

本文引用:邓依兰,刘晓蒙,娄媛媛,周 帅,薛明新.基于数据挖掘分析膝骨关节炎外用方用药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(9):1136-1141.

基于数据挖掘分析膝骨关节炎外用方用药规律

邓依兰,刘晓蒙,娄媛媛,周 帅,薛明新*
(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

〔摘要〕 **目的** 借助数据挖掘技术总结中药外用治疗膝骨关节炎(kneestoeoarthritis, KOA)的用药规律,为中药外用治疗 KOA 提供参考。**方法** 通过计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据学术论文总库(WanFang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM),收集整理建库至2019年12月9日中药外用治疗 KOA 的临床随机对照试验(RCT),对所采集处方的用药特点、药物剂量及性味归经进行频数、聚类及关联规则分析。**结果** 共155篇文献纳入统计分析,频数分析显示高频药物为透骨草、红花、伸筋草、当归、威灵仙、乳香、没药等20味中药;聚类分析发现5个有效聚类群,Ⅰ类为生川乌、生草乌,Ⅱ类为木瓜、羌活、鸡血藤、川芎,Ⅲ类为海桐皮、花椒、艾叶,Ⅳ类为伸筋草、透骨草、红花,Ⅴ类为乳香、没药;关联规则得到19组核心用药组合,其中4组关联规则最强。**结论** 中药外用治疗 KOA 以祛风除湿、活血化瘀为核心,并辅以温经通络。

〔关键词〕 膝骨关节炎;数据挖掘;用药规律;祛风除湿;活血化瘀

〔中图分类号〕R274.9 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.09.018

Analysis of the Rule of Prescription for External Use of Knee Osteoarthritis Based on Data Mining

DENG Yilan, LIU Xiaomeng, LOU Yuanyuan, ZHOU Shuai, XUE Mingxin*

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

〔Abstract〕 Objective To summarize the medication law of external use of Chinese materia medica for knee osteoarthritis (KOA) with the help of data mining technology, and provide a reference for external use of Chinese materia medica to treat KOA. **Methods** The Chinese Journal Full-text Database (CNKI), VIP Chinese Scientific and Technical Periodical Database (VIP), WanFang Data Academic Papers Database (WanFang Data), and Chinese Biomedical Literature Database (CBM) were searched by computer to collect randomized controlled trials (RCTs) on external use of Chinese materia medica to treat KOA from database establishment to December 9, 2019. Analysis of frequency, clustering and association rules were performed on the characteristics of the medication, the dose of the medication, and the nature and flavor of the collected prescriptions. **Results** A total of 155 papers were included in the statistical analysis. Frequency analysis showed that the high-frequency herbs were 20 Chinese materia medica such as *Garden Balsam Stem*, *Flos Carthami*, *Herba Lycopodii*, *Radix Angelicae Sinensis*, *Radix Clematidis*, *Olibanum*, and *Myrrha*; cluster analysis found 5 effective clusters: Class I: *Radix Aconiti*, *Radix Aconiti Kusnezoffii*; Class II: *Fructus Chaenomelis*, *Rhizoma et Radix Notopterygii*, *Caulis Spatholobi*, *Rhizoma Ligustici Chuanxiong*; Class III: *Erythrina Indica Lam*, *Pericarpium Zanthoxyli*, *Folium Artemisiae Argyi*; Class IV: *Herba Lycopodii*, *Garden Balsam Stem*, *Flos Carthami*; V: *Olibanum*, *Myrrha*. Association rules obtained

〔收稿日期〕2019-10-30

〔基金项目〕江苏省中医药局科技项目(YB201982)。

〔作者简介〕邓依兰,女,在读硕士研究生,研究方向:推拿治疗小儿常见病。

〔通讯作者〕*薛明新,男,博士,教授,E-mail:jshtcmxm@sina.com。

19 core herb combinations, of which 4 groups had the strongest association rules. **Conclusion** External use of Chinese materia medica in the treatment of KOA is to remove wind and dampness, promote blood circulation and remove blood stasis, and supplement it with warming meridians for removing obstruction in collaterals.

