



本文经编委遴选,英文版将通过 ScienceDirect 全球发行。

利用文本挖掘技术探索类风湿性关节炎与冠心病异病同证的科学基础*

□丁晓蓉 (中国中医科学院中医临床基础医学研究所 北京 100700)

查青林 (江西中医学院数据分析中心 南昌 330006)

吕爱平** (中国中医科学院中医临床基础医学研究所 北京 100700)

摘要:利用已有结果进行总结是中医证候现代研究的重要内容,文本挖掘技术的应用为中医证候生物学基础的研究开辟了新的途径。“异病同证”指不同的疾病可以出现相同的证候,故可以采用相同的治疗方法,其物质基础也会有相同的地方。本研究选择类风湿性关节炎和冠心病这两种在临床上可以出现相同证候、在 Medline 数据库中拥有大量文献的复杂性疾病作为研究对象,采用 MeSH 主题词挖掘技术,对这两种疾病潜在的共性生物学网络进行探寻,进而帮助理解和研究两种疾病具有相同“证候”的可能的共性生物学基础。

关键词:文本挖掘 异病同证 类风湿性关节炎 冠心病

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.009

中医证候理论科学内涵的全面揭示,是中医药学取得重大进展的关键问题之一。根据系统论的观点,构成系统的关键不是其组成要素,而是各要素之间的相互作用或相互关系,这些相互作用或关系的本质也是信息^[1]。因此,证候实质的研究及其生物学基础,很难从特异物质或者物质实体去寻找,而应当从机体基本生理物质和病理基础的时空分布趋势及规律来探索。

中医理论产生的一个重要途径是通过实践经验总结升华。因此,利用已有结果进行总结是中医证候现代研究的重要内容。随着科研领域的不断细分和

专业化程度的加深,表面上没有联系的文献,却可能存在着某种能引致新知识产生潜在的关联关系。这就需要工具有能帮助在这些文献中获取和拓展新知识。1986年,美国芝加哥大学的情报学教授 Don R. Swanson 首先以充分的文献证据论证了基于非相关文献的知识发现思想,并开展了基于非相关文献知识发现的具体实验与验证,包括鱼肝油治疗雷诺氏病^[2],周期性偏头痛与镁缺乏之间存在联系,这些发现都被实验和临床证实^[3-4]。

一些学者已经在尝试借助西方生物医学文献,应用文本挖掘技术来阐释中医证候理论的物质基础。李梢等^[5]的研究表明可以通过对目前西方生物医学文献的系统挖掘来达到对中医理论的核心“证”

收稿日期: 2010-06-30

修回日期: 2010-07-27

* 科学技术部国家创新方法学专项(2008IM020900): 中医药科学方法研究-中医药科学方法总论研究,负责人:吕爱平;第二批中国博士后科学基金特别资助金(200902184): 基于文本挖掘和复杂病证生物网络构建技术探索异病同治法中“证”的生物学特征,负责人:丁晓蓉。

** 通讯作者:吕爱平,本刊编委,博士生导师,研究员,常务副所长,主要研究方向:疾病证候分类, E-mail: lap64067611@126.com。

(症状、综合征或表现的特殊模式)概念的深入理解。周雪忠等^[6]将中医文献数据库和医药文献数据库这两个相互独立而又互为补充的数据库进行了处理和整合,协助发现和中医肾阳虚证候相关的基因网络,理解基因的功能。李梢等学者还发展了一种针对复杂病证,融合文献与基因表达谱芯片组学数据的生物网络构建方法(LMMA)^[7],并较成功地应用于 NEI 网络^[8],以及与中医“络病”关系密切的血管新生生物网络^[6]的系统构建。

异病同治是指不同的疾病可以采用相同的治疗方法,其经典的解释是“病异而证同,证同而治同”。本研究选择类风湿性关节炎和冠心病这两种在临床上可以出现相同证候、在 Medline 数据库中拥有大量文献的复杂性疾病作为研究对象,采用 MeSH 主题词挖掘技术,对这两种疾病潜在的共性生物学网络进行探寻,进而帮助理解和研究两种疾病具有相同“证候”的可能的共性生物学基础,为证候的生物学基础研究提供新的思路。

一、材料和方法

1. 下载数据

从 PubMed 检索系统的网*,运用其中的主题词检索功能检索出其主题词(Mesh)中含有类风湿性关节炎 Rheumatoid Arthritis(RA)、冠心病 Coronary Heart Disease(CHD)的文献纪录,分别下载这些文献的书目数据,其中包括主要主题词和次要主题词及其副主题词等,其中 RA

