

基于文献挖掘的中医治疗儿童过敏性鼻炎 用药特点分析

宋勤丽， 赵鋈， 杨楚文， 金莺， 芦小叶， 苏琳鹏

基金项目:上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划项目(ZYC2021—2023〕-0206-02);上海中医药大学科技发展项目资助(23KFL104)

作者单位:201203 上海,上海中医药大学附属曙光医院儿科(宋勤丽,赵鋈,杨楚文,芦小叶,苏琳鹏);311100 杭州,浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)儿童重症康复科(金莺)

作者简介:宋勤丽(1998—),女,上海中医药大学 2021 级硕士研究生在读。研究方向:中医治疗儿科内分泌疾病

通信作者:赵鋈,E-mail:annezhao@sina.com

【摘要】 目的 收集有关儿童过敏性鼻炎的中医临床治疗研究,将其处方和用药拆解,并寻找各个药物的出现频次、药物间的联系和规律,并对高频药物进行分析,得出核心药物,以指导今后的临床用药。**方法** (1)对中国学术期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方学术期刊全文数据库、中国生物医学文献网络版数据库、Pubmed 数据库建库至 2022 年 5 月 31 日中有关“中医药治疗儿童过敏性鼻炎”临床试验文献进行检索;(2)运用 Note Express 软件进行筛选和查重,并对文献中处方用药进行整理;(3)采用 Excel 管理数据,利用 SPSS Modeler Apriori 算法计算中药间关联性,构建药物网络;采用 SPSS 26.0 对高频药物进行数据聚类分析,得出核心药物树状图。**结果** 纳入 284 篇文献,获得 303 首处方,195 味药物。分析药物出现频次、性味归经以及常用药物之间的关联性,得到 3 组最佳药物关联规则及 4 个聚类方剂。**结论** 通过对小儿过敏性鼻炎用药特点分析,临床治疗多以祛风宣肺通窍为主,兼有补肺益气健脾,再根据临床相关症状辨证施治。

【关键词】 过敏性鼻炎; 中医药; 文献挖掘; 聚类分析; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.03.014

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)03-0249-05

Characteristics of Chinese medicine treatment for allergic rhinitis in children based on literature mining SONG Qinli,ZHAO Jun,YANG Chuwen,JIN Ying,LU Xiaoye,SU Linpeng,Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,Shanghai 201203,China

【Abstract】 Objective To collect clinical research on the treatment for allergic rhinitis in children with traditional Chinese medicine,disassemble its prescription and medication,find the frequency of each drug,the connection and laws among drugs,and analyze the high-frequency drugs to obtain the core drugs to guide the future clinical medication.**Methods** (1) Search the full text database of Chinese academic journals,Chinese scientific and technology journals and Wanfang academic journals,online database of Chinese biomedical literature and Pubmed database for literature on clinical trials of "treating allergic rhinitis in children with Chinese medicine" from the establishment of the database to May 31,2022.(2) Use Note Express software for screening and rechecking,and the prescribed drugs in the literature were sorted out;(3) Use Excel to manage the data,calculate the interTCM associations using the SPSS Modeler Apriori algorithm to build the drug network;Data clustering analysis of high-frequency drugs was made by using SPSS 26.0,and the core drug dendrogram was obtained.**Results** Totally 284 articles were included,and 303 prescriptions and 195 drugs were obtained.The frequency of drug occurrence,functioning meridians of property and taste,and the association among commonly used drugs were analyzed,and 3 groups of best drug association rules and 4 clustering prescriptions were obtained.**Conclusion** Through the analysis of the characteristics of drugs for allergic rhinitis in children,the clinical treatment is mainly to dispel wind and promote lung enlightenment,and tonifying lung,qi and spleen,and then differentiated treatment is performed according to the relevant clinical symptoms.

