

本文引用:赖桂花,向婷婷,王菲,文玲,周芳,曹建雄.基于数据挖掘对中医内服方剂治疗骨转移癌痛证治规律的分析[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):586-592.

## 基于数据挖掘对中医内服方剂治疗 骨转移癌痛证治规律的分析

赖桂花<sup>1</sup>,向婷婷<sup>1</sup>,王菲<sup>1</sup>,文玲<sup>1</sup>,周芳<sup>3</sup>,曹建雄<sup>1,2\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南中医药大学第一附属医院 湖南长沙410007;  
3.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006)

**[摘要]** **目的** 探讨中医内服方剂治疗骨转移癌痛的证治规律,为中医临床规范化诊疗提供参考依据。**方法** 检索中国知网数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed数据库1989年至2019年采用中医内服方剂治疗骨转移癌痛的文献,通过中医传承辅助平台,使用数据挖掘技术对文献中证型、治法及处方用药进行归纳分析。**结果** 共筛选文献124篇,治疗骨转移癌痛内服方剂132首,总结中医证候22个,治法21种;涉及187味中药,高频药物有熟地黄、甘草、补骨脂、骨碎补、当归;四气以温、平、寒性多见;五味以甘、苦、辛为主;药物多入肝、肾、脾、心经;关联规则分析出高频药对组合47个;聚类分析得出核心药对8组,以及新处方4个。**结论** 骨转移癌痛中医病因病机以正虚为本,以血瘀、气滞、痰浊、癌毒、寒湿为标,病位以肾为主,涉及肝、脾及心,病理性质为本虚标实,临床上常以虚实夹杂常见;治则为补其不足以治本,损其有余以治标;遣方用药侧重于补益肝肾类,组方以配伍活血化瘀类、温阳散寒类为主,配伍虫类药物通络止痛是治疗骨转移癌痛的特色。

**[关键词]** 骨转移癌;癌痛;方剂;数据挖掘;证治规律

**[中图分类号]** R273

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.04.015

### Analysis on the Law of Syndrome and Treatment of Bone Metastasis Cancer Pain Treated by Oral Prescriptions of Traditional Chinese Medicine Based on Data Mining

LAI Guihua<sup>1</sup>, XIANG Tingting<sup>1</sup>, WANG Fei<sup>1</sup>, WEN Ling<sup>1</sup>, ZHOU Fang<sup>3</sup>, CAO Jianxiong<sup>1,2\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the rules of syndromes and treatments of traditional Chinese medicine (TCM) oral prescriptions for bone metastasis cancer pain, and provides a reference for clinical standardized diagnosis and treatment. **Methods** CNKI database, China biomedical literature database, VIP database, Wanfang database and PubMed database were used to search literatures on the treatment of bone metastatic cancer pain with internal prescription of TCM from 1989 to 2019. Data mining technology was used to analyze the syndrome types, treatments and prescription drugs in the literature through the auxiliary platform of Chinese medicine inheritance inductive analysis. **Results** A total of 124 documents were screened. There were 132 TCM prescriptions for the treatment of bone metastasis cancer pain, 22 TCM syndromes and 21 treatment methods were summarized; 187 traditional Chinese medicines were involved. High frequency medicines included Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Buguzhi (Psoraleae Fructus), Gusuibu (Drynariae Rhizoma), Danggui (Angelicae Sinensis

**[收稿日期]** 2020-10-04

**[基金项目]** 湖南省重点研发计划项目(2018SK2127);湖南省中医药科研计划项目(201946)。

**[作者简介]** 赖桂花,女,在读博士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤。

**[通讯作者]** \*曹建雄,男,教授,主任医师,E-mail:2570088917@qq.com。

Radix); the four qi were more common in warm, calm, and cold; the five flavors were mainly sweet, bitter, and pungent; most of the drugs entered the liver, kidney, spleen, and heart meridian; association rules analyzed 47 high frequency drug combinations; cluster analysis showed 8 core drug pairs and 4 new prescriptions. **Conclusion** Bone metastasis cancer pain TCM etiology and pathogenesis are based on right deficiency, with blood stasis, qi stagnation, phlegm, cancerous toxicity, cold and dampness as the markers, the disease location is mainly kidney, involving the liver, spleen and heart, and the pathological nature is deficient root and excessive superficial, deficiency-excess in complexity are common in clinical practice; the treatment is to make up for its inadequacy to cure the root, and to treat the symptoms if it is damaged; the prescription focuses on replenishing the liver and kidney, and the prescription is compatible with activating blood and removing blood stasis, warming yang and dispelling cold. The characteristic of treating bone metastatic cancer pain is to use insect drugs to clear collaterals and relieve pain.

