

国家专利数据库外用中药制剂 治疗银屑病用药规律分析

姚冬梅,陈娟娟*

(南昌市洪都中医院,江西 南昌 330038)

摘要:目的:基于数据挖掘技术分析国家专利数据库中外用中药制剂治疗银屑病的用药规律,为提升银屑病的中医临床疗效提供参考依据。方法:检索国家知识产权局专利局数据库中1990年1月—2024年1月关于治疗银屑病的外用中药制剂,将制剂名称、药物组成导入到古今医案云平台中,对药物进行频次、性味、归经统计和关联、聚类、复杂网络分析。结果:共检索到银屑病外用中药制剂167个,研究发现用药频次最多的药物为白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏、冰片、紫草等,性味以寒性为主,其次为温性、平性、微寒;五味中以苦味为主,辛、甘味次之;归经依次为肝、脾、心、肾、胃经。功效以清热燥湿、解毒、止痒、凉血为主;高频次配伍药对有4对,外用制剂核心用药以清热燥湿药物为主,其次为疏散风寒、疏散风热、凉血解毒、活血化瘀药。结论:外用中药制剂治疗银屑病应根据证型辨证加减用药,初期多为血热内蕴证,兼外感风寒、风热之邪,以清热解毒佐以疏散风热、风寒为法;中期多为湿毒蕴积、风寒湿痹、火毒炽盛证,以清热燥湿解毒、清热凉血为法;后期多属气滞血瘀、血虚风燥证,以养血活血、活血化瘀为法。

关键词:银屑病;中草药;外用;国家专利;数据挖掘;用药规律

DOI:10.11954/ytctyy.202412031

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号:R275.9

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2024)12-0142-05



Analysis of Medication Rules About External Traditional Chinese Medicine Preparations in National Patent Database for Psoriasis

Yao Dongmei, Chen Juanjuan*

(Nanchang Hongdu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330038, China)

Abstract: **Objective:** To employ the data mining technology to analysis medication rules of Chinese and external traditional Chinese medicine (TCM) preparations about the treatment of psoriasis in the national patent database, so as to improve the clinical efficacy of psoriasis. **Methods:** The external traditional Chinese medicine preparations were searched for the treatment of psoriasis from January 1990 to January 2024 in the patent office database of the state intellectual property office, and the names of the preparations and drug compositions were imported into the ancient and modern medical record cloud platform. The medications rules of frequency, sex, taste, categorization statistics and correlation, clustering and complex network analysis were performed and analysed via data mining technology of this platform. **Results:** A total of 167 TCM preparations for psoriasis were retrieved. The study found that the most frequently used herbs were *cortex dictamni*, *sophora*, *cnidium*, *Phellodendri*, *borneol*, *comfrey*, etc. The main taste was cold, followed by warm, flat and slightly cold. Among the five tastes, bitter was the main taste, followed by sinuous and sweet. The meridians were liver, spleen, heart, kidney and stomach lines. The main effect was to clear heat and dry dampness, detoxify, relieve itching and cool blood. There were 4 pairs of high frequency compatible herbs, the core herbs of external preparation were mainly heat-clearing dampness-drying herbs, followed by wind-cold evacuation, wind-heat evacuation, blood-cooling detoxification, blood-activating and blood-stasis removal herbs. **Conclusion:** The treatment of psoriasis with patent compound of Chinese herbal medicine preparation is the addition and subtraction of medicine according to

收稿日期:2024-03-05

基金项目:南昌市医疗卫生引导性科技计划项目(2023YLWS030);江西省卫生健康委员会科技计划项目(202410594)

