

· 临床论著 ·

基于聚类分析和因子分析对寻常型银屑病 中医外治用药规律的研究

王俊月¹ 邓浩² 卢传坚³ 何泽慧⁴ 谢秀丽⁵

摘要 **目的** 探究寻常型银屑病中医外治方药物组方配伍规律。**方法** 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国中医药文献检索系统数据库 (TCM), 对 1979—2016 年所报道的寻常型银屑病外治方药文献进行查找, 利用 Excel 建立方药数据库, 对收集的数据进行方剂和中药的规范, 应用 SPSS 22.0 进行频数分析、聚类分析和因子分析。**结果** 最终符合要求的文献 369 篇, 方剂 400 首, 频数 3 033 次, 中药以清热药 (36.1%)、杀虫止痒药 (10.0%)、活血化瘀药 (9.1%)、补虚药 (8.2%)、解表药 (7.6%)、利水渗湿药 (5.0%) 为主。43 味高频药物出现频数占总比 >70.3%, 可分为 5 个聚类方, 其 KMO 值为 0.612, Bartlett 球形度检验 $P < 0.05$, 适于因子分析, 得出 17 个公因子。**结论** 寻常型银屑病从血分辨证论治, 中医外治原则以清热凉血、活血化瘀、养血润燥为主, 同时配合解毒祛风、燥湿杀虫止痒。

关键词 寻常型银屑病; 中医外治法; 聚类分析; 因子分析

Study on Medication Laws of Chinese Medicine External Treatment for Psoriasis Vulgaris Based on Cluster Analysis and Factor Analysis WANG Jun-yue¹, DENG Hao², LU Chuan-jian³, HE Ze-hui⁴, and XIE Xiu-li⁵ 1 Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405); 2 Psoriasis Clinical and Basic Research Team, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120); 3 Psoriasis Clinical and Basic Research Team, Guangdong Provincial Key Laboratory of Clinical Research on Traditional Chinese Medicine Syndrome, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120); 4 Big Data of Chinese Medicine Research Team, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120); 5 The Key Research Office of Standardization of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120)

ABSTRACT **Objective** To observe the compatibility laws of Chinese medicine external treatment for psoriasis vulgaris. **Methods** An electronic search of Chinese journal full text database (CNKI), Chinese biomedical literature database (CBM), and traditional Chinese medicine database system (TCM) from 1979 to 2016, involving Chinese medicine external treatment for psoriasis vulgaris related literatures was performed. Database was established using Excel to standardize collected Chinese medical recipes and herbs data. Frequency analysis, cluster analysis, and factor analysis were performed using SPSS 22.0. **Results** A total of 369 articles were included with 400 formulas, and the frequency was 3033. Chinese herbs dominated were clearing heat herbs (36.1%), insecticidal and antipruritic herbs (10.0%), blood activating stasis dissolving herbs (9.1%), tonifying herbs (8.2%), exterior relieving herbs (7.6%), diuresis removing herbs (5.0%). The 43 kinds of Chinese herbs with high frequency accounted for more than 70.3%, which could be divided into 5 cluster recipes. They met the criteria for fac-

基金项目: 广东省重点实验室建设情况考评 [No. 粤科函基字 (2016) 1761 号]

作者单位: 1. 广州中医药大学第二临床医学院 (广州 510405); 2. 广东省中医院银屑病临床和基础研究团队 (广州 510120); 3. 广东省中医院银屑病临床和基础研究团队, 广东省中医证候临床研究重点实验室 (广州 510120); 4. 广东省中医院中医药大数据研究团队 (广州 510120); 5. 广东省中医院中医药标准化研究团队 (广州 510120)

通讯作者: 卢传坚, Tel: 020-81887233, E-mail: luchuanjian888@vip.sina.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190102. 092

tor analysis because the KMO value was 0.612 and the Bartlett sphericity test was $P < 0.05$. Finally, 17 common factors were extracted from factor analysis. Conclusions Psoriasis vulgaris was mainly syndrome differentiated from blood aspect. The therapeutic principles of Chinese medical external treatment for psoriasis vulgaris were clearing heat and cooling blood, activating blood and dissolving stasis, tonifying blood deficiency and moistening dryness, complicated with detoxicating and removing wind, eliminating dampness, killing parasites and relieving itches.

