

· 数据挖掘 ·

基于数据挖掘的钟以泽教授治疗银屑病处方组方规律分析

牛蔚露^{1,2}, 崔伟锋², 黄莺³, 查旭山^{4*}

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405; 2. 河南省中医药研究院, 郑州 450004;
3. 四川省中医院, 成都 610075; 4. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405)

[摘要] **目的:**探讨钟以泽教授治疗银屑病的用药规律和临床经验。**方法:**收集整理钟以泽教授银屑病的门诊处方104张,构建处方数据库,应用相关软件,分析处方中药物的关联性。**结果:**统计出钟以泽教授治疗银屑病用药中单味药用药 ≥ 10 次的排名,2味药使用频次 ≥ 30 次的药物排名,3味药联合使用频次 ≥ 30 次的药物排名,以及补阴药、活血祛瘀药的使用及联用情况。**结论:**2味药及3味药的联用对于组方中加减用药有较好的参考价值;处方均以清热凉血、清热解毒作为君药的治则,而以补阴、活血祛瘀为臣药的治则,其余为加减使用。

[关键词] 银屑病; 数据挖掘; 关联规则; 用药规律

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2017)02-0181-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017020181

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161107.1502.024.html>

[网络出版时间] 2016-11-07 15:02

Medication Rules for Treating Psoriasis by Professor ZHONG Yi-ze Based on Data Mining

NIU Wei-lu^{1,2}, CUI Wei-feng², HUANG Ying³, ZHA Xu-shan^{4*}

(1. *The First Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Guangzhou 510405, China*; 2. *Henan Institute of TCM, Zhengzhou 450004, China*; 3. *Sichuan Province Chinese Medicine Hospital, Chengdu 610075, China*; 4. *The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China*)

[Abstract] **Objective:** To explore the medication rules and clinical experience in treating psoriasis by professor ZHONG Yi-ze. **Method:** Professor ZHONG Yi-ze's 104 traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions for treating psoriasis were collected for building a database. The related software was used to analyze the correlation between these herbs in prescriptions. **Result:** These charts showed the ranking of single Chinese herbs with frequency ≥ 10 , the ranking of herbal combinations of 2 kinds of herbs with frequency ≥ 30 , the ranking of herbal combinations of 3 kinds of herbs with frequency ≥ 30 , and the single use and combined use of the herbal medicine for nourishing Yin and the herbal medicine for activating blood circulation. **Conclusion:** The combination of 2 kinds or 3 kinds of herbs are useful for writing prescriptions. Herbs for removing heat evil, cooling blood and removing toxins are used as monarch drug in the prescriptions; the herbs for nourishing Yin, promoting blood circulation and removing blood stasis are used as ministerial drug in the prescriptions; and the rest herbs are selected to use according to the symptoms.

[Key words] psoriasis; data mining; association rules; medication rules

[收稿日期] 20160303

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81573980)

[第一作者] 牛蔚露,在读博士,主治医师,从事皮肤病的治疗工作,Tel:15343839066,E-mail:604381583@qq.com

[通讯作者] *查旭山,博士,主任医师,博士生导师,从事银屑病的临床治疗工作,Tel:13926439380,E-mail:chaxushan@sina.com

银屑病是一种多发于青壮年的慢性炎症性皮肤病^[1],病因复杂,易于反复,不易根治。中医称之为“白疔”,认为其发病与风、湿、热等因素相关^[2],导致血热内蕴、化燥生风而营血亏虚、肌肤失养所致^[3],病程较长,是临床上较为常见的难治性皮肤病。目前对于银屑病的治疗西医多选用甲氨蝶呤等免疫抑制剂和阿维 A 胶囊等维 A 酸类药物进行治疗,对患者往往有一定的副作用,如口干、皮肤干燥,以及对于肝肾等功能的伤害等,而中医药治疗银屑病疗效较好,副作用较少,在治疗上具有一定的优势。因此本文选择银屑病的中医治疗进行数据挖掘,具有较好的临床意义。

