

# 基于数据挖掘研究现代中医复方治疗股骨颈骨折用药规律

张浩利<sup>1</sup>, 袁一丹<sup>2</sup>, 刘 华<sup>3</sup>, 王 成<sup>3</sup>, 刘章娅<sup>2</sup>, 赵紫祎<sup>1</sup>, 钟文选<sup>1</sup>, 柴亚鹏<sup>4</sup>

<sup>1</sup>湖北民族大学医学部, 湖北 恩施

<sup>2</sup>湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉

<sup>3</sup>恩施土家族苗族自治州中心医院科教科, 湖北 恩施

<sup>4</sup>安康市中医医院骨伤二科, 陕西 安康

收稿日期: 2023年11月24日; 录用日期: 2024年1月8日; 发布日期: 2024年1月17日

## 摘 要

基于“TCMISSV2.5”分析近30年中医复方治疗股骨颈骨折(Transcervical Fracture, TF)的用药处方规律,为临床用药提供参考。检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(SinoMED)和万方数据库(WF)中中医复方治疗TF的文献,时间范围为1993年01月01日~2023年01月01日。用Microsoft Excel 2021建立方剂数据库,并导入“TCMISSV2.5”。使用该系统中的频数分析、关联规则分析、熵聚类分析等方法进行综合分析。共搜索到文献1917篇,筛选后共纳入文献355篇,其中包含中药263味,使用频次≥20次的药物共计21味,中药使用频数分析显示,出现频次最高的前10位药物由高到低依次是当归、红花、骨碎补、续断、川芎、赤芍、乳香、没药、桃仁、熟地黄。中药性味、归经频数分析显示,药性以温、平、寒居多,五味多为苦、辛、甘,以归肝、心、脾经为主。高频药对频数分析显示,应用最多的前三组合为红花-当归、赤芍-当归、川芎-当归。通过高频药物关联规则分析,发现强关联性药对为桃仁-当归-红花、赤芍-川芎-当归。通过熵聚类分析,共演化出潜在新方组合9个。通过数据挖掘总结了现代中医复方治疗TF的用药规律,为临床可以提供一定的用药参考,并为新药的开发提供思路和依据。

## 关键词

股骨颈骨折, 中医复方, 用药规律

# Study on the Medication Law of Modern Traditional Chinese Medicine Compound Treatment for Femoral Neck Fracture

Haoli Zhang<sup>1</sup>, Yidan Yuan<sup>2</sup>, Hua Liu<sup>3</sup>, Cheng Wang<sup>3</sup>, Zhangya Liu<sup>2</sup>, Ziyi Zhao<sup>1</sup>, Wenxuan Zhong<sup>1</sup>, Yapeng Chai<sup>4</sup>

文章引用: 张浩利, 袁一丹, 刘华, 王成, 刘章娅, 赵紫祎, 钟文选, 柴亚鹏. 基于数据挖掘研究现代中医复方治疗股骨颈骨折用药规律[J]. 中医学, 2024, 13(1): 60-68. DOI: 10.12677/tcm.2024.131011

<sup>1</sup>Department of Medicine, Hubei Minzu University, Enshi Hubei

<sup>2</sup>College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>3</sup>Department of Science and Education, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi Hubei

<sup>4</sup>The Second Department of Orthopedics and Traumatology, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang Shaanxi

