

· 论著 · 二次研究 ·

基于隐结构结合关联规则探讨《太平惠民和剂局方》治疗疫病的方药规律



殷文静^{1,2}, 谢 凯^{1,2}, 苗心宇^{1,2}, 贺晓萱^{1,2}, 王海峰^{1,2,3}

1. 河南中医药大学第一附属医院呼吸科 (郑州 450000)
2. 河南中医药大学第一临床医学院 (郑州 450000)
3. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心 (郑州 450000)

【摘要】目的 基于隐结构模型和关联规则分析探讨《太平惠民和剂局方》治疗疫病的方药规律,为现代疫病的治疗提供参考。**方法** 检索《太平惠民和剂局方》中治疗疫病的方剂,构建频次 ≥ 10 的高频中药矩阵,分别采用 Microsoft Excel 2016、Lantern 5.0、IBM SPSS Modeler 18.0 等软件对频次 ≥ 10 的高频中药进行功效分类及性味归经频次统计、隐结构模型和关联规则分析。**结果** 纳入方剂 200 首,甘草、生姜、干姜、茯苓、人参等 46 味高频中药。药物功效前 3 名依次为补虚药、解表药、温里药,药性以温为主,药味多辛、苦、甘,主归脾经、肺经、胃经。隐结构分析推测疫病常见证候有风邪袭表证、风寒湿邪证、风热表证、三焦实热证、湿阻气滞证、阳虚欲脱证、闭证、脾气虚证 8 个证型。关联规则分析分别得到以甘草-麻黄、甘草-苍术等以甘草为核心的药对及剔除生姜、大枣、甘草后的 16 条中药关联规则,如干姜-肉桂、陈皮-厚朴、茯苓-白术-人参等。**结论** 《太平惠民和剂局方》中治疗疫病的用药多为辛、苦祛邪之品,治疗以解表散邪、温阳散寒、化湿辟秽、清热泻火、开窍醒神、扶正补虚等为主,体现了祛邪扶正的治疗原则,为临床疫病的辨证论治提供借鉴及思路。

【关键词】 疫病;太平惠民和剂局方;数据挖掘;用药规律;隐结构;关联规则

【中图分类号】 R 289 **【文献标识码】** A

Regularity of prescriptions for epidemic disease in *Taiping Huimin Heji Ju Fang* based on latent structure combined with association rules

YIN Wenjing^{1,2}, XIE Kai^{1,2}, MIAO Xinyu^{1,2}, HE Xiaoxuan^{1,2}, WANG Haifeng^{1,2,3}

1. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

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

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

Corresponding author: WANG Haifeng, Email: wangh_f@126.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202410045

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82074411); 河南省科技研发计划联合基金 (优势学科培育类) 项目 (232301420084); 河南省中医学“双一流”创建呼吸疾病中医药防治科技创新团队项目 (HSRP-DFCTCM-T-1); 河南省特色骨干学科中医学学科建设项目 (STG-ZYX02-202204); 河南省中医药科学研究专项课题 (2023ZY1005); 河南省中医学“双一流”创建科学研究专项课题 (HSRP-DFCTCM-2023-3-21)

通信作者: 王海峰, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: wangh_f@126.com

【Abstract】Objective To explore the regularity of prescriptions for epidemic disease in *Taiping Huimin Heji Ju Fang* based on the latent structure model and association rules analysis, and to provide references for modern epidemic treatment. **Methods** Prescriptions for epidemic diseases were extracted from *Taiping Huimin Heji Ju Fang*. A high-frequency herb matrix (frequency ≥ 10) was constructed, and high-frequency herbs were analyzed using Microsoft Excel 2016, Lantern 5.0, and IBM SPSS Modeler 18.0 for efficacy classification, property/flavor/channel tropism statistics, latent structure modeling, and association rule analysis. **Results** Among the 200 collected herbal prescriptions, 46 high-frequency medicinal materials were identified, such as licorice, fresh ginger, dried ginger, poriae, and ginseng. The top 3 drugs efficacy were tonifying deficiency, relieving surface and warming inner. The medicinal properties were mainly warm, and the medicinal flavors were pungent, bitter, and sweet. The meridian tropisms mainly included the spleen meridian, lung meridian and stomach meridian. The analysis of latent structure model suggested that there were 8 types of common symptoms of epidemic disease, such as wind evil attack exterior, wind-cold-dampness, wind-heat, excess-heat in triple energizer, dampness inhibits qi stagnation, yang deficiency, blockage and spleen-qi deficiency. The analysis of association rules obtained licorice-ephedra and licorice-atractylodes, which with a core of licorice medicine, and the 16 association rules such as dried ginger-cinnamon, pericarpium citri reticulatae-mangnolia officinalis and poriae-ginseng-atractylodes macrocephala after eliminating ginger, jujube and licorice. **Conclusion** Most of the medicines used in the treatment of epidemic diseases in *Taiping Huimin Heji Ju Fang* are pungent, bitter and dispelling evil, the treatment should follow the principle of dispelling evil, warming yang to dissipate cold, dispelling dampness, clearing heat and expelling fire, inducing resuscitation, supporting the right and supplementing deficiency, which embodies the treatment principle of dispelling evil and supporting right, and provides reference and ideas for the treatment of clinical diseases based on syndrome differentiation.