〔**Keywords**〕 bone metastasis cancer; cancer pain; prescriptions; data mining; syndrome and treatment rules

骨骼是肿瘤转移的第三大常见部位,仅次于肺和肝脏,骨转移常发生于乳腺癌、前列腺癌、肺癌中,临床表现以疼痛、高钙血症、病理性骨折等骨相关事件为主<sup>[1-2]</sup>。骨转移癌痛是一种慢性顽固性疼痛,病理机制复杂,发生率可高达60%~84%,其中1/3的患者为重度疼痛<sup>[3]</sup>。现代医学治疗主要以病因治疗和对症止痛治疗为主,对症治疗以止痛药物为主,止痛效果明确,但由于耐药、不良反应、心理因素和个体差异等,临床治疗效果不乐观,抗肿瘤治疗也未能取得理想的长期治疗效果<sup>[4-6]</sup>。中医古籍无骨转移癌痛的病名记载,中医学将其归于“骨瘤”“骨蚀”“骨痹”“骨疽”等范畴<sup>[7]</sup>。研究证实中医药治疗骨转移癌痛有效、安全,具有不良反应少、能抑瘤增效、增强免疫力、提高生活质量、延长生存期、减少西药用量等优点,同时还能减少药物对机体靶器官的损伤<sup>[8-10]</sup>,因此,加强中医药诊治骨转移癌痛的研究具有很大的临床意义。中医药治疗骨转移癌痛的方法包括中药内服、中药外敷、针灸及中药静脉注射、穴位贴敷等,虽然中医药治疗本病方法多样,但是由于中医诊疗的特殊性,目前众医家对骨转移癌痛病因病机认识不一、临床辨证分型纷杂、处方用药复杂多样,所以骨转移癌痛的中医药治疗长期缺乏客观统一的证治规律、疗效评价标准等<sup>[11]</sup>。数据挖掘技术作为一种高效信息处理技术,可以处理大量零散的数据,挖掘出潜在的隐性知识,目前已大量应用于中医药的研究中,并取得满意成果<sup>[12]</sup>。因此,本文通过检索1989年至2019年中医内服方剂治疗骨转移癌痛的相关文献,运用数据挖掘技术并在中医理论的指导下,对纳入文献中证型、治法、处方用药等进行分析和研究,整理出以文献资料为基础的骨转移癌痛证治规律,为中医药治疗骨转移癌痛的规范化与标准化提供客观依据,也为提高骨转移癌痛的整体临床疗效提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

文献来源以中国知网数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed数据库为检索数据库;检索年份为1989年1月至2019年12月;中文检索词为骨转移癌痛、骨癌痛、癌性骨痛、骨转移疼痛、中医、中药、中草药、中医药、中西医结合、辨证论治;英文检索词为bone cancer pain、bone cancer metastasis、traditional Chinese medicine、Chinese herbal medicine。

### 1.2 纳入标准

(1)文献中临床诊断明确为骨转移(肿瘤转移到骨引起)的疼痛;(2)中医药或中西医结合治疗骨转移癌痛临床研究及名医经验、验案的文献(验案类的临床医案只取初诊医案信息),治疗方法包括中药内服、中成药(方中含有具体药名),因本次研究不涉及药物剂量的分析,对于未提供药物剂量但符合纳入标准的文献也纳入研究;(3)文献中须有明确的骨转移癌痛中医证型及治疗方药;(4)对于一稿多投的文章,选择其中资料完整的一篇。

