

· 数据挖掘 ·

银屑病证候分类及其血热证中药用药规律分析

姜春燕¹, 李元文², 谭勇³, 赵宁³, 蔡锋³, 杨静³, 郑光⁴, 吕爱平^{3*}

1. 首都医科大学附属北京中医医院皮肤科, 北京 100010;
2. 北京中医药大学附属东方医院皮肤科, 北京 100078;
3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700;
4. 兰州大学应用数学与统计学院, 兰州 730000

[摘要] 目的: 利用文本挖掘探索中医辨治银屑病的证候分类及血热证的中药用药规律。方法: 采集治疗银屑病的相关文献, 建立 Access 数据库, 运用 SQL 对数据进行处理, 挖掘中医辨治银屑病的证候分类及用药规律。结果: 血热证、血虚证、血瘀证、风热证、湿热证是依次排在前 5 位的银屑病证型; 血虚证是最常与其他证型相兼的证型; 生地黄、青黛、土茯苓、茯苓、丹参是依次排在前 5 位治疗银屑病血热证的中草药; 青黛是最常与其他中草药配伍使用治疗血热证的中草药。结论: 文本挖掘获得的中医辨治银屑病的证候分类及用药规律符合临床实际, 为银屑病中医辨治的规范标准化提供了客观依据。

[关键词] 银屑病; 证候分类; 血热证; 中医用药规律

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0345-04

Analysis on Regularity of Psoriasis TCM Syndromes and Chinese Herbs Application for Psoriasis Blood-Heat Syndrome

JIANG Chun-yan¹, LI Yuan-wen², TAN Yong³, ZHAO Ning³,
CAI Feng³, YANG Jing³, ZHENG Guang⁴, LV Ai-ping^{3*}

1. Beijing Chinese Medicine Hospital, Capital Medical University, Beijing 100010, China;
2. Dongfang Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;
3. Institute of Basic Research In Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
4. School of Mathematics and Statistics, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore traditional Chinese medicine (TCM) syndromes regularity of psoriasis and primary Chinese herbs treating blood-heat syndrome psoriasis and their combination regularity with text mining technique. **Method:** Literatures on Chinese herbs treating psoriasis were collected from Chinese biomedical literature database (CBM). And access database was established. Above data was processed by SQL, meanwhile, data noise was removed with artificial means. And then, TCM syndromes regularity of psoriasis and primary Chinese herbs treating blood-heat syndrome psoriasis and their combination regularity were received by text mining technique. **Result:** The top five TCM syndromes of psoriasis include successively blood-heat syndrome, blood deficiency syndrome, blood stasis syndrome, wind-heat syndrome, as well as wind-damp syndrome. In particular, blood deficiency syndrome often occurred simultaneously with other syndrome. The top five primary Chinese herbs treating blood-heat syndrome psoriasis were following: rehmannia, indigo, soil Poria, tuckahoe and

[收稿日期] 20120825(004)

[基金项目] 国家自然科学基金杰出青年项目(30825047);第47批博士后基金(20100470522)

[第一作者] 姜春燕, 博士, 主治医师, 从事银屑病的中医证候分类研究, Tel:13161061326, E-mail: tcmjcy@sohu.com

[通讯作者] * 吕爱平, 博士, 研究员, 博士研究生导师, 从事病证关联研究, E-mail: lap64067611@126.com

salvia. Especially, indigo was the most commonly used in combination with other Chinese herbs when treating blood-heat syndrome psoriasis. **Conclusion:** TCM syndromes regularity of psoriasis and primary Chinese herbs treating blood-heat syndrome psoriasis and their combination regularity not only reflect clinical practical state, but also provided an objective basis for standardization of TCM diagnosis and treatment to psoriasis.

[**Key words**] psoriasis; TCM syndromes; blood-heat syndrome; regularity of Chinese herbs application

辨证论治是中医学的基本特征,辨证是辨识证候并对其进行分类的过程,论治是在证候分类的基础上采取一定措施治疗的过程,从辨证到论治反映了中医诊治疾病的系统完整性。对疾病证候分类规律和用药论治规律进行深入探索是中医临床研究的重要内容。在当今中西医融合、高度信息化的时代,利用文本挖掘技术对大量的中医诊治疾病的信息进行挖掘分析,对探寻这些规律具有可行性和积极意义。本文对有关中医诊治银屑病的文献进行文本挖掘,探索中医证候分类规律和治疗最常见证型的用药规律,从而为银屑病的中医诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 数据采集 登录中国生物医学文献数据库(CBM),在主题检索下检索关键词“银屑病”,共检索到文献9 076篇(检索截至2012年5月27日)。

