

通鼻窍，故处方1主治鼻塞、鼻涕较多之鼻渊。处方2药物组成为白扁豆、鸡血藤、桑寄生、狗脊。古书中记载鸡血藤具有“去瘀血，生新血”之功，称之为“血分之圣药”^[6]，白扁豆健脾化湿，桑寄生、狗脊补益肝肾。辨证运用处方2，可治疗血瘀兼肝肾不足之鼻渊。处方1和处方2亦符合古今中医学者对慢性鼻窦炎病因病机的认识。

慢性鼻窦炎可归属中医“鼻渊”范畴，临床以鼻塞、流涕、头痛、嗅觉减退为主症。其发生主要是由于脏腑功能障碍，致病因素侵入鼻腔，或鼻腔湿热积聚，或脏腑不足，运输失职，鼻腔积痰所致。古今中医学者对鼻渊的治疗大多从调理肺、脾、肾或基于气血瘀阻入手^[2]，临床均取得不错的治疗效果。如《丹溪心法·卷四》提出治鼻渊用半夏、苍术、白芷、黄芩、辛夷、荆芥等药以辛散通窍，止涕除渊。传统中医学认为鼻渊多为本虚标实，与肺脾两脏密切相关。现代中医学者根据五行与脏腑相关学说，提出用“培土生金”的代表方剂参苓白术散治疗鼻渊，能有效加快术后鼻腔上皮化，缓解术后黏膜水肿^[7]。李云英教授在继承前人辨治慢性鼻窦炎相关理念的基础

上，结合临床经验，擅长运用通窍健脾祛湿药，如白芷、藿香、党参、地龙、茯苓等治疗慢性鼻窦炎，取得较好的疗效。

参考文献：

- [1] 姚和梅, 刘颌波, 李红英, 等. 慢性鼻窦炎及鼻息肉与性别和年龄的关系[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(3): 183-184.
- [2] 李莹. 慢性鼻窦炎的辨证论治[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(3): 27-30.
- [3] 陈琳, 唐志书, 宋忠兴, 等. 不同产地白芷药材9个呋喃香豆素成分的含量测定及其质量评价[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3002-3009.
- [4] 封若雨, 朱新宇, 邢峰丽, 等. 路路通的药理作用研究概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1175-1178.
- [5] 王甜甜, 曹赞, 蒋运斌, 等. 中药辛夷研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(18): 74-78.
- [6] 江苏新医学院. 中药大词典(上册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 1208.
- [7] 梁承志, 黄彦. “参苓白术散”的慢性鼻窦炎术后应用研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(8): 109-110.

【责任编辑：贺小英】

陈纪藩治疗强直性脊柱炎的组方用药规律探讨

卢永锵¹, 覃文仪², 关彤²

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院风湿病科, 广东广州 510405)

摘要：收集陈纪藩教授门诊治疗强直性脊柱炎的有效病例的中药处方，采用中医传承辅助平台(V2.5)录入处方，通过关联规则分析和复杂系统熵聚类等方法，分析陈纪藩教授治疗强直性脊柱炎的组方规律，探索新组方。结果共纳入278首中药处方，使用中药95味；用药频次大于50次的有17味，其中杜仲、牛膝、七叶莲、桑寄生、巴戟天、炙甘草、丹参、宽筋藤、川芎、茯苓、鹿衔草等11味中药使用频次超过100次，为高频用药；高频药对组合124组，强关联组合56个，从中推演得到核心组合12个，新组方6首。分析结果提示陈纪藩教授治疗强直性脊柱炎的处方用药以攻补兼施为原则，重在补益肝

收稿日期：2020-04-14

作者简介：卢永锵(1994-)，男，在读硕士研究生；E-mail: 312942529@qq.com

通讯作者：关彤，男，博士，主任医师；E-mail: 2323438176@qq.com

肾、利湿化痰, 辅以祛风除湿、渗利湿邪、活血化瘀, 以达到缓解症状、预防筋伤骨损、调理体质的治疗目标。分析结果可为临床治疗强直性脊柱炎提供参考。

关键词: 强直性脊柱炎; 补益肝肾; 利湿化痰; 杜仲; 牛膝; 陈纪藩; 用药经验

中图分类号: R255.6; R593.23

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0171-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.030

Prescription and Medication Rules for Ankylosing Spondylitis Treated by CHEN Ji-Fan

