

基于现代医案挖掘中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的证治规律

彭思敏¹, 赵媚^{2*}, 许光兰^{2*}, 张艳艳¹, 王林¹, 裴凯¹, 洪妹¹

(1. 广西中医药大学 研究生院, 南宁 530001;

2. 广西中医药大学 第一附属医院, 南宁 530001)

[摘要] **目的:**基于文献医案借助中医传承辅助平台(V2.5)挖掘中医药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的证治规律,为中医药治疗COPD提供新思路。**方法:**检索中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFang DATA)、维普中文科技期刊数据(VIP)等关于中医治疗COPD的医案,将符合纳入文献的医案整理在单独的Word文档中,经数据规范化后逐一录入中医传承辅助平台(V2.5),借助此软件携带的算法对所纳入COPD医案的“症状、中医证型、中药及中药性味归经”进行频数统计及对纳入医案的“组方规律”进行关联分析并挖掘出治疗COPD潜在的核心药对及新方。**结果:**共纳入103篇文献,共收集医案126个医案,共131次诊疗。经统计COPD常见的症状有咳嗽、咳痰、胸闷、气喘等;常见的中医证型有痰热壅肺证、痰瘀阻肺、肺脾气虚等;常见的中医治法有清热化痰、培土生金、降逆平喘等;其中治疗COPD的高频中药有半夏、苦杏仁、麻黄、陈皮等;常用药对组合有细辛-半夏、半夏-五味子-甘草等;并挖掘出12首治疗COPD的新方药。**结论:**中医认为COPD是由外邪、痰、瘀等病理因素相互形成的以咳、痰、喘为主要症状的肺系疾病,其主要的证候有痰热壅肺证、痰瘀阻肺、肺脾气虚等,“扶正祛邪”是其治疗的基本原则,在临床应采用祛痰化瘀,补益肺脾或肺肾的中医治法治疗COPD。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病(COPD); 医案; 挖掘; 证治规律

[中图分类号] R259; R285; R289; R22; R2-031; R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)15-0173-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220914

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220601.0925.001.html>

[网络出版日期] 2022-06-01 15:59

Syndrome and Treatment Rules of Traditional Chinese Medicine in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on Modern Medical Cases

PENG Simin¹, ZHAO Mei^{2*}, XU Guanglan^{2*}, ZHANG Yanyan¹, WANG Lin¹, PEI Kai¹, HONG Mei¹

(1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the syndrome and treatment rules of traditional Chinese medicine (TCM) in treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) based on the medical literature and cases with the help of TCM inheritance support system platform (V2.5), thus providing new ideas for TCM to treat COPD. **Method:** The medical cases of TCM treating COPD were retrieved from China national knowledge infrastructure (CNKI), Wanfang Database, and VIP China Science and Technology Journal Database. The medical cases that met the inclusion literature were collected in a new Word document, and then input into the TCM inheritance support system platform (V2.5) after data standardization. With the help of the algorithm carried by this software, the frequency statistics of "symptoms, syndrome types of TCM, Chinese medicine,

[收稿日期] 2022-02-10

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(82004296);国家自然科学基金地区科学基金项目(81760848, 82160889)

[第一作者] 彭思敏, 医师, 在读硕士, 从事中西医结合呼吸系统疾病的基础及临床研究, E-mail: 1447081960@qq.com

[通信作者] * 赵媚, 主治医师, 从事中西医结合呼吸系统疾病的基础及临床研究, E-mail: 994023295@qq.com;

* 许光兰, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 从事中西医结合呼吸系统疾病的基础及临床研究, E-mail: 1005705666@qq.com

and meridians of Chinese medicine" in the included COPD medical cases were performed, and the correlation analysis of the "prescription rules" in the included medical cases was carried out, thus excavating the potential core drug pairs and new prescriptions for the treatment of COPD. **Result:** A total of 103 articles were included with 126 medical cases and 131 diagnoses and treatments. According to statistics, the common symptoms of COPD were cough, expectoration, chest tightness, and asthma, and the common TCM syndromes included phlegm-heat obstructing lung, phlegm and blood stasis blocking lung, and lung-spleen Qi deficiency. The common TCM treatment methods included clearing heat and resolving phlegm, banking up earth to generate metal, and descending adverse and relieving dyspnea, among which the high-frequency Chinese medicines for the treatment of COPD were Pinelliae Rhizoma, Armeniacae Semen Amarum, Ephedrae Herba, Citri Reticulatae Pericarpium, and so on. The commonly used drug pairs included Asari Radix et Rhizoma-Pinelliae Rhizoma, Pinelliae Rhizoma-Schisandrae Chinensis Fructus-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, etc. Twelve new prescriptions for the treatment of COPD were found. **Conclusion:** TCM believes that COPD is a lung disease formed by external evil, phlegm, blood stasis, and other pathological factors, with cough, phlegm, and asthma as the main symptoms. The main syndromes of COPD are phlegm-heat obstructing lung, phlegm and blood stasis blocking lung, and lung-spleen qi deficiency. "Strengthening the upright and dispelling evil" is the basic principle of the treatment COPD. In clinical, TCM methods with dispelling phlegm and removing blood stasis, and tonifying lung, spleen, and kidney should be adopted to treat COPD.

