

基于中医传承辅助平台挖掘《金匱要略》 水气病用药规律*

胡 森¹, 战丽彬^{1**}, 朱博冉¹, 白长川², 钱小燕^{3**}

(1. 南京中医药大学基础医学院 南京 210023; 2. 大连市中医院 大连 116001; 3. 厦门大学医学院 厦门 361102)

摘要:目的:研究《金匱要略》中治疗水气病的用药规律,为临床治疗水气病选方和用药提供参考。方法:收集并筛选《中华医典》中治疗水气病的方剂,应用中医传承辅助平台(V2.5)软件,采用频数分析、关联规则Apriori算法、改进的互信息法等数据挖掘方法对药物配伍规律进行挖掘。结果:共筛选治疗水气病处方101首,涉及107味中药,其中使用频次最高的三位药物为甘草、茯苓、桂枝;选择相关度为7、惩罚度为2,应用复杂系统熵聚类的层次聚类分析演化出3-4味药的核心组合12个,新处方6首。结论:《金匱要略》中治疗水气病以宣肺发汗,健脾利水,温阳散寒为主,反映了“发汗利水、温阳健脾”的祛邪与扶正兼顾之治则治法。

关键词:水气病 《金匱要略》 中医传承辅助平台 用药规律

doi:10.11842/wst.2019.03.024 中图分类号:R287 文献标识码:A

水气病是由于机体气机紊乱,导致水气互化功能失常而形成的水气搏结逆乱于体内或肌肤的一类疾病。《金匱要略·水气病脉证并治》首次对水气病的病因、病机、辨证、治疗作了详备的论述。仲景在《金匱要略》中,对于水气病论述内容丰富,是历史上第一次对于本病的总结,提出诸多经典方剂,形成其独特的治疗理论,就水气病治法而言,这部著作起到了承前启后的作用,对后世医者临床实践有着重要的指导意义。

水气病类似于现代医学的各类肾脏疾病、充血性心力衰竭、肝硬化腹水、内分泌失调以及营养障碍等疾病所出现的水肿^[1]。在各种程度上影响着病人的生活质量,现代医学对于水肿治疗的研究层出不穷。中医在治疗水气病时,更加突出了气化功能异常在水气病发病中的重要性^[2],笔者基于《中华医典》搜集《金匱要略》中治疗水气病的方剂,应用中医传承辅助平台,挖

掘张仲景治疗水气病的组方及用药规律,为临床的选方用药提供指导。

1 资料与方法

1.1 处方来源

《中华医典》软件中《金匱要略》部分所载的治疗水气病的方剂。

1.2 处方筛选

选定《中华医典》的《金匱要略》部分,以“水气”、“肿胀”、“风水”、“皮水”等为关键词全文检索,共有相关记录1530条,所得结果中,符合以下纳入标准:以治疗身体肿为主要临床表现的方剂;有具体方剂名称或药物组成的方剂。排除标准:重复出现的相同药物组成的方剂;没有明确表示治疗有效的方剂。共筛选出方剂101首,涉及中药107味。

1.3 处方录入与核对

①为避免药物不同的炮制方法、名称对分析结果

收稿日期:2019-01-10

修回日期:2019-02-12

* 江苏省中医药管理局江苏省中医药领军人才资助项目(SLJ0227):江苏省中医药领军人才资助项目,负责人:战丽彬;江苏省教育厅江苏省大学生创新创业训练计划重点项目(201710315001Z):肠道菌群在脾虚证发病学中的意义探究,负责人:胡森。

** 通讯作者:战丽彬,主任中医师,教授,博士生导师,本刊编委,主要研究方向:脾藏象理论及其应用的现代研究;钱小燕,教授,主要研究方向:中医针灸理论和临床。

的影响,参照1997版《中药大辞典》^[3]。对条文中相关中药进行标准化处理,如瓜蒌根统一为天花粉;官桂、桂心统一为肉桂等。对于未明确提出炮制方法的中药,如甘草、白芍等均按照生者录入系统;②将筛选的101首方剂录入中医传承辅助系统(V2.5);③录入完成之后,由双人负责录入数据的审核,从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

1.4 数据分析

通过“中医传承辅助平台(V2.5)”中“数据分析系统”中的“方剂分析”功能,利用“查询”导出之前录入系统的101首方剂,分别进行药物频次统计、组方规律统计、新方分析^[4]。

