

· 古籍研究 ·

《临证指南医案》痢疾用药特点分析

鄢 钰 蓝舒雯 郭明章[▲]

摘要 目的:基于数据挖掘方法,探讨《临证指南医案》中叶天士治疗痢疾的组方规律及用药特点。**方法:**根据《临证指南医案·卷七·痢》所记载的医案建立数据库,运用频次统计分析、关联规则分析及系统聚类算法进行统计。**结果:**收集并筛选出治疗痢疾的方剂 112 首,共涉及药物 111 味,其中使用频率较高的药物(频次 ≥ 30 次)依次为茯苓、人参、白芍、黄连等;药性方面以温性为主,寒性次之;药味以甘、苦、辛为主;药物常归脾胃经;关联规则分析得出高频药对为黄连-黄芩、茯苓-泽泻、茯苓-白术等;聚类分析得到五组核心药物组合。**结论:**叶天士辨治痢疾时,用药主以甘温,佐以苦、辛,注重脾、胃同治,同时重视湿热、气虚、痰湿、阳虚等证候,立足中州脾胃,清热与除湿并重,多以辛开苦降、酸苦泄热、清热燥湿、调气和血、温肾健脾为法。

关键词 痢疾;《临证指南医案》;数据挖掘;用药规律

痢疾是以大便次数增多、腹痛、里急后重、痢下赤白黏冻为主症的肠道疾病^[1]。现代医学中的细菌性痢疾、溃疡性结肠炎等归属于中医学“痢疾”的范畴。痢疾病因复杂,易迁延不愈,目前西医暂无良好的治疗方案。然而,中医药在治疗痢疾及其变证方面积累了丰富的经验,早在《黄帝内经》就有关于“肠澼”“赤沃”的记载,因此,探析中医药治疗痢疾的意义重大。

近年来数据挖掘广泛应用于中医组方规律分析、名老中医经验传承等方面,也是当前中医经验学术分析及探讨的重要途径。本文采用数据挖掘方法,探析叶天士《临证指南医案》治疗痢疾的用药规律,以便为临床提供有效的理论依据和参考意见。

1 资料与方法

1.1 文献来源 以《临证指南医案·卷七·痢》的医案为研究资料。

1.2 纳入标准 (1)《临证指南医案·卷七·痢》中所记载的治疗痢疾的处方;(2)有完整药物名称的处方。

1.3 排除标准 (1)处方记录不明确者;(2)方剂或具体药物重复。

1.4 数据规范化 参考 2020 版《中华人民共和国药典》^[2]及《中药学》^[3],对中药名称进行规范,如“麻仁”规

范为“麻子仁”,“吴萸”“淡吴萸”规范为“吴茱萸”;同种药物因不同的产地、炮制方法、部位等导致不同名称,规范为同一名称,如“新会皮”规范为“陈皮”,“炒白芍”“生白芍”“焦白芍”统一规范为“白芍”,“归身”“炒归身”“归身炭”统一规范为“当归”等。若药物功效不同则分开录入,如干姜和生姜等。在《中药学》及《中华人民共和国药典》中未检索到或临床使用率低的药物,如:小黑稻豆皮、蜀漆、针砂等,不予采用。

1.5 建立数据库 根据医案中组成明确的处方,经名称规范化后,将具体药物录入 Microsoft Excel 2019,包括名称、四气五味以及归经等,建立治疗痢疾的药物属性数据库。两人合作,一人将数据录入系统,一人核对信息准确性。

1.6 数据统计方法

1.6.1 频次、频率分析 利用二分类变量数据转换方法对药物属性数据库进行统计分析,通过统计药物出现的频次、频率,按出现频率降序排列,得出高频药物,同时按出现频率对药物的性味、归经等进行排序。

1.6.2 关联规则分析 将药物数据矩阵表导入 IBM SPSS Modeler 18.0,运用 Apriori 算法,根据定性分析药物之间的联系程度。根据支持度、置信度、提升度 3 个指标找出具有强规则的药物关系,以探析各药物间的关联关系。

