

基于中医传承辅助平台挖掘《辨证录》中痹病 内服方剂的组方配伍规律

王笑青, 张丽丽, 沙莎, 柳维, 崔亚鸽, 朱久璞, 张永红

(河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:挖掘《辨证录》中痹病内服方剂的组方配伍规律。方法:收集《辨证录》中的痹病内服方剂,利用中医传承辅助平台(V2.5)对数据进行统计分析,挖掘方剂的组方配伍规律。结果:共收集到 21 首内服方剂,涉及 65 味中药,其中出现频次 ≥ 3 的中药有 20 味,排在第 5 位的分别是白术、茯苓、肉桂、人参、薏苡仁。21 首内服方剂的组方药物中,药性以温性出现频次最多,其次为平性、寒性;药味以甘味出现频次最多,其次为辛味和苦味;归经以脾经出现频次最多,其次为肺经、心经、肾经;出现频次 ≥ 6 的药物组合有 9 个,排在第 4 位的为白术-茯苓、白术-肉桂、茯苓-肉桂、白术-茯苓-肉桂;核心药物组合 2 个,分别为甘草-白术-干姜、巴戟天-陈皮-薏苡仁。经聚类分析得到新处方 1 首,药物组成为白术、薏苡仁、陈皮、干姜、巴戟天、甘草。结论:《辨证录》中痹病内服方剂多采用性温、味甘、归脾经的药物;核心药物组合以健脾利湿、温阳散寒为主;以核心药物组合为基础聚类出的新方,仍符合祛湿温阳的治疗大法,可为临床用药提供参考,但其疗效有待进一步研究。

关键词 中医药学文献;数据挖掘;方剂构成;组方原则;聚类分析;痹证;《辨证录》

A data mining-based analysis of clinical medication rules of oral prescriptions for treatment of Bi-diseases in Syndrome Differentiation Record using traditional Chinese medicine inheritance support system

WANG Xiaoping, ZHANG Lili, SHA Sha, LIU Wei, CUI Yage, ZHU Jiupu, ZHANG Yonghong

Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT **Objective:** To excavate the clinical medication rules of oral prescriptions for treatment of Bi-diseases in *Syndrome Differentiation Record*. **Methods:** The oral prescriptions aimed at treating Bi-diseases were extracted from the *Syndrome Differentiation Record* and were statistically analyzed by using traditional Chinese medicine inheritance support system (TCMISS) software (V2.5) for excavating the clinical medication rules. **Results:** Twenty-one oral prescriptions were included in the final analysis, involving 65 Chinese herbs, among which 20 ones displayed a occurrence frequency of ≥ 3 , and the top 5 ones with high occurrence frequency included *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*, *Poria (TCD)*, *Cinnamomi Cortex*, *Ginseng Radix et Rhizoma* and *Coicis Semen* in turn. Among the 21 oral prescriptions, the most frequently used Chinese herbs were those with a warm property, followed by the ones with a neutral property and a cold property, and the ones with sweet flavors were more preferred, followed by pungent and bitter flavors; and they mainly acted on the spleen meridians, followed by lung meridians, heart meridians and kidney meridians in turn. The occurrence frequency were ≥ 6 in 9 herb combinations, and the top 4 ones with high occurrence frequency included *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*-*Poria*(TCD), *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*-*Cinnamomi Cortex*, *Poria*(TCD)-*Cinnamomi Cortex* and *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*-*Poria*(TCD)-*Cinnamomi Cortex*. The cluster analysis on all the included Chinese herbs generated 2 core herb combinations, namely *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*(TCD)-*Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*-*Zingiberis Rhizoma* and *Morindae Officinalis Radix*-*Citri Reticulatae Pericarpium*-*Coicis Semen*, and 1 new prescription were dug out, and its ingredients included *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*, *Coicis Semen*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Zingiberis Rhizoma*, *Morindae Officinalis Radix* and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*(TCD). **Conclusion:** The Chinese herbs are often the ones presented with warm property and sweet flavor and mainly act on spleen meridians in the oral prescriptions aimed at treating Bi-diseases in *Syndrome Differentiation Record*, and the core herb combinations are mainly the ones for invigorating spleen and eliminating dampness as well as warming Yang and dispelling cold. The new prescription clustered based on core herb combinations conforms to the formula composing principle of dispelling dampness and warming Yang. It can provide references for clinical medication, while their curative effects need to be further studied.

