

已上市中成药治疗小儿上呼吸道感染的核心处方挖掘

王 念, 冷媛媛, 刘 骏*, 顾 浩, 王 忠

中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

摘 要: **目的** 分析已上市治疗小儿上呼吸道感染中成药的用药特点与组方规律, 挖掘核心处方。 **方法** 收集中成药价值评估信息数据库中所有治疗小儿上呼吸道感染的中成药, 建立规范化数据库, 进行症状分类, 运用频数统计与关联规则分析证型及主要症状的用药特点与组方规律, 发现与挖掘核心处方。 **结果** 筛选出 138 种中成药, 含 203 味中药, 涉及 11 个证型、19 个症状, 其中风热证、风寒证是主要证型, 发热、咳嗽、咳痰、咽痛是主要症状, 明确了与 2 个证型、4 个症状相关的核心处方。小儿上呼吸道感染发热是导致小儿出现惊风的重要因素, 因此对小儿上感重症惊风用药规律加以分析总结, 挖掘出了治疗惊风的核心处方。 **结论** 频率统计与关联规则相结合的方法能够挖掘治疗小儿上呼吸道感染的用药特点, 从多方面、多角度展现中医思辨规律, 对临床治疗和新药开发提供一定的参考。

关键词: 小儿; 上呼吸道感染; 核心处方; 风热证; 风寒证; 惊风

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)06-1801-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.023

Mining of core prescription of listed Chinese patent medicines for treatment of upper respiratory tract infections in children

WANG Nian, LENG Yuan-yuan, LIU Jun, GU Hao, WANG Zhong

Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To analyze the medication characteristics and prescription rules of the listed Chinese patent medicines for the treatment of upper respiratory tract infections in children, and to explore the core prescriptions. **Methods** All the Chinese patent medicines for the treatment of pediatric upper respiratory tract infections from the Database for Value Evaluation of Chinese Medicine were collected. The standardized database was established and symptoms were classified. Frequency statistics and association rules were used to analyze the medication characteristics and prescription rules of syndrome types and main symptoms to find and mine core prescriptions. **Results** 138 Kinds of Chinese patent medicines were screened out, including 203 traditional Chinese medicines (TCM), involving 11 syndrome types and 19 symptoms, of which wind-heat syndrome and wind-cold syndrome were the main syndrome types, and fever, cough, sputum expectoration, and sore throat were the main symptoms. The core prescriptions related to two syndrome types and four symptoms were summarized. In addition, the fever of upper respiratory tract infection in children was an important factor leading to convulsions in children. Therefore, the law of medication for severe convulsions in children with severe convulsions was analyzed and summarized, and the core prescriptions for the treatment of convulsions were explored. **Conclusion** The method of combining frequency statistics and association rules can explore the medication characteristics of TCMs in the treatment of upper respiratory tract infections in children, show the law of TCM speculation from multiple aspects and perspectives, and have certain reference value for clinical treatment and new drug development.

Key words: children; upper respiratory tract infection; core prescription; wind-heat syndrom; wind cold syndrome; convulsion

上呼吸道感染是普通感冒、咽炎、喉炎、咽峡炎、扁桃体炎等一组疾病的简称, 多由病毒和细菌感染引起, 以咳嗽、鼻塞等局部症状为主, 是小儿最常见的急性感染性疾病^[1], 由于小儿脏腑娇嫩、

收稿日期: 2021-11-20

基金项目: 中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目: 清肺颗粒治疗耐药性社区获得性肺炎疗效的探索研究 (Z0567)

作者简介: 王 念 (1996—), 女, 硕士生, 研究方向为中药防治心脑血管疾病机制研究。Tel: 13521806335 E-mail: Alianawn@163.com

*通信作者: 刘 骏 (1981—), 女, 博士, 研究员, 中国中医科学院中医临床基础医学研究所中药临床药理研究室副主任, 世界中医药学会临床研究数据监查工作委员会常务理事, 研究方向为方剂组学指导下的复方药理机制研究、中医药临床试验设计方法学研究。

Tel: 13521806335 E-mail: franlj1104@aliyun.com

形气未充,对疾病的抵抗力差,容易被外邪所伤,且年龄越小,发病率越高。小儿出现上呼吸道感染轻症通常为鼻部症状,如流鼻涕、鼻塞、喷嚏等,如果涉及鼻咽部,则出现发热、咽痛等,若发生上呼吸道感染重症,则出现高热、全身无力、食欲锐减、睡眠不安等全身症状,更甚可能引起高热惊厥。临床采用对症治疗及病因治疗,对症治疗为休息、解热镇痛、镇咳等,病因治疗为抗菌治疗及抗病毒治疗。

