



基于数据挖掘的中医药促进创面修复用药规律的研究

雷忠卫, 杜揭, 孙宏艺, 顾秦五凤, 李柏, 杨延龙

Study on the rules of traditional Chinese medicine to promote wound healing based on data mining

LEI Zhongwei, DU Jie, SUN Hongyi, GU Qinwufeng, LI Bai, YANG Yanlong

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202104099>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于疾病动物模型的中药药动学研究进展

Advances on pharmacokinetics of traditional Chinese medicine based on animal model under diseased states

药学实践杂志. 2017, 35(2): 108-111,140 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.003

质子泵抑制剂临床超适应证使用的医疗大数据分析

Medical big data analysis of the clinical off-label use of proton pump inhibitors

药学实践杂志. 2020, 38(2): 184-188 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201909086

新型冠状病毒肺炎医学观察期中医治疗方案的不良反应分析

Adverse drug reactions induced by traditional Chinese medicine treatment for new coronavirus pneumonia during the medical observation period

药学实践杂志. 2020, 38(5): 404-408, 434 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202005040

网络药理学在中药作用机制中的研究进展

Advances in the mechanism of Traditional Chinese Medicine by network pharmacology method

药学实践杂志. 2018, 36(2): 97-102 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.001

上海市中医医院中药饮片调剂质量监管新模式的建立

The new quality control mode for authorized distribution of traditional Chinese medicine pieces

药学实践杂志. 2020, 38(6): 563-567 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.201911056

全草类中药饮片吸水量的初步探索

Preliminary exploration on water absorption of the herbal traditional Chinese medicine pieces

药学实践杂志. 2019, 37(3): 254-259 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.03.013



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

基于数据挖掘的中医药促进创面修复用药规律的研究

雷忠卫^a, 杜 揭^b, 孙宏艺^b, 顾秦五凤^b, 李 柏^a, 杨延龙^b (海军军医大学: a. 第一附属医院康复医学科, b. 中医系, 上海 200433)

[摘要] 目的 通过整理、挖掘古代典籍和现代文献中促进创面修复的用药规律, 为促进修复的临床用药提供新思路。方法 收集文献中记载的促进创面修复方剂, 建立数据库, 采用数据挖掘技术进行分析。结果 在关于中医药促进创面修复的古籍文献中, 纳入 75 首方剂和 203 味中药, 促进创面修复的核心药物有乳香、甘草、当归、白芷、黄柏、没药等, 用药种类以清热药、活血化瘀药、补虚药、解表药、拔毒化腐生肌药为主。对 16 味核心药物进行聚类分析和关联规则分析, 得出 4 个聚类组合和 15 组药对及药组关联规则。结论 创面修复方剂的用药规律以清热、活血化瘀、补虚、解表、拔毒化腐生肌为主, 中医治疗创面应针对热病、血瘀、虚证、腐烂溃破、表证、中毒等因素进行辨证论治。

[关键词] 数据挖掘; 中医药; 创面修复; 用药规律

[中图分类号] R264 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2022)03-0281-05

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202104099

Study on the rules of traditional Chinese medicine to promote wound healing based on data mining

LEI Zhongwei^a, DU Jie^b, SUN Hongyi^b, GU Qinwufeng^b, LI Bai^a, YANG Yanlong^b (a. Department of Rehabilitation, The First Affiliated Hospital, b. Department of Traditional Chinese Medicine, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To provide new ideas for promoting wound healing by digging and sorting out the medication rules in ancient classics and modern literatures. **Methods** The prescriptions for promoting wound healing recorded in literatures were collected to establish the database. The data mining technology was used for the analysis. **Results** 75 prescriptions and 203 traditional Chinese medicines were recorded in the ancient TCM literatures for promoting wound healing. The core medicines included frankincense, liquorice, angelica sinensis, angelica dahuricae, cortex phellodendri, myrrh, etc. They mainly belong to the class of clearing-heat drugs, promoting-circulation drugs, reinforcing drugs, relieving drugs, detoxification and tissue granulation drugs. Cluster analysis and association rule analysis were conducted for 16 core drugs. 4 cluster combinations, 15 groups of drug pairs and drug group association rules were obtained. **Conclusion** The prescription rules for wound healing mainly included clearing heat, promoting circulation, reinforcing, relieving, detoxification, and promoting tissue granulation. TCM wound treatment should be based on syndrome differentiation for fever, blood stasis, deficiency, anabrosis, exterior syndrome and poisoning.

