

doi : 10.19844/j.cnki.1672-397X.2021.01.022

基于数据挖掘探讨古代治疗寒湿疫方剂用药规律

李昊原 张 林

(北京中医药大学中医学院, 北京 100029)

摘 要 通过古今医案云平台(V2.1),对古代治疗寒湿疫方剂的用药规律进行数据挖掘分析。古人治疗寒湿疫用药多用性温、性平之品,药味多用辛、苦、甘味,药物归经多归于脾、肺、胃经。通过关联规则和聚类分析可以看出,古代医家治疗寒湿疫病以辛苦宣降、芳香辟秽、燥湿畅中、辛温发散为主立法。

关键词 瘟疫;寒湿;医案;方剂;用药分析

中图分类号 R254.3 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2021)01-0069-04

基金项目 北京中医药大学新冠肺炎防控应急专项(2020-JYB-YJ-009);北京中医药大学中医学院重大传染病应急攻关项目(2020-yjgg-09)

“瘟疫”是中国古代对于具有强烈流行性和传染性疾病的统称,其特点为具有强烈传染性,发病迅速,且病情多较重^[1]。吴鞠通^[2]言:“温疫者,厉气流行,多兼秽浊,家家如是,若役使然也。”中医辨证论治在瘟疫的早期可以有效地控制其暴发和流行,是我国疫情防控的重要手段,也发挥了重要作用。新型冠状病毒肺炎亦属于中医“瘟疫”范畴,国家诊疗方案试行第四版、第五版将本次疫情定为“寒湿疫”。本研究筛选出古代医家治疗寒湿疫的有效方剂,通过数据挖掘技术分析其中方

药配伍规律,以期对当代瘟疫的防治给予启示。

1 研究资料

本研究资料来源于中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台(V2.1)方剂库,以“疫”为关键词高级搜索主治含有“疫”的方剂,共搜索出624个方剂。经过筛选,得出主治为寒湿疫的方剂,进一步筛去重复、类似的方剂,如以“败毒散”“藿香正气散”“达原饮”等加减且变化不大方剂,共得到65首方剂。具体方剂名称及出处见表1。

表1 65首治疗寒湿疫的方剂名称及出处

序号	方剂	出处	序号	方剂	出处	序号	方剂	出处
1	和解散	《鸡峰普济方》卷五	23	圣僧散	《普济方》卷一	45	普济正气丸	《慈航集》卷上
2	逼瘟丹	《鲁府禁方》卷一	24	加减香苏饮	《普济方》卷一	46	六合定中丸	《古方汇精》卷一
3	喝起散	《三因极一病证方论》卷六	25	家传不换金正气散	《外科精要》卷下	47	劫劳散	《太平惠民和剂局方》卷二
4	荆防败毒散	《温疫论》	26	解毒辟瘟丹	《医方易简集》卷四	48	许真君如意丹	《饲鹤亭集方》
5	度瘴散	《肘后备急方》卷二	27	中和汤	《扁鹊心书·神方》	49	苏羌饮	《松峰说疫》卷二
6	羌活散	《传信适用方》卷一	28	升麻葛根汤	《仁术便览》卷四	50	神术散	《杨氏家藏方》卷三
7	朱砂散	《太平圣惠方》卷十六	29	羌活汤	《奇效医述》卷下	51	大辟瘟丹	《羊毛温证论》卷下
8	祛瘴辟瘟丹	《痧症全书》卷下	30	神术散	《医学正传》卷二	52	神授太乙散	《医方类聚》卷六十二
9	加味达原饮	《医门八法》卷二	31	十神汤	《太平惠民和剂局方》卷二	53	铁刷汤	《太平惠民和剂局方》卷三
10	蓬菜丸	《串雅内编》卷一	32	华盖散	《扁鹊心书》	54	养胃汤	《易简方》
11	三仙汤	《东医宝鉴·杂病篇》卷七	33	菩提丸	《惠直堂经验方》卷一	55	清平丸	《同生集》卷下
12	沃雪汤	《三因极一病证方论》卷六	34	武当救世丸	《惠直堂经验方》卷一	56	人参轻骨散	《太平惠民和剂局方》卷二
13	时雨散	《伤寒总病论》卷六	35	林檎散	《太平惠民和剂局方》卷二	57	圣散子	《苏沈良方》卷三
14	老君神明白散	《肘后备急方》卷二	36	麻黄白术散	《三因极一病证方论》卷六	58	灵通万应丹	《卫生鸿宝》卷一
15	苍术散	《朱氏集验方》卷二	37	加减藿香正气丸	《易简方便医书》卷一	59	纯阳救苦丹	《春脚集》卷三
16	麻黄汤	《世医得效方》卷十五	38	羌活散	《幼幼新书》卷十四	60	神仙百解散	《太平惠民和剂局方》卷二
17	羌活柴胡汤	《明医杂著》卷二	39	人参散	《幼幼新书》卷十四	61	寸金丹	《仙拈集》卷四
18	百解散	《鸡峰普济方》卷五	40	如意丹	《医学入门》卷四	62	辟瘟散	《应验简便良方》卷下
19	辟瘟丹	《奇方类编》卷下	41	赤金锭	《仙拈集》卷四	63	苍朴二陈汤	《医林绳墨大全》卷一
20	救生散	《圣济总录》卷二十二	42	沃雪汤	《是斋百一选方》卷七	64	神术汤	《伤寒大白》卷四
21	术鼓汤	《圣济总录》卷二十二	43	葱术散	《传信适用方》卷一	65	神效清震汤	《鲁府禁方》卷一
22	九龙汤	《证治宝鉴》卷八	44	麻黄散	《普济方》卷一五二			