目前抗生素及抗病毒药物滥用造成了严重的耐药问题^[2],中医辨证治疗具有缩短病程、改善症状和体征的作用,临床使用有较高的安全性和有效性^[3],尽管中药中的抗菌成分活性大多弱于抗生素,但其多靶点的作用机制,能够直接杀死或抑制呼吸道病原体的生长,也能增强抗生素的稳定性,表明中药能起到对抗生素的良好替代或补充的作用^[4-6]。面对上呼吸道感染疾病的高发性以及抗生素、抗病毒药物的耐药性问题,开发抗菌谱广、耐药性低、活性成分多样的中药复方在临床研究方面具有广阔的前景。因此,本研究拟搜集、整理已上市中成药治疗小儿上呼吸道感染的处方,采用数据挖掘的方法针对具体证型及症状分析现有中成药的药物配伍规律,挖掘核心处方,为中医药治疗小儿上呼吸道感染提供方法和思路。

1 材料和方法

1.1 资料收集

中成药价值评估信息数据库是基于已有的国家中药药品注册数据库、国家药品审评数据库等建立的中成药信息数据库,广泛收集了来源于国家药品监督管理局已公开的中成药信息,包含药品的科别、类别、功效、不良反应等多维度的内容。本研究通过整理和挖掘中成药价值评估信息数据库建库至 2021 年 8 月 1 日的数据中治疗小儿上感的中成药信息,建立规范化数据库。以“上呼吸道感染”“咳嗽”“外感”“扁桃体炎”“喉炎”“咽炎”“发热”“发烧”“伤风”“咽痛”“惊风”“惊厥”和“小儿”或“儿童”为关键词进行检索,收集说明书中明确记载治疗儿童上呼吸道感染的已上市中成药,收集信息包括中成药的名称、生产企业、批准时间、科别、药品类别、功能主治、功效、处方组成、剂型、注意事项、不良反应、禁忌症等信息。

1.2 处方筛选标准

纳入标准:主治病症中含有小儿上上呼吸道感染

染相关中西医病名的所有中成药处方。排除标准:

(1)未注明具体药物或药物列举不全的处方;(2)名称重复且组成相同的处方;(3)剂型不同但药物组成相同的处方,如健儿药丸与健儿药片,解肌宁嗽片与解肌宁嗽口服液;(4)表述有歧义或不符合小儿上呼吸道感染相关的中医病证治疗的处方,如治疗湿热内蕴型小儿腹泻的儿泻停颗粒、治疗小儿轮状病毒肠炎的小儿双解止泻颗粒、治疗小儿急性支气管炎的金振颗粒。

1.3 中成药信息规范化

对收集到的所有小儿上呼吸道感染的中成药信息进行中药名称规范化处理,以《中药学》^[7]和《中国药典》^[8]为标准,如人工牛黄统一为牛黄、唐古特乌头统一为乌头、广藿香统一为藿香,马兰及马蓝统一为马蓝。删除去皮、去心、去核、醋、炒、炙、蜜制等炮制方法,将中药幼苗、全草统一为中药名,将中成药中含有的西药成分予以去除,如橙皮酊、安乃近、对乙酰氨基酚、氯化铵。依据《中医临床诊疗术语第 2 部分:证候》将功能主治中提及的证型规范化处理,如脾肺虚弱证统一为脾肺两虚证、风热袭表证统一为风热证。

1.4 数据库建立及整理

为确保研究的准确性,中成药复方筛选、数据提取由 2 名研究者共同完成,对有疑问的中成药及其数据分类采取讨论决定。采用 Excel 2019 建立小儿上呼吸道感染中成药数据库,收集中成药的药品名称、功能主治、功效、处方组成、用药禁忌等信息。

1.5 数据挖掘

1.5.1 描述性分析 采用 Excel 2019 进行统计分析。(1)分析治疗小儿上呼吸道感染中成药的药品种类、剂型、各药品包含的中药数量,计算用药平均数;(2)计算中成药单味药使用频率,单味药用药次数占总用药次数的比例;(3)提取药品说明书功能主治中记录的证型及症状,并进行统计分析。

1.5.2 关联规则分析 采用 IBM SPSS Modeler 18.0 Premium 软件,以 Apriori 模块进行关联规则分析,挖掘小儿惊风以及主要症状的复方药物配伍规律,设置最小支持度为 15%,置信度为 80%,最大前项数为 5。

1.5.3 核心处方挖掘 筛选出主要证型及症状,对其处方进行药物频次统计,分别得出频次排名前 15 的高频药物,结合药物关联分析结果得出的置信度

排名前 10 的药物配伍，取高频药物与置信度高的药物配伍交集作为核心处方。此外，小儿惊风（惊厥）是儿科常见的一种危急重症，病因复杂^[9]，上呼吸道感染发热是导致小儿出现惊风的重要因素，以上述方法挖掘惊风核心处方。