[Keywords] chronic obstructive pulmonary disease; medical cases; explore; syndrome and treatment rules

慢性阻塞性肺疾病(COPD)^[1]是一种由多种因素综合引起的气道和肺泡异常所导致的慢性气道疾病,在临床主要表现为咳嗽、咳痰、气喘等呼吸道症状,不但影响个体生活质量,当疾病进一步进展时可能会并发“肺源性心脏病、呼吸衰竭、自发性气胸”等多种疾病。世界卫生组织预测,到2060年,每年将有超过540万人死于COPD及其所并发的相关疾病。根据中国成人肺健康研究的结果提示,在中国40岁以上人群中COPD的患病率高达13.7%,中国COPD患者估计接近1亿人。戒烟是预防COPD发生的关键,而支气管扩张剂仍是治疗COPD的一线药物^[2-3]。相关文献报导使用支气管扩张剂只能缓解COPD患者症状,并不能改善患者的肺功能,延缓COPD的进展,长期使用可能会发生头痛、恶心、口干、血压升高,心率过快等不良反应^[4]。

随着中医药的发展,相关学者发现,通过中医辨证使用中药治疗COPD患者,不但能改善肺功能,减轻咳嗽、咳痰、气喘的临床症状,而且具有一定的经济效益,能减轻COPD患者的经济负担^[5-6]。医书古籍对COPD并没有相应的记载,现代中医根据COPD的症状,把它规属于中医肺胀、咳嗽、喘证等范畴^[7]。对于肺胀、咳嗽、喘证,祖国医学有着丰富的理论,如《黄帝内经·素问·咳论篇》曰:“(五脏六腑之咳)皆聚于胃,关于肺”,咳嗽的脏腑病位与肺、胃相关:《黄帝内经·灵枢·胀论第三十五》曰:“肺胀

者,虚满而喘咳”,这正很好的概括了肺胀是以喘咳为特征的疾病。肺胀亦可归属于痰饮病,如《金匱要略·痰饮咳嗽脉证并治第十二》曰:“咳逆倚息,短气不得卧,谓之支饮”,肺胀的病因病机与痰饮相类似;《临证指南医案》曰:“肺郁水气不降”都是对相关疾病的认识^[8-9]。

现代医家基于长期的临床诊疗,通过中医治疗COPD取得了良好的疗效且积累了一定数量的医案。湖北名医邱明义认为COPD是本虚标实之证,治疗痰热内阻型的COPD应化痰排痰、益气健脾^[10];石峻名老中医则认为COPD的病位在于肺和肾,根据中医五行关系采用金水相生法治疗COPD可取得良好疗效^[11];武维屏教授认为肺虚是COPD发病的根本原因,而痰瘀则是此病的重要病理因素,应采用调肝理肺的治法治疗COPD,临证处方应重用小柴胡汤^[12];刘建秋教授认为COPD是痰浊触动本虚而发,运用麻杏二三汤化痰治疗痰浊阻肺型COPD,可达到宣肺化痰、降气平喘之功^[13]。综上所述,各个医家对于COPD都有其独到的认识,临证处方均有其特点,中医药治疗COPD具有巨大的潜力。由于中医师在诊疗过程中注重医案的书写,因此医案也被认为是历代中医临床实践经验的传承及中医学学术思想的载体^[14]。现检索相关数据库发现中医对于COPD的认识仅局限于各个名老中医个人经验或各个研究团队经验,尚缺乏对COPD临床证治

规律特点的总结。目前根据相关文献报导基于一定算法的数据挖掘技术,已广泛的应用于中医信息化发展,可为指导临床中医辨证施治提供理论依据^[15]。由中国中医科学院中药研究所自主研发的中医数据挖掘软件—中医传承辅助平台(V2.5)在中医临床经验与传承中发挥着重要作用^[16]。因此本研究通过检索相关数据库中关于中医治疗COPD的文献医案,对所纳入医案中记录的症状、证型、中医治法及中药处方进行规范整理后,逐一录入中医传承辅助平台(V2.5),借助此数据挖掘软件所携带的算法,对COPD的主要症状、中医证型及中医治疗COPD的中医治法、中药、中药性味归经进行统计,及挖掘出治疗COPD的核心药对及新方,从而分析中医治疗COPD的证治规律,其目的是为中医药治疗COPD提供新思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究的文献数据来源于知网(CNKI)、万方数据库、维普中文科技期刊数据(VIP)。在CNKI中,选择专业检索,输入:主题(SU)=(‘慢性阻塞性肺疾病’+‘慢性阻塞性肺疾病急性加重期’+‘肺胀’+‘咳嗽’+‘喘证’)*‘医案’OR‘验方’OR‘经验’。在万方数据库中,选择高级检索,输入:主题=“慢性阻塞性肺疾病”OR“慢性阻塞性肺疾病急性加重期”AND 主题=“肺胀”OR“喘证”OR“咳嗽”AND 主题=“医案”OR“验方”OR“经验”。在VIP中选择高级检索,选择题名或关键词(M)=慢性阻塞性肺疾病”OR“慢性阻塞性肺疾病急性加重期”AND M=“肺胀”OR“喘证”OR“咳嗽”AND M=“医案”OR“验方”OR“经验”。三大数据库的检索时间范围设置为2000年至2021年,共检索到文献1164篇,经排除后得到文献136篇。

1.2 病案纳入及排除标准 纳入的文献标准:①纳入的文献的医案西医诊断标准需确诊为COPD或慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)^[17];②所纳入的医案需有完整的中医诊疗过程,包括中医四诊及证型、治则及完整的中药处方,中医证型须符合中医“八纲辨证、病位或病性辨证”,中医证型参考《中医诊断学》^[18];③患者的治疗疗效为有效。排除标准:①综述类、动物实验类、临床观察类等缺乏医案的文献;②医案记录不完整的文献;③未采用中药内服治疗或疗效不明的文献。

1.3 中药数据规范 选择此软件中的平台管理的中药管理模块,借助此软件模块的中药管理标准化功能,对中药数据进行统一处理和标准化。如将法

半夏、制半夏合并为半夏;炙甘草和甘草合并为甘草;山萸肉、芋肉合并规范为山茱萸;制附子、附片合并规范为附子;蝉衣统称为蝉蜕;麸炒白术、炒白术、白术合并规范为白术;灸麻黄、麻黄合并统称为麻黄;怀牛膝、川牛膝合并规范为牛膝;焦三仙规范为神曲、麦芽、山楂这3种药物。着重区分生地黄和熟地黄;生姜和干姜等性味功效不一的药物。另有一些特殊药物在软件中的中药管理模块没有记载的,参考《中药学》^[19]对该药物功效进行定义。