2 研究方法

2.1 数据规范 药物名称根据2015年版《中华人民共和国药典》进行规范。(1)对药物别名或俗称统一规范为标准名,如“栝楼根”规范为“天花粉”,“茅术”规范为“苍术”,“川朴”规范为“厚朴”等。(2)对于同一药物的不同部位规范为统一标准名,如“藿香叶”规范为“藿香”等。(3)对于炮制后药物与原药功效相似者规范为标准名,如“炒枳实”规范为“枳实”等。采用双人双录入的方法将标准化处理的数据录入Excel表中,建立基本信息数据库,再由双人已录入的数据进行审核,最后通过中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台(V2.1)“医案数据采集”中的“批量导入”将数据库上传至古今医案云平台(V2.1),再通过软件的“医案标准化”功能再次对数据进行标准化规范。

2.2 数据分析 利用古今医案云平台(V2.1)“数据挖掘分析”功能模块,进行相应数据分析,包括单味药频次统计、性味归经统计、功效统计、药物关联分析、聚类分析等。

3 研究结果

3.1 高频药物 65首治疗寒湿疫的方剂所用药物共计143味,其中使用频次超过10次的共27味,使用频率均超过10%,占总药味的18.9%,占总使用频次的63.8%。高频药物使用频次及频率见表2,高频药物功效归类见表3,解表药使用频次最高。

表2 65首治疗寒湿疫的方剂中高频药物使用频次及频率

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	甘草	50	76.92	15	半夏	17	26.15
2	苍术	47	72.31	16	细辛	16	24.62
3	生姜	31	47.69	17	茯苓	16	24.62
4	陈皮	27	41.54	18	香附	16	24.62
5	厚朴	25	38.46	19	枳壳	15	23.08
6	川芎	25	38.46	20	葛根	15	23.08
7	羌活	25	38.46	21	前胡	13	20.00
8	防风	22	33.85	22	肉桂	12	18.46
9	麻黄	22	33.85	23	葱白	12	18.46
10	藿香	20	30.77	24	独活	11	16.92
11	紫苏叶	19	29.23	25	人参	10	15.38
12	柴胡	18	27.69	26	木香	10	15.38
13	桔梗	18	27.69	27	白术	10	15.38
14	白芷	18	27.69				

注:频率=频次/65首方剂×100%。

表3 65首治疗寒湿疫的方剂中高频药物功效归类

功效	味数	频次	中药名称
解表药	11	209	生姜、羌活、防风、麻黄、紫苏叶、柴胡、白芷、细辛、葛根、葱白、独活
燥湿药	3	99	苍术、陈皮、厚朴
补虚药	3	70	甘草、人参、白术
化痰止咳药	3	48	桔梗、半夏、前胡
理气药	3	41	香附、枳壳、木香
活血药	1	25	川芎
化湿药	1	20	藿香
利水渗湿药	1	16	茯苓
温里药	1	12	肉桂

3.2 药性统计 药物药性分为平、微温、温、热、大热、凉、微寒、寒、大寒九个类别,每味药只有一个药性,以2015年版《中华人民共和国药典》为规范标准,对所有药物进行统计,分析结果显示温、平性、微温的药物出现频次最高,温性药物使用频次占50.24%(425次),平性药物使用频次占15.37%(130次),微寒性药物使用频次占10.76%(91次),其余药性频次如表4所示。

