

·中医药信息学·

郑程莉¹, 昌菁², 朱文伟¹

(1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院血液科, 上海 200437;

2.上海交通大学医学院附属新华医院老年医学科, 上海 200092)

摘要:目的 基于前期文献研究数据,挖掘和探究中医药治疗儿童原发免疫性血小板减少症(ITP)的用药特点和组方规律,为临床治疗儿童ITP提供方药组成参考。**方法** 通过中国知网(CNKI)、维普中文期刊服务平台(VIP)、中国生物医学数据库(SinoMed)和万方数据知识服务平台,选取1992–2023年出版的与中医药治疗ITP患儿有关的临床研究文献,并提取文献中的方剂和药物建立数据库。同时,对中药的使用频次、性味归经及药物类别的频次进行统计。随后,采用二项、三项关联规则分析及聚类分析等方法,对方剂中的高频药物和药对进行挖掘。**结果** 共收录77篇文献,从中筛选出161首方剂和175味中药。最常见的证型为气不摄血证、阴虚火旺证、血热妄行证;频次 ≥ 18 的中药共30味,包括地黄、仙鹤草和当归等;用药以补虚药、清热药和止血药为主;大多数中药药性为寒、温、平,药味为甘、苦,以入肝、心、脾经为主;通过关联规则分析,得到二项关联14条及三项关联29条;聚类分析得到6个核心药物组合。**结论** 中医药治疗儿童ITP多采用益气补血、滋阴清热、清热解毒、凉血止血及活血化瘀等治疗方法。

关键词: 原发免疫性血小板减少症;儿童;中医药;数据挖掘;用药规律

中图分类号:R558+.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.08.001

文章编号:1006-1959(2025)08-0001-08

Study on the Clinical Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Primary Immune Thrombocytopenia in Children Based on Data Mining

ZHENG Chengli¹, CHANG Jing², ZHU Wenwei¹

(1.Department of Hematology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China;

2.Department of Geriatrics, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Abstract: Objective To explore the medication characteristics and prescription rules of traditional Chinese medicine in the treatment of primary immune thrombocytopenia (ITP) in children based on the previous literature research data, it provides a reference for the clinical treatment of ITP in children. **Methods** Through China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Chinese Journal Service Platform (VIP), China Biomedical Database (SinoMed) and Wanfang Data Knowledge Service Platform, the clinical research literature related to the treatment of ITP children with traditional Chinese medicine published from 1992 to 2023 was selected, and the prescriptions and drugs in the literature were extracted to establish a database. At the same time, the frequency of use of traditional Chinese medicine, the frequency of nature and flavor, and the frequency of drug categories were counted. Then, the high-frequency drugs and drug pairs in the prescriptions were mined by using the methods of binomial and three-term association rule analysis and cluster analysis. **Results** A total of 77 literatures were included, and 161 prescriptions and 175 traditional Chinese medicines were screened out. The most common syndromes were syndrome of failure of qi to keep blood, syndrome of hyperactivity of fire due to yin deficiency, syndrome of bleeding due to blood heat. A total of 30 traditional Chinese medicines with a frequency of ≥ 18 , including Dihuang, Xianhecao and Danggui, etc.; medication was mainly tonic, heat-clearing and hemostatic drugs; most of the traditional Chinese medicine was cold, warm and flat, and the taste was sweet and bitter, mainly into the liver, heart and spleen. Through the analysis of association rules, 14 two-item associations and 29 three-item associations were obtained. Cluster analysis obtained 6 core drug combinations. **Conclusion** Traditional Chinese medicine in the treatment of ITP in children mostly adopts the methods of tonifying qi and blood, nourishing yin and clearing heat, clearing heat and detoxifying, cooling blood and stopping bleeding, promoting blood circulation and removing blood stasis.

Key words: Immune thrombocytopenia; Children; Traditional Chinese Medicine; Data mining; Medication rules

基金项目:1.国家自然科学基金面上项目(编号:81973798);2.国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(编号:国中医药人教函[2022]75号);3.上海市临床重点专科建设项目(编号:shslczdk05201);4.国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(编号:zyydxk-202365);5.上海中医药大学高峰高原团队项目(编号:30304114341);6.上海市名老中医学学术经验研究工作室建设项目(编号:SHGZS-2017019)

