

基于数据挖掘的小儿感冒病 倪珠英教授用药规律研究*

黄梦雪¹, 刘建忠^{2,3**}, 刘晓鹰^{2,3}, 陈瑶¹

(1. 湖北省中医药大学 武汉 430061; 2. 湖北省中医院儿科 武汉 430061;
3. 湖北省中医药研究院 武汉 430061)

摘要:目的:分析倪珠英教授治疗小儿感冒病的用药规律,总结倪老治疗小儿感冒病临证经验,为临床提供参考。方法:将倪珠英教授门诊病历扫描成电子版存档,并录入结构化临床病例采集系统,选取其中治疗小儿感冒病病例696诊次,用中医传承辅助平台对录入数据进行预处理,再进行用药频次、药物剂量、药类统计等分析,并利用复杂网络系统分析核心药物和常用配伍规律。结果:倪珠英教授治疗小儿感冒病药物使用频次最高前12味药:白芷、金银花、黄芩、陈皮、羌活、桔梗、蜜麻黄、薄荷、炒苦杏仁、麸炒枳壳、瓜蒌皮、前胡,药类前5类依次是清热药、解表药、化痰药、补虚药、理气药。复杂网络分析核心药物组成:蜜麻黄、炒苦杏仁、瓜蒌皮、陈皮、羌活、白芷、黄芩、金银花、薄荷、桔梗、麸炒枳壳、前胡。常用药对配伍:黄芪-麸炒白术-防风,葛根-北柴胡-芦根,鱼腥草-钩藤-法半夏,麸炒神曲-炒山楂,姜黄-生大黄-蝉蜕,苍耳子-辛夷等。结论:倪教授善“从气”、“从痰”、“从热”治疗小儿感冒病,注重“先证治之”,主张大剂祛邪。数据挖掘方法可以总结名老中医用药规律,与临床情况较符合,能够更客观的整理总结名老中医的经验,为临床用药提供更多参考。

关键词:倪珠英 中医 小儿感冒病 数据挖掘 用药规律

doi:10.11842/wst.2018.01.009 中图分类号:R24 文献标识码:A

倪珠英教授是“全国名老中医药专家”,第二批全国老中医专家学术经验继承工作指导老师,全国名老中医药专家传承工作室专家,临床工作数十年,具有丰富的临床治疗经验。小儿生理上“肺常不足、脾常不足”,腠理疏松,卫外功能未固,寒暖不能自调,外邪每易从表而入,侵袭肺系,影响肺的宣降功能,故呼吸系统肺系疾病占小儿疾病十之八九,其中小儿感冒病是儿科最常见疾病之一。本文运用中医传承辅助平台,使用复杂网络等数据挖掘方法,对倪珠英教授小儿感冒病相关门诊医案进行整理分析,挖掘用药规律,分析倪教授治疗经验,为临床用药提供参考。

1 病例资料内容

本研究前期将倪珠英教授2006年11月至2014年6月在湖北省中医院及广州市祈福医院坐诊的纸质门诊病历全部扫描成图像格式并存档,随机筛出诊断为小儿感冒病或者上呼吸道感染部分病历,选取中医诊疗信息记录完整的病例进行后续分析,筛除因病历纸张破损、字迹不清楚而信息不全者,或者中医诊疗信息不完整的病历(例如仅有西药治疗)。其中,就诊人数186人,共696诊次,男患儿有418例,女患儿有278例。年龄最大患儿14岁2个月,年龄1最小患儿4个月。

收稿日期:2017-07-21

修回日期:2017-12-12

* 国家中医药管理局“十五”国家科研攻关计划“名老中医学术思想、经验传承研究”课题立项计划,全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2004BA721A01Z73):倪珠英临床经验、学术思想研究工作室,负责人:刘晓鹰。

** 通讯作者:刘建忠,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:中医药治疗儿科生长发育相关疾病的研究。

表1 倪珠英教授治疗小儿感冒病物频次统计(≥10%)

