

基于数据挖掘与网络药理学分析陈可冀主编之清宫
系列书籍治疗骨关节炎外用方的用药规律 *

张婷¹ 曾建伟¹ 戴雨婷¹ 吴广文² 陈俊^{3#}

(1 福建中医药大学中西医结合研究院 福州 350122; 2 福建省中西医结合老年性疾病重点实验室
福州 350122; 3 福建中医药大学中西医结合学院 福州 350122)

摘要:目的:利用数据挖掘软件与网络药理学分析陈可冀院士主编的清宫系列书籍中治疗骨关节炎外用方的用药规律。方法:从清宫系列书籍中筛选出治疗骨关节炎的外用方剂,利用 Excel 软件建立数据库,基于中医传承辅助平台(V3.0)统计中药使用频次及其性味、归经、功效,再对方剂进行关联规则和聚类分析。在此基础上结合专业知识组出新方(荣筋祛痹方),再用网络药理学验证荣筋祛痹方治疗骨关节炎的可行性。结果:从清宫系列书籍中筛选出治疗骨关节炎的外用方剂 103 首,频数统计显示常见外用药物以乳香、当归、没药、防风等为主,多用性温、平,味辛、苦,入肝、脾经的中药,基于此分析中药的关联规则聚类出核心组合。综合上述结果组出新方(荣筋祛痹方)。结论:清宫系列书籍治疗骨关节炎的外用药主要以活血化瘀、祛风除湿为主,兼以补益肝肾。用药规律符合骨关节炎外因感受风寒湿邪、内因肝肾亏虚从而产生中间病理产物-瘀血的中医发病特点。由此分析聚类出的中药核心组合对骨关节炎的治疗用药具有参考价值,在此基础上用网络药理学验证过的新方(荣筋祛痹方)对骨关节炎具有治疗价值。

关键词:骨关节炎;外用方;清宫书籍;数据挖掘;网络药理学;配伍规律

Based on Data Mining and Network Pharmacology Analyse the Using Drugs Regularity of External Prescription for Osteoarthritis in Royal Formulary of the Qing Dynasty Edited by CHEN Ke-ji*

ZHANG Ting¹, ZENG Jian-wei¹, DAI Yu-ting¹, WU Guang-wen², CHEN Jun^{3#}

(1Research Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou350122;
2Fujian Provincial Key Laboratory of Integrated Chinese and Western Medicine on Geriatrics, Fuzhou350122;
3College of Integrated Chinese and Western Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou350122)

Abstract: Objective: Analyzing the medication law of external prescriptions for the treatment of osteoarthritis in royal formulary of the Qing dynasty books edited by academician CHEN Ke-ji by using data mining software and network pharmacology. Methods: Selected the external prescriptions for the treatment of osteoarthritis from the books, and use excel software to build a database, based on the TCM inheritance assistance platform (V3.0), the frequency of TCM use and its taste, meridian and efficacy were counted, and then the association rules and clusters of prescriptions were analyzed. Combined with professional knowledge, a new formula (Rongjinqubi prescription) was formed, and the feasibility of Rongjinqubi prescription in the treatment of osteoarthritis was proved by the network pharmacology. Result: Based on 103 external prescriptions for the treatment of osteoarthritis was selected from the books and the frequency statistics showed that the common topical drugs were mainly Frankincense, Angelica sinensis, Myrrh and Fangfeng, etc. Whose the tropism of taste was warm, flat, spicy, bitter, into the liver, spleen. Based on this analysis, the core combinations were clustered according to the association rules of TCM. Comprehensive the results above set new prescription (Rongjinqubi prescription). Conclusion: Royal formulary of the Qing Dynasty series of books for the treatment of osteoarthritis is mainly to promote blood circulation and remove blood stasis, dispel wind and dehumidification, and to tonifying the liver and

* 基金项目: 福建中医药大学校管课题(编号: X2021006- 重点)

通信作者: 陈俊, E-mail: 284356450@163.com

kidney. Using drugs' regularity is consistent with the characteristics of the pathogenesis of osteoarthritis in TCM, which generates the intermediate pathological product of blood stasis due to the experience of wind chill and dampness, liver and kidney deficiency due to internal causes. Based on this analysis, the core combination of TCM clustering has a reference value for the treatment of osteoarthritis. On this basis, the new prescription (Rongjinqubi prescription) verified by network pharmacology provides therapeutic value for the treatment of osteoarthritis.