[**Keywords**] knee osteoarthritis; data mining; medication rule; remove wind and dampness; promote blood circulation and remove blood stasis

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是因膝关节软骨退行性改变引起的以关节软骨破坏、骨质增生、关节间隙狭窄等病理改变为主的骨性疾病^[1]。临床表现以膝关节的疼痛肿胀伴屈伸障碍为主,严重影响患者生活质量。有研究者预测至2020年骨性关节炎(osteoarthritis, OA)将成为引起人类致残的4大疾病之一^[2],OA主要影响膝关节、髋关节、手关节面和脚关节,但膝关节OA占OA总负担的83%。因此,寻求有效治疗KOA的方法仍是当前临床面临的重要问题。目前,KOA的临床治疗已从药物、手术治疗逐渐过渡到药物协同针灸、推拿、功能锻炼、中药内服外用等综合治疗阶段,其中中药外用因简便且疗效可靠,广泛应用于临床。研究显示,中药外用治疗KOA可改善临床症状,有助于提高患者的生活质量,减少致残率,应用前景良好,已逐渐成为治疗本病的优选方式^[3]。鉴于此,本文采用数据挖掘技术,从中药类别、性味归经、中药剂量等方面对中药外用治疗KOA进行频数、聚类、关联分析,以期为临床中药外用治疗KOA提供思路。

1 方法

1.1 文献检索方法

通过计算机检索,以“膝骨性关节炎”“膝骨关节炎”“膝关节骨性关节炎”“中药熏洗”“中药熏蒸”“中药外用”等为主题词检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据学术论文总库(WanFang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM),对各数据库建库至2019年12月9日发表的中药外用治疗KOA的相关文献进行检索。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)文献类型:所有研究均为中药外用治疗KOA的临床研究报告,有明确的KOA诊断标准;(2)治疗方法:对照组不包括中药外用,治疗组以中药外用为主或结合其他治疗(针灸、推拿、西药等);(3)研究类型:临床随机对照试验(RCT),采用随机分组,即认为临床RCT。

排除标准:(1)不符合KOA诊断标准的其他疾病的文献;(2)相同内容发表在不同期刊或更改名称后重复发表的文献,仅纳入其中最早发表的1篇;(3)中药处方没有具体剂量的文献;(4)实验研究类,会议论文,个案、验案报道类,综述类,护理类文献;(5)未能获得全文的文献。

1.3 文献筛选

两位独立评价者依据文献的纳入、排除标准分别对文献进行初筛、全文阅读、文献核实、提取资料、交叉核对,对有分歧而难以确定其是否纳入的通过讨论,必要时或由第3位评价者决定是否纳入。

1.4 检索结果

共纳入符合标准的临床RCT文章155篇,主要涉及7个干预措施,包括单纯使用中药外用28篇,联合玻璃酸钠36篇,联合针灸16篇,联合关节镜18篇,联合药物内服19篇,联合推拿手法或功能锻炼19篇,联合臭氧2篇,其余17篇。文献检索纳入流程见图1。