1.6.3 聚类分析 将药物数据库中出现频次 ≥ 12 次的药物导入 IBM SPSS Statistics 23.0,通过系统聚类

[▲]通信作者 郭明章,男,副教授,硕士研究生导师。研究方向:中医脾胃病基础及临床研究。E-mail:ggmmzz@126.com

·作者单位 福建中医药大学(福建福州 350122)

法,根据皮尔逊相关性,得到树状聚类图,将具有相似意义的药物归纳成组,从中提炼出药物组合规律。

2 结果

《临证指南医案·卷七》共纳入91则痢疾医案,统计后共得到112首处方,涉及药物111味。

2.1 药物频数分析结果 111味药物总用药频次为742次,使用频次≥12次的药物共有17味,其中使用频次≥30次的共有4味,依次是茯苓、人参、白芍、黄连。见图1。

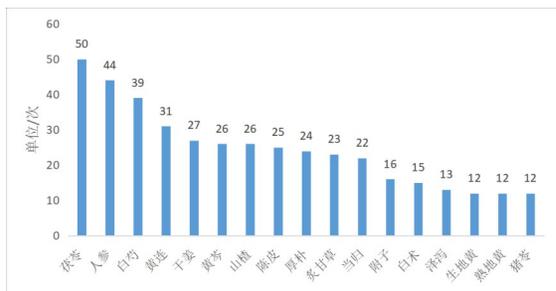


图1 《临证指南医案》治疗痢疾处方高频药物统计结果

2.2 药性统计结果 将药物属性“热”“大热”归为“热”,“寒”“大寒”“微寒”归为“寒”,“温”“微温”归为“温”,分为温、寒、平、热、凉共5种属性。统计后得出温、寒、平、热、凉药物属性所占比例分别为42.43%、29.86%、19.86%、7.31%、0.54%。从中发现《临证指南医案》中治疗痢疾用药以温性为主。见图2。

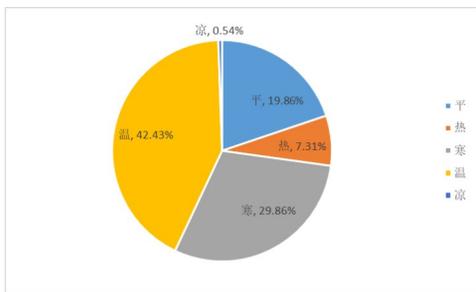


图2 《临证指南医案》治疗痢疾处方药物药性统计结果

2.3 药味统计结果 药味统计可知药味以甘味使用频数最多,占比32.40%,其次为苦味、辛味,分别占26.74%、20.27%。可见《临证指南医案》中治疗痢疾用药以甘味为主,苦、辛味次之,咸味最少。见图3。

2.4 药物归经统计结果 对药物归经进行频数分析,得出归脾、胃、肝经的药物数量最多,占比依次为18.41%、15.87%、14.29%,总占比48.57%,可以得出《临证指南医案》治疗痢疾用药主要归脾、胃、肝经。见图4。