共检索出 67049 条文献记录,CHD 检索出 115757 条文献记录。

2. 处理数据

(1) 检索。

结果采用 XML 格式进行保存。

(2) 转换。

采用自行研制的软件将保存的 XML 文件转化成结构化查询语言 (Structured Query Language, SQL) 通用数据库格式,抽提出 Descriptorname。转换的目的是为了进行下一步的运算, SAS 等软件不支持 XML 格式数据的运算。

(3) 筛选。

手工对抽提出的 RA 和 CHD 的 Descriptorname 词表进行筛选,剔除意义较为广泛和无实质意义的 Descriptorname。

(4) 关联规则分析。

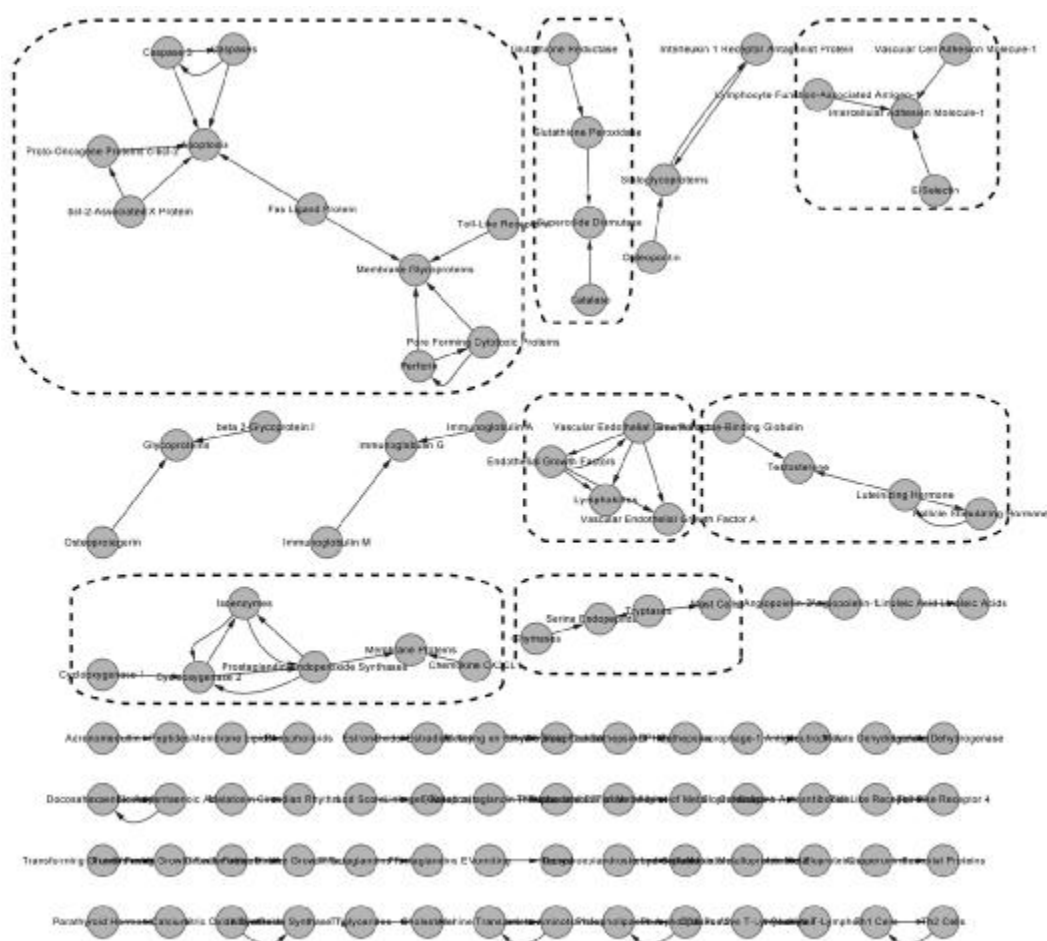


图1 RA-CHD 文本关联网络图

* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

我们采用 SAS 软件的 Enterprise Miner 平台,分别对两类文献进行关联规则分析,保留 Confidence $\geq$ 50%,Count $\geq$ 5 的关联 Descriptorname。