### 1.3 排除标准

(1)不符合上述纳入标准的文献;(2)资料来源不清楚或临床情况明显不符,或与骨转移癌痛治疗无关的文献;(3)研究对象为实验动物以及理论研究的文献;(4)综述类文献;(5)治疗方法为外敷、针灸、注射等其他方式的文献;(6)药物组成为单味中药或中药提取物、只有方剂名称而无具体药物的文献。

### 1.4 数据处理

对纳入文献中的证型、治法、方药根据当前权威的中医工具书进行规范化处理。对所涉及的证型及治法以《中医诊断学》<sup>[13]</sup>进行分类规范,如阴寒内阻证、阴寒凝滞证、阳虚阴盛证,统一为阳虚寒凝证;气血两虚证、气血两亏证、气血虚损证,统一为气血亏虚证等。中药名称规范化处理参考《中药学》<sup>[14]</sup>,如

“生川乌、制川乌”规范为“川乌”，“生半夏、制半夏、姜半夏、法半夏”统一为“半夏”，“制地龙”规范为“地龙”，“乳没”拆解为“乳香”与“没药”，“全虫”规范为“全蝎”，“元胡”规范为“延胡索”等。

### 1.5 分析软件

中国中医科学院中药研究所提供的中医传承辅助系统(V2.5)软件<sup>[15]</sup>。

### 1.6 数据分析

将规范化的数据逐项录入中医传承辅助平台系统的“临床采集”中,以每篇文献的作者名字分别命名医案,如文献中的医案有两次或两次以上的就诊记录,只记录第一次就诊时的证治或者其最有效的诊次。由双人独立录入及核对,确保数据信息提取与录入过程中无遗漏与差错。用软件中的“方剂统计”“医案统计”模块对医案中的证型、治法、中药以及药物性味归经分别进行频次分析,然后选择软件里“组方规律”及“新方分析”模块,基于关联规则及聚类分析进行药物组方规律及新处方分析,最后导出所有数据,并用软件中的“网络展示”功能展示所有结果。

## 2 结果

### 2.1 文献整理结果

共检索出 560 篇文献,按照纳排标准筛选出中医内服方剂治疗骨转移癌痛文献 124 篇,其中有效医案 132 个。

### 2.2 证型分析

132 首方剂中共有 22 种中医证型,排列前 5 位的证型依次为:肾精亏虚证、瘀血阻络证、阳虚寒凝证、气血亏虚证、痰瘀互结证。见表 1。

表 1 骨转移癌痛证型出现频次统计表

序号	证型	频次	序号	证型	频次
1	肾精亏虚证	57	12	寒湿阻络证	8
2	瘀血阻络证	26	13	脾肾两虚证	6
3	阳虚寒凝证	25	14	热毒蕴结证	5
4	气血亏虚证	23	15	气阴两虚证	3
5	痰瘀互结证	23	16	气虚血瘀证	2
6	气滞血瘀证	22	17	血热阴虚证	2
7	痰毒互结证	12	18	脾虚痰湿证	2
8	肝肾亏虚证	11	19	痰湿阻络证	2
9	肾阳虚证	9	20	脾气虚证	1
10	肾虚血瘀证	8	21	肝郁脾虚证	1
11	痰浊阻滞证	8	22	肾虚血热证	1

### 2.3 治法分析

从 132 首方剂中获得骨转移癌痛中医治法 21 种,常用的治法为补肾益精、活血化瘀、温阳散寒、益气养血、化痰通络。见表 2。

表 2 骨转移癌痛治法使用频次统计表

序号	治法	频次	序号	治法	频次
1	补肾益精	67	12	散寒除湿	8
2	活血化瘀	66	13	补益脾肾	5
3	温阳散寒	29	14	健脾益气	4
4	益气养血	27	15	益气滋阴	4
5	化痰通络	23	16	健脾化湿	3
6	化痰逐瘀	22	17	疏肝理气	2
7	行气散结	21	18	消肿散结	2
8	滋补肝肾	14	19	清热养阴	2
9	解毒散结	14	20	疏肝健脾	1
10	温补肾阳	10	21	清热凉血	1
11	清热解毒	9			

### 2.4 用药频次分析

共收集中医治疗骨转移癌痛内服方剂 132 首,涉及 187 味中药,进行频次统计可得到治疗骨转移癌痛的中药使用频次 20 次以上共 26 味,从高到低进行排序,位于前 5 味分别为熟地黄、甘草、补骨脂、骨碎补、当归。见表 3。

