

基于数据挖掘的促进创面愈合中医用药规律分析

陈婷如, 杨延龙*

海军军医大学附属长海医院中医系, 上海
Email: *yanlongyangzy@163.com

收稿日期: 2020年11月26日; 录用日期: 2021年1月4日; 发布日期: 2021年1月14日

摘要

目的: 基于数据挖掘分析出中医临床治疗创面的用药规律。方法: 运用数据库技术对700余篇中医药创面愈合的相关文献进行整理, 建立中医药促进创面愈合的数据库。通过对单味药物、药对及药物关联分析并归纳, 提炼出中医临床促进创面愈合的主要用药规律。结果: 全部文献包含方剂643个, 共涉及中药234味, 其中药物频次使用最高的为黄柏, 其用药频率占54.43%。药物使用频次大于纳入方剂数15%的有15种。在聚类分析中共得到6个聚类方, 分别适用于创面早期清热解毒以及中晚期活血化瘀及补气。结论: 临床上主要运用清热解毒、活血化瘀、益气补血这三类中药辨证进行促进创面愈合的治疗。

关键词

中医药, 创面愈合, 数据挖掘

TCM Medication Rules Analysis for Promoting Wound Healing Based on Data Mining

Tingru Chen, Yanlong Yang*

Department of Traditional Chinese Medicine, Naval Medical University, Shanghai
Email: *yanlongyangzy@163.com

Received: Nov. 26th, 2020; accepted: Jan. 4th, 2021; published: Jan. 14th, 2021

*通讯作者。

Abstract

Objective: To analyze TCM medication rules of promoting wound healing based on data mining. **Methods:** Use database technology to collate more than 700 articles related to wound healing using TCM treatment, and establish a TCM database of promoting wound healing. Through the analysis and induction of single herb, herb pair and herb association, the medication rules of TCM clinical promoting wound healing were extracted. **Results:** All the literatures contained 643 prescriptions and 234 herbs. The highest herb frequency was golden cypress (54.43%). There were 15 kinds of herbs frequency greater than 15% of the number of prescriptions included. In the cluster analysis, 6 clustering prescriptions were obtained, which were suitable for clearing heat and detoxification at the early stage of wound surface, promoting blood circulation and removing blood stasis at the middle and replenishing qi respectively at the late stage. **Conclusion:** The treatment to promote wound healing mainly uses three kinds of herbs: clearing heat and detoxification, promoting blood circulation and removing blood stasis, and benefiting qi and enriching blood.

Keywords

TCM, Wound Healing, Data Mining

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

创面愈合是创伤后引起的病理过程的总称, 通常分为四个阶段, 即止血、炎症、增殖和重塑阶段[1]。其中任何一环出现了功能的异常与障碍均会导致创面的愈合困难, 使其无法继续修复造成了创面修复的瓶颈。而中医药在治疗创面愈合问题上效果显著[2], 但各医家均有自己特有用方用药, 难以系统掌握, 故而找出其中内在联系对于归纳总结中医药促进创面愈合治疗经验极为重要。数据挖掘可以分析方剂中方、证、药之间存在的复杂关系, 为方剂研究提供了强有力的工具。常用的技术有关联规则、频数分析和聚类分析等[3]。因此本文通过对中医药促进创面愈合相关文献资料进行整理, 建立中医药促进创面愈合的专病专方数据库, 并用如频数分析、聚类分析对之进行处理、分析, 以发现临床用药规律及药物配伍的数据间隐含的对应联系和关系模式, 希望为指导临床用药及新药研发等各项工作做出一丝微薄贡献。

2. 研究对象与研究方法

2.1. 处方来源

根据《中医外科学》中出现创面的病名以及外治法常用剂型[4]在知网、万方、维普数据库中以(“创面” or “溃疡” or “糖尿病足” or “压疮” or “烫伤”) and (“中药” or “方” or “汤” or “膏” or “油” or “散” or “酊” or “洗剂”), 检索 2010 至 2020 年所得文献中处方。

