

# 治疗小儿手足口病遣药组方关联规则探讨

林庆锋, 陶红\*, 滕凤兰, 魏后超

(柳州市柳铁中心医院, 广西 柳州 545007)

**[摘要]** **目的:**应用数据挖掘方法中关联规则探讨小儿手足口病用药规律。**方法:**收集 2000 年 1 月至 2010 年 12 月载的公开发表的期刊杂志,选取临床报道治疗无不良反应,治疗例数在 20 人以上的中药复方 126 首,以 Excel 2003 软件建立数据库,收录每首中药复方的单味药药名并进行统计分析,对使用频率较高的药物进行关联规则的挖掘和分析。**结果:**在 126 首中药复方中共使用了 156 种药物频次为 1 625 次。其中,使用频次在 10 次以上的依次为金银花、甘草、连翘等 40 味中药。在关联规则集中,由 2 味药、3 味药、4 味药及 5、6 味药组成的强关联规则分别有 8、6、7、7 条。**结论:**药物的配伍主要验证了热邪、风邪及湿邪 3 个因素与手足口病的关系。

**[关键词]** 手足口病; 中药复方; 关联规则

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0325-04

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121030.1143.008.html>

**[网络出版时间]** 2012-10-30 11:43

## Study on Formula Rules of Chinese Herbal Compound in Treatment of Hand Foot and Mouth Disease in Children

LIN Qing-feng, TAO Hong\*, TENG Feng-lan, WEI Hou-chao

(Liuzhou Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou 545007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the firmula regularity of Chinese herbal compound in the treatment of hand-feet-mouth disease in children. **Method:** The data was collected from January, 2000 to December, 2010. More than 126 Chinese herbal formulas used in 20 cases and without adverse reaction, were searched through the CNKI medical database; and the database was set up using Excel 2003 software, the name of each herbal medicine in the compound was collected for a statistical analysis. The herbs which were frequently used were analyzed to obtain formula rules. **Result:** Of the total 126 Chinese herbal compound in the treatment of hand-feet-mouth disease in Children, for 156 kind of hebs the frequence of application reached 1 625, and the top 10 in application were honeysuckle, glycyrrhiza and weeping forsythia, etc. **Conclusion:** The relationship between the three factors (heat evil, pathogenic wind, and pathogenic dampness) and hand foot and mouth disease was verified through the study of the Chinese herbal compound in the treatment of hand-feet-mouth disease in Children.

**[Key words]** hand foot and mouth disease; Chinese herbal compound formula; association rules

手足口病是由肠道病毒[以柯萨奇 A 组 16 型

(CoxA16)、肠道病毒 71 型(EV71)多见]引起的急性传染病,多发生于学龄前儿童,尤以 3 岁以下年龄组发病率最高。病人和隐性感染者均为传染源,主要通过消化道、呼吸道和密切接触等途径传播。本病通常可引起发热、口痛、拒食、烦躁等症状,少数患者可出现无菌性脑膜炎、脑炎、肺水肿和心肌炎等并发症,个别重症病例病情进展快导致死亡<sup>[1]</sup>。手足口病为现代医学病名,在中医古籍中未有专门记载,但根据其症状和特征当属“时疫”、“温病”、“湿

**[收稿日期]** 20120629(005)

**[基金项目]** 广西科学研究与技术开发计划课题(【桂科转】10240002)

**[第一作者]** 林庆锋,副主任医师,从事中医临床研究, Tel: 0772-3923024, E-mail:ltzxybjk@163.com

**[通讯作者]** \*陶红,主任药师,从事医院药学研究, Tel: 0772-3920137, E-mail:392273944@qq.com

温”、“疮疹”等范畴<sup>[2]</sup>。中医根据患者的临床症状辨证施治,随症加减,取得了较好疗效。

关联规则挖掘(association rule)是数据挖掘的众多知识类型中最为典型的一种,是从大量的数据中挖掘出有价值的描述数据项之间相互联系的有关知识。关联规则的研究对象是交易数据库,其主要目的就是发现交易数据库中交易项目之间是否存在某种关系<sup>[3]</sup>。本文利用数据挖掘工具中的关联规则分析方法,对治疗手足口病的中医药配伍文献报道有效的相关处方进行统计分析探讨,以发现药与药间的关联规则。

