

小儿中药应用研究

基于数据挖掘探讨许华教授干预造血干细胞移植后患儿经验

黄宝仪, 易立琛, 陈亚宾, 许华

基金项目: 广东省许华名中医传承工作室建设项目(粤中医办函[2023]108号); 国家中医优势专科建设项目(儿科)(国中医药医政函[2024]90号); 广州市科技计划项目(2023A04J1172); 广州中医药大学许华教学名师工作室(广中医校办[2020]75号)

作者单位: 510405 广州, 广州中医药大学第一附属医院儿科、广东省中医临床研究院(黄宝仪, 陈亚宾, 许华); 510006 广州, 广州中医药大学针灸康复临床医学院(易立琛)

作者简介: 黄宝仪(1997-), 女, 医学博士, 医师。研究方向: 中医药防治儿童血液病、脾胃病

通信作者: 许华, E-mail: xuhua212@126.com

【摘要】目的 通过数据挖掘技术探讨许华教授干预造血干细胞移植(HSCT)后患儿的中药用药规律, 总结其临证经验, 为推广中医药在儿童HSCT领域的临床应用提供参考。**方法** 收集2021年1月1日至2024年12月12日许华教授在广州中医药大学第一附属医院儿科门诊或儿科住院部诊治HSCT后患儿的处方, 通过中药用药频次、剂量、属性分析, 中药关联规则分析、构建中药复杂网络、核心中药聚类分析、配伍中药社团分析等多种数据挖掘技术, 客观呈现许华教授的用药规律和临证经验。**结果** 共纳入处方230首, 中药177味, 所用中药四气以温、平、微温性为主, 五味以甘、辛、苦味为多, 归经以脾经、肺经和胃经为主。两中药共现频率位列前5的关联中药有法半夏-茯苓、麸炒白术-茯苓、麸炒白术-法半夏、陈皮-麸炒白术、陈皮-茯苓, 置信度达100%的关联中药有蜜麻黄-苦杏仁、前胡-苦杏仁、龙骨-牡蛎、毛冬青-蜜麻黄、毛冬青-苦杏仁、蛤壳-法半夏。获得6类核心中药处方, 类别1(太子参-茯苓、麸炒白术、木香、葛根、广藿香、法半夏、陈皮、焦山楂、甘草片)所含中药用药频次位居前列。**结论** 许华教授干预HSCT后患儿以健运脾气为主, 配合益气养阴、调补肺肾, 以及化痰、祛瘀, 喜用药食同源之品, 助力HSCT后患儿气血津液化生及运行, 使多脏腑功能失调甚至虚衰得到改善。

【关键词】 造血干细胞移植; 中医药; 名医经验; 用药规律; 数据挖掘; 儿童

doi: 10. 20274/j. cnki. issn. 1674-3865. 2026. 02. 013

【中图分类号】 R272 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2026)02-0157-11

Exploring Professor Xu Hua's experience in treating pediatric patients post-hematopoietic stem cell transplantation based on data mining

HUANG Baoyi^{1,2}, YI Lichen³, CHEN Yabin^{1,2}, XU Hua^{1,2}

¹The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; ²Guangdong Clinical Research Academy of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; ³Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: XU Hua, E-mail: xuhua212@126.com

Fund program: Guangdong Provincial Xu Hua Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio Construction Project

【Abstract】 Objective To explore the patterns of traditional Chinese medicine (TCM) usage in Professor Xu Hua's interventions for pediatric patients post-hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) through data mining techniques, summarize her clinical experience, and provide references for promoting the clinical application of TCM in the field of pediatric HSCT. **Methods** Prescriptions from pediatric patients treated by Professor Xu Hua at the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine (outpatient or inpatient) between January 1, 2021, and December 12, 2024, were collected. Various data mining techniques, including frequency, dosage, and property analysis of TCM, association rule analysis, complex network construction, core TCM clustering analysis, and community analysis of compatible TCM, were employed to objectively present Professor Xu Hua's medication

patterns. **Results** A total of 230 prescriptions involving 177 TCM herbs were included. The four natures of the herbs were predominantly warm, neutral, and slightly warm, while the five flavors were mainly sweet, pungent, and bitter. The meridians most frequently targeted were the spleen, lung, and stomach. The top five herb pairs with the highest co-occurrence frequency were Pinellia ternata(Fabanxia)-Poria(Fuling), stir-fried Atractylodes macrocephala(Fuchaobaizhu)-Poria(Fuling), stir-fried Atractylodes macrocephala(Fuchaobaizhu)-Pinellia ternata(Fabanxia), tangerine peel(Chenpi)-stir-fried Atractylodes macrocephala(Fuchaobaizhu), and tangerine peel(Chenpi)-Poria(Fuling). Herb pairs with 100% confidence included honey-fried Ephedra(Mimahuang)-bitter apricot kernel(Kuxingren), Peucedanum praeruptorum(Qianhu)-bitter apricot kernel(Kuxingren), dragon bone(Longgu)-oyster shell(Muli), Ilex pubescens(Maudongqing)-honey-fried Ephedra(Mimahuang), Ilex pubescens(Maudongqing)-bitter apricot kernel(Kuxingren), and clam shell(Haqiao)-Pinellia ternata(Fabanxia). Six categories of core TCM prescriptions were identified, with Category 1(comprising Pseudostellaria heterophylla(Taizishen), Poria(Fuling), stir-fried Atractylodes macrocephala(Fuchaobaizhu), Aucklandia lappa(Muxiang), Pueraria lobata(Gegen), Pogostemon cablin(Guanghuoxiang), Pinellia ternata(Fabanxia), tangerine peel(Chenpi), charred hawthorn(Jiaoshanzha), and licorice slice(Gancaopian) containing the most frequently used herbs.

Conclusion Professor Xu Hua's interventions for pediatric patients post-HSCT primarily focus on strengthening the spleen's function, complemented by replenishing qi and nourishing yin, regulating the lung and kidney, resolving phlegm, and dispelling stasis. She prefers using herbs that serve both medicinal and dietary purposes, aiding in the generation and circulation of qi, blood, and body fluids in post-HSCT children, thereby improving the dysfunction or deficiency of multiple organs.

