

余德钊教授治疗小儿慢性胃炎的用药规律探讨

张晓露¹, 徐嘉辉¹, 余德钊^{2*}

(1. 广州中医药大学, 广州 510000; 2. 广东省第二中医院, 广州 510000)

[摘要] **目的:**通过数据挖掘方法回顾性分析余德钊教授治疗小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的用药规律,为临床小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的中医治疗提供更多思路。**方法:**回顾性选取2014年6月至2015年6月广东省第二中医院儿科门诊77例243份电子病历,采取频数分析、频率分析和Hierarchical Cluster聚类分析办法进行分析评价用药规律。**结果:**有9味药出现频率超过50.00%,11味药出现频率介于20.00%~50.00%,13味药出现频率低于20.00%。33味中药分为7大类。**结论:**余德钊教授治疗小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎以小儿脾胃生理特点为依据,主要从肺脾论治,辅以疏肝理气,运脾和胃,重视湿热病邪及其影响,因地制宜,颇具岭南特色。

[关键词] 慢性胃炎; 用药规律; 数据挖掘; 聚类分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0213-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090213

Chinese Medicine Regularity Used by Professor YU De-zhao for Treating Chronic Gastritis

ZHANG Xiao-lu¹, XU Jia-hui¹, YU De-zhao^{2*}

(1. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Guangzhou 510000, China;

2. Guangdong Second TCM Hospital, Guangzhou 510000, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the Chinese medication regularity and experience of professor YU De-zhao for treating the chronic gastritis in children induced by helicobacter pylori, and provide more ideas for clinical treatment of chronic gastritis in children induced by helicobacter pylori. **Method:** Total 77 pediatric outpatient cases including 243 electronic medical records for chronic gastritis treated by professor Yu from June 2014 to June 2015 were collected. Absolute frequency analysis, relative frequency analysis, and Hierarchical Cluster analysis were used to analyze and evaluate the Chinese medicine regularity. **Result:** The 9 herbs were used with a frequency over 50.00%, 11 herbs were used with a frequency between 20.00% and 50%, and 13 herbs were used with a frequency below 20.00%. Moreover, these 33 herbs could be divided into 7 types by Hierarchical Cluster analysis. **Conclusion:** The regularity of Chinese medication of professor Yu for treating the chronic gastritis in children induced by helicobacter pylori was based on the physiological characteristics of spleen and stomach in children, focused on the lung-regulating and spleen-tonifying therapy with combination of liver soothing and Qi regulating. At the same time, professor Yu also paid attention to the damp-and-hot accumulate knot, and usually adjusted measures to differing conditions, with local characteristics of Lingnan area.

[Key words] chronic gastritis; regularity of Chinese medication; data mining technology; cluster analysis

幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, Hp)是一种革兰阴性、螺旋状、微需氧菌,常与儿童慢性胃炎密切

相关,但几乎很少引起儿童胃部恶性病变。发展中国家儿童是Hp感染的高危人群,一旦感染,很少自

[收稿日期] 20150816(006)