1.4 数据录入与分析方法 由2名研究者分别将符合纳入文献的医案整理在单独的Word文档中,并对医案进行编号及数据规范化处理。经第三人核对后,将处理后的医案逐一录入中医传承辅助平台(V2.5),通过此软件的统计报表板块对所纳入COPD医案的常见症状、中医证型、高频中药及中药性味归经进行频数统计,通过数据分析板块的关联规则及熵层次聚类分析对纳入医案的“症状规律、组方规律”进行关联分析并挖掘出治疗COPD的新的方药。

2 结果

2.1 文献筛选结果 3个数据库共检索出文献1164篇,通过阅读文题与文章摘要后排除与纳入标准不符的文献,剩余136篇;用Note Express文献管理软件进行去重,剩下117篇文献;再次阅读全文,排除医案信息缺失及文献年份不符合的文献14篇,最后共纳入103篇文献;共收集医案126个医案。

2.2 常见症状、证型及治法统计 最终收集126个医案,共131次诊疗,经中医传承辅助平台(V2.5)统计,共出现165个症状,共得出COPD中医证型42个,针对COPD中医治法共94个。其中常见症状频数前十分别为咳嗽(121次)、咳痰(72次)、胸闷(58次)、气喘(54次)、喘息(53次)、脉滑(43次)、咳白痰(37次)、舌暗紫(35次)、纳寐差(32次)、苔白腻(32次),共出现537次,占症状出现总频率的33.34%。经统计频数≥10次的COPD常见中医证型有痰热壅肺证(34次)、痰瘀阻肺(22次)、肺脾气虚(13次)、痰浊阻肺(10次)、肺肾阳虚(10次)、肺肾气虚(10次);经统计,COPD前十的中医治法分别是清热化痰(27次)、培土生金(22次)、降逆平喘(17次)、祛痰化痰(16次)、化痰平喘(13次)、滋补肺肾(12次)、温肺化饮(11次)、宣肺平喘(9次)、宣肺止咳(9次)、化痰止咳(8次),出现频数合计144次,占中医治法总频率的46.01%。见表1-表3。

2.3 高频中药及中药性味归经 收集126个医案,

表1 COPD常见症状频数统计

Table 1 Statistical table of frequency of common symptoms in COPD

序号	症状	频数/次	频率/%
1	咳嗽	121	7.51
2	咳痰	72	4.47
3	胸闷	58	3.60
4	气喘	54	3.35
5	喘息	53	3.29
6	脉滑	43	2.67
7	咳白痰	37	2.30
8	舌暗紫	35	2.17
9	纳寐差	32	1.99
10	苔白腻	32	1.99

表2 COPD常见中医证型频数统计

Table 2 Statistical of frequency of common traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in COPD

序号	证候	频数/次	频率/%
1	痰热壅肺证	34	18.09
2	痰瘀阻肺	22	11.70
3	肺脾气虚	13	6.91
4	痰浊阻肺证	10	5.32
5	肺肾阳虚	10	5.32
6	肺肾气虚	10	5.32
7	水饮内停证	7	3.72
8	痰饮内停	7	3.72
9	风寒袭肺证	7	3.72
10	肺气阴两虚证	7	3.72

表3 COPD常见中医治法频数统计

Table 3 Statistical on the frequency of common TCM therapy in COPD

序号	中医治法	频数/次	频率/%
1	清热化痰	27	8.63
2	培土生金	22	7.03
3	降逆平喘	17	5.43
4	祛痰化瘀	16	5.11
5	化痰平喘	13	4.15
6	滋补肺肾	12	3.83
7	温肺化饮	11	3.51
8	宣肺平喘	9	2.88
9	宣肺止咳	9	2.88
10	化痰止咳	8	2.56

共131次诊疗,130首中药处方,经中医传承辅助平台(V2.5)统计共222味中药,总用药频次为1880,

排名前10位的有甘草(82次)、半夏(76次)、茯苓(62次)、苦杏仁(59次)、白术(52次)、紫苏子(48次)、五味子(45次)、黄芪(45次)、麻黄(43次)、陈皮(41次),前十中药出现频数合计553次,中药使用总频率为29.41%。对COPD中药的四气进行统计,结果显示温药、寒性药、平性药使用频次最多,其频数分别为830、531、333次;中药五味以甘(888次)、苦(841次)、辛(823次)使用频次最多;中药归经主要归肺经(1165次)为主,脾经次之(824次)。见表4-表7。

表4 中药使用频数统计

Table 4 Statistical of frequency of use of TCM

序号	中药名称	频数/次	频率/%
1	甘草	82	4.36
2	半夏	76	4.04
3	茯苓	62	3.30
4	苦杏仁	59	3.14
5	白术	52	2.77
6	紫苏子	48	2.55
7	五味子	45	2.39
8	黄芪	45	2.39
9	麻黄	43	2.29
10	陈皮	41	2.18

表5 COPD中药四气使用统计

Table 5 COPD Statistical on use of four Qi in TCM

四气	频数/次	频率/%
温	830	45.91
寒	531	29.37
平	333	18.42
热	63	3.48
凉	51	2.82

表6 COPD中药五味使用统计

Table 6 COPD statistical on use of five flavors of TCM

五味	频数/次	频率/%
甘	888	32.02
苦	841	30.33
辛	823	29.68
酸	155	5.59
咸	66	2.38

2.4 药对及关联规则分析 进入此软件可以选择大数据分析平台的药物方剂分析工具,对COPD的组方进行检索并对其组方规律进行分析,将支持度

表7 COPD中药归经分类统计

Table 7 COPD statistical of meridian classification of TCM

归经	频数/次	频率/%
肺	1 165	25.17
脾	824	17.80
胃	608	13.13
心	552	11.92
肝	421	9.09
肾	403	8.71
大肠	264	5.70
膀胱	179	3.87
胆	108	2.33
小肠	67	1.45
心包	34	0.73
三焦	4	0.09