表 3 骨转移癌痛高频中药使用(频次≥20 次)统计表

序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%
1	熟地黄	67	50.76	14	延胡索	28	22.21
2	甘草	66	50.00	15	续断	27	20.45
3	补骨脂	58	43.93	16	蜈蚣	27	20.45
4	骨碎补	55	41.67	17	芥子	26	19.70
5	当归	47	35.60	18	没药	25	18.93
6	黄芪	43	32.56	19	茯苓	25	18.93
7	白芍	37	28.03	20	白花蛇舌草	25	18.93
8	牛膝	34	25.76	21	桃仁	24	18.18
9	杜仲	33	25.00	22	白术	22	16.67
10	全蝎	32	24.24	23	红花	21	15.90
11	桑寄生	31	23.45	24	麻黄	21	15.90
12	川芎	30	22.72	25	山慈菇	20	15.15
13	地龙	28	21.21	26	肉桂	20	15.15

### 2.5 药性及药物归经统计

对本病用药的四气、五味、归经进行统计分析,其中四气中温性药 766 次、平性药 372 次、寒性药 249 次等,五味中甘性药 795 次,苦性药 675 次,辛性药 608 次等,归经中入肝经 972 次,入肾经 640 次,入脾经 624 次,入心经 404 次。见表 4-6。

表 4 骨转移癌痛使用中药四气频次统计表

四气	频次	频率/%
温	766	52.10
平	372	25.30
寒	249	16.93
凉	50	3.40
热	33	2.24

表5 骨转移癌痛使用中药五味频次统计表

五味	频次	频率/%
甘	795	34.07
苦	675	28.93
辛	608	26.06
咸	131	13.29
酸	95	4.07
涩	29	1.24

表6 骨转移癌痛使用中药归经频次统计表

归经	频次	归经	频次
肝经	972	膀胱经	111
肾经	640	大肠经	77
脾经	624	胆经	66
心经	404	小肠	31
肺经	304	三焦经	15
胃经	243	心包经	11

2.6 基于关联规则的方剂组方规律分析

在本系统的数据分析里,运用关联规则分析132首方剂的用药规律。在关联规则Apriori算法分析过程中,任何事件间的关联规则都是在支持度与置信度的条件约束下建立的。以骨碎补与补骨脂为例,支持度个数是指在所选处方中同时出现骨碎补与补骨脂的频次,置信度是指在用药中使用骨碎补的基础上再使用补骨脂的概率,描述中药关联规则强度的参数越接近1,则代表两者同时使用的概率越高,这一功能可以有利于发现有潜在关联的药对组合,当多个药物彼此间都存在高关联度时,则有组成新方的可能性。结合不同参数提取数据的预读,设置支持度个数为18,置信度为0.6,并根据中药组合由高到低呈现的频次排列顺序,其中使用频次较高的药对有47组。以骨碎补、补骨脂,熟地黄、甘草,熟地黄、补骨脂为主要代表,置信度>0.6的药物之间的关联规则有31组。见表7-8、图1。

2.7 基于熵聚类的核心组合及新处方分析

相关度是指处方中每两个药物之间存在一定的关联性,药物之间的关联度越高,说明两种药物出现在同一方剂中的概率就越高,关联度较高的药物组合即为该方剂的核心组合。药物之间的关联包括正相关和负相关,正相关指两种药物的配伍合理并具有临床意义,而负相关是指该药物组合属于禁忌配伍。为了避免负相关对数据的影响需设置惩罚度,惩罚度3表示3个中药至少在已有的方剂中同时出现,这样对于那些在全部处方中都没有同时出现的中药即可排除。基于复杂系统熵聚类分析设定参数

