

# 国家中药复方专利治疗银屑病的用药规律分析

杜珍珍

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2022年6月7日; 录用日期: 2022年6月29日; 发布日期: 2022年7月11日

## 摘要

目的: 探讨中药专利治疗银屑病的用药规律。方法: 以专利检索及分析系统为数据源, 检索近10年相关专利。利用古今医案云平台(网页版)、SPSS modeler 18.0软件、SPSS statistics 25.0软件, 将纳入的339首处方进行中药频次、四气五味及归经统计、关联规则分析、因子分析。结果: 得到药物721味, 高频药物31味, 功效多为清热凉血、清热燥湿、清热解毒、补气、活血调经等, 四气以寒、温、平为主, 五味以苦、甘、辛为主, 归经多为肝、心、胃经。关联规则分析得到15组药对, 因子分析得到10个特征值大于1的公因子。结论: 国家中药专利复方治疗银屑病多以清热为主, 兼以解表、除湿、活血、补虚。得到的结果具有一定应用价值, 但还需进一步研究。

## 关键词

银屑病, 数据挖掘, 中药复方专利, 用药规律

## Analysis on Medication Rules of TCM Compound with National Patent for Treatment of Psoriasis

Zhenzhen Du

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 7<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 29<sup>th</sup>, 2022; published: Jul. 11<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To explore the medication law of traditional Chinese medicine patent in the treatment of psoriasis. **Methods:** The patent search and analysis system was used as the data source to search the relevant patents in recent 10 years. Using the ancient and modern medical case cloud platform

(WEB version), SPSS modeler 18.0 software and SPSS statistics 25.0 software, the 339 prescriptions included were analyzed for the frequency of traditional Chinese medicine, the statistics of four Qi and five flavors and their meridians, association rule analysis and factor analysis. Results: 721 drugs and 31 high-frequency drugs were obtained. Most of the effects were clearing heat and cooling blood, clearing heat and dampness, clearing heat and detoxification, tonifying Qi, activating blood circulation and regulating menstruation. The four Qi were mainly cold, warm and flat, the five flavors were mainly bitter, sweet and pungent, and the meridians were mostly liver, heart and stomach meridians. 15 drug pairs were obtained by association rule analysis, and 10 common factors with eigenvalues greater than 1 were obtained by factor analysis. Conclusion: The treatment of psoriasis with national Chinese medicine patent compound is mainly to clear heat, and also to relieve the surface, dehumidification, invigorate blood, tonic deficiency. The results obtained have certain application value, but further research is needed.

## Keywords

Psoriasis, Data Mining, Patent of Traditional Chinese Medicine Compound, Medication Rule

Copyright © 2022 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

银屑病是一种慢性、炎症性、反复发作性的皮肤病，皮损表现为丘疹、红斑、鳞屑，局限发生或于全身泛发，临床又可分为寻常型、脓疱型、红皮病型、关节型和银屑病共病[1]。其病因病机复杂，尚不明确，具有不可治愈性，又因其皮损暴露于皮肤，常常给患者带来极大的困扰。西医治疗多采用糖皮质激素、维 A 酸类、钙调磷酸酶抑制剂、维生素 D3 类似物、免疫抑制剂、生物制剂及光疗等方式，但部分治疗方式仍有很多风险[2]。中医药是中华民族的瑰宝，大量循证医学证据[3] [4] [5]均表明中药在治疗银屑病方面有其独特的优势。本研究利用国家专利数据库，收集已公布的治疗银屑病的中药复方专利，利用现代信息技术，来探讨中药专利治疗银屑病的用药规律。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

从国家知识产权局官网(<https://www.cnipa.gov.cn>)页面，进入“公共服务 - 专利检索及分析系统 - 常规检索”界面，在检索框中以“银屑病”和“中药”为关键词检索，检索日期为 2011 年 12 月 1 日至 2021 年 12 月 1 日的治疗银屑病的中药复方发明专利。

