

引用:黄晶晶,许增华.基于数据挖掘探析中医药治疗儿童慢性腹泻用药规律[J].湖南中医杂志,2023,39(1):36-41.

基于数据挖掘探析 中医药治疗儿童慢性腹泻用药规律

黄晶晶¹,许增华²

(1. 江西中医药大学,江西 南昌,330004;

2. 江西省儿童医院,江西 南昌,330006)

[摘要] 目的:基于数据挖掘探析中医药治疗儿童慢性腹泻的组方规律。方法:计算机检索 2002 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 1 日中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)中关于中医药治疗儿童慢性腹泻的文献,运用数据挖掘技术对相关药物进行频次分析、关联规则分析及系统聚类分析。结果:获得文献 125 篇,方剂 155 首,药物 142 味。药物总使用频次为 1506 次,单味药物使用频次排名前 5 位的药物分别为白术、茯苓、党参、陈皮、甘草;药物功效种类 17 类,频次排名前 5 位的分别是补虚药、利水渗湿药、收涩药、理气药、化湿药;药性以温、平、寒为主,药味以甘、辛、苦为主,归经以脾、胃、肺、肾经为主。得到药对关联规则 18 条,置信度>90%的药对 4 条,分别是白术→诃子、茯苓→广藿香、白术→莲子、茯苓→砂仁;频率较高的药对 8 组,分别为白术-茯苓、白术-党参、茯苓-党参、白术-陈皮、茯苓-陈皮、白术-山药、茯苓-山药、茯苓-木香。对频次≥10 次的药物进行系统聚类分析,得到核心药物组合 4 组。结论:中医药治疗儿童慢性腹泻以补脾抑肝温肾为主,对于疗效不佳、久治不愈者,可从理气、化痰等方面进行辨证施治。

[关键词] 慢性腹泻,儿童;中医药疗法;数据挖掘;用药规律

[中图分类号] R272.57 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.01.008

Medication rule of traditional Chinese medicine treatment of children with chronic diarrhea: An analysis based on data mining

HUANG Jingjing¹, XU Zenghua²

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;

2. Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi, China)

[Abstract] Objective: To investigate the prescription rule of traditional Chinese medicine (TCM) treatment of children with chronic diarrhea based on data mining. Methods: CNKI, Wanfang Data, and VIP were searched for articles on TCM treatment of children with chronic diarrhea published from January 1, 2002 to January 1, 2022, and data mining techniques were used to perform frequency analysis, association rule analysis, and hierarchical cluster analysis of related drugs. Results: A total of 125 articles were obtained, involving 155 prescriptions and 142 TCM drugs. The drugs were used 1506 times in total. The top 5 drugs in terms of frequency were *Atractylodes macrocephala* Koidz., *Poria cocos*, *Codonopsis pilosula*, tangerine peel, and *Radix Glycyrrhizae*; there were 17 types of drugs in terms of function, among which the top 5 types of drugs were deficiency-tonifying drugs, diuresis-inducing and dampness-draining drugs, astringency-inducing drugs, Qi-regulating drugs, and dampness-resolving drugs; most

第一作者:黄晶晶,女,2021 级硕士研究生,研究方向:小儿胃肠病的中西医结合基础与临床研究

通信作者:许增华,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿胃肠病的中西医结合基础与临床研究, E-mail: an7998

drugs were warm, neutral or cold in nature and sweet, pungent, and bitter in taste and mainly entered the spleen, gastric, lung, and kidney meridians. A total of 18 association rules were obtained for drug combinations, among which 4 drug combinations had a confidence of $>90\%$, i. e., *Atractylodes macrocephala* Koidz. $\rightarrow$ *Medicaria Terminalia* Fruit, *Poria cocos* $\rightarrow$ *Pogostemon cablin*, *Atractylodes macrocephala* Koidz. $\rightarrow$ lotus seed, and *Poria cocos* $\rightarrow$ *Amomum villosum*; there were 8 drug combinations with a relatively high frequency, i. e., *Atractylodes macrocephala* Koidz. - *Poria cocos*, *Atractylodes macrocephala* Koidz. - *Codonopsis pilosula*, *Poria cocos* - *Codonopsis pilosula*, *Atractylodes macrocephala* Koidz. - tangerine peel, *Poria cocos* - tangerine peel, *Atractylodes macrocephala* Koidz. - *Dioscorea opposita*, *Poria cocos* - *Dioscorea opposita*, and *Poria cocos* - *Saussurea costus*. A hierarchical cluster analysis was performed for the drugs with a frequency of ≥ 10 times, and 4 core drug combinations were obtained. Conclusion: TCM treatment focuses on tonifying the spleen, suppressing the liver, and warming the kidney in the treatment of children with chronic diarrhea, and syndrome differentiation-based treatment can be performed for children with a poor treatment outcome and a long course of treatment from the aspects of regulating Qi and removing stasis.