3. 原文验证

两主题词/副主题词同时在 1 篇文献中并列出现,只意味着可能存在相应的关联规则。例如:根据关联规则得到生物物质 1 共同存在于两种疾病中,但也有可能原文中是通过分析物质 1 来说明其他疾病。因此,由挖掘软件得到的主题词需回到原文验证,才可确定其是否与两种疾病确实有关。计算验证后属实的主题词数与挖掘软件得到的主题词数的比例,得出挖掘的准确率。

挖掘的准确率=验证后属实的主题词数/挖掘软件处理后得到的主题词数 $\times 100\%$ 。

两种疾病挖掘的准确率 $60/83=72.3\%$ 。

4. 网络对比分析和可视化

将关联分析的结果进行对比,保留边相同的部分,导出为 Excel 数据;使用 Cytoscape 软件将两种疾病关联结果进行可视化,生成可视化网络,并将丹参+三七的可视化网络映射到疾病网络中,最终将结果导出为 PDF 文件。

二、结果和分析

图 1 为 RA 和 CHD 的文本关联网络图,图 2~7 分别为图 1 中相关联的标引指标超过 3 个的组群放大图(每个组就是结果中的一个小标题),我们称之为亚网络。

关联规则分析的结果是有方向的,如 $A \rightarrow B$ 的置信度表示出现项目集 A 的文献中,项目集 B 也同时出现的概率,即在 A 出现的前提下,B 出现的概率, $P(B|A)$ 。

三、讨论

尽管现代医学没有“异病同治”的概念,但是现代生物学家们已经意识到不同的疾病由于具有相同的某一个或几个病理环节,而可以采用相同的药物来治疗,比如多发性硬化症和高血压都包括炎症过程,因此可能都可以用赖诺普利来治疗,实验证明赖诺普利确实能够抑制实验大鼠多发性硬化症的蔓延,且它们机体的整体免疫力未受影响^[9]。一种类似于临床试验中类风湿关节炎和银屑病治疗药物的新药 PMX205,可阻止炎症免疫细胞在脑中阿尔茨海

