

藏药治疗过敏性紫癜的用药规律研究

赛悟杰^{1,2}, 格知加¹, 米玛卓嘎², 朗 嘉^{1*}

(1. 西藏藏医药大学, 西藏 拉萨 850000; 2. 西藏自治区藏医院, 西藏 拉萨 850000)

摘要: **目的** 研究藏药治疗过敏性紫癜的用药规律。**方法** 采用数据挖掘方式, 检索 270 部藏医文献典籍中记载治疗过敏性紫癜的方剂, 建立组方数据库, 采用 Excel 2017、R 语言统计分析药物性味、五源、归经、使用频次、剂量, 对高频药物进行关联规则分析、聚类分析。**结果** 共纳入 418 首藏药、316 味单味药, 累计频次 4 757 次, 其中频次 ≥ 103 次者有诃子、甘青乌头、红花、骨碎补、天竺黄、麝香、川滇小檗、渣驯膏、牛黄、水柏枝等, 均以清热解毒为主; 诃子、红花、天竺黄、蔷薇等药物平均剂量, 以及麝香、丁香、草果、兔耳草等药物最小剂量与 2020 年版《中国药典》一致。相关药物主要药性为凉、温, 主要药味为苦、甘、涩、辛; 五源中风性、水性药物相对较多, 主入小肠、胃、大肠经。关联规则分析得到 21 个组合, 以草果、白豆蔻、肉豆蔻、丁香为主, 均有助消化活性, 可提高消化系统功能, 对胃、肠道、肾有保暖作用。聚类分析共得到 7 类证型组方。**结论** 本研究可为临床防治和研究过敏性紫癜提供理论依据和数据参考。

关键词: 藏药; 过敏性紫癜; 用药规律; 数据挖掘

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)01-0282-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2023. 01. 054

过敏性紫癜又称 IgA 免疫复合物血管炎, 是一种伴有 IgA 免疫复合物沉积的白细胞碎裂性血管炎^[1], 为儿童期常见的小血管炎, 常累及皮肤、关节、胃肠道、肾脏, 发病数为 11.8~13.4 例/10 万人, 并且逐年增加^[2], 主要表现为非血小板减少性的紫癜, 伴或不伴消化道症状、肾脏损害、关节痛或关节炎, 本病病因复杂, 发病机制尚未完全阐明^[1]。现代医学虽在过敏性紫癜的临床治疗中取得了良好效果, 但仍有复发率高、副作用大等不足。

中医认为, 过敏性紫癜属于“葡萄疫”“肌衄”“发斑”范畴^[3]; 藏医认为, 本病属转化毒症, 是因饮食不当导致精华与浊物混淆, 溃散于脉窍, 逐渐使体质七素衰落而引起的中毒性疾病^[4], 根据发病机制和临床表现, 给予清肾热、利尿、解毒、抗毒、抑菌药物, 且注重个体差异, 对其治疗和控制复发有显著效果^[5], 但目前尚无相关用药规律的报道。因此, 本研究采用数据挖掘方式, 将藏药治疗过敏性紫癜的用药规律进行考察, 以期对相关临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 检索《藏医药经典文献集成丛书》120 部 (2019 年版)、《藏医历算丛书》20 部 (2015 年版)、《雪域藏医历算大典》130 部 (2016 年版) 共 270 部藏医文献典籍中治疗过敏性紫癜的方剂, 以“转化毒症”为关键词。

1.2 纳入标准 (1) 主治过敏性紫癜的方剂; (2) 文献典籍中治疗过敏性紫癜出现的方剂; (3) 对于同一典籍中出现重复的方剂, 只取 1 次。

1.3 排除标准 (1) 组方不完整的方剂; (2) 专治药物中毒症、传染性中毒症、接触性中毒症、天然毒症^[4]、消化不良的方剂; (3) 相同方剂、加减方; (4) 用于外治的方剂。

1.4 数据规范 以 2020 年版《中国药典》和藏药专业本科 (四年制) 系列教材 (2016 年版) 《藏药植物学》《藏药动物学》《藏药矿物学》为标准, 同时参考《藏药晶镜本草》^[6]、《中华本草·藏药卷》(2007 年版) 将单药命名统一, 例如将“蔷薇”“蔷薇中层皮”统一为“蔷薇”, “檀香”“白檀香”统一为“檀香”, “降香”“紫檀香”统一为“紫檀香”。另外, 为了避免药物炮制加工前后性味、功效、作用等参数发生变化, 将不同炮制加工品归为不同药物, 如“寒水石 (寒制)”“寒水石 (奶制)”, 同时为了保证原处方完整性, 将“盐”“海盐”规范为“食盐”。

