

《证治准绳·类方》消瘕处方用药规律的挖掘

滕卉茹^{1,2}, 雷涛¹, 孙希^{1,2}, 徐碧林^{1*}

(1. 上海中医药大学附属普陀医院内分泌科, 上海 200062; 2. 上海中医药大学, 上海 201203)

摘要:目的 挖掘《证治准绳·类方》消瘕处方的用药规律。方法 归纳整理书中消瘕处方,通过中医传承计算平台V3.0软件进行分析。结果 共涉及方剂87首,包含中药182味,四气以温、寒、平为主,五味以甘、苦、辛为主,归经以脾经、肺经、肾经为主,功效以补虚类、清热类、利水渗湿类为主,药物总频次15次以上的中药共有10味,11次以上的药物组合有15组,所有方剂聚为5类。结论 《证治准绳·类方》消瘕处方具有独到的用药规律及处方思想,而且均有章可循,其治法的内在结构围绕着“补气健脾,滋阴清热,利水燥湿,清热生津”展开,可为相关临床用药提供重要依据。

关键词:《证治准绳·类方》;消瘕处方;用药规律;中医传承计算平台

中图分类号: R289

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)06-1934-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.037

消渴是由多种因素所致的“食、郁、痰、湿、热、郁”交织为患,初期以六郁为主,继而郁久化热,壮火食气、燥热伤阴,阴损及阳,终致气血阴阳俱虚,按郁、热、虚、损四个阶段演变发展,最终变证百出^[1],西医中的糖尿病即属于本病范畴^[2]。明代王肯堂所著的《证治准绳》分为“证治”“伤寒”“医医”“幼科”“女科”“类方”6个部分,故此书又称为《六科准绳》^[3],作者从上消、中消、下消及通治、口燥咽干、脉诊方面论述消瘕,引经据典,参验脉证,辨证解析透彻,用药寒温攻补不偏不倚,其中数十首处方为后世相关诊断用药提供丰富的理论基础。

中医传承计算平台是以信息采集、统计分析、数据挖掘、网络科学等学科为支撑,围绕临床诊疗和中医传承需求来挖掘名老中医临床经验,分析中药用药规律、筛选处方、研发新药的平台^[4]。本研究借助中医传承计算平台V3.0,对《证治准绳·类方》消瘕处方进行数据挖掘,总结王肯堂用药组方规律及其学术思想,以期对相关临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源与处理 收集《证治准绳·类方》第五册中消瘕篇所记载的方剂,参照2020年版《中国药典》^[5]对药物名称、四气、五味进行规范化处理,如“干葛”规范为“葛根”;为避免同种药物录入频率过低,将“白茯苓”“茯苓”统一输入为“茯苓”,“当归尾”“当归”统一输入

人为“当归”等,而“甘草”“炙甘草”按照处方原则进行录入。四气中,“微温”统一为“温”,“大热”统一为“热”,“微寒”“大寒”统一为“寒”,“微凉”统一为“凉”;五味中,仅标注了酸、苦、甘、辛、咸,淡与涩因数量过少,故不作标注。同时,参照新世纪全国高等中医药院校教材《中药学》(第一版),对药物的功效归类进行标注。

1.2 分析软件 中医传承计算平台V3.0软件。

1.3 数据录入与核对 登录中医传承计算平台V3.0软件,进入“数据管理”一栏,选择“数据上传”后下载“数据模板”,将处方数据按照示例格式录入数据模板表格后覆盖上传。为了尽量减少人为误差,由2名研究人员同时进行数据录入及校准。

1.4 数据分析 进入“数据分析”一栏,选择“统计分析”,对录入的中药进行四气、五味、归经分析和功效统计,选择“方剂分析”,对数据中涉及的药物累积出现频次进行“药物频次统计”;选择“关联规则”,将支持度、置信度分别设置为11、0.6,点击“用药模式”“规则分析”“网络拓扑”,分析药物之间的关联规则;选择“聚类分析”,将聚类个数设置为5,点击“提取组合”“核心组合”“网络展示”“方剂导出”进行聚类分析。

