

基于文献数据挖掘分析寻常型银屑病 血瘀证的方药证治规律

胡雪晴 田野 屈双擎 刘俐 张靖宇 赵海婷 赵艳 段行武 李建红

(北京中医药大学东直门医院,北京,100700)

摘要 目的:运用中医传承辅助平台 V2.5,分析当代医家治疗银屑病血瘀证用药规律。方法:以“银屑病”OR“白疮”为主题词,“血瘀”OR“活血化瘀”为自由词,采用主题词与自由词结合的方式检索中国知网(CNKI)、维普全文数据库(VIP)及万方数据知识服务平台,根据纳入及排除标准,搜集治疗寻常型银屑病血瘀证的方剂,运用中医传承辅助平台进行数据挖掘分析。结果:共纳入文献 35 篇,红花、丹参、桃仁等为寻常型银屑病血瘀证最常用药物,并对药物间关联规则进行挖掘,得出 10 个核心药物组合及 5 个新方。结论:寻常型银屑病血瘀证的中医治疗以活血化瘀为主要治则;运用中医传承辅助平台挖掘寻常型银屑病血瘀证用药规律,不仅能客观反映临床用药规律,亦可为相关科研提供参考。

关键词 中药复方;银屑病;血瘀证;中医传承辅助平台;数据挖掘;配伍规律;系统聚类分析;关联规则分析

Analysis on Rules of Prescriptions, Syndromes and Treatment in Blood Stasis Syndrome of Psoriasis Vulgaris Based on Literature Data Mining

Hu Xueqing, Tian Ye, Qu Shuangqing, Liu Li, Zhang Jingyu, Zhao Haiting, Zhao Yan, Duan Xingwu, Li Jianhong
(Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To analyze rules of contemporary doctors' medication in treating blood stasis syndrome of psoriasis based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System V2.5 (TCMISS). **Methods:** "Psoriasis" or "white crust" was used as the subject word, and "blood stasis" or "invigorating blood and resolving stasis" was used as the free word. The combination of subject words and free words was used in searching following databases: CNKI, Wanfang Data and VIP. Prescriptions for the treatment of blood stasis syndrome of psoriasis vulgaris were collected according to inclusion and exclusion criteria, and they were performed data mining and analysis by the TCMISS. **Results:** A total of 35 literatures were included. And 10 core medicinal groups and 5 new prescriptions were got after mining association rules among the medicines. The most commonly used medicines for blood stasis syndrome of psoriasis vulgaris were Flos Carthami, Radix Salviae Miltiorrhizae, Semen Persicae, etc. **Conclusion:** In TCM treatment, invigorating blood and resolving stasis is used as the main principle in treating blood stasis syndrome of psoriasis vulgaris; mining medication rules in blood stasis syndrome of psoriasis vulgaris based on the TCMISS can not only objectively reveal clinical medication rules, but also provide references for related research.

Key Words Compound prescription of Chinese materia medica; Psoriasis; Blood stasis syndrome; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; Data mining; Formulating rules; Hierarchical clustering analysis; Association rules analysis

中图分类号:R289.5;R751.05 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.022

银屑病是一种慢性炎症性红斑鳞屑性皮肤病,中医学称之为“白疮”,常分为血热证、血瘀证及血燥证^[1]。其中,血瘀证是银屑病常见证型^[2],其主要表现为:皮损色暗红,浸润肥厚明显,病程较长,舌质暗红或有瘀斑、瘀点,脉涩或细涩。本研究运用中医传承辅助平台(中国中医科学院中药所,V2.5)寻常型银屑病血瘀证的相关临床研究文献进行数据挖掘分析,研究其组方规律及遣方用药特点,为银屑病中医诊疗和科研提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源 选取中国知网(CNKI)、维普全文数据库(VIP)、万方数据知识服务平台为数据源,检索 1988—2018 年近 30 年有关中药内服治疗寻常型银屑病血瘀证的文献。

1.2 检索策略 以“银屑病”OR“白疮”为主题词,再以“血瘀”OR“活血化瘀”为自由词,采用主题词与自由词结合的方式检索,文献检索均采用 2 人独立背靠背检索方式。

基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助(2015-JYB-JSMS091)

作者简介:胡雪晴(1993.01—),女,硕士研究生,研究方向:中西医结合皮肤病学,E-mail:644159110@qq.com

通信作者:李建红(1974.10—),女,博士,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合皮肤病学,E-mail:gracelee100@sina.com