作者简介:郑程莉(1998.11-),女,四川成都人,硕士研究生,主要从事中医血液疾病研究

通讯作者:朱文伟(1972.6-),男,上海人,博士,主任医师,主要从事中医血液病临床与实验研究

原发免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是临床上儿童最常见的出血性疾病之一, 主要由免疫失调介导的血小板生成不足及血小板破坏增加引起^[1]。该疾病主要症状包括皮肤黏膜出血、牙龈出血及内脏出血, 严重者可能发生脑出血, 甚至威胁患儿的生命安全^[2]。虽然 ITP 患儿具有较强的自我缓解能力, 但仍有部分患儿存在较高的复发率, 且可能发展为难以治愈的慢性 ITP^[3]。目前, 主要采取糖皮质激素、丙种球蛋白及脾切除等西医治疗方法^[4]。尽管这些治疗方法可以有效减少血小板破坏, 但由于西药的副作用较大、费用昂贵且极易对身体造成损伤, 而儿童的脏腑娇嫩且功能不全, 因此有必要积极探索中药在儿童 ITP 治疗中的临床应用^[5]。近年来, 随着中医药在临床上的广泛应用, ITP 的治愈率得到明显提高^[6]。目前, 中医药治疗儿童 ITP 的方药一般来自经典方剂或名医经验用方, 但仍需要进一步整理和总结相关信息。为了深入研究中医药在儿童 ITP 治疗中的用药规律, 本研究采用数据挖掘的方法对筛选出的文献中的方药进行整理和分析, 以期临床治疗和新中药方案的研发奠定坚实的基础。

1 资料与方法

1.1 数据来源及检索方法 采用高级检索策略, 使用以下主题词对中国知网 (CNKI)、维普中文期刊服务平台 (VIP)、中国生物医学数据库 (SinoMed) 和万方数据知识服务平台 (Wanfang Data) 上 1992–2023 年发表的文献进行组合检索: “儿童原发免疫性血小板减少症” “儿童特发性血小板减少性紫癜” “儿童免疫性血小板减少症” “儿童血小板减少性紫癜” 及 “中医” “中药” “中医药” 或 “中西医”, 随后使用 NoteExpress V3.8.0.9520 软件对所有录入的文献题录进行了整理和归纳, 最终获得用于治疗儿童 ITP 的中医药文献 77 篇及方剂 161 首。

1.2 文献纳入标准 ①中医药治疗儿童 ITP 的临床研究, 以及名老中医治疗 ITP 患儿的用药经验; ②研究对象为符合《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范 (2019 年版)》^[7] 中 ITP 诊断标准的患儿; ③具有完整明确的方药组成; ④服药方式为口服; ⑤中药疗效肯定, 并且符合临床特点的疗效评定标准。

1.3 文献排除标准 ①科普类文章; ②诊断不明或不涉及儿童的患者; ③从多个检索库中仅选择一篇重复的文献; ④对组成完全一样的处方仅录入一次; ⑤仅提供方剂名而未列出具体的药物的文献; ⑥药物治疗后

效果不显著。

1.4 数据录入规则 遵循严格的文献纳入和排除标准, 使用 NoteExpress 3.2 软件进行文献筛选和查重, 使用 Microsoft Excel 2021 录入所得方药, 以构建一个专门针对儿童 ITP 的资料库。为确保数据的准确性和一致性, 参照了 2020 年版的《中华人民共和国药典》(一部)^[8] 和《中华本草》^[9], 对所有录入的中药名称进行了标准化处理, 例如, 将 “夜交藤” 统一规范为 “首乌藤”, “旱莲草” 规范为 “墨旱莲”; 因大部分药物功效可随处理方法而变化, 应将其分别录入, 如 “地黄” “熟地黄”。此外, 所纳入药物的性味、归经和药物功效等属性则按照 “十三五” 版本的《中药学》^[10] 进行分类。

1.5 数据挖掘与分析

1.5.1 药物使用频次分析 以儿童 ITP 数据库中的 161 首方剂为基础, 利用微软 Excel 2021 的数据透视表, 对其所含的 175 味中药的使用次数、性味、归经以及功效等指标进行频次统计, 并结合理论知识基础和临床实践经历, 对所得结果进行具体分析, 最终筛选出符合临床应用需求的中药。

1.5.2 关联规则分析 使用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件中的 Apriori 算法对录入的方药进行分析和处理, 搭建了儿童 ITP 的关联规则模型, 并从项集中挖掘出药物间的显著关联性。将前项的最低支持度设为 10%, 表示两种药物同时出现的可能性; 同时, 将规则的最低置信度设为 75%, 表示当前一项发生时, 后一项发生的可能性; 设定提升度 > 1, 表示药物配伍具有显著的统计学意义。经过分析, 得到了与儿童 ITP 疗效密切相关的药物组合, 并将最终的分析结果导出到 Excel 2021 中。

1.5.3 系统聚类分析 采用 SPSS 24.0 软件中的二分类变量资料 Ochiai 算法对纳入的高频中药进行深入的系统分析, 并获得聚类分析树状图。按照中药之间的亲疏关系进行客观分类, 从而确定相应的药对和药物组合。需要明确的是, 药物之间的相关程度与图中的线条长度呈反比。

2 结果

2.1 频次统计

2.1.1 中医证型 161 首方剂中共包含 19 种不同的中医证型, 其中频次 ≥ 5 的证型包括气不摄血证、阴虚火旺证、血热妄行证、血瘀证及脾肾阳虚证, 共占证型总频次的 75.49%。频次 ≥ 4 的证型见表 1。

2.1.2 高频药物频次分析 以儿童 ITP 数据库中的 161 首方剂为基础,共纳入中药 175 味,累计用药次数为 1769 次。将使用频次 ≥ 18 的中药定义为高频药物,共有 30 味,见表 2。另外,按照用药频次由高至低的顺序进行详细排序,排列在前 5 的药物依次为地黄、仙鹤草、当归、牡丹皮和黄芪。