表7 骨转移癌痛处方中支持度个数为18条件下药物组合频数

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	骨碎补,补骨脂	38	25	甘草,全蝎	19
2	熟地黄,甘草	35	26	熟地黄,麻黄	19
3	熟地黄,补骨脂	31	27	芥子,麻黄	19
4	熟地黄,骨碎补	30	28	骨碎补,甘草,补骨脂	19
5	甘草,补骨脂	28	29	熟地黄,骨碎补,补骨脂	19
6	甘草,当归	28	30	熟地黄,芥子,麻黄	19
7	川芎,当归	26	31	牛膝,当归	18
8	黄芪,甘草	26	32	没药,甘草	18
9	骨碎补,甘草	25	33	甘草,地龙	18
10	熟地黄,芥子	25	34	芥子,甘草	18
11	牛膝,甘草	23	35	甘草,麻黄	18
12	熟地黄,白芍	23	36	全蝎,蜈蚣	18
13	黄芪,补骨脂	22	37	熟地黄,鹿角胶	18
14	熟地黄,当归	22	38	熟地黄,全蝎	18
15	补骨脂,当归	21	39	熟地黄,桑寄生	18
16	当归,白芍	21	40	芥子,鹿角胶	18
17	甘草,白芍	21	41	鹿角胶,麻黄	18
18	熟地黄,黄芪	21	42	熟地黄,甘草,补骨脂	18
19	骨碎补,全蝎	20	43	川芎,甘草,当归	18
20	补骨脂,全蝎	20	44	熟地黄,芥子,鹿角胶	18
21	川芎,甘草	20	45	熟地黄,鹿角胶,麻黄	18
22	白芍,桑寄生	20	46	芥子,鹿角胶,麻黄	18
23	延胡索,补骨脂	19	47	熟地黄,芥子,鹿角胶,麻黄	18
24	黄芪,当归	19			

表8 骨转移癌痛药物组合的关联规则(支持度个数18,置信度≥0.6)

序号	药物关联规则	置信度	序号	药物关联规则	置信度
1	黄芪→甘草	0.60	17	麻黄→甘草	0.69
2	熟地黄,补骨脂→骨碎补	0.61	18	芥子→鹿角胶	0.69
3	白芍→熟地黄	0.62	19	芥子→甘草	0.69
4	全蝎→骨碎补	0.63	20	川芎,当归→甘草	0.69
5	全蝎→补骨脂	0.63	21	熟地黄,芥子→鹿角胶	0.72
6	熟地黄,骨碎补→补骨脂	0.63	22	没药→甘草	0.72
7	甘草,当归→川芎	0.64	23	芥子→麻黄	0.73
8	甘草,补骨脂→熟地黄	0.64	24	麻黄→芥子	0.76
9	地龙→甘草	0.64	25	麻黄→熟地黄	0.76
10	桑寄生→白芍	0.65	26	熟地黄,芥子→麻黄	0.86
11	补骨脂→骨碎补	0.66	27	骨碎补→补骨脂	0.86
12	麻黄→鹿角胶	0.67	28	蜈蚣→全蝎	0.87
13	川芎→甘草	0.67	29	骨碎补,甘草→补骨脂	0.90
14	牛膝→甘草	0.68	30	川芎→当归	0.90
15	延胡索→补骨脂	0.68	31	芥子→熟地黄	0.96
16	甘草,补骨脂→骨碎补	0.68			

为:相关度6、惩罚度3、结果4,结果获得核心药对4组。在上述核心药对的基础之上,应用无监督熵层次聚类算法获得4个新处方,结果见表10。不同新处方具有不同的功效,基本可以体现出治疗骨转移癌痛的用药思路。见表9-10、图2。



