

• 数据挖掘与循证医学 •

基于关联规则和隐结构模型的《普济方》中治疗喘证方剂的用药规律分析

张 庆^{1,2}, 姬文帅^{1,2}, 孔欣欣^{1,2}, 杜 琛^{1,2}, 王海峰^{2,3*}

1. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450000

2. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450000

3. 河南中医药大学第一附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450000

摘 要: **目的** 挖掘《普济方》中治疗喘证的相关方剂, 探索其用药规律, 为临床治疗喘证提供借鉴。**方法** 提取《普济方》中治疗喘证的方剂信息并使用 Excel 2016 软件建立数据库, 应用 IBM SPSS Modeler Subscription 1.0 和 Lantern 5.0 软件进行关联规则分析、隐结构模型分析和综合聚类分析, 并结合频数描述, 探讨《普济方》中治疗喘证的方药规律。**结果** 共收集方剂 721 首, 涉及中药 308 味, 方剂平均药味数 7.88 味, 剂型多为煮散、丸剂, 使用频次较高的药物依次为生姜、甘草、苦杏仁、人参、陈皮、肉桂。药物功效主要为止咳平喘、化痰、补虚, 药性偏温、寒、平, 药味偏辛、苦、甘, 归经多归肺、脾、胃经。关联规则分析筛选出 22 条强关联规则, 其中 3 项强关联规则 17 条, 包括半夏+陈皮→生姜、麻黄+陈皮→苦杏仁、半夏+茯苓→生姜等, 4 项强关联规则 5 条, 包括半夏+陈皮+甘草→生姜、半夏+肉桂+甘草→生姜、麻黄+陈皮+苦杏仁→甘草等。隐结构分析得到 17 个隐变量, 结合专业知识推论得到 8 个综合聚类模型、14 个核心方剂, 推断喘证的常见证型有表寒肺热证、外寒内饮证、痰浊阻肺证、痰热壅肺证、饮停胸胁证、上实下虚证、肺气虚证、肺肾气虚证。**结论** 《普济方》治疗喘证多用益气养阴、止咳平喘之法, 治疗实喘侧重祛邪利气, 辨证选用解表散寒、燥湿化痰、清热化痰、泻水逐饮的药物, 治疗虚喘侧重培补摄纳, 辨证选用理气健脾、补肺益气、补肾纳气的药物。

关键词: 喘证; 普济方; 用药规律; 关联规则分析; 隐结构; 生姜; 甘草; 苦杏仁; 人参; 陈皮; 肉桂

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)05-1517-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.05.019

Analysis on medication rules of prescription for asthmatic syndrome in *Prescriptions for Universal Relief* based on association rules and latent structure model

ZHANG Qing^{1,2}, JI Wen-shuai^{1,2}, KONG Xin-xin^{1,2}, DU Chen^{1,2}, WANG Hai-feng^{2,3}

1. The First Clinical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province & Education Ministry of China, Zhengzhou 450000, China

3. Department of Respiratory and Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To excavate the relevant prescriptions for asthmatic syndrome in *Prescriptions for Universal Relief* and explore their medication rules, so as to provide ideas worthy of reference for clinical treatment of asthmatic syndrome. **Methods** The information of prescription for asthmatic syndrome in *Prescriptions for Universal Relief* was extracted and the database was established using Excel 2016 software. IBM SPSS Modeler Subscription 1.0 and Lantern 5.0 software were used for association rules analysis, latent structure model analysis and comprehensive clustering analysis, combined with frequency description, the medication rules of prescription for asthmatic syndrome in *Prescriptions for Universal Relief* was discussed. **Results** A total of 721 prescriptions were collected, involving 308 traditional Chinese medicines (TCMs), with an average of 7.88 TCMs for each prescription. The dosage forms were mostly boiled powder and pills. The most frequently used TCMs were Shengjiang (*Zingiberis Rhizoma Recens*), Ganciao (*Glycyrrhizae Radix* et

收稿日期: 2022-09-27

基金项目: 河南省高校科技创新团队支持计划 (22IRTSTHN029); 河南省中医拔尖人才培养项目 (2019ZYBJ05)

作者简介: 张 庆, 硕士研究生, 从事中医药防治呼吸系统疾病的临床和基础研究。Tel: 15138656985 E-mail: zhang_q1004@163.com

*通信作者: 王海峰, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 从事中医药防治呼吸系统疾病的临床和基础研究。E-mail: wangh_f@126.com

