

基于复杂网络分析中医药治疗小儿厌食的证型与用药规律*

彭 真¹, 王文广^{1,2}, 彭文静², 向希雄^{2△}

(1. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065; 2. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061)

摘要: **目的** 利用复杂网络分析方法, 研究中医药治疗小儿厌食的证型与用药规律。**方法** 检索中医药治疗小儿厌食的相关文献, 将其转化为可分析的数据, 利用复杂网络分析不同证型的核心用药规律。**结果** 4 个主要证型分别分析出了 1 个核心处方。**结论** 本研究可为小儿厌食的临床治疗用药提供一定的依据及指导, 且能为今后名老中医临床学术经验的挖掘提供更广阔的思路。

关键词: 小儿厌食; 中医药治疗; 复杂网络; 用药规律

中图分类号: R272

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)05-0058-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.05.013

厌食是以较长时期厌恶进食、食量减少为特征的一种小儿常见病证, 古代文献中所载“不思食”、“不嗜食”、“不饥不纳”、“恶食”等病证的表现与本病相似, 相当于西医学的“厌食症”。本病可发生于任何季节, 患儿除食欲不振外, 一般无其他明显不适, 但长期不愈者, 气血生化乏源, 致其抗病能力低下, 甚至影响生长发育, 转为疳证^[1]。西医认为本病因除与感染及药物影响外, 还与喂养方式、饮食习惯、精神心理、社会环境、自然环境及微量元素缺乏等因素有关^[2], 治疗多用促进胃动力药物、微量元素及维生素制剂、调节肠道微生态制剂等方法^[3]。中医治疗则从整体观出发, 重视调理患儿脾胃, 协调脏腑功能, 具有其独特优势。

进入信息时代后, 随着计算机技术的飞速发展, 数据挖掘技术被广泛应用, 其中也包括医学领域, 如医院信息系统、疾病诊断、生物医学、影像等方面均有应用^[4]。1999 年 Barabasi 和 Albert 发现真实网络的无标度性质, 在全世界范围内引发了复杂网络研究的热潮, 标志着现代意义下复杂网络研究的开端。复杂网络理论以社会网络(如疾病传播网、科研论文引用网、科学家合作网等)、技术网(如万维网等)、生物网(如食物网、代谢网、蛋白相互作用网等)等现实网

络为研究对象, 通过图论、统计学、统计物理、计算机模拟等方法, 研究网络的结构特征、结构与功能的关系、网络的生成机制及网络演化规律等一系列的问题^[5]。本文通过对近 20 年报道有关中医药治疗小儿厌食的文献进行研究, 对其有效病案中主要的证型及所对应使用的药物进行复制网络分析, 以探索对该病在主要证型的治疗上所使用的核心药物及药物配伍规律, 以期为临床治疗小儿厌食提供用药参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

在中国知网数据库(CNKI)、万方学术期全文数据库、重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统中以“小儿”(or“儿童”)and“厌食”and“中医”(or“中医药”“治疗”)为检索词, 检索年限为 1997 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 1 日, 检索其收录的中医药治疗小儿厌食的临床研究及个人经验类文献。

1.2 文献管理

1.2.1 文献筛选

将文献导入 Note Express 进行管理, 通过阅读标题和摘要, 初步筛选重复和明显不相关

* 基金项目: 倪珠英全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2004BA721A01Z73)

收稿日期: 2017-09-03

作者简介: 彭真(1991-), 女, 湖北孝感人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治小儿呼吸系统疾病。

△通信作者: 向希雄, E-mail: whxxn@163.com

的文献。然后阅读全文,参照文献纳入及排除标准,对文献进行进一步筛选。

1.2.2 纳入标准

中医药治疗小儿厌食的临床研究及医案报道,其中同一治疗研究不同指标的报道只录入 1 篇文献。

1.2.3 排除标准

①神经性厌食相关文献;②中医外治法(针灸、推拿、穴位敷贴等)、中成药治疗小儿厌食相关文献;③临床研究类,研究病例<30 例的文献;④综述类文献;⑤无明确诊断标准、辨证分型或完整治疗用药者。

