

· 古籍研究 ·

《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹的用药特点[※]汪美君 周蓓[▲] 梁娟 刘娇 陈明惠

摘要 目的:通过数据挖掘技术,探讨南宋儿科医家陈文中《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹的用药特点。**方法:**通过 Excel 软件将《小儿痘疹方论》有关小儿痘疹的内服处方进行数据录入以及频数、性味归经、功效统计分析,利用 IBM SPSS Statistics 25 及 IBM SPSS Modeler 18.0 进行聚类、关联规则分析。**结果:**共收集内服处方 84 首,涉及中药 140 味,共计使用频次 632 次。从药物种类方面进行分析,药性以寒、温、平为主,药味以苦、甘、辛为主,归经主要归入肺经、肝经、脾经、胃经,药物功效以补虚、清热和解表为主;从中药总使用频次方面进行分析,用药以温药、甘味药、归脾经药、补虚药居多。通过 Apriori 算法关联规则分析可得到 6 味关联性较大的核心药物:人参、当归、茯苓、白术、白芍、甘草。通过聚类分析可得到 4 个有效聚类药物组合。**结论:**陈文中治疗小儿痘疹注重辨证,主要运用温补法,采取补虚托里、解毒、疏通营卫三法,反对妄投宣利寒凉之药损伤脾胃。

关键词 《小儿痘疹方论》;陈文中;小儿痘疹;中医药;用药规律

陈文中(以下简称为“陈氏”)是南宋时期著名的儿科医家,精大小方脉,善治小儿疮疹,时人称之宿州陈令。为传播经验,陈氏先后著成《小儿痘疹方论》与《小儿病源方论》。明代刘凤认为:“宋以来吴之专家者,曰陈曰钱二氏,陈以热,钱以凉,故有火与水喻者。”陈氏与钱乙齐名,无异为儿科温阳学派开山之人^[1]。陈氏认为痘疹之毒受于胞胎,在《小儿痘疹方论》一书中记载了小儿痘疹的病源、诊治、用药、调护等内容,最后类集痘疹有效名方及家传秘方共九十六首,对儿科传染性疾病的诊治具有重要指导意义。本文收集《小儿痘疹方论》所记载的关于小儿痘疹的处方,通过对药物的频数、性味归经、聚类及关联规则进行分析,挖掘陈氏治疗小儿痘疹的用药规律。

1 资料与方法

1.1 处方来源 处方全部选自中国中医药出版社出版的《薛氏医案》^[2]中的《小儿痘疹方论》。

1.2 纳入标准 ①处方药物组成完整;②均为内服中药。

1.3 排除标准 ①含有剧毒药物的方剂;②方剂中所含药物超出《中华人民共和国药典(2020年版)》^[3]

(以下简称为《药典》)、《中药学》^[4]、《中药大辞典》^[5]的收录范围。

1.4 处方录入及数据规范 为确保数据的准确性,对医案中的药物进行标准化:先参照《药典》进行规范,若《药典》未录入者,再参照《中药学》《中药大辞典》进行规范。如“诃黎勒”更为“诃子”;“桂心、官桂”更为“肉桂”;“鹤膝风”更为“毛茛”;“黑参”更为“玄参”等。

1.5 统计方法 采用 Microsoft Excel 2021 建立数据库,并对纳入的 84 首处方进行频数、性味归经及功效进行统计;采用 IBM SPSS Modeler 18.0 进行关联规则分析;采用 IBM SPSS Statistics 25 进行系统聚类。

2 结果

2.1 常用药物频次分析 共收集处方 84 首,共出现中药 140 味,总使用频次 632 次。其中使用频次≥10 次的药物共 17 味,累计使用频率达 49.53%。见表 1。

2.2 四气五味频次分析 根据药物种类(即纳入的中药共 140 种)进行分析,药味以苦(67 次, 30.45%)、甘(65 次, 29.55%)、辛(57 次, 25.91%)为主;药性以寒(58 次, 41.42%)、温(52 次, 37.14%)、平(18 次, 12.86%)为主,见图 1。根据中药总使用频次进行分析,药味以甘(338 次, 34.77%)、苦(292 次, 30.04%)、辛(234 次, 24.07%)为主;药性以温(275 次, 58.64%)、寒(159 次, 33.9%)、平(106 次, 22.6%)为主,见图 2。

※基金项目 广西壮瑶药重点实验室课题(No.GXZYKF 2020A-11);广西中药药效研究重点实验室项目(No.20-065-38)

