

·国医大师·

本文引用:马珂,周胜强,邱四君,刘芳,刘祖贻.基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):11-15.

基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗 类风湿关节炎用药规律研究

马珂¹,周胜强²,邱四君³,刘芳^{2*},刘祖贻^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006;
3.宁乡县人民医院,湖南长沙410600)

〔摘要〕目的 应用中医传承辅助系统软件,分析国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎的用药规律。方法 收集、整理国医大师刘祖贻自2015年7月至2018年8月期间在湖南省中医药研究院附属医院接诊类风湿关节炎患者的病案,共计137例,将患者初诊处方录入中医传承辅助系统(V2.5),采用关联规则、聚类分析等数据挖掘方法,分析国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎用药规律。结果 对筛选出的137首处方、141味中药进行分析,高频使用药物有青风藤、忍冬藤、防己、络石藤、生地黄;常用组合主要有青风藤-忍冬藤,青风藤-防己,青风藤-络石藤-忍冬藤等;挖掘出由忍冬藤、鸡血藤、络石藤、淫羊藿、黄芪、青风藤等组成的5首新处方。结论 国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎用药特点鲜明,善用通络三类,分别是藤类通络药、虫类通络药、枝类通络药,且将寒凉药和温热药并用。

〔关键词〕 类风湿关节炎;数据挖掘;青风藤;忍冬藤;络石藤;刘祖贻

〔中图分类号〕R259 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.003

Medication Rule in the Treatment of Rheumatoid Arthritis by National Chinese Medicine Master Liu Zuyi: An Analysis Using Data Mining

MA Ke¹, ZHOU Shengqiang², QIU Sijun³, LIU Fang^{2*}, LIU Zuyi^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 3. People's Hospital of Ningxiang County, Changsha, Hunan 410600, China)

〔Abstract〕 **Objective** To analyze the medication rule in treating rheumatoid arthritis (RA) by National Chinese Medicine Master Liu Zuyi using Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS). **Methods** The clinical data of 137 RA patients who were treated by Master Liu in The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine from July 2015 to August 2018 were collected and sorted. The prescriptions following initial diagnosis were entered into TCMISS (V2.5), and then the data mining methods such as association rules and cluster analysis in the software were used to analyze the medication rule in the treatment of RA by Master Liu. **Results** The most commonly used medicines among 141 herbs involved in 137 prescriptions included *Sinomenium acutum*, *Caulis Lonicerae*, *Stephania tetrandra*, *Caulis Trachelospermi*, and *Radix Rehmanniae*. The commonly used combinations of medicines were *Sinomenium acutum*-*Caulis Lonicerae*, *Sinomenium acutum*-*Stephania tetrandra*, and *Sinomenium acutum*-*Caulis Trachelospermi*-*Caulis Lonicerae*. And five new prescriptions for treating RA were identified and consisted of *Caulis Lonicerae*, *Caulis Spatholobi*, *Caulis Trachelospermi*, *Herba Epimedii*, *Astragalus membranaceus*, *Sinomenium acutum*, etc. **Conclusion** Master Liu has rich experience and distinctive characteristics of medication in treating RA. He is good at using

〔收稿日期〕2018-09-27

〔基金项目〕国家中医药管理局“国医大师刘祖贻传承工作室建设项目”(国中医药办人教发〔2015〕24号);湖南省中医药科研计划项目(201505);湖南省中医药研究院院级科研资助课题(201305)。

〔作者简介〕马珂,男,在读硕士研究生,主要从事名老中医经验传承研究。

〔通讯作者〕*刘芳,女,博士,研究员,硕士研究生导师,E-mail:msliufang23@126.com;刘祖贻,男,研究员,E-mail:362628498@qq.com。

rattan-, insect-, and branch-type collateral-dredging Chinese medicines and combing warm medicines and cold medicines.