[**Keywords**] chronic diarrhea; child; traditional Chinese medicine treatment; data mining; medication rule

小儿慢性腹泻是一种病因复杂,以大便质地稀薄、排便次数增多,并伴有腹痛、呕吐、低热等症为主要临床表现的儿科常见消化系统疾病^[1]。若得不到及时有效的干预与治疗,则会导致患儿免疫功能低下,引起发育迟缓、营养不良等并发症。目前现代医学多采用益生菌制剂、肠黏膜保护剂等药物治疗本病,虽具有一定效果,但长期应用可能加重肠道菌群失调,且远期疗效不佳^[2]。中医药治疗儿童慢性腹泻在改善症状、缩短病程等方面具有独特优势。本研究运用频次统计、关联规则、聚类分析等方法,对公开发表的中医药治疗儿童慢性腹泻的相关文献进行归纳总结,拟分析其用药规律和处方特点,以期为该病的临床诊治提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP),检索时限为2002年1月1日至2022年1月1日,检索项以儿童、幼儿、小儿、未成年人、慢性腹泻、久泻、慢性泄泻、久泄、慢性腹泄、中医、中医药、中药为主题词或关键词进行检索,将获得的文献导入Endnote X9软件进行文献管理。

1.2 纳入标准 1)采用中医和中西医治疗儿童慢性腹泻的临床观察、专家经验、医案等文献;2)文献中的患儿均符合《儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识》^[3]中的西医诊断标准及《中医病证诊断疗效标准》^[4]中中医儿科病证中“泄泻”的中医诊断标准;3)文献中明确提及治疗有效,且方药组成完备,

服用方法为中药内服。

1.3 排除标准 1)重复发表的文献,同一中药处方发表2篇或2篇以上者,选取时间在前的1篇;2)无法查看的文献。

1.4 术语规范 根据《中华人民共和国药典·一部》^[5]和《中药大辞典》^[6]对文献中的中药名称进行统一和规范,如“山萸肉”规范为“山茱萸”、“红藤”规范为“大血藤”。参照《中药学》^[7]对药物的性味、归经、功效进行归纳整理。对于同一药材使用不同炮制方法的情况,如姜半夏、法半夏,生黄芪、炙黄芪等,则结合临床,若药效差别较大则统计为不同药物,药数相近则作为同一中药进行数据分析。

1.5 数据分析 提取利用Endnote X9软件对重复文献进行删除,并严格按照纳入、排除标准进行文献筛选。提取文献中的方剂药物等信息并录入Excel表,建立儿童慢性腹泻方药数据库。运用Excel 2021中的数据透视功能对已建立数据库中的药物使用次数、性味归经、功效进行频数统计分析。运用IBM SPSS Modeler 18.0中的Apriori算法,将支持度设置为10%,置信度设置为80%,最后获得治疗儿童慢性腹泻药物的关联规则模型。采用IBM SPSS Statistics 25中的Ochiai算法,对频数 >10 次的药物进行系统聚类分析,生成聚类树状图,根据“距离”将中药进行归类,“距离”越短表示药物间联系越紧密。

2 结 果

2.1 检索结果 初步检索得到831篇相关文献,通

过筛选最终纳入文献 125 篇,方剂 155 首,药物 142 味。

2.2 高频药物频次分析 142 味中药中,单味药物使用频数最高为 113 次,药物使用总频次为 1506 次。使用频次较高的药物分别为白术、茯苓、党参、陈皮、甘草、山药等。(见表 1)