Received: Nov. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 8<sup>th</sup>, 2024; published: Jan. 17<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Based on the analysis of the prescription patterns of traditional Chinese medicine (TCM) compounds for the treatment of transcervical femoral neck fractures (TF) using "TCMISSV2.5", this study provides a reference for clinical medication. Literature on TCM compounds for the treatment of TF was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), SinoMED, and Wanfang Data (WF) databases, with a timeframe from January 1, 1993, to January 1, 2023. A formula database was established using Microsoft Excel 2021 and imported into "TCMISSV2.5". Frequency analysis, association rule analysis, and entropy clustering analysis methods in the system were used for comprehensive analysis. A total of 1917 articles were searched, and 355 articles were included after screening. These articles contained 263 traditional Chinese medicine ingredients, with 21 ingredients used at least 20 times. The top 10 most frequently used drugs in descending order were *Angelica sinensis*, *Carthamus tinctorius*, *Dendrobium*, *Astragalus membranaceus*, *Ligusticum chuanxiong*, *Paeonia lactiflora*, *Myrrh*, *Frankincense*, *Persica*, and *Rehmannia glutinosa*. The analysis of taste and meridian affiliation showed that the drug properties were mainly warm, mild, and cold; the five tastes were mostly bitter, pungent, and sweet, and the meridians primarily included the liver, heart, and spleen. The analysis of high-frequency drug pairs revealed the most commonly used three drug pairs and combinations to be *Carthamus tinctorius-Angelica sinensis*, *Paeonia lactiflora-Angelica sinensis*, and *Ligusticum chuanxiong-Angelica sinensis*. Through high-frequency drug association rule analysis, it was found that strongly associated drug pairs were *Persica-Angelica sinensis-Carthamus tinctorius* and *Paeonia lactiflora-Ligusticum chuanxiong-Angelica sinensis*. Through entropy clustering analysis, nine potential new formula combinations were evolved. This study summarizes the medication rules of TCM compounds for the treatment of TF, providing a reference for clinical use and offering insights and a basis for new drug development.

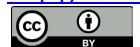
## Keywords

Femoral Neck Fracture, TCM Compound, Medication Rules

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

股骨颈骨折(Transcervical Fracture, TF)是指股骨颈部位发生断裂或骨折的一种临床常见疾病[1]。常见于中老年人群,尤其是女性。TF的发生通常与骨质疏松、骨骼疾病、摔倒等因素有关,也可由直接暴力或间接暴力所引起,例如交通事故或跌倒等。临床表现包括髋部疼痛、下肢活动受限、肢体畸形、步行

困难等。TF属于严重的骨折，且骨折片之间供血差，此治疗较为复杂，曾被成为“尚未解决的骨折”[2]。常规治疗方法包括保守疗法和手术治疗。保守疗法主要是采用卧床休息、牵引和使用辅助设备(如拐杖、助行器等)帮助行走。手术治疗包括内固定和全髋关节置换术等，适用于年轻患者或存在严重位移的情况。然而，不管采用保守治疗，还是手术治疗。如何有效缓解患者骨折后骨不连、血管坏死、股骨头塌陷和因此导致的髋关节功能差等问题始终是骨科医生不得不面对的难题[3]。

研究显示，中医药在TF的治疗中具有明显的优势[4]，可以显著改善患者疼痛、关节肿胀及僵硬等症状，并能够有效预防深静脉血栓的形成[5]。然而，由于医生在诊疗时的视角不同，往往很难实现诊断、治则、方剂、药物组成的完全一致。因此，本文旨在通过数据挖掘的方法针对TF的中医复方治疗进行系统的整理和归纳，探索其用药规律，为临床治疗提供参考。

## 2. 资料与方法

计算机检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(SinoMED)和万方数据库(WF)，以“股骨颈骨折”AND“中医治疗”OR“中西医治疗”为检索式进行检索。时间范围为1993年01月01日~2023年01月01日。用MicrosoftExcel 2021建立方剂数据库，并导入“TCMISSV2.5”。

### 2.1. 文献筛选

纳入标准：研究对象符合《实用骨科学第四版》股骨颈骨折诊断标准[6]；治疗方式为中药汤剂、中药汤剂和手术联用的文献；药物的配伍与剂量明确；治疗后日常生活能力(ADL)的评估或中医证候评分量表评分证明治疗有效的文献。