[**Keywords**] rheumatoid arthritis; data mining; medication rule; *Sinomenium acutum*; *Caulis Lonicerae*; *Stephania tetrandra*; Liu Zuyi

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性、侵蚀性多关节炎为主要表现的自身免疫性疾病。本病表现以双手近端指间、掌指、腕、膝、足等关节多见对称性、侵袭性炎症反应,亦可累及颞颌关节、颈椎、胸锁和肩锁关节,常伴有关节肿胀、疼痛和晨僵^[1]。本病目前尚无根治的方法,西医治疗的主要目的是改善症状,防止和减少关节骨的破坏,尽量保持关节功能^[2]。西药价格昂贵,长期使用会引起诸多不良反应,而中医对 RA 的治疗方法多样、副作用小、价廉简便,在减少复发次数等方面具有一定的优势。RA 属中医学“痹证、尪痹、久痹”范畴。

刘祖贻教授是湖南省首位国医大师,首批全国中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事中医临床工作 65 年,对中医理论深有造诣,擅长中医内科、儿科以及妇科疑难病,对于痹病、脑病、脾胃病、肾病、肝胆病等杂病的中医辨治颇有心得。本研究收集、整理国医大师刘祖贻治疗 RA 的处方,采用数据挖掘技术分析国医大师刘祖贻治疗 RA 的用药规律,探讨刘祖贻教授治疗 RA 的用药经验和用药思想。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以国医大师刘祖贻 2015 年 7 月至 2018 年 8 月在湖南省中医药研究院附属医院名医堂诊治的 RA 患者病案为来源。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 参照《中医内科病证诊断疗效标准》中尪痹的诊断依据^[3]:(1)起初多以小关节呈对称性疼痛肿胀,多发于指关节或背脊,晨僵,活动不利。(2)起病缓慢,反复迁延不愈,逐渐形体消瘦。(3)病久受累关节呈梭形肿胀,压痛拒按,活动时疼痛。后期关节变形僵直,表面光滑,周围肌肉萎缩。少数病例有皮下结节。(4)类风湿因子阳性,发作期血沉可增快。X 线摄片可见骨质疏松改变或关节骨面侵蚀呈半脱位或脱位,以及骨性强直,关节面融合等。

1.2.2 西医诊断标准 2009 年 ACR 和欧洲抗风湿病联盟提出了新的 RA 分类标准和评分系统^[4]。(1)至少 1 个关节肿痛,并有滑膜炎的证据(临床或超声或 MRI);同时排除了其他疾病引起的关节炎,并有典型的常规放射学 RA 骨破坏的改变,可诊断为 RA;(2)对关节受累情况、血清学指标、滑膜炎持续时间和急性时相反应物 4 个部分进行评分,总得分 6 分以上也可诊断 RA。

1.3 纳入标准

(1)符合中医、西医诊断标准。(2)病例信息较完整,如姓名、性别、年龄、初诊主诉、现病史、处方用药等。

1.4 排除标准

(1)合并其他系统严重疾病者,如恶性肿瘤、血液系统疾病等。(2)未服用中药汤剂治疗。

1.5 资料筛选与整理

(1)所有病例资料均由 2 名国医大师刘祖贻的学术继承人、副高以上职称者对病例资料进行审核,共筛选出 137 份病例,处方 137 个;(2)将筛选出的处方中药进行规范化整理,以《中华人民共和国药典》^[4]和新世纪第二版教材《中药学》^[5]为参照,如川断改为续断,北芪改为黄芪。

1.6 数据录入和审核

将整理后药物处方信息录入中医传承辅助系统(V2.5),由两名中医相关专业人员分别对数据进行录入、审核,以保证数据的完整性及准确性。

1.7 数据分析

本研究采用由中医科学院中药研究所开发的中医传承辅助平台(V2.5)对已录入的处方进行分析。该软件系统采用频数统计分析法、药物关联规则方法、改进的互信息法^[6]、复杂系统熵聚类法^[7]和无监督熵层次聚类^[8]等多种分析法,分析处方中的药物频次、药物组合以及新处方。

1.7.1 频次统计分析 采用频数统计分析法,对 RA 处方中的中药出现频数进行统计分析。

1.7.2 组方规律分析 主要基于关联规则方法对 RA 分析药物组合。根据处方总数和反复调试,设定系统中支持度个数为 27 和置信度为 0.6,得到中药药对、核心组合、药物间关联度,并将中药组合出现频次由高到低排序,再通过网络视图展示核心药物组合。