2 结果与分析

2.1 描述性结果分析

共纳入 138 种中成药，含单味药 203 味，其中纳入国家医保目录和基本药物目录品种 134 种，未纳入 4 种，列入中药保护品种共计 135 种。共涉及剂型种类 13 种，包括颗粒剂、丸剂、散剂、胶囊剂、合剂、糖浆剂、栓剂、口服液剂、片剂、喷雾剂、注射剂、茶剂、贴膏剂，涉及 2 个品种剂型的药品有 13 种，如回春丹、回春散；涉及 3 个品种剂型的药品有 4 种，如小儿风热清合剂、小儿风热清颗粒、

小儿风热清口服液；涉及 4 个品种剂型的药品有 1 种，小儿清热止咳合剂、小儿清热止咳颗粒、小儿清热止咳口服液、小儿清热止咳糖浆。治疗小儿上呼吸道感染中成药药物类别共有 11 种，以清热剂、解表剂、化痰止咳平喘剂为主，见表 1。138 种中成药中最少含有 1 味药物，最多含有 33 味药物，78% 的中成药含有 1~15 味药物，平均含有 12 味中药。治疗小儿上呼吸道感染中成药单味药使用频次 ≥ 30 的中药有 14 味，分别是甘草 65 次（4.05%）、黄芩 46 次（2.87%）、薄荷 43 次（2.68%）、桔梗 41 次（2.55%）、牛黄 40 次（2.49%）、天竺黄 37 次（2.30%）、僵蚕 36 次（2.24%）、连翘 36 次（2.24%）、冰片 34 次（2.12%）、金银花 33 次（2.06%）、朱砂 33 次（2.06%）、板蓝根 31 次（1.93%）、胆南星 30 次（1.87%）、杏仁 30 次（1.87%）。

表 1 治疗小儿上呼吸道感染中成药类别分析

Table 1 Analysis of categories of Chinese patent medicines for treatment of upper respiratory tract infections in children

药品类别	品种数	中成药举例
化痰、止咳、平喘剂	45	小儿百部止咳糖浆、小儿保安丸、九味竺黄散
清热剂	39	小儿热速清口服液、小儿清热利肺口服液、射干利咽口服液
解表剂	26	小儿感冒茶、济生万应锭、小儿豉翘清热颗粒
治风剂	7	回春丹、羚羊角注射液、清宣止咳颗粒
开窍剂	5	小儿定风丸、小儿回春丸、小儿清热镇惊散
扶正剂	4	回春散、小儿和胃丸
咽喉、口腔病	3	开喉剑喷雾剂（儿童型）、儿童清咽解热口服液
消导剂	4	太和妙灵丸、太极升降丸
祛湿剂	2	乾元丸
安神剂	2	七星茶、八宝镇惊丸
理气剂	1	小儿太极丸

2.2 主要证型、症状及高频药物分析

根据 138 种治疗小儿上呼吸道感染中成药说明书内容，提取功能主治中对证型及症状的描述。有 56 种中成药涉及对证型的描述，共有 11 种证型（图 1-a），包括风热证、风寒证、肺胃湿热证、热毒内蕴证等，其中风热证出现 35 次，风寒证出现 8 次，其余症状出现次数 ≤ 3 ，因数据量过少无法进行关联分析，因此只对风热证及风寒证进行处方挖掘。138 种中成药说明书中均对症状进行了描述，共有 19 种症状（图 1-b），包括发热、咳嗽、咳痰、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、口渴等，其中发热、咳嗽、咳痰、咽痛 4 个症状分别在 100、100、56、53 个中成药处

方中出现，频次 > 50 ，故重点对以上 4 个症状进行处方挖掘。2 种证型、4 个症状对应的频次最高的 15 味中药见表 2。

2.3 药物之间的相关度分析

采用最小支持度为 15%，最小置信度为 80%，最大前项数为 5 对风热证、风寒证以及 4 种症状涉及的药物进行关联分析。按照置信度进行排序（如置信度相同，则按照支持度进行排序），列举排名前 10 的配伍组合，见表 3。结果显示治疗风热证的核心药物为黄芩、栀子、连翘、柴胡、板蓝根、薄荷、牛蒡子、金银花、白薇、荆芥；治疗风寒证的核心药物为黄芩、甘草、化橘红、半夏、桔梗、麻黄、

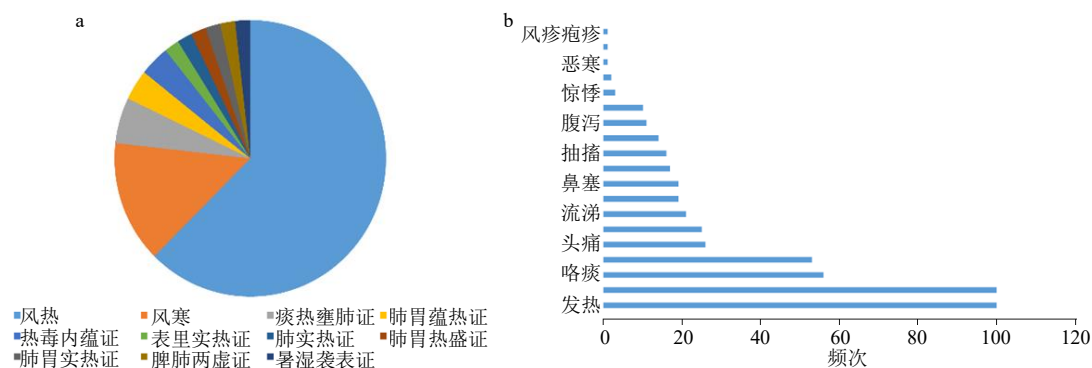


图 1 小儿上呼吸道感染证型 (a) 与症状 (b) 类别频次统计

Fig. 1 Frequency statistics of syndrome types (a) and symptom (b) category of upper respiratory tract infections in children

