

刘松山教授治疗儿童再生障碍性贫血用药组方规律探寻

白茂香¹, 王子安¹, 车 虹², 刘松山^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院血液科, 四川 成都

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月14日; 发布日期: 2025年1月26日

摘 要

目的: 基于数据挖掘探讨刘松山教授治疗儿童再生障碍性贫血的用药规律。方法: 收集2023年10月~2024年10月于成都中医药大学附属医院血液科门诊治疗的再生障碍性贫血患儿。使用古今医案云平台软件对药物的频次、药物属性、关联药物、聚类分析等进行分析。结果: 150首处方共涉及129味中药, 排名前10位的药物分别是黄芪、熟地黄、菟丝子、巴戟天、续断、白术、生地黄、赤芍、补骨脂、牡丹皮, 药性以温、寒、平性最多, 药味以甘、苦为主, 归经以肝、肾、脾为主, 重要药对为黄芪-熟地黄。聚类分析获得核心药物组合2组。结论: 刘松山教授治疗儿童再生障碍性贫血以健脾补肾、益精填髓为主, 先后天同治, 兼清热、凉血、理气, 着重恢复骨髓化生气血的生理功能。

关键词

儿童再生障碍性贫血, 刘松山, 数据挖掘, 古今医案云平台

Exploration of Professor Liu Songshan's Prescription Rules in the Treatment of Aplastic Anemia in Children

Maoxiang Bai¹, Zi'an Wang¹, Hong Che², Songshan Liu²

¹Clinical Medical College of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Hematology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 14th, 2025; published: Jan. 26th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 白茂香, 王子安, 车虹, 刘松山. 刘松山教授治疗儿童再生障碍性贫血用药组方规律探寻[J]. 中医学, 2025, 14(1): 391-398. DOI: 10.12677/tcm.2025.141060

Abstract

Objective: To explore the medication rules of Professor Liu Songshan in the treatment of aplastic anemia in children based on data mining. **Methods:** Children with aplastic anemia who were treated in the Department of Hematology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine from October 2023 to October 2024 were collected. The ancient and modern medical case cloud platform software was used to analyze the frequency, drug properties, related drugs, and cluster analysis of drugs. **Results:** A total of 129 traditional Chinese medicines were involved in 150 prescriptions. The top 10 drugs were *Astragalus*, *Rehmanniae Radix Praeparata*, *Cuscuta chinensis*, *Morinda officinalis*, *Dipsacus*, *Atractylodes macrocephala*, *Rehmanniae Radix Praeparata*, *Paeoniae Radix Rubra*, *Psoralea corylifolia* and *Cortex Moutan*. The medicinal properties were mostly warm, cold and flat. The flavors were mainly sweet and bitter. The meridians were mainly liver, kidney and spleen. The important drug pair was *Astragalus-Rehmanniae Radix Praeparata*. Cluster analysis obtained two groups of core drug combinations. **Conclusion:** Professor Liu Songshan's treatment of aplastic anemia in children is mainly based on invigorating spleen and kidney, benefiting essence and filling marrow. He has been treated with the same treatment, and has the functions of clearing heat, cooling blood and regulating qi, focusing on restoring the physiological function of bone marrow transforming into qi and blood.

Keywords

Children with Aplastic Anemia, Liu Songshan, Data Mining, Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA, 再障)是一种病因尚未清楚的骨髓造血功能衰竭综合征, 其年发病率在我国为 0.74/10 万, 以骨髓造血功能低下, 全血细胞减少及其引起的相应临床表现如贫血、出血、感染为临床特征[1]。文献报道, AA 在欧美地区儿童的年发病率约 2~3/106, 亚洲的发病率几乎是欧美的 2~3 倍, 推测亚洲问题发病率约 7.4/106 [2] [3]。中医学将再生障碍性贫血命名为“髓劳”, 髓为病位, 劳为病性, 急性起病的 SAA 或急性 AA 命名“急髓劳”, 慢性起病的 NSAA 或慢性 AA 命名“慢髓劳” [4]。现代医学免疫治疗, 骨髓移植及支持治疗为主。中医辨证施以中药健脾补肾, 益精填髓在改善骨髓造血及调整人体整体内环境方面具有独特的治疗优势。刘松山教授为四川省名中医, 专研中西医结合治疗血液病 20 余年, 主攻再生障碍性贫血、血小板减少症、多发性骨髓瘤、白血病、骨髓纤维化等领域, 对治疗儿童再生障碍性贫血具有独到见解。本研究系统梳理刘松山教授治疗儿童再生障碍性贫血的中药复方, 通过数据挖掘分析用药组方规律及治疗思路, 以期对相关课题研究、临床用药实践提供经验参考。