1.7.3 新方分析 首先,通过聚类分析方法对药物间关联情况进行分析,通过多次摸索测试,最终设置相关度为 8 和惩罚度为 4,得到方剂中两两药物间的关联度;其次,采用复杂系统熵聚类法来分析药物核心组合,提取新方药物的核心组合;最后,对新方药物的核心组合进行无监督熵层次聚类算法分析得出新的处方,并将新处方直观网络展示。

2 结果

2.1 用药频次分析

在 RA 处方中,共统计出 141 味中药,将这些中药使用频次由大到小依次排序,使用频次最多的前

14 位(频次>50)药物依次为青风藤、忍冬藤、防己、络石藤、生地黄、白芍、醋延胡索、桂枝、透骨草、牡丹皮、威灵仙、薏苡仁、乌梢蛇、甘草,其中青风藤的使用频次最高,高达 108 次。提取使用频次大于 30 次的药物,共有 24 味,见表 1。

表 1 类风湿关节炎处方使用药物 (频次>30)情况

序号	中药	频次
1	青风藤	108
2	忍冬藤	104
3	防己	91
4	络石藤	84
5	生地黄	70
6	白芍	69
7	醋延胡索	66
8	桂枝	65
9	透骨草	56
10	牡丹皮	53
11	威灵仙	52
12	薏苡仁	52
13	乌梢蛇	52
14	甘草	51
15	山楂	43
16	山药	42
17	黄芪	41
18	枸杞子	40
19	麻黄	38
20	三七	37
21	鸡血藤	35
22	老鹤草	34
23	黄柏	33
24	川牛膝	32

2.2 基于关联规则分析的 RA 处方组方规律分析

按照关联规则算法,得到 395 个治疗 RA 的药物组合。其中,2 种中药的药对有 52 个,使用频次最高的药对是青风藤-忍冬藤,并将频次>50 的药对进行列表,见表 2;3 种、4 种、5 种中药核心组合分别有 140 组、162 组、41 组,出现频次最高的药物组合是青风藤-络石藤-忍冬藤,并将频次 ≥ 50 的药物组合列表,见表 3;常用药物的关联规则分析,置信度>0.96 的药物组合列表,如序号 7,当处方中出现生地黄,防己,忍冬藤时,那么该处方出现忍冬藤的概率为 98.7%,见表 4;核心药物关联规则网络展示,网络图中青风藤、络石藤、忍冬藤、醋延胡索、防己、生地黄、薏苡仁、桂枝、白芍均为刘教授常用中药,见图 1。

2.3 基于熵聚类的药物关联度分析

2.3.1 基于改进的互信息法的药物关联度分析 设置相关度和惩罚度,进行聚类分析,可得 RA 处方中

表 2 基于关联规则的药物常用药对分析 (频次>50)

序号	药对	频次
1	青风藤,忍冬藤	98
2	络石藤,忍冬藤	81
3	青风藤,防己	79
4	防己,忍冬藤	78
5	青风藤,络石藤	77
6	防己,络石藤	69
7	生地黄,忍冬藤	66
8	生地黄,青风藤	66
9	白芍,桂枝	60
10	生地黄,防己	56
11	桂枝,青风藤	56
12	白芍,青风藤	56
13	桂枝,忍冬藤	55
14	白芍,忍冬藤	55
15	白芍,防己	55
16	桂枝,防己	52
17	生地黄,络石藤	51
18	青风藤,醋延胡索	51
19	牡丹皮,青风藤	51

表 3 基于关联规则的核心药物组合分析 (频次 ≥ 50)

序号	药物组合	频次
1	青风藤,络石藤,忍冬藤	76
2	青风藤,防己,忍冬藤	75
3	防己,络石藤,忍冬藤	68
4	青风藤,防己,络石藤	66
5	生地黄,青风藤,忍冬藤	65
6	青风藤,防己,络石藤,忍冬藤	65
7	生地黄,防己,忍冬藤	55
8	生地黄,青风藤,防己	54
9	生地黄,青风藤,防己,忍冬藤	54
10	白芍,青风藤,忍冬藤	53
11	桂枝,青风藤,忍冬藤	53
12	白芍,桂枝,青风藤	52
13	白芍,桂枝,防己	52
14	白芍,桂枝,忍冬藤	52
15	生地黄,络石藤,忍冬藤	51
16	生地黄,青风藤,络石藤	50
17	牡丹皮,青风藤,忍冬藤	50
18	生地黄,青风藤,络石藤,忍冬藤	50
19	白芍,桂枝,青风藤,忍冬藤	50

