

基于数据挖掘探讨王晓鸣教授诊治小儿 再发性腹痛规律研究

许佳烨, 程申, 杨育访, 陈玉燕, 李玲, 陈雅琴, 王晓鸣

基金项目:浙江省中医药科技计划(2021ZT001,2022ZA061);国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药办人教函[2021]272号)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第一临床医学院 2023 级中医儿科学专业研究生(许佳烨);310006 杭州,浙江中医药大学附属第一医院儿科(程申,杨育访,陈玉燕,陈雅琴,王晓鸣);323500 浙江 丽水,丽水市景宁畲族自治县人民医院儿科(李玲)

作者简介:许佳烨(2000—),女,浙江中医药大学第一临床医学院 2023 级硕士研究生在读。研究方向:中医药防治小儿消化系统疾病

通信作者:陈雅琴,E-mail:cyqlnzy@163.com

【摘要】 目的 借助数据挖掘方法探讨王晓鸣教授治疗小儿再发性腹痛的用药经验与组方规律,总结学术经验,指导临床。方法 收集 2022 年 1~12 月王晓鸣教授在名中医馆诊治的小儿再发性腹痛 98 例病例资料,用 Microsoft Excel 软件录入处方信息,使用 R 语言进行数据挖掘,分析中药使用频次、关联规则、聚类情况以及相关分析。结果 共纳入中药处方 98 首,涉及中药 71 味,用药总频次 1 112 次;其中使用频次>70%的中药共 8 味。共得到 282 条关联规则,聚类分析得出 1 个聚类处方。结论 王晓鸣教授治疗小儿再发性腹痛时以消食健脾,疏肝行气为治疗原则,兼顾解表、平肝、行气、渗湿之法,为小儿再发性腹痛的临床诊疗提供了思路。

【关键词】 再发性腹痛; 中医药治疗; 数据挖掘; 学术经验; 组方规律; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.05.019

【中图分类号】 R256.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)04-0449-06

Research in Professor Wang Xiaoming's diagnosis and treatment rules of childhood recurrent abdominal pain based on data mining

XU Jiaye¹, CHENG Shen², YANG Yufang², CHEN Yuyan², LI Ling³, CHEN Yaqin², WANG Xiaoming²

¹First Clinical School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; ²The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; ³Lishui Jingning She Autonomous County People's Hospital, Lishui 323500, China

Corresponding author: CHEN Yaqin, E-mail:cyqlnzy@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore Professor Wang Xiaoming's medication experience and prescription rules for treating childhood recurrent abdominal pain with the help of data mining methods and summarize the academic experience in order to guide clinical practice. **Methods** Collect the data of 98 cases of childhood recurrent abdominal pain diagnosed and treated by Professor Wang Xiaoming at Famous Chinese Medicine Clinic from January 2022 to December 2022, and enter prescription information by using Microsoft Excel software. R language was used for data mining, and the use frequency of Chinese medicine, association rules and clustering were analyzed. **Results** A total of 98 Chinese medicine prescriptions were included, involving 71 Chinese medicines with a total frequency of use of 1 112 times. Among them, there were 8 Chinese medicines with the frequency of more than 70%. A total of 282 association rules were obtained, and clustering analysis resulted in 1 cluster prescription. **Conclusion** Professor Wang Xiaoming treats childhood recurrent abdominal pain based on the principles of promoting digestion, strengthening the spleen, soothing the liver and promoting qi flow, and takes into account the methods of relieving the exterior, calming the liver, promoting qi flow, and expelling dampness, which provides ideas for the clinical diagnosis and treatment of childhood recurrent abdominal pain.

