

治疗手足口病中药的模糊聚类分析

滕凤兰, 陶红*, 林庆锋, 张韬, 魏后超
(柳州市柳铁中心医院, 广西 柳州 545007)

[摘要] 目的:对治疗手足口病的中药进行归类,为临床的复方组方应用提供启发和思路。方法:收集 2000 年 1 月至 2010 年 12 月期刊杂志公开发表文献,治疗例数在 20 人以上的中药复方 126 首,选出使用频次 > 10 次的 40 味中药,基于药性(含归经)和功效的多个变量,用 SPSS 19 统计软件对其进行模糊数学中的聚类分析方法。结果:通过对样本按优化原则进行 4,6,8 类分类,发现药物聚为 4 类时较好,这 4 类药是清热药、解表药、化湿药和利水渗湿药。结论:运用聚类分析的方法可以较好地将不同类别而却有相似功效的药物归类,同时发现治疗手足口病的用药类别与传统的中医理论有着密切的联系,这对深入研究临床治疗手足口病的用药有着较为重要的意义。

[关键词] 中药疗法; 手足口病; 聚类分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0004-04

Fuzzy Clustering Analysis for Hand Foot and Mouth Disease in Treatment with Traditional Chinese Medicines

TENG Feng-lan, TAO Hong*, LIN Qing-feng, ZHANG Tao, WEI Hou-chao
(Liuzhou Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou 545007, China)

[Abstract] **Objective:** To classify traditional Chinese medicines in treatment of the hand foot and mouth disease (HFMD) to provide a new way for the further study on the formula rules and clinical application of these traditional Chinese medicines. **Method:** The data were collected from January, 2000 to December, 2010. From more than 126 Chinese herbal compounds which were used to 20 cases effectively and had 10 or more frequency, 40 compounds were chosen. Based on the property of a medicine including the channel tropism and the effect of multiple variables, all the paper were published in the journals. The SPSS 19 software package was used, and the distribution of traditional Chinese medicines were dealt with cluster and correlative analysis, which were based on fuzzy mathematics. **Result:** Through clustering method, different categories were separated, using the principle of

[收稿日期] 20120413(015)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划课题[(桂科转)10240002]

[第一作者] 滕凤兰, 副主任医师, 从事医院感染研究, Tel:0772-3923024, E-mail:ltzxybjk@163.com

[通讯作者] *陶红, 主任中药师, 从事医院药学研究, Tel:0772-3920137, E-mail:kaddou@163.com

- [3] Jadad A R, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1.
- [4] 夏海波. 射干麻黄汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘 84 例临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 14(9): 50.
- [5] 李虹乐, 张凤春, 何希艳. 射干麻黄汤化痰治疗小儿咳嗽变异性哮喘 25 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(2): 92.
- [6] 杨敏, 胡文华. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘 96 例[J]. 中医药导报, 2006, 17(6): 46.
- [7] 张德生, 胡国华, 张冬卿. 射干麻黄汤配合西替利嗪治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 儿科学杂志, 2005, 11(2): 57.
- [8] 曾莺. 射干麻黄汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘 35 例[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(7): 806.
- [9] 翟乃海, 朱永霞. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘 42 例[J]. 山东中医药, 2001, 5: 23.
- [10] 余金全. 射干麻黄汤化痰方治疗咳嗽变异性哮喘 30 例[J]. 福建中医药, 2001, 10(32): 32.

[责任编辑 邹晓翠]

optimization, The data were divided into 4, 6 and 8 categories. The cluster analysis showed that 4 categories was better. The four kinds of medicine were belongs to heat clearing, diaphoretic, resolving dampness drug and eliminating dampness through diuresis medicine. **Conclusion:** The cluster analysis method can be used to classify different classes and havs similar efficacy of traditional Chinese medicines. There is a relation between the treatment of Hand Foot and Mouth Disease and the theory of traditional Chinese medicine, which is significant for the further study on clinical application of these traditional Chinese medicines.

[**Key words**] traditional Chinese medicine therapy; hand foot and mouth disease; clustering analysis

手足口病是全球性传染病,世界大部分地区均有流行报道。自2008年5月2日起,手足口病纳入丙类传染病管理。手足口病以婴幼儿发病为主,以发热和手、足、口腔等部位出现皮疹或疱疹为主要特征,属自限性疾病,大多数患者症状较轻,约于病后1周自愈,但由于本病通常可引起发热、口痛、拒食和烦躁等症状,少数患者可出现无菌性脑膜炎、脑炎、肺水肿和心肌炎等并发症^[1]。在手足口病治疗方面目前还没有统一、特效的治疗方案,中医药对治疗手足口病具有独特优势,但其长期处于零散状态,各医家的用药规律难以统一。