KEYWORDS psoriasis vulgaris; external treatment of Chinese medicine; cluster analysis; factor analysis

银屑病是一种免疫介导的、多基因相关的、具有遗传倾向的、系统性的慢性炎症性皮肤病,是人类十大顽疾之一,属中医学“白疔”的范畴。目前银屑病的全球患病率约 2%~4%^[1]。我国总患病率为 0.72%,目前已有超过 1 000 万患者,发病率呈升高趋势。寻常型银屑病约占银屑病总数的 80%~90%,是最常见的一种类型^[2]。由于本病发病机制不明,目前尚无根治办法,严重影响患者生活质量,并可导致严重的并发症^[3]。目前大部分治疗措施都只能短期缓解症状,停药后出现复发甚至反弹是临床瓶颈,中药外用治疗银屑病如同中药内服,以皮损为主要辨证依据,辨证施治,具有作用温和持久、不良反应小等优势。笔者应用聚类分析和因子分析等方法,对中药外用治疗寻常型银屑病药物进行分析,总结寻常型银屑病中医外治方的用药规律,为临床遣方用药提供参考。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准:参照《现代皮肤病学》^[4]中的寻常性银屑病进行诊断。中医诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的白疔进行诊断。

2 纳入标准 (1)符合中、西医诊断标准;(2)含有中药外治(包括浸泡浴、擦洗、湿敷、熏洗、膏药贴敷)用药治疗寻常型银屑病有效的文献;(3)处方中具有明确的中药组成和剂量。

3 排除标准 (1)红皮型、脓疱型及关节型银屑病;(2)动物实验研究类、综述类的文献;(3)只叙述了银屑病的症状和病机,无具体方药的文献;(4)重复发表的论文或重复引用的文献内容;(5)对于一稿多投的文献,仅收录其中资料最全面的 1 篇;(6)两篇文章中用药、辨证分型以及病例数等内容相似,仅选择资料最完整的 1 篇;(7)资料来源不明,与临床实际情况明显不符的文献。

4 研究方法

4.1 文献检索与管理检索方法 分为电子检索

和手工检索。进入中国学术期刊全文数据库(CNKI, 1979—2016 年 12 月)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1979—2016 年 12 月)和中国中医药文献检索系统数据库(TCM, 1979—2016 年 12 月)检索页面,检索词包括:(1)银屑病、牛皮癣、白疔、松皮癣、疔风、蛇虱;(2)中医、中药、中草药、中成药、中西医;(3)外治、外用、外敷、熏蒸、熏洗、药浴、洗浴;检索式为(1)AND(2)AND(3),即(银屑病 OR 牛皮癣 OR 白疔 OR 松皮癣 OR 疔风 OR 蛇虱)AND(中医 OR 中药 OR 中草药 OR 中成药 OR 中西医)AND(外治 OR 外用 OR 外洗 OR 外敷 OR 熏蒸 OR 熏洗 OR 药浴 OR 洗浴)。然后通过阅读检索到文献题目和摘要,排除实验类等与本主题无关的研究。对于综述类文献,依据其参考文献查找原文献,将其作为目标文献进行手工检索。

文献资料的管理用 NoteExpress 对文献进行管理、查重和精简,最后根据题录下载全文。文献检索采用两人独立背靠背方式进行,确保检索结果的准确性和可重复性。

4.2 文献数据的纳入与分析

4.2.1 数据库的建立 文献资料的提取采用 Excel 建立数据库,将文献涉及到的方药建立 Excel 表头,同时附上该文献的题目、杂志名称、期刊号、页数、作者名称等文献信息。由两人分别录入数据,并进行 2 次检验。

4.2.2 中药名称的规范 参照《中药大辞典》^[6]、《中华人民共和国药典版》^[7]、《中药学》^[8]权威书籍,对文献中使用的中药异名、别名进行规范。规范后的名称格式为“正式名称(炮制方法)”。比如把“蚤休”、“七叶一枝花”规范成“重楼”,“蝉衣、净蝉衣”规范为“蝉蜕”,“槐米仁”、“生槐米”规范成“槐花”,“银花”、“双花”规范成“金银花”。两味药合写的拆开,比如“二冬”规范成“天冬、麦冬”。保留炮制的信息,比如炒白术规范成“白术(炒)”。

