

不同证型外感咳嗽治疗中药处方用药规律分析

赵孟楠¹, 龚苏晓^{2, 3, 4}, 魏雨清⁵, 杨婧萱¹, 王帅¹, 单淇^{2, 3, 4*}, 周福军^{2, 3, 4*}

1. 天津中医药大学 研究生院, 天津 301617
2. 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津 300301
3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300301
4. 天津药物研究院有限公司, 天津 300301
5. 天津泰普沪亚医药科技有限责任公司, 天津 300301

摘要: **目的** 分析中医药治疗外感寒、热及外寒内热型咳嗽用药特点, 为临床用药提供参考。**方法** 通过查阅中医古籍、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普生物医学数据库 (VIP) 等平台检索筛选中药治疗风寒袭肺、风热犯肺和外寒内热型咳嗽的处方, 使用中医传承辅助平台 (V2.5) 分析3类证型处方中药的药物频次、性味归经、关联规则分析。**结果** 风寒袭肺型咳嗽共包含处方263条, 184味中药, 其中使用频次较高的有甘草、杏仁、麻黄、桔梗、半夏、陈皮等中药。风热犯肺型咳嗽共包含处方314条, 217味中药, 其中使用频次较高的有甘草、杏仁、桔梗、黄芩、麻黄、桑白皮等药物。外寒内热型咳嗽共包含处方102条, 有128味中药, 其中使用频次较高的有甘草、杏仁、麻黄、黄芩、半夏、桔梗等药物。**结论** 统计分析结果表明治疗3类证型咳嗽多以解表药、止咳化痰药、理气药为主, 药性多温、平, 药味辛、甘, 归入肺、脾经等。

关键词: 咳嗽; 风寒袭肺; 风热犯肺; 外寒内热; 数据分析; 中医传承辅助平台

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2024) 09-2147-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.023

Analysis on pattern of traditional Chinese medicine prescription and medication in treatment of external cough with different evidence types

ZHAO Mengnan¹, GONG Suxiao^{2,3,4}, WEI Yuqing⁵, YANG Jingxuan¹, WANG Shuai¹, SHAN Qi^{2,3,4}, ZHOU Fujun^{2,3,4}

1. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin 300301, China
3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin 300301, China
4. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China
5. Tipr HUYA Advancing Innovative Medicines Ltd., Tianjin 300301, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) medications used in the treatment of externally induced cold, heat and externally cold and internally heated coughs, and to provide a reference for clinical use of medications. **Methods** Searching and screening the prescriptions of traditional Chinese medicine for the treatment of wind-cold attacking the lungs, wind-heat attacking the lungs, and external-cold and internal-heat type of coughs by consulting ancient Chinese medical writings and books, platforms of China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, VIP Database for Chinese Technical Periodicals, The frequency of drugs, medicinal flavor attribution, association rule analysis were analyzed using the Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (V2.5). **Results** Prescription for wind-cold-attacked lung-type cough contained 263 prescriptions and 184 Chinese herbal medicines, of which those used more frequently included *Glycyrrhizae Radix* et

收稿日期: 2024-03-17

基金项目: 安徽省科技重大专项计划(202303a07020007); 广西创新驱动发展专项资金资助项目(桂科AA 18118049-3)

第一作者: 赵孟楠(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药新药研发。E-mail: zhaomn306@163.com

*共同通信作者: 单淇, 博士, 研究方向为天然药物新药研发。E-mail: shanq@tjipr.com

周福军, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药新药研发。E-mail: fujun_zhou@126.com

Rhizoma, Armeniacae Semen Amarum, Ephedrae Herba, Platycodon Radix, Pinelliae Rhizoma, Citri Reticulatae Pericarpium. Prescription for wind-heat-affected lung cough contained a total of 314 prescriptions and 217 Chinese herbal medicines, among which *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Armeniacae Semen Amarum, Platycodon Radix, Scutellariae Radix, Ephedrae Herba, and Mori Cortex* were used more frequently. Prescription for the external cold and internal heat type of cough contained a total of 102 prescriptions with 128 Chinese herbal medicines, among which the more frequently used medicines were *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Armeniacae Semen Amarum, Ephedrae Herba, Scutellariae Radix, Pinelliae Rhizoma, Platycodon Radix*. **Conclusion** Statistical analysis of the results showed that the treatment of the three types of cough is mostly based on diaphoretic, cough phlegm medicine, qi-regulating medicine, the nature of the medicine is mostly warm, flat, the taste of the medicine is pungent, sweet, and attributed to the lung and spleen meridians, etc., which provides a certain reference for the treatment of externally induced cold, heat, and externally chilled and internally heated coughs in TCM.

Key words: cough; wind-cold attack the lung; wind-heat affects the lung; external cold and internal heat; data analysis; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

咳嗽指由于气管、支气管黏膜或胸膜受到异物、炎症、物理或化学性刺激等,引起胸腔突发性收缩,肺内空气喷出,通常伴随声音。咳嗽是呼吸系统疾病的一种表现,也是一种防御反应。近年来以咳嗽为症状的呼吸系统疾病发病率呈增长趋势,患者在咳嗽的同时还可能出现胸闷胸痛、气喘、乏力、呼吸困难等不同症状。咳嗽具有清除呼吸道异物和分泌物的保护性作用,但如果咳嗽不停,由急性转为慢性,常给患者带来很大的痛苦,咳嗽不仅会损害咽、肺等器官,还会影响患者日常休息和睡眠,进而延缓患者康复。

中医理论认为引起咳嗽的病机主要有2类:外邪犯肺和内邪伤肺。肺外感六淫之邪气,引起肺失肃降,进而肺气上逆引发咳嗽^[1]。内伤型咳嗽则是因脏腑功能失调,生出痰或湿邪;或由于情志、饮食等问题,造成肝郁化火上逆犯肺、脾胃失健运上干于肺而作咳^[2]。其中外感邪气主要以风邪为主,诱发咳嗽类型多为风寒袭肺、风热犯肺型。其中风寒经皮毛入里,阻滞肺气,引发咳嗽,需疏风散寒、温肺止咳化痰^[3],多用小青龙汤、三拗汤、射干麻黄汤等。外感热或风入里化热,造成郁热有痰等^[4],需清其上焦郁热,气行热散而咳止^[5],多用麻杏石甘汤、桑菊饮等。外感寒邪,未及时祛除,入内化热,则表现为风寒化热、寒热夹杂证,有风寒束表之证,痰热内蕴的特点;外寒里热咳嗽需清透郁热,解表散寒,定喘止咳^[6],多用大青龙汤等。

