

经典名方参苓白术散的古今文献考证及研究热点分析^Δ

鹿岩*, 化晓凯, 张红艳, 刘宁, 李妮, 郭琳琳(山东中医药大学第二附属医院药学部, 济南 250001)

中图分类号 R289 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)12-1449-07
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.12.08



摘要 目的 为参苓白术散的临床应用和进一步研究开发提供借鉴。方法 利用文献考证和计量学方法对古代和近代医籍中参苓白术散的组成、剂量、炮制、用法等关键信息进行系统的归纳整理,并对现代文献的发文量、关键词等内容进行可视化分析。结果与结论 参苓白术散最早收载于《太平惠民和剂局方》(以下简称“局方”),历代核心药物组成、应用最多的剂量比例均与局方相同;基本以制末、调服为主;用量集中于2~3钱;功能主治和应用范围较局方有一定拓展,临床应用也从内科逐渐延伸到外科、妇科、儿科、眼科、皮肤科等,总体上覆盖了脾虚所致病症的各个方面;组方原理围绕“健脾、益气、除湿”;组方药物建议都选用药典中的相应饮片品种。现代研究主要围绕临床展开,以中医或中西医结合该方加减治疗各类肠病、腹泻病、肺病为主,研究重点是疗效、应用,且已开始探讨其作用机制。该方在文献中的用法与药典收录有不一致之处,有待进一步研究。

关键词 参苓白术散;健脾;益气;除湿;医籍医方;溃疡性结肠炎;文献考证

Textual research on ancient and modern literature and analysis on research hot spots of classical prescription Shenling baizhu powder

LU Yan, HUA Xiaokai, ZHANG Hongyan, LIU Ning, LI Ni, GUO Linlin (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide reference for the clinical application and further research and development of Shenling baizhu powder. **METHODS** Using the methods of textual research and bibliometrics, the key information such as the composition, dose, processing and usage of Shenling baizhu powder in ancient and modern literature were systematically summarized and sorted out, and the number of publications, keywords, and other contents of modern literature were visually analyzed. **RESULTS & CONCLUSIONS** Shenling baizhu powder was first collected in *Taiping Huimin Hejiju Fang* (abbreviated “Jufang”), the composition of core drugs and most widely used dose ratio in previous generations were the same as those in Jufang, basically focusing on powder making and being taken after mixed with liquid; the dosage was concentrated on 2-3 qian; the function and application of it had been expanded to a certain extent compared with Jufang; its clinical application had gradually extended from internal medicine to surgery, gynecology, pediatrics, ophthalmology, dermatology, etc., covering all aspects of the disease caused by spleen deficiency in general; the composition mechanism revolved around “strengthening the spleen, replenishing qi and removing dampness”; the recommended prescription drugs were all selected from the corresponding varieties in the pharmacopoeia. Modern research mainly focuses on clinical practice, with traditional Chinese medicine or traditional Chinese and Western medicine combined with this formula as the main modified treatment for various intestinal diseases, diarrhea diseases, and lung diseases. The efficacy and application are the frontier hot spots today, and the mechanism of action has begun to be explored. The usage in the literature and the inclusion in the pharmacopoeia are inconsistent, and further research is needed.

KEYWORDS Shenling baizhu powder; strengthening the spleen; replenishing qi; removing dampness; medical registration and prescription; ulcerative colitis; textual research

参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》^[1](以下简称“局方”),由人参、茯苓、白术、山药、白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草10味药组成,具有益气健脾、渗湿止泻之功,是历代调脾之主方,现代亦广泛应用于临床。该方以人参、茯苓、白术益气健脾渗湿为君药,故名参苓白术散^[2]。

研究古人的学术思想和发展脉络,传承精华、守正

Δ基金项目 山东省中医药科技发展计划项目(No.2019-0210, No.2019-0214);山东省医学会临床科研资金-齐鲁专项(No.YXH2022ZX-02061)

***第一作者** 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理、中药制剂。E-mail:deerock@sina.com

创新,是用好古方,并使其得到进一步发展的基础。本课题组查阅文献发现,目前学界对于参苓白术散的研究主要集中在现代应用、临床疗效观察及作用机制研究等方面,尚无基于客观统计方法的、以古代医籍和现代文献为目标的系统性、综合性研究,在一定程度上影响了该方的传承与发展。因此,本研究拟通过文献考证和计量学方法来对古代和近代医籍中参苓白术散的组成、剂量、炮制、用法、用量、功能主治等关键信息进行系统的归纳整理,并对现代文献的发文量、关键词等内容作可视化分析,探寻研究热点,以期为该经典名方更好地应用于临床,充分发挥其疗效、体现其传承应用价值,并推动对其进一步的深入研究与开发提供有益借鉴。

1 资料与方法

1.1 古代与近代文献

1.1.1 检索策略 以“参苓白术散”为关键词在“博览医书”网站(<https://www.imedbooks.com/>)、“中医智库”网站(<https://www.zhongyigen.com/>)中的古籍库进行检索,必要时阅读原文。