作者简介:姚冬梅(1986—),女,南昌市洪都中医院主治医师,研究方向为痤疮及其瘢痕的防治。

通讯作者:陈娟娟(1996—),女,南昌市洪都中医院中医师,研究方向为中医药防治皮肤性疾。E-mail:flyerchen650@gmail.com

syndrome type differentiation in clinic. In the early stage, most of the blood heat is intrinsic, and the evil of wind cold and wind heat is exogenous, which is need to clear away heat and toxic materials, and to evacuate the evil of wind-heat and wind-cold. In the middle period, it is mainly the syndrome of wet poison is accumulated, anemofrigid-damp arthralgia and fire-poison flourishing, which is need to clearing away heat, toxic material and promoting diuresis. At a later stage, the main syndrome are Qi stagnation and blood stasis, blood deficiency and wind-dryness, which is expected to nourish blood and activating blood circulation and removing blood stasis.

Keywords: Psoriasis; Chinese Herbal Medicine; External Preparation; National Patent; Data Mining; Medication Rules

银屑病是一种由自身免疫介导的慢性复发性的系统性炎症性皮肤病,其典型皮损表现为扁平斑片或斑块,表面覆盖白色鳞屑,部分患者可伴有甲损害、脓疱型损害或伴有关节疼痛症状^[1-2]。调查显示,我国银屑病发病率不断递增,2008年患病率为0.470%,对比1984年增长了0.347%^[3]。银屑病的发病机制有待进一步研究,T淋巴细胞免疫异常,尤其是以Th细胞介导的免疫反应被认为是银屑病发病机制的核心。具体表现为Th1/Th2细胞因子失衡,Th1细胞分化增多,Th2细胞分化减少,Th1细胞因子分泌的IFN- γ 、TNF- α 等炎症因子水平升高。同时,有研究显示Th17细胞为银屑病的关键效应细胞,其释放的IL-17、IL-21及IL-22等细胞因子可诱导角质细胞增生并合成炎症趋化因子,募集其他免疫细胞于皮损处,引发银屑病样皮损^[4]。西医治疗轻度银屑病患者,常常将糖皮质激素、维生素D₃衍生物、润肤剂、复方制剂、钙调磷酸酶抑制剂、维A酸类制剂等外用药物作为其一线用药;对于中重度斑块状银屑病患者,常须在外用药物基础上联合应用系统药物,如甲氨蝶呤、环孢素、维A酸类、糖皮质激素、生物制剂以及小分子靶向药物等,部分患者可联合物理疗法,如NB-UVB光疗、308nm准分子激光等。西医治疗银屑病方法多样,但仍存在复发、不良反应较多、安全性不足等弊端,而结合中医药治疗,往往可以降低复发率和不良反应,并提高安全性及经济效益。

中医药治疗银屑病具有悠久的历史,治疗方法多样,形成了大量方药和独特的外治技术。外科之法,重在外治,中医外治法可直达病所,临床中常用的治疗方法有中药药浴、中药外洗、中药药膏、中药熏蒸、中药封包、火罐、穴位埋线、放血疗法等^[5-6]。国家知识产权局专利局公布的外用中药制剂,是通过基础实验或临床试验验证有效的治疗技术,也是中医药创新及传承的重要载体,值得深入研究及推广。本研究通过对治疗银屑病的外用中药制剂进行数据挖掘,并总结其用药规律,以期对提升治疗银屑病的临床疗效,为研发新的治疗银屑病的外用药物提供思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索国家知识产权局专利局数据库([http://](http://www.cnipa.gov.cn/)

www.cnipa.gov.cn/),检索时间为1990年1月—2024年1月18日。以“银屑病 and 中药”“白疙 and 中药”“银屑病 and 外用”“银屑病 and 外洗”“银屑病 and 药膏”“银屑病 and 膏药”“银屑病 and 牛皮癣”分别检索,并对检索结果进行整合和筛选。

1.2 纳排标准

纳入标准:①治疗银屑病的外用中药制剂;②含中药提取物的外用中药制剂;③发明专利的详情介绍中有说明可有效治疗银屑病的外用中药制剂;④因现代教材、书刊多将“牛皮癣”归类为西医学的神经性皮炎,为避免歧义,选取专利条文中明确标明“银屑病(牛皮癣)”或“牛皮癣(银屑病)”的外用中药制剂。

