

本文引用:李敏,曹森,彭娜,邓奕辉,何清湖. 基于中医传承辅助系统的金元时期治疗消渴方剂组方规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020,40(8): 1013-1017.

基于中医传承辅助系统的金元时期治疗 消渴方剂组方规律研究

李敏^{1,2}, 曹森¹, 彭娜³, 邓奕辉^{1*}, 何清湖¹

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南中医药高等专科学校,湖南株洲 412012;
3.湖南旺旺医院,湖南长沙 410016)

[摘要] **目的** 研究金元时期治疗消渴方剂的组方配伍规律。**方法** 通过搜集金元时期代表文献中治疗消渴方剂,利用中医传承辅助系统进行用药频次、关联度、关联规则分析,并利用复杂系统熵聚类方法分析其核心组合,并形成新处方。**结果** 共搜集处方 156 首,共含中药 176 味,药物频次 1 188 次。分析药物出现的频次,演化得到核心组合 57 个,形成新处方 6 首。金元时期治疗消渴用药以甘寒、苦寒为主,核心组合和新处方中均有配伍升麻、柴胡以升阳透热的特点。**结论** 金元时期治疗消渴方剂配伍规律有一定时代特色,与其对消渴的认识有关。中医传承辅助系统对挖掘古代消渴方剂治疗规律有一定价值。

[关键词] 消渴;糖尿病;金元时期;滋阴清热;升阳透热

[中图分类号]R259 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.08.019

Study on Compatibility Rule of Wasting-Thirst Prescriptions in Jinyuan Period Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

LI Min^{1,2}, CAO Miao¹, PENG Na³, DENG Yihui^{1*}, HE Qinghu¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan College of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou, Hunan 412000, China; 3. Hunan Want Want Hospital, Changsha, Hunan 410016, China)

[Abstract] **Objective** To study the compatibility law of wasting-thirst prescription in Jinyuan period. **Methods** By collecting prescriptions for treating wasting-thirst from representative literature in Jinyuan period, the traditional Chinese medicine inheritance assistance system was used to analyze the frequency, association and association rules. The complex system entropy clustering method was used to analyze the core combination and form a new prescription. **Results** A total of 156 prescriptions were collected, containing a total of 176 Chinese materia medica and 1188 times of drug frequency. By analyzing the frequency of drugs, 57 core combinations were evolved and 6 new prescriptions were formed. The herbs used to treat wasting-thirst in Jinyuan period were mainly sweet cold and bitter cold. The core combination and the new prescription had the characteristics of compatibility with *Rhizoma Cimicifugae* and *Radix Bupleuri* to promote Yang and clear heat. **Conclusion** The compatibility rule of wasting-thirst prescription in Jinyuan period has certain characteristics of the times, which is related to its understanding of wasting-thirst. The traditional Chinese medicine inheritance assisting system has certain value to excavate the treatment rules of ancient wasting-thirst prescription.

[Keywords] wasting-thirst; diabetes; Jinyuan period; nourishing Yin and clearing heat; promoting Yang and clearing heat

[收稿日期]2020-05-02

[基金项目]湖南省中医药管理局重点科研项目(201526)。

[作者简介]李敏,女,在读博士研究生,研究方向:亚健康状态干预及其机制研究。

[通讯作者]*邓奕辉,女,教授,博士研究生导师,E-mail:644138330@qq.com。

金元时期是中医理论发展的重要时期,由于活字印刷术的进步,金元政府对医学的重视,以及不少士大夫习医等多种因素,金元时期中医理论大为发扬,涌现了以“金元四大家”为首的诸多名医,产生了许多新的中医理论,《四库全书总目提要》甚至说“儒之门户分于宋,医之门户分于金元^[1]”。古人历来重视消渴的治疗,在金元医家所写著作中有许多关于消渴理论分析和方剂,在一定程度上,这些金元医家所创制或引述的方剂体现了当时对消渴发生发展和辨证论治规律的认识。现代医学中的糖尿病可归属于中医学“消渴”范畴。糖尿病目前已经是我国最为常见的慢性非传染性疾病之一,给人们健康带来极大危害^[2]。糖尿病作为一种影响全身的慢性疾病,中医药治疗有一定优势^[3],通过对同时期医家治疗消渴方剂进行数据挖掘,可以发现隐藏的治疗消渴的配伍规律。本文采用中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发的中医传承辅助系统,对金元时期治疗消渴方剂的配伍规律进行研究,分析金元时期消渴治疗规律,对当前糖尿病的防治,提供理论依据、证据支持。