1.1.2 纳入与排除标准 本研究的纳入标准为:文献中有明确的处方组成,药名完整。本研究的排除标准为:文献中的药味组成缺少人参(或党参等)、茯苓、白术之一,有违方名本意者;文献注明为加减方且不能判断基本方者;文献中的药味组成与局方相差超过50%者;重复辑录的医籍只纳入1次;同一医籍中组成相同的处方只纳入1次。

1.1.3 数据规范 按照2020年版《中国药典》(一部)(下文无特别说明时,“药典”均为2020年版)^[3]对药品名称进行规范统一。医籍合并不同分册,海外医籍按照刊行时间归入当时对应的朝代。

1.1.4 研究方法 将医籍名称、朝代、作者、功能主治、用法、用量、药物名称、炮制、剂量等信息,双人双录入Excel表格,剔除重复数据。采用描述性统计方法对医籍医方朝代分布、医方组成、药物剂量、炮制、用法、用量、功能主治、组方原理、药典收录、药物考证等内容进行分析。

1.2 现代文献

1.2.1 检索策略 以“参苓白术散”为主题在中国知网检索,检索年限为建库至2022年12月31日。

1.2.2 纳入与排除标准 本研究的纳入标准为:学术期刊发表的文献。本研究的排除标准为:文献来自学位论文、会议、报纸、成果、古籍、特色期刊等。

1.2.3 研究方法 将文献以“Refworks”格式导出,利用CiteSpace 6.1.R6软件对年发文量、关键词等内容进行分析。设置起止时间(time slicing)为首篇文献年份到2022年;时间分区(years per slice)为1;节点类型(node types)为keyword;精简方式(pruning)为pathfinder+pruning sliced networks;其余参数选择默认。

2 结果

2.1 古代与近代文献

2.1.1 医籍医方朝代分布 在“博览医书”和“中医智库”数据库检索,分别得到医籍404、325本,符合条件的医方分别为234、187个,合并并剔除重复数据后剩余262个,分布于从北宋到民国时期的206本医籍中,见图1。方名最早见于《太平惠民和剂局方》卷三之绍兴续添方,因此就目前资料可认为该方始载于此。

2.1.2 医方组成分析 262个医方共涉及38种药物,方均药物(9.89±1.05)种。频次居前15位的是茯苓(262)、白术(262)、人参(258)、甘草(252)、山药(236)、薏苡仁(233)、桔梗(230)、莲子(229)、白扁豆(226)、砂仁(216)、陈皮(63)、木香(24)、藿香(21)、葛根(16)、芡实(8),关联情况见图2(图中线条粗/细/虚线分别表示关联

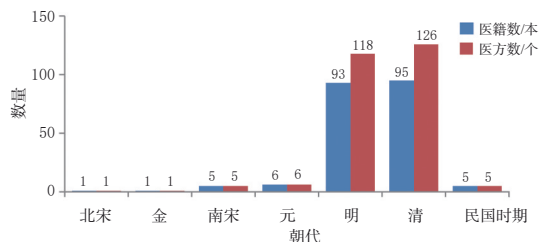


图1 参苓白术散相关医籍医方朝代分布图

度强/中/弱),其中前10位药物的出现频次显著高于其他药物,且与局方组成相同,因此本文将其作为“核心药物”进行后续研究。13个含木香、藿香、葛根的医方实为钱乙所创白术散^[4],被部分医家作为参苓白术散收录。排除其干扰后,再次进行分析发现,参苓白术散的组成在明代中期之前较为稳定,此后开始出现加减药物的尝试,如《医学正传》方减砂仁^[5],《幼科类萃》方减莲子^[6],《古今医鉴》方加陈皮^[7]等,并渐增多。在性味归经频次的统计上,10种核心药物以味甘、性平温、归脾经为主,具体频次为:味甘(8)、苦(3)、淡(2)、辛(2)、涩(1);性平(5)、温(4)、凉(1);归脾经(9)、肺经(6)、胃经(5)、肾经(5)、心经(4)。

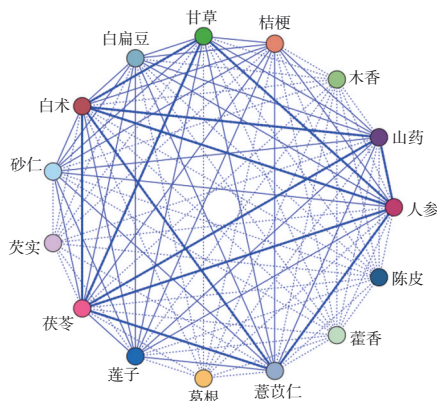


图2 262个医方中出现频次排名前15位的药物的关联强度

2.1.3 药物剂量分析 有178个医方收录了参苓白术散的药物剂量。按10分为1钱、10钱为1两、16两为1斤折算后获得各医方药物的剂量比例,其中频次居前5位的药物剂量比例见表1。由表1可见,历代医家对药物剂量的运用变化较大,其中“人参/茯苓/白术/甘草/山药”-“白扁豆”-“莲子/薏苡仁/砂仁/桔梗”为2:1.5:1的组合频次相对较高,且与局方相同。在此基础上,降低白扁豆比例即为表1中的组合4;组合2为全等分;将组合2中的白术比例加倍即为组合3。