表4 65首治疗寒湿疫的方剂中各药物药性分布

药性	频次/次	百分比/%
温	425	50.24
平	130	15.37
微寒	91	10.76
微温	72	8.51
寒	55	6.50
热	26	3.07
凉	25	2.96
大热	16	1.89
大寒	6	0.71

3.3 药味统计 药物药味以2015年版《中华人民共和国药典》为标准,每味药可有多种药味,143味中药药味统计为1288次。分析结果显示,辛味、苦味、甘味频次最高,辛味药物使用频次占45.81%(590次),苦味药物使用频次占25.08%(323次),甘味药物使用频次占17.24%(222次),所有药物药味出现频次见表5。

表5 65首治疗寒湿疫的方剂中各药物药味出现频次

药味	频次/次	百分比/%
辛	590	45.81
苦	323	25.08
甘	222	17.24
微苦	52	4.04
酸	43	3.34
淡	27	2.10
微甘	24	1.86
涩	4	0.31
微辛	2	0.16
咸	1	0.08

3.4 归经统计 药物归经以2015年版《中华人民共和国药典》为标准,每味药可有多个归经。143味中药归经总频次为2073次,归于脾经最多为459次(占22.14%),其次为肺经398次(占19.20%),胃经359次(占17.32%),所有药物归经频次见表6。

表6 65首治疗寒湿疫的方剂中各药物归经频次		
归经	频次/次	百分比/%
脾	459	22.14
肺	398	19.20
胃	359	17.32
肝	232	11.19
心	176	8.49
肾	139	6.71
膀胱	102	4.92
大肠	81	3.91
胆	59	2.85
心包	31	1.50
三焦	29	1.40
小肠	8	0.39

3.5 药物关联分析 关联规则挖掘的目的是找出强规则,其需明确的参数是支持度(support)、置信度(confidence)和提升度(lift)。支持度主要是测量关联的普遍性,置信度主要是测量精确度(可信度),提升度主要是用于度量规则是否可用。对65首处方进行组方规律分析,设置置信度 ≥ 0.8 ,支持度 ≥ 0.2 ,除去与甘草相关的组合,得到药物关联规则7条,如表7所示。

表7 65首治疗寒湿疫的方剂中各药物关联规则					
中药	同现频次	置信度	支持度	提升度	
陈皮 苍术	22	0.81	0.34	1.12	
川芎 苍术	20	0.80	0.31	1.11	
藿香 苍术	18	0.90	0.28	1.24	
半夏 苍术	15	0.88	0.23	1.22	
香附 苍术	15	0.94	0.23	1.30	
细辛 苍术	13	0.81	0.20	1.12	
香附 陈皮	13	0.81	0.20	1.95	

3.6 中药聚类分析 将65首处方中用药频次 ≥ 10 次的27味高频中药进行聚类分析,聚类方法取最长距离法,距离类型设置为欧氏距离,得到树状图见图1。以距离 >6.5 进行分组,可分为2组。第一组:麻黄、苍术、甘草、生姜;第二组:葛根、白芷、葱白、细辛、防风、羌活、川芎、陈皮、紫苏叶、香附、厚朴、藿香、半夏、木香、茯苓、人参、桔梗、肉桂、独活、白术、柴胡、枳壳、

前胡。第二组按距离 >5.5 ,又可分为3组。第一组:葛根、白芷、葱白、细辛、防风、羌活、川芎;第二组:陈皮、紫苏叶、香附、厚朴、藿香、半夏、木香;第三组:茯苓、人参、桔梗、肉桂、独活、白术、柴胡、枳壳、前胡。