▲通信作者 周蓓,女,教授,医学博士,硕士研究生导师。研究方向:小儿肺系疾病的中医防治研究。E-mail:63637131@qq.com

• 作者单位 广西中医药大学(广西南宁 530200)

表1 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹高频药物(频数≥10次)

序号	药物	频数(次)	占比(%)	序号	药物	频数(次)	占比(%)
1	甘草	44	6.96	10	柴胡	13	2.06
2	人参	31	4.91	11	川芎	13	2.06
3	茯苓	29	4.59	12	生姜	11	1.74
4	当归	27	4.27	13	陈皮	10	1.58
5	白术	25	3.96	14	黄芩	10	1.58
6	白芍	20	3.16	15	木通	10	1.58
7	炙甘草	19	3.00	16	栀子	10	1.58
8	黄芪	16	2.53	17	紫草	10	1.58
9	防风	15	2.37				

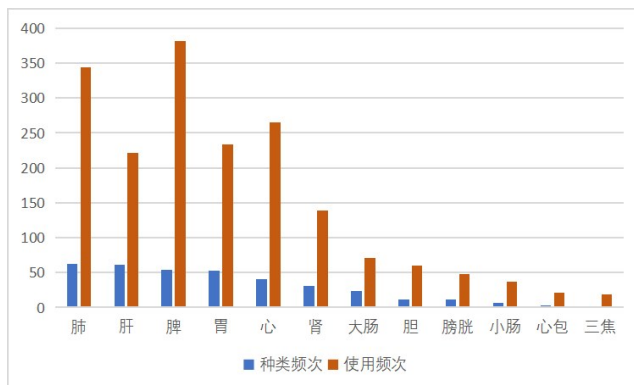
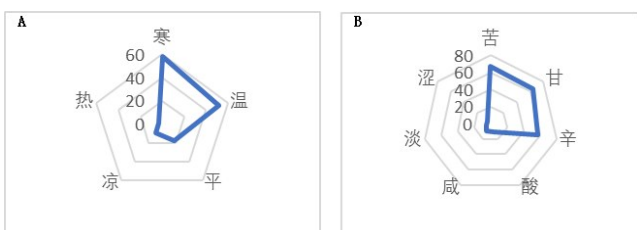
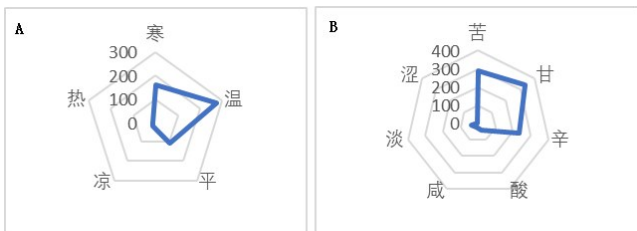


图3 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹药物归经频次统计图



A. 药物四气分析; B. 药物五味分析

图1 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹中药性味图(根据药物种类分析)



A. 药物四气分析; B. 药物五味分析

图2 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹中药性味图(根据药物使用频次分析)

2.3 归经频数分析 根据药物种类分析,累计出现361次归经,主要归入肺经(62次,17.17%)、肝经(61次,16.9%)、脾经(54次,14.96%)、胃经(53次,14.68%)。根据中药总使用频次统计分析,累计出现1839次归经,主要归入脾经(381次,20.72%)、肺经(344次,18.76%)、心经(265次,14.41%)、胃经(233次,12.67%)。见图3。

2.4 药物功效归类分析 将140味药物按照药物功效分类,共涉及18种药物功效。根据药物种类分析,排名前8位的药物功效种类依次是清热药(27味)、补虚药(21味)、解表药(18味)、利水渗湿药(12味)、理气药(7味)、化痰药(7味)、止咳平喘药(6味)、活血化瘀药(6味)。根据中药总使用频次分析,排名前8位

的药物功效种类依次是补虚药(228次)、清热药(96次)、解表药(96次)、利水渗湿药(62次)、理气药(29次)、化痰药(23次)、止咳平喘药(8次)、活血化瘀药(20次)。见图4。

