

本文引用:李亮,韩斐. 韩斐教授治疗儿童抽动障碍的用药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(8): 1033-1038.

## 韩斐教授治疗儿童抽动障碍的用药规律研究

李亮,韩斐\*

(中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

**[摘要]** 目的 分析韩斐教授治疗抽动障碍(tic disorder, TD)的用药特点,探讨其用药规律。方法 收集2018年9月1日至2019年8月31日就诊于中国中医科学院广安门医院儿科门诊,经韩斐教授诊治的TD患儿的病案数据。运用SPSS 22.0统计软件,采用频数分析、因子分析、聚类分析等统计方法进行数据挖掘。结果 本研究共纳入病例308例,剔除联合应用西药者8例,最终纳入首诊处方300首,涉及药物112味,共计6898次。高频药物前10位是龙骨(99.67%)、酸枣仁(99.67%)、僵蚕(98.33%)、白芷(97.00%)、柴胡(96.67%)、辛夷(95.00%)、柏子仁(89.33%)、首乌藤(77.33%)、藿香(73.33%)、荆芥(67.33%)。所用药物主要为安神药、解表药、平肝息风药,药性以平、温,辛、苦(微苦)为主,主要归心、肝、肺经。因子分析得到10个公因子,聚类分析得到7个核心药物组合。结论 韩斐教授治疗TD以安神、息风、宣肺为治疗原则,尤重安神之法,并根据辨证配合使用清热药、补虚药等。

**[关键词]** 儿童抽动障碍;用药规律;数据挖掘;安神;息风;宣肺;韩斐;名医经验

[中图分类号]R272

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.08.023

### Study on Medication Rules of Professor HAN Fei in Treating Children with Tic Disorder

LI Liang, HAN Fei\*

(Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the medication characteristics of professor HAN Fei in the treatment of tic disorder (TD), and to explore his medication rule. **Methods** The medical record data of patients with TD treated by professor HAN Fei in the pediatric outpatient department of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Science from September 1<sup>st</sup>, 2018 to August 31<sup>st</sup>, 2019 were collected. SPSS 22.0 statistical software was used, and data mining was carried out by using statistical methods such as frequency analysis, factor analysis and cluster analysis. **Results** A total of 308 cases were included into this study. Finally, 300 cases of first prescription were included after excluding 8 cases of combined application with western medicine, involving 112 kinds of Chinese materia medica and the total medication frequency was 6898. The first 10 high-frequency Chinese materia medica were *Os Draconis* (99.67%), *Semen Ziziphi Spinosae* (99.67%), *Bombyx Batryticatus* (98.33%), *Radix Angelicae Dahuricae* (97.00%), *Radix Bupleuri* (96.67%), *Flos Magnoliae* (95.00%), *Semen Platycladi* (89.33%), *Caulis Polygoni Multiflori* (77.33%), *Herba Pogostemonis* (73.33%), *Herba Schizonepetiae* (67.33%). The medicine used were mainly for tranquillizing mind, relieving exterior syndromes and suppressing hyperactive liver for calming endogenous wind. The medicine properties were mainly to be flat, warm, pungent and bitter (slightly bitter), and they were mainly for heart, liver and lung meridian tropism. 10 common factors were obtained from factor analysis, and cluster analysis found 7 core medicine group. **Conclusion** The therapeutic principle of Prof. HAN in treating TD is tranquillizing mind, calming endogenous wind and facilitating lung therapy, especially pay attention to tranquillization method. Meanwhile, heat-clearing medicine and deficiency-tonifying medicine etc. were used according to

[收稿日期]2020-06-24

[基金项目]中央级公益性科研院所基本科研业务费项目(ZZ13-024-5)。

[作者简介]李亮,男,在读博士研究生,研究方向:儿童心理行为疾病及儿童脾胃病的中药治疗。

[通讯作者]\*韩斐,女,教授,博士研究生导师,E-mail:hanf@gamyy.cn。

syndrome differentiation.