[第一作者] 张晓露, 硕士, 从事中医儿科学研究, Tel: 15920435278, E-mail: 279171620@qq.com

[通讯作者] *余德钊, 主任医师, 从事中医儿科学研究, Tel: 13688865683, E-mail: 3226543343@qq.com

然根除^[1],常引起患儿出现食欲不振、嗝气、恶心等消化不良症状,或上腹部不适、饱胀、隐痛,疼痛无明显节律性^[2],逐渐形成慢性胃炎。《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》^[3]指出根除幽门螺杆菌的一线方案有质子泵抑制剂(PPI)+克拉霉素+阿莫西林,疗程 10 或 14 d[克拉霉素耐药率较低(<20%)的地区],或含铋剂的三联疗法(阿莫西林+甲硝唑+胶体次枸橼酸铋剂)以及序贯疗法(PPI+阿莫西林 5 d,铋剂+克拉霉素+甲硝唑 5 d)[克拉霉素耐药率较高(>20%)的地区]。然而,克拉霉素、甲硝唑等已有较高或很高的耐药率,治疗失败后易产生耐药^[4]。小儿慢性胃炎属中医学的“胃痛”、“痞满”等范畴,常以理气和胃止痛为基本治疗原则。有临床实验提示^[5-7]联合中医药治疗 Hp 感染性胃炎,可以取得与铋剂四联疗法相似的治疗效果,提高 Hp 的根除率,同时减少西药可能产生的副作用。广东省第二中医院儿科主任医师余德钊教授从医近 30 年,对小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的治疗有其独到见解。笔者基于数据挖掘回顾性研究余德钊教授近 1 年来治疗小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的用药规律,探讨中医药治疗幽门螺杆菌感染相关性慢性胃炎的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月本院儿科门诊收治经余德钊教授治疗的幽门螺杆菌相关性慢性胃炎患儿的电子处方数据作为研究对象。其中,男 112 例,女 131 例,年龄约 7~16 岁,平均(11.2±0.9)岁。

1.2 诊断标准 西医诊断参考《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》^[3]与《诸福棠实用儿科学》^[8];中医证型诊断参考中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定的《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年 天津)》^[2]与中医诊断参考《中医儿科学》^[9]的临床诊断标准。

1.3 纳入标准 符合儿童幽门螺杆菌感染相关性慢性胃炎西医、中医诊断标准和慢性胃炎诊断标准;具备慢性胃炎的临床症状、体征,在近一年内行胃镜检查,符合慢性浅表性胃炎的胃镜下改变,且¹³C,¹⁴C 呼气试验阳性者;年龄 7~16 岁,男女不限;经中西医结合系统治疗痊愈者。

1.4 排除标准 患儿接受本次治疗之前,近期(时间<2 周)使用过任何抑酸药、铋剂及抗生素;中途停止治疗或未规范服药的患儿;难以接受幽门螺杆菌感染相关检验的患儿;合并其他病原体感染或其他系统

疾病;处方中患儿基本情况及相关资料不全者。

1.5 统计学分析 采用 Excel 2010 与 SPSS 19.0 进行数据整理及统计学分析。首先,通过 Excel 2010 对治疗小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的中药药味做频数及频率(频数/处方数×100%)统计,接着,使用 SPSS 19.0 对 Excel 2010 数据进行整理,并采用分层样品聚类 Hierarchical Cluster 进行统计学分析,具体以 Ward 法为聚类方法,欧氏距离(Euclidean Distance)为度量方法,采用树状图和凝聚过程表显示数据。通过聚类分析法,可以把数据中一些相似程度较大的数据归为一类,把一些相互疏远的归为不同的类,从中找出用药规律。

2 结果

经计算机系统统计,所筛选的患儿共计 85 例;通过手工筛选不符合标准的患儿 8 例,主要原因是接受本次治疗前,近期服用抑酸剂等治疗慢性胃炎的药物、单纯西药和中成药治疗、未按照规范治疗服药等问题。最后选取符合所有标准的患儿共计 77 例,处方数为 243 份。

2.1 单味中药的使用频数和频率 所选取的 77 例患儿 243 份处方中,共有 33 味中药(表 1),苏神方、

表 1 单味中药的使用频数和频率

Table 1 Absolute frequency and relative frequency analysis of single Chinese herb

No.	中药	频数 /次	频率 /%	No.	中药	频数 /次	频率 /%
1	紫苏叶	243	100.00	18	龙胆	60	24.69
2	陈皮	231	95.06	19	栀子	57	23.46
3	神曲	228	93.83	20	黄芩	54	22.22
4	白豆蔻	213	87.65	21	薏苡仁	48	19.75
5	甘草	195	80.25	22	黄柏	45	18.52
6	白头翁	177	72.84	23	淡豆豉	39	16.05
7	蒲公英	153	62.96	24	党参	36	14.81
8	砂仁	128	52.67	25	茯苓	36	14.81
9	防风	126	51.85	26	白术	36	14.81
10	苍术	108	44.44	27	黄连	30	12.35
11	救必应	99	40.74	28	布渣叶	27	11.11
12	山楂炭	75	30.86	29	木棉花	27	11.11
13	炒麦芽	75	30.86	30	苦杏仁	21	8.64
14	香附	72	29.63	34	白芍	18	7.41
15	葫芦茶	72	29.63	32	枳壳	12	4.94
16	木香	66	27.16	33	桔梗	12	4.94
17	薄荷	60	24.69				