[Key words] data mining; traditional Chinese medicine; wound healing; medication rule

中医药促进创面修复是目前研究的热点, 有大量研究提示, 中药在创面修复的治疗和护理上有很好的效果。现代研究也发现, 外用中药能酸化、营养创面, 多靶点、多环节发挥作用。创面的

修复过程包括炎症期、增殖期和重塑期^[1]。炎症期主要表现为充血、渗出和白细胞浸润。增殖期包括血管生成以及细胞的增殖迁移。重塑期出现胶原蛋白的合成和降解, 这与肌成纤维细胞、转化生长因子- β (TGF- β)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)有关^[2]。中医外科治疗创面根据不同的病程时期分别应用“消”“托”“补”三法。本文研究了中药方剂的配伍规律, 对创面修复不同时期的用药机制研究具有指导意义。

应用数据挖掘技术可以从大量信息中得出需要的用药规律从而为科学组方提供理论依据。我们收集文献, 建立数据库, 总结了中医药促进创面修复的用药规律, 为进一步推动中药促进创面修复

[基金项目] 海军军医大学第一附属医院“深蓝 123”军事医学研究专项 自由探索项目(2019SLZ003); 上海市 2020 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(20Y21900900); 海军军医大学本科生创新孵化基地项目(FH2018154)

[作者简介] 雷忠卫, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合基础与临床, Email: leizhongweinmu@126.com, Tel: 15546687791

[通信作者] 李 柏, 博士, 教授, 研究方向: 中西医结合防治肿瘤, Email: libai9@126.com, Tel: 13818929258; 杨延龙, 博士, 副教授, 研究方向: 中医外科基础与临床, Email: yanlongyangzy@163.com, Tel: 13524420985

的组方研究奠定基础。

1 数据来源

收集近 10 年来中国期刊全文数据库(CNKI)中医药促进创面修复组方,以及中医外科相关医书,如《外科心法要诀》《疮疡经验全书》所载药方,得到有效方剂 75 首,药物 203 味,建立数据库^[3]。录入包括方名、组成、药类、药性、归经、频数、频率、功效在内的信息^[4]。以《中国药典》(2020 年版)中记载的中药正名为标准。

2 研究方法

采用 Excel 2010 软件,建立数据库^[5],采用 SPSS Statistics 26 软件进行药物类别、药性、归经、频数、频率、功效的统计,并做出描述性分析。运用该软件的 Hierarchical 聚类算法对核心药物进行聚类分析。采用 SPSS Modeler17 软件进行建模,运用 Apriori 算法对核心药物做关联规则分析,最低条件支持度为 8,最小规则置信度为 60,最大前项数为 2,获取可能的药对和药组,并根据支持度和置信度进行筛选^[6-7]。

3 研究结果

3.1 药物频数和频率结果

纳入分析的中药方剂 75 首,中药二〇三味,药物出现频数总计 558 次。使用频率最高为 29.33%,最低为 1.33%。将方剂中单味药使用频率在 10% 以上的十六味中药归纳为本研究的核心中药,其频数、频率分析见表 1。

3.2 药类频数和频率结果

依据《中国药典》(2020 年版)分类标准,将 75 首方剂中的 203 种中药分为 26 类。药类选用频率最高为清热药 (22.8%),其次为活血化瘀药 (15.4%),再次为补虚药 (12.0%),成为中医药治疗创面修复的基本配伍药类,而拔毒化腐生肌药 (5.7%) 和解表药 (5.7%) 是有一定辅助治疗效果的配伍药类,祛风湿药、攻毒杀虫止痒药等药类在治疗中也有一定的选用频率。方剂中药类选用频数、频率分析,见表 2。

3.3 药味、药性的频数和频率结果

依据《中国药典》(2020 年版)分类标准,将 203 种中药进行药味、药性的频数、频率统计分析:
①药味以苦、辛、甘为主,累计频率高达 85.63%;
②药性以寒、温、平为主,累计频率达 95.13%。其选方剂中的药味以及药性的频数、频率分析,分别

