

· 数据挖掘 ·

基于 R 语言以当归芍药散为例探究辛润法的组方规律

陈一君¹, 林秋珊¹, 刘颖², 熊森林³, 吴庆光^{1*}

(1. 广州中医药大学 中药学院, 广州 510405; 2. 广东省药品不良反应监测中心, 广州 510080;
3. 清华大学 医院管理研究院, 广东 深圳 518000)

[摘要] **目的:** 基于当归芍药散“辛润”的理论价值, 探究该方中辛温药物当归、川芎在辛润法中的组方规律。**方法:** 纳入《中国方剂数据库》中当归、川芎“辛润”相关方剂, 使用 R 语言, R-studio 软件, 进行数据透视, Apriori 算法的关联规则挖掘, 提取、分析相关方剂的药物频次、药物组合、以及核心药组的关联用药情况。**结果:** 纳入川芎“辛润”方剂共 91 首, 得到 22 个核心组合及 19 条关联规则, 其中 15 条规则置信度为 1, “白芍 = > 当归”, “川芎, 白芍 = > 当归”, “茯苓 = > 当归”, “川芎, 茯苓 = > 当归” 4 条规则的提升度大于 1; 纳入当归“辛润”方剂共 284 首, 得到 25 个核心组合及 19 条规则, 置信度均为 1。高频次药物主要有理血药、补气药、清热药、祛风药、理气药; 核心用药组合有“川芎-当归”(74%), “川芎-甘草”(55%), “川芎-白芍”(48%), “当归-甘草”(46%), “当归-白芍”(42%), “当归-地黄”(36%); 高支持度核心药组关联用药常见当归、川芎、芍药、甘草相关配伍。**结论:** “辛润”治燥方剂当中, 当归、川芎重点与补益肝肾、疏肝理血药物同用, 常配伍补气健脾、祛风解表药物, 体现出“辛润”流津布液治燥法的组方规律; 核心用药规律与当归芍药散的配伍特点基本一致。

[关键词] 当归芍药散; 当归; 川芎; 辛润; 组方规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)11-0185-08

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20181142

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180315.0937.014.html>

[网络出版时间] 2018-03-15 10:47

Analysis of Composition Principles of Xinrun Treatment Based on Danggui Shaoyaoan with R Language

CHEN Yi-jun¹, LIN Qiu-shan¹, LIU Ying², XIONG Sen-lin³, WU Qing-guang^{1*}

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Center for ADR Monitoring of Guangdong, Guangzhou 510080, China; 3. Institute for Hospital Management of Tsinghua University, Shenzhen 518000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the composition principles of ‘Xinrun (heat-moisturizing)’ treatment containing *Angelicae Sinensis Radix* or *Chuanxiong Rhizoma* based on the ‘Xinrun’ theory value of *Danggui Shaoyaoan*. **Method:** Formulas containing *Angelicae Sinensis Radix* or *Chuanxiong Rhizoma* related to ‘Xinrun’ treatment in the Chinese Prescription Database were collected. With the R language and R-studio software, the methods of data-mining including association rules and Apriori algorithm were used to extract and analyze the frequency of single medicine, the frequency of drug combination, and the association rules in core drug combinations. **Result:** A total of 91 ‘Xinrun’ formulas about *Chuanxiong Rhizoma* were included, and 22 core drug compositions and 19 association rules were obtained, 15 association rules of which had a confidence of 1, while the lift of 4 rules (*Paeoniae Radix Alba* = > *Angelicae Sinensis Radix*, *Chuanxiong Rhizoma* and *Paeoniae Radix Alba* = > *Angelicae Sinensis Radix*, *Poria* = > *Angelicae Sinensis Radix*, and *Chuanxiong Rhizoma* and

[收稿日期] 20171212(008)

[基金项目] 广东省科技计划项目(2016A040403078)

[第一作者] 陈一君, 硕士, 从事临床中药学研究, E-mail: jocel111@163.com

[通信作者] * 吴庆光, 教授, 硕士生导师, 从事临床中药学研究, E-mail: zyx321@gzucm.edu.cn

Poria = > Angelicae Sinensis Radix) was greater than 1. A total of 284 'Xinrun' formulas about Angelicae Sinensis Radix were found, and 25 core drug compositions and 19 rules were obtained, all of which had a confidence of 1. Herbs used in high frequency included blood conditioning medicine, Qi supplementing medicine, heat clearing medicine, wind expelling medicine, and Qi regulating medicine. Core drug combinations contained 'Chuanxiong Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix' (74%), 'Chuanxiong Rhizoma-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma' (55%), 'Chuanxiong Rhizoma-Paeoniae Radix Alba' (48%), 'Angelicae Sinensis Radix-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma' (46%), 'Angelicae Sinensis Radix-Paeoniae Radix Alba' (42%), and 'Angelicae Sinensis Radix-Rehmanniae Radix' (36%). Angelicae Sinensis Radix, Chuanxiong Rhizoma, Paeoniae Radix Alba, Glycyrrhizae Radix et Rhizomacompatibilities were common in core drug combinations with high support degree. **Conclusion:** Based on the 'Xinrun' formulas, Angelicae Sinensis Radix or Chuanxiong Rhizoma were most frequently used with medicines which tonify the liver and kidney or soothe the liver and blood, often compatible with the medicines which tonify Qi and invigorate the spleen or expel the wind, indicating that the composition principles of 'Xinrun' treatment was based on the method of helping the body fluid flow indirectly. The core composition principles were basically the same with the compatibility characteristics of Danggui Shaoyaosan.