Key words: Osteoarthritis; External prescription; Royal formulary of the Qing dynasty books; Data mining; Network pharmacology; Using drugs component and regularity

中图分类号: R684.3 文献标识码: B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.001

骨关节炎(OA)是关节炎最常见的形式,也是全球慢性疼痛和残疾的主要来源,特别是膝骨关节炎,且其为退行性病变,患病率随着年龄的增长而增加。OA系由创伤、肥胖等诸多因素引起的关节软骨退化损伤、关节边缘和软骨下骨反应性增生^[1]。按照国家中医药管理局制定的中华人民共和国中医药行业标准^[2],OA属于骨痹范畴。临床上以患病关节疼痛、肿胀、僵硬、活动受限为最常见症状^[3]。中医药在OA的防治方面具有一定优势^[4]。结合现代研究^[5-7]OA证候分类可分为肾虚髓亏、风寒湿阻、瘀血阻滞、痰瘀互结等证型。由于所处朝代靠后及诊疗对象地位特殊,一些学者认为清代御医博通经籍,其在辨证论治、选方用药方面经验丰富且严谨慎重、竭尽全力,疗效往往较为显著^[8-10]。清宫系列书籍由国医大师陈可冀院士主编。笔者以该书为基础,收集其治疗OA的方剂,利用数据挖掘技术,整理、分析清宫治疗OA的用药规律及组方规律,以期为民清系列书籍治疗OA外用方剂的挖掘和传承工作提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 原始资料采集 研究方剂来源于陈可冀主编之清宫系列书籍:《清宫医案集成》《清宫配方集成》《慈禧光绪医方选议》《清宫膏方精华》《清宫医案精选》《清宫医案研究》《清代宫廷医学精华》《清宫外治医方精华》。根据国家中医药管理局制定的骨关节炎诊疗标准^[2],采集其主治涉及“腰膝等关节隐隐疼痛、屈伸、转侧不利、筋骨疼痛、脚膝拘挛、骨节僵硬、筋骨不舒”等病症的方剂。

1.2 资料数据预处理 根据本研究挖掘目标,采用的预处理方法包括数据整理、变换,即统一规范中药

名称、简约分割冗杂方剂^[11]。对一些名称不完整的中药予以剔除,名称完整中药参照《中药学》^[12]教材将中药名进行统一规范,形成标准名称,如怀牛膝、怀膝、牛膝统一规范为牛膝,川独活、独活统一规范为独活等。

1.3 数据挖掘方法 采用Excel建立数据库,内容包括具体方剂名、中药名称。运用中医传承辅助系统(V3.0)软件(中国中医科学院中药研究所提供)统计每味药物的使用频数,并进一步分析其功效、性味、归经。基于此进行用药关联分析和聚类分析,研究其用药规律。

2 结果

2.1 药物频次、性味、归经及功效统计结果 共收录方剂103首,涉及中药439味。439味中药共出现1232次,其中出现频次≥10次的中药共21味,占总药味数的4.78%。从统计数据来看,中药使用频次在前10位的是:乳香、当归、没药、防风、木瓜、红花、羌活、独活、白芷、川芎。见表1。对中药进行功效、性味、归经分析,功效频次在前4位的是活血化瘀类、祛风湿类、解表类、补虚类;使用性温、平,味辛、苦药物的频次较多,药物归经以肝、脾经为主。见表2~表3。

表1 医案处方中频次较高的药物

序号	中药	频次(次)	频率(%)	序号	中药	频次(次)	频率(%)
1	乳香	34	33.01	20	苍术	10	9.71
2	当归	33	32.04	21	牛膝	10	9.71
3	没药	33	32.04	22	细辛	9	8.74
4	防风	29	28.16	23	辣椒	9	8.74
5	木瓜	29	28.16	24	血竭	9	8.74
6	红花	25	24.27	25	连翘	9	8.74
7	羌活	20	19.42	26	川牛膝	8	7.77