【Keywords】 Recurrent abdominal pain; Traditional Chinese medicine treatment; Data mining; Academic experience; Prescription rules; Child

小儿再发性腹痛是儿科的一种常见病,其定义最先由 Apley 和 Naish^[1] 提出,是发生在 3 岁以上儿童的一种反复发作性腹痛,一般病程超过 3 个月,发作次数 > 3 次,发作严重时能影响患儿的正常学习生活,发作间歇期患儿表现正常。再发性腹痛按照病因可分为功能性和器质性两类,以功能性为主,超过 90%^[2]。器质性再发性腹痛多由小儿慢性胃炎、十二指肠溃疡、肠系膜淋巴结炎引起^[3]。中医上并无小儿再发性腹痛等明确记载,其排除相关器质性疾病的功能性再发性腹痛,可归属于小儿“腹痛”辨证论治。

近几年,关于小儿功能性再发性腹痛的病因,国内外研究者展开了广泛的研究^[4],众多研究者都认为神经系统会影响本病的发病,例如肠神经、脊髓传入神经、中枢自主传导系统、大脑等,其发病的关键因素在于内脏高敏感和动力异常。故在临床上常采用促胃肠动力药经验性治疗,但单一的胃动力药效果一般,病程较长,同时儿童身体尚未发育完全,存在不良反应风险,多国药物监督和管理机构建议谨慎用药,而且不建议长期使用^[5]。同时,因为本病反复发作、病程迁延,且常规治疗手段无法达到理想的效果,使得患儿的正常学习生活受到影响,甚至影响患儿家庭,因此,本病成为临床诊治难题之一^[6]。中医药治疗小儿上腹痛历史悠久,强调辨证论治,从个体出发、从整体出发、因人而治。王晓鸣教授是浙江省名中医,对小儿再发性腹痛的中医药诊疗有丰富的临床经验^[7]。王教授研读经典,博采众长,推崇张景岳之“和略”与“和阵”^[8],再结合 30 多年的临证经验,尤其以肝脾和方治疗本病获得满意疗效。王教授认为本病多属脾虚失运、饮食积滞、肝旺脾虚之证,以消食健胃、疏肝和胃为总则,结合解表、平肝、行气、渗湿之法,在临床上能发挥很好的疗效。

近年来,数据挖掘技术在中医药领域广泛应用,通过将中医方药信息数据总结、分类、关联,进而归纳与提炼出有意义的规则信息,完成有效统计。名医经验具有极高的主观性,“只可意会,不可言传”,通过高质量的数据挖掘分析,结合其个性特点,可避免其主观随意性,有助于名医经验的传承和发扬,进一步推动中医临床诊疗^[9-10]。本研究收集王晓鸣教授治疗小儿再发性腹痛的处方信息,使用 R 语言进行数据挖掘,深入挖掘处方中证候、治法、方药等之间的关系,探讨其临床治疗思路和用药规律,总结其学术思想,为临床小儿再发性腹痛治疗提供新的思路和方法,为后学者提供更有效的儿童腹痛诊治经验,让更多的患儿从中受益。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究资料来自 2022 年 1~12 月浙江省王晓鸣名老中医工作室门诊的处方资料。共纳入小儿再发性腹痛患者 98 例,其中男 48 例,女 50 例;平均年龄为 (7.07 ± 3.15) 岁;有效处方 98 张,包含中药 71 味,总用药频次 1 112 次。

本研究经浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会审核通过(批号:2023-KLS-116-01)。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准

(1)符合《中医儿科学》^[11]和《诸福棠实用儿科学》第 8 版^[12]的小儿再发性腹痛的中西医诊断标准的病例;(2)年龄 3~18 周岁,性别不限;(3)纳入病例中处方、药物、剂量记录完整;(4)患儿家属或监护人知情同意。

1.2.2 排除标准

(1)有西药介入或者中西医结合治疗的病例;(2)外科急腹症、阑尾炎、淋巴瘤、肠虫症及其他消化道疾病等引起的腹部疾病;(3)合并肝、肾、造血系统、内分泌系统、泌尿系统等原发性疾病患儿;(4)病例资料有信息遗漏且难以补全的。

1.3 信息提取与规范化

借助 Microsoft Excel 2020 软件,将原始病例中的序号、姓名、性别、年龄、四诊、中医证候、方剂及药物组成依次录入,采用双人录入的方式,建立对应的数据库,再交由第三人核对、审核,以保证所有数据的准确性和真实性。