表1 参苓白术散核心药物剂量比例(前5位)

序号	剂量比例										频次
	人参	茯苓	白术	甘草	山药	白扁豆	莲子	薏苡仁	砂仁	桔梗	
组合1	2	2	2	2	2	1.5	1	1	1	1	25
组合2	等分										18
组合3	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	12
组合4	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	9
组合5	1.5	1.5	1.5	1	1.5	1.5	1	1	0	1	7

2.1.4 炮制分析 有183个医方明确了参苓白术散的炮制方法(表2),其中甘草、白扁豆炮制居多,莲子、白术、薏苡仁、桔梗和山药次之。

表2 参苓白术散核心药物炮制方法

药物	频次	炮制方法(频次)
人参	16	去芦(15)、切片焙干(1)
茯苓	36	去皮(30)、蒸(5)、土炒(1)
白术	82	土炒(43)、炒(20)、米泔浸炒(5)、去芦炒(3)、去芦(3)、蒸(3)、去芦土炒(2)、炙(2)、炒黄(1)
甘草	139	炙(124)、炒(12)、炙去皮(2)、蜜炙(1)
山药	60	炒(50)、去黑皮(4)、炒黄(2)、蒸(2)、其他(微炒炮,各1)
白扁豆	128	炒(54)、去皮姜汁浸炒(18)、去皮姜汁炒(14)、去皮炒(7)、姜汁浸炒(6)、炒研(5)、姜汁炒(5)、去皮姜汁拌炒(5)、姜汁浸去皮微炒(4)、姜炒(2)、姜汁浸去皮(2)、去皮姜炒(2)、其他(炒熟姜汁浸去皮微炒姜汁制炒,各1)
莲子	99	去心(41)、去心炒(18)、去心皮(16)、炒(11)、去皮(7)、去心煎(2)、其他(去心皮蒸炒研微炒打碎去心,各1)
薏苡仁	74	炒(70)、炒研(3)、炒熟(1)
砂仁	35	炒(18)、炒研碎(7)、炒去衣(2)、姜水炒(2)、姜汁炒(2)、去壳(2)、其他(微炒研,各1)
桔梗	67	炒(29)、炒黄(26)、去芦(4)、锉炒(4)、焙(2)、其他(米泔浸/去芦炒,各1)

2.1.5 用法分析 分别有185、203、3、32个医方收录了参苓白术散的制备方法、服用方法、服用次数和服用时间(表3)。在制备方法上,历代参苓白术散医方基本以制末为主。服用方法主要为调服,并以使用枣汤、米汤为多,超过一半的服用方法里用到了大枣。《医方考绳愆》记载,“予目击世医用此散调理脾虚泄泻,唯以白汤送下,数日其药似不应……用大枣数枚去核,煎成浓汁与之服,不二日告疗”^[8]。大枣甘温,入脾胃经,具补中益气之功,但药力平和,多为调补脾胃的常用辅药^[9]。服用次数的相关记录仅3条,均为每天3次。服用时间以空腹服药为主。

表3 参苓白术散历代用法

类别	医方数	频次	内容(频次)
制备方法	185	216	制末(106)、制细末(60)、制枣肉丸(11)、制蜜丸(10)、制丸(5)、锉(5)、吹咀(4)、研末(4)、锉焙为末(3)、制水丸(3)、制糊丸(2)、其他(捶碎/共炒为末/磨细,各1)
服用方法	203	260	枣汤调服(91)、米汤调服(67)、加姜枣煎服(25)、姜枣汤调服(21)、煎服(20)、白汤调服(12)、石菖蒲汤调服(9)、姜汤调服(6)、加姜与灯心草煎服(2)、加姜煎服(2)、枣仁汤调服(2)、其他(糖汤/稀粥汤,各1)
服用次数	3	3	每天3次(3)
服用时间	32	32	空心服(15)、食远服(8)、不拘时/随时服(6)、其他(食前/食后/半饥服,各1)

2.1.6 用量分析 剔除儿科处方后,有114个医方收录了参苓白术散的服用剂量,基本集中于2~3钱范围内(表4)。《中国科学技术史:度量衡卷》认为,宋金、元、明清、民国时期的1钱分别为4.13、3.81、3.73、3.13 g^[10]。据此算得各时期参苓白术散的平均用量分别为7.71、10.67、8.41、6.26 g,总的平均用量为(8.45±2.33)g,即用量范围为6.12~10.78 g(表中用量为区间者按均值计)。除明清外,其他时期的样本量偏少,存在较大的偶然性,难以对变化趋势作出准确判断。

表4 历代参苓白术散用量的出现频次

朝代	5~7分	1钱	1.2钱	2钱	2~3钱	3钱	4~5钱	5钱
宋、金			1	5				
元				2	1	1	1	
明、清	1	3		69	6	22	1	1
民国时期				1				