[**Key words**] Danggui Shaoyaosan; Angelicae Sinensis Radix; Chuanxiong Rhizoma; Xinrun; composition principles

“辛能润”属于中药药性及治法理论的重要部分,《素问·藏气法时论》曰:“肾苦燥,急食辛以润之”,《本草备要》提到“辛者能散能润能横行”。然辛味药多属辛温燥烈、易伤津耗气之品,谓其“润燥”似颇费解,后世医家对于“辛润”理论莫衷一是。目前多见文献研究对“辛能润”的合理性及功能性进行论证而鲜有实质数据支持,缺少学者对于此理论进行系统研究。

张仲景所著经典方当归芍药散出自《金匮要略·妇人妊娠病脉证》,由辛温行气的当归、川芎,加以健脾利湿和血的白术、白芍、茯苓、泽泻共6味药组成。临床研究^[1-4]发现当归芍药散对于年老体弱、气血不足、失去濡养而致精血亏虚型老年性痴呆(阿尔茨海默病, Alzheimer's disease, AD)有良好的改善作用。AD的病机主要以年老肝肾精血亏虚为主,阴血虚多燥热,而当归芍药散运用辛温之川芎、当归却能取得良好效果;此外,有研究^[5]报道方中两类药物的分别单用对AD的疗效未见显著差异,二者合用后表现出显著的协同增效效应,提示方中辛温行气活血的当归、川芎有着重要的作用;可见此方堪称“辛润”应用之典范。为探索“辛润”治法的组方规律,笔者基于当归芍药散的理论价值,收集运用了该方中的辛温药物当归、川芎,且体现“润燥”功效的方剂,创新采用R语言,R-studio软件挖掘分析其配伍特征,以期进一步充实“辛润”治法的理论依据,为“辛润法”的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 方剂来源与筛选 本研究以中国中医科学院中医药信息研究所中医药学大型数据库中的《中国方剂数据库》的方剂数据为来源,以药物组成中分别含有川芎、当归,并且功效中包含“润燥”、“润肤”等与“润”的相关的关键词,或主治中含有“干燥”、“干结”等与“燥”相关的症状进行检索。

1.2 方剂的录入与核对 将筛选后的方剂录入Microsoft office excel 2010。2人分别审核数据,确保数据和结果的可靠性。使用R进行数据清洗,统一药材名称,不同炮制方法、不同入药部位的药物视为不同药物,不考虑产地差异。

1.3 分析软件 R是一个免费、开源,集统计、制图、数据挖掘功能的工具。笔者利用R语言软件,R-studio,首先依次安装并加载应用Apriori关联规则算法所需的Matrix包,arules包;然后安装可视化所需的arulesViz包,并依次加载grid包,arulesViz包。

1.4 数据挖掘 利用数据透视操作得出“频次统计”结果。采用R将药材名称转换为字母代码,并按basket购物篮形式整理排列。以transaction格式读入方剂数据的csv文件,基于Apriori关联规则算法进行关联分析^[6-7]、规则提取、网络化展示等数据挖掘步骤。

2 结果

2.1 药物频次分析 纳入川芎“辛润”方剂共91首,涉及中药326味,其中最少含有5味药材(麻仁

四物汤、四物麻仁丸、羊肉发药、钩藤膏),最多含有 86 味药材(清胃膏),平均每首方剂含有 17 味药,3/4 的方剂药味数量不超过 18 种。纳入当归“辛润”方剂共 284 首,涉及中药 555 味,其中最少含有 1 味药材(当归流浸膏),最多含有 86 味药材(清胃膏),平均每首方剂含有 13 味药,3/4 的方剂药味数量不超过 15 种。川芎及当归“辛润”方剂中使用频次前 30 位的药物见表 1。

表 1 川芎、当归“辛润”方剂中使用频次前 30 位的药物
Table 1 Using frequency of medicines in first 30 places in ‘Xinrun’ formula using *Chuanxiong Rhizoma* or *Angelicae Sinensis Radix*

No.	川芎“辛润”方		当归“辛润”方	
	中药名称	频数/次	中药名称	频数/次
1	川芎	91	当归	284
2	当归	67	甘草	130
3	甘草	50	白芍	120
4	地黄	36	地黄	101
5	白芍	44	川芎	79
6	防风	29	熟地黄	79
7	熟地黄	28	人参	69
8	茯苓	26	白术	60
9	柴胡	24	麦冬	57
10	黄芩	22	防风	52
11	白芷	22	陈皮	46
12	人参	20	黄芩	46
13	桔梗	20	大黄	44
14	陈皮	20	肉桂	44
15	羌活	19	茯苓	42
16	赤芍	19	枳壳	40
17	白术	19	柴胡	37
18	木香	14	黄芪	37
19	连翘	14	桃仁	35
20	荆芥	14	牡丹皮	34
21	黄芪	14	牛膝	34
22	牡丹皮	14	红花	33
23	大黄	14	木香	31
24	枳壳	12	桔梗	30
25	薄荷	12	杏仁	28
26	乌药	11	知母	28
27	麦冬	11	赤芍	27
28	独活	11	黄柏	27
29	香附	10	黄连	27
30	黄连	10	肉苁蓉(或五味子)	27