1.3 纳入标准 1)临床诊断为银屑病,中医证候符合血瘀证表现;2)主要干预措施为中药内服,并有完整的方剂、药量记载;3)具有规范的的疗效评价指标。

1.4 排除标准 1)其他病症为主并夹杂“银屑病”或“白疔”的文献;2)非寻常型银屑病,如关节型银屑病、红皮病型银屑病、掌跖脓疱病等;3)以中药内服为辅助疗法;4)综述或指南、报告等非临床研究文献;5)内容雷同文章,经判断为同一研究后,选择资料最完整者进行分析;6)研究对象为儿童或老年人等特殊人群。

1.5 数据的规范与数据库建立

1.5.1 数据库的建立 初步检索选出相关文献1 550篇,再按照纳入排除标准,逐一筛选,最终纳入数据库文献35篇,包含方剂35首,药物106味。将二次检索文献逐条录入中医传承辅助平台系统,建立中医治疗寻常型银屑病血瘀证的数据库。

1.5.2 数据库的规范 参照《中华人民共和国药典》(2010年)建立中药规范词表,并以《中华本草》、全国高等中医院校统编教材《中药学》(第9版)做补充。为避免数据遗漏、重复录入等错误,在录入时由双人每一处方逐条进行核对,以确保信息录入的完整性和准确性。

1.6 数据分析 运用中医传承辅助平台V2.5,通过其用药频次、组方规律、关联规则分析、复杂系统熵聚类等相关算法功能,对纳入数据库的处方进行数据规律挖掘分析。

2 结果

2.1 用药频次分析 经统计,寻常型银屑病血瘀证共使用105味中药,其中使用频率超过10次的有13味药物:红花、丹参、桃仁、甘草、莪术、当归、土茯苓、白鲜皮、鸡血藤、三棱、赤芍、白花蛇舌草、牡丹皮。见表1。

表1 寻常型银屑病血瘀证使用频次大于10次的药物

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	红花	23	8	白鲜皮	16
2	丹参	21	9	鸡血藤	16
3	桃仁	20	10	三棱	15
4	甘草	19	11	赤芍	15
5	莪术	18	12	白花蛇舌草	14
6	当归	17	13	牡丹皮	10
7	土茯苓	16			

2.2 药物用量分析 应用数据分析系统中的方剂分析-用量分析-药味用量分析可评价指定中药临床用量范围。对血瘀证中应用前十的药物进行药量分

析。统计后可知,红花在10g时使用频次最高,丹参在15g、桃仁在10g时使用频次最高。见表2。

表2 寻常型银屑病血瘀证药物用量

序号	药物	用量(g)	序号	药物	用量(g)
1	红花	10	6	当归	10
2	丹参	15	7	土茯苓	10
3	桃仁	10	8	白鲜皮	15
4	甘草	10	9	鸡血藤	30
5	莪术	10	10	三棱	10

2.3 药物四气五味归经统计 统计发现药物四气统计中多以寒、温、平性为主,药物五味统计多苦、甘、辛为主,归经以肝、心为主。见图1、图2、图3。

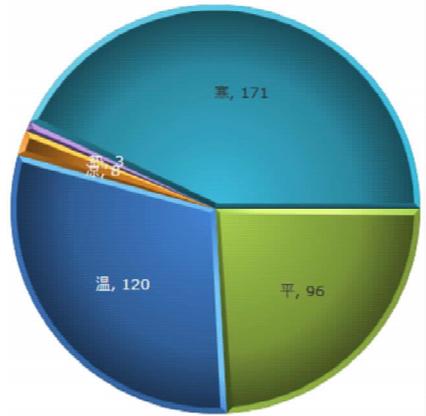


图1 药物四气统计

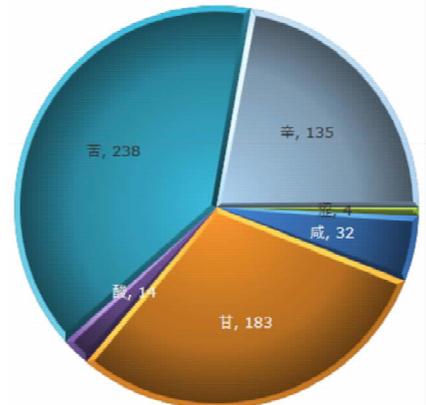


图2 药物五味经统计

2.4 基于关联规则分析的组方规律分析 设支持度个数为12,置信度0.8,则寻常型银屑病血瘀证的35首方剂中,同时出现12次的药对共15组,如表3所示。其中共包含中药9味,如图4所示,常见组合从高到低前6位依次为红花-桃仁、红花-丹参、三棱-莪术、白鲜皮-甘草、土茯苓-甘草、白鲜皮-土茯苓,分析所得用药规则见表4。将支持度分别设定为30%、20%、10%,置信度为0.8时,常用药物组合如图4所示,可以看出,寻常型银屑病血瘀证关联药物较多的核心药物有桃仁、红花、丹参、三棱、莪术、鸡