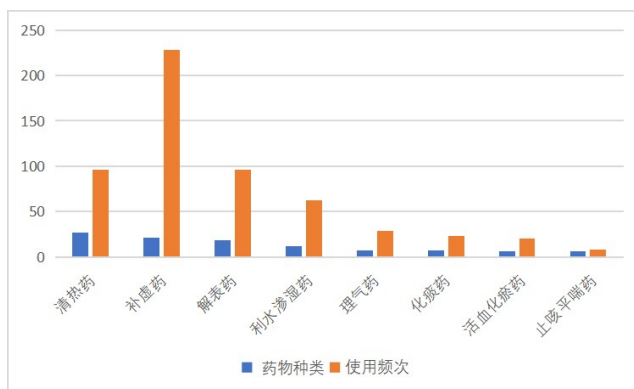


图4 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹药物功效频次统计图(排名前8位)

2.5 药物关联规则分析 将140味药物中使用频次≥10次的药物作为分析对象,运用Excel进行数据收集,运用IBM SPSS Modeler 18.0中的Apriori模块对药物进行关联规则分析,设置最低条件支持度为10%,最小规则置信度为80%,最大前项数为5,增益大于3。经分析最终得到药物关联规则13组,其中,三联组合5组,四联组合6组,五联组合2组。见表2、图5。

2.6 常用药物聚类分析 选择140味药物中使用频次≥10次的药物进行聚类分析,可以得到聚类树状图。通过聚类分析,可大致得出4个有效聚类药物组合。聚类一为当归、黄芪、白芍、人参、白术、茯苓、川芎;聚类二为炙甘草、生姜、陈皮;聚类三为柴胡、黄芩、栀子;聚类四为甘草、桔梗、防风。见图6。

表2 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹高频药物关联组合

序号	后项	前项	支持度 (%)	置信度 (%)	增益 (%)
1	白术	白芍-人参	11.91	100.00	3.36
2	白术	茯苓-当归	16.67	92.86	3.12
3	当归	黄芪-人参	10.71	100.00	3.11
4	白术	当归-人参	15.48	92.31	3.10
5	白术	白芍-茯苓	14.29	91.67	3.08
6	白术	白芍-茯苓-当归	13.10	90.91	3.06
7	白术	白芍-茯苓-人参	11.91	100.00	3.36
8	白术	白芍-当归-人参	10.71	100.00	3.36
9	白术	茯苓-当归-人参	11.91	100.00	3.36
10	白芍	茯苓-当归-人参	11.91	90.00	3.78
11	白芍	茯苓-当归-甘草	10.71	88.89	3.73
12	白芍	白术-茯苓-当归-人参	11.91	90.00	3.78
13	白术	白芍-茯苓-当归-人参	10.71	100.00	3.36

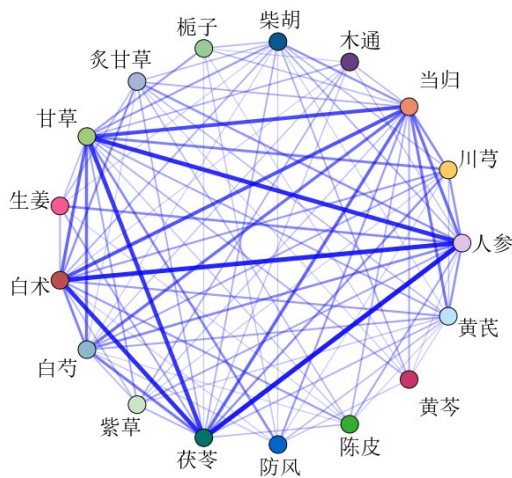


图5 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹高频药物关联规则分析网络化展示图

3 讨论

根据陈氏对小儿痘疹的论述,小儿痘疹相当于现代医学的出疹性传染性疾病,如天花、麻疹、风疹、幼儿急疹、手足口病、水痘等^[6]。受《黄帝内经》“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰,故天运当以日光明”,以及“阴阳之要,阳密乃固”之说的启发,并结合自身临证经验以及小儿的体质特点,陈氏认为小儿当以阳气为本^[7]。因此,陈氏主张用温补之法治疗小儿痘疹,认为若妄投寒凉之药,以致凉气内攻,恐伤脾胃,以致腹胀、喘闷、寒战、啮牙而难治^[8]。陈氏认为,凡疮疹先分表里虚实,实则易出易靨,表虚难出,里虚难靨,因此主张根据痘疹的光泽、起发、满肥、红活以及易靨、难靨等情况,采用托里、解毒、疏通营卫三法。