2.1.3 药物功效类别分析 按照药物功效对 175 味中药进行细致的分类后,利用 Excel 2021 中的数据透视表对治疗儿童 ITP 的中药进行统计,共得到 15 类中药。根据使用频次由高至低排序,前 4 种依次是

补虚药、清热药、止血药及活血化瘀药,见表 3。

表 1 161 首治疗儿童 ITP 的处方证型分布(频次 ≥ 4)

序号	中医证型	频次	频率(%)
1	气不摄血	26	25.49
2	阴虚火旺	20	19.61
3	血热妄行	20	19.61
4	瘀血内阻	6	5.88
5	脾肾阳虚	5	4.90
6	气阴两虚	4	3.92
7	气血两虚	4	3.92

表 2 161 首治疗儿童 ITP 处方药物使用频次统计(使用频次 ≥ 18)

序号	药名	频次	频率(%)	序号	药名	频次	频率(%)
1	地黄	90	55.90	16	茯苓	33	20.50
2	仙鹤草	83	51.55	17	白茅根	27	16.77
3	当归	77	47.83	18	熟地黄	26	16.15
4	牡丹皮	69	42.86	19	炙黄芪	26	16.15
5	黄芪	68	42.24	20	炙甘草	25	15.53
6	甘草	58	36.02	21	女贞子	23	14.29
7	白术	46	28.57	22	鸡血藤	22	13.66
8	赤芍	43	26.71	23	菟丝子	21	13.04
9	白芍	42	26.09	24	阿胶	20	12.42
10	三七	39	24.22	25	川芎	20	12.42
11	茜草	38	23.60	26	淫羊藿	20	12.42
12	党参	37	22.98	27	龙眼肉	19	11.80
13	墨旱莲	37	22.98	28	木香	19	11.80
14	紫草	37	22.98	29	补骨脂	18	11.18
15	水牛角	35	21.74	30	山药	18	11.18

表 3 161 首治疗儿童 ITP 处方药物功效类别

类别	频次	频率(%)	药味数	代表药物(频次)
补虚药	711	40.19	47	当归(77)、黄芪(68)、甘草(58)、白术(46)、白芍(42)
清热药	445	25.16	38	地黄(90)、牡丹皮(69)、赤芍(43)、紫草(37)、水牛角(35)
止血药	288	16.28	19	仙鹤草(83)、三七(39)、茜草(38)、白茅根(17)、紫珠草(13)
活血化瘀药	92	5.20	14	鸡血藤(22)、川芎(20)、丹参(17)、红花(11)、桃仁(6)
利水渗湿药	46	2.60	6	茯苓(33)、猪苓(7)、麸炒薏苡仁(2)、泽泻(2)、灯心草(1)
安神药	43	2.43	5	酸枣仁(16)、远志(13)、茯神(8)、煅龙骨(4)、首乌藤(2)
解表药	34	1.92	15	柴胡(8)、蝉蜕(5)、桂枝(5)、薄荷(2)、防风(2)
理气药	29	1.64	3	木香(19)、陈皮(9)、香附(1)

2.1.4 药物性味归经分析 以中医的四气五味和归经理论为基础,对 175 味药的药性、药味和归经进行频数统计,见图 1~图 3。统计结果显示,药性以寒、温、平为主,药味以甘、苦为主,归经以肝、心、脾经为主。

2.2 关联规则分析 使用 Apriori 算法对儿童 ITP 数据库中的 161 首方剂所含的高频药物进行药物关联规则分析,最后获得的二项和三项药对关联规则组

合分别为 14 条及 29 条,支持度和置信度越高,代表药物组合关系越密切,见表 4 和表 5。二项关联分析显示支持度最高的为地黄-牡丹皮;置信度最高的为当归-川芎及仙鹤草-川芎。三项关联分析显示支持度最高的为地黄-牡丹皮、仙鹤草;置信度最高的为地黄-水牛角、牡丹皮,地黄-水牛角、赤芍及白术-茯苓、当归。