个数参数调节为20,置信度参数调节至0.7。支持度个数参数是指药对或药物组合在所选处方中出现的频次(本参数≤处方总数);置信度是指“->”左边为A,右边为B。两者关系为当A药物出现,B药物出现的概率。亦即A出现后,置信率参数越靠近一,则B出现的总概率就越高。经过关联规则运算共得到22组相关药对,两组药对中出现频率最高的是半夏-甘草(55次),三组药对中出现频率最高的是甘草-苦杏仁-半夏(29);其中两组药对置信度最高的药对是细辛->半夏(0.95),三组药对置信度最高的药对是半夏、五味子->甘草(0.85),见表8。

2.5 挖掘潜在新方组合 进入此软件选择数据分析平台的方剂分析,借助软件的层次聚类分析算法对COPD的中药处方进行更深层次的新方挖掘。此软件的开发测试分析得出当新方分析的相关度参数为8,惩罚度参数为2时,新方挖掘的结果较客观,因此本次研究将参数设置同上。结果得到12条新方。见表9。

3 讨论

3.1 对症状、中医证型及治法讨论 本研究通过对126个医案的收集,共提取出阳性症状共1 621次,共出现165个症状,共得出COPD中医证型42个及中医治法94个,其中阳性症状主要有咳嗽、咳痰、胸闷、喘息、双下肢水肿、不能平卧等,经统计COPD前四位出现的主要中医证型分别是痰热壅肺证、痰瘀阻肺、肺脾气虚、痰浊阻肺等,符合COPD中医各分期中医证型^[20];常见中医治法是清热化痰、培土生金、降逆平喘、祛痰化瘀等。在临床上COPD稳定期

表8 常用的药对频次及药对关联置信度

Table 8 Commonly used frequency of drug pairs and confidence table of drug pair correlation

序号	规则	频数/次	置信度
1	桂枝->半夏	23	0.71
2	细辛->半夏	21	0.95
3	干姜->半夏	23	0.85
4	半夏->甘草	55	0.72
5	细辛->麻黄	20	0.90
6	麻黄->甘草	33	0.74
7	干姜->桂枝	20	0.74
8	干姜->甘草	20	0.74
9	五味子->甘草	33	0.73
10	紫苏子->甘草	36	0.75
11	党参->甘草	22	0.73
12	川贝母->苦杏仁	21	0.75
13	半夏,麻黄->甘草	20	0.80
14	半夏,白术->甘草	22	0.84
15	半夏,茯苓->甘草	26	0.70
16	甘草,五味子->半夏	24	0.72
17	半夏,五味子->甘草	24	0.85
18	半夏,紫苏子->甘草	23	0.82
19	甘草,苦杏仁->半夏	29	0.70
20	半夏,苦杏仁->甘草	29	0.76
21	麻黄,苦杏仁->甘草	23	0.82
22	甘草,麻黄->苦杏仁	23	0.71

表9 新方组合

Table 9 New formula combination table

序号	新方组合
1	连翘-金银花-葛根-马勃
2	党参-黄芪-石膏-白术
3	紫菀-百部-款冬花-栝楼
4	大枣-生姜-栝楼-莱菔子-大腹皮
5	菝葜-紫河车-檀香-大黄-防己
6	黄芩-胆南星-木蝴蝶-山茱萸-五味子
7	车前子-猪苓-桑叶-赤芍-蒲公英
8	射干-百部-款冬花-栝楼
9	前胡-桂枝-鱼腥草-白芍-细辛-干姜
10	丹参-赤芍-蒲公英-石菖蒲-血竭
11	玉竹-白前-芥子-竹沥水
12	麻黄-细辛-干姜-党参-苦杏仁-石膏

患者主要以咳嗽、咳痰、喘息等为主要表现形式,急性加重时则表现为气喘不能平卧,下肢水肿,咳大

量白痰等,此次关于症状的统计符合 COPD 患者临床症状表现。此外本研究通过对 126 个医案的收集,发现对于 COPD 的认识,现代中医学家依据其症状和体征,将其归属于肺胀、咳嗽、喘病等中医病证。古籍医书中的诸如“咳逆倚息,气短不能平卧,胸廓外形肿胀不已”“肺胀者,虚满而喘咳”等关于肺胀及喘证的记述,在相当程度上概括了 COPD 的临床特点。吕游等^[21]认为 COPD 发生的根本原因是本虚标实,本虚即正虚指的是肺脾肾三脏虚损,标实即邪实指的是外邪、痰饮、瘀血。本虚标实始终贯穿疾病发生的过程。许光兰教授^[22-24]认为痰和热是导致 COPD 急性期最常见的病理因素,清热化痰是急性期的主要中医治法,通过中医辨证服用清金化痰汤可以改善 COPD 急性期患者的气道炎症反应,减少炎症细胞因子,该理论已通过实验论证。李建生等^[25]认为 COPD 的演变属于渐进式过程,中医在治疗 COPD 病证时应采取分期分级治疗模式, COPD 稳定期常见证候以肺、脾、肾三脏气虚为表现形式,治疗上应着重以治本为原则,主张健脾补肺益肾的中医治法; COPD 急性加重期治疗原则应以治标为先,主张清热化痰、活血化痰、宣降肺气等中医治法。黄牧华等^[26]通过整理现代文献数据库中关于 COPD 中医证候的文章发现 COPD 的主要病位在肺、脾、肾三脏,气虚、痰、瘀等是 COPD 的主要病理性类证素,痰热壅肺、肺脾气虚、痰瘀阻肺等在 COPD 证型中出现较高,此提示中医治疗 COPD,急性期时应祛邪并兼顾补益肺肾之虚,稳定期则应扶正为主。如上述,本研究对于 COPD 中医症状、证型及治法的统计结果与当代中医对 COPD 疾病的认识基本符合。