2.2. 纳入标准

中医治疗创面愈合的随机对照临床试验, 中药服用方法为口服或外用, 试验组样本量 ≥ 15 例, 所载

文献须有明确的药物组成和剂量, 且结果为有效。

2.3. 排除标准

文献综述或专家经验介绍; 试验组应用中西医结合或西药治疗; 试验组应用单味中药或中药注射剂; 非药物治疗的中医药治疗, 如针灸、穴位贴敷等; 重复出现同一处方的文献。

2.4. 数据筛选

根据纳入和排除标准筛选文献, 排除相同名称的文献, 并整理得出所含方剂和中药。

2.5. 数据分析

使用 Access2000 构建中医药促进创面愈合的专病专方数据库, 采用 SPSS.19 对 643 首方剂进行统计分析, 使用频次法和频率(频率 = 中药出现的频次/总方剂数 \times 100%)对药物进行描述性统计以及聚类分析, 绘制树状图, 根据树状图结果得到聚类方。

3. 结果

3.1. 文献及方剂概况

本次共检索到 1899 篇文献, 根据纳入和排除标准, 最终筛选出 784 篇文献, 整理得到方剂 643 首, 详细筛选过程见图 1。

在纳入的 784 篇文献中, 急性创面 30 篇, 慢性创面 754 篇(包括肛瘘、下肢溃疡、烫伤、压疮、乳腺炎、糖尿病足等)。在 643 个方剂, 其中内服方 93 剂, 外用方 550 剂。

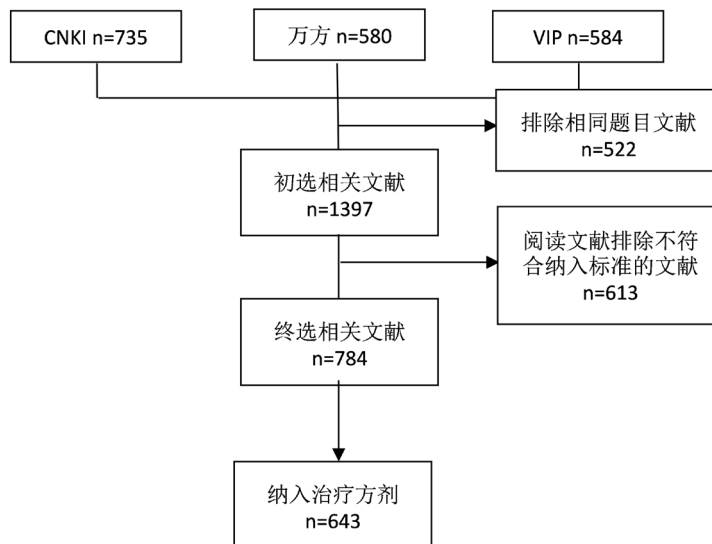


Figure 1. The process and results of literature screening
图 1. 文献筛选流程及结果

3.2. 药物频次分析

全部文献包含方剂 643 个, 共涉及中药 234 味, 通过单味药频数分析, 粗略推论中药促进创面愈合的用药规律。其中药物频次使用最高的为黄柏, 其用药频率占 54.43%。药物使用频次大于纳入方剂数 15% 的, 有 15 种, 占中药味数的 6.41%。见表 1。

Table 1. Frequency of drugs commonly used to promote wound healing
表 1. 促进创面愈合常用药物频次与频率

序号	药物	频次	频率(%)
1	黄柏	350	54.43
2	冰片	194	30.17
3	当归	193	30.02
4	大黄	174	27.06
5	血竭	168	26.13
6	紫草	162	25.19
7	黄连	143	22.24
8	白芷	137	21.31
9	乳香	130	20.22
10	地榆	125	19.44
11	没药	124	19.28
12	黄芪	121	18.82
13	甘草	117	18.20
14	丹参	117	18.20
15	炉甘石	99	15.40