Rhizoma), *Kuxingren* (*Armeniacae Semen Amarum*), *Renshen* (*Ginseng Radix et Rhizoma*), *Chenpi* (*Citri Reticulatae Pericarpium*), and *Rougui* (*Cinnamomi Cortex*). The efficacy of these TCMs is mainly relieving cough and asthma, resolving phlegm, tonifying deficiency, and warm, cold, flat in nature, and pungent, bitter, sweet in taste, and mostly attributing to lung, spleen, and stomach meridians. A total of 22 strong associations were screened out by association rules analysis, including 17 triplet strong associations such as *Banxia* (*Pinelliae Rhizoma*) + *Citri Reticulatae Pericarpium* → *Zingiberis Rhizoma Recens*, *Mahuang* (*Ephedrae Herba*) + *Citri Reticulatae Pericarpium* → *Armeniacae Semen Amarum*, and *Pinelliae Rhizoma* + *Fuling* (*Poria*) → *Zingiberis Rhizoma Recens*, and five quadruplet strong associations such as *Pinelliae Rhizoma* + *Citri Reticulatae Pericarpium* + *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* → *Zingiberis Rhizoma Recens*, *Pinelliae Rhizoma* + *Cinnamomi Cortex* + *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* → *Zingiberis Rhizoma Recens*, and *Ephedrae Herba* + *Citri Reticulatae Pericarpium* + *Armeniacae Semen Amarum* → *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*. A total of 17 latent variables were obtained by the latent structure analysis, eight comprehensive cluster models and 14 core prescriptions were obtained by professional knowledge inference. The common syndromes of asthmatic syndrome were inferred to be exterior cold and lung heat syndrome, exterior cold interior drink syndrome, phlegm turbidity obstructing lung syndrome, phlegm heat stagnant lung syndrome, drinking stagnation chest and hypochondria syndrome, upper excess and lower deficiency syndrome, lung *qi* deficiency syndrome, and kidney insufficiency syndrome. **Conclusion** The prescription for asthmatic syndrome in *Prescriptions for Universal Relief* mainly uses the methods of benefiting *qi* and nourishing *yin*, relieving cough and relieving asthma. In the treatment of excess type asthmatic syndrome, it focuses on eliminating pathogenic factors and benefiting *qi*, dialectically selecting the medicines that release the exterior and dispel cold, dry dampness and dissipate phlegm, clear heat and dissipate phlegm, and expel water and drink. In the treatment of deficiency type asthmatic syndrome, it focuses on invigorating deficiency and nourishing intake, and selecting medicines that regulate *qi* and invigorate spleen, invigorate lung and nourish *qi*, and invigorate kidney and absorb *qi* according to syndrome differentiation.

Key words: asthmatic syndrome; *Prescriptions for Universal Relief*; medication rules; association rules analysis; latent structure; *Zingiberis Rhizoma Recens*; *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*; *Armeniacae Semen Amarum*; *Ginseng Radix et Rhizoma*; *Citri Reticulatae Pericarpium*; *Cinnamomi Cortex*

喘证即气喘、喘息，是以呼吸困难，甚至张口抬肩，鼻翼扇动，不能平卧为临床特征的病症^[1]。喘证可见于多种急慢性疾病过程中，如肺炎、喘息性支气管炎、肺气肿、慢性阻塞性肺疾病急性加重、肺源性心脏病等^[2]。喘证的名称、症状表现和病因病机最早见于《黄帝内经》。如《灵枢·五阅五使》：“肺病者，喘息鼻张”；《灵枢·本脏》：“肺高则上气，肩息咳”。经后世医家不断地实践和补充，已形成较为完善的治疗喘证的理法方药体系，值得推广^[3]。《普济方》博引明代及以前各家方书，载方 6 万余首，保存了极为珍贵的医方资料，为中医药学者了解和运用相关方剂治疗疾病提供了有力的支撑。因此，研究《普济方》中治疗喘证方剂的用药规律意义较大。

隐结构模型可对无监督数据进行多维的聚类划分，客观地显示出数据间的关系、揭示数据间隐藏的规律，已经越来越多地被运用于中药组方规律的研究^[4-5]。本研究基于关联规则和隐结构模型，探讨《普济方》中治疗喘证方剂的用药规律和组方特点，以期临床治疗喘证提供值得借鉴的思路。

1 材料与方法

1.1 数据来源

中医古籍电子数据库的发展为中医古籍的研究

提供了便利。《书同文中医中药古籍大系》^[6]汇集了历朝各代经典中医中药著作百余部，本研究在其收录的《普济方》中以“喘”“肩息”“上气”“气上”为检索词进行检索，然后对照人民卫生出版社于 1959 年出版的《普济方》^[7]进行人工校对与补充，两者信息不一致时，以实体书籍为准。方剂来自于《普济方》肺脏门（卷 26、27、28）、喘嗽门（卷 161、162）、喘门（卷 163）、诸气门（卷 181、182、183、184）、婴孩咳嗽喘门（卷 387）。

1.2 纳入标准

①功效主治中包括“喘”或“肩息”或“上气”或“气上”字样；②有明确的药物组成；③给药途径为内服，剂型可包括汤剂、散剂、丸剂、膏剂、酒剂等。

1.3 排除标准

①未报告具体药物组成或药物缺失；②主治中虽包含“上气”“气上”等关键词，但与治疗喘证无关者；③理论论述未附方药者；④方名、药物组成相同，重复出现者只纳入 1 次。

1.4 数据处理

将符合标准的处方信息录入 Excel 2016 软件，建立数据库。录入的数据包括处方名、出处、主治、药物组成、剂型、制剂方法等信息。由 1 名研究者

进行方剂信息的录入,第2名研究者进行核对,以确保方剂信息的准确性。

参照《中国药典》^[8]和《中华本草》^[9]对中药名称进行规范化处理,如“陈橘皮”“橘皮”规范名称为陈皮,“官桂”“桂心”“紫辣桂”“桂”规范名称为肉桂,“赤茯苓”“白茯苓”规范名称为茯苓,“白槟榔”“槟榔仁”“大腹子”“鸡心槟榔”规范名称为槟榔,“汉防己”“大防己”规范名称为防己,“大腹并子”“连皮大腹子”拆分为“大腹皮”和“槟榔”。明末以前,“浙贝母”“川贝母”均以“贝母”之名统称^[10],《普济方》成书于明初,本研究遵循原文统称“贝母”。