“骨碎补-补骨脂”是骨转移癌痛方剂中频率出现最高的组合,其中骨碎补补肾强骨、补骨脂补肾壮阳,两者配伍应用治疗骨转移癌痛补益肝肾精血、温化肾阳,阴阳双补从而起到壮骨强筋之作用。现代药理学研究表明两药合用促进成骨细胞的增殖,拮抗破骨细胞的过度激活,对癌性骨痛具有良好的止痛作用<sup>[20-21]</sup>。实验研究表明骨碎补、补骨脂具有类似雌激素作用,单药比较补骨脂具有抑制破骨细胞生成及活性,减少溶骨性活动功能,而骨碎补则在增加成骨细胞生成作用明显,两者在方剂中配伍使用可协同增效、相互兼治、互补不足,从微结构改善骨组织、增加了骨密度及增强骨质量<sup>[22]</sup>。从关联结果可知在治疗骨转移癌痛中,当归与川芎常配伍出现在组方中,川芎长于活血行气,而当归长于补血,两者配伍可畅达血脉之力,川芎、当归在方剂独活汤、独活寄生汤、三痹汤中均起到补血活血作用,常用于治疗虚实夹杂之骨转移癌痛<sup>[23]</sup>。全蝎与蜈蚣二者常相须配伍使用,性走窜,既外达经络,又内走筋骨,能祛风除湿、逐瘀定痛,擅治各种痹证,尤其对于风、毒、痰、瘀蕴结于肌肤络脉引起的顽固性痹症有良好的效果。骨转移癌痛患者久病入络,络痹深重,需要取虫类搜剔之品通络之效,虫类药血肉之质,体阴而用阳之性,灵动迅速之势,深入络道,搜剔经络顽邪,无血者走气,有血者走血,剔除络中瘀浊,才可以使“血无凝着,气可宣通”<sup>[24]</sup>。蜈蚣全蝎散为朱寅圣临床上治疗坐骨神经痛经验方,疗效良好,现代药理学表明该方可通过调节骨癌痛大鼠脊髓背角神经元的活性参与骨癌痛的镇痛效应,可缓解骨癌痛大鼠的痛觉过敏,降低骨癌痛大鼠脊髓背角 c-fos 表达上调,且其镇痛作用无明显成瘾性<sup>[25-26]</sup>。

《神农本草经·序录》云:“药有酸、咸、甘、苦、辛五味,又有寒、热、温、凉四气。”骨转移癌痛用药以温性为主,温性药物多具有温经散寒、通络止痛的功效,说明骨转移癌痛患者以寒性体质为主。大多数药物五味以甘、苦、辛为主,甘味“能补、能和、能缓”,补益效果显著,临床上应用可以对患者的本虚进行补益治疗,体现了中医“治病必求于本”的理论思想。甘味药兼有缓急止痛的功效,对于骨转移癌痛患者起到止痛作用,从而达到标本兼治的作用。辛味“能散、能行”,基于骨转移癌痛以气滞、痰浊、血瘀为标,选用辛味药物以行气血祛除局部痰瘀阻滞。苦味“能泄、能燥、能坚”,苦味中药能燥湿,可用于祛除留滞于肌肉、筋骨、经络以及关节的风寒湿邪或风湿热邪,主治痹证。中药归经以肝、肾、脾、心为主,可见肝、肾、脾、心在骨转移癌痛的发病中有重

要作用,其中主要以肝、肾经的药物为主,根据“肝肾同源”理论,说明大量补益肝肾的药物用于治疗骨转移癌痛。另外中医学认为心理情志也是骨转移癌痛的重要发生因素。《丹溪心法·六郁》<sup>[27]</sup>云:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁。”