表 1 高频药物频次分布(频次≥25 次)

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	白术	113	7.50	11	薏苡仁	33	2.19
2	茯苓	105	6.97	12	白扁豆	31	2.06
3	党参	67	4.45	13	砂仁	31	2.06
4	陈皮	53	3.52	14	山楂	31	2.06
5	甘草	53	3.52	15	黄芪	28	1.86
6	山药	51	3.39	16	太子参	28	1.86
7	木香	50	3.32	17	乌梅	28	1.86
8	苍术	45	2.99	18	广藿香	26	1.73
9	葛根	42	2.79	19	炮姜	26	1.73
10	炙甘草	38	2.52				

2.3 药物功效归类分析 142 味药物按功效可分为 17 类,前 5 类分别是补虚药、利水渗湿药、收涩药、理气药、化湿药。(见表 2)

表 2 常用中药功效归类分析

序号	功效归类	频次/次	频率/%	代表药物
1	补虚药	492	32.67	白术、党参、甘草、山药、炙甘草、白扁豆
2	利水渗湿药	197	13.08	茯苓、薏苡仁、泽泻、车前子
3	收涩药	161	10.69	乌梅、肉豆蔻、莲子、诃子、赤石脂
4	理气药	123	8.17	陈皮、木香
5	化湿药	115	7.64	苍术、砂仁、广藿香
6	解表药	107	7.10	葛根、防风、柴胡、升麻、桂枝
7	消食药	102	6.77	山楂、麦芽、神曲、鸡内金、谷芽
8	温里药	73	4.84	干姜、制附子、肉桂、吴茱萸
9	清热药	64	4.25	黄连、黄芩、马齿苋
10	止血药	32	2.12	炮姜
11	活血化瘀药	16	1.06	延胡索、川芎、红花、五灵脂
12	化痰止咳平喘药	12	0.80	桔梗、法半夏
13	安神药	4	0.27	朱砂
14	驱虫药	3	0.20	槟榔
15	祛风湿药	3	0.20	徐长卿、独活
16	攻毒杀虫止痒药	1	0.07	蟾酥
17	攻下药	1	0.07	熟大黄

2.4 药物性味、归经分析 142 味药物中,药性以温、平、寒为主,药味以甘、辛、苦为主,归经以脾、胃、肺、肾为主。(见图 1、2、3)