LU Yong-Qiang¹, QIN Wen-Yi², GUAN Tong²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Rheumatic Disease Dept., the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: The prescriptions for the ankylosing spondylitis outpatients effectively treated by professor CHEN Ji-Fan were collected, and the data of the prescriptions were input to Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform System(V2.5). Methods of association rule analysis and complex system entropy-based clustering were applied for the exploration of the prescription and medication rules for ankylosing spondylitis treated by professor CHEN Ji-Fan. The analysis results showed that a total of 278 prescriptions were obtained and the medication involved 95 kinds of herbs. Of the 95 herbs, 17 herbs had the medication frequency over 50 times, and the 11 herbs with the medication frequency over 100 times were Cortex Eucommiae, Radix Achyranthis Bidentatae, Caulis et Folium Schefflerae Arboricolae, Herba Taxilli, Radix Morindae Officinalis, Radix Glycirrhizae Preparata, Radix Salviae Miltiorrhizae, Caulis Tinosporae Sinensis, Rhizoma Dioscoreae Hypoglaueae, Poria, and Herba Pyrolae, which were the frequently-used herbs for the treatment of ankylosing spondylitis. There were 124 frequently-used herbal pairs for the treatment of ankylosing spondylitis, and 56 herbal combinations were highly associated. A total of 12 core herbal combinations were obtained, and then 6 new candidate prescriptions for ankylosing spondylitis were derived from the core herbal combinations. The analysis results indicated that the therapeutic principles for ankylosing spondylitis treated by professor CHEN Ji-Fan were to purge and to tonify simultaneously, which were characterized by tonifying liver and kidney, draining dampness and resolving phlegm, assisted by dispelling wind and eliminating dampness, inducing diuresis and draining dampness, and activating blood and resolving stasis. The simultaneous utilization of purging and tonifying therapy can achieve the actions of relieving the symptoms, preventing the injury of tendons and bones, and improving the physique. The analysis results will provide a reference for clinical treatment of ankylosing spondylitis.

Keywords: ankylosing spondylitis; tonifying liver and kidney; draining dampness and resolving phlegm; Cortex Eucommiae; Radix Achyranthis Bidentatae; CHEN Ji-Fan; medication experience

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种常见的慢性进行性风湿免疫病, 病因未明, 好发于男性青少年, 有明显家族性聚集现象。本病以骶髂关节炎及脊柱中轴关节病变为主要临床表现, 可伴外周关节炎以及不同程度的眼、肺、心、消化道等器官的受累, 晚期可出现脊柱及髋关节强直, 严重影响患者的工作和日常生活, 甚至致残。既往流行病学调查显示, 我国本病患病率为0.3%^[1], 病患群体基数较大。目前针对本病的

治疗主要采用非甾体抗炎药、生物制剂、传统慢作用抗风湿药、糖皮质激素等。因部分患者对非甾体抗炎药、传统慢作用抗风湿药无效或不耐受, 生物制剂价格昂贵, 造成目前AS施治较难的局面。中医药具有简、便、验、廉的特点, 已有研究^[2-4]证实采用中医药治疗AS可取得显著疗效, 因此, 联合中医药治疗AS可改善西药治疗的局限性。

陈纪藩教授为第三、四批全国老中医药专家学术经验传承指导老师, 享受国务院特殊津贴,

也是广东省中医风湿病重点专科专病学术带头人,广东省名老中医,开创了广州中医药大学第一附属医院风湿病科。陈纪藩教授从医数十载,在诊治类风湿关节炎等风湿免疫病方面积累了丰富的经验,疗效显著,深受广大患者推崇^[5]。为传承陈纪藩教授治疗AS的经验,本研究借助中医传承辅助平台(V2.5)建立数据库,通过关联规则分析及复杂系统熵聚类等算法,分析其遣方用药的规律,从中挖掘新的组方,以期为AS的中医药治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 处方资料来源 收集2019年1月至2019年12月陈纪藩教授于广州中医药大学第一附属医院岭南名医门诊治疗AS患者的有效的中药处方。处方病案患者均符合1984年修订的AS纽约标准。选用的处方为门诊首诊方,处方组成及剂量完整。

1.2 数据的规范与录入 参照《中药学》^[6]教材规范药物名称,如将“丹皮”规范为“牡丹皮”,将“仙灵脾”规范为“淫羊藿”等。由1名研究员将筛选的处方录入中国中医科学院中药研究所开发的中医传承辅助平台(V2.5)软件,建立数据库;由另1名研究员复查核对,以减少录入误差。

1.3 数据的统计与分析 通过中医传承辅助平台中“统计报表系统”模块以及“数据分析系统”中的“方剂分析”功能,进行统计分析与用药规律的挖掘,包括频次统计、性味归经统计、组方规律和新方分析。