2 结果

2.1 药物使用频次统计

对101首方剂中的107味中药进行“频次统计”,得到使用频次 ≥ 10 的药物共18味,药物使用频次最高为甘草(表1)。

2.2 用药分类统计

将这18味常用药参考《中药大辞典》中的药物标准及归经进行分类,统计药物归经频次(表2,表3)。归经频次统计中,归属脾的频率最高,常用药物性味以甘、温为主。

2.3 基于关联规则 Apriori 算法的水气病组方规律分析

对101首方剂进行组方规律的数据挖掘,设置适当的“支持度”。支持度是指在所有处方中同时出现的频次,对所分析的方剂选择一个合适的支持度直接影响了分析的结果。选择的支持度太高,得出的药对及组合比较集中,符合要求的结果也就较少,而选择的支持度太低,虽然保证了符合要求的结果数量,但是对临床指导意义不大。为确保得出的常用药对和核心组合既有足够的数量,又对临床有指导意义^[5],笔者选择了支持度为8,置信度为0.7,按照药物组合出现的频次高低进行排序,得到常用药对42个,包含中药17味(表4、图1)。

2.4 基于熵层次聚类的新处方分析

以改进的互信息法的分析结果为基础,设置相关度为7,惩罚度为2,核心组合基础上,进行无监督的熵层次聚类算法,提取出3-4味药的核心组合12个(表5),进一步演化,得到4-5味药的新处方共6首,共有22味中药组成(表6,图2)。

表1 治疗水气病中药物使用情况(频次 ≥ 10)

序号	中药名称	频次
1	甘草	42
2	茯苓	33
3	桂枝	32
4	生姜	28
5	白术	23
6	大枣	23
7	麻黄	22
8	半夏	18
9	白芍	16
10	附子	16
11	杏仁	13
12	干姜	13
13	大黄	12
14	细辛	12
15	石膏	11
16	五味子	10
17	泽泻	10
18	人参	10

表2 18味常用药物归经频次统计

NO.	归经	频率
1	脾	12
2	肺	11
3	胃	8
4	心	7
5	肾	6
6	膀胱	3
7	肝	2
8	大肠	2
9	心包	1

表3 药物性味及频次

NO.	性味	频率
1	甘	10
2	温	10
3	辛	8
4	苦	6
5	寒	4
6	平	2
7	热	2
8	酸	2

3 讨论

水气病,是水气相搏、气津代谢紊乱、气化功能失

表4 处方中药物组合频次情况(支持度个数≥8)

NO.	药物组合	频次
1	生姜, 甘草	19
2	甘草, 桂枝	19
3	甘草, 麻黄	17
4	甘草, 大枣	17
5	生姜, 大枣	15
6	生姜, 麻黄	13
7	甘草, 茯苓	13
8	桂枝, 茯苓	13
9	生姜, 甘草, 大枣	13
10	白术, 茯苓	12
11	生姜, 桂枝	11
12	白术, 甘草	11
13	甘草, 杏仁	11
14	白芍, 桂枝	11
15	半夏, 甘草	10
16	生姜, 白术	10
17	大枣, 麻黄	10
18	石膏, 麻黄	10
19	生姜, 甘草, 麻黄	10
20	生姜, 大枣, 麻黄	10
21	半夏, 细辛	9
22	甘草, 干姜	9
23	甘草, 附子	9
24	甘草, 白芍	9
25	生姜, 甘草, 桂枝	9
26	生姜, 半夏	8
27	生姜, 附子	8
28	生姜, 白芍	8
29	石膏, 生姜	8
30	茯苓, 泽泻	8
31	甘草, 细辛	8
32	石膏, 甘草	8
33	麻黄, 桂枝	8
34	麻黄, 细辛	8
35	白术, 桂枝	8
36	白术, 附子	8
37	人参, 桂枝	8
38	细辛, 五味子	8
39	石膏, 生姜, 麻黄	8
40	甘草, 大枣, 麻黄	8
41	石膏, 甘草, 麻黄	8
42	生姜, 甘草, 大枣	8