### 1 方法

**1.1 治疗小儿手足口病中药复方数据库的建立**  
本文收集 2000 年 1 月至 2010 年 12 月刊载的公开发表的期刊杂志,治疗例数在 20 人以上的口服复方汤剂,所收集的中药复方药味完整、主治明确、疗效确切、临床报道无不良反应。

以 Excel 2003 软件建立数据库,录用各方剂组成的药味进行统计分析,计算数据库所有药物使用比率,进而进行关联规则的挖掘和分析。

**1.2 关联规则算法及步骤** 对中药复方配伍数据库进行关联规则挖掘,可以理解为在满足一定支持度和置信度条件下,寻找出频繁在一起出现的两个或多个药物的组合。如方剂中药物 A => 药物 B {支持度 x%, 置信度 y%}。支持度定义为数据库中同时包含 A 和 B 的事务占总事务数的最小百分比,置信度定义为同时包含 A 和 B 的事务占只包含 A 的事务的百分比。

最小支持度和最小置信度多大没有定论。如果设得太高,会漏掉一些有意义的结果;而设得太低,使假阳性结果增加。在关联规则集中药味较少时,支持度通常较高,而置信度较低。随着药味次数的增多,支持度下降,而置信度提高。通常选择支持度和置信度较高的规则作为发现的有趣模式。因此,本文将 2 味药间、3 味药间、4 味药间、及 5,6 味药间的支持度分别设定为 25%, 19%, 15%, 5%, 置信度分别设定为 78%, 90%, 86%, 95%, 同时组方相同的只选取支持度和置信度均较高组合。

### 2 结果

**2.1 用药统计** 本文收集的文献治疗共涉及到 126 个方剂 156 味药物,总使用频次 1 625 次。其中,使用频次前 10 位的药物依次为金银花、甘草、连翘、生石膏、黄芩等,具体见表 1。

**2.2 组方间的关联规则分析** 根据上述关联规则

算法中对支持度、置信度及组方要求进行挖掘,得到有趣的关联规则,见表 1。

表 1 前 10 位药物及使用频次

药物	使用频次	药物	使用频次
金银花	88	淡竹叶	61
甘草	86	生地黄	46
连翘	85	蝉蜕	45
生石膏	71	薏苡仁	41
黄芩	62	薄荷	37

**2.2.1 组成 2 味药间的关联规则** 有 8 条,作为关联规则后件的出现均为清热药中的解毒药<sup>[4]</sup>,其中金银花为主要后件,反映了辛凉解表、泻火祛湿、凉血、清热解毒的关系,见表 2。

表 2 药对间关联规则集

关联规则	频次	支持度/%	置信度/%
蝉蜕 => 金银花	41	32.54	91.11
薏苡仁 => 金银花	33	26.19	80.49
连翘 => 金银花	73	57.94	85.88
生地黄 => 金银花	45	35.71	97.83
黄芩 => 连翘	49	38.89	79.03
薄荷 => 连翘	33	26.19	89.19
蝉蜕 => 连翘	38	30.16	84.44
淡竹叶 => 甘草	50	39.68	81.97

**2.2.2 组成 3 味药间的关联规则** 有 6 条,作为关联规则后件出现的主要为连翘,反映了辛凉解表、泻火祛湿、清热解毒的关系,见表 3。

表 3 3 味药间关联规则集

关联规则	频次	支持度/%	置信度/%
甘草,黄芩 => 连翘	39	30.95	95.12
甘草,薏苡仁 => 连翘	27	21.43	93.1
石膏,蝉蜕 => 连翘	28	22.22	93.33
甘草,连翘 => 金银花	56	44.44	91.8
甘草,蝉蜕 => 金银花	30	23.81	93.75
黄芩,蝉蜕 => 甘草	25	19.84	100

**2.2.3 组成 4 味药间的关联规则** 有 7 条,作为关联规则后件出现的是清热解毒药连翘,反映了辛凉解表、泻火祛湿、凉血、清热解毒的关系,见表 4。

**2.2.4 组成 5,6 味药间的关联规则** 有 7 条,作为关联规则后件出现的是连翘、金银花,均以清热解毒药作为规则后件出现,在客观上反映了清热解毒兼顾辛凉解表、泻火燥湿凉血的关系,见表 5。

表4 4味药间关联规则集

关联规则	频次	支持度/%	置信度/%
金银花,甘草,黄芩 => 连翘	29	23.02	93.55
金银花,甘草,淡竹叶 => 连翘	34	26.98	89.47
金银花,甘草,薄荷 => 连翘	20	15.87	95.24
金银花,甘草,生地黄 => 连翘	19	15.08	86.36
金银花,甘草,生石膏 => 连翘	33	26.19	86.84
蝉蜕,甘草,黄芩 => 连翘	20	15.87	95.24
连翘,甘草,蝉蜕 => 金银花	27	21.43	100