1.5 数据录入与核对 由 2 名人员同时将药物组成数据录入 Excel 2017 软件中, 建立中药复方、性味、归经数据库, 完成后再由这 2 人进行核对以确保数据准确性。

1.6 数据分析 采用 readxl 包读取数据, tidyverse 包整理组方类别、性味、归经等数据和作图, arules 包、arulesViz

收稿日期: 2022-10-06

基金项目: 西藏自治区藏医药管理局科研课题 (JJKT2019005, JJKT2021023)

作者简介: 赛悟杰 (1986—), 男, 博士生, 主治医师, 从事藏医治疗皮肤病、心血管疾病研究。Tel: 15889003854, E-mail: 407431642@qq.com

*通信作者: 朗 嘉 (1948—), 男, 主任医师, 博士生导师, 国家名老中医, 从事临床心血管疾病、皮肤病研究。Tel: 18076996989, E-mail: arthur3388@sohu.com

包进行高频次藏药关联规则分析和可视化，cluster 包、factoextra 包进行聚类分析和可视化。

2 结果

2.1 药性、药味、五源、归经分析 收集到治疗过敏性紫癜的方剂共 418 首，共 316 味药物，累积使用频次 4 757 次。其中，药性以凉性最多，其次是温性、平性；药味以苦味最多，其次是甘味、涩味、辛味；五源以风性、水性

最多，其次是土性；归经以小肠经最多，其次是胃经、大肠经，具体见表 1~3、图 1~4。

表 1 药性分布

序号	药性	使用频次/次	占比/%
1	温	1 099	23. 10
2	凉	3 263	68. 59
3	平	582	12. 23

表 2 六味、五源分布

序号	药味	使用频次/次	占比/%	序号	五源	使用频次/次	占比/%
1	苦	2 827	59. 43	1	风	5 029	33. 43
2	甘	1 871	39. 33	2	水	4 902	32. 59
3	涩	1 223	25. 71	3	土	3 511	23. 34
4	辛	979	20. 58	4	火	1 600	10. 64
5	酸	417	8. 77	5	空	0	0
6	咸	204	4. 29				

表 3 归经分布

序号	归经	使用频次/次	频率/%	序号	归经	使用频次/次	频率/%
1	小肠	2 518	52. 93	6	胆	894	18. 79
2	胃	2 357	49. 55	7	心	515	10. 83
3	大肠	1 925	40. 47	8	肾	443	9. 31
4	肺	1 010	21. 23	9	脾	199	4. 18
5	肝	1 043	21. 93	10	膀胱	33	0. 69

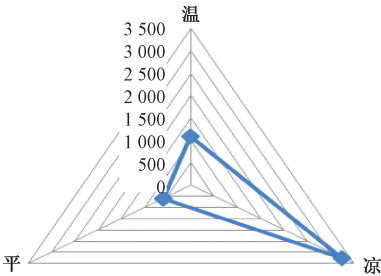


图 1 药性雷达图

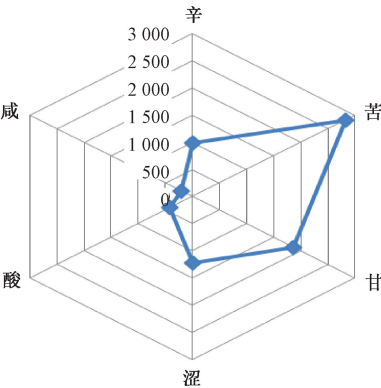


图 2 药味雷达图

2.2 使用频次分析 使用频次 $\geq$ 31 次（占比 7.42%）的药物共 46 味，其中 $\geq$ 103 次（占比 24.64%）者有 10 味，分别为诃子、甘青乌头、红花、骨碎补、天竺黄、麝香、川滇小檗、渣驯膏、牛黄、水柏枝，均以清热解毒为主，具体见表 4。