表 2 治疗小儿上呼吸道感染主要证型与症状的高频药物分析

Table 2 Analysis of high-frequency drugs in treatment of main syndrome types and symptoms of upper respiratory tract infections in children

证型/症状	药物	频次	频率/%	证型/症状	药物	频次	频率/%
风热证	连翘	23	6.78	风寒证	甘草	6	4.58
	板蓝根	17	5.01		黄芩	5	3.82
	薄荷	16	4.72		紫苏	5	3.82
	金银花	16	4.72		半夏	4	3.05
	甘草	14	4.13		薄荷	4	3.05
	石膏	12	3.54		朱砂	4	3.05
	桔梗	11	3.24		冰片	3	2.29
	杏仁	11	3.24		陈皮	3	2.29
	栀子	11	3.24		胆南星	3	2.29
	柴胡	10	2.95		钩藤	3	2.29
	大青叶	9	2.65		琥珀	3	2.29
	牛蒡子	9	2.65		化橘红	3	2.29
	白薇	8	2.36		僵蚕	3	2.29
	荆芥	7	2.06		荆芥	3	2.29
	淡竹叶	6	1.77		桔梗	3	2.29
发热	甘草	48	3.92	咳痰	甘草	30	4.29
	薄荷	37	3.03		黄芩	21	3.00
	黄芩	35	2.86		桔梗	21	3.00
	连翘	34	2.78		牛黄	20	2.85
	牛黄	33	2.70		杏仁	20	2.85
	桔梗	29	2.37		薄荷	19	2.71
	天竺黄	29	2.37		胆南星	18	2.57
	板蓝根	29	2.37		冰片	17	2.43
	金银花	28	2.29		僵蚕	16	2.29
	朱砂	28	2.29		天竺黄	15	2.14
	僵蚕	27	2.21		天麻	15	2.14
	冰片	25	2.04		陈皮	14	2.00
	胆南星	25	2.04		半夏	13	1.86
	天麻	23	1.88		紫苏	13	1.86
	杏仁	21	1.72		板蓝根	12	1.71

续表 2

证型/症状	药物	频次	频率/%	证型/症状	药物	频次	频率/%
咳嗽	甘草	49	4.05	咽痛	甘草	26	4.73
	桔梗	35	2.89		连翘	26	4.73
	黄芩	34	2.81		黄芩	24	4.36
	薄荷	34	2.81		薄荷	23	4.18
	牛黄	33	2.73		板蓝根	23	4.18
	天竺黄	31	2.56		金银花	21	3.82
	僵蚕	29	2.40		桔梗	17	3.09
	杏仁	28	2.32		杏仁	16	2.91
	冰片	26	2.15		石膏	15	2.73
	胆南星	25	2.07		荆芥	13	2.36
	连翘	23	1.90		柴胡	12	2.18
	板蓝根	23	1.90		玄参	12	2.18
	天麻	23	1.90		牛蒡子	12	2.18
	朱砂	22	1.82		大青叶	11	2.00
	陈皮	22	1.82		栀子	10	1.82

表 3 主要证型/症状药物配伍关联分析

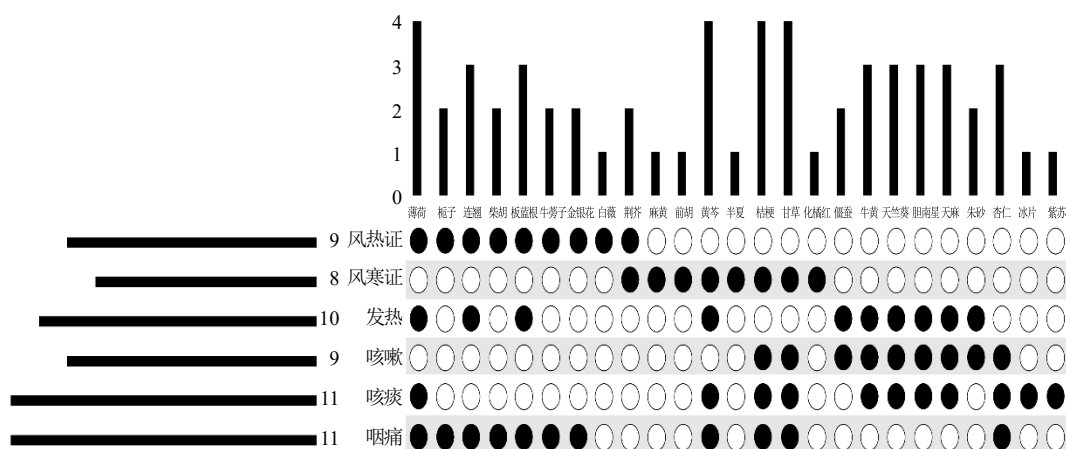
Table 3 Correlation analysis of main syndrome types/symptomatic drugs compatibility