药物	频次/次	比例/%	最小剂量/g	最大剂量/g	平均剂量/g
白芷	417	59.91	5	15	12
金银花	360	51.72	6	20	11
黄芩	333	47.84	5	20	11
陈皮	293	42.10	5	15	10
羌活	281	40.37	4	10	9
桔梗	279	40.09	5	15	10
蜜麻黄	246	35.34	3	5	4
薄荷	241	34.63	5	15	9
炒苦杏仁	226	32.47	5	12	10
麸炒枳壳	210	30.17	6	20	11
前胡	206	29.60	5	20	11
瓜蒌皮	205	29.45	6	15	12
细辛	204	29.31	1	2	1
北柴胡	199	28.59	2	15	9
甘草	181	26.01	3	20	6
防风	179	25.72	5	15	10
法半夏	176	25.29	3	10	9
鱼腥草	174	25.00	10	30	19
芦根	137	19.68	5	30	22
川芎	137	19.68	3	15	9
葛根	132	18.97	3	30	14
麸炒僵蚕	125	17.96	10	15	14
茯苓	116	16.67	5	20	12
钩藤	111	15.95	8	30	17
蜜枇杷叶	111	15.95	6	15	14
黄芪	104	14.94	10	40	20
浙贝母	102	14.66	5	15	10
麸炒白术	100	14.37	5	20	12
麸炒神曲	95	13.65	5	20	10
蝉蜕	90	12.93	3	15	10
连翘	86	12.36	6	15	12
炒山楂	80	11.49	3	20	10
重楼	78	11.21	1	15	10
玄参	77	11.06	10	20	14
蜜百部	74	10.63	5	15	10
荆芥	72	10.34	5	10	10
紫苏叶	71	10.20	10	15	10

2 研究方法

2.1 病例录入

结合倪珠英教授病历记录特点,及《中医临床诊疗术语·症状部分》^[2]、《中医儿科学》^[3]、《中医诊断学》^[4]等资料,用安博维电子病历系统,建立倪珠英教授小儿肺系结构化模板,模板主要包括患儿一般信息、四诊信

息、中西医诊断、处方用药(包括中药和西药)。招募医学硕士研究生,进行统一培训后,进行病历录入。录入结束后由2人对原始病历进行质控,保证病历的完整性、真实性、一致性。

2.2 数据预处理

使用中国中医药科学院研发的ETL(数据提取、转换和加载)工具,将安博维采集系统中的数据导出,参考《中医临床诊疗术语·症状部分》、《中医儿科学》、《中医诊断学》、《中华人民共和国药典》^[5]、《中药学》^[6]等资料对诊疗信息进行规范化统一、数据拆分等处理^[7]。

2.3 数据挖掘分析方法

运用结构化查询语言(Structured Query Language, SQL),对数据库中预处理后的数据进行相关频次统计。

复杂网络分析方法是复杂科学研究的热点之一,是以网络化建模形式研究复杂现象的一种分析方法,在新药开发和分子结构等医学领域均有应用,是一种描述组成复杂系统各元素之间关系的表达形式。基于古方及当代临床复方数据的分析表明,中医药理论指导下的复方配伍过程具有无尺度复杂网络现象^[7]。多层核心网络的分析方法基于中药网络中边的权重幂分布特性,从稠密的网络中自动分析抽取核心的中药网络及其多层次的加减配伍网络^[8]。

小儿感冒病复杂网络的构建基于Liquorice系统挖掘平台,采用多层核心网络分析(Hierarchical networks)。分析小儿感冒病药物,选取最大边数11 228,设定为3层,度系数2.1,处理得出3层复杂网络图。中医诊疗遵循“法随证立”、“方从法出”,名老中医处方用药特点承载着其临床经验的核心内容,特定病证的核心药物组成,即其核心处方,针对不同病机侧重、兼证、变证等情况的用药变化,即为临床不同的加减规律。运用复杂网络分析方法,设置合适条件,得出的复杂网络图,第1层是与周围药物关联强度最高的药物,即为核心药物,第2层和第3层即为药物加减变化规律。图中每一个节点表示一味中药,不同的药性用不同的颜色表示,链接每两个节点边上的数值代表其配伍使用的频度,代表两者之间的关联度^[9-11]。

3 研究结果

3.1 频次统计结果

倪教授治疗小儿感冒病共有267味药,频次比例大于等于10%药物频次、比例、最大剂量、最小剂量及平均剂量见表1。频次最高前10味药:白芷、金银花、黄芩、陈皮、羌活、桔梗、蜜麻黄、薄荷、炒苦杏仁、麸炒