Keywords medicine pharmacologic literature(TCM); data mining; constitution of formula; formula composing principles; cluster analysis; arthromyodynia; *Syndrome Differentiation Record*

痹病为中医病名,是以肌肉、筋骨、关节酸痛、麻木、重着、灼热,或关节肿大、僵直、畸形为主要临床表现的疾病的统称。中医药在治疗痹病方面具有较大的潜力和优势。挖掘中医古籍中治疗痹病的文献,可以为中医临床治疗痹病提供参考依据。《辨证录》由清代医家陈士铎所撰,该书中记载了许多关于痹病的治疗方剂,这些方剂在临床上仍有重要的指导意义,但目前尚缺乏对这些方剂组方配伍规律的研究。我们通过中医传承辅助平台(V2.5)对《辨证录》中痹病内服方剂的组方配伍规律进行了分析,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 方剂来源 方剂来源于《辨证录》中痹证门^{[1]54-61}、遍身骨痛门^{[1]123-126}、鹤膝门^{[1]386-387}。

1.2 纳入标准 药物组成、剂量、用法信息完整的内服方剂。

1.3 排除标准 参考《中华人民共和国药典》^[2],对于药物品种、剂量不符合要求的方剂,如生半夏、生附子等有毒药品和保护性野生动植物药品等。药物剂量参照《中国度量衡史》记载“清一两约等于 37 g”^[3]进行折算。

1.4 药物规范化处理 按照《中华人民共和国药典》、《中华本草》^[4]、《中药大辞典》^[5]中使用的药物名称对纳入药物名称进行规范化处理,如“白芍药”“芍药”统一命名为“白芍”,“枣仁”统一命名为“酸枣仁”,“姜、枣”统一为“干姜”“红枣”,“半夏”按照陈士铎的用药习惯统一命名为“姜半夏”。

1.5 数据收集 由 2 位研究者分别独立收集《辨证录》中治疗痹病的内服方剂,并将所收集方剂的组方药物及其剂量录入中医传承辅助平台(V2.5)。录入完成后,两人进行交叉核对,发现不一致时对原始材料核实后修正。

1.6 数据处理 通过中医传承辅助平台(V2.5)对所收集方剂进行药物频次及药物药性、药味、归经的统计,分析组方规律,并聚类生成新方。

2 结果

2.1 组方药物应用频次统计结果 共收集到 21 首内服方剂,涉及 65 味中药,出现频次 ≥ 3 的中药有 20 味,其中排在前 5 位的分别是白术、茯苓、肉桂、人参、薏苡仁(表 1)。

表 1 《辨证录》21 首痹病内服方剂中出现频次 ≥ 3 的中药

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	白术	15	11	山药	4
2	茯苓	15	12	茯神	4
3	肉桂	13	13	白芥子	3
4	人参	10	14	炒荆芥	3
5	薏苡仁	7	15	升麻	3
6	甘草	7	16	白芍	3
7	巴戟天	6	17	防风	3
8	姜半夏	6	18	防己	3
9	陈皮	5	19	黄芪	3
10	柴胡	4	20	麦冬	3

2.2 组方药物的药性、药味及归经统计结果 《辨证录》21 首痹病内服方剂的组成药物中,药性以温性出现频次最多,其次为平性、寒性;药味以甘味出现频次最多,其次为辛味、苦味;归经以脾经出现频次最多,其次为肺经、心经、肾经。见图 1。

2.3 组方分析结果

2.3.1 组方规律分析结果 《辨证录》21 首痹病内服方剂中出现频次 ≥ 6 的药物组合有 9 个(设置支持度为 6、置信度为 0.8),排在前 4 位的为白术-茯苓、白术-肉桂、茯苓-肉桂、白术-茯苓-肉桂(表 2)。依据关联规则当出现“→”左侧的药物时,出现右侧药物的概率置信度较高的有 5 个组合(表 3),网络展示图见图 2。