2 结果

本研究共收集到陈纪藩教授门诊治疗AS的中药处方327首,剔除非首诊方,最终纳入278首处方。

2.1 用药的频次统计 278首处方共使用中药95味,用药频次大于50次的有17味,其中杜仲、牛膝、七叶莲、桑寄生、巴戟天、炙甘草、丹参、宽筋藤、川萆薢、茯苓、鹿衔草等11味中药使用频次超过100次,为高频用药,具体结果见表1。

2.2 用药的性味归经统计 95味中药以性平、温及味甘、苦、辛的中药占大部分,其四气、五味分布情况见图1;归肾经、肝经的药味频次明显高于归其他经的药物,结果见图2。

表1 治疗强直性脊柱炎的用药频次大于50次的中药

Table 1 Distribution of herbs for treatment of AS with the medication frequency over 50 times

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	杜仲	254	10	茯苓	126
2	牛膝	246	11	鹿衔草	105
3	七叶莲	208	12	甘草	99
4	桑寄生	199	13	山药	63
5	巴戟天	188	14	泽泻	62
6	炙甘草	177	15	牡丹皮	59
7	丹参	175	16	山茶萸	56
8	宽筋藤	171	17	干地黄	52
9	川萆薢	143			

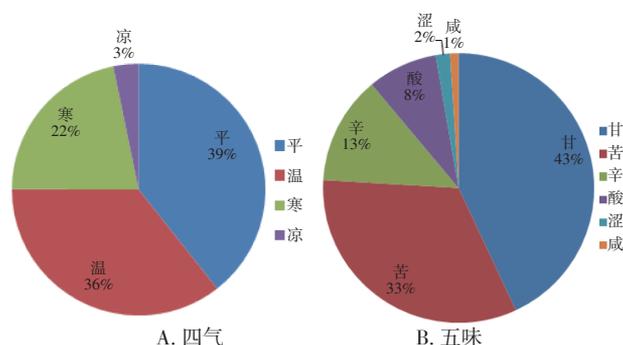


图1 治疗强直性脊柱炎中药的四气五味分布情况

Figure 1 Distribution of the four properties and five tastes of the herbs for treatment of AS

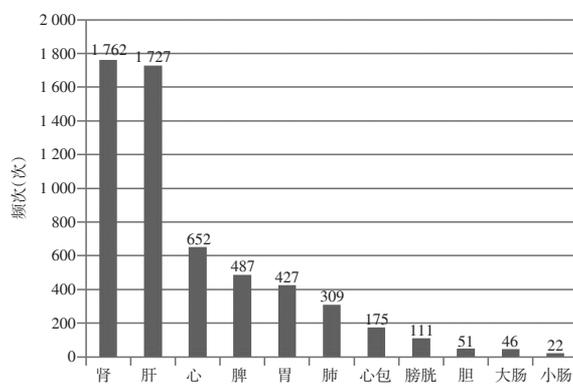


图2 治疗强直性脊柱炎中药的归经分布

Figure 2 Distribution of the meridian tropism of the herbs for treatment of AS

2.3 组方规律 基于关联规则分析,得出用药模式以及关联性用药组合。支持度个数指药物组合在所选处方中出现的频次,置信度可展现药物之间的关联性。本研究的关联规则分析设置“支持度个数”为83(支持度30%),“置信度”为0.95。

2.3.1 用药模式 根据上述参数设置,得到124条

中药组合模式,其中两味药组合有43个,3味药组合有81个,结合日常跟诊及各处方交叉比对结果,得到陈纪藩教授常用药物组合(两味药组合频次>160次;3味药组合频次 \geq 100次),按使用频次从高到低排序,结果见表2、表3。

2.3.2 关联规则分析及网络展示 依据上述参数进行分析,得出关联性较强的组合共56个,分别为单味药间及药对与单味药的组合,具体见表4、表5和图3。

2.4 新方分析 基于“熵聚类”和“改进的互信息法”进行数据分析。依据方剂数量,结合经验判断和对不同参数提取数据的预读,本研究设置“相关度”为10,“惩罚度”为3,发掘核心组合以及新组方。对所纳入的278首方剂通过聚类分