5 统计学方法 将核对后的 Excel 数据库导出

SPSS 格式,应用 SPSS 22.0 软件对药物进行频数统计,并对高频药物进行聚类分析和因子分析。

结 果

1 文献检索结果 通过电子及手工检索,最终纳入符合要求的文献 369 篇,涉及方剂 400 首。

2 药物频数分析(表 1、2) 外用方剂中,共使用单味中药 250 味,累及频数 3 033 次,以清热药为最多 36.1%、杀虫止痒药 10.0%、活血化瘀药 9.1%、补虚药 8.2%、解表药 7.6%、利水渗湿药 5.0% 为主。由于文献中涉及药味较多,使用频数较高(>20 次)的前43 味中药总频数为 2 131 次,已占药物总频率的 70.3%。

表 1 寻常型银屑病外用方现代文献药物分类		
中药分类	中药味数	用药频次(%)
清热药	57	1094(36.1)
杀虫止痒药	11	304(10.0)
活血化瘀药	19	275(9.1)
补虚药	27	348(8.2)
解表药	22	231(7.6)
利水渗湿药	16	153(5.0)
止血药	10	123(4.1)
泻下药	9	112(3.7)
祛风湿药	16	93(3.1)
开窍药	6	86(2.8)
止咳化痰平喘药	11	67(2.1)
平肝熄风药	11	64(2.1)
温里药	8	52(1.7)
收涩药	7	48(1.6)
拔毒生肌药	4	35(1.2)
化湿药	3	24(0.8)
安神药	5	12(0.4)
理气药	4	7(0.2)
驱虫药	2	3(0.1)
涌吐药	2	2(0.1)

3 高频药物系统聚类分析结果(表 3) 通过对 43 味高频药物进行系统聚类分析,最终得到 5 个聚类方。

4 高频药物因子分析(表 4)

4.1 因子模型的适应性分析 43 味高频药物因子模型的 KMO 值为 0.612,是 >0.60 的,并且通过了显著性水平 $P<0.05$ 的 Bartlett 球形度检验。故这些高频药物作为变量适合进行因子分析。

4.2 公因子提取 运用主成分分析的方法提取公因子方差,根据特征值 >1 的累积贡献率≥65% 提取出 17 个公因子(F),经因子旋转后,归纳出寻常型银屑病现代文献中外用方药治疗特点的公因子。

表 2 高频药物用药频次基本情况		
药物类别	高频药物(频次)	频次
清热药	清热燥湿药:苦参(174)、白鲜皮(152)、黄柏(118)、黄芩(56)、黄连(31)、马齿苋(23)	554
	清热血毒药:土茯苓(54)、金银花(50)、野菊花、(37)、蒲公英(31)、青黛(31)、连翘(26)	229
	清热血药:生地黄(50)、紫草(45)、赤芍(29)	124
杀虫止痒药	蛇床子(115)、白矾(52)、雄黄(32)、土槿皮(31)、硫磺(28)	258
活血化瘀药	丹参(81)、红花(43)、莪术(24)、鸡血藤(20)	168
解表药	防风(44)、白芷(39)、荆芥(31)、薄荷(28)、蝉蜕(22)	164
补虚药	当归(88)、甘草(45)	133
利水渗湿药	地肤子(108)	108
泻下药	大黄(72)、芒硝(26)	98
止血药	侧柏叶(43)、艾叶(26)	69
开窍药	冰片(61)	61
温里药	花椒(36)	36
化痰止咳平喘药	百部(31)	31
拔毒生肌药	轻粉(28)	28
平肝熄风药	蒺藜(25)	25
祛风湿药	徐长卿(24)	24
化湿药	苍术(21)	21

表 3 高频药物系统聚类分析结果		
编号	药物	功效
C1	赤芍、鸡血藤、连翘、蝉蜕、艾叶、莪术、蒺藜、徐长卿、苍术、马齿苋、薄荷	活血化瘀,解毒祛风
C2	青黛、轻粉、硫磺、雄黄、黄连、百部、土槿皮	杀虫止痒,解毒祛风
C3	蒲公英、防风、荆芥、红花、白矾、芒硝、花椒、野菊花、侧柏叶、白芷	祛风止痒,清热解
C4	甘草、紫草、生地、金银花、土茯苓、黄芩、冰片、丹参、大黄	清热血
C5	当归、黄柏、白鲜皮、地肤子、苦参、蛇床子	养血润燥,清热利湿止痒