排除标准：综述类文献；体内及体外实验类文献；内容重复及数据不完整的文献。

### 2.2. 数据规范化

由两人分别将文献中的方剂及药物录入，建立原始数据库，进行比对核验。对研究中涉及的药物名称按照《中华人民共和国药典》[7]进行规范修改。药典中没有的中药，从各省地方药志补充。例如“毛姜”统一规范为“骨碎补”，“苏子”统一规范为紫苏子，“川椒”统一规范为“花椒”，“白芥子”统一规范为“芥子”，“川断”统一规范为“续断”，“活血藤”统一规范为“鸡血藤”，“土元”统一规范为“土鳖虫”。

### 2.3. 处方录入及数据分析

利用“TCMISSV2.5”分析软件“统计分析”模块进行药物的频次、四气五味、性味归经进行关联性分析和聚类分析。

## 3. 结果

### 3.1. 处方录入情况

通过上述检索策略共检索出文献1917篇，经过筛选后最终纳入研究文献355篇，纳入处方355首(图1)。

### 3.2. 中药使用频数分析

本研究共包含中药263味，累及使用频次1495次；使用频次 $\geq 20$ 次的药物共计21味，其中药物使用频率前10位药物由高到低依次是当归、红花、骨碎补、续断、川芎、赤芍、乳香、没药、桃仁、熟地黄(表1)。根据排名得出的药性、药味、归经雷达图见图2~4。当归味甘微辛，气香。为生血、活血之主

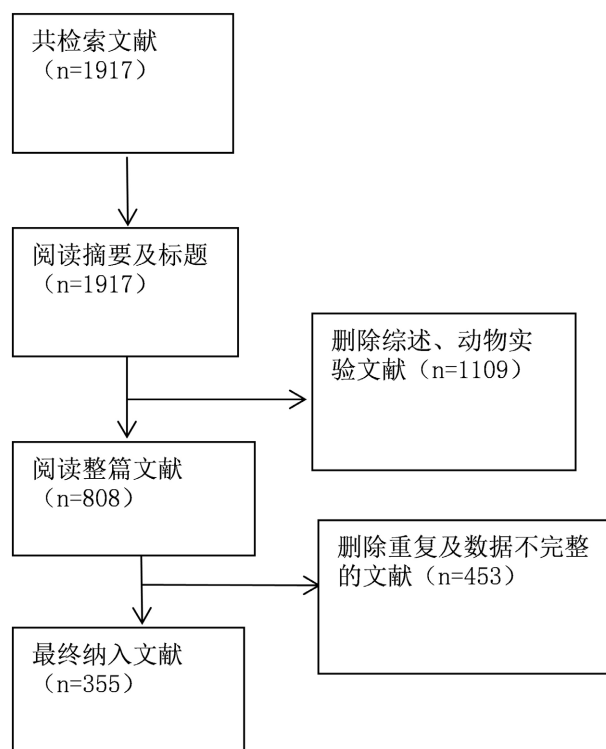


Figure 1. Flow chart of literature screening

图 1. 文献筛选流程图

药，而又能宣通气分，使气血各有所归。当归是“用药分根梢”理论的代表药材，其不同部位的功效具有一定的差异性[8]。全归补血生血，润肠通便。归身补血作用较强，归尾重在破血祛瘀，而当归头常用于止血[9]。故在临床上中应该根据辨证不同选择不同的当归部位用药，以期达到最佳临床疗效。

Table 1. Drug statistics of 20 times

表 1. 使用频次≥20 次的药物统计

No.	药物	频次	频率	《中国药典》用量区间/g	常用剂量/g
1	当归	80	5.35%	6~12	9~15
2	红花	70	4.68%	3~10	6~12
3	骨碎补	53	3.55%	3~9	6~12
4	续断	52	3.48%	9~15	9~18
5	川芎	51	3.41%	3~10	6~15
6	赤芍	51	3.41%	6~12	6~15
7	乳香	39	2.61%	3~5	6~9
8	没药	38	2.54%	3~5	6~9
9	桃仁	38	2.54%	5~10	9~12
10	熟地黄	35	2.34%	9~15	10~15
11	生地黄	31	2.07%	10~15	10~15
12	伸筋草	30	2.01%	3~12	6~15
13	土鳖虫	29	1.94%	3~9	6~12
14	黄芪	29	1.94%	9~30	9~30