3.2 对于高频药物及用药性味归经讨论 本研究共收集 126 个中医治疗 COPD 的医案,共 130 首中药处方,涉及中药 222 种,总用药频率 1 880 次。最常用的中草药有止咳类的甘草、五味子、苦杏仁等;平喘类的麻黄、紫苏子、桑白皮等,化痰类的半夏、陈皮、川贝母等,补气类的白术、黄芪、党参等。中药四气五味及归经统计结果显示治疗 COPD 的中药处方中以温药为首,以甘味为主,主要归肺经。本次统计结果也表明甘草的使用频率最高,古籍中用甘草治肺胀、咳嗽的药方,不胜枚举。如悬饮所致的咳喘治应攻逐水饮,其中体强者用十枣汤,而体弱者用葶苈大枣泻肺汤;风热在肺,热盛气壅,肺气上逆所致的喘证,治宜清热解表,宣肺平喘的麻杏石甘汤;燥热灼肺,肺失清润所致的燥咳,治宜清肺润

燥止咳的清燥救肺汤;振寒汗出、头痛身重恶寒的外感风寒所致的咳嗽,治宜辛温解表、宣肺散寒的荆防败毒散。甘草在治疗此类病证中,除了调和药性,还具有止咳的功效。李葆林等^[27]对近 5 年来国内外有关甘草的研究进行了综述发现,甘草具有抗肿瘤、抗炎、保护神经血管的作用,其活性成分甘草酸可以降低或调节炎症因子数量,阻断相关炎症通路,从而达到治疗 COPD 的效果。武晓英等^[28]通过建立 COPD 小鼠模型,并提取甘草中的主要成分甘草多糖对小鼠进行灌胃治疗,结果发现通过甘草多糖的灌胃治疗的 COPD 小鼠的炎症细胞因子分泌较低及其抗氧化能力较高,因此,作为甘草的主要成分的甘草多糖,能有效修复 COPD 小鼠肺组织的炎症和氧化损伤。总之,甘草的使用频数最多,不但因其能治疗 COPD 的咳嗽等症状,还因它药性平和,具有调和药性的作用,在治疗 COPD 中可用于多种不同的辨证的治疗。肺为娇脏,寒热皆所不宜,肺为娇嫩为清虚之脏,当以温药、甘味治之,本次研究对于治疗 COPD 中药四气五味的认识,符合中医对肺脏特点的认识。

3.3 对高频药对进行讨论 经关联规则分析后发现 COPD 药物组成中两组药对及三组药对频率最高的分别是半夏-甘草及甘草-半夏-苦杏仁组合,置信度较高的核心药对共 22 组,其中两组药对及三组药对中置信度最高的分别是以半夏为核心组成的细辛-半夏及半夏-五味子-甘草药对。这些药物组合都体现了中药配伍规律,如半夏辛温有毒,燥湿化痰能力强,与甘草配伍不但能健脾,还使其毒性降低。袁冲等^[29]基于网络药理学及分子对接技术的方法,探究半夏的抗炎机制,结果发现显示半夏中的大黄酚、豆甾醇、麻黄碱等是潜在的抗炎活性成分并通过相关的靶点起到抗炎作用。因此使用中药半夏可降低 COPD 患者的炎症反应。田圣志等^[30]研究了甘草与半夏配伍后甘草酸含量的变化。结果表明,各汤剂中甘草酸的含量均显著低于甘草单味汤剂,此实验从一定程度上证实了甘草中的成分甘草酸对半夏有解毒作用。因此半夏、甘草相配常出现在治疗 COPD 的药物中。苦杏仁辛温,能宣肺止咳,发散风寒,与半夏相配亦能加强止咳之功,且苦杏仁有毒,配伍甘草则能调和药性使其毒性降低。细辛性温,具有解表散寒、温肺化饮的功效,与半夏相配可用于痰浊阻肺的喘咳使其温化寒痰能力更专。现代药理实验表明,具有敛肺止咳、滋肺阴功效的五味子含有的主要成分如五味子乙素等

对于呼吸系统疾病具有杀菌抗炎止咳的作用,尤其对肺炎症性损伤有一定的改善作用,而在中药配伍规律中五味子性味酸甘温,与辛温的半夏配伍,一开一合,得以使肺气的升降开阖复常,佐以甘草,更加强止咳功效^[31]。中医学重视经验传承及理法方药,以上由收集病案得出的药对组合,经的起现代药理实验的推敲。

3.4 对新方与经方进行讨论 基于层次聚类分析的新方挖掘,共得到12个中医治疗COPD的药方。通过对于COPD症状、证候及治法的统计,我们知道其病理因素不外乎外邪、痰、瘀等相互交织,而外邪是促使COPD急性加重的直接原因。风为百病之长和肺为华盖位处上焦,加上COPD患者常年疾病缠绵,体质偏虚因而最易受风邪。风邪犯肺,咳嗽声重,可用功似止咳散的新方3(紫菀-百部-款冬花-栝楼)止咳平喘;偏风热者,可用与银翘散的药效相似的新方1(连翘-金银花-葛根-马勃)清宣肺热止咳;偏风寒者,则可用桂枝加减而成的新方9(前胡-桂枝-鱼腥草-白芍-细辛-干姜)疏风散寒,温肺止咳;风燥邪气伤肺,证属肺燥郁热者可用与玉竹麦门冬汤功似的新方11(玉竹-白前-芥子-竹沥水)润燥止咳兼清肺热;咳嗽,黄稠痰,证属痰热蕴肺者,可用功似清金化痰汤的新方6(黄芩-胆南星-木蝴蝶-山茱萸-五味子)清热化痰止咳;饮邪偏重者可用功似射干麻黄汤新方8(射干-百部-款冬花-栝楼)温肺化痰,降气平喘;饮留日久,湿热伤阴者则可用功似猪苓汤”加减而成的新方7(车前子-猪苓-桑叶-赤芍-蒲公英)养阴清热兼止咳;痰热壅肺、高热虚喘可用功似麻杏甘石汤的新方12(麻黄-细辛-干姜-党参-苦杏仁-石膏)散寒平喘兼补肺气。久病,证属痰瘀阻肺,瘀偏重者可用功似防己椒目葶苈大黄丸加减的新方5(莪术-紫河车-檀香-大黄-防己)化痰祛瘀,补肾平喘;顽痰者可用功似涤痰汤新方10(丹参-赤芍-蒲公英-石菖蒲-血竭)活血祛瘀,豁痰平喘。COPD患者咳痰无力、虚喘、自觉发热、汗出者,可用与玉屏风散功似的新方2(党参-黄芪-石膏-白术)益气固表,宣肺平喘;平素食少腹胀者可用功似三子养亲汤加减的新方4(大枣-生姜-栝楼-莱菔子-大腹皮)降气消食,化痰止咳。