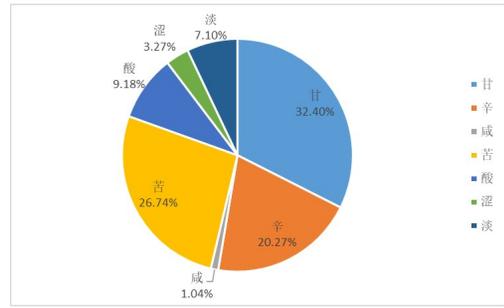


图3 《临证指南医案》治疗痢疾处方药物药味统计结果

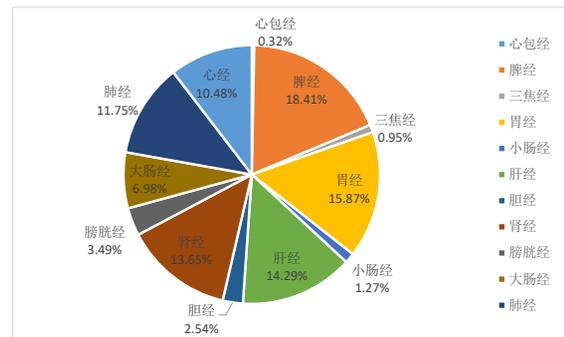


图4 《临证指南医案》治疗痢疾处方药物归经统计结果

2.5 网络化及关联规则分析结果 对111味中药设定最小支持度为10%、最大前项数为1以及最小置信度为60%,通过Apriori算法进行关联规则分析,可以得到9组关联药对,因黄连与黄芩之间为重复组合,故形成8对药物配伍关系。结合置信度与支持度,得出黄连-黄芩为核心药对,见表1。根据药对之间的关联关系,通过IBM SPSS Modeler 18.0中网络视图的方式将药对关联规则进行展示,见图5。

表1 《临证指南医案》治疗痢疾处方高频药对关联表

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	提升度
黄连	黄芩	23.21	92.31	3.33
茯苓	泽泻	11.61	84.62	1.90
茯苓	白术	13.39	80.00	1.79
人参	炙甘草	20.54	69.57	1.77
茯苓	猪苓	10.71	66.67	1.49
人参	干姜	23.21	65.38	1.66
茯苓	陈皮	22.32	64.00	1.43
白芍	黄芩	23.21	61.54	1.77

2.6 聚类分析结果 筛选出使用频次≥12次的药物(共17味),依据药物关联性强弱进行聚类分析,得出聚类树形图显示的合并过程。可分为5组核心药物:C₁组:黄连、黄芩、白芍;C₂组:当归、熟地黄、山楂;C₃组:人参、炙甘草、干姜;C₄组:附子、生地黄;C₅组:陈皮、厚朴、泽泻、猪苓、茯苓、白术。见图6。

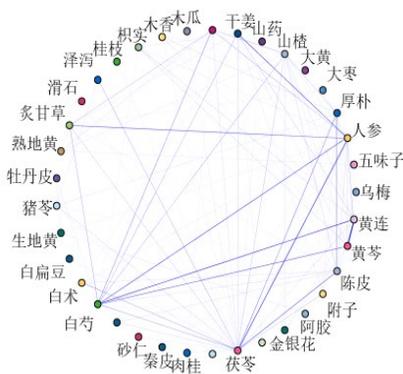


图5 《临证指南医案》治疗痢疾处方高频药物关联网络图

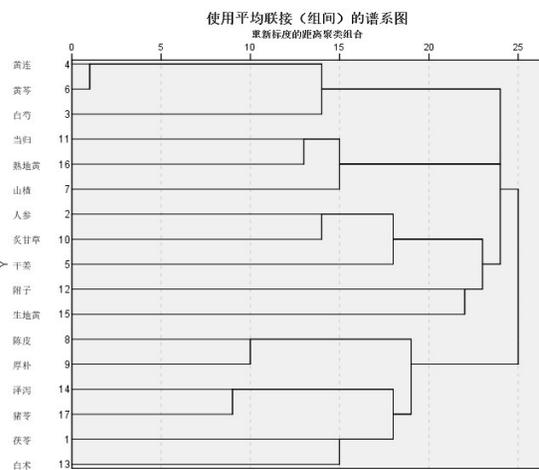


图6 《临证指南医案》治疗痢疾处方高频药物聚类分析

3 讨论

痢疾病位在肠,但其本在脾,与肾密切相关^[1]。脾虚易受外邪侵袭或内生湿邪与寒热相结而酿成寒湿痢、湿热痢,日久及肾,肾阳虚易致虚寒痢,日久不愈则成阴虚痢、休息痢等^[4]。叶天士认为痢疾的病因主要是暑湿,其次是风、火、寒。治疗上,在气分,常用辛苦调气、甘辛益气之法;在血分,则有咸柔养血及酸苦行血之法;叶天士提出“治痢大法,无过通涩二义”,重视痢疾暑热、湿热、虚寒等证候,在扶正的基础上,注重脾胃同治。其重用活血行气之品,则体现了“行血则便脓自愈,调气则后重自除”的学术思想^[5]。