【Keywords】 Allergic rhinitis; Traditional Chinese medicine; Literature mining; Cluster analysis; Child

儿童变应性鼻炎,也称儿童过敏性鼻炎,是机体暴露于变应原后发生的、主要由免疫球蛋白 E 介导的鼻黏膜非感染性炎性疾病,是常见的过敏性疾病之一^[1]。国际儿童哮喘和过敏研究(international study of asthma and allergies in childhood, ISAAC)三期研究(1999~2004 年)显示,6~7 岁儿童鼻炎平均患病率为 8.5%(1.8%~20.4%),13~14 岁儿童鼻炎平均患病率为 14.6%(1.4%~33.3%),比 1991~1998 年世界范围内报告的鼻炎流行率有所增加^[2]。过敏性鼻炎属于中医“鼻鼽”的范畴,又名“鼻嚏”。中医认为发生本病的原因有二:一是内在因素,主要是脾肺肾三脏虚损;二是外在因素,多为风寒、邪气侵袭鼻窍而致病。我国《变应性鼻炎诊断和治疗指南》指出中医药是过敏性鼻炎有效的治疗手段^[3],目前临床采用中药内服及中药外治等疗法,为治疗本病积累了大量的经验,本文通过对中药治疗儿童过敏性鼻炎的临床文献的研究,总结出儿童过敏性鼻炎的用药规律,以期指导今后的临床用药。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索中国学术期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方学术期刊全文数据库、中国生物医学文献网络版数据库、Pubmed,检索词为“小儿过敏性鼻炎”“小儿变应性鼻炎”“儿童过敏性鼻炎”“儿童变应性鼻炎”“小儿鼻鼽”“中医”“中药”“中西医结合”,检索时限截止至 2022 年 5 月 31 日。运用 Note Express 3.2 软件进行筛选和查重。

1.2 纳入标准

(1)中医药或中西医结合治疗儿童过敏性鼻炎的临床研究文献,包括病例分析、专家经验、临床试验等;(2)药物组成明确;(3)处方涉及基本方及随证加减药物时,只纳入基本方。

1.3 排除标准

(1)同一复方的不同文献研究,同一名称的方剂详细对比是否配伍相同,相同则排除;(2)个案报道、综述及动物实验研究文献;(3)使用中成药或者中药注射剂但无具体方药组成的文献;(4)少数民族医药类文献,如壮医、蒙医等。

1.4 统计学方法

将文献名称、作者、发表年份及中药组方及中药性味归经等信息录入 Excel,建立文献中药数据库,采用二分类变量“0”“1”格式输入,“0”表示未使用,“1”表示使用。采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件构建药物关联网络。利用 IBM SPSS Modeler 18.0 Apriori 算法计算中药间关联性;采用 SPSS 26.0 对

高频药物进行数据聚类分析,得出核心药物树状图。

2 结果

2.1 纳入文献总数

全面检索有关中医治疗儿童过敏性鼻炎的临床相关文献,共收集 1 301 篇文献。根据纳入、排除标准,复筛 581 篇,并阅读全文,最后纳入文献 284 篇,获得处方 303 首,药物 195 味。

2.2 药物使用频次

总用药频次 3 248 次。按功效分属 40 类,每种功效药物的频次及其中出现频次最多的药物的频次统计结果见表 1。对出现频次≥40 次的药物进行统计,共有 22 种。见表 2。

2.3 药物性味归经分析

对文章中包含的 195 味中药进行归经统计,药物归属肺经最多,其次为脾、胃、肝、心经。归经频次见图 1。对药物进行性味统计,以扇形图对药物四气、五味比重进行展示。药性多属温性,药味主要为甘味。见图 2、图 3。