两两药物间的关联度,并列出来关联系数大于 0.04 药物组合。见表 5。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的新药物组合分析 以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度和惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类的层次聚类分析,演化出 5 对治疗 RA 的新药物组合,结果见表 6。

表 4 处方中药物组合的关联规则(置信度为>0.96)

序号	药物关联组合规则	置信度
1	青风藤,络石藤→忍冬藤	1
2	青风藤,防己→忍冬藤	1
3	防己,忍冬藤→青风藤	1
4	防己,青风藤,络石藤→忍冬藤	1
5	生地黄,乌梢蛇,防己→青风藤	1
6	生地黄,乌梢蛇,防己,忍冬藤→青风藤	1
7	防己,络石藤→忍冬藤	0.9870
8	生地黄,忍冬藤→青风藤	0.9848
9	牡丹皮,青风藤→忍冬藤	0.9821
10	牡丹皮,防己→忍冬藤	0.9818
11	生地黄,防己,络石藤,忍冬藤→青风藤	0.9737
12	白芍,络石藤→忍冬藤	0.9736
13	桂枝,络石藤→忍冬藤	0.9729
14	防己,薏苡仁,忍冬藤→青风藤	0.9687
15	生地黄,桂枝→忍冬藤	0.9677
16	桂枝,防己,络石藤→忍冬藤	0.9642
17	白芍,桂枝,青风藤,络石藤→忍冬藤	0.9629
18	生地黄,麻黄→青风藤	0.9625
19	牡丹皮,白芍→青风藤	0.9615
20	防己,络石藤,薏苡仁→青风藤,忍冬藤	0.9610

表 5 基于改进的互信息法的药物间关联度分析(关联系数>0.04)

药物 1	药物 2	关联系数
生地黄	白术	0.067059
黄芪	枸杞子	0.059114
黄芪	牡丹皮	0.057177
生地黄	砂仁	0.056515
生地黄	淫羊藿	0.053972
黄芪	丹参	0.050034
忍冬藤	防己	0.049803
黄芪	蜈蚣	0.049726
忍冬藤	秦艽	0.046482
黄芪	巴戟天	0.045677
黄芪	人参	0.045677
牡丹皮	白术	0.045471
生地黄	牡丹皮	0.045164
青风藤	鹿衔草	0.044674
生地黄	防己	0.044013
生地黄	石斛	0.043178
淫羊藿	白术	0.041712
黄芪	菟丝子	0.040433

表 6 基于复杂系统熵聚类的潜在新药物组合

序号	药物组合 1	药物组合 2
1	白芍_老鹳草_桑枝	白芍_老鹳草_透骨草
2	生地黄_山药_三七	生地黄_山药_桑枝
3	砂仁_乌梢蛇_丹参	砂仁_丹参_牡丹皮
4	鸡血藤_络石藤_防己	络石藤_牡丹皮_防己
5	忍冬藤_鸡血藤_络石藤_淫羊藿	忍冬藤_黄芪_青风藤_络石藤_淫羊藿

表 7 基于熵层次聚类的治疗类风湿关节炎候选新处方

序列号	新方组合
1	白芍_老鹳草_桑枝_桂枝_透骨草
2	生地黄_山药_三七_桑枝
3	砂仁_乌梢蛇_丹参_牡丹皮
4	鸡血藤_络石藤_防己_牡丹皮
5	忍冬藤_鸡血藤_络石藤_淫羊藿_黄芪_青风藤

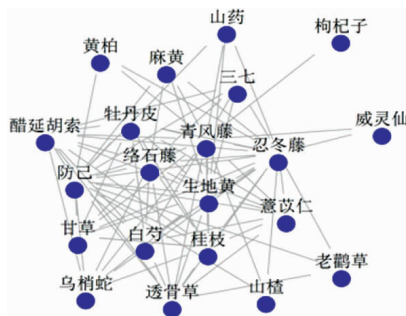


图 1 药物关联规则网络展示图(支持度为 27,置信度为 0.6)