《临证指南医案·卷七·痢》中,用药频次位居前列(频次≥12次)的依次是:茯苓、人参、白芍、黄连、干姜、黄芩、山楂、陈皮、厚朴、炙甘草、当归、附子、白术、泽泻、生地黄、熟地黄、猪苓,从中可以看出叶天士治疗痢疾用药以甘温为主,辅以苦辛。高频用药前四位中,茯苓性平,味甘、淡,主利水渗湿,善理脾胃,因脾

胃属土,土之味原淡,味淡能养脾阴,为渗湿利痰之主药。痢疾病湿热在脾则结痛,而茯苓甘平淡渗,能起到燥脾伐水清金之用。人参甘、苦,性微温,为补脾气之要药,有扶正祛邪之效,“邪之所凑,其气必虚”,人参益气,正气足,其邪不能留,故能除邪气^[6]。白芍性微寒,味酸、苦,具有酸敛肝阴、缓急止痛的功效。《本草经解》记载“诸痛皆属于心火”,白芍味苦则清心,心火消而痛止。白芍以降和泄为先,收敛滋阴为辅,降则能引气下行,苦则能泄而去其实。又大肠为庚金之腑,以心火乘之,其津液化为脓血,痛则下痢矣,而黄连味苦,性寒,有寒以清火、苦以泄热之功效,故擅以清中焦脾胃之热。

根据药物性味及归经可知,叶天士治疗痢疾最常用甘、苦、辛味药。甘味药能和、能缓,可以顾护脾胃,缓急止痛。苦味药能清泄火热、泄降气逆,且有泻火存阴的作用。辛味药能散、能行,可上达头目,通窍止痛。叶天士治痢疾以温药为主,寒药次之,平药最少。用药归经频次前5位分别为脾、胃、肝、肾、肺经,说明叶天士治疗痢疾用药归五脏之经,并重在脾胃。痢疾之病,多在夏令与秋初,正当木气败退,土气湿盛之时,外感时令之邪,侵犯肠胃,脾胃气机受阻,气血壅滞,与肠中腐浊相搏结,发为痢疾^[7]。痢疾失治,或迁延不愈,则久痢伤肾,治疗上应兼补肝肾,温阳扶正气以祛邪气。《素问·厥论》言:“盛则泻之,虚则补之,不盛不虚,以经取之。”调节脏腑功能,通达四肢经脉,可使邪无所生,病无所发。

支持度最大的药对为黄连-黄芩。黄连配伍黄芩可清热燥湿,治由湿热之气所致的下痢,湿热在里,黄连擅于清湿生之热,黄芩则擅于解热生之湿,对湿热下痢治疗效果甚妙^[8]。其次是茯苓-泽泻和茯苓-白术。泽泻味甘益脾,渗湿止泻,合茯苓利水渗湿。茯苓以利水渗湿为主,合白术可加强健脾燥湿之功,一健一渗,则湿可除。人参-炙甘草,人参补五脏,安心神,正气充足,故能除邪气,充分体现了叶天士治疗痢疾以甘温为主,酸苦并用,利水为主,健脾为辅。

如图6所示,C₁组的黄连、黄芩清热利湿,白芍缓急止痛,是以芍药汤为基础方,“调气则后重自除,行血则便脓自愈”,可起到清热燥湿、调气和血之用。C₂组的当归长于活血行滞止痛,熟地黄补阴益精以生血,“大补血虚之不足”,加之山楂入血分,能散结气,行滞血。饮食入胃,散精于肝,肝不散精,则滞而成痢。山楂味酸益肝,肝能散精,则滞下行,可活血行血