**[Keywords]** children with tic disorder; medication rules; data mining; tranquilizing mind; calming endogenous wind; ventilating lung; HAN Fei; experience of famous doctors

抽动障碍(tic disorder, TD)是一种发病于儿童和青少年时期的慢性神经精神疾病,以多发性运动和发声抽动为特征,其强度、频率和严重程度随病情的变化而变化。相关流行病学调查显示,TD 多发于 3~8 岁男童,发病率约为 1%~2%,近年来其发病率有上升趋势<sup>[1]</sup>。现代医学治疗本病主要用多巴胺受体拮抗剂、α-2 受体激动剂等化学药物,因其不良反应大、远期疗效差等问题,导致患儿依从性不佳,其诊断及治疗在当今医学界仍是一大难题。近年来有研究显示中医药治疗 TD 能够有效控制患儿临床症状,减少药物不良反应及停药易复发等问题,体现了中医治疗本病的优势与特色<sup>[2-3]</sup>。

韩斐教授为中国中医科学院教授,博士研究生导师,从医执教 30 余载,治学严谨,师古不泥。韩老师注重整体观念,主张从心论治 TD,兼顾肝肺,同调脾肾,取得了较为满意的临床疗效,深受患儿家长的好评。本研究采用数据挖掘的方法探讨韩斐教授治疗 TD 的用药特点,分析其用药规律并总结临床经验,为临床治疗该病提供新的思路和方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

收集 2018 年 9 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日就诊于中国中医科学院广安门医院儿科门诊,经韩斐教授诊治的 TD 患儿的病案数据,所有患儿的抽动症状均已得到基本控制。其中年龄最小者 3 岁,最大者 18 岁,平均年龄 8.44 岁;男性患儿 204 例,女性患儿 96 例,男女比例为 2.13:1。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国精神医学学会在《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版<sup>[4]</sup>中制订的抽动障碍诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医儿科常见病诊疗指南》(2012)<sup>[5]</sup>与新世纪第四版《中医儿科学》<sup>[6]</sup>中的抽动障碍辨证标准。

### 1.3 纳入标准

(1)符合上述 TD 西医诊断及中医辨证标准;

(2)经韩斐教授诊治且病历资料完整;(3)单纯服用中药汤剂治疗。

### 1.4 排除标准

(1)病历资料中患儿的基本信息、四诊资料、中西医诊断、处方用药等不完善者;(2)同时服用阿立哌唑、硫必利、氟哌啶醇等西药或静灵口服液、菖麻息风片等中成药治疗者;(3)出现严重并发症或伴有注意缺陷多动障碍、学习障碍、焦虑障碍、孤独症等儿童行为与精神障碍性疾病。

### 1.5 数据规范化与预处理

以“十二五”规划教材《中药学》<sup>[7]</sup>为标准对处方中所有中药名称进行规范化处理,如将“炒蒺藜”统一为“刺蒺藜”,“玉蝴蝶”统一为“木蝴蝶”等。

### 1.6 数据库建立及统计学分析

将患儿姓名、性别、年龄、就诊日期、方药等数据录入到 Excel 电子表格中建立数据库,将数据导入 SPSS 22.0 统计软件,对药物的使用频次、功效分类、性味归经进行描述性统计,并对使用频次≥100 的药物进行因子分析和聚类分析。

## 2 结果

共纳入符合标准的 TD 患儿 308 例,剔除联合应用西药者 8 例,最终纳入首诊处方 300 首。

### 2.1 药物频次

300 首处方共使用药物 112 味,合计使用频次 6 898 次,其中高频药物(使用频率≥50%)18 味,前 10 味药物依次是龙骨(99.67%)、酸枣仁(99.67%)、僵蚕(98.33%)、白芷(97.00%)、柴胡(96.67%)、辛夷(95.00%)、柏子仁(89.33%)、首乌藤(77.33%)、藿香(73.33%)、荆芥(67.33%)。高频药物使用频率(频次/总处方数)及频次的统计结果见表 1。

### 2.2 功效分类

对 300 首处方所用药物的功效进行分类统计,结果表明,112 味药物共涉及 15 个大类,使用频次>500 的药物共有 5 类。其中安神药共 8 味,总频次达 1 730 次,占 25.08%;解表药共 13 味,总频次达 1 600 次,占 23.20%;平肝息风药共 10 味,总频次达 844

表1 300例TD患儿首诊处方高频药物(使用频率≥50%)

使用情况					
药物	频次	频率/%	药物	频次	频率/%
龙骨	299	99.67	荆芥	202	67.33
酸枣仁	299	99.67	牡蛎	202	67.33
僵蚕	295	98.33	合欢皮	201	67.00
白芷	291	97.00	麦冬	192	64.00
柴胡	290	96.67	木贼	187	62.33
辛夷	285	95.00	藁本	177	59.00
柏子仁	268	89.33	北沙参	167	55.67
首乌藤	232	77.33	蔓荆子	158	52.67
藿香	220	73.33	苍耳子	158	52.67

次,占12.24%;补虚药共18味,总频次达822次,占11.92%;清热药共25味,总频次达675次,占9.79%。这5类药物合计使用5671次,总使用频率高达82.23%。见表2。