白头翁汤、越鞠丸、四君子汤、保和丸 5 首主要方剂。其中,出现频数最高的药物是 243 次的紫苏叶,最低则是 12 次的桔梗、枳壳。有 9 味药出现频率超过 50.00%, 11 味药出现频率介于 20.00% ~ 50.00%, 13 味药出现频率低于 20.00%。

2.2 药物分类及归经的使用频数和频率 所统计的处方中(表 2),在药物分类方面,共有清热药 11 味,解表药 4 味,化湿药 3 味,理气药 4 味,消食药 3 味,补虚药 4 味,利水渗湿药 2 味,化痰止咳平喘药 2 味;药物归经方面,脾经 14 味,肺经 9 味,肝经 4 味,心经 3 味,膀胱经、肾经、大肠经各 1 味(表 3)。

表 2 药物分类的使用频数和频率

Table 2 Absolute frequency and relative frequency analysis of herbal classifications

药物分类	功效	中药药味	频数 /次	频率 /%
清热药	清热解毒,清热燥湿,清热泻火	白头翁、蒲公英、救必应、葫芦茶、黄芩、黄连、黄柏、龙胆、木棉花、布渣叶、栀子	501	19.43
解表药	发散风寒发散风热	紫苏叶、防风、薄荷、淡豆豉	468	18.15
化湿药	燥湿健脾,化湿行气	豆蔻、苍术、砂仁	449	17.41
理气药	理气健脾,行气调中	香附、陈皮、木香、枳壳	381	14.77
消食药	消食化积,和胃	神曲、山楂、炒麦芽	378	14.66
补虚药	补气药,补血药	党参、白术、甘草、白芍	285	11.05
利水渗湿药	利水消肿	茯苓、薏苡仁	84	3.26
化痰止咳平喘药	清化热痰,止咳平喘	桔梗、苦杏仁	33	1.28

表 3 药物归经的使用频数和频率

Table 3 Absolute frequency and relative frequency analysis of herbal meridian tropism

归经	药物	药味 比例/%
脾	党参、陈皮、神曲、苍术、木香、砂仁、白术、布渣叶、炒麦芽、枳壳、木棉花、山楂、薏苡仁、茯苓	14 42.42
肺	紫苏叶、薄荷、白豆蔻、淡豆豉、救必应、桔梗、苦杏仁、葫芦茶、黄芩	9 27.27
肝	龙胆、白芍、香附、蒲公英	4 12.12
心	甘草、栀子、黄连	3 9.09
膀胱	防风	1 3.03
肾	黄柏	1 3.03
大肠	白头翁	1 3.03

2.3 聚类分析结果 通过树状图 1 可以观察到:当类间距离为 2.0 时,可将上述 33 味中药分为 7 大类,其中枳壳、桔梗、苦杏仁、白芍、布渣叶、木棉花、黄连为 I 类,薏苡仁、黄柏、茯苓、白术、党参、淡豆豉为 II 类,薄荷、龙胆、栀子、黄芩、香附、葫芦茶、山楂炭、炒麦芽、木香为 III 类,救必应、苍术为 IV 类,砂仁、防风、蒲公英为 V 类,甘草、白头翁为 VI 类,陈皮、神曲、紫苏叶、白豆蔻为 VII 类。从聚类分析(表 4)的药物功效分类来说, I 类药物主要是清热药与化痰止咳平喘药, II 类药物主要是利水渗湿药与补虚药, III 类药主要是清热药、理气药与消食药, IV 类药主要是清热药和化湿药, V 类主要是清热药、解表药、化湿药, VI 类药主要是清热药, VII 类药分布较为广泛,分别是理气药、解表药、消食药、化湿药。

