

· 数据挖掘 ·

白术-白芍药对不同配比的中医应用数据分析

张森^{1,2}, 秦昆明^{1,3}, 郑礼娟^{1,2}, 曹岗⁴, 蔡皓^{1,2*}, 蔡宝昌^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学药学院, 南京 210023;
2. 南京中医药大学国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 南京 210023;
3. 南京海昌中药集团有限公司, 南京 210061;
4. 浙江中医药大学中药炮制技术研究中心, 杭州 310053)

[摘要] **目的:**应用统计分析方法探究白术与白芍在方剂中的配比与所治疾病科属之间的关系。**方法:**从中国中医科学院中医药信息研究所建立的“中国方剂数据库”中检索出含白术与白芍的方剂1 557首,建立数据库,对其配伍比例、所治疾病以及疾病所属科属进行统计分析。**结果:**在含有白术、白芍的1 557首方剂中,两者以1:1的比例进行配比的方剂出现频次最多,为734次,占总数的47.1%;所治疾病科属以内科和妇科的方剂出现频次最多,分别为717次和581次,占总数的46.1%和37.3%。**结论:**运用统计分析方法,能够有效阐明白术-白芍药对在中医应用中存在的关系,能够有效发现中医临床中治疗疾病的用药规律,为临床指导用药提供理论依据,为方剂的现代研究和中药新药的研发提供参考。

[关键词] 白术; 白芍; 药对; 配比; 数据分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0216-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014180216

Data Analysis of Rhizoma Atractylodis Macrocephalae and Radices Paeoniae Alba of Different Proportions in Traditional Chinese Medicine Clinic Application

ZHANG Miao^{1,2}, QIN Kun-ming^{1,3}, ZHENG Li-juan^{1,2}, CAO Gang⁴, CAI Hao^{1,2*}, CAI Bao-chang^{1,2,3*}

1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;
2. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;
3. Nanjing Haichang Chinese Medicine Group Corporation, Nanjing 210061, China;
4. Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective:** This study aimed to analyze the relationship between the traditional Chinese medicine (TCM) formula with different proportions and the treatment for diseases by using the method of statistical analysis. **Method:** Totally 1 557 TCM formulae of rhizoma atractylodis macrocephalae and radices paeoniae alba were retrieved from the ‘Traditional Chinese Medicine Formula Database’, and then a new database was built to analyze the relationship among the ratio, the corresponding cured disease and the department. **Result:** The ratio of 1:1 appeared to be the most (734 times, 47.1%) in the 1 557 formulae containing rhizoma atractylodis macrocephalae and radices paeoniae alba, which was most frequently used for the treatment of the diseases in internal medicines (717 times, 46.1%) and gynecology (581 times, 37.3%). **Conclusion:** Using the method of statistical frequency analysis can effectively elucidate the relationship between rhizoma atractylodis macrocephalae

[收稿日期] 20130927(002)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202918);江苏省自然科学基金项目(BK2011135)

[第一作者] 张森, 硕士, 从事中药炮制及中药分析研究, Tel:18252070565, E-mail: mt8914@sina.com

[通讯作者] * 蔡皓, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药分析及中药质量控制, Tel:025-86798281, E-mail: haocai_98@126.com;
蔡宝昌, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制机制及中药炮制标准研究, Tel:025-85811112, E-mail: becai@126.com

and radices paeoniae alba, which can effectively discover the application pattern of the TCM formulae, to provide a theoretical basis for clinical application, also to provide a reference for TCM formulae research as well as new drug research and development.

[Key words] Rhizoma Atractylodis Macrocephalae; Radices Paeoniae Alba; herbal pair; ratio; statistical analysis

药对在中医应用过程中可以增强药物组合功效,起到协同作用;也可以相互纠正其偏性,起到拮抗作用。药对的疗效较之用单味药能够成倍提高,其使用法则包含着深奥的中医理论,在中医方剂配伍中占有重要地位。而基于中医药历史悠久、规模宏大、数据丰富的特点,近些年来数据挖掘技术开始在中医药学科中崭露头角,其中最为重要的就是对药对在中医应用中数据分析研究^[1-3]。使用数据挖掘技术能够有效地统计古代方剂中药对的使用情况,根据不同条件进行整理分类,发现其中所存在的应用规律,为阐明药对使用机制和新药研发提供理论基础和数据支撑^[4-5]。