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在以上药物核心组合基础上,运用无监督熵层次聚类算法,提取出 5 首新处方,见表 7,通过网络图将其全部展示出来,见图 2,图中五边形或四边形为一组新方。

3 讨论

本次研究应用“中医传承辅助系统(V2.5)”,通过关联规则和聚类算法分析等数据挖掘技术,对刘祖贻教授治疗 RA 的 137 首处方进行算法分析,统计出 141 种中药,得出刘教授常用的中药有青风藤、忍冬藤、防己、络石藤、生地黄、白芍、醋延胡索、桂枝、透骨草、牡丹皮、威灵仙、薏苡仁、乌梢蛇等。这些药物多具有祛风除湿、活血通络、清热解毒、补益等作用,这也显现出刘教授在临床上治疗 RA 用药的方向性。从这 141 味中药中,能够体现出刘教授喜

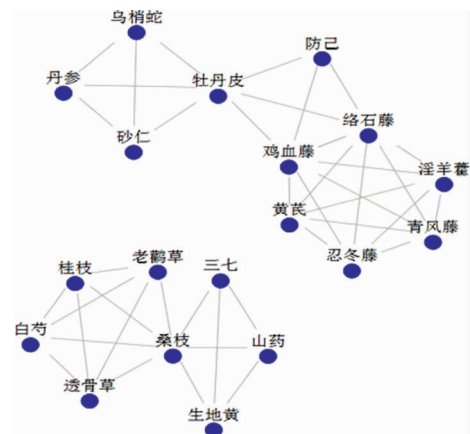


图 2 新处方网络展示(相关度 8,惩罚度 4)

用通络药,常用“通络三类”:一类是藤类药,如青风藤、忍冬藤、络石藤、鸡血藤、海风藤等;二类是虫类药,如全蝎、乌梢蛇、蜈蚣、蕲蛇、土鳖虫等;三类是枝类,如桂枝、桑枝等。其中中药频次使用第五位是生地黄,《神农本草经》中记载,生地黄味甘,性寒,有除痹作用。《名医别录》曰:“生地为散血之专药。”《本经逢原》有云:“生地统领他药,共襄破宿生新之功。”综合来看,生地黄能滋阴养血而补肝肾,散血通脉而祛其邪。血不足者则痹着不行,用其生地黄补血养血,补养充足,滑利流通而痹行,正符合“治风先治血,血行风自灭”的原则,也验证了刘教授在临床上治疗RA善用生地黄,将其配伍于祛风除湿药、通络止痛药之中,起到凉血清营,滋阴润络,养血补肾的作用,用于热痹之热灼营阴之证。基于关联规则分析得出处方中常用药对配伍的药物组合有:青风藤、忍冬藤;络石藤、忍冬藤;青风藤、防己;防己、忍冬藤;青风藤、络石藤;防己、络石藤;生地黄、忍冬藤;生地黄、青风藤;生地黄、防己;白芍、桂枝。基于关联规则分析药物核心组合中频次 ≥ 50 次有19组,前5组分别是青风藤、络石藤、忍冬藤;青风藤、防己、忍冬藤;防己、络石藤、忍冬藤;青风藤、防己、络石藤;生地黄、青风藤、忍冬藤。处方中药物组合关联规则“置信度” >0.96 共有20组,前5组分别为:青风藤、络石藤 \rightarrow 忍冬藤;青风藤,防己 \rightarrow 忍冬藤;防己,忍冬藤 \rightarrow 青风藤;防己,青风藤,络石藤 \rightarrow 忍冬藤;生地黄,乌梢蛇,防己 \rightarrow 青风藤。从上述药对和核心药物组合中,不难发现,刘教授常将通络三类交叉为用、相使为用、相须为用,以加强祛风除湿、通络止痛之功效。

