

◆用药规律◆

基于数据挖掘探讨真实世界中医药治疗小儿疳积用药规律

黄镛¹, 李成辉², 王琳¹, 朱晨¹

1. 广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)药剂科, 广东 广州 510120

2. 广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)内科, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 运用古今医案云平台挖掘真实世界中医药治疗小儿疳积的用药规律。方法: 收集 2021 年 1 月—2021 年 10 月广东省中医院儿科门诊病案资料, 运用统计、关联规则、复杂网络分析等数据挖掘方法分析中医药治疗小儿疳积的用药规律。结果: 共纳入 216 个医案, 处方 216 首, 涉及中药 193 味。小儿疳积主要临床证型有肝旺脾虚证、脾虚湿困证、虚实夹杂证、脾肺两虚证等。中医药治疗小儿疳积高频药物有白术、甘草、茯苓、白芍、芒果核、陈皮等; 治疗中药的药性为平、温性为主, 以甘、苦、辛、酸味多见, 多归于脾、胃、肺、肝经。关联分析得出常用药物组合有白术-甘草、白术-茯苓、甘草-茯苓等。聚类分析得到防风-陈皮-木香、鸡内金-山药-柿蒂-砂仁-孩儿草-糯稻根、甘草-白术-茯苓、麦芽-白芍-芒果核-布渣叶-莱菔子-钩藤-山楂-稻芽 4 个组合。复杂网络分析核心处方为白术-甘草-茯苓-白芍-芒果核-陈皮-布渣叶-莱菔子-山楂-稻芽-麦芽-砂仁-钩藤-柿蒂。结论: 中医药治疗小儿疳积以健脾消食、柔肝为主要治法, 辅以行气化湿, 临床常采用木香顺气散、四君子汤、保和丸等加减方辨证治疗。

[关键词] 小儿疳积; 真实世界; 数据挖掘; 用药规律

[中图分类号] R272.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 13-0052-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.008

Discussion on Medication Rules of Chinese Medicine for Treating Infantile Malnutrition Based on Real-World Data Mining

HUANG Yong¹, LI Chenghui², WANG Lin¹, ZHU Chen¹

1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Guangzhou Guangdong 510120, China; 2. Internal Medicine Department, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Guangzhou Guangdong 510120, China

Abstract: **Objective:** To explore the medication rules of Chinese medicine for treating infantile malnutrition in the real world with the Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform. **Methods:** Medical record data from the Outpatient Department of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine from January 2021 to October 2021 were collected to analyze the medication rules of Chinese medicine in the treatment of infantile malnutrition with statistics, association rules, complex network analysis and other data mining methods. **Results:** A total of 216 medical records and 216 prescriptions were included, involving 193 kinds of Chinese medicinals. The main clinical syndrome types of infantile malnutrition were