2 结果

通过检索分析《证治准绳·类方》第五册中消瘕篇所

收稿日期: 2021-01-08

基金项目: 上海市医学重点专科建设(ZK2019B16);上海市普陀区卫生健康系统科技创新项目(ptkwws201911)

作者简介: 滕卉茹(1995—),女,硕士生,研究方向为糖尿病、肥胖症的早期防治。Tel: 13026340221

*通信作者: 徐碧林(1973—),女,博士,主任医师,硕士生导师,研究方向为糖尿病、肥胖症的早期防治。Tel: 13816865829,

E-mail: xubilin007@126.com

网络出版日期: 2021-07-19

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210716.1649.006.html>

记载的方剂，共整理得到 87 首处方，包含 182 味中药。

2.1 四气、五味、归经、功效 87 首方剂中温性中药应用最多，其次为寒性、平性；甘味中药应用最多，其次为苦味、辛味；归脾经药物应用最多，其次为肺经、肾经、心经、胃经、肝经；补虚类中药应用最多，其次为清热类、利水渗湿类，见表 1、图 1~3。

表 1 四气、五味分布

四气	频次/次	频率/%	五味	频次/次	频率/%
温	220	40.36	甘	375	44.59
寒	161	29.54	苦	207	24.61
平	130	23.85	辛	163	19.38
热	19	3.48	酸	60	7.13
凉	15	2.75	咸	36	4.28

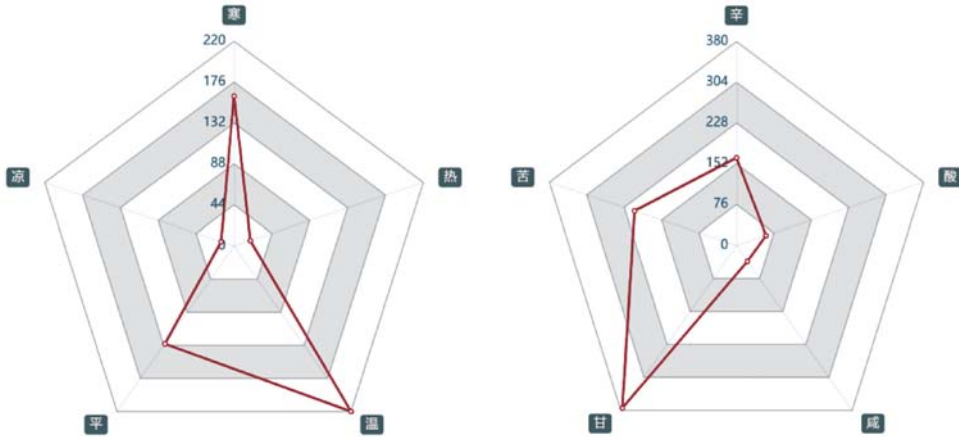


图 1 四气、五味分布雷达图

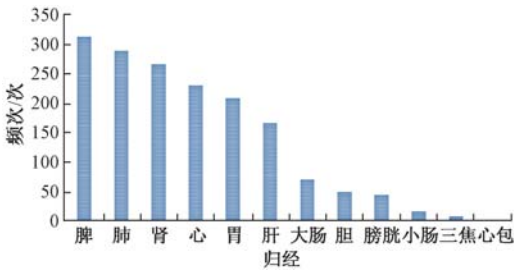


图 2 归经分布

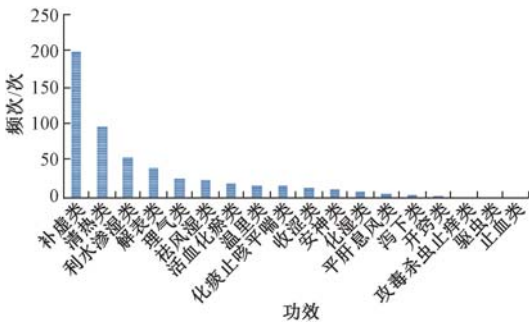


图 3 功效分布

2.2 用药频次 中药总用药频次为 705 次，其中≥15 次的有 10 味，分别为人参、茯苓、甘草、炙甘草、黄芪、麦门冬、知母、熟地黄、五味子、石膏，见表 2。