表2 治疗强直性脊柱炎用药的常用两味药组合

Table 2 Distribution of commonly-used herbal pairs for the treatment of AS

序号	中药组合	频次(次)	序号	中药组合	频次(次)
1	牛膝,杜仲	242	7	牛膝,巴戟天	175
2	牛膝,桑寄生	197	8	丹参,牛膝	168
3	杜仲,桑寄生	196	9	丹参,杜仲	167
4	杜仲,七叶莲	191	10	巴戟天,桑寄生	164
5	牛膝,七叶莲	189	11	杜仲,宽筋藤	164
6	巴戟天,杜仲	180	12	桑寄生,七叶莲	164

析、提取组合后,得到陈纪藩教授治疗AS的核心组合12个,见表6。在12个核心组合的基础上进一步提取新处方,总共演化出6个组合,具体见表7和图4。

表3 治疗强直性脊柱炎用药的常用3味药组合

Table 3 Distribution of commonly-used three-herb combinations for the treatment of AS

序号	中药组合	频次(次)	序号	中药组合	频次(次)	序号	中药组合	频次(次)
1	牛膝,杜仲,桑寄生	194	17	丹参,巴戟天,杜仲	138	33	牛膝,巴戟天,宽筋藤	121
2	牛膝,杜仲,七叶莲	186	18	丹参,牛膝,七叶莲	137	34	丹参,巴戟天,七叶莲	118
3	牛膝,巴戟天,杜仲	172	19	杜仲,七叶莲,宽筋藤	137	35	巴戟天,桑寄生,宽筋藤	118
4	丹参,牛膝,杜仲	165	20	丹参,巴戟天,桑寄生	136	36	巴戟天,杜仲,川草薺	112
5	牛膝,桑寄生,七叶莲	164	21	丹参,杜仲,七叶莲	135	37	牛膝,巴戟天,川草薺	111
6	牛膝,巴戟天,桑寄生	163	22	牛膝,七叶莲,宽筋藤	135	38	巴戟天,桑寄生,川草薺	110
7	巴戟天,杜仲,桑寄生	162	23	巴戟天,桑寄生,七叶莲	135	39	丹参,牛膝,川草薺	109
8	杜仲,桑寄生,七叶莲	161	24	丹参,桑寄生,七叶莲	133	40	丹参,桑寄生,川草薺	108
9	丹参,牛膝,桑寄生	160	25	牛膝,杜仲,川草薺	131	41	牛膝,七叶莲,川草薺	108
10	牛膝,杜仲,宽筋藤	159	26	牛膝,桑寄生,川草薺	124	42	巴戟天,七叶莲,宽筋藤	108
11	丹参,杜仲,桑寄生	157	27	丹参,牛膝,宽筋藤	123	43	丹参,杜仲,川草薺	107
12	牛膝,桑寄生,宽筋藤	144	28	丹参,杜仲,宽筋藤	123	44	杜仲,七叶莲,川草薺	107
13	杜仲,桑寄生,宽筋藤	144	29	杜仲,桑寄生,川草薺	123	45	丹参,七叶莲,宽筋藤	106
14	巴戟天,杜仲,七叶莲	141	30	桑寄生,七叶莲,宽筋藤	123	46	丹参,巴戟天,宽筋藤	105
15	牛膝,巴戟天,七叶莲	139	31	巴戟天,杜仲,宽筋藤	122	47	桑寄生,七叶莲,川草薺	105
16	丹参,牛膝,巴戟天	138	32	丹参,桑寄生,宽筋藤	121	48	牛膝,杜仲,鹿衔草	100

表4 治疗强直性脊柱炎用药的单味药之间的关联规则

Table 4 Association rules of single herbs for the treatment of AS

序号	中药组合	置信度	序号	中药组合	置信度
1	桑寄生->牛膝	0.990 0	6	宽筋藤->杜仲	0.959 1
2	桑寄生->杜仲	0.984 9	7	巴戟天->杜仲	0.957 4
3	牛膝->杜仲	0.983 7	8	丹参->杜仲	0.954 3
4	鹿衔草->牛膝	0.961 9	9	杜仲->牛膝	0.952 8
5	丹参->牛膝	0.960 0	10	鹿衔草->杜仲	0.952 4

3 讨论

强直性脊柱炎(AS)是以骨关节病变为主的疾病,属于中医“痹证”范畴。《素问·痹论》云“风寒湿三气杂至,合而为痹也”。根据入侵邪气偏胜,痹证可分为行痹、痛痹、着痹3类。中医古籍中描述的“龟背风”“肾痹”“大偻”“背偻”等即类似强直性脊柱炎后期脊柱强直、驼背畸形的表现。陈纪藩教授结合岭南地区气候特点及多年临症经验,认为肝肾气血亏损是本病的内因,在