讨 论

安全性和有效性是患者和医学界共同关注的热点问题。目前治疗寻常型银屑病方法较多,但只能短期缓解,尚无完全根治银屑病的有效手段,易复发、不良反应大、并发症严重是治疗银屑病急需解决的瓶颈。2013 年世界银屑病联合会指出治疗的新策略为减少复发、控制发展、预防并发症、改善生活质量,而这正是中医治疗的优势环节,因此,开展银屑病的中医药防治研究具有重要意义。中医外治法以中医整体观念、辨证论治思想为指导,运用药物等方法直接作用于体表,具有缓解红斑、鳞屑、浸润等体征,明显改善瘙痒疼痛等症状,且安全可靠、不良反应少等优势,在银屑病治疗中占有举足轻重的作用^[9]。近年来中医药外治寻常

表 4 高频药物因子分析结果

公因子	药物因子负荷量(≥0.3)	功效
F1	地肤子 0.690、蛇床子 0.655、苦参 0.647、白鲜皮 0.640	利湿止痒
F2	芒硝 0.802、白矾 0.768、花椒 0.589、野菊花 0.528	杀虫解毒
F3	硫磺 0.709、轻粉 0.682、冰片 0.607、雄黄 0.554	杀虫止痒
F4	薄荷 0.649、甘草 0.635、黄芩 0.553	清热祛风
F5	艾叶 0.727、侧柏叶 0.709、莪术 0.406	活血化瘀
F6	防风 0.723、荆芥 0.718、蝉蜕 0.410	祛风止痒
F7	蒺藜 0.646、土茯苓 0.504、徐长卿 0.484	利湿解毒
F8	白芷 0.636、丹参 0.552、当归 0.450	养血活血
F9	黄芩 0.460、黄连 0.725、丹参 0.423	清热解毒
F10	土槿皮 0.693、百部 0.704	杀虫止痒
F11	金银花 0.785、连翘 0.757	清热解毒
F12	赤芍 0.729、鸡血藤 0.671	活血化瘀
F13	苍术 0.705、丹参 0.424	利湿化瘀
F14	青黛 0.662、黄柏 0.524	清热解毒
F15	马齿苋 0.637、莪术 0.442	凉血活血
F16	蒲公英 0.718、生地黄 0.427	清热凉血
F17	紫草 0.666、大黄 0.506	清热凉血

型银屑病积累了丰富的临床经验,对个人经验用药和单方的功效研究有大量的临床报道,但缺乏系统规范的用药规律研究。因此,将聚类分析和因子分析等现代多元统计方法引入寻常型银屑病中医外治方药规律研究中,可为中医药防治银屑病的遣方用药提供参考。

中药频数分析显示,寻常型银屑病中药外治药物与当代医家强调银屑病病位在血分,核心病机与血密切相关的观点一致。寻常型银屑病的基本证候是血热证、血燥证和血瘀证^[10-13]。因素体血分郁热,毒热蕴于营血,故选用清热药中清热解毒、清热凉血之品,如土茯苓、金银花、生地黄、紫草等;血热妄行,溢于外脉,形成瘀血,加之久病入络,气血推行不利,必生瘀滞,多用活血化瘀之品,如丹参、红花、莪术、鸡血藤等;血热耗液伤阴,血虚失养发为血燥,故多在补虚药中多用养血润燥之品,如当归等。因此寻常型银屑病的中医外治从血分论治,用药以清热凉血解毒、活血化瘀、养血润燥为主。

本研究的聚类结果表明,寻常型银屑病中药外治方剂所含药物组合分别为活血化瘀、解毒祛风类药物组合,杀虫止痒、解毒祛风类药物组合,祛风止痒、清热解毒类药物组合,清热凉血类药物组合,养血润燥、清热利湿止痒类药物组合。药物组合体虽然不是治疗寻常型银屑病的古方剂,但组合结果表明外用中药治疗寻常型银屑病多以活血、凉血、养血为主,同时兼顾解毒祛风、杀虫止痒、清热利湿等。

