

· 方药研究 ·

基于数据挖掘分析国家专利中药复方治疗血小板减少性紫癜的用药规律研究[※]侯莉伟 管 鹤 陈小菲 王晓艳 唐进法[▲]

摘要 目的:基于数据挖掘技术分析中药专利治疗血小板减少性紫癜的用药特点及组方规律。**方法:**以“血小板减少性紫癜”“中药”“中成药”“方剂”为主题词,检索国家知识产权局网站中国专利公布公告平台自建库起至 2024 年 6 月收录的中医诊治血小板减少性紫癜相关专利,建立中药治疗血小板减少性紫癜用药数据库。采用 Excel、IBM SPSS Statistics 26.0 统计软件及 IBM SPSS Modeler 18.0 统计软件对所用中药进行频数、聚类及关联规则分析,探讨中药专利治疗该病的用药规律。**结果:**共纳入中药专利 88 条,涉及中药 140 味,其中黄芪、地黄、牡丹皮、甘草、仙鹤草等较为常用。关联规则分析显示,置信度达 80% 以上的关联规则共 17 条,常用药对包括赤芍+牡丹皮+地黄、当归+仙鹤草+黄芪等。聚类分析显示,共得到 6 个核心处方组合。**结论:**临床上血小板减少性紫癜应以清热凉血、解毒散瘀、补气补虚为主要治法,该数据挖掘研究为中药治疗血小板减少性紫癜的临床应用及新药开发提供数据支撑。

关键词 血小板减少性紫癜;中药专利;数据挖掘;频数分析;聚类分析;关联规则分析。

血小板减少性紫癜是一种以皮肤、黏膜出现瘀斑或瘀点为主要临床表现的出血性疾病,病变多见于四肢远端,可伴有消化道及泌尿道的出血表现^[1]。根据病因及发病机制,该病可分为特发性血小板减少性紫癜、继发性血小板减少性紫癜和血栓性血小板减少性紫癜等类型^[2]。

目前,该病的发病机制尚未完全阐明,主流观点认为其与细胞免疫及体液免疫功能失调等因素密切相关^[3],临床尚缺乏特效治疗方案。西医治疗多采用糖皮质激素、免疫抑制剂及抗凝等手段以控制症状,但总体疗效欠佳,病情易迁延反复,严重影响患者的生活质量^[4]。

中医认为,血小板减少性紫癜的病机主要与外感风、热、湿、毒等邪气或食毒、药毒所伤有关,导致经脉壅遏,火热熏灼,迫血妄行,发为紫癜;亦可因先天禀

赋不足、饮食不节、劳倦过度、七情所伤等因素,耗伤气血,致阴虚火旺,灼伤脉络,或气虚不摄,血溢脉外,从而使紫癜缠绵难愈^[5]。

中医凭借其整体观念、辨证论治、因人制宜的诊疗特色,重视血小板减少性紫癜的发病机制,强调个体化给药和多元化治疗,具有降低复发率与肾损害、不良反应少、缩短病程等优势,在血小板减少性紫癜的治疗中展现出独特价值^[6]。国家专利中药复方因其权威性及临床实践基础,具有重要的研究意义。然而,当前治疗血小板减少性紫癜的中药专利复方用药种类繁多,缺乏直观性和系统性归纳,尚未结合证型与发病周期数据进行深入分析,对中药复方的开发和利用存在一定局限性。因此,本研究运用数据挖掘技术,依托 IBM SPSS Statistics 26.0 及 IBM SPSS modeler 18.0 统计软件,探索治疗血小板减少性紫癜中药专利复方的用药规律,为中医药治疗该病提供数据支持,以为临床诊治思路、实验研究、药物研发和实际应用提供科学参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 登录国家知识产权局网站中国专利公布公告平台(<http://epub.cnipa.gov.cn/>),在高级查询

※基金项目 河南省科技攻关项目(No.202102310184);河南省中医药科学研究专项(No.2017ZY2046);河南省中医药拔尖人才培养项目(No.豫中医科教[2018]35号)

