

本文引用:邱馨锐,闫小宁,陈璐,李文彬. 基于数据挖掘探讨中药面膜治疗痤疮用药规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(11): 1379-1383.

基于数据挖掘探讨中药面膜治疗痤疮用药规律

邱馨锐¹, 闫小宁², 陈璐², 李文彬^{2*}

(1. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西省中医医院皮肤科, 陕西 西安 710004)

[摘要] **目的** 分析并总结中药面膜治疗痤疮的用药规律。**方法** 检索 PubMed、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库中, 以中药面膜治疗痤疮的临床文献, 检索时限均为建库至 2020 年 3 月, 采用 Excel 2016 软件建立中药数据库, 采用 Clementine 12.0 以及 SPSS 25.0 软件中的聚类分析和关联规则分析方法, 分析用药规律。**结果** 纳入 237 篇论文, 发现 237 条处方, 涉及 155 味中药, 中药使用总频次为 1 843 次。治疗痤疮面膜所用中药以性寒味苦为主, 且多归肝经、胃经、肺经, 通过关联性分析得到置信度最高的关联群是黄芩-大黄, 支持度最高的关联群是大黄-硫黄, 通过聚类分析得出 10 个核心药对。**结论** 中药面膜组方以苦寒之药清热解毒为主, 兼以疏调气血、消瘀散结。

[关键词] 痤疮; 中药面膜; 外治法; 用药规律; 数据挖掘

[中图分类号] R275.9; R758.73*3

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.11.016

Based on Data Mining to Explore the Medication Rules of Chinese Materia Medica Mask in the Treatment of Acne

QIU Xinrui¹, YAN Xiaoning², CHEN Lu², LI Wenbin^{2*}

(1. The First Clinical Medical College of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 712046, China;

2. Dermatology Department, Shaanxi Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

[Abstract] **Objective** To analyze and summarize the medication rule of Chinese materia medica mask treatment of acne. **Methods** Clinical papers on Chinese materia medica mask treatment of acne published from the establishment of the database to March 2020 were retrieved from databases of PubMed, CNKI, Wanfang Database, VIP, CBM, Web of Science and Embase. Excel 2016 software was used to establish a database of Chinese materia medica, and the cluster analysis and association rule analysis methods in Clementine 12.0 and SPSS 25.0 software were used to analyze the medication rules. **Results** A total of 237 papers were included, and 237 prescriptions were found, involving 155 Chinese materia medica, with a total frequency of 1 843 times. The herbs in the treatment of acne were mainly cold in nature and bitter in flavor. The channel tropism was mainly liver meridian, stomach meridian and lung meridian. The analysis of association rules showed that the association group with the highest confidence was *Radix Scutellariae-Radix et Rhizoma Rhei*, and the association group with the highest support was *Radix et Rhizoma Rhei-Sulfur*. The clustering analysis figured out 10 pairs of essential herbs. **Conclusion** The prescription of Chinese materia medica mask was mainly bitter and cold herbs for clearing heat and removing toxin, and also for soothing and regulating Qi and blood, resolving blood stasis and dissipating mass.

[Keywords] acne; Chinese materia medica mask; external treatment; medication rules; data mining

[收稿日期] 2020-06-16

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1705303); 陕西省重点研发计划项目(2019SF-312, 2019ZDLSF04-08)。

[作者简介] 邱馨锐, 女, 在读硕士研究生, E-mail: qxrclj@sohu.com。

[通讯作者] * 李文彬, 男, 博士, 副主任医师, E-mail: 349314241@qq.com。

痤疮即因体内激素水平变化、皮肤清洁不当、精神、饮食等因素,导致毛囊及皮脂腺等组织出现慢性炎症,进而出现丘疹、脓疱、结节、囊肿、瘢痕等多种皮损表现^[1-2]。好发于青春期,对患者心理健康及社会生活造成一定程度不良影响。目前,西医主要以抗生素类、维A酸类药物,以及光电治疗等为主,虽取得一定疗效,但存在长期使用产生耐药性、存在致畸等不良反应、费用昂贵等问题。中医认为本病属“粉刺”范畴,近年来,中医治疗痤疮取得良好的临床疗效^[3-4]。中药面膜多用于痤疮的治疗^[5],积累了丰富的经验。本研究采用数据挖掘技术,对现今已发表的中药面膜治疗痤疮的处方进行数据统计分析,为中药面膜在临床治疗中的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索方式

