

基于数据挖掘的治疗银屑病处方用药规律研究

杨 艳 平^{1,2}

(1 北京中医药大学, 北京, 100102; 2 中国气象局医院, 北京, 100081)

摘要 目的: 基于中医传承辅助系统软件, 分析各医家治疗银屑病的用药经验。方法: 收集了 3 本中医文献中治疗银屑病的病案, 采用关联规则 Apriori 算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法, 分析处方中药物的使用频次及药物之间的关联规则、处方规律。结果: 对筛选出来的 133 首处方进行分析, 确定处方中药物的使用频次, 药物之间的关联规则, 挖掘出 20 个核心药物组合和 10 首新处方。结论: 基于中医传承辅助系统平台开展的中药治疗银屑病的数据挖掘和用药规律研究, 既可有效指导银屑病的中医临床治疗, 同时为防治银屑病的新药开发提供参考。

关键词 银屑病; 中医传承辅助系统; 关联规则; 聚类算法

General Medication Observation on Psoriasis Prescription Drug Based on Data Mining

Yang Yanping^{1,2}

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2 China Meteorological

Administration hospital, Beijing 100081, China)

Abstract Objective: To observe and analyze the general drugs used in treating psoriasis based on reference reading and the application of Traditional Chinese Medicine Inheritance support software. **Methods:** Three books recorded the medication of psoriasis are referred to analyze the utilizing frequency of the prescription drugs and association rules among different formulas. Data mining research methods such as Apriori algorithm, based on association rules, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical cluster were used. **Results:** From the 133 screened prescriptions, the utilizing frequency of the prescription drugs and association rules among different medicines were achieved, and also 20 core drug combinations and 10 new prescriptions were found. **Conclusion:** This research, which is based on Traditional Chinese Medicine Inheritance support software and data mining method is instructive to clinical treatment of psoriasis and helpful to develop new drugs on psoriasis.

Key Words Traditional Chinese medicine; Psoriasis; Data mining; Apriori algorithm

中图分类号: R758.63; R311 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.10.041

银屑病是一种常见红斑鳞屑性皮肤病, 中医称之为白疔、松皮癣等, 病情顽固且易复发, 尤其严重影响患者的身心健康。究其原因, 银屑病的发病主要是机体功能失调, 免疫力下降造成的^[1]。本研究基于“中医传承辅助系统”软件对近现代期刊文献中 133 首治疗银屑病的处方进行系统分析。通过挖掘处方中药物的使用频次及药物之间的关联规则、处方规律等, 来指导银屑病的中医临床治疗, 同时为防治银屑病的新药开发提供参考。

“中医传承辅助系统”软件由中国中医科学院中药研究所中药新药设计课题组开发, 该软件采用规则分析、改进的互信息法^[2]、复杂系统熵聚类^[3-4]、无监督的熵层次聚类^[5]等数据挖掘方法, 集“数据录入-数据管理-数据查询-数据分析-网络可视化展示”为一体^[6], 可以有效实现病案、疾病、证候、中药、方剂、四诊等信息的管理、查询、综合分析等功能, 可用于方剂组方规律分析及新药处方发现等领

域。

1 资料与方法

1.1 处方来源 《实用中医美容金方》^[7]、《皮肤病名家验案精选》^[1]、《古今名医临证实录丛书之皮肤病》^[8]等 3 本中医文献中收录的治疗银屑病的方剂。

1.2 处方的筛选 在以上 3 本文献中筛选“主治”中明确含有“银屑病”“牛皮癣”“白疔”“松皮癣”等的方剂, 共筛选出符合条件的方剂 133 首。

1.3 分析软件 “中医传承辅助系统(V2.0.1)”软件, 由中国中医科学院中药研究所、中国科学院自动化研究所提供。

1.4 处方的录入与核对 将上述筛选后的处方录入“中医传承辅助系统(V2.0.1)”。录入完成后, 为确保数据的准确性, 由双人负责审核。通过“中医传承辅助系统(V2.0.1)”软件中“数据分析系统”模块中的“方剂分析”功能, 进行用药规律挖掘^[2-3,6]。

1.5 数据分析

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析
以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度与惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~4 味药核心组合(见表 5)。