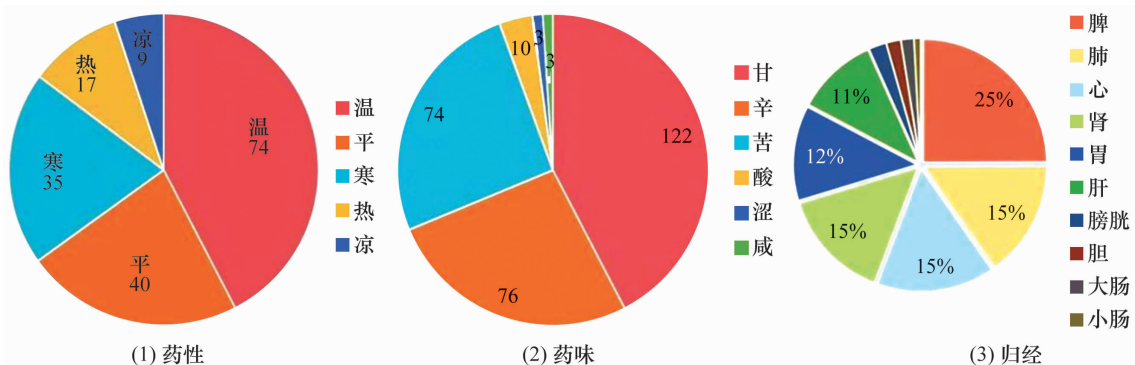


图 1 《辨证录》21 首痹病内服方剂组方药物的药性、药味和归经

表 2 《辨证录》21 首痹病内服方剂中常用药物组合

序号	药物组合	出现频次
1	白术, 茯苓	12
2	白术, 肉桂	11
3	茯苓, 肉桂	10
4	白术, 茯苓, 肉桂	9
5	人参, 白术	7
6	人参, 肉桂	7
7	人参, 茯苓	6
8	白术, 薏苡仁	6
9	茯苓, 薏苡仁	6

表 3 《辨证录》21 首痹病内服方剂中高频药物的关联规则

序号	关联规则	置信度
1	茯苓, 肉桂→白术	0.90
2	薏苡仁→白术	0.85
3	薏苡仁→茯苓	0.85
4	肉桂→白术	0.84
5	白术, 肉桂→茯苓	0.81

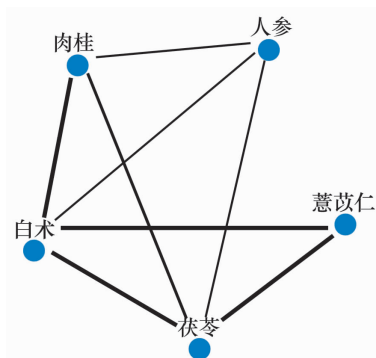


图 2 《辨证录》21 首痹病内服方剂中高频药物的关联规则网络示意图

注: 节点间的连线越粗, 代表药物间的关联度越强。

2.3.2 新方分析结果 在预实验的基础上, 设定相关度为 6、惩罚度为 3, 得出含 3 味药物的核心药物组合 2 个(表 4)。再以得出的核心药物组合为基础进行聚类分析, 得到新处方 1 首, 其药物组成为白术、薏苡仁、陈皮、干姜、巴戟天、甘草(图 3)。

表 4 《辨证录》中 21 首痹病内服方剂的核心药物组合

序号	核心药物组合
1	甘草-白术-干姜
2	巴戟天-陈皮-薏苡仁

3 讨 论

痹病是由于内外因素共同作用而引起的以肌肉、筋骨、关节疼痛为主要临床表现的疾病^[6]。西医学的风湿性关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎等疾病以肢体疼痛、麻木等为临床表现者均可归入痹病的范畴。中医药治疗该病具有独特优势。中医古籍中记