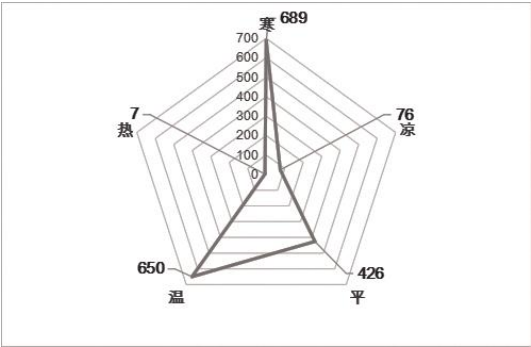


图 1 161 首治疗儿童 ITP 处方药物药性分布

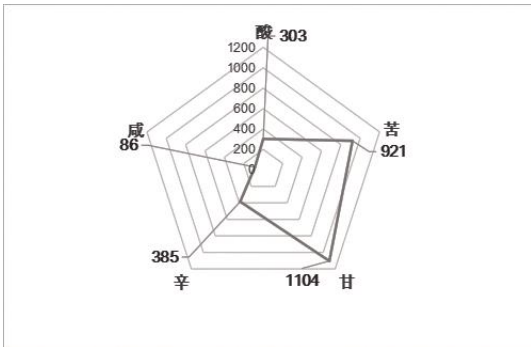


图 2 161 首治疗儿童 ITP 处方药物药味分布

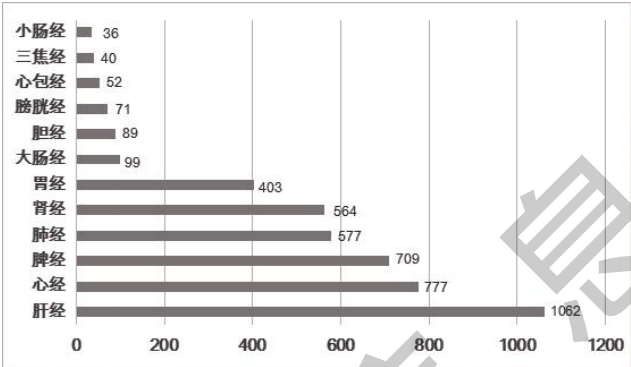


图 3 161 首治疗治疗儿童 ITP 处方药物归经分布

表 4 161 首治疗儿童 ITP 处方高频药物二项关联分析结果(支持度≥10%,置信度≥75%)

后项	前项	提升度	支持度(%)	置信度(%)	后项	前项	提升度	支持度(%)	置信度(%)
地黄	牡丹皮	1.42	41.36	79.10	当归	川芎	2.05	12.35	95.00
当归	白术	1.69	28.40	78.26	仙鹤草	川芎	1.58	12.35	95.00
地黄	赤芍	1.38	26.54	76.74	白术	龙眼肉	2.97	11.73	84.21
地黄	紫草	1.51	22.84	83.78	当归	龙眼肉	1.82	11.73	84.21
地黄	水牛角	1.65	21.61	91.43	茯苓	木香	3.88	11.73	78.95
白术	茯苓	2.67	20.37	75.76	白术	木香	2.97	11.73	84.21
墨旱莲	女贞子	3.62	14.20	82.61	当归	木香	1.71	11.73	78.95

表 5 161 首治疗儿童 ITP 处方高频中药三项关联分析结果(支持度≥10%,置信度≥75%)

后项	前项	提升度	支持度(%)	置信度(%)	后项	前项	提升度	支持度(%)	置信度(%)
地黄	牡丹皮、仙鹤草	1.52	24.07	84.62	地黄	水牛角、赤芍	1.80	12.96	100.00
牡丹皮	水牛角、地黄	1.97	19.75	81.25	地黄	茜草、仙鹤草	1.37	12.96	76.19
仙鹤草	甘草、地黄	1.52	18.52	76.67	仙鹤草	白芍、地黄	1.51	12.96	76.19
地黄	赤芍、牡丹皮	1.48	17.28	82.14	牡丹皮	水牛角、仙鹤草	1.81	12.35	75.00
地黄	水牛角、牡丹皮	1.8	16.05	100.00	地黄	水牛角、仙鹤草	1.62	12.35	90.00
白术	党参、当归	2.84	16.05	80.77	白术	茯苓、当归	3.52	12.35	100.00
当归	茯苓、白术	1.73	15.43	80.00	仙鹤草	三七、地黄	1.58	12.35	80.00
当归	党参、白术	1.81	15.43	84.00	仙鹤草	川芎、当归	1.56	11.73	78.95
仙鹤草	紫草、甘草	1.48	14.82	75.00	当归	白术、仙鹤草	1.71	11.73	78.95
地黄	紫草、甘草	1.43	14.82	79.17	甘草	紫草、茜草	2.33	11.11	83.33
甘草	紫草、仙鹤草	2.19	14.20	78.26	当归	党参、仙鹤草	1.68	11.11	77.78
地黄	紫草、仙鹤草	1.72	14.20	95.65	白术	茯苓、甘草	3.32	10.49	94.12
仙鹤草	墨旱莲、甘草	1.55	14.20	78.26	紫草	茜草、甘草	3.86	10.49	88.24
甘草	墨旱莲、仙鹤草	2.19	14.20	78.26	仙鹤草	茜草、甘草	1.51	10.49	76.47
牡丹皮	水牛角、赤芍	2.07	12.96	85.71					

为进一步明确治疗儿童 ITP 的高频药物之间的关系,使用链接将其聚集在一起,从而形成一个药物关联规则网络。在这个网络中,链接代表两种药物同时出现在一个方剂中的次数,筛选出链接次数 ≥ 15 的药物,得到药物关联规则网络,见图 4。图中药物间关联性强度与线条粗细程度呈正相关,从图中可以观察到,地黄、仙鹤草、牡丹皮之间,以及当归、白术、黄芪之间关系较为密切。