### 2.2. 纳入标准

国家专利数据库中公布的国内治疗银屑病的中药复方专利，剂型不限；发明名称未说明治疗银屑病，但著录项目或全文文本中说明可治疗银屑病的处方。

### 2.3. 排除标准

单味药专利；含有中药提取物的专利；中西医药物混合应用的专利；出现合并病的专利；重复公布或组成重复的专利；中药茶、化妆品、保健类及预防性用药类专利。

## 2.4. 数据库的建立及数据规范

将所收集到的处方录入 Microsoft Excel 2019 软件中, 命名为原始数据, 并进行二次校对。参考《中华人民共和国药典》[6]及《中华本草》[7]规范原始数据中的中药名称。如将一串金更改为重楼, 土槿皮更改为土荆皮, 山萸肉更改为山茱萸, 川黄连更改为黄连, 元参更改为玄参等。

## 2.5. 数据挖掘与分析

### 2.5.1. 中药频次及属性统计

将规范后的 excel 表格导入古今医案云平台(网页版)中并进行标准化, 参照 excel 表格核对标准库中的数据, 无误后将其加入分析池中。利用平台中的统计分析功能进行中药频次及属性分析, 将得到的高频中药进行功效分析。

### 2.5.2. 关联规则分析

挖掘关联规则是指在生成所有的频繁项集后, 再找出频繁项集中大于等于最小置信度阈值的关联规则[8]。本研究将收集到的中药建立 excel 矩阵表格后, 利用 spss modeler 18.0 中的 apriori 算法模型进行分析。

### 2.5.3. 因子分析

因子分析是指在原始信息最少丢失的情况下, 将原始变量经过浓缩成少数几个因子, 以使其对原始变量具有较强的可解释性。在进行因子分析之前, 应先判断变量之间是否具有相关性, 采用 Bartlett 球形检验和 KMO 检验统计量。在 Bartlett 球形检验中, 如果拒绝原假设, 则说明各变量之间有相关性。KMO 统计量指标的取值在 0~1 之间, 当其越接近 1, 进行因子分析的效果越好; 当其小于 0.5 时, 则不适合进行因子分析[9]。本研究运用 spss statistics 25.0 对高频中药进行因子分析。

## 3. 分析结果

### 3.1. 专利信息概况

经过筛选共纳入 339 首处方, 得到 721 味中药。其中最大处方含 42 味中药, 最小处方仅包含 2 味中药, 中药使用总频数为 4280 次。

### 3.2. 中药频次统计

将所有中药进行频次统计, 频数  $\geq 30$  的中药结果见表 1。将频次  $\geq 30$  的中药进行功效分析, 可见治疗银屑病的中药复方专利中多使用清热凉血、清热燥湿、清热解毒的中药, 其次为补气、活血调经、发散风寒、补血、祛风寒湿、利水消肿、利尿通淋、发散风热、攻毒杀虫止痒、活血止痛、温里的中药, 具体见表 2。

**Table 1.** Frequency analysis of high-frequency Chinese medicine (frequency  $\geq 30$ )

**表 1.** 高频中药频次分析(频次  $\geq 30$ )

序号	中药	频次	百分比	序号	中药	频次	百分比
1	白鲜皮	128	37.76%	17	蝉蜕	47	13.86%
2	生地黄	121	35.69%	18	连翘	44	12.98%
3	甘草	108	31.86%	19	蛇床子	43	12.68%
4	苦参	103	30.38%	20	荆芥	42	12.39%