2. 资料与方法

2.1. 诊断标准

西医诊断标准参考《儿童再生障碍性贫血诊疗规范》2019 年版[5]中非重型再生障碍性贫血的诊断标准。

2.2. 病例资料

收集 2023 年 10 月~2024 年 10 月于成都中医药大学附属医院血液科门诊治疗年龄为 1~14 岁的符合上述再障诊断标准的 150 例处方。所选患儿及家属均知情同意并自愿接受中医治疗。所选处方均具有完整的病史资料、处方药物、四诊信息等临床资料。排除严重心脑血管、肝肾功能不全、精神疾病及不配合治疗的患儿。

2.3. 中药名称规范

依据《中华人民共和国药典》2020 年版[6]对所选处方中药药物进行规范化处理，如“盐大菟丝子”规范为“菟丝子”，“人参片”规范为“人参”，“北柴胡”规范为“柴胡”，“白附片”“黑顺片”规范为“附子”，“炒稻芽”规范为“稻芽”，“制远志”规范为“远志”，“盐杜仲”规范为“杜仲”。同一药物因炮制方法不同而出现功效差异则保留炮制名称，如“炙甘草”。

2.4. 数据录入

将符合条件的 150 例中药处方药物依次录入古今医案云平台软件中。为确保数据准确性，录入完毕后由双人进行审核校对。

2.5. 数据分析

通过古今医案云平台中的“统计分析”模块，对药物使用频次、药物性味归经频次等进行统计分析，得出刘松山教授治疗儿童再障的用药规律及核心处方。

3. 结果

3.1. 药物使用频次分析

纳入 150 首处方，共涉及 129 味中药，药物总频次 2406 次，按照从高到低的频次排序，筛选出频次≥30 的药物，共 25 种，其中药物使用频次居于前 10 的中药为黄芪、熟地黄、菟丝子、巴戟天、续断、白术、生地黄、赤芍、补骨脂、牡丹皮。具体药物及频次见表 1。

Table 1. Drug frequency distribution (frequency ≥ 30)

表 1. 药物频次分布(频次 ≥ 30)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	黄芪	145	14	茯苓	65
2	熟地黄	142	15	淫羊藿	54
3	菟丝子	136	16	骨碎补	50
4	巴戟天	123	17	菟蔚子	50
5	续断	111	18	川芎	40
6	白术	100	19	仙茅	39
7	生地黄	93	20	茵陈	38
8	赤芍	93	21	人参	33
9	补骨脂	85	22	决明子	31
10	牡丹皮	81	23	楮实子	31
11	女贞子	76	24	薏苡仁	30
12	杜仲	73	25	五味子	30
13	仙鹤草	71			

3.2. 药物属性分析

药物药性出现频次最高为微温(699 次), 其次为温(598 次)、微寒(439 次)、平(375 次)、寒(222 次)、凉(124 次), 具体见图 1; 药味统计频次以甘(1430 次)、苦(1161 次)、辛(1119 次)、涩(107 次)为主, 具体见图 2; 药物归经依次为归肝(1430 次)、肾(1262 次)、脾(860 次)、肺(499 次)、心(448 次)、胃(320 次)、胆(117 次)、心包(95 次)、大肠(94 次)、膀胱(76 次)、三焦(16 次)、小肠经(6 次), 具体见图 3。