表5 治疗强直性脊柱炎用药的药对与单味药之间的关联规则

Table 5 Association rules of single herbs with herbal pairs for the treatment of AS

序号	中药组合	置信度	序号	中药组合	置信度	序号	中药组合	置信度
1	丹参, 桑寄生->牛膝	1.000 0	17	巴戟天, 桑寄生->杜仲	0.987 8	33	丹参, 川草薺->杜仲	0.972 7
2	杜仲, 鹿衔草->牛膝	1.000 0	18	牛膝, 宽筋藤->杜仲	0.987 6	34	丹参, 巴戟天->牛膝	0.971 8
3	牛膝, 茯苓->杜仲	1.000 0	19	牛膝, 桑寄生->杜仲	0.984 8	35	丹参, 巴戟天->杜仲	0.971 8
4	桑寄生, 鹿衔草->牛膝	1.000 0	20	牛膝, 七叶莲->杜仲	0.984 1	36	杜仲, 宽筋藤->牛膝	0.969 5
5	桑寄生, 七叶莲->牛膝	1.000 0	21	桑寄生, 川草薺->杜仲	0.984 0	37	巴戟天, 川草薺->牛膝	0.965 2
6	巴戟天, 桑寄生->牛膝	0.993 9	22	牛膝, 巴戟天->杜仲	0.982 9	38	丹参, 宽筋藤->桑寄生	0.960 3
7	桑寄生, 宽筋藤->牛膝	0.993 1	23	丹参, 牛膝->杜仲	0.982 1	39	丹参, 七叶莲->牛膝	0.958 0
8	桑寄生, 宽筋藤->杜仲	0.993 1	24	丹参, 川草薺->桑寄生	0.981 8	40	七叶莲, 宽筋藤->杜仲	0.958 0
9	桑寄生, 川草薺->牛膝	0.992 0	25	桑寄生, 七叶莲->杜仲	0.981 7	41	丹参, 巴戟天->桑寄生	0.957 7
10	丹参, 川草薺->牛膝	0.990 9	26	丹参, 桑寄生->杜仲	0.981 3	42	巴戟天, 川草薺->桑寄生	0.956 5
11	牛膝, 鹿衔草->杜仲	0.990 1	27	杜仲, 川草薺->牛膝	0.977 6	43	巴戟天, 杜仲->牛膝	0.955 6
12	杜仲, 桑寄生->牛膝	0.989 8	28	牛膝, 川草薺->杜仲	0.977 6	44	巴戟天, 宽筋藤->杜仲	0.953 1
13	宽筋藤, 川草薺->牛膝	0.989 7	29	丹参, 宽筋藤->牛膝	0.976 2	45	巴戟天, 七叶莲->杜仲	0.952 7
14	宽筋藤, 川草薺->杜仲	0.989 7	30	丹参, 宽筋藤->杜仲	0.976 2	46	丹参, 牛膝->桑寄生	0.952 4
15	桑寄生, 鹿衔草->杜仲	0.988 6	31	巴戟天, 川草薺->杜仲	0.973 9			
16	丹参, 杜仲->牛膝	0.988 0	32	杜仲, 七叶莲->牛膝	0.973 8			

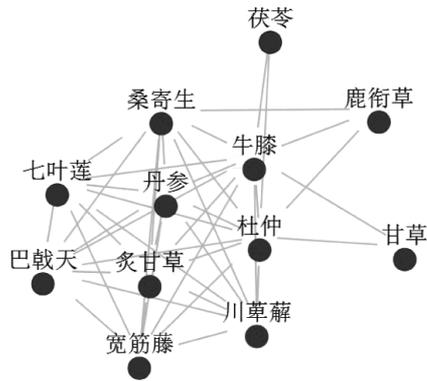


图3 治疗强直性脊柱炎用药的中药关联规则网络展示
Figure 3 Network diagram of association rules of the herbs for the treatment of AS

表6 治疗强直性脊柱炎用药的核心组合
Table 6 Core herbal combinations for the treatment of AS

序号	药物组合	序号	药物组合
1	七叶莲_干地黄_山茱萸	7	桑寄生_干地黄_山茱萸_巴戟天_丹参
2	炙甘草_白芍_甘草	8	炙甘草_茯苓_甘草_山药_泽泻_牡丹皮
3	瓦楞子_黄芪_淫羊藿	9	瓦楞子_淫羊藿_鸡血藤
4	桑寄生_茯苓_宽筋藤	10	桑寄生_茯苓_山药_泽泻_丹参_牡丹皮
5	白芍_桂枝_姜黄	11	姜黄_葛根_地龙
6	桂枝_牛膝_宽筋藤	12	桂枝_宽筋藤_白术