2.3 系统聚类分析 对使用频次 ≥ 18 的 30 味高频药

物进行了系统聚类分析,并将中医基础理论知识与聚类分析树状图相结合。由图可知,当截距值为 20,此时系统聚为 6 类时,其处理效果最佳。聚类分析树状图见图 5,聚类分析结果见表 6。药物聚类为 6 类,其中 C1 组:木香、龙眼肉、炙甘草、炙黄芪、茯苓、党参、白术、黄芪、当归;C2 组:女贞子、墨旱莲;C3 组:山药、阿胶;C4 组:补骨脂、淫羊藿、菟丝子、鸡血藤、熟地黄、茜草;C5 组:白茅根、三七;C6 组:川芎、水牛角、紫草、白芍、赤芍、甘草、牡丹皮、仙鹤草、地黄。

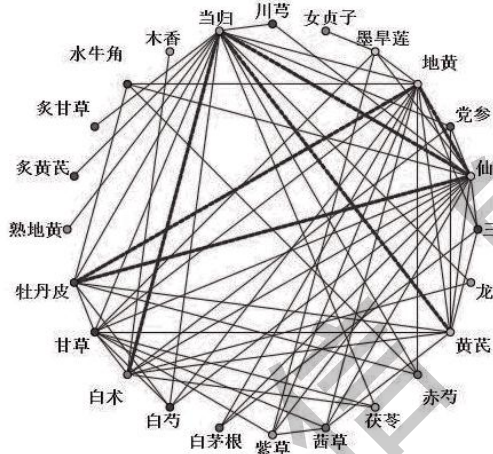


图 4 161 首治疗儿童 ITP 处方中高频药物关联规则网络图

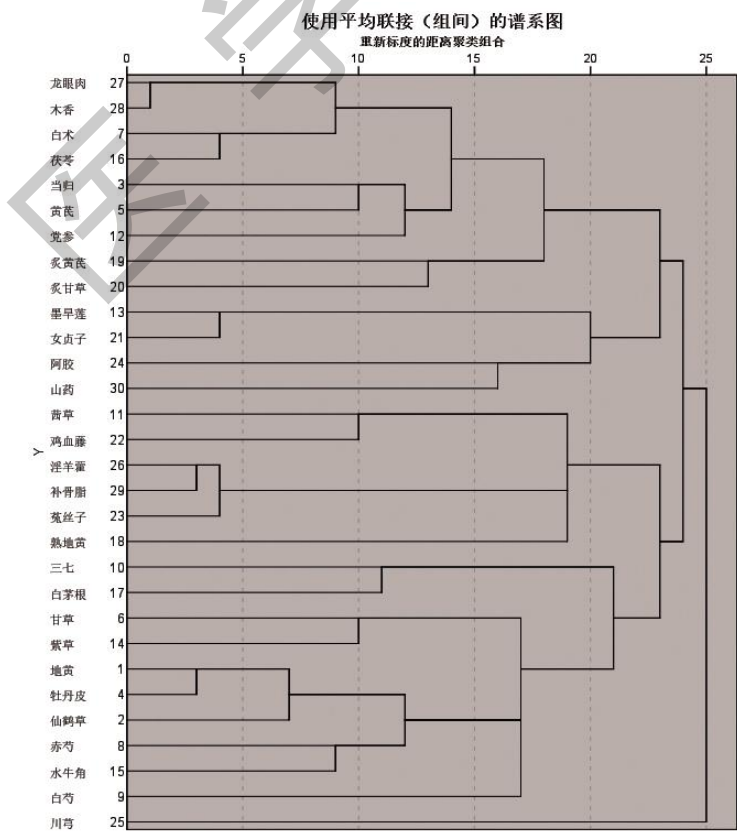


图 5 161 首治疗儿童 ITP 处方中高频中药聚类分析树状图

表 6 161 首治疗儿童 ITP 处方药物核心组合

聚类	数量	药物组成	主要功效
C1	9	木香、龙眼肉、炙甘草、炙黄芪、茯苓、党参、白术、黄芪、当归	益气补血、健脾养心
C2	2	女贞子、墨旱莲	滋补肝肾、凉血止血
C3	2	山药、阿胶	益气补血、滋补肝肾
C4	6	补骨脂、淫羊藿、菟丝子、鸡血藤、熟地黄、茜草	温肾助阳、补血止血
C5	2	白茅根、三七	活血化瘀、凉血止血
C6	9	川芎、水牛角、紫草、白芍、赤芍、甘草、牡丹皮、仙鹤草、地黄	清热凉血、活血止血