[收稿日期] 2021-12-29

[修回日期] 2023-04-23

[作者简介] 黄镛 (1988-), 女, 主管中药师, E-mail: 89203979@qq.com。

[通信作者] 李成辉 (1985-), 男, 主治医师, E-mail: lichenghui1985@126.com。

the liver hyperactivity and spleen deficiency syndrome, the spleen deficiency leading to damp encumbrance syndrome, the deficiency– excess complex syndrome, and the dual deficiency of the spleen– lung syndrome. In the Chinese medicine treatment for infantile malnutrition, Chinese medicinals with high– frequency usage were *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Poria*, *Paeoniae Radix Alba*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Mangifera Indica* Kernels, etc. The nature of the Chinese medicinals was mainly balanced and warm; the main flavors were sweet, bitter, acid, and sour; the main meridian entries were the spleen meridian, the stomach meridian, the lung meridian, and the liver meridian. Association analysis showed that commonly used medicine combinations included *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*–*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*–*Poria*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*–*Poria*, etc. Four combinations were found by association analysis, namely *Saposhnikoviae Radix*–*Citri Reticulatae Pericarpium*–*Aucklandiae Radix*, *Galli Gigerii Endothelium Corneum*–*Dioscoreae Rhizoma*–*Kaki Calyx*–*Amomi Fructus*–*Rungia pectinata*–*Radix Oryzae Glutinosae*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*–*Poria*–*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, and *Hordei Fructus Germinatus*–*Paeoniae Radix Alba*–*Mangifera Indica* Kernels–*Microctis Folium*–*Raphani Semen*–*Uncariae Ramulus Cum Uncis*–*Crataegi Fructus*–*Oryzae Fructus Germinatus*. Complex network analysis showed that the core prescription included *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*–*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*–*Poria*–*Paeoniae Radix Alba*–*Mangifera Indica* Kernels–*Citri Reticulatae Pericarpium*–*Microctis Folium*–*Raphani Semen*–*Crataegi Fructus*–*Oryzae Fructus Germinatus*–*Hordei Fructus Germinatus*–*Amomi Fructus*–*Uncariae Ramulus Cum Uncis*–*Kaki Calyx*. **Conclusion:** The main treatment methods of Chinese medicine for infantile malnutrition are fortifying the spleen and promoting digestion and softening the liver, which is assisted by the method of moving qi and removing dampness. In the clinical practice, syndrome differentiation and treatment is usually carried out with modified Muxiang Shunqi Powder, Sijunzi Decoction, Baohe Pills, etc.

Keywords: Infantile malnutrition; Real world; Data mining; Medication rules

小儿疳积又名疳证,临床常见于小儿蛋白质–能量营养不良、功能性消化不良、维生素缺乏、微量元素缺乏等疾病。小儿疳积多因摄食不足或消化吸收利用障碍,导致不能维持正常代谢的营养性疾病,严重影响小儿的生长发育及生活质量^[1]。临床主要采用促胃肠动力、消化酶、益生菌等药物治疗,但病情容易反复^[2]。中医药治疗小儿疳积有丰富的临床经验,治疗效果显著。古今医案云平台是由中国中医科学院中医药信息研究所研发的集多种大数据分析平台^[3–4]。本研究借助古今医案云平台的数据挖掘技术探讨真实世界中医药治疗小儿疳积的用药规律,以期临床治疗小儿疳积提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 来源 选取2021年1月—10月广东省中医院儿科门诊有关中医药治疗小儿疳积的医案。

1.2 纳入标准 纳入患者须明确诊断为疳积;医案信息完整,包括临床表现、疾病诊断、中医证候等;治疗方案以中药汤剂内服,且处方中有明确药物组成和剂量;临床疗效明确。

1.3 排除标准 有西药或者其他中医治疗介入者;患者合并有其他疾病。

1.4 数据规范化处理 采用双人录入,并交叉核对的方法,将数据录入Excel表,建立医案数据库。参照《中华人民共和国药典》^[5](2020年版)对中药名称进行规范化处理,如煅龙骨、龙骨统一为龙骨,竹

茹、姜竹茹统一为竹茹。

1.5 数据分析 采用古今医案云平台的“数据挖掘分析”功能模块,对小儿疳积医案中的中药数据进行用药频次统计、中药性味归经分析、聚类分析、关联分析、复杂网络分析等。

2 结果

2.1 一般信息 共纳入 216 个病案,处方 216 首,涉及患者 216 例,其中男女比例为 1:1,平均年龄(4.18±2.76)岁。

2.2 四诊信息统计 见表 1。216 个医案中脉象以细、滑为主,舌象以舌淡红、苔白为主,症状以生长发育迟缓、夜寐不安、纳呆、脸色较苍黄多见。

表 1 中医药治疗小儿疳积四诊信息(前 10)统计

序号	四诊	频次(次)	频率(%)	序号	四诊	频次(次)	频率(%)
1	生长发育迟缓	180	83.33	6	脉细	62	28.70
2	苔白	110	50.93	7	脸色较苍黄	56	25.93
3	舌淡红	101	46.76	8	脉滑	41	18.98
4	夜寐不安	95	43.98	9	大便溏结不调	41	18.98
5	纳呆	68	31.48	10	苔腻	28	12.96