初步筛选后共计纳入文献 335 篇,经阅读全文筛选除无明确诊断标准、辨证分型或完整治疗用药者,最终纳入统计分析文献 155 篇。

1.3 数据录入

将所纳入文献中所有有效研究的证候分型及治疗用药,规范录入 Excel 表格中,按证型将其所用药物分类录入,其中药物名称参照《中华人民共和国药典》录入,如“米仁”“苡米”“苡仁”,统一录入为“薏苡仁”。

1.4 数据分析

采用 SPSS21.0 统计软件及中医复杂网络系统 Liquorice 软件对数据进行分析处理。

2 数据分析结果

2.1 小儿厌食证型分布情况

所纳入的 155 篇文献中共计出现 20 种证型表述,累及出现频次 295 次。其中,脾胃气虚、脾胃阴虚、脾运失健及脾虚肝旺为最常见的 4 种证型。出现频次 ≥10 的证型分布见表 1。

表 1 频次 ≥10 的证型分布

证型	频次	百分比/%	证型	频次	百分比/%
脾胃不和	21	7.1	脾胃虚弱	20	6.8
脾虚肝旺	40	13.6	胃阴不足	25	8.5
脾胃气虚	59	20.0	脾胃湿热	11	3.7
脾胃阴虚	40	13.6	乳食积滞	12	4.1
脾失健运	31	10.5			

2.2 常见证型所对应的核心用药配伍网络的构建及分析

以 295 张处方、193 味中药为基础,以药物为节点,配伍联系为边,边权重为药物配伍的频次,建立药物配伍网络,按证型分类(其中,胃阴不足属于脾胃阴虚,脾胃虚弱属于脾胃气虚),将该证型的所有药物放入 Liquorice 软件中分析,通过 Liquorice 软件对不同关联频度的药对进行可视化处理,得到用药关系网络图,其中每味药与其它药物之间的连线体现出该药与其它药物间配伍几率的高低,其连线的边值体现出其与其它药物配伍出现的频率,从而反映出该药在治疗中的重要性以及药对配伍的规律性^[6]。

2.2.1 脾胃气虚证的复杂网络分析

在纳入的处方中,符合脾胃气虚证的有 79 张,治疗涉及中药共 105 味。图 1 为治疗小儿厌食脾胃气虚证的核心用药关系网络图;表 2 为脾胃气虚证核心药物间的药物配伍关联频度表。

从图 1 中可以看出,脾胃气虚证核心用药包括以下药物:茯苓、陈皮、山药、党参、太子参、白术、砂仁、神曲、山楂、麦芽、鸡内金、甘草。其中,茯苓、白术、陈

表 2 脾胃气虚证核心药物间的药物配伍关联频度

节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度
白术	山药	31	麦芽	白术	26	神曲	麦芽	24
白术	党参	27	麦芽	鸡内金	23	神曲	鸡内金	23
白术	太子参	22	砂仁	白术	29	神曲	山药	19
陈皮	茯苓	43	砂仁	山药	21	茯苓	白术	55
陈皮	白术	40	山楂	茯苓	30	茯苓	鸡内金	33
陈皮	鸡内金	27	山楂	白术	28	茯苓	甘草	33
陈皮	麦芽	27	山楂	陈皮	26	茯苓	砂仁	31
陈皮	砂仁	22	山楂	鸡内金	24	茯苓	麦芽	29
陈皮	甘草	22	山楂	神曲	24	茯苓	山药	29
甘草	白术	32	山楂	麦芽	21	茯苓	党参	25
鸡内金	白术	33	神曲	白术	31	茯苓	太子参	22
鸡内金	砂仁	24	神曲	茯苓	28			
鸡内金	山药	21	神曲	陈皮	27			