检索自建库至2020年3月公开发表于PubMed、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库中以中药面膜治疗痤疮的临床文献。以“中药面膜”“痤疮”为中文主题词,“外治法”“粉刺”为中文自由词;“Traditional Chinese medicine mask”“Acne”为英文主题词,“external treatment”为英文自由词。

1.2 纳入标准

(1)明确诊断为痤疮^[6]; (2)干预方法以中药面膜为主要疗法,可配合其他疗法治疗痤疮的临床疗效观察; (3)明确给出中药面膜用药处方; (4)疗效判定标准明确^[7]。

1.3 排除标准

(1)动物实验、机制的研究分析; (2)文献重复发表或报告不完整,内容为会议文献、个案验案、综述、回顾性研究。

1.4 中药名称规范

中药名称参照《中药学》及《中华人民共和国药典》^[8-9]进行规范统一,如“双花”统一为“金银花”;对药味的不同炮制方法及药用部位进行保留。

1.5 数据提取与处理

共检索到2 234篇文献,依据纳入及排除标准,最终纳入237篇,共涉及155味中药,中药性味归经参照《中药学》及《中华人民共和国药典》^[8-9],数据录入

Excel 2016软件中,并进行分析汇总,使用Clementine 12.0以及SPSS 25.0软件^[10],运用Apriori算法进行中药的关联规则分析,并且运用系统药物聚类进行聚类分析。

2 结果

2.1 描述性分析结果

对237条处方进行分析,共涉及155味中药,使用总频次为1 843次。

2.1.1 药物频次分析 对237条处方进行分析,共涉及155味中药,使用总频次为1 843次,使用频次在10次以上的中药依次排序,其中使用频次前5位的中药依次为大黄、黄芩、丹参、白芷、黄柏,具体见表1。

表1 治疗痤疮的中药面膜处方药物(频次≥10)频次分布情况

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	大黄	120	21	赤芍	27
2	黄芩	117	22	牡丹皮	24
3	丹参	115	23	天花粉	23
4	白芷	98	24	白附子	22
5	黄柏	90	25	珍珠粉	20
6	黄连	64	26	紫花地丁	18
7	金银花	59	27	白鲜皮	17
8	连翘	50	28	姜黄	16
9	石膏	46	29	僵蚕	16
10	硫磺	44	30	浙贝母	16
11	野菊花	44	31	白敛	15
12	当归	40	32	白术	15
13	茯苓	39	33	蜂蜜	15
14	苦参	38	34	甘草	15
15	白及	37	35	紫草	15
16	薄荷	32	36	夏枯草	12
17	冰片	32	37	薏苡仁	12
18	白花蛇舌草	30	38	杏仁	11
19	蒲公英	30	39	红花	10
20	皂角刺	30	40	玫瑰花	10

2.1.2 药性药味分析 本次数据挖掘中,中药面膜治疗痤疮所选用的155味中药,根据不同性味分类。在药性方面的频次及占比:寒性1246次,67.61%;温性407次,22.08%;性平131次,7.11%;凉性58次,3.15%;热性1次,0.05%。在药味方面的频次及占比:味苦1180次,64.03%;味辛587,31.85%;味淡577次,31.31%;味咸86次,4.67%;味甘68次,3.69%;味酸66次,3.58%;味涩62次,3.36%。