表7 治疗强直性脊柱炎用药的新方组合
Table 7 Candidate herbal prescriptions for the treatment of AS

序号	新方组合
1	七叶莲_干地黄_山茱萸_桑寄生_巴戟天_丹参
2	炙甘草_白芍_甘草_茯苓_山药_泽泻_牡丹皮
3	瓦楞子_黄芪_淫羊藿_鸡血藤
4	桑寄生_茯苓_宽筋藤_山药_泽泻_丹参_牡丹皮
5	白芍_桂枝_姜黄_葛根_地龙
6	桂枝_牛膝_宽筋藤_白术

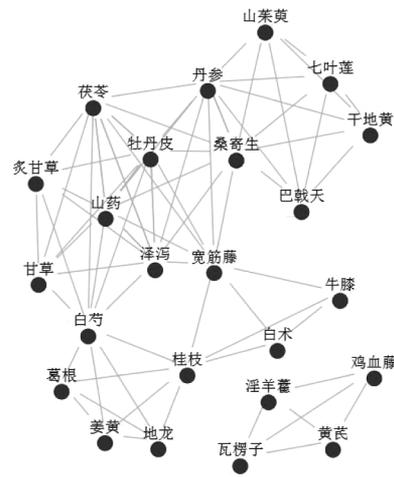


图4 治疗强直性脊柱炎用药的新方组合网络展示
Figure 4 Network diagram of candidate herbal prescriptions for the treatment of AS

疾病发展过程中,肝肾气血不足,正气无力抗邪外出,邪气久恋,进一步耗伤肝肾气血,同时正气耗损又易致风寒湿邪侵袭,循环往复,最终因筋骨关节肌肉失养而致筋挛骨损,关节畸形,腰背强直废用^[7]。

本研究的药物性味的统计结果显示,陈纪藩教授更偏爱性平温、味甘苦之品,其中平性药物占39%,温性药物占36%。平性药物无寒热偏胜之弊,易为脾胃消化,可减轻脾胃负担。另外,AS是慢性疾病,病程冗长,非朝夕之功可除,即使是在以祛邪为主的时期,选方用药也应以平和为主,切忌急于求成,投以燥热、苦寒之品,攻伐太过,伤及脾胃。针对风、寒、湿三邪,寒邪当以温药祛之,湿邪当以温药缓祛,温药可加速气血运行,使“血行风自灭”;尽量少用燥热之品,因岭南地区气候湿热,阳气易浮易散,湿热之邪容易从阳化热伤阴,体现“用热远热”的理念。甘能滋补和中、缓急止痛,多主治虚证、痛证;苦能泄热、燥湿、坚阴,多治湿热、寒湿之患。可见陈纪藩教授治疗AS以补虚为主,祛邪为辅,临症时推崇平补平泄,调和阴阳。

陈纪藩教授认为AS患者肝肾亏虚为本,因此用药多选用归肝经及肾经的药物,如杜仲、牛膝、桑寄生、巴戟天等。本研究的2味药、3味药组合的用药模式分析结果显示,使用频率最高的均为补益肝肾的药物组合。杜仲辛甘温,为治疗肝肾不足,筋脉失养之要药;牛膝苦平,既能补肝肾、强腰膝,又能引血下行,活血通经,利关节,血行则风去。二者结合,平温并用,共奏调补肝肾和活血祛风之功。现代药理研究表明,杜仲皮醇提物能减少骨质流失、促进成骨细胞增殖、预防骨质疏松及减轻炎症反应^[8];牛膝可显著抑制大鼠足肿胀程度,减轻炎症反应,牛膝中的蜕皮甾酮可促进骨细胞的增殖,三萜皂苷类成分能抑制破骨细胞分化,预防骨质疏松。另外,牛膝总皂苷能保护软骨细胞,影响其增殖与凋亡^[9]。除以上两味药,陈纪藩教授常合用桑寄生、巴戟天,以加强补益肝肾之功。桑寄生味苦平,能祛风湿、补肝肾、强筋骨,可缓解小鼠因二甲苯引起的耳肿胀程度,具有良好的抗炎作用,还可改善骨钙蛋白的分泌水平,对骨质疏松有一定的作用^[10]。巴戟天味辛甘,性微温,辛甘化阳,功能补肾助阳、祛风除湿;其有效成分巴戟天多糖可提