2.3 中医证型统计 见表 2。对临床中医证型进行统计,其中频次较高的证型有肝旺脾虚证、脾虚湿困证、虚实夹杂证、脾肺两虚证等。

表 2 中医药治疗小儿疳积中医证型(前 10)统计

序号	中医证型	频次(次)	频率(%)	序号	中医证型	频次(次)	频率(%)
1	肝旺脾虚证	67	31.02	6	脾肾两虚证	15	6.94
2	脾虚湿困证	32	14.81	7	肝郁脾虚证	11	5.09
3	虚实夹杂证	17	7.87	8	脾胃气虚证	10	4.63
4	脾肺两虚证	16	7.41	9	脾虚食积证	9	4.17
5	脾气虚证	16	7.41	10	寒热错杂证	8	3.70

2.4 常用中药频次统计 见表 3。216 首处方包含中药 193 味。使用频次较高的中药有白术、甘草、茯苓、白芍、芒果核、陈皮、布渣叶、莱菔子等。

2.5 中药性味归经分析 见图 1、图 2、图 3。结果显示,中医药治疗小儿疳积的中药以平、温药为主,主要药味为甘、苦、辛、酸,多归于脾、胃、肺、肝经。

2.6 中药关联规则分析 见表 4。设置置信度为 0.7,支持度为 0.2,进行组方规律分析。按支持度由

高到低排列,前 5 位关联药物组合依次为白术-甘草、甘草-白术、白术-茯苓、茯苓-白术、甘草-茯苓。

表 3 中医药治疗小儿疳积中药使用频次(前 20)统计

序号	中药	频次(次)	频率(%)	序号	中药	频次(次)	频率(%)
1	白术	179	82.87	11	钩藤	62	28.70
2	甘草	159	73.61	12	麦芽	61	28.24
3	茯苓	140	64.81	13	柿蒂	58	26.85
4	白芍	86	39.81	14	砂仁	57	26.39
5	芒果核	77	35.65	15	鸡内金	54	25.00
6	陈皮	69	31.94	16	孩儿草	53	24.54
7	布渣叶	68	31.48	17	山药	45	20.83
8	莱菔子	65	30.09	18	木香	43	19.91
9	山楂	64	29.63	19	糯稻根	40	18.52
10	稻芽	64	29.63	20	防风	39	18.06