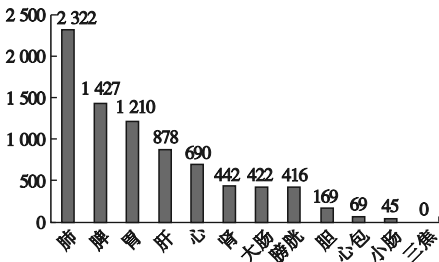


图 1 药物归经频次

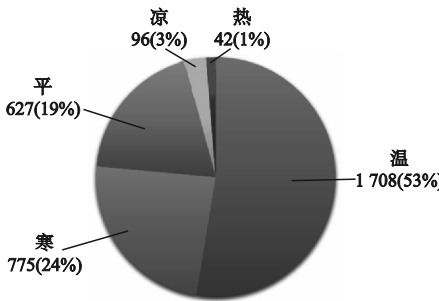


图 2 药物四气构成比

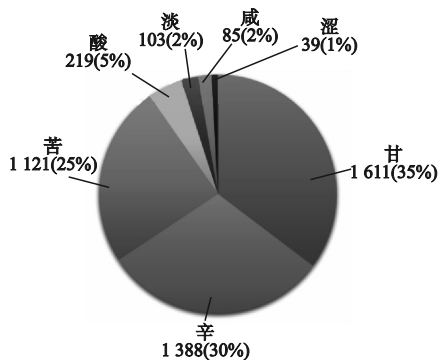


图 3 药物五味构成比

表 1 儿童过敏性鼻炎中医治疗药物分类结果

分类	频次	频率(%)	第一位药	频次	分类	频次	频率(%)	第一位药	频次
发散风寒药	1 030	31.71	辛夷	207	清热泻火药	35	1.07	栀子	11
补气药	621	19.12	黄芪	207	补阳药	34	1.04	补骨脂	10
发散风热药	226	6.98	蝉蜕	59	祛风寒湿药	27	0.83	徐长卿	14
敛肺涩肠药	148	4.55	五味子	67	活血调经药	24	0.73	桃仁	14
利水消肿药	93	2.86	茯苓	60	利尿通淋药	21	0.64	地肤子	6
止咳平喘	91	2.80	杏仁	36	清虚热药	14	0.43	银柴胡	11
清热化痰药	84	2.58	桔梗	45	祛风湿热药	8	0.24	丝瓜络	5
清热解毒药	83	2.55	连翘	20	活血化瘀药	8	0.24	丹参	4
补血药	76	2.34	白芍	46	重镇安神药	8	0.24	牡蛎	5
清热燥湿药	74	2.27	黄芩	60	化瘀止血药	7	0.21	茜草	7
活血止痛药	70	2.15	川芎	62	养心安神药	4	0.12	灵芝	4
理气药	66	2.03	陈皮	50	固精缩尿止带药	4	0.12	莲子	4
温化寒痰药	60	1.84	半夏	43	收敛止血药	4	0.12	仙鹤草	3
息风止痉药	53	1.63	地龙	24	平抑肝阳药	3	0.09	白蒺藜	3
消食药	49	1.50	山楂	16	攻下药	3	0.09	大黄	3
化湿药	48	1.47	藿香	26	利湿退黄药	3	0.09	茵陈	2
开窍药	45	1.38	石菖蒲	38	峻下逐水药	3	0.09	甘遂	3
温里药	41	1.26	干姜	16	攻毒杀虫药	2	0.06	蜂房	2
清热凉血药	38	1.17	牡丹皮	8	润下药	2	0.06	麻仁	2
滋阴药	37	1.14	百合	7	固表止汗药	1	0.03	麻黄根	1

表 2 儿童过敏性鼻炎中医治疗药物频次

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	辛夷	207	12	川芎	62
2	黄芪	207	13	茯苓	60
3	苍耳子	158	14	黄芩	60
4	防风	157	15	蝉蜕	59
5	白芷	148	16	乌梅	55
6	甘草	147	17	陈皮	50
7	白术	141	18	薄荷	49
8	细辛	87	19	党参	47
9	桂枝	77	20	白芍	46
10	麻黄	75	21	桔梗	45
11	五味子	67	22	半夏	43