排除标准:①相同组成、剂型不同的重复处方;②含有糖皮质激素、抗生素、维生素等西药成分的外用制剂。

1.3 数据建立及规范

将筛选得到的外用中药制剂经两人核对、整理并录入至Excel表中。剔除外用制剂中介质(如芝麻油、蜂蜡、橄榄油、乙醇、凡士林等)。初筛后得到的外用中药制剂导出为Excel表格,再将药物组成制成新的Excel表格。药物名称的规范参照《中华人民共和国药典(2020年版)》《中药大辞典(2020版)》修改,如七叶一枝花改为重楼、大力子改为牛蒡子、双花改为金银花、鸡蛋黄改为鸡子黄、核桃青皮改为青龙衣等。

1.4 数据录入与核对

将整理好的Excel表格导入“古今医案云平台”,执行医案标准化操作。由两人分别核对Excel表格内容与标准化后的数据,确认无误后纳入分析池进行分析。

1.5 数据分析

采用古今医案云平台网页版系统中的“数据挖掘”模块,对纳入分析池中治疗银屑病的外用中药制剂进行药物频次、功效、性味归经分析,应用关联、聚类、复杂网络分析以进一步分析药物之间的内在联系,从而深入阐明治疗银屑病的外用中药制剂的组方特点。

2 结果

2.1 用药频次分析

录入系统的治疗银屑病的外用中药制剂共167

个,涉及中药 374 味,总频数 1 373 次,出现频率>10%的药物共 16 味,其中前 16 位的药物依次为白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏、冰片、紫草、防风、白芷、地肤子、硫黄、红花、当归、土槿皮、黄连、丹参、甘草。见表 1。

2.2 中药性味归经

四气中以寒性最多,其次为温性、平性;五味中以苦味为主,辛、甘味次之;归经依次为肝经、脾经、心经、肾经、胃经。见图 1。

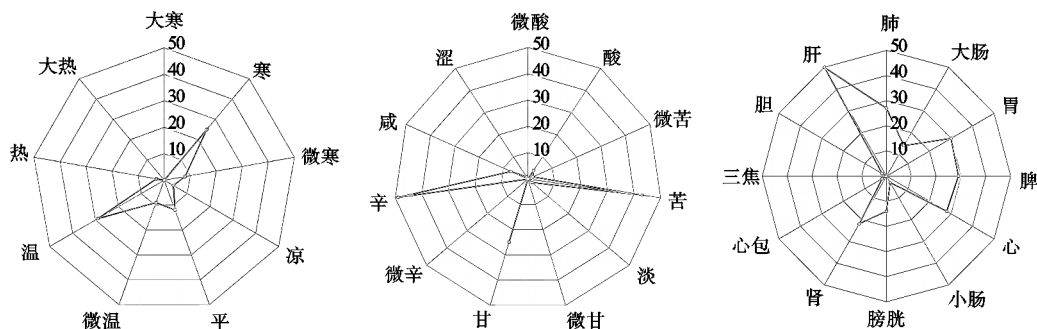


图 1 外用中药制剂中治疗银屑病的中药性味归经雷达图

2.3 中药功效统计

排名前 8 位的中药功效分布情况如下:清热燥湿(164 次)、清热解毒(132 次)、杀虫止痒(127 次)、利尿解毒(100 次)、清热凉血(75 次)、祛风解毒(51 次)、疏散风热(49 次)、祛风止痛(48 次)。见图 2。