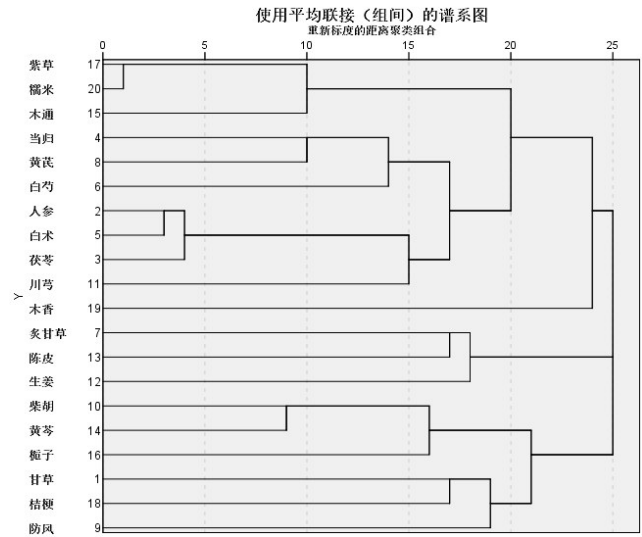


图6 《小儿痘疹方论》治疗小儿痘疹高频药物聚类树状图

这些观点在《小儿痘疹方论》中均能明确体现。

3.1 药物频数、性味归经、功效统计结果分析 根据药物频次统计结果显示,甘草、人参、茯苓、当归、白术、白芍、炙甘草、黄芪、防风、柴胡、川芎、生姜、陈皮、黄芩、木通、栀子、紫草等使用频次较高。其中,人参、甘草、当归、白芍、炙甘草、黄芪补气生血,防风、柴胡、生姜祛风解表,陈皮、白术、茯苓理气健脾,黄芩、木通、栀子、紫草清热解毒。

根据药物种类分析,140味中药的药性以寒、温、平为主,但在中药总使用频次上以温药居多,符合陈氏惯用温补之法治疗小儿痘疹的学术思想。痘疹邪热炽盛,故而以寒药清热解毒,兼用平性药运化气机,调和营卫,疏通经络。可见,小儿痘疹的治疗,应辨明虚实,根据病机、病性制定治则,遣方用药应考虑小儿体质特点,寒温并调,攻补兼施,同时不避苦寒直折。

根据药物种类分析,140味中药的药味以苦、甘、辛为主,但在中药总使用频次上以甘味居多。甘味,能补、能和、能缓,用于痘疹难出或难靨,通过温阳健脾、调和脏腑气血阴阳以托毒外出,或调和药味。苦味,能泄、能燥,多表现为清泄、燥湿,用以清除火热之邪,治疗痘疹邪热炽盛。辛味,能散能行,多为辛散解表以清外感之邪,或行气活血以疏气血阻遏之毒。

根据药物种类分析,140味中药的归经主要归肺经、肝经、脾经、胃经,但在中药总使用频次上以归脾经药居多。脾为后天之本,陈氏注重顾护阳气,补益脾胃之阳。痘疹多以外感之火邪而发,初起痘疹似发未发时多与外感症状相似,肺主皮毛,故多用归肺经之解表药以散邪外出。陈氏认为小儿痘疹有虚实之

分,有气血虚,有血热血瘀,而肝藏血、主疏泄、调畅气机的生理特性,对气血的运行有重要作用,故多用归肝经的药物。

药物功效分类结果显示,陈氏治疗小儿痘疹以补虚药和清热药为主,以频率较高的解表药和利水渗湿药等为辅,君臣相配,佐使相合,随证加减,起到临床最佳疗效。药物功效涉及18个种类,且以补虚药为主,这体现了陈氏治疗小儿痘疹依据个体化及病症多样化辨证,灵活运用各类药物进行全方位治疗,多用补虚类药物符合陈氏注重顾护小儿脾胃的特点。