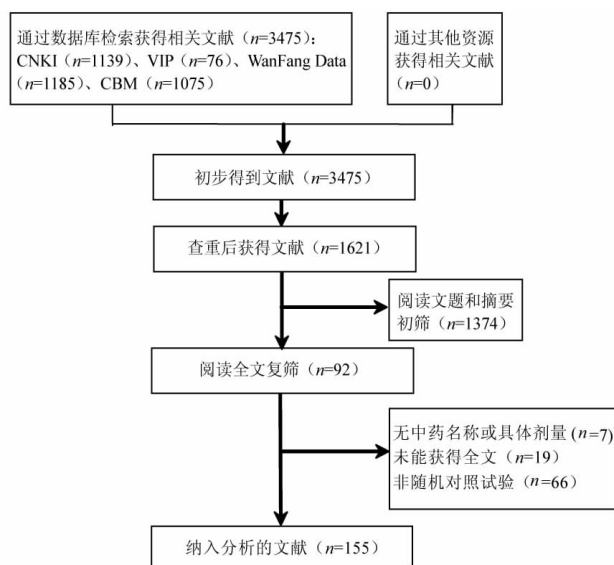


图1 文献检索纳入流程图

1.5 数据预处理

将155张外用方所涉及中药153味,用药频次2 007次及其剂量准确录入Excel 2007,建立中药

及剂量数据库,参照2015年版《中华人民共和国药典》^[4]和《中药学(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材)》^[5]:(1)统一中药名称,如:玄胡、元胡、延胡索统称为延胡索,银花藤、忍冬藤统称为忍冬藤;(2)药物炮制前后无较大差异的统计为一种药物,如酒当归、当归统一为当归,反之分开统计,如生川乌与制川乌。纵坐标对方名进行编码(如方1、方2),横坐标为中药名称,以二分类变量的形式录入中药信息,即中药出现一次则在相应单元格录入“1”,未出现录入“0”,录入过程由双人进行交叉核对,以确保信息准确无误。

1.6 统计学方法

使用SPSS 21.0对所建立的数据库进行频次、频数统计,并选用系统聚类,以欧式平方距离作为度和聚类方法,数据结果由树状图展示。使用IBM SPSS Modeler 14.1中的Apriori算法对高频药物进行关联规则分析。Apriori算法将关联规则指标中的支持度、置信度、提升度作为参考标准,将置信度和提升度作为评判标准,其中支持度反映该规则的普遍程度;置信度反映规则预测的准确程度;提升度反映后项受到前项的影响程度,当提升度>1时,可认为前项对后项是具有正向影响,而提升度越大,规则的相关性越强^[6-7]。

2 结果

2.1 用药频次分析

首先统计每首处方的药味,用SPSS 21.0对药味进行频次统计,结果155首处方中用药频率在20%以上的见表1。出现频率高于70%的药物有透骨草;位于60%~70%之间的有伸筋草、红花;50%~60%的有当归;40%~50%的有怀牛膝、没药、乳香、威灵仙;30%~40%的有川芎、桂枝、艾叶、海桐皮、独活;20%~30%的有羌活、木瓜、鸡血藤、花椒、生草乌、生川乌、防风。

2.2 药物剂量分析

对表1药物的剂量进行频率分析,各处方中剂量出现频率最高的是:透骨草30g,红花15g,伸筋草30g,当归15g,威灵仙30g,乳香15g,没药15g,怀牛膝15g,独活20g,海桐皮30g,艾叶20g,桂枝10g,川芎15g,防风15g,生川乌10/

表1 药物频率分析

中药名称	频数	频率/%
透骨草	109	70.3
红花	106	68.4
伸筋草	105	67.7
当归	86	55.5
威灵仙	73	47.1
乳香	67	43.2
没药	63	40.6
怀牛膝	63	40.6
独活	59	38.1
海桐皮	52	33.5
艾叶	52	33.5
桂枝	51	32.9
川芎	48	31.0
防风	43	27.7
生川乌	38	24.5
生草乌	37	23.9
花椒	36	23.2
鸡血藤	35	22.6
木瓜	34	21.9
羌活	31	20.0

30g,生草乌20g,花椒10g,鸡血藤30g,木瓜15g,羌活20g。见表2。

表2 药物剂量分析

中药名称	剂量/g	频数	频率/%
透骨草	30	43	27.7
红花	15	33	21.3
伸筋草	30	46	29.7
当归	15	27	17.4
威灵仙	30	29	18.7
乳香	15	19	12.3
没药	15	19	12.3
怀牛膝	15	29	18.7
独活	20	20	12.9
海桐皮	30	19	12.3
艾叶	20	17	11.0
桂枝	10	13	8.4
川芎	15	13	8.4
防风	15	13	8.4
生川乌	10/30	9	5.8
生草乌	20	9	5.8
花椒	10	14	9.0
鸡血藤	30	16	10.3
木瓜	15	10	6.5
羌活	2	11	7.1