[Keywords] Hematopoietic stem cell transplantation; Traditional Chinese medicine; Famous physician experience; Medication patterns; Data mining; Child

儿童造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)是治疗儿童恶性疾病(如白血病、淋巴瘤、某些实体瘤等)和非恶性疾病(如骨髓衰竭性疾病、遗传性血液病、代谢病、免疫缺陷病等)的有效手段。移植后免疫重建延缓及主要并发症如急性移植物抗宿主病(graft-versus-host disease, GVHD)等常不同程度地影响HSCT的远期疗效,威胁患儿的生存预后,降低生活质量^[1-3]。随着医疗技术的进步,早期移植相关死亡率已大大降低,如何促进HSCT后免疫重建,防治慢性并发症,改善患儿长期生活质量的重要性日益凸显。

近二十年来,中医学者在HSCT领域的探索初步显示出中医药在促进免疫恢复,防治并发症,改善不良反应,降低死亡率等方面具有独特优势^[4]。但当前尚未见到专门针对HSCT后儿童的临床研究,这在一定程度上限制了中医药在该领域的应用和推广。

许华教授,广东省名中医,从医近四十年,在运用中医药干预儿童HSCT后积累了丰富的临床经验,在改善移植后临床症状,促进儿童生长发育,提高患儿生活质量方面多获佳效。本研究通过数据挖掘方法探索许华教授干预HSCT后患儿的中药用药规律,总结其临证经验及学术思想,以期推广中医药在儿童HSCT后领域的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例及处方来源

选择2021年1月1日至2024年12月12日在广

州中医药大学第一附属医院儿科许华教授门诊就诊或在儿科住院部住院的HSCT后患儿,收集患儿在门诊就诊或住院时许华教授所开具的处方。

本研究经广州中医药大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:JY2025-004)。

1.2 纳入标准

(1)对于连续服用中药12周及以上者,纳入该患儿接受中医药干预初始12周的所有处方。(2)对于未连续服用中药12周者,若就诊次数2次及以上,且症状好转者,纳入其就诊的所有处方。

1.3 排除标准

(1)就诊次数仅有1次者的处方。(2)2次就诊之间自行停药前次所开具处方间隔1个月以上者的处方;(3)同一患儿若前后处方无任何变化,则排除重复处方,仅纳入其中1次处方。

1.4 中药饮片名称的规范处理

规范处理处方中的中药饮片名称,以《中华人民共和国药典(2020年版)》^[5]、《中药大辞典》^[6]、《中华本草》^[7]、《全国中草药汇编》^[8]为参考,保留能提示药材炮制方法的饮片名称,如白术、麸炒白术、甘草片、炙甘草、盐女贞子、淡附片等;保留能区分药材性状、来源的饮片名称,如北柴胡、广升麻。

1.5 数据挖掘方法

将纳入的处方数据录入Excel表格,并双人审核校对,保证录入数据准确无误。应用Excel软件对方所用中药的用药频次、剂量、属性(四气、五味、归

经)进行统计分析。中药属性亦以《中华人民共和国药典(2020年版)》^[5]、《中药大辞典》^[6]、《中华本草》^[7]、《全国中草药汇编》^[8]为参考。数据挖掘具体步骤:

(1) 中药关联规则分析

应用 SPSS Modeler 14.1 软件,采用 Apriori 算法,对方剂数据进行两两中药之间的关联规则分析。“A→B”表示前项中药 A 与后项中药 B 之间的关联规则。该规则的支持度表示在所有处方中,中药 A、B 同时出现在同一处方中的频率,支持度越大,表示中药 A、B 在临床同时使用的频率越高;置信度代表在包含中药 A 的所有处方中,同时使用中药 B 的概率;提升度可衡量中药 A、B 之间的相关性,当提升度大于 1 时,表示同时使用中药 A 和 B 的概率高于单纯使用中药 A 或 B 的概率^[9]。

(2) 构建中药复杂网络及筛选核心中药

应用 Gephi 0.10.1 软件,构建中药复杂网络。在复杂网络中,有的中药尽管出现频次并非较大,但仍处于核心地位。通过 k-core 分解算法可以筛选处于网络核心、具有较大影响力的节点^[10]。故采用 k-core 分解算法,筛选处于网络内层的核心中药。

(3) 核心中药的聚类分析

应用 R 4.4.2 软件对核心中药进行聚类分析。以轮廓系数作为评价聚类模型有效性的参考指标,轮廓系数越大,则聚类效果越好^[11],并结合临床实际,选择最佳的聚类数目。

(4) 配伍中药的社团分析

应用 Gephi 0.10.1 软件的模块化功能,通过

Fast Unfolding 算法(也称 Louvain 算法),对非核心中药即配伍中药进行社团分析并可视化^[12]。采用模块度函数值评价社团划分结果,该函数值区间为[-1, 1];值越大,提示划分效果越佳,表明社团内连接越紧密,不同社团之间关系越稀疏^[13]。

2 结果

2.1 中药用药频次及剂量分析

研究共纳入 44 例患儿,230 首处方。所有处方共包含 177 味中药,频次累计 3 526 次。单张处方中药种类的中位数为 15 味,最少为 10 味,最多为 17 味。用药频次位列前 30 的中药及其剂量范围见表 1。

2.2 中药四气、五味及归经分析

纳入处方所使用中药的四气属性共含 9 类。结果显示,温性中药使用频次最高,达 1 286 次(36.47%);平性中药次之,使用频次为 958 次(27.17%);微温、微寒的中药使用频次分别为 457 次(12.96%)和 392 次(11.12%);寒性、凉性、大热、热性及大寒的中药使用频次较低(图 1)。

纳入处方所使用中药的五味属性共含 12 类。其中,甘味中药使用频次最高,达 1 908 次(54.11%);辛味、苦味中药次之,使用频次分别为 1 347 次(38.20%)、1 098 次(31.14%);酸味、微苦、淡味中药使用频次相近,分别为 443 次(12.56%)、322 次(9.13%)、304 次(8.62%);淡味、咸味、涩味、微酸、微涩、微辛的中药使用频次较低(图 2)。

纳入处方所使用中药的归经属性覆盖十二经脉。

表 1 高频中药的用药频次及剂量范围

Table 1 Frequency and dosage range of high-frequency Chinese herbs

药物	频次	频率(%)	最小剂量(g)	平均剂量(g)	最大剂量(g)	药物	频次	频率(%)	最小剂量(g)	平均剂量(g)	最大剂量(g)
甘草片	168	73.04	4	6.05	12	苦杏仁	62	26.96	8	9.84	10
茯苓	155	67.39	10	15.26	50	炙甘草	61	26.52	5	9.13	10
麸炒白术	154	66.96	8	10.51	15	人参片	60	26.09	6	12.85	20
法半夏	147	63.91	6	8.96	10	酒萸肉	58	25.22	10	12.84	15
焦山楂	132	57.39	10	12.92	30	炒酸枣仁	51	22.17	10	17.16	20
陈皮	128	55.65	3	7.30	10	山药	49	21.30	15	18.88	30
太子参	102	44.35	10	15.69	30	五指毛桃	48	20.87	15	23.85	30
木香	91	39.57	4	6.53	10	姜厚朴	46	20.00	8	12.30	15
葛根	88	38.26	10	16.07	30	茯神	42	18.26	10	17.86	20
广藿香	87	37.83	5	8.56	10	款冬花	42	18.26	5	5.64	10
牡蛎	75	32.61	15	29.80	30	蜜麻黄	42	18.26	8	11.00	15
砂仁	72	31.30	3	6.47	10	麸炒枳实	37	16.09	8	11.19	15
苍术	67	29.13	8	11.01	15	甘草泡地龙	37	16.09	10	14.05	15
防风	63	27.39	10	19.44	30	前胡	34	14.78	8	9.71	10
黄芪	63	27.39	5	9.76	10	五味子	34	14.78	5	6.18	10