钟以泽教授是四川省首届名老中医,从事中医皮肤科教学和临床工作 50 余年,对于银屑病的治疗有其独到的见解。笔者在成都中医药大学读中医外科学硕士期间,自 2008 年开始收集其门诊处方,至 2013 年 7 月。通过整理钟以泽教授 2008—2013 年间的 104 张治疗银屑病的处方,构建处方数据库,应用中医传承辅助平台软件(V2.0)进行数据关联性分析,以发现其组方规律并为临床提供参考。

目前对于钟以泽教授治疗银屑病的研究文献较少,研究深度不够,亟待进行有相关数据及相应深度的分析研究,这种分析和数据挖掘对于保留钟以泽教授的相关处方及为临床治疗银屑病提供参考都有较大的价值。目前对于中医处方数据挖掘方面的资料较多,多是采用中医传承辅助平台软件进行相关处方的数据整理和分析,包括频繁项集、关联规则等方法,这种分析对于整理和挖掘名老中医的处方用药规律,深入学习名老中医的遣方用药方法具有较好的帮助,所以本文也采用这种挖掘方法对钟以泽教授治疗银屑病的中医处方进行挖掘。

1 资料与方法

1.1 处方来源 采用钟以泽教授 2008—2013 年在四川省中医院门诊期间符合银屑病诊断标准^[4]的 104 张中药处方作为处方来源。

1.2 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件及中医传承辅助平台 V 2.0,进行数据分析,将 104 张处方分别输入 txt 文件,每味药输完后按回车键,每张处方为一个 txt 文档,建立一个由 104 个 txt 文件组成的数据库,设定数据库为 *D*,之后将数据库 *D* 中的数据输入传承平台系统进一步分析。将单味药,2 味药联用及 3 味药联用的使用频次统计出,并按出现的频次由高到低展示在表格中。支持度设为 9.6%,即为在所有出现的药物及药对组合中出现频次 ≥ 10

次,按药物及药物组合出现的频次从大到小依次排列,点击查看规律分析的结果。2 味药物联用的关联规则在数据库 *D* 中的支持度是指 *D* 中同时包含 *A, B* 两种药物的比率,即为概率;置信度是 *D* 中药物组合已经包含 *A* 药物的条件下,包含 *B* 药物的比率,为条件概率。将支持度的阈值设定为 9.6%,在这个条件下来统计药物的关联性。3 味药物联用的关联规则是在数据库 *D* 中同时包含 *A, B, C* 3 种药物同时出现的比率,支持度仍然为 9.6%,置信度表示为 *A + B* 2 种药物同时出现时,*C* 种药物出现的概率,也是条件概率。

2 结果

2.1 常用药物及药物种类 在所选用的 104 张处方中,统计出共使用药物 90 种、药物类别 30 种,共使用药次 1 234 次,每张处方平均使用 12 种药物。使用频率 ≥ 10 次的药物见表 1,药物种类见表 2。

表 1 使用频率 ≥ 10 的药物

Table 1 Herbs with use frequency ≥ 10

No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次
1	白花蛇舌草	90	18	玄参	26
2	鸡血藤	77	19	紫荆皮	24
3	女贞子	71	20	黄精	22
4	川芎	52	21	僵蚕	21
5	地黄	48	22	炒白术	20
6	桑椹	47	23	菟丝子	18
7	白茅根	44	24	白鲜皮	17
8	牡丹皮	42	25	北沙参	17
9	墨旱莲	42	26	茯苓	17
10	地骨皮	41	27	麦冬	17
11	桑白皮	41	28	知母	15
12	黄芪	37	29	黄柏	14
13	桔梗	34	30	黄芩	14
14	制首乌	34	31	丹参	12
15	枸杞子	33	32	熟地黄	10
16	刺蒺藜	32	33	玉竹	10
17	当归	30			

从表 1 中可知,使用频率最高的前 10 味药物分别是清热解毒药、活血药、补阴药、活血药、补阴药、补阴药、凉血药、凉血药、补阴药、清虚热药,这个结果的排列顺序与药物种类的使用排列顺序并不相符,由此可以看出钟以泽教授的 3 个用药习惯,其一是清热解毒药的使用偏爱于白花蛇舌草这味药,白花蛇舌草(90 次)的使用占清热解毒药(118 次)使用的 77.97%;其二是补阴药使用频次最高