1 资料与方法

1.1 处方来源

搜集金元时期载有治疗消渴病方药的代表性文献,包括综合性医著、方书、专书、类书、医案、医论、医话等14种,包括李杲所著《兰室秘藏》(纳入方剂7首)、《东垣试效方》(纳入方剂7首);刘完素著《黄帝素问宣明论方》(纳入方剂13首)、《素问病机气宜保命集》(纳入方剂6首)、《三消论》(纳入方剂8首);张从正著《儒门事亲》(纳入方剂8首);朱丹溪著《丹溪手镜》(纳入方剂16首)、《丹溪心法》(纳入方剂12首)、《丹溪治法心要》(纳入方剂1首)、《活法机要》(纳入方剂2首)、《金匱钩玄》(纳入方剂3首)、《脉因证治》(纳入方剂14首);罗天益著《卫生宝鉴》(纳入方剂12首);危亦林著《世医得效方》(纳入方剂47首)。

1.2 处方筛选

对文献中载有“消渴”专篇中的方剂,或文献所收方剂主治症中含有“消渴”“三消”“上消”“中消”“下消”“肺消”“脾瘕”“肾消”“两消”“消瘕”等病症名者均予以收入。凡“消渴”“三消”等主病症中含有其他病症者,依据其主治证加以鉴别,凡属消渴病合并

症者均加以收入。以丸、散、丹、汤等内服剂型为研究对象,其他外用剂型不计在内。

1.3 处方的录入与核对

对纳入的文献查看全文,记录以下内容:年代、文献来源、方名、主治、组成、药量、剂型等7项。方剂名称以文献中记载方名为准(无明确方名,如仅写“又方”之类,依搜集整理时顺序依次命名为“消渴第几方”)。药物名称以《中药学》^[4]为标准,常见异名改为规范名称,如“栝楼”改为“瓜蒌”、“朴硝”改为“芒硝”、“栝楼根”改为“天花粉”、“小草”改为“远志”。不常见异名通过查阅《中医大辞典》^[5],根据其所收录的信息进行规范。《中药学》中未出现药物参考《中药大辞典》^[6]。《中医大辞典》《中药大辞典》均未收录的中药记录原名,在录入中医传承辅助系统时不对其标注四气五味属性、功效与主治。双人核对将记录的药物等原始信息录入中医传承辅助系统(V2.5),利用中医传承辅助系统自身软件功能建立数据库。共获得方剂156首。

1.4 数据分析

通过“中医传承辅助系统”中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,进行组方规律分析,参考文献[7-8]步骤进行组方规律分析。

2 结果

2.1 四气五味

所搜集的156首金元时期治疗消渴方剂共包含176味药物,药物总频次为1188次。对所有药物的四气五味进行统计,四气不同占比从高到低依次为:性寒药44.5%、性温药29.6%、性平药19.9%、性凉药2.6%、性热药1.8%。五味不同占比从高到低依次为:甘味药61.9%、苦味药43.0%、辛味药30.9%、酸味药4.5%、咸味药4.0%、涩味药2.3%。