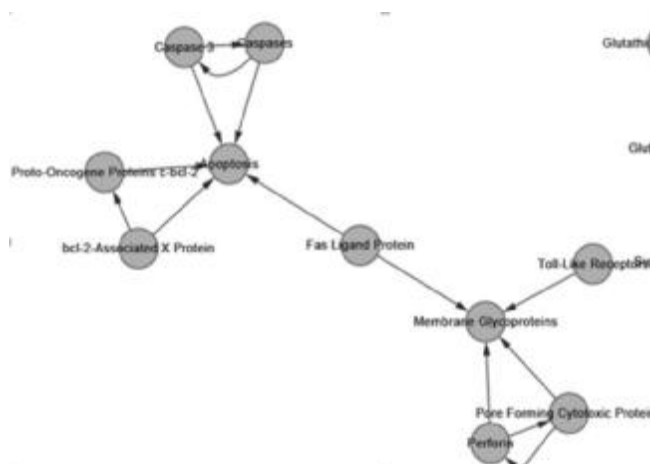


图 2 细胞凋亡类

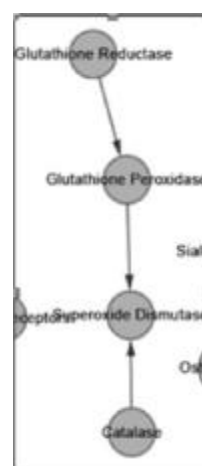


图 3 氧化还原类

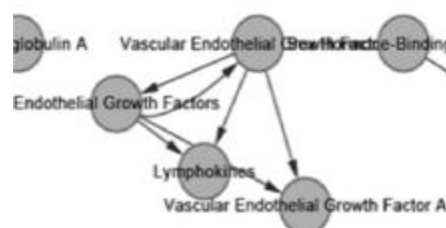


图 4 血管生成类

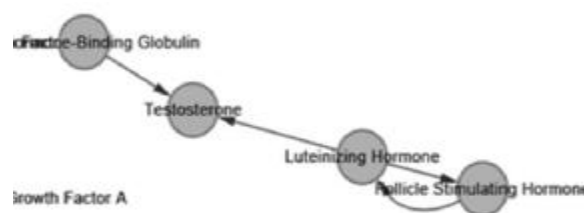


图 5 性激素类

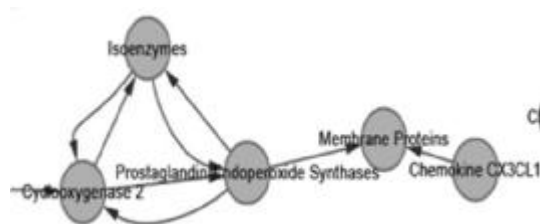


图6 膜结合蛋白类

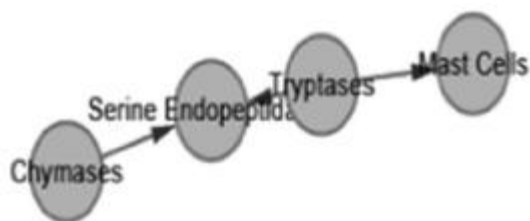


图7 纤维蛋白溶酶类

墨症病变区(即淀粉样蛋白斑)聚集,恢复有阿尔茨海默病症状小鼠的记忆^[40]等等。不同疾病可以采用相同的药物治疗,说明这些疾病之间一定有相同的病理机制,即药物的作用靶点。我们的研究结果也发现:在 RA-CHD 的关联中,出现了涉及细胞凋亡、血管生成、氧化还原、性激素、细胞间粘附分子、膜结合蛋白类、纤维蛋白溶酶类等相关指标的亚网络。

根据我们文本挖掘的结果,我们又从 CNKI 中文数据库中搜索了中药治疗类风湿性关节炎/冠心病机理探讨,研究内容涉及上述细胞凋亡/血管生成/氧化还原/性激素/细胞间粘附分子相关指标的所有文献,其结果与我们文本分析的基本一致,现分别论述如下:

很多研究已证实多种中药单体或复方具有促/抗细胞凋亡的作用。雷公藤是临床上广泛使用的用于治疗类风湿性关节炎的中药,已有的研究证实雷公藤有效成分之一雷公藤甲素可诱导树突状细胞和外周 T 细胞凋亡^[11-12],发挥免疫抑制作用,缓解 RA 症状;此外,中药多糖类物质,包括黄芪多糖、当归多糖等也可下调 Bcl-2 和上调 Bax 蛋白表达,诱导免疫细胞和关节滑膜细胞凋亡,减轻关节肿胀^[13-14];采用活血化瘀、清热化湿、祛风通络等治则研制的中药复方^[15-20]同样可以通过调节细胞凋亡相关基因、蛋白的表达(Bcl-2、Caspase、Fas 等)来促进细胞凋亡,缓解症状。

大量的研究已经证实运用活血化瘀、益气养阴、补血通络之中药单体或复方确有诱导冠心病心肌细

胞凋亡的作用^[21],单体包括川芎嗪^[22]、人参皂苷^[23]、葛根素、淫羊藿^[24]、益母草^[25]等,复方包括益气养阴类方^[26-27]、活血化瘀类方^[28-29]、补血通络类方^[30]等。

血管生成在 RA、CHD 的生理病理过程中起了重要作用^[31],在众多参与新生血管形成的细胞因子中,血管内皮生长因子类(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)是发挥重要调节作用的因子,一些研究已证实某些中药可以良性调节 VEGF 的表达,比如雷公藤能通过调控 VEGF 来控制血管新生过程^[32-33],对类风湿性关节炎、动脉粥样硬化等有确切疗效,采用健脾化湿、疏风清热、活血化瘀等治疗原则的中药复方同样对 VEGF 的表达有良性调节作用^[34-35]。越来越多的研究表明,促血管新生是中药治疗冠心病的重要机制之一,实验研究已证明丹参、葛根素^[36-38]具有良好的促血管新生作用,采用益气、活血、祛瘀、通络的中药复方^[39-43]同样可良性调控 VEGF 的表达。糖尿病患者长期血糖升高可导致组织缺氧、缺血^[44],缺血、缺氧是促进 VEGF 分泌的最主要因素,进而引起血管并发症,补气、活血、通络类复方和葛根素、川芎嗪等单体^[45-49]可降低 VEGF 分泌,进而对糖尿病患者大血管和微血管起到保护作用。

谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶是一类具有抗氧化作用的酶类。在中药复方治疗 RA、CHD 的机理研究中,多种中药单体和复方可通过调节这类酶的表达,发挥抗氧化作用。包括和里利湿、益气活血、祛风通络、清热解毒之品治疗类风湿性关节炎^[50-54],温阳益气、活血化瘀之品治疗冠心病^[55-59]。

性激素结合球蛋白、睾酮、促黄体生成素和促卵泡激素是一组性激素相关指标,与两种疾病的病理生理关系也很密切,但中药治疗 RA、CHD 调控上述激素的研究文献很少。中药治疗 RA 对于睾酮的调控采用的是补肾通络之品^[60],中药治疗冠心病对于促卵泡激素的调节,采用的是滋阴降火补气之品^[61-62]。