参照《中国药典》2020 年版^[8]和《中华本草》^[9]对中药的功效、性味归经进行规范处理,其中药性表示为“大寒”“微寒”的规范为寒,“大热”规范为热,“微温”规范为温。药味“微苦”规范为苦。

通过 Excel 2016 建立《普济方》治疗喘证的药物二进制表格,录入出现频率大于 3% 的药物,每列代表一味药,每行代表一首方剂,方剂中使用某药物记为“1”,不使用记为“0”。由 2 名研究者分别对以上数据处理过程进行检查和核对,以保证数据的准确性。

1.5 统计分析

使用 IBM SPSS Statistics 25.0 软件分析纳入的 721 首方剂的用药味数分布;使用 Excel 2016 统计方剂的剂型分布、药物出现频率,以及频率>3% 的药物的功效和性味归经分布。使用 IBM SPSS Modeler Subscription 1.0 软件中的 Apriori 算法对频率>3% 的药物开展关联规则分析,设置最低条件支持度 5.0%,最小规则置信度 80.0%。使用 Cytoscape 3.9 软件对关联规则结果进行可视化展示。

使用 Lantern 5.0 软件中的双步隐树分析算法^[11-12],对频率>3% 的药物构建隐结构模型;结合专业知识对隐结构模型中的隐变量进行综合聚类;使用泛连分析对综合聚类结果进行模型诠释,设置累计信息覆盖度为 99%,以获得聚类的主要组成药物;采用贝叶斯信息准则(bayesian information criterion, BIC)评价所得模型,绝对值越大表示所得模型越好。

2 结果

2.1 方剂用药味数分布、剂型分布及用药频次和剂量分析

共纳入《普济方》治疗喘证的方剂 721 首,包括 308 味中药,总频次 5679 次。处方中药味数 1~34 味,平均 (7.88 ± 4.24) 味 [95%CI (7.51, 8.19)],

以 9 味药成方者最为多见,共 78 首,占总方剂数的 10.8%。《普济方》中治疗喘证的处方用药味数的中位数是 7,第一四分位数是 5,第三四分位数是 10;用药 2~17 味药的方剂共 685 首,占总方剂数量的 95.01%;单味药、多于 17 味药的方剂分别占 2.36% 和 2.64%。

纳入的方剂有散剂 386 首 (53.54%)、丸剂 205 首 (28.43%)、汤剂 94 首 (13.04%)、煎膏 29 首 (4.02%)、酒剂 7 首 (0.97%)。散剂中有煮散 301 首 (77.98%)、内服散剂 85 首 (22.02%),丸剂中有蜜丸 107 首 (52.20%)、枣肉丸 30 首 (14.63%)、面丸 17 首 (8.30%)、姜汁丸 14 首 (6.83%)、其他丸剂 37 首 (18.05%)。《普济方》中煮散剂的描述多为“右为散、右为末、右细剉、右捣筛、右剉如麻豆大,水煎去滓”。将药物制成粗末,水煎去滓服用者,称为煮散^[13],因此部分方剂的方名虽为汤剂,但是制剂方法描述同煮散剂者,亦归为煮散剂。

出现频率>3% 的中药有 56 味,频次 4519 次,占药物总频次的 79.57%。对汤剂和煮散剂的药物剂量进行统计,每日服用剂量按方剂中药物剂量比例进行换算。剔除剂量不明确者及小儿用方,64 首汤剂、44 首煮散剂纳入剂量统计。处方剂量的规范以《中国科学技术史·度量衡卷》为参照,按明制 1 两 ≈ 37.3 g^[14],1 升 ≈ 1000 mL^[15]的标准计算。以容积单位和非度量衡单位计量的药物,参考全小林等^[16]实测研究结果,如杏仁 70 个为 23 g。频率>3% 的中药分布见表 1。

根据《中国药典》2020 年版^[8]和《中华本草》^[9]统计中药的功效。功效分类主要参考《中药学》^[13]。频率>3% 的中药功效分布见表 2,性味归经分布见表 3。

2.2 基于关联规则的组方规律分析

对《普济方》中治疗喘证的 721 首方剂中频率>3% 的 56 味药物开展关联规则分析,设置最低条件支持度 5.0%,最小规则置信度 80.0%,最大前项数 5,筛选出强关联规则的药物组合 22 个。后项均为 1 味药,其中前项 3 味药的有 5 个,前项 2 味药的有 17 个。药物关联规则分析结果见表 4,支持度表示前项和后项同时出现的概率,置信度表示后项跟随前项出现的概率。设置最低条件支持度 3.0%,最小规则置信度 60.0%,最大前项数 1,获得关联规则 63 个,使用 Cytoscape 3.9 软件进行可视化展示,结果见图 1 (两节点间线条越粗表示同时出现的概率越大)。