续表

序号	中药	频次 (次)	频率(%)	序号	中药	频次 (次)	频率(%)
8	独活	20	19.42	27	生地	8	7.77
9	白芷	20	19.42	28	香油	8	7.77
10	川芎	17	16.50	29	麝香	8	7.77
11	川乌	13	12.62	30	天麻	8	7.77
12	甘草	13	12.62	31	桃仁	8	7.77
13	秦艽	13	12.62	32	桑寄生	7	6.80
14	赤芍	13	12.62	33	黄柏	7	6.80
15	香附	13	12.62	34	大黄	7	6.80
16	草乌	12	11.65	35	麻黄	7	6.80
17	防己	12	11.65	36	木香	7	6.80
18	透骨草	12	11.65	37	桂枝	7	6.80
19	杜仲	12	11.65	38	白芍	7	6.80

注:频率=中药频次 / 总方剂数× 100%。

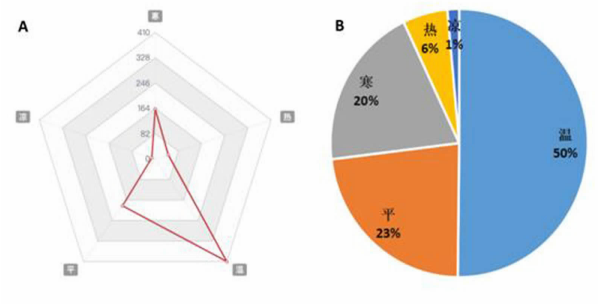
表 2 频次≥10 的中药功效情况(次)

序号	功效	频次	序列	功效	频次
1	活血化瘀类	180	7	平肝息风类	22
2	祛风湿类	131	8	利水渗湿类	17
3	解表类	124	9	化痰止咳平喘类	17
4	补虚类	101	10	泻下类	16
5	清热类	83	11	温里类	16
6	理气类	48	12	止血类	15

表 3 频次≥10 的中药性味情况(次)

序号	性	频次	味	频次
1	温	410	辛	488
2	平	187	苦	484
3	寒	162	甘	245
4	热	46	咸	40
5	凉	12	酸	69

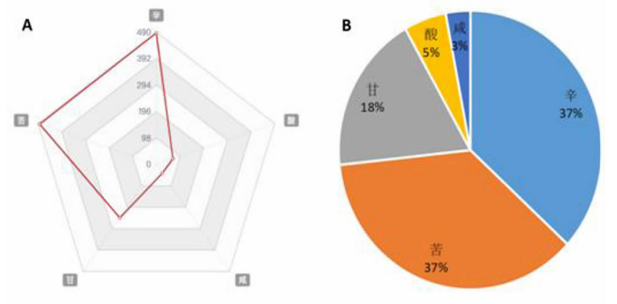
2.1.1 医案处方中药物的四气分布 参照《中药学》^[12]教材对高频中药药性进行归纳、统计和分析。高频中药以性温为主,占比 50%,其次为性平,占比 23%。见图 1。



注:A 为药性分析图;B 为药性统计图。

图 1 药性图

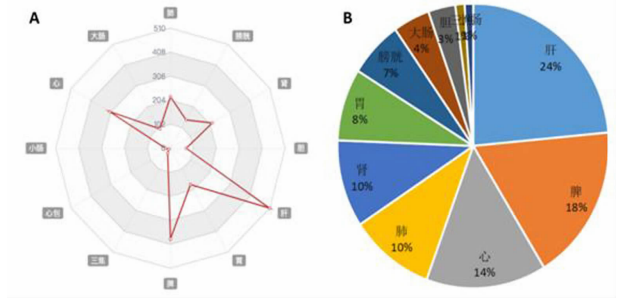
2.1.2 医案处方中药物的五味分布 参照《中药学》^[12]教材对高频中药药味进行归纳、统计和分析。结果显示高频中药以味苦、辛为主,分别占比 37%和 37%,其次为味甘,占比 18%。见图 2。



注:A 为药味分析图;B 为药味统计图。

图 2 药味图

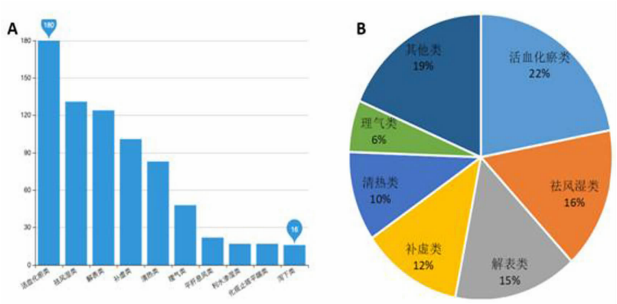
2.1.3 医案处方中药物的归经分布 参照《中药学》^[12]教材对高频中药归经进行归纳、统计和分析。若一味中药有多个归经,则全部统计在内,结果显示,药物归经以肝经(24%)、脾经(18%)、心经(14%)、肺经(10%)和肾经(10%)为主。见图 3。