综上,陈氏多用温性药、甘味药、归脾经药及补虚药的特点体现其以温补之法治疗小儿痘疹的学术思想。

3.2 药物关联规则及聚类分析结果分析 根据关联规则挖掘数据的基本原理,支持度是指规则出现频率的高低,置信度和增益是指规则的可信程度,增益越高,关联性越强。一般来说,当增益>3时,数据挖掘的关联规则是有意义的。根据Apriori算法挖掘,设置最低条件支持度为10%,最小规则置信度为80%,最大前项数为5,增益大于3时,得到三联组合关联规则5组,其中白芍-人参→白术置信度为100%,增益最高,说明这组药物可信度最高,茯苓-当归→白术支持度最高,说明应用频率最高;四联组合关联规则6组,其中白芍-茯苓-人参→白术,白芍-当归-人参→白术,茯苓-当归-人参→白术置信度为100%,增益较高,说明药物可信度高,白芍-茯苓-当归→白术支持度最高,说明应用频率最高;五联组合关联规则2组,其中白芍-茯苓-当归-人参→白术置信度为100%,说明这组药物可信度最高。将关联高频药物进行网络可视化分析发现,人参、当归、茯苓、白术、白芍、甘草的关系最密切,综上所述说明此为陈氏治疗小儿痘疹的关联规则核心药组,也体现出陈氏在用药方面以补虚药为主,注重温养后天之本,调和脏腑阴阳。核心药组为四君子汤加当归、白芍。四君子汤温阳健脾、可补一身之气,为各大医家广泛运用。现代研究表明,四君子汤^[9]具有抗炎杀菌、增强免疫、促进细胞增殖等多重功效,符合温补脾胃之法论治小儿痘疹的学术思想。研究^[10]证实,白术与茯苓配伍使用,可增强益气健脾、燥湿之功,且优于单味药。白芍与甘草为芍药甘草汤的基本配伍,现代药理学研究^[11]发现,其具有较好的抗炎及调节免疫作用。从配伍意义而言,白芍和甘草不仅能有效促进药物相互之间有效成分的吸收,还能

使其在体内的浓度得到提高^[12]。从疗效方面而言,芍药甘草汤不仅可以治疗皮肤瘙痒,还能提高患者自身免疫能力,故临床在治疗皮肤疾病方面应用较广泛^[13]。陈氏认为“大凡痘疮始末,皆系脾胃之气所主”,提出从脾胃论治小儿痘疹,充分体现陈氏对小儿“脏腑娇嫩”“皆未坚固”生理特点的深刻理解,与现代医学认为小儿特别是婴儿免疫力低下的认识不谋而合。

通过对频数≥10次的药物进行系统聚类分析,本研究可得到4个有效聚类群。聚类一为当归、黄芪、白芍、人参、白术、茯苓、川芎,这类药物具有益气补血的功效,可体现出四物汤和四君子汤的用药思想。其中,人参、黄芪、茯苓、白术健脾暖胃,川芎、当归活血行气,而使营卫无滞,自能提升痘疹之毒外出皮毛,载毒外出,再随证辅以祛邪之药。陈氏云:“阳明主肌肉,胃气充足,则肌肉温暖,自然光泽起胀,而无痒塌之患,亦见道之论也。”该聚类充分体现了陈氏方论一致。现代药理学研究^[14]表明,黄芪具有抗炎抗病毒、促进皮肤修复、增强免疫力等功能,对皮肤疾病有较好的疗效。聚类二为炙甘草、生姜、陈皮,具有健脾和胃的功效。炙甘草可补益脾气;陈皮健脾理气;生姜温补胃气。聚类三为柴胡、黄芩、栀子,均具有清利湿热的功效。聚类四为甘草、桔梗、防风,具有清热解表的功效,三药皆可用于解痘疹之毒。其中,桔梗可消肿排脓;防风可清解在表之邪;甘草可清热解毒并调和药性。现代药理学研究^[15]发现,甘草具有抗炎抑菌、抗病毒、调节免疫等功效,可运用于各种皮肤疾病的治疗。现代研究^[16]证实,清热解毒类中药可通过抑制病毒增殖或直接杀灭病毒、调控免疫系统来达到抗病毒的作用。通过系统聚类分析得到的药物组合可以看出,陈氏认为调和脏腑,充实血气,痘疹则易出易靥,治疗上采用补虚托里、解毒、疏通营卫之法。

4 小结

本研究通过数据挖掘总结陈氏治疗小儿痘疹的组方用药规律,可以看出陈氏善用温补之法治疗小儿痘疹,主张首辨虚实,采用补虚托里、解毒、疏通营卫三法,灵活运用温补和凉泻法,用药注重顾护脾胃正气,反对妄投宣利寒凉之药损伤脾胃。陈氏作为儿科温阳学派创始人之一,其遣方用药丰富了中医治疗小儿痘疹的治则治法。同时,随着温阳学派的兴起及临床疗效的验证,越来越多医家认识到其学术思想对指

(下转第54页)