▲通信作者 唐进法,男,主任药师,药学博士,博士研究生导师。研究方向:中药质量评价与合理用药研究。E-mail:a0519@163.com

•作者单位 河南中医药大学第一附属医院药学部(河南 郑州 450000)

模块的专利类型处勾选“发明公布”与“发明授权”，输入 MeSH 规范术语“血小板减少性紫癜”和“中药”或“中成药”或“方剂”为主题词进行中英文专利检索，为提高检索的全面性和精准性，MeSH 子类术语“特发性”“继发性”和“血栓性”三种类型均纳入检索范围；使用 WPS Office 2024 构建组方数据库。本次专利检索的时间范围限定为：从数据库建库开始至 2024 年 6 月。

1.2 技术流程图 本研究采用系统化的数据分析流程，主要包括数据检索、数据规范化、数据分析、结果解读等关键步骤。具体技术路线见图 1。

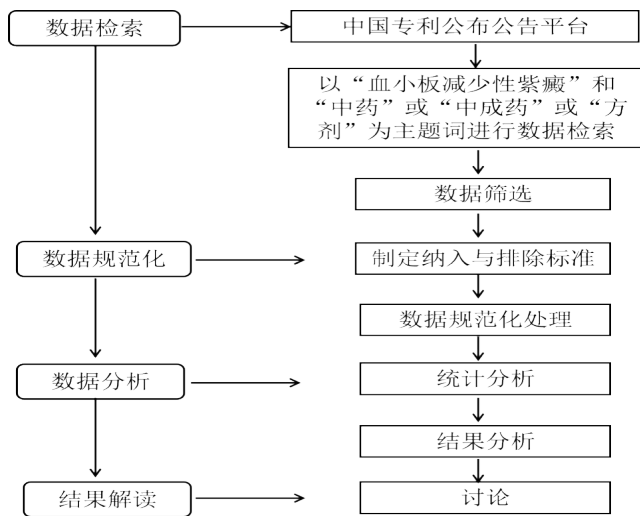


图 1 技术路线图

1.3 方法

1.3.1 纳入标准 (1)主要用于治疗血小板减少性紫癜的内服中药专利，剂型不限。(2)项目名称中虽未明确说明治疗“血小板减少性紫癜”的字样，但详情页中明确说明可治疗血小板减少性紫癜的专利。

1.3.2 排除标准 (1)采用中西医结合治疗血小板

减少性紫癜的专利。(2)采用中医外治方法治疗血小板减少性紫癜的专利。(3)采用民族医药治疗血小板减少性紫癜的专利。(4)未明确重要组成的中成药专利。

1.3.3 药物规范化处理 方剂基本方组成中药和加减药物都进行统计；根据《中华人民共和国药典》(2020年版)^[7]、《中药学》^[8]、《中药饮片处方用名规范》(T/CACM 1361-2021)^[9]进行中药名称、功能分类。例如，“生白术”“炒白术”“焦白术”规范为“白术”，“炒山药”“淮山药”规范为“山药”，“生地黄”规范为“地黄”，“旱莲草”规范为“墨旱莲”等。若一味药有数种归经，按数种归经统计。

1.4 数据分析 由两名研究人员对收集到的信息建立中药处方数据库，并进行双人独立随机抽样核对，记录留存，以确保原始数据的准确性；标准化处理后，由双人发表专利的年限、省份、中药使用频次、药物类别、四气、五味及归经进行频次统计；选用 IBM SPSS Statistics 26.0 进行频数及聚类分析，该方法可整合多维数据，揭示药物间隐藏关联，提升本研究的创新性和临床意义；对高频药物使用 IBM SPSS Modeler 18.0 中的 Apriori 算法进行关联规则分析，参数设置为规则置信度≥80%，条件支持度≥10%，最大前项数设定为 2，以此探究治疗血小板减少性紫癜方药的总体用药规律。