表 1 频率>3%的中药分布

Table 1 Distribution of traditional Chinese medicines with frequency > 3 %

中药	频次	频率/%	汤剂均值/g	剂量区间/g	煮散均值/g	剂量区间/g
生姜	315	43.69	152.0	1.9~373.0	0.6	0.1~1.7
甘草	308	42.72	71.4	1.1~149.2	5.5	0.1~18.7
苦杏仁	276	38.28	47.9	1.1~149.2	8.2	0.4~74.6
人参	200	27.74	65.6	1.1~149.2	5.3	0.4~14.0
陈皮	184	25.52	92.3	0.8~596.8	8.4	0.2~14.0
肉桂	176	24.41	72.8	1.9~149.2	5.1	0.2~11.2
茯苓	161	22.33	89.1	3.7~149.2	12.9	0.6~74.6
桑白皮	159	22.05	186.9	3.7~596.8	19.3	3.7~74.6
半夏	159	22.05	193.8	1.9~480.0	7.2	0.3~16.8
蜂蜜	158	21.91	399.2	10.0~1260.0	15.0	15.0~15.0
大枣	155	21.50	77.7	4.0~400.0	25.5	12.0~60.0
麻黄	149	20.67	129.8	1.9~298.4	10.1	1.4~37.3
紫菀	138	19.14	95.3	37.3~186.5	4.4	0.4~9.3
五味子	131	18.17	99.7	3.7~225.0	6.2	1.4~14.0
款冬花	101	14.01	124.8	2.6~522.2	4.3	1.8~6.9
葶苈子	100	13.87	87.0	37.3~111.9	4.5	4.0~4.9
干姜	93	12.90	141.1	3.7~596.8	4.1	1.0~6.4
桔梗	78	10.82	/	/	16.5	2.0~74.6
细辛	74	10.26	71.5	37.3~111.9	4.1	1.3~8.5
麦冬	71	9.85	121.0	2.6~540.0	8.5	3.7~19.4
贝母	71	9.85	89.5	37.3~149.2	7.1	2.8~13.0
枳壳	65	9.02	70.2	24.0~111.9	5.0	0.3~10.6
槟榔	65	9.02	57.0	3.0~98.0	3.4	0.6~8.0
白术	65	9.02	105.5	2.2~298.4	4.7	2.0~7.9
紫苏叶	61	8.46	37.5	1.5~74.6	5.7	0.1~14.0
紫苏子	60	8.32	397.3	186.5~450.0	3.8	0.1~7.5
皂荚	53	7.35	/	/	/	/
木香	51	7.07	/	/	/	/
大黄	45	6.24	19.8	2.2~37.3	4.2	1.9~7.9
诃子	42	5.83	/	/	12.1	0.4~23.8
防己	39	5.41	/	/	/	/
木通	37	5.13	/	/	4.0	0.2~7.9
阿胶	37	5.13	/	/	/	/
大腹皮	35	4.85	/	/	3.3	2.5~4.0
马兜铃	34	4.72	/	/	/	/
附子	32	4.44	/	/	/	/
生地黄	31	4.30	53.5	11.2~111.9	5.8	0.4~11.2
前胡	31	4.30	139.9	74.6~298.4	3.5	0.4~8.0
酒	31	4.30	/	/	/	/
白矾	31	4.30	/	/	37.4	0.1~74.6
青皮	30	4.16	/	/	/	/
花椒	30	4.16	/	/	/	/
厚朴	30	4.16	81.4	3.7~111.9	9.7	0.3~22.2

续表 1

中药	频次	频率/%	汤剂均值/g	剂量区间/g	煮散均值/g	剂量区间/g
柴胡	30	4.16	39.2	3.7~74.6	8.2	4.8~10.6
当归	29	4.02	65.9	11.2~111.9	9.7	2.6~16.8
石膏	28	3.88	179.5	37.3~298.4	13.4	0.2~31.0
黄芩	28	3.88	69.1	1.9~111.9	3.1	1.3~4.3
乌梅	26	3.61	/	/	/	/
知母	25	3.47	2.8	2.6~3.0	/	/
天冬	24	3.33	/	/	/	/
钟乳石	23	3.19	74.6	74.6~74.6	2.9	0.1~5.6
吴茱萸	23	3.19	272.1	1.1~840.0	/	/
射干	23	3.19	56.0	37.3~74.6	3.5	0.1~6.9
牵牛子	23	3.19	/	/	/	/
黄芪	23	3.19	98.8	11.2~186.5	/	/
郁李仁	22	3.05	20.1	3.0~37.3	/	/

“/”表示在相应剂型的剂量统计中，该药物未出现或剂量不明确

“/” indicates that the drug not appear or the dose is not clear in the dose statistics of the corresponding dosage form

表 2 频率>3%的中药功效分布

Table 2 Distribution of efficacy of traditional Chinese medicines with frequency > 3%