2.1.7 功能主治分析 对于参苓白术散的功能主治,局方已经进行了较为全面的总结——“治脾胃虚弱,饮食不进,多困少力,中满痞噎,心忪气喘,呕吐泄泻及伤寒咳噎,此药中和不热,久服养气育神,醒脾悦色,顺正辟邪”。在此基础上,后世医家又进行了一定拓展,如用于心脾气弱、久痢、大病后调助脾胃、治胃气、收敛浮阳、退余热、肠风脏毒下血、久泻、和中健脾消食、浮肿、痘出里寒、自汗盗汗、经行时脾虚胀满等;临床应用也从内科逐渐延伸到外科、妇科、儿科、眼科、皮肤科等,总体上覆盖了脾虚所致病症的各个方面。《试效神圣保命方》赞其为“健脾之圣药”^[11]。《医学指南捷径六书》称其“为元气之药,无论病与不病,人常服之,大能补中,病后虚弱泄泻者,必须此药一料,方可复元,再用亦善”^[12]。

2.1.8 组方原理分析 历代医籍对参苓白术散的组方原理探讨较少。具有代表性的有明代中晚期《医方考》,书中记载“脾胃者,土也。土为万物之母,诸脏腑百骸受气于脾胃而后能强;若脾胃一亏,则众体皆无以受气,日见羸弱矣。故治杂证者,宜以脾胃为主。然脾胃喜甘而恶苦,喜香而恶秽,喜燥而恶湿,喜利而恶滞。是方也,人参、扁豆、甘草,味之甘者也。白术、茯苓、山药、莲肉、薏苡仁,甘而微燥者也。砂仁辛香而燥,可以开胃醒脾;桔梗甘而微苦,甘则性缓,故为诸药之舟楫,苦则喜降,则能通天气于地道矣”^[13]。明末《删补颐生微论》载“脾悦甘,故用人参、甘草、苡仁;脾喜燥,故用白术、茯苓;脾喜香,故用砂仁;心生脾,故用莲子治心;土恶水,故用山药治肾;桔梗入肺,能升能降,所以通天气于地道,而无否塞之忧也”^[14]。清代中期《医方集解》曰“治脾胃者,补其虚,除其湿,行其滞,调其气而已……茯苓、山药、薏仁理脾而兼能渗湿;砂仁、陈皮调气行滞之品也,然合参、术、苓、草,暖胃而又能补中(陈皮、砂仁入补药则补);桔梗苦甘入肺,能载诸药上浮,又能通天气于地道(肺和则天气下降),使气得升降而益和,且以保肺防燥药之上僭也”^[15]。《日经大成》称“是方参、苓、莲、豆、山药、甘草,补脾之品也,且兼能除湿;砂仁、橘皮、白术、薏苡,和胃之品也,并可以行滞;再有桔梗通天气于上,枣汤全地气于中,则疾去益速,而运化之职复其位矣”^[16]。以上论述基本都以健脾、益气、除湿为思路。

2.1.9 历版药典收录 1963年版《中国药典》开始收录参苓白术散^[17],处方及剂量比例与局方相同,但均采用生品,功能主治为“调补脾胃。脾胃虚弱,饮食不消,或吐或泻,形瘦色萎,神疲乏力”,用法用量为“每服二至三钱,每日一至二次,温开水冲服”。1977年版《中国药典》将白术、白扁豆、薏苡仁改为炒品,功能主治简化为“调补脾胃,用于脾胃虚弱,食少便溏,消瘦乏力”,用量改为“6~9 g”^[18]。1985年版《中国药典》在功能主治里增加了“益肺气”和“气短咳嗽”,并将“消瘦”改为“肢倦”,用量改为“一日2~3次”,沿用至今^[19]。

2.1.10 药物考证 (1)人参:各医方中基本为人参,偶为党参、条参,另有方注“无力者以党参代人参”“无人参,重用沙参代”,显示历代以人参为主,但又限于此。据考证,人参古今品种没有发生变化^[20]。

(2)茯苓:据考证,茯苓古代入药的基原、品质评价标准和炮制方法与现代基本相符^[21]。

(3)白术:据考证,白术自宋以后入药的基原与现代基本相符^[22],其炮制始见于《千金翼方》,此后方法和辅料日渐丰富,其中以炒为主的“火制”应用最为广泛,炮制意图多为增强扶脾益胃、止泻之效,制约其燥、滞之性,亦取其收敛、理气血等作用^[23]。古方参苓白术散中的白术常要求“炒”或“土炒”,现代药典成方亦注明“炒”,但饮片项下除生品外仅收录“麸炒白术”。

(4)甘草:据考证,甘草古代入药的主流基原为今之甘草^[24],其炮制始见于汉代,唐现“蜜煎”,宋见“蜜炒”,明清“蜜炙”成为主流之一^[25]。《药鉴》称之“生用则寒,炙之则温,生用泻火,炙则温中”^[26]。古方参苓白术散中的甘草多炮制,宋金元时期主要为“炒”,明清基本为“炙”;现代亦认为生品味甘偏凉,长于泻火解毒、化痰止咳,炙品性平偏温,以补脾和胃、益气复脉力胜^[27],更与参苓白术散的主治证相符。