聚类分析是统计学中研究“物以类聚”问题的多元统计分析方法。聚类分析在医药领域已得到了广泛的应用。中药复方中有些药物经常会在一起使用,关系比较密切,而它们与另一些药物却很少搭配使用,关系比较疏远。究其原因可能会发现经常在一起使用的药物,它们的性、味、归经、功效等方面有许多共同之处,而关系疏远的药物在这些方面有较大的差异。为了研究性、味、归经、功效等是否会成为药物配伍的主要决定因素,可以从有关这些方面的数据入手,对数据(药物)进行客观分组,然后比较所得的分组是否与实际分组吻合。本文利用数据挖掘工具中的聚类分析,对治疗小儿手足口病的中医药配伍文献报道有效的相关方剂进行统计分析,以揭示其用药类别。

1 方法及步骤

1.1 数据的预处理

1.1.1 药物名称的规范处理 在Excel 2003表中录入各方中的每味药物,发现重复记录的进行修改,并将所有的别名统一成规范的药名,规范药名以2010年版《中国药典》^[2]一部为基准,处方名称以《中医方剂大辞典》^[3]为基准,见表1。

1.1.2 功效的规范化处理 由于功效的表达很不规范,相似的术语繁杂,在量化之前我们先对相似的功效进行合并,利热、退热、散热、解热归为清热;利湿、燥湿、化湿、胜湿归为祛湿;利尿、通淋归为利尿;

表1 治疗手足口病的中药别名和处方名规范

规范名称	别名、处方名称
金银花	双花、二宝花、银花
蝉蜕	虫衣、蝉退、虫蛻、蝉衣
薏苡仁	苡米、苡仁、薏仁
梔子	黄梔子、山梔子、枝子
焦三仙*	焦山楂、焦麦芽、焦神曲
导赤散*	生地黄、木通、甘草、淡竹叶
鸡苏散*	石膏、甘草、薄荷
六一散*	石膏、甘草
碧玉散*	青黛、滑石粉、甘草
黛蛤*	青黛、蛤壳

注:*为处方名称。

清心、宁心、除烦归为安神等13个规范功效。

1.2 数据库的建立 收集了2000年1月至2010年12月期刊杂志公开发表文献,例数在20人以上治疗小儿手足口病中药处方126首,以Excel 2003软件建立基础数据库,录用各方中的每味药物,选出使用频次在10次以上的药物40味,以2010年版《中国药典》一部第一描述的性、味、归经和功效汇总记录,并结合临床治疗手足口病对症候的分析将功效进行了细化分类。结果共选取了清热、解毒、泻火、凉血、安神、透疹、祛湿、利尿、利咽等13个功效,以SPSS 19.0为统计工具,建立新的数据库进行聚类分析。

1.3 中药药性的数字化处理 在中医药理论中,中药的性、味、归经和功效等概念均是采用文字来表述的,因此在统计前必须对其进行量化处理,使其转化为计算机能够识别的数字后方可进行聚类分析。本研究以2010年版《中国药典》一部为基准进行描述,将40味中药的药性分为大寒、寒、微寒、凉、平、微温、温7种;将药味分为甘、苦、微苦、辛4种;而归经归为膀胱、肺、肝、脾、心5种,中药的性、味、归经的量化采用的是数字化编码的约定(即1,2,3,4……),性、味和归经均以第一描述编码收录。对于药物功效的量化采用的是二值化的约定,只用1和0来表示,不考虑功效出现的先后次序。功效聚类频次见表2。

表 2 40 味中药的功效聚类频次

功效	频次	功效	频次	功效	频次
清热	24	解毒	15	祛湿	13
泻火	12	利咽	9	凉血	7
安神	7	祛风	6	利水	6
解表	6	透疹	5	养阴	4
消食	2				

1.4 统计方法 聚类统计的方法较多,有系统聚类法、动态聚类法、有序聚类法和模糊聚类法等,本文采用 SPSS 19 统计软件对所建立的数据进行系统聚类法(hierarchical clustering methods),选用样本聚类(Q 型),以逐步聚类法预先确定好待分类的样本应分成几类,本研究对处理过的性、味、归经和功效按 4,6,8 类进行了分类。

2 结果

通过对 40 味药物的性、味、归经和功效进行 4,6,8 的分类,各药物的分类^[4]状况见表 3。

当药物按 4 类聚类时,清热药(金银花、连翘、蒲公英、野菊花、板蓝根、大青叶、玄参、赤芍、生地、紫草、牡丹皮、大黄、知母、栀子、黄连、黄芩、淡竹叶、芦根、石膏、甘草)、利水渗湿药(茯苓、木通、通草、薏苡仁)、养阴药(麦冬)和化痰药(苦杏仁)聚为其中的第 1 类;辛凉解表药(薄荷、蝉蜕、牛蒡子)和清热化痰药(桔梗)聚为其中的第 2 类;化湿药(苍术、广藿香、佩兰、厚朴)、解表药(防风、荆芥、柴胡)和消食药(山楂)聚为其中的第 3 类;利水渗湿药滑石粉却单独聚为其中的第 4 类。