白术-白芍药对为中医临床常用药对。白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎。味苦、甘,温。归脾、胃经。具有健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎的功效。常用于脾虚食少,腹胀泄泻,痰饮眩悸,水肿,自汗,胎动不安^[6]。白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。味苦、酸,微寒,归肝、脾经。有养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳之功效。常用于血虚萎黄,月经不调,自

汗,盗汗,胁痛,腹痛,四肢挛痛,头痛眩晕^[1]。

1 数据采集与数据库建立

1.1 数据收集及处理 数据来源:所有方剂均选自中国中医科学院中医药信息研究所建立的“中国方剂数据库”。从中检索出药物组成含有“白术”和“白芍”的方剂共 1 872 首,排除未记载用量或用量不明确的方剂,总计 1 557 首。

1.2 数据库建立 建立白术和白芍配比方剂数据库,数据共 1 557 条,变量包括方号,方名,来源,白术与白芍配比,功效主治,疾病科属 6 项内容。其中方号根据数据排列自动生成;白术与白芍的配比以“白术-白芍”比值形式呈现;疾病科属分类按照方剂功效主治确定,本文将一切风证、内脏诸病等归属于内科;一切痈疡肿痛、阴疽流注等归属于外科;妇人月经不调、妊娠、胎前产后诸病等归属于妇科;痘疹、小儿诸病等归属于儿科;皮肤瘙痒、皮肤美容等归属于皮肤科;遗精,阳痿不举,性欲减退归属于男科;目赤肿痛、耳鸣耳聋以及鼻、口腔诸病归属于五官科;延年益寿归属于养生^[7](见表 1)。

表 1 白术-白芍不同配比方剂数据库

方号	方名	来源	白术-白芍	功效主治	疾病科属
1	附子黄芪草果饮	《百一》卷二	1:1	翻胃	内科
2	不换金丸	《百一》卷十八	1:1	妇人诸虚不足,心腹疼痛	妇科
3	延寿补益汤	《便览》卷三	1:1	延寿补益	养生
4	和中汤	《揣摩有得集》	1:1	小儿脾胃受伤,内有积滞,小便不利,身体发烧,肚腹按硬而兼泻者	儿科
5	补脾和肝饮	《慈航集》卷下	3:5	痢疾后肝燥脾虚,食物难克,溏泻不实	内科
6	保元固本膏	《慈禧光绪医方选义》	3:2	脾肾不足,肠胃功能失调	内科
7	茵陈泻黄汤	《东医宝鉴·杂病篇》卷六引节斋方	1:1	瘟黄。时气发热,变为黄疸	内科
8	滋补养荣丸	《东医宝鉴·杂病篇》卷四引《医方集略》	3:2	虚劳。气血俱不足,精神短少,脾胃虚弱	内科
9	内托散	《喉科种福》卷四	2:1	托里透脓	外科
10	清胃升麻汤	《回春》卷七	1:1	小儿阳明有热,牙肿,流涎腮肿,走马牙疳	儿科

2 研究方法

统计数据库中白术和白芍各种配伍的比例关系,所涉及的疾病科属分类,并分别描述他们的分布情况;分别统计白术比白芍等于 1, <1 和 >1 时,所涉及的疾病科属分布情况;采用统计软件 SPSS 19.0 进行白术与白芍配比与科属关系的统计学关系。

3 结果

3.1 白术-白芍配比情况 分析数据后发现,白术和白芍在方剂中的配比共有 79 种,排除只出现过一次的配比,主要有 45 种,可归纳为 3 种情况进行分析讨论。白术量 < 白芍量:根据统计,白术与白芍以此配伍比例出现在方剂中的数目为

319 个,其中比例在 1:2 和 2:3 处最为集中,分别为 88 个和 49 个。所占频率分别为 27.6% 和 15.4%。白术量 = 白芍量:白术与白芍以此配伍比例出现在方剂中的数目为 734 个,以此配伍比例在方剂中出现的频率最大,为 47.1% (见图 1)。白术量 > 白芍量:据统计,白术与白芍以此配伍比例出现在方剂中的数目为 504 个,其中比例在 2:1, 3:2, 5:3 处最为集中,分别为 136, 71, 57 个,所占频率为 27.0%, 14.1%, 11.3%。

