

· 临床论著 ·

215 例湿热型强直性脊柱炎中药治疗数据挖掘及关联规则研究

黄 旦¹ 刘 健² 忻 凌² 张 帆¹ 宋 倩¹ 郭锦晨¹ 周 巧¹

摘要 目的 应用数据挖掘技术和关联规则分析安徽中医药大学第一附属医院风湿科中医论治湿热型强直性脊柱炎(AS)用药对患者免疫炎症及超氧化物歧化酶(SOD)指标的影响。**方法** 基于数据挖掘技术,对安徽中医药大学第一附属医院风湿科 215 例 2012 年 6 月—2015 年 6 月湿热型 AS 住院患者的病历资料进行回顾性研究。结合复杂网络技术挖掘其核心处方,并采用 SPSS Clementine 12.0 软件 Aprior 模块分析中药对免疫炎症及 SOD 指标的影响。**结果** (1)对其中药处方进行分析,核心用药为:薏苡仁、陈皮、山药、茯苓、泽泻、蒲公英、白花蛇舌草、桃仁、红花、丹参、豨莶草、威灵仙、杜仲、狗脊、甘草。核心药物使用均在 50% 以上,其中以健脾药使用最多,药物以归脾、胃、肾经为主。(2)在关联规则最小置信度设为 60%,最小支持度设为 20% 条件下提取值与指标关联较高的药对,山药配伍独活、黄柏分别与 C3、C4 关联度较高(置信度为 85.19%,93.33%),与茯苓配伍与 hs-CRP 关联度高(置信度为 78.10%);茯苓配伍知母与 IgA、IgG 关联度较高(置信度为 83.33%,91.67%);黄柏配伍桃仁与 ESR 关联度较高(置信度为 85.71%);豨莶草配伍蒲公英、独活分别与 SOD、WBC 关联度较高(置信度为 85.71%,75.93%)。外用芙蓉膏、消瘀接骨散与 ESR、hs-CRP、SOD 关联度较高。**结论** 根据各用药的比例分析,本院风湿科治疗湿热型 AS 以从脾论治为主,兼顾肝肾,配伍祛风除湿、清热解毒、活血化瘀等药物的配方原则;并且中药内服及外用,与免疫炎症及 SOD 指标关联性高。

关键词 强直性脊柱炎;湿热型;关联规则;数据挖掘;免疫炎症

Data Mining Research and Association Rules Analysis on 215 Cases of Damp-heat Type Ankylosing Spondylitis Treated by Chinese Medicine HUANG Dan¹, LIU Jian², XIN Lin², ZHANG Fan¹, SONG Qian¹, GUO Jin-chen¹, and ZHOU Qiao¹ 1 Graduate School, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230038); 2 Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230031)

ABSTRACT Objective To analyze the effect of Chinese medicine used by department of rheumatology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine on immune inflammatory biomarkers and superoxide dismutase (SOD) in treating damp-heat type ankylosing spondylitis (AS) patients based on data mining technology and association rules analysis. **Methods** Data of damp-heat type AS hospitalized patients were retrospectively collected from June 2012 to June 2015 at department of rheumatology First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, based on clinical data mining technology. The technology for complex networks was integrated to mine the core prescription. The effect on immune inflammatory biomarkers and SOD were analyzed by Aprior module in SPSS Clementine 12.0. **Results** (1) By analyzing the herbal prescription, the core herbs of prescription were found as: Coix Seed, Pericarpium Citri Reticulatae, Rhizoma Dioscoreae, Poria Cocos, Rhizoma Alismatis, Herba

基金项目: 国家中医药重点学科中医痹病学建设项目(No. 国中医药发[2009]30号); 国家临床重点专科中医风湿病科建设项目(No. 财社[2013]239号); 国家自然科学基金青年项目(No. 81403388); 安徽省重点实验室建设项目(No. 1306c083035); 安徽省科技攻关项目(No. 1604a0802085); 安徽省自然科学基金项目(No. 1508085QH159)

作者单位: 1. 安徽中医药大学研究生院(合肥 230038); 2. 安徽中医药大学第一附属医院风湿科(合肥 230031)