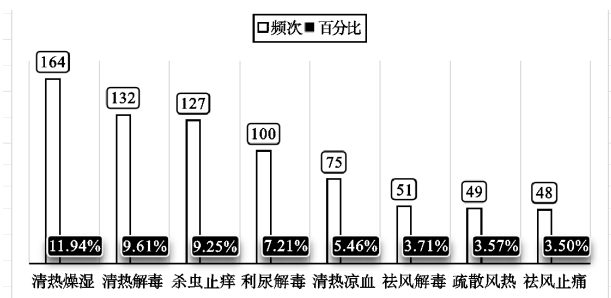


图 2 外用中药制剂中治疗银屑病的中药功效分布

2.4 关联规则分析

设置支持度 ≥ 0.10 ,置信度 ≥ 0.50 ,提升度 ≥ 1.00 支持度越大表示该项集在总项集中出现的概率越高;置信度为在前项与后项同时配伍的概率;提升度表示前后两项同时出现率与后项单独出现率之比,提升度大于 1 说明前后两项存在强关联。得到关联规则“苦参—白鲜皮”“蛇床子—苦参”等共 5 条。见表 2。

2.5 高频次中药聚类分析

对频次前 20 位的中药进行聚类分析,可得到 5 组,分别是:第 1 组为牡丹皮、金银花、白鲜皮、防风;第 2 组为紫草、甘草、当归、白芷;第 3 组为土槿皮、

表 1 外用中药制剂中治疗银屑病的中药统计

序号	中药	频次	频率(%)	序号	中药	频次	频率(%)
1	白鲜皮	51	30.54	9	地肤子	21	12.57
2	苦参	46	27.54	10	硫黄	20	11.98
3	蛇床子	32	19.16	11	红花	19	11.38
4	黄柏	30	17.96	12	当归	19	11.38
5	冰片	28	16.77	13	土槿皮	18	10.78
6	紫草	24	14.37	14	黄连	18	10.78
7	防风	22	13.17	15	丹参	17	10.18
8	白芷	22	13.17	16	甘草	17	10.18

表 2 外用中药制剂中治疗银屑病的中药关联分析

药对	支持度	置信度	提升度	共现度
苦参—白鲜皮	0.15	0.54	1.77	25
蛇床子—苦参	0.14	0.72	2.61	23
苦参—蛇床子	0.14	0.50	2.61	23
蛇床子—白鲜皮	0.11	0.56	1.83	18
黄柏—苦参	0.10	0.53	1.92	16

花椒、红花、丹参;第 4 组为硫黄、冰片、青黛;第 5 组为黄柏、黄连、地肤子、苦参、蛇床子。见图 3。

2.6 复杂网络分析

对 167 个治疗银屑病的外用中药制剂进行复杂网络分析,获得治疗银屑病的外用核心方药组成为白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏、土槿皮、土茯苓、地肤子、地黄、当归、牡丹皮、甘草、紫草、防风、金银花等。见图 4。

3 讨论

银屑病在民间一般称为“牛皮癣”,古代文献记载为“白壳疮”“白疔”“干癣”“狗癣”“蛇虱”“风毒癣”等。现代医家参照临床表现及西医病名,将银屑病的中医病名统一称为“白疔”。“白疔”首见于明代王肯堂的《证治准绳》:“遍身起如风疹疥丹之状,其色白不痛,但搔痒,抓之起白疔,名曰蛇虱。”清代的《外科大成》《医宗金鉴》《外科正宗》《外科证治全书》沿用“白疔”的病名,并记载有“色白而痒”“搔起白皮”“风邪客皮肤”“血燥难荣外”“血虚失于濡养”等皮损特点及相关病机的描述^[7-8]。现代医家认为银屑病的发病初期多由机体血热内蕴,外感风、寒邪