【Keywords】 Epidemic disease; *Taiping Huimin Heji Ju Fang*; Data mining; Medication rules; Latent structure; Association rule

疫病是由疫疠邪气引起的一类具有强烈传染性和流行性的外感疾病，相当于现代医学的传染病^[1-2]，包括呼吸道和消化道传染病等。传染病是临床上导致人类健康损失的重要原因，2019 年我国因传染病死亡 130 万人，占总死亡人数的 12.1%^[3]。目前现代医学针对传染病的治疗以抗菌药物、抗病毒药物为主，但由于病原微生物的变异及耐药性的增强、缺乏靶向性、治疗时间长、服药后不良反应的发生、药物研发的滞后性等因素，对传染病的临床防治造成了巨大挑战^[4-6]。因此，寻找安全有效、作用稳定的治疗方法具有重要意义。

中医药在抗击疫病方面具有独特优势，以新型冠状病毒感染为例，中医药辨证论治保障了在未知病原学前提下治疗的及时性和有效性。同时诸多研究表明，具有代表性的“三药三方”在缓解患者发热、咳嗽咯痰症状，促进炎症吸收、缩短住院时间、提高治愈率等方面具有一定优势^[7-12]。

近年来，关于中医古籍中疫病用药规律的研究相继开展^[13-14]，但尚无针对宋代官修著作《太平惠民和剂局方》这一经典古籍中疫病方药规律的深入探讨。在研究方法层面，既往研究多采用关联规则、因子分析及聚类分析等方法探索常用药对及配伍规律，虽取得了一定成果，但在疫病证型的深层次挖掘方面仍存在不足^[15-16]。本研究在前人研究基础上引入隐结构分析法，以揭示疫病证型的潜在规律，弥补了传统方法在证型探索上的局限性。通过结合隐结构分析与关联规则，旨在挖掘《太平惠民和剂局方》中的常用药对，深入揭示疫病的证型分布及其与方药的关系，为现代疫病的治疗提供新的理论依据和实践参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索

本研究以《书同文中医中药古籍大系》数据库中的《太平惠民和剂局方》为检索来源。通过系统检索和文献查阅，结合疫病的相关名称，确

定以“疫”“疔”“瘟”“戾”“疰”“蛊”“毒”“鬼”“尸”“天行”“时行”“时气”“温热病”“温病”“风温”“春温”“暑温”“湿温”“伏暑”“秋燥”“冬温”“伤寒”“霍乱”“疟”“瘴”“痢”“疸”“癆”“大风”“癰”“喉痹”“喉闭”“斑”“疹”“疮”“痘”“痧”^[17-19]为检索词,检索古籍中与疫病相关的方剂信息。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

①主治含上述检索词之一;②具有明确的功效或主治病症。

1.2.2 排除标准

①未说明具体中药组成;②与治疗疫病无关;③仅为理论研究未附具体方药者。

1.3 数据处理

将符合标准的方剂信息录入 Microsoft Excel 2016 软件,建立数据库,录入处方中药组成。为提高数据的实用性,现代临床已基本不使用的药物如“百草霜”“金箔”“银箔”,以及炮制用的辅料如“酒”“醋”“面”“糯米”等不再计入中药组成。

对方剂中的中药名称及性味归经进行规范化处理。参照《中国药典》2020 年版一部^[20]和《中华本草》^[21]对中药名称进行规范化处理,如“薄荷叶”“薄荷嫩叶”“干薄荷”规范为薄荷,“御米”规范为罂粟壳;中药不以地域、炮制方法、别称区分,均记录为同种药物;但炮制后功效改变较大的归为不同药物,如熟地黄、生地黄分别录入。参照《中国药典》2020 年版一部^[20]和全国高等中医药院校“十四五”规划教材《中药学》^[22]对中药的功效、性味归经进行规范处理,如“微寒”“大寒”规范为寒,“微温”规范为温,“微苦”规范为苦。

1.4 统计学分析

采用 Microsoft Excel 2016 软件对方剂中出现频次 ≥ 10 的高频中药进行频次、频率统计;对中药功效及性味归经进行统计分析,并绘制药性药味分布的雷达图及归经玫瑰图。

采用 Lantern 5.0 软件中的双步隐树分析 LTM-EAST 算法^[23-24],对频次 ≥ 10 的高频中药构建隐结构模型。该分析方法首先对所有数据进行分析得到整体模型,再针对特定证候相关信息进行二次聚类分析,所得模型结构更为合理且符

合临床实际^[25-26]。隐结构模型通过显变量(中药)之间的关联性推测隐变量(证型),模型选择基于贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)评分,评分绝对值越大表明模型质量越好^[25]。本研究过程中结合专业医学知识对隐结构模型中的隐变量进行单隐类分析和综合聚类分析。

采用 SPSS Modeler 18.0 软件中 Apriori 算法对频次 ≥ 10 的高频中药进行关联规则分析。关联规则分析通过支持度、置信度和提升度三个核心指标评估中药间关联性强度:支持度反映规则普遍性,表示为前后项同时出现的频率;置信度用于判断规则的可靠性,反映前项存在时后项出现的概率;提升度则用于判断项集组合的相关性,当提升度 > 1 时表明前后项具有显著关联性,该指标可有效避免对置信度的高估^[27-29]。本研究通过上述方法系统分析了中药配伍规律,为临床用药提供客观依据。