高去势大鼠骨密度水平,有效缓解骨质疏松,其醇提物具有一定的抗炎功效^[11]。

陈纪藩教授在补益肝肾的基础上常配合祛风湿、止痹痛的攻邪药,如七叶莲、宽筋藤、鹿衔草之类。七叶莲是岭南道地药材,有祛风除湿、活血止痛的功效,主治风湿痹痛、跌打骨折、外伤出血等。宽筋藤味苦性凉,能舒筋通络、祛风止痛,主治风湿痹痛、筋脉拘挛、屈伸不利、跌打损伤^[12]。鹿衔草味苦平,主治风湿痹、历节痛,现代药理研究发现鹿衔草中的脂溶性萜醌类化合物对肺炎克雷伯菌有一定的抑制作用^[13],而AS发病的可能机制之一就是人白细胞抗原B27(HLA-B27)与肺炎克雷伯菌之间存在分子模拟现象,引起交叉免疫反应^[1]。以上3种药的制剂均能明显抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀及组胺引起的小鼠腹部毛细血管通透性增加,具有镇痛、抗炎、消肿的作用,鹿衔草氯仿部位和正丁醇部位还能影响体外培养成骨细胞的细胞周期,促进成骨细胞增殖^[13-15]。

湿邪是引起AS发病的重要因素。岭南地区居民久居湿地,湿邪碍脾,脾胃运化之力弱,易生内湿;脾胃生化气血乏力,无以外充肌表,易受外湿侵袭,湿邪重浊黏滞,最易留滞筋骨关节,久之聚湿生痰,痰阻气血,血滞成瘀。无湿则无痰,无痰则少瘀,特别是病程较长的患者,痰瘀症状更明显,因此祛湿配合化痰成为治疗AS的重要思路。本研究结果显示,陈纪藩教授祛湿多用淡渗利湿之品,如川草薢、茯苓、泽泻等,以缓利小便,使湿从小便去;较少使用辛温燥烈之品,皆因药性燥烈,有耗伤阴津之弊。川草薢有利湿去浊、祛风除痹之功;草薢总皂苷联合牛膝总皂苷可抑制小鼠耳廓肿胀程度,具有抗炎作用;其水提物可促进体外成骨细胞增殖的活性,具有抗骨质疏松作用^[16]。茯苓性平,味甘淡,有利水渗湿、健脾安神之效,茯苓中的有效成分羧甲基茯苓多糖具有促进淋巴细胞增殖,调节细胞因子分泌,增强巨噬细胞吞噬功能,增强免疫功能的作用^[17]。泽泻味甘寒,其醇提物可抑制酵母多糖导致的大鼠爪肿胀以及血管通透性增加,且对多种炎症因子具有抑制作用,发挥抗炎功效,其乙酸乙酯部位和正丁醇部位具有显著的利尿作用^[18]。

AS病程较长,而久病必瘀。在化痰的用药中,陈纪藩教授多选用丹参、牡丹皮二味药,二者为活血化瘀之缓品。一味丹参功同四物,丹参

除活血祛瘀之外,尚可补血养血,祛邪而不伤正,其有效成分丹参多酚酸盐能抑制体外培养小鼠骨髓来源的树突状细胞成熟,对其部分免疫功能有一定的负性调节作用,并可改善血管内皮功能,增加纤溶系统活性^[19-20]。牡丹皮清热凉血、活血散瘀,对于湿热明显的患者,既能清热散瘀,又有凉血收敛之性,可防活血化瘀太过。牡丹皮的有效成分丹皮酚可显著抑制毛细血管通透性,改善角叉菜胶诱导的模型大鼠足部炎性病变^[21],并可逆转滑膜细胞成骨分化,从而防治AS^[22-23]。

本研究共挖掘出6首新方,均具攻补兼施之效。组方1中,干地黄、山茱萸、桑寄生可补益肝肾阴精,巴戟天温补肾阳,使肝肾阴阳并补,佐以七叶莲祛风除湿止痛,丹参养血活血化瘀,此方以扶正为主,稍佐攻邪,适用于疾病后期正虚明显、邪气不盛的患者。组方3中的黄芪可补气,淫羊藿补肾壮阳、祛风除湿,鸡血藤活血化瘀通络,瓦楞子消痰化瘀、软坚散结,适用于正气内虚、痰瘀之象明显的疾病后期患者。组方2和组方4中可见六味地黄汤的部分组成。组方2中去干地黄、山茱萸,加白芍、炙甘草、甘草,适用于肝肾阴精亏损及外邪侵袭不明显的患者;对于筋伤明显的患者可予白芍、甘草,养阴、舒筋、缓急;对于脾胃偏弱的患者,改予炙甘草和中健脾养胃。组方4中桑寄生、宽筋藤易干地黄、山茱萸,加丹参养血活血化瘀,适用于瘀血为患、腰背疼痛的患者。组方5中的桂枝温经通脉,白芍养阴舒筋,二者合用可调和营卫,葛根益胃生津、舒筋解痉,姜黄活血化瘀止痛,加入虫类药物地龙,取其走窜通络之性,适用于瘀血痹阻、项背强痛的患者。组方6中的牛膝补益肝肾,桂枝温经通脉,宽筋藤舒筋活络、祛风止痛,白术健脾燥湿,适用于脾胃肝肾不足、筋脉痹阻的患者。6首新方能较好地体现陈纪藩教授的临床辨治AS思路,可为临床治疗AS提供一定的参考。