因子分析属于多元分析中处理降维问题的一种常用的统计方法,适应解决的指标比较多,需要把同类型反映问题的相同指标进行聚合的情况。由表 4 可知,

从 43 味高频药物提取 17 个公因子(F),涉及高频药物 42 味,其中出现 3 频次的只有丹参,2 频数的包括黄芩、莪术,体现出血瘀在寻常型银屑病致病中的重要地位,是病理转化的主轴^[14]。F15、F16、F17 为清热凉血药对,适用于血热证型;F5、F12 为活血化瘀药对,适用于血瘀证型;F8 为养血活血润燥药对,适用于血燥证型。F1、F7、F13 为利湿止痒、通络止痛药对,F1 中地肤子可去皮肤中积热、除皮肤外湿痒,蛇床子外用善治皮肤疖癣湿疮,被历代医家视为皮肤病、瘙痒症的要药,苦参清热燥湿、祛风杀虫,白鲜皮利湿热兼祛风,为治疗皮肤瘙痒的主药,四药合用可清热燥湿、祛风疗癣,明显缓解皮肤瘙痒等症状;F7 中蒺藜入肝经息内风,土茯苓入肝胃经解湿毒,徐长卿祛风湿通经络,三药合用走肝经、息内风、利湿毒,共奏通络息风、利湿解毒之功效;F13 苍术燥湿健脾,用于肢节酸痛重浊,不通则痛,配合丹参活血化瘀,可用于寻常型银屑病肢节酸痛。F2、F3、F10 为杀虫解毒止痒药对,F2 芒硝味咸苦性寒,可治一切痈肿,白矾味酸涩性寒,善收湿淫,最化瘀浊,硝矾相配燥湿而利水,花椒味辛性温,野菊花味辛、苦,性微寒,味辛走表,长于发散,寒温并用治痈疽脓疡,四药相配适合寻常型银屑病进展期皮肤肿胀;F3 硫磺、雄黄杀虫止痒,轻粉拔毒生肌,冰片通诸窍、消肿止痛,可以发挥杀虫解毒止痒止痛的作用;F10 土槿皮、百部祛风除湿、杀虫止痒。F4、F6 为清热祛风止痒药对,F9、F11、F14 为清热解毒药对。上述体现出的方剂及药物组合、单味药物能一定程度上反映出治疗血热、血燥、血瘀证型,兼夹风、湿、毒、寒为患的寻常型银屑病用药、用方,可以作为临床治疗寻常型银屑病的外用药及方剂的指导参考。

本研究运用聚类分析和因子分析等现代统计学方法,归纳总结了中药外治寻常型银屑病现代文献中的方药规律,客观分析得出其治疗的核心药物及药组,为寻常型银屑病外治方药临床应用的选择提供借鉴,同时也为外用药应用规律的探讨和研究提供新的思路与方法。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] Enamandram M, Kimball AB. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment [J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(2): 287-289.

[2] Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoria-

- sis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics [J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(5): 826–850.
- [3] Paris R, Symmons DP, Griffiths CE, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133: 137.
- [4] 杨国亮, 王侠生主编. 现代皮肤病学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2005: 508–509.
- [5] 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: 154.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 80.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 263.
- [8] 黄兆胜主编. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 35–517.
- [9] 张晶, 鲍身涛. 银屑病的中医外治研究进展[J]. 现代中医临床, 2014, 21(4): 57–60.
- [10] 卢传坚, 曾召, 谢秀丽, 等. 1979–2010 年寻常型银屑病文献证候分布情况分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 959–961.
- [11] 邓丙戌, 姜春燕, 王萍, 等. 银屑病的中医证候分布及演变规律[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 770–772.
- [12] 李桃花, 瞿幸. 银屑病中医证候分布规律研究[J]. 中医杂志, 2011, 51(6): 544–546.
- [13] 张广中, 王萍, 王菖生, 等. 2 651 例寻常型银屑病中医证候分布和演变规律研究[J]. 中医杂志, 2008, 48(10): 894–896.
- [14] 闫玉红, 卢传坚, 裯国维. 寻常型银屑病核心病机探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1013–1015.
- (收稿: 2018–01–02 在线: 2019–03–07)
- 责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2019 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如:Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Medica (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。2018 年 6 月底科睿唯安公布 2017 年本刊 SCI 影响因子为 1.346。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 60.00 元/期,全年定价:720.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672–0415,国内统一刊号:CN 11–4928/R,国内邮发代号:82–825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010–62886827, 62876547, 62876548; 传真:010–62874291; E-mail: cjim_en@cjim.cn; 网址: <http://www.cjim.cn>。