注:A 为归经分析图;B 为归经统计图。

图 3 归经图

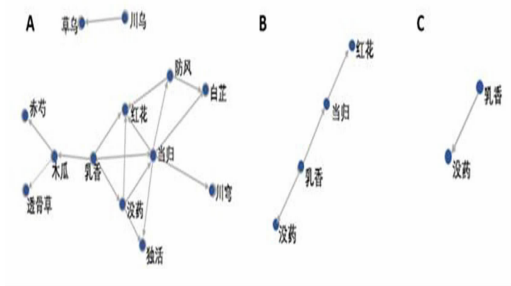
2.1.4 医案处方中药物功效频数统计 参照《中药学》^[12]教材对药物功效进行归纳、统计和分析。结果显示,功效频次在前 4 位的是活血化瘀类(22%)、祛风湿类(16%)、解表类(15%)、补虚类(12%)。见图 4。



注:A 为功效统计条形图;B 为功效统计饼图。

图 4 功效图

2.2 医案处方的关联规则分析 将支持度分别设为 10%、15%、20%，药物关联图用“网络展示”。见图 5。设置支持度为 10，置信度为 0.7，得到常用药对及组合。见表 4。对所得药对进行关联规则分析。结果见表 5。



注：A 的支持度为 10%，B 的支持度为 15%，C 的支持度为 20%。
图 5 中药关联网络展示图

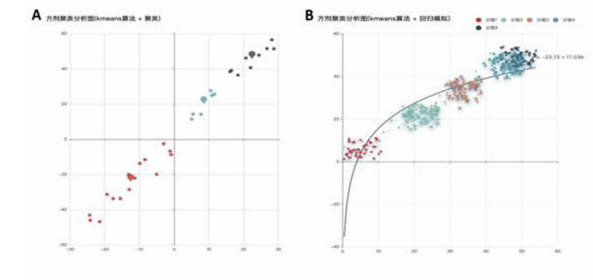
表 4 支持度≥10 的中药组合频次情况					
序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	没药、当归	14	10	当归、白芷	10
2	乳香、红花	12	11	乳香、当归	16
3	乳香、没药、当归	10	12	防风、红花	11
4	川芎、草乌	10	13	乳香、木瓜	10
5	当归、红花	15	14	防风、白芷	11
6	没药、独活	10	15	当归、独活	10
7	没药、红花	10	16	当归、川芎	11
8	木瓜、赤芍	10	17	乳香、没药	26
9	当归、防风	13	18	木瓜、透骨草	10

表 5 支持度≥10 的药物关联规则					
序号	前项→后项	置信	序号	前项→后项	置信度
1	透骨草→木瓜	0.83	5	川芎→草乌	0.77
2	当归、乳香→没药	0.83	6	赤芍→木瓜	0.77
3	透骨草→木瓜	0.83	7	没药→乳香	0.76
4	没药→乳香	0.79	8	没药、当归→乳香	0.71

注：置信度表示前项出现时，后项出现的可能性，置信度愈接近于 1，出现的可能性越大。

2.3 方剂的聚类分析 依据关联规则分析的结果得到的方剂聚类分析图。见图 6。聚类得到的核心组方见表 6。统计出现的 18 个组合中含有 12 味药，总出现的频次为 219，分析结果发现：其中含有当归或乳香的组合出现频次较高。且这 12 味药中的当归、没药、乳香、红花、独活、白芷、川芎、防风 9 味药在频次统计中频率都排在前 11，故将其视为高频药物。此 9 味药合用有祛风除湿、活血通经、祛瘀止痛的功效。用 kmeans 算法基于其药物种类及出现频