2.2 用药频次

对176味药物进行频次统计,可得到金元时期治疗消渴药物频次从高到低的排序,使用频次 ≥ 15 的药物共有23味,具体见表1。

2.3 基于关联规则的方剂组方规律分析

对纳入的方剂进行组方规律分析,设置支持度个数为14,置信度为0.6,按照药物组合出现的频次高低进行排序。表2为出现频次 ≥ 15 的药物组合。

点击“规则分析”按钮,分析上述所得药对的用药规则,其中,“关联规则”的含义是当出现左侧的药

表 1 金元时期治疗消渴方剂中使用频次 ≥15 的药

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	甘草	63	13	当归	22
2	黄连	51	14	泽泻	20
3	人参	44	15	生地黄	20
4	蜂蜜	40	16	五味子	19
5	知母	39	17	柴胡	18
6	石膏	35	18	黄芪	17
7	茯苓	31	19	升麻	17
8	麦冬	31	20	葛根	16
9	天花粉	31	21	黄柏	16
10	大黄	29	22	杏仁	15
11	熟地黄	25	23	生姜	15
12	黄芩	24			

表 2 金元时期治疗消渴方剂中频次 ≥15 的药物组合

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	人参,甘草	37	16	甘草,升麻	17
2	石膏,甘草	35	17	麦冬,人参	17
3	知母,甘草	28	18	石膏,甘草,当归	17
4	石膏,知母	23	19	人参,甘草,茯苓	17
5	石膏,知母,甘草	23	20	石膏,升麻	16
6	人参,茯苓	21	21	知母,升麻	16
7	甘草,当归	20	22	黄芩,黄连	16
8	石膏,人参	18	23	黄连,大黄	16
9	黄连,蜂蜜	18	24	天花粉,甘草	16
10	甘草,柴胡	18	25	蜂蜜,大黄	16
11	麦冬,甘草	18	26	石膏,甘草,升麻	16
12	甘草,茯苓	18	27	知母,甘草,升麻	16
13	黄芩,大黄	18	28	黄芩,黄连,大黄	16
14	石膏,人参,甘草	18	29	知母,黄连	15
15	石膏,当归	17	30	知母,当归	15

表 3 金元时期消渴方剂中药物组合关联规则(置信度 ≥0.95)

序号	规则	置信度
1	石膏→甘草	1
2	升麻→甘草	1
3	柴胡→甘草	1
4	杏仁→甘草	1
5	杏仁→升麻	1
6	杏仁→柴胡	1
7	石膏,知母→甘草	1
8	石膏,当归→甘草	1
9	石膏,升麻→甘草	1
10	石膏,人参→甘草	1
11	知母,升麻→甘草	1
12	黄连,大黄→黄芩	1
13	黄芩,黄连→大黄	1
14	升麻,柴胡→甘草	1
15	升麻,杏仁→甘草	1
16	甘草,杏仁→升麻	1
17	杏仁→甘草,升麻	1
18	柴胡,杏仁→甘草	1
19	甘草,杏仁→柴胡	1
20	杏仁→甘草,柴胡	1
21	柴胡,杏仁→升麻	1
22	升麻,杏仁→柴胡	1
23	升麻,柴胡→杏仁	1
24	杏仁→升麻,柴胡	1
25	石膏,知母,升麻→甘草	1
26	升麻,柴胡,杏仁→甘草	1
27	甘草,柴胡,杏仁→升麻	1
28	甘草,升麻,杏仁→柴胡	1
29	甘草,升麻,柴胡→杏仁	1
30	柴胡,杏仁→甘草,升麻	1
31	升麻,杏仁→甘草,柴胡	1
32	升麻,柴胡→甘草,杏仁	1
33	甘草,杏仁→升麻,柴胡	1
34	杏仁→甘草,升麻,柴胡	1

物时,出现右侧药物的概率。置信度为 0.6 时共获得关联规则 153 条,取其置信度 ≥0.95 的关联规则列出,共有 34 条。见表 3。分别对其支持度为 14、18 时的关联网络规则进行展示,分别见图 1-2。

2.4 基于改进互信息法的药物间关联度分析

设置相关度为 8,惩罚度为 2,进行聚类分析,得到方剂中两两药物间的关联度,将关联系数前 30 对的药对进行列表,结果见表 4。

2.5 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析

以改进的互信息法分析结果为基础,按照相关系数与惩罚系数的约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~5 味药核心组合,共计 57 个,见表 5。