将需要录入的四诊摘要、中医证候、方剂及中药等参考《中医临床常见症状术语规范(修订)》^[13]、《中医证候鉴别诊断学》^[14]、《中药学》^[15]、《中华人民共和国药典(2020 版)》^[16]等内容进行规范化处理,将比较相近的症状名或有多多个名称的中药名进行一致化处理。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件整理数据,使用 R Language 4.2.0 和 R studio 1.5 软件编辑 R 包,进行中药处方数据挖掘。通过关联规则分析,挖掘药物之间的隐藏信息,探索其关联规则,筛选出二阶、三阶和四阶关联规则条目;采用 factoextra 包与 cluster 包中 eclust() 函数进行 K-means 聚类分析;运用层次聚类分析对药物进行聚类。

2 结果

2.1 案例分析

98 例患儿症状和体征情况见表 1。

表 1 研究对象症状和体征情况[n(%)]

症状或体征	频次
腹痛	98(100.0)
口臭	77(78.6)
面色不华	59(60.2)
磨牙	58(59.2)
便干	42(42.9)
脉数	36(36.7)
薄腻	32(32.6)
疲乏	11(11.2)

2.2 中药频次分析

本研究涉及的 71 味中药,药物使用频次见表 2。

表 2 研究对象的药物使用情况[n(%)]

序号	药物名称	频次
1	柴胡	85(86.7)
2	鸡内金	84(85.7)
3	白芍	80(81.6)
4	茯苓	77(78.6)
5	白术	75(76.5)
6	半夏	75(76.5)
7	山楂	72(73.5)
8	枳壳	72(73.5)
9	陈皮	65(66.3)
10	甘草	61(62.2)

2.3 关联规则及可视化

使用 R Language Version 4.2.0 以及 R studio 1.4 软件对 71 味中药进行二、三、四阶关联规则分析,并统一设置支持度 $\geq 50\%$ 、置信度 $\geq 60\%$ 为有效规则进行筛选,其中二阶 92 条、三阶 150 条、四阶 40 条,最后进行可视化展示。通过关联规则分析,挖掘药物之间的隐藏信息,探索其关联规则。

2.3.1 二阶关联规则

二阶关联规则一共挖掘出 92 条有效规则,其中

表 3 二阶关联规则分析结果前 10 项(按置信度排序)

序号	组合	支持度(%)	置信度(%)	提升度	计数
1	山楂-鸡内金	69.39	94.44	1.10	68
2	甘草-柴胡	58.16	93.44	1.08	57
3	半夏-柴胡	71.43	93.33	1.08	70
4	陈皮-柴胡	60.20	90.77	1.05	59
5	白芍-柴胡	73.47	90.00	1.04	72
6	陈皮-鸡内金	59.18	89.23	1.41	58
7	白术-白芍	67.35	88.00	1.08	66
8	陈皮-茯苓	58.16	87.69	1.12	57
9	山楂-茯苓	64.29	87.50	1.11	63
10	鸡内金-柴胡	74.49	86.90	1.00	73

置信度 $>90\%$ 的关联规则有 5 条,提升度 >1 的关联规则有 68 条。山楂-鸡内金、甘草-柴胡、半夏-柴胡、陈皮-柴胡、白芍-柴胡是二阶关联规则中置信度 $>90\%$ 的组合,支持度分别为 69.39%、58.16%、71.43%、60.20%、73.47%。见表 3。

2.3.2 三阶关联规则

三阶关联规则一共挖掘出 150 条有效规则,其中置信度为 100%的关联规则有 1 条,置信度 $>90\%$ 的关联规则有 22 条,提升度均 >1 的关联规则有 128 条。半夏-甘草-柴胡是三阶关联规则中置信度最高的组合,置信度为 100.00%,支持度为 50.00%。见表 4。

2.3.3 四阶关联规则

四阶关联规则一共挖掘出 40 条有效规则,其中置信度大于 90%的关联规则有 10 条,提升度均 >1 的关联规则有 38 条。白术-半夏-柴胡-白芍、柴胡-茯苓-山楂-鸡内金、白芍-柴胡-山楂-鸡内金是四阶关联规则中置信度最高的组合,均为 94.44%,支持度均为 52.04%。见表 5。