2 结果

2.1 高频中药及其功效、性味、归经分布

共纳入符合条件的中药方剂 200 首,频次 ≥ 10 的高频中药共 46 味。对高频中药按频次由高到低排序,前 5 位分别为甘草、生姜、干姜、茯苓、人参,见表 1。

46 味高频中药功效共涉及 13 类,其中前 3 位依次为补虚药、解表药、温里药,见表 2。高频中药性味归经统计结果见图 1、图 2。药性以温(532 次,48.67%)为主;药味以辛(684 次,40.62%)、甘(456 次,27.08%)、苦(438 次,26.01%)居多,符合疫病治疗中“辛散去邪、苦燥化湿、甘缓补虚”的原则;主归脾经(811 次,23.26%)、肺经(668 次,19.16%)、胃经(585 次,16.78%),提示疫病治疗中注重调理脾胃、宣肺化湿的重要性。

2.2 中药隐结构模型及综合聚类模型评价

2.2.1 隐结构模型

将 46 味高频中药构建隐结构模型,结果所得模型范围 BIC 评分为 -2 918.90,表明模型拟合良好。建立的隐结构模型见图 3,2 个节点之间的线条越粗则代表两者之间的关联越紧密^[30]。

2.2.2 单隐类及综合聚类分析

隐结构模型反映了 46 味高频中药整体属性

表1 高频中药的频次、频率分布

Table 1. Distribution of high-frequency TCMs

中药	频次	频率 (%)	中药	频次	频率 (%)	中药	频次	频率 (%)
甘草	132	66.00	麻黄	21	10.50	麝香	15	7.50
生姜	54	27.00	白芷	20	10.00	朱砂	15	7.50
干姜	53	26.50	防风	20	10.00	薄荷	14	7.00
茯苓	46	23.00	葛根	20	10.00	青皮	14	7.00
人参	46	23.00	赤芍	19	9.50	砂仁	12	6.00
陈皮	36	18.00	荆芥	19	9.50	升麻	12	6.00
肉桂	35	17.50	附子	18	9.00	白芍	11	5.50
白术	34	17.00	木香	18	9.00	芒硝	11	5.50
川芎	31	15.50	羌活	18	9.00	前胡	11	5.50
苍术	27	13.50	枳壳	18	9.00	细辛	11	5.50
大枣	26	13.00	柴胡	17	8.50	栀子	11	5.50
当归	25	12.50	黄连	17	8.50	冰片	10	5.00
厚朴	25	12.50	石膏	17	8.50	诃子	10	5.00
半夏	23	11.50	丁香	16	8.00	香附	10	5.00
桔梗	23	11.50	黄芩	16	8.00			
藿香	21	10.50	大黄	15	7.50			

表2 高频中药的功效分布

Table 2. Distribution of efficacy of high-frequency TCMs

功效	频次	频率 (%)	功效	频次	频率 (%)
补虚药	274	25.07	利水渗湿药	46	4.21
解表药	226	20.68	活血化瘀药	31	2.84
温里药	122	11.16	泻下药	26	2.38
理气药	96	8.78	开窍药	25	2.29
化湿药	85	7.78	安神药	15	1.37
清热药	80	7.32	收涩药	10	0.91
化痰止咳平喘药	57	5.22			

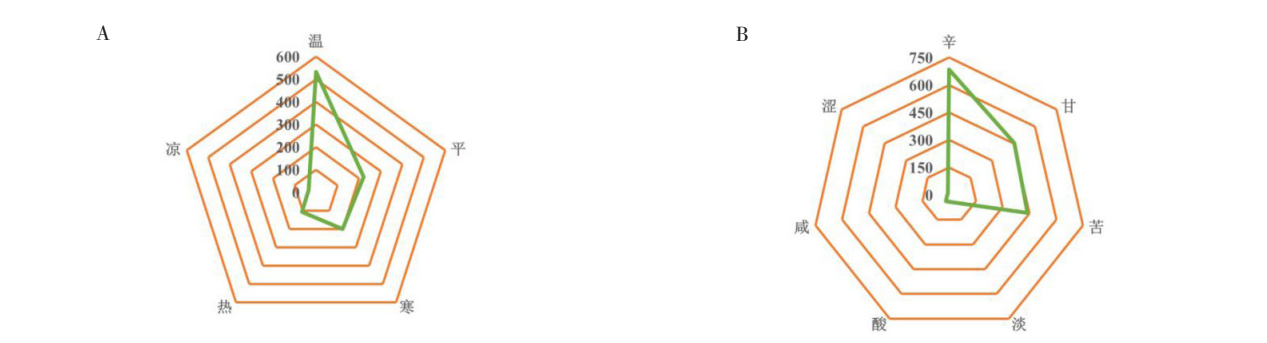


图1 高频中药性味分布的雷达图

Figure 1. Radar chart of the distribution of nature and flavor of high-frequency TCMs