2.6 基于无监督熵层次聚类的新处方分析

新处方分析基于熵层次聚类,核心组合进一步组合,形成基于金元时期消渴方剂配伍规律的新处方,见表 6。

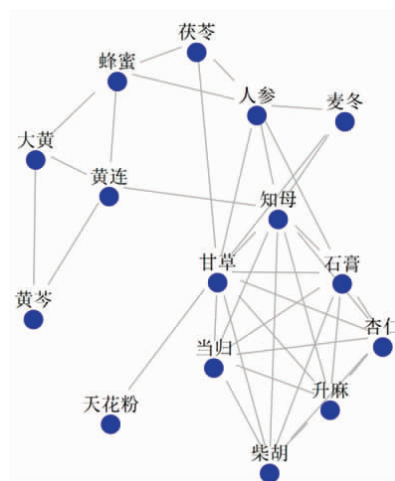


图 1 金元时期消渴方剂药物关联规则网络展示图 (支持度 14,置信度 0.85)

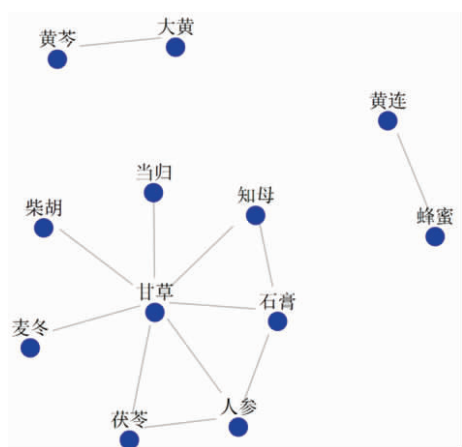


图2 金元时期消渴方剂药物关联规则网络展示图
(支持度 18, 置信度 0.85)

3 讨论

本研究基于中医传承辅助系统对金元时期消渴

方剂的配伍规律作了较为深入的挖掘。从用药的四气属性来看,金元时期治疗消渴以寒药为主,其次为性温药物。这种组方规律与历代认为消渴是阴虚为本,燥热为标的认知是相符合的。阴虚为本,病人多呈阳热之象,故需寒性药滋阴以抑阳;同时阴虚毕竟不同于阳实,在清虚热之时,应注意顾护人体阳气和生机,因此,多在清虚热之中加以温补之品。从五味属性进行分析,主要药物为甘味、苦味,其次为辛味,处方中最少的是酸味、咸味和涩味,由于中医传承辅助系统中对药物属性的标注中缺乏“淡”味,因此,无法统计淡味的分布情况。结合四气来看,金元治疗消渴多以甘寒、苦寒药物为主,甘寒可滋阴以治消渴之本,苦寒可以清火以祛消渴之标,辅以辛温之品,防止苦寒太过伤人阳气和甘寒太过阻滞气机。金元时

表4 基于改进互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数	药对	关联系数
升麻,细辛	0.074 359 42	连翘,升麻	0.059 320 33	寒水石,天花粉	0.048 690 66
柴胡,细辛	0.071 713 42	升麻,荆芥穗	0.058 988 81	甘草,藿香	0.048 563 82
当归,知母	0.070 378 69	柴胡,白芷	0.058 126 98	木香,萆澄茄	0.048 401 15
连翘,生姜	0.066 248 71	柴胡,荆芥穗	0.056 877 61	杏仁,羌活	0.047 930 51
杏仁,白芷	0.063 485 82	防风,石膏	0.053 204 21	杏仁,防己	0.047 930 51
当归,防风	0.063 455 58	当归,藿香	0.053 007 98	山栀子,大黄	0.047 798 45
当归,细辛	0.062 712 25	连翘,萆澄茄	0.051 773 58	知母,猪肚	0.047 709 75
桃仁,防己	0.060 325 65	连翘,寒水石	0.051 157 70	木香,柴胡	0.047 346 38
红花,防己	0.060 325 65	木香,白术	0.050 570 58	杏仁,萆澄茄	0.046 914 49
升麻,白芷	0.059 791 08	甘草,白术	0.048 733 09	连翘,芒硝	0.046 500 86