分类	频次	频率/%	具体功效	频次	分类	频数	频率/%	具体功效	频数
补虚	2052	45.41	补气	882	清热	669	14.80	清热解毒	402
			补阴	726				清热泻火	177
			补血	444				清热燥湿	59
止咳平喘	1776	39.30	/	/				清热凉血	31
化痰	1605	35.52	温化寒痰	1040	安神	647	14.32	/	/
			清化热痰	565				发散热寒	599
解毒	948	20.98	/	/	解表	629	13.92	发散热热	30
止痛	920	20.36	/	/	理气	551	12.19	/	/
利水渗湿	900	19.92	利水消肿	818	泻下	455	10.07	润下	387
			利湿退黄	45				攻下	45
			利尿通淋	37				峻下逐水	23
温里	766	16.95	/	/	收涩	318	7.04	敛肺涩肠	230
			/	/				固表止汗	88

2.3 基于隐结构模型的组方规律分析

将《普济方》中治疗喘证的 721 首方剂中频率>3%的中药作为显变量进行模型学习，共得到隐变量 17 个，分别记为 Y0、Y1、Y2…Y17。所有隐变量均有 2 个隐类，共计隐类 34 个。所得模型 BIC 评分为-11 662.68。建立的隐结构模型见图 2，线条越粗代表两节点间相互信息越大。

对 17 个隐变量进行综合聚类，可聚为 8 类，分别记为 Z1、Z2…Z8。以 Z1 为例，包含隐变量 Y1、

Y6、Y11、Y12，累计信息覆盖度达到 99%的药物为麻黄、茯苓、甘草、陈皮、桑白皮、紫苏叶、石膏、苦杏仁、酒，其主要功效是宣肺散寒、解表清里，核心方剂是华盖散、麻杏石甘汤，可推测出所属证型为表寒肺热证。各综合聚类模型的 BIC 评分范围为-4 879.43~-3 467.23，评分绝对值较高，表示模型较好。隐结构综合聚类结果见表 5。

3 讨论

《普济方》收录了明代及明代以前的重要的医学

表 3 频率>3%的中药性味归经分布
Table 3 Distribution of nature, flavor and channel tropism of traditional Chinese medicines with frequency > 3%

性味	频次	频率/%	归经	频次	频率/%
温	2468	54.61	肺经	3628	28.98
寒	895	19.81	脾经	2505	20.01
平	832	18.41	胃经	1647	13.16
热	324	7.17	心经	1600	12.78
辛	2307	33.27	肾经	1083	8.65
苦	2131	30.73	大肠经	885	7.07
甘	1889	27.24	肝经	489	3.91
酸	295	4.25	膀胱经	325	2.60
淡	161	2.32	胆经	139	1.11
涩	99	1.43	小肠经	122	0.97
咸	53	0.76	三焦经	51	0.41
			心包经	45	0.36

典籍，其中包括了丰富的历代治疗喘证的论述和方药。基于上述数据挖掘结果，对《普济方》治疗喘证的组方用药规律进行分析。《普济方》治疗喘证的方剂剂型以煮散剂最多，占比 47.02%，丸剂和汤剂次之，分别占 28.43%和 7.91%。《普济方》治疗喘证的药物使用频次最多的是生姜，其次为甘草、苦杏仁、人参、陈皮、肉桂、茯苓等。对药物剂量进行统计，汤剂常将药物一次性完全煎煮，用药剂量大，用水以升斗计。煮散则制成粗散后分多次煎煮服用，每日剂量较小，用水多以盏计，但疗程更长，根据总量和每日剂量计算煮散疗程为 1~28 d，平均 (8.7±6.3) d。汤剂多属大剂量用药，对于急危重症或疾病急性发作阶段，量大药简方能力专效宏，迅速起效，挽救危亡，但应中病即减、即止。《普济方》中方剂多配伍生姜、甘草、蜂蜜等有解毒作用的药物，一些炮制方法亦

表 4 频率>3%的中药关联规则分析
Table 4 Analysis of association rules of traditional Chinese medicines with frequency > 3%

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益
生姜	半夏、陈皮、甘草	5.83	95.24	2.18
生姜	半夏、陈皮	8.04	94.83	2.17
苦杏仁	麻黄、陈皮	5.55	92.50	2.42
生姜	半夏、茯苓	6.24	91.11	2.09
生姜	五味子、半夏	5.83	90.48	2.07
生姜	紫苏叶、陈皮	5.96	86.05	1.97
生姜	半夏、肉桂、甘草	6.66	85.42	1.96
生姜	半夏、甘草	12.34	85.39	1.95
生姜	半夏、肉桂	8.88	84.38	1.93
甘草	麻黄、肉桂	7.91	84.21	1.97
生姜	枳壳、甘草	5.13	83.78	1.92
肉桂	干姜、人参	5.13	83.78	3.43
生姜	大枣、半夏	7.21	82.69	1.89
甘草	麻黄、陈皮	5.55	82.50	1.93
甘草	麻黄、陈皮、苦杏仁	5.13	81.08	1.90
生姜	大枣、茯苓	5.69	80.49	1.84
生姜	麻黄、半夏	6.38	80.43	1.84
甘草	麻黄、苦杏仁、生姜	6.38	80.43	1.88
生姜	半夏、人参、甘草	6.38	80.43	1.84
生姜	大枣、陈皮	7.77	80.36	1.84
生姜	半夏、人参	8.46	80.33	1.84
甘草	麻黄、生姜	10.40	80.00	1.87