2.2 高频次药物组合与关联规则分析 使用关联规则 Apriori 算法挖掘方剂数据,对川芎“辛润”方剂设定支持度 $\geq 25\%$ (最低支持数为 22 例),置信度 $\geq 90\%$,项集项数 ≥ 2 的挖掘条件,最终得到 22 个频繁项集即常用药组,其中 2 味药的组合 15 个,3 味药的组合 7 个,见补血药与活血、补阴药同用,活血药与祛风药同用,利水渗湿药与理血药同用;当归“辛润”方剂数量较多故适当减少支持度,设定支持度 $\geq 15\%$ (最低支持数为 42 例),最终得到当归相关方剂 25 个频繁项集,其中 2 味药的组合 19 个,3 味药的组合 6 个,见补血药与活血药、补阴药、理气药、清热药、温里药同用;常用药组见表 2。

表 2 川芎、当归“辛润”方剂的频繁项集
Table 2 Frequent itemsets in ‘Xinrun’ formula using *Chuanxiong Rhizoma* or *Angelicae Sinensis Radix*

No.	川芎“辛润”方			当归“辛润”方		
	频繁项集	支持度	支持数	频繁项集	支持度	支持数
1	川芎,当归	0.74	67	当归,甘草	0.46	130
2	川芎,甘草	0.55	50	当归,白芍	0.42	120
3	川芎,白芍	0.48	44	当归,地黄	0.36	101
4	当归,白芍	0.45	41	当归,熟地黄	0.28	79
5	川芎,当归,白芍	0.45	41	当归,川芎	0.28	79
6	川芎,地黄	0.40	36	白芍,甘草	0.25	70
7	当归,甘草	0.40	36	当归,白芍,甘草	0.25	70
8	川芎,当归,甘草	0.40	36	当归,人参	0.24	69
9	当归,地黄	0.33	30	当归,白术	0.21	60
10	川芎,当归,地黄	0.33	30	当归,麦冬	0.20	57
11	川芎,防风	0.32	29	当归,防风	0.18	52
12	川芎,熟地黄	0.31	28	甘草,地黄	0.18	51
13	川芎,茯苓	0.29	26	当归,甘草,地黄	0.18	51
14	当归,熟地黄	0.27	25	白芍,川芎	0.17	49
15	川芎,当归,熟地黄	0.27	25	当归,白芍,川芎	0.17	49
16	川芎,柴胡	0.26	24	川芎,甘草	0.17	47
17	熟地黄,白芍	0.26	24	白芍,地黄	0.17	47
18	当归,茯苓	0.26	24	当归,川芎,甘草	0.17	47
19	甘草,白芍	0.26	24	当归,白芍,地黄	0.17	47
20	川芎,熟地黄,白芍	0.26	24	当归,陈皮	0.16	46
21	川芎,当归,茯苓	0.26	24	当归,黄芩	0.16	46
22	川芎,甘草,白芍	0.26	24	白芍,熟地黄	0.16	45
23	-	-	-	当归,白芍,熟地黄	0.16	45
24	-	-	-	当归,大黄	0.15	44
25	-	-	-	当归,肉桂	0.15	44

此外,川芎方剂得到 19 条关联规则,其中 4 条规则的提升度 ≥ 1 ,为正相关的有效关联规则,其余 15 条关联规则置信度 = 1;当归方剂得到 19 条关联规则,置信度均为 1;详见表 3。方剂中均存

在前提指定的川芎或当归出现概率为 100% 的情况,因此前提指定药物位于右侧的关联规则的提升度没有参考意义,均以置信度和支持度作为项集度量。

表 3 川芎、当归“辛润”方剂的关联规则

Table 3 Association rules in 'Xinrun' formula using Chuanxiong Rhizoma or Angelicae Sinensis Radix