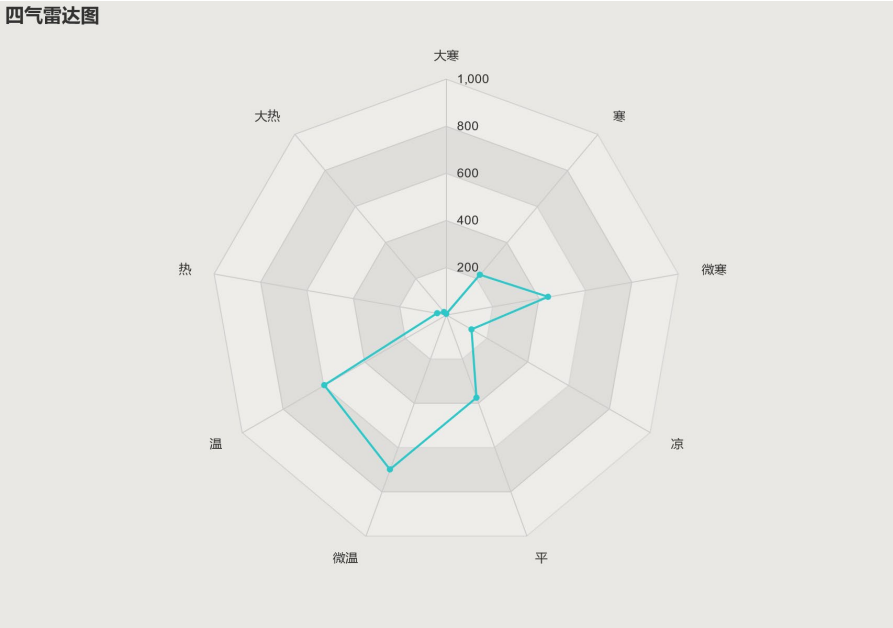


Figure 1. Drug four gas radar map
图 1. 药物四气雷达图



Figure 2. Drug five flavor radar chart
图 2. 药物五味雷达图

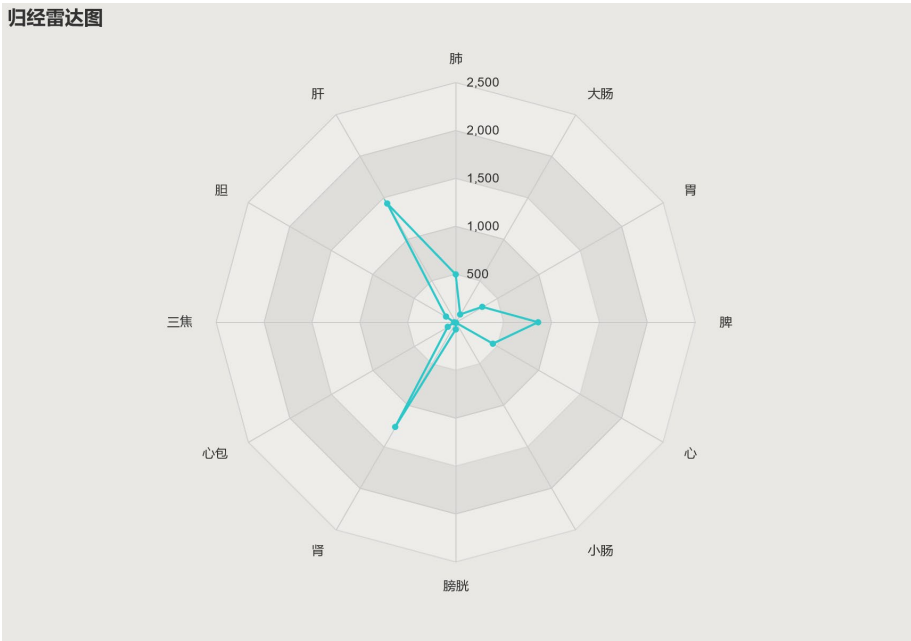


Figure 3. Drug meridian radar chart
图 3. 药物归经雷达图

3.3. 药物关联分析

通过云平台“数据挖掘”模块进行关联分析，置信度设置为 ≥ 0.70 ，支持度设置为 ≥ 0.50 ，共现度设置为 ≥ 80 ，按照共现度由高到低排列。根据置信度、支持度、提升度综合指标发现，重要关联药物为黄芪 - 熟地黄。见表 2。以边权重 ≥ 80 为条件，对关联药物进行复杂网络分析，见图 4。