2.3 药物性味归经分析

153味药的属性中,四气中以性温的药居多,

占 64.49%;五味中以辛、苦药最多,分别占 42.42%, 32.18%;归肝、脾、心、肾经的药最多,分别占 31.71%、16.69%、14.12%、18.3%。见表 3。

表 3 药物性味归经分析

项目	分类	频数	频率/%
四气	寒	136	6.82
	热	145	7.27
	温	1 286	64.49
	凉	17	0.85
	平	410	20.56
五味	酸	115	3.41
	苦	1 113	32.19
	甘	621	17.96
	辛	1 467	42.42
	咸	139	4.01
归经	肝	1 552	31.71
	心	691	14.12
	脾	817	16.69
	肺	227	4.63
	肾	896	18.30
	三焦	6	0.12
	大肠	63	1.28
	胆	83	1.69
	心包	59	1.21
	膀胱	296	6.04
	胃	205	4.19

2.4 聚类分析

对表 1 中的高频药物进行系统聚类,按下图结果可将 20 味中药分为 5 个有效聚类群。I 类:生川乌、生草乌;II 类:木瓜、羌活、鸡血藤、川芎;III 类:海桐皮、花椒、艾叶;IV 类:伸筋草、透骨草、红花;V:乳香、没药。见图 2。

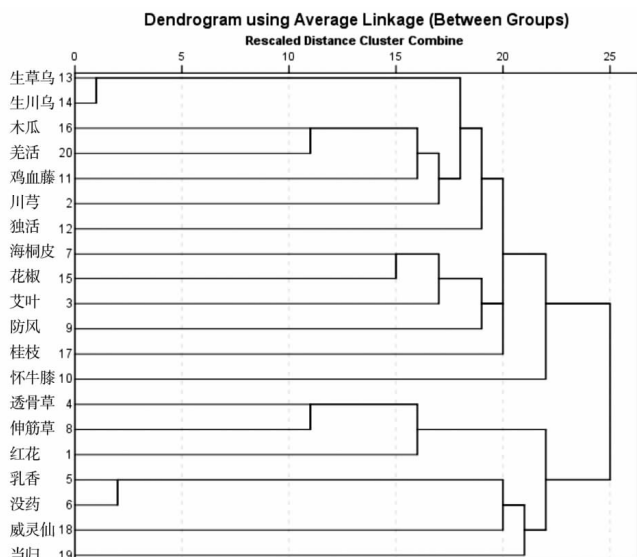


图 2 KOA 外用方树状图

2.5 关联性分析

支持度为 10%时能全面展示用药情况;支持度为 20%时能清晰显示组方规律;支持度升高到 30%时能明确核心药物组合^[8]。设置支持度为 20%,置信度为 90%,得到常用药物组合 19 个;3 个药物的组合 13 个,4 个药物组合的 6 个,见表 4。设置支持度为 30%,置信度为 90%,将药物组合按提升度以降序排列,得出 4 条核心药物组合,见表 5。并进行网络图展示,见图 3。

表 4 KOA 外用方处方规律(支持度>20%,置信度>90%)

组方规律	关联规则	置信度/%	提升度/%
3 组药物	海桐皮、红花→透骨草	97.222	1.383
	海桐皮、当归→透骨草	93.548	1.330
	花椒、透骨草→红花	90.625	1.325
	乳香、伸筋草→透骨草	92.157	1.310
	乳香、红花→透骨草	91.667	1.304
	海桐皮、伸筋草→透骨草	90.698	1.290
	花椒、红花→透骨草	90.625	1.289
	怀牛膝、乳香→透骨草	90.625	1.289
	乳香、伸筋草→透骨草	92.157	1.310
	乳香、红花→透骨草	91.667	1.304
	海桐皮、伸筋草→透骨草	90.698	1.290
	花椒、红花→透骨草	90.625	1.289
	怀牛膝、乳香→透骨草	90.625	1.289
4 组药物	威灵仙、乳香、透骨草→没药	90.909	2.237
	乳香、当归、红花→透骨草	93.548	1.330
	乳香、红花、伸筋草→透骨草	91.892	1.307
	威灵仙、当归、伸筋草→透骨草	90.625	1.289
	乳香、红花、伸筋草→透骨草	91.892	1.307
	威灵仙、当归、伸筋草→透骨草	90.625	1.289
	威灵仙、当归、伸筋草→透骨草	90.625	1.289