2.1.3 药物归经分析 本次数据挖掘中,中药面膜治疗痤疮所选用的155味中药,根据中药归经分类。用药归经的频次及占比:肝经 936 次,50.79%;胃经 811 次,44.00%;肺经 776 次,42.11%;心经 690 次,37.44%;脾经 632 次,34.29%;大肠经 606 次,32.88%;肾经 405 次,21.98%;小肠经 220 次,11.94%;胆经 218 次,11.83%;膀胱经 189 次,10.26%;心包经 134 次,7.27%;三焦经 11 次,0.60%。

2.2 关联规则分析

对 237 篇文献的中药面膜处方进行关联规则分析,应用 Clementine 12.0 软件进行关联规则分析,取支持度 $\geq 15\%$,置信度 $\geq 50\%$ 的关联群列表。所用中药中置信度最高的关联群是黄芩-大黄,支持度最高的关联群是大黄-硫黄。见表 2。

2.3 聚类分析结果

采用 SPSS 25.0 软件对使用频率 >10 次的中药进行聚类分析,得到中药聚类谱系图,见图 1,根据

谱系图结果,分析提取核心药 10 对:珍珠粉、玫瑰花、茯苓;白芷、白附子;当归、白术;薄荷、冰片;僵蚕、白藜;天花粉、姜黄;蒲公英、紫花地丁;牡丹皮、金银花、野菊花;大黄、硫黄;黄连、黄芩。

3 讨论

痤疮属中医粉刺范畴。中医学认为本病病因病机为肺经风热、胃肠湿热、脾虚失运,女性多有冲任失调。中药面膜同时具备中药的治疗作用,通过透皮给药系统,使药物直接作用于皮损部位,产生治疗作用,减少不良反应的发生^[11];同时可以通过面膜对皮肤的覆盖,进行封包,以此增强角质层水合作用,促进药物的吸收^[12],并且粘附并祛除皮肤污物^[13]。目前对于中药面膜治疗痤疮在药味选择上,尚未有统一标准。本次数据挖掘,总结中药面膜治疗痤疮的高频用药及其用药规律,为临床治疗提供参考。

在本次研究中,描述性分析显示。(1)在中药药

表 2 中药面膜治疗痤疮处方用药关联规则分析

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%
1	黄芩	大黄	50.63	54.17	27	黄芩	石膏	19.41	54.35
2	大黄	黄芩	49.37	55.56	28	大黄	石膏	19.41	50.00
3	丹参	黄芩	49.37	54.70	29	大黄	硫黄	18.57	84.09
4	黄芩	丹参	48.52	55.65	30	丹参	硫黄	18.57	50.00
5	大黄	白芷	41.35	56.12	31	金银花	野菊花	18.57	50.00
6	黄芩	白芷	41.35	50.00	32	黄芩	白芷 丹参	18.14	65.17
7	大黄	黄柏	37.98	60.00	33	大黄	白芷 丹参	18.14	60.47
8	黄芩	黄柏	37.98	55.56	34	黄芩	黄柏 丹参	17.72	59.52
9	丹参	黄芩 大黄	27.43	56.92	35	大黄	黄柏 丹参	17.72	54.76
10	白芷	黄芩 大黄	27.43	50.77	36	黄芩	黄连 丹参	16.88	82.50
11	黄芩	黄连	27.00	78.13	37	黄芩	黄连 大黄	16.88	72.50
12	丹参	黄连	27.00	62.50	38	丹参	当归	16.88	57.50
13	大黄	黄连	27.00	62.50	39	白芷	当归	16.88	52.50
14	大黄	黄芩 丹参	27.00	57.81	40	大黄	黄连 丹参	16.88	52.50
15	黄连	黄芩 丹参	27.00	51.56	41	丹参	黄连 大黄	16.88	52.50
16	黄芩	白芷 大黄	23.21	60.00	42	丹参	茯苓	16.46	56.41
17	黄芩	丹参 大黄	22.79	68.52	43	大黄	苦参	16.03	63.16
18	黄芩	黄柏 大黄	22.79	55.56	44	丹参	苦参	16.03	55.26
19	丹参	连翘	21.10	70.00	45	黄柏	苦参	16.03	50.00
20	丹参	黄连 黄芩	21.10	66.00	46	白芷	白及	15.61	62.16
21	大黄	黄柏 黄芩	21.10	60.00	47	黄芩	白及	15.61	62.16
22	黄芩	连翘	21.10	58.00	48	大黄	白及	15.61	51.35
23	大黄	黄连 黄芩	21.10	58.00	49	白芷	黄芩 丹参 大黄	15.61	51.35
24	丹参	黄柏 黄芩	21.10	50.00	50	大黄	黄柏 白芷	15.19	66.67
25	大黄	白芷 黄芩	20.68	67.35	51	黄芩	黄柏 白芷	15.19	52.78
26	丹参	白芷 黄芩	20.68	57.14					