当药物聚为 6 类时,清热药中的清热泻火药(淡竹叶、石膏、芦根)与利水渗湿药(木通、茯苓)及养阴药(麦冬)从第 1 类中分出来形成第 5 类,消食药(焦山楂)与化湿药(厚朴)从第 3 类中分出来形成第 6 类。

当药物聚为 8 类时,清热药中的清热凉血药(生地、玄参)与辛凉解表药(薄荷、蝉蜕、牛蒡子)从第 1 类中分出来形成第 7 类;化痰药(苦杏仁)与清热药(玄参、知母)也从第 1 类中分出来形成了第 8 类。

3 分析与讨论

3.1 聚类后的药物归类与聚类时所给定的输入信息的关系。由于年代不同医者对药物的性、味、归经和功效作用认知的深度和广度不同,导致对药物收录的信息有偏差,使药物的分类出现较大出入。通过对 4,6,8 药物的分类,认为按药物的性、味、归经和功效聚为 4 类时较好。通过与中医专家沟通,认为以上药物有些分类虽然与药物原分类有所不

表 3 40 味中药分类

药名	频次 /次	群集			功效分类
		4	6	8	
板蓝根	35	1	1	1	清热药
赤芍	29	1	1	1	清热药
大黄	29	1	1	1	清热药
大青叶	31	1	1	1	清热药
淡竹叶	61	1	2	2	清热药
甘草	86	1	1	1	清热药
黄连	25	1	1	1	清热药
黄芩	62	1	1	1	清热药
金银花	88	1	1	1	清热药
连翘	85	1	1	1	清热药
芦根	17	1	2	2	清热药
牡丹皮	22	1	1	1	清热药
蒲公英	13	1	1	1	清热药
生地	46	1	1	3	清热药
石膏	71	1	2	2	清热药
玄参	30	1	1	7	清热药
野菊花	17	1	1	1	清热药
知母	25	1	1	7	清热药
栀子	29	1	1	1	清热药
紫草	22	1	1	1	清热药
木通	15	1	2	2	利水渗湿药
茯苓	16	1	2	2	利水渗湿药
通草	10	1	1	1	利水渗湿药
薏苡仁	41	1	1	1	利水渗湿药
滑石粉	32	4	5	6	利水渗湿药
薄荷	37	2	3	4	解表药
柴胡	18	3	4	5	解表药
蝉蜕	45	2	3	4	解表药
防风	16	3	4	5	解表药
葛根	17	1	1	3	解表药
荆芥	20	3	4	5	解表药
牛蒡子	33	2	3	4	解表药
苍术	11	3	4	5	化湿药
广藿香	36	3	4	5	化湿药
厚朴	16	3	6	8	化湿药
佩兰	12	3	4	5	化湿药
苦杏仁	14	1	1	7	化痰药
桔梗	21	2	3	4	化痰药
焦山楂	11	3	6	8	消食药
麦冬	14	1	2	2	养阴药

注:甘草、大黄无论分几类均和清热药在一起,根据其功效的描述在此归为清热药。

同,他们能聚在一起有着其合理之处:聚为 4 类时,聚在第 1 类的药物有 27 味:其中清热药 20 味;利水渗湿药 4 味;解表药、化痰药和养阴药各 1 味。这组药除苦杏仁(微温)外,其他 26 味药药性寒凉;味苦的药有 14 味(含苦杏仁),归心经的药有 12 味,归肺经的药有 8 味。从 27 味药物的性能分析可知,这组药因性寒凉、味多苦可清热祛湿并能泄、能燥。苦杏仁虽性微温,但味苦有降泄肺气和润肠的作用,与

清泄燥湿药栀子、黄芩和通泄利湿药大黄等有一定的共性。

3.2 第2类组合在一起的4味药 辛凉解表药(薄荷、蝉蜕、牛蒡子)和清热化痰药(桔梗)。桔梗虽与辛凉解表药不属一类,但其味辛散性平善上行,专走肺经,有清宣肺热、利咽、排脓的功效作用,与3味辛凉解表药有发散风热、利咽、透疹的功效作用药有着近似的性能与功效。