(5)山药:《本草蒙筌》称之“理脾伤止泻,参苓白术散频加”^[28]。据考证,历代本草中山药的基原、药材性状均与当今一致^[29]。古方参苓白术散中的山药多用生品,少数用炒品;然现代认为生山药以补肾生精、益肺阴为主,土炒山药以补脾止泻为主,麸炒山药以补脾健胃为主^[27],亦有研究认为参苓白术散用于提高机体免疫力时应用生山药,用于脾虚泄泻时宜用土炒山药,用于健脾消食时以麸炒山药为佳^[30]。可见,今后应对参苓白术散中山药的生用、炒用问题开展进一步研究。

(6)白扁豆:《本草纂要》曰“大抵扁豆之剂,利水实脾之药,故止吐利……参苓白术散用亦谓此耳”^[31],《本草约言》称之“佐参苓白术散中,止泻立效,痢疾不止者,服之可愈,病久脾虚者,倍用甚宜”^[32],但《医方论》则力主去本药“惟扁豆性劣,宜减去,尝见痊愈之后服扁豆者,无不复发”^[33]。据考证,历代所用白扁豆的主流基原与今相同^[34]。古方参苓白术散中的白扁豆多炮制,且方法多样,但大致都为“去皮+姜处理+炒”的形式;现代认为其生用清暑化湿力强,炒后偏于健脾止泻^[27]。

(7)莲子:据考证,莲子的古今药用一致,但名称较为多样^[35],如本研究纳入的即有石莲(经霜老熟莲子)^[36]、建莲(福建产莲子)、莲肉、白莲、莲米等。古方参苓白术散中的莲子常为炮制品,炮制方法多为去皮、去心,然未见言明其所述“皮”者是果皮还是种皮。现代药典要求莲子入药时应去心、去果皮但保留种皮。

(8)薏苡仁:《本草发明》曰参苓白术散“用之以健脾,其为肺气之助亦多矣”^[37]。据考证,薏苡仁的历代基原、形态与现代一致^[38],其炮制始于南北朝,历代主要有清炒、糯米炒、土炒等^[39],现代亦认为生品偏寒凉,长于

利水渗湿、清热排脓、除痹止痛,炒或麸炒后可使寒凉之性偏于平和,长于健脾止泻^[27]。古方参苓白术散中的薏苡仁常炒用,现代药典成方亦注明“炒”,但饮片项下除生品外仅收录“麸炒薏苡仁”。

(9)砂仁:《医述》曰“参苓白术散中,药味皆滞而不活动,得陈皮、砂仁,则诸药皆活动而不滞”^[40]。据考证,古籍中进口砂仁应为现代绿壳砂,宋以后出现国产砂仁,其原植物及药材形态与现代阳春砂相符,而海南砂则鲜有记载^[41-42]。

(10)桔梗:据考证,历代本草中所记载的桔梗的基原植物主流与现代一致^[43]。古方参苓白术散中的桔梗,从局方到明代中期之前基本都要求炒,而清代中期之后却已少见,目前炒桔梗仅被个别地方的炮制规范所收录^[44]。

综合上述考证,笔者建议参苓白术散的组方药物选用现行版药典中的人参、茯苓、麸炒白术、炙甘草、山药、炒白扁豆、莲子、麸炒薏苡仁、砂仁、桔梗等饮片,同时建议药典将参苓白术散内白术、薏苡仁的炮制要求与饮片进行对应。

2.2 现代文献

2.2.1 发文量分析 从中国知网数据库检索、筛选后得到文献2 743篇,其中首篇发表于1959年;1993年之前每年发文不足10篇,此后开始呈攀升态势;2001年超过50篇,2011年突破100篇,至2019年达到最高(179篇),此后略有回落,见图3。

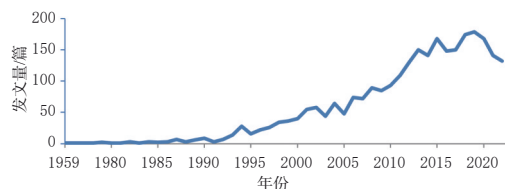


图3 参苓白术散文献年度发文量

2.2.2 关键词共现分析 关键词共现可以反映关键词在不同文献中的并发现象,对其共现关系和计量频次的分析可以揭示该领域的研究热点^[45]。合并同义关键词并除去主题词“参苓白术散”后,利用CiteSpace软件得到的关键词共现网络图见图4,频数 ≥ 30 的关键词见表5。由图4、表5可见,参苓白术散的研究主要围绕临床展开,以中医或中西医结合该方加减治疗各类肠病、腹泻病、肺病为主,研究重点是疗效、应用,研究方法多为临床观察。此外,研究内容还涉及辨证论治、儿科、联合用药、免疫功能、肠道菌群等。

2.2.3 关键词聚类分析 在关键词共现基础上进行聚类分析,并将前10个结果以时间线图形式展示,可以看出参苓白术散研究趋势的发展情况(图5)。其中,模块值(Q)=0.583 9(>0.3),说明聚类结构显著;平均轮廓值(S)=0.873 4(>0.5),说明聚类合理^[46]。可见,参苓白术散的文献研究虽然早期就有了多个类别,但主要围绕该方加减应用;而且图中连线稀疏,反映出相关研究的