表4 复杂网络第2层药物常用配伍情况

节点一	节点二	频度	节点一	节点二	频度
葛根	北柴胡	110	黄芪	防风	73
防风	细辛	98	法半夏	钩藤	72
川芎	细辛	91	细辛	甘草	70
法半夏	鱼腥草	89	甘草	防风	68
芦根	北柴胡	80	防风	麸炒白术	66
钩藤	鱼腥草	79	黄芪	麸炒白术	62
麸炒神曲	炒山楂	78	甘草	茯苓	57
葛根	芦根	76			

表5 复杂网络第3层药物常用配伍情况

节点一	节点二	频度	节点一	节点二	频度
蝉蜕	麸炒僵蚕	43	姜黄	蝉蜕	34
炒苍耳子	辛夷	35	天麻	炒蔓荆子	49
炒蔓荆子	藁本	47	天麻	藁本	47
炒紫苏子	降香	39	皂角刺	麸炒僵蚕	33
大枣	生姜	40	浙贝母	麸炒僵蚕	47
姜黄	麸炒僵蚕	36			

夷,炒紫苏子-降香,大枣-生姜,见表5、图31中C图。

4 讨论

小儿生理上“肺常不足、脾常不足”,外邪易从表入侵,侵袭肺系,其中小儿感冒病是儿科最常见疾病之一,倪教授认为,虽然感冒是小儿最常见的疾病,人常谓之小病,但却为百病之首,小儿脏腑娇嫩,形气未充,感邪如若治疗不及时或治疗不当,传变迅速,极易传经入里,变生他病,酿成急、危、重证,故应重视重视小儿感冒病,掌握其诊疗方法,准确辨证,及时治疗,防止病邪继续传变,才能使小儿尽快康复。本文通过数据挖掘方法,分析倪教授治疗感冒病的用药规律,总结其诊疗思路,为临床提供更多参考。基于前文挖掘结果,倪教授治疗小儿感冒病的诊疗经验展现如下。

上文中表1频次最高前12味药:白芷、金银花、黄芩、陈皮、羌活、桔梗、蜜麻黄、薄荷、炒苦杏仁、麸炒枳壳、前胡、瓜蒌皮。复杂网络第1层核心方药物:羌活、白芷、黄芩、金银花、薄荷、桔梗、蜜麻黄、炒苦杏仁、瓜蒌皮、陈皮、麸炒枳壳、前胡。两者药味相符。

小儿脏腑娇嫩,形气未充,外邪极易传经入里,变生他病,酿成急、危、重证,故治疗上强调从多方位祛邪,防止邪气入里生变。临床上小儿感冒多同时伴有咳嗽,起病后病情变化快,特别是婴幼儿很容易发展成肺炎喘嗽等,故倪教授在治疗小儿感冒病时少用荆防

败毒散、银翘散之类的重在辛散解表方,多解表、宣肺、化痰三法结合,解表为主,可有效阻断病情发展。以上药物中,倪教授常用白芷、羌活、麻黄、薄荷、前胡解表,麻黄、杏仁、枳壳、前胡宣肺,陈皮、桔梗、杏仁、前胡化痰,且药类中以解表药(25.60%)、化痰药(15.05%)、理气药(4.83%)所占频率高,即体现了倪教授这一治疗思想。

倪教授结合中医经典理论及多年临床经验,认为六经是人体感邪传变的途径,而脏腑是感邪传变的归宿,因此,倪教授以脏腑辨证作为儿科的主要辨证方法。小儿感冒,临床每每恶寒头痛之太阳经证与鼻鸣、咳嗽痰白等太阴肺经证同见,此因太阳膀胱经为一身之卫外,而又为肺相表里,故足太阳与手太阴常合而为病,治疗不仅要着眼于太阳经,更需落实在脏腑(肺)病变上^[12]。

“风邪上犯,首先犯肺”,肺主气,司呼吸,外合皮毛,开窍于鼻,风寒、风热之邪侵袭,均可犯肺,致使肺卫失宣,肺气不利。元末著名儿科医家曾世蓉的《活幼心书·诀证诗赋·小儿专科赋》中亦有:“伤风清涕交流,初传在肺。”指出伤风最初病位在肺,故咳嗽为小儿感冒常见症状。倪教授常用蜜麻黄、杏仁、麸炒枳壳、前胡这四味药宣肺利气化痰,取仲景麻、杏宣降肺气之意,前胡、枳壳理气化痰,此四味药无明显寒温之偏性,体现了治痰、治气的思想。