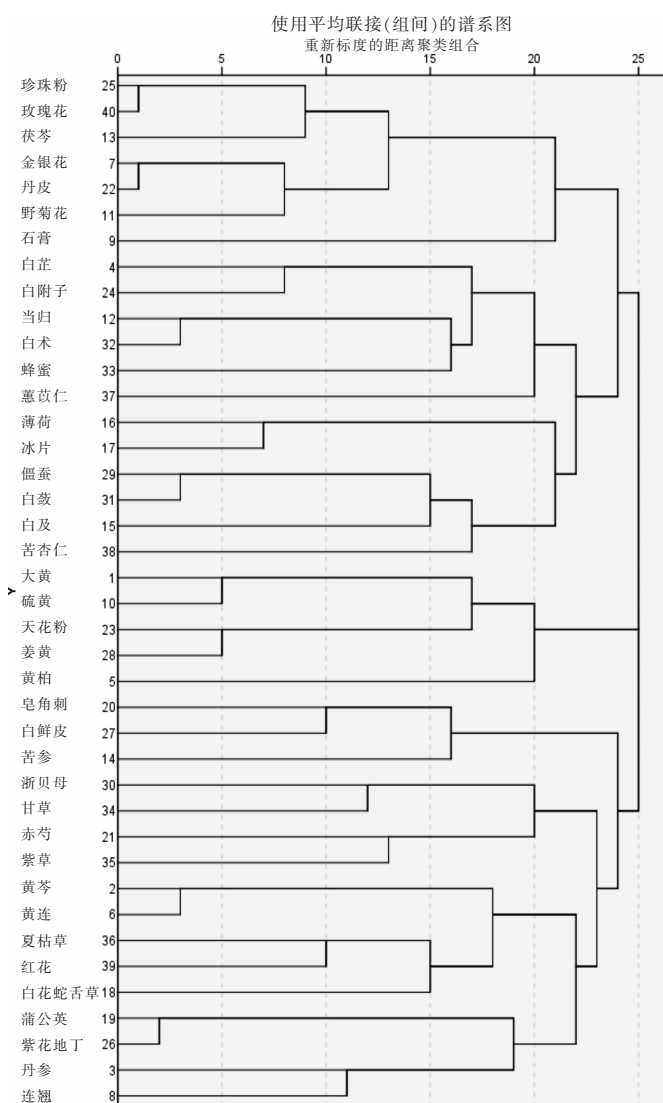


图1 中药面膜治疗痤疮用药处方谱系图(频数 ≥ 10)

性方面:寒性药物远多于其他,即疗热以寒药,依痤疮病因:一为肺经血热,发为粉刺;二为饮食不节,湿热上蒸;三为脾胃失运,湿邪内蕴,化而为热;四为冲任失调,肾阴亏,肝失疏泄,相火相对过亢^[14]。病邪转化,多表现为阳热症状,故应热者寒之。亦可见温性药物运用不在少数,则考虑其性温通,促行气血,故能濡养皮毛肌腠,辅之祛除外在病邪^[15]。(2)在中药药味方面:苦味最多,辛味其次:苦味属阴,能泄能燥,痤疮表现多为火热证,则清火泻热,病因可见湿热蕴内,则清热燥湿。辛散能行,痤疮皮损亦可见结节囊肿及色沉,则行气活血,化痰散结。(3)在药物归经方面:所用药物所属归经使用频率前3的依次为:肝经、胃经、肺经。肝主疏泄,疏通全身气血、调畅人体情志、促进饮食津液消化代谢、调理生殖功能。从肝论治痤疮,既是从病因出发,调理肝的疏泻功能,助调冲任;亦是从小便出发,痤疮患者多因面部