次将其分为五类。Ⅰ类，当归 - 乳香 - 防风 - 羌活 - 大青盐 - 醋；Ⅱ类，防风 - 当归 - 乳香 - 天麻 - 细辛 - 白芷；Ⅲ类，牛膝 - 独活 - 羌活 - 木瓜 - 甘草 - 防风；Ⅳ类，羌活 - 川芎 - 草乌 - 白鲜皮 - 红花 - 木瓜；Ⅴ类，没药 - 乳香 - 当归 - 木瓜 - 红花 - 防风。见图 6A。再用 kmeans 算法做出回归模拟方程验证其分类的合理性。见图 6B。可以作出回归方程证明了其分类合理性，五类药物都在回归线附近，进一步证明了其分类的科学性。



注：A 为方剂聚类图，B 为方剂聚类回归模拟图。
图 6 聚类分析结果

表 6 基于关联规则分析聚类得到的核心组方	
序号	核心组方
1	当归 - 乳香 - 防风 - 羌活 - 大青盐 - 醋
2	防风 - 当归 - 乳香 - 天麻 - 细辛 - 白芷
3	牛膝 - 独活 - 羌活 - 木瓜 - 甘草 - 防风
4	羌活 - 川芎 - 草乌 - 白鲜皮 - 红花 - 木瓜
5	没药 - 乳香 - 当归 - 木瓜 - 红花 - 防风

2.4 新方剂组合 基于关联规则与聚类分析的结果，再综合药物的性味归经结果，将关联分析出的高频药物，加上羌活可祛一身上下之风湿，再加上细辛更可使药力直达病所，促进药物吸收，因而将羌活、独活、白芷、防风、川芎、当归、乳香、没药、红花、细辛这 11 味药组合为一个新的治疗骨关节炎的外用方，命名为荣筋祛痹方。其药物占比分析见图 7。再进一步用网络药理学来验证荣筋祛痹方治疗骨关节炎的理论依据。

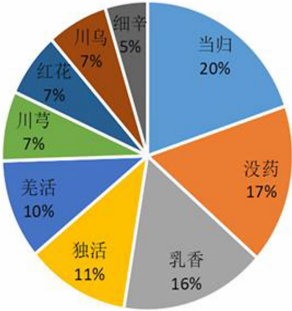
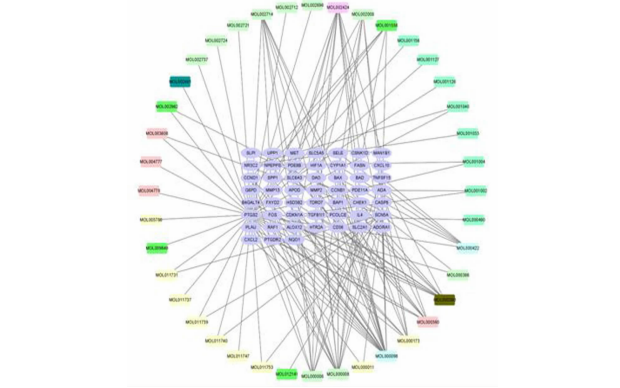


图 7 荣筋祛痹方药物频率统计图

2.4.1 荣筋祛痹方药物活性成分筛选及靶点预测
将上述综合药物性味、归经、功效及高频药物的分析结果，基于关联分析与聚类结果组出的新方荣筋祛痹方(羌活、独活、白芷、防风、川乌、川芎、当归、乳香、没药、红花、细辛)治疗 OA 进行网络药理学预测。登录中药系统药理学数据库和分析平台，获取药物的有效化学成分，再根据化合物药代动力学特性，以类药性 (Drug-likeness, DL) ≥ 0.18 ，分子量 (Molecular Weight, MW) ≤ 500 ，脂水分配系数对数值 (AlogP) 在 1~3 之间并结合文献检索结果确定药物的活性化学成分。筛选获得了荣筋祛痹方中 71 种有效成分，利用 STITCH、CTD 和 Symmap 数据库搜索这些活性化合物在人体的潜在靶点，共对应 421 个靶点。按 degree 值大小将排名靠前的有效成分与靶点基因做出关系图。见图 8。