2.3 高频药物剂量分析 对使用频次 $\geq$ 64 次的 21 味药物

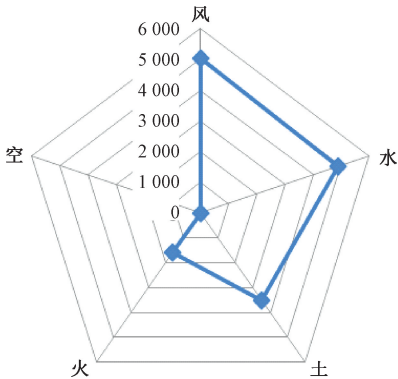


图 3 五源雷达图

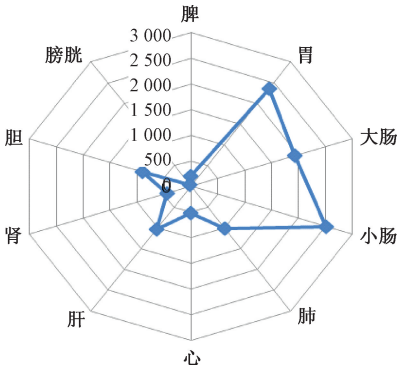


图 4 归经雷达图

进行剂量分析，每味均采集 10 首方剂中的剂量，取平均值和中位数，再进行方差分析。结果，诃子、红花、天竺黄、蔷薇等药物平均剂量，以及麝香、丁香、草果、兔耳草等药物最小剂量与 2020 年版《中国药典》一致，具体见表 5。

表 4 药物使用频次（≥31 次）分布

序号	名称	使用频次/次	频率/%	序号	名称	使用频次/次	频率/%
1	诃子	162	38.76	24	毛盍马先蒿	46	11.00
2	甘青乌头	137	32.78	25	川木香	44	10.53
3	红花	136	32.54	26	金光诃子	44	10.53
4	骨碎补	133	31.82	27	印度獐牙菜	44	10.53
5	天竺黄	119	28.47	28	蔓菁	43	10.29
6	麝香	114	27.27	29	石榴	43	10.29
7	川滇小檗	106	25.36	30	猪血	43	10.29
8	渣驯膏	105	25.12	31	毛茛状金莲花	42	10.05
9	牛黄	103	24.64	32	乌奴龙胆	40	9.57
10	水柏枝	103	24.64	33	姜黄	38	9.09
11	丁香	95	22.73	34	麻花芫	38	9.09
12	白豆蔻	93	22.25	35	荜茇	37	8.85
13	肉豆蔻	88	21.05	36	川西千里光	37	8.85
14	犀角	83	19.86	37	黑冰	37	8.85
15	蔷薇	79	18.90	38	甘草	35	8.37
16	紫檀香	75	17.94	39	轮叶獐牙菜	35	8.37
17	草果	70	16.75	40	毛诃子	35	8.37
18	檀香	68	16.27	41	黄葵子	34	8.13
19	兔耳草	65	15.55	12	垂序商陆	33	7.89
20	硼砂	64	15.31	43	卷丝苣苔	33	7.89
21	熊胆	64	15.31	44	铁屑	33	7.89
22	大花龙胆	54	12.92	45	朱砂	32	7.66
23	余甘子	47	11.24	46	虻果芥	31	7.42

表 5 高频药物（使用频次≥64 次）剂量分布（ $\bar{x}\pm s$, $n=10$ ）

序号	名称	最大剂量/g	最小剂量/g	平均剂量/g	中位剂量/g
1	诃子	15	3	6.50±3.93	5
2	甘青乌头	8	3	5.10±1.58	5
3	红花	10	1	4.80±3.12	5
4	骨碎补	11	2	4.50±2.50	4
5	天竺黄	11	1	4.10±3.30	3
6	麝香	5	1	1.40±1.20	1
7	川滇小檗	25	3	8.30±6.42	8
8	渣驯膏	15	1	6.70±4.71	10
9	牛黄	10	1	5.60±3.72	5
10	水柏枝	7	1	3.50±1.91	3
11	丁香	50	1	17.30±15.05	15
12	白豆蔻	40	2	18.20±12.07	20
13	肉豆蔻	40	1	10.40±13.09	3
14	犀角	15	2	6.70±3.74	6
15	蔷薇	20	3	6.00±5.16	5
16	紫檀香	40	2	13.20±10.91	9
17	草果	30	3	12.00±8.32	10
18	檀香	50	1	12.40±14.44	6
19	兔耳草	50	1	9.10±13.96	4
20	硼砂	14	1	6.50±4.20	6
21	熊胆	6	1	2.60±1.74	2