皮损感到焦虑抑郁^[16],治肝则疏调气血,故血脉和利,则精神乃居。胃为太仓,可纳腐水谷、主通降。饮食不节与痤疮发病息息相关^[17],且从胃而治,助胃降浊,以防湿邪内蕴化热^[18]。肺主皮毛,肺合皮,其毛荣,痤疮发在肌肤腠理,故从肺而治,直接施治于患处,因势利导,病从表解。以上均为依证而治,足见“辨证论治”之意。

中药配伍方面,通过关联规则分析可得到51个中药关联群。其中支持度最高的是黄芩-大黄,此配伍仿仲景经方“三黄泻心汤”之意,以泻火解毒,燥湿泻热,有研究表明大黄、黄芩能够通过阻断炎症通路,减少IL-1 β 、IL-6的释放^[19],亦可以通过增强细菌细胞通透性而起到抑菌作用^[20],以此起到消炎解毒的作用;置信度最高的是大黄-硫磺,此配伍取颠倒散之意,以泻火清热,消肿散瘀,研究表明硫磺能够杀菌消炎^[21],大黄中的总游离蒽醌成分对痤疮常见致病菌有抑制作用^[22]。

通过聚类分析,可得到10组核心药对:(1)珍珠粉、玫瑰花、茯苓:珍珠及玫瑰属肝经,茯苓属脾经,肝脾同调,通行气血,以达润肤养颜之效。茯苓皮中的三萜类成分、玫瑰花及珍珠粉中有效成分均能够抑制痤疮致病菌^[23-25],3种药物均为护肤品中常见组成。(2)白芷、白附子:白芷辛散温通,消肿排脓,白附子辛温燥湿,解毒散结。二者相配,用于脓肿、结节、囊肿的皮损,起到消肿散结之效。(3)当归、白术:邪之所凑,其气必虚,皮肤于外起“卫表”功能,虚则易受邪,故补虚亦能助邪外出。白术、当归相配则补气养血,濡养肌肤。(4)薄荷、冰片:二者气味辛香,最善透窍,可作为促透剂,促进药物透皮吸收,且外用时扩张局部毛细血管起到促汗散热的作用^[26],提升使用感受,患者易于接受。(5)僵蚕、白薇:二者同属“八白散”,除白薇解毒消痈,凉血散结外,配伍僵蚕则祛风散热,且僵蚕可引药上行,直达病处。研究表明僵蚕的抗凝血作用及其中所含的氨基酸及卵磷脂成分,对于痤疮消退后遗留的色素沉着同样有效^[27]。(6)天花粉、姜黄:为“如意金黄散”中组成药物,取天花粉消肿排脓清热之效,配伍姜黄止痛,同时增强排脓之功。(7)蒲公英、紫花地丁:蒲公英亦名“黄花地丁”,同名异类的二者配合治疗疗疮之红、肿、热、痛症状效果显著,且药理研究表明,二者在抑菌的同

时能够改善人体免疫功能^[28]。(8)牡丹皮、金银花、野菊花:三者同属清热药,清热解毒、凉血散结之效,疗疮痈肿、红肿热痛之疾。此外还有同时具备关联性并为核心药对的大黄、硫黄,以及出自“三黄泻心汤”的黄连、黄芩。

本次数据挖掘,分析并总结了近年来中药面膜治疗痤疮的用药规律及配伍特点,所用药物多性寒味苦,且多从肝经、胃经、肺经论治,并通过数据挖掘得出两组具有高度关联的药对,以及 10 组核心药对,以期为临床用药配伍提供参考依据。

通过本次数据挖掘发现如下问题:文献质量参差不齐难以评估、对中药命名不一、对支持度及置信度的设定缺乏客观性,期望以后能有更完善的标准及优质的文献进一步支持治疗用药决策并且能对中医治疗进行更多角度、多层次的数据挖掘。

参考文献

[1] 赵 辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:1011-1014.