可起到减毒作用，如杏仁“汤浸去皮尖双仁炒微黄”、半夏“汤浸”“姜汁制”。《普济方》治疗喘证的中药功效多为止咳平喘、化痰、补虚，药性以温药最多，药味以辛味、苦味、甘味最多，归经多归肺经、脾经。肺主气、司呼吸，喘证的病位在肺。脾主运化水谷精微，为后天之本，

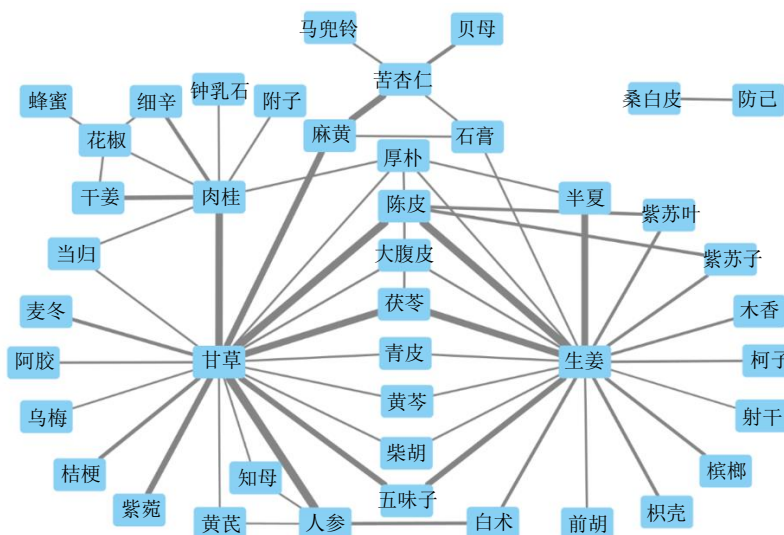


图 1 频率>3%的中药关联规则网络

Fig. 1 Network of association rules of traditional Chinese medicines with frequency > 3%

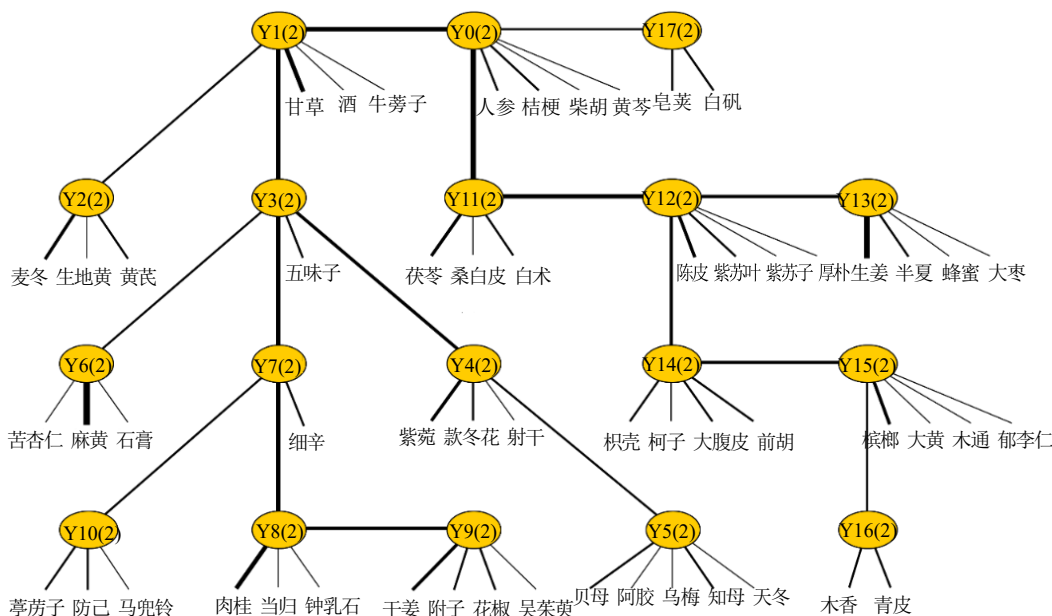


图 2 频率>3%的药物隐结构模型分析

Fig. 2 Latent structure model of Chinese medicines with frequency > 3%

脾气健运则人体正气旺盛，病邪易除。此外脾主运化水液，可协同肺脏通调水道的生理功能，从而有助于去除痰饮等病理产物。苦味能泄、能燥，常见于降泄肺气、燥湿化痰的药物，这从侧面说明痰饮是喘证的重要病理因素，与隐结构综合聚类分析的结果相互印证。《普济方·肺脏门》言：“形寒、寒饮则伤肺，以其两寒相感，中外皆伤，故气逆而上行”。临床中喘证多由伤寒感冒触发伏邪引起，寒者热之，故《普济方》治疗喘证多用辛温以解表，用甘温以助阳。

关联规则分析共获得强关联规则 22 个，其中半夏+陈皮+甘草→生姜、半夏+陈皮→生姜、麻黄+陈皮→苦杏仁、半夏+茯苓→生姜、五味子+半夏→生姜的置信度较高，半夏+甘草→生姜、麻黄+生姜→甘草、半夏+肉桂→生姜、半夏+人参→生姜的支持度较高，半夏+陈皮→生姜的置信度和支持度均较高。关联规则分析中出现的药物与高频药物基本一致，主要是二陈汤、三拗汤的组成药物。二陈汤出自《和剂局方》，制方主以燥湿化痰，辅