细胞间粘附分子在免疫反应中起重要作用,益肾壮骨、健脾化湿、祛风通络法^[63-64]防治类风湿性关节炎可直接或间接调节细胞间粘附分子的表达;活血化瘀中药^[65-67]治疗冠心病也可调节细胞间粘附分子的表达。

当前,生物医学文献中隐含知识发现研究使用的主要文献来源是美国国家医学图书馆(NLM)提供的在线生物医学文献数据库 MEDLINE,它是现代生物医学研究发展和高价值文献存储的代表资源,是

当今世界上最大也是最权威的生物医学文献数据库。目前收录有自 1966 年以来 70 多个国家 43 种文字的生物医学文献 1500 万篇以上,并且仍以每年 40 万条记录的速度在增加,成为生物学和医学科学研究的重要知识来源。正是由于 Medline 数据库的权威性、全面性与标引的准确性,它成为许多针对半结构化数据库开展知识挖掘研究的首选对象。2001 年, Srinivasan^[68-69]提出基于医学主题词(Medical Subject Heading, MeSH)的相关概念获取方法。MeSH 是 NLM 的词汇词典,用于对 MEDLINE 记录进行检索关键字标注,它是格式化的数据,易于处理。而且以语义层次结构的方式组织,可以通过 MeSH 这种定义好的语义关系提高获取效果, Srinivasan 使用该方法验证了 Swanson 提出的几个医学关联,获得了较好的效果。国内崔雷等^[70]尝试根据数据库中主题词/副主题词之间的关联规则抽取阿司匹林副作用方面的知识,将得到结果与药典和网络药理学数据库进行对比,结果表明获得的知识总体来说比较可信,另外还发现了一些主题词中隐藏的新知识。他们还用同样的方法挖掘肺肿瘤诊断相关知识的过程,从适宜的挖掘准确率和一定的专家不知情率得知,类似的挖掘值得进一步开展^[71]。

总之,文本(数据)挖掘技术在中医药领域的应用,有力地推动中医药研究的规范化进程。同时,由于中医药数据信息的复杂性和特殊性,数据挖掘在挖掘对象的广泛性、挖掘算法的高效性和鲁棒性,提供知识或决策的准确性方面提出了更高的要求,这又促进了数据挖掘等智能技术的应用要更符合中医证候研究的要求。如何将国际上已有的规范的生物医学英文数据库与中医证候理论有机地结合,充分利用,并与目前丰富的中医药数据库资源相融合,保证中医证候研究数据的完备性、合理性,是应用文本挖掘技术进行中医证候研究的关键点之一。数据挖掘的结果符合中医式的转换及临床合理解析方式也值得进一步推究。我们的研究还处于起步阶段,本文所论述的研究结果并不能说明这些生物网络就是两种疾病同“证”的可能的生物学基础,但是利用这些世界公共生物数据库已有的文献,结合文本挖掘和生物统计的方法,将数字关联转化为文本关联,对于中医“证候”生物学基础的研究不失为一个良好的方法。同时,将中医的证候基本理论,与现代医学的疾病分类理论相结合,可以进一步丰富病证结合研究

的科学内涵。下一步我们将采用生物信息学技术对挖掘的结果进行分析,预测出数据所蕴含的生物学意义,同时对于感兴趣的文本网络进行实证验证。我们相信这种多学科交叉研究、多领域合作符合时代发展的要求,具有广阔的发展空间。