血藤、白鲜皮等。

2.5 寻常型银屑病血瘀证基于熵聚类方剂组方规律分析

2.5.1 基于改进的互助信息法的药物间关联度分

析 运用辅助平台,基于方剂数量、分析经验及不同结果参数预读,将相关度设定为8,惩罚度设定为2,得到方剂中药对间关联度,则得出关联系数 ≥ 0.05 的药对。见表5。

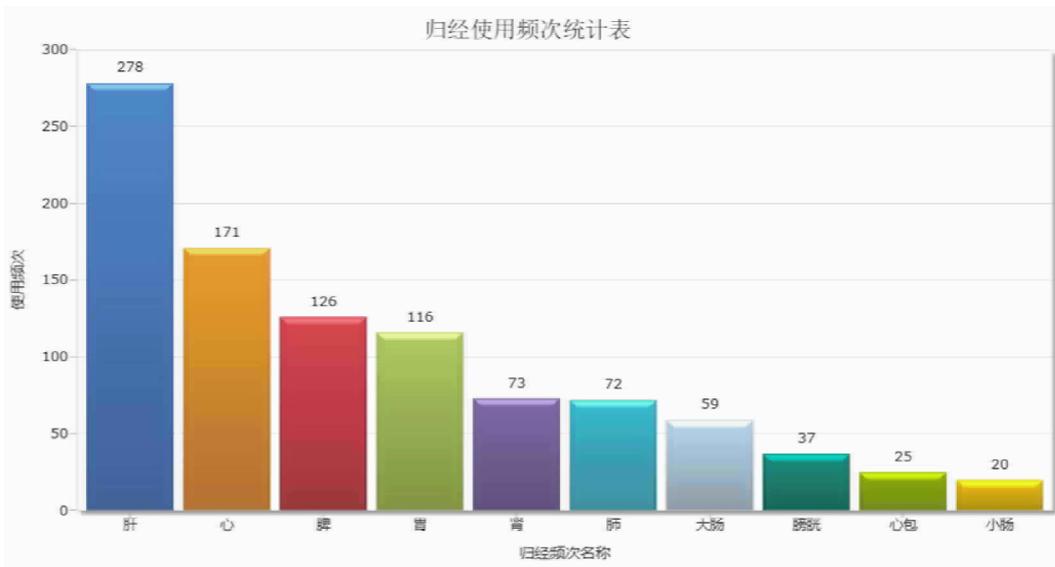


图3 药物归经

表3 寻常型银屑病血瘀证使用次数超12的药对

序号	药物模式	出现频度(次)	序号	药物模式	出现频度(次)
1	三棱,莪术	14	9	土茯苓,丹参	12
2	红花,桃仁	13	10	白鲜皮,甘草	14
3	丹参,莪术	13	11	土茯苓,甘草	14
4	鸡血藤,莪术	12	12	白鲜皮,土茯苓	14
5	红花,桃仁	19	13	红花,丹参,桃仁	13
6	红花,丹参	16	14	白鲜皮,土茯苓,甘草	12
7	红花,鸡血藤	12	15	土茯苓,丹参	12
8	丹参,桃仁	13			

表4 寻常型银屑病血瘀证中药物组合关联规则(置信度 ≥ 0.8)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	三棱->莪术	0.933 333 333	8	白鲜皮->土茯苓	0.875
2	桃仁->红花	0.95	9	丹参,桃仁->红花	1
3	红花->桃仁	0.826 086 957	10	红花,丹参->桃仁	0.812 5
4	鸡血藤->丹参	0.812 5	11	土茯苓,甘草->白鲜皮	0.857 142 857
5	白鲜皮->甘草	0.875	12	白鲜皮,甘草->土茯苓	0.857 142 857
6	土茯苓->甘草	0.875	13	白鲜皮,土茯苓->甘草	0.857 142 857
7	土茯苓->白鲜皮	0.875			