续表

15	自然铜	28	1.87%	3~9	6~12
16	甘草	28	1.87%	2~10	3~12
17	大黄	25	1.67%	3~15	3~15
18	桂枝	25	1.67%	3~10	6~15
19	白芍	22	1.47%	6~15	9~15
20	牛膝	20	1.34%	5~12	9~15
21	杜仲	20	1.34%	6~10	9~20

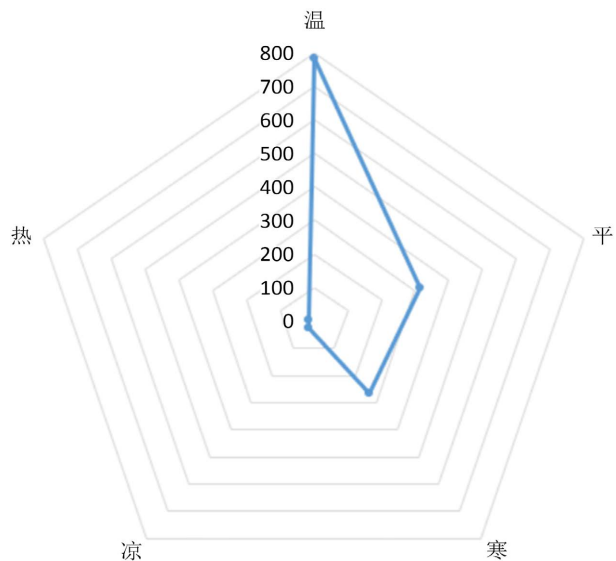


Figure 2. Radar chart of medicinal  
图 2. 药性雷达图

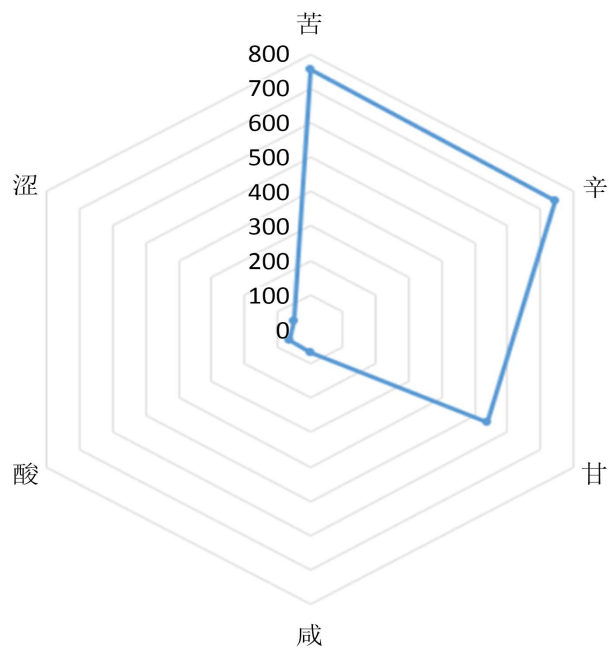


Figure 3. Medicinal radar chart  
图 3. 药味雷达图

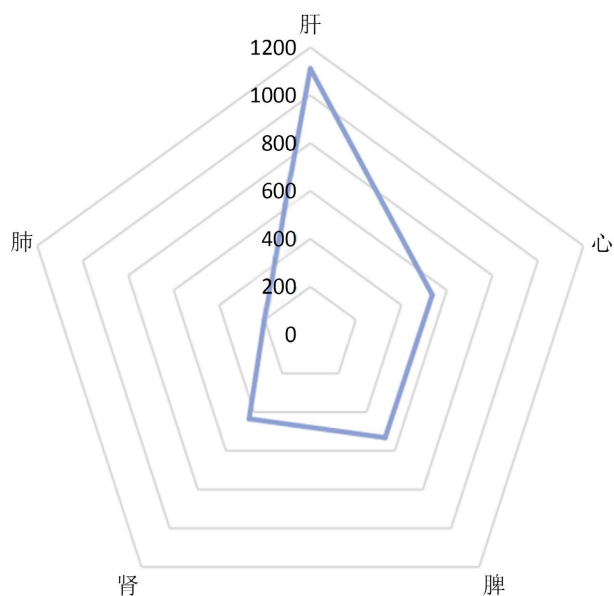


Figure 4. Return radar chart properties

图 4. 归经雷达图

### 3.3. 高频药对频数分析

设置共现频次  $\geq 30$  次，得到药物组合 11 个。频次最高的三个组合依次是“红花、当归”“赤芍、当归”“川芎、当归”(表 2)。

Table 2. 355 Statistics of top treatment TF prescriptions (30 times)

表 2. 355 首治疗 TF 处方高频药对统计( $\geq 30$  次)

序号	药对	频次
1	红花, 当归	45
2	赤芍, 当归	44
3	川芎, 当归	41
4	骨碎补, 续断	41
5	红花, 桃仁	35
6	没药, 乳香	35
7	红花, 赤芍	34
8	续断, 当归	32
9	桃仁, 当归	30
10	骨碎补, 当归	30
11	红花, 赤芍, 当归	30

### 3.4. 高频药物的关联规则分析

以支持度  $\geq 25\%$  和置信度  $\geq 0.7$  的条件，对 355 个处方进行组方规律分析，可以得到 24 个常用药物组合(见表 3)。可以看出，其中有效强关联性药对为“桃仁 - 当归 - 红花”、“赤芍 - 川芎 - 当归”，置

信度越高,越能体现方中核心药物的组成情况[10]。因此由上述 2 药对组成的桃红四物汤可考虑为治疗 TF 的核心方剂[11]。