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合			
序号	核心组合	序号	核心组合
1	板蓝根,重楼,射干	11	板蓝根,重楼,羚羊角
2	莪术,桃仁,鬼箭羽	12	川芎,桃仁,藁本
3	当归,紫草,熟地	13	当归,白茅根,紫草,大青叶
4	鸡血藤,络石藤,夜交藤	14	忍冬藤,天仙藤,桑枝
5	鸡血藤,秦艽,天仙藤	15	秦艽,黄连,生白术
6	黄芪,桂枝,白鲜皮	16	地肤子,苦参,白鲜皮
7	白花蛇舌草,重楼,北沙参	17	白花蛇舌草,重楼,天仙藤
8	苍术,羌活,麻黄	18	苍术,白蒺藜,炙甘草,陈皮
9	硫磺,轻粉,信石	19	硫磺,轻粉,大腹皮
10	赤芍,牡丹皮,生地黄	20	黄芩,黄柏,牡丹皮,栀子

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 10 个新处方(见表 6)。

表 6 基于熵层次聚类的新处方	
序列号	新方组合
1	板蓝根,重楼,射干,羚羊角
2	莪术,桃仁,鬼箭羽,川芎,藁本
3	当归,紫草,熟地,白茅根,大青叶
4	鸡血藤,络石藤,夜交藤,忍冬藤,天仙藤,桑枝
5	鸡血藤,秦艽,天仙藤,黄连,生白术
6	黄芪,桂枝,白鲜皮,地肤子,苦参
7	白花蛇舌草,重楼,北沙参,天仙藤
8	苍术,羌活,麻黄,白蒺藜,炙甘草,陈皮
9	硫磺,轻粉,信石,大腹皮
10	赤芍,牡丹皮,生地黄,黄芩,黄柏,栀子

3 讨论

本研究应用关联规则和聚类算法分析了中药治疗银屑病的用药情况。经过关联算法分析,提炼出治疗湿疹的常用药物排在前 10 位的有生地黄、白鲜皮、赤芍、土茯苓、紫草、丹参、当归、甘草、牡丹皮、防风等,这些药物多具有清热凉血活血、祛风燥湿止痒等功效。常用的药物组合有:1)赤芍、生地黄;2)白鲜皮、生地黄;3)紫草、生地黄;4)牡丹皮、生地黄;5)土茯苓、生地黄;6)当归、生地黄;7)土茯苓、白鲜皮等。经过聚类算法分析,常用的药对包括板蓝根-玄参、重楼-龙葵、重楼-南沙参、玄参-南沙参等。基于熵层次聚类的新处方包括:1)板蓝根、重楼、射干、羚羊角;2)莪术、桃仁、鬼箭羽、川芎、藁本;3)当归、紫草、熟地、白茅根、大青叶;4)鸡血藤、络石藤、夜交藤、忍冬藤、天仙藤、桑枝;5)鸡血藤、秦艽、天仙藤、黄连、生白术;6)黄芪、桂枝、白鲜皮、地肤子、苦参;

7)白花蛇舌草、重楼、北沙参、天仙藤;8)苍术、羌活、麻黄、白蒺藜、炙甘草、陈皮;9)硫磺、轻粉、信石、大腹皮;10)赤芍、牡丹皮、生地黄、黄芩、黄柏、栀子。

下面结合研究结果对中药治疗银屑病处方中出现频次较高的药物进行分析。银屑病是顽固性皮肤病,其致病原因多是由于湿热结毒。著名中医专家邢子亨认为,湿热之毒留于肌肤,阻碍血络之周营,因而肌肤失养而起斑屑,皮肤干燥而奇痒。故治以清湿热解毒之剂以除病因,加养血活血、润燥通络之药以去瘀阻^[8]。在录入的处方中,生地黄是运用频次最高的单味中药,其味甘、苦,性寒,归心、肝、肾经,功善清热凉血、养阴生津。取其苦寒质润的特性,借其凉血及养阴的作用,对于由血热或血燥引起的银屑病有明显的治疗效果。白鲜皮味苦燥湿,寒则清热,具有清热解毒,除湿止痒的功效。赤芍、牡丹皮、丹参等均具有清热凉血活血的功能,对于由血热引起的银屑病有立竿见影的效果。选用紫草借其凉血解毒以除斑的作用。土茯苓甘缓淡渗,性平偏凉,清热解毒兼可清利湿热。当归味甘、辛,性温,归肝、心、脾经,可补血活血、润燥通络以去瘀阻。基于关联规则的方剂组方规律分析,治疗银屑病排在前三位的组合分别是赤芍-生地黄、白鲜皮-生地黄、紫草-生地黄、牡丹皮-生地黄,可见银屑病的治疗应以清热凉血为主。正如皮肤病专家赵炳南先生所说,银屑病的发生,血热是机体和体质的内在因素,是发病的主要根据^[8]。从药物关联可以看出临床常用组合有板蓝根-玄参、重楼-龙葵、重楼-南沙参、玄参-南沙参、板蓝根-丹参等,体现了清热解毒、清热凉血与养阴生津等药物间的相互补充、标本兼顾的治法,互相发挥其特长,增强其药效,从而达到治疗目的。