通信作者: 刘 健, Tel: 13955109537, E-mail: liujianahzy@126.com

DOI: 10. 7661/j.cjtm. 201709014. 221

Taraxaci, *Oldenlandia*, *Semen Pruni Persicae*, *Flos Carthami*, *Salvia Miltiorrhiza*, *Herba Siegesbeckiae*, *Radix Clematidis*, *Cortex Eucommiae*, *Rhizoma Cobotii* and *Radix Glycyrrhizae*. Those herbals took up over 50% in core prescription. The most commonly used in treatment were Pi invigorating herbals, which mainly distributed to Pi, Wei or Shen channel. (2) Which could find some high-related couplet medicines under the condition that the minimum confidence level was set at 60% and the minimum support level 20%. *Rhizoma Dioscoreae* was high-related to C3, C4 when compatibility with *Radix Angelicae Pubescentis* and *Cortex Phellodendri* (the confidence coefficients were 85.19%, 93.33%), and high-related to hs-CRP when compatibility with *Poria Cocos* (the confidence coefficient was 78.10%). Compatibility of *Poria Cocos* and *Rhizoma Anemarrhenae* was associated with IgA and IgG (the confidence coefficients were 83.33%, 91.67%), and compatibility of *Cortex Phellodendri* and *Semen Pruni Persicae* was associated with ESR (the confidence coefficient was 85.71%). Compatibilities of *Herba Siegesbeckiae* with *Herba Taraxaci* and *Radix Angelicae Pubescentis* were high-related to SOD and WBC respectively (the confidence coefficients were 85.71%, 75.93%). Furong Ointment and Xiaoyu Jiegu Powder which for external use had higher association degree with ESR, hs-CRP and SOD. Conclusions According to the analysis of the proportion of each herbal, our department proposed that the treatment of damp-heat type AS should mainly concentrate on regulating Pi, and also gave consideration to Gan and Shen. Thus immune inflammatory biomarkers and SOD could be relieved by internal medicine coordinated with external medicine, and rational compatibility of drugs, which had effect on dispelling wind and eliminating dampness, clearing heat and removing toxicity, promoting circulation and removing stasis.

KEYWORDS ankylosing spondylitis; damp-heat type; association rules; data mining; immune inflammatory

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)属于风湿病范畴,其病变主要累及骶髋关节,引起脊柱强直和纤维化,造成弯腰、行走活动不利,并有不同程度的多器官损害^[1]。AS 病程长、反复发作、致残率高,其发病机制尚不明确且尚不能根治。现代医学治疗主要应用非甾体抗炎药、生物制剂及慢作用抗风湿药等,长期服药不良反应大,多数患者不能耐受。中医药在治疗 AS 中逐渐被重视,不仅疗效好,不良反应少,而且能有效改善预后,减少复发。本研究采用数据挖掘技术及关联规则,研究安徽中医药大学第一附属医院风湿科治疗湿热型 AS 中药及与免疫炎症及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的关联度为标准,初步探讨中医药治疗湿热型 AS 患者的临床应用,为优化处方及临床综合治疗 AS 提供理论依据。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照美国风湿病协会(American College of Rheumatology, ACR)1984 年修订的 AS 纽约诊断标准^[2]或 2009 年 3 月国际强直性脊柱炎工作小组(assessment in ankylosing spondylitis international society, ASAS)发布的中轴型脊柱关节炎分类标准^[3]。中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 湿热型

标准。

2 纳入标准 (1)符合 AS 诊断标准,均签署知情同意书;(2)符合中医证候诊断标准;(3)住院期间使用中药治疗;(4)治疗前后有免疫炎症及 SOD 相关检查报告。

3 排除标准 合并其他系统疾病或其他自身免疫性疾病等严重原发性疾病以及精神病患者。

4 一般资料 收集安徽中医药大学第一附属医院风湿科 2012 年 6 月—2015 年 6 月湿热型 AS 住院患者的病历资料。符合本研究要求湿热型 AS 病例患者共计 232 例,使用中药 215 例(占 92.7%),年龄 14~67 岁,平均年龄(33.6±11.9)岁。其中男性 155 例,女性 60 例,男:女为 2.58:1。其中单纯中药内服 71 例,内外合治 144 例,单纯中药外治 0 例。选取下列指标:免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、补体 C3、补体 C4;血沉(ESR)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP);白细胞计数(WBC);SOD。本试验研究方案经研究负责单位安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准后实施。