表5 基于复杂系统熵聚类的金元时期治疗消渴方核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合	序号	核心组合
1	木香,连翘,全蝎	20	天冬,大枣,百部	39	泽泻,茯苓,牡丹皮
2	木香,连翘,山栀子	21	天冬,大枣,丹参	40	茯苓,白术,人参
3	天葵,白豆蔻,萆澄茄	22	兰香,白豆蔻,萆澄茄	41	天花粉,猪肚,瓜蒌
4	小茴香,青黛,牛黄	23	黄芩,大黄,薄荷	42	杏仁,防风,桃仁,荆芥穗
5	连翘,全蝎,白豆蔻	24	麦冬,黄芪,人参	43	杏仁,防风,桃仁,细辛
6	连翘,兰香,白豆蔻	25	当归,甘草,石膏	44	升麻,当归,柴胡,桃仁
7	连翘,藿香,桔梗	26	当归,桃仁,荆芥穗	45	升麻,柴胡,防风,桃仁
8	连翘,桔梗,山栀子	27	黄芪,五味子,人参	46	升麻,柴胡,防风,红花
9	杏仁,黄柏,红花	28	甘草,知母,石膏	47	当归,柴胡,石膏,红花
10	杏仁,防风,红花	29	菟丝子,石斛,覆盆子	48	柴胡,防风,知母,桃仁
11	全蝎,白豆蔻,萆澄茄	30	菟丝子,石斛,巴戟天	49	柴胡,防风,知母,红花
12	竹叶,茯神,葛根	31	菟丝子,石斛,草薢	50	柴胡,知母,石膏,红花
13	升麻,兰香,白豆蔻	32	菟丝子,石斛,肉苁蓉	51	防风,知母,桃仁,荆芥穗
14	牡蛎,苦参,平贝母	33	铅丹,附子,瓜蒌	52	寒水石,山栀子,肉桂,滑石
15	牡蛎,苦参,锡	34	铅丹,胡粉,瓜蒌	53	寒水石,山栀子,滑石,白术
16	熟地黄,天冬,石斛	35	寒水石,肉桂,泽泻	54	寒水石,泽泻,茯苓,白术
17	熟地黄,黄芪,石斛	36	黄连,泽泻,茯苓	55	黄连,五味子,茯苓,人参
18	熟地黄,黄芪,五味子	37	葛根,附子,瓜蒌	56	木香,连翘,兰香,藿香,白芷
19	天冬,大枣,酸枣仁	38	肉桂,泽泻,牡丹皮	57	升麻,当归,柴胡,黄柏,红花

表6 基于无监督熵层次聚类的金元时期消渴方剂新处方

序号	新方组合
1	升麻-兰香-白豆蔻-当归-柴胡-黄柏-红花
2	熟地黄-天冬-石斛-黄芪-五味子
3	黄芪-五味子-人参-茯苓-白术
4	铅丹-附子-瓜蒌-胡粉
5	寒水石-肉桂-泽泻-牡丹皮
6	泽泻-茯苓-牡丹皮-寒水石-白术