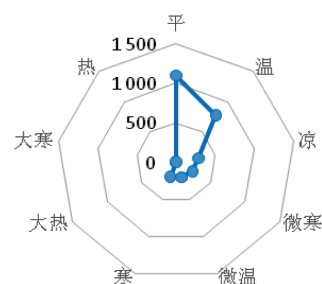


图 1 中医药治疗小儿疳积中药药性统计

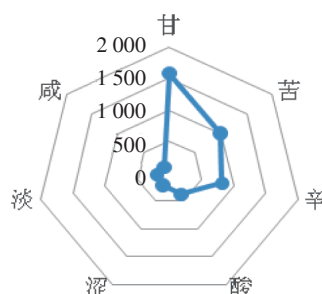


图 2 中医药治疗小儿疳积中药药味统计

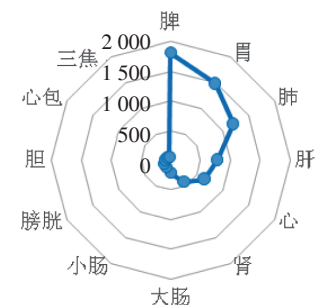


图 3 中医药治疗小儿疳积中药归经统计

表4 中医药治疗小儿疳积中药关联规则分析

序号	关联中药	支持度	置信度	提升度	共现度
1	白术-甘草	0.64	0.77	1.05	138
2	甘草-白术	0.64	0.87	1.05	138
3	白术-茯苓	0.59	0.71	1.10	127
4	茯苓-白术	0.59	0.91	1.10	127
5	甘草-茯苓	0.53	0.72	1.11	114
6	茯苓-甘草	0.53	0.81	1.10	114
7	白芍-白术	0.35	0.88	1.06	76
8	白芍-甘草	0.33	0.83	1.13	71
9	芒果核-甘草	0.33	0.92	1.25	71
10	芒果核-白术	0.31	0.86	1.04	66
11	布渣叶-甘草	0.30	0.96	1.30	65
12	山楂-白术	0.30	1.00	1.21	64
13	稻芽-白术	0.29	0.98	1.18	63
14	莱菔子-白术	0.29	0.95	1.15	62
15	布渣叶-芒果核	0.28	0.90	2.52	61
16	芒果核-布渣叶	0.28	0.79	2.51	61
17	钩藤-白术	0.28	0.97	1.17	60
18	莱菔子-甘草	0.28	0.92	1.25	60
19	布渣叶-白术	0.27	0.87	1.05	59
20	山楂-甘草	0.27	0.92	1.25	59

2.7 聚类分析 见图4。对使用频次排20位的中药进行聚类分析,设置距离类型为欧氏距离,采用最长距离法,生成树状聚类图。以距离<10分组,可分成4组,第1组:防风-陈皮-木香;第2组:鸡内金-山药-柿蒂-砂仁-孩儿草-糯稻根;第3组:甘草-白术-茯苓;第4组:麦芽-白芍-芒果核-布渣叶-莱菔子-钩藤-山楂-稻芽。

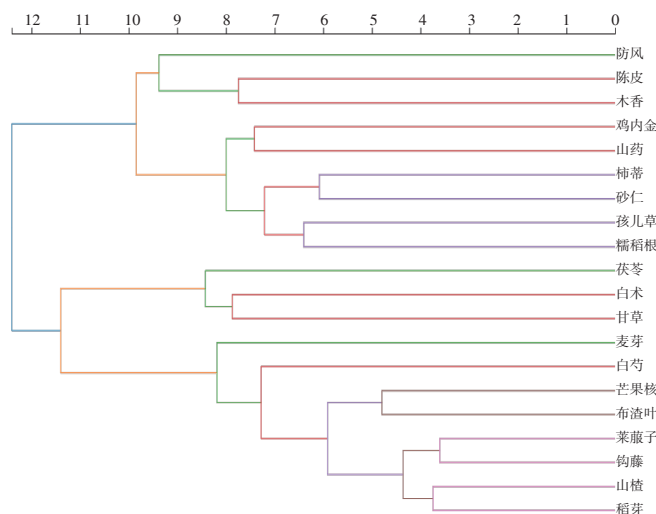


图4 中医药治疗小儿疳积高频中药聚类分析树状图

2.8 复杂网络分析 见图5。对216首处方进行复杂网络图分析,设置边权重为52,生成中药-中药网络图。得出核心处方组合为白术-甘草-茯苓-白芍-芒果核-陈皮-布渣叶-莱菔子-山楂-稻芽-麦芽-砂仁-钩藤-柿蒂。