表 2 使用频率 ≥ 10 次的药物种类

Table 2 Species of herbs with use frequency ≥ 10

No.	药物种类	频数/次	频率/%	用药/味
1	补阴药	260	21.07	9
2	活血祛瘀药	181	14.67	9
3	清热凉血药	125	10.13	5
4	清热解毒药	118	9.60	5
5	补血药	78	6.32	4
6	补气药	65	5.26	7
7	平肝熄风药	55	4.45	4
8	利水渗湿药	45	3.65	6
9	止咳平喘药	44	3.57	4
10	止血药	44	3.56	1
11	清虚热药	41	3.32	1
12	化痰药	37	2.99	2
13	清热燥湿药	32	2.60	4
14	清热泻火药	22	1.78	4
15	补阳药	22	1.78	3
16	芳香化湿药	14	1.13	3
17	辛温解表药	12	0.97	4
18	收涩药	10	0.81	2

(260 次), 药物种类也最多(9 种), 但使用相对分散, 补阴药的使用偏于药物的联合使用; 第三, 活血药(181 次)的使用是以女贞子(71 次)为主, 相对分散, 分散度要低于补阴药。补阴药和活血药的使用方式分别见表 3。

表 3 补阴药、活血药的使用方式

Table 3 Usage mode of herbal medicines for nourishing Yin and activating blood circulation

使用方式	补阴药			活血药		
	使用/次	处方比/%	用药比/%	使用/次	处方比/%	用药比/%
未用	23	0	0	9	0	0
1 味单用	7	8.64	2.69	30	31.57	16.57
2 味合用	22	27.16	16.92	48	50.52	53.04
3 味合用	22	27.16	25.38	15	15.79	30.38
4 味合用	12	14.81	18.4	2	2.10	4.41
5 味合用	13	16.05	25			
6 味合用	5	6.17	11.54			

2.2 处方药物的关联性分析 运用关联规则能够挖掘到药物应用之间的关系, 2 味药的联用和 3 味药的联用可以看成是最常用的加减使用法或是基础

用药, 其中 2 味药之间的关联性具有较强的支持度与置信度关系。在统计输出的过程中, 2 味药联用的药对使用在 10 次以上的一共有 168 对, 而使用频率在 20 次到 30 次的药对有 50 对, 介于药对过多, 而使用频率相对较少的药对在临床上的统计中并没有太大价值, 因此笔者在表中只展示了使用频率 ≥ 30 次以上的药对, 见表 4 和图 1。而在 3 味药的联用中, 同样也有大量无效的药物联用, 笔者同样也选择了联用频率 ≥ 30 次以上的联用药物组合来展示, 见表 5。

表 4 基于关联规则分析治疗银屑病的常用药对(频次 ≥ 30 次)

Table 4 Analysis on common herbal pairs for psoriasis based on association rules(frequency ≥ 30)

No.	药对	频数/次	支持度	置信度
1	鸡血藤, 白花蛇舌草	70	0.67	0.90
2	女贞子, 白花蛇舌草	60	0.59	0.84
3	鸡血藤, 女贞子	55	0.52	0.71
4	鸡血藤, 川芎	46	0.44	0.60
5	白花蛇舌草, 川芎	45	0.43	0.50
6	白花蛇舌草, 地黄	44	0.42	0.49
7	白花蛇舌草, 墨旱莲	44	0.42	0.49
8	女贞子, 墨旱莲	42	0.39	0.59
9	桑白皮, 地骨皮	41	0.39	1.00
10	女贞子, 地黄	40	0.38	0.56
11	女贞子, 桑椹	40	0.38	0.56
12	白花蛇舌草, 牡丹皮	40	0.38	0.44
13	白花蛇舌草, 桑椹	40	0.38	0.44
14	女贞子, 川芎	39	0.37	0.55
15	白花蛇舌草, 桑白皮	39	0.37	0.43
16	白花蛇舌草, 地骨皮	39	0.37	0.43
17	白花蛇舌草, 白茅根	38	0.36	0.42
18	鸡血藤, 地黄	36	0.36	0.47
19	鸡血藤, 桑椹	36	0.36	0.47
20	女贞子, 白茅根	35	0.33	0.49
21	地黄, 白茅根	35	0.33	0.79
22	鸡血藤, 墨旱莲	33	0.33	0.43
23	桑白皮, 地黄	33	0.33	0.80
24	地骨皮, 牡丹皮	33	0.33	0.80
25	地黄, 墨旱莲	32	0.33	0.67
26	桑椹, 川芎	32	0.33	0.68
27	女贞子, 牡丹皮	31	0.29	0.44
28	桑椹, 制首乌	31	0.30	0.66
29	鸡血藤, 白茅根	30	0.29	0.38
30	枸杞子, 女贞子	30	0.29	0.91
31	墨旱莲, 白茅根	30	0.29	0.76