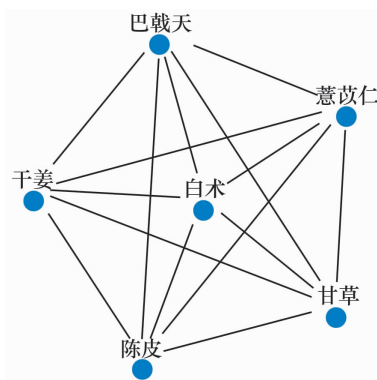


图 3 基于聚类分析的痹病内服新方网络示意图

载了大量的治疗痹病的方药, 对其进行挖掘分析, 总结出治疗痹病的有效方剂。《辨证录》是清代著名医家陈士铎所著的一部重要中医学著作, 涉及内科、妇科、儿科等多个学科, 其中在“痹证门”“鹤膝门”“遍身骨痛门”中记载了治疗痹病的方药。关于痹病的治疗, 陈士铎将五脏痹与五体痹结合起来, 采用脏腑辨证与八纲辨证相结合的方式进行论述, 辨证思路新颖奇特, 遣方用药精奇, 通常以“人以为……, 谁知是……”这样转折否定的论述方式, 提出自己独到的见解, 具有较高的临床研究价值, 值得后世医家深入学习。

本研究基于中医传承辅助平台对《辨证录》中痹病内服方剂的用药规律进行分析, 纳入的 21 首内服方剂的组方药物中出现频次居前 5 位的中药依次为白术、茯苓、肉桂、人参、薏苡仁。《神农本草经》中并无白术、苍术之分, 但言“术, 味苦温, 主风寒湿痹”, 明确提到白术可用于治疗痹病。现代研究证实, 白术具有抗炎镇痛、调节水液代谢等作用^[7], 还能提高机体免疫力^[8-10], 降低类风湿因子和抗环瓜氨酸肽抗体^[11]。《神农本草经》中记载茯苓“味甘平。主胸胁逆气, 忧悲, 惊邪, 恐悸, 心下结痛, 寒热烦满, 咳逆, 口焦舌干, 利小便”。茯苓味甘、淡, 性平, 具有利水渗湿、健脾、宁心安神的功效, 在临床上治疗寒热虚实各种痹病^[12]。现代药理学研究显示, 茯苓多糖可增强细胞免疫和体液免疫的作用^[13], 不仅具有免疫调节和利尿的作用, 还具有抗炎作用^[14-15]。《神农本草经》中无肉桂、桂枝之分, 但言:“桂主上气咳逆, 结气喉痹, 吐吸, 利关节, 补中益气”。肉桂辛能润, 润则筋脉和, 温通经脉, 故而利关节, 主治风湿痹痛, 四肢关节冷痛。肉桂水提物和肉桂油能提高虚寒状态大鼠血清中 IgG 和 IgM 抗体水平, 增强机体的免疫能力, 提高抵抗力, 增强机体抗感染能力^[16]。人参味甘, 微寒, 无毒。《神农本草经》中记载人参“主补五脏, 安

精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智”。人参及其有效成分通过提高免疫器官脏器指数、增强免疫细胞活性等方式发挥提高免疫功能的作用^[17]。人参皂苷具有辅助抗炎、提高免疫力的作用^[18]。薏苡仁味甘、微寒,无毒。《神农本草经》将薏苡仁列为上品之药,曰:“主筋急,拘挛不可屈伸,风湿痹,下气。久服轻身益气。”现代研究证实,薏苡仁可抑制环氧合酶-2 的表达,具有抗炎镇痛的作用;薏苡仁多糖有免疫兴奋作用,能增强免疫细胞活性^[19]。

《辨证录》21 首痹病内服方剂的组方药物中,以温性药物出现频次最多。温热药多具温中、散寒、助阳、补火等作用,主治各类寒证。《素问·调经论》曰:“血气者,喜温而恶寒,寒则涩而不能流,温则消而去之。”血得温则行,血行则瘀化。水液的代谢也一样,水液得寒则凝,得温则行。因此,陈士铎治疗痹病时多应用温性药物。药味以甘、辛、苦出现频次最多。甘味药能补、能和、能缓,补能补益,和则和中、调和药性,缓则缓急、止痛。“辛甘发散为阳”,味属阴,甘味属阳、为阴中之阳。甘味药具有增强机体抗病能力以及杀菌、解热、利尿等作用^[20]。辛味药能行、能散,具有解表、化湿、祛风湿、行气、活血等功效^[21]。药物归经以脾经出现频次最多,其次为肺经、心经、肾经、胃经、肝经等,涉及太阴、少阴、阳明和厥阴。痹病六经均可见,但多见于少阴,太阴阳明合病、太阴厥阴合病在临床上也比较常见^[22]。脾主肌肉四肢,为后天之本、气血生化之源,化生气血津液,滋养脏腑及四肢百骸,气血充沛则能濡养关节。脾胃虚弱则气血生化之源不足,四肢关节失于濡养,不荣则痛。脾胃居于中焦,主运化。若脾胃升降功能异常,则运化失职,全身水液代谢失常,聚湿生痰,痰浊内生,阻滞脏腑经络,影响气血运行,不通则痛。《辨证录》21 首痹病内服方剂的组方药物的性味归经,体现了陈士铎“重视顾护脾胃、温化水湿、发散风寒”的固本培元思想^[23]。