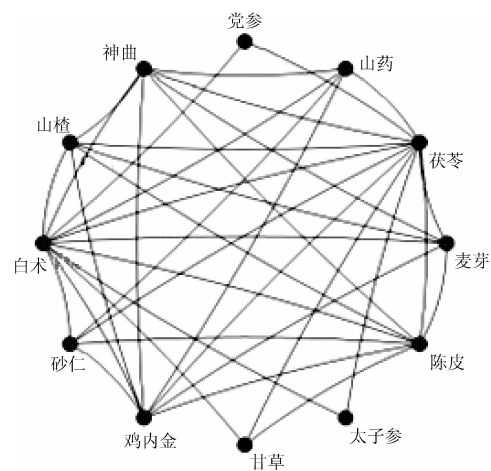


图 1 脾胃气虚证核心用药关系网络图

皮、山药、神曲、山楂、鸡内金处于配伍网络的核心节点。以上核心药物的组成以异功散为基础方加减而成,党参、太子参、白术、茯苓、山药、甘草健脾益气,陈皮、砂仁醒脾助运,神曲、山楂、鸡内金消食助运,体现了健脾益气、佐以助运的中医治法。

2.2.2 脾虚肝旺证的复杂网络分析

在纳入的处方中,符合脾虚肝旺证的有 40 张,治疗涉及中药共 91 味。图 2 为治疗小儿厌食脾虚肝旺证的核心用药关系网络图;表 3 为脾虚肝旺证核心

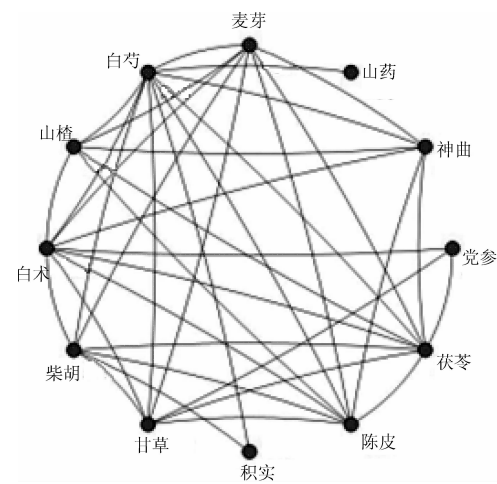


图 2 脾虚肝旺证核心用药关系网络图

药物间的药物配伍关联频度表。

从图 2 中可以看出脾虚肝旺证核心用药,包括以下药物:白芍、柴胡、茯苓、白术、陈皮、麦芽、神曲、山楂、甘草、党参、枳实、山药。其中柴胡、白芍、茯苓、白术、陈皮、神曲、山楂、麦芽处于配伍网络的核心节点。以上核心药物的组成以柴胡疏肝散为基础方加减而成,柴胡、白芍疏肝柔肝,党参、白术、茯苓、山药、甘草健脾益气,陈皮、枳实行气理脾,神曲、山楂、麦芽和胃助运,体现了疏肝健脾、理气和胃的中医治法。

表 3 脾虚肝旺证核心药物间的药物配伍关联频度

节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度
白芍	柴胡	23	甘草	麦芽	11	神曲	白术	11
白术	白芍	21	甘草	党参	9	神曲	麦芽	10
白术	柴胡	15	麦芽	白芍	15	神曲	陈皮	10
白术	党参	9	麦芽	白术	14	神曲	茯苓	9
陈皮	白芍	18	麦芽	柴胡	11	茯苓	白术	21
陈皮	茯苓	15	山药	白芍	10	茯苓	白芍	19
陈皮	白术	15	山楂	白术	13	茯苓	甘草	18
陈皮	甘草	12	山楂	麦芽	12	茯苓	柴胡	16
陈皮	柴胡	12	山楂	陈皮	12	茯苓	麦芽	11
陈皮	麦芽	12	山楂	白芍	12	茯苓	党参	10
甘草	白芍	20	山楂	茯苓	10	枳实	白芍	10
甘草	白术	16	山楂	神曲	9	枳实	柴胡	9
甘草	柴胡	16	神曲	白芍	12			