症状	药物配伍	支持度/%	置信度/%	症状	药物配伍	支持度/%	置信度/%
风热证	黄芩→栀子	31.429	100	咳嗽	天麻→全蝎	16.000	93.750
	连翘→柴胡	28.571	100		牛黄→胆南星、天麻	16.000	93.750
	连翘→板蓝根、薄荷	28.571	100		胆南星→天麻、牛黄	16.000	93.750
	连翘→牛蒡子	25.714	100		天麻→胆南星、天竺黄、牛黄	15.000	86.667
	黄芩→栀子、金银花	25.714	100		僵蚕→胆南星、牛黄	18.000	83.333
	黄芩→栀子、连翘	25.714	100		天竺黄→天麻	23.000	82.609
	连翘→白薇	22.857	100		僵蚕→朱砂	22.000	81.818
	连翘→柴胡、金银花	22.857	100		杏仁→麻黄	16.000	81.250
	连翘→柴胡、黄芩	22.857	100		甘草→天花粉	16.000	81.250
	黄芩→荆芥	20.000	100		甘草→杏仁、桔梗	16.000	81.250
风寒证	黄芩→化橘红、半夏	50.000	100	咳痰	天麻→全蝎	19.643	100
	甘草→桔梗	37.500	100		牛黄→天麻、胆南星	19.643	100
	麻黄→前胡	37.500	100		天麻→全蝎、冰片、牛黄	19.643	100
	甘草→荆芥	37.500	100		甘草→杏仁、桔梗	17.857	100
	甘草→麻黄	37.500	100		杏仁→麻黄、黄芩	16.071	100
	甘草→前胡	37.500	100		甘草→天花粉、紫苏	16.071	100
	半夏→化橘红	37.500	100		天麻→全蝎、天竺黄	16.071	100
	黄芩→化橘红	37.500	100		牛黄→琥珀、胆南星	16.071	100
	黄芩→浙贝母	37.500	100		天麻→冰片、薄荷	16.071	100
	甘草→前胡、麻黄	37.500	100		杏仁→麻黄	21.429	91.667
发热	天麻→全蝎	17.000	94.118	咽痛	连翘→板蓝根、薄荷	24.524	100
	僵蚕→牛黄、朱砂	16.000	93.750		黄芩→栀子、连翘	16.981	100
	连翘→板蓝根、薄荷	15.000	93.333		黄芩→栀子、金银花	15.094	100
	朱砂→钩藤、天竺黄	15.000	93.333		甘草→杏仁、板蓝根	15.094	100
	胆南星→天麻、牛黄	17.000	88.235		黄芩→柴胡	22.642	91.667
	牛黄→胆南星、天竺黄	17.000	88.235		连翘→牛蒡子、薄荷	16.981	88.889
	牛黄→胆南星、僵蚕	17.000	88.235		桔梗→前胡	15.094	87.500
	胆南星→全蝎、牛黄	15.000	86.667		板蓝根→柴胡、金银花、连翘	15.094	87.500
	天竺黄→僵蚕、牛黄、朱砂	15.000	86.667		连翘→牛蒡子	22.642	83.333
	黄芩→栀子	18.000	83.333		杏仁→甘草、板蓝根	18.868	80.000

前胡、荆芥、浙贝母；治疗发热症状的核心药物为僵蚕、牛黄、连翘、板蓝根、薄荷、钩藤、天竺黄、胆南星、天麻、黄芩、栀子、全蝎、朱砂；治疗咳嗽症状的核心药物为天麻、全蝎、牛黄、胆南星、天竺黄、僵蚕、朱砂、杏仁、麻黄、甘草、天花粉、桔梗；治疗咳痰的核心药物为天麻、全蝎、杏仁、麻黄、黄芩、甘草、天花粉、紫苏、天竺黄、桔梗、牛黄、琥珀、胆南星、冰片、薄荷；治疗咽痛症状的核心药物为黄芩、栀子、连翘、金银花、甘草、杏仁、板蓝根、连翘、薄荷、柴胡、牛蒡子、桔梗、前胡。