针对不同证型,中医治法不同,本研究分别对治疗风寒袭肺、风热犯肺和外寒内热型咳嗽的中医药处方进行统计,运用中医传承辅助平台软件对其数据进行挖掘,分析总结用药特点和组方规律,为后续临床用药提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

查询自周朝至清代的中医古籍如《华佗神方》

《太平惠民合剂局方》《普济方》等,收集外感咳嗽相关古方;以“外感寒咳”“风寒袭肺咳嗽”“外感热咳”“风热犯肺咳嗽”“外寒内热咳嗽”“寒热往来咳嗽”为关键词,通过中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊数据库(VIP),对2000年1月—2023年12月发表的文献及专利进行高级检索;以“咳嗽”为检索词,通过“中医中药处方大全”和“中医偏方秘方大全”软件(医库中国, www.1cool.cn),0检索相关处方。

1.2 诊断标准

中医诊断标准:参考《中医内科病证诊断疗效标准》^[7]、《中医诊断学》^[8]、《中医临床诊疗术语 第2部分:证候》^[9]。

(1)风寒袭肺:咳嗽声重,咯痰稀薄色白,恶寒,或有发热,无汗;(2)风热犯肺:咳嗽气粗,咯痰黏白或黄,咽痛或咳声嘶哑,发热、恶风、头胀痛;(3)外寒内热:寒邪外束,肺热内郁,咳嗽,咯痰黄白,胸闷,烦躁,恶寒、发热,无汗,头身疼痛等。

1.3 纳入标准

(1)符合风寒袭肺、风热犯肺和外寒内热型咳嗽诊断标准的病例处方;(2)基于不同证候而加减的复方,纳入其基础方;(3)以中药内服法治疗为主,剂型主要有汤剂、颗粒剂、丸剂的处方;(4)同一作者发表的相同或相近文献纳入最新发表篇。

1.4 排除标准

(1)其他证候类型或证候类型模糊不清,无法明确归类的病例处方;(2)处方名称不同,但组成药味相同的重复方剂,只计入1次;(3)处方中含有化学药成分,或联合其他药物使用治疗;(4)处方作用对象为动物或细胞的研究及综述类文献;(5)在内服中药方剂基础上,联合如雾化吸入、针刺、艾灸、推拿、穴位贴敷等方法治疗的文献。

1.5 中药名称规范化

参照《中国药典》(2020年版)、《中药学》(全国中医药行业高等教育“十四五”规划教材)和《中华本草》标准,对于处方中存在如同名异物、同物异名及1种中药采用不同的炮制方法等问题,对其进行标准化处理,名称标准化的中药见表1。

表1 中药名称标准化

Table 1 Standardization of traditional Chinese medicine name

规范前名称	规范后名称	规范前名称	规范后名称
马蓝	板蓝根	丹皮	牡丹皮
橘皮	陈皮	甜葶苈	葶苈子
栝蒌	瓜蒌	元参	玄参
黄耆	黄芪	浙贝	浙贝母
双花、忍冬、银华	金银花	七叶一枝花	重楼

1.6 数据录入分析

中医传承计算平台(V2.5)是中医传承计算辅助软件。将筛选并规范化后的处方录入软件平台,2名研究人员,1人录入数据,1人核对检查录入情况,确保处方数据的正确和完整。建立方剂数据库后,依次对药物进行频次、四气、五味、归经统计;基于“规则分析”方法,设置支持度和置信度分析药物相互关联度,通过网络展示直观表达药物间相互关系。

2 结果

2.1 风寒袭肺型咳嗽治疗处方规律分析

通过检索筛选,得到263条中药处方,包含184味中药,药物频次共出现2407次。

2.1.1 药味频次分析 184味中药按照使用频次降序排列,使用频率(频率=单味药使用频数/处方个数) $>10\%$ 的有25味,频次排在前5位的依次为甘草、杏仁、麻黄、桔梗、半夏。使用频率前20的中药见表2。

2.1.2 药物性味统计 将184味中药的四气五味占比按从高到低排序,四气分布主要以温性药为主(57.10%),其次是平性药(21.40%),再者依次是寒性、热性、凉性药,如图1所示。药味辛(37.43%)、苦味(32.45%)居多,然后是甘味(25.66%),剩下依次是酸、咸、涩味药,如图1所示。

2.1.3 药物归经统计 184味中药归经分布在10类,其中多归肺经(34.05%),其次是归脾(17.90%)、胃(13.58%)、心(11.53%)经。如图2所示。

2.1.4 药对组合及关联规则分析 使用中医传承

表2 风寒袭肺型咳嗽治疗处方中药频次(排名前20)

Table 2 Frequency of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by wind-cold attacking the lungs (top 20)

中药	频数	频率/%	中药	频数	频率/%
甘草	199	75.67	荆芥	60	22.81
杏仁	155	58.94	细辛	57	21.67
麻黄	146	55.51	紫苏	54	20.53
桔梗	96	36.50	五味子	51	19.39
半夏	94	35.74	百部	49	18.63
陈皮	88	33.46	桂枝	47	17.87
紫菀	79	30.04	防风	40	15.21
生姜	72	27.38	款冬花	39	14.83
前胡	62	23.57	白前	36	13.69
茯苓	62	23.57	紫苏子	33	12.55

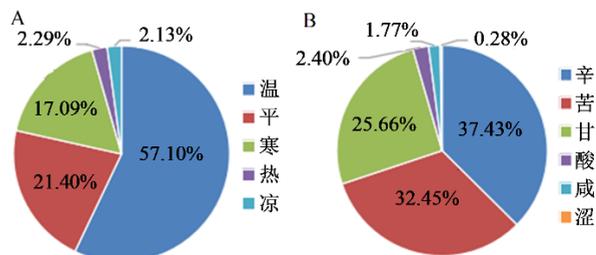


图1 风寒袭肺型咳嗽治疗处方中药四气(A)和五味(B)分析
Fig. 1 Analysis of the four qi (A) and five flavors (B) of traditional Chinese medicine prescribed for the treatment of wind-cold-attacked lung-type coughs