表2 300例TD患儿首诊处方药物功效分类情况

功效	药味数	频次	频率/%
安神药	8	1730	25.08
解表药	13	1600	23.20
平肝息风药	10	844	12.24
补虚药	18	822	11.92
清热药	25	675	9.79

### 2.3 药物药性

300首处方所用药物药性分析结果显示:药物四气以平、温为主,平性药物共18味,总频次2070次,占30.01%;温性药物共25味,总频次1525次,占22.11%。药物五味以辛、苦(微苦)味为主,辛味药共42味,总频次3092次,占44.82%;苦(微苦)味药共55味,总频次2922次,占42.36%。见表3-4。

表3 300例TD患儿首诊处方药物四气情况

四气	药味数	频次	频率/%
平	18	2070	30.01
温	25	1525	22.11
微寒	20	1333	19.32
寒	29	921	13.35
微温	11	871	12.62
凉	6	142	2.06
大寒	3	36	0.52

### 2.4 药物归经

从药物归经的统计中发现,药物归经前5位分别为心、肝、肺、胃、肾经。其中归心经的药物共33

表4 300例TD患儿首诊处方药物五味情况

五味	药味数	频次	频率/%
辛	42	3092	44.82
苦(微苦)	55	2922	42.36
甘	53	2817	40.83
咸	11	742	10.80
涩	2	304	4.41
酸	5	119	1.73
淡	5	78	1.13

味,使用总频次达3409次,占49.42%;归肝经的药物共55味,使用总频次达3380次,占49.00%;归肺经的药物共48味,使用总频次达3027次,占43.881%。见表5。

表5 300例TD患儿首诊处方药物归经情况

归经	药味数	频次	频率/%
心	33	3409	49.42
肝	55	3380	49.00
肺	48	3027	43.88
胃	38	2268	32.88
肾	26	1423	20.63

### 2.5 因子分析

为尽量减少低频药物对结果的影响,满足因子分析对研究变量的数量要求,选取使用频次≥100的药物进行因子分析(共选取药物25味,第25位药物为射干,使用频次为102次)。将数据导入SPSS 22.0统计软件进行因子分析,KMO值为0.598>0.5,Bartlett球形检验P值为0.000<0.05,达到显著的水平,说明本研究所导入的数据适合进行因子分析。

采用主成分分析法,选取特征值>1的成分进行提取,采用Kaiser正态化最大方差法进行因子旋转,选取因子载荷系数绝对值>0.35。公因子分析数据导入SPSS 22.0统计软件后,系统自动划分为10个公因子,将各药物归入其公因子,可以得到各公因子包含的药物:公因子1包含石菖蒲、远志、北沙参;公因子2包含首乌藤、合欢皮、酸枣仁、柏子仁;公因子3包含木贼、蔓荆子、百部;公因子4包含辛夷、白芷;公因子5包含藿香、荆芥;公因子6包含藁本、羌活;公因子7包含僵蚕、柴胡;公因子8包含刺蒺藜、麦冬、酸枣仁;公因子9包含浙贝母、射干、百部;公因子10包含苍耳子、龙骨、牡蛎。结果见表6。

## 2.6 聚类分析

对上述因子分析运算所得的10个公因子得分系数进行系统聚类分析,采用的聚类方法为平均联接(组间)法,测量区间选择平方欧式距离,根据公因子聚类分析谱系图,结合临床经验及专业知识,可将以上25味药物进一步归纳为7个核心组

合:第1组包含酸枣仁、柏子仁、首乌藤、合欢皮;第2组包含龙骨、牡蛎;第3组包含柴胡、僵蚕;第4组包含藿香、荆芥、藁本、羌活;第5组包含白芷、辛夷、苍耳子;第6组包含木贼、蔓荆子;第7组包含石菖蒲、远志。运算过程及结果详见表7、图1。

表6 药物因子分析结果(旋转后的成分矩阵)

药物	成分									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
远志	0.922									
石菖蒲	0.900									
北沙参	-0.575									
首乌藤		0.817								
合欢皮		0.813								
柏子仁		0.480								
木贼			0.855							
蔓荆子			0.826							
辛夷				0.933						
白芷					0.922					
藿香						0.908				
荆芥						0.893				
藁本							0.873			
羌活							0.859			
僵蚕								0.922		
柴胡									0.916	
刺蒺藜										0.723
麦冬										-0.523
酸枣仁		0.449								-0.464
浙贝母										0.691
射干										0.608
百部			-0.425							0.579
苍耳子										0.714
牡蛎										0.671
龙骨										0.549