3 讨论

ITP 在中医理论中属于“血证”“肌衄”和“紫癜”等范畴,一般是六淫邪气及跌倒外伤等外因,或饮食不当、七情内伤以及过度劳累等内因导致的以虚、热、瘀为病机的出血^[11,12]。本病呈现出本虚标实、虚实夹杂的特点,遵循“急则治其标,缓则治其本”的治疗原则^[13]。幼童各脏器及功能尚未成熟,一般表现为“肺、脾、肾不足,心、肝有余”的特点。在幼儿正气不足的情况下,风热之邪趁机外袭肌表,随后入里化热生火,进一步作用于血脉,致使血溢脉外而形成出血^[14];随着火热之邪在人体内聚集及出血量的增加,导致阴血亏虚,加之火热伤阴、气随血脱,导致气虚而不能固摄血液,表现为气血两虚之证。根据患儿症状持续时间不同,可将其分为新诊断 ITP(病程≤3 个月)、持续性 ITP(病程为 2~12 个月)和慢性 ITP(病程>12 个月)^[15],一般可将急性和慢性 ITP 分别对应中医的实证和虚证。该病在初期一般表现为实证,病情发病迅速,但由于幼儿先天禀赋不足,随着病程的迁延其气血日渐损耗,部分患儿随后发展为虚证^[16]。因此,临床上常见的气不摄血证、阴血火旺证与血热妄行证与本研究 ITP 患儿的中医证型相符。

从中医证型统计结果可知,气不摄血证、阴虚火旺证及血热妄行证是儿童 ITP 的常见证型。其中,实性病机主要表现为血热和瘀血,而虚性病机则主要体现在气虚和阴虚。气不摄血证作为首要证型,表明儿童患者的脾肾功能有不足之处,脾乃先天之本、气血生化之源,若脾气虚则无力统摄血液,导致血溢脉外;肾为后天之本,肾虚会导致元气不足;正气亏虚被认为是 ITP 发作的根本原因^[17]。其次是阴虚火旺证,儿童表现为心肝有余而肺脾肾不足的特点,《素问》中提到“肾藏精,精生髓,髓化血”,肾虚则精血亏虚,阴亏火旺,扰血妄行,导致血液在脉中失衡,而流溢脉外^[18]。小儿心肝有余而表现为心火、肝火亢

盛,多表现为血热妄行;“凡动血之由,惟火惟气尔”,反映火热在血证中的重要作用^[18]。

高频药物中主要包括清热药、补虚药、止血药、活血化瘀药和理气药等,这些药物在治疗儿童 ITP 中起着重要作用。其中,地黄、仙鹤草及当归是治疗儿童 ITP 最常用的药物。地黄具有清热凉血、滋阴、化瘀血、生新血的功效,《血证论》中提到“瘀血不去,新血不生”。地黄性寒,适用于治疗血热妄行引起的出血。现代药理学研究发现^[19],地黄可以刺激骨髓造血细胞的增殖和分化,促进血小板的生成,从而有效控制出血。其次为仙鹤草,作为治血证的重要药物,直接作用于血分,具有收敛止血的作用。《生草药性备药》提到“仙鹤草止血,散疮毒”。现代药理学研究发现^[20],仙鹤草可抑制血小板聚集,增加外周血小板数量,并降低凝血因子的活性。补血是出血病症收治之法,当归作为血中气药,被广泛用于 ITP 的治疗之中。《血证论》提到“血家属虚劳门,未有不议补者也”。现代药理学研究发现^[21],当归可促进造血干细胞的增殖和分化,刺激骨髓造血功能,从而增加血小板的生成,并改善血液循环状态。药物功效类别分析表明,治疗儿童 ITP 时,通常采用以下不同类别的药物:补虚药是最常用的药物类型,特别是对于那些脏腑娇嫩、气血生化乏源的 ITP 患儿^[22],其中常用的中药包括当归和黄芪,当归活血补血,而黄芪擅长益气,可达到气血双补之效;其次为清热药,ITP 患儿可受外邪侵扰导致内热,随后引起实热,或自身阴虚引起虚热,火热易动血而致出血,代表药物为地黄、牡丹皮及赤芍,三者可清热解毒、滋阴清热、凉血散瘀,同时临床研究发现清热药可提升机体免疫力,提升患儿抗病能力^[23];除此之外,因部分重症 ITP 患儿可发生严重出血,此时需要使用止血药,常用的药物包括三七、茜草和仙鹤草,三七化瘀止血、活血止痛,茜草可凉血止血、化瘀通经,仙鹤草可收敛止血甚至

有提升血小板的作用^[20,24]。

药物性味归经频次分析表明,药性以寒、温、平为主,以凉血、活血、调和诸药;药味以甘、苦、辛为主,以益气补血、清热凉血、行气活血;归经以肝、心、脾经为主,肝主藏血,心主行血,脾主统血,此三脏与人体内血液的正常运行密切相关,其功能失常可引起异常的出血^[22,25]。现代研究表明^[26,27],阿胶、黄芪、白术等药物既能扶助幼儿正气,气能生血,增强人体造血功能,又能防止血瘀、出血的发生。

通过二项关联规则分析,可以发现一些药物之间存在一定的联系,以清热凉血、益气补血、止血化瘀及健脾益气药物为主。地黄清热凉血、养阴生津,牡丹皮则活血化瘀,清退虚热,二者配伍既可以防邪毒耗伤人体阴血,又可促进体内邪毒的排出^[23];当归与白术配伍,有助于发挥补脾益肺、益气补血的作用,为气血双补的药物,常用于 ITP 患儿后期的治疗^[28];患病日久可导致血瘀,进而加重患者病情及延长患者疾病期限,常用犀角地黄汤治疗,赤芍与地黄配伍性苦寒,可增强凉血解毒、养阴散瘀之功^[29];白术性苦、甘、温,归脾胃经,可补气健脾,茯苓性甘、淡、平,归心肺、脾肾,可健脾利湿,两者合用补血益脾气^[30]。墨旱莲与女贞子均性凉,归肝、肾经,具有滋补肝肾、凉血止血之效,二者配伍适合治疗肝肾阴虚引起的虚热之证^[31]。