注:矩形代表有效化合物,不同颜色代表不同化合物,椭圆形代表靶点。

图 8 荣筋祛痹方有效成分 - 靶点关系图

2.4.2 OA 的靶点预测 登录 Genecards 数据库获取疾病靶点,以 Osteoarthritis 为检索词,提取数据库中可信度较高(score ≥ 5)的相关靶点 2 072 个。

2.4.3 荣筋祛痹方-OA 蛋白互作(PPI)网络的构建
将 421 个药物候选靶点与 2 072 个 OA 疾病靶点取交集,得到荣筋祛痹方治疗 OA 的靶点 52 个,用 R 语言做出韦恩图。见图 9。将“荣筋祛痹方”与“骨关节炎”的共同靶点导入 STRING 数据库,限定物种为人,去掉网络中单一节点,其他参数不变,获取蛋白之间相互作用信息,结果保存 tsv 格式并导入 Cytoscape 3.7.2 软件绘制药物治疗 OA 的 PPI 网络图。见图 10。依据度值大小与其相关排前 10 的靶点

依次为 HIF1A、PTGS2、FOS、CCND1、CASP8、MMP2、IL4、SPP1、CDKN1A、MAPK14。

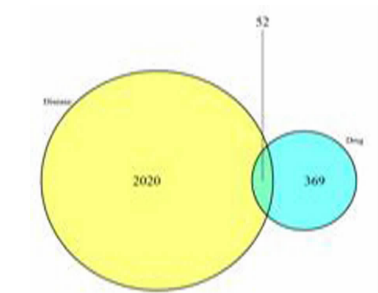
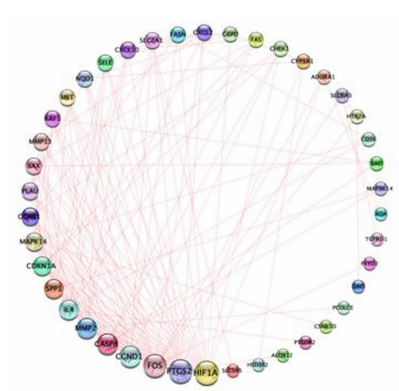


图 9 韦恩图



注:图 10 节点大小代表度值大小,图形越大,度值越大,相关性越大。

图 10 荣筋祛痹方治疗 OA 的 PPI 网络

2.4.4 靶点基因功能富集分析 在 DAVID 数据库中进行 GO 和 KEGG 富集分析,其中 GO 分析结果生物过程(BP)主要富集在氧化反应和老化反应等方面。见图 11。GO 分析结果分子功能(MF)主要表现在细胞因子活性和受体 - 配体活性等方面。见图 12。GO 分析结果细胞组分(CC)主要涉及质膜筏和细胞器外膜等方面。见图 13。

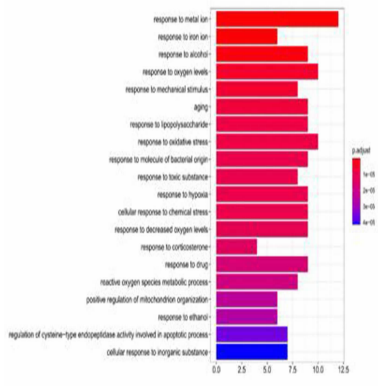


图 11 BP 分析

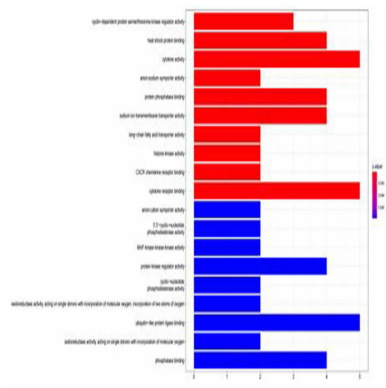


图 12 MF 分析

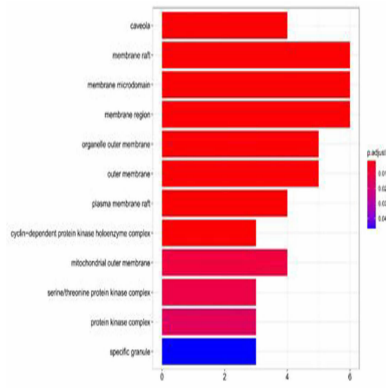


图 13 CC 分析

2.4.5 荣筋祛痹方作用的核心信号通路筛选 利用 clusterProfiler 对上述方法筛选出的 52 个药物作用潜在靶点进行 KEGG 信号通路富集分析，并筛选 $p.adjust<0.05$ 的信号通路，结果共富集到 94 条信号通路。结果显示，52 个药物作用靶点主要分布于肿瘤坏死因子信号通路 (TNF signaling pathway)、白介素 -17 信号通路 (IL-17 signaling pathway) 和细胞凋亡 (Apoptosis) 等多个信号通路中，这表明荣筋祛痹方可以通过多条通路调控骨关节炎。见图 14。