注：方剂基本以 100 g 为 1 个单位剂量，本研究将最小剂量除
以各组成药物剂量而取得数据。

2.4 关联规则分析 通过 R 语言将使用频次≥67 次的 18
味药物进行关联规则分析，并进一步挖掘其处方组合关系，

设置支持度≥16%，共获得 21 组药对，其中草果-肉豆蔻、
丁香-肉豆蔻等 17 组为 2 味核心药组，白豆蔻-草果-肉豆蔻
等 4 组为 3 味核心药组，具体见表 6。再以支持度≥16%、
置信度≥66%、最大前项数 1~2、提升度>3 为条件进行关
联规则分析，结果见表 7。

表 6 频繁项集分析结果（支持度≥16%）

序号	频繁项集	支持度/%	使用频次/次
1	草果、肉豆蔻	16.70	70
2	白豆蔻、草果	16.00	67
3	白豆蔻、肉豆蔻	16.70	70
4	丁香、肉豆蔻	16.30	68
5	肉豆蔻、天竺黄	17.20	72
6	红花、肉豆蔻	17.50	73
7	白豆蔻、丁香	16.50	69
8	白豆蔻、天竺黄	16.00	67
9	白豆蔻、红花	18.20	76
10	红花、牛黄	16.30	68
11	诃子、牛黄	17.70	74
12	丁香、天竺黄	20.60	86
13	丁香、红花	21.50	90
14	红花、天竺黄	25.40	106
15	甘青乌头、骨碎补	18.40	77
16	甘青乌头、诃子	17.20	72
17	诃子、红花	17.70	74
18	白豆蔻、草果、肉豆蔻	16.00	67
19	红花、肉豆蔻、天竺黄	16.70	70
20	白豆蔻、丁香、红花	16.00	67
21	丁香、红花、天竺黄	19.40	81

表 7 高频药物（使用频次≥67 次）关联规则（提升度>3）

序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度	使用频次/次
1	白豆蔻、肉豆蔻	草果	16.00	95.70	5.72	67
2	草果	肉豆蔻	16.70	100.00	4.75	70
3	白豆蔻、草果	肉豆蔻	16.00	100.00	4.75	67
4	肉豆蔻	草果	16.70	79.50	4.75	70
5	草果	白豆蔻	16.00	95.70	4.30	67
6	草果、肉豆蔻	白豆蔻	16.00	95.70	4.30	67
7	白豆蔻	草果	16.00	72.00	4.30	67
8	白豆蔻、红花	丁香	16.00	88.20	3.88	67
9	肉豆蔻	白豆蔻	16.70	79.50	3.58	70
10	白豆蔻	肉豆蔻	16.70	75.30	3.58	70
11	肉豆蔻	丁香	16.30	77.30	3.40	68
12	丁香	肉豆蔻	16.30	71.60	3.40	68
13	红花、肉豆蔻	天竺黄	16.70	95.90	3.37	70
14	红花、天竺黄	丁香	19.40	76.40	3.36	81
15	丁香、红花	白豆蔻	16.00	74.40	3.35	67
16	白豆蔻	丁香	16.50	74.20	3.27	69
17	丁香	白豆蔻	16.50	72.60	3.27	69
18	丁香	天竺黄	20.60	90.50	3.18	86
19	天竺黄	丁香	20.60	72.30	3.18	86
20	丁香、红花	天竺黄	19.40	90.00	3.16	81
21	红花、天竺黄	肉豆蔻	16.70	66.00	3.17	70

2.5 聚类分析

2.5.1 代表方剂 采用 K-medoids 聚类分析，聚类个数预设为“2”“3”“4”“5”，其中“4”最能代表用药规律，即可将 418 首方剂分为 4 类，形成 4 个高频用药组合，具体见表 8。

2.5.2 高频药物 采用 R 语言对使用频次≥31 次的 46 味药物进行单药聚类分析，选择系统聚类方法、层次聚类，共得到 7 个组合，具体见表 9。

表 8 代表方剂聚类分析结果

序号	组合	方剂数/首
1	川滇小檗-水柏枝-蔷薇-骨碎补-大花龙胆	196
2	藏菖蒲-丁香-诃子-红花-黄葵子-绿绒蒿-毛茛状金莲花-牛黄-硼砂-乳香-天竺黄-熊胆-渣驯膏-止泻木子	11
3	诃子-甘青乌头-渣驯膏-骨碎补-熊胆	127
4	红花-丁香-天竺黄-肉豆蔻-白豆蔻	84