## Continued

5	牡丹皮	99	29.20%	21	黄芪	42	12.39%
6	当归	97	28.61%	22	玄参	41	12.09%
7	赤芍	92	27.14%	23	白花蛇舌草	40	11.80%
8	土茯苓	82	24.19%	24	川芎	40	11.80%
9	紫草	77	22.71%	25	红花	38	11.21%
10	丹参	75	22.12%	26	茯苓	38	11.21%
11	防风	74	21.83%	27	黄连	36	10.62%
12	金银花	69	20.35%	28	薏苡仁	36	10.62%
13	地肤子	59	17.40%	29	鸡血藤	31	9.14%
14	黄柏	58	17.11%	30	花椒	30	8.85%
15	乌梢蛇	50	14.75%	31	威灵仙	30	8.85%
16	黄芩	47	13.86%				

Table 2. Efficacy analysis of high-frequency Chinese medicines

表 2. 高频中药功效分析

序号	功效	中药组成及频数	总频数	频率/(%)
1	清热凉血	生地黄 121, 牡丹皮 99, 赤芍 92, 紫草 77, 玄参 41	430	10.04
2	清热燥湿	白鲜皮 128, 苦参 103, 黄柏 58, 黄芩 47, 黄连 36	372	8.69
3	清热解毒	土茯苓 82, 金银花 69, 连翘 44, 白花蛇舌草 40	235	5.49
4	补气	甘草 108, 黄芪 42	150	3.5
5	活血调经	丹参 75, 红花 38, 鸡血藤 31	144	3.36
6	发散风寒	防风 74, 荆芥 42	116	2.71
7	补血	当归 97	97	2.27
8	祛风寒湿	乌梢蛇 50, 威灵仙 30	80	1.87
9	利尿消肿	茯苓 38, 薏苡仁 36	74	1.73
10	利尿通淋	地肤子 59	59	1.38
11	发散风热	蝉蜕 47	47	1.1
12	攻毒杀虫止痒	蛇床子 43	43	1
13	活血止痛	川芎 40	40	0.93
14	温里	花椒 30	30	0.7

### 3.3. 中药属性分析

对 339 首处方进行中药属性分析, 四气以寒、温、平为主, 其次为微寒、微温、凉, 见图 1; 五味主要以苦味为主, 其次为甘、辛, 见图 2; 归经以肝经为主, 其次为心、胃、肺、脾, 见图 3。

### 3.4. 关联规则分析

使用 spss modeler 18.0 软件中的 apriori 算法, 设置支持度为 10%, 置信度为 60%, 最大前项数为 1,

进行药物关联规则分析(频数  $\geq 2$ ), 共获得 15 条二项关联规则, 提升度均大于 1, 表明药物之间有相关性。支持度  $\geq 20\%$  的有生地黄与牡丹皮、生地黄与赤芍、白鲜皮与防风, 结果见表 3。