2.3.4 关联规则可视化

借助 arulesViz 包绘制网状图和分组矩阵图,对关联规则进行可视化展示。网状图中的节点大小和颜色深浅分别代表置信度和提升度的高低,箭头发数及指向的数量代表该药物在关联规则中出现的次数,可推断次数较多者即为核心药物。由图 1 可得柴胡、鸡内金、山楂、茯苓为核心药物,其次是白术、半夏、白芍、枳壳、甘草。设定将所有组合归纳为 5 组绘制分组矩阵图,图中节点大小和颜色深浅表示支持度和提升度的高低。图 2 表示在所有关联规则中出现次数最多的药物是鸡内金,其次是茯苓、柴胡;包含鸡内金、陈皮组合的关联规则数量最多,为 97 条;陈皮和山楂的提升度最高,即其中一个药物的运用能够提升另一药物的使用概率。

表 4 三阶关联规则分析结果前 10 项(按置信度排序)

序号	组合	支持度(%)	置信度(%)	提升度	计数
1	半夏,甘草→柴胡	50.00	100.00	1.15	49
2	白芍,甘草→柴胡	51.02	96.15	1.11	50
3	柴胡,山楂→鸡内金	60.20	95.16	1.11	59
4	陈皮,山楂→鸡内金	54.08	94.64	1.10	53
5	半夏,枳壳→柴胡	51.02	94.34	1.09	50
6	半夏,陈皮→柴胡	50.00	94.23	1.09	49
7	茯苓,山楂→鸡内金	60.20	93.65	1.09	59
8	白芍,半夏→柴胡	60.20	93.65	1.08	59
9	半夏,鸡内金→柴胡	60.20	93.65	1.08	59
10	白芍,山楂→鸡内金	59.18	93.55	1.09	58

表 5 四阶关联规则分析结果(按置信度排序)

序号	组合	支持度(%)	置信度(%)	提升度	计数
1	白术,半夏,柴胡→白芍	52.04	94.44	1.16	51
2	柴胡,茯苓,山楂→鸡内金	52.04	94.44	1.10	51
3	白芍,柴胡,山楂→鸡内金	52.04	94.44	1.10	51
4	白芍,半夏,茯苓→柴胡	50.00	94.23	1.09	49
5	白芍,半夏,鸡内金→柴胡	50.00	94.23	1.09	49
6	白芍,白术,山楂→鸡内金	52.04	92.73	1.08	51
7	白芍,白术,半夏→柴胡	52.04	92.73	1.07	51
8	白术,柴胡,鸡内金→白芍	51.02	92.59	1.13	50
9	白芍,茯苓,山楂→鸡内金	50.00	92.45	1.08	49
10	白术,柴胡,茯苓→白芍	50.00	90.74	1.11	49