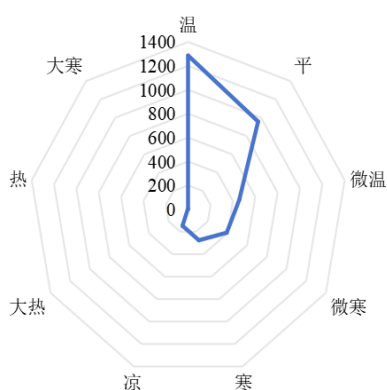


图1 处方中药四气频次雷达图

Fig. 1 Radar chart of the frequency of the four properties in traditional Chinese medicine

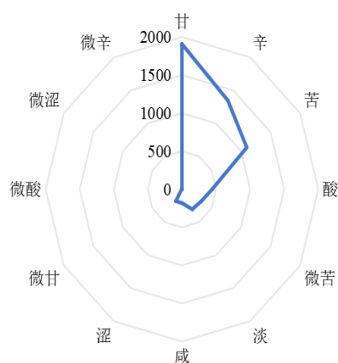


图2 处方中药五味频次雷达图

Fig. 2 Radar chart of the frequency of the five flavours in traditional Chinese medicine

结果显示,所使用中药的归经以脾经、肺经和胃经为主,其中归脾经的中药使用频次最高,达2 237次(63.44%);其次为归肺经、胃经者,使用频次分别为1 918次(54.40%)、1 555次(44.10%)。归肝经、心经、肾经者位列其后;归于其他经络者较少,且使用频次较低(图3)。

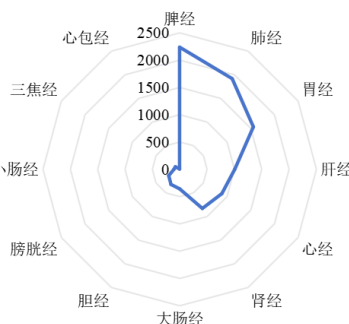


图3 处方中药归经频次雷达图

Fig. 3 Radar chart of the frequency of meridian distribution in traditional Chinese medicine

2.3 中药关联规则分析

通过SPSS Modeler 14.1软件对177味中药进行关联规则分析。采用Apriori算法,选择使用频率高于10%的中药,设置中药“A→B”的最低置信度为40%,最大前项数为1,获得两两中药间的关联规则。考虑99.57%的处方中使用了甘草片或炙甘草,排除包含甘草片或炙甘草的关联规则后,支持度位列前30的关联规则见表2,置信度位列前30的关联规则见表3。

表2 两两中药之间的关联规则(支持度位列前30)

Table 2 Association rules between pairs of traditional Chinese medicines (top 30 by support)

中药A	中药B	支持度 (%)	A→B 置信度 (%)	B→A 置信度 (%)	提升度 (%)	中药A	中药B	支持度 (%)	A→B 置信度 (%)	B→A 置信度 (%)	提升度 (%)
法半夏	茯苓	46.96	73.47	69.68	1.09	太子参	茯苓	30.00	67.65	44.52	1.00
麸炒白术	茯苓	45.22	67.53	67.10	1.00	太子参	麸炒白术	30.00	67.65	44.81	1.01
麸炒白术	法半夏	43.04	64.29	67.35	1.01	木香	麸炒白术	29.57	74.73	44.16	1.12
陈皮	麸炒白术	41.74	75.00	62.34	1.12	广藿香	焦山楂	29.13	77.01	50.76	1.34
陈皮	茯苓	41.30	74.22	61.29	1.10	葛根	焦山楂	28.70	75.00	50.00	1.31
焦山楂	茯苓	40.43	70.45	60.00	1.05	木香	茯苓	28.70	72.53	42.58	1.08
焦山楂	麸炒白术	40.00	69.70	59.74	1.04	焦山楂	木香	28.26	49.24	71.43	1.24
陈皮	焦山楂	38.26	68.75	66.67	1.20	木香	法半夏	27.83	70.33	43.54	1.10
陈皮	法半夏	38.26	68.75	59.86	1.08	葛根	茯苓	26.52	69.32	39.35	1.03
广藿香	葛根	37.39	98.85	97.73	2.58	广藿香	法半夏	26.09	68.97	40.82	1.08
葛根	木香	35.65	93.18	90.11	2.36	广藿香	茯苓	26.09	68.97	38.71	1.02
木香	广藿香	35.65	90.11	94.25	2.38	葛根	法半夏	26.09	68.18	40.82	1.07
太子参	焦山楂	31.74	71.57	55.30	1.25	太子参	陈皮	26.09	58.82	46.88	1.06
葛根	麸炒白术	30.87	80.68	46.10	1.20	太子参	木香	24.78	55.88	62.64	1.41
麸炒白术	广藿香	30.43	45.45	80.46	1.20	葛根	太子参	24.35	63.64	54.90	1.43

表3 两两中药之间的关联规则(置信度位列前30)

Table3 AssociationrulesbetweenpairsoftraditionalChinesemedicines(top30byconfidence)

中药 A	中药 B	A→B 置信度(%)	B→A 置信度(%)	支持度 (%)	提升度 (%)	中药 A	中药 B	A→B 置信度(%)	B→A 置信度(%)	支持度 (%)	提升度 (%)
蜜麻黄	苦杏仁	100.00	67.74	18.26	3.71	甘草泡地龙	法半夏	91.89	23.13	14.78	1.44
前胡	苦杏仁	100.00	54.84	14.78	3.71	鸡内金	麸炒白术	91.30	13.64	9.13	1.36
龙骨	牡蛎	100.00	37.33	12.17	3.07	款冬花	苦杏仁	90.48	61.29	16.52	3.36
毛冬青	蜜麻黄	100.00	64.29	11.74	5.48	黄芩片	法半夏	89.66	17.69	11.30	1.40
毛冬青	苦杏仁	100.00	43.55	11.74	3.71	毛冬青	茯苓	88.89	15.48	10.43	1.32
蛤壳	法半夏	100.00	16.33	10.43	1.56	蜜麻黄	法半夏	88.10	25.17	16.09	1.38
广藿香	葛根	98.85	97.73	37.39	2.58	西洋参	牡蛎	86.96	26.67	8.70	2.67
毛冬青	法半夏	96.30	17.69	11.30	1.51	鸡内金	焦山楂	86.96	15.15	8.70	1.52
蛤壳	蜜麻黄	95.83	54.76	10.00	5.25	茯神	麸炒白术	85.71	23.38	15.65	1.28
蛤壳	苦杏仁	95.83	37.10	10.00	3.56	通草	法半夏	84.62	14.97	9.57	1.32
款冬花	法半夏	95.24	27.21	17.39	1.49	干石斛	牡蛎	84.00	28.00	9.13	2.58
广藿香	木香	94.25	90.11	35.65	2.38	苦杏仁	法半夏	83.87	35.37	22.61	1.31
前胡	蜜麻黄	94.12	76.19	13.91	5.15	麸炒枳实	麸炒白术	83.78	20.13	13.48	1.25
五味子	茯苓	94.12	20.65	13.91	1.40	甘草泡地龙	苦杏仁	83.78	50.00	13.48	3.11
葛根	木香	93.18	90.11	35.65	2.36	佛手	法半夏	83.33	13.61	8.70	1.30