2.2.3 脾胃阴虚证的复杂网络分析

在纳入的处方中,符合脾胃阴虚证的有 65 张,治疗涉及中药共 95 味。图 3 为治疗小儿厌食脾胃阴虚证的核心用药关系网络图;表 4 为脾胃阴虚证核心药物间的药物配伍关联频度表。

从图 3 中可以看出,脾胃阴虚证核心用药包括以下药物:沙参、麦冬、石斛、玉竹、乌梅、山药、白芍、麦芽、鸡内金、扁豆、甘草。其中,沙参、麦冬、石斛、山药、甘草处于配伍网络的核心节点。以上核心药物的组成以养胃增液汤为基础方加减而成,沙参、麦冬、

表 4 脾胃阴虚证核心药物间的药物配伍关联频度

节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度	节点 1	节点 2	频度
白芍	石斛	15	甘草	白芍	15	山药	石斛	19
扁豆	山药	15	甘草	麦芽	14	山药	麦冬	17
甘草	石斛	23	鸡内金	麦冬	15	山药	玉竹	15
甘草	乌梅	19	鸡内金	石斛	14	石斛	玉竹	30
甘草	山药	19	麦冬	石斛	28	石斛	沙参	18
甘草	沙参	18	麦冬	玉竹	19	乌梅	石斛	18
甘草	麦冬	18	麦冬	沙参	17	乌梅	麦冬	17
甘草	玉竹	17	沙参	玉竹	16	乌梅	白芍	15

石斛、玉竹养胃育阴,乌梅、白芍酸甘化阴,山药、扁豆、甘草健脾益气,麦芽、鸡内金开胃助运,体现了滋脾养胃、佐以助运的中医治法。

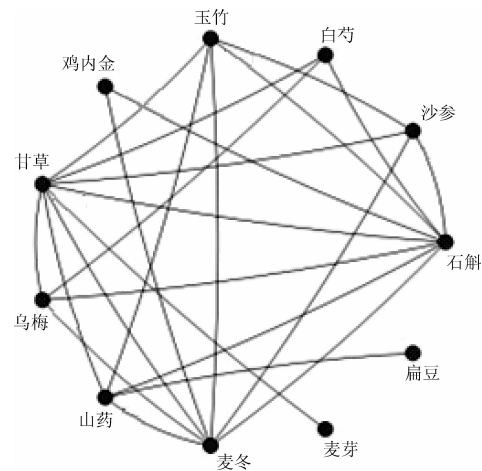


图 3 脾胃阴虚证核心用药关系网络图

2.2.4 脾失健运证的复杂网络分析

在纳入的处方中,符合脾失健运证的有 31 张,治疗涉及中药共 63 味。图 4 为治疗小儿厌食脾失健运证的核心用药关系网络图;表 5 为脾失健运证核心药物间的药物配伍关联频度表。

从图 4 中可以看出脾失健运证核心用药包括以下药物:苍术、藿香、茯苓、白术、砂仁、陈皮、厚朴、神

曲、山楂、麦芽、鸡内金。其中,苍术、陈皮、神曲、山楂、鸡内金处于配伍网络的核心节点。以上核心药物的组成以不换金正气散为基础方加减而成,苍术燥湿运脾,藿香、砂仁、陈皮、厚朴化湿行气,茯苓、白术健脾渗湿,神曲、山楂、麦芽、鸡内金消食开胃,体现了健脾助运、消食开胃的中医治法。