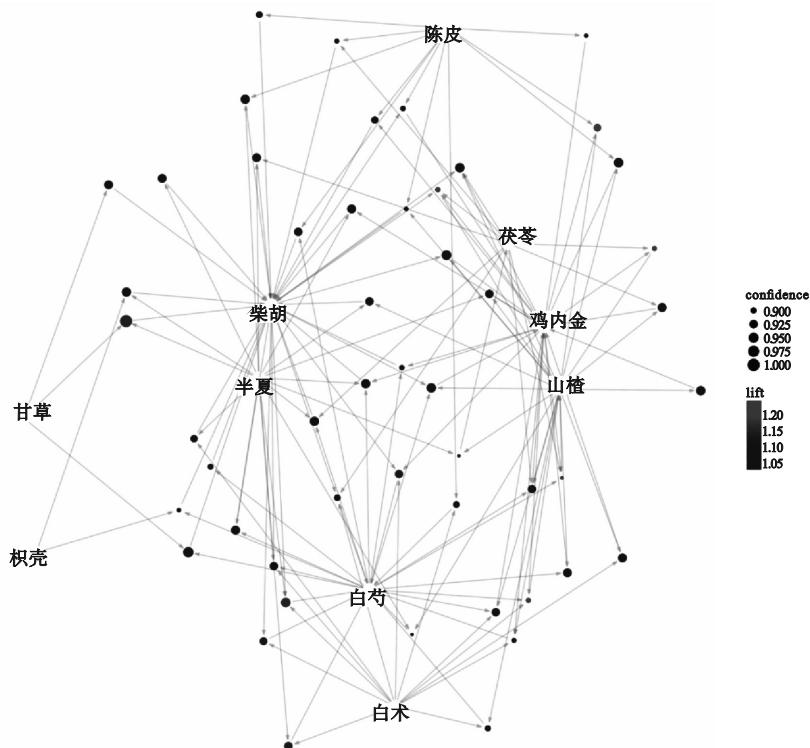


图 1 关联规则网状图

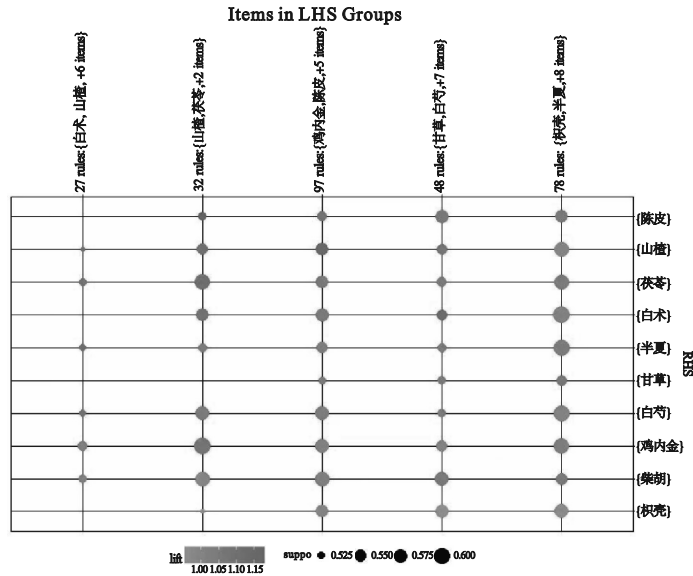


图 2 关联规则矩阵图

2.4 聚类分析

取 71 味中药分别进行划分聚类 and 层次聚类分析, 总结相应的聚类药物并进行可视化展示。

2.4.1 确定最佳聚类个数

确定最佳聚类个数的算法尚无统一的规范化, 不同的算法得到的最佳聚类个数不同, 通过结合临床经验可以归纳出相应的药物组合。采用 R 语言的 factoextra 包与 cluster 包中 eclust() 函数进行 K-means 聚类分析, 结果提示, 当聚类数目为 4 时效果最好, 其最佳聚类数目。见图 3。

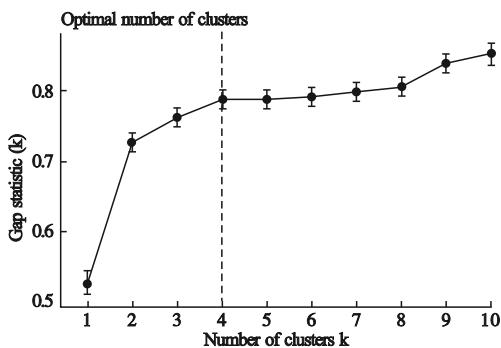


图 3 基于 K-means 算法确定的最佳聚类图

2.4.2 层次聚类

层次聚类通过 hclust 函数实现, 分析结果提示, 当聚类结果为四大类时, 聚类的效果最好。第一类中药共 14 项, 分别是陈皮、鸡内金、山楂、白术、茯苓、甘草、枳壳、白芍、柴胡、半夏、石菖蒲、连翘、薏苡仁、六神曲; 第二类中药共 7 项, 分别是紫花地丁、泽泻、紫草、草薢、赤芍、土茯苓、丹皮; 第三类中药共 8 项, 分别是代赭石、龙骨、牡蛎、蔓荆子、郁金、远志、钩藤、