表 2 用药频次分布 (≥15 次)

中药	用药频次/次	中药	用药频次/次
人参	34	麦门冬	17
茯苓	28	知母	16
甘草	23	熟地黄	16
炙甘草	23	五味子	16
黄芪	21	石膏	15

2.3 用药关联规则 结果见表 3~4，网络图见图 4。

2.4 用药聚类分析 结果见表 5，网络图见图 5。

3 讨论

王肯堂以 10 年时间编著成《证治准绳》^[6]，其中《杂病》《类方》为姐妹篇，前者记载内科、五官、皮毛等病症之证、治、脉，后者则详细列举其中方药^[7]，其中所论疾病皆引经据典于《内经》《伤寒论》等名篇^[8]。

消渴病分为“脾瘅”“消瘅”两大类^[9]，“瘅”名来源于秦汉时期的《五藏六府瘅十二病方》^[10]，其历来释义大

表 3 用药组合分析 (支持度≥11)

用药组合	用药频次/次	支持度	用药组合	用药频次/次	支持度
人参, 茯苓	18	21	人参, 炙甘草	12	14
人参, 甘草	14	16	茯苓, 白术	12	14
人参, 黄芪	13	15	茯苓, 五味子	11	13
人参, 麦门冬	12	14	知母, 石膏	11	13
甘草, 石膏	12	14	茯苓, 黄芪	11	13

表 4 用药关联规则分析 (置信度 ≥ 0.6)

关联规则	置信度
白术→茯苓	1
石膏→甘草	0.8
石膏→知母	0.73
麦门冬→人参	0.71
知母→石膏	0.69
五味子→茯苓	0.69
茯苓→人参	0.64
黄芪→人参	0.62
甘草→人参	0.61

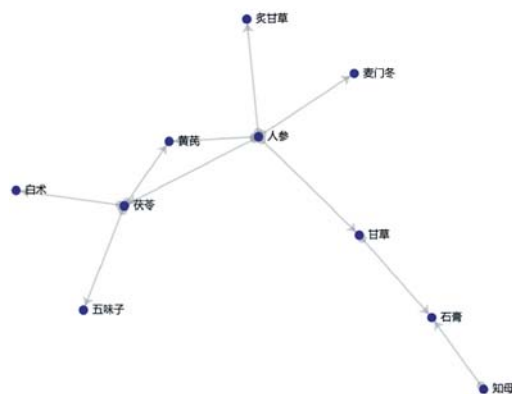


图 4 用药关联规则网络拓扑图

表 5 用药核心组合分析

核心组合	处方数/首
茯苓-人参-炙甘草-白术-黄芪	26
黄连-黄芩-大黄-人参-枳实	19
远志-地骨皮-赤茯苓-牛膝-黄芪	16
熟地黄-泽泻-茯苓-五味子-人参	15
甘草-石膏-知母-人参-升麻	11

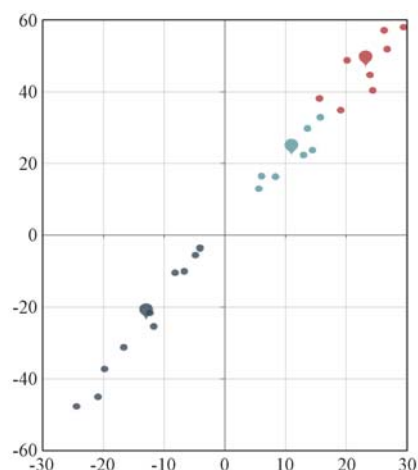


图 5 用药聚类分析图

致为黄病、劳病、热，前两者症状大多为热象，合并实热（湿热为多）或虚热（阴虚内热）。现代糖尿病按照体型可分为肥胖型、消瘦型，前者属脾瘴，后者属消瘴，均属于糖尿病“郁，热，虚，损”中的后 2 个阶段^[11]，其中后者可认为是以虚为本的一类疾病，为消耗状态^[12]，虽不等同

于脾瘴、消渴，但三者之间并不矛盾，可认为是不同阶段的糖尿病中医辨证。但王肯堂在编著《证治准绳·类方》时对消瘴从上、中、下消等方面进行论述，故本研究暂将书中消瘴等同于消渴病。