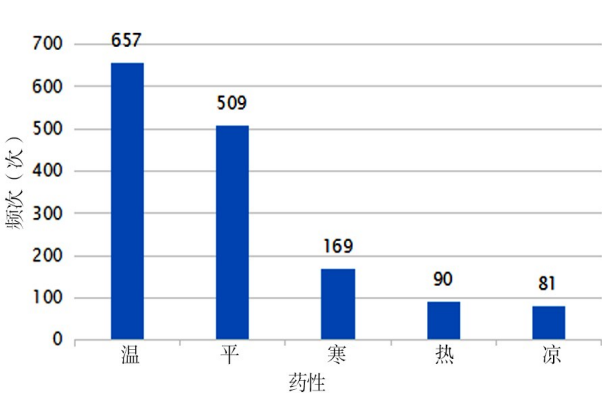


图 1 药物四气分析

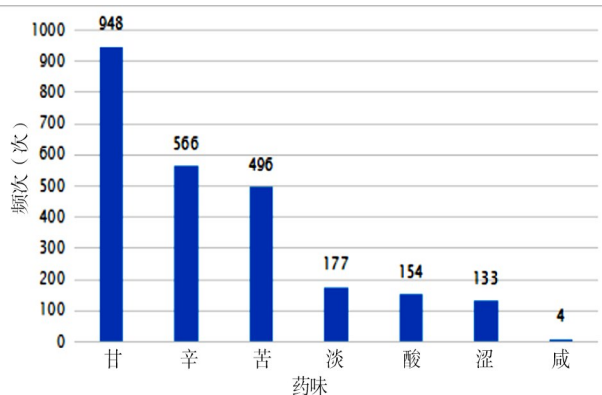


图 2 药物五味分析

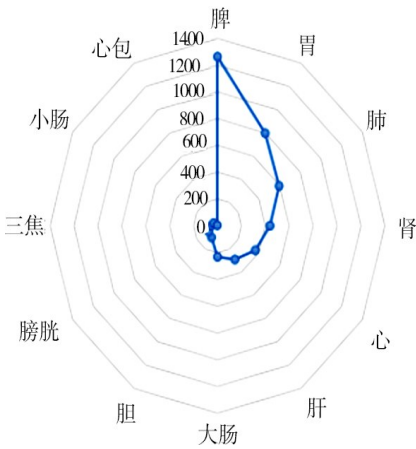


图 3 药物归经分析

2.5 关联规则分析 对药物进行关联规则分析,得到药对关联规则 18 条,其中置信度>90%的药对 4 条,分别是白术→诃子、茯苓→广藿香、白术→莲子、茯苓→砂仁(见表 3)。频率较高的药对 8 组,分别为白术-茯苓、白术-党参、茯苓-党参、白术-陈皮、茯苓-陈皮、白术-山药、茯苓-山药、茯苓-木香(见图 4)。

表 3 药对关联规则分析

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	白术	诃子	13.55	95.24	1.31
2	茯苓	广藿香	16.77	92.31	1.36
3	白术	莲子	13.55	90.48	1.24
4	茯苓	砂仁	20.00	90.32	1.33
5	白术	黄芪	18.06	89.29	1.22
6	白术	党参	43.23	88.06	1.21
7	茯苓	薏苡仁	21.29	87.88	1.30
8	白术	补骨脂	10.32	87.50	1.20
9	白术	白扁豆	20.00	87.10	1.19
10	白术	炙甘草	24.52	86.84	1.19
11	白术	陈皮	34.19	86.79	1.19
12	山药	莲子	13.55	85.71	2.61
13	茯苓	莲子	13.55	85.71	1.27
14	白术	薏苡仁	21.29	84.85	1.16
15	白术	山药	32.90	84.31	1.16
16	白术	砂仁	20.00	83.87	1.15
17	茯苓	白扁豆	20.00	83.87	1.24
18	白术	甘草	34.19	83.02	1.14

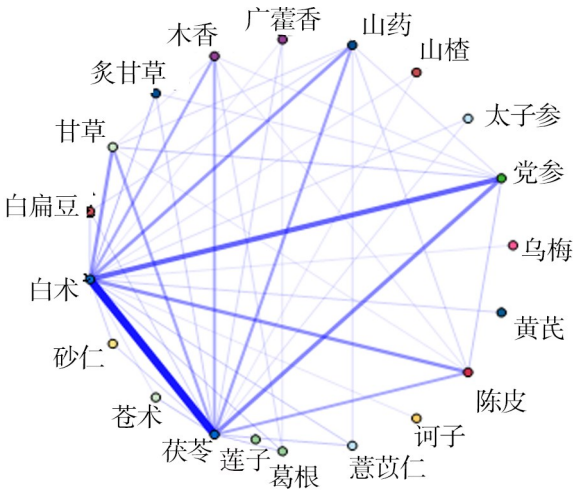


图 4 关联规则网络可视化展示图

2.6 聚类分析 对频次 ≥ 10 次的药物进行聚类分析,得到聚类分析树状图(见图 5),根据图 5 和中医理论进行分析整理,得到核心药物组合 4 组(见表 4)。