12个新方的药物多以紫菀、款冬、百部、桑白皮等止咳平喘药为主。有研究发现紫菀、款冬、百部、桑白皮等止咳平喘药均对肺部炎症均有一定的抑制,且能通过相应通路及靶点,调节炎症反应,从而改善COPD咳嗽咳痰症状^[32-34]。经方银翘散具有抑

菌抗炎的功效^[35-36],马勃中的马勃多糖及葛根中的葛根异黄酮等均具有抑菌的效果^[37-38],可见相较于银翘散,新方1在证属风热犯肺AECOPD中抑菌抗炎的作用优越,药物组成简单,具有一定的经济效益。王肖艳等^[39]曾报导COPD患者的免疫功能下降,导致病原体入侵,诱发AECOPD,可通过中医药调节机体免疫功能、改变T淋巴细胞及相关信号通路来防治COPD。丁娜等^[40]发现具有益气固表作用的玉屏风散可减少COPD急性发作次数并调节免疫功能;更有学者通过实验发现玉屏风散加味对COPD大鼠气道流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌具有抑菌作用^[41];而相较于玉屏风散,新方二的党参、石膏则加强了免疫调节、抗炎抑菌、抗氧化等作用^[42-43],药理作用更强。渠乐等^[44]通过对120例痰热蕴肺证AECOPD患者服用止咳散加味方后的观察,发现止咳散加味方对痰热蕴肺证AECOPD的炎症具有抑制作用。现代药理实验发现,栝楼、款冬花等药物具有抗病毒、抗肿瘤、抑制炎症因子等作用,因而新方3功效更佳^[45-46]。李泉等^[47]通过对180例痰湿壅肺证COPD患者观察发现,服用宽胸理气汤合三子养亲汤可明显改善痰湿壅肺证COPD患者咳嗽、咳痰、喘息等症状;新方4中大枣、生姜具有和胃的功能,大腹皮具有行气消滞的功效,因此相较于三子养亲汤,新方4更适用于痰湿壅肺证且伴有腹胀、大便功能不调的患者。余宁等^[48]通过实验发现化痰活血降气方剂具有调节COPD大鼠的炎症因子,改善气道炎症反应、肺血管结构重塑等功效,因而对于痰瘀较重的COPD患者,可采用化痰活血降气的治法。相较于防己椒目葶苈大黄丸,新方5中莪术具有破血功效,紫河车具有补肾纳气功用,因而新方5适用于证属痰瘀阻肺,瘀偏重的COPD患者。李霞等^[49]将98例痰热蕴肺”的AECOPD患者随机分为观察组和对照组,对照组给予常规西药治疗,观察组在对照组基础上加用清金化痰汤治疗,发现清金化痰汤既能改善AECOPD肺功能,又能降低炎症指标,且安全性高。相较于清金化痰汤,新方6药简力专、经济效益更高。席玉婕等^[50]基于中药多靶标药物药效预测平台构建COPD药效评价体系,发现在治疗COPD经典方剂中,祛湿药、温里药、清热药能更有效的干预COPD,因而在饮邪停留日久,湿热伤阴的COPD患者,可辨证使用功似猪苓汤加减的新方7养阴清热止咳。王淑敏等^[51]通过对42例痰湿阻肺证哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征急性发作期患者观察,发现射干麻黄

汤联合信必可治疗哮喘-COPD重叠综合征急性发作期患者疗效满意,安全性高。相较于射干麻黄汤,新方8中的药物组成简单,性价比高。现代药理学发现基于传统的止咳、平喘功效的前胡、细辛具有抗病毒、杀菌、抗氧化等作用^[52-53],因此相较于具有辛温解表功效的桂枝汤,新方9兼具止咳、平喘、抑菌等作用更适用于COPD初期风寒犯肺证。有研究者通过对60例AECOPD患者观察,发现服用中药涤痰汤加减可提高AECOPD治疗的总有效率和改善肺通气功能^[54],因此涤痰汤可用于治疗AECOPD患者。而相较于涤痰汤,新方10中丹参、血竭、赤芍活血功能较强,更适用于顽痰兼有瘀血的患者。肺属娇脏,喜润恶燥,风燥伤肺,肺燥郁热

证可用玉竹麦门冬汤,而相较于玉竹麦门冬汤,新方11中的白前、芥子、竹沥水清肺润燥及止咳功效更强。新方12是由经方麻杏甘石汤加减而成,具有散寒平喘兼补气功用,在临床上治疗COPD中受到肯定。于龙等^[55]发现在临床中运用经方麻杏石甘汤加减治疗AECOPD,能降低其炎症因子,改善肺功能,减轻其临床症状。左华等^[56]通过实验证实麻杏甘石汤能减轻COPD大鼠的炎症反应和各种病理损伤。相较于麻杏甘石汤,新方12中细辛、干姜、党参性偏于温,更适用于痰热兼具虚喘的患者。综上所述,在此次研究中使用中医数据挖掘软件中的算法挖掘出的治疗COPD的新方,与中医经典方剂一脉相承。新方与经方组成比较详见表10。