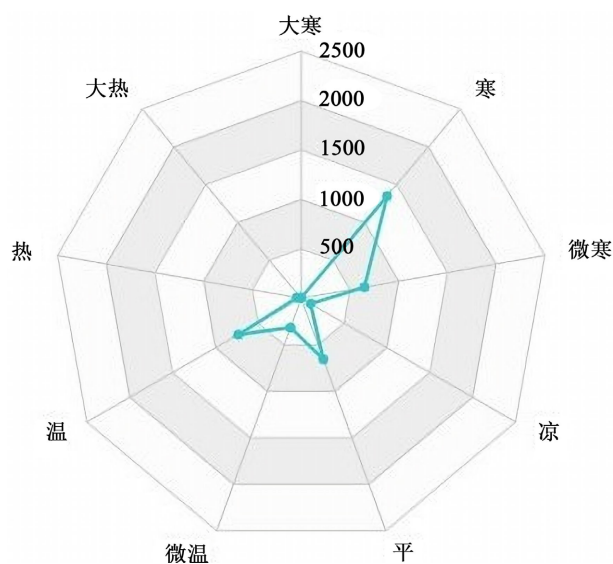


Figure 1. Drug property distribution

图 1. 药物药性分布

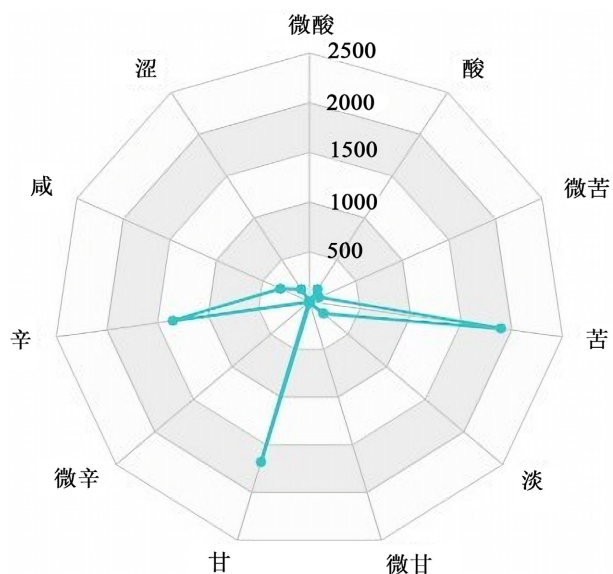


Figure 2. Drug taste distribution

图 2. 药物药味分布

### 3.5. 因子分析

运用 spss statistics 25.0 软件对高频中药(频数  $\geq 30$ )进行因子分析, KMO 检验统计量值为  $0.714 > 0.5$ , 说明因子分析效果会比较好; Bartlett 球形检验的  $\chi^2$  值为 1729.537 (自由度 = 465),  $P = 0.000 < 0.05$ , 说明各中药之间具有相关性。采用主成分分析法, 并进行最大方差法旋转, 特征值大于 1 时, 总方差解释累积达到 55.386%, 提取 10 个公因子。根据因子载荷系数绝对值, 将中药归入各因子中, 具体见表 4。

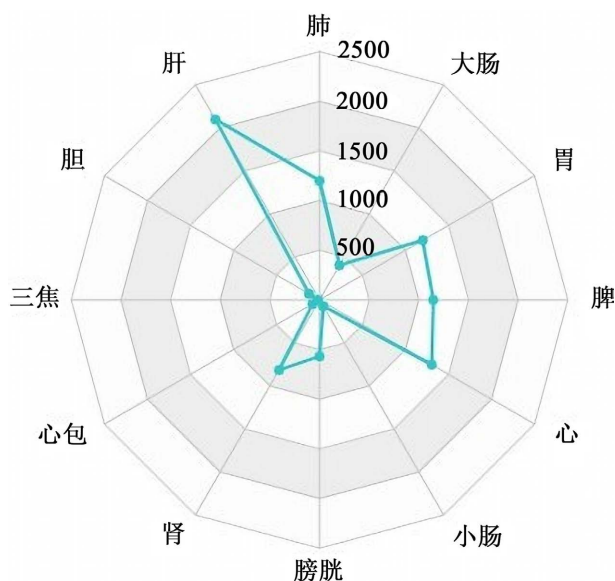


Figure 3. Drug attribution distribution  
图 3. 药物归经分布

Table 3. Binomial association rule for drugs with frequency  $\geq 2$   
表 3. 频数  $\geq 2$  药物二项关联规则

序号	后项	前项	支持度/(%)	置信度/(%)	提升度
1	生地黄	牡丹皮	29.20	66.67	1.88
2	生地黄	赤芍	27.14	60.87	1.72
3	白鲜皮	防风	21.83	63.51	1.68
4	白鲜皮	地肤子	17.40	71.19	1.89
5	白鲜皮	乌梢蛇	14.75	68.00	1.80
6	白鲜皮	蝉蜕	13.86	78.72	2.08
7	金银花	连翘	12.98	68.18	3.35
8	苦参	蛇床子	12.68	60.47	1.99
9	防风	荆芥	12.39	69.05	3.16
10	白鲜皮	荆芥	12.39	61.90	1.64
11	当归	川芎	11.80	60.00	2.12
12	牡丹皮	玄参	11.80	62.50	2.14
13	生地黄	玄参	11.80	67.50	1.91
14	白鲜皮	白花蛇舌草	11.80	60.00	1.59
15	甘草	茯苓	10.91	64.86	2.04