2 结果

2.1 专利公布年份及省份统计

2.1.1 专利公布年份统计 基于专利数据库全量检索，共检索出 353 条记录，经纳入与排除标准筛选后保留 88 条专利。统计结果显示，治疗血小板减少性紫癜的中药专利始于 2001 年，在 2014 年和 2016 年专利数量达到峰值。见图 2。

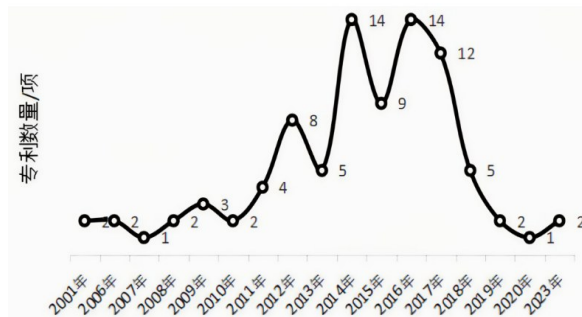


图 2 治疗血小板减少性紫癜专利公布年份及数量分布图

2.1.2 专利公布省份统计 专利公布省份以山东、河南居多,其次为四川、天津。见表1。

表1 治疗血小板减少性紫癜专利公布省份及项数汇总表

省份	项数/项	省份	项数/项
山东	29	贵州	2
河南	10	湖南	2
四川	5	陕西	2
天津	5	上海	2
北京	4	广东	2
广西	4	福建	1
辽宁	4	吉林	1
河北	3	江西	1
江苏	3	内蒙古	1
云南	3	浙江	1
安徽	2	重庆	1

2.2 药物统计

2.2.1 药物频次统计 结果显示,共涉及中药 140 味,总用药频次为 888 次,使用频次≥10 次的中药有 28 味。用药频次排名前 3 位的中药分别为黄芪、地黄、牡丹皮。见表 2。

表2 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药频次汇总表(排名前 20 位)

序号	中药名称	频次/次	频率/%	类别	序号	中药名称	频次/次	频率/%	类别
1	黄芪	39	4.39	补气药	11	紫草	19	2.14	清热药
2	地黄	37	4.17	清热药	12	白茅根	17	1.91	止血药
3	牡丹皮	33	3.72	清热药	13	白芍	17	1.91	补血药
4	甘草	31	3.49	补气药	14	墨旱莲	17	1.91	补阴药
5	仙鹤草	27	3.04	止血药	15	连翘	16	1.80	清热药
6	当归	25	2.82	补血药	16	大枣	15	1.69	补气药
7	阿胶	21	2.36	补血药	17	熟地黄	15	1.69	补血药
8	党参	21	2.36	补气药	18	白术	14	1.58	补气药
9	茜草	20	2.25	止血药	19	赤芍	14	1.58	清热药
10	三七	20	2.25	止血药	20	女贞子	12	1.35	补阴药

2.2.2 中药类别统计 对频次≥5的中药进行药物类别统计,其中,用药频次排名前3位的中药类别分别为清热药、补气药、止血药。见图3。

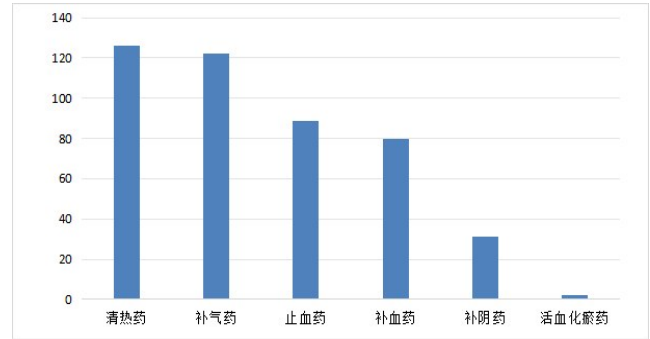


图3 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药类别统计图

2.2.3 性味、归经统计 四气以寒、平、温、微寒为主;五味以苦、甘、辛、涩为主;归经以归肝、肺经为主。见图4。

2.2.4 药物关联规则统计 对频次≥10的中药运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件的 Apriori 算法进行关联规则分析。共筛选出 17 条,置信度最高的是赤芍+牡丹皮+地黄以及当归+仙鹤草+黄芪。见表 3、表 4。