表10 新方与经方组成比较

Table 10 Comparison of composition of new formula and sutra formula

序列	新方组合	经方组成	经典方剂名称及出处
1	连翘-金银花-葛根-马勃	连翘-金银花-牛蒡子-竹叶-桔梗-薄荷-甘草-荆芥穗-淡豆豉	银翘散《温病条辨》
2	党参-黄芪-石膏-白术	黄芪-白术-防风	玉屏风散《究原方》
3	紫菀-百部-款冬花-栝楼	百部-紫菀-桔梗-甘草-白前-橘红	止嗽散《医学心悟》
4	大枣-生姜-栝楼-莱菔子-大腹皮	莱菔子-紫苏子-白芥子	三子养亲汤《韩氏医通》
5	莪术-紫河车-檀香-大黄-防己	防己-大黄-椒目-葶苈	防己椒目葶苈大黄丸《金匮要略》
6	黄芩-胆南星-木蝴蝶-山茱萸-五味子	黄芩-栀子-知母-桑白皮-瓜蒌仁-贝母-麦门冬-橘红-茯苓-桔梗-甘草	清金化痰汤《医学统旨》
7	车前子-猪苓-桑叶-赤芍-蒲公英	猪苓-茯苓-泽泻-阿胶-滑石	猪苓汤《伤寒论》
8	射干-百部-款冬花-栝楼	射干-款冬花-麻黄-生姜-细辛-紫菀-五味子-大枣-半夏	射干麻黄汤《金匮要略》
9	前胡-桂枝-鱼腥草-白芍-细辛-干姜	桂枝-白芍-生姜-大枣-甘草	桂枝汤《伤寒论》
10	丹参-赤芍-蒲公英-石菖蒲-血竭	石菖蒲-胆南星-竹茹-半夏-枳实-茯苓-橘红-人参-甘草	涤痰汤《证治准绳》
11	玉竹-白前-芥子-竹沥水	玉竹-麦冬-沙参-甘草	玉竹麦门冬汤《温病条辨》
12	麻黄-细辛-干姜-党参-苦杏仁-石膏	麻黄-苦杏仁-石膏-甘草	麻杏甘石汤《伤寒论》

4 总结与展望

本研究对126个中医治疗COPD的医案进行分析,发现COPD是由外邪、痰、瘀等病理因素相互形成的以咳、痰、喘为主要症状的肺系疾病,其主要的证候有“痰热壅肺证、痰瘀阻肺、肺脾气虚”等,扶正祛邪是其治疗基本原则,在临床应采用祛痰化痰,补益肺脾或肺肾的中医治法治疗COPD。中药处方高频用药及药对由半夏、苦杏仁、麻黄、陈皮等止咳平喘药组成,药性偏温寒平,药味偏甘苦辛味,主要归肺脾经。这提醒在临床应用中医药治疗COPD的过程中应辨证施治,标本兼顾。但本研究亦存在不足,比如医案的数量样本较少,未对新方及其机制进行进一步实验研究,因此希望在以后的研究中能对新方进一步研究,以便更好的服务于临床。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[2] 王凤燕, 张冬莹, 梁振宇, 等. 面向全科医生的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24(29): 3660-3663, 3677.

[3] 陈亚红. 2022年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1294-1304.

[4] 郑锋. 吸入糖皮质激素和支气管扩张剂对COPD患者肺功能的影响及副作用对比[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(7): 782-784.