4 讨论

4.1 高频药物分析 65首治疗寒湿疫的方剂所用药物共计143味,使用频率最高的药物为甘草(50次)。治疗寒湿疫诸方多用甘草,其作用有四:(1)清热解毒。甘草“解毒”之效,《神农本草经》即有记载。《仁术便览》有“国老散”一方,药只甘草、人中黄,能治“天行瘟疫毒”。现代研究表明甘草对药物中毒、食物中毒、体内代谢产物中毒及细菌毒素等,都有一定的解毒作用,故治寒湿疫病用甘草,第一就是用其解毒。(2)祛痰止咳。疫毒犯肺,肺失宣降,津液聚而成痰,导致咳嗽,甘草能甘缓祛痰止咳。(3)补肺脾之气。甘草味甘能补,扶正可以祛邪。(4)调和诸药。治疫之药多为辛香苦燥之品,祛邪力强,多为刚燥之性,甘草素有国老之名,能调和诸药。现代药理研究表明,甘草有肾上腺皮质激素样作用,能抗炎,提高机体对毒物耐受性,同时甘草的解痉、抗心律失常和神经保护等药理作用也可应对瘟疫造成的心、肺损伤^[3]。用药频率第二是苍术(47次),古方防治疫病方剂多用苍术,在搜索到的治疗“疫”的方剂642首中,有155首都用到苍术。疫病发生常常与湿秽有关,故古人治疫必配伍芳香辟秽之品。《本草正义》言苍术“芳香辟秽,胜四时不正之气;故时疫之病多用之,最能驱除秽浊恶气”^[4]。湿秽疫毒,自口鼻而入,先客膜原,膜原“内不在脏腑,外不在经络,舍于伏脊之内,去表不远,附近于胃”(《温疫论》)^[5],继而疫邪出表入里,弥漫三焦。苍术一味,辛苦开泄,芳香辟秽,使膜原盘结之邪气溃散。此外,苍术外走肌表,开宣毛窍,使疫邪自膜原出表;善入脾胃,若邪出膜原犯及脾胃,亦可芳香醒脾,解困于中焦之湿秽;再者芳香之品能开窍醒神,湿秽蒙蔽心包,本品可助其他芳香药开窍启闭。

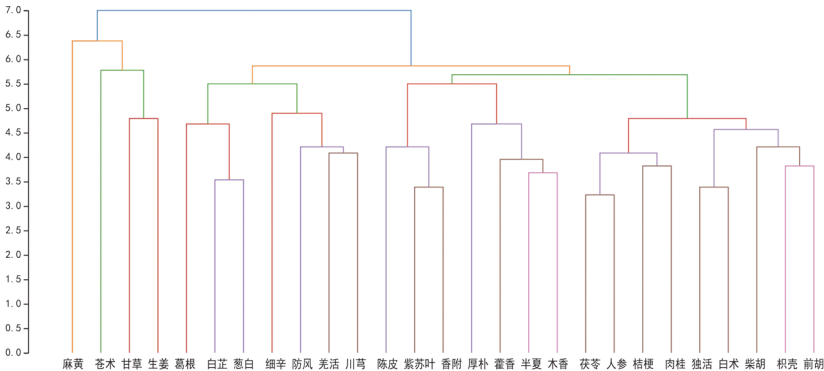


图1 药物聚类分析树状图

4.2 药物功效归类统计分析 通过对65首治疗寒湿疫的方剂中高频27味药物的功效归类统计,可以看出寒湿疫治法当以解表、燥湿化湿、补虚、化痰止咳、理气为主。解表药一者可解自膜原发表之邪,二者可宣肺以解疫毒自膜原淫肺之急;燥湿化湿与理气药配伍,可以直达膜原,使寒湿疫邪溃败,又因寒湿必伤脾胃,理气燥湿化湿同用可治湿秽疫毒自膜原侵犯中焦而出现的痞胀、呕恶等症;补虚药可以扶正祛邪,防药物过分辛香苦燥而伤正。

4.3 药物性味分布分析 65首治疗寒湿疫的方剂中药物药性出现频次最高的前3位依次为温、平、微寒。《素问·至真要大论》曰:“寒者热之”,故寒湿疫用药以温性、平性药物为主。而疫病变化多端,寒湿亦可化热,不可一味拘泥于温燥之法,故微寒药物使用频次亦较高。药味出现频次前3位依次为辛、苦、甘。辛味能散、能行,外能发散邪气,内可辛通开散郁结;苦味能燥,能降,能泄;甘味能补,能和,能缓。疫邪初起盘踞于膜原,必用辛苦以开泄郁结,如槟榔、苍术、厚朴之类。进而膜原之邪弥漫三焦,上淫肺腑,肺失宣降,以致咳嗽等呼吸系统见症,当以辛苦宣降。如败毒散的配伍,川芎味辛善上走,茯苓淡渗善下行;羌活善祛在上之风寒性直上走,独活善祛在下之风寒性先下行;柴胡先降后升,前胡先升后降;桔梗上宣,枳壳下通。再而湿秽游走三焦,必以辛苦为法,叶氏云:“苦降以逐湿,辛香以祛秽”^[6],辛苦相配,使弥散之湿秽消散,如苍术、陈皮、藿香、厚朴等味。甘者能补能和,扶正祛邪,湿秽易伤中焦,甘者土之本味,最能调补脾胃,再者攻邪辛香苦燥之品多刚猛,甘味能调和诸药,使攻邪而不伤正。辛、苦、甘的搭配,是中医治疗寒湿疫的主要方法。