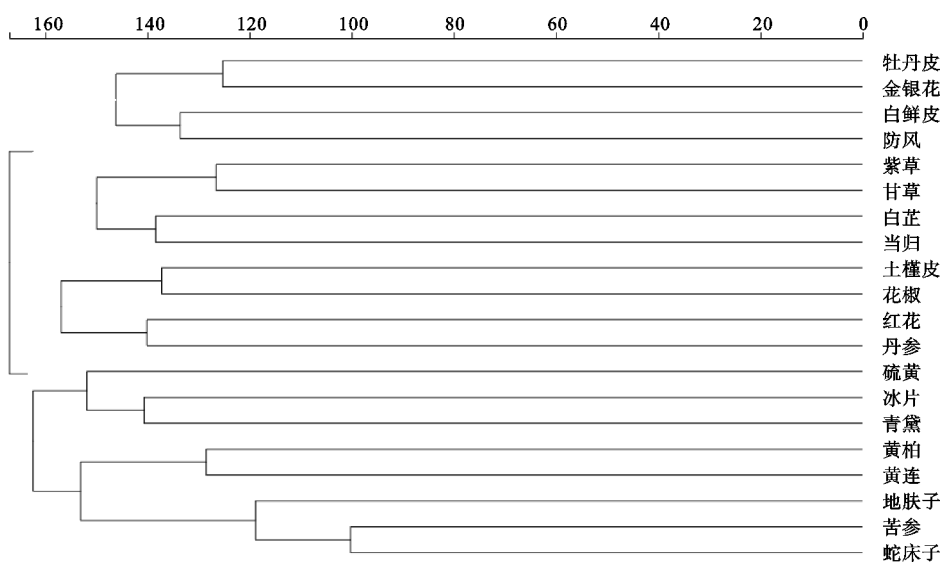


图3 外用中药制剂中治疗银屑病的中药聚类分析

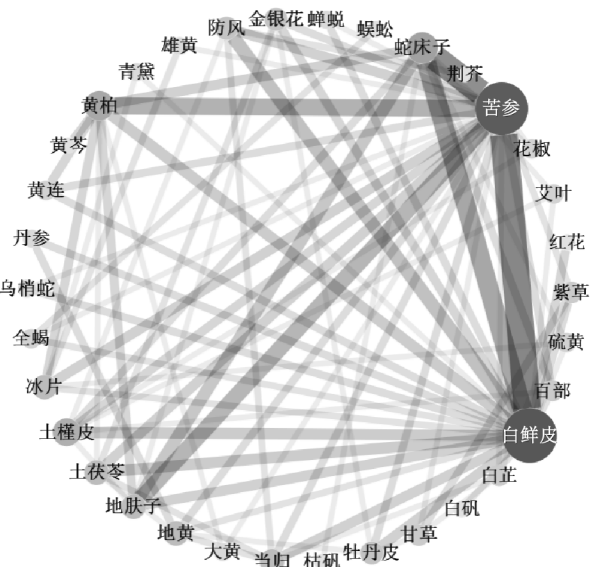


图4 外用中药制剂中治疗银屑病的中药复杂网络分析

气,或内生湿热之邪,后期多因病久耗伤营血,致阴血亏虚、生风化燥,或气血运行受阻致经脉阻塞,无以荣养肌肤所致;或血热蕴结日久,积为热毒,致气血两燔,炽灼肌肤发为该病。银屑病病机较为复杂,在治疗方面,多主张内治、外治相结合。初期或进行期多以清热凉血为主,后期以养血润燥、活血化瘀为主^[9-10]。外用药物一直是银屑病的首选治疗方案,本研究共收录 167 个外用中药制剂,均为临床或实验证明治疗银屑病确有疗效的配方,其中涉及各种外用剂型,包括中药药膏、中药洗剂、中药涂剂、中药熏蒸药柱、中药粉剂、中药药酒、耳穴贴敷等。研究显示,银屑病患者皮肤通透性增加,比正常皮肤高 8~10 倍,更容易吸收药物有效成分^[11],因此运用外

用药物治疗银屑病具有天然优势。治疗银屑病的系统用药均存在一定的不良反应,会对正常细胞造成一过性损害。中医药具有多组分、多靶点、疗效确切、毒副作用小的优势,故研发治疗银屑病的有效、安全、经济实用的外用中药制剂具有巨大的发展潜力和应用前景。本研究基于数据挖掘分析治疗银屑病的外用中药制剂的用药规律,以期为提高银屑病的临床疗效提供参考依据。