3.4. 药物聚类分析

通过云平台对高频用药(使用频次排名前 10 位)进行聚类分析，聚类方法选择最长距离法，距离类型选择欧式距离，得到 2 个核心聚类群，即白术 - 补骨脂 - 赤芍 - 牡丹皮，生地黄 - 续断 - 巴戟天 - 菟丝子 - 黄芪 - 熟地黄。见图 5。

Table 2. Drug association analysis (co-occurrence ≥ 80)
表 2. 药物关联分析(共现度 ≥ 80)

关联药物	共现度	关联药物	共现度
黄芪，熟地黄	139	生地黄，黄芪	90
菟丝子，黄芪	133	白术，菟丝子	89
菟丝子，熟地黄	130	赤芍，黄芪	89
黄芪，巴戟天	120	生地黄，菟丝子	88
巴戟天，熟地黄	120	生地黄，熟地黄	88
菟丝子，巴戟天	112	续断，巴戟天	88
续断，黄芪	106	赤芍，熟地黄	87
续断，熟地黄	106	补骨脂，黄芪	84

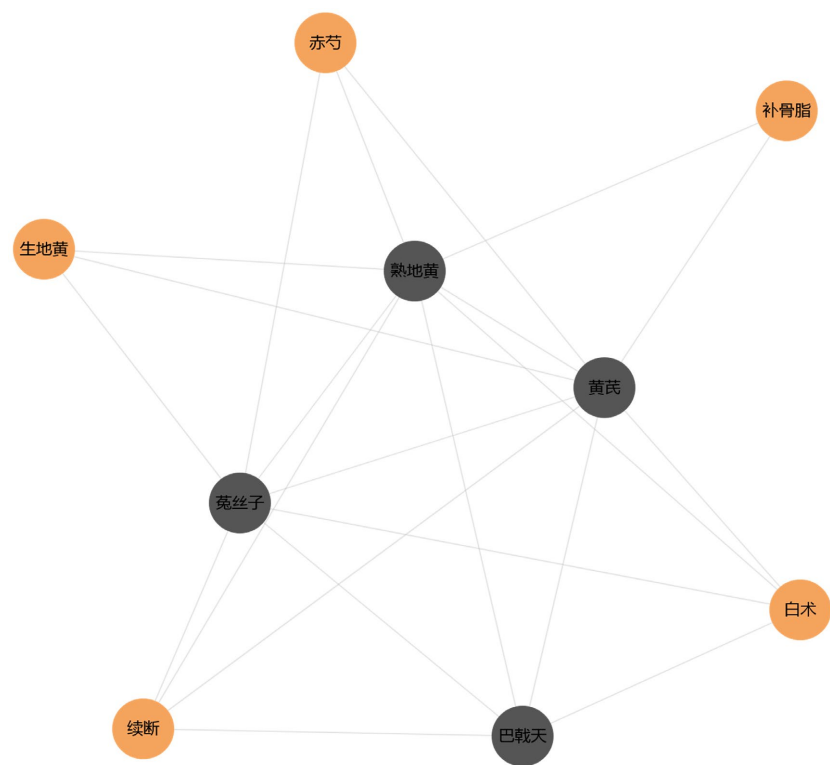


Figure 4. Drug combination association network topology diagram
图 4. 药物组合关联网络拓扑图

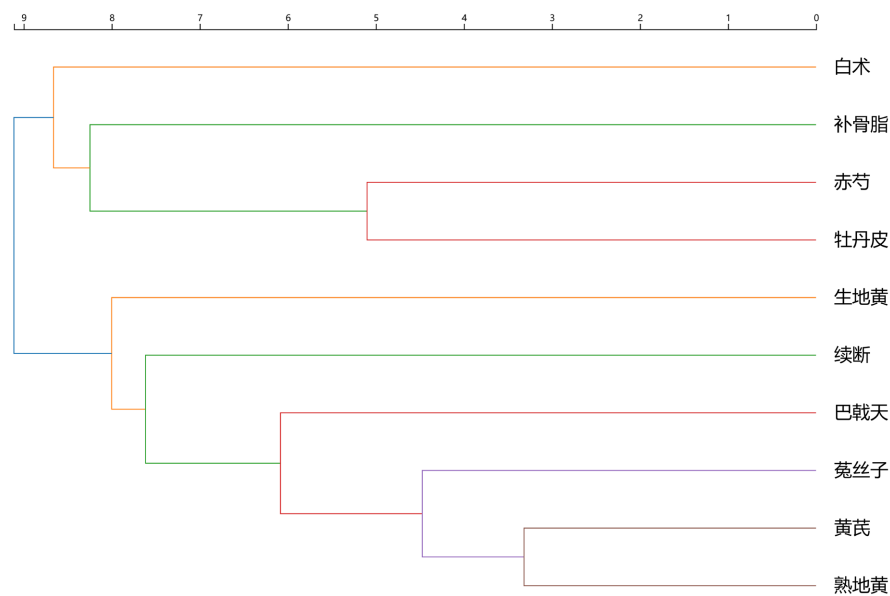


Figure 5. Results of drug cluster analysis
图 5. 药物聚类分析结果图

4. 讨论

历代中医古籍中虽未直接提到髓劳病，但有类似其临床表现的描述，如《灵枢·决气》云：“血脱者，色白，天然不泽，其脉空虚。”，《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》又云：“男子脉虚沉弦，