本研究基于复杂熵聚类分析得出核心药物组合8组,分别为白芍-桑寄生-独活-全蝎-天南星-地龙、薏苡仁-桃仁-海藻-甘草-山茱萸-牡丹皮、秦艽-川芎-香附、没药-红花-地龙、川芎-桃仁-香附-红花、甘草-麻黄-鹿角胶。应用无监督熵层次聚类算法,获得治疗骨转移癌痛的4个新处方,分别为白芍-桑寄生-独活-秦艽-川芎-香附、全蝎-天南星-地龙-没药-红花、薏苡仁-桃仁-海藻-川芎-香附-红花、甘草-山茱萸-牡丹皮-麻黄-鹿角胶。从研究结果可知,这些药物组合皆为治疗骨转移癌痛高频用药组合,可认为是现代医家治疗骨转移癌痛的核心处方,并由此推导出治疗骨转移癌痛的基本组方大体由下面3类方加减化裁而来。(1)补虚固本类。“正气存内,邪不可干”“不荣则痛”为骨转移癌痛的基本病机,治疗以扶正为主,以补益肝肾及益气养血为主,以独活寄生汤、黄芪桂枝五物汤、三骨汤等为主要代表方。独活寄生汤功效为补肝肾、祛风湿、益气血,攻补兼施,邪正兼顾,适用于肝肾、气血亏虚复感风寒湿之虚实夹杂型骨转移癌痛。黄芪桂枝五物汤具有益气温经、和血通痹功效,适用于气血亏虚、营卫失和型骨转移癌痛。三骨汤由骨碎补、补骨脂、透骨草3味药物组成,具有补肾壮阳、益精生髓、强筋壮骨的功效,肿瘤病人久病肾虚,以至不能养髓生骨,致筋骨不坚,以此方为基础方治疗肾精亏虚型骨转移癌痛。(2)活血化瘀、通络止痛类。瘀血阻络是骨转移癌痛的主要病机之一,《素问·痹论》<sup>[25]</sup>云:“病久入深,营卫之涩行,经络时疏,故不通。”病久则影响至肾,使得肾虚气弱,肾络空虚,癌毒则乘虚骨质,造成骨骼破坏,痹阻骨中脉络,发为骨痹。清代名医叶天士曾针对痛症的病机,提出了著名的“久痛入络学说”,强调脉络血阻致痛,以通络为要。用药多选桃仁、当归等活血药物,配伍川芎、香附等行气之品,同样还有重视活血通络类药物的使用,并吸收张仲景使用虫类搜剔法的经验,将通络法灵活应用到骨转移癌痛的治疗中,治疗骨转移癌痛瘀血阻络证的代表方为身痛逐瘀汤、活络效灵丹。(3)温阳散寒、祛风湿类。《灵枢·百病始生》<sup>[28]</sup>记载:“胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上入于肠胃……日以成积,肠外有寒汁沫与血相搏,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著

而不去,而积皆成矣。”中医学认为肿瘤为阴寒证,其本质在于“阳化气,阴成形”,阳气不足则影响体内气血津液的正常代谢,形成痰凝、瘀血等病理产物。骨转移癌痛是肿瘤引起的疾病,故其病机多与阴寒湿邪有关,治疗骨转移癌痛阴寒证的代表方为阳和汤、乌头汤。阳和汤是历代医家治疗阳虚寒凝型骨转移癌痛的常用方,麻黄、肉桂、鹿角胶、炮姜、芥子为阳和汤的主要组成中药,诸药合用,阳回阴消,血脉宣通,用于阳虚寒凝之骨转移癌痛,犹如离照当空,阴霾四散,令寒邪无稽留之所,则痰浊、湿阻等阴邪凝积之肿块自散,疼痛亦可缓解。乌头汤出自《金匮要略·中风历节病脉证并治》,为寒湿历节主方,其辨证要点为关节疼痛剧烈,痛不可触,关节不可屈,符合骨转移癌痛阴寒证病证特点,用于治疗骨转移癌痛效果良好。

#### 4 结语

本研究在中医理论的指导下通过数据挖掘技术得出以文献资料为基础的中医内服方剂治疗骨转移癌痛证治规律:骨转移癌痛的病因病机符合“不荣则痛”“不通则痛”的特点,以正虚为本,以血瘀、气滞、痰浊、癌毒、寒湿为标,病位以肾为主,涉及肝、脾及心,病理性质为本虚标实,临床上以虚实夹杂常见。骨转移癌痛的治法为补其不足以治本,损其有余以治标,扶正以滋补肝肾为主,兼顾补益脾胃、气血,祛邪以活血化瘀为主,理气散结、化痰通络、清热解毒、消肿散结,散寒除湿对骨转移癌痛治疗有重要作用。骨转移癌痛的遣方用药多攻补兼施,大量运用补益药物,尤其侧重于补益肝肾类,组方多配伍活血化瘀类、理气类、化痰通络类、祛风湿类、温阳类、调和营卫类、补益气血类等,配伍虫类药物通络止痛是治疗骨转移癌痛的特色用药之处。

#### 参考文献

[1] DAVILA D, ANTONIOU A, CHAUDHRY M A. Evaluation of osseous metastasis in bone scintigraphy[J]. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2015, 45(1): 3-15.

[2] GDOWSKI A S, RANJAN A, VISHWANATHA J K. Current concepts in bone metastasis, contemporary therapeutic strategies and ongoing clinical trials[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2017, 36(1): 108.