金银花(51.72%)、黄芩(47.84%)、薄荷(34.63%)出现的频率高,关联度较强,清热药类药物频率26.07%最高,叶天士云“小儿纯阳,热病最多”,且小儿疾病传变迅速,外邪(无论寒热)极易化热,传经入里,或成痰热之势,或内犯心包,或扰动肝风,变生他变,故治疗上,根据辨证情况,倪教授习惯在外邪尚未出现化热之势前,运用清热之药,阻断病邪内传,体现其“先证之治”的思想。

表2不同药物功效分类,按频率依次是清热药、解表药、化痰药、补虚药、理气药、活血化瘀药、利水渗湿药、消食药、化湿药。其中活血化瘀药里用量较大的川芎主要取其疏风通窍止痛的作用,并非取其活血化瘀功效。同样的利水渗湿药中用量较大的茯苓主要取其健脾作用,而非利水渗湿作用。

复杂网络第2层B图常用药对配伍:黄芪-麸炒白术-防风,此3味药为玉屏风散组方,小儿肌肤柔嫩、腠理疏松、气血未充、肺卫不足,易为外邪侵袭,或者表虚

自汗,或反复感冒,此类患儿倪教授常用玉屏风散加减,卫外益气固表。外感发热患儿,用葛根、北柴胡、芦根疏风退热生津。鱼腥草-钩藤-法半夏,着重清热化痰,鱼腥草味辛,性微寒,归肺经,无论寒热均可应用,小儿“肝常有余,肺常不足”,肺金受邪,易为肝木所侮,感冒咳嗽患儿,常加钩藤祛风解痉镇咳。麸炒神曲-炒山楂,小儿脏腑娇嫩,脾常不足,饮食不能自调,进食不知饥饱,诸种原因均可导致脾失健运,易为乳食所伤,常用炒神曲、炒山楂消食助运,醒脾开胃^[13]。第3层C图常用药对配伍:姜黄-生大黄-蝉蜕,蝉蜕生清阳,大黄、姜黄降浊阴,一升一降,通络利气,用于外邪犯肺、肺气升降失职所致咳嗽。咽喉为肺卫之门户,外邪入侵,上先受之,咽喉首当其冲,倪教授比较重视鼻咽望诊,如若有咽痛、喉核肿大、鼻塞流涕等症状,在辨证治疗基础上,必加以利咽通窍,此乃强调“急救受邪之地”,可与僵蚕、皂角刺、浙贝母利咽化痰散结,苍耳子-辛夷宣通鼻窍。

儿科中药用量根据患儿年龄大小、个体差异、病情的轻重、方剂的配伍、药味的多少等均有不同,根据表1用药剂量,最大剂量与成人差别不大,最小剂量集中

在3g-6g,平均剂量较成人用量稍少。小儿“稚阴稚阳”之体,其脏腑之虚,不同于成人之虚损,乃是脏腑发育未臻,功能相对不足,其一定会随着小儿年龄增长而日渐增强,并非短时强补可得,而邪留日久,势必影响小儿生长发育及脏腑功能,导致真正的虚损,故而倪教授主张大剂祛邪。当然,这里并非要求强攻峻逐,而是轻清疏散,因势利导,务在祛邪必尽,故用药药量较大亦体现大剂祛邪的原则。由于小儿服药量不能保证,因此对于学龄前及学龄期儿童,开处单味药量同成人,唯有婴幼儿,其稚嫩之体不耐攻伐,则药量偏小,且时时注意顾护正气。

倪教授认为,治疗小儿疾病,中药和西药各有所长,临证常以中医辨证治疗为主,同时有针对性地结合西药治疗,本次研究录入的感冒病例中,也有一部分病例采用中西医结合治疗的方法,我们只选取了中医治疗用药部分进行分析。

本研究仍然存在很多不足之处,病例数不够多,复杂网络方法的应用还不够深入,对其他数据挖掘方法的研究不够,挖掘思路亦不够开阔,在今后的工作中,有待纳入更多病例,进一步做更深入的研究。