无寒热，短气里急，小便不利，面色白，时目瞑，兼衄，少腹满，此为劳使之然。”，前者提到血脱者面色白、乏力短气、脉弱，后者提到过劳后血虚可兼见头晕、出血、腹胀等表现，这与现代对于 AA 的认识高度吻合。另外，《黄帝内经》中“骨髓坚固，气血皆从”“肾生骨髓”“五谷之津液……补益脑髓”，首次将脾、肾、骨髓、气血联系起来，骨髓化气血，气血充骨髓。刘松山教授总结历代古籍精华，提出“髓劳病本在内虚，积虚成损，损久成劳，又感外邪，邪中骨髓，则髓精更虚”的辩证思路与“先补虚兼祛邪后固守，旨在恢复肝脾肾、骨髓生理功能”的治疗思路，治疗以健脾补肾，益精填髓为主。而儿童在生理病理上与成人相比有很多不同之处。小儿患者，稚阴稚阳之体，脏腑娇嫩，形气未充，体质和生理功能均较脆弱；病理上，发病容易，传变迅速。故儿童慢性再障的出血、感染及疲乏乏力等情况较常人更明显、更易发生。此外，小儿“阳常有余，阴常不足”，再障本质为虚劳血虚，久病则易伤津耗阴，滋生血热，治疗常兼清热凉血、清肝理气。

通过数据挖掘发现，刘松山教授使用药物频次最高为黄芪，使用频次达 145 次。黄芪，为临床常用补气固本药物。《神农本草经》[7]记载“黄耆，味甘微温。主痈疽，久败疮，排脓，止痛，大风癰疾，五痔，鼠瘻，补虚，小儿百病”。历代医家常用黄芪治疗气血亏虚、肺脾不足等诸多虚劳不足之病症[8]。现代药理研究表明[9] [10]，黄芪具有调节免疫、抗肿瘤、提高化疗疗效、降低毒副作用等作用。刘松山教授将黄芪作为治疗小儿再障的主药，配合熟地黄、人参、菟丝子、巴戟天等药物，补虚养阴、填精益髓。