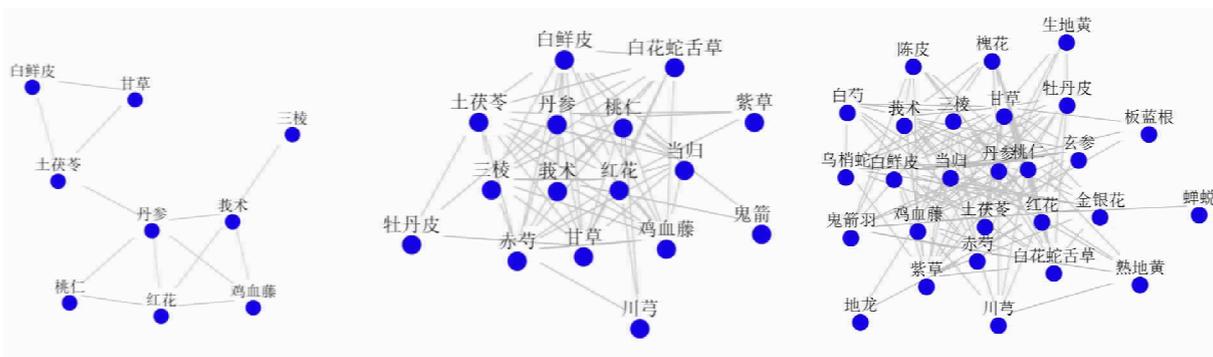


图4 血瘀证支持度为30%、20%、10%时核心药物网络图

表5 寻常型银屑病血瘀证中药物关联度分析(关系系数 ≥ 0.05)

序号	药物1	药物2	关联系数	序号	药物1	药物2	关联系数
1	莪术	厚朴	0.066 165 98	8	生地黄	蜈蚣	0.0525 016
2	土茯苓	生地黄	0.062 286 26	9	熟地黄	麻黄	0.0525 016
3	莪术	茜草	0.060 791 25	10	熟地黄	乌梅	0.0525 016
4	莪术	白花蛇舌草	0.054 714 02	11	土茯苓	玄参	0.052 446 42
5	生地黄	连翘	0.052 501 6	12	鬼箭羽	甘草	0.052 446 37
6	莪术	厚朴	0.066 165 98	13	生地黄	蜈蚣	0.052 501 6

表6 寻常型银屑病血瘀证中药物核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	莪术,鬼箭羽,当归	6	莪术,当归,柴胡
2	鬼箭羽,紫草,陈皮	7	鬼箭羽,紫草,乌梢蛇,金银花
3	槐花,蝉蜕,墨旱莲	8	槐花,蝉蜕,蜈蚣
4	当归,地龙,白花蛇舌草	9	当归,白花蛇舌草,山豆根
5	土茯苓,甘草,白鲜皮,熟地黄	10	土茯苓,白鲜皮,熟地黄,白花蛇舌草

2.5.2 基于复杂系统熵层次聚类药物核心组合分析 以药物间关联度为基础,将相关度设定为8,惩罚度设定为2,基于复杂系统熵层次聚类,得到如下核心药物组合。见表6。

2.5.3 基于无监督熵层次聚类法新方组合分析 基于无监督熵层次聚类法,将相关度设定为8,惩罚度设定为2,挖掘得到治疗寻常型银屑病血瘀证的潜在治疗新方共5个。见表7。

表7 血瘀证用于新方聚类的治疗银屑病药物组合

序号	新方组合
1	莪术,鬼箭羽,当归,柴胡
2	鬼箭羽,紫草,陈皮,乌梢蛇,金银花
3	槐花,蝉蜕,墨旱莲,蜈蚣
4	当归,地龙,白花蛇舌草,山豆根
5	土茯苓,甘草,白鲜皮,熟地黄,白花蛇舌草

3 讨论

赵炳南认为银屑病的发病以内因为主,若情志内伤加之患者火热亢盛,则毒热伏于营血而发病^[3];若患者饮食失节,腥膻较多,则脾胃失和,郁久化热而发病;若病程日久则阴血耗伤,化燥生风,肌肤失去濡养而发病。在治疗上将该病分为3种基本证型:血热证、血燥证和血瘀证,从而形成了“从血论治”的基本思路。随着对银屑病研究的深入,不少医家认识到血瘀既作为病因,又作为病理产物,贯通银屑病病程始终,故血瘀证型的银屑病在银屑病辨证分型中具有重要地位。如庄国康教授主张银屑病的主要机制是“血热毒蕴”,而“血受热则煎熬成块”,故血热血瘀相互兼夹,活血化瘀法应贯穿银屑病治疗始终^[16]。禩国维教授强调从燥毒瘀立论,同样强调了血瘀在银屑病发生发展过程中的重要