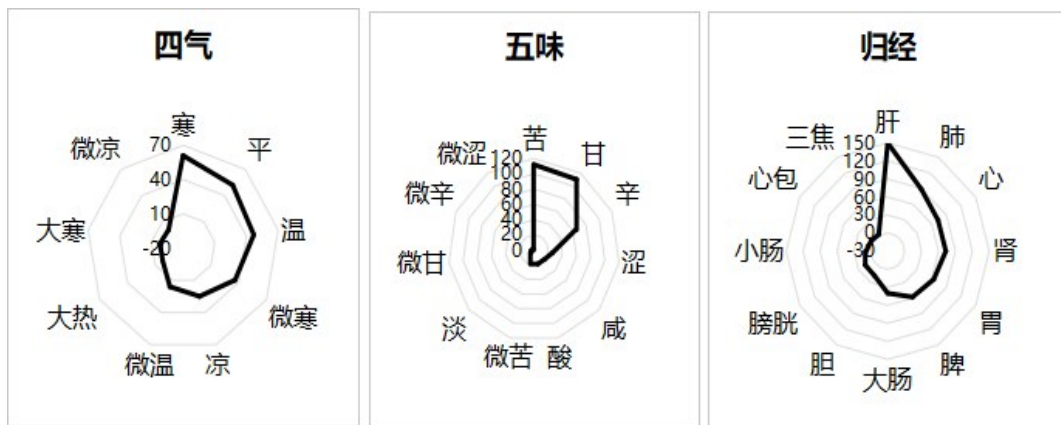


图4 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药性味、归经雷达图

表3 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药二阶关联项

前项	后项	置信度/%	支持度/%	提升度
白术	黄芪	92.86	15.91	2.10
连翘	牡丹皮	81.25	18.18	2.17
菟丝子	黄芪	80.00	11.36	1.81
龟甲	牡丹皮	80.00	11.36	2.13
水牛角	牡丹皮	80.00	11.36	2.13
熟地黄	黄芪	80.00	17.05	1.81

表4 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药三阶关联项

前项	后项	置信度/%	支持度/%	提升度
赤芍+牡丹皮	地黄	100.00	10.23	2.44
当归+仙鹤草	黄芪	100.00	11.36	2.26
赤芍+地黄	牡丹皮	90.00	11.36	2.40
党参+甘草	黄芪	90.00	11.36	2.03
白术+党参	黄芪	88.89	10.23	2.01
熟地黄+甘草	黄芪	80.00	11.36	1.81
连翘+地黄	牡丹皮	80.00	11.36	2.13
墨旱莲+地黄	牡丹皮	80.00	11.36	2.13
紫草+牡丹皮	地黄	80.00	11.36	1.96
当归+牡丹皮	地黄	80.00	11.36	1.96
仙鹤草+地黄	黄芪	80.00	11.36	1.81

2.2.5 药物聚类统计 对频次≥10的中药运用IBM SPSS Statistics 26.0软件进行聚类分析,共得到6个核心处方组合,见表5、见图5。

表5 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药聚类组合

序号	聚类组合
1	牡丹皮、地黄
2	黄芪、仙鹤草、甘草、阿胶、当归
3	茜草、紫草、三七、白芍、白茅根
4	女贞子、墨旱莲、熟地黄、白术、党参
5	大枣、山药、黄精、菟丝子、鸡血藤、赤芍
6	丹参、水牛角、龟甲、栀子、连翘