从药物属性分析发现，刘松山教授使用药物以温、微温药物为主，与儿童再障的病机相合，起温补阳气，益精填髓之功效。又因小儿体质易化热耗阴，常配伍寒凉药味如生地黄、玄参、麦冬等以清热凉血，生津养阴。刘松山教授认为小儿发病有其特殊生理病理特点，治疗儿童疾病尤其注重“阴阳平调”的理念，常以寒温相佐，互根互用。药味统计分析发现，甘味滋补滋阴养血为主，配伍苦辛清热凉血理气，补而不滞，温而不燥，滋而不膩。药物归经分析，基于“肾为先天之本、脾为后天之本”“精血之伤、穷必及肾”“肾主骨而生髓”“肝为血室”的理论，结合小儿“肝常有余，脾常不足，肾常虚”的生理特点，刘松山教授治疗儿童再障药物归经以肝、肾、脾三经为主，先后天同补，肝脾肾并调，气血精髓共举。又加入肺、心、胆经药物，兼清热理气。

从药物关联、聚类分析结果来看，常用药对黄芪-熟地黄，前者补虚固本养后天脾土、补气生血，后者滋阴补肾益先天精源、养血生髓，二者共用气血双补、精气互生，体现了刘教授治疗再障此类骨髓功能低下疾病“扶助先后天正气以恢复骨髓生理功能”的治疗思路。根据本研究，刘松山教授治疗儿童再障的核心药物为黄芪、熟地黄、菟丝子、巴戟天、续断、白术、生地黄、赤芍、补骨脂、牡丹皮，且重用黄芪、熟地黄益气生血。菟丝子、巴戟天补益肝肾，益精养血；生地黄养阴生津；赤芍、牡丹皮滋阴清热、凉血止血；黄芪、白术健脾益气生血。续断既补肝肾又通血脉，补而不滞。其余药物在扶正固本的基础上予以疏肝行气、化湿开胃、交通心肾等治法，加强脏腑联系，重视整体气机变动，重在恢复脏腑功能，使患者能自生气血。

综上所述，刘松山教授认为儿童再生障碍性贫血的病机本在内虚、脾肾本虚，加之小儿脏腑娇嫩、易袭外邪，致邪中骨髓。治疗常从脾肾入手，先后天同治，兼故肝、心、肺，着重恢复骨髓化生气血的生理功能。本研究通过数据挖掘得出刘松山教授治疗儿童再障的用药规律及核心处方，为广大同行临床实践提供借鉴与启发。

基金项目

四川省中医药管理局科研课题(2023MS356)；成都中医药大学附属医院院基金(20ZL09)。

参考文献

- [1] Yoshida, N. and Kojima, S. (2018) Updated Guidelines for the Treatment of Acquired Aplastic Anemia in Children. *Current Oncology Reports*, **20**, 67-74. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0716-8>
- [2] Li, S., Hsu, Y., Chang, C., Lee, S., Yen, C., Cheng, C., et al. (2018) *Annals of Hematology*, **98**, 29-39. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3486-3>
- [3] 黄莉荣, 薛征, 陈静, 等. 儿童非重型再生障碍性贫血中医证候分布研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(4): 426-431.
- [4] 蓝海, 侯丽, 郎海燕, 等. 常见血液病的中医分类与命名[J]. 中医杂志, 2019, 60(9): 750-753, 778.
- [5] 王天有. 儿童再生障碍性贫血诊疗规范(2019年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(11): 965-969.
- [6] 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.
- [7] 佚名. 神农本草经[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016.
- [8] 谢伟, 沈小勇, 王硕, 等. 知识史视野下黄芪性-效-用-忌的古今源流考证[J]. 中成药, 2024, 46(7): 2470-2474.
- [9] 李付平, 靳子明, 刘成松, 等. 黄芪活性成分抗结肠癌作用机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(10): 3549-3557.
- [10] 李小凤, 李喜香, 蒯慧荣, 等. 黄芪及活性成分治疗乳腺癌的研究进展[J/OL]. 中草药: 1-9. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20240828.1615.002.html>, 2024-12-12.