3.2 主治疾病科属分布状况 分析数据后发现,含白术-白芍药对的方剂所治疾病科属主要涉及儿科(89 次)、妇科(581 次)、内科(717 次)、男科(23 次)、皮肤科(20 次)、外科

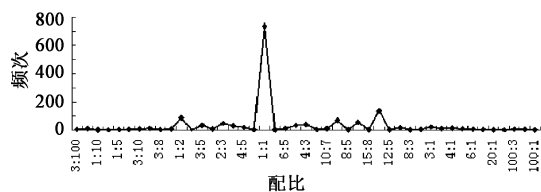


图 1 白术-白芍不同配比分布情况

(92 次)、五官科(21 次)、养生(14 次)8 种。出现频率分别为 5.7%, 37.3%, 46.1%, 1.5%, 1.3%, 5.9%, 1.3%, 0.9%。白术-白芍在内科, 妇科, 儿科, 外科应用较多。在内科主要治疗风证、虚劳、下痢、泄泻等疾病; 在妇科主要治疗月经不调、崩漏带下、不孕不育以及产后诸病等; 在儿科主要治疗痘疹及小儿泄泻; 在外科主要治疗发背、流注以及各种疮痈肿毒等。

3.3 白术-白芍各种配伍比例所涉疾病科属 白术量 < 白芍量 白术量小于白芍量时, 主要治疗内科疾病为主, 共有

方剂 160 个, 所占比例为 50.2%, 妇科次之, 共有方剂 122 个, 所占比例为 38.2%。

白术量 = 白芍量 白术量等于白芍量时, 所治疾病以内科为主, 共有方剂 315 个, 所占比例为 42.9%。妇科次之, 共有方剂 276 个, 所占比例为 37.6%, 两者差别不大。儿科和外科数量有明显增加, 分别为 53 个和 55 个。

白术量 > 白芍量 白术量大于白芍量时, 所治疾病以内科为主, 共有方剂 242 个, 所占比例为 48.0%。妇科次之, 共有方剂 183 个, 所占比例为 36.3%。儿科和外科较“白术量 = 白芍量”中上有所减少, 分别为 29 个方剂和 23 个方剂。男科较上有所两类增加, 从 4 个和 7 个增加到 12 个。

3.4 白术-白芍比与疾病科属关系的统计学检验 由 3.3 能够看出, 白术-白芍配比与所治疾病科属有一定关系。为考察不同白术-白芍配比在不同疾病科属应用中是否有差异, 采用 SPSS 19.0 对统计数据进行 χ^2 检验, 两两科属应用差异的 *P* 值, 见表 2。

表 2 不同白术-白芍配比在两两不同疾病科属的应用中 χ^2 检验 *P* 值

科属	内科	妇科	儿科	外科	皮肤科	五官科	男科	养生
内科	-	0.438	0.002	0.016	0.932	0.884	0.184	0.117
妇科	0.438	-	0.010	0.089	0.798	0.936	0.108	0.199
儿科	0.002	0.010	-	0.222	0.064	0.107	0.039	0.334
外科	0.016	0.089	0.222	-	0.261	0.529	0.024	0.648
皮肤科	0.932	0.798	0.064	0.261	-	0.872	0.525	0.189
五官科	0.884	0.936	0.107	0.529	0.872	-	0.279	0.375
男科	0.184	0.108	0.039	0.024	0.525	0.279	-	0.038
养生	0.117	0.199	0.334	0.648	0.189	0.375	0.038	-

由表 2 可知, 不同配比的白术-白芍在内科-儿科 ($P < 0.01$), 内科-外科 ($P < 0.05$), 妇科-儿科 ($P < 0.05$), 儿科-男科 ($P < 0.05$), 外科-男科 ($P < 0.05$), 男科-养生 ($P < 0.05$) 中的应用均存在显著性差异。

3.5 考察在治疗消化系统疾病的方剂中白术-白芍药对配比的分布情况 由 3.2 项下可知白术-白芍药对所涉疾病科属以内科为主, 为考察白术-白芍药对在消化系统疾病中配比的分布情况, 将方剂所涉及内科疾病中一切腹痛腹泻、呕吐下痢、食欲不振、肝脾不和、脾胃不适均归为消化系统疾病, 并进行数据统计, 共有 252 个方剂用于治疗消化系统疾病, 占总数的 35.1%。