药物频次统计及药物关联分析显示,治疗银屑病的外用中药制剂中使用频次最高的 4 味药为白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏,同时这 4 味药相互配伍,如苦参—白鲜皮、蛇床子—苦参、蛇床子—白鲜皮、黄柏—苦参为常用外用药对,均具有清热燥湿之效,适合应用于血热夹湿或湿热证型的患者。白鲜皮使用频次位居首位,为芸香科植物白鲜的根皮,《本草原始》云其:“治一切疥癩、恶风、疥癣、杨梅、诸疮热毒。”现代医学研究显示,白鲜皮具有抗肿瘤、抗炎、抗变态反应、抗溃疡作用^[12],其主要成分汉黄芩素可通过调控 TNF- α 、IL-6、NF- κ B 基因的表达,降低银屑病患者的炎症因子表达水平^[13];白鲜皮多糖亦具有抗银屑病作用,其机制可能与抑制 IL-17、IL-23 等炎症信号通路有关^[14]。苦参善治湿疹、疥疮,因其性味大苦、大寒,临床中较少入汤剂内服,常与黄柏、黄连煎汤外洗,熊杨等^[15]研究显示苦参凝胶可以抑制银屑病小鼠表皮角质形成细胞的增殖,还可减少其皮肤中 T 淋巴细胞的数量,并且通过抑制 IL-6、PAR-2 水平改善银屑病小鼠的皮损情况。黄柏常被广泛应用于治疗各种皮肤病,内服和外用皆有良好疗效,临床研究显示,外涂复方黄柏液能有效治疗头皮银屑病^[16],研究显示,黄柏浸提液可通过抑制 Wnt 通路

及抑制表皮角质细胞增殖达到抗银屑病作用^[17]。药物功效分析显示治疗银屑病的外用中药制剂中有大量清热凉血解毒之品(如冰片、紫草),冰片煎煮内服具有开窍醒神、散热止痛之效,外用可用于治疗痈肿、痔疮等,研究显示,冰片是一种具有高应用价值的天然促渗剂,可加强中药有效成分透皮吸收的作用,现被广泛应用于外用制剂中^[18]。紫草可外用治疗各种皮肤疾病,其主要成分紫草素可通过多途径、多靶点改善银屑病样皮损^[19-21]。其他具有杀虫止痒(如硫黄、土槿皮)、清热解毒(如黄连、甘草)、祛风止痒(如防风、白芷、地肤子)等功效的中药亦被广泛应用。因银屑病常伴有关节炎,祛风止痛类药亦被外用于关节处以缓解疼痛。

药物聚类分析显示聚类共5组:第1组为牡丹皮、金银花、白鲜皮、防风,具有清热解毒,兼有凉血、祛风之效,适用于发病初期,血热内蕴,外感风热证患者;第2组为紫草、甘草、当归、白芷,具有凉血解毒、养血活血之效,适用于血热内蕴证患者;第3组为土槿皮、花椒、红花、丹参,具有杀虫止痒、活血化瘀之效,适用于皮损暗红、舌质暗、有瘀点瘀斑等属气血瘀滞证患者;第4组为硫黄、冰片、青黛,具有清热解毒杀虫、凉血消斑之效,适用于皮疹颜色鲜红、瘙痒剧烈、舌质红,苔薄黄,脉数等血热内结证患者;第5组为黄柏、黄连、地肤子、苦参、蛇床子,具有清热燥湿、杀虫止痒之效,适用于湿热蕴积证,皮疹表现为红斑,伴有丘疹、脓疱、糜烂渗出,瘙痒,或伴关节肿胀、舌红、苔黄腻、脉滑等症状的患者。