4.4 药物归经分析 65首治疗寒湿疫的方剂中药物归经频次前4位依次为脾经、肺经、胃经。湿秽疫邪先入膜原,膜原舍于伏膂之内,去表不远,附近于胃,上近肺腑,旁近脾胃,故在膜原之疫邪弥漫入里必先犯肺与脾胃。脾为后天之本,气血生化之源,故寒湿疫的治疗必重视脾胃的治疗;肺与膜原相近,疫邪上犯,肺腑必受其殃。湿秽弥漫三焦,治以开宣上焦,提壶揭盖,则三焦气运流畅,气通湿自走。此外,药物归经亦有归肝、心、肾经者,盖疫邪自膜原而出,必弥漫三焦,上可入心营影响神智,下可趁下元之虚而犯及肝肾。

4.5 药物关联规则分析 关联规则结果,除去甘草的组合,所得药对配伍规则共7对。苍术与陈皮配伍,燥湿与行气同用,则湿浊不得聚;苍术与川芎、苍术与细辛同用,可以加强辛温发散之能;苍术与藿香同用,以加强芳香辟秽之力;苍术与半夏同用,可加

强燥湿之能,加之半夏辛通阳明,可以改善患者因湿阻导致的呕恶等症;苍术与香附同用,香附能畅快心胸,改善湿阻气滞导致的痞胀等;香附与陈皮同用,古方香苏饮之意,陈皮能加强香附理气之效。

4.6 高频药物聚类分析 聚类分析得到4组药物。第一组为麻黄、苍术、甘草、生姜,此为麻黄加术汤意,辛苦甘同用。麻黄辛温可以发散在表寒邪,苍术苦辛而温既可以燥在内之湿,又可助麻黄发表邪,生姜与麻黄相配加强散邪之力,生姜、甘草辛甘化阳,补中焦正气,扶正祛邪。第二组为葛根、白芷、葱白、细辛、防风、羌活、川芎,此组药物为解表药,疫邪自膜原出表入于诸经,葛根、白芷可解阳明经之邪,细辛解少阴之邪,防风解厥阴之邪,羌活解太阳之邪,川芎解少阳之邪,可据邪出表之经而酌情选用。第三组为陈皮、紫苏叶、香附、厚朴、藿香、半夏、木香,此组药物合香苏饮、藿香正气之意,多为芳香化湿、理气畅中之品。湿秽阻滞气机,气行不畅,此组药物可理气化湿,改善湿阻气滞诸症。第四组为茯苓、人参、桔梗、肉桂、独活、白术、柴胡、枳壳、前胡,此组药物是人参败毒散意。败毒散是古人治疫病要方,辛苦宣降、扶正祛邪,最擅长治湿秽淫肺之证,寒湿淫肺兼表证,此方可以斟酌选用。

综上,古代治疗寒湿疫的65首处方用药药性多为温、平,药味多为辛、苦、甘,归经多归于脾、肺、胃经,从关联规则和聚类分析可以看出,治疗大法当以辛苦宣降、芳香辟秽、燥湿畅中、辛温发散为主,可为我们治疗寒湿疫病提供参考。

参考文献

- [1] 王明凯,秦雪琴,岳丹,等.基于数据挖掘《中医方剂大辞典》治疗瘟疫用药规律探讨[J].中国民族民间医药,2019,28(20):5.
- [2] 吴塘.温病条辨[M].北京:人民卫生出版社,2012:70.
- [3] 李鹏杰,邓毅,曼琼,等.甘草解毒现代研究进展[J].中国中医药信息杂志,2019,26(3):137.
- [4] 张山雷.本草正义[M].程东旗,点校.福州:福建科学技术出版社,2006:3.
- [5] 吴又可.温疫论[M].北京:人民卫生出版社,1990:1.
- [6] 叶天士.叶天士医案大全[M].北京:中医古籍出版社,2017:753.

第一作者:李昊原(1995—),男,硕士研究生在读,研究方向为方剂量效关系及配伍规律。

通讯作者:张林,女,医学博士,教授,硕士研究生导师。doctorzhanglin@139.com

修回日期:2020-06-25

编辑:吴宁