表5 5,6味药间关联规则集

关联规则	频次	支持度 /%	置信度 /%
金银花,甘草,生石膏,黄芩 => 连翘	19	15.08	95
金银花,甘草,生石膏,薄荷 => 连翘	13	10.32	100
连翘,甘草,生石膏,蝉蜕 => 金银花	18	14.29	100
连翘,甘草,生石膏,黄芩,蝉蜕 => 金银花	12	9.52	100
金银花,甘草,生石膏,黄芩,淡竹叶 => 连翘	7	5.56	100
金银花,甘草,生石膏,黄芩,生地黄 => 连翘	7	5.56	100
金银花,甘草,生石膏,黄芩,薄荷 => 连翘	7	5.56	100

### 3 结果分析

若关联规则中一组药物相同,则当规则前件A越小,置信度越大,而频率与支持度不变。因此,为使置信度较大,出现频次较高的药物常作为规则后件B。而使用频次高的药物,在方剂配伍中的作用通常不是君药就是臣药。从上述表格中不难发现,金银花和连翘在很多药物配伍中作为规则后件时置信度较大,而金银花和连翘多不作为臣药使用,因此可推测金银花和连翘作为君药的可能性较大。

从表5可知5味药间治疗手足口病的常用基方为“生石膏、甘草、金银花、连翘、黄芩(薄荷、蝉蜕)”。中医学认为,手足口病的发生主要与热邪、风邪及湿邪3个因素有关。5味药间的组合为古方玉泉散和现代制剂双黄连化裁而成,化裁后的组方以清泻热毒为主,通过解表透邪而消除内热。6味药间的组合为甘露消毒丹和清温败毒饮的加减方,方中金银花、连翘、甘草、黄芩、生石膏为清热解毒、泻火燥湿的基本方,基方中引入薄荷(蝉蜕)可以提升其疏散风热、解表透邪的作用。

从表4可看出,以“金银花、连翘、甘草”、“连翘、黄芩、甘草”、“连翘、薄荷(蝉蜕)、甘草”这些药组出现较多。前2个组方为新剂型中成药双黄连和痰热清制剂的化裁的基方。第1组方药中虽用甘草

代替了黄芩,但其清热解毒的作用不减。第2组方药中用甘草代替了金银花,其清热解毒燥湿的作用同样不减。现代药理研究证明<sup>[5-7]</sup>金银花、连翘、甘草这3味药均具有清热解毒之功和抗菌、抗炎、抗柯萨奇病毒的作用。第3组方药为连翘败毒散组方中的药物,方中以具有清热作用的金银花、连翘、甘草为主,配以薄荷(蝉蜕)可达清热解毒、散风透邪之功效。三组方不同药物的组成表达了在以中医辨证治疗手足口病的同时验证了热邪、湿邪和风邪3个因素与该病的关系。值得一提的是甘草在理论上归补益药类,但由于其功效的特性(补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药),在手足口病的治疗方剂中也得到了充分的运用。

表3 3味药组关联规则集中有3条出现与辛凉解表药蝉蜕,有3条出现了与清热化湿有关的药物黄芩、薏苡仁,6条关联规则集均以清热药为主(金银花、连翘、甘草、黄芩、生石膏),这组关联规则集药物的配伍也验证了热邪、风邪及湿邪这3个因素与手足口病的关系。

表2药对组合中,主要药对有清热解表药对:金银花与蝉蜕、连翘与蝉蜕、连翘与薄荷;清热化湿药对有金银花与薏苡仁、连翘与黄芩等。上述药对更进一步地验证了热邪、风邪及湿邪这3个因素与手足口病的关系。