2.4 药物关联分析

使用 SPSS Modeler 18.0 的 Apriori 算法(设置支持度为≥10%,置信度≥80%),探究前 22 味药物的关联分析。

通过表 3 发现,药对中薄荷→苍耳子为置信度

排序最高,表示使用薄荷时,同时使用苍耳子的可能性为 95.91%,但支持度较低,说明此规则应用机会较少,为 16.22%。

表 3 中医治疗儿童过敏性鼻炎前 10 位药对以置信度排序

序号	药物	支持度(%)	置信度(%)
1	薄荷→苍耳子	16.22	95.91
2	薄荷→辛夷	16.22	93.87
3	薄荷→白芷	16.22	87.75
4	白芷→辛夷	49.00	85.81
5	苍耳子→辛夷	52.31	85.44
6	党参→甘草	15.56	85.10
7	麻黄→甘草	24.83	82.66
8	川芎→辛夷	20.52	82.25
9	桔梗→甘草	14.90	82.22
10	乌梅→辛夷	18.21	81.81

通过表 4 发现,药组中薄荷,白芷→苍耳子和乌梅,白芷→辛夷的置信度均为 100%,支持度分别为 14.23%、10.92%。

表 4 中医治疗儿童过敏性鼻炎前 10 位药组以置信度排序

序号	药物	支持度(%)	置信度(%)
1	薄荷,白芷→苍耳子	14.23	100.00
2	乌梅,白芷→辛夷	10.92	100.00
3	薄荷,甘草→辛夷	11.58	97.14
4	薄荷,辛夷→苍耳子	15.23	95.65
5	薄荷,白芷→辛夷	14.23	95.34
6	薄荷,甘草→苍耳子	11.58	94.28
7	薄荷,苍耳子→辛夷	15.56	93.61
8	川芎,苍耳子→辛夷	12.91	92.30
9	黄芪,苍耳子→辛夷	28.47	91.86
10	薄荷,苍耳子→白芷	15.56	91.48

表 5 中前三位组方置信度为 100%,说明薄荷、白芷、苍耳子、辛夷、甘草五味药物同时使用的可能性大。

表 5 中医治疗儿童过敏性鼻炎前 10 位组方以置信度排序

序号	药物	支持度(%)	置信度(%)
1	薄荷,白芷,甘草→苍耳子	10.26	100.00
2	薄荷,白芷,辛夷→苍耳子	13.57	100.00
3	薄荷,白芷,甘草→辛夷	10.26	100.00
4	薄荷,苍耳子,甘草→辛夷	10.92	96.96
5	川芎,白芷,苍耳子→辛夷	10.92	96.96
6	白芷,苍耳子,甘草→辛夷	23.17	95.71
7	薄荷,白芷,苍耳子→辛夷	14.23	95.34
8	黄芪,苍耳子,甘草→辛夷	20.52	95.16
9	薄荷,甘草,辛夷→苍耳子	11.25	94.11
10	薄荷,苍耳子,甘草→白芷	10.92	93.93

通过表 6 可见,支持度最高的药对、药组、药方分别是苍耳子→辛夷、白芷,苍耳子→辛夷、白术,黄芪,防风→辛夷,支持度分别为 52.31%、35.43%、29.80%,可见临床上同时使用最多的是辛夷、苍耳子。

表 6 中医治疗儿童过敏性鼻炎药物中前 10 位以支持度排序

序号	药物	支持度(%)	置信度(%)
1	苍耳子→辛夷	52.31	85.44
2	白芷→辛夷	49.00	85.81
3	黄芪→辛夷	48.67	80.27
4	白芷,苍耳子→辛夷	35.43	88.78
5	黄芪,防风→白术	35.43	84.11
6	黄芪,防风→辛夷	35.43	82.24
7	白术,黄芪→防风	35.09	84.90
8	白术,黄芪,防风→辛夷	29.80	80.00
9	黄芪,防风,辛夷→白术	29.13	81.81
10	黄芪,防风,辛夷→甘草	29.13	80.68