期消渴方剂配伍的特点之一是有两味药物特别突出:升麻和柴胡。在使用频次前30位的药物组合中,柴胡、升麻共有6条,在置信度大于0.95的药物使用关联规则中含有升麻,柴胡有27/34条,其中升麻、柴胡多与甘草、杏仁进行配伍,且置信度均为1。通过对文献原文进行分析,金元时期医家多配伍此两味药以升阳透热。如李杲在《兰室秘藏·消渴门》论过消渴时引《黄帝内经》中《阴阳别论》“二阳结谓之消”、《脉要精微论》中“瘵成为消中”,认为“夫二阳者,阳明也,手阳明大肠主津,病消则目黄口干,是津不足也。足阳明胃主血,热则消谷善饥,血中伏火,乃血不足也,结者,津液不足,结而不润,皆燥热为病也。此因数食甘美而多肥,故其气上溢,转为消渴,治之以兰,除陈气也,不可服膏粱、芳草、石药,其气彪悍,能助燥热也。”观其所述可知其认为在上消、中消等中早期之时,以津亏有热为主,且其热病位较深,伏于“血中”,故其治疗在滋阴生津的同时,还要清透伏热,故在配伍时可予升阳药物引热出表。李杲所出方剂与其认识一致,多配伍升阳药物:生津甘露饮有藿香、柴胡、兰香,兰香饮子有连翘、桔梗、升麻、兰香;地黄饮子中有柴胡、升麻、当归;润燥汤中有升麻、柴胡、荆芥穗;清凉饮子中有柴胡、升麻、清神补气汤有升麻、柴胡、荆芥穗;甘草石膏汤中有升麻、柴胡、荆芥穗,其均是在清热滋阴同时配伍升阳透表之药。金元四大家中朱丹溪在其《丹溪心法·卷三·消渴四十六》中言:“人惟淫欲恣情,酒面无节,嗜炙博糟,咸酸醢醢,甘肥腥膻之属,复以丹砂玉石济其私,于是炎火上熏,脏腑生热,燥炽盛,津液干,焦渴饮水浆而不能自禁。其热气上腾,心虚受之,心火散,不能收敛,胸中烦躁,舌赤唇红,此渴引饮常多,小便数少,病属上焦,谓之消渴。热蓄于中,脾虚受之,伏阳蒸胃,消谷善饥,饮食倍常,不生肌肉,此渴亦不甚烦,但欲饮冷便数而甜,病属中焦,谓之消中。”朱丹溪即明言消渴病在中焦,且中焦有“伏阳”

“热蓄”,在论治之时自当透其伏阳和清其蓄热。其后所示处方中如加味钱氏白术散伍有藿香、柴胡;清心莲子饮伍有柴胡等。又如刘完素《三消论》篇中言:“试取《内经》凡言渴者,尽明之矣。有言心肺气厥而渴者;有肝痹而渴者;有言脾热而渴者,有言肾热而渴者;有言胃与大肠热结而渴者;有言脾痹而渴者;有言小肠瘵热而渴者;有因病疟而渴者;有因肥甘石药而渴者;有因醉饱人房而渴者;有因远行劳倦遇大热而渴者;有因伤寒胃干而渴者;有因病热而渴者;有因病风而渴者。虽五脏之部分不同,而病之所遇各异,其归燥热一也”。又言:“然则消渴数饮而小便多者,止是三焦燥热怫郁而气衰也。”可见刘完素亦认为消渴不论其症变化为何,总体为燥热,而其燥热又多怫郁于三焦之中。这与其它文献认为金元四大家均从“火”论消渴病机相类^[9]。基于熵层次聚类金元时期治疗消渴处方所得的治疗消渴新处方共6个,分析其处方主要可分为三类,一类是以清宣透热为主,配伍有升麻、柴胡、兰香;另一类以补益为主,补益中兼顾阴阳;另一类为矿石类药物如铅丹、寒水石等清热重镇为主。

综上所述,本研究基于中医传承辅助系统,对金元时期治疗消渴的方剂配伍规律进行了挖掘和分析,一定程度上揭示上金元时期对消渴的治疗认识,对当今治疗糖尿病的方剂配伍提供了一定理论参考。

参考文献

- [1] 步瑞兰.简论儒之门户分于宋与医之门户分于金元——简论理学对中医学之影响[J].医学与哲学(人文社会医学版),2006(2):59-60.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):34-86.
- [3] 王丹玮,柏力菊,赵静,等.中医治疗新诊断2型糖尿病研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(1):86-90.
- [4] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2002.
- [5] 李经纬.中医大辞典[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005.
- [6] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2006.
- [7] 卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [8] 李志更,冯岩,唐仕欢.基于中医传承辅助系统的中医药防治流感方剂中的药物关联情况分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(14):13-17.
- [9] 王仁和,石岩.金元四大家从“火”论消渴病机理论研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(8):1616-1618.