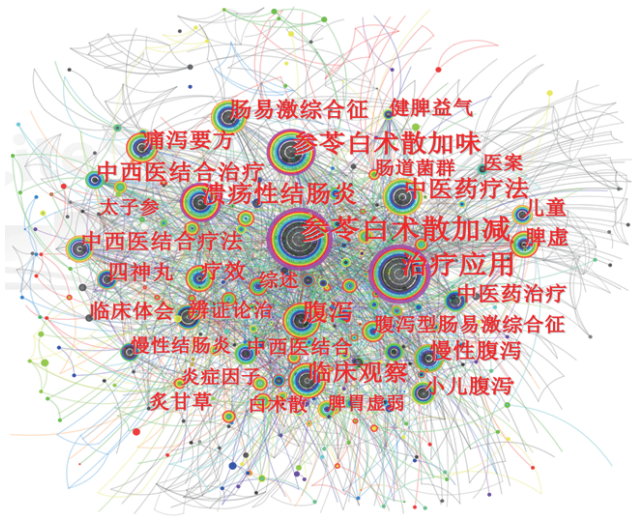


图4 参苓白术散文献关键词共现网络图

表5 参苓白术散文献高频关键词(≥30次)

序号	关键词	频数	序号	关键词	频数
1	参苓白术散加减	220	16	中西医结合	42
2	溃疡性结肠炎	179	17	中西医结合治疗	41
3	疗效	163	18	辨证论治	40
4	腹泻	143	19	儿童	39
5	中医药疗法	140	20	中医药治疗	37
6	治疗应用	138	21	四神丸	36
7	参苓白术散加味	119	22	综述	36
8	肠易激综合征	107	23	脾胃虚弱	35
9	慢性腹泻	72	24	肠道菌群	33
10	临床观察	70	25	免疫功能	33
11	中西医结合疗法	65	26	慢性结肠炎	32
12	痛泻要方	52	27	慢性阻塞性肺疾病	32
13	脾虚	46	28	化疗	31
14	腹泻型肠易激综合征	44	29	疗效观察	30
15	小儿腹泻	42			

重要关键词少,研究相对传统、简单。在1980—1990年间,先后出现了“肠易激综合征”“中西医结合疗法”“2型糖尿病”“辨证论治”等内容,并与稍晚开展的“培土生金法”一同延续至今,现在仍然是参苓白术散的主要研究方向。

2.2.4 关键词突现分析 关键词突现表示短时间内关键词累计频次的快速增长,可用于探测该领域的研究前沿^[47]。经CiteSpace分析得到32个突现关键词,见图6。由图6可见,相关研究总体可分成3个阶段:2000年之前,有关参苓白术散的前沿性研究相对集中,主要是临床应用和体会,但时间跨度较长。2000—2015年间以“中医药疗法”“中西医结合疗法”“辨证论治”“随机平行对照研究”等较为突出,还出现了“肠易激综合征”“慢性腹泻”“慢性结肠炎”等具体病症。2015年至今,“疗效”的strength值显著高于其他关键词,影响最大,说明近年来的研究更为重视临床结果,而且已从早期的治疗体会、临床观察发展到采用一定的指标来判定结果,临床研究转向“肺脾气虚”“脾胃虚弱”“慢性阻塞性肺疾病”等更为具体的病证,反映出相关研究目标进一步细化;同时,由于联合用药尤其是参苓白术散在癌症治疗方面的辅助应用,使其在降低药物“不良反应”、提高患者“生活质量”上的优势被关注;另外,“肠道菌群”“炎症因子”“免疫功能”“肺功能”等关键词的突现说明研究已深入到微生物学、免疫学和生理学层面,学界已开始探讨其作用机制,加之“Meta分析”“网络药理学”等方法手段的引入,标志着参苓白术散的研究已趋向多元化、现代化。现代研究表明,参苓白术散含有人参皂苷Rg₁/Rc/Rb₁、茯苓酸、白术内酯I/Ⅲ、山药素I/Ⅲ、薯蓣皂苷元、甘草酸、槲皮素、桔梗皂苷D等活性成分,具有调节免疫、改善肺和胃肠功能、抗氧化、抗肿瘤、抗炎、调节脂肪代谢紊乱等药理作用。随着现代医学的发展,其适用范围早已超越了古代,被广泛应用于治疗慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化、支气管哮喘、肠易激综合征、溃疡性结肠炎、慢性腹泻、糖尿病、痛风性关节炎、湿疹、中耳炎、慢性乙型肝炎、慢性鼻窦炎等疑难杂症中^[48]。此外,还有用于慢性胃炎^[49]、胃癌^[50]、肺癌^[51]、高尿酸血症^[52]以及肺脾两虚新型冠状病毒肺炎患者恢复期治疗^[53]等方面的探讨,这与前述分析结果有一定程度的契合。