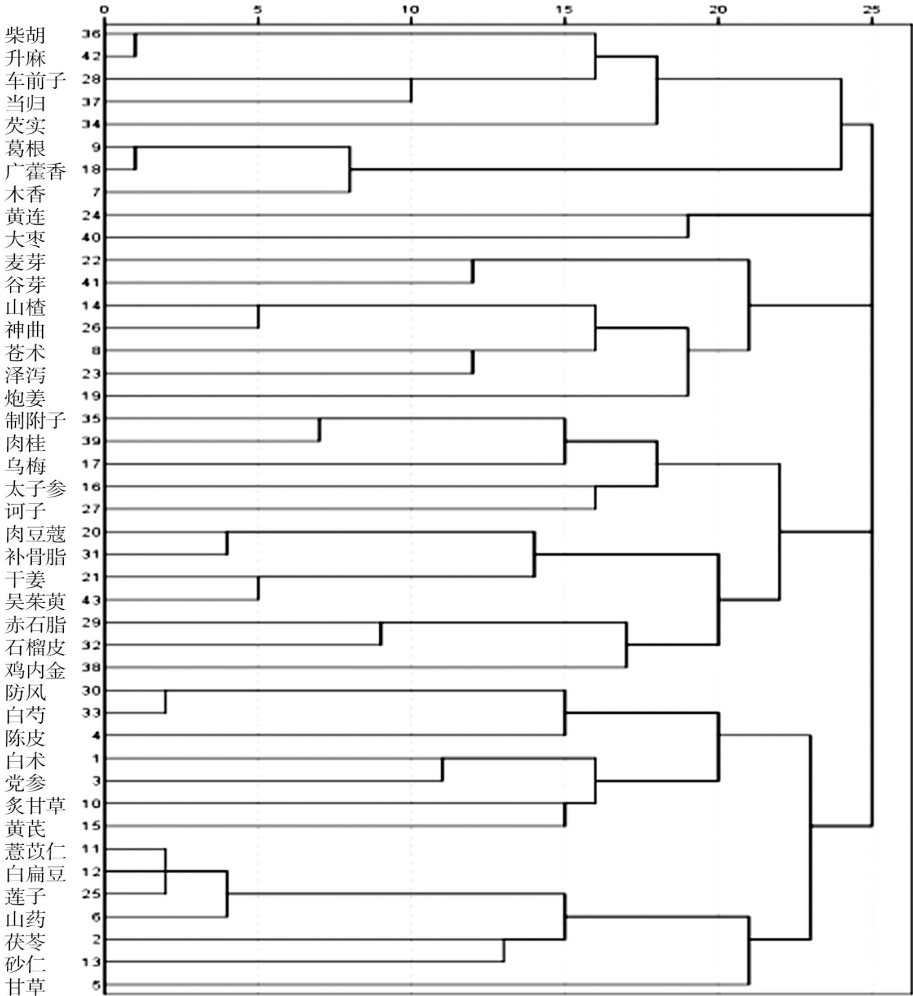


图 5 核心药物聚类分析树状图

表 4 核心药物组合

聚类	核心组合
C1	柴胡、升麻、车前子、当归、芡实、葛根、广藿香、木香、黄连、大枣
C2	麦芽、谷芽、山楂、神曲、苍术、泽泻、炮姜
C3	制附子、肉桂、乌梅、太子参、诃子、肉豆蔻、补骨脂、干姜、吴茱萸、赤石脂、石榴皮、鸡内金
C4	防风、白芍、陈皮、白术、党参、黄芪、薏苡仁、白扁豆、莲子、山药、茯苓、砂仁、甘草

3 讨 论

小儿慢性腹泻归属于中医学“久泄”“久痢”“滑泻”“肠澼”等范畴。慢性泄泻病因复杂,常见病因有外感、饮食、体质等,多由急性泄泻治疗不当或久病迁延不愈发展而来。北宋钱乙《小儿药证直诀》提出小儿“五脏成而未全,全而未壮”“脏腑柔弱,易虚易实,易寒易热”的理论^[8],加之其稚阳未充,稚阴未长,故患病后较成人更易耗气伤阴,损伤阴阳,导致脾肾阳虚甚至发生阴竭阳脱的危险变证。小儿慢性腹泻多为里证、虚证,肺脾气虚,脾肾阳虚,或脾虚运化功能失常,化生湿邪而致虚实夹杂,其病位主要在脾胃,久病及肾,以湿为主要病理因素,临床当辨清虚实再施以治疗。