注：A. 药性分布；B. 药味分布。

及潜在关联。通过对 9 个隐变量的分析，发现部分隐变量能够单独体现方药配伍的核心思想，并可通过“以方测证”的方法推测其相应的证型^[31]，如 Y2、Y5、Y6、Y7 分别揭示了闭证、脾气虚证、阳虚欲脱证和风邪袭表证的药物配伍规律。

当多个隐变量共同指向某一证型时，需结合中医知识对特定隐变量进行综合聚类分析。本研究中对 Y0、Y1、Y3、Y4、Y5、Y7、Y8 进行综合聚类，依次记为 Z1、Z2、Z3、Z4，以更全面地揭示疫病的证型分布及其与方药的关系。单个及综合聚

续表4

分类	BIC评分	隐变量	中药	主要功效	核心方剂	以方测证
Z2	-799.08	Y0、Y1	黄芩、大黄、黄连、生姜、大枣、麻黄、葛根、赤芍、荆芥、枳壳、柴胡、升麻、前胡	清热泻火	三黄泻心汤	三焦实热证
Z3	-742.57	Y3、Y4、Y8	苍术、厚朴、陈皮、甘草、半夏、藿香、木香、香附、丁香、砂仁、诃子	理气化湿	不换金正气散、平胃散、木香调气散、香砂平胃丸	湿阻气滞证
Z4	-1 516.83	Y0、Y1、Y5、Y7	人参、茯苓、川芎、羌活、柴胡、前胡、枳壳、桔梗、薄荷、生姜、防风、白术、白芷、细辛、荆芥、麻黄、葛根、赤芍、黄芩、大黄、升麻、黄连、大枣	散寒祛湿、益气解表	人参败毒散、荆防败毒散	风寒湿邪证

表5 高频中药的关联规则分析

Table 5. Analysis of association rules of high-frequency TCMs

后项	前项	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
甘草	麻黄	10.50	100.00	1.52
甘草	苍术	13.50	100.00	1.52
甘草	陈皮、生姜	12.00	95.83	1.45
甘草	白芷	10.00	95.00	1.44
生姜	大枣	13.00	92.31	3.42
生姜	大枣、甘草	11.50	91.30	3.38
甘草	大枣	13.00	88.46	1.34
甘草	厚朴	12.50	88.00	1.33
甘草	大枣、生姜	12.00	87.50	1.33
甘草	桔梗	11.50	86.96	1.32
甘草	陈皮	18.00	86.11	1.31
甘草	葛根	10.00	85.00	1.29
甘草	白术、人参	10.00	85.00	1.29
甘草	川芎	15.50	83.87	1.27
甘草	生姜	27.00	81.48	1.24
甘草	防风	10.00	80.00	1.21

表6 高频中药的关联规则分析（剔除生姜、大枣、甘草）

Table 6. Analysis of association rules of high-frequency TCMs (without ginger, jujube and licorice)

后项	前项	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
干姜	肉桂	17.50	60.00	2.26
陈皮	厚朴	12.50	64.00	3.56
茯苓	白术、人参	10.00	60.00	2.61
人参	白术、茯苓	10.00	60.00	2.61
干姜	附子	9.00	72.22	2.73
人参	干姜、茯苓	8.50	64.71	2.81
麝香	朱砂	7.50	60.00	8.00
朱砂	麝香	7.50	60.00	8.00
人参	肉桂、茯苓	7.50	60.00	2.61
干姜	肉桂、茯苓	7.50	66.67	2.52
干姜	青皮	7.00	71.43	2.70
人参	白术、干姜	7.00	78.57	3.42
陈皮	桔梗、干姜	6.50	61.54	3.42
人参	桔梗、茯苓	6.50	69.23	3.01
干姜	肉桂、人参	6.00	75.00	2.83
茯苓	肉桂、人参	6.00	75.00	3.26

3 讨论

中医学将症状相同、具有较强传染性的疾病称为“疫”，《说文解字》云：“疢者，恶疾也；疫者，民皆疾也”。强调了疫病的危害性。历代医家根据其特征将“伤寒”“瘟疫”“天行”“时行”“时气”等均归属于疫病范畴，多认为疫病乃外感天地间特殊异气所致，病机多与寒、湿、热、毒、虚等相关^[33]，治疗上遵循祛邪扶正的基本原则。

本研究中药使用频次最高的为甘草，其次为生姜、干姜、茯苓、人参等，与其他研究所得疫病用药规律结果类似^[34-35]。频次 ≥ 10 的46味高频药物功效分类显示以补益药、解表药、温里药、理气药、化湿药、清热药为主，提示疫病发展过程中存在虚损、气滞、湿浊、郁热等病理因素，治疗时以祛邪扶正为主要治疗原则。性味归经显示，高频中药四气属性中以温、平、寒为主；五味以辛、苦、甘居多；主归脾、肺、胃经。《素问·六元正纪大论篇》言“发表不远热”，黄元御在《素问悬解》中注“发表者，时热而不远热，以其表解而热泄”，均强调了辛温药物在外感病中的重要作用，疾病初期邪气外束，阳气被遏，应及时因势利导，鼓舞正气驱邪外出。辛者，走散开窍以祛邪，苦者，能泄能燥以调中，甘者，和中缓补以扶正，三者相伍以祛邪扶正兼顾，以顺正胜则邪退、邪退则身安之理。《黄帝内经》载“不相染者，正气存内，邪不可干，避其毒气，天牝从来，复得其往，气出于脑，即不邪干”，指出疫邪多从口鼻而入，与现代传染病多以呼吸道及消化道传播相一致。