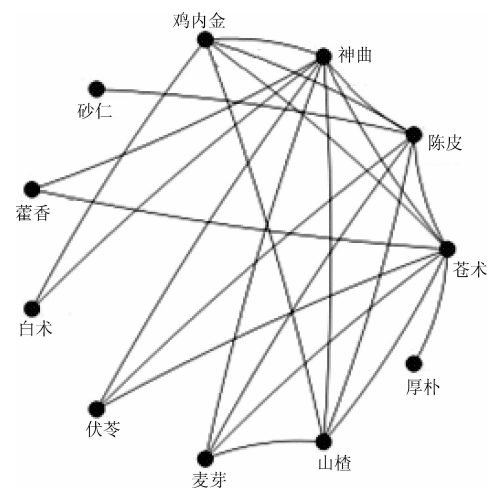


图 4 脾失健运证核心用药关系网络图

2.3 小儿厌食治疗用药性味归经分析^[7]

纳入文献中共计入 193 味中药,分析药物性味归经时,如焦山楂和生山楂,只计入一味,最终分析的

表 5 脾失健运证核心药物间的药物配伍关联频度

节点 1	节点 2	频度	节点 2	节点 2	频度	节点 2	节点 2	频度
苍术	鸡内金	11	厚朴	苍术	9	神曲	陈皮	16
苍术	茯苓	11	鸡内金	白术	8	神曲	茯苓	13
苍术	麦芽	8	山楂	苍术	13	神曲	麦芽	11
陈皮	苍术	15	山楂	神曲	12	神曲	鸡内金	10
陈皮	茯苓	10	山楂	陈皮	11	神曲	白术	9
陈皮	砂仁	9	山楂	鸡内金	9	藿香	苍术	9
陈皮	鸡内金	9	山楂	麦芽	8	藿香	神曲	8
陈皮	麦芽	9	神曲	苍术	16			

药物共计 159 味，表 6 为药物四气五味分布情况，图 5 为药物归经分布，图 6 为药物分类。

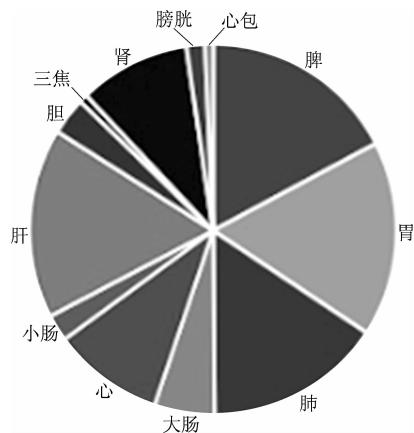


图 5 小儿厌食治疗用药药物归经分布图

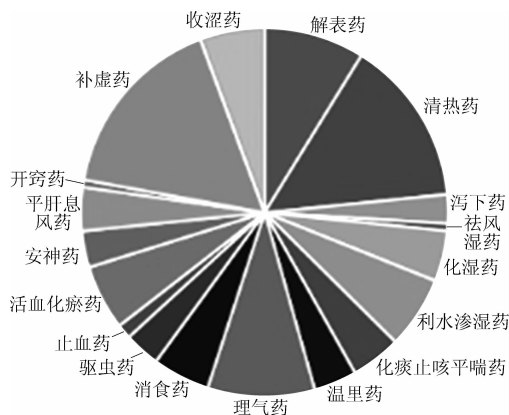


图 6 小儿厌食治疗用药药物分类图

从药物四气看，寒热各半，无明显偏寒或偏热趋势；从药物五味论，味辛、苦、甘药物较多，辛能散、能行，苦能泄、能燥、能坚，甘能补、能和、能缓，符合厌食病行气助运、燥湿、补益和中的治疗方法。从药物归经分析，主要集中在脾、胃、肺、肝经，符合本病病位主要在脾胃的理论，根据五脏关系，肺与脾的关系主要表现在气的生成与水液代谢方面，本病中主要体现在气的生成，“肺为主气之枢，脾为生气之源”，肺气虚则子病及母累及脾，脾气虚则母病及子亦影响肺，故该病某些证型需肺脾同治。肝主疏泄，调畅气机，协调脾胃升降；脾主运化，肝体得以濡养，有利于其疏泄机能的发挥，二者相互为用，脾失健运，肝失疏泄，易致土壅木郁，故治疗时可抑木扶土。从药物分类而言，虽解表、清热、补虚药占比较大，但如补虚药又分为补气、补血、补阴、补阳药，故较分散，实际比例较大的药物类别分别是理气药、消食药、化湿药及平肝息风药，符合本病运脾开胃的治疗原则。