No.	川芎“辛润”方					当归“辛润”方				
	前项	后项	支持度	置信度	提升度	前项	后项	支持度	置信度	提升度
1	当归	川芎	0.74	1.00	1.00	甘草	当归	0.46	1.00	1.00
2	甘草	川芎	0.55	1.00	1.00	白芍	当归	0.42	1.00	1.00
3	白芍	川芎	0.48	1.00	1.00	地黄	当归	0.36	1.00	1.00
4	白芍	当归	0.45	0.93	1.27	熟地黄	当归	0.28	1.00	1.00
5	当归,白芍	川芎	0.45	1.00	1.00	川芎	当归	0.28	1.00	1.00
6	川芎,白芍	当归	0.45	0.93	1.27	白芍,甘草	当归	0.25	1.00	1.00
7	地黄	川芎	0.40	1.00	1.00	人参	当归	0.24	1.00	1.00
8	当归,甘草	川芎	0.40	1.00	1.00	白术	当归	0.21	1.00	1.00
9	当归,地黄	川芎	0.33	1.00	1.00	麦冬	当归	0.20	1.00	1.00
10	防风	川芎	0.32	1.00	1.00	防风	当归	0.18	1.00	1.00
11	熟地黄	川芎	0.31	1.00	1.00	甘草,地黄	当归	0.18	1.00	1.00
12	茯苓	川芎	0.29	1.00	1.00	白芍,川芎	当归	0.17	1.00	1.00
13	当归,熟地黄	川芎	0.27	1.00	1.00	川芎,甘草	当归	0.17	1.00	1.00
14	柴胡	川芎	0.26	1.00	1.00	白芍,地黄	当归	0.17	1.00	1.00
15	茯苓	当归	0.26	0.92	1.25	陈皮	当归	0.16	1.00	1.00
16	熟地黄,白芍	川芎	0.26	1.00	1.00	黄芩	当归	0.16	1.00	1.00
17	当归,茯苓	川芎	0.26	1.00	1.00	白芍,熟地黄	当归	0.16	1.00	1.00
18	川芎,茯苓	当归	0.26	0.92	1.25	大黄	当归	0.15	1.00	1.00
19	甘草,白芍	川芎	0.26	1.00	1.00	肉桂	当归	0.15	1.00	1.00

分别对川芎及当归“辛润”方剂中支持度 $\geq 30\%$ (当归为 20%) 的频繁项集及关联规则作网络示意图,见图 1,2。图中圆圈面积代表支持度,颜色深浅代表提升度。

2.3 核心药物组合深度分析 根据表 3 中所示川芎的高频次药物组合,探究高频药对的用药规律,选取川芎“辛润”方剂中支持度最高的频繁项集“川芎-当归”、“川芎-甘草”、“川芎-白芍”,当归“辛润”方剂中“当归-甘草”、“当归-白芍”、“当归-地黄”的进行深入分析。分别设置低、中、高 3 种支持度(川芎“辛润”方剂为 30%,40%,50%,当归辛润方剂为 20%,30%,40%)制作药物组合的频繁项集网络图,见图 3~8,图中圆圈面积代表项集的支持度。当支持度为 30% 时,高频药对的临床使用情况得到较为全面的展示,随着支持度的提高,核心药物群逐

渐明确。

川芎“辛润”方剂核心药组的低支持度网络图均有川芎、当归、白芍、甘草、地黄、茯苓,高支持度网络图均有川芎、当归、甘草。其中“川芎-当归”组合常与白芍、甘草同用,“川芎-甘草”组合常与当归同用,“川芎-白芍”常与当归、甘草、白芍同用。

当归“辛润”方剂核心药组的低支持度网络图均有当归、川芎、白芍、甘草、地黄、熟地黄、人参、防风,高支持度网络图均有当归、白芍、甘草。其中“当归-甘草”组合常与白芍同用,“当归-白芍”组合常与川芎、甘草同用,“当归-地黄”常与甘草、白芍同用。

3 讨论

3.1 “辛润”理论的研究角度选取 本研究纳入的“辛润”方剂中,有对应等经典所载“肾苦燥”肾阴虚

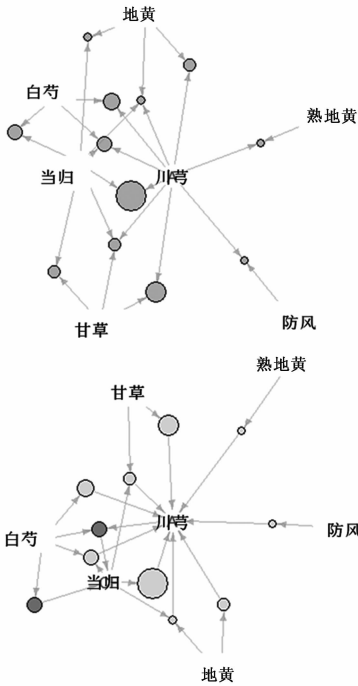


图 1 支持度 $\geq 30\%$ 的川芎“辛润”方剂的频繁项集及关联规则网络
Fig.1 Frequent itemsets and rules in ‘Xinrun’ formula using Chuanxiong Rhizoma with support $\geq 30\%$

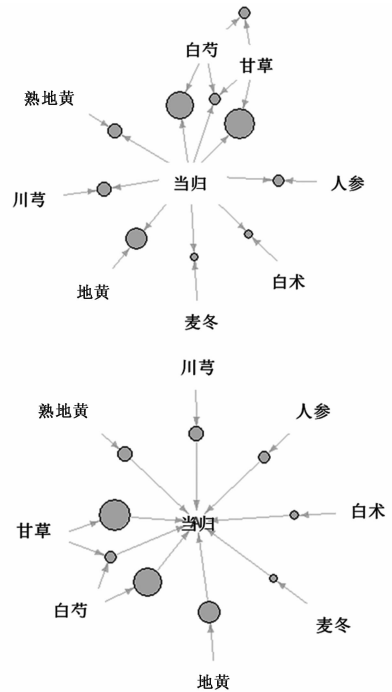


图 2 支持度 $\geq 20\%$ 的当归“辛润”方剂的频繁项集及关联规则网络
Fig.2 Frequent itemsets and rules in ‘Xinrun’ formula using Angelicae Sinensis Radix with support $\geq 20\%$