5 数据挖掘

5.1 数据挖掘的数据预处理 用药后 IgA、IgG、IgM、补体 C3、补体 C4、hs-CRP、ESR、WBC 下降取值定为 T,不变或上升定为 F;SOD 上升取值定为 T,

不变或下降定为 F(治疗指标变化有利于减轻疾病时取值为 T,反之,不利于疾病发展取值为 F,指标无变化的剔除)。治疗中药“有”取值定为 T,“无”取值定为 F。

5.2 数据挖掘 (1)描述性分析:将资料进行数据处理后形成数据库,并使用多维数据检索工具分析药物使用频次,并根据高频药物性味归经,归纳总结治疗法则。(2)关联规则分析:采用 SPSS Clementine 12.0 中的 Aprior 模块为挖掘工具来探讨中药与免疫炎症及 SOD 指标间的关系。关联规则最小置信度设为 60%,最小支持度设为 20%。

结 果

1 核心用药分析(图 1) 215 例患者共涉及 610 首处方,230 余味中药。基于复杂网络图分析方法,根据处方中药的使用频次及该药与其他药物配伍的频度,结合网络图能直观看出常用药物和使用较多药物(使用频次均在 50% 以上),及与周围药物关联强度最高药物,可以分析出本院风湿科湿热型 AS 的常用药物:薏苡仁、陈皮、山药、茯苓、泽泻、蒲公英、白花蛇舌草、桃仁、红花、丹参、豨莶草、威灵仙、杜仲、狗脊、甘草。

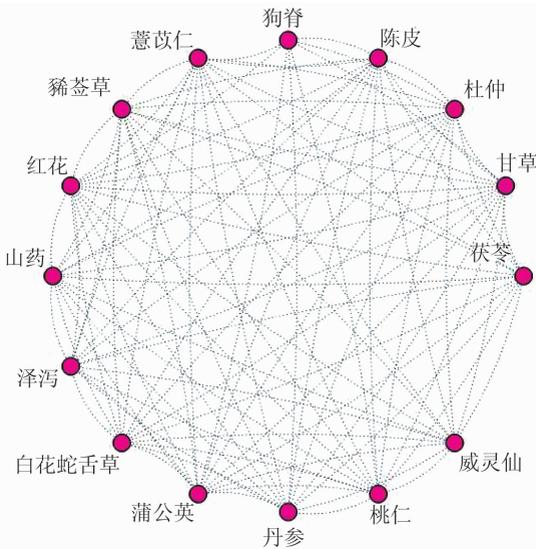


图 1 湿热型 AS 患者中医辨证核心用药

2 药物使用情况分析(表 1) 根据核心用药可知本院风湿科论治湿热型 AS 常用药物一般分为四类:健脾与祛湿药、清热药、活血化瘀药、祛风湿与补肝肾药。分别总结每类药物中前 5 位中药使用病例数、百分比及性味归经(甘草除外),多数药物使用在 50% 以上,其中以健脾与祛湿药使用最多,药物以归脾、胃、肾经药物为主。

表 1 常用中药分类及性味归经

中药分类	药名	病例数	百分比 (%)	性味	归经
健脾与祛湿药	陈皮	200	93.0	辛、苦、温	脾、肺
	薏苡仁	191	88.8	甘、淡、凉	脾、胃、肺
	茯苓	190	88.3	甘、淡、平	心、脾、肾
	山药	156	72.6	甘、平	脾、肺、肾
	泽泻	121	56.3	甘、寒	肾、膀胱
清热药	蒲公英	175	81.4	苦、甘、寒	肝、胃
	白花蛇舌草	110	51.2	微苦、甘、寒	胃、大肠、小肠
	黄柏	62	28.8	苦、寒	肾、膀胱、大肠
	黄芩	48	22.3	苦、寒	脾、胃、肺、胆、大肠、小肠
	知母	37	17.2	苦、甘、寒	肺、胃、肾
活血化瘀药	丹参	195	90.7	苦、微寒	心、心包、肝
	红花	183	85.1	辛、温	心、肝
	桃仁	163	75.8	苦、甘、平	心、肝、大肠
	牛膝	149	69.3	苦、甘、酸、平	肝、肾
	鸡血藤	116	54.0	苦、微甘、温	肝、肾
祛风湿与补肝肾药	威灵仙	172	80.0	辛、咸、温	膀胱经
	豨莶草	137	63.7	辛、苦、寒	肝经
	狗脊	147	68.4	苦、甘、平	肝、肾
	杜仲	136	63.3	甘、温	肝、肾
	独活	114	53.0	辛、苦、微温	肾、膀胱