1.2 文本数据处理 将采集的数据按照先后顺序整合到一个平面文件(后缀TXT)中,以ANSI编码格式保存。利用专有的文本提取工具(软件著作权,登字第0261882号,登记号2010SR073409)对下载的非结构化文本数据进行信息提取,保存成格式化的、便于数据库(Access和Microsoft SQL Server)处理的格式。

1.3 文本挖掘以及分析 在同一篇文章中出现的关键词,部分反映整篇文章的信息,相关的关键词之间存在着“共同出现”的特点。这种“共同出现”不是随机的,而是蕴含有一定的意义^[1],尤其对于高频共同出现的关键词对,在一定程度上反映了科研工作者的重视程度。这些关键词对可作为文本挖掘的主要素材^[1-3]。在本研究中,首先采用表1的算法构造针对每一篇文献共同出现的关键词对,得到DN_pairs数据表。然后采用表2的算法,将上述数据表中相同的关键词对进行合并处理,仅保留它们出现的频数,得到DN_pairs_frqcy数据表。

1.4 数据的可视化 从DN_pairs_frqcy数据表中抽出不同频数的关键词对,用Cytoscape 2.7进行可视化处理,获得反映中医诊治银屑病的证候分类情况和用药情况的柱状图和网络图。

```
USE Table.Initial
FOR each PMID
  k = Number_of_DescriptorName(PMID)
  j = 1
  FOR DescriptorNames(i) (i = 1, 2, ..., k)
    DO while j ≤ k
      DescriptorName_Pair = DescriptorNames(i) +
        DescriptorNames(j)
      j = j + 1
      OUTPUT DescriptorName_Pair INTO
        table DN_pairs
    ENDDO
  j = 1
  ENDFOR
ENDFOR
```

表 1 构建关键词对程序算法

```
USE table DN_pairs
k = max_line_number
DO while k ≥ 1
GO top
FOR DescriptorName_Pair(1) //The 1st pairs in PSORIA
COUNT its Frequency
EndFor
OUTPUT DescriptorName_Pair, Frequency INTO table
DN_pairs_frqcy
DELETE all DescriptorName_Pair(1) from table
DN_pairs
k = max_line_number
ENDDO
```

表 2 合并筛检关键词对程序算法

2 结果

通过对有关“银屑病”文献的分析,得到银屑病证候分类的分布及频数图(图1)、银屑病不同证候分类的相互关系图(图2)、治疗银屑病血热证的药物分布及频数图(图3)和治疗银屑病血热证的药物配伍情况图(图4)。图2,4中,圆圈的大小表示某一证型或药物与其他证型或药物相兼出现的频数大小。例如,图2中血虚证的圆圈最大,可与它相兼出现的证型有8个,即8个其他证型与它相连(8条线)。这种频数大小反映了某一证型或某一药物在银屑病诊治中的重要程度。

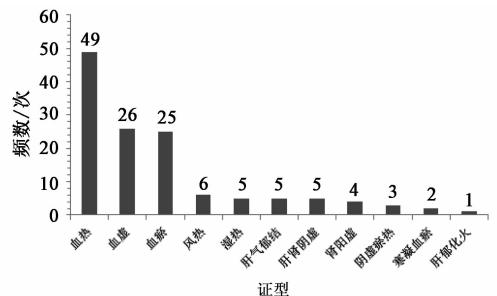


图 1 银屑病证候分类的分布及频数

图1展示了银屑病证候分类的分布及频数情况,血热证、血虚证、血瘀证、风热证、湿热证、肝气郁

结证、肝肾阴虚证、肾阳虚证、阴虚瘀热证、寒凝血瘀证、肝郁化火证涵盖了银屑病的基本证型。其中血热证、血虚证和血瘀证是最常见的证型。图2展示了银屑病不同证候分类的相互关系,血虚证是最常与其他证型相兼的证型,可与8个证型相兼,其次血热证、肝肾阴虚证、风热证、血瘀证较常与其他证型相兼。