表 5 KOA 外用方核心组合(支持度>30%,置信度>90%)

序号	关联规则	置信度/%	提升度/%
1	乳香、伸筋草→没药	94.118	2.316
2	乳香、伸筋草、透骨草→没药	93.617	2.303
3	乳香、伸筋草→透骨草	92.157	1.310
4	乳香、红花→透骨草	91.667	1.304

3 讨论

中医学认为,KOA 属于“痹症”“膝痛”“骨痹”等范畴,相关病名还有“历节病”“白虎病”“鹤膝风”^[9]等。古今医家大多认为 KOA 是由于肝肾亏虚,气血不足^[10],以致风寒湿侵袭,气滞血瘀痰凝而发病。KOA 不仅是骨病,又是筋病,而其发病与痰有着密切关系^[9],正如《嵩崖尊生全书》云:“膝属脾肝肾,膝痛皆三阴

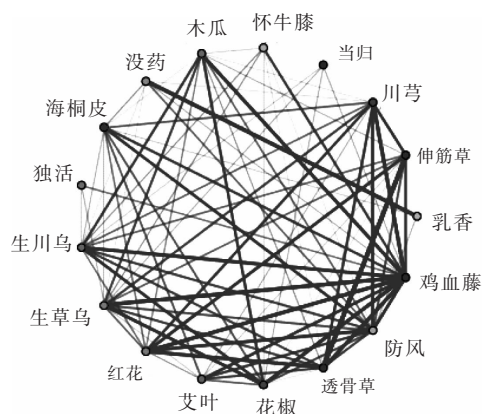


图2 高频药物网状图

亏损之症”^[10]。根据 CNKI 和 WanFang Data 的文献统计,目前我国 KOA 的临床常用治疗方法依次为:中药、玻璃酸钠、关节镜术、针灸、针刀、关节置换术、推拿按摩、截骨术、关节冲洗、理疗等。可见中医药仍然是国内治疗 KOA 的主要手段^[11]。中药外用主要包括薰洗、薰蒸、敷贴、热熨和离子导入等,具有多途径、多环节的特点,且有疗效好,不良反应少等优势。管咏梅等^[12]使用数据挖掘技术对 2004 年至 2015 年中药外用治疗 KOA 的文献进行频率、聚类及关联规则分析,得出高频药味及外用处方治则。在一定程度上弥补了临床所用中药处方复杂的缺陷。截至目前的有关研究^[12-14],发现文献统计的年限有限,且未能对中药外用的疗效进行限定。本文纳入标准中治疗方法的设定确保了中药外用的有效性,且扩大了文献统计的年限。另外有关 KOA 中药外治的临床文献中,中药剂量范围波动较大,本文运用数据挖掘技术,分析高频药物及其剂量,并挖掘高频药物间的相关性,得出中药外治处方规律,旨在为临床中药外用治疗 KOA 提供依据。

频次统计可见,中药外用治疗 KOA 以祛风湿药(透骨草、伸筋草、威灵仙)、活血化瘀药(红花、乳香、没药)、解表药(桂枝、防风)、补虚药(当归)等为主,治法以祛风除湿、活血化瘀为主。从性味归经看,性温、味苦辛、归肝脾肾经的药物最多。这与 KOA 的证候特点(痰湿、瘀血)及病机特征(肝肾亏虚,气血不足)相符。《张氏医通》论述:“膝者筋之府……膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿袭之。”^[15]肾主骨,肝主筋,肾虚则髓海不充,骨骼失养,肝血不足则诸筋失养;肾为先天之本,肾虚则五脏俱虚,影响至脾则运化失司,痰浊内生,气血生化乏源,终致痰