以行滞止痛。C₃组的人参、炙甘草、干姜,大有理中汤之用,人参补脾益气,炙甘草补中扶正,干姜辛热,能助脾胃阳气,祛脾胃寒邪,诸药配伍,则有健脾益气、温中散寒之功。C₄组的附子、生地黄,附子温通心阳,“其性浮而不沉,其用走而不守”,而生地黄滋阴养血,以滋不足之真阴。两者相配,温阳以生阴,滋阴以化阳,则气血充足,阴阳调和。C₅组的泽泻、猪苓、茯苓、白术,是以四苓散为基础方,辛淡渗湿,主健脾运化水湿,厚朴温中益气,“去实满而治腹胀,除湿气而和胃气”,加之陈皮性温、味苦辛,行滞气而泻郁满,共奏健脾行气除湿之功。综上,叶天士治疗痢疾主要采用辛开苦降、酸苦泄热、清热燥湿、调气和血以及温肾健脾法。

4 小结

本研究采用了数据挖掘技术和中药文献研究方法相结合,从性味、归经、常用药对、核心药物研究等多角度剖析了叶天士辨治痢疾的组方规律和用药特

点,用药以甘温为主,多以辛开苦降、酸苦泄热、清热燥湿、调气和血、温肾健脾为法,对临床用药具有重要的指导意义。后期可对临床症状、证候等展开深入研究。

参考文献

[1]周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:234,242-243.
 [2]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,2020:1-422.
 [3]高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:1-524.
 [4]叶天士.《临证指南医案》[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:375.
 [5]王忠成. 从痰论治溃疡性结肠炎[J]. 山东中医杂志,2012,31(9):680-681.
 [6]叶桂. 本草经解[M]. 上海:上海卫生出版社,1957:1.
 [7]彭子益. 圆运动的古中医学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:162.
 [8]吕景山. 施今墨药对[M]. 北京:人民军医出版社,1996:86.

(收稿日期:2022-02-21)

(本文编辑:金冠羽)

(上接第43页)

基础上,不同类型、不同并发症各有特点,故应采取不同的治法,即“同病异治”。辨证论治为建立糖尿病规范、统一诊疗路径及诊治方法提供了可能,将辨病与辨证论治相结合,可提高临床疗效,避免病情恶化。

4 小结

中医药融入标准化代谢性疾病管理的构想,是一种中西医联合、多学科一体化诊疗的服务模式,不仅是对MMC服务内容的补充,提高了基层患者的参与度,也利用MMC标准化管理、病情资料实时记录、数据资料平台共享等优点,建立糖尿病患者中、西病历档案。中医药管理平台利用平台网络信息技术,分阶段、分人群、分病种,以患者实际疗效的反馈,探究中医药干预手段的可行性、有效性及治疗时机,初始运行可能难以实现统一的诊疗路径,但在不断的数据分析整合中,可逐步规范从而形成完整的中医诊疗思路。

参考文献

[1]潘锋. 中国糖尿病防治工作任重道远——访中国工程院院士、上海瑞金医院副院长宁光教授[J]. 中国医药导报,2017,14(27):1-3.
 [2]唐明霞,赵丽丽. 标准化代谢性疾病管理中心患者个案管理[J]. 中国护理管理,2019,19(S1):166-167.
 [3]四川省中医药管理局. 四川省推进中医药强省建设工作领导小组印发关于坚持中西医并重加快中西医结合的实施意见的通知[EB/OL]. (2021-08-09) [2022-03-04]. <http://setem.sc.gov.cn/setem/gzdt/2021/8/9/fe13796a0c6343a4b0f65e1142b50873.shtml>.
 [4]宋金方,李霞,华文进,等. 代谢性疾病管理中心建设联合药学院门诊的成效分析[J]. 医药导报,2021,40(2):274-278.
 [5]王新苗,张海宇,魏秀秀,等. 糖脂代谢紊乱机制研究及中医药防治的进展[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(2):214-217.
 [6]王语晴,郭婉琴,肖洪彬,等. 2型糖尿病中医证候及中药复方的代谢组学研究[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(6):962-966.
 [7]朱洪兵,曾普华,郜文辉,等. 中西医联合MDT模式在肝癌治疗中的探讨[J]. 中国医药导报,2019,25(22):21-24,31.

(收稿日期:2022-03-28)

(本文编辑:黄明愉)