表2结果显示,两中药在同一处方中共现频率位列前10的关联中药有法半夏-茯苓、麸炒白术-茯苓、麸炒白术-法半夏、陈皮-麸炒白术、陈皮-茯苓、焦山楂-茯苓、焦山楂-麸炒白术、陈皮-焦山楂、陈皮-法半夏、广藿香-葛根。

表3结果显示,中药“A→B”的置信度达100%的关联中药有蜜麻黄-苦杏仁、前胡-苦杏仁、龙骨-牡蛎、毛冬青-蜜麻黄、毛冬青-苦杏仁、蛤壳-法半夏,其支持度分别为18.26%、14.78%、12.17%、11.74%、11.74%、10.43%,提升度分别为3.71%、3.71%、3.07%、5.48%、3.71%、1.56%。

2.4 核心中药的筛选和聚类分析

2.4.1 构建中药复杂网络

通过SPSS Modeler 14.1软件统计得到各中药之间的链接数(即在同一处方中共现的频次);应用Gephi 0.10.1软件,以中药名称为节点,以各中药之间的链接数为边的权重,选择Fruchterman Reingold布局,构建得到中药复杂网络(图4)。该网络的拓扑结构参数见表4。

2.4.2 核心中药的筛选

应用Gephi 0.10.1软件的k-core算法,从中药复杂网络中筛选核心中药。当k≥41时,所有中药均被移出原来的中药复杂网络,可知该网络的核数为40。即k=40时,所筛选得到的62味中药为网络中最具凝聚力的部分,由此定义为所有处方中的核心中药(图5)。其中节点的字体越大,表示节点度值越大,意为与该节点中药共同出现在同个处方的机

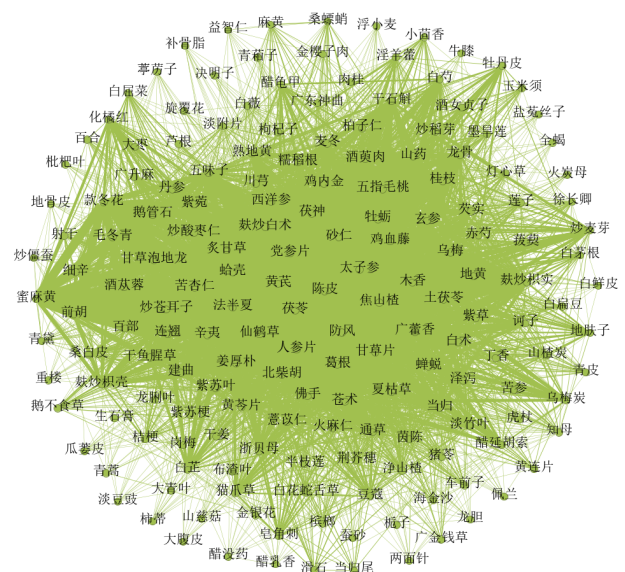


图4 中药复杂网络图

Fig. 4 Complex network diagram of traditional Chinese medicine

表4 中药复杂网络拓扑结构参数

Table 4 Topological parameters of complex networks in traditional Chinese medicine

参数	数值
节点个数	177
边个数	4 345
平均路径长度	1.724
平均节点度	49.096
网络直径	3
平均聚类系数	0.874

会越大;两两节点之间的边越粗,表示两味中药同时应用的频次越高。核心中药中,用药频次位列前30的相关统计指标(度中心性、接近中心性、介数中心性)见表5。

度中心性、接近中心性、介数中心性为常用的中心性指标,用于衡量网络中节点的重要性^[14]。度中心性越大等价于节点度值越大;接近中心性越大,提示该中药在开具处方时更容易被选用;介数中心性大者,提示该中药作为重要的中介角色,与

很多关键中药共同出现在处方中。

2.4.3 核心中药的聚类分析

应用R 4.4.2软件对62味核心中药进行聚类分析。通过“hclust”函数,选择Ward法进行层次聚类,见图6。

聚类数为2~7类时轮廓系数分别为0.081, 0.065, 0.089, 0.105, 0.112, 0.105,发现聚类数为6时,轮廓系数最大,结合临床实际,最终选择将核心中药聚类为6类。各类别所包含的中药见表6。

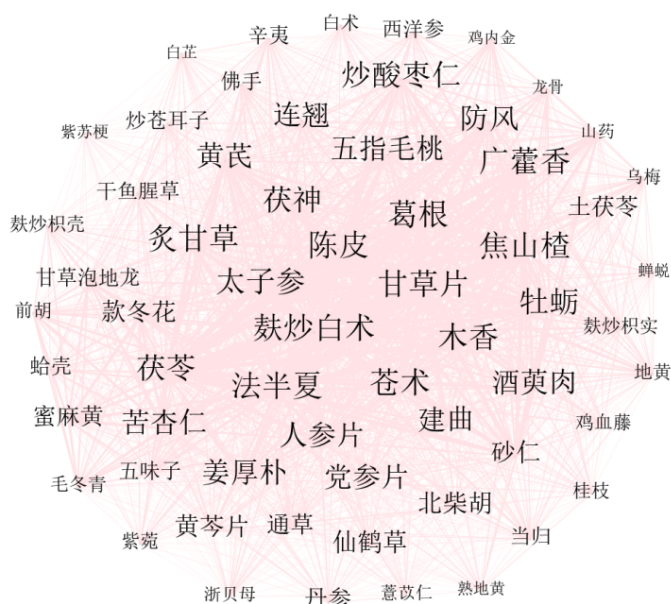


图5 核心中药的复杂网络图

Fig. 5 Complex network diagram of core traditional Chinese medicine

表5 核心中药分析(用药频次前30味)

Table 5 Analysis of core traditional Chinese medicine (top 30 by frequency of use)