参考文献

- 1 吴家睿.系统生物学面面观.科学,2002,54(6):26-28.
- 2 Swanson DR. Fishoil, Raynaud's syndrome, and undiscovered public knowledge. Perspectives in Biology and Medicine, 1986, 31:526-557.
- 3 BB, C., et al., Effects of fish oil fatty acid ingestion in patients with raynaud syndrome. Surgical Forum, 1988, 39:324-326.
- 4 DiGiacomo RA, Kremer JM, Shah DM. Fish-oil dietary supplementation in patients with Raynaud's phenomenon: a double-blind, controlled, prospective study. Am J Med, 1989, 86(2):158-164.
- 5 Li S, Zhang ZQ, Wu LJ, et al. Understanding ZHENG in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrine-immune network. IET Systems Biology, 2007, (1):51-60.
- 6 Zhou X, Liu B, Wu Z, et al. Integrative mining of traditional Chinese medicine literature and MEDLINE for functional gene networks. Artificial Intelligence in Medicine, 2007, 41:87-104.
- 7 Li S, Wu L, Zhang Z. Constructing specific biological networks through combined literature mining and microarray analysis: a LMM approach. Bioinformatics, 2006, 22(17):2143-2150.
- 8 LJ, W., Li S. Combined Literature Mining and Gene Expression Analysis for Modeling Neuro-Endocrine-Immune Interactions. Lect Notes Comput Sc, 2005, 3645:31-40.
- 9 J, W. Blood Pressure Drug May Help Treat MS-Study Shows Lisinopril Blocks Multiple Sclerosis in Lab Mice. Web MD Health News, 2009.
- 10 Fonseca MI, Ager RR, Chu SH, et al. Treatment with a C5aR antagonist decreases pathology and enhances behavioral performance in murine models of Alzheimer's disease. J Immunol, 2009, 183(2):1375-1383.
- 11 朱学军,刘志红,刘栋雷,等.雷公藤内酯醇对人树突状细胞体外发育及免疫学功能的影响.肾脏病与透析肾移植杂志,2001,10(3):217.
- 12 Yang Y, Liu Z, Tolosa E, et al. Triptolide induces apoptosis death of T lymphocyte. Immunopharmacology, 1998, 40(2):139.
- 13 李宏全,邱建东,杨丽华,黄芪杂多糖对佐剂性关节炎大鼠促炎因子分泌及关节滑膜细胞凋亡的调节作用.药学报,2009,44(7):731-736.
- 14 王莘智,范伏元,贺选玲.当归多糖对佐剂性关节炎足趾肿胀值及小鼠醋酸作用扭体反应的实验研究.中国免疫学杂志,2008,24(10):891-895.
- 15 黄清春,黄伟毅,沈鹰,等.复方丹参注射液对 CIA 大鼠滑膜细胞凋亡及关节功能的影响.现代康复,2001,5(10):58-59.
- 16 刘刚,袁立霞.当归拈痛汤及其拆方对佐剂性关节炎大鼠滑膜组织 Fas/FasLmRNA 表达的影响.中医药信息,2008,25(3):32-34.
- 17 张琦,吴轰,江泳,等.桂枝芍药知母汤对转基因小鼠胶原诱导性关节炎 T 淋巴细胞增殖的影响.成都中医药大学学报,2006,29(3):24-25.
- 18 王勇.热痹颗粒对 AA 大鼠 Bcl-2 蛋白表达及 IL-1B 和 TNF-a 的影