Table 4. High frequency factor analysis of traditional Chinese medicine (frequency  $\geq 30$ )  
表 4. 高频中药(频数  $\geq 30$ )因子分析

公因子	中药				
F1	蝉蜕	防风	荆芥	乌梢蛇	白鲜皮
F2	玄参	生地黄	牡丹皮	赤芍	

## Continued

F3	蛇床子	苦参	地肤子
F4	连翘	金银花	土茯苓
F5	薏苡仁	黄连	黄柏
F6	白花蛇舌草	鸡血藤	
F7	茯苓	威灵仙	甘草
F8	红花	当归	
F9	黄芪	川芎	丹参
F10	黄芩		

## 4. 讨论

根据药物的频次统计结果来看,白鲜皮、生地黄、甘草、苦参、牡丹皮、当归、赤芍等中药使用最为频繁。将使用最为频繁的 31 味中药功效进行统计,频数较高的是清热药、补虚药、活血化瘀药,其次为解表药、利水渗湿药、祛风湿药、温里药、攻毒杀虫止痒药。生地黄、牡丹皮、赤芍是犀角地黄汤的重要组成部分,对其加减化裁后治疗银屑病血热证[10]。白鲜皮外行肌肤、内达关节,能清热燥湿解毒,是治疗皮肤病的要药。药理研究证明白鲜皮有抗炎、抗菌、杀虫、抗癌、保肝、神经保护等作用,其提取物白鲜皮粗多糖可能具有抗银屑病作用[11][12]。苦参具有清热燥湿,杀虫止痒的功效,临床多项研究证明苦参内服、外治或其提取物均对银屑病有较好的治疗效果[13]。在中医治疗中,甘草一直作为使药或解毒药出现在处方中,现代药理学研究表明甘草酸类化合物对银屑病有治疗作用[14]。

药物四气五味的统计结果显示,四气以寒、温、平为主,五味主要以苦味为主。“疗热以寒药”,寒凉的药物具有清热泻火、凉血解毒等功效;苦能泄、能燥、能坚,有清泄火热、泄降逆气等作用;治疗寻常型银屑病进展期(血热证)多用清热凉血的方法。

从药物的归经结果来看,归经以肝经为主,其次是心、胃、肺、脾经。肝主疏泄,促进津血运行输布;心主血脉,调控血液运行;肺朝百脉,助心行血;脾主统血,统摄血液,各脏均与血液的生成或运行有关。银屑病从血论治,瘀血贯穿整个发病过程,治疗时也多选用归属肝经、心经、肺经、脾经的药物。

根据对频数  $\geq 2$  的药物进行关联规则分析,可见支持度较高的药对有白鲜皮和地肤子、金银花和连翘、苦参和蛇床子、荆芥和防风、当归和川芎、生地黄和玄参等。白鲜皮配伍地肤子是皮肤科常用的止痒药对,常用以治疗慢性荨麻疹、湿疹、皮肤瘙痒等疾病。“燥胜则痒”,王莒生教授在治疗银屑病血燥证时,也采用白鲜皮和地肤子以达祛风止痒功效[15]。红皮病型银屑病急性期病机为毒热炽盛,郁火流窜,入于营血,此时金银花和连翘相须为用,可增强清热解毒之功。蛇床子燥湿,杀虫止痒,多配伍苦参外治瘙痒性疾病,以增强二者杀虫止痒的功效,李航[16]在治疗皮肤瘙痒症时也多使用苦参-蛇床子的组合。荆芥配伍防风是临床常用的祛风组合,王玉玺教授[17]认为营卫郁滞,风盛血燥是银屑病的病机,“祛风”为基本治疗原则,外风宜散,内风宜熄,经络之风宜搜剔,疏风药与熄风、搜风药同用,疗效甚佳。当归养血活血,川芎行气活血,两药配伍,气血兼顾,是治疗银屑病血瘀证的重要药对。孙世道教授[18]认为银屑病患者长期处于静止期和消退期,治疗时应注意养阴,且养阴药物本身多有清热凉血之效,常使用生地黄玄参配伍,达到滋阴润燥的作用。从上述分析来看,各医家在银屑病传统的“从血论治”的基础上,结合患者的具体情况,有不同的治疗方向,体现了中医的辨证论治。