中药	度中心性	接近中心性	介数中心性	中药	度中心性	接近中心性	介数中心性
甘草片	0.88	0.89	933.96	苦杏仁	0.60	0.72	263.14
茯苓	0.85	0.87	740.97	炙甘草	0.64	0.73	285.72
麸炒白术	0.81	0.84	600.12	人参片	0.67	0.75	376.63
法半夏	0.82	0.85	712.04	酒萸肉	0.57	0.70	165.75
焦山楂	0.77	0.81	476.75	炒酸枣仁	0.59	0.71	158.42
陈皮	0.78	0.82	493.75	山药	0.44	0.64	75.14
太子参	0.69	0.76	277.93	五指毛桃	0.59	0.71	176.71
木香	0.65	0.74	218.20	姜厚朴	0.61	0.72	244.69
葛根	0.66	0.75	271.35	茯神	0.59	0.71	186.79
广藿香	0.63	0.73	205.34	蜜麻黄	0.42	0.63	80.34
牡蛎	0.64	0.73	233.56	款冬花	0.41	0.63	51.33
砂仁	0.66	0.75	294.80	麸炒枳实	0.46	0.65	92.09
苍术	0.68	0.76	306.32	甘草泡地龙	0.37	0.61	29.78
防风	0.61	0.72	211.48	五味子	0.40	0.62	58.67
黄芪	0.57	0.70	148.60	前胡	0.38	0.62	51.77

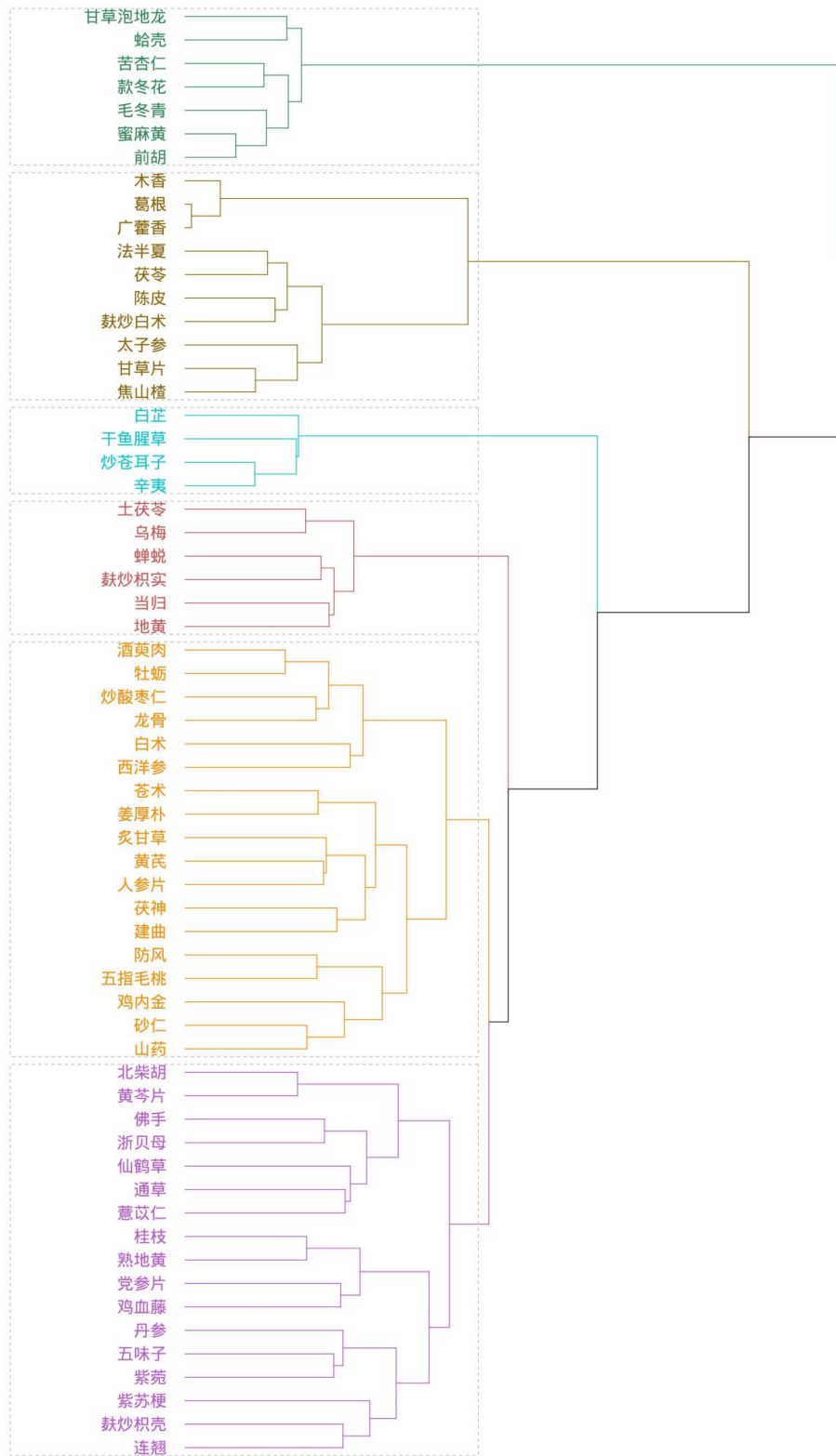


图6 核心中药层次聚类结果

Fig. 6 Results from hierarchical clustering of core traditional Chinese medicine

2.5 配伍中药的社团分析

非属于上述核心中药者,多为许华教授在临床上随证配伍加减的药物。对配伍中药进行社团分析并可视化,得到9个配伍中药社团,见图7。

进行社团检测,得到模块度函数值为0.564,提示社团划分结果良好。社团中含有2个以上中药的社团组成具体见表7。旋覆花、大腹皮、火炭母、补骨脂分别未与其他配伍中药共同使用,故自成一个社团。

表6 核心中药聚类数为6时的聚类结果

Table 6 Clustering results for 6 core traditional Chinese medicine groups

类别	中药组成
类别1	太子参、茯苓、麸炒白术、木香、葛根、广藿香、法半夏、陈皮、焦山楂、甘草片
类别2	牡蛎、砂仁、苍术、防风、黄芪、炙甘草、人参片、酒萸肉、炒酸枣仁、山药、五指毛桃、姜厚朴、茯苓、建曲、龙骨、鸡内金、西洋参、白术
类别3	蜜麻黄、苦杏仁、前胡、款冬花、甘草泡地龙、毛冬青、蛤壳
类别4	麸炒枳实、地黄、乌梅、当归、土茯苓、蝉蜕
类别5	五味子、党参片、黄芩片、连翘、通草、北柴胡、佛手、麸炒枳壳、桂枝、鸡血藤、丹参、仙鹤草、熟地黄、浙贝母、薏苡仁、紫菀、紫苏梗
类别6	干鱼腥草、辛夷、炒苍耳子、白芷