综上,AS因肝肾气血内虚、外受风寒湿邪而发病,基于此病机特点,陈纪藩教授运用攻补兼施的思路,以补益肝肾为主,辅以祛风除湿、渗利湿邪、活血化瘀,达到缓解症状、预防筋伤骨损、调理体质的治疗目标。

参考文献:

[1] 王吉耀,廖二元,黄从新,等.内科学(八年制)[M].2版.北

- 京:人民卫生出版社,2010:1125.
- [2] 孙鹏,李建,沙明波,等.独活寄生汤加减对强直性脊柱炎肾虚督寒证骨代谢和炎症因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(24):202-207.
- [3] 詹潮滚,陈卓华.补肾壮骨方加减治疗强直性脊柱炎的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(7):124-127.
- [4] 吴辉辉,杨光辉,郑玥琪,等.中西医结合治疗强直性脊柱炎的临床观察[J].上海中医药杂志,2017,51(S1):105-108.
- [5] 覃文仪,卢永锵,关彤.基于中医传承辅助平台(V2.5)探索陈纪藩教授治疗类风湿关节炎的用药经验[J].时珍国医国药,2018,29(11):2769-2772.
- [6] 陈蔚文.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [7] 林昌松,刘晓玲,关彤.陈纪藩治疗强直性脊柱炎经验[J].中医杂志,2001,42(8):459-460.
- [8] 刘聪,郭非非,肖军平,等.杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(3):497-512.
- [9] 刘晓苗.基于“补肝肾、强筋骨”临床功效的牛膝质量评价和活性部位实验研究[D].郑州:河南中医药大学,2018.
- [10] 朱开昕,苏本伟,李永华,等.桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J].现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(12):189-190.
- [11] 饶鸿宇,陈滔彬,何彦,等.南药巴戟天化学成分与药理研究进展[J].中南药学,2018,16(11):1567-1574.
- [12] 国家中医药管理局《中华本草》委员会.中华本草(第三册)[M].上海:上海科学技术出版社,1999:393-394.
- [13] 盛华刚.鹿衔草的化学成分与药理作用研究进展[J].西北药学杂志,2012,27(4):383-385.
- [14] 张家益.七叶莲化学成分研究[D].泉州:华侨大学,2019.
- [15] 吴凤荣,曾聪彦,戴卫波,等.宽筋藤水提液镇痛抗炎作用的实验研究[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1775-1777.
- [16] 陈冲,曾臣红,张斯琪,等.葶藶的研究进展[J].中国中药杂志,2017,42(18):3488-3496.
- [17] 吴科锐,韩凌.羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展[J].中药材,2017,40(3):744-747.
- [18] 刘珊珊,郭杰,李宗艾,等.泽泻化学成分及药理作用研究进展[J/OL].中国中药杂志,2020,45(7):1578-1595.
- [19] 隋玉玲.丹参多酚酸盐的药理作用与临床应用研究进展[J].临床合理用药杂志,2017,10(23):178-180.
- [20] 穆娟,赵明峰,李玉明.丹参在药理作用的研究现状[J].当代医学,2017,23(27):182-184.
- [21] 翟春梅,孟祥瑛,付敬菊,等.牡丹皮的现代药理学研究进展[J].中医药信息,2020,37(1):109-114.
- [22] 吴琪,吴倩,周晓红,等.丹皮酚对强直性脊柱炎模型小鼠Wnt和BMP/Smad信号转导通路的影响[J].中国药房,2018,29(11):1500-1504.
- [23] 邢伟,李鹏飞,付海平,等.丹皮酚通过调节Wnt途径对强直性脊柱炎小鼠疗效及滑膜组织中RANKL和Smad水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(2):118-121.

【责任编辑:贺小英】