药物使用频次之间的关联示意图,见图 4。其中前五位强链接的中药是:辛夷、甘草;辛夷、苍耳子;辛夷,白芷;辛夷、防风;甘草、防风。

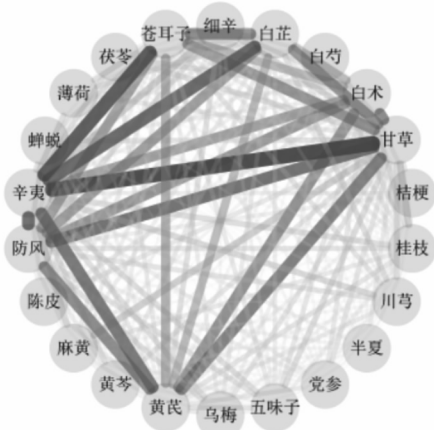


图 4 前 22 味药物使用频次之间的关联示意图

2.5 药物聚类分析

对使用频率>40 次的 22 味中药进行聚类分析,聚类方法采用组间链接,度量标准中的区间采用 Pearson 相关性^[4]。结合中医临床,根据聚类分析的谱系图(图 5),形成 4 个聚类方剂。C1:辛夷、甘草、苍耳子、防风、白芷、黄芪、白术;C2:茯苓、黄芩、细辛、党参、桂枝、麻黄、五味子;C3:白芍、桔梗;C4:川芎、蝉蜕、薄荷。

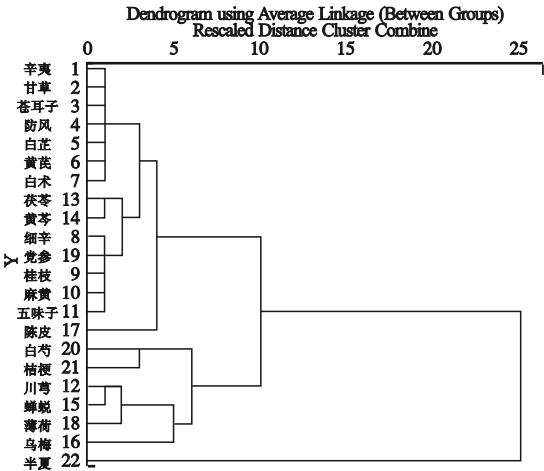


图 5 出现频次>40 次的中药聚类分析谱系图

3 讨论

本研究发现,治疗过敏性鼻炎临床常用药物依次为发散风寒药、补气药、发散风热药、敛肺涩肠药。药性温、寒、平性,药味辛、甘、苦、酸。发散风寒药物临床应用频次最高,代表药物有辛夷、苍耳子、防风、白芷。补气药代表药物为黄芪、甘草、白术。发散风热药临床常用蝉蜕。敛肺涩肠药代表药为五味子。

药物归属肺经最多,其次为脾、胃、肝、心经。鼻鼽病位在肺,与脾胃等多脏相关,病机多为素体肺脾亏虚,腠理疏松卫表不固,外邪犯鼻;脾虚则母病及子,水湿失运上聚于鼻,风寒、风热之邪乘虚犯鼻发为本病^[5]。故临床用药多以辛温发散风寒、甘温益气补脾、甘寒发散风热、酸温酸平敛肺。

通过分析药物间的关联规则发现,药组中的白芷,苍耳子→辛夷、黄芪,防风→白术为较佳的关联规则。此外药对及组方中较佳的关联规则均出自玉屏风散、苍耳子散。玉屏风散由黄芪、白术、防风组成,有益气固表止汗,御风邪之功,适用于表虚卫阳不固之证,其中黄芪补肺、白术益脾、防风祛风。标本兼治,适用于过敏性鼻炎感受风邪,迁延不愈,反复发作的特点^[6]。苍耳子散出自《济生方·鼻门》,由辛夷仁、苍耳子、香白芷、薄荷叶组成,具有疏风止痛、通利鼻窍的作用。苍耳子性温,味苦甘,《神农本草经》记载“久服益气,耳目聪明,强志轻身。”《本草》云“蒸脑止涕”,为历代医家常用鼻科要药。辛夷、白芷辛温发散风寒,助苍耳子宣通鼻窍。现代药理研究表明苍耳子能通过降低过敏肥大细胞脱颗粒程度来减少炎症因子的释放,有抗过敏的效果^[7];辛夷有收缩鼻黏膜血管及抗过敏作用^[8-9],白芷有抗炎作用^[10]。