表 5 基于关联规则分析治疗银屑病的常用药对(频次 ≥ 30 次)

Table 5 Analysis on common herbal pairs for psoriasis based on association rules(frequency ≥ 30)

No.	三联药			频数/次	A + B → C	
	A	B	C		支持度	置信度
1	鸡血藤	女贞子	白花蛇舌草	49	0.47	0.89
2	鸡血藤	白花蛇舌草	川芎	40	0.38	0.57
3	女贞子	白花蛇舌草	墨旱莲	39	0.37	0.65
4	白花蛇舌草	桑白皮	地骨皮	39	0.37	1.00
5	女贞子	白花蛇舌草	地黄	37	0.35	0.62
6	鸡血藤	白花蛇舌草	地黄	35	0.35	0.50
7	鸡血藤	女贞子	墨旱莲	33	0.32	0.60
8	鸡血藤	女贞子	川芎	33	0.32	0.60
9	女贞子	白花蛇舌草	桑椹	33	0.32	0.55
10	桑白皮	地骨皮	牡丹皮	33	0.32	0.81
11	鸡血藤	女贞子	地黄	32	0.32	0.58
12	鸡血藤	白花蛇舌草	墨旱莲	32	0.32	0.46
13	鸡血藤	白花蛇舌草	桑椹	32	0.32	0.46
14	女贞子	白花蛇舌草	川芎	32	0.32	0.53
15	女贞子	地黄	墨旱莲	32	0.32	0.80
16	白花蛇舌草	桑白皮	牡丹皮	32	0.32	0.82
17	白花蛇舌草	地骨皮	牡丹皮	32	0.32	0.82
18	白花蛇舌草	地黄	白茅根	32	0.32	0.73
19	鸡血藤	女贞子	桑椹	30	0.29	0.50
20	女贞子	白花蛇舌草	牡丹皮	30	0.29	0.50
21	女贞子	白花蛇舌草	白茅根	30	0.29	0.50
22	女贞子	地黄	白茅根	30	0.29	0.75
23	女贞子	墨旱莲	白茅根	30	0.29	0.76
24	白花蛇舌草	地黄	墨旱莲	30	0.29	0.68

2.3 钟以泽辨证治疗银屑病中药基本用药组成

结合表 1,4,5,可以总结出钟以泽教授治疗银屑病的中药组方主要为清热解毒、清热凉血、补阴、活血祛瘀、补血、补虚,常用白花蛇舌草、鸡血藤、女贞子、地黄、川芎、牡丹皮、白茅根、桑椹、墨旱莲等中药,组方基本构成分别如下,见表 6。

表 6 钟以泽辨证治疗银屑病中药基本用药组成

Table 6 Basic herbal compositions in ZHONG Yi-ze's prescriptions for psoriasis

治疗原则	常用药物	味数
清热解毒	白花蛇舌草	1
清热凉血	地黄、牡丹皮、玄参	1
补阴	女贞子、桑椹、枸杞子、墨旱莲	2,3
活血祛瘀	鸡血藤、川芎	1,2
止血药	白茅根	1
清虚热	地骨皮	1
补血	当归、制首乌	1
补气	黄芪、炒白术	1