分析数据后发现, 在治疗消化系统疾病的方剂中白术-白芍药对共有配比 37 种, 排除只出现一次的配比, 主要有 19 种配比, 其中 1:1 出现频率最高, 为 101 次, 占总数的 40.1%; 其次为 2:1, 3:2, 1:2, 5:3, 分别为 32, 16, 13, 11 次, 占总数的 12.7%, 6.3%, 5.2%, 4.4% (见图 2)。其中除 1:2 外, 配比均为白术量等于或大于白芍量, 说明在治疗消化系统疾病的方剂中, 白术为君药, 起主要作用, 白芍为臣药, 起辅助作用。

4 讨论

白术-白芍为中医方剂中常用药对, 其中白术最早于苍术一起统称为术, 记载于《神农本草经》, 列为上品。归脾、

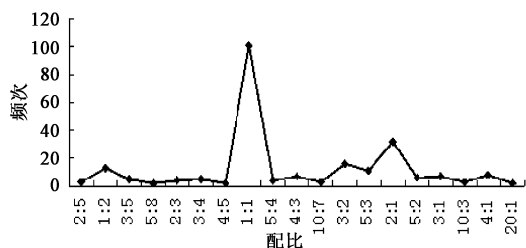


图 2 消化系统疾病的方剂中白术-白芍药对配比的分布情况

胃经, 有健脾益胃、燥湿利水、安胎、增食欲的功效。白芍最早也见于《神农本草经》, 与赤芍一起统称为芍药, 列为中品。归肝、脾经, 具有养血柔肝, 缓急止痛, 敛阴收汗的功效。现代研究认为, 白术的主要成分是内酯类成分, 如苍术酮、白术内酯 I, II, III 等, 还含有其他挥发油以及多糖等成分^[8-9]。其中白术内酯 I 具有较强的增强唾液淀粉酶活性、促进肠管吸收、调节肠道功能的作用^[10]。能够促进小肠对葡萄糖、维生素 B6 的吸收, 并能拮抗乙酰胆碱引起的家兔离体肠管的痉挛, 其水煎液、醇提取液对酶活性也有增强作用, 是白术作用于消化系统的有效物质基础^[11]。白芍主要含有单萜及其苷类成分, 如芍药苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药内酯苷等, 还含有大量鞣质, 此外还有挥发油、黄酮、多糖等成分。白芍能起到解痉作用, 机制认为是其能够抑制副交感神经的

兴奋性。白芍水煎液对兔肠管平滑肌有明显的抑制作用,为白芍“缓急止痛”提供了试验依据^[12]。白术-白芍药对的作用机制与体内 5-HT 信号系统具有相关性,能够有效调节体内 5-HT 水平,治疗 5-HT 信号紊乱引起的肠易激综合征等疾病^[13]。

在白术-白芍配伍的方剂中,以 1:1 配伍比例出现频率最高,占总数的 47.1%,尤其在内科疾病的治疗中,白术与白芍等量用药所占比例达 43.9%。两者相须为用,能够调和肝脾、止痛止泻,常用于治疗各种原因引起的肠鸣痉挛、腹痛泄泻。其中最著名的应为《太平惠民和剂局方》中逍遥散,白术白芍等量应用治疗肝郁脾弱所引起的腹痛胀满、食欲不振。而在其他主要配比中,以 1:1,1:2,3:2,5:3,2:3 5 种比例出现频率较高,与内科疾病中常见配伍相吻合,6 种配比占总方剂的 72.6%。在所有配比中,白术量 < 白芍量的方剂共有 319 个,白术量 > 白芍量的方剂共有 504 个,两者并无明显差异,而不同配比相对应的疾病分布差异也并不明显。因此笔者推测,白术-白芍药对在方剂的应用中互为君臣,并不存在明显的用量差异。在以后的研究中应进行化学成分以及药效学比较,来验证不同配比的白术-白芍药对对其有效成分含量溶出度及生理活性的影响。需要注意的是,不同配比的白术-白芍药对虽然在内科与妇科的比较中并无显著性差异,但是两类疾病在与儿科的对比中均存在显著性差异。数据显示在所有的儿科方剂中,白术 ≥ 白芍的占绝大多数(92.1%),因此认为在用于儿科的方剂中,白术是作为君药存在的。而从多处文献以及古今医案中显示的内容来看,白术确实广泛应用于小儿各种疾病。如清代医家张锡纯认为,白术“与寒凉药同用,又善补肺;与升散药同用,又善调肝;与镇安药同用,又善养心;与滋阴药同用,又善补肾”。而运用最多的当属脾胃疾病,“脾虚不健,术能补之;脾虚不纳,术能助之”(《本草汇言》)。小儿脾胃不坚,又常缺乏自制能力,故脾胃疾患颇多,用白术常可收到较好的治疗效果。