3.3 第3类聚在一起的8味药 化湿药(苍术、广藿香、佩兰、厚朴);解表药(防风、荆芥、柴胡)和消食药(焦山楂)。这组化湿药和解表药性偏温味辛,多归脾经,有着辛散温化寒湿的作用。而焦山楂能与与化湿药厚朴有着及其相似的药性温、味苦、归脾经,有导滞的作用。至于利水渗湿药(滑石粉)与同类药分开却单独聚为其中的第4类的原因将有待于进一步的研究讨论。

从以上分析得知,聚为4类时,第1类药能清热利湿;第2类药能清宣解表的;第3类药能化湿解表;滑石粉单独聚为第4类有利水渗湿的作用。按功效分类这4类分别为清热药、解表药、化湿和利水渗湿药;主归肺、心、脾经;性多寒凉;味为甘、苦、辛。

本研究分析发现,药物的分类并不是一成不变,它与药物的性味、归经和功效有着相关的联系。通常医者主要是根据疾病的证(症)选用不同的药物组方施治,而每味药都有着自己性味、归经和功效,这是药物在人体内作用的综合反映。因此,有的药虽然不属同类,但因有相似的性味、归经和功效作用会聚为同一类(焦山楂与厚朴);而桔梗与薄荷等聚在一类是因为它们之间有着相同的归经(肺)和近似的功效作用;苦杏仁与栀子等有着相同的苦味和能泄、能燥的功效而聚为一类。由此可见,中药的规范描述非常重要,不同属类的药物能聚在一起是因为它之间存在着某些相似的描述即共性。运用聚类分析的方法可以较好地将不同类别而却有相似性能和功效的药物归类,在临床治疗疾病时可以考虑在不违背中药配伍原则的前提下,同一群集的药物可以互相替换使用,为进一步研究安全、高效手足口病的预防、治疗用药组方和开发新的中药制剂提供参考依据。

在聚类分析的40味药中出现频次高的前3位药物为清热解毒药金银花、甘草和连翘,在126首方剂中出现频率分别为69.84%、68.25%、67.46%。药理学研究表明,清热解毒药具有抑菌、抗病毒、解热等作用^[5]。金银花对流感病毒、疱疹病毒有效,

具有细胞外抑制柯萨奇病毒、埃可病毒的作用,对革兰阴性菌内毒素也有很强的拮抗作用^[6]。连翘清热解毒、消肿散结,有抗柯萨奇B5病毒及埃柯病毒的作用^[7]。甘草除了有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛调和药功效外,还具有抗病毒、抗变态反应、抗炎等作用,且甘草酸抗柯萨奇病毒能力较强^[8]。3味药均有抗柯萨奇病毒的作用。

本研究提示,聚类后的用药类别与传统的中医理论有着密切的联系。由于中国历代文献中并无手足口病的专门记载,目前中医学者大多认为手足口病在中医中属于“温病”中的“时疫”范畴,多属“实证”和“热证”,病因为外感时邪疫毒,内伤湿热蕴结,心火炽盛,病在肺、心、脾三脏^[9]。刘凤琴等^[10]也认为手足口病的病因病理为湿热内蕴,兼感风热湿毒,郁于肌肤所致,故治宜清热祛风、解毒燥湿。中医治疗本病以清热祛湿解毒为原则。轻症治以宣肺解表,清热化湿;重症宜分清湿重、热重^[11]。在聚类分析的40味药中有清热药20味,祛湿药9味,解表药7味,其他药4味,这与中医学治疗“时疫”、“温病”、“湿温”的病机分析诊断用药以清热解毒祛湿为主,解表透疹为辅相吻合,这对深入研究临床治疗手足口病的用药原则有着较为重要的意义。

[参考文献]

- [1] 秦桂云,杨敏. 小儿手足口病中医药治疗现状[J]. 内蒙古中医药,2011,30(16):119.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2010.
- [3] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,1997.
- [4] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002.
- [5] 吕崇江,黄丽. 痰热清联合利巴韦林治疗普通型儿童手足口病的临床疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(2):229.
- [6] 夏伯候,王智民,林丽美,等. 银翘药对的药效学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(3):80.
- [7] 高春梅,杜跃中,潘小鹏,等. 金银花药理作用的研究进展及应用[J]. 人参研究,2007,4(1):16.
- [8] 史艳平,李丹,李小青. 柴黄颗粒联合康复新液治疗手足口病65例[J]. 陕西中医,2011,32(3):283.
- [9] 胡燕,王梦清. 小儿手足口病中医症候特征及演变规律的研究[J]. 中国中西医结合儿科学,2011,3(1):29.
- [10] 刘凤琴,许江丽. 儿童手足口病发病因素与药物治疗[J]. 医药导报,2010,29(5):616.
- [11] 陈磊,尹新中. 手足口病的中医药治疗思路[J]. 江西中医学院学报,2009,21(4):70.

[责任编辑 邹晓翠]