《素问·痹论篇》曰:“风寒湿三气杂至合而为痹也。所谓痹者,各以其时重感于风寒湿之气也。”又云:“痹……其热者,阳气多,阴气少,病气胜,阳遭阴,故为痹热。”由此得知,痹证是因风、寒、湿、热之邪乘虚侵袭人体的骨、筋、脉、肌、皮等部位,正气难以抗邪,致使侵袭部位经络不通,气血瘀阻,故而发病。刘教授认为RA当属热痹之类多见,以实证、热证居多,湿热毒邪痹阻贯穿本病始终,主张以通为用,以清热解毒、利湿通络为主要治法^[9]。热痹在湖南地区多为常见,湖南属于亚热带湿润季风气候,其特点为夏季高温多雨,冬季温和湿润,湖南境内东南西三面环山,易而留湿、生风、聚热,侵袭经络,湿聚热蒸,久而成毒,痹阻于筋骨,故而成病,可见其关节肿胀、疼痛、红肿发热、屈伸不利,甚则其肿如脱。由此可见,刘教授认为痹证与地域环境因素密切相关,故而采取与之相适宜的治法及其方药,体现了刘教授知常达变的观念。

在5对新药物组合的基础上,通过熵层次聚类分析,得到5首新处方,分别是:(1)白芍、老鹤草、桑枝、桂枝、透骨草;(2)生地黄、山药、三七、桑枝;(3)

砂仁、乌梢蛇、丹参、牡丹皮;(4)鸡血藤、络石藤、防己、牡丹皮;(5)忍冬藤、鸡血藤、络石藤、淫羊藿、黄芪、青风藤。其中一些新方能够挖掘出刘教授用药规律,对临床具有参考意义。如新处方(1)由白芍、老鹤草、桑枝、桂枝、透骨草组成,白芍与桂枝取义“桂枝汤”,有调和营卫、阴阳之功,与祛风除湿药配伍,意在温经散寒,治疗风寒湿痹;在临床上,刘老常常在桂枝、芍药的基础上,加上黄芪,取自于《金匱要略》中的黄芪桂枝五物汤,具有温补气血,调和营卫之功,主治血痹引起的肢体麻木、麻痹之证,正如《金匱要略》曰“血痹,阴阳俱微,……外证身体不仁,如风痹状”,其中不仁是因营气虚而失于濡养引起,刚好符合《素问·逆调论》所云:“荣气虚则不仁,卫气虚则不用,荣卫俱虚,则不仁且不用。”从新方网络展示图来看,可以将新处方(3)(4)(5)构成新方,它是由砂仁、乌梢蛇、丹参、牡丹皮、忍冬藤、鸡血藤、络石藤、淫羊藿、黄芪、青风藤、防己组成,此新方与刘教授自创的五藤蠲痹饮^[9]治疗风湿热痹不谋而合,在治疗上都以通为主,在治法上都采用寒温并用之法,在用药上都选择藤类药为主组方配伍虫类通络药和祛风湿热药。由此,可以见该软件在新方的分析上,也能够大致的反映出刘老师在治疗RA上的思维理念和用药规律,为中药新药处方提供来源。

综上所述,本次研究采用数据挖掘方法对国医大师刘祖贻治疗RA用药规律进行探讨,初步总结和印证了刘祖贻教授治疗RA的用药经验和用药规律,同时也挖掘出新的药物组合及新处方。刘教授认为挖掘出来的新药物组合和新处方,需要结合中医药理论,需要符合名老中医学学术思想,更加需要在临床实践中检验。数据挖掘方法在名老中医经验的总结和传承上不失为一种好的方法,应该加以应用。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.
- [2] 王辰,王建安.内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:1159.
- [3] 国家中医药管理局编.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:29-30.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [5] 高学敏.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [6] 吴彬才,杨柳,王莘智,等.基于数据挖掘的旷惠桃教授治疗痛风用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):556-561.
- [7] 刘华,陈国铭,蔡向军,等.基于数据挖掘的许华教授治疗过敏性紫癜用药规律探讨[J].湖南中医药大学学报,2018,38(4):430-434.
- [8] 沈晓东,张晓瑜,王梓淞,等.基于中医传承辅助平台王庆国教授治疗类风湿性关节炎用药规律研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(8):74-78.
- [9] 刘芳,罗星,向茗,等.刘祖贻清热解毒利湿法治疗类风湿关节炎经验[J].上海中医药杂志,2014,48(4):1-4.