[3] ZAJACZKOWSKA R, KOCOT-KEPSKA M, LEPPERT W, et al. Bone pain in cancer patients: mechanisms and current treatment[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(23): 6047.

[4] KIM M H, OH J E, PARK S, et al. Tramadol use is associated with enhanced postoperative outcomes in breast cancer patients: a retrospective clinical study with in vitro confirmation [J].

*British Journal of Anaesthesia*, 2019, 123(6): 865-876.

[5] 闫晓倩,赵君慧,王森舟.癌痛规范化诊治的研究现状及影响因素分析[J].*中国现代医药杂志*,2015,17(10):104-106.

[6] DERRY S, WIFFEN P J, MOORE R A, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 7(7): CD012638.

[7] 刘俊佳,丰哲.中医药治疗骨癌痛的研究进展[J].*大众科技*,2017,19(9):49-50.

[8] YANG B, ZHANG Z, YANG Z, et al. Chanling Gao attenuates bone cancer pain in rats by the IKK $\beta$ /NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 525.

[9] 焦良波,刘丹,陈涛,等.华蟾素对骨癌痛大鼠镇痛机制探讨[J].*中草药*,2020,51(14):3734-3741.

[10] 赖桂花,袁晶,闫钰婷,等.骨转移癌痛的中西医治疗进展[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(9):1166-1170.

[11] 赖桂花,闫钰婷,程雄涛,等.基于证素辨证理论探讨骨转移癌痛的中医辨证分型[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(3):324-328.

[12] 杜建强,聂斌.数据挖掘在中医药领域应用研究进展[J].*中国中医药信息杂志*,2013,20(6):109-112.

[13] 李灿东.中医诊断学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:12-227.

[14] 钟麟生.中药学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:18-338.

[15] 卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].*中国实验方剂学杂志*,2012,18(9):1-4.

[16] 张乃丹.基于分子对接策略的熟地黄防治糖尿病性骨质疏松有效成分及其作用机制研究[D].上海:第二军医大学,2016.

[17] 邱晓莲,李鑫,曹建中.基于聚类分析研究膝骨关节炎中药组方的用药规律[J].*风湿病与关节炎*,2020,9(5):10-13.

[18] 方宁,陈林攀,邓鸣涛,等.杜仲叶对SD大鼠成骨细胞增殖及骨钙素表达水平的影响[J].*时珍国医国药*,2014,25(11):2574-2576.

[19] 刘跃辉,张波,李伟,等.杜仲叶醇提取物对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢生化指标、骨密度、IL-6及TNF- $\alpha$ 的影响[J].*中医学报*,2018,33(3):445-448.

[20] 姚暄.补肾壮骨中药对大鼠乳腺癌骨转移模型的影响[D].北京:北京中医药大学,2009.

[21] LONG M, QIU D, LI F R, et al. Flavonoid of *Drynaria fortunei* protects against acute renal failure[J]. *Phytotherapy Research*, 2005, 19(5): 422-427.

[22] 蔡浩.单味骨碎补、补骨脂及双味联合防治去势大鼠骨丢失的实验研究[D].合肥:安徽中医药大学,2015.

[23] 李佳琦,林燕.基于数据挖掘的当归、川芎在《汤头歌诀》中的临床应用[J].*中国中医药现代远程教育*,2019,17(22):65-67.

[24] 赵文景.张炳厚学术思想与临床经验总结及应用虫类药治疗痛证与慢性肾炎蛋白尿的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2011.

[25] 朱寅圣.蜈蚣全蝎止痛散的药效学实验研究[J].*时珍国医国药*, 2006,17(9):1705-1706.

[26] 徐龙生,冯勤丽,张小平,等.蜈蚣全蝎散对骨癌痛大鼠行为学及其脊髓背角c-fos蛋白表达的影响[J].*中华全科医学*,2018,16(4): 523-525,537.

[27] 朱震亨.丹溪心法[M].赵建新,点校.北京:人民军医出版社,2007: 62,104,196-197.

[28] 佚名.黄帝内经素问[M].田代华,整理.北京:人民卫生出版社, 2005:256-278,478.