综上所述,目前治疗手足口病的中药复方配伍,主要从热邪、风邪及湿邪这3个因素考虑,在药物使用上,主要运用清热、解表和有祛湿作用的药物,而药组中以具有清热解毒之功效的药居多,药理学研究表明,清热解毒具有抗菌、抗病毒、解热等作用<sup>[8]</sup>,医者可根据病人证型的不同,通过辨证加以灵活配伍。手足口病的病性多属实证、热证,疾病以卫气营血的规律变化<sup>[9]</sup>,其病机热毒湿毒为关键,治疗以清热解毒祛湿为主<sup>[10-11]</sup>。通过对药组关联规则集的分析得知,主要运用了古方中的玉泉散、甘露消毒丹、清温败毒饮、连翘败毒散作为基本方加减化裁。从以上表格看出,金银花、连翘、甘草在各种复方配伍中出现的频次较高,在中药新剂型方面应用了双黄连注射剂(胶囊、颗粒剂、口服液)、痰热清注射剂等。现代药理研究表明双黄连(金银花、连翘、黄芩)具有较广的抗菌谱,有抑菌、解热、抗炎、抗病毒、利湿等作用,可用于多种病毒的感染,如COX A16, EV71等<sup>[12]</sup>。不论是加减化裁的古方还是中药新型制剂,在临床治疗手足口病中均收了良好的效果,在卫生部历年颁布的《手足口病诊疗指

· 综述 ·

# 三七皂苷改善实验性脑异常微环境及机制研究进展

王时云, 罗海芸, 吴兰鸥\*

(昆明医科大学基础医学院药理学系, 昆明 650500)

[摘要] 三七皂苷(PNS) 是五加科人参属植物三七的主要有效活性成分, 含有多种单体皂苷。近年来, 随着三七在临床的广泛应用, 其改善缺血微环境的作用, 引起了研究者的关注。该文概述了 PNS 调节血管、保护血管内皮细胞、消除水肿、抑制氧化应激、抑制凋亡、影响血液流变学、调节免疫等作用机制, 为 PNS 改善实验性脑异常微环境及机制研究提供依据和新的思路, 为相关研究提供参考。

[关键词] 三七皂苷; 实验性脑异常微环境; 改善作用; 作用机制

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)01-0328-05

## Possible Mechanism of Panax Notoginseng Improve Abnormalities Microenvironment of Experiment Brain

WANG Shi-yun, LUO Hai-yun, WU Lan-ou\*

(Department of Pharmacology, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

[收稿日期] 20111222(014)

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金项目(2011J035)

[第一作者] 王时云, 硕士研究生, 从事三七皂苷 Rb<sub>1</sub> 对大鼠海马异常微环境的影响及机制探讨, Tel: 15288486735, E-mail: wangshiyun6@126.com

[通讯作者] \* 吴兰鸥, 硕士, 教授, 硕士研究生导师, 从事心脑血管药物方面的研究, Tel: 15087059968, E-mail: lanouwu@126.com

南》中均得到了推广应用。

### [参考文献]

- [1] 覃耀真, 王力宁, 张玉姣. 中医药治疗小儿手足口病临床研究综述[J]. 广西中医学院学报, 2009, 12(3): 70.
- [2] 任立中. 从湿温论述手足口病[J]. 河南中医, 2009, 29(7): 719.
- [3] 陈安, 陈宁, 周龙襄, 等. 数据挖掘技术及应用[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 50.
- [4] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [5] 夏伯候, 王智民, 林丽美, 等. 银翘药对的药效学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(3): 80.
- [6] 高春梅, 杜跃中, 潘小鹏, 等. 金银花药理作用的研究进展及应用[J]. 人参研究, 2007, 4(1): 16.
- [7] 史艳平, 李丹, 李小青. 柴黄颗粒联合康复新液治疗

手足口病 65 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(3): 283.

- [8] 吕崇江, 黄丽. 痰热清联合利巴韦林治疗普通型儿童手足口病的临床疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 229.
- [9] 詹雯, 王孟清. 小儿手足口病辨证论治方案专家问卷调查分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(3): 66.
- [10] 彭胜权. 温病学. 上海: 上海科学技术出版社, 1996: 103.
- [11] 李琳霞, 赵琳. 谢怀平. 热毒宁注射液治疗儿童手足口病 30 例疗效观察[J]. 中国基层医药, 2009, 16(9): 1690.
- [12] 易世红, 王敏, 王丽萍, 等. 双黄连粉针剂体外抗病毒药效学研究[J]. 白求恩医科大学学报, 2001, 27(5): 490.

[责任编辑 邹晓翠]