2.4 小儿上呼吸道感染主要证型/症状核心处方分析

根据治疗小儿上呼吸道感染中成药中高频药物及药物配伍的相关程度，挖掘风热证、风寒证、发热、咳嗽、咳痰、咽痛处方，处方所含药味及中药在 6 个处方中的分布情况见图 2。通过比较可知，荆芥同时在风寒证与风热证处方中出现，牛黄、天竺黄、胆南星、天麻同时存在于发热、咳嗽、咳痰的处方中，连翘、板蓝根同时在治疗风热证、发热、咽痛处方中，风热证、咽痛处方同时包含栀子、柴胡、牛蒡子、金银花，而麻黄、前胡、半夏、化橘红是风寒证处方单独具有的中药，白薇是风热证处方单独具有的中药。



左下柱状图为 6 个处方及所含药物数量，右上柱状图表示每味中药分别出现的处方数，右下点阵图为 6 个处方中药分布情况，黑点表示该药存在于处方中，白点表示不存在

The lower left histogram shows the 6 prescriptions and the number of medicines contained, the upper right histogram shows the number of prescriptions for each Chinese medicine, and the lower right dot matrix shows the distribution of the 6 prescriptions of Chinese medicine. The black dot indicates that the medicine is in the prescription, white means it does not exist

图 2 小儿上呼吸道感染主要证型/症状处方展示

Fig. 2 Display of main syndrome types/symptoms prescriptions of upper respiratory tract infections in children

2.5 惊风核心处方

惊风症状以热性惊厥为主，而热性惊厥病因又以急性上呼吸道感染最为常见，中医药治疗小儿惊风独具特色，解热是治疗小儿惊厥之首要，因此有必要探索中医药治疗惊风的核心处方^[9]。共有 33 种中成药涉及发热症状及惊风的治疗，共涉及 106 味中药，高频中药及置信度排名较高的中药配伍组合见表 4。结合高频次及药物配伍发现治疗惊风核心处方为天竺黄、牛黄、僵蚕、朱砂、天麻、冰片、钩藤、全蝎、麝香（图 3）。

3 讨论

3.1 小儿上呼吸道感染证型/症状分析

小儿为稚阴稚阳之体，五脏成而未全，易感邪

发病。由于体质以及感邪的差异，出现的证型也不相同，以风邪为主，感受风热或寒从热化，腠理开泄，肺气失宣，则出现风热证；风寒外束，卫表不和，经气不得宣畅，则发为风寒证；痰热交结，壅积于肺发为痰热壅肺证；兼夹暑湿发为暑湿袭表证；夹滞或寒邪日久化热，表邪未解时发为表里实热证等。对于体禀不足卫外功能不固的小儿，久之出现肺脾两虚证。小儿上呼吸道感染的临床治疗在辨证的基础上通常从症状入手，采取对症治疗的方法。小儿上呼吸道感染症状多样，发热、咳嗽、咳痰、咽痛是其主要症状，惊风是上呼吸道感染发热易引起的危急重症。肺主一身之气，小儿肺脏未充，主气功能未健，感邪皮毛开阖失司，卫阳被遏，出现

表 4 惊风高频药物及核心配伍

Table 4 Convulsion high-frequency drugs and core compatibility

中药	频次	频率/%	药物配伍	支持度/%	置信度/%
天竺黄	26	4.80	天竺黄→牛黄、钩藤	51.52	100
牛黄	24	4.42	天竺黄→朱砂、僵蚕	51.52	100
僵蚕	22	4.06	天竺黄→牛黄、朱砂	48.48	100
朱砂	22	4.06	天麻→全蝎、钩藤	45.45	100
钩藤	21	3.87	天竺黄→牛黄、朱砂、僵蚕	45.45	100
天麻	21	3.87	天竺黄→牛黄、僵蚕、钩藤	17.14	100
冰片	20	3.69	钩藤→全蝎、天麻、天竺黄	42.42	100
甘草	20	3.69	天麻→麝香、全蝎	39.39	100
胆南星	20	3.69	天竺黄→冰片、朱砂、僵蚕	39.39	100
全蝎	17	3.14	僵蚕→冰片、朱砂、天竺黄	39.39	100
麝香	15	2.77			
薄荷	12	2.21			
琥珀	11	2.03			
半夏	11	2.03			
雄黄	11	2.03			

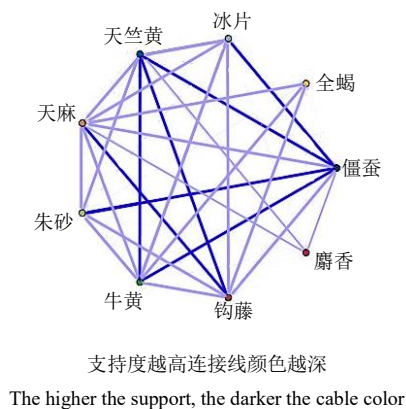


图 3 惊风核心处方网络展示

Fig. 3 Network display of convulsion core prescription

恶寒发热症状^[10]，《幼幼集成·发热证治》^[11]记载：“小儿无故发热，多由外感风寒，其证喜人怀抱，畏缩，恶风寒。”小儿冷暖不知自调，感受外邪，首犯肺卫，肺脏宣肃功能失调，造成肺气上逆作咳。肺气壅遏不宣，肃清之令失常，痰液滋生，而小儿脾禀未充，胃气未动，运化力弱，脾肺两虚，气不化津则痰湿更易滋生，出现咳嗽咳痰的症状^[10]。咽喉为肺卫之门户，首当其冲，感受外邪，肺失宣和，邪结咽喉，故咽痛，感受风寒与风热兼可见咽痛，属风寒者，常并见恶寒发热无汗，属风热者，病见发热恶风汗出，且咽痛较感受风寒重。