3 讨论

本研究通过频次、聚类及关联规则等分析方法,对中国专利公布公告平台建库以来有关血小板减少性紫癜中药诊治专利进行归纳,对组方规律进行探讨。

血小板减少性紫癜归属于传统中医理论中的“紫癜”“肌衄”“血证”等范畴,而在现代中医临床中,其病名已标准化为“紫癜病”^[10]。《血证论》载“火热破血者

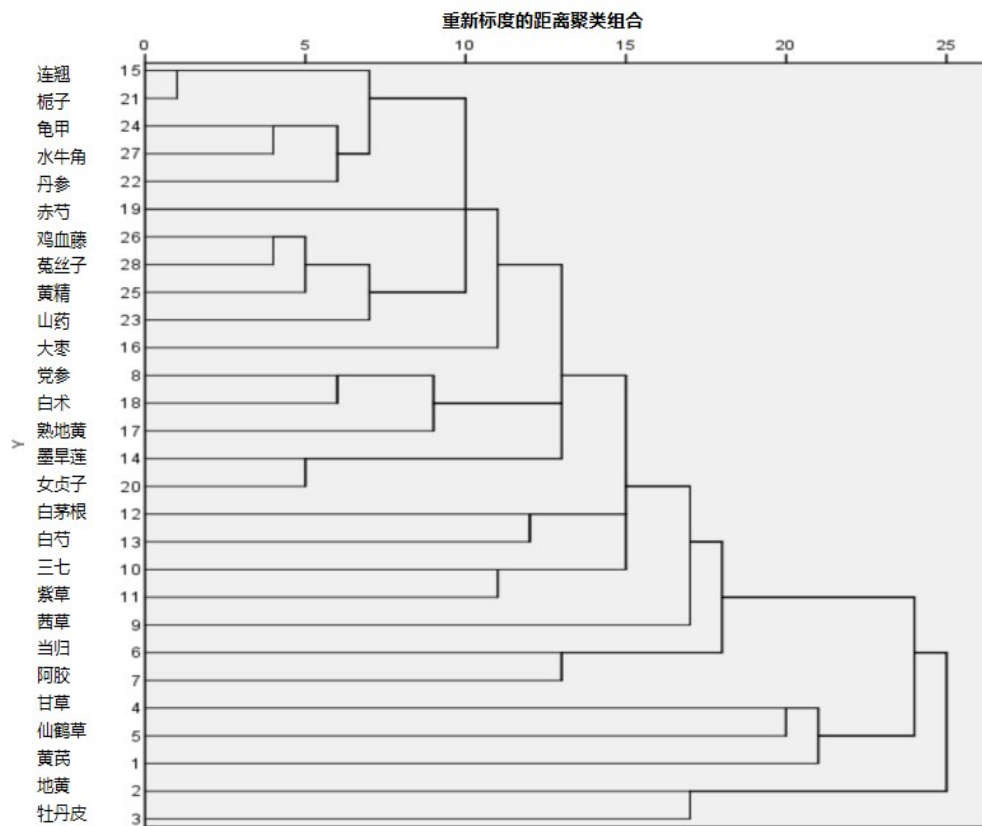


图5 治疗血小板减少性紫癜专利中的中药聚类谱系图

十居八九”“血之所以不安者,皆由气之不安故也,宁气即是宁血”。由此可见,该病与血热溢出脉外密切相关。因此,历代医家治疗血证,多主张以凉血止血为基本法则^[11]。血为气之母,出血日久,火盛气伤,故在止血的同时,需注重固护正气。

3.1 药物频次分析 药物频次结合关联规则综合分析,得出核心药物为:赤芍、牡丹皮、地黄、当归、仙鹤草、黄芪。

赤芍、牡丹皮具有清热凉血、化瘀的作用,适用于热入营血、温毒发斑等证^[7]。《本草纲目》记载牡丹皮:“治血中伏火,除烦热。”赤芍-牡丹皮配伍可增强清热凉血、散瘀解毒的功效^[12]。地黄具有清热凉血、养阴生津的作用,适用于热入营血、热病伤阴等证^[7]。地黄-牡丹皮配伍可发挥清热凉血、止血不留瘀、透热转气、透散阴分伏热的作用。二者相须为用,对阴虚内热、热盛伤阴、动血耗精所致的发斑、吐血、衄血,可起到活血散瘀、补血填精的效果^[13]。当归具有补血活血、调经止痛的作用,具有“补而不滞”的特点,适用于血虚萎黄等证^[7]。仙鹤草具有收敛止血、解毒、补虚的作用,可使血气不易妄动消耗,有助于气力恢复,适用于血证、血痢、痈肿疮毒等^[7]。《本草求真》记载黄芪“味甘性温……为补气诸药之最”^[14]。黄芪具有补气升阳、生津养血、固摄气血等作用,适用于气虚乏力、食少便溏、血虚萎黄等^[7]。