[2] 顾伯康.中医外科学[M].上海:上海科学技术出版社,1986.

[3] 黄 云,李丽琼.痤疮的病因病机及中医治疗进展[J].云南中医中药杂志,2014,35(6):83-86.

[4] 赵俊茹,胡冬裴.痤疮病因及外治法研究进展[J].现代中西医结合杂志,2015,24(9):1021-1023.

[5] 崔希宣,洪锡京,李 欣,等.中药面膜治疗痤疮的研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4179-4182.

[6] 王玮葵,曾宪玉.痤疮(粉刺)中医治疗专家共识[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2017,16(4):382-384.

[7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:112.

[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015.

[9] 钟麟生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2017:382.

[10] 王玲玲,付桃芳,杜俊英,等.基于 SPSS Clementine 的关联规则分析在中医药数据挖掘中的应用优势和局限[J].云南中医学院学报,2016,39(6):98-102.

[11] RIZWAN M, AQIL M, TALEGAONKAR S, et al. Enhanced transdermal drug delivery techniques:an extensive review of patents[J]. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, 2009, 3(2): 105-124.

[12] 胡素娟,闻雷雷,崔 勇.皮肤屏障功能及其与封包相关性研究进展[J].实用医院临床杂志,2013,10(1):39-43.

[13] 范 瑛,宋 坪.自拟中药面膜治疗痤疮后红斑及色素沉着临床疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2013,12(5):281-284.

[14] 许婵婵.王东教授治疗粉刺经验总结[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016.

[15] 韩百欢.关于《千金方》外用“面药”用药特点与规律的分析研究[D].北京:北京中医药大学,2007.

[16] 杜耀武,寇鹏涛.青春期痤疮患者抑郁状况的观察[J].国际精神病学杂志,2019,46(6):1092-1094.

[17] 张 蕊.寻常型痤疮患者的饮食习惯调查与中医辨证关系的探讨[D].南京:南京中医药大学,2018.

[18] 姜 琨.成年女性痤疮与中医体质类型的相关性研究[D].武汉:湖北中医药大学,2012.

[19] 向 丽,王沛明,王 平,等.大黄-黄芩配伍对内毒素血症模型大鼠肝脏炎症损伤的保护作用及其机制研究[J].中药药理与临床,2018,34(1):105-108.

[20] 侯媛媛.大黄和黄芩抑菌活性物质追踪及其抑菌机理研究[D].上海:上海海洋大学,2015.

[21] 蔡佩珍.痤疮古代外治方用药特点研究[D].南京:南京中医药大学,2013.

[22] 陈红斌,陈 钧.大黄对痤疮主要致病菌的体外抑菌作用研究[J].中药药理与临床,2006(Z1):111-113.

[23] 沈 思,李孚杰,梅光明,等.茯苓皮三萜类物质含量的测定及其抑菌活性的研究[J].食品科学,2009,30(1):95-98.

[24] 丁凤伟.玫瑰花化学成分及有效部位的研究[D].济南:山东中医药大学,2011.

[25] 马仙萍,田国祥,丁伟勇.珍珠粉对痤疮丙酸杆菌感染的体内药效学研究[J].中国药业,2000,9(9):16-17.

[26] 聂 昊.冰片和薄荷醇通过 P 糖蛋白对药物经皮吸收的研究[D].广州:广东药学院,2014.

[27] 童仁东.新八白散的研究开发[D].昆明:云南中医学院,2017.

[28] 王 群,郑 婧.国医大师张志远临床应用蒲公英、紫花地丁经验总结[J].中国民间疗法,2018,26(13):8-9.

(本文编辑 贺慧娥)