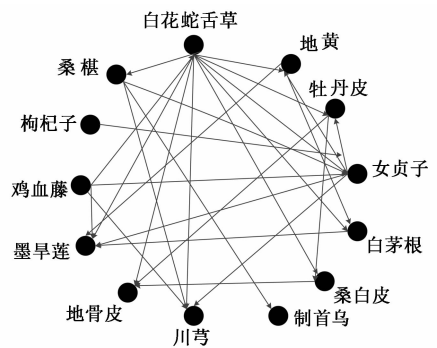


图 1 2 味药合用关联图网络展示

Fig.1 Network display of combination of 2 kinds of herbs

3 讨论

3.1 钟以泽辨证治疗银屑病中药的组方构成

3.1.1 用药与治则特色 本研究中的药物分类均是依据五版《中药学》^[5]中的药物分类为规范,对样本进行分类。但在选择用药时,钟教授并不是以其药物分类作为主要参考依据,而是以其功效、性味、归

经的联合使用作为参考依据。如白茅根,是止血药,其功效是凉血止血、清热利尿,在处方中的使用频次达44次,止血药有20余种,而选择白茅根,是因为重视其所具有凉血和清热的作用。白花蛇舌草是清热解毒药中使用最多的药物,也是整个样本中出现最多的药物,其功效是清热、解毒、利湿、消痈,现代研究多将其应用于食管癌、肠癌等多种难治性肿瘤疾病,可见其解毒作用的应用十分之广泛。补阴药的使用是以女贞子、桑椹、墨旱莲、枸杞子等9种补阴药的合用为主要应用方式,银屑病多病情易于反复,缠绵难愈,反复发作,病情较长,容易耗伤阴精,中医认为“正气内存,邪不可干”,因此在治疗中祛邪的同时尤其要兼顾扶正,所以补阴药的使用显得尤为重要,不仅有助于祛邪,更能够扶助正气,防止邪气再犯以及病情反复发作。活血祛瘀药同样是一种极其重要的药物,中医认为“久病致瘀”在发病及其治疗的过程中,其所感受的内邪及其所耗伤的正气必然会导致内瘀的出现,瘀血又会再次在体内致病,因此在治疗此类慢性疾病时,要注意选择活血祛瘀药。

3.1.2 主要治则 钟以泽教授认为,银屑病是一种反复发作的皮肤炎症,色红与白色皮屑皆与血热有关,当清热凉血(9.6%)为主,清热解毒(10.3%)能够清血中之热毒,这两种药在所有的药方中是君药,是主要的治疗目标;补阴(21.7%)能扶正祛邪,同时活血祛瘀(14.6%)以去毒邪所致之瘀,这两种药是常用的臣药,治疗除主证以外的次要证状;其余的补血药、补气药以及止血药等均是佐使药,治疗除主要症状以外的次要症状,随证加减。祛邪与扶正同用,祛邪的同时兼顾扶正。这是钟以泽教授治疗银屑病的基本治则。在赵炳南教授的用药中,同样也是以清热凉血药作为主要治则,同时用止血、补阴、活血作为辅助治则^[6]。宁江等^[7]对1979—2010年的文献期刊进行统计,也可得出核心药对仍然是清热凉血药、清热解毒药、补血药、补阴药,与本文中的统计有十分相似之处。

3.2 钟以泽辨证治疗银屑病中药方剂之补阴药和活血药的使用分析

3.2.1 补阴药的使用分析 补阴药的使用以260次的频次和21.7%的频率成为处方中使用最多的药物。其使用不是针对主证,而是针对银屑病患者在患病过程中所引起的阴虚等症。所使用的药物主要有女贞子(71次),桑椹(47次),墨旱莲(42次),枸杞子(33次),黄精(22次),北沙参(17次),