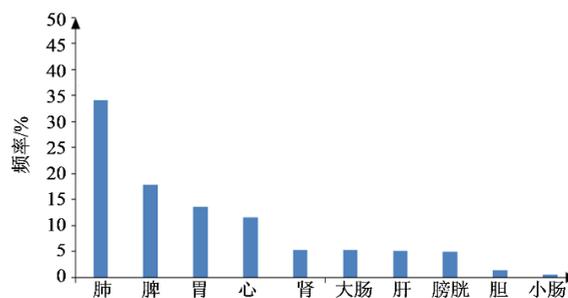


图2 风寒袭肺型咳嗽治疗处方中药归经分析
Fig. 2 Analysis of meridian affinity of traditional Chinese medicine prescribed for treatment of wind-cold-attacked lung-type coughs

计算平台(V2.5)中数据分析系统的组方规律,挖掘方剂中药物配对模式及组合情况。设置支持度 $\geq 30\%$ (药物A与药物B同时出现的次数),置信度 ≥ 0.8 (“ \rightarrow ”左边为A,右边为B,即A药物出现时B药物80%出现),得到17组常用核心药物组合,其中12组2味药对,5组3味药物组合,见表3。关联性较强的药物有:陈皮 \rightarrow 杏仁,紫菀 \rightarrow 杏仁,甘草 \rightarrow 杏

表3 风寒袭肺型咳嗽处方支持度≥30%的药物组合

Table 3 Drug combinations with support ≥ 30% of traditional Chinese medicine prescribed for treatment of wind-cold-attacked lung-type coughs

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	甘草、杏仁	128	10	陈皮、甘草	54
2	麻黄、杏仁	101	11	陈皮、甘草、杏仁	54
3	甘草、麻黄	86	12	甘草、桔梗	52
4	甘草、麻黄、杏仁	86	13	甘草、桔梗、杏仁	52
5	桔梗、杏仁	62	14	紫菀、杏仁	49
6	半夏、杏仁	61	15	生姜、杏仁	44
7	陈皮、杏仁	60	16	紫菀、甘草	44
8	半夏、甘草	55	17	紫菀、甘草、杏仁	44
9	半夏、甘草、杏仁	55			

仁, 陈皮、甘草→杏仁, 甘草、麻黄→杏仁等, 见表4。

2.1.5 不同支持度网络展示 不同支持度下药物

相互关联性也不同。置信度≥0.8, 支持度分别为10%、30%、50%, 获得3种药物组合, 其中核心药味有甘草、麻黄、杏仁, 如图3所示。支持度越高, 核心药物网络关系越明晰。

2.1.6 小结 风寒袭肺型咳嗽共纳入方剂263条, 中药184味。其中使用频次较高药物主要有甘草、杏仁、麻黄、桔梗、半夏、陈皮、紫菀、生姜等。常用核心药物组合有甘草-杏仁, 麻黄-杏仁, 甘草-麻黄-杏仁, 桔梗-杏仁等。关联规则结果显示, 关联度较高的药物使用组合有紫菀-杏仁, 紫菀润肺下气, 化痰止咳, 搭配杏仁宣发肺气, 进而止咳平喘。半夏-杏仁, 半夏性温味辛, 为温化寒痰之要药。陈皮-甘草-杏仁, 陈皮温化寒痰, 又能燥湿化痰, 甘草祛痰止咳, 缓急止痛, 调和诸药。甘草-麻黄-杏仁, 出自《伤寒论》三拗汤, 麻黄发汗解表, 开宣肺气, 搭配杏仁、甘草散风寒宣肺气平喘止咳。

2.2 风热犯肺型咳嗽治疗处方规律分析

通过检索筛选, 得到314条中药处方, 包含217

表4 风寒袭肺型咳嗽处方置信度≥0.8的药物关联规则

Table 4 Drug association rules with confidence ≥ 0.8 of traditional Chinese medicine prescribed for treatment of wind-cold-attacked lung-type coughs

序号	药物组合	置信度	序号	药物组合	置信度
1	陈皮→杏仁	1.0	9	半夏→甘草	0.901 639
2	紫菀→杏仁	1.0	10	半夏、杏仁→甘草	0.901 639
3	甘草→杏仁	1.0	11	半夏→甘草、杏仁	0.901 639
4	麻黄→杏仁	1.0	12	紫菀→甘草	0.897 959
5	半夏→杏仁	1.0	13	紫菀、杏仁→甘草	0.897 959
6	陈皮、甘草→杏仁	1.0	14	麻黄→甘草	0.851 485
7	甘草、麻黄→杏仁	1.0	15	麻黄、杏仁→甘草	0.851 485
8	半夏、甘草→杏仁	1.0	16	麻黄→甘草、杏仁	0.851 485

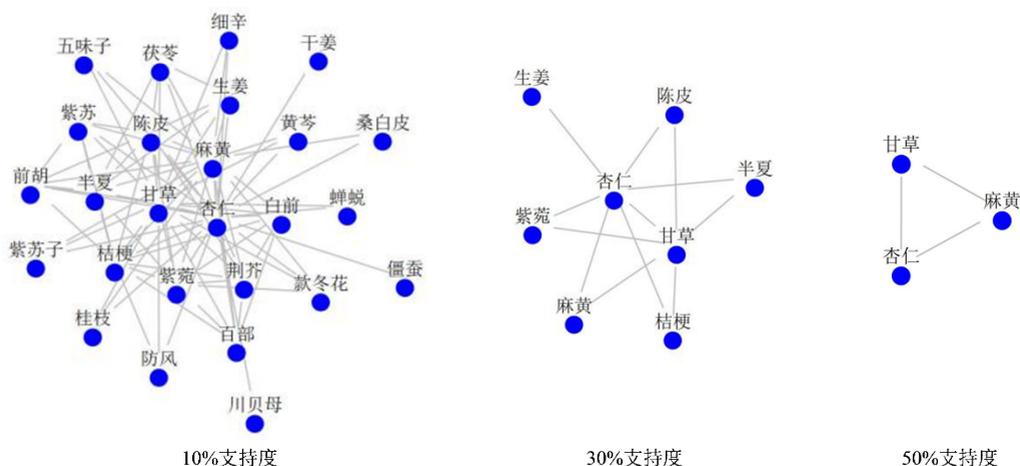


图3 风寒袭肺型咳嗽处方不同支持度药物关联组合网络

Fig. 3 Combined network of drug associations with different levels of support of traditional Chinese medicine prescribed for treatment of wind-cold-attacked lung-type coughs