3.3. 药物聚类分析

通过对上述的高频药物进行聚类分析得到 7 个聚类方：① 黄柏；② 大黄；③ 冰片；④ 地榆、黄连、丹参、黄芪、炉甘石；⑤ 白芷、甘草、紫草、当归；⑥ 乳香、没药、血竭。冰片、大黄、黄柏三药均能清热解毒，用于治疗创面早期“热毒”较甚者。黄连、地榆清热解毒，丹参配伍黄芪，补气活血，炉甘石收湿敛疮，适用于创面中后期“热毒”“气虚”“血瘀”兼有。乳香、没药、血竭相配伍具有活血化瘀、生肌敛疮的功效，当归活血祛瘀，配合紫草、甘草、白芷化腐生肌，均用于创面中后期“血瘀”较甚者。见图 2。

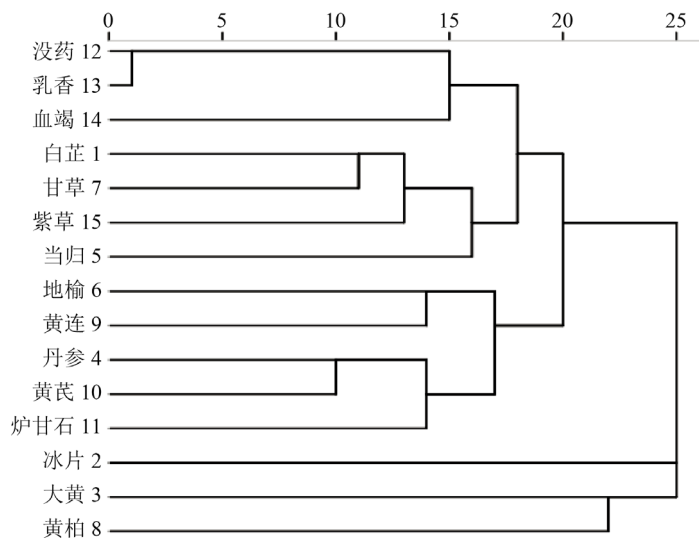


Figure 2. A tree diagram of cluster analysis for herbs used to promote wound healing

图 2. 促进创面愈合中药聚类分析树状图

4. 讨论

影响创面愈合的因素有很多, 如创面的感染、缺血、缺乏生长因子等[5]。研究表明, 感染会使创面难以从炎症期过渡到增殖期[6]。而且长时间的炎症会增加伤口的疼痛感, 导致愈合更加困难[7]。在创面的增殖期主要依靠肉芽形成、伤口收缩和上皮化[8]。而肉芽组织及毛细血管形成极度依赖丰富的血供, 因此高血糖引起的血供不足容易使创面的肉芽和血管退化[9]。各类生长因子参与了创面上皮化过程中角化细胞的增殖和迁移。因此促进创面的最佳愈合可以概括为快速止血、控制感染、促进上皮细胞的分化、增殖及向创面的迁移以及适当的血管生成[10]。

中医认为, 创面愈合是在创面形成之后, 人体内正邪相争, 正胜则邪退, 邪毒渐清, 瘀腐得去, 经络通畅, 正气得复, 气血通畅的过程。通过本研究对于药物的使用频次, 以及药物聚类分析可知, 对于创面愈合效用较好的药物大致分为三类, 清热解毒药(黄柏、黄连、大黄、冰片、炉甘石等)、活血化瘀药(当归、紫草、血竭、丹参、乳香、没药等)以及补气养血药(黄芪、当归、甘草等), 分别对应创面“热毒”、“血瘀”、“气虚”这三个病因病机[11]。

清热解毒药可去除因血瘀经络, 蓄而化热, 所产生的热毒, 降低创面温度, 减轻创面红肿热痛程度, 现代研究发现此类药物具有广谱抗菌、抗病毒作用, 同时还可提高机体免疫力, 外用可有效控制伤口感染, 内服可清除体内毒素, 加强免疫力[12]。