瘀互结,发为本病^[16]。KOA 以肝肾亏虚为发病基础,而筋络瘀滞为病机关键,结合药物剂量、药味频次统计,祛风湿类药味最多,用量最大,其次为活血化瘀类药。故中药外用治疗本病以“祛风除湿,活血化瘀”为主,用药首选祛风湿类、活血化瘀类药物而非补益类药物。活血化瘀类药物首选红花(106);其二乳香(67),《日华子本草》:“助筋骨,益血脉^[17],乳香调气活血,抑菌镇痛”;其三没药(63),《医学入门》云:“此药推陈致新,故能破宿血,消肿止痛”^[18]。祛风湿类药物以透骨草(109)、伸筋草(105)、威灵仙(73)、独活(59)、海桐皮(52)、生川乌(38)、生草乌(37)、木瓜(34)使用频率较高。《本草拾遗》:“久患风痹,脚膝疼冷,透骨草活血化瘀,通经透骨^[19]”;伸筋草,性味苦、微辛、温,具有祛风除湿、舒筋活络的特点;独活、威灵仙皆入肝肾二经,驱散肝肾之风寒湿邪,独活“专治下焦风湿”;海桐皮、伸筋草、透骨草乃骨科之要药,共奏祛风散寒除湿消肿、舒筋活络之功效;川乌及草乌辛、苦、大热,《本草纲目》云:“主大风顽痹”^[20],搜风胜湿;木瓜味酸性温,《日用本草》:“治脚气上攻,腿膝疼痛……”^[21]。解表类、补虚类药物分别以桂枝(51)、当归(86)为主,《本草汇言》:“桂枝……去肢节间风痛之药也,气味虽不离乎辛热,但体属枝条,仅可发散皮毛肌腠之间,游行臂膝肢节之处^[22]”。《本草正》:“当归,故专能补血,又能行血,补中有动,行中有补。”^[23]当归为血中之圣药,补血养肝又活血止痛。以上高频用药中体现了良多古训,结合临床与经典,中药外用治疗 KOA 旨在改善患者的临床症状,缓急止痛。

聚类分析所得 5 类药物,大都以祛风湿、活血化瘀类药物为主。Ⅲ类:海桐皮、花椒、艾叶;Ⅳ类:伸筋草、透骨草、红花;Ⅴ类:乳香、没药。通过观察发现,其中 6 种药物为海桐皮汤组成部分,结合用药剂量分析,海桐皮汤为中药外用治疗 KOA 的核心方。此方始载于《医宗金鉴》:“……瘀聚凝结,肿硬筋胀,……并外洗海桐皮汤。”^[24]海桐皮、透骨草祛风散寒胜湿止痛,乳香、没药、红花活血化瘀,《本经逢原》:“秦椒,味辛气烈,其温中去痹,除风邪气……”^[25],诸药合用,体现了 KOA 以祛风除湿、活血化瘀为治则。Ⅰ类药物生川乌、生草乌,川乌辛热,可散诸风之寒邪,破诸积之冷痛;草乌辛苦大热,力能开顽痹以化痰,

搜风毒以胜湿。两药合用共奏祛风胜湿之效。Ⅱ类药物木瓜、羌活、鸡血藤、川芎,木瓜性温,归肝、脾经,《别录》记载:“主湿痹邪气……^[26]”;羌活辛苦,性温,《品汇精要》言其“主遍身百节疼痛,肌表八风贼邪,除新旧风湿,……^[27]”;鸡血藤活血舒筋,《本草纲目拾遗》言其“活血,暖腰膝,已风瘫^[28]”,《现代实用中药》:“为强壮性之补血药,适用于贫血性之神经麻痹症,如肢体及腰膝酸痛,麻木不仁等^[29]”;川芎行气开郁,祛风燥湿,活血止痛,《本经》言其“主中风入脑头痛,寒痹,筋挛缓急,……^[30]”。Ⅱ类药物集祛风除湿、活血化瘀为一体,体现了 KOA 中药外用处方的缩影。关联规则分析结果可看出,当支持度>30%,置信度>90%时,得出4条核心药物组合,所有规则的提升度均>1,故视为有效规则。所使用的中药均以祛风湿药、活血化瘀类药相配伍,与 KOA 的治则相契合。