王氏治疗消瘴的中药以温、寒、平为主，药味以甘、苦、辛为主。甘温可除热，具有健脾益气养血作用的药物可治疗气虚发热、阴虚发热，起到清虚热的效果；甘味药物润，善于滋燥，甘入脾，补脾气之虚，可滋补和中、调和药性、缓急止痛；寒性药物治疗热性疾病；苦味药物能泄能燥能坚，苦入心，泻心火，可燥湿坚阴、清泄火热、降泄逆气、通泄大便。辛味药物可发散、行气、行血。在功效统计中，补虚类中药数量最多，其次为清热类、利水渗湿类、解表类、理气类；药物归经以脾经为主，其次为肺经、肾经、心经、胃经、肝经。《圣济总录》^[14]云，“消痰者，膏粱之疾病……积为脾痰……乃为消中……”指出消渴病机在脾，消渴病起于中焦，因中焦脾（胰腺）病，累及于脾，而脾病亦可累及于脾^[13]。然日久而脾虚气血生化乏源，失于升清降浊，清气不升，肺精不布，见肺燥之候，口渴多饮而小便数；水谷精微下注于溲，故小便味甘。肺病则津液无气管摄，而精微者亦随溲下，故饮一溲二”。肾乃先天之本，若下焦肾阴不足，虚火上炎脾胃，则致使肺燥、胃热、肾虚三焦同病，此外若肝气不舒，脾脏本虚，肝郁克脾，也可致脾失健运而生湿，历来各大医家均主张消渴之上消、中消、下消病位分别对应肺、胃、肾，然五脏六腑本为一整体，相互联系，除此三者外，与肾、心、肝等各脏腑皆密切相关。

药物使用频次较高的有人参、茯苓、甘草、炙甘草、黄芪、麦门冬、知母、熟地黄、五味子、石膏，其中，人参、黄芪为补气药，前者可大补元气，补脾益肺，复脉固脱，生津，人参二醇组皂苷可明显降低 DM 大鼠血糖，改善血脂代谢，提高胰岛素敏感性^[15]。而后者味甘、微温，归脾、肺经，具有补气升阳、利水消肿、生津养血、行滞通痹等功效；茯苓甘淡而平，可利水渗湿，健脾化痰，宁心安神，消渴病乃过食肥甘厚腻，聚痰蕴热所发，故佐以甘淡利湿泻热之品，起到利水而不伤正、补虚而不助邪的效果，黄聪亮等^[16]发现，茯苓多糖能降低 DM 小鼠血糖、血清胰岛素、胰高血糖素及血脂水平；甘草补中益气、泻火解毒、润肺祛痰，生用清热泻火，炙用甘温助脾，甘草黄酮可显著抑制 DM 大鼠空腹血糖^[17]，还可降低血浆糖化血红蛋白、尿糖值、24 h 尿蛋白值、酮体值^[18]；麦门冬清心润肺、养胃生津，其麦冬水提物、多糖可影响核转录因子- κ B 通路，促进瘦素、脂联素蛋白表达等途径来达到降血糖作用^[19]；石膏、知母为清热泻火药，后者归肺、胃、肾经，可清热泻火、滋肾润燥，既能清肺胃实火，也能除骨蒸、退虚热，泻火之中长于清润，侯红瑞等^[20]报道，知母多糖具有改善胰岛素抵抗、修复胰岛细胞功能，而前者泻里热，尤善清肺胃二经气分热，可治疗精液不化；熟地黄可补血、滋阴、益髓；五味子可敛肺滋肾，生津敛汗、涩

精止泻, 诸药以补气养血为主, 更有利水渗湿、健脾化痰、滋阴润燥、清热泻火、润肺生津之功效。

在药物关联规则分析中, 使用频次较高的组合有人参、茯苓; 人参、甘草; 人参、黄芪等; 置信度 $\geq 60\%$ 的有9组, 例如白术、茯苓, 而石膏、人参与大多数药物相关联。由此可知, 王肯堂论治消瘴的治法总要是以补益为核心, 并且滋阴清热生津、利水渗湿化痰贯穿始终。