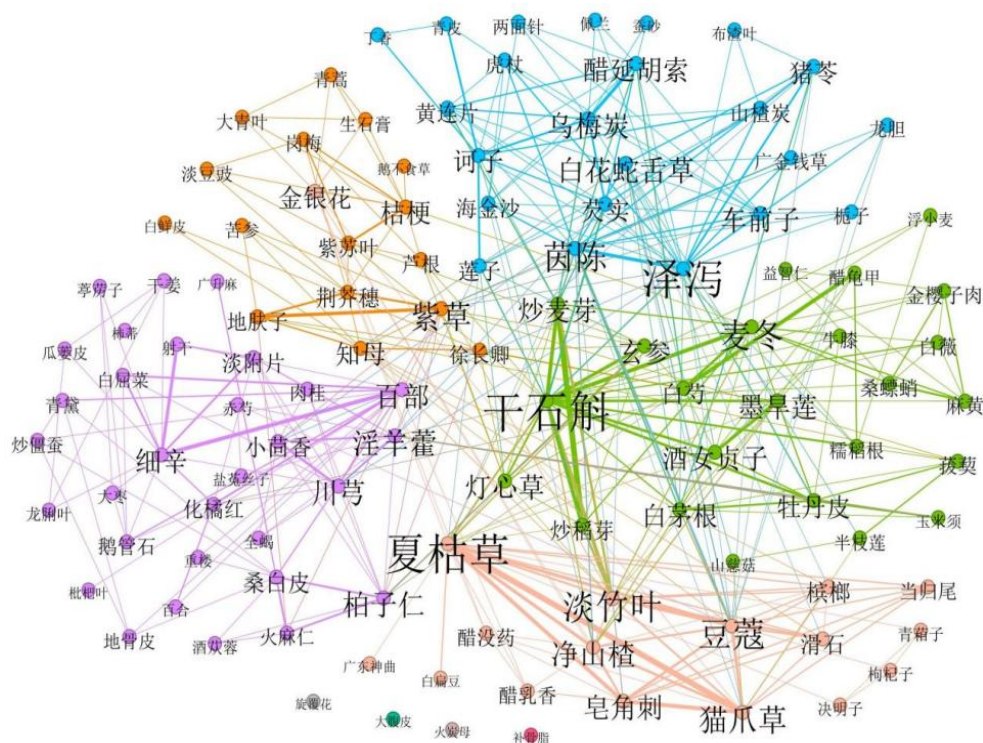


图7 配伍中药社团分析的可视化

Fig. 7 Visualization of modularity analysis of compatible traditional Chinese medicine

表7 配伍中药的社团分析结果

Table 7 Modularity analysis of compatible traditional Chinese medicine

社团	中药组成
社团1	干石斛、玄参、灯心草、酒女贞子、墨旱莲、麦冬、牡丹皮、炒麦芽、白芍、白茅根、炒稻芽、白薇、菝葜、麻黄、桑螵蛸、金樱子肉、糯稻根、牛膝、玉米须、浮小麦、醋龟甲、半枝莲、山慈菇、益智仁
社团2	淫羊藿、川芎、柏子仁、小茴香、化橘红、淡附片、赤芍、肉桂、火麻仁、百部、细辛、全蝎、桑白皮、白屈菜、盐菟丝子、酒苡蓉、射干、鹅管石、百合、青黛、炒僵蚕、地骨皮、重楼、干姜
社团3	泽泻、茵陈、莲子、猪苓、白花蛇舌草、芡实、车前子、醋延胡索、乌梅炭、广金钱草、诃子、黄连片、海金沙、山楂炭、龙胆、栀子、虎杖、佩兰、布渣叶、两面针、蚕砂、青皮、丁香
社团4	紫草、知母、徐长卿、芦根、地肤子、紫苏叶、荆芥穗、桔梗、苦参、岗梅、淡豆豉、白鲜皮、大青叶、青蒿、生石膏、鹅不食草
社团5	夏枯草、豆蔻、淡竹叶、净山楂、猫爪草、皂角刺、槟榔、滑石、当归尾、金银花、醋没药、醋乳香、枸杞子、决明子、青箱子、白扁豆、广东神曲

3 讨论

儿童 HSCT 后免疫重建延缓, 或出现相关并发症(如急性慢性 GVHD、粒细胞减少、反复呼吸道感染等), 或恶性病复发等, 会使患儿在长期生存中面临不同程度的挑战, 部分患儿的生活质量仍存在很大的改善空间。当前国际上对于如何防治 HSCT 后患儿 GVHD 等其他并发症, 防治恶性病复发, 如何提高患儿生活质量等问题愈发重视。

HSCT 后患儿的主要临床表现纷繁多样, 其中医病因、病机亦十分复杂, 许华教授常审证求因, 辨证论治。前期经过临床观察发现中医药对于改善 HSCT 后患儿的中医证候, 提高患儿生活质量多有积极作用。在真实世界的临床中药处方中挖掘许华教授的用药规律特点, 能够深入学习许华教授治疗 HSCT 后患儿的辨证思路, 有效指导临床辨证和处方, 在一定程度上帮助提高临床疗效。

3.1 运脾为核心

在高频使用的中药和核心中药中, 位居前列的中药均可入脾经, 其中包括七味白术散、异功散、香砂六君子汤、二陈汤等常用方剂包含的中药; 通过核心中药聚类分析得到的类别 1 中即包含了七味白术散与二陈汤的合方。这反映了许华教授尤其重视 HSCT 后患儿脾胃功能的观点。她提出, 面对患儿主诉纷繁、症状复杂的情况, 治疗切入点往往在于脾胃。正如《脾胃论》所言: “百病皆由脾胃衰而生也”^[15], HSCT 后患儿脾胃虚弱甚至虚衰者, 气血生化乏源, 痰湿内停, 会导致原证顽固难愈, 或变证丛生, 故主诉繁多。若忽视脾胃而专治他脏变证, 常难在短期内达到预期疗效, 故建议处方当首重恢复脾胃功能。

许华教授强调, 由于 HSCT 后患儿以虚证为主, 多虚实夹杂, 鲜有纯虚证候, 故恢复脾胃功能, 关键不在于单纯“补脾”, 而在于“运脾”。运脾法由江育仁教授首倡, “运”字寓动而不息, 有行、转、旋、动之意^[16]。HSCT 的预处理及各类并发症会导致患儿脾胃不同程度的受损, 出现五脏六腑的各种临床表现。只有脾胃枢纽得以正常运转, 水谷精微化生输布正常, 才能五脏得养, 痰湿得化, 机体正气方能渐充, 实邪方能渐祛。运脾是一种综合的治法, 重在于恢复脾土运化水谷的功能, 为脾土创造适宜环境(湿度、温度、动力、运输通路等)。结合儿童 HSCT 后的中医证候^[17]及中医药干预的临床疗效, 总结 HSCT 后运脾的关键治法包括: 益气运脾、化湿运脾、温阳运脾、养阴运脾、理气运脾。诸法常需灵活配合, 协同起效。