- 响. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(6):8-9.
- 19 刘健, 陈光亮. 新风胶囊对佐剂性关节炎大鼠疗效及滑膜 fas, fasL 及 bcl2 表达的影响. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(8): 599-602.
- 20 黄清春, 陈光星, 陈纪藩, 等. 通痹灵、雷公藤多苷及青藤碱对 CIA 大鼠滑膜细胞凋亡与 P53 表达的比较研究. 中国医药学报, 2003, 18(11):660-663.
- 21 杨玉兴, 黄熙. 冠心病心肌细胞凋亡及中药对其影响. 安徽中医学院学报, 2002, 21(2):56-58.
- 22 李源, 段红, 王天成, 等. 川芎嗪对再灌注大鼠心肌细胞 c-fos 基因表达及凋亡的影响. 心脏杂志, 2000, 1(3):213-215.
- 23 张文健. 单体人参皂苷 Rb1 对成年大鼠心肌细胞凋亡的影响. 白求恩医科大学学报, 2001, 27(6):598-600.
- 24 王伟, 张涛, 赵明镜, 等. 5 种中药黄酮对血管平滑肌细胞凋亡的交互作用. 北京中医药大学学报, 2000, 30(4):18-21.
- 25 许琪, 陈慎仁, 陈立曙, 等. 益母草注射液对糖尿病心肌病大鼠心肌细胞凋亡和增殖活性的作用研究. 中国实用内科杂志, 2006, 26(12): 926-928.
- 26 卢成志, 张欣, 李玉光. 生脉注射液对大鼠心肌缺血再灌注时心肌细胞凋亡的影响. 中华实用中西医结合杂志, 2004, 4(17):553.
- 27 高承贤, 丁志山, 程庆东. 参麦注射液对老年大鼠心肌缺血再灌注心肌细胞凋亡干预作用. 中医药学刊, 2003, 21(3):361-362.
- 28 赵明中, 汪家瑞, 高承梅, 等. 通心络胶囊对异丙肾上腺素致大鼠心肌损伤保护作用的实验研究. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1):51.
- 29 徐浩, 史大卓, 陈可冀, 等. XS0601 对猪冠状动脉球囊损伤后内皮细胞凋亡及 bcl-2 基因表达的影响. 中国介入心脏病学杂志, 2001, 9(3):152.
- 30 佟丽, 沈剑刚, 邱幸生, 等. 补阳还五汤抗再缺血再给氧乳鼠心肌细胞凋亡的实验研究. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(7): 522-524.
- 31 P, C., J. RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. Nature, 2000, 407(6801):249-257.
- 32 朱瑾波, 户田宪一, 今村贞夫. 雷公藤对培养血管内皮细胞生物学活性的影响——关于血管新生方面. 中国中医药科技, 1996, 3 (1):16-18.
- 33 张前德, 时彦标, 谈文峰, 等. 雷公藤甲素对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞系 MH7A 中 VEGF、MMP-9 水平变化的影响. 南京医科大学学报(自然科学版), 2008, 28(7):902-905.
- 34 刘健, 刘晓晖, 韩明向. 新风胶囊治疗活动期类风湿性关节炎 20 例. 安徽中医学院学报, 2003, 22(3):12-16.
- 35 黄颖, 周刚, 谢婷, 等. 宣痹汤对 II 型胶原诱导的关节炎大鼠关节组织 VEGF 的影响. 安徽中医学院学报, 2008, 27(2):27-29.
- 36 刘启功, 王琳, 陆再英, 等. 丹参注射液对犬缺血心肌更新供血的影响. 中国医院药学杂志, 1999, 19(11):653.
- 37 刘启功, 王琳, 陆再英, 等. 葛根素对心肌梗塞犬冠脉侧支循环的影响. 中国中药杂志, 1999, 24(5):304.
- 38 刘素云, 李拥军, 齐华阁, 等. 葛根素注射液对急性心肌梗死患者梗死面积及心功能的影响. 中华心血管病杂志, 2001, 29(7):394.
- 39 孟君, 冯君, 丘瑞香, 等. 心脉通胶囊对急性心肌梗塞患者血管内皮生长因子表达的影响. 广州中医药大学学报, 2002, 19(2):88.
- 40 汪姗姗, 李勇, 范维琥, 等. 麝香保心丸对实验性心肌梗塞大鼠心脏的促血管生成作用. 中成药, 2002, 24(6):446.
- 41 杨祖福, 胡婉英, 秦志强, 等. 双龙丸对大鼠实验性心肌梗死血管新生的影响与分子学机制. 中国康复理论与实践, 2003, 9(5):293.
- 42 刘小雨, 王行宽, 杨孝芳. 从肝治心组方对急性心肌梗死大鼠心肌毛细血管密度的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 1:17.
- 43 王文健. 通心络促血管新生作用的实验研究. 疑难病杂志, 2003, 2(1):2.
- 44 耿明霞. 2 型糖尿病患者血小板聚集功能与肾微血管病变的关系. 微循环学杂志, 2004, 14(4):27-28.
- 45 罗圣平, 龙梅芳. 葛根素注射液对糖尿病肾小球 VEGF 表达调节的实验研究. 中国中医急症, 2008, 17(5):658-661.
- 46 叶仁群, 谢嘉嘉, 林国彬, 等. 补阳还五汤对早期糖尿病肾病患者血管内皮生长因子及其受体 Flt-1 的影响. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(2):137-139.
- 47 张春阳, 邹俊杰, 石勇铨, 等. 通络方药抑制糖尿病大鼠肾小球内皮细胞增殖. 第二军医大学学报, 2009, 30(6):727-730.
- 48 庄小芳, 胡晓灵. 复方芪鹰颗粒对 DPN 患者血管内皮生长因子的影响及临床疗效观察. 科技导报, 2009, 27(12):23-27.
- 49 王静, 陈刚, 王淑美. 川芎嗪对糖尿病大鼠肾脏 VEGF 表达的影响. 中药药理与临床, 2009, 25(2):35-37.
- 50 曹志勇, 虞金宝. 柴苓汤的药理研究和临床应用. 江西中医学院学报, 1994, 6(4):44-47.
- 51 施旭光, 朱伟, 黄兆胜. 黄芪桂枝五物汤及其配伍对佐剂性关节炎大鼠的抗炎、抗氧化作用研究. 中药药理与临床, 2006, 22(3, 4):3-4.
- 52 周家茂, 严奉祥, 全建设, 等. 活络健骨胶囊对佐剂性关节炎大鼠的作用及机制研究. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(9):34-36.
- 53 陈纪藩, 赵会芳, 廖世煌. 中药通痹灵对类风湿性关节炎患者血清自由基清除的作用. 广州中医药大学学报, 1997, 14(4):222-224.
- 54 李鸣真, 叶望云, 陆付耳. 中医“清热解毒法”实质的研究. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(8):449.
- 55 张伟宁, 张烨, 张崇泉, 等. 冠心通络胶囊对冠心病心绞痛患者氧化应激的影响研究. 中医药学刊, 2004, 22(8):1422-1423.
- 56 殷建明, 朱江丽, 刘琴, 等. 天香丹颗粒对冠心病心绞痛患者血清中 T-SOD、GSH-PX、MDA、LD 的影响. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(7):13-15.
- 57 贺西征, 芦乐萍. 三元汤防治冠心病的临床观察. 黑龙江中医药, 2000, (6):10-11.
- 58 张铁忠, 张久亮, 吕崇山. 通脉降脂口服液防治冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床观察. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2):77-80.
- 59 吕宝经, 荣辉之, 朱向阳. 生脉散颗粒剂对冠心病抗自由基和心肌缺血的作用. 上海第二医科大学学报, 1999, 19(4):319-321.
- 60 吴巍, 孙西霞. 关节舒康丹治疗类风湿性关节炎的临床观察与分析. 河南中医, 2004, 24(4):63-64.
- 61 赵卫, 杨大男, 蔡丽慧, 等. 复方保元煎对绝经后冠心病患者心血管保护作用机制的研究. 山东中医杂志, 2005, 24(10):589-592.
- 62 杨红英, 郭伟星, 鲁卫星. 调补元气法治疗老年冠心病初探. 光明中医, 2003, 18(108):4-7.
- 63 申秀云. 益肾壮骨祛风除湿法防治类风湿性关节炎的实验研究. 福建中医学院学报, 2009, 19(1):17-19.
- 64 刘健, 韩明向, 刘晓晖. 新风胶囊对活动期类风湿性关节炎患者细胞因子的影响. 中国临床保健杂志, 2004, 7(1):11-14.