从本研究的药物频次分析可以看出,使用频次较高(频次>50 次)的药物分别为白术、茯苓、党参、陈皮、甘草、山药。白术为补气健脾第一要药,其味苦,性甘、温,归脾、胃二经,具有补气健脾、燥湿利水等功效;茯苓味甘、淡,性平,归脾、肾、心经,健脾利水渗湿;党参味甘、性平,归脾、肺经,善补脾益肺,常用于脾气虚弱所致便溏;陈皮味辛、苦,性温,归脾、肺经,善行脾胃气滞,且性质温和,为治脾虚气滞要药;甘草味甘,性平,归心、肺、脾、胃经,可补益心脾之气,并能化痰、缓急、止痛、解毒、调和诸药;山药味甘,性平,归脾、肺、肾经,既补脾气,又益脾阴,且兼涩性以止泻,对于慢性腹泻者,可作为药食调补佳品。现代药理学研究表明,白术有抗炎作用,白术内酯 I 能升高唾液淀粉酶活性,促进胃肠道对营养物质的吸收^[9];茯苓含有多糖类成分,其作为醛固酮受体拮抗剂可发挥利尿作用,且可以通过调节脾虚大鼠的脑肠肽、免疫以及水通道蛋白水平来发挥健脾作用^[10];党参中含有大量多糖、蛋白质、苷类、维生素和矿物类

等成分,其中,党参皂苷成分具有较好的抗炎与免疫调节作用,能保护胃黏膜和调节肠道运动的作用^[11];陈皮具有抗炎、抗菌、调节免疫力、促进消化液分泌,降低毛细血管通透性的作用^[12];甘草中的甘草总皂苷可以改善肠道菌群的组成及恢复调节肠道菌群^[13-14];山药具有增强免疫、抗氧化、抗肿瘤、调节肠道微生态等作用,对正常大鼠的胃排空及血清淀粉酶的分泌有抑制作用,可增强小肠的吸收功能^[15]。

从药物功效的分布来看,治疗儿童慢性腹泻的药物类别主要以补虚药(32.67%)、利水渗湿药(13.08%)、收涩药(10.69%)、理气药(8.17%)、化湿药(7.64%)为主,由此可知药物功效主要以益气健脾、利水渗湿、敛肺涩肠、理气健脾、化湿止泻为主,符合治病求本、标本兼治的中医特色治疗理论。另外,药物性味归经分析结果显示,药物四性以温、平、寒为主,体现了儿童慢性腹泻本虚标实的基本病机,小儿为纯阳之体,患病易从火化,选用相对寒凉之药,以免药助热势,加重病情。药味以甘、辛、苦为主,小儿有先天脏腑不足的生理特点,甘能补益五脏之气,提高机体免疫力;辛能行、能散,疏散气机,调理因久病气虚所致气滞;苦能燥湿,脾喜燥恶湿,脾气虚弱,脾失健运,湿邪内生,湿性黏腻,导致患儿迁延不愈。患儿脾胃虚弱,久病及肾,气机不畅,故治疗儿童慢性腹泻的药物归经以脾、胃、肺、肾为主,这与明代万全提出小儿“肝常有余”“心常有余”“脾常不足”“肺常不足”“肾常虚”^[16]的生理病理特点相吻合。

关联规则分析结果显示,使用频率最高的药对是白术-茯苓。慢性腹泻的基础病理为胃肠功能异常、环境改变及组织形态学变化,而氧化应激反应则在发病机制中起着重要作用。肠道炎症反应参与腹泻的发病进程,腹泻患儿 T 淋巴细胞亚群分布失衡,白细胞介素-6、白细胞介素-8 以及肿瘤坏死因子-α 等促炎因子大量分泌,导致肠黏膜病变加重;同时,肠道内的炎症细胞浸润又进一步加重肠黏膜免疫功能紊乱^[17]。研究发现,白术与茯苓二药通过调节 β 淀粉样蛋白关键转运蛋白的表达来促进 β 淀粉样蛋白的清除,且通过抑制

小胶质细胞分泌白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 等促炎因子减轻细胞炎症与肠黏膜屏障损伤,调节肠道菌群平衡,促进患儿康复^[18]。