本研究是基于中医传承辅助系统平台开展的对中药治疗银屑病的数据挖掘和用药规律研究,既为临床治疗银屑病提供了有效的指导,同时也为治疗银屑病的新药研发的处方来源提供了依据。当然,应用关联规则和聚类研究得到的组方规则、核心组合和新处方等还需进一步临床验证,数据挖掘方法亦有其局限性,需结合中医药理论与实践综合分析、评价^[9]。同时,本研究过程亦表明,中医传承辅助系统为继承古人经验,提高临床疗效等提供了客观、科学的途径和方法^[10],值得进一步推广应用。

参考文献

[1]周垒,沈毅. 皮肤病名家验案精选[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:12.

糖尿病及并发症整个过程,在治疗上主张化浊解毒可取得较好的临床效果^[12]。因此,从众多临床经验及报道中,在治疗糖尿病及并发症过程中应用活血化瘀或祛痰化湿法具有重要的临床指导意义。

对于糖尿病的中医证候研究,百家争鸣,各持己见。有学者认为中满内热是糖尿病的核心病机,2158 例肥胖 2 型糖尿病患者中热证、气滞证较为多见^[13]。400 例糖尿病及其慢性并发症中阴阳两虚最为多见,其次为气阴两虚^[14]。针对证候要素分布规律的研究,有利于把握疾病病机的演变规律,为临床治疗提供重要依据。本研究是基于现代文献病例的回顾性分析,探讨糖尿病及慢性并发症的证候要素分布特点,由于纳入文献数量、质量等影响,有关 1 型糖尿病、糖尿病足和糖尿病高血压等并发症的相关文献数量较少,研究结果依然存在偏倚、误差等局限性。进一步开展多中心、大样本临床登记研究,同时规范诊断、规范证候名称,分析证候动态演变特征显得十分必要。

参考文献

- [1]胡善联,刘国恩,许樟荣,等.我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状[J].中国卫生经济,2008,27(8):5-8.
- [2]Xu Y,Wang L,He J,et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA,2013,310(9):948-59.
- [3]中医药学名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京:科学出版

社,2004:56-124.

- [4]季绍良. 中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:35-75.
- [5]姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:72-279.
- [6]张伯臾. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:249-253.
- [7]奚兴,张雪芳. 痰湿体质的形成因素与临床研究进展[J]. 河北中医,2011,33(10):1578-1580.
- [8]张智龙,陈宏,吉学群,等. 2 型糖尿病慢性并发症中医证候特点分析[J]. 中医杂志,2011,52(16):1379-1386.
- [9]赵红霞,白文静,贾海骅,等. 304 篇糖尿病中医证候文献分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(8):834-835.
- [10]尹德海,梁晓春,朴元林,等. 2 型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(6):506-510.
- [11]熊兴江,王阶. 从痰论治糖尿病[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(12):923-924.
- [12]何燕,吴涛涛. 运用浊毒理论治疗糖尿病及其并发症经验[J]. 河北中医,2009,31(9):1285-1297.
- [13]全小林,毕桂芝,甄仲,等. 2 518 例肥胖 2 型糖尿病中医证型分类研究[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(1):26-28.
- [14]刘焱,王学美. 400 例 2 型糖尿病患者中医证型与糖尿病慢性并发症、生存质量及实验室指标的相关研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2010,17(2):76-79.

(2015-01-16 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1613 页)

- [2]杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(9):706-709.
- [3]唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2009,11(2):225-228.
- [4]陈建新. 中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D]. 北京:中国科学院,2008.
- [5]Yang Hongjun,Chen Jianxin,Tang Shihuan,et al. New drug R&D of Traditional Chinese medicine-Role of data mining approaches[J]. Journal of biological Systems,2009,17(3):329-347.

- [6]李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,24(2):6-9.
- [7]王晓岩,蒋莹,黄友敏,等. 寻常性银屑病患者血清高迁移率蛋白和血管内皮细胞钙黏蛋白的含量变化[J]. 中国医药,2012,7(1):88-90.
- [8]肖红丽,李硕,李奕洁. 古今名医临证实录丛书之皮肤病[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:4.
- [9]吴嘉瑞,张冰. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华诊疗失眠用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(24):14.
- [10]涂泳秋,陈国华,朴胜华,等. 中医药科研中用到的数据挖掘方法综述[J]. 医学信息,2011,7(24):4045-4047.

(2014-06-10 收稿 责任编辑:张文婷)