因子分析结果显示,总共提取到 10 条公因子。F1 包含解表药、清热药、祛风湿药, F2、F4 及 F10

都仅包含清热药, F3 包含攻毒杀虫止痒药、清热药、利水渗湿药, F5 包含利水渗湿、清热药, F6 包含清热药、活血化瘀药, F7 包含利水渗湿药、祛风湿药、补虚药, F8 包含活血化瘀药、补虚药, F9 包含补虚药、活血化瘀药。由此可见, 中药复方专利中治疗银屑病的治法多为解表、清热、除湿、活血、补虚。

本研究通过对近年来治疗银屑病的中药复方专利进行分析, 探讨其使用的高频药物及常用药对, 有一定的参考价值。但由于采用的技术的局限性, 频率低、具有地域用药特色的药物未能得到关注, 且未对方所治疗的银屑病进行证型统计, 以上均有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10): 667-710.
- [2] Armstrong, A.W. and Read, C. (2020) Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323, 1945-1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
- [3] 房慧媚, 詹庆霞, 王红梅, 赵爽. 中药治疗寻常型银屑病的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016, 15(2): 83-88.
- [4] 徐菁, 杨卯勤, 陈乐, 闫小宁. 中药药浴治疗寻常型银屑病疗效及对生活质量影响的 Meta 分析[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 2028-2032.
- [5] 王星星, 吴卿, 马晓红, 景慧玲. 火针治疗寻常型银屑病有效性与安全性 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(11): 53-60.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999.
- [8] 崔妍, 包志强. 关联规则挖掘综述[J]. 计算机应用研究, 2016, 33(2): 330-334.
- [9] 傅德印. 因子分析统计检验体系的探讨[J]. 统计研究, 2007(6): 86-90. <https://doi.org/10.19343/j.cnki.11-1302/c.2007.06.017>
- [10] 中华中医药学会皮肤科分会. 皮肤科分会银屑病中医治疗专家共识(2017 年版) [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(3): 273-277.
- [11] 高丽娜, 李睿超, 周长征, 刘青芝, 万新焕. 白鲜皮化学成分及药理作用研究进展[J/OL]. 中国中药杂志: 1-26. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20220317.201>, 2022-04-12.
- [12] 张凯, 赵宏, 张宇, 王丽红, 沈宇, 王宇亮. 白鲜皮多糖的分离纯化及抗银屑病作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 157-166. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20200914>
- [13] 吕宏蓬, 刘欣, 孟旭, 陈维文, 鲜馥阳, 季云润, 等. 苦参在银屑病中的应用及研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(3): 300-304.
- [14] 张明发, 沈雅琴, 张艳霞. 甘草及其有效成分的皮肤药理和临床应用[J]. 药物评价研究, 2013, 36(2): 146-156.
- [15] 毛常亮, 王莒生, 王萍. 王莒生治疗寻常型银屑病经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(2): 84-85.
- [16] 李舫, 崔秀梅. 皮肤瘙痒症的中医辨证治疗[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(3): 336-337.
- [17] 杨素清, 张婷婷, 闫景东. 王玉玺教授从“风”论治银屑病的经验[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 460-461.
- [18] 丁佩军, 孙世道. 孙世道运用养阴法治疗慢性皮肤病经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(10): 123-125. <https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.201904212>