参考文献

- 1 艾军,汪受传,赵霞,等. 小儿感冒中医诊疗指南. 中医儿科杂志, 2009, 5(1): 1-3.
- 2 黎静波, 马力. 中医临床常见症状术语规范(第一版). 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 8-236.
- 3 汪受传. 中医儿科学(第二版). 北京: 中国中医药出版社, 2012: 97.
- 4 李灿东, 吴承玉. 中医诊断学(第三版). 北京: 中国中医药出版社, 2012: 11-85.
- 5 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一版). 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- 6 高学敏. 中药学(第二版). 北京: 中国中医药出版社, 2010.
- 7 周雪忠, 刘保延, 王映辉, 等. 复方药物配伍的复杂网络方法研究, 中国中医药信息杂志, 2008, 15(11): 98-100.
- 8 Zhou X Z, Chen S B, Liu B Y, et al. Extraction of hierarchical core structures from Traditional Chinese Medicine herb combination network. In proceedings of ICAI, 2008: 262-267.
- 9 胡金亮, 张润顺, 周雪忠, 等. 基于临床医疗科研信息共享系统中医病-证-中药关联分析方法的研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(5): 905-906.
- 10 赵军霞. 复杂网络在中医临床知识发现中的应用研究. 北京: 北京交通大学计算机与信息技术学院硕士学位论文, 2009: 28-38.
- 11 孔维莲, 徐丽丽, 薛燕星, 等. 基于复杂网络的薛伯寿教授临床处方用药规律分析研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 55-61.
- 12 刘晓鹰. 倪珠英儿科心鉴. 北京: 科学出版社, 2014: 13-39.
- 13 王进进, 杨梅, 关赟, 等. 小儿感冒用药经验数据挖掘分析. 云南中医学院学报, 2014, 37(2): 60-62.

Study on Medication Rules of Professor Ni Zhuoying in Treatment of Pediatric Common Cold Disease based on Data Mining

Huang Mengxue¹, Liu Jianzhong^{2,3}, Liu Xiaoying^{2,3}, Chen Yao¹

(1. Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

2. Department of Pediatrics, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

3. Hubei Provincial Traditional Chinese Medicine Research Institute, Wuhan 430061, China)

Abstract: This paper was aimed to analyze the medication rules of Prof. *Ni Zhuying* in the treatment of pediatric common cold disease, in order to summary Prof. *Ni*'s experiences and to provide references for clinical practice. The information of Prof. *Ni*'s outpatient cases was scanned into an electronic version and treated with the structured clinical case collection system. A total of 696 pediatric common cold cases were selected. The data were preprocessed by traditional Chinese medicine (TCM) inheritance platform. And then, the medication frequency, drug dose and drug statistics were analyzed. Core drugs and common compatibility rules were analyzed by complex network system. The top 12 drugs with the highest frequency used by Prof. *Ni Zhuying* in the treatment of pediatric common cold disease were: angelica, honeysuckle, scutellaria root, dried tangerine peel, *notopterygium*, *platycodon* root, honey *ephedra*, mint, fried bitter almond, wheat bran fried *fructus aurantii*, *pericarpium trichosanthis* and *radix peucedani*. The top 5 categories of drugs with the highest frequency were antipyretic medicine, relieving exterior syndrome medicine, reduce phlegm medicine, deficiency tonification medicine, and *qi* regulation medicine. Complex network analysis of the core drug composition is honey *ephedra*, fried bitter almond, *pericarpium trichosanthis*, dried tangerine peel, *notopterygium*, *angelica*, *scutellaria*, *honeysuckle*, mint, *platycodon*, wheat bran fried *fructus aurantii*, and *radix peucedani*. The compatibility of common drugs were *astragalus* – wheat bran fried *atractylodes* – *radix saposhnikoviae*, *pueraria* – *bupleurum* – reed rhizome, *houltuynia* – *uncaria rhynchophylla* – *rhizoma pinellinae praeparata*, wheat bran fried medicated leaven – fried hawthorn, curcumin – *rhubarb* – *periostracum cicada*, *fructus xanthii* – *flos magnolia*, and etc. It was concluded that Prof. *Ni* is good at treating pediatric common cold disease from *qi*, phlegm and heat. Attentions are paid on “*Xian-Zheng Zhi-Zhi*” and expelling pathogenic factors with large drug dose. Data mining method can summarize the medication rule of famous senior TCM doctors, which is consistent with clinical situation. It can summarize famous TCM doctors' experiences, and provide more references for clinical medication.

Keywords: *Ni Zhuying*, Chinese medicine, pediatric common cold disease, data mining, medication rules

(责任编辑:张 静,责任译审:王 晶)