复杂网络分析显示,治疗银屑病的外用中药制剂中核心药物为白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏、金银花、蝉蜕、防风、荆芥、土槿皮、土茯苓、地肤子、地黄、冰片、牡丹皮、甘草、紫草、当归、红花、艾叶、全蝎、乌梢蛇等。其中白鲜皮、苦参、蛇床子、黄柏具有清热燥湿之效,金银花、蝉蜕疏散风热,防风、荆芥疏散风寒,土槿皮、土茯苓、地肤子杀虫止痒,地黄、冰片、牡丹皮、甘草凉血解毒,当归、红花、艾叶活血化瘀,全蝎、乌梢蛇祛风止痛。临床中可根据血热内蕴、血虚风燥、气血瘀滞、湿毒蕴积、火毒炽盛、风寒湿痹等证型辨证加减用药。

4 结语

本研究通过古今医案云平台数据挖掘板块对国家知识产权局专利局数据库中关于治疗银屑病的外用中药制剂进行用药规律分析,归纳其用药频次、性味归经、功效、配伍规律、核心药物,最后从客观的角度分析外用中药制剂治疗银屑病的用药规律,以期

为临床治疗银屑病提供借鉴。

参考文献:

- [1] 史玉玲.《中国银屑病诊疗指南(2023版)》解读[J]. 同济大学学报(医学版),2023,44(5):631-633.
- [2] 方洪元. 朱德生皮肤病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2020.
- [3] 陈丽萍,黄晓燕,肖易,等. 我国特应性皮炎、银屑病、痤疮和荨麻疹的患病率及危险因素[J]. 中南大学学报(医学版),2020,45(4):449-455.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017.
- [5] 赵倩子,钟晓清,梁育. 银屑病的中医外治研究进展[J]. 光明中医,2022,37(23):4381-4384.
- [6] 成佳蓉,史丙俊,毛涵,等. 中医外治法治疗银屑病的研究进展[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(8):98-102.
- [7] 张伟姝,郭昕炜,李冠汝,等. 关于银屑病(白疔)古代文献的浅述[J]. 中医药导报,2019,25(1):103-106.
- [8] 郭训. 中药治疗银屑病的古今文献用药规律初探[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2018.
- [9] 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.
- [10] 陈红风. 中医外科学[M]. 11版. 北京:中国中医药出版社,2021.
- [11] 朱庆文. 中华膏药处方与制备[M]. 北京:化学工业出版社,2012.
- [12] 高丽娜,李睿超,周长征,等. 白鲜皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(14):3723-3737.
- [13] 林丽云,林钰,雷海青,等. 白鲜皮及汉黄芩素治疗银屑病的网络药理学研究及细胞验证[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(6):1488-1497.
- [14] 张凯,赵宏,张宇,等. 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.
- [15] 熊杨,陈艳,魏东,等. 苦参凝胶对银屑病大鼠皮肤损伤组织病理学及IL-6、PAR-2水平的影响[J]. 中国临床解剖学杂志,2023,41(1):72-76.
- [16] 沈凤,肖晓庆,程琼,等. 复方黄柏液治疗头皮银屑病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(3):159-160.
- [17] 易婷婷. 黄柏通过调控CTNNBIP1改善小鼠银屑病样皮炎的机制研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
- [18] 许沅瑜,陈渝旭,张婧卿,等. 冰片作为促渗剂在功效化妆品中的应用进展[J]. 日用化学品科学,2023,46(10):57-60.
- [19] 曾楚若,莫征波,徐毅. 中药单体紫草素介导JAK/STATs信号通路对银屑病细胞生物学活性的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2023,43(12):3023-3027.
- [20] 郭泽豪,周明明,郭晋荣,等. 紫草素通过p38 MAPK信号通路改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮肤炎症反应[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(6):676-680.
- [21] 郭晋荣. 紫草素通过NLRC4炎症小体抑制银屑病角质形成细胞VEGFA的表达[D]. 沈阳:中国医科大学,2022.

(编辑:梅雯惠)