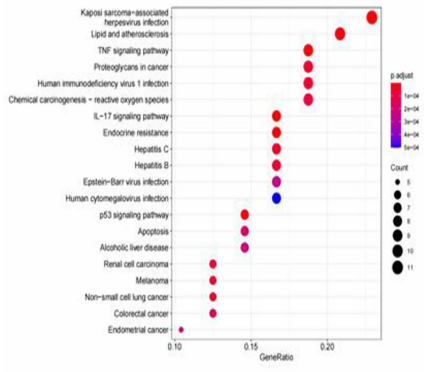


图 14 KEGG 通路富集分析

3 讨论

在中医学中，与 OA 相关的病名主要有“历节病、白虎病、鹤膝风”，该病属于“痹证、膝痛、骨痹”范畴^[11]。中医学认为 OA 的发病原因大多是由于肝肾亏虚、气血不足，以致风寒湿侵袭、气滞血瘀痰凝。据文献资料统计，目前我国 OA 的临床治疗手段排名如下：中药方剂、外用中药进行关节冲洗、玻璃酸钠疗法、关节镜、针灸推拿、针刀、关节置换术等^[13]。由此可见中医药在国内 OA 的临床治疗中仍然占据主体地位^[14-17]。目前 OA 的中药外用治疗技术手段主要有敷贴、熏洗、熏蒸、热熨和离子导入等，手段多样，疗效显著，副作用较小^[18-19]。根据管咏梅等^[20]对 2004~2015 年 OA 外用中药治疗的相关文献进行的频率、关联规则及聚类分析所得出的结论，高频药味及外用药方的处方治则应为活血化瘀、祛风除湿。

本研究拟利用中医辅助平台软件提供的改进互信息法、Kmens 算法 + 聚类、Kmens 算法 + 回归模拟三个数据挖掘方法，实现药物间关联性分析，从而聚类出核心组合，对清宫系列书籍用药组方的隐形经验进行进一步挖掘分析，旨在为 OA 的中药外用治疗提供参考与依据。药味频次统计显示，祛风湿类药 (综合解表药中的祛风除湿类药物) 最多，用量最大，其次为补益药、活血化瘀类药物。故中药外用在 OA 的临床治疗原则应为“祛风除湿、活血化瘀”，兼以补益肝肾。该原则是根据 OA 的证候特点 (痰湿、瘀血) 及病机特征 (肝肾亏虚、气血不足) 确立的。从组方中药的性味归经而言，以性温平、味辛苦、归肝脾经的药物使用频次最多。以上高频用药来自诸多经典医著，结合经典与临床，可见中药外用治疗 OA 旨在对症治疗，缓急止痛。

聚类分析所得五类核心组合，大都以祛风湿、活血化瘀类药物为主。I 类当归、乳香、防风、羌活、大青盐、醋；II 类防风、当归、乳香、天麻、细辛、白芷；III 类牛膝、独活、羌活、木瓜、甘草、防风；IV 类羌活、川乌、草乌、白鲜皮、红花、木瓜；V 类没药、乳香、当归、木瓜、红花、防风。以第 V 类药为例，其中防风祛风止痛，而木瓜舒筋活络、胜湿除痹止痛，两者合用共奏祛风胜湿止痛之功。乳香、没药、红花发挥活血止痛的作用，再配伍当归既能补血又能活血，五药合用共

奏祛风除湿、活血化瘀、补肝肾的功效。结合中药的性味归经发现其用药符合 OA 内因肝肾亏虚、外感风寒湿邪、中间病理产物 - 血瘀的中医发病特点。因此基于清宫系列书籍的外用方中用药的数据分析聚类所得的核心组合是符合中医治疗骨关节炎的处方特点的,基于理论的分析能达到治疗 OA 的作用,所以对今后临床用药具有一定的指导意义。