隐结构模型是一种特殊的聚类分析方法，即通过存在联系的显变量来探寻引起关联性的隐变量，与中医通过四诊合参得出证候的基本思想相一致^[36]，因此隐结构模型广泛应用于用药规律挖掘、证候研究等^[37-38]。本研究采用隐结构模型对《太平惠民和剂局方》中疫病处方进行分析，得到Y2、Y5、Y6、Y7四个单隐类及Z1、Z2、Z3、Z4四个综合隐类，以药测证得出相应的证型。如风邪袭表证、风寒湿邪证、风热表证、三焦实热证、湿阻气滞证、阳虚欲脱证、闭证、脾气虚证。Y7中川芎、防风、细辛、白芷、薄荷、羌活是川芎茶调散的重要组成，《太平惠民和剂局方》

言其“治疗丈夫妇人诸风上攻头目昏重、偏正头疼、鼻塞声重、伤风壮热……”，主要病机为风邪外袭、上犯头目、阻遏清阳，故予辛散解表以祛邪。Y6中的附子、干姜、肉桂、当归一派温阳散寒之品，乃四逆汤、干姜附子汤、附姜归桂汤之类，病机乃脾肾阳衰、阳气不达四肢而四肢厥逆，伴见神疲欲寐、下利清谷、脉微等全身虚寒性表现，附子扶肾阳、干姜温脾阳，两者合用，速破阴寒而急复其阳^[39]，主治疫病后期阳虚欲脱证。Y2中以麝香、朱砂、冰片为属，是安宫牛黄丸和苏合香丸的主要成分，具有开窍醒神、清热定惊等功效，主治疫毒闭窍之神昏谵语、牙关紧闭等。Y5中茯苓、人参、白术，此四君子汤之意，人参甘温益气而为君，茯苓、白术健脾渗湿而为臣，温而不燥，补而不峻，用于改善疫病恢复期面色萎黄、语声低微、气短乏力等脾气虚证。Z1中升麻、葛根、赤芍、柴胡、羌活、白芷、黄芩、桔梗为辛凉解表之品，仿升麻葛根汤、柴葛解肌汤之思路，解肌清热，多用于风热证之疮疹、疮痘、发斑等^[40]。《医学入门》云，“四气不和，郁毒为疫，故用升麻、葛根、甘草以解百毒……用消疫毒更妙于败毒散”。Z2中黄芩、黄连、大黄源自《金匱要略》中三黄泻心汤，三黄中黄芩去三焦之火，黄连苦寒燥湿清中焦湿热，大黄导热下行、以泻代清，共奏泻火解毒、燥湿泻热之功，主治三焦火热证。Z3中苍术、厚朴、陈皮、甘草乃平胃散之属，平湿土敦阜之气而消岚瘴，加醒脾之半夏、化湿散寒之藿香则为不换金正气散，可顺气宽中、健脾化湿消疫，木香、香附、丁香、砂仁则仿木香调气散、香砂平胃丸之意，诸药辟秽化湿、理气和中，主治疫邪来犯脾胃运化失调、气机运行不畅之湿阻气滞证。Z4仿人参败毒散、荆防败毒散之意，方中川芎、羌活、柴胡、前胡、薄荷祛风寒湿而解表，枳壳、桔梗畅行气血而理气消滞，人参、茯苓实其中气而防邪深入，凡属外感风寒湿邪者均可应用^[41]。

本研究为深入挖掘疫病中药药对，在已知甘草、生姜、大枣作为治疗疫病常用药对的前提下^[42]，通过关联规则分析得到了两类中药关联规则结果。第一类结果提示以甘草为核心的药对在疫病治疗中具有重要作用，与白明等^[16]基于中医古籍探究中医防治疫病用药规律的关联药对相符。同时鞠康等^[43]发现，甘草-苍术、甘草-

厚朴等疫病药对均具有较高的支持度,进一步验证了疫病治疗中以祛邪外出、调畅气机、固护脾胃为核心的治疗原则。第二类关联规则与隐结构模型分析结果中的药物组合存在相互印证,如温里组中的干姜-附子、干姜-肉桂与隐结构 Y6 中的核心药物干姜、附子、肉桂高度一致,陈皮-厚朴、茯苓-人参-白术、麝香-朱砂分别与隐结构中的湿阻气滞证、脾气虚证、闭证用药相吻合,这表明关联规则和隐结构分析在探索疫病方药规律方面具有互补性,能够全面地揭示疫病的证候分布及其与方药的关系。本研究发现的核心药对和证型分布与中医经典高度一致。如甘草-麻黄组合源于《伤寒论》的麻黄汤,具有发汗解表、宣肺平喘的功效,适用于风寒表实证,甘草-苍术组合体现了健脾化湿、祛风散寒的治疗思路,符合疫病重湿邪为患的病机特点。此外,茯苓-白术-人参与四君子汤的核心药物一致,体现了“健脾益气”的治疗原则,适用于疫病恢复期的脾气虚证,进一步丰富了临床应用。本研究还发现了一些新的药物组合,如陈皮-厚朴、麝香-朱砂等,这些组合在理气化湿、开窍醒神方面具有显著作用,其中陈皮-厚朴体现了“理气化湿”的治疗思路,适用于湿阻气滞证;麝香-朱砂组合则具有“开窍醒神”的功效,适用于疫毒闭窍证。这些新发现为现代中医提供了新的临床思路,特别是在疫病病机的分析及辨证论治方面具有重要价值。