表 1 核心中药的频数和频率结果

序号	药物	频数(次)	频率(%)
1	乳香	22	29.33
2	甘草	20	26.67
3	当归	18	24.00
4	白芷	15	20.00
5	黄柏	14	18.67
6	没药	14	18.67
7	大黄	13	17.33
8	血竭	13	17.33
9	冰片	11	14.67
10	麻油	11	14.67
11	赤芍	10	13.33
12	金银花	9	12.00
13	轻粉	9	12.00
14	朱砂	9	12.00
15	白矾	8	10.67
16	木鳖子	8	10.67

见表 3、表 4。

3.4 归经频数和频率结果

依据《中国药典》(2020 年版)分类标准,将 203 种中药进行药物归经的频数、频率统计分析,依次为肝经、心经、脾经、胃经、肺经、大肠经,累计频率 86.34%。方剂中的药物归经频数、频率分析,见表 5。

3.5 聚类结果

采用 SPSS statistics22 对核心药物聚类分析,结合相关中药理论分析后得出 4 组聚类结果^[8]。这 4 类分别为聚一类:乳香、没药;聚二类:白芷、木鳖子、芍药、金银花、黄柏、大黄;聚三类:朱砂、白矾、血竭、轻粉、麻油、冰片;聚四类:甘草、当归。使用平均联接(组间)的谱系图重新标度的距离聚类组合,见图 1。

3.6 关联规则结果

得出 15 条使用率最高药对与药组。当归和甘草,乳香规则标识最多,为 15;没药和乳香实例最多,为 22;没药和乳香支持度最高,为 29.33%;乳香和没药、乳香和没药及血竭置信度最高,为 100.00%;乳香和没药、没药和乳香规则支持度百分比最高,为 18.67%;药对配伍规则分析结果,见表 6。药物关联规则网络图,见图 2。

4 讨论

4.1 药物描述性分析

依据分析研究得出结论:①中医药治疗创面修

表2 药类频数和频率结果

药物类别	味数	频数(次)	频率(%)	累计频率(%)
清热药	40	127	22.8	22.8
活血化瘀药	20	86	15.4	38.2
补虚药	177	67	12.0	50.2
拔毒化腐生肌药	11	32	5.7	55.9
解表药	15	32	5.7	61.6
祛风湿药	14	25	4.5	66.1
攻毒杀虫止痒药	8	24	4.3	70.4
开窍药	6	22	3.9	74.4
理气药	12	18	3.2	77.6
利水渗湿药	11	18	3.2	80.8
安神药	6	16	2.9	83.7
泻下药	2	15	2.7	86.4
收涩药	6	14	2.5	88.9
化痰止咳平喘药	7	12	2.2	91.0
止血药	8	10	.8	92.8
补气药	1	7	1.3	94.1
活血止痛药	2	6	1.1	95.2
燥湿药	1	6	1.1	96.2
平肝熄风药	5	5	0.9	97.1
祛风药	1	5	0.9	98.0
温里药	4	5	0.9	98.9
攻下药	2	2	0.4	99.3
消食药	2	2	0.4	99.6
化湿药	1	1	0.2	99.8
治燥药	1	1	0.2	100.0

表3 药味频数和频率结果

药味	味数	频数(次)	频率(%)	累计频率(%)
苦	95	272	31.26	31.26
辛	90	260	29.89	61.15
甘	73	213	24.48	85.63
咸	29	64	7.36	92.99
涩	11	32	3.68	96.67
酸	12	25	2.87	99.54
淡	3	4	0.46	100.00

表4 药性频数和频率结果

药性	味数	频数(次)	频率(%)	累计频率(%)
寒	75	225	42.13	42.13
温	71	183	34.27	76.40
平	37	100	18.73	95.13
凉	8	13	2.43	97.57
热	8	13	2.43	100.00