天麻; 第四类中药共 42 项, 为前胡、麻黄、紫苏子、枳实、厚朴等。如图 4。

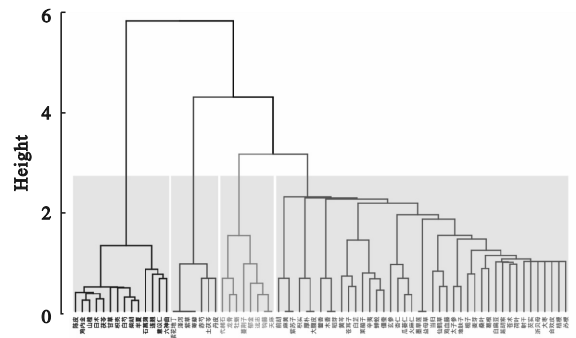


图 4 层次聚类分析结果树状图

3 讨论

小儿再发性腹痛为儿科常见病, 病程迁延, 往往超过 3 个月, 且容易反复, 难以治愈^[17]。流行病学显示, 小儿再发性腹痛的患病率为 0.3%~19%, 对儿童的整个生长发育过程影响较大^[18]。本研究通过 Excel 软件录入处方信息, 使用 R 语言进行数据挖掘, 分析中药使用频次、关联规则、聚类情况, 深入挖掘王晓鸣教授对于治疗小儿再发性腹痛的临床治疗思路 and 用药规律, 总结其学术思想, 根据纳入 and 排除标准, 共归纳了 98 个病例, 收集了 98 个中药处方, 其中男女比例为 0.96 : 1, 平均年龄为 (7.07 ± 3.15) 岁。病例分析结果示, 半数以上的患者以腹痛伴口臭为主症, 同时并见面色不华、磨牙、疲乏、便干、苔薄腻、脉数等兼症。中药频次分析结果示, 王晓鸣教授治疗小儿再发性腹痛使用的 71 味中药中, 使用率超过 70% 的药物有柴胡、鸡内金、白芍、茯苓、白术、半夏、

山楂、白术,体现了其最核心药物。

支持度、置信度和提升度是衡量关联规则强度的三大指标^[19]。柴胡-鸡内金、白芍-鸡内金-柴胡、柴胡-茯苓,山楂-鸡内金,分别是二阶、三阶、四阶支持度最高的药物组合。结合网状图和分组矩阵图,柴胡、鸡内金、山楂、茯苓同样是箭头数量较多的中药,体现了王晓鸣教授在治疗小儿再发性腹痛时,常用核心药物柴胡、鸡内金、山楂、茯苓。

聚类分析的目标是得到较高的簇内相似度与较低的簇间相似度,基于不同算法或者不同类别得出的聚类结果各具指导意义,临床工作时还需结合患儿实际情况,加以灵活运用。参考 71 味中药划分聚类与层次聚类的结果,并结合临床实际用药情况,本次研究初步探索出 1 个聚类处方:鸡内金、山楂、白术、茯苓、柴胡、白芍、半夏、枳壳、陈皮、甘草。

王晓鸣教授认为,小儿再发性腹痛无非“肝、脾”二脏,明代万全在历代医家的基础上将小儿的五脏特点总结为“肝常有余,脾常不足,肾常虚,心常有余,肺常不足”,因而小儿生理病理特点即为“肝常有余,脾常不足”,而肝克脾,常致病,在病理上,肝病可传脾,脾病易可传肝。小儿脾常不足,《幼科发挥·原病论》言:“脾胃虚弱,百病蜂起。”《小儿药证直诀·虚实腹胀》言:“小儿易为虚实,脾虚不受寒温,服寒则生冷,服温则生热……”小儿脾常不足,则易外感或饮食无节而致脾胃运化失司,升降失司,乳食积于中焦,故积而不化,或满而不消,或不通而痛。小儿肝常有余,“肝气一动,即乘脾土,作痛作胀,甚则作泻,又或上犯胃土,气逆作呕,两胁痛胀”,即为木旺乘土,肝失疏泄,气机不畅,肝旺犯脾,脾胃运化失司,上则反酸暖气,下则胃脘胀痛。故小儿再发性腹痛,多从肝脾论治,多以食积脾虚、肝旺脾虚为主,表现为口臭、便干、磨牙、脾气暴躁等症状,多治以消食化积、疏肝行气、健脾和胃。