味中药,药物频数共出现2 945次。

2.2.1 药味频次分析 217味中药按照使用频数降序排列,使用频率>10%的有25味,排在前5位的依次是甘草、杏仁、桔梗、黄芩、麻黄。使用频率前20位的中药见表5。

表5 风热犯肺型咳嗽治疗处方中药频次(排名前20)

Table 5 Frequency of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by wind-heat invading lung drugs (top 20 flavors)

中药	频数	频率/%	中药	频数	频率/%
甘草	203	64.65	金银花	63	20.06
杏仁	171	54.46	浙贝母	59	18.79
桔梗	134	42.68	半夏	59	18.79
黄芩	122	38.85	桑叶	57	18.15
麻黄	94	29.94	川贝母	57	18.15
桑白皮	80	25.48	鱼腥草	56	17.83
连翘	74	23.57	枇杷叶	53	16.88
薄荷	72	22.93	百部	47	14.97
前胡	72	22.93	陈皮	44	14.01
石膏	68	21.66	紫菀	43	13.69

2.2.2 药物性味统计 将217味中药的四气五味按照占比从高到低排序,四气分布以寒性药(47.36%)为主,其次是温性药(27.18%),再者依次是平性、凉性、热性药,如图4所示。药味苦(38.96%)、甘(29.52%)居多,其次是辛味(26.83%),最后是咸、酸、涩味药,如图4所示。

2.2.3 药物归经统计 217味中药中使用最多为归肺经药物,占比35.73%,其次是归胃(15.87%)、心(11.65%)、脾(11.39%)经中药,如图5所示。

2.2.4 药对组合及关联规则分析 设置支持度≥30%,置信度≥0.8,共有15组常用核心药物组合,11组2味药对,4组3味药物组合,见表6。关联性较强的药物有:石膏-杏仁,前胡-杏仁,桔梗-杏仁,石膏、麻黄→杏仁,黄芩、甘草→杏仁等,见表7。

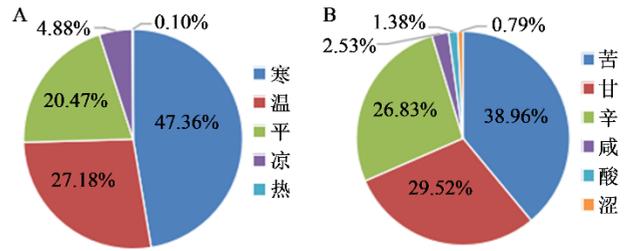


图4 风热犯肺型咳嗽治疗处方中药四气(A)和五味(B)分析
Fig. 4 Analysis of four qi (A) and five flavors (B) of traditional Chinese medicine prescribed for wind-heat attacking lungs

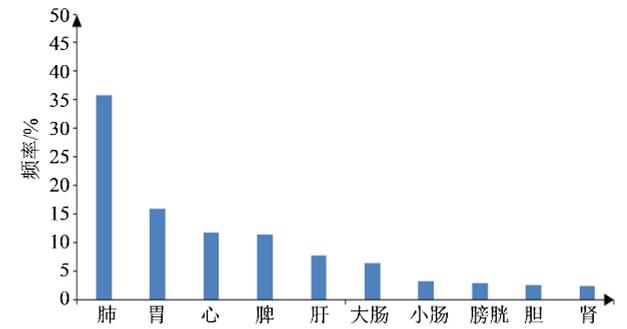


图5 风热犯肺咳嗽用药归经统计
Fig. 5 Analysis of meridian affinity of traditional Chinese medicine prescribed for the treatment of wind-heat attacking lungs

表6 风热犯肺型咳嗽处方支持度≥30%的药物组合
Table 6 Drug combinations with support ≥30% of traditional Chinese medicine prescribed for the treatment of wind-heat attacking lungs

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	甘草、杏仁	128	9	黄芩、甘草	63
2	桔梗、杏仁	91	10	黄芩、甘草、杏仁	63
3	黄芩、杏仁	85	11	石膏、杏仁	57
4	麻黄、杏仁	75	12	前胡、杏仁	52
5	甘草、桔梗	73	13	石膏、麻黄	50
6	甘草、桔梗、杏仁	73	14	石膏、麻黄、杏仁	50
7	甘草、麻黄	64	15	杏仁、桑白皮	49
8	甘草、麻黄、杏仁	64			

表7 风热犯肺型咳嗽处方置信度≥0.8的药物关联规则

Table 7 Drug association rules with confidence ≥0.8 of traditional Chinese medicine prescribed for the treatment of wind-heat attacking lungs

序号	药物组合	置信度	序号	药物组合	置信度
1	石膏→杏仁	1.0	6	黄芩、甘草→杏仁	1.0
2	前胡→杏仁	1.0	7	石膏→麻黄	0.877 193
3	黄芩→杏仁	1.0	8	石膏、杏仁→麻黄	0.877 193
4	桔梗→杏仁	1.0	9	石膏→麻黄、杏仁	0.877 193
5	石膏、麻黄→杏仁	1.0	10	麻黄→甘草	0.853 333

2.2.5 不同支持度网络 置信度 ≥ 0.8 ,支持度分别是10%、30%、50%,得出3种药物组合,其中核心中药有黄芩、杏仁、甘草、桔梗,如图6所示。

2.2.6 小结 风热犯肺型咳嗽共纳入方剂314条,中药217味。其中使用频次较高药物主要有甘草、杏仁、桔梗、黄芩、麻黄、桑白皮、连翘、薄荷等。常用核心药物组合有甘草-杏仁、桔梗-杏仁、黄芩-杏仁、甘草-桔梗-杏仁等。关联规则结果显示,关联度