现代药理学显示,赤芍所含赤芍总苷、没食子酸等成分,以及牡丹皮所含苯乙酮类、萜类及其苷类等成分,具有抑制血小板聚集、改善血液流变性等作用^[15-16]。地黄所含环烯醚萜类、紫罗兰酮类等成分,具有止血、促进造血、抑制神经疼痛等作用^[17]。当归、仙鹤草、黄芪所含黄酮类、多糖类等成分,具有调节血液循环、缺血后损伤保护、抗炎、抗氧化等作用^[18-21]。

3.2 药物功效频次分析 药物功效频次分析显示,清热药使用频次最高,辅以止血药和补气药等。这提示在辨证论治的基础上,临床在遣方用药应以清热凉血以止血、补气养阴以止血、补血养血以止血等为基本原则,从而达到治疗疾病的目的。

3.3 药物性味频次分析 五味分析显示,苦味与甘味占比最大。《素问·至真要大论》言“司天之气……热淫所胜,平以咸寒,佐以苦甘,以酸收之”,又云“诸气在泉……热淫于内,治以咸寒,佐以甘苦,以酸收之,以苦发之”,首次指出治疗热病需苦、甘味配伍^[22]。苦能泄、能燥、能坚,甘能补、能和、能缓。苦味药与甘味

药相合,既能泄热以断伤阴之源,又可滋阴以固护正气,最终达至清热凉血、扶正祛邪之目的。

3.4 药物归经频次分析 《血证论·四物汤》指出:“心生血,肝藏血,故凡生血者,则究之于心;调血者,当求之于肝也。”肝藏血而司疏泄,调摄气血运行。若血行不畅,当调肝以求之。血证的治疗应重视调肝以达治血之目的^[23]。本研究结果显示,归肝经药物占比最高,与“治肝调血”的理论相契合。

3.5 药物聚类组合分析 聚类分析共得到6个核心处方组合。①牡丹皮、地黄。此组合以凉血散瘀、清热解毒为主,凉血与活血散瘀并用,使热清血宁而无耗血动血之虑,凉血止血又无邪伏留瘀之弊,适用于热毒炽盛型的治疗。②黄芪、仙鹤草、甘草、阿胶、当归。此组合以补虚扶正、收敛止血为主,兼具止血活血、促进新血再生、缩短病程的作用^[6],适用于脾肺气虚型的治疗。③茜草、紫草、三七、白芍、白茅根。此组合以化瘀消斑、凉血止血为主,兼可养血柔肝生津,适用于热盛伤阴型的治疗。④女贞子、墨旱莲、熟地黄、白术、党参。此组合以补肝益肾、益气养血为主,益下荣上,相得益彰,适用于阴虚火旺型的治疗。⑤大枣、山药、黄精、菟丝子、鸡血藤、赤芍。此组合以清热凉血、益气养阴为主,可祛瘀生新,行血不破、流利经脉,适用于阴虚内热、虚火灼络型的治疗。⑥丹参、水牛角、龟甲、栀子、连翘。此组合以活血化瘀、清热解毒为主,祛瘀以生新,疗风而散结,性平和走血,血行风自灭,适用于风热伤络型的治疗。

4 结论

中医治病强调整体观念与辨证论治,讲究理法相合,方药对应,方能诸症悉除,精充血旺则病愈。对于血小板减少性紫癜的治疗,不同时期的方药运用各有特点:急性期治疗应以清热泻火、止血和血为主;慢性期则应以和血、活血、益气、养阴为法,重在调补脾、肝、肾,补而不滞^[24]。