表 5 隐结构综合聚类分析
Table 5 Comprehensive clustering of latent structure

分类	BIC 评分	隐变量	药物	主要功效	核心方剂	以方测证
Z1	-3 467.23	Y1、Y6、Y11、Y12	麻黄、茯苓、甘草、陈皮、桑白皮、紫苏叶、石膏、苦杏仁、酒	宣肺散寒、解表清里	华盖散、麻杏石甘汤	表寒肺热证
Z2	-4 879.43	Y1、Y3、Y6、Y7、Y8、Y9、Y13	干姜、肉桂、甘草、五味子、细辛、生姜、麻黄、花椒、半夏、附子、酒、牵牛子、蜂蜜	解表蠲饮	小青龙汤	外寒内饮证
Z3	-4 698.83	Y1、Y11、Y12、Y13、Y16、Y17	陈皮、生姜、茯苓、甘草、紫苏叶、半夏、白术、紫苏子、桑白皮、厚朴、蜂蜜、青皮、酒、白矾、牵牛子、木香	理气健脾、燥湿化痰	二陈汤、半夏厚朴汤	痰浊阻肺证
Z4	-4 712.42	Y0、Y1、Y5、Y11、Y12、Y14	茯苓、陈皮、甘草、人参、桔梗、枳壳、大腹皮、白术、前胡、紫苏叶、贝母、桑白皮、知母、黄芩、柴胡、紫苏子、阿胶、天冬、厚朴、酒、乌梅	清热化痰、宣肺平喘	桑白皮汤	痰热壅肺证
Z5	-4 093.72	Y1、Y9、Y10、Y13、Y15	甘草、生姜、半夏、酒、葶苈子、牵牛子、防己、蜂蜜、大枣、大黄	行气利水、泻肺逐饮	小半夏汤、葶苈饮、大枣泻肺汤	饮停胸胁证
Z6	-4 380.04	Y1、Y8、Y12、Y13、Y14	生姜、陈皮、甘草、半夏、枳壳、紫苏叶、大腹皮、肉桂、前胡、紫苏子、蜂蜜、厚朴、酒、诃子	降气平喘	苏子降气汤	上实下虚证
Z7	-4 020.63	Y0、Y2、Y3、Y4、Y5、Y11	人参、茯苓、桔梗、紫菀、五味子、麦冬、桑白皮、款冬花、白术、贝母、知母、天冬、黄芩、黄芪、柴胡	补肺益气养阴	生脉散、补肺汤、九仙散	肺气虚证
Z8	-4 266.48	Y0、Y1、Y3、Y7、Y8、Y9、Y11	肉桂、甘草、干姜、细辛、茯苓、五味子、人参、桔梗、花椒、附子、桑白皮、白术、当归、酒、牵牛子、钟乳石、柴胡	温肺化饮、补肾纳气	苓甘五味姜辛汤、参附汤	肺肾气虚证

以理气和健脾利湿，为祛痰方的基本结构^[17]。《普济方·喘嗽门》言：“诸方定喘嗽，皆以三拗汤为主，麻黄散冷，杏仁下气，甘草和中故也”。现代研究表明^[18-20]，二陈汤合三拗汤在慢性支气管炎、肺炎、咳嗽变异性哮喘的临床治疗中有较好的疗效，这与本研究的结果相一致。

本研究基于相关专业知 识，对 34 个隐变量进行综合聚类，共聚为 8 类，隐结构分析提示：①治疗喘证应当注重审证求因，去除病邪。本病的病邪或为风寒，或为痰湿水饮。Z1、Z2 中的隐变量 Y6（麻黄、苦杏仁、石膏）、Y7（细辛）、Y13（生姜、半夏、蜂蜜、大枣）均提示风寒袭肺、营卫不和是本病的诱因之一，Z1 中的隐变量 Y6 可解表清里，治疗表寒肺热证，Z2 中的隐变量 Y6、Y7、Y13 可解表蠲饮，共同治疗外寒内饮证。随着疾病的进展，痰湿、水饮成为主要病理因素，治疗时应当注重燥湿化痰、清热化痰、泻肺逐饮，根据病情各有侧重。如 Z3 中的隐变量 Y12（陈皮、紫苏叶、紫苏子、厚朴）、Y16（青皮、木香）、Y17（皂荚、白矾）主要功效为理气健脾、燥湿化痰，共同治疗痰浊阻肺证。Z4 中的隐变量 Y0（人参、桔梗、柴胡、黄芩）、Y5