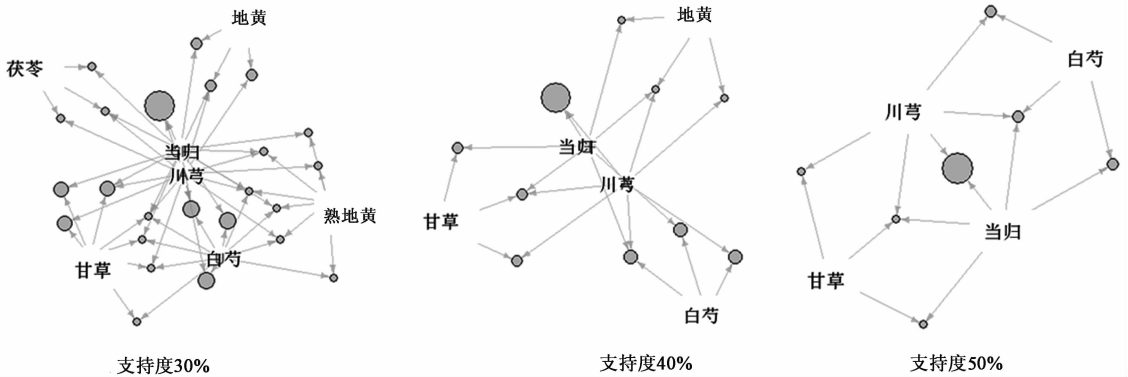


图 3 川芎-当归药组常用药物组合网络
Fig.3 Drug combination network chart of Chuanxiong Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix

相火偏旺之方剂,如当归润燥汤、茯苓补心汤等;另一方面,也有对应肾阳虚致肾阴凝结、津液失布之燥证^[8-10]的方剂,如归茸丸、回天大补膏等。主治症状涉及:一皮肤干涩、爪甲不润者,二大便燥结或不通者,三口舌干燥、干呕或肺燥喘咳者,四心神溃乱、烦躁不寐者。

辛味药的润养作用或源于其辛甘平或辛凉寒、归脾胃肺经的特性^[11],或源于药物中的油脂成分^[10,12],此为“辛润”理论的药性层面。而本次研究立足治法层面,基于“辛润”是一种间接的通津治燥法^[13-16],于不同的配伍中发挥润燥之功,进而探究当归芍药散中的辛温药物是否存在规律性的配伍组

合而体现“润”的疗效。

3.2 当归芍药散“辛润”治法的核心配伍 当归-白芍(42%),川芎-白芍(45%),川芎-当归(74%)核心组合的出现,以及各个核心药组在高支持度的关联网络图多见当归、川芎、白芍、甘草四药联合使用,也佐证了基于辛温行气活血药之川芎、当归,以及益阴和营的白芍而取得良好的“辛润”效果。与当归所有方剂的组方规律相比^[17],其在“辛润”方剂中更为侧重补气养阴药的同用,“归-芍-甘”的关联程度也更为突出。

此外,在川芎组“辛润”方剂中存在提升度 > 1 的四条关联规则,分别是“白芍 \Rightarrow 当归”,“川芎,

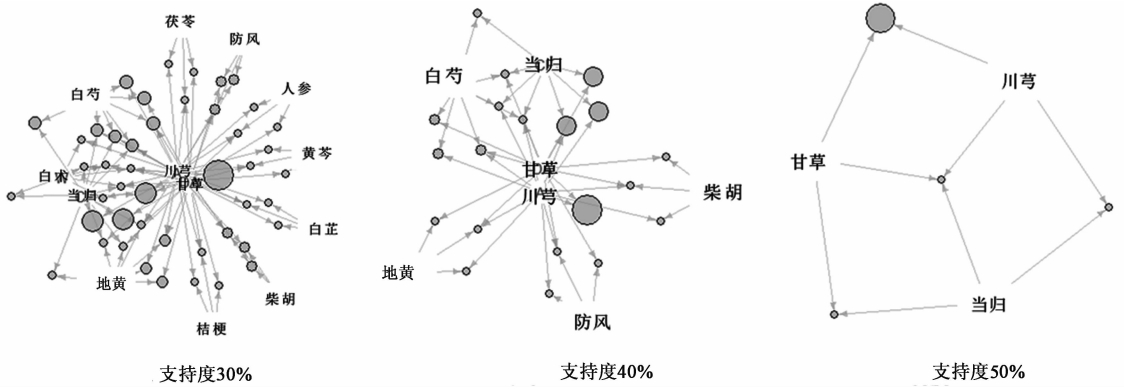


图 4 川芎-甘草药组常用药物组合网络

Fig. 4 Drug combination network chart of Chuanxiong Rhizoma-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