许华教授治疗 HSCT 后患儿善用七味白术散化痰以达运脾之效。七味白术散原方擅“治脾胃久虚, 呕吐泄泻, 频作不止……不论阴阳虚实, 并宜服”^[18]。方中以四君子汤益气健脾, 藿香芳香醒脾, 木香理气温脾, 葛根止泻升脾, 融益气、化湿、理气于一体, 助中焦运化。对于兼气阴两虚者, 常以太子参易党参, 取其气阴双补之效。现代研究显示, 太子参多糖能改善由环磷酰胺所致胸腺萎缩, 促进 T、B 细胞增殖^[19], 并调节肠道免疫^[20]。

对于其他高频、核心中药, 尽管目前其在 HSCT 后的机制研究非常有限, 但基于“异病同治”理论, 某些药物在对证候或病理机制相似疾病中的药理研究可辅助证实其在 HSCT 后的临床疗效, 并对今后开展基础研究提供借鉴。例如, 茯苓多糖可通过抑制 RhO-ROCK 信号通路发挥抗炎、抗氧化活性^[21]; 茯苓酸能调节 T 细胞发挥抗肿瘤作用^[22]; 茯苓酸还可发挥抗肾纤维化的作用^[23]; 白术多糖能修复免疫抑制动物模型的器官损伤^[24]; 半夏中的豆甾醇可通过抑制 AKT/mTOR 通路诱导肿瘤细胞凋亡^[25]。这些发现提示, 深入挖掘有效方药及其与 HSCT 相关的作用机制, 是未来研究的重要方向。

3.2 调补肺脾

HSCT 后患儿气虚者, 多责之于肺、脾。肺脾气虚者, 除中焦症状外, 常伴久咳、黏(脓)性鼻涕、反复呼吸道感染、甚或肺慢性 GVHD 等。症状反复迁延, 或因余邪未清, 或因新感诱发。许教授临证注重辨别个体邪正盛衰, 厘清祛邪与扶正之主次顺序。

对于新感表邪致咳、虚象不著者, 主张先祛其邪, 常以核心类别 3 为主方, 宣肺化痰, 降气止咳。邪去后则转扶正固本, 盖“盖肺不伤不咳, 脾不伤不久咳”^[26]。

对于慢性咳嗽、甚或肺慢性 GVHD 者, 病性多虚实寒热错杂, 需扶正祛邪并重、攻补兼施、温寒并用。常灵活配伍中药社团 2 中的药物: 气虚甚或阳虚者, 投淡附片、鹅管石、干姜温阳补肺; 咳喘剧者, 予白屈菜、射干解痉止咳, 桑白皮、地骨皮清肺平喘; 痰多者, 用化橘红、百部化痰润肺; 肺有纤维化趋势或进展者, 多兼肺气郁闭, 予川芎、全蝎、僵蚕通络祛瘀, 予蜜麻黄、细辛等开宣肺气, 促进肺恢复宣降功能。另有研究表明, 桑白皮、地骨皮是治疗特发性纤维化的潜在中药^[27], 其对 HSCT 后肺纤维化之效有待探究。

对于反复流黏(脓)性鼻涕者, 在运脾补肺的基础上, 多予化痰、理气、通窍之药, 如核心类别 5、6 中的通草、薏苡仁、麸炒枳壳、紫菀、干鱼腥草、辛夷、

炒苍耳子、白芷等。

虽症状多端,对于肺脾气虚者,治疗总以“祛邪不伤正,扶正不留邪”为前提。如《素问·评热病论》所言:“人所以汗出者,皆生于谷,谷生于精……汗者精气也”^[28],水谷精微是防御外邪之精气的来源,依赖脾之运化。故“脾脏气实”,则邪气难容,或可从腑而解^[29]。通过调补肺脾,补土生金,可助患儿缓解久咳、久涕等症状,减少呼吸道感染,改善肺慢性GVHD,趋近“正气存内,邪不可干”^[27]之态。

3.3 调补脾肾

HSCT后患儿阴虚者,多责之于脾、肾,调和阴阳重在运脾益肾。许华教授常以六味地黄丸之三补(熟地黄、山药、酒萸肉)滋育肾阴,随证予核心类别2的药物,如山药补益脾阴,龙骨、牡蛎敛阴潜阳,炒酸枣仁养血和营,西洋参清热养阴。对气阴两虚者,除予太子参益气养阴外,可予五指毛桃易黄芪以平补中气。此外,临证常灵活加减,并根据免疫抑制剂的调整情况,动态调化裁中药处方,以预防或减轻其副作用,亦可防止机体对处方产生耐受。

值得注意的是,运用益阴药时,许华教授时刻顾护脾胃运化功能,多佐理气、燥湿、消滞之品,如类别2中的砂仁、苍术、白术、建曲、鸡内金等。因养阴药多甘寒,“脾恶寒润”^[25],若一味滋阴而忽视运脾,恐阴液未复反生湿困脾。唯有脾胃健运,外补之津液方能输布周身,内生之阴液得以化生,终达阴阳平衡。

3.4 祛瘀化痰

HSCT后患儿的实邪多指以瘀血、痰湿为主,少数伴有结石。以皮肤、关节筋膜慢性GVHD为例,可见反复皮疹、瘙痒、肌肤甲错、肢体僵硬、活动不利。许华教授认为,其直接病机多为阴血不足,肌肤关节失濡,夹瘀血、痰浊阻滞,部分兼风邪,致症状反复多变。故治多以活血养阴,辅以化痰祛风。如核心类别4之地黄、当归活血养血,去瘀生新;乌梅养阴生津,疗“死肌”^[30];土茯苓利湿去浊,治“骨挛”^[31];枳实理气化痰;蝉蜕祛风透疹。临证常灵活配伍社团4中药,如紫草、徐长卿、地肤子、紫苏叶、荆芥穗等。在针对直接病机、缓解症状的同时,仍要兼顾核心病机,如肺虚不固、脾虚湿困等,或投玉屏风散(核心类别2:防风、黄芪、白术)固表补肺,或佐益气运脾,助气血生化以荣肌肤。