较高的药物使用组合有:前胡-杏仁,前胡疏散风热,降气化痰,搭配杏仁,润燥止咳,如《温病条辨》中杏苏散。桔梗-杏仁,桔梗开宣肺气祛痰,配以杏仁肃降肺气,一宣一降,如桑菊饮。石膏-麻黄-杏仁,石膏寒凉清肺热,配以麻黄宣肺平喘,杏仁止咳,如《伤寒论》中麻杏石甘汤。黄芩-甘草-杏仁,黄芩泻上焦实热,杏仁止咳平喘,甘草调和药性。

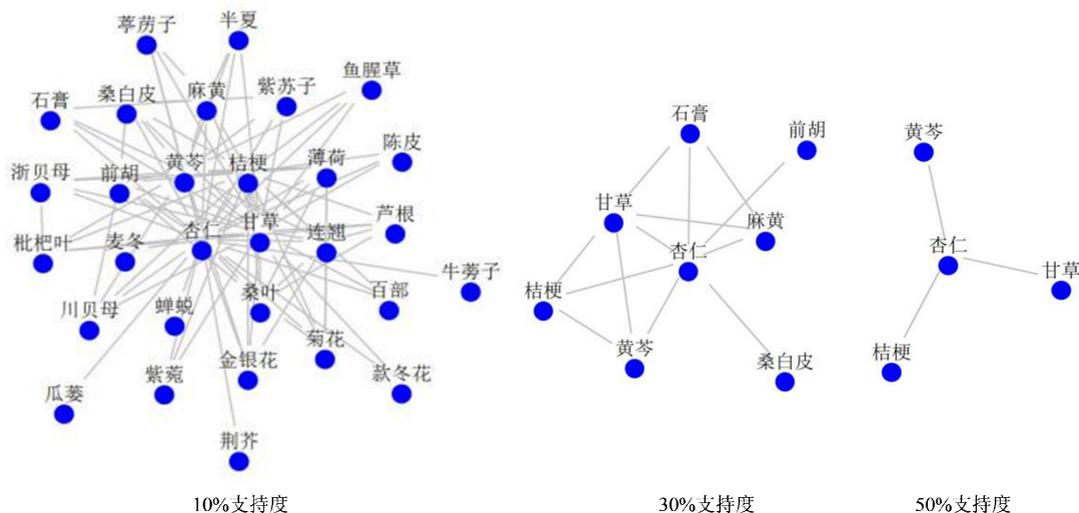


图6 风热犯肺型咳嗽处方不同支持度药物关联组合网络

Fig. 6 Combined network of drug associations with different levels of support of traditional Chinese medicine prescribed for the treatment of wind-heat attacking lungs

2.3 外寒内热型咳嗽治疗处方规律分析

通过检索筛选,得到102条中药处方,包含128味中药,药物频数共出现1 046次。

2.3.1 药味频次分析 128味中药按使用频数降序排列,使用频率 $>10\%$ 的有28味,排在前5位的分别是:甘草、杏仁、麻黄、黄芩、半夏。使用频率前20位的中药见表8。

2.3.2 药物性味统计 128味中药的四气五味占比按照从高到低排序,四气以温性药(42.22%)为主,其次是平性药(35.69%),最后是寒性、热性、凉性药,如图7所示。药味以苦(34.06%)、辛味(33.63%)居多,然后是甘味(26.34%),剩下依次是酸、咸、涩味药,如图7所示。

2.3.3 药物归经统计 128味中药中使用最多的药味归肺经(32.25%),其次是归胃(15.40%)、脾(14.94%)、心(10.43%)经药物,如图8所示。

2.3.4 药对组合及关联规则分析 支持度 $\geq 30\%$,置信度 ≥ 0.8 ,得到常用核心药物组合共23个,有14组2味药对,8组3味药物组合,1组4味药物组合,

表8 外寒内热型咳嗽治疗处方中药频次(排名前20)

Table 8 Frequency of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by external cold and internal heat drugs (top 20)

中药	频数	频率/%	中药	频数	频率/%
甘草	73	71.57	紫苏	20	19.61
杏仁	68	66.67	连翘	19	18.63
麻黄	63	61.76	白芍	18	17.65
黄芩	57	55.88	柴胡	18	17.65
半夏	41	40.20	款冬花	18	17.65
桔梗	38	37.25	前胡	18	17.65
石膏	29	28.43	生姜	18	17.65
桑白皮	24	23.53	陈皮	17	16.67
桂枝	20	19.61	细辛	17	16.67
五味子	20	19.61	紫菀	17	16.67

见表9。关联性较强的药物有:半夏-杏仁、桑白皮-杏仁、半夏-甘草-杏仁、甘草-桔梗-杏仁等,见表10。

2.3.5 不同支持度网络 置信度 ≥ 0.8 ,支持度分别

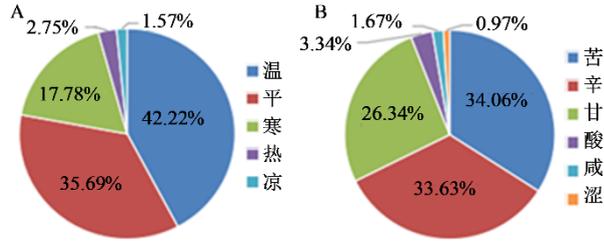


图7 外寒内热型咳嗽治疗处方中药四气(A)和五味(B)分析
Fig. 7 Analysis of four qi (A) and five flavors (B) of traditional Chinese medicine for treating cough caused by external cold and internal heat drugs

设置为10%、30%和50%，得出3种药物组合，其中核心中药有黄芩、杏仁、麻黄、甘草。如图9所示。

2.3.6 小结 外寒内热型咳嗽共纳入方剂102条，中药128味。其中使用频次较高药物主要有甘草、杏仁、麻黄、黄芩、半夏、桔梗、石膏、桑白皮等。常用核心药物组合有麻黄-杏仁、甘草-杏仁、黄芩-杏仁、甘草-麻黄-杏仁等。关联规则结果显示，关联度