麦冬(17次),玉竹(10次),天冬(1次)。在统计中发现,补阴药的使用,单味药使用很少(7次),多是以2味药(22次)和3味药(22次)合用的方式出现,所以补阴药中二联药、三联药的使用比但味药更具有优势。2味药合用的主要有女贞子+墨旱莲(42次),女贞子+桑椹(40次),枸杞子+女贞子(30次)这3个药对使用均在30次以上;3味药的合用则较为分散,以女贞子+桑椹+枸杞子(8次)为最多。以上合用方式可以在补阴药的加减使用中作为参考。女贞子+墨旱莲这个药对为方剂二至丸的主要组成药物,也是常用药对,能够补益肝肾,滋阴止血,对于阴虚内热所致的痤疮、脱发、黄褐斑等疾病均有较好的疗效,是皮肤科常用的药对^[8]。

3.2.2 活血祛瘀药的使用分析 活血祛瘀药的使用以181次的频次和14.67%的使用频率排名第2,其使用是针对银屑病患者出现的血瘀等症状。所使用的药物频次在10次以上的有鸡血藤(77次),川芎(52次),紫荆皮(24次),丹参(12次)等。在统计中发现与补阴药不同,多是以单味药(40次)及2味药(48次)合用居多,但2味药合用使用频次均在10次以下,统计意义不大。

3.3 运用中医传承辅助系统分析 中药处方的药物使用规则,是一个很简便而且有效的方法。目前在文献中笔者看到有许多名老中医的经验医案以及古籍中的用药都能够通过这种方式来进行分析,如柴松岩教授^[9]、郑小伟教授^[10]、王平教授^[11],以及对于白发病^[12]、呕吐病^[13]、银屑病^[7]、糖尿病^[14]等的古方及文献统计。这种统计方式能够让笔者在大量的中药方剂中发现中药的运用规律,为临床提供参考。在统计的过程中笔者发现单味药、2味联用、3味联用等药对的统计结果对于方剂的加减使用有较好的临床意义,但是4味以上联用的药物已经相对分散,不具备加减使用的意义。此外,对于更多味联用的中药统计,如5味,6味及以上联用的药对同样也具有统计意义,其意义在于通过统计来达到反推出疾病分型的意义,能够推出其大致的疾病分型。但是对于5味,6味及以上药物的统计往往需要更长的运算时间和更多的运算次数,甚至可使计算机达到几十亿次以上的运算,这样的运算是人类所无法完成的,而这种统计对于这套中医传承辅助软件系统而言也是一个较高的运算,需要耗费较长的时间。因此需要对这套软件系统上的某些程序进行修改,以期能够更好的运算,更好的发现名老中医用药的规律。

[参考文献]

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2001:759.
- [2] 查旭山,李东海,李勇,等. 在针对风、热、湿邪基础上着重从血论治寻常型银屑病的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2006,23(4):305-307.
- [3] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:199-202.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南·皮肤病与性病学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:109-113.
- [5] 凌一揆. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1984:95.
- [6] 北京中医医院. 赵炳南临床经验集[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:252-273.
- [7] 宁江,曾召,卢传坚,等. 基于关联规则的1979-2010年寻常型银屑病期刊医案用药规律分析[J]. 中华中医药学刊,2013,31(10):2204-2206.
- [8] 鲁晏武,程旺. 陈仁寿妙用二至丸加味治疗皮肤病验案4则[J]. 江苏中医药,2015,47(3):120-122.
- [9] 腾秀香,李宏田,佟庆,等. 柴松岩辨证治疗卵巢早衰中药方剂数据挖掘研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(10):3709-3712.
- [10] 霍秀红,孔丽娅,刘晓谷,等. 基于数据挖掘的郑小伟治疗肝经郁热型慢性咽喉炎的用药规律及临证经验的研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4308-4310.
- [11] 刘晓,王平. 基于中医传承辅助系统分析王平教授治疗失眠的用药经验[J]. 中华中医药学刊,2015,33(11):2740-2742.
- [12] 林基伟,甄庆育,孙晓生,等. 基于中医传承辅助系统的治疗白发内服方剂组方规律分析[J]. 中医杂志,2015,56(23):2006-2009.
- [13] 杜秀伟,王欣,聂克,等. 《中医方剂大辞典》中治疗呕吐方剂的用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,23(12):197-201.
- [14] 吴嘉瑞,王凯欢,纪凯,等. 基于数据挖掘的中医治疗糖尿病处方用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(22):214-217.

[责任编辑 邹晓翠]