除了皮肤、关节筋膜慢性GVHD外,胆囊结石、反复淋巴结肿大等症,亦多与瘀血、痰湿相关,临证祛邪可参考配伍中药社团3、社团5之相关中药。

3.5 喜用药食同源之品

许华教授用药善于化裁,喜用药食同源之药,处处顾护脾胃。大便久泄或次数增多者,常以苍术、白术同用增燥湿运脾之力,并视寒热配伍祛湿药。偏寒者佐以白扁豆、豆蔻、法半夏;偏热者用滑石、猪苓;寒热平和者予薏苡仁。胃纳差、早饱者,多用神曲、焦山楂、鸡内金。口腔溃疡、小便黄、烦躁者,喜加灯心草、夏枯草;大便秘结、腹胀、口气重者,多先予麻子仁丸加减清润通腑,强调中病即止,积热去后转益气扶正助脾运。

鉴于HSCT后尤其慢性GVHD患儿病程长,服药周期长,即便症状短期得以改善,仍需足疗程巩固,后逐步减量,使机体过渡至自我调节稳态,故不主张在症状好转即立刻停药。为提高患儿依从性,许华教授遣方时常精心选择口感更佳、性味甘温平之药,注意配伍,使汤剂性味平和,安全可纳。若汤剂口感不佳致患儿抗拒治疗,将直接影响临床疗效。

3.6 局限性

本研究应用k-core分解算法、轮廓系数等客观方法,为数据挖掘结果提供了客观保证。但囿于样本量较小的实际情况,所总结的治法、核心处方和配伍方案之疗效,仍需在大样本、多中心临床研究中进一步验证。同时,当前关于中医药对儿童HSCT后或慢性GVHD的作用机制研究尚处起步阶段,亟待深入拓展,为临床疗效提供更精确、坚实的科学证据。

4 结语

本章研究通过多种数据挖掘方法,总结了许华教授干预HSCT后患儿的辨证思路和临证用药经验,并提出治疗基本大法:以健运脾气为主,配合益气养阴、调补肺肾,以及化痰、祛瘀,助力HSCT后患儿气血津液化生及运行,使多脏腑功能失调甚至虚衰得到改善。本研究对推动中医药在儿童该领域的应用具有一定的指导意义,中医药的介入有望为HSCT后患儿的长期生存保驾护航,中西医结合治疗有望优化当前的临床诊疗策略,中医临床医生应积极发挥中医药优势,取长补短,帮助HSCT后患儿实现更好的治疗效果。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 黄宝仪:研究设计,数据收集及分析,论文撰写;
易立琛:数据收集,论文撰写;
陈亚宾:数据收集及分析;
许华:研究设计及论文修改

参考文献

- [1] Sugiyanto M, Gosal S, Kosim A, et al. Impact of the source of hematopoietic stem cells on immune reconstitution after transplantation: a systematic review[J]. Eur J Haematol, 2023, 111(1): 4-14.
- [2] DeFilipp Z, Alousi AM, Pidala JA, et al. Nonrelapse mortality among patients diagnosed with chronic GVHD: an updated analysis from the Chronic GVHD Consortium[J]. Blood Adv, 2021, 5(20): 4278-4284.
- [3] Diep PP, Rueegg CS, Burman MM, et al. Graft-versus-host-disease and health-related quality of life in young long-term survivors of cancer and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. J Adolesc Young Adult Oncol, 2023, 12(1): 66-75.
- [4] Fleischer T, Chang TT, Yen HR. Post-hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic disorders: Chinese herbal medicine for an unmet need[J]. J Integr Med, 2016, 14(5): 322-335.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典—一部: 2020年版[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]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014.
- [7] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [8] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [9] 但文超, 赵国桢, 何庆勇, 等. 中医药处方数据挖掘的常见问题辨析与展望[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4812-4818.
- [10] Seidman SB. Network structure and minimum degree[J]. Soc Netw, 1983, 5(3): 269-287.
- [11] 何佳怡, 谢佳东, 胡晨骏, 等. 基于图神经网络的中药聚类方法研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(11): 2988-2995.
- [12] Blondel V, Guillaume JL, Lambiotte R. Fast unfolding of communities in large networks: 15 years later[J]. J Stat Mech, 2024(10): 10R001.
- [13] Girvan M, Newman MJ. Community structure in social and biological networks[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(12): 7821-7826.
- [14] 任晓龙, 吕琳媛. 网络重要节点排序方法综述[J]. 科学通报, 2014, 59(13): 1175-1197.
- [15] 金·李杲. 脾胃论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [16] 江育仁. 脾健不在补贵在运: 运脾法在儿科临床的实践意义[J]. 中医杂志, 1983(1): 4-6.
- [17] 黄宝仪, 易立琛, 李平甘, 等. 100例造血干细胞移植后患儿中医证候分布特点的潜在类别及隐结构分析[J]. 中医杂志, 2025, 66(17): 1783-1792.
- [18] 宋·钱乙. 小儿药证直诀[M]. 北京: 中国医药科学技术出版社, 2021.
- [19] 闵思明, 赵晓瑶, 陈赛红, 等. 太子参参须多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 动物医学进展, 2020, 41(8): 23-28.
- [20] 赵佳梅, 杜莹莹, 曾丽, 等. 太子参多糖对OVA免疫小鼠肠道免疫应答能力的影响[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2024, 53(6): 772-778.
- [21] 谢骏, 王媛媛, 李聚鑫, 等. 茯苓多糖调控Rho-ROCK信号通路对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞凋亡的影响和机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(23): 6434-6441.
- [22] 董永杰, 董静, 贾辉, 等. 茯苓酸调节VEGFC/VEGFR3信号通路抑制结肠癌免疫逃逸[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(23): 5840-5845.
- [23] Zhao H, Liu T, Yang CE, et al. Poricoic acid A attenuates renal fibrosis by inhibiting endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis[J]. Braz J Med Biol Res, 2024, 57: e14249.
- [24] 张森, 豆晓霞, 刘晓东, 等. 白术多糖对动物免疫调节作用研究进展[J]. 饲料工业, 2024, 45(19): 20-25.
- [25] Chen C, Sun Y, Wang Z, et al. *Pinellia* genus: a systematic review of active ingredients, pharmacological effects and action mechanism, toxicological evaluation, and multi-omics application[J]. Gene, 2023, 870: 147426.
- [26] 清·沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永, 李晓林校注. 北京: 中国中医药出版社, 1994.
- [27] 谢敏子, 张欣欣, 黄慧婷, 等. 特发性肺纤维化特征基因和靶向中药的探索与验证[J]. 中草药, 2024, 55(21): 7381-7398.
- [28] 黄帝内经·素问[M]. 周鸿飞, 范涛点校. 郑州: 河南科学技术出版社, 2017.
- [29] 黄帝内经·灵枢[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2019.
- [30] 清·孙星衍, 孙冯翼. 神农本草经[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2018.
- [31] 明·李时珍. 本草纲目[M]. 张守康主校. 北京: 中国中医药出版社, 1998.

(收稿日期: 2025-09-18 修回日期: 2025-11-11)

欢迎订阅

欢迎投稿

欢迎订阅《中国中西医结合儿科学》杂志

邮发代号: 8-162