三项关联规则分析结果表明,支持度最高的三项组合多包含以下药对:地黄+牡丹皮、地黄+仙鹤草。前者为温病热入血分证的基础方剂犀角地黄汤的组成药物,地黄为臣药,具有清热凉血、滋阴止血之功,牡丹皮为佐药,可活血化瘀,二者配伍,共同作用于血分,具有清热凉血、活血化瘀、养阴退热、宁络等作用^[32]。在该药对基础上配伍水牛角则发挥凉血解毒之效,配伍赤芍,则可增强凉血化瘀之效,配伍仙鹤草则具收敛止血之功^[33]。后者则为凉血止血的有效药对,可配茜草、水牛角以发挥清热凉血之效,治疗血热较盛之证,配伍紫草、三七则可发挥散化瘀止血之效^[34]。

最后,通过对整个处方中的高频药物进行系统聚类分析,发现其体现了 6 种主要治疗方法,包括益气补血、凉血止血、滋补肝肾、活血化瘀、温肾助阳及健脾养心。C1 中的药物组合为归脾汤加减变换而来,黄芪与龙眼肉共为君药,既补脾气,又益心血;党参与白术皆为补脾益气的关键药物,配伍黄芪可增

强补益脾气作用;当归补益心血,可促进造血功能的恢复^[35],亦可与龙眼肉配伍,可增强补血安神之效;佐以茯苓养心安神;该方滋补药物较多,需加以理气醒脾之木香,使补而不滞;炙甘草为佐使之药,既可补益心脾,也可调和诸药。这九味中药的联合使用,共奏益气补血、健脾养心之效,以治疗心脾气血两虚及脾不统血之证。C2 中的女贞子和墨旱莲均性凉,归肝、肾两经,属于滋阴药,二者联用具有滋补肝肾、凉血止血之效,可治疗肝肾阴虚而导致的虚热血证。C3 中的山药和阿胶性平味甘,均归肺、肾之经,阿胶可滋阴补血、润燥止血,山药补益肺、脾胃、肾,气随血脱,二者合用,既可补血,又可益气,达到气血双补之效。C4 中的药物包含补骨脂、淫羊藿、菟丝子、鸡血藤、熟地黄和茜草,其中菟丝子、淫羊藿和补骨脂均归肾经,可补肾助阳,治疗阳虚所致的虚寒型出血;鸡血藤与熟地黄均性温味甘,同归肝、肾两经,鸡血藤可行血补血、舒经活络,熟地黄则可滋阴补血、益精填髓,二者联用可增加气血生成,治疗气血不足导致的出血。C5 中的药物为白茅根和三七,二者为安血饮的重要组成药物,主要治疗血热妄行之证,既可凉血止血,又可使血止而不留瘀^[32]。C6 中的药物包括川芎、水牛角、紫草、白芍、赤芍、甘草、牡丹皮、仙鹤草和地黄,其中水牛角、紫草、白芍、牡丹皮和地黄均属于清热凉血药,为犀角地黄汤加减变化而来^[30],该方对热毒深入血分导致的出血,可清热解毒、凉血散瘀;余下川芎、赤芍、甘草和仙鹤草均为血府逐瘀汤的重要组成药物,四者合用,既可行气活血,又可化瘀止血,治疗气滞血瘀之证。

综上所述,中医药在治疗 ITP 患儿方面有其独特的优势及显著的作用,体现了中医因人施药的治疗思想。本研究通过数据挖掘的方法,系统梳理和分析了 1992–2023 年关于中医药治疗 ITP 患儿的相关文献,明确了益气补血、滋阴清热、清热解毒、凉血止血及活血化瘀的治疗方法,体现了扶正祛邪的治疗原则。研究分析包括涵盖了较长时间段和较大临床样本量的 ITP 患儿的临床研究,因此,本研究所录入的数据具有典型的代表性和客观性,为临床上 ITP 患儿的中医诊治奠定坚实的基础。

参考文献:

- [1]杨剑锋,余惠平,陈娜,等.余惠平从“瘀、毒、虚”论治儿童免疫性血小板减少症经验[J].中医药导报,2021,27(4):178–182.
- [2]李雪军,李阳,丁樱.丁樱“养血活血”法论治儿童免疫性血小