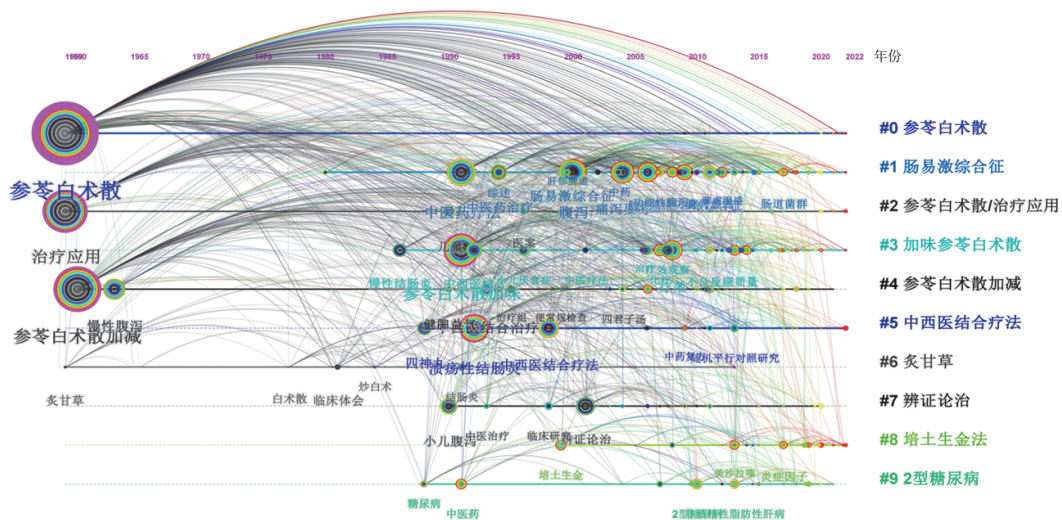


图5 参苓白术散文献关键词时间线图



图6 参苓白术散文献关键词突现分析

3 讨论

本研究运用文献考证和计量学方法,对参苓白术散的历史沿革及现代研究热点进行了分析与研究。参苓白术散最早出现于《太平惠民和剂局方》,相关医籍医方主要集中在明清时期;核心药物的组成、应用最多的剂量比例均与局方相同;多数药物都有过炮制的探索;用法基本以制末、调服为主,常用及大枣;用量集中在2~3钱,因古今度量衡换算原因,古代用量可能较现代用量更大;功能主治上后世较局方有一定拓展,临床应用范围不断扩大;组方原理的核心是“健脾、益气、除湿”;历版药典收录整体变化不大,主要在药物炮制、功能主治和用法方面有微调;结合本草考证,建议各味药物都选用药典中的相应饮片品种。现代文献研究主要围绕临床展开,内容涉及中西医结合、加减、肠病、腹泻、疗效等,并经历了由简单、传统到多元化和现代化的发展过程。而临床疗效、适应证、应用优势以及对作用机制的探讨,尤其是以肠道菌群、炎症因子、免疫功能、肺功能等关键词为代表的微生物学、免疫学和生理学等领域的相关研究则是当今的前沿热点,应引起研究者的重视。

此外,建议药典中参苓白术散的白术、薏苡仁均由“炒”改为“麸炒”,以进一步明确炮制要求并与饮片项目相对应。文献较多使用炙甘草、常用枣汤调服、用量略高,这都是与药典收录不一致之处;还有,山药应生用还是炒用,这些均有待于进一步的药理学、药效学实验或临床研究加以验证。

参考文献

- [1] 太平惠民和剂局.太平惠民和剂局方[M].刘景源,点校.北京:人民卫生出版社,1985:109.
- [2] 刘惠杰,何军.参苓白术散[M].北京:中国医药科技出版社,2009:3.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:4-402.
- [4] 钱乙.小儿药证直诀[M].郭君双,整理.北京:人民卫生出版社,2006:46.
- [5] 虞抟.医学正传[M].北京:人民卫生出版社,1965:70.
- [6] 王銮.幼科类萃[M].北京:中医古籍出版社,2015:111.
- [7] 龚信.古今医鉴[M].达美君,王荣根,周金根,等校注.北京:中国中医药出版社,2007:95-96.
- [8] 吴昆,北山友松绳愆.医方考绳愆:下册[M].北京:中国科学技术出版社,1996:3.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知:中药饮片卷[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2017:1110.
- [10] 丘光明,邱隆,杨平.中国科学技术史:度量衡卷[M].北京:科学出版社,2001:447.
- [11] 郑金生.海外回归中医善本古籍丛书:第七册[M].北京:人民卫生出版社,2003:309.
- [12] 徐春甫.医学指南捷径六书[M].张志斌,校注.北京:中国中医药出版社,2015:216-217.
- [13] 吴昆.医方考[M].洪青山,校注.北京:中国中医药出版社,1998:162.