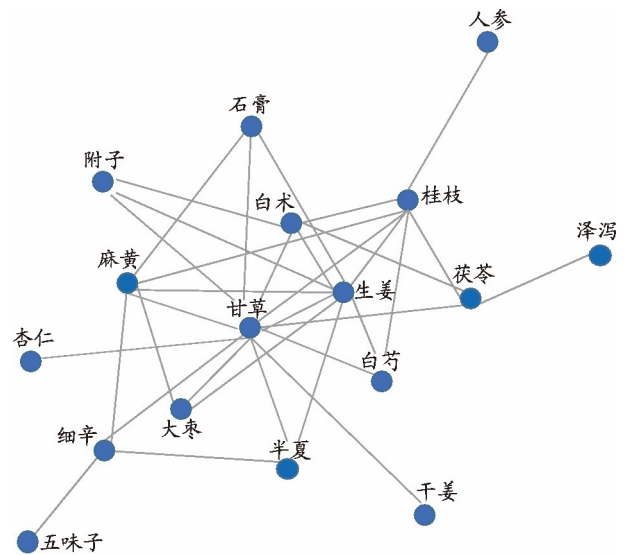


图1 常用药物组合的网络展示

表5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

No.	核心组合1	核心组合2
1	石膏, 大枣, 生姜	白芍, 大黄, 生姜
2	半夏, 白术, 附子	五味子, 半夏, 白术, 细辛
3	白芍, 桂枝, 防风	白芍, 桂枝, 黄芪
4	桂枝, 生地黄, 防风	桂枝, 甘草, 防风
5	茯苓, 泽泻, 麻黄	茯苓, 山药, 泽泻, 牡丹皮
6	甘遂, 大黄, 牵牛子	甘遂, 大黄, 生姜

表6 基于熵层次聚类的候选新处方

NO.	新方组合
1	石膏, 大枣, 生姜, 白芍, 大黄
2	半夏, 白术, 附子, 五味子, 细辛
3	白芍, 桂枝, 防风, 黄芪
4	桂枝, 生地黄, 防风, 甘草
5	茯苓, 泽泻, 麻黄, 山药, 牡丹皮

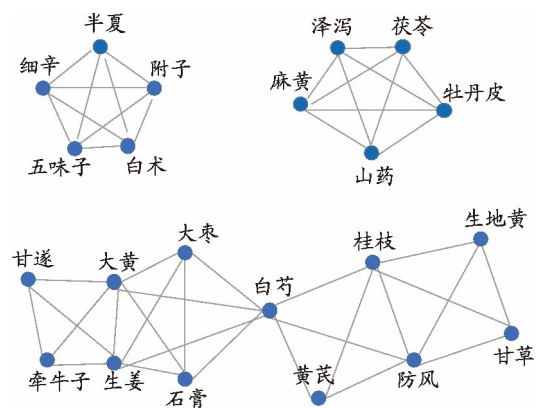


图2 基于熵层次聚类的候选新处方网络展示图

常,水气互化功能失调而形成的以痰、饮、水、湿为病理产物所致一系列临床表现的一类疾病的总称。水气病大多病程绵延,日久难愈,病情的发展比较复杂,故常常虚实夹杂^[6],姜德友^[11]认为水气病多由外邪侵袭,或内湿为患,伴有正气不足,导致肺、脾、肾、三焦、膀胱等脏腑代谢水液的功能失调,故形成水气病。林姗姗^[6]提出水气病是由于人体感受了外邪,或者饮食不节,或者劳倦过度,影响了肺、脾、肾、三焦正常的功能,使水液代谢失调,虽以内伤为前提,但常常由外邪引动内邪,内外相合而为病。

笔者基于“中医传承辅助平台(V2.5)”,通过对《金匮要略》中的101首方剂进行分析,探讨张仲景在治疗水气病时的组方规律。通过该软件,提炼张仲景在治疗水气病时使用频次10次以上的药物18味,其中使用频次前三位是甘草、茯苓、桂枝。甘草药味甘平,无毒,现代不少医家对甘草的使用却过于拘泥,不能够很好地发挥甘草的作用。不光是治疗水气病,仲景在《金匮要略》中共使用甘草88次,位于群药之首,甘草主要的使用规律为:缓和药性、解百药毒;调和诸药;补中益气;清热解毒;祛痰止咳^[7],提示在治疗水气病时,不仅要关注单味药物的功效及主治,也要注重方剂中药物的相互配伍。茯苓味甘且淡,甘能补益,淡能渗湿,药性较为平和,祛邪的同时还可以扶正,利水不伤正气,为利水消肿之要药^[8]。单单茯苓一味中药便能看出,仲景在治疗水气病时祛邪与扶正并举的治疗思路。桂枝具有宣通阳气、温化水饮、健运中气^[9]等作用,在水气病治疗中通阳化气,推动水行,水气病则愈。