3.2 高频药物功效及配伍分析

从频数统计及关联分析发现治疗小儿上呼吸道感染风热证处方以解表药、清热药为主，药物配伍以黄芩-栀子、连翘-柴胡、连翘-板蓝根-薄荷等配伍为主。风寒证处方以解表药、化痰药为主，药物配伍以化橘红-半夏-黄芩、麻黄-前胡等配伍为主。发热处方以清热解毒药、息风止痉药、化痰药、解表药为主，药物配伍以天麻-全蝎、僵蚕-牛黄-朱砂、连翘-板蓝根-薄荷等配伍为主。咳嗽处方以化痰药、解表药、止咳平喘药为主，药物配伍以天麻-全蝎、牛黄-胆南星-天麻-天竺黄、甘草-杏仁-桔梗等配伍为主。咳痰处方以止咳平喘药、解表药、化痰药为主，药物配伍以天麻-全蝎、杏仁-麻黄-黄芩、甘草-天花粉-紫苏等为主。咽痛处方以清热解毒药、解表药、化痰药、清热泻火药为主，药物配伍以黄芩-栀子-连翘-金银花、甘草-杏仁-板蓝根、连翘-牛蒡子-薄荷等为主。惊风处方以开窍药、息风止痉药、清热化痰药、化痰药为主，药物配伍以天竺黄-牛黄-钩藤、天竺黄-朱砂-僵蚕等为主。其中连翘、金银花是银翘散的君药，功擅辛凉解表、清热解毒，连翘、板蓝根、薄荷疏散风热、解毒利咽。连翘中含有连翘酚和挥发油，对多种细菌有明显的抑制作用，且能增强人体的抗病毒能力。黄芩、栀子、金银花辛凉解表，芳香避秽。麻黄发汗散寒，与前胡、荆芥

相伍，解表散寒。牛黄、朱砂、冰片、黄芩是安宫牛黄丸的组成成分，能够清热解毒，用于热病高热惊厥等；牛黄性凉，功擅清心化痰、利胆镇惊，能够透过血脑屏障，增加抑制性神经递质的含量，产生镇静作用^[12]；天麻息风止痉、祛风通络，同样具有穿过血脑屏障的作用；全蝎息风止痉、通络止痛、攻毒散结，与天麻配伍使用能用于发热、惊厥、咳嗽咳痰等疾病^[13-14]。天竺黄主要成分为硅酸盐及天门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸等 14 种氨基酸，具有解热、镇咳、祛痰、镇静、抗惊厥的作用^[15]。此外，天竺黄性味甘寒，清热化痰、清心定惊，是治疗咳嗽、百日咳、顽固性咳嗽的常用中药。《医林纂要》：“冰片主散郁火，能透骨热，治惊痫、痰迷、喉痹，舌胀、牙痛、耳聋、鼻息、目赤浮翳、痘毒内陷、杀虫、痔疮、催生，性走而不守，亦能生肌止痛。然散而易竭，是终归阴寒也。”金银花、连翘、薄荷、桔梗是银翘散的组成部分，现代药理学研究发现银翘散具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗过敏、解热镇痛作用；金银花解热机制为直接作用于下丘脑的热神经元，同时又能抑制冷敏神经元发放冲动，降低产热水平；连翘是通过拮抗内毒素发挥解热、抗炎功效^[16]。同时金银花主要活性成分为氯原酸、异氯原酸和木犀草素等，其具有广谱抗菌作用，促进白细胞的吞噬作用；黄芩活性成分主要为黄酮类化合物黄芩素、黄芩苷等，有广谱抗菌、抗病毒、抗变态反应的作用；黄芩与金银花配伍使用能够促进炎症细胞吞噬功能、抑制过敏性炎症渗出、降低毛细血管通透性、改善咽痛症状^[17]。大青叶、板蓝根清热解毒、利咽止痛力强。桔梗能够开宣肺气、祛痰利咽、消肿排脓，现代药理研究其具有抗炎、祛痰、镇咳、止痛作用^[18]，其含有的桔梗皂苷能反射性地增加支气管黏膜分泌，使痰液增多、稀释而容易咯出，且有镇咳作用，能有效改善上呼吸道感染引起的咽痛、咽痒、咳嗽、咳痰的症状^[16]。