表 9 高频药物（使用频次≥31 次）聚类分析结果

聚类	数量/味	名称
C1	9	麻花芫、兔耳草、甘草、川滇小檗、蔷薇、水柏枝、骨碎补、甘青乌头、猪血
C2	7	渣驯膏、熊胆、诃子、牛黄、硼砂、黄葵子、绿绒蒿
C3	6	毛诃子、余甘子、川木香、印度獐牙菜、荜茇、石榴
C4	13	铁屑、朱砂、黑冰、草稿、肉豆蔻、白豆蔻、红花、天竺黄、丁香、犀角、麝香、檀香、紫檀香
C5	4	川西千里光、乌奴龙胆、大花龙胆、卷丝苣苔
C6	6	毛盔马先蒿、毛茛状金莲花、轮叶獐牙菜、垂序商陆、金光诃子、蔓菁
C7	2	虬果芥、姜黄

3 讨论

3.1 药性、药味、五源及归经 治疗过敏性紫癜的方剂药性中凉性最多，其次是温性、平性，其中凉性药物能清除疾病热性^[7]，从而本病热证；药味中苦味最多，其次是甘味、涩味、辛味，其中苦味能清热解毒^[7]，具有泻下、泻火、降气作用^[8]，可降低过敏反应，排泄过敏源，甘味能补益、和中^[9]，具有提高免疫作用，涩味能治各种血病^[4]，辛味既有活血的功效，也有通窍的作用^[10]；五源中风性、水性相对较多，其次是土性，其中风性使其通窍作用，水性有湿润降温作用，土性有生长成形恢复作用^[4]。综上所

述，相关用药以清热、泻火、解毒为主，注重病血的治疗和调节消化功能；归经中最多为归小肠经，其次是胃经、大肠经，表明过敏性紫癜主要病变部位是胃肠道，同时也有肾脏。

3.2 药物使用频次、剂量 频次前十位的藏药均有清热解毒作用，其中诃子具有对抗过敏源病毒、肠道菌群、保护神经血管的作用^[11]，甘青乌头具有抗病毒作用^[12]，红花具有抑制氧化应激、炎症反应作用^[13]从而抑制皮肤紫癜炎症，骨碎补具有神经保护、抗过敏源作用^[14]，天竺黄具有清热作用^[6]，麝香具有通络、解毒作用^[15]，川滇小檗具有

抗炎、抑菌作用^[16]，渣驯膏具有抗胃溃疡、抗炎、免疫调节、抗氧化、抗菌、抗病毒等作用^[17]，牛黄具有抗炎、抗氧化作用^[18]，水柏枝具有控制疾病扩散至皮肤作用^[19]，相关方剂配伍规律以清热、泻火、解毒为主，益气、通血为辅。再对使用频次≥64 次的 21 味药物进行剂量分析，发现诃子、红花、天竺黄、蔷薇等平均剂量，以及麝香、丁香、草果、兔耳草等最小剂量与 2020 年版《中国药典》一致。

3.3 药物关联规则 在药物关联组合中，草果-肉豆蔻、白豆蔻-草果、白豆蔻-肉豆蔻、丁香-肉豆蔻、白豆蔻-丁香、白豆蔻-草果-肉豆蔻等均有助消化、提高消化系统功能作用及暖胃、暖肾功效，红花-牛黄、红花-天竺黄有清热活性并对肠道、毛细血管炎症的抑制作用；甘青乌头-骨碎补、甘青乌头-诃子组合有解毒、收敛体内扩散病毒或者食物转化毒的作用^[6]。在高频藏药关联中，基本是以草果、白豆蔻、肉豆蔻、丁香 4 味药为基础，表明藏医治疗过敏性紫癜时不仅给予清热、泻火、解毒药物用于解毒炎症，也注重给予胃肠道药来调节消化系统或胃火功能，以调节食物精华的吸收和秽物的排泄。

3.4 聚类分析

3.4.1 代表方剂 将 418 首方剂聚为 4 类，形成 4 个高频用药组。其中，第 1 类共 156 首，均有清热解毒作用；第 2 类共 11 首，具有助消化、提高免疫力、清热解毒等作用；第 3 类共 127 首，具有清热解毒作用；第 4 类共 84 首，具有助消化作用。