本次共形成 4 个聚类方剂,C1 组方为辛夷、甘草、苍耳子、防风、白芷、黄芪、白术,寓苍耳子散合玉屏风散之义,全方疏散风寒、通利鼻窍、益气固表。C2 组方为茯苓、黄芩、细辛、党参、桂枝、麻黄、五味子;麻黄、细辛、桂枝三药相须相使,共奏解表散寒、宣肺通窍、通阳合营之功。兼有党参、茯苓益气健脾,五味子敛肺生津,黄芩苦寒清肺泻火,与茯苓配伍可亦有清热燥湿之效。全方有散有收、有升有降、有补有泄、阴阳共调。C3 组方为白芷、桔梗;白芷辛温芳香,发散走窜,入肺、胃经,升清气、通鼻窍,可祛风止痒缓解鼻痒、眼痒的症状,也可燥湿止带改善流涕的症状。现代药理研究也显示白芷中的白芷香豆素抑制毛细血管通透性,缓解鼻黏膜肿胀,可改善鼻炎不适症状^[11]。桔梗辛开苦泄,载药上行,与白芷联用共奏祛风宣肺之功。C4 组方为川芎、蝉蜕、薄荷;川芎辛香善升,能上行头目巅顶,具有祛风止痛作用,为治疗头痛之要药。蝉蜕与薄荷相须而配,既能疏散风热、清利咽喉头目,又能祛风止痒。陈皮理

气健脾、燥湿化痰,归肺、脾二经;半夏燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,归脾、胃、肺经;二者兼能补益脾肺、培土生金,鼻鼽病位在肺、脾、肾,而陈皮、半夏并没有与其他药物形成聚类方剂,由此推断在临床治疗小儿鼻鼽中陈皮、半夏属于常用百搭药物。研究结果表明临床中药治疗儿童鼻鼽多以祛风宣肺通窍为主,兼有补肺益气健脾,再根据患儿不同症状,辅以祛风止痒、燥湿止涕、清利头目等药物。

4 结语

本研究基于数据挖掘方法对儿童过敏性鼻炎处方进行多维度分析,挖掘组方规律。研究方法科学有效,期望为临床辨证供一定的依据,为研究治疗儿童过敏性鼻炎药物提供新思路。

参考文献

[1] 中国过敏性鼻炎研究协作组.过敏性鼻炎皮下免疫治疗专家共识 2015[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(8):379-404.

[2] Roberts G,Xatzipsalti M,Borrego LM,et al.Paediatric rhinitis:position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology[J].Allergy,2013,68(9):1102-1116.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生,2010,38(6):67-68.

[4] 徐克菲,陈瑶,邓丽华,等.基于聚类分析及关联规则探讨中医药治疗小儿鼻鼽的用药规律[J].中国中西医结合儿科学,2020,12(5):442-446.

[5] 朱瑞群.疏风通窍汤治小儿“鼻鼽”[J].上海中医药杂志,2002,36(6):25-26.

[6] 宁云红,王仁忠.玉屏风颗粒阶梯式治疗小儿变应性鼻炎 40 例临床观察[J].辽宁中医杂志,2016,43(5):1000-1002.

[7] 蒋佳欢,鲁晟澄,邵深深.苍耳子含药血清对 IgE 致敏肥大细胞脱颗粒调控作用的实验研究[J].中国中医药科技,2023,30(4):649-653.

[8] 管政,马小卓,吕圭源,等.辛夷挥发油对变应性鼻炎大鼠 IL-12、IFN-γ 及组胺的影响[J].中药药理与临床,2011,27(2):70-72.

[9] 孙蓉,钱晓路,吕莉莉.辛夷不同组分抗过敏作用活性比较研究[J].中国药物警戒,2013,10(2):71-73.

[10] 卢晓琳,蒋运斌,袁茂华,等.熏硫与未熏硫白芷抗炎镇痛作用的对比研究[J].中药与临床,2015,6(5):39-43.

[11] 郭琚,陈丹,朱婵,等.白芷水提液镇痛作用及其机理研究[J].广西师范大学学报(自然科学版),2019,37(4):103-110.

(收稿日期:2023-11-08)