- 65 张来军,李海涛,郭靖涛,等. 通心络胶囊对冠状动脉粥样硬化性心脏病病人血管内皮功能的影响. 河北医学,2008,14(7):761~766.
- 66 袁肇凯,黄献平,谭光波,等. 冠心病血瘀证血管内皮细胞功能的检测分析. 中国中西医结合杂志,2006,26(5):407~410.
- 67 杨正望,张曾玲,文炯. 补肾化痰方对 PCOS 大鼠卵巢颗粒细胞 FSHR、LHR 蛋白表达的影响. 湖南中医药大学学报,2009,29(2):17~20.
- 68 Srinivasan P. MeSHmap: a text mining tool for MEDLINE. Proc AMIA Symp, 2001:642~646.
- 69 Srinivasan P, Hristovski D. Distilling conceptual connections from MeSH co-occurrences. Stud Health Technol Inform, 2004, 107 (Pt 2): 808~812.
- 70 崔雷,李丹,冯博. 运用主题词/副主题词关联规则在医学文献检索系统中抽取知识的尝试.情报学报,2005,24(6):657~662.
- 71 侯跃芳,崔雷,朱利娜. 应用主题词/副主题词关联规则对专题知识的挖掘分析及评价. 情报理论与实践,2008,31(2):234~236.

To Explore the Biological Network Shared in Rheumatoid Arthritis and Coronary Heart Disease with Text Mining Technique

Ding Xiaorong¹, Zha Qinglin², Lv Aiping¹

(1. Institute of Basic Research In Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences,
Beijing 100700, China;

2. National Research Center of TCM, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006,
Nanchang 330006, China)

Abstract: It is the important issue to summarize the finished research results in modern research on pattern of traditional Chinese medicine (TCM). The application of text mining technique develops the new way on TCM pattern research. In this study, based on "Different diseases with same pattern" theory in TCM, rheumatoid arthritis and coronary heart disease were selected to explore the potential biological network shared in these two diseases.

Keywords: Text mining, Different diseases with same pattern, Rheumatoid arthritis, Coronary heart disease

(责任编辑: 李沙沙 张志华, 责任译审: 吕爱平)