总体来看,疫病病机可概括为风、寒、湿、热、毒、虚。风伤卫,寒伤阳,湿阻气,热伤阴,毒性烈,虚不足,诸多病机又可兼夹致病,导致脏腑功能失调、气血阴阳失衡,从而变生疾病。在辨证治疗上当遵内经“谨守病机,各司其属”的原则,如在表者汗而发之,寒者温之,热者寒之,实者泻之,虚者补之,达到祛邪外出、条达气血津液、平衡阴阳的目的,即“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。

综上,本文通过隐结构分析和关联规则挖掘,系统揭示了《太平惠民和剂局方》中治疗疫病的方药规律,发现了风邪袭表证、风寒湿邪证、风热表证、三焦实热证、湿阻气滞证、阳虚欲脱证、闭证、脾气虚证等 8 个常见证型以及甘草-麻黄、甘草-苍术、干姜-肉桂等核心药对,更直观地揭示了药物与证型之间的潜在关系,并可为临床实践优化方

案提供参考。但由于本研究选取的处方来自宋代官修著作,受三因制宜的辨证思想及处方数量因素的限制,后续仍需开展更多高质量、多中心临床研究所得出的疫病方药规律进一步验证,为临床诊治疫病提供高质量的循证医学证据。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 刘铁钢,李晶晶,董斐,等.疫病的辨证与辨病[J].中华中医药杂志,2022,37(7):3657-3661.[Liu TG, Li JJ, Dong F, et al. Syndrome differentiation and disease identification in epidemic diseases[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(7): 3657-3661.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg96Z3I5eGlyMDIyMDcwMDIaCDdxCG9iYmJm>.
- 2 崔佳旗,张书与,韩雅乐,等.基于膜系理论探究疫病的防治[J].中华中医药杂志,2023,38(10):4557-4561.[Cui JQ, Zhang SY, Han YL, et al. Exploring the prevention and treatment of epidemic diseases based on membrane system theory[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2023, 38(10): 4557-4561.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg96Z3I5eGlyMDIzMTAwMDYyYyCHNsb2hsd3Rl>.
- 3 Zhang C, Fu X, Liu Y, et al. Burden of infectious diseases and bacterial antimicrobial resistance in China: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 43: 100972. DOI: [10.1016/j.lanwpc.2023.100972](https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100972).
- 4 Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, et al. A brief review of influenza virus infection[J]. J Med Virol, 2021, 93(8): 4638-4646. DOI: [10.1002/jmv.26990](https://doi.org/10.1002/jmv.26990).
- 5 Gaitonde DY, Moore FC, Morgan MK. Influenza: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2019, 100(12): 751-758. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31845781/>.
- 6 Wikramaratna PS, Gupta S. Influenza outbreaks[J]. Cell Microbiol, 2009, 11(7): 1016-1024. DOI: [10.1111/j.1462-5822.2009.01320.x](https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01320.x).
- 7 高洁,肖光旭,樊官伟,等.“三药三方”治疗 COVID-19 的临床和药理研究进展[J].科学通报,2022,67(27):3296-3310.[Gao J, Xiao GX, Fan GW, et al. Clinical and pharmacological research progress of "three drugs and three formulas" in the treatment of COVID-19[J]. Chinese Science Bulletin, 2022, 67(27): 3296-3310.] DOI: [10.1360/TB-2022-0375](https://doi.org/10.1360/TB-2022-0375).
- 8 Liu Z, Li X, Gou C, et al. Effect of Jinhua Qinggan granules on novel coronavirus pneumonia in patients[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 40(3): 467-472. DOI: [10.19852/j.cnki.jtem.2020.03.016](https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtem.2020.03.016).
- 9 Hu K, Guan WJ, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus

- disease 2019: a multicenter, prospective, randomized controlled trial[J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153242. DOI: [10.1016/j.phymed.2020.153242](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153242).
- 10 Guo H, Zheng J, Huang G, et al. Xuebijing injection in the treatment of COVID-19: a retrospective case-control study[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5): 3235-3248. DOI: [10.21037/apm-20-1478](https://doi.org/10.21037/apm-20-1478).
 - 11 Wang Q, Zhu H, Li M, et al. Efficacy and safety of Qingfei Paidu decoction for treating COVID-19: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 688857. DOI: [10.3389/fphar.2021.688857](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.688857).
 - 12 Xiong WZ, Wang G, Du J, et al. Efficacy of herbal medicine (Xuanfei Baidu decoction) combined with conventional drug in treating COVID-19: a pilot randomized clinical trial[J]. *Integr Med Res*, 2020, 9(3): 100489. DOI: [10.1016/j.imr.2020.100489](https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100489).
 - 13 吴婷婷, 张怀琼. 中医药古籍中疫病咽喉症状用药规律探析[J]. *数理医药学杂志*, 2023, 36(9): 650-656. [Wu TT, Zhang HQ. Analysis of medication patterns for throat symptoms in epidemic diseases in traditional Chinese medicine ancient texts[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(9): 650-656.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202304181](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202304181).
 - 14 王晓鹏, 林孟柯, 梁立新, 等. 《肘后备急方》中疫病用药的数据挖掘研究[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(11): 1896-1899. [Wang XP, Lin MK, Liang LX, et al. Data mining research on medications for epidemic diseases in Zhouhou Beiji Fang[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2022, 31(11): 1896-1899.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-745X.2022.11.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-745X.2022.11.004).
 - 15 张天宇, 吴振起, 任圆圆, 等. 古代肺系疫病处方用药规律探析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(11): 15-20. [Zhang TY, Wu ZQ, Ren YY, et al. Analysis of medication patterns in ancient prescriptions for pulmonary epidemic diseases[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2021, 28(11): 15-20.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202105336](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202105336).
 - 16 白明, 李杨波, 苗明三. 基于古籍数据挖掘的中医防治疫病用药规律分析[J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(1): 32-36. [Bai M, Li YB, Miao MS. Analysis of medication patterns for prevention and treatment of epidemic diseases in traditional Chinese medicine based on ancient literature data mining[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2020, 36(1): 32-36.] DOI: [10.13412/j.cnki.zyyl.20200228.001](https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20200228.001).
 - 17 刘铁钢, 白辰, 胡莉, 等. 疫病中医病名探究[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(4): 1805-1808. [Liu TG, Bai C, Hu L, et al. Exploration of disease names for epidemics in traditional Chinese medicine[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2021, 36(4): 1805-1808.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg96Z3I5eGlyMDIxMDQwMDUuACDI5NjI2dWlo>.
 - 18 韩毅, 主编. 宋代瘟疫的流行与防治[M]. 北京: 商务印书馆, 2015: 80-97.
 - 19 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 中医病证分类与代码 (GBT 15657-2021) [S]. 2021.
 - 20 中国药典 2020 年版. 一部[S]. 2020: 4-402.
 - 21 中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 207-209.
 - 22 杨柏灿, 钟赣生, 主编. 全国中医药行业高等教育“十四五”规划教材中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 56-410.
 - 23 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. [Zhang LW, Xu ZX, Wang YQ, et al. Latent structure analysis and syndrome differentiation typing of western medicine diseases(II): comprehensive clustering[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 14(2): 1422-1427.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-3849.2012.02.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3849.2012.02.018).
 - 24 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. [Zhang LW, Yuan SH, Wang TF, et al. Latent structure analysis and syndrome differentiation typing of western medicine diseases(I): fundamental principles[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2011, 13(3): 498-502.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-3849.2011.03.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3849.2011.03.012).
 - 25 许玉龙, 吴秀艳, 李延龙, 等. 基于隐结构分析建立中医证候分型规则的三种方法[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(1): 101-108. [Xu YL, Wu XY, Li YL, et al. Three methods for establishing TCM syndrome differentiation rules based on latent structure analysis[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 21(1): 101-108.] DOI: [10.11842/wst.2019.01.018](https://doi.org/10.11842/wst.2019.01.018).
 - 26 张连文, 傅晨, 刘腾飞, 等. 隐结构分析与西医疾病的辨证分型(III): 辨证规则的建立[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2014, 16(4): 723-730. [Zhang LW, Fu C, Liu TF, et al. Latent structure analysis and syndrome differentiation typing of western medicine diseases(III): establishment of syndrome differentiation rules[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 16(4): 723-730. DOI: [10.11842/wst.2014.04.006](https://doi.org/10.11842/wst.2014.04.006).
 - 27 张恒, 张葆青. 基于数据挖掘的中医药临床研究述评[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(11): 5378-5383. [Zhang H, Zhang BQ. A critical review of clinical research in traditional Chinese medicine based on data mining[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2020, 35(11): 5378-5383.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg96Z3I5eGlyMDIxMDQwMDUuACDI5NjI2dWlo>.
 - 28 李浩, 侯贺祥, 倪健, 等. 中医关联规则分析平台存在的缺陷及完善方法[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11): 6671-6674. [Li H, Hou HX, Ni J, et al. Defects and improvement methods of traditional Chinese medicine association rule analysis platform[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2022, 37(11): 6671-6674.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg96Z3I5eGlyMDIxMDQwMDUuACDI5NjI2dWlo>.