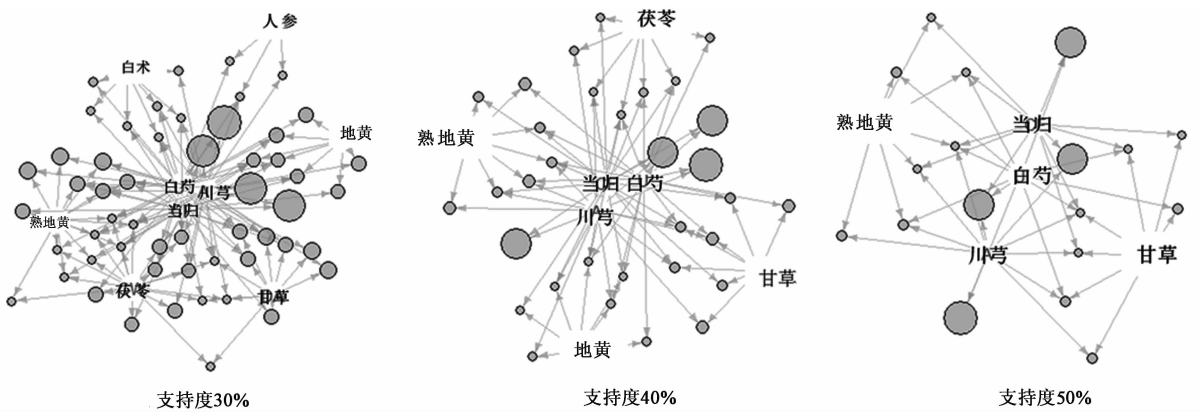


图 5 川芎-白芍药组常用药物组合网络

Fig. 5 Drug combination network chart of Chuanxiong Rhizoma-Paoniae Radix Alba

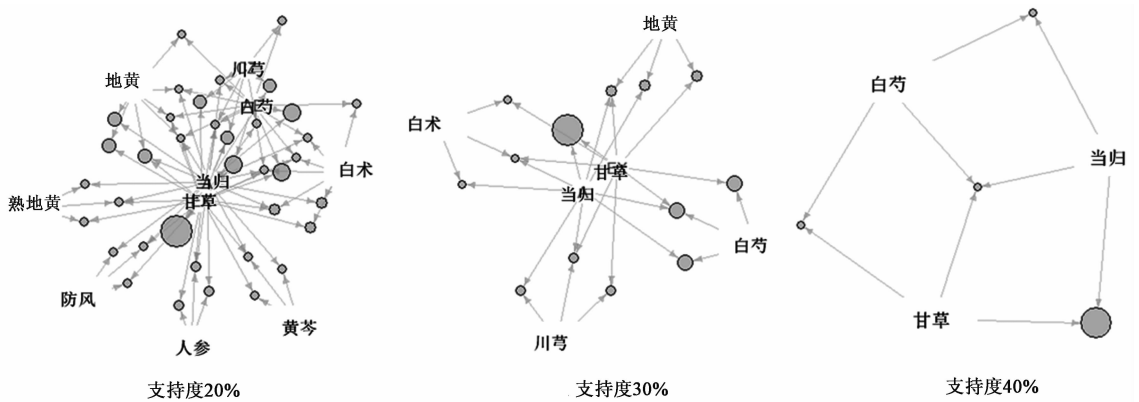


图 6 当归-甘草药组常用药物组合网络

Fig. 6 Drug combination network chart of Angelicae Sinensis Radix-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

白芍 = > 当归”、“茯苓 = > 当归”、“川芎, 茯苓 = > 当归”, 说明川芎“辛润”方剂中应用白芍和茯苓时, 应用当归的可能性分别提高了 27% 和 25%, 说明当归芍药散中除了当归、川芎、白芍核心药组外, 加之甘淡利水的茯苓的配伍常见于相关药物的“辛润”方剂中。在此基础上, 川芎“辛润”方剂中川芎-当归的核心组合支持度达到 74%, 说明当归在川芎治

燥的方剂中的重要性, 一定程度上印证了当归在当归芍药散中作为君药的地位。

3.3 川芎、当归在“辛润”治法中的组方规律 川芎及当归治燥方剂中使用频次位于前 30 的药物主要有五大类: 一为理血药, 如补血的当归、白芍、熟地黄, 及活血的川芎、桃仁、牡丹皮、牛膝、红花等; 二为补气药, 如人参、白术、甘草、黄芪等; 三为清热药, 如