3 中药与免疫炎症及 SOD 关联分析(表 2) 经 Aprior 模块分析,提取与各项指标置信度、支持度较高的中药进行分析,山药配伍独活、黄柏分别与 C3、C4 关联度较高,与茯苓配伍与 hs-CRP 关联度高;茯苓配伍知母与 IgA、IgG 关联度较高;黄柏配伍桃仁与 ESR 关联度较高;豨莶草配伍蒲公英、独活分别与 SOD、WBC 关联度较高。

表 2 核心处方常用药对与免疫炎症及 SOD 的关联分析

前项(中药)	后项(指标)	支持度 (%)	置信度 (%)
山药、独活	C3	44.26	85.19
山药、黄柏	C4	25.00	93.33
茯苓、知母	IgA	20.00	83.33
茯苓、知母	IgG	20.69	91.67
黄芩、丹参	IgM	21.43	75.00
山药、茯苓	hs-CRP	66.46	78.10
黄柏、桃仁	ESR	21.05	85.71
独活、豨莶草	WBC	37.50	75.93
蒲公英、豨莶草	SOD	53.85	85.71

4 外用药与免疫炎症指标关联分析(表 3) 芙蓉膏与消瘀接骨散为本院风湿科常用外用药,经 Aprior 模块分析芙蓉膏、消瘀接骨散与各项指标的支持度与置信度,两药外用分别关联于 hs-CRP、ESR、SOD 支持度与置信度高。

表 3 外用药物与免疫炎症及 SOD 的关联分析 (%)

项目	C3	C4	IgA	IgG	IgM	hs-CRP	ESR	WBC	SOD	
芙蓉膏	支持度	/	/	20.00	20.69	/	22.15	24.06	22.92	30.77
	置信度	/	/	83.33	66.67	/	74.29	75.00	72.73	75.00
消瘀接骨散	支持度	21.31	21.67	21.67	22.41	/	24.68	26.32	25.00	23.08
	置信度	61.54	69.23	61.54	61.54	/	79.49	77.14	63.89	66.67

注：“/”为不符合最小支持度或置信度

讨 论

AS 是以侵犯中轴关节为主,并可累及外周关节的一种慢性自身免疫炎症性疾病,其病因尚不清楚,可能与遗传、免疫炎症反应及氧化应激有关^[5]。AS 患者体内存在 IgA、IgG、IgM 的异常增高及调节性 T 细胞的变化等自身免疫的紊乱,免疫球蛋白水平的检测可为临床治疗和早期诊断 AS 提供参考^[6,7]。活性氧(reactive oxygen, ROS)和活性氮(reactive nitrogen species, RNS)是机体组织在代谢过程中,产生的有害自由基,可诱导氧化应激;SOD 和过氧化氢酶(catalase, CAT)二者均是重要的抗氧化酶,SOD 能通过歧化反应清除生物细胞中的超氧自由基,从而减少自由基对有机体的毒害^[8,9]。本团队研究发现,多数 AS 患者 SOD 水平低于正常参考值,SOD 与中医症候积分、ESR、CRP 呈负相关,疾病的活动、症状体征的加重、免疫炎症反应均从不同程度影响 AS 患者 SOD 水平,且氧化应激影响 AS 患者肺功能^[10,11]。

AS 属于中医学“痹证”、“大偻”范畴。在本院风湿科住院的 AS 患者以湿热型居多^[12],湿热型 AS 患者主要表现为脊柱、髌关节的疼痛,且疼痛夜间加重,晨僵明显,或膝、踝等关节的红肿热痛,多数后期出现脊柱强直变形。常伴口干,口苦,小便黄,大便干,舌红,苔黄腻,脉濡或滑数等症状。西医治疗主要应用非甾体抗炎药、慢作用抗风湿药等治疗,长期服用,其不良反应大,很多患者不能耐受。中医药治疗本病能有效提高患者生活质量。且相关研究表明中医外治治疗 AS 疗效肯定,不良反应小,具有独到的优势和潜力^[13]。