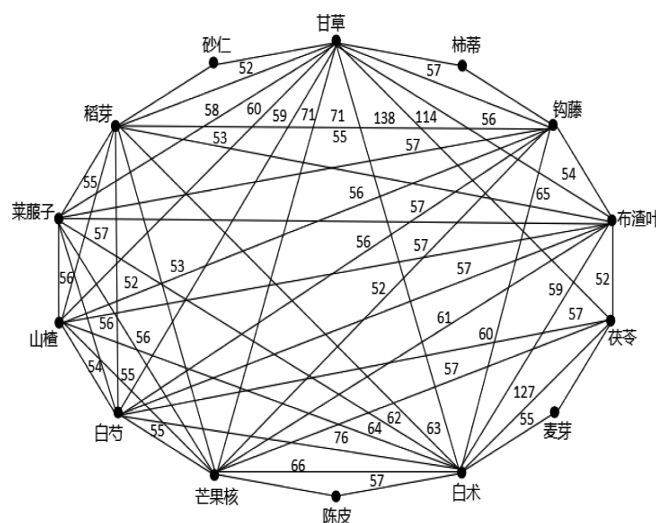


图5 中医药治疗小儿疳积中药复杂网络分析图

3 讨论

疳积是疳症和积滞的总称,积滞即不思饮食或食而不化,疳症是积滞演变而来,以形体消瘦为主要特征。本病病位在脾胃,病机为胃内津液匮乏,多因小儿饮食不知自节,家长未予正确指引后,偏食肥甘厚味或生冷,导致脾胃虚弱,使脏腑、筋骨、肌肉、毛发失于濡养而成。本研究纳入医案患者的平均年龄(4.18 ± 2.76)岁,与疳积通常发生于1~6岁的临床情况基本相符。本研究四诊信息中主要症状为生长发育迟缓、夜寐不安、纳呆、脸色苍黄,与本病典型临床表现(形体消瘦、面色无华、毛发干枯、精神萎靡或烦躁不安、饮食异常等特征)基本一致^[6]。本研究发现小儿疳积常见证型有肝旺脾虚、脾虚湿困、脾肺两虚等,契合小儿“肝常有余、脾常不足”的生理特点,较之传统辨证为脾胃虚弱、脾虚食积更能体现五脏生克理论和中医整体观。中药性味归经结果发现治疗小儿疳积中药药性以平、温性为主,药味以甘、苦、辛、酸为主,其中甘入脾、酸入肝、辛入肺,而苦味燥湿,与小儿疳积常见证型肝旺脾虚、脾虚湿困相合,说明此病应予益气、健脾、柔肝、燥湿等法治疗,临床药物

多归于脾、胃、肺、肝经。

中药频次统计结果显示,中医药治疗小儿疳积的高频中药有白术、甘草、茯苓、白芍、芒果核、陈皮、布渣叶、莱菔子、山楂、稻芽等。白术为使用频率最高的药物,入脾、胃经,有健脾益气、燥湿利水之功效。《本草汇言》曰其:“乃扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药也。”现代药理研究发现白术挥发油具有调节胃肠运动的作用^[7];茯苓的水浸剂可以防治大鼠实验性胃溃疡^[8];布渣叶水提物能够改善大小鼠胃肠蠕动,促进胃肠消化^[9];陈皮水煎剂有促进小鼠胃排空作用^[10]。常用药物围绕运脾,佐以柔肝,而少于补益,小儿疳积用药充分遵从《素问·至真要大论》:“塞因塞用,通因通用,必伏其所主,而先其所因。”中医药治疗小儿疳积高频药对有白术-甘草、白术-茯苓、甘草-茯苓等,其中白术性燥易伤阴,与甘草合用,能增强健脾、补中益气之功效,同时缓和燥性。郑芳等^[11]认为甘草能降低白术对二氟甲基鸟氨酸(DFMO)模型小肠上皮细胞(IEC-6)p53、p21 mRNA和蛋白表达,缓和白术对IEC-6的影响,同时二者配伍对IEC-6增殖有显著促进作用。张晓丹等^[12]研究发现,在脾气虚大鼠模型中,白术-茯苓配伍多数指标优于单味药,与单味药比较呈现出协同增效的“相须相使”效应。

聚类分析中,第1组药物组合(防风-陈皮-木香)的主要功效是健脾理气燥湿,适用于脾虚湿困型小儿疳积,其方义与木香顺气散相近。临床发现木香顺气散对功能性消化不良症状的改善亦优于单用西药莫沙必利治疗^[13]。第2组药物组合(鸡内金-山药-柿蒂-砂仁-孩儿草-糯稻根)主要功效为清肝健脾消食,适用于肝旺脾虚型小儿疳积。方中鸡内金、砂仁、山药、柿蒂组合均能改善胃肠运动功能^[14-15],孩儿草为小儿食积专用药,有清肝利湿之用,糯稻根为养阴之用,避免胃失津液。第3组药物组合(甘草-白术-茯苓)为四君子汤加减,是治疗脾胃虚弱基础方,适用于肺脾两虚的小儿疳积。研究发现四君子汤对脾虚大鼠肠道菌群具有恢复调节作用^[16]。第4组药物组合(麦芽-白芍-芒果核-布渣叶-莱菔子-钩藤-山楂-稻芽)蕴含保济丸及焦三仙方义,主要功