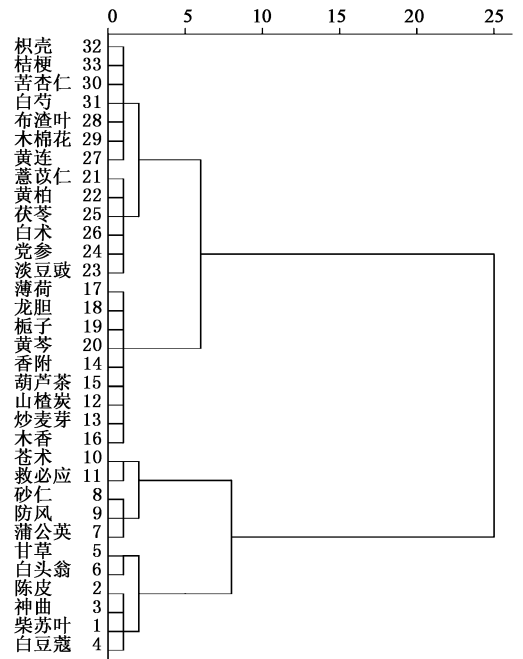


图 1 Ward 联接的树状分析

Fig.1 Tree diagram of Ward connection

3 讨论

从上述频数及聚类分析结果来看,余德钊教授常从肺、脾论治小儿慢性胃炎,兼以疏肝理气,芳香化湿,多采用清热药、解表药、化湿药、理气药作为主要组方药物,主方多用苏神方、白头翁汤、越鞠丸、四君子汤、保和丸加减,标本兼治,临床疗效显著。

首先,《素问·异法方宜论》谓“南方者……雾露之所聚也”^[10],南方属火,湿气萦绕,湿因火热而蒸腾散发,人若感之,外束肌表,内滞肺脾,影响肺气之宣发、脾胃之运化;同时,湿邪重浊黏滞,热邪易于黏着依附而成湿热证候。小儿慢性胃炎中脾胃湿热证

表 4 Ward 法中药聚类分析过程

Table 4 Clustering analysis process by Ward method

阶	群集组合		系数	首次出现阶群集		下一阶
	群集 1	群集 2		群集 1	群集 2	
1	32	33	0.000	0	0	19
2	28	29	0.000	0	0	13
3	25	26	0.000	0	0	4
4	24	25	0.000	0	3	14
5	17	18	0.000	0	0	16
6	14	15	0.000	0	0	15
7	12	13	0.000	0	0	15
8	8	9	0.014	0	0	25
9	30	31	0.036	0	0	19
10	2	3	0.057	0	0	20
11	21	22	0.078	0	0	22
12	19	20	0.100	0	0	16
13	27	28	0.128	0	2	24
14	23	24	0.160	0	4	22
15	12	14	0.203	7	6	18
16	17	19	0.257	5	12	26
17	10	11	0.321	0	0	27
18	12	16	0.398	15	0	26
19	30	32	0.494	9	1	24
20	1	2	0.615	0	10	23
21	5	6	0.743	0	0	29
22	21	23	0.904	11	14	28
23	1	4	1.092	20	0	29
24	27	30	1.325	13	19	28
25	7	8	1.567	0	8	27
26	12	17	1.924	18	16	30
27	7	10	2.333	25	17	31
28	21	27	2.918	22	24	30
29	1	5	3.534	23	21	31
30	12	21	5.447	26	28	32
31	1	7	8.124	29	27	32
32	1	12	17.337	31	30	0

作为常见的中医证型之一,胃黏膜呈现一种活动性炎症改变,而 Hp 感染可能是引起和加重脾胃湿热证内在病理变化的因素之一^[11]。针对湿热蕴脾的病机,在“实则泻之”治则的指导下,予“清热利湿”治法,湿邪清利则热无以附,郁热消散则湿易去。清热药作为应用频数最高的一类药物,广泛分布于除Ⅶ类外的各聚类组,可分为清热解毒药、清热燥湿药、清热泻火药 3 类,其中又以主入肺脾两经的药物居多。具体来说,Ⅵ类中的白头翁合Ⅰ类的黄连和Ⅱ类的黄柏组成白头翁汤,可清热解毒、凉血止痢,具有明显的抗细菌内毒素作用,抑制由幽门螺杆菌内毒素造成的炎症反应^[12]。黄芩、黄连、黄柏合称“三黄”,分入肺、心、肾三经,分别善清肺热、中焦湿