**Table 3.** Drug combination association rules for TF (confidence 0.7)

**表 3.** 治疗 TF 药物组合关联规则(置信度 $\geq 0.7$ )

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	桃仁→红花	0.92	13	没药→乳香	0.92
2	赤芍→当归	0.86	14	红花, 赤芍→当归	0.88
3	生地黄→赤芍	0.84	15	红花, 桃仁→川芎	0.71
4	川芎→当归	0.80	16	红花, 川芎→桃仁	0.86
5	桃仁→当归	0.79	17	红花, 川芎→当归	0.86
6	续断→骨碎补	0.79	18	桃仁, 当归→红花	0.93
7	骨碎补→续断	0.77	19	红花, 桃仁→当归	0.80
8	自然铜→续断	0.89	20	桃仁→红花, 当归	0.74
9	没药→当归	0.74	21	赤芍, 川芎→当归	0.93
10	乳香→当归	0.72	22	乳香, 当归→没药	0.89
11	生地黄→当归	0.90	23	没药, 当归→乳香	0.89
12	乳香→没药	0.90	24	没药, 乳香→当归	0.71

### 3.5. 基于无监督熵层次聚类的新处方分析

根据相关度与惩罚度互相约束的原理,结合核心组合提取的数据,可以进行复杂系统熵聚类分析[12],从而演化出潜在的新方组合 9 个(表 4)。

**Table 4.** Evolving 9 potential new square combinations

**表 4.** 演化出潜在新方组合 9 个

序号	新方组合
1	续断 - 制草乌 - 骨碎补 - 伸筋草
2	续断 - 海桐皮 - 骨碎补 - 透骨草
3	陈皮 - 枳壳 - 葶苈子 - 枳实
4	花椒 - 乳香 - 透骨草 - 白芷 - 香附
5	熟地黄 - 菟丝子 - 鹿角胶 - 杜仲
6	黄芪 - 鸡血藤 - 红花 - 自然铜 - 土鳖虫
7	黄芪 - 骨碎补 - 伸筋草 - 续断 - 土鳖虫
8	木瓜 - 刘寄奴 - 桂枝 - 桑枝 - 海桐皮 - 丝瓜络
9	川芎 - 桃仁 - 赤芍 - 郁金 - 当归 - 生地黄