3.4.2 高频药物 高频藏药可聚为 7 类。其中，第 1 类共 9 首，具有解毒、收敛扩散至体内脏腑或者机体的转化毒作用；第 2 类共 7 首，具有抑制发炎、控制皮肤性过敏性紫癜的毒素载体黄水扩散作用；第 3 类共 6 首，具有助消化、对食物精华未消化成热证表现的治疗作用，几乎都是治疗藏医培根或者培赤疾病药物，提示过敏性紫癜诱因是未消化或者变质食物转化成毒素；第 4 类共 13 首，具有治疗血液病、提高消化功能、清热解毒等作用；第 5 类共 4 首，对治疗皮肤热证性疾病有作用；第 6 类共 6 首，是藏药中专治食物中毒等转化毒症的药物，论证过敏性紫癜是食物中毒或者变质食物的转化成毒而引起；第 7 类共 2 首，即为解毒药，尤其对变质肉类食物过敏的疾病有作用。

4 结论

本研究分析了治疗过敏性紫癜藏药方剂的药性、药味、五源、归经、药物使用频次、剂量，以及高频药物的关联规则、聚类分析等方面，总结了藏医治疗本病的用药规律，也充分证明了调节消化功能、收敛过敏源转化毒、解毒排泄机制的治则，可为相关治疗及成药开发提供参考，但上述结果仍需进一步临床实践和基础实验来验证。

参考文献：

[1] 晋兆谦. 361 例过敏性紫癜的临床回顾性分析[D]. 泸州：西南医科大学，2020.

[2] 刘 丽，朱凯莉，刘海玲，等. 过敏性紫癜患儿的临床特征分析[J]. 中国妇幼健康研究，2021，32（7）：1015-1019.

[3] 郑文华，曹琳琳，朱荣华，等. 过敏性紫癜的中医防治源流探析[J]. 中医临床研究，2021，13(20)：115-117.

[4] 次仁德吉，次旦朗杰，尼玛扎巴. 藏医治疗 104 例过敏性紫癜疗效观察[J]. 中国民族医药杂志，2019，25（3）：11-12.

[5] 普化加. 藏医治疗 104 例过敏性紫癜疗效观察[J]. 养生保健指南，2020(31)：16-17.

[6] 嘎 务. 藏药晶镜本草[M]. 北京：民族出版社，2018.

[7] 英 子，张 林，Katesarin M. 泰医学的药味理论及其与中医学比较[J]. 中医药导报，2022，28(5)：1-3；23.

[8] 张静雅，曹 煌，许 浚，等. 中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药，2016，47(2)：187-193.

[9] 张莹莹，凌 霄，李春晓，等. 治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤中药复方的用药共性规律[J]. 中成药，2022，44(1)：270-276.

[10] 孙坤坤，王加锋. 辛味药药性理论及归经应用[J]. 山东中医药大学学报，2021，45(4)：458-461.

[11] 张媛媛，曾慧婷，袁源见，等. 藏药诃子的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国药房，2018，29（14）：2002-2006.

[12] 杨丽华，王 月，刘晓谦，等. 藏药甘青乌头中 1 个新的双二萜生物碱[J]. 药学报，2021，56(5)：1429-1433.

[13] 王海贺，王 璐，李 玲，等. 藏红花素对慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠肺组织 NOD 样受体蛋白 3 表达及血清 IL-1β 水平的影响[J]. 陕西中医，2022，43(7)：847-850.

[14] 赵 盾，方 斌，易春智，等. 骨碎补总黄酮对骨组织重建及骨形态发生蛋白 2、血管内皮生长因子、CD31 的影响[J]. 中国组织工程研究，2022，26(29)：4638-4642.

[15] 王 丹，王心雨，卢 烽，等. 基于本草考证的麝香功能主治及用法用量挖掘[J]. 中成药，2022，44（4）：1239-1243.

[16] 赵晨旭，杨利民，韩佳宏，等. 大叶小檗的研究进展[J]. 人参研究，2022，34(3)：54-59.

[17] 赵明明，古 锐，范久余，等. 藏药“渣驯”研究进展[J]. 中国中药杂志，2018，43(8)：1554-1562.

[18] 黄漠然，赵文靖，李晋生，等. 牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物分析杂志，2018，38(7)：1116-1123.

[19] 武鑫玥，易 欢，李红颖，等. 藏药水柏枝的本草考证及使用现状调查[J]. 成都中医药大学学报，2022，45(2)：92-98.