基于关联规则得到的常用药物组合 9 个,其中居于前 3 位的药物组合依次是白术-茯苓、白术-肉桂、茯苓-肉桂,这些药物组合具有健脾利湿、温阳散寒的功效。白术具有益气健脾、燥湿利水的功效,茯苓利尿消肿、宁心健脾,二药组合具有健脾祛湿、消肿的作用^[24]。肉桂补火助阳、散寒止痛、温经通脉^[25],与白术组合具有健脾胃、除湿祛痛的功效。茯苓具有利水渗湿、健脾的作用,能助肉桂祛湿利水、健脾和胃,二

药合用具有健脾祛湿、散寒止痛的功效。此外,人参、薏苡仁也常与上述药物组合应用。人参具有大补元气、补脾益肺、生津养血等功效,与白术组合具有健脾益气、补气的功效,与肉桂组合具有补气养血、生津的功效,与茯苓组合具有补气健脾、利水渗湿的作用。薏苡仁具有利水渗湿、健脾止泻、除痹等功效,与白术组合具有补气、除湿、和中、健脾的功效,与茯苓组合具有利水渗湿、健脾的功用^[26]。根据关联规则挖掘出的《辨证录》中治疗痹病的 5 个常用药物组合茯苓、肉桂→白术、薏苡仁→白术、薏苡仁→茯苓、肉桂→白术、白术、肉桂→茯苓,也是将补气健脾和利湿药物搭配使用。因此,从药物组合来看,“健脾利湿、温阳散寒”是《辨证录》中治疗痹病常用的大法之一。

本研究利用中医辅助平台提供的新方分析数据挖掘技术,实现了核心药物组合的提取和新方组方的发现。研究结果得出了 2 个核心药物组合和 1 个新方,这为临床痹病的遣方用药提供了参考。新方中白术配薏苡仁具有补气、除湿、和中健脾的功效;陈皮温通行气、健脾和胃、燥湿化痰,干姜温中散寒、回阳通脉,二药合用能健脾燥湿、化痰行气;巴戟天强筋骨,祛风湿;甘草益气补中、缓急止痛、缓和药性,诸药合用共奏健脾祛湿、温阳散寒的功用。临床上可以此方为基础,再配以活血化痰通络的药物,可能疗效更佳。但新方组合仅为临床治疗痹病的遣方用药提供一定的思路,其组方用药意义还需具有临床经验丰富的医生来解读,同时其作用还需要进行基础实验和临床试验进一步证明。

本研究结果表明,《辨证录》中痹病内服方剂多采用性温、味甘、归脾经的药物;核心药物组合以健脾利湿、温阳散寒药物为主;以核心药物组合为基础聚类出的新方,仍符合祛湿温阳的治疗大法,可为临床用药提供参考,但其疗效有待进一步研究。

参考文献

- [1] 陈士铎. 辨证录[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [3] 吴承洛. 中国度量衡史[M]. 北京:商务印书馆,1998: 103.
- [4] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999.
- [5] 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.