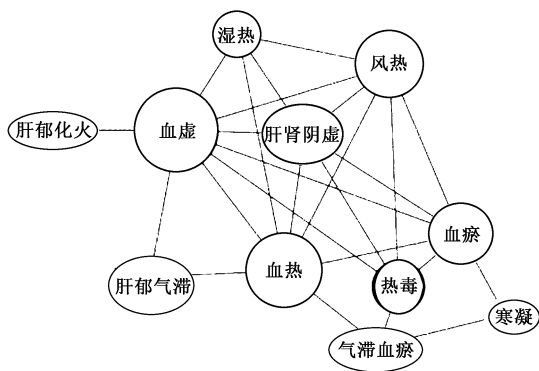


图2 银屑病不同证候分类的相互关系

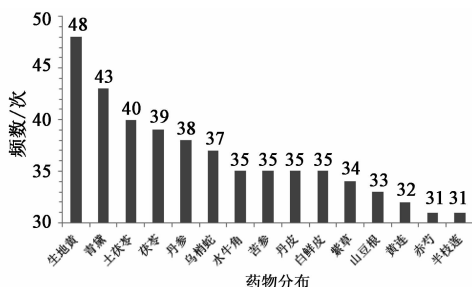


图3 治疗银屑病血热证的药物分布及频数

“血热”是银屑病发生的主要根源^[4],因此我们对治疗银屑病血热证的中草药进行了分析挖掘。图3显示使用频数在30次以上的中药依次是生地黄、青黛、土茯苓、茯苓、丹参、乌梢蛇、水牛角、苦参、丹皮、白鲜皮、紫草、山豆根、黄连、赤芍、半枝莲。其中生地黄、青黛、土茯苓、茯苓、丹参是治疗银屑病血热证最常用的中草药。图4显示,青黛可与15个其他的中草药配伍相兼使用,其次生地黄、土茯苓、茯苓分别与11个其他的中草药配伍相兼使用,体现了治疗银屑病复方的配伍核心。

3 讨论

在生物学领域,由于生物学数据和生物医学文献数量的急剧增长,通过数据挖掘寻找规律和新知成了生物学研究的一个新热点和重要分支^[5]。近年来,随着各种信息传媒和通量的不断加大,中医证候分类和用药规律研究呈现多元化的趋势^[6]。采用文本挖掘进行中医证候分类和用药规律研究是方法之一。文本挖掘是从文本集中发现潜在、隐藏的

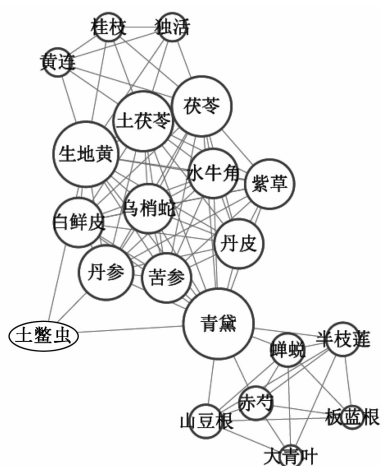


图4 治疗银屑病血热证的药物配伍情况

归纳性知识的一门技术^[7],它能对海量数据进行整合、分析,获得的结果更具有代表性、可信度更高^[8]。既往的研究表明,文本挖掘具有探索治疗疾病用药规律的技术特征和条件,可操作性强^[9]。银屑病是皮外科的常见重大疾病。本研究从9 076篇文献中挖掘中医诊治银屑病的证候分类情况和用药规律,文献信息全面,挖掘过程恰当,质量控制严格,所得结果具有指导临床用药价值。

中医认为银屑病的病位在血分,急性期多为血热炽盛、壅于肌表而发;慢性期多因血虚,化燥生风、肌肤失养,或血瘀,肌肤络脉瘀阻所致。发病过程中可兼夹风、寒、湿等。本研究发现血热、血虚和血瘀是银屑病最常见的3个证型,印证了中医对银屑病的传统认识。血热与外感六淫,或过食辛辣炙煨、鱼虾酒酪,或心绪烦扰、七情内伤,或与其他因素侵扰有关^[10]。血虚与病久耗伤阴血,或素体气血亏损、营血不足有关。血热耗津致血行迟滞,血虚不充血脉致血瘀由生,而瘀血的长期存在,又是银屑病迁延难愈的主要病理因素^[11]。血虚证是最常与其他证型相兼的证型,提示银屑病发病和病程中,血虚是病机基础和核心。

本研究发现,生地黄、青黛、土茯苓、茯苓、丹参是治疗银屑病血热证最常用的中草药。生地黄,味甘、苦,性寒,归心、肝、肾经,具有清热凉血、生津润燥的功效。生地黄乙酸乙酯提取物具有抗氧化活性,被作为一种新的自由基清除剂和天然抗氧化剂^[12]。青黛味咸,性寒,归肝、肺、胃经,具有清热泻火、凉血解毒的功效。现代研究提示青黛内服、外用均有一定的镇痛、抗炎作用^[13]。土茯苓,味甘、淡,味平,归肝、胃经,具有除湿、解毒、通利关节的功效。土茯苓可选择性地抑制细胞免疫反应,从而影响致