本院风湿科治疗本病倡导“从脾论治”与“内外合治”,认为本病以脾肾亏虚,邪痹经络为基本病机^[14],脾为后天之本,气血生化之源,脾在体合肌肉而主四肢,主运化而喜燥恶湿,脾虚失于运化,则水液内停而产生水湿痰饮等病理产物,水湿痰饮等阻滞经络关节,影响气血运行而为痹。水湿产生后,又困遏脾气,致使脾气不升,脾阳不振,加重脾虚^[15,16]。脾虚失运,不能及时有效地清除自由基,脾虚正气不足致抗氧化能力降低。治疗上强调补益脾肾,同时配伍祛风除湿、通络

止痛、活血化瘀等药物的原则。治疗常用药物为:薏苡仁、陈皮、山药、茯苓、泽泻、蒲公英、白花蛇舌草、桃仁、红花、丹参、豨莶草、威灵仙、杜仲、狗脊。根据核心处方可知本院风湿科辨治湿热型 AS 常用药物一般分为四类:健脾与祛湿药、清热药、活血化瘀药、祛风湿与补肝肾药。

采用 SPSS Clementine 12.0 软件 Aprior 模块分析 215 例 AS 患者用药,发现 ESR、hs-CRP、WBC 及 SOD 与清热药及祛风湿药关联度高,补体及免疫球蛋白与健脾药关联度高。其中山药使用率为 72.6%,其甘平,归脾肺肾经,具有益气养阴,补脾肺肾之功,《本草纲目》谓:“山药,益肾气,健脾胃”,其分别配伍独活、黄柏与 C3、C4 关联度较高,与茯苓配伍与 CRP 关联度高;茯苓使用率为 88.3%,茯苓甘淡平,归心脾肾经,具有利水渗湿,健脾,宁心之功效,其配伍知母与 IgA、IgG 关联度较高。其可能与两药的免疫调节及抗炎作用相关。现代研究发现山药中所含的山药多糖能够增强淋巴细胞增殖能力、促进补体生成、增强碳廓清能力,对体液免疫、细胞免疫、非特异性免疫功能都有增强作用^[17]。黄柏配伍桃仁与 ESR 关联度较高,黄柏性苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒之功;桃仁苦甘平,使用率为 75.8%,《本草经疏》谓其“性善破血,散而不收,泻而无补”。现代药理研究发现黄柏煎剂能有效抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和塑料环植入所致的大鼠内芽组织增生,提示黄柏煎剂可有效缓解急性炎症的肿胀度及炎症反应;桃仁提取物可抑制 SAP 大鼠的 TLR4 和 NF- κ Bp65 mRNA 信号转导通路,显著改善急性胰腺炎大鼠的免疫功能^[18,19]。豨莶草使用率为 63.7%,其辛苦寒,祛风湿、利关节,《本草图经》谓其“治肝肾风气,四肢麻痹,骨间疼”,其分别配伍独活、蒲公英与 WBC、SOD 关联度较高。现代药理研究发现豨莶草具有较好的抗炎抗免疫作用,能够抑制免疫增强 T 细胞的增殖功能,能够改善局部病理反应达到抗风湿作用^[20]。

内外合治为本院风湿科治疗湿热型 AS 特色疗法,外治法中主要以院内制剂芙蓉膏、消瘀接骨散外敷为主。芙蓉膏,由木芙蓉叶、薄荷油、藤黄、冰片、生南星等

中药组成,为本院治疗痈肿、疮疡常用院内制剂之一,具有清热托毒、消肿止痛等功效,主要用于治疗痈疽疔肿、疮疡、痹证、痛风等症。消瘀接骨散,主要有乳香、没药、血竭、肉桂、姜黄、萆薢、冰片、丁香、五加皮等 12 味中药组成,具有活血化瘀止痛的功效。大量临床及实验研究均表明,芙蓉膏与消瘀接骨散外敷疗效显著,且无明显不良反应^[21-24]。由表 3 可知,中医内外合治可明显降低 AS 患者炎症指标,提高自由基清除剂 SOD 的活性,从而抑制氧自由基对软骨细胞及基质的损害。

综上所述,本院风湿科在治疗湿热型 AS 强调从脾论治为主,配伍祛风除湿、通络止痛、活血化瘀的治疗原则。本研究通过关联分析,说明中药内服与中药外治治疗 AS,可改善免疫指标(C3、C4、IgA、IgG、IgM)、炎症指标(ESR、hs-CRP、WBC)、SOD 等,为进一步优化处方及 AS 的临床论治提供了参考。