（贝母、阿胶、乌梅、知母、天冬）、Y14（枳壳、诃子、大腹皮、前胡）主要功效为清热化痰、敛肺平喘，可治疗痰热壅肺证。Z5 中的隐变量 Y9（干姜、附子、花椒、吴茱萸）、Y10（葶苈子、防己、马兜铃）、Y15（槟榔、大黄、木通、郁李仁）主要功效为温化水饮、利水逐饮、泻肺平喘，用于治疗饮停胸胁证。②《类证治裁》言肺为气之主，肾为气之根。积月历年，喘出于肺气之虚极，真元耗损，喘出于肾气之上奔。《普济方》治疗喘证还注重选用益气养阴、温补肺肾的药物。如 Z6 中的隐变量 Y8（肉桂、当归、钟乳石）可温补下元，Y12（陈皮、紫苏叶、紫苏子、厚朴）、Y13（生姜、半夏、蜂蜜、大枣）、Y14（枳壳、诃子、大腹皮、前胡）可降气祛痰，共同治疗上实下虚证。Z7 中的隐变量 Y2（麦冬、生地黄、黄芪）、Y3（五味子）、Y5（贝母、阿胶、乌梅、知母、天冬）、Y13（生姜、半夏、蜂蜜、大枣）的主要功效是益肺气、养肺阴，可共同治疗肺气虚证。Z8 中的隐变量 Y7（细辛）、Y8（肉桂、当归、钟乳石）、Y9（干姜、附子、花椒、吴茱萸）的主要功效是补火助阳、温肺化饮、温肾纳气，可共同治疗肺肾气虚证。

“以方(药)测证”是研究古籍辨证思维、探索临床证候诊断的有效方法^[21-22]。Z1~Z8 经过隐类权重计算后提示, Z1 含华盖散、麻杏石甘汤, Z2 含小青龙汤, Z3 含二陈汤、半夏厚朴汤, Z4 含桑白皮汤, Z5 含葶苈大枣泻肺汤、小半夏汤, Z6 含苏子降气汤, Z7 含生脉散、补肺汤、九仙散, Z8 含苓甘五味姜辛汤、参附汤, 推测其对应的证候分别为表寒肺热证、外寒内饮证、痰浊阻肺证、痰热壅肺证、饮停胸胁证、上实下虚证、肺气虚证、肺肾气虚证。

综上所述,《普济方》中治疗喘证方剂用药性偏温, 味偏辛、苦、甘, 侧重应用归肺经、脾经、胃经和具有补虚、止咳平喘、化痰功效的药物。可推断出喘证病位在肺, 与脾、胃密切相关, 治疗以益气养阴、止咳平喘为主, 同时结合辨证选用解表散寒、燥湿化痰、清热化痰、泻水逐饮、理气健脾、补肺益气、补肾纳气类药物。本研究结果符合实喘以祛邪利气为主, 虚喘以培补摄纳为主的喘证治疗原则, 可为中医药治疗喘证提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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: 88.
- [2] 邹吉宇, 庞立健, 吕晓东. 基于中医传承辅助平台探析《中医方剂大辞典》治疗喘证的用药规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 140-144.
- [3] 姜德友, 裴思颖. 喘证源流考 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(2): 266-268.
- [4] 宋佳, 王至婉. 基于不同数据类型的隐结构模型在中医研究中的应用与进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(5): 2079-2084.
- [5] 刘嘉敏, 王露, 张东, 等. 基于隐结构结合关联规则探讨中医药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的组方规律 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(7): 985-993.
- [6] 北京书同文数字化技术有限公司. 书同文古籍数据库 [EB/OL]. [2022-05-15]. <http://gujukunihan-com-cn-s.vpn1.hactcm.edu.cn/Products/Read/ZYYS>.
- [7] 朱橚. 普济方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [9] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [10] 邱功. 川贝母、浙贝母功效沿革考辨 [J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(6): 1-3.
- [11] 张连文, 袁世宏, 王天芳, 等. 隐结构分析与西医疾病辨证分型 (I): 基本原理 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(3): 498-502.
- [12] 张连文, 许朝霞, 王忆勤, 等. 隐结构分析与西医疾病的辨证分型 (II): 综合聚类 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(2): 1422-1427.
- [13] 谢鸣. 方剂学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 49.
- [14] 卢嘉锡主编. 中国科学技术史—度量衡卷 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 447.
- [15] 程磐基. 宋元明清药物剂量的考证与研究 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(7): 6-8.
- [16] 仝小林, 穆兰澄, 吴义春, 等. 《伤寒论》方剂中非计量单位药物重量的现代实测研究 [J]. 中医杂志, 2009, 50(S1): 1-2.
- [17] 王鲁军. 二陈汤在痰证中的加减应用治验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(24): 64-67.
- [18] 李伟. 三拗汤合杏苏二陈汤配合西药治疗慢性支气管炎疗效观察 [J]. 陕西中医, 2012, 33(11): 1478-1479.
- [19] 陈丹. 三拗汤合二陈汤加味辅助治疗小儿肺炎支原体感染伴咳嗽 43 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2021, 17(3): 52-55.
- [20] 王宏宇. 二陈汤合三拗汤加减治疗咳嗽变异型哮喘的效果 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(21): 16-18.
- [21] 陈晖, 吕朝晖, 廖柳, 等. 基于“以方测证”论《伤寒论》《金匱要略》辨证论治思维 [J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(2): 183-186.
- [22] 张昕洋, 傅延龄, 傅晨. 中医“以方测证”认识方法初探 [J]. 北京中医药, 2018, 37(9): 825-827.

[责任编辑 潘明佳]