- [5] 程怡,范良,林月华,等.老年患者稳定期COPD的中医辨证及康复措施治疗的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(24):48-53.
- [6] 谢洋,李建生,余学庆.慢性阻塞性肺疾病比较效益研究中医药干预切入点的思考[J].中国中西医结合杂志,2014,34(5):611-616.
- [7] 郝正华,张虹.慢性阻塞性肺疾病中医治疗进展[J].辽宁中医杂志,2015,42(6):1376-1378.
- [8] 崔红生,毕伟博.基于张仲景水饮方论谈慢性阻塞性肺疾病从肺饮论治[J].中华中医药杂志,2017,32(8):3407-3410.
- [9] 高兵,程悦,黄辉,等.叶天士《临证指南医案》治疗喘证经验撷萃[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1356-1357.
- [10] 马莹,陶春晖.邱明义治疗肺系病证医案3则[J].新中医,2020,52(13):208-210.
- [11] 张婕,唐楚.石峻名老中医从“金水相生”角度治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J].中医研究,2020,33(9):47-50.
- [12] 郑佳昆,孟玉凤,冯淬灵.武维屏运用柴胡治疗慢性阻塞性肺疾病经验探析[J].浙江中医药大学学报,2020,44(4):343-345.
- [13] 王雪慧,马莹,李竹英.刘建秋教授运用麻杏二三汤化痰治疗痰浊阻肺型慢性阻塞性肺疾病临证经验[J].中国医药导报,2019,16(23):168-171,179.
- [14] 仲芳,杨巍,赵翀,等.数据挖掘技术在中医医案的应用研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(2):141-144.
- [15] 张戈,欧爱华,陈雷,等.中医信息化与数据挖掘相关文献的计量分析[J].医学信息,2020,33(10):6-9.
- [16] 吴林伟,王雁南,李素丽.数据挖掘技术在名老中医经验传承中的应用进展[J].中华中医药学刊,2022,40(4):115-118.
- [17] 黄可,杨汀.慢性阻塞性肺疾病的筛查与早期诊断[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):279-282.
- [18] 李灿东.中医诊断学[M].新世纪第四版.北京:中国中医药出版社,2016.
- [19] 钟赣生.中药学[M].新世纪第四版.北京:中国中医药出版社,2016.
- [20] 刘成龙,耿立梅,马蕴蕾,等.中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].西部中医药,2022,35(2):153-156.
- [21] 吕游,石强,王建权,等.中医药诊治慢性阻塞性肺疾病现状评述[J].时珍国医国药,2019,30(7):1700-1702.
- [22] 许光兰,赵媚,钟云青,等.清金化痰颗粒对COPD急性期(痰热郁肺型)大鼠肺组织STAT1,STAT3的调控作用[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(2):91-97.
- [23] 许光兰,罗靖希,钟云青,等.清金化痰颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠气道炎症影响[J].时珍国医国药,2016,27(8):封3-3封4.
- [24] 许光兰,李国生.清热化痰法在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用研究[J].时珍国医国药,2018,29(4):950-952.
- [25] 李建生,余学庆.慢性阻塞性肺疾病中医分期分级防治策略[J].中医杂志,2019,60(22):1895-1899.
- [26] 黄牧华,董竞成,魏颖,等.慢性阻塞性肺疾病中医证候及证素分布规律与特征的文献分析研究[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1373-1376.
- [27] 李葆林,麻景梅,田宇柔,等.甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J].中草药,2021,52(8):2438-2448.
- [28] 武晓英,刘地,李娜,等.甘草多糖对小鼠肺组织炎症及氧化损伤的修复机制[J].甘肃农业大学学报,2020,55(5):8-14,30.
- [29] 袁冲,吴和珍,刘博,等.基于网络药理学的半夏抗炎活性成分及作用机制研究[J].中华中医药学刊,2020,38(9):150-153.
- [30] 田圣志,施钧瀚,杨玉涛,等.半夏与甘草配伍对甘草酸含量的影响[J].中药材,2009,32(10):1558-1559.
- [31] 邢楠楠,屈怀东,任伟超,等.五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(15):210-218.
- [32] 朱华,何瑞婷,徐文华,等.基于网络药理学百部治疗咳嗽作用机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(12):9-13.
- [33] 谭梅傲,曹敏,余世锋,等.基于网络药理学探讨“紫菀-款冬”药理作用机制[J].中药材,2019,42(7):1646-1649,1651.
- [34] 杨长福,刘杨,徐昌君,等.药对桑白皮、百部提取物对小鼠肺纤维化的干预作用[J].中药材,2017,40(6):1448-1452.
- [35] 束雅春,朱萱萱,陈亚军,等.不同煎煮时间银翘散汤剂抗炎活性谱效关系研究[J].中华中医药杂志,2018,33(9):4161-4166.
- [36] 刘月,顾永哲,罗云,等.银翘散不同煎煮时间指纹图谱及对金黄色葡萄球菌抑菌活性的影响[J].中国药理学杂志,2021,56(24):1981-1990.
- [37] 史伟国,白国栋,宗希明,等.多根硬皮马勃液体发酵工艺优化及抑菌活性研究[J].中国野生植物资源,2019,38(4):7-12.
- [38] 唐婷范,黄芳丽,朱家庆,等.超声波辅助提取葛根异黄酮的工艺优化及其抑菌活性研究[J].食品研究与开发,2020,41(12):30-36.
- [39] 王肖艳,宋倩红,牛贺,等.中医药防治慢性阻塞性肺疾病免疫反应的研究进展[J].中国实验方剂学杂志

- 志, 2020, 26(3): 205-212.
- [40] 丁娜, 远颖, 赵润芬. 玉屏风散对慢性阻塞性肺疾病急性加重及细胞免疫失衡的调节作用[J]. 天津中医药, 2022, 39(4): 443-449.
- [41] 彭静, 陈静, 田守征, 等. 玉屏风散加味方对慢性阻塞性肺疾病大鼠气道3种细菌的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18): 123-126.
- [42] 王超楠, 高军, 王隶书, 等. 中药党参药效活性成分的质量控制研究进展[J]. 中国药师, 2021, 24(1): 127-132.
- [43] 刘凯洋, 李妍, 韩舒, 等. 不同温度煅石膏的红外光谱和抑菌效果研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1361-1363.
- [44] 渠乐, 周云, 朱晓莉. 止咳散加味方对痰热蕴肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(13): 54-56.
- [45] 唐昀彤, 杜正彩, 郝二伟, 等. 基于栝楼不同药用部位化学成分和性效关系的质量标志物分析[J]. 中草药, 2020, 51(6): 1617-1627.
- [46] 段亚辉, 秦雪梅, 李震宇. 款冬花总倍半萜对OVA致敏哮喘大鼠干预作用的代谢组学[J]. 药学报, 2020, 55(10): 2414-2420.
- [47] 李泉, 杜永明, 王丰. 宽胸理气汤合三子养亲汤辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰湿壅肺证)的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1093-1095.
- [48] 余宁, 周新燕, 张念, 等. 化痰活血降气方对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能和炎症因子的影响[J]. 中成药, 2022, 44(3): 927-931.
- [49] 李霞, 马冲, 张征, 等. 清金化痰汤治疗AECOPD痰热蕴肺证患者的临床研究[J]. 中药材, 2022, doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.12.042.
- [50] 席玉婕, 唐璇, 唐仕欢, 等. 基于多靶标药效评价体系的经典方治疗慢性阻塞性肺疾病用药规律解析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5710-5718.
- [51] 王淑敏, 马健, 金亚明. 射干麻黄汤加减联合信必可治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征急性发作期临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(5): 535-537.
- [52] 宋芷琪, 李斌, 田琨宇, 等. 前胡与紫花前胡的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(3): 948-964.
- [53] 吴昊, 温晓茵, 颜鹏, 等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 186-195.
- [54] 孙德昱, 张磊. 中西医结合治疗痰蒙神窍型急性加重期慢性阻塞性肺疾病30例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 302-304.
- [55] 于龙, 曲妮妮. 麻杏石甘汤加减联合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 174-177.
- [56] 左华, 钱卫东. 麻杏甘石汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织STAT4、STAT6蛋白表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(12): 892-895.

[责任编辑 顾雪竹]