性^[17]。丁履伸和赵绚德^[4]根据临床经验认为风热之邪和血虚生燥引起的血瘀才是产生本病的主要原因,所以丁老辨证为风热症治疗应用祛风活血法;血燥证治法为养血活血法,必要时加用三棱、莪术、皂刺等破瘀重剂以加强活血作用。韩世荣则认为在血瘀证银屑病治疗时需对考量引起血瘀的病因及兼证,治疗时区别对待^[5]。对寻常型银屑病的证候分布调查显示,上世纪60年代银屑病多以风寒、风热为主^[25],70年代开始集中在血热、血瘀、血燥三型中,突出“从血论治”特点^[26-29]。随着医家对血瘀认识的深入,近年来部分地区血瘀证甚至成为寻常型银屑病最常见证型^[30]。多位临床医家运用中医疗法治疗寻常型银屑病血瘀证取得了很好的疗效^[18-24],其相关研究文献值得进一步探讨。

本研究纳入的方剂均为通过临床疗效评价,疗效确切的方剂,并通过关联规则和聚类算法对其用药进行了深度分析。经分析可知寻常型银屑病血瘀证常用药物前10位的为红花、丹参、桃仁、甘草、莪术、当归、土茯苓、白鲜皮、鸡血藤、三棱。这些药多具有活血化瘀、清热解毒祛湿之功效。其中红花辛温,可活血通络、散瘀止痛,现代药理研究其具有抗炎镇痛、免疫调节、抗凝血,改善血液动力的作用^[6]。丹参苦,微寒,具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之效,具有保肝、抗炎、抗过敏的作用,其主要成分丹参酮对于抗皮肤衰老、促进皮肤再生效果明显^[7]。桃仁苦、甘、平,有活血祛瘀的疗效,同红花一样具有改善血流动力学、抗凝血、抗炎、抗菌及抗过敏的作用^[8]。甘草甘、平,可补脾益气,清热解毒,调和诸药,其内有效成分甘草黄酮类及甘

草酸类物质具有抗炎、镇痛、调节免疫的作用^[9]。三棱、莪术均能破血行气，消积止痛，其内有效成分具有抗炎镇痛、抗氧化的作用^[10-11]。当归性温，味甘、辛，研究发现其具有抗炎镇痛、抗银屑病作用^[12]。土茯苓解毒祛湿，其水提物能够选择性地抑制获得性免疫反应^[13]。白鲜皮清热燥湿，具有抗菌、抗炎、抗虫、抗过敏、止血、抗氧化等作用^[14]。鸡血藤可行血补血，能够改善造血系统、调节免疫、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化等^[15]。中药药味归经是对中药基本性质的高度概括，本研究的气味归经统计显示，在寻常型银屑病血瘀证治疗中，药味多苦、甘、辛，归于肝、心经，这也与活血化瘀药多为辛、苦、温，主入心、肝二经基本一致。

最常用的 6 组药对依次为红花与桃仁、红花与丹参、三棱与莪术、白鲜皮与甘草、土茯苓与甘草、白鲜皮与土茯苓，其中前 3 对均为活血调经药与破血消癥药对，后 3 对为清热解毒与清热燥湿药对。药物组方规律分析显示治疗寻常型银屑病血瘀证的方药组成主要与活血解毒汤及活血散瘀消银汤的基本组成相符。活血调经药（桃仁、红花、丹参）与破血消癥药（莪术）相配，能增加活血行滞力量，同时佐清热解毒、清热燥湿类药物，可使瘀血得去，新血得生。

本研究借助中医传承辅助平台 V2.5 对寻常型银屑病血瘀证从常用药物、用量到组方规律、潜在新方进行了系统研究，既客观印证、总结了当今医家治疗寻常型银屑病血瘀证的经验，对寻常型银屑病血瘀证临床上遣方用药提供指导，也为寻常型银屑病血瘀证研发新方新药提供了理论依据。但所得新方仍需进一步验证，数据挖掘所得结论也具有局限性，具体应用时还应结合临床实际。但此类研究对于推动中医整体水平提高仍有着积极意义。

参考文献

[1] 邓丙戌, 姜春燕, 王萍, 等. 银屑病的中医证候分布及演变规律[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 770-772.