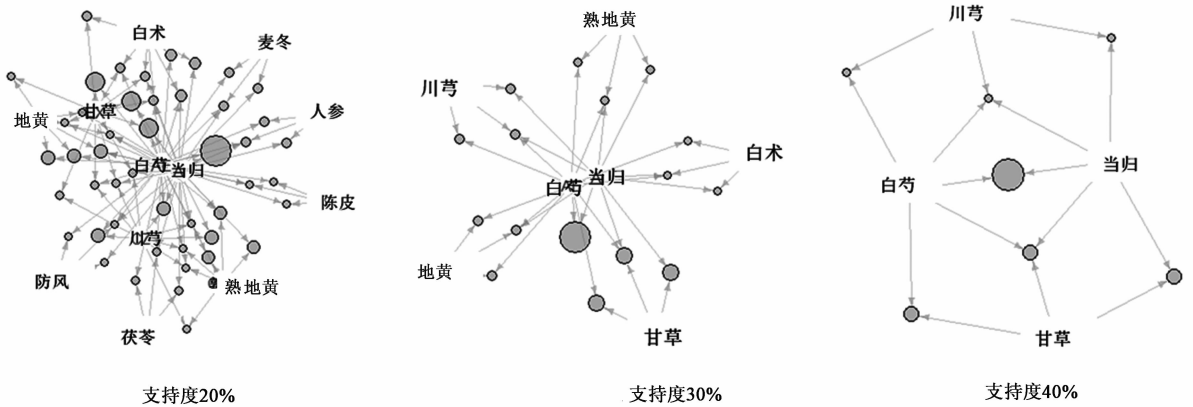


图 7 当归-白芍药组常用药物组合网络

Fig.7 Drug combination network chart of Angelicae Sinensis Radix-Paeoniae Radix Alba

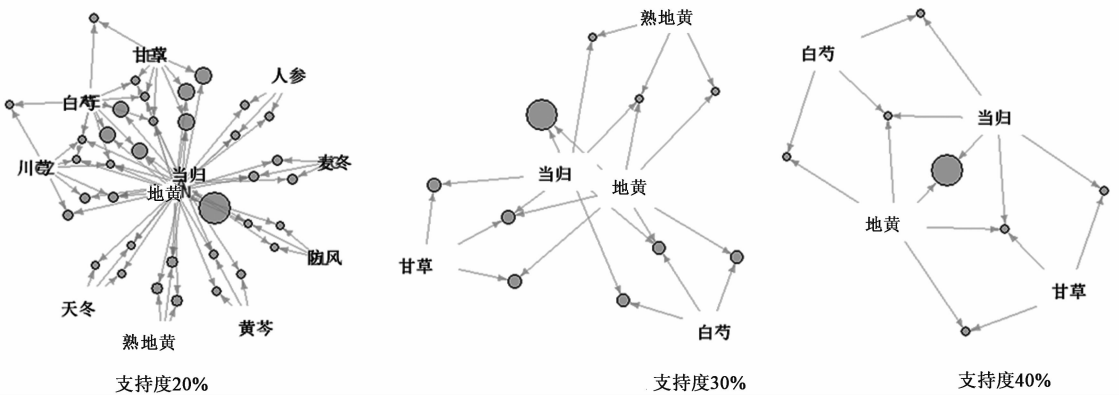


图 8 当归-生地黄药组常用药物组合网络

Fig.8 Drug combination network chart of Angelicae Sinensis Radix-Rehmanniae Radix

连翘、黄芩、知母、赤芍等，清热泻下的大黄，以及清虚热的地黄、麦冬；四为祛风药，祛风解表的防风、柴胡、白芷等，祛风胜湿的独活、羌活等。五为理气行气药，如陈皮、枳壳、桔梗、木香、香附等。

从川芎、当归的关联规则网络图可以看出调补肝肾药物的重点应用。均归肝经且补血和血的当归、活血行气的川芎，常与“川芎-甘草”药组联用的疏肝解郁之柴胡，当归方剂中高频应用的归心肝经或肝肾经的活血化瘀通经药物，如红花、牡丹皮、牛膝等同用，均体现助肝疏泄、藏血的药性，增强肝脏调畅气机及通利水液的作用。此外，肝属木而肾为水，水滋生木，故肾阴涵养肝阴而控肝阳之亢，肝阴又滋肾阴之再生，因此“辛润”治法离不开肝肾阴补益，故见多个核心药组均重用养血柔肝之白芍，归肝肾经而滋阴清热且凉血补血之地黄，以及补血滋润且益精填髓的熟地。再者，核心药组中的川芎-甘草(55%)，当归-甘草(46%)，辛甘化阳，在中度支持度的关联网络图中均见白芍、地黄与之同用，体现酸甘化阴护营，舒筋增液继而增强滋阴养血、生津补

液药效。

高频应用药物还见补脾益气类药物，且与多个核心药组具有关联。脾乃气血生化之源，甘草、白术、茯苓、人参健脾益气，可化气生血；其中茯苓味甘淡，健脾利水渗湿，专行津液，茯苓在川芎“辛润”方剂的核心药对所有低度关联网络中均有应用，与当归“辛润”方剂中也有高频应用。

另见活血祛风药物，关联规律不明显，但应用相对高频。燥者或因风邪侵表，外风扰动，故配伍多见治风药如防风。然风药多燥，易伤阴血，伍以熟地黄、白芍滋阴养血；伍以辛散的当归^[18]、川芎，行血灭风，祛表之风燥。所谓“治风先治血，血行风自灭”，故祛外风可取养血活血、行气活血、温经活血、凉血活血等活血治法，辛温理血之川芎、当归等均可备选，多法祛风一定程度上解释了祛风药高频应用然关联规则少的原因。清热药石膏、黄芩等，以及泻热通肠之大黄频率稍次，或为邪气郁而化热者设；清热解毒，配伍辛温之品，取辛以温散，津得以布，液得以化，以润肠腑；正如大黄附子汤中的细辛，半硫丸