综上所述,本研究采用数据挖掘方法,分析了中药外用临床治疗 KOA 的用药规律和常用中药的剂量,为中医药治疗 KOA 的用药规律提供了新的研究思路。但是由于纳入的文献数量有限,且质量评价标准不一,单纯从数据挖掘角度分析还存在一定的不足。因此,还需大量临床实验验证研究,进一步深入挖掘中药外用治疗 KOA 的用药规律,并阐述其作用机制。

参考文献

- [1] 叶大林,谢平金,魏合伟,等.补肾活血方调控膝骨性关节炎大鼠软骨下骨的作用机制研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1606-1611.
- [2] WIELAND H A, MICHAELIS M, KIRSCHBAUM B J, et al. Osteoarthritis: an untreatable disease? [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2005, 4(4): 331-344.
- [3] 王大力.腹部推拿配合中药熏蒸疗法治疗膝关节炎骨性关节炎合并关节腔积液临床观察[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4324-4326.
- [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] 钟麟生.中药学(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材)[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [6] 白明,刘保松,彭孟凡,等.基于数据挖掘和网络药理学的2型糖尿病用药规律及机制分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(9):182-188.
- [7] 丁静,张斌,王培劼,等.基于数据挖掘和生物信息分析探讨非酒精性脂肪肝用药规律及作用机制[J].中国中药杂志,2019,44(8):1689-1695.
- [8] 王杰,全薛蓉,王艳国.基于数据挖掘探析推拿治疗小儿遗尿症选穴规律[J].中华中医药杂志,2015,30(12):4434-4437.
- [9] 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.
- [10] 景冬旸,刘道清,刘霖.《嵩崖尊生全书》校注[M].河南:河南科学技术出版社有限公司,2016:卷十三.
- [11] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会.膝骨性关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J].中医正骨,2015,27(7):4-5.
- [12] 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.
- [13] 李沛,潘富伟.膝骨关节炎外用中药使用情况文献分析[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(1):141-142.
- [14] 黄嫒慈,马勇.中医外治膝骨性关节炎的用药规律探析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(2):195-199.
- [15] 张璐.张氏医通:十六卷[M].上海:上海科学技术出版社,1963:卷五.
- [16] 郑洪新.《中医基础理论(全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材)》[M].北京:中国中医药出版社,2016:112-118.
- [17] (五代)韩保昇撰尚志钧辑复.日华子本草:辑释本 辑复本[M].合肥:安徽科学技术出版社,2005:22.
- [18] 李梃.医学入门(上册)[M].李璜河,黄江波整理.太原:山西科学技术出版社,2013:卷二.
- [19] 陈藏器.本草拾遗[M].安徽:皖南医学院科研科,1983:26.
- [20] 慎微.重辑经史证类备急本草[M].北京:中国医药院中国药理学研究所,2002:第十卷.
- [21] 黄辉,王旭光,蒋宏杰,等.元代《日用本草》作者吴瑞籍贯考[C].中华中医药学会,2016:173.
- [22] 倪朱谟.本草汇言[M].戴慎,陈仁寿,虞舜点校.上海:上海科学技术出版社,2005:432.
- [23] 张景岳.本草正[M].北京:中国医药科技出版社,2017:97.
- [24] 吴谦.御纂医宗金鉴[M].太原:山西科学技术出版社,2011:18.
- [25] 张璐.本经逢原:四卷[M].上海:上海科学技术出版社,1959:123.
- [26] 陶弘景.名医别录[M].尚志钧辑校.北京:人民卫生出版社,1986:78.
- [27] 刘文泰.本草品汇精要[M].北京:人民卫生出版社,1982:31.
- [28] 赵学敏.本草纲目拾遗[M].北京:人民卫生出版社,1983:154.
- [29] 叶橘泉.《现代实用中药》[M].上海:上海科技出版社,1956:104.
- [30] 姚球.本草经解[M].上海:上海古籍出版社,1996:卷二.