根据常用药物频次分析也发现,仲景主要使用的药物可以分为以下几类:一是解表发汗药,如桂枝、生姜、麻黄;二为利水渗湿药,如茯苓、泽泻、白术;三为健脾益气药,如甘草、大枣、白芍、人参、白术;四为温阳散寒药,如生姜、白术、桂枝、干姜、细辛、附子;五为峻下逐水药,如大黄;六为其他药物。仲景善于运用一些具有多重功效的药物,如生姜既能发汗又能温中、白术既能利水又能健脾,这可能也是仲景组方用药简单而疗效显著的原因之一。在常用18味药物的基础上进行了归经及四气五味的分析,发现张仲景治疗水气病的药物归经以脾经和肺经为主。脾主运化水液和升清,水的输布主要是脾气的推动;肺主气、主行水,司一身之气的生成和运行,推动和调节全身水液输布,可见脾脏和肺脏在水气病发病和治疗中的重要地位。所用中药的药性以温为主,这与仲景在治疗痰饮时,提出的

“病痰饮者,当以温药和之。”^[10]有异曲同工之妙,以温药振奋阳气而推动水行,扶正以祛邪。药味多甘,具有补益、和中、调和药性和缓急止痛的作用。

同时也得出治疗水气病的用药搭配,生姜、甘草、麻黄等17味药以两两搭配为主,以“生姜-甘草”和“甘草-桂枝”组合联用频次最高,核心组合中以甘草出现频次最高,甘草味甘、性平,为可阴、可阳、可补、可泻之药,临床多配伍生姜、大枣、芍药、桂枝使用^[11]。应用关联规则挖掘方法得到常用药对组合42条,其中常用2味中药组合频次从高到低排列前4条为:生姜、甘草(19),甘草、桂枝(19),甘草、麻黄(17),甘草、大枣(17);常用3味药组合频次由高到低排列前4条依次为:生姜、甘草、大枣(13),生姜、甘草、麻黄(10),生姜、大枣、麻黄(10),生姜、甘草、桂枝(9)。从关联规则中可以看出治疗水气病方剂中,以发汗-健脾药的配伍最为常见,如生姜、甘草,生姜-甘草-桂枝等药物组合,反映了《金匮要略》在治疗水气病时祛邪与扶正兼顾,现代很多医家治疗水气病时关注到了仲景提出的“洁净府”、“开鬼门”、“去宛陈莖”的方法,即利用发汗、利小便、逐水来祛除体内异常的水液,但以上方法只针对了水液停聚体内这一结果,却没有关注到水液停聚的根本原因——正气不足,气化功能异常,故扶正温阳是治疗水气病的关键,人体以阳气作为根本,水液之邪作为致病因素属阴,易伤阳气,阳气被伤则无力推动水行,从而形成恶性循环^[6],故本文提出发汗利水、温阳健脾的祛邪扶正并举的治疗原则。

进一步分析得出治疗水气病的新处方6首,新处方均已扶正祛邪为治疗大法,但是又有不同的侧重,如新处方5:茯苓、泽泻、麻黄、山药、牡丹皮,山药健脾养肺,茯苓、泽泻利水渗湿,助山药之健运,麻黄宣肺发汗,与山药一补一宣,使肺气正常宣发肃降,气行则水行,水气病则愈,牡丹皮清热凉血,此方可用于治疗脾虚湿盛,肺失宣降之水气病。而新处方6:甘遂、大黄、牵牛子、生姜,甘遂、大黄、牵牛子均可峻下逐水,生姜发汗温中,方中药大多峻猛,但使用时注意不可久服,以免伤正,此方更适用于治疗水邪侵淫、正气未伤之水气病,由此可见中医传承辅助平台分析得出的新处方具有多样性。

以上研究从药物到药物组合的展示,揭示了张仲景在治疗水气病时的用药与组方规律,即以“发汗利水、温阳健脾”为基本治则治法,多用宣肺发汗,健脾利水,温阳散寒的药物,临床可在此基础上辩证加减。基于中医传承辅助平台,提取出了治疗水气病的新处方,

这些新处方都是在经典处方的基础上加减而来的。另外还发现,新处方中涉及的一些药物,张仲景在治疗水气病时并没有高频使用,如防风、生地黄等药物在101首方剂中只出现了3次,由此可见,软件不仅可以提取高频次高相关的药对组合,还可以提取低频次高相关的药对组合,同时,经过软件内集成的优化算法,还可以自动剔除高频次低相关的药对组合,为隐性经验的挖掘和发现创造条件^[12]。以上形成的新处方,也为临床上治疗水气病提供指导。