- [14] 李中梓. 删补颐生微论[M]. 包来发, 郑贤国, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 245.
- [15] 汪昂. 医方集解[M]. 苏礼, 焦振廉, 任娟莉, 等整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 22.
- [16] 黄庭镜. 目经大成[M]. 汪剑, 张晓琳, 徐梅, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 198.
- [17] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 1963年版. 北京: 人民卫生出版社, 1964: 377.
- [18] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 1977年版. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 777.
- [19] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 1985年版. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 430-431.
- [20] 王淳, 陈士林, 宋志前, 等. 经典名方药味考证及方法研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 1-11.
- [21] 董晓旭, 刘艺, 蔡梦如, 等. 经典名方中茯苓的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 176-181.
- [22] 赵佳琛, 翁倩倩, 张悦, 等. 经典名方中术类药材的本草考证[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(23): 5248-5255.
- [23] 鲁放, 翟昌明, 屈会化, 等. 白术古今炮制法小考[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 963-967.
- [24] 赵佳琛, 王艺涵, 翁倩倩, 等. 经典名方中甘草的本草考证[J]. 中国现代中药, 2020, 22(8): 1162-1174.
- [25] 吴萍, 张志国, 郭爱枝, 等. 炙甘草历代炮制方法考证[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5824-5828.
- [26] 杜文燮. 药鉴[M]. 张向群, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1993: 30.
- [27] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 124, 154-155, 243, 333-334.
- [28] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 张印生, 韩学杰, 赵慧玲, 主校. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 50.
- [29] 毕嘉谣, 田湾湾, 张翼, 等. 经典名方中山药的本草考证[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(8): 159-162.
- [30] 李卫先, 李福元, 李达, 等. 药物炮制对参苓白术散健脾止泻作用的影响[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 696-699.
- [31] 方谷. 本草纂要[M]. 李明, 鲍霞, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 58.
- [32] 薛己. 本草约言[M]. 臧守虎, 杨天真, 杜凤娟, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 89.
- [33] 费伯雄. 医方论[M]. 李铁君, 点校. 北京: 中医古籍出版社, 1987: 10.
- [34] 杨美权, 左应梅, 杨天梅, 等. 经典名方中白扁豆的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 116-124.
- [35] 安昌, 陈鸣, 蔡杏栗, 等. 莲子的本草考证[J]. 中药材, 2018, 41(10): 2457-2461.
- [36] 山东省食品药品监督管理局. 山东省中药饮片炮制规范[S]. 2012年版. 济南: 山东科学技术出版社, 2013: 145.
- [37] 皇甫嵩. 本草发明[M]. 张瑞贤, 孙娟娟, 张卫, 等校注. 北京: 学苑出版社, 2011: 69.
- [38] 马明慧, 刘秀峰, 余伯阳. 薏苡仁的本草考证[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(19): 32-37.
- [39] 周宇, 吴孟华, 罗思敏, 等. 薏苡仁炮制历史沿革考证[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(11): 2694-2701.
- [40] 程杏轩. 医述[M]. 王乐蜀, 李明回, 总订校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1983: 1085.
- [41] 桂新景, 范雪花, 马蕊, 等. 砂仁的本草考证[J]. 中药材, 2022, 45(7): 1762-1768.
- [42] 陈彩英, 詹若挺, 王小平. 砂仁品种、种质资源的考证溯源[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(4): 354-357, 376.
- [43] 赵琪, 王玲, 吴杨璐, 等. 中药桔梗的本草考证[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1266-1272.
- [44] 邓亚玲, 任洪民, 叶先文, 等. 桔梗的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(2): 190-202.
- [45] 肖香龙, 李信, 高寒, 等. 基于关键词共现的学科领域研究空白(Research Gaps)发现[J]. 情报工程, 2018, 4(6): 37-50.
- [46] 陈悦, 陈超美, 胡志刚, 等. 引文空间分析原理与应用: CiteSpace实用指南[M]. 北京: 科学出版社, 2014: 43.
- [47] 毕奕侃, 韩毅. 关键词时间分布特征视角下的研究前沿探测研究[J]. 西华大学学报(哲学社会科学版), 2020, 39(2): 105-114.
- [48] 卢广英, 邢训颜, 王嘉昀, 等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5171-5181.
- [49] JIN W, ZHONG J, SONG Y, et al. Chinese herbal formula shen-ling-bai-zhu-san to treat chronic gastritis: clinical evidence and potential mechanisms[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(33): 4890-4908.
- [50] 陈冬平, 陈晓凡, 周旭, 等. 参苓白术散加减辅助治疗胃癌疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(4): 457-463.
- [51] JIANG J W, LI Z M, ZHANG F H, et al. Efficacy and safety of Shen-Ling-Bai-Zhu-San combined with chemotherapy for lung cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(6): e24590.
- [52] WANG Y, LIN Z J, HUANG J, et al. An integrated study of Shenling Baizhu San against hyperuricemia: efficacy evaluation, core target identification and active component discovery[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 295: 115450.
- [53] ZHANG Y, LU L, LIU Y W, et al. Predicting the molecular mechanism of Shenling Baizhu San in treating convalescent patients with COVID-19 based on network pharmacology and molecular docking[J]. Nat Prod Commun, 2021, 16(10): 1934578X2110460.

(收稿日期: 2022-11-29 修回日期: 2023-05-15)
(编辑: 孙冰)