- 板减少症经验[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(12):1971-1974.
- [3]Neunert CE,Buchanan GR,Imbach P,et al.Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Co-operative ITP Study Group (ICIS)[J].Blood,2013,121(22):4457-4462.
- [4]王传芹,苏杰,王玉芬.不同阶段原发免疫性血小板减少症的临床疗效观察[J].中国临床研究,2021,34(9):1226-1228.
- [5]余结盈,蒋文明.益气养阴止血方治疗儿童慢性原发免疫性血小板减少症临床观察[J].四川中医,2021,39(10):73-76.
- [6]曾惠,赵晓燕,颜敏超,等.犀角地黄汤加味治疗原发免疫性血小板减少症的效果及对 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J].中国医药导报,2020,17(28):140-143.
- [7]国家卫生健康委.儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019 年版)[J].全科医学临床与教育,2019,17(12):1059-1062.
- [8]国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [9]国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1999.
- [10]周祯祥,唐德才.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2020.
- [11]胡森,余惠平,徐悠,等.扶正解毒方治疗持续性或慢性免疫性血小板减少症气不摄血证患儿临床疗效研究[J].北京中医药大学学报,2021,44(7):641-649.
- [12]徐悠,余惠平,许雪雪,等.扶正解毒方治疗儿童持续性、慢性免疫性血小板减少症临床疗效分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2020,25(6):339-342.
- [13]陈娜,余惠平,许雪雪,等.扶正解毒方治疗儿童持续性、慢性免疫性血小板减少症临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(8):180-183.
- [14]刘清池.从火气失常论治原发免疫性血小板减少症[J].北京中医药,2023,42(6):592-595.
- [15]曹晴晴,袁玉芳,田兆方,等.儿童原发免疫性血小板减少症慢性化危险因素分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(11):1557-1561,1573.
- [16]苗璐,田劲丹,王志刚,等.陈信义运用脾主统血分型论治原发性免疫性血小板减少症经验[J].中医药导报,2024,30(2):123-125,140.
- [17]杨濛,张寒放,翟文生,等.应用“推轴运轮”法治疗小儿气不摄血型原发性免疫性血小板减少症经验探讨[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1663-1664,1730.
- [18]陈团营,李晶,吴文先,等.刘霞运用清消补三法治疗儿童免疫性血小板减少症的经验[J].国医论坛,2021,36(6):51-53.
- [19]李子伦.益肾补血汤联合雄激素治疗慢性再生障碍性贫血临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(3):436-438.
- [20]翟文生,翟盼盼,李乐.仙鹤草治疗儿童原发免疫性血小板减少症[J].中国中西医结合儿科学,2017,9(4):363-365.
- [21]徐昊,黄小平,张伟,等.黄芪和当归的主要活性成分配伍对骨髓抑制小鼠造血功能的影响[J].中国药理学通报,2019,35(5):707-713.
- [22]卢诗颖,陈鹏,陈志雄.陈志雄从肝脾论治儿童原发性免疫性血小板减少症经验[J].广州中医药大学学报,2022,39(7):1658-1663.
- [23]林苗,任中杰,金晓倩,等.犀角地黄汤治疗过敏性紫癜性肾炎临床研究[J].新中医,2019,51(10):70-74.
- [24]侯兰芬,李文静,李丽,等.益气养血汤联合小剂量利妥昔单抗治疗难治性免疫性血小板减少症的效果观察[J].解放军医药杂志,2022,34(6):126-130.
- [25]翟梦洋,王丹妮,郭会军,等.李发枝运用经方合方治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J].中华中医药杂志,2024,39(1):216-219.
- [26]李晓靖,鲍计章,朱文伟,等.周永明辨治原发免疫性血小板减少症经验[J].陕西中医,2021,42(8):1115-1119.
- [27]黄伟,罗雅琴,王晓.基于网络药理学的八珍汤治疗免疫性血小板减少症的作用机制[J].中国药物警戒,2021,18(10):930-935.
- [28]刘健,张朝畅,张盛琪,等.益气养血方联合西药治疗慢性再生障碍性贫血影响血小板的临床因素分析[J].中国中医药信息杂志,2023,30(12):159-165.
- [29]胡哲,胡辉,杨舟,等.犀角地黄汤治疗 ITP 的疗效及其作用机制[J].中国老年学杂志,2023,43(24):6096-6100.
- [30]范淑华,丁樱,陈文霞.国医大师丁樱“四期分论,气血同调”辨治儿童原发免疫性血小板减少症[J].中医研究,2024,37(2):12-17.
- [31]钟峻峰,杨英姿,杨德钱.杨英姿治疗免疫性血小板减少性紫癜经验[J].实用中医药杂志,2024,40(1):165-166.
- [32]邵樟芳.活血补肾调经汤联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血 42 例[J].中国中医药科技,2020,27(4):625-626.
- [33]于秀梅,谷右天,丁云东.自拟清热化痰方联合西药治疗小儿紫癜性肾炎疗效及作用机制探讨[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(6):92-95.
- [34]张丽,芮娜,安效先.安效先从热、湿、瘀、虚论治儿童肾性血尿经验[J].中医杂志,2023,64(13):1312-1316.
- [35]吴志豪,姜一陵,郑秦,等.归脾汤对心脾两虚型缺铁性贫血患者携氧能力的影响[J].河北中医,2023,45(4):557-562.

收稿日期:2024-03-22;修回日期:2024-04-22

编辑/王萌