表 6 药物四气五味分布情况

药物四气	大热	热	温	微温	平	凉	微寒	寒
药味	2	3	50	13	26	9	22	34
药物五味	辛	苦	甘	酸	咸	淡	涩	
药味	65	66	83	12	12	6	9	

3 讨论

中医认为，本病病位在脾胃，杜晨光等通过对 358 例儿童厌食症进行分析^[8]，将其病因总结为饮食不节、喂养不当、先天不足、后天失调、情志失调、暴受惊恐，多病久病、失治误治四个方面。小儿脾常不足，脾胃之体成而未全，脾胃之气全而未壮，先天不足、饮食不节、喂养不当、他病伤脾或情志失调均可损伤脾胃。“脾气通于口，脾和则口能知五味矣”，先天不足或后天失调，致使脾胃不和，纳化失健，则造成厌食。基于辨证论治思想，中医治疗本病方法多样，如江育仁教授通过多年临床实践经验，提出“脾健不在补贵在运”论点，认为本病治疗贵在运脾^[9]；倪珠英教授认为本病与肝有密切关系，治疗上多用抑木扶土、肝脾同治之法^[10]；常克教授认为厌食症起于脾胃功能失常，脾气上升，胃气下降，二气升降失调则水谷不消，故治疗重视调气，以复脾胃气机之升降^[11]等，除中药内服法外，还可采用一些外治法治疗本病，如中药穴位敷贴、针灸、推拿按摩机药熨、刮痧等法^[12]。

本研究应用复杂网络分析不同证型得到的核心药物符合中医辨证论治的思维，在针对病因施治的同时顾护脾胃，施以“补脾”与“运脾”之法。但“补脾”非纯补、峻补，如脾胃气虚证中，非单纯补脾气，而是加陈皮、砂仁及消食助运之药，脾胃阴虚证中，非单纯养脾阴，亦佐以开胃助运之麦芽、鸡内金等，即补运兼施；“补脾”非峻补，予平补，多用党参、太子参、山药、甘草等性平之药健脾益气。脾将饮食物化为水谷精微，为化生精、气、血、津液提供充足的原料，且能将水谷精微吸收并传输至全身，以营养五脏六腑、四肢百骸，使其发挥正常机能，并能充养先天之精，故称为“后天之本”，这正是由脾主运化的生理机能所决定的，故“脾健不在补贵在运”，本研究得到的核心药物紧扣“运脾”思想，为补运兼施、燥湿运脾、消食运脾、理气运脾等法的运用。且结合药物分类及性味归经分析发现，治疗小儿厌食病时，不能忽视“治肝”，与名老中医倪珠英教授倡导“抑木扶土”治疗小儿脾胃病的学术观点一致，临床可用疏肝、清肝、泻

肝之法^[13]。

中医的辨证论治和天、地、人信息的综合利用和考量都具有复杂科学的特性,因此,可将中医药研究和复杂研究有机结合,利用复杂网络分析研究中医药知识并发现其中的规律。近年来,复杂网络逐渐被应用于祖国医学,如史梅莹等通过复杂网络分析现代文献报道的中医周期疗法治疗多囊卵巢综合征的用药规律^[14];王丹妮等利用复杂网络对李发枝教授治疗艾滋病发热医案进行数据挖掘分析,发现其以清热兼补中益气为治则^[15];曾柳庭等基于复杂网络对四物汤的有效成分进行关联分析研究,认为四物汤在补血活血功效与其抗贫血、抗血液流变性异常、调节超氧化物歧化酶活性等现代药理有较大的关联性等^[16]。本研究通过复杂网络,归纳分析文献报道中有效病例治疗小儿厌食的证型与核心用药规律,为临床治疗提供了一定的依据及指导,且本研究结果可与名老中医的用药经验进行对比分析,以便能够更好的学习继承名老中医的临床学术经验。但由于本文是基于文献报道的回顾性分析,故所得结论仍存在一定的局限性,因此,在今后的研究中还需通过临床及实验研究进行验证及深入探讨。