注:主成分分析法提取,Kaiser正态化最大方差旋转法,旋转在8次迭代后已收敛

表7 因子分析成分转换矩阵

成分	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0.595	0.499	-0.464	-0.038	0.044	0.081	-0.039	0.355	-0.183	-0.108
2	-0.131	0.006	0.145	0.346	0.542	0.635	0.128	0.110	-0.322	0.115
3	-0.257	0.309	-0.149	0.732	-0.261	-0.022	-0.382	0.027	0.238	0.093
4	0.207	-0.111	-0.202	0.255	-0.384	0.146	0.715	-0.184	0.084	0.345
5	0.361	0.232	0.648	0.261	0.159	-0.473	0.122	0.074	-0.080	0.228
6	0.152	-0.150	-0.359	0.231	0.625	-0.291	0.096	-0.365	0.349	-0.179
7	-0.512	0.604	0.009	-0.173	0.119	-0.116	0.490	0.099	0.170	-0.188
8	0.085	0.262	0.034	-0.35	0.166	0.251	-0.220	-0.169	0.468	0.643
9	0.292	0.222	0.357	0.03	-0.176	0.405	-0.021	-0.449	0.230	-0.536
10	0.109	-0.290	0.152	0.058	0.022	0.140	0.108	0.670	0.609	-0.162

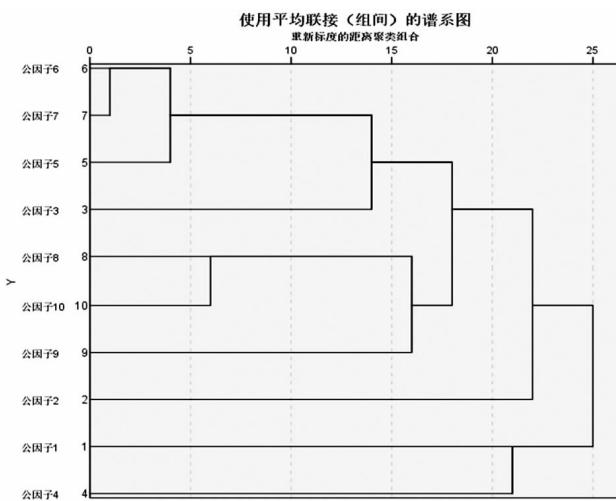


图1 药物公因子得分系数系统聚类谱系图

### 3 分析与讨论

#### 3.1 从药性、功效、归经分析用药特点

从以上数据分析结果可以看出,韩老师治疗 TD 所用药物的四气五味以平、温、辛、苦(微苦)为主。本病属于一种难治性疾病,其病机复杂,表现多样,复发率高,多数患儿需长期服药以巩固疗效。平性药作用温和,寒热偏性不明显,多用久用无偏寒、偏热之弊,尤其适用于需要长期治疗的患儿。此外,平性药使用最多,几乎无大寒、大热之品,也可以看出韩老师临证用药具有轻灵平和的特点。而温性药使用频率较高考虑与解表宣肺的药物使用较多以及取温性药物温经通络功能有关。TD 的病程一般较长,易造成痰瘀互结、阻滞经络,许多患儿感冒后常易出现病情反复,可见外邪是本病的诱因之一,临床中心肝火炽型患儿较多,说明火热之邪也是导致本病的关键原因,所以在治疗时亦应重视祛除相关病理因素。辛味药能散、能行,有宣发肺气、行气活血、通行经络的作用。苦味药能泄、能燥,有清泄、降泄、通泄、燥湿的作用。此外,苦味药还能够泻火存阴,制约温性药的温热之性。通过对功效及归经的统计分析发现所用药物以安神药、解表药和平肝息风药为主,而归经前 5 位分别为心、肝、肺、胃、肾经。用药会呈现出这种特点与韩老师提倡从心论治本病,尤重安神之法,兼顾肝肺,同时重视补益脾肾的观点相符合。