[2] 王莒生, 张苍, 姜春燕, 等. 20 世纪北京中医名家银屑病辨证思路演变文献初探[J]. 北京中医, 2006, 25(10): 590-591.

[3] 周冬梅. 赵炳南从血论治银屑病探源[N]. 中国中医药报, 2015-01-23(004).

[4] 丁履仲, 赵绚德. 银屑病的中医治疗[J]. 山东中医学院学报, 1980, 4(4): 47-49.

[5] 马科党, 赵连皓. 韩世荣主任医师治疗血瘀型银屑病临床经验[J]. 陕西中医, 2015, 36(8): 1055-1056, 1057.

[6] 扈晓佳, 殷莎, 袁婷婷, 等. 红花的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 药学实践杂志, 2013, 31(3): 161-168, 197.

[7] 王红丽, 吴铁, 吴志华, 等. 丹参酮和维生素 E 抗皮肤衰老作用的

比较研究[J]. 中国老年学杂志, 2003, 23(12): 861-862.

[8] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 325.

[9] 张玉龙, 王梦月, 杨静玉, 等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(3): 99-102.

[10] 孙秀燕, 郑艳萍, 刘志峰, 等. 温莪术环状含氧倍半萜类化学成分的研究[J]. 分析测试学报, 2006, 25(6): 27-30, 34.

[11] 冯娅茹, 张文婷, 李二文, 等. 三棱化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(22): 4804-4818.

[12] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.

[13] 徐强, 王蓉, 徐丽华, 等. 土茯苓对细胞免疫和体液免疫的影响[J]. 中国免疫学杂志, 1983, 9(1): 39-42.

[14] 刘雷, 郭丽娜, 于春磊, 等. 白鲜皮化学成分及药理活性研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2657-2665.

[15] 张雅琪, 陈家宝, 梁宁. 壮药鸡血藤药理作用及临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 23-26.

[16] 张晓红, 颜志芳. 庄国康教授运用活血法治疗斑块型银屑病经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3573-3575.

[17] 汪玉梅, 林晓冰. 褪酮维治疗银屑病经验撷菁[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(6): 530-531.

[18] 刘久利, 钱佳丽, 马腾飞, 等. 消斑敷剂治疗血瘀证银屑病 60 例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(1): 46-48.

[19] 邓婧靓, 周留敏, 周琳. 活血解毒汤联合火针治疗血瘀型银屑病疗效及对患者外周血 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(1): 103-105.

[21] 米宜静, 米柏岳. 解毒化瘀汤治疗寻常型银屑病(血瘀热结证)临床效果及对血清中 TNF- α 、CRP、IL-8 的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(1): 15-18.

[22] 廉凤霞, 高如宏, 肖莉. 回药活血消疮胶囊治疗寻常型银屑病血瘀证 123 例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(5): 422-424.

[23] 张雪冰, 刘成祥, 袁星星, 等. 桃红二芍汤治疗血瘀型寻常型银屑病疗效及对血清 TH1/TH2 水平的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(10): 56-57.

[24] 李美红, 孙丹, 李文彬, 等. 克银汤治疗血瘀型银屑病的临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(4): 445-447.

[25] 卢传望, 曾召, 谢秀丽, 等. 1979-2010 年寻常型银屑病文献证候分布情况分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 959-961.

[26] 于晓飞, 吴秀艳, 徐雯洁, 等. 不同年代寻常型银屑病证候分布规律特点的现代文献研究[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(3): 203-206.

[27] 史宝娜. 寻常型银屑病中医体质与中医证型的分布规律[J]. 中国药物经济学, 2017, 12(8): 146-148.

[28] 李天浩, 项立明, 李景春, 等. 成都地区寻常型银屑病中医证型分布规律及与 T 细胞亚群水平的相关性研究[J]. 四川中医, 2016, 34(11): 128-130.

[29] 张广中, 王萍, 王莒生, 等. 2651 例寻常型银屑病中医证候分布和演变规律研究[J]. 中医杂志, 2008, 48(10): 894-896.

[30] 李隽, 李美红, 玉男, 等. 银屑病患者中医证候的地区差异性分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(4): 320-323.