古方、验方往往是千百年来临床经验的总结,有方证明确、组方严谨、疗效确切的特点,这是中医药的优势,同时也是中医药新处方的重要来源^[13]。组方用药规律研究是中医药传承和发展的核心内容之一,中医传承辅助平台对疾病、证候、临床医生用药规律的分析,可以总结出药物的应用规律,直接指导临床实践;同时,用药规律的分析也为新处方的创制提供来源,指导新药研发^[14],由此可见,该软件在中医药行业具有广阔的前景和使用价值。

参考文献

- 姜德友,王兵,李杨.水气病源流考.中华中医药学刊,2009,27(12):2479-2482.
- 曾百惠,李耘州,邓慧芳,等.《金匮要略》痰饮水气病诊治探讨.四川中医,2018,36(3):31-34.江苏新医学院.
- 南京中医药大学.中药大辞典.上海:上海人民出版社,1997.
- 刘晓枫,刘广玉,王海瑞,等.基于中医传承辅助平台探析中风后遗症方剂组方规律.世界科学技术-中医药现代化,2015,17(10):2156-2161.
- 唐仕欢,卢朋,李健,等.《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂组方规律分析.中医杂志,2012,53(14):1230-1233.
- 林姗姗,郝征.《金匮要略》湿病、痰饮、水气病辨治规律.河南中医,2018,38(10):1459-1462.
- 杨建,颜红.从《金匮要略》中探讨甘草的使用方略.辽宁中医药大学学报,2011,13(4):124-125.
- 苗婷婷.茯苓在《金匮要略》中的配伍运用规律探析.浙江中医药大学学报,2015,39(11):820-823.
- 徐凌,孙善动.张仲景《金匮要略》中桂枝应用探析.光明中医,2015,30(8):1610-1611.
- 黄晓华,汪震,敖丽英,等.《金匮要略》中“病痰饮者,当以温药和之”原意浅析.中国中医基础医学杂志,2011,17(4):374-378.
- 刘立杰.张仲景运用甘草规律探析.辽宁中医杂志,2009,36(4):536-537.
- 卢笑晖,单崎玮.基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头风病用药经验.中国实验方剂学杂志,2012,18(9):5-9.
- 何兰娟,朱向东.基于中医传承辅助平台挖掘《临证指南医案》治疗泄泻方剂组方规律.中国中药杂志,2016,41(12):2344-2349.
- 唐仕欢,申丹,卢朋,等.中医传承辅助平台应用评述.中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.

Analysis on Regularity of Prescriptions in "Essentials from the Golden Cabinet" for Water-Qi Disease Based on Traditional Chinese Medical Inheritance Platform

Hu Miao¹, Zhan Libin¹, Zhu Boran¹, Bai Changchuan², Qian Xiaoyan³

(1. School of Basic Medical, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116001, China;

3. School of Medicine, Xiamen University, Xiamen 361102, China)

Abstract: Objective: To analyse the regularities of prescriptions and medication of water-qi disease in "Essentials from the Golden Cabinet" and to provide a reference for clinical selection of medication. Methods: The prescriptions used for water-qi disease in traditional Chinese medicine was collected (V5.0). The traditional Chinese medicine inheritance support system (V2.5) was used to build a prescription database of Chinese medicines treating water-qi disease. The software integration data mining method was used to explore the law of drug compatibility according to the frequency analysis and association rules apriori algorithm, improved mutual information method and other data mining methods. Results: After the analysis of 101 prescriptions for water-qi disease which included 107 kinds of herbs in the water-qi

disease prescriptions, the most frequently used in "Synopsis of Golden Chamber" were *Radix Glycyrrhizae*, *Poria* and *Ramulus Cinnamomi*; with the 7 of relevancy and 2 of punishment. It was also found that 12 drug combinations within 3-4 herbs which were the most common by the way of hierarchical cluster analysis of complex system entropy clustering. A total of 6 new prescriptions were also picked out. The treatment of water-qi disease in "Essentials from the Golden Cabinet" is based on diffusing the lung, sweating, spleen-invigorating, draining water and warming yang for dispelling cold. It also reflects the basic treatment of "sweating, draining water, warming yang and invigorating the spleen", which means supporting the healthy energy and eliminating the evil factors.

Keywords: Water-qi disease, *Essentials from the Golden Cabinet*; traditional Chinese medical inheritance platform, the regularities of medication

(责任编辑:周哲琦,责任译审:王 昭)