中医传承辅助平台 V2.5 软件中的熵方法可计算得出新方, 但难以验证, 而且未形成统一的认识, 故 V3.0 版本中的聚类技术采用 k 均值聚类算法和回归模型, 其中前者根据某个距离函数反复把数据分入 k 个聚类中, 从而发现某种内在结构。本研究将聚类个数设置为 5, 则可将 87 首方剂聚为 5 类, 第 1 类以茯苓-人参-炙甘草-白术-黄芪为基础, 核心功效补气健脾、利水燥湿; 第 2 类以黄连-黄芩-大黄-人参-枳实为基础, 核心功效补气行气、清热燥湿; 第 3 类以远志-地骨皮-赤茯苓-牛膝-黄芪为基础, 核心功效补肝肾、清虚热; 第 4 类以熟地黄-泽泻-茯苓-五味子-人参为基础, 核心功效益气补血、敛阴生津、利水渗湿; 第 5 类以甘草-石膏-知母-人参-升麻为基础, 核心功效补气升举、清热泻火。由此可知, 王肯堂对消瘴的治则有规律可循, 其内在结构围绕着“补气健脾, 滋阴清热, 利水燥湿, 清热生津”展开, 蕴清于补、蕴行于补, 相合于“肾水阴寒之虚, 心火阳热之实, 肠胃燥热之甚, 身中津液之衰”的病机, 使补而不滞、清而不凉。

综上所述, 本研究采用中医传承计算平台, 对《证治准绳·类方》消瘴处方进行数据挖掘, 系统分析了王肯堂治疗消瘴的组方用药规律, 再通过无监督聚类分析进一步等等核心药物组合及治法的内在结构, 体现了王肯堂“蕴清于补、蕴行于补、补而不滞、清而不凉”的学术思想, 为相关临床治疗提供一定的参考依据。

参考文献:

- [1] 仝小林, 刘喜明, 魏军平, 等. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.
- [2] 张伯礼, 吴勉华, 王新月, 等. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 562.
- [3] 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.
- [4] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [6] 王翰昶. 证治准绳王肯堂[J]. 开卷有益(求医问药), 2015(10): 56.
- [7] 相鲁闽. 王肯堂与《六科证治准绳》[J]. 河南中医, 2012, 32(9): 1137.
- [8] 周万青, 张艳. 《杂病证治准绳》与胸痹辨治[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(5): 3-4.
- [9] 颜新林, 韩星星, 陆峰, 等. 中西医结合治疗肥胖 2 型糖尿病概况[J]. 河南中医, 2019, 39(10): 1615-1620.
- [10] 刘桐伊. 腑行养颜膏对胃肠实热型 2 型糖尿病伴肥胖代谢指标的影响[D]. 唐山: 华北理工大学, 2019.
- [11] 刘文科, 倪青. 论脾瘵理论与三型辨证[J]. 北京中医药, 2017, 36(6): 516-518.
- [12] 王冉然, 郑若韵, 贺娟. 《黄帝内经》消瘴思辨[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5351-5354.
- [13] 王尧尧. 中医从脾论治消渴病研究进展[J]. 中医临床研究, 2020, 12(17): 137-140.
- [14] 于振华, 李敬林. 糖尿病肾病病机演变[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(2): 45-46.
- [15] 胡翠华, 徐华丽, 于晓风, 等. 人参二醇组皂苷对实验性 2 型糖尿病大鼠血糖及血脂代谢的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2006, 32(6): 1004-1008.
- [16] 黄聪亮, 郑佳俐, 李凤林, 等. 茯苓多糖对 II 型糖尿病小鼠降糖作用研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(4): 21-25.
- [17] 赵海燕, 王勇, 程钿, 等. 甘草黄酮对大鼠实验性糖尿病的预防作用[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(1): 49-53.
- [18] 赵金英, 樊紫周, 赵伟鸿, 等. 栽培甘草的黄酮提取物对糖尿病大鼠血糖、尿糖及抗氧化作用的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(2): 110-114.
- [19] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(2): 477-488.
- [20] 侯红瑞, 陈玲, 孙国勇, 等. 知母多糖对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(12): 69-72; 78.