本研究基于治疗血小板减少性紫癜的中药复方专利而得出核心用药规律,所获药物组合遵循《血证论》提出的止血、消瘀、宁血、补虚治疗大法。临床应谨守病机,灵活运用,做到“方从法出,法随证立”,实现治病求本、标本兼顾的治疗目标。未来需结合临床验证和证型数据,进一步构建“病-证-药”关联模型,推动中医药个体化诊疗发展。然而,专利文献数据未经系统临床验证,不能直接等同于临床实际应用效

果,且未纳入证型及发病周期统计,存在一定局限性。由于收录的专利样本量有限,未对所纳入专利逐一进行方法学质量评价,结果与临床实际情况可能存在偏差。因此,临床诊治血小板减少性紫癜患者时,仍需结合中医辨证及现代医学证据,实施个体化施治,以确保最佳疗效。未来研究将聚焦临床验证与证型数据整合,建立标准化证型数据库,构建“临床验证-数据驱动-机制分析”三位一体的研究框架,为中药新药组方优化和临床精准用药提供数据支撑。

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 原发性血小板减少性紫癜(ZYYXH/T 111-2008)[S]. 北京:中国中医药出版社,2008:1.
- [2] 王春燕. 防治血小板减少性紫癜的中药制剂及其制备方法:CN104491563A[P].2015-04-08.
- [3] 袁永平,杨翔,陈懿建. 原发性免疫性血小板减少症的发病机制研究进展[J]. 中国实验血液学杂志,2019,27(5):1706-1710.
- [4] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:614-617.
- [5] 俞宏保. 一种治疗血小板减少性紫癜的中药组合物及其制备方法:CN116570678A[P].2023-08-11.
- [6] 李冰冰. 小儿过敏性紫癜用药规律的文献研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2022.
- [7] 中国药典委员会. 中华人民共和国药典·2020版一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:107-108.
- [8] 张廷模. 中药学[M]. 北京:高等教育出版社,2002:346-347.
- [9] 中华中医药学会. 中药饮片处方用名规范:T/CACM 1361-2021[S]. 北京:中国标准出版社,2021:50-51.
- [10] 陈信义,杨文华. 中医血液病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2019:111-120.
- [11] 相惠君,黄佳红,林芳芳,等. 中医药治疗原发性血小板减少性紫癜的用药规律和作用机制探析[J]. 亚太传统医药,2024,20(2):116-123.
- [12] 孟广杰,刘静,朴成玉,等. 赤芍相关药对配伍比例与药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(5):30-34.
- [13] 宋岩松,高雁婷,许晓娜,等. 周郁鸿辨治血液病常用药对拾珍[J]. 上海中医药杂志,2019,53(2):20-22.
- [14] 黄宫绣. 本草求真[M]. 赵贵铭,点校. 太原:山西科学技术出版社,2012:18.
- [15] 吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.
- [16] 张树蓉,赵宏苏,佟沫儒,等. 牡丹皮化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药,2022,53(16):5215-5224.
- [17] 李雪丽,雷根平,陆娴,等. 生地黄的药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(12):135-139.
- [18] 牟春燕,殷越,沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志,2024,43(5):544-551.
- [19] 陈文鹏,卢健棋,庞延,等. 仙鹤草化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):118-122.
- [20] 吴娇,全芳超. 黄芪的化学成分、药理作用及临床应用[J]. 滨州医学院学报,2024,47(1):68-75.
- [21] 奚佳玉,苏圆锦,赵鲲鹏,等. 黄芪药食同源的研究进展[J]. 华西药理学杂志,2023,38(6):718-724.
- [22] 汤尔群,黄玉燕,桑希生. 《黄帝内经》组方理论探讨[J]. 安徽中医学院学报,2012,31(1):1-3.
- [23] 李春晖,陈少丽,都广礼. 论“血府”的脏腑归属[J]. 上海中医药杂志,2022,56(6):38-41.
- [24] 赵伟,秦克力,王金环. 中医诊治特发性血小板减少性紫癜综述[J]. 河南中医,2015,35(6):1451-1453.

(收稿日期:2025-04-25)

(本文编辑:蒋艺芬)