在核心组合符合用药规律的基础上,总结数据挖掘的结果,组合出新方,再采用网络药理学在微观水平来验证新方对骨关节炎的治疗效果,并在此基础上指导临床用药。网络药理学的分析结果可以看出,无论是从蛋白水平还是从细胞分子水平及信号通路的角度都证明了新方在理论上是对骨关节炎有治疗效果的。为进一步肯定新方的具体疗效,还需进行严谨的动物实验来加以验证。本研究是基于陈可冀主编之清宫系列书籍治疗 OA 的用药组方规律研究,科学整理了本书治疗 OA 常见用药规律与组方逻辑,利用现代数据挖掘技术,分析用药的关联规则及聚类,分析得出核心组方,再总结数据分析结果组合出荣筋祛痹方,并用网络药理学加以验证荣筋祛痹方治疗骨关节炎的可行性。利用数据挖掘来研究清宫系列书籍并非意味着对经典阅读的舍弃,而是利用现代技术对国医经典进行科学的归纳总结。本研究在一定程度上改进了传统医案学习的不足,但是对结果的正确判读仍然需要医者具备扎实的传统医学基础,并结合丰富的临床诊疗经验。

参考文献

[1]卢伟达,任杰,张志宏,等.单味中药治疗骨质疏松症及骨关节炎研究进展[J].河南中医,2021,41(3):478-482.
[2]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社,2012.37-38.
[3]Buel A,Narducci DM.Osteoarthritis management: updated guidelines

from the american college of rheumatology and arthritis foundation [J].American Family Physician,2021,103(2):120-121.
[4]杨丽平,程仕萍,张万强,等.基于文献的不同核心药对干预骨性关节炎的生物信息学分析[J].中医杂志,2016,57(23):2042-2046.
[5]胡鸿扬,徐勤光,张磊,等.中国不同地区骨关节炎患者中医证型研究概况[J].河北中医,2017,39(8):1263-1266.
[6]齐晓凤,王腾腾,梁倩倩,等.膝骨关节炎中医证型的研究现状[J].世界科学技术 - 中医药现代化,2016,18(11):1879-1882.
[7]葛文杰,蔡建平,张贤,等.213 例膝骨关节炎患者中医证候规律分析[J].四川中医,2017,35(1):57-59.
[8]李婧,吴立旗,童文新,等.基于数据挖掘分析《清宫医案集成》止咳方药的应用[J].中华中医药杂志,2015,30(1):270-273.
[9]王若旭,郭艳幸,郭珈宜,等.膝骨关节炎治疗的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(74):18-19.
[10]关雪玲.清代宫廷医学研究综述(2003~2012 年)[J].故宫学刊,2014,(2):392-402.
[11]刘映岐,肖依诚,陶程露,等.中医对膝骨性关节炎的认识综述[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2016,16(61):251,253.
[12]钟赣生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2019.84.
[13]田惠萍,刘莹,王海洋,等.膝骨关节炎的中医药治疗临床研究进展[J].风湿病与关节炎,2018,7(1):67-71.
[14]邓依兰,刘晓蒙,姜媛媛,等.基于数据挖掘分析膝骨关节炎外用方药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(9):1136-1141.
[15]潘瑞萍,王玮.针刺配合中药外敷治疗膝骨关节炎 44 例[J].中国民间疗法,2019,27(2):20-22.
[16]王爱国,吕佳康,谷福顺,等.中医中药治疗膝骨关节炎的新药研究及评价[J].中国临床药理学杂志,2017,33(16):1610-1612.
[17]韩杰,柴源,章晓云.中医外治法治疗膝骨关节炎研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(9):114-117.
[18]朱立国,周帅琪,魏戎,等.中药治疗膝骨关节炎的临床研究进展[J].医学综述,2021,27(5):973-977.
[19]秦松林,陆华.从络病理理论治疗骨关节炎经验[J].中医研究,2019,32(12):46-49.
[20]管咏梅,曾照亿,聂鹤云,等.中药外用治疗膝骨性关节炎用药统计分析[J].江西中医药大学学报,2016,28(3):33-35.

(收稿日期: 2021-12-04)

《实用中西医结合临床》杂志在线投稿系统指南

我刊已启用在线投稿系统,网址: <http://syzyxjhl.cnjournals.org>,欢迎大家通过本网站投稿、浏览文章。通过本网站,可实现不限时在线投稿、

审核、编辑、校对、组版等全流程功能,作者可在线查看稿件流程情况,专家可登录网站实行在线审核,并可全文查阅本刊以往刊出文章。