热、下焦湿热,三焦分治,湿热无以存,且黄连、黄芩等在体外培养条件下,对幽门螺杆菌具有一定的抑制和杀灭作用,尚可抑制对抗生素耐药的幽门螺杆菌生长或减少耐药菌株的产生,调节和提高机体免疫功能,最终达到清除幽门螺杆菌感染的治疗效果。Ⅴ类中蒲公英性清凉,苦泄清利,具广谱抗菌作用,有研究^[13]指出其可使幽门弯曲菌转阴、溃疡面愈合、疼痛停止,同时可明显抑制组胺、五肽胃泌素及氨甲酰胆碱诱导的胃酸分泌作用。Ⅳ类中救必应和Ⅰ类药物中,布渣叶、木棉花均为岭南特色中药,广泛应用于肠胃系统疾病,其中救必应味苦,清热毒,体外抑菌效果显著;布渣叶可通过降低胃排空率、促进小肠推进、增加胃液分泌量、降低胃液酸度及提高胃蛋白酶活性达到促消化作用^[14],木棉花亦有抗菌作用,尚可清利湿热。其次,对于聚类结果进行分析,Ⅶ类药物包含使用频率最高的 4 种药物,均主入肺脾二经,且多芳香行气之品,用药轻盈,是为诸方常用之君药。吴鞠通《温病条辨》中指出小儿“稚阳未充,稚阴未长”^[15],肺脏娇嫩,脾常不足,当小儿感受外邪时,往往同时侵犯肺脾两脏,肺脏气机不利,升降枢纽失常,脾胃运化失司,津液无以上承,肺叶失濡,气血亏虚,如此形成恶性循环,故临床常见患儿咳嗽流涕与胃脘不适、纳差不欲食、大便稀烂或干结等并见;同时,鉴于小儿脏器清灵,随拨随应,故用药多清轻芳香,旨在行气助脾运。具体来说,Ⅶ类药物针对肺脾同病而治,其中紫苏叶芳香行气、理肺疏肝,气行则湿化,脾胃无湿邪阻滞而健运,白豆蔻芳香化湿、行气宽中,畅中焦之脾气,陈皮理气和胃,燥湿醒脾的同时,可助补益剂以助脾运,使补而不膩,神曲健脾开胃,行气消食,可解“食郁”,以上 4 味药共用,燥湿行气,健脾除满,气机调畅,升降有序,肺气宣畅,脾运恢复,达到肺脾同治的目的。现代药理研究中,郎玉英等^[16]指出紫苏总黄酮对中晚期炎症纤维组织增生、肉芽形成有抑制作用,紫苏叶挥发油具有明显的抗炎作用,冯劭等^[17]提出其抗炎作用可能与其抑制白细胞游走、减少蛋白质渗出、清除氧自由基、抑制前列腺素 E₂ 等炎症介质生成有关;白豆蔻可促进胃液分泌,促进胃肠蠕动,去除胃肠胀气;陈皮中甲基橙皮苷作为其主要成分之一,具有兴奋胃肠平滑肌、显著抑制溃疡发生的作用^[18]。Ⅵ类中的甘草“得中和之性,有调补之功……随气药入气,随血药入血,无往不可,故称国老”^[19],甘可补脾益气,与芍药合用,酸甘化阴,益阴柔筋缓急,可缓急止痛,同时,又善和诸药,是为“国老”,林晓春