- MTYzNjE0Eg96Z3l5eGlyMDIyMTEzMTEaCDd1cTdxazJr.
- 29 马捷, 王馨梓, 何美慧. 基于关联规则的中医药知识发现——以肺病医案为例[J]. 现代情报, 2024, 44(3): 34–46. [Ma J, Wang XZ, He MH. Knowledge discovery in traditional Chinese medicine based on association rules: a case study of pulmonary disease medical records[J]. Journal of Modern Information, 2024, 44(3): 34–46.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0EiNxa19mYTQzZGZmZTkxMjQ0MjI1OTFkZDM3YjkyMTJjYzk3MRoIY3B0cmU0cW8%3D>.
- 30 张庆, 姬文帅, 孔欣欣, 等. 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[J]. 中草药, 2023, 54(5): 1517–1525. [Zhang Q, Ji WS, Kong XX, et al. Analysis of medication patterns in prescriptions for asthma treatment from *Puji Fang* based on association rules and latent structure models[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(5): 1517–1525.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.05.019](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.05.019).
- 31 杨漾, 苏畅, 程丽媛, 等. 基于隐结构结合关联规则探讨中医古籍中胸痹辨证分型及用药规律[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(4): 556–563. [Yang Y, Su C, Cheng LY, et al. Exploring syndrome differentiation and medication patterns for chest obstruction in ancient TCM literature based on latent structure and association rules[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2023, 34(4): 556–563.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2023.04.017](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2023.04.017).
- 32 李贞, 黄夏瑾, 殷文静, 等. 基于数据挖掘中药复方专利治疗流行性感冒的用药规律[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(7): 731–742. [Li Z, Huang XJ, Yin WJ, et al. Medication patterns of TCM compound patents for influenza treatment based on data mining[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(7): 731–742.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202404043](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202404043).
- 33 程海波, 周仲瑛. 周仲瑛“疫毒”学术思想探析[J]. 中医杂志, 2021, 62(7): 564–567. [Cheng HB, Zhou ZY. Analysis of Zhou Zhongying's academic thoughts on "pestilential toxin"[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 62(7): 564–567.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2021.07.003](https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2021.07.003).
- 34 王赛, 白明, 苗明三. 基于数据挖掘的《瘟疫论》《广瘟疫论》用药规律分析[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(2): 28–32. [Wang S, Bai M, Miao MS. Analysis of medication patterns in *Treatise on Pestilence* and *Expanded Treatise on Pestilence* based on data mining[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2020, 36(2): 28–32.] DOI: [10.13412/j.cnki.zyyi.20200303.001](https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyi.20200303.001).
- 35 李泽宇, 郝二伟, 曹瑞, 等. 基于中医寒疫理论的中药防治疫病用药规律与作用机制分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(17): 4765–4777. [Li ZY, Hao EW, Cao R, et al. Analysis of medication patterns and mechanism of traditional Chinese medicine for epidemic prevention and treatment based on cold-pestilence theory[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(17): 4765–4777.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20220528.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20220528.501).
- 36 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. [Song J, Wang ZW. Application and progress of latent structure models based on different data types in traditional Chinese medicine Research[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(5): 2079–2084.] DOI: [10.11842/wst.20210808008](https://doi.org/10.11842/wst.20210808008).
- 37 郭雯, 冯贞贞, 王露, 等. 基于文献的肺癌常见中医证候研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1447–1454. [Guo W, Feng ZZ, Wang L, et al. Literature-based study on common TCM syndromes of lung cancer[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 62(16): 1447–1454.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2021.16.014](https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2021.16.014).
- 38 张东, 冯贞贞, 王露, 等. 基于隐结构结合关联规则的中晚期肺癌方药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 235–243. [Zhang D, Feng ZZ, Wang L, et al. Analysis of prescription patterns for middle-late stage lung cancer based on latent structure model and association rules[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(1): 235–243.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20210722.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20210722.501).
- 39 雷国奇. 四逆汤类方证治规律及临床应用研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- 40 李玉丽, 蒋屏, 袁振仪, 等. 经典名方升麻葛根汤关键信息考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(8): 187–197. [Li YL, Jiang P, Yuan ZY, et al. Textual research on key information of classical famous formula Shengma Gegen Tang (cimicifuga and pueraria decoction)[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(8): 187–197.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20240316](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240316).
- 41 张薇, 熊珮宇, 刘俊宇, 等. 经典名方人参败毒散的历史沿革与现代临床应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 60–71. [Zhang W, Xiong PY, Liu JY, et al. Historical evolution and modern clinical application of classical famous formula Renshen Baidu San (Ginseng Detoxification powder)[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(19): 60–71.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20230443](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20230443).
- 42 张楚楚, 张华敏, 李宗友, 等. 基于温病古籍的寒疫辨治规律分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(7): 2473–2479. [Zhang CC, Zhang HM, Li ZY, et al. Analysis of diagnosis and treatment patterns for cold pestilence based on warm disease ancient texts[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2021, 23(7): 2473–2479.] DOI: [10.11842/wst.20200924004](https://doi.org/10.11842/wst.20200924004).
- 43 鞠康, 张盛, 胡云飞, 等. 基于数据挖掘“疫”病方剂用药规律对新型冠状病毒肺炎防治的用药启发[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 9–16. [Ju K, Zhang S, Hu YF, et al. Medication insights for COVID-19 prevention and treatment derived from data mining analysis of prescription patterns in epidemic-treating formularies[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2021, 37(1): 9–16.] DOI: [10.13412/j.cnki.zyyi.2021.01.001](https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyi.2021.01.001).

收稿日期: 2024 年 10 月 19 日 修回日期: 2025 年 04 月 14 日
 本文编辑: 冼静怡 周璐敏