表5 归经频数和频率结果

归经	味数	频数	频率(%)	累计频率(%)
肝	103	303	20.29	20.29
心	66	270	18.08	38.38
脾	75	251	16.81	55.19
胃	72	187	12.53	67.72
肺	63	180	12.06	79.77
大肠	34	98	6.56	86.34
肾	40	85	5.69	92.03
膀胱	25	53	3.55	95.58
胆	7	24	1.61	97.19
心包	3	22	1.47	98.66
小肠	2	12	0.80	99.46
三焦	3	8	0.54	100.00

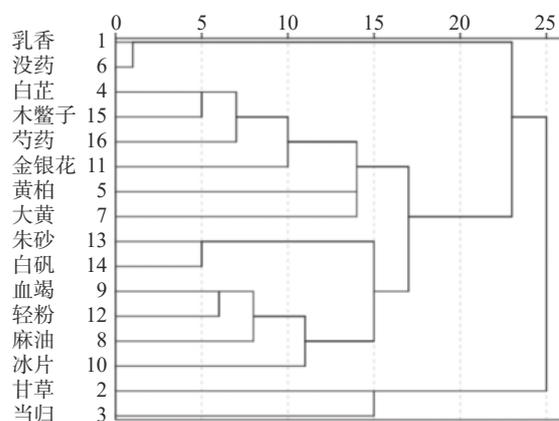


图1 聚类分析树状图

表6 关联规则分析

后项	前项	规则标识	实例	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	规则支持度百分比(%)
乳香	没药	4	14	18.67	100.00	18.67
乳香	没药, 血竭	13	7	9.33	100.00	9.33
没药	血竭, 乳香	14	9	12.00	77.78	9.33
白芷	木鳖子	1	8	10.67	75.00	8.00
乳香	血竭	6	13	17.33	69.23	12.00
当归	木鳖子, 白芷	7	6	8.00	66.67	5.33
甘草	芍药, 当归	8	6	8.00	66.67	5.33
白芷	芍药, 当归	9	6	8.00	66.67	5.33
当归	芍药, 白芷	10	6	8.00	66.67	5.33
乳香	芍药, 白芷	11	6	8.00	66.67	5.33
芍药	白芷, 乳香	12	6	8.00	66.67	5.33
当归	甘草, 乳香	15	6	8.00	66.67	5.33
没药	乳香	5	22	29.33	66.64	18.67
当归	芍药	2	10	13.33	66.00	8.00
白芷	芍药	3	10	13.33	60.00	8.00