参考文献:

- [1] 汪受传,虞坚尔. 中医儿科学[M]. 3版,北京:中国中医药出版社,2012:134-137.
- [2] 杨丽娟,陈爱珍. 小儿厌食症的病因分析[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(3):460-461.
- [3] 宋辰斐,潘燕君,夏以琳. 小儿厌食症的中西医研究进展[J]. 河北中医,2014,36(10):1580-1582.
- [4] 廖冬雪. 数据挖掘技术在医学领域中的应用[J]. 财经界,2017(16):110-111.
- [5] 孙继佳,蒋健,严广乐,等. 复杂网络理论及其在中医药研究中的应用[J]. 复杂系统与复杂性科学,2008,5(2):55-61.
- [6] 孟凡红,李明,李敬华,等. 基于复杂网络挖掘古代止痛方剂用药规律[J]. 中医杂志,2013,54(2):145-148.
- [7] 冯文战,李光霞,张林,等. 中药五味理论的临床应用[J]. 光明中医,2016,31(19):2783-2785.
- [8] 杜晨光,徐丁洁,董玉山,等. 358例儿童厌食症病因病机及辨证分型分析[J]. 中医儿科杂志,2013,9(2):32-33.
- [9] 孙轶秋,韩新民. 江育仁教授“运脾学说”治疗小儿厌食的临床研究与指导意义[J]. 中国中西医结合儿科学,2011,3(3):193-195.
- [10] 涂一世,刘晓鹰. 倪珠英诊治小儿厌食症经验[J]. 湖北中医杂志,2010,32(12):20-21.
- [11] 卢映成,周航,常克. 常克教授对小儿厌食的辨治经验[J]. 内蒙古中医药,2016,35(2):58-59.
- [12] 杨艳. 中医外治法治疗小儿厌食症[J]. 中国医药指南,2015,13(3):51-52.
- [13] 刘晓鹰. 倪珠英中医儿科心鉴[M]. 北京:科学出版社,2014:57-61.
- [14] 史梅莹,赵燕,王天芳,等. 基于复杂网络分析现代文献报道的中医周期疗法治疗多囊卵巢综合征的用药规律[J]. 世界中医药,2015,10(3):443-447.
- [15] 王丹妮,蒋自强,刘成丽,等. 李发枝教授艾滋病发热医案数据挖掘分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(9):2052-2056.
- [16] 曾柳庭,刘慧萍,杨凯麟,等. 四物汤有效成分的关联分析[J]. 中成药,2017,39(3):576-582.

(编辑:徐建平)

Analysis of Syndrome Type and Medication Rule of Chinese Medicine for Anorexia in Children Based on Complex Network Analysis

PENG Zhen¹, WANG Wenguang^{1,2}, PENG Wenjing², XIANG Xixiong²

(1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

2. Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430061, China)

ABSTRACT: Objective To study the syndrome type and medication rule of Chinese medicine treatment of anorexia in children by using complex network analysis method. **Methods** The related literature of Chinese medicine treatment of anorexia in children was retrieved and analyzed into complex data. The complex network was used to analyze the core medication rules of different syndrome types. **Results** A core prescription was analyzed for four major syndromes. **Conclusion** This study can provide a basis and guidance for the clinical treatment of anorexia in children, and can provide a broader thinking for the excavation of the clinical academic experience of the famous old Chinese doctors in the future.

KEY WORDS: anorexia in childre; traditional Chinese medicine; complex network; medication regularity