#### 3.2 从因子分析和聚类分析探讨用药规律

通过因子分析和聚类分析共得出 7 个核心药物

组合:第 1 组中酸枣仁、柏子仁、首乌藤、合欢皮俱为安神药,皆主人心经,具有养心安神的功效,4 者均性平味甘,尤其是酸枣仁、柏子仁同属质润多脂之品,补而不燥,滋而不腻,可长期大量服用。此外,首乌藤兼有祛风通络之功,合欢皮又有疏肝解郁之效,对于本病而言尤为适合。第 2 组中龙骨、牡蛎皆可镇惊安神、平肝潜阳,二药合用,镇摄上浮之心气、收敛外散之心神,同时又可平抑亢动之肝风。前两组药物同时使用,体现了养心安神与重镇安神并举的用药特点,恰合本病心神失养、心神不宁的病机特点。第 3 组中柴胡苦、辛,微寒,归肝、胆经,有疏散退热、疏肝解郁、升阳举陷的功效,被誉为“疏肝解郁之良药”,且其善入肝经(少阳经)而为之引经药,僵蚕咸、辛,平,归肝、肺经,有息风止痉、祛风止痛、化痰散结的功效,其药性平和又无毒性,息内风,祛外风,又可利咽止痛,二者合用,体现了疏肝理气与平肝息风配合的用药特点。第 4、5、6 组均为解表药,均可宣发肺气、通利肺窍,又能疏散外风,其中藁本善入厥阴经,羌活善入太阳经,白芷善入阳明经,为各经引经药,白芷、辛夷、苍耳子皆有宣通鼻窍之功,对于鼻塞、流涕者尤为适宜,且肺开窍于鼻,鼻窍通畅亦有利于肺窍通利,木贼、蔓荆子皆有明目之功而善疗目疾,眨眼频繁的患儿可辨证选用。第 7 组中石菖蒲、远志都有开窍宁心、化痰醒神的功效,能够有效缓解患儿胆怯易惊、情绪紧张、敏感多疑等症状。

#### 3.3 韩老师从心论治 TD 经验

中医古籍中并没有对于 TD 的记载,仅有少数文献对其部分症状做了相关描述,目前本病的治疗还处在不断探索的过程中,现代医家治疗 TD 多以风邪立论,从肝、脾、肺论治者较多,用药以平肝息风、祛风通络、理气化痰、益气健脾之品为多。而韩老师则认为 TD 应从心论治,正如钱乙在《小儿药证直诀》中有“肝主风,实则目直……气热则外生气,气温则内生气”,“目连扎不搐,得心热则搐”,“目直视不搐,得心热则搐”等论述,韩老师认为本病的病位在肝,亦可涉及肺、脾、肾,但病变的关键脏腑在于心。本病的临床表现具有复杂多样、部位不定、变幻多端等特点,明显属于肝风动摇之征,然而这只是其外在

表现,本病的病理基础在于心神失调。心为五脏六腑之大主,统领五志,主持人体精神、意识、思维活动,TD 患儿大多具有性格特征以及心理精神方面的改变,且这种改变多在抽动症状出现之前就已经存在,可见心神失调才是本病的病机关键。TD 患儿本身就由于心气心阴亏虚,致使肺之气阴不足,肺窍失于濡润,出现皱鼻、清嗓、发声等症状,复因小儿肺脏娇嫩,肌肤薄弱,形气未充,卫外不固,极易招致外邪,而发鼻咽部外感症状,加重病情,由此推断肺窍不利是本病的诱发因素,心肝肺失调还可进一步影响脾肾功能,使病情变得更为错综复杂。根据上述病机特点并结合自身多年经验,韩老师提出了从心论治 TD 这一观点,认为在治疗时应充分认识到心神的重要作用,以养心安神为基本治法,同时在辨病与辨证相结合的基础上配合平肝息风、宣肺散邪、补益脾肾等法。此外,由于本病病机复杂,症状繁多,临证时韩老师还尤为重视对药及角药的使用,以期达到执简驭繁、提高疗效的目的。如龙骨、牡蛎、酸枣仁、柏子仁配伍,镇心养心安神同用;柴胡、白芍、僵蚕配伍,疏肝柔肝平肝并举;白芷、辛夷、苍耳子配伍,宣肺气、通鼻窍;木贼、蔓荆子配伍散风邪、清头目等等。

#### 4 结语

综上所述,本研究采用频数分析、因子分析、聚类分析等数据挖掘手段探究了韩斐教授治疗 TD 的用药特点及用药规律,总结了治疗经验,为临床治疗本病提供了新的思路和方法。本研究结果表明,韩老师提倡从心论治 TD,兼顾肝肺,同时重视补益脾肾,基本治则为安神、息风、宣肺,尤重安神之法,以求心神清明,肝木条达,肺窍通利,而达标本兼治之功。

#### 参考文献

- [1] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:2089.
- [2] 倪新强,吴正治,秦 鉴,等.中药治疗儿童抽动障碍随机对照试验的 Meta 分析[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):449-453.
- [3] 俞婉静.中药治疗儿童抽动障碍疗效与安全性的 Meta 分析及熄风涤痰汤的疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [4] 美国精神医学学会.精神障碍诊断与统计手册[M].北京:北京大学出版社,2016:77-81.
- [5] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012:263.
- [6] 马 融.中医儿科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:147-151.
- [7] 钟赣生.中医学[M].北京:中国中医药出版社,2012.

(本文编辑 贺慧娥)