3.3 核心处方的分析

小儿上呼吸道感染以外感六淫之邪多见，治疗应在辨证的基础上结合患儿症状进行治疗，强调祛邪扶正。风热证核心处方以发散风热、清热解毒为主，风寒证核心处方以发散风寒、解表化痰为主。发热处方以清热解毒、息风止痉为主，用于小儿上呼吸道感染导致的恶寒发热，也可用于防止小儿上呼吸道感染传变为重症导致惊厥的发作；咳嗽、咳痰的核心处方在清热解毒的基础上重用止咳平喘化

痰药杏仁、桔梗；咽痛的核心处方在清热解毒的基础上重用利咽止痛药。清代医家喻昌在《寓意草》中讲到惊风“三日内即愈为贵”，故惊风者，所治须急，通过对中成药信息挖掘到的惊风处方中，以息风止痉药牛黄、僵蚕、天麻、钩藤、全蝎为主，配伍开窍药麝香、冰片以及化痰药物。牛黄可以透过血脑屏障发挥抗惊厥、抗癫痫的作用，天麻能够通过抑制兴奋性氨基酸的产生和释放，降低钙离子浓度^[12]，钩藤除心热平肝风而泄火，胆南星、天竺黄寒温并用，涤痰化浊，在加以朱砂清热镇心安神；冰片是一种双环单萜类化合物^[19]，能够通过提高血脑屏障的通透性来促进药物在脑内的运输传递，发挥引经作用，加强息风镇惊止痉的作用^[20]。此外，筛选出的核心处方多佐以甘草，考虑甘草中含有甘草皂苷、甘草次酸等成分，对人体的免疫功能具有双向调节作用；另外，由于甘草多糖具有抗 DNA 和 RNA 病毒效应及降低多种常见病毒毒力的作用，甘草次酸胆碱有明显的中枢止咳作用，强度与可待因相似，并且甘草口服后能覆盖和保护发炎的咽喉及气管黏膜，减轻刺激，有助于止咳^[16]，由于筛选出的处方用于小儿，甘草还能保护脾胃，缓和药性、调和苦味，因而使用频率较高。

在临床治疗过程中，常在辨证明确的基础上，结合症状进行药物加减治疗。本研究通过数据挖掘的方法筛选出治疗小儿上呼吸道感染的证型处方及症状处方，揭示中成药治疗小儿上呼吸道感染的用药特点及规律，挖掘其核心处方，能够对中成药的临床应用及新药研发提供一定的参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019(5): 422-426.
- [2] 章德林, 汤丹丰, 郑琴, 等. 具有抗感染作用的中药分类研究 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3771-3778.
- [3] 伍戈. 小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染(表里俱热证)的临床研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [4] Pang Z, Zhu Q J. Traditional Chinese medicine is an alternative therapeutic option for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 737252.
- [5] Huang Y Q, Huang G R, Wu M H, et al. Inhibitory effects of emodin, baicalin, schizandrin and berberine on hefA gene: Treatment of *Helicobacter pylori*-induced multidrug

- resistance [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(14): 4225-4231.
- [6] Wang J L, Jiao H H, Meng J W, *et al.* Baicalin inhibits biofilm formation and the quorum-sensing system by regulating the MsrA drug efflux pump in *Staphylococcus saprophyticus* [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2800.
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [9] 蔡淑君. 小儿惊厥病因病例特点及中医药治疗的回顾性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [10] 汪受传. 中医儿科学学习题集 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 163-169.
- [11] 清·陈复正辑订. 幼幼集成 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1962: 62-63.
- [12] 李媛媛. 小儿牛黄清心散治疗小儿热性惊厥的临床研究 [D]. 济宁: 济宁医学院, 2020.
- [13] 宋莹, 王振, 乌凯迪, 等. 毒药全蝎药理作用研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 216-220.
- [14] 魏富芹, 黄蓉, 何海艳, 等. 天麻的药理作用及应用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(11): 72-76.
- [15] 王春柳, 李晔, 张红, 等. 蒙药天竺黄的研究概况 [J]. 中国药业, 2016, 25(23): 1-5.
- [16] 何建萍. 银翘散的临床药理 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(23): 149-150.
- [17] 阳欢, 于白莉. 金银花颗粒治疗急性咽炎 68 例临床观察与分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(95): 135.
- [18] 邓亚羚, 任洪民, 叶先文, 等. 桔梗的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(2): 190-202.
- [19] Song H, Wei M, Zhang N, *et al.* Enhanced permeability of blood-brain barrier and targeting function of brain via borneol-modified chemically solid lipid nanoparticle [J]. *Int J Nanomed*, 2018, 13: 1869-1879.
- [20] 赵洋洋, 郭玉洪, 黄汕梅, 等. 冰片引经作用的探讨及其分子机制研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(1): 150-155.

[责任编辑 潘明佳]