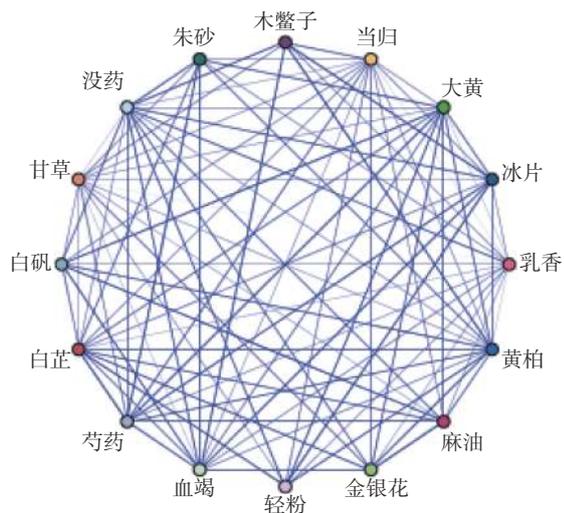


图2 药物关联网络图

复核心单味药为乳香、没药、白芷、木鳖子、芍药、金银花、黄柏、大黄、朱砂、白矾、血竭、轻粉、麻油、冰片、甘草、当归；上述核心药物中的大部分药物在岑经途等^[9]的聚类分析中作为某一聚类中的大部分药物同时出现，说明它们的相互配伍有临床意义。②主要药类为清热药、活血化瘀药、补虚药。乳香具有促进血液循环，促进创面修复和止痛的功效，正确使用乳香配伍其他药物可以得到更好的效果。没药和乳香是一对经典的药对。白芷排脓通窍、疏散风邪、止痛、祛湿，对于治疗外伤功效显著。木鳖子可以消肿、攻毒、疗疮。现代研究表明，木鳖子可以抗炎杀菌，是治疗外伤的常用药物。芍药具有平抑肝阳，柔肝敛阴的作用，和甘草的配伍可以很好地缓急止痛，在桂枝汤中又发挥了调和营卫的作用。金银花是清热解毒药类的常见药物，针对创面损伤后的红肿热痛效果较好。黄柏是燥湿散热的常见药物，本课题组推断黄柏针对下焦对应部位的创伤有更好的作用。大黄的活血化瘀功效在创面修复过程中发挥作用。朱砂镇惊安神，外用治伤。朱砂有毒，在临床使用上要注意用量用法和配伍规范。白矾是治疗痈疽肿毒、水火烫伤的外用药，在临床使用上要注意用量。血竭外用敛疮、止血；内服活血化瘀、散结止痛。血竭是创面修复的常用药物，分析如何将血竭与其他药物正确的配伍对于指导临床实践很有意义。轻粉外用杀虫攻毒，内用祛除痰邪、攻逐水饮。轻粉在治疗创伤的时候外用较多。麻油外用可以使创面隔绝细菌等各种病原体，促进创面的愈合，是中医外科常用药物。冰片可以抗炎、清凉止痒，用途广泛。甘草调和诸药。当归补血活血、通经活络，对于创伤后期瘀阻经络有很好的作用。

创面损伤后常出现红肿热痛，血脉不通，血瘀阻络，久而久之耗伤气血，用以清热药、活血化瘀药、补虚药标本兼治，效果较好。

4.2 药物配伍规律分析

4.2.1 聚类分析

聚一类药物包括乳香、没药。乳香、没药是常见的药对，可以针对创面形成气血阻滞的病理因素进行治疗。聚二类药物包括白芷、木鳖子、芍药、金银花、黄柏、大黄。这组药物以清热药为主，针对疮疡中后期热毒壅滞，久而热胜肉腐成脓等病理因素进行治疗。聚三类药物包括朱砂、白矾、血竭、轻粉、麻油、冰片。聚三类药物主要为拔毒化腐生肌药，局部外用，脓出毒泄，腐去新生，缓和止痛，使得创面逐渐收口而愈。这组药物以补虚药为主，性味多甘温质润，主入心、肺、肝经，《外科证治全生集》记载：“毒之化必由脓，脓之化必由气血。”聚四类药物包括甘草、当归，配合使用能够发挥补血活血的功效。由此可见，促进创面修复的组方以活血化瘀、解表透肌、清热解毒、托毒外出、补虚正本为主。

4.2.2 关联规则分析

置信度越高说明预测的结果越准确，本研究中核心药物组合在统计学上均有意义^[10]。对十六味核心中药进行关联规则分析，符合聚类分析中的结果。得出乳香和血竭、当归和芍药、白芍和芍药、没药和血竭、乳香、白芷和木鳖子的关联性较强，有研究价值。①乳香可以活血、止痛、生肌；血竭可以止血愈伤，收敛疮口，特定的情况下使用可以起到消除痈疮的作用。经过中医学分析得出乳香的活血配合血竭的止血可以起到破除淤血，促进愈合的作用。两者配合，扶正祛邪，止痛、敛疮、生肌，加快伤口愈合。②当归的功效是养血、活血，芍药的功效是柔肝、平肝、养血。肝藏血，主疏泻。当归通养一身之血，芍药入肝经，养肝、调肝、柔肝、平肝。《金匱要略》中记载当归芍药散为理血剂，此方中当归和芍药的剂量最大，为主要药物。当归芍药散在古代典籍中的主治妇人妊娠经期疼痛，此处本课题组研究人员推测当归、芍药的配伍可在创面修复领域起到活血止痛的作用。③白芷具有疏散风邪，消肿通窍，排脓除湿的作用。芍药入肝经，肝主木，易受风邪，白芷疏散风邪，推断两者组合对病程较长累及肝脏的创伤有较好的作用。创面在表，易感外邪，其中风邪由甚。风为百病之长，此处提示祛风在创伤的治疗中有一定作用。④没药活血止痛、散结消肿；乳香与没药功效