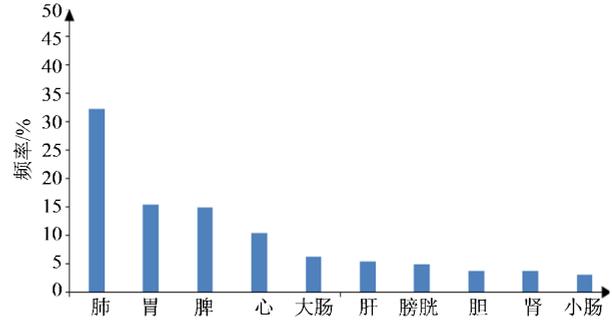


图8 外寒内热咳嗽用药归经统计
Fig. 8 Analysis of meridian affinity of traditional Chinese medicine prescribed for treating cough caused by external cold and internal heat

较高的药物使用组合有：半夏-杏仁，半夏性燥湿化痰，降逆止呕，配以杏仁降肺气止咳。桑白皮-杏仁，桑白皮性寒味甘，清泻肺火，泻肺水气，平喘。黄芩-麻黄-杏仁，黄芩清肺热，配以麻黄解表宣肺气，杏仁止咳。甘草-桔梗-杏仁，桔梗宣开肺气，祛痰，寒热皆可应用，杏仁止咳，甘草调和诸药。

表9 外寒内热型咳嗽治疗处方支持度≥30%的药物组合

Table 9 Drug combinations with support ≥ 30% of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by external cold and internal heat drugs

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	麻黄、杏仁	51	13	黄芩、甘草、麻黄、杏仁	23
2	甘草、杏仁	49	14	半夏、甘草	22
3	黄芩、杏仁	39	15	杏仁、桑白皮	22
4	甘草、麻黄	38	16	半夏、甘草、杏仁	22
5	甘草、麻黄、杏仁	38	17	石膏、杏仁	21
6	黄芩、麻黄	32	18	甘草、桔梗	21
7	黄芩、麻黄、杏仁	32	19	石膏、麻黄	21
8	半夏、杏仁	28	20	甘草、桔梗、杏仁	21
9	黄芩、甘草	28	21	石膏、麻黄、杏仁	21
10	黄芩、甘草、杏仁	28	22	半夏、麻黄	20
11	桔梗、杏仁	26	23	半夏、麻黄、杏仁	20
12	黄芩、甘草、麻黄	23			

3 讨论

使用中医传承计算平台软件(V2.5)，分析了3种证型咳嗽的处方基本用药规律，比较3类证候中使用频次前20位的药味，具体见表11。

从四气看：风寒袭肺型咳嗽，以温性药为主；风热犯肺型咳嗽，以寒性药居多；与“寒者热之，热者寒之”的中医理论相吻合。

从五味看：风寒袭肺型咳嗽，辛味多，辛能发散，驱散风寒；风热犯肺型咳嗽，苦味多，清泄火热，

降气平喘；外寒内热型咳嗽，苦味与辛味基本一致，既能发散风寒，又能清泄内火。

从归经看：咳嗽与伤肺相关，3种类型咳嗽的治疗药味，均以归肺经为主，其次是脾、胃经，宣发肺气，润肺止咳，同时调理脾胃。

从药味看：3类证候共同使用的中药多属解表类、止咳化痰类或理气类药。如甘草祛痰止咳、补中益气、调和诸药；主要活性成分有三萜皂苷、黄酮、甘草多糖等，有抗炎、抗病毒、抗菌、抗氧化等作

表10 外寒内热型咳嗽治疗处方置信度≥0.8的药物关联规则

Table 10 Drug association rules with confidence ≥ 0.8 of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by external cold and internal heat drugs

序号	药物组合	置信度	序号	药物组合	置信度
1	半夏→杏仁	1.0	7	黄芩、甘草→杏仁	1.0
2	桑白皮→杏仁	1.0	8	黄芩、麻黄→杏仁	1.0
3	甘草→杏仁	1.0	9	黄芩、甘草、麻黄→杏仁	1.0
4	麻黄→杏仁	1.0	10	黄芩、甘草→麻黄	0.821 429
5	桔梗→杏仁	1.0	11	黄芩、甘草、杏仁→麻黄	0.821 429
6	半夏、甘草→杏仁	1.0	12	黄芩、甘草→麻黄、杏仁	0.821 429

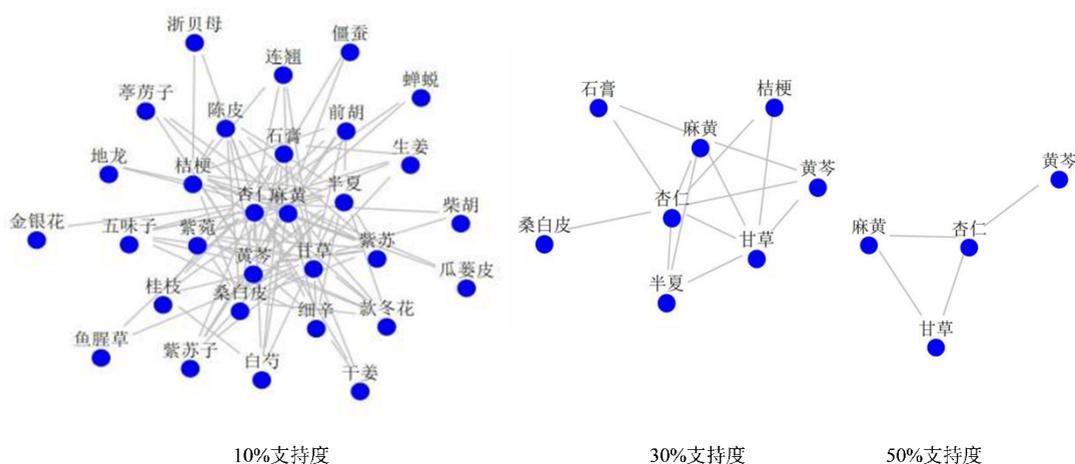


图9 外寒内热型咳嗽治疗处方不同支持度药物关联组合网络

Fig. 9 Combined network of drug associations with different levels of support of traditional Chinese medicine prescriptions for treating cough caused by external cold and internal heat drugs