敏-淋巴细胞释放淋巴因子以后的炎症过程^[14]。茯苓味甘、淡,性平,归心、肺、脾、肾经,具有健脾渗湿功效。有研究提示茯苓能增强肝脏超氧化物歧化酶活性,抑制丙二醛生成,具有清除自由基作用^[15]。治疗血热证银屑病,使用性寒的中草药有伐伤中焦脾胃之弊,常用茯苓体现了中医治疗皮外科疾病须时时顾护脾胃的原则。丹参味苦,性微寒,归心、心包、肝经,具有活血祛瘀、调经止痛、养血安神、凉血消痛的功效,丹参酮能够阻止白细胞过度的游出和聚集,防止溶酶体酶、氧化代谢产物等过多的释放,减轻组织损伤,从而控制炎症的发生^[16-18]。本研究发现,青黛是最常与其他中草药配伍使用治疗血热证银屑病的中草药。80%的银屑病合并有瘙痒的发生,组胺是一种引起皮肤瘙痒的重要介质^[19]。青黛与其他中草药配伍具有明显的抗瘙痒作用,机制可能与其改善表皮角化形成,抑制组胺释放和肥大细胞脱颗粒以及对白细胞介素-2,-4(IL-2, IL-4)水平的调节作用有关^[20-21]。另有研究提示,以青黛与土茯苓为主组成的复方治疗寻常型银屑病血热证,清热解毒除湿功效明显,疗效显著^[22]。上述中草药的使用情况,反映了中医治疗血热证银屑病的用药思路:主以清热、凉血、解毒、利湿,兼顾调脾、养血、和营,攻补兼施。

总之,利用文本挖掘技术对诊治银屑病的大量文献数据进行智能分析,能够更客观地印证、重现既有的中医证候分类规律和用药规律。本研究也为中医诊治银屑病方案的规范化和标准化研究奠定了基础。

[参考文献]

[1] Andrea Campagna, Rasmus Pagh. Finding associations and computing similarity via biased pair sampling[C]. Miami, Florida; 2009 Ninth IEEE International Conference on Data Mining, 2009: 61.

[2] Jeffrey W Seifert. Data mining: An overview[R]. CRS Report RL31798, 2004.

[3] Brigitte Mathiak, Silke Eckstein. Five steps to text mining in biomedical literature[C]. Pisa; The second european workshop on data mining and text mining for bioinformatics, held in Conjunction with ECML/PKDD, 2004: 47.

[4] 李林,李博莹.朱仁康老中医治疗银屑病的经验[J]. 中医杂志,1985,26(1):23.

[5] Tari L, Anwar S, Liang S, et al. Discovering drug-drug interactions: a text-mining and reasoning approach based on properties of drug metabolism[J]. Bioinformatics, 2010, 26(18): 15473.

[6] 谭勇,郭洪涛,郑光,等.利用文本挖掘技术探索中医药治疗疾病的用药规律[J].世界科学技术——中医药现代化,2010,12(5):823.

[7] Al-Mubaid H, Singh R K. A text-mining technique for extracting gene-disease associations from the biomedical literature[J]. Int J Bioinform Res Appl, 2010, 6(3): 270.

[8] Rodriguez-Esteban R. Biomedical text mining and its applications[J]. PLoS Comput Biol, 2009, 5(12): e1000597.

[9] 谭勇,杨静,赵宁,等.利用文本挖掘技术探索中西药治疗慢性乙型肝炎的用药规律[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(24):232.

[10] 张志礼.张志礼皮肤病临床经验辑要[M].北京:中国医药科技出版社,1988:23.

[11] 顾伯康.中医外科学[M].上海:上海科学技术出版社,1986:126.

[12] 袁保刚,何全磊,尹丹丹,等.生地黄提取物的抗氧化活性研究[J].西北农林科技大学学报:自然科学版,2011,39(3):137.

[13] 李东,武彦舒,王灿,等.青黛镇痛、抗炎药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(13):137.

[14] 徐强,王蓉,徐丽华.土茯苓对细胞免疫和体液免疫的影响[J].中国免疫学杂志,1993,9(1):39.

[15] 林晓明,冯建英,龙珠.银耳、茯苓、绞股蓝对小鼠免疫功能清除自由基的作用[J].北京医科大学学报,1995,27(6):455.

[16] 高骥援,王淑芬,张志坚.丹参酮对白细胞趋化性影响的观察[J].中国病理生理杂志,1986,2(2):91.

[17] Zhang H S, Wang S Q. Nrf2 is involved in the effect of tan-shinone II_A on intracellular redox status in human aortic smooth muscle cells[J]. Biochem Pharmacol, 2007, 73(9): 1358.

[18] 杨佳,秦彩玲.复方丹参方及丹参、三七对血小板功能影响的研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(2):59.

[19] 张开明,王刚,尹国华.最新皮肤病学理论与实践[M].北京:中国医学科技出版社,2000:16.

[20] 刘晋华,李玉萍,尤光甫.青黛克银丸治疗银屑病模型的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):126.

[21] 刘晋华,尤光甫,李玉萍.青黛克银丸治疗银屑病抗瘙痒作用机制的研究[J].华西药学杂志,2011,26(4):342.

[22] 王万春,梁育,严张仁.土茯苓青黛汤治疗寻常型银屑病 30 例临床报道[J].辽宁中医杂志,2011,38(6):1135.

[责任编辑 邹晓翠]