相似,与没药构成了常见的药对;血竭活血敛疮,止痛消肿。3种药物在功效上部分协同,部分互补,合用效果更好。⑤白芷可以抑制炎症,木鳖子可以杀菌,两者合用对于创面感染的预防与治疗效果较好。上述结果体现了促进创面修复的活血化瘀、解表透肌、清热解毒、托毒外出、缓和止痛、收敛疮口等治则治法。

综上所述,中医药促进创面修复的数据挖掘结果与创面的病因病机及治则治法基本相符。通过对75个中药方剂,二〇三味中药,其中药物频数、频率、药类、性味归经等数据的分析研究,得出中医药在创面修复初期或毒邪偏胜时多用清热、解毒、疏通、透毒之剂,到疮疡形成后期且机体衰弱情况下多用补气托里、调和营卫之法,以达到良好的治疗效果。活血化瘀药辛散走窜,既能活血又能行气、消瘀,又能去腐生肌。而补虚药味多甘,大多归脾、肺、肝、心经,可以在疮疡后期正气耗损,气血运行不畅之时起到补气补血的作用。以上体现出疮疡前、中、后期“消”“托”“补”的治疗总则。采用消解、托里、补益的用药原则补泄兼施,并运用内服合并外敷的综合用药方法提高疗效。有研究指出,基于从苏醒的动物体内微透析取样和LC-MS/MS定量的药动学和药效学研究有利于揭示中药药对的配伍机制,可以利用这种方法进行下一步中药配伍组方研究^[11]。目前临床上主要采用手术和西药等西医疗法治疗创面。本研究提出了中医药促进创面修复的创新推断。中医药外用促进创面修复在我国具有源远流长的历史和较好的治疗效果,探究如何准确运用中西医结合的方法治疗创面,很有研究意义。

(上接第242页)

- [10] SHENK E E, BONDI D S, PELLERITE M M, et al. Evaluation of timing and dosing of caffeine citrate in preterm neonates for

【参考文献】

- [1] GURTNER G C, WERNER S, BARR and ON Y, et al. Wound repair and regeneration[J]. *Nature*, 2008, 453(7193): 314-321.
- [2] 王馨悦, 罗赛, 郝立君. 脂肪来源干细胞的细胞外囊泡在创面修复及脂肪移植术中应用的研究进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2021, 32(4): 252-253.
- [3] 傅翔, 杨樟卫, 陈盛新, 等. 剖宫产手术预防性使用抗菌药的数据挖掘[J]. *药学实践杂志*, 2012, 30(2): 109-114.
- [4] 赵新, 张林旭, 路雪婧. 基于数据挖掘预防新型冠状病毒肺炎中医方药初探[J]. *中草药*, 2020, 51(5): 1147-1152.
- [5] 武凤震, 赵文光. 基于数据挖掘的癫痫用药规律探索[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(8): 190-195.
- [6] ZHOU R, ZHU Y, YANG W, et al. Discovery of herbal pairs containing *Gastrodia elata* based on data mining and the Delphi expert questionnaire and their potential effects on stroke through network pharmacology[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 4263591.
- [7] 綦向军, 张洁, 彭悦, 等. 基于数据挖掘国医大师治疗胸痹心痛的用药规律分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(12): 1685-1688.
- [8] 徐鹏, 张艺缤, 吕志国, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗重症肌无力用药规律分析[J]. *北京中医药大学学报*, 2018, 41(12): 1041-1046.
- [9] 岑经途, 黎少玲, 闫亚杰, 等. 基于数据挖掘的喉痹内服方剂用药规律分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(2): 241-244.
- [10] 赵翠云, 李杰, 吴童, 等. 基于数据挖掘探究中药古方治疗肺癌用药规律[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(5): 513-519.
- [11] LE J, LIN Z, SONG L, et al. LC-MS/MS combined with *in vivo* microdialysis sampling from conscious rat striatum for simultaneous determination of active constituents of Yuanhu-Baizhi herb pair and endogenous neurotransmitters: Application to pharmacokinetic and pharmacodynamic study[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2019, 176: 112807.
- [收稿日期] 2021-04-21 [修回日期] 2021-06-08
[本文编辑] 李睿旻

the prevention of bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2018, 23(2): 139-145.

- [收稿日期] 2021-05-25 [修回日期] 2021-07-14
[本文编辑] 李春德