表11 3种证候咳嗽用药比较(前20味)

Table 11 Comparison of medicinal flavors for three types of symptoms (top 20 flavors)

证候类型	相同	不同
风寒袭肺	甘草、杏仁、麻黄、桔梗、半夏、陈皮、紫菀、前胡	生姜、茯苓、荆芥、细辛、紫苏、五味子、百部、桂枝、防风、款冬花、白前、紫苏子
风热犯肺		黄芩、桑白皮、连翘、薄荷、石膏、金银花、浙贝母、桑叶、川贝母、鱼腥草、枇杷叶、百部
外寒内热		黄芩、石膏、桑白皮、桂枝、五味子、紫苏、连翘、白芍、柴胡、款冬花、生姜、细辛

用^[10]。杏仁降气平喘、祛痰止咳;现代药理研究发现其所含苦杏仁苷会产生氢氰酸,抑制呼吸系统,进而止咳平喘^[11]。麻黄发汗散寒、宣肺平喘;其中麻黄碱发挥止咳平喘、抗菌等作用,此外其挥发油类成分有祛痰的药理作用^[12]。桔梗开宣肺气、祛痰排脓;研究发现不同组成和含量的桔梗皂苷组发挥着不同程度的宣肺止咳祛痰作用^[13]。半夏燥湿化痰、降逆止呕;现代药理研究发现半夏止咳作用与其有机酸含量相关联,祛痰作用则与所含生物碱、黄酮、有机酸类成分相关^[14]。陈皮理气调中、燥湿

化痰;主要成分有黄酮类、萜烯类等^[15],其脂溶性成分右旋柠檬烯发挥祛痰作用^[16]。紫菀温肺下气、消痰止咳;其发挥止咳祛痰作用的主要成分有紫菀酮、表木栓醇^[17],不同极性部位发挥的镇咳、祛痰、平喘程度不同^[18]。前胡宣散风热、下气消痰;研究表明其香豆素类成分可以抑制气道炎症因子^[19]。这些中药药性符合3类咳嗽的证候规律,与肺脏属性也相符合,因此可以用于外感风寒、风热或是寒热相交所诱发的咳嗽病症。

3类证型所用药味亦有差异,风寒袭肺咳嗽用

药多行发散之功,如生姜微温味辛,其中挥发油、多糖等活性成分有解表散寒、温中止呕、化痰止咳的作用^[20]。细辛性温味辛有小毒,祛风散寒;其中挥发油成分具有镇咳平喘抗炎作用^[21]。风热犯肺咳嗽所用药味疏散风热,如黄芩性寒味苦,所含黄芩苷和汉黄芩苷成分会抑制细胞因子表达,发挥抗炎作用^[22]。连翘微寒味苦,其活性成分木脂素类、苯乙醇苷类等具有抗炎抑菌抗病毒作用,可清热解毒,疏散风热等^[23]。薄荷性凉味辛,现代研究表明其有抗炎、镇咳祛痰、疏散风热、利咽透疹等作用^[24]。外寒内热咳嗽药味多解表发散,清解里热,其中枝性温味辛甘,发汗解肌,主要活性成分挥发油、有机酸等,可双向调节体温、解热镇痛、抑菌抗炎等^[25]。柴胡微寒味苦,和解表里,含有皂苷、多糖、黄酮等活性成分,其中挥发油和皂苷等有效成分可以调节体温、保护肺组织^[26],此外柴胡皂苷通过抑制气道炎症因子的释放,发挥治疗咳嗽变异性哮喘的作用^[27]。

综上所述,通过中医传承计算平台软件(V2.5)分析了外感咳嗽中风寒袭肺、风热犯肺、外寒内热型咳嗽的处方基本用药规律,包括药物使用频率、性味归经等。对治疗3类证候咳嗽今后的用药选择提供了参考意义。目前治疗外寒内热型咳嗽的中药处方较少,其组新方亦可以参考3类证候交集所含中药,从中挑选合适药味,配伍使用,构成新方。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘露露,曹文富,程宇,等.慢性咳嗽中医治疗研究进展综述[J].实用中医药杂志,2022,38(11):2031-2033.
Liu L L, Cao W F, Cheng X, et al. Review of research progress on traditional Chinese medicine treatment of chronic cough [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2022, 38(11): 2031-2033.
- [2] 王鹤伊.咳嗽[J].中国实用乡村医生杂志,2021,28(12):8-11.
Wang H Y. Cough [J]. Chin Pract J Rural Dr, 2021, 28(12): 8-11.
- [3] 宋忠阳,张志明,雍文兴,等.张志明自拟苏前止咳方治疗风寒束肺型咳嗽随机对照研究[J].辽宁中医杂志,2021,48(2):136-141.
Song Z Y, Zhang Z M, Yong W X, et al. Randomized controlled study on ZHANG zhiming's self-made Suqian Zhike formula(自拟苏前止咳方)in treatment of wind-cold fettering lung type of cough [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2021, 48(2): 136-141.
- [4] 支刘阳.李庭凯教授治疗咳嗽临证经验总结[D].太原:山西省中医药研究院,2023.
Zhi L Y. Professor Li tingkai's clinical experience in treating cough [D]. Taiyuan: Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [5] 王立新.柴胡升降散治疗慢性咳嗽(风热犯肺型)的临床观察[D].长春:长春中医药大学,2022.
Wang L X. Study Clinical observation on the treatment of chronic cough (wind-heat invading lung type) with Chaihu Shengjiang Powder [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2022.
- [6] 周扬.葛根汤加减治疗上呼吸道感染外寒内热证的临床效果分析[J].中国处方药,2016,14(12):114-115.
Zhou Y. Clinical effect analysis of Gegen Decoction in treating upper respiratory tract infection with external cold and internal heat syndrome [J]. J China Prescr Drug, 2016, 14(12): 114-115.
- [7] 中医内科病证诊断疗效标准[S].1994.
Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effect of Internal Diseases and Syndromes in Chinese medicine [S]. 1994.
- [8] 李灿东,方朝义.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2021.
Li C D, Fang Z Y. Chinese Diagnostics [M]. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2021.
- [9] 中医临床诊疗术语第2部分:证候[S].2021.
Clinic Terminology of Traditional Chinese Medical Diagnosis and Treatment—Part 2: Syndromes/Patterns [S]. 2021.
- [10] 肖先,李春燕,刘晓龙,等.甘草的主要化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2023,40(03):280-285.
Xiao X, Li C Y, Liu X L, et al. Research progress of main chemical constituents and pharmacological effects of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* [J]. J Xingxiang Med Univ, 2023, 40(03): 280-285.
- [11] 岳星海,赵克明.苦杏仁的药理作用和临床应用研究概况[J].中国民族民间医药,2023,32(02):45-49.
Yue H X, Zhao K P. Research advances in the treatment of respiratory diseases with *Kuxingren (Armeniacae Semen Amarum)* [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2023, 32(02): 45-49.
- [12] 任海波,王迎春,麻景梅,等.麻黄的活性成分与临床应用进展[J].中国药物警戒,2021,18(4):396-399.
Ren H B, Wang Y C, Ma J M, et al. Active ingredients of Ephedra and their clinical application and contraindications [J]. Chin J Pharmacovigil, 2021, 18(4): 396-399.
- [13] 谢雄雄,张迟,曾金祥,等.桔梗提取物部位群镇咳祛痰活性与桔梗皂苷成分研究[J].中国新药杂志,2019,28