本研究基于系统聚类分析得到 4 个新方。处方 1:四逆散合葛根芩连汤加减。慢性腹泻患儿久病则虚,易复感外邪,外邪传经入里,气机不得疏泄,阳气内郁。方中柴胡入肝胆经,升发阳气,疏肝解郁,透邪外出;葛根辛甘而凉,入脾胃经,既能解表退热,又能升脾胃清阳之气而治下利;黄连清热燥湿、厚肠止利;广藿香芳香化湿;木香行气止痛,诸药合用解外邪、行气滞、祛湿热,使脾气健运,瘀血、湿热之邪消除,则诸症自除,可用于脾虚复感外邪者。处方 2:保和丸加减。方中神曲、山楂、谷芽、麦芽消食化积以助脾运;苍术燥湿以健脾;泽泻渗湿利水以止泻;炮姜温中止痛、止泻,诸药合用消食运脾、燥湿止泻,用于脾虚食滞证。处方 3:附子理中汤合四神丸加减。附子辛热燥烈,走而不守,为通行十二经的纯阳之品,通彻内外,能升能降,回阳救逆;肉桂甘热浑厚,能走能守,偏暖下焦而温肾阳,能引火归元以摄无根之火,二者合用,温肾助阳,散寒止痛;太子参益气健脾;干姜、吴茱萸温阳散寒;补骨脂补命火,散寒邪;鸡内金消食助运;乌梅、诃子、肉豆蔻、赤石脂、石榴皮涩肠止泻,可温肾散寒、涩肠止泻,用于脾肾不足证。处方 4:参苓白术散合痛泻要方加减。方中人参、茯苓、白术健脾益气渗湿;山药、莲子等药益气、止泻;薏苡仁、白扁豆增强白术、茯苓渗湿健脾之功;砂仁和胃醒脾、化滞行气;白术苦温,补脾燥湿;白芍柔肝止痛;陈皮理气燥湿;防风燥湿止泻,诸药合用,柔肝补脾、健脾止泻,用于脾胃虚弱,肝旺乘脾证。

综上所述,本研究对近 20 年采用中医药治疗儿童慢性腹泻的相关文献进行全面挖掘分析,归纳出中医药治疗儿童慢性腹泻的主要治法为益气健脾、抑肝扶脾、温肾助阳、理气化痰,这与《泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)》^[19]基本吻合,对临床实践有指导意义。儿童慢性腹泻的治疗效果不佳,久治不愈,故可从理气、化痰等方面出发进行辨证施治。另外,基于系统聚类分析得到的部分新方对于

治疗儿童慢性腹泻具有一定的参考价值,但仍需临床研究进一步验证。

参考文献

- [1] 李卫军. 布拉氏酵母菌散剂联合蒙脱石散治疗小儿病毒性腹泻的疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(19): 85-87, 97.
- [2] 孙莹莹,何春荣,赵文鸽. 益气温中治疗脾虚型慢性腹泻患儿的效果及对肠道微生态及免疫功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(4): 653-655.
- [3] 陈洁,叶礼燕. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(8): 634-636.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 79.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [7] 钟赣生. 中药学[M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- [8] 钱乙. 小儿药证直诀[M]. 杨金萍, 于建芳, 点校. 天津: 天津科学技术出版社, 2000.
- [9] 刘海旭,周洪伟,杨勇. 《景岳全书·痞满》用药规律及特点探析[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 68-73.
- [10] 杜晓妍,吴娇. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(5): 496-500.
- [11] 谢琦,程雪梅,胡芳弟,等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [12] 余秀云. 化痰祛瘀方治疗非酒精性脂肪性肝炎痰瘀阻证临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [13] BURRELLO C, GARAVAGLIA F, CRIBIù FM, et al. Therapeutic faecal microbiota transplantation controls intestinal inflammation through IL10 secretion by immune cells[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 5184.
- [14] 王敬,袁天杰,陈乐天,等. 甘草总皂苷及水提物对肝损伤大鼠肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2020, 51(1): 101-108.
- [15] 陈梦雨,刘伟,俞桂新,等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. 中医学报, 2020, 48(2): 62-66.
- [16] 殷世鹏,贾育新. 贾斌教授运用肺脾同治法治疗小儿咳嗽经验[J]. 中医儿科杂志, 2021, 17(4): 20-22.
- [17] 张林美,宋贤响. 迁延慢性腹泻儿童 IL-2、IL-6 及淋巴细胞亚群检测分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 924-926.
- [18] 陈君媚,周春祥. 苓桂术甘汤药理作用及其机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 222-227.
- [19] 张声生,王垂杰,李玉锋,等. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1256-1260.

(收稿日期:2022-07-17)