王晓鸣教授临症之小儿再发性腹痛症状多以“腹痛、口臭”为主,治疗的基本组方为鸡内金、山楂、白术、茯苓、柴胡、白芍、半夏、枳壳、陈皮、甘草。方中以《景岳全书》芍药枳术丸(白芍、白术、枳壳、陈皮)为底方,健脾和胃,消滞化积,因小儿稚阴稚阳之体,故易积实为枳壳,以缓其峻;小儿肝常有余,肝为风木之脏,性喜调达,主疏泄,能使脾气升发,脾之精微上输于肺,并使胃气下降,脾胃升降得调。若肝失疏泄,则气机郁滞则见腹胀腹痛,脾失健运则食欲不振,胃失和降而恶心暖气,加用柴胡、半夏、茯苓、甘草,疏肝行气、消痞散结、调和肝脾。此诸药配伍,既健脾和胃化湿,又疏肝理气,肝脾同治。

小儿脾常不足,又易伴喂养不当,或过食肥甘厚味,或喜食煎炸炙煨,或贪食生冷、坚硬难化之物,则

易致脾胃受损,受纳运化失司,升降失调,乳食积于中焦,故积而不化,或满而不消,或不通而痛,则患儿腹痛,又食积化热,胃阴耗伤,津液不足,虚火上蒸,则患儿口臭、磨牙,治病求本,故用鸡内金,鸡内金长于健胃消食,为消化油腻或肉食积滞之要药,常加山楂,山楂长于消食导滞,又能行气散瘀,既增加其健脾消食的作用,又能缓解腹痛。

本研究揭示了王晓鸣教授以肝脾和方诊治小儿再发性腹痛名医经验,采用消食健胃、疏肝和胃为治疗原则,兼以解表、平肝、行气、渗湿之法,重在使用消食健胃、疏肝行气的中药,为小儿再发性腹痛的临床诊疗提供了新的思路。

参考文献

- [1] Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children[J]. Arch Dis Child, 1958, 33(168): 165-170.
- [2] 张澍. 现代儿科学[M]. 北京:人民军医出版社, 1998: 481.
- [3] 朱永琴, 陈华. 儿童再发性腹痛的常见病因分析[J]. 浙江实用医学, 2003, 8(6): 372, 375.
- [4] 董梅. 小儿腹痛的治疗原则[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(3): 137-139.
- [5] 黄亮, 张伶俐, 汪志凌, 等. 多潘立酮儿童安全性的系统评价[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(2): 88-94.
- [6] 董梅. 要重视小儿再发性腹痛的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(3): 135-137.
- [7] 王晓鸣, 宋艳玲, 姚国芳. “和法”论治儿科疾病体会[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(3): 195-196.
- [8] 王晓鸣. 论《景岳全书》“和略”与“和阵”在儿科的应用[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(12): 905.
- [9] 许雪莲, 吴昆仑. 数据挖掘技术在中医药研究中的应用[J]. 河南中医, 2020, 40(11): 1633-1637.
- [10] 易天霞, 宋程, 唐蔚, 等. 数据挖掘技术应用于名老中医经验传承的研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(8): 201-204.
- [11] 赵霞, 李新民. 中儿科学[M]. 5 版. 北京:中国中医药出版社, 2021.
- [12] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [13] 黎敬波, 马力. 中医临床常见症状术语规范(修订)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015.
- [14] 中国中医研究院. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1987.
- [15] 钟麟生, 杨柏旭. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2021.
- [16] 中华人民共和国药典(2020 版)[M]. 北京:中国医药科学技术出版社, 2020.
- [17] Martin AE, Newlove-Delgado TV, Abbott RA, et al. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 3(3): CD010973.
- [18] Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in western countries: a systematic review[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(8): 1868-1875.
- [19] 孙琰婷, 厉越, 陈倚, 等. 基于数据挖掘的陆金根治疗功能性便秘组方用药规律研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(11): 21-28.