- [6] 熊永辉. 基于医籍文献人用历史的痹病用药规律挖掘[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(20): 3431-3435.
- [7] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(6): 101-106.
- [8] LIN Z, LIU Y F, QU Y, et al. Characterisation of oligosaccharides from Baizhu by HILIC-MS[J]. Nat Prod Res, 2015, 29(13): 1194-1200.
- [9] KWAK T K, JANG H S, LEE M G, et al. Effect of orally administered atractylodes macrocephala koidz water extract on macrophage and T cell inflammatory response in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 4041873.
- [10] FAN W, ZHANG S, HAO P, et al. Structure characterization of three polysaccharides and a comparative study of their immunomodulatory activities on chicken macrophage[J]. Carbohydr Polym, 2016, 153: 631-640.
- [11] LIU Y, ZHANG B, CAI Q. Study on the pharmacodynamics and metabolomics of five medicinal species in Atractylodes DC. on rats with rheumatoid arthritis[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110554.
- [12] 刘忠第, 姜淼, 谭勇, 等. 《临证指南医案》治疗痹证的用药规律和特色分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 405-409.
- [13] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [14] TIAN H, LIU Z J, PU Y W, et al. Immunomodulatory effects exerted by Poria cocos polysaccharides via TLR4/TRAF6/NF- κ B signaling in vitro and in vivo[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 112: 108709.
- [15] 马艳春, 范楚晨, 冯天甜, 等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 108-111.
- [16] 张倩, 张冰, 金锐, 等. 肉桂油与肉桂水提物对虚寒证模型大鼠的药理作用及其数理分析[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(9): 983-990.
- [17] 王超楠, 赵大庆, 王隶书, 等. 人参及复方人参制剂免疫双向调节机制及应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 177-180.
- [18] ZHANG C, XU W, CHEN J, et al. Soybean oil containing ginseng saponins as adjuvants promotes production of cytokines and enhances immune responses to foot- and-mouth disease vaccine[J]. Microbiol Immunol, 2018, 62(3): 187.
- [19] 李晓凯, 顾坤, 梁慕文, 等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5645-5657.
- [20] 于培明, 田智勇, 林桂涛. 甘味药的药性理论及其配伍探讨[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(1): 77-78.
- [21] 周杨, 朱红梅. 辛味药研究现状与思考[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1647-1650.
- [22] 左黎黎, 张家玮. 胡希恕与冯世纶六经方证辨证治疗痹证探赜[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2525-2529.
- [23] 汪娅蓓, 汪悦. 《医宗必读》治痹特色探析[J]. 江苏中医药, 2022, 54(4): 9-11.
- [24] 段丽云, 顾成娟. 全小林运用茯苓、生白术、泽泻利脾湿经验[J]. 吉林中医药, 2021, 41(1): 25-27.
- [25] 刘旎. 桂枝、肉桂利尿作用及其运用规律的文献研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [26] 付建武, 杨明, 钟凌云, 等. 参苓白术散中薏苡仁炮制品种的考证[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(5): 91-94.

(收稿日期: 2023-02-25 本文编辑: 时红磊)

(上接第 43 页)

- [16] 余志勇, 梁朝, 洪军, 等. 玻璃酸钠结合针刀疗法对早期膝骨性关节炎软组织张力的影响[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2010, 17(6): 29-32.
- [17] 朱汉章. 针刀医学体系概论[J]. 中国工程科学, 2006, 8(7): 1-15.
- [18] 郭珈宜, 李峰, 冯亦冉. 重视膝骨关节炎中医诊疗, 科学选择中医非药物疗法——《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》解读[J]. 中医正骨, 2022, 34(4): 1-3.
- [19] 张帆, 周胜利, 周奕璇. 膝骨关节炎中医外治研究进展[J]. 陕西中医, 2022, 43(6): 814-816.
- [20] 章奇, 闫丽超, 郎伯旭. 针刺配合微针刀治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2019, 31(5): 44-46.
- [21] 葛海雅, 鄢来军, 张燕, 等. 超声引导下针刀松解术治疗膝骨关节炎的有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 42-46.
- [22] 张洪赞, 许书贞, 曹玉举, 等. 针刀结合下肢皮牵引治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2019, 31(1): 57-59.
- [23] 赵军, 王庆甫. 小针刀疗法结合功能锻炼治疗 Kellgren-Lawrence III 级膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2018, 30(2): 65-68.
- [24] 中国医师协会关节外科工作委员会. 医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识(2018版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(2): 290-292.
- [25] SHETH U, SIMUNOVIC N, KLEIN G, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: a meta-analysis[J]. J Bone Joint Surg Am, 2012, 94(4): 298-307.

(收稿日期: 2023-02-17 本文编辑: 吕宁)