等^[20]研究提示甘草总黄酮对胃黏膜具有较好的保护作用,具体来说,具有促进上皮细胞黏蛋白合成、分泌等功能,其对浅表性胃炎大鼠黏膜保护和修复作用可能与提高前列腺素 E₂ 水平密切相关。“腑以通为用”,腑气不通则失其职,具体来说,脾胃气滞可因湿热阻滞、肝胃不和、饮食积滞、痰饮内生等,其中又以肝胃不和较为常见,盖脾主运化,气血生化有源,肝脏得以濡养则肝气冲和调达;肝主疏泄,气机调达有序,脾胃得以升降则水谷运化充足。肝木盛则乘脾土,脾土旺则侮肝木,运化与疏泄失调,则脾胃病由中而生,故遵“健脾祛湿以运中焦,调肝理气以畅气机”的治疗大常,以 V, IV, III 类药中理气、化湿药为臣,共助上述 4 味君药之力。其中 V 类中具少量辛散之气的防风,辛能散肝郁,香能舒脾气,且可燥湿,为脾经阴经之药,可引诸药入脾而无积滞,IV 类中苍术燥湿运脾以治湿郁,VI 类中砂仁化湿醒脾以助苍术,III 类中香附行气解郁以治气郁,木香行气宽中以助香附之力,栀子清泻三焦以治火郁,龙胆、黄芩合用以清心肝之火,合神曲治食郁之用,巧为“越鞠丸”而“知常达变”,此外,尚有 III 类中薄荷少量可疏散郁遏之气,透达肝经郁热。II, I 类药属临证加减活用药物,若患儿面色萎白、疲倦乏力、腹泻便溏等,此属脾气亏虚,生化失职,II 类中四君子汤作为补气基础方,健脾益气最为有效;若患儿仍咳嗽咯痰,与桔梗、杏仁、枳壳化痰止咳利肺。

综上,余德钊教授用药规律从脾肺两经论治,以小儿脾胃生理特点为基础,疏肝理气并用,标本兼治,引药得当,用药轻盈,颇具岭南特色,为治疗小儿幽门螺杆菌相关性慢性胃炎提供有特色的中医治疗思路与方法。

[参考文献]

[1] 黄瑛,龚四堂. 规范中国儿童幽门螺杆菌感染的诊治[J]. 中华儿科杂志,2015,53(7):492-494.
[2] 张万岱,李军祥,陈治水,等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011年天津)[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(6):738-743.
[3] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华儿科杂志,2015,53(7):496-498.
[4] 刘文忠,萧树东. 幽门螺杆菌新国际共识解读[J].

胃肠病学,2012,17(1):1-4.
[5] 董欣红,胡伏莲,李世荣,等. 三九胃泰四联疗法治疗消化性溃疡及根除 Hp 多中心临床研究[J]. 中国新药杂志,2002,11(6):476-479.
[6] 温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎和消化性溃疡全国多中心临床研究协作组. 温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎和消化性溃疡的全国多中心临床研究[J]. 中华医学杂志,2010,90(2):75-78.
[7] 胡伏莲,成虹,张学智,等. 多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析[J]. 中华医学杂志,2012,92(10):679-684.
[8] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.
[9] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:29.
[10] 王庆其. 内经选读[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:172.
[11] 冯春霞,劳绍贤,黄志新,等. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证胃黏膜病理、幽门螺杆菌感染及胃黏膜分泌特点[J]. 广州中医药大学学报,2003,20(3):187-190.
[12] 胡屹屹,穆祥,胡元亮. 白头翁汤及其主要成分对 LPS 诱导内皮细胞分泌 NO、E-selectin 和 IL-8 的影响[J]. 畜牧兽医学报,2012,43(1):145-151.
[13] 谢沈阳,杨晓源,丁章贵,等. 蒲公英的化学成分及其药理作用[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(S1):141-151.
[14] 曾聪彦,梅全喜,戴卫波. 布渣叶药理作用研究的新进展[J]. 中华中医药学刊,2010,28(9):1927-1929.
[15] 吴璿. 温病条辨. 南京中医药大学温病学教研室整理[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:191.
[16] 郎玉英,张琦. 紫苏总黄酮的抗炎作用研究[J]. 中草药,2010,41(5):791-794.
[17] 冯劼,王薇,余陈欢. 紫苏叶挥发油化学成分分析及其抗炎机制研究[J]. 海峡药学,2011,23(5):45-48.
[18] 李伟伟,张国伟. 陈皮黄酮类成分研究进展[J]. 中国医学创新,2014,11(24):154-156.
[19] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:427.
[20] 林晓春,陈育尧,白殊同,等. 甘草总黄酮对慢性浅表性胃炎大鼠胃黏膜损伤的保护作用[J]. 南方医科大学学报,2013,33(2):299-304.

[责任编辑 邹晓翠]