中的硫磺。

可见“辛润”治燥并非单药专攻而是治法配伍,以对证气机紊乱或实邪阻滞致津液不行的各种燥症。核心在于取辛温药物归肝肾经而补血、活血、行气之功,疏肝理血祛瘀,重点配伍补益肝肾之药物育养阴血、津液并温肾化气,加以补脾益气化湿、运肺祛风除燥多法并施,以收得通调气血、增液平风之成效。同时,大量补气养阴药物与辛温药物的关联应用体现了对此类方剂并非针对单纯阴虚或阳虚所致的燥症。此外,核心药组的关联用药均体现当归芍药散的配伍内涵,进一步佐证该方确实“辛润”得法,故 AD 患者中肝肾亏虚而髓海气血不足者,或湿浊运化不行而痰蒙清窍者,或气血瘀滞不得上荣于脑者皆用之有效。研究局限性在于古籍的药物命名差异可致方剂纳入不全,但结果的置信度、支持度设置较高,故对结论影响不大。研究中多数方剂取自古籍,与现代应用有异,但“辛润”理论始于《黄帝内经》由来已久,故从经典中提取原方进行探索具有参考意义。

本次研究采用 R 语言进行成方规则分析,相比目前组方关联规则研究中主流使用的中医传承辅助平台,R 可以计算关联规则的提升度,该参数对关联规则的相关性有重要意义,而且挖掘条件的支持度、置信度、项集项数均可灵活设定,可对规则两侧的项目进行限制挖掘,可按照特定指标对规则进行排序。此外,R 可以选取重要规则进行作图分析,其可视化网络图除了描述药物间的联系外,还能同时通过图形、颜色的参数综合展示项集或规则的方向、支持度、置信度、提升度等指标,从而更全面、准确地展示了药物及药组的配伍关联情况,此外针对规则量少的挖掘结果可以进行基于分组矩阵的可视化,规则量多可以选择规则散点图并进行互动探索。可见 R 进行关联规则挖掘具有参数完备、可视化操作多样的优点,可作为研究组方及用药规律行之有效的工具和方法。

[参考文献]

[1] 张启春,王秋娟,寇俊萍,等.当归芍药散防治老年期痴呆的物质基础与作用机制研究 VI——当归芍药散精简方含药脑脊液对 PC12 细胞的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2005,11(5):55-58.

[2] PAN J C, Tsai Y T, LAI J N, et al. The traditional

Chinese medicine prescription pattern of patients with primary dysmenorrhea in Taiwan: a large-scale cross sectional survey[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 152(2): 314-319.

[3] 高德义,黄贾生,何宏文.当归芍药散治疗老年性痴呆 36 例临床研究[J].中国全科医学,2004,7(11):782-783.

[4] 水島宣昭.トウキ・シヤクヤク散は老年痴呆にする作用[J].和汉以薬学雑誌,1989,6(3):456-457.

[5] 林志宏,朱丹妮,严永清,等.当归芍药散防治老年期痴呆的物质基础与作用机理研究 I——组方作用协同性与选择性研究[J].中国实验方剂学杂志,2002,8(1):16-19.

[6] 耿亚,许海玉,马月香,等.《中医方剂大辞典》含生脉散类方组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):200-205.

[7] 林基伟,陈佳,黄钦展,等.不育方剂的组方规律数据挖掘分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(4):218-221.

[8] 吕艳,刘微英,李晓君.浅析“肾苦燥,急食辛以润之”[J].现代中医临床,2015,22(4):49-50,55.

[9] 郑晓红.《内经》“肾苦燥,急食辛以润之”之我见[J].浙江中医杂志,1999(1):25-26.

[10] 陈松育.关于中药“辛润”理论的探讨[J].中医杂志,1987,27(1):67.

[11] 史光伟,郭宏明,王凯莉,等.浅析“辛以润之”[J].中医学报,2015,30(12):1772-1774.

[12] 杨柳.辛润辨略[J].中医杂志,1990,31(11):60.

[13] 蓝森麟,周莲英.治燥毋忘“辛能润”[J].新中医,1994(10):52-55.

[14] 罗中秋.浅谈辛能“润”之[J].山西中医,1987,8(4):39.

[15] 杨健雄,梁建华.“辛以润之”浅析[J].张家口医学院学报,2001(3):104-105.

[16] 郭志强,何泽云,曾海飞,等.“肾苦燥,急食辛以润之”与水气病风水、皮水治法[J].湖北中医药大学学报,2013,15(3):52-53.

[17] 申丹,唐仕欢,卢朋,等.基于关联规则算法分析《中药成方制剂》中含当归方剂的组方规律[J].中医杂志,2014,55(7):608-611.

[18] 徐厚谦,颜春鲁,张永花,等.当归补血汤通过 PI3K/Akt 通路对 Ang II 诱导肥大心肌细胞的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(2):135-139.

[责任编辑 全燕]