参 考 文 献

- [1] 刘健,黄传兵,范海霞,等主编.风湿病中医临床实践[M].合肥:安徽科学技术出版社,2013:103-125.
- [2] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [3] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6): 777-783.
- [4] 郑筱萸主编.中药新药治疗强直性脊柱炎的临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:119-120.
- [5] 齐亚军,刘健,郑力,等.新风胶囊治疗对强直性脊柱炎患者 BTLA⁺T 细胞数量和氧化应激的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2014, 30(10): 1084-1089.
- [6] 汪四海,刘健,张皖东,等.强直性脊柱炎免疫炎症反应及中医药对其干预的研究进展[J].风湿病与关节炎,2013, 2(12): 67-70, 75.
- [7] 叶文芳,刘健,万磊,等.新风胶囊对强直性脊柱炎患者疗效及血清免疫球蛋白亚型、外周血淋巴细胞自噬的影响[J].中国中西医结合杂志,2016, 36(3): 310-315.
- [8] 齐亚军,刘健,郑力,等.基于 B、T 淋巴细胞衰减因子及氧化应激探讨新风胶囊治疗强直性脊柱炎的作用机制[J].中国中西医结合杂志,2015, 35(1): 25-32.
- [9] 齐亚军,刘健,曹云祥,等.风湿病的氧化应激与中医

- 药干预研究进展[J].中华中医药学刊,2013, 31(12): 2606-2609.
- [10] 刘磊,刘健,冯云霞,等.强直性脊柱炎患者血清超氧化物歧化酶的变化及相关因素分析[J].中国临床保健杂志,2012, 15(5): 478-481.
- [11] 刘健,齐亚军,郑力,等.基于 Keap1-Nrf2-ARE 探讨强直性脊柱炎患者肺功能降低的机制[J].风湿病与关节炎,2014, 3(7): 9-16.
- [12] 汪四海,刘健,杨佳,等.102 例强直性脊柱炎患者中医证候回顾性研究[J].中医药临床杂志,2011, 23(6): 522-524.
- [13] 张帆,刘健,端淑杰,等.强直性脊柱炎中医外治法研究进展[J].中国临床保健杂志,2015, 18(6): 665-668.
- [14] 王桂珍,黄传兵,汪元,等.刘健治疗强直性脊柱炎经验[J].安徽中医学院学报,2010, 29(6): 38-40.
- [15] 黄旦,刘健,万磊,等.风湿病膏方中健脾化湿中药应用[J].中医药临床杂志,2016, 28(5): 620-622.
- [16] 黄旦,刘健,齐亚军,等.刘健教授运用健脾化湿通络法治类风湿关节炎经验[J].安徽中医药大学学报,2016, 35(2): 42-44.
- [17] 徐增莱,汪琼,赵猛,等.淮山药多糖的免疫调节作用研究[J].时珍国医国药,2007, 18(5): 1040-1041.
- [18] 杨磊,张延英,李卉,等.黄柏煎剂的抗炎、抗菌作用研究[J].试验动物科学,2014, 31(4): 14-17.
- [19] 兰涛,李志娟,付立平,等.不同剂量桃仁提取物对急性胰腺炎大鼠肠道黏膜屏障功能及免疫功能的作用[J].中国免疫学杂志,2015, 31(3): 339-342, 353.
- [20] 高学敏主编.中药学[M].第 2 版.北京:中国中医药出版社,2011:189-190.
- [21] 于庆生,汪晓明,潘晋方,等.芙蓉膏治疗非感染“阳热肿痛”类病证临床研究[J].山东中医药大学学报,2009, 33(5): 380-382.
- [22] 王桂珍,刘健,黄传兵,等.中药内外合治湿热痹阻型膝关节炎临床疗效观察[J].安徽医学,2015, 19(8): 1581-1584.
- [23] 黄传兵,刘健,谌曦,等.消瘀散联合补肾健脾法治膝关节炎临床研究[J].四川中医,2014, 32(4): 79-82.
- [24] 张琦,于庆生,潘晋方,等.名老中医经验方芙蓉膏体外抗炎作用实验研究[J].安徽医学,2011, 32(11): 1904-1906.

(收稿:2016-08-12 修回:2017-09-03)

责任编辑:汤静