效为开胃健脾消食兼柔肝,适合于肝旺脾虚型小儿疳积。钩藤为治疗肝旺要药,与柔肝之白芍作为药对,能养肝体而令肝气不妄动,善补肝虚之本,标本同施,可达到共奏平肝之曲而不过度克伐的功效;芒果核、布渣叶均为岭南特色药材,前者具健脾消食、化痰行气之功效,后者则可消食化滞、清热利湿,现代药理研究提示布渣叶可提高胃蛋白酶活性、促进小肠蠕动^[17]。

复杂网络药物组方分析所得新处方为白术-甘草-茯苓-白芍-芒果核-陈皮-布渣叶-莱菔子-山楂-稻芽-麦芽-砂仁-钩藤-柿蒂,该处方蕴含核心处方为香砂六君子汤、保和丸加减。现代研究提示香砂六君子汤能够降低脾胃虚弱型的功能性消化不良患者幽门螺杆菌阳性占比,稳定血清激素,提高治疗总有效率和生活质量^[18]。临床发现保和丸加减治疗功能性消化不良临床疗效确切^[19]。两方相合,兼顾健脾和消食,并有钩藤、白芍等柔肝之品,与小儿疳积肝旺脾虚、脾虚湿困、虚实夹杂的证型相符。

综上所述,中医药治疗小儿疳积常用药物有白术、甘草、茯苓、白芍、陈皮等,以健脾消食、柔肝为主要治法,辅以行气、利湿等药物,临床上常运用木香顺气散、四君子汤、保济丸等方加减辨证治疗。

[参考文献]

- [1] 黄颖,赵霞. 疳证在现代社会的病因探讨[J]. 吉林中医药, 2010, 30(7): 557-558.
- [2] 赵崇智,周仙仕. 中医治疗小儿疳积研究进展[J]. 中医外治杂志, 2013, 22(3): 44-46.
- [3] 王依,丁庞华,谭祥,等. 基于古今医案云平台系统分析李军祥教授治疗溃疡性结肠炎的用药规律[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(2): 81-85.
- [4] 王维,李志红,姜尚上,等. 基于古今医案云平台的名医秦伯未膏方用药规律研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2494-2498.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 2020版. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [6] 汪受传. 中医儿科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 90.
- [7] 陈镇,夏泉,黄赵刚,等. 白术挥发油对小鼠胃肠功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(8): 66-68.
- [8] 叶青,刘东升,王兰霞,等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控

- 制研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 75-79.
- [9] 曾聪彦, 钟希文, 高玉桥, 等. 布渣叶水提物对小鼠及大鼠胃肠功能的影响[J]. 今日药学, 2009, 19(8): 11-12, 15.
- [10] 林佑. 陈皮对消化系统作用研究进展[J]. 中医学, 2012, 1(4): 37-40.
- [11] 郑芳, 江泽波, 张娴, 等. 甘草与白术配伍对 IEC-6 细胞 p53, p21 基因表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1798-1802.
- [12] 张晓丹, 许嗣立, 贾波, 等. 白术茯苓与白术茯苓汤对脾气虚腹泻大鼠模型胃肠形态及水液代谢的影响[J]. 四川中医, 2014, 32(3): 61-64.
- [13] 朴基万, 柴俊田. 木香顺气散治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中医学报, 2003, 31(2): 36.
- [14] 吴培俊. 丁香柿蒂汤对功能性消化不良患者胃运动功能影响的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 9.
- [15] 骆俊, 徐春燕, 赵凯. 参苓白术散对脾虚气滞型功能性消化不良患儿血清胃肠激素和胃电图的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(10): 50-52.
- [16] 黄文武, 彭颖, 王梦月, 等. 四君子汤及其单味药水煎液对脾虚大鼠肠道菌群的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 8-15.
- [17] 孙冬梅, 汪梦霞. 布渣叶化学成分和药理作用研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(1): 143-147.
- [18] 朱青春. 脾胃虚弱型功能性消化不良应用香砂六君子汤治疗的临床观察[J]. 医药卫生, 2023, 15(2): 180-182.
- [19] 李新生. 保和丸加减治疗功能性消化不良临床研究[J]. 中医学报, 2010, 25(5): 965-966.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)