## 4. 讨论

股骨颈骨折属中医的“杵骨骨折”范畴,吴谦在《医宗金鉴·正骨心法要旨》云“环跳者,髋骨外向之凹,以纳髌骨上端为杵也,明确指出了股骨颈的解剖位置[13]。《伤科汇纂》云“令患者仰卧于地,



医人对卧于患人之足后，两手将患脚拿住，以右足伸举患人胯下臀上，两手将脚拽来，用足举去，身子往后卧倒，手足身子并齐用力”。详细描述了整复股骨颈骨折的方法。《伤科补要》中所载“老人左股压碎者”属“十不治症”，说明在当时条件下治疗股骨颈骨折非常困难且预后效果差。由此可见，中医对股骨颈骨折的解剖位置、骨折后治疗及预后很早就有较为全面的认识，并形成系统的理论体系，用以指导临床治疗[14][15]。数据挖掘是一种结合人工智能、数据库技术、统计学方法和可视化技术的新技术，可以快速高效地从大量散乱的临床数据中发现中医药治疗某种疾病的潜在用药规律。本研究采用“TCMISSV2.5”是中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发的中医药统计分析软件，可为多种临床病症治疗提供科学的理论依据。且本研究检索范围较广泛，概括了近30年与TF治疗相关的中医复方，有较为充足的数据支撑。

从药物使用频次分析来看，出现频次最高的前10位药物由高到低依次是当归、红花、骨碎补、续断、川芎、赤芍、乳香、没药、桃仁、熟地黄。可见TF的中医复方治疗上以活血化瘀药、补肝肾药、祛风湿药为主。从中药性味频数分析来看，药性以温、平、寒居多，五味多为苦、辛、甘。苦味能燥泄湿邪，辛味有发散、行气、行血等作用，甘味能缓急止痛。说明TF以活血化瘀、缓急止痛为主要治则。从中药归经频数分析来看，以归肝、心、脾经为主，肝经尤甚。肝主疏泄，对全身阴阳气血有重要调节作用。治疗TF之药物多以入肝经为主，可以更好的发挥药效。

从高频药对频数分析来看，应用最多的前三组合为红花-当归、赤芍-当归、川芎-当归。红花配当归，当归甘补辛行，温通质润，功善补血活血。红花辛温，功善活血通经，祛瘀止痛，二药伍用，有调血化瘀之功。赤芍苦寒，主入肝经血分，长于清热凉血，祛瘀止痛，对淤血诸痛功效尤佳。与当归相配，化瘀止痛力更强。川芎以行气为要，与当归相配，两者相须为用，共收补血活血之功。

基于熵层次聚类分析共得到9个新处方，其潜在意义举例如下。新处方7类似于《重订通俗伤寒论》中的蠲痹防痰汤[16]。本方攻补兼施，适用于骨折早期。土鳖虫破瘀活血为君；骨碎补接骨续筋为臣；佐以伸筋草活血散瘀、理气通络、消肿止痛，骨碎补、续断、补肝肾、强筋骨；桑枝引药通达四肢为使。该方具有壮筋健骨、活血行气之功效。新处方6类似于《医宗金鉴》中的舒筋壮骨汤。本方适用于骨折中期，淤肿散而未尽，断骨连而不坚，筋骨痿弱无力。黄芪、红花共为君药，具有补血、活血之功。鸡血藤为臣，自然铜为佐以补肝肾、强筋骨，土鳖虫为使以破瘀血、行筋骨共奏补血和血、舒筋壮骨之功。新处方5类似于《太平圣惠方》中的杜仲丸[17]，本方适用于骨折晚期，在该阶段，患者久病肝肾亏虚，筋骨失养，宜补肝肾强筋骨。杜仲为杜仲丸的君药，有活血、祛风、强筋骨等功效。熟地为臣药，有补血、活血、温经、散寒等功效，能加强杜仲的作用。鹿角胶为佐药，有补益肝肾、强筋健骨、辅助主药治疗的作用。菟丝子为使药，补肾之阴阳，不燥不腻，还可补肝肾，填精益髓，强筋健骨。