- (13): 1647-1653.
Xie X X, Zhang C, Zeng J X, et al. Antitussive and expectorant activities and saponin components of various extract fractions from *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC [J]. Chin J N Drugs, 2019, 28(13): 1647-1653.
- [14] 张国玉, 熊继东, 魏家艳, 等. 半夏化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 华西药学杂志, 2024, 39(1): 110-115.
Zhang G Y, Xiong J D, Wei J Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Pinelliae Rhizoma* and predictive analysis of quality marker [J]. West China J Pharm Sci, 2024, 39(1): 110-115.
- [15] 关徐涛, 杨鹤年, 张津铖, 等. 陈皮的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 41-49, 266.
Guan X T, Yang H N, Zhang J C, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Chenpi (dried tangerine peel) [J]. Chin Archi Tradit Chin, 2024, 42(6): 41-49, 266
- [16] 罗欢, 卞海, 韩燕全, 等. 陈皮提取物多种药效作用的谱效关系研究 [J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(5): 22-25.
Luo H, Bian H, Han Y Q, et al. Investigation on spectrum-activity relationship between extracts from pericarpium citri reticulatae and its pharmacological action [J]. J Shanxi Univ Chin Med, 2016, 17(5): 22-25.
- [17] 卢艳花, 戴岳, 王峥涛, 等. 紫菀祛痰镇咳作用及其有效部位和有效成分 [J]. 中草药, 1999, 30(5): 360-361.
Lu Y H, Dai Y, Wang Z T, et al. Expectorant and antitussive effects of *Tatarian Aster* (asler lalar, lul) and its active constituents [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 1999, 30(5): 360-361.
- [18] 蔡一杰, 史学礼, 刘红云, 等. 中药紫菀有效成分及药理作用 [J]. 中兽医医药杂志, 2023, 42(2): 39-42.
Cai Y J, Shi X L, Liu H Y, et al. Effective components and pharmacological effects of *Asteris Radix* [J]. J Tradit Chin Vet Med, 2023, 42(2): 39-42.
- [19] 董熠, 刘丽佳, 韩璐雯, 等. 香豆素类化学成分的药理作用及毒性机制研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5462-5472.
Dong Y, Liu L J, Han L W, et al. Research progress on pharmacological action and toxicity mechanism of coumarins [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(16): 5462-5472.
- [20] 王欢欢, 孔巧丽, 郭琴, 等. 生姜的古代文献沿革分析及现代药理研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1582-1590.
Wang H H, Kong Q L, Guo Q, et al. Analysis of ancient documents and research progress in modern pharmacology of ginger [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2021, 32(10): 1582-1590.
- [21] 张瑜, 张红, 李宁, 等. 细辛化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(10): 1794-1807.
Zhang Y, Zhang H, Li N, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Asari Radix et Rhizoma* and predictive analysis of its quality marker [J]. Nat Prod Res Dev, 2023, 35(10): 1794-1807.
- [22] 黄烈岩, 聂黎行, 康帅等. 黄芩中化学成分、药理作用和质量控制的研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(4): 88-96.
Huang L Y, Nie L X, Kang S, et al. Research progress on the chemical constituents, pharmacological effects and quality control of Huangqin (*Scutellariae Radix*) [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2024, 26(4): 88-96.
- [23] 景奉堂, 李峰, 张天屹, 等. 连翘的化学成分与生物活性的最新研究进展 [J]. 中药材, 2023, 46(1): 242-251.
Jing F T, Li F, Zhang T Y, et al. The latest research progress on chemical constituents and biological activities of *Forsythia suspensa* [J]. J Chin Med Mater, 2023, 46(1): 242-251.
- [24] 杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13.
Yang R, Chen X H, Li J, et al. Research development of *Menthae Haplocalycis Herba* on chemical composition and pharmacological activity [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2022, 41(1): 4-13.
- [25] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.
Li X, Zhao J H, Wu W X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ramulus Cinnamomi* [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2023, 51(5): 111-114.
- [26] 王海强, 周千瑶, 李冰琪, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展 [J]. 吉林中医药, 2024, 44(1): 96-100.
Wang H Q, Zhou Q Y, Li B Q, et al. Chemical compositions and pharmacological effects of Chinese thorowax root: Review [J]. Jilin J Chin Med, 2024, 44(1): 96-100.
- [27] 王曼玉, 陈团营. 基于核转录因子- κ B 信号通路中药治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(16): 117-120.
Wang M Y, Chen T Y, A review on treating cough variant asthma in TCM medicine based on nuclear factor- κ B signaling pathway [J]. Clin J Chin Med, 2022, 14(16): 117-120.