活血化瘀药是治疗创面愈合中最重要的药物之一[13], 中医认为化瘀才能生肌, 瘀血去而经络通, 经络通则精微物质可濡养肌肉, 创面才可得复。现代研究发现, 活血化瘀药也具有抗炎的作用, 同时具有缓解创面疼痛的作用, 能使创面毛细血管通透性增高, 加快血液流速, 并能及时清除坏死物质, 促进创面成纤维细胞合成和分泌各种生长因子, 加快创面血管化进程, 更利于创面周缘皮肤干细胞增殖、迁移、分化, 进而促进创面的愈合[14]。

而补气活血药物在热毒、瘀血去除后, 可针对外伤病耗伤气血, 机体正气削弱, 不能滋养创面的病因, 促进人体正气的恢复。现代研究发现, 补气活血药可有效调控血管的生成, 具有双向的调控作用[15], 而本次所统计的补气活血药, 对于血管的生成在合适浓度类均具有促进的作用。

除此以外, 这三类药物的配伍运用更显妙处。清热解毒药去除伤口处有毒物质, 改善机体内环境; 活血化瘀药去除伤口瘀血, 疏通经络, 此二类药相和, 为鲜肉生长创造了良好的环境。而补气活血药加强人体正气, 为鲜肉生长提供充分的精微物质, 三类药相配伍, 贯穿创面愈合的整个过程, 环环相扣, 为治疗创面愈合提供了明确的思路, 值得临床借鉴使用, 而其中高频药物、药对, 更是多家临床医师经验总结, 值得我们在进一步治疗创面愈合、研发新药时灵活运用。

基金项目

上海市科学技术委员会医学引导类(中、西医)科技支撑项目(17401934100)。

参考文献

- [1] Landen, N.X., Li, D. and Stahle, M. (2016) Transition from Inflammation to Proliferation: A Critical Step during Wound Healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **73**, 3861-3885. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>
- [2] 董丽琴, 王小平, 蔡惠群, 等. 中医药促进慢性创面愈合机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(16): 1822-1824.
- [3] 刘伟, 丁长松, 梁杨. 数据挖掘技术在中医药领域研究中的应用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(35): 7096-7097.
- [4] 陈红风. 中医外科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 338-359.
- [5] 曾鸿孟, 唐乾利. 体表慢性难愈合创面的研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28(5): 340-344.

-
- [6] Lucas, T., Waisman, A., Ranjan, R., *et al.* (2010) Differential Roles of Macrophages in Diverse Phases of Skin Repair. *Journal of Immunology*, **184**, 3964-3977. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903356>
- [7] Pierce, G.F. (2001) Inflammation in Nonhealing Diabetic Wounds: The Space-Time Continuum Does Matter. *The American Journal of Pathology*, **159**, 399-403. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)61709-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61709-9)
- [8] Gantwerker, E.A. and Hom, D.B. (2011) Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, **19**, 441-453. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.06.009>
- [9] Singh, R., Garcia-Gomez, I., Gudehithlu, K.P., *et al.* (2017) Bitter Melon Extract Promotes Granulation Tissue Growth and Angiogenesis in the Diabetic Wound. *Advances in Skin & Wound Care*, **30**, 16-26. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000504758.86737.76>
- [10] Guo, S. and Dipietro, L.A. (2010) Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, **89**, 219-229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- [11] 阙华发, 张臻, 邢捷, 等. 中医药促进慢性难愈性创面愈合的机制研究[C]//中华中医药学会周围血管病分会 2010 年学术大会, 2010: 5.
- [12] 张诗航. 清热解毒类中药的药理作用及临床应用[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(21): 196-197.
- [13] 陈红凤. 中医外科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 341.
- [14] 张晓芬, 孙桂芳, 陈亚峰, 等. 活血化瘀中药促进创面愈合的研究进展[J]. 光明中医, 2015, 30(8): 1816-1820.
- [15] 殷沈华, 唐德才. 益气活血类中药对血管生成影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 43-44.