本研究基于数据挖掘技术，结合中医传承辅助平台(TCMISSV2.5)，系统总结了现代中医复方治疗TF的用药规律，得出了治疗现代中医复方治疗TF的高频使用药物、中药性味及归经情况、药物关联规则和核心组合，并衍生出9个新处方，为临床治疗TF用药提供了一定的参考，但需经过实践综合分析进一步验证其临床疗效，以更好的服务临床，造福患者[18][19]。

## 参考文献

- [1] 段文禹, 焦录, 吴启润, 等. 股骨颈骨折内固定的全球研究现状的可视化分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(10): 892-895.
- [2] 张英泽. 股骨颈骨折治疗方案选择策略与进展[J]. 中国骨伤, 2015, 28(9): 781-783.
- [3] Shi, J.P., Xia, W., Liu, C.X., et al. (2023) The Effect of the Ankle Pump Exercise (APE) Counter System Assisted Ankle Pump Motion in Patients after Femoral Neck Fracture. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 24, Article Number: 925. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06869-x>



- [4] 张军波, 荆警提, 周锦, 等. 基于“虚、瘀”理论分析老年股骨颈骨折术后疲劳综合征的影响因素[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2186-2188.
- [5] 侯宗祺. ERAS 理念下应用补阳还五汤预防 THR 术后下肢深静脉血栓的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [6] 胥少汀, 葛宝丰, 卢世璧. 实用骨科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005.
- [7] 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1088.
- [8] 陈章美, 夏中尚, 邓家刚, 等. 基于数据挖掘中药复方治疗下肢骨折用药规律探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(6): 191-195.
- [9] 马燕, 张育贵, 石露萍, 等. 当归炮制品及其化学成分和药理作用研究进展[J/OL]. 中国中药杂志: 1-10. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20230717.301>, 2023-08-29.
- [10] 孙嘉祥, 杜松毫, 秦曼. 秦曼教授治疗小儿过敏性紫癜用药规律的数据挖掘研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(2): 93-98.
- [11] 杜克群, 江华娟, 李敏敏, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS 和网络药理学的桃红四物汤促进骨折愈合潜在药效物质及作用机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(6): 633-643+668.
- [12] 秦晓宽, 孙凯, 朱立国, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗脊髓型颈椎病用药规律探析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(5): 150-154.
- [13] 陈彦均, 李希文, 刘军, 等. 中医治疗股骨颈骨折的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(21): 141-144.
- [14] 张留拴. 19 世纪 50 年代以前股骨颈骨折的治疗方法回顾[J]. 中医正骨, 2000(4): 51-52.
- [15] 方建波, 熊峻, 蒋理云, 等. 江西省名中医周定一骨伤学术思想及临床经验总结[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(36): 5172-5173.
- [16] 高永坚, 汤春花, 林碧珊, 等. 蠲痹汤基准样品“一测多药”薄层鉴别方法研究[J/OL]. 中国现代中药: 1-10. <https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20221219001>, 2023-08-29.
- [17] 段卫华, 牛彦兵, 崔茗婉, 等. 杜仲丸不同配比对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 130-133.
- [18] 崔伊凡, 韩春兰, 汪姝汀, 等. 基于数据挖掘的中药外用治疗痤疮处方用药规律分析[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2021, 44(1): 151-160.
- [19] 张宇翔, 郭蓉娟, 耿东. 基于关联规则和熵聚类算法的抑郁症肝郁脾虚证患者汉密尔顿抑郁/焦虑量表研究[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(9): 781-786.