本实验室对白术-白芍药对的物质基础及作用机制进行了初步研究^[14],认为白术-白芍药对在治疗消化系统疾病,尤其在肠易激综合征中具有显著作用,并且能够起到抑制和刺激肠道平滑肌的双向调节作用,可以对腹泻及便秘同时具有效果。有文献表明,生白术对复方地芬诺酯所致慢传输型便秘有较好的治疗作用,且水煎液的效果要优于醇提液,能加快肠运、促进排便、软化粪便,小鼠无腹泻,存活率高^[15]。白芍可以直接作用于肠道,使大肠黏液分泌增多,促进小肠大肠的推进运动,使大肠小肠含水量增多,起到润肠通便的作用^[16]。从白芍中提取的主要有效成分白芍总苷,能够作用于结肠肠神经系统以调节结肠运动,延长豚鼠结肠平滑肌横肌收缩时间^[17]。本实验室将在之后对白术-白芍药对以及含有其药对的方剂进行进一步地研究,以探寻其物质基础和作用机制。

[参考文献]

[1] 刘娟. 中药药对的量化分析与知识发现[D]. 成都:

成都中医药大学,2005.

- [2] 尚尔鑫,李文林,叶亮,等. 药对研究(II)——药对的数据挖掘[J]. 中国中药杂志,2013,38(24):4191.
- [3] 李崑,宋姚屏,陈云惠,等. 数据挖掘技术在药对配伍规律研究中的应用[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(7):773.
- [4] 黄洁,马荣华,闻晓东,等. 桃仁-红花药对不同配比的应用数据分析[J]. 中国新药杂志,2012,20(4):407.
- [5] 英洪友,张凌凌,朱邦贤,等. 数据挖掘法探究麻黄药对配伍与证治规律[J]. 上海中医药杂志,2013,18(7):15.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:95.
- [7] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社,2008.
- [8] Zhao C X, He C H. Preparative isolation and purification of atractylon and atractylenolide III from the Chinese medicinal plant *Atractylodes macrocephala* by high-speed counter-current chromatography[J]. J Sep Sci,2006,29(11),1630.
- [9] Jin C, Zhang P J, Bao C Q, et al. Protective effects of *Atractylodes macrocephala* polysaccharide on liver ischemia-reperfusion injury and its possible mechanism in rats[J]. Am J Chin Med, 2011, 39(3):489.
- [10] 王嫦鹤,段海洁,贺浪冲. 白术内酯 I 大鼠在体肠吸收动力学研究[J]. 中国中药杂志,2009,32(11):1430.
- [11] Li Y, Zhang Y, Wang Z, et al. Quantitative analysis of atractylenolide I in rat plasma by LC-MS/MS method and its application to pharmacokinetic study[J]. J Pharm Biomed Anal, 2012, 25(58):172.
- [12] 李伟. 白术的有效物质及质量研究[D]. 南京:南京中医药大学,2001.
- [13] 李怀荆,郭忠兴,陈晓光,等. 甘草,白芍及合用对在体兔肠管运动的影响[J]. 佳木斯医学院学报,1992,15(5):10.
- [14] 郑礼娟,秦昆明,姚仲青,等. 白术芍药散治疗肠易激综合征的作用机制研究进展[J]. 中草药,2012,43(4):815.
- [15] 时乐. 生白术提取物治疗慢传输型便秘的作用及机理研究[D]. 扬州:扬州大学,2007.
- [16] 覃俊佳,覃平,罗宇东,等. 白芍泻下作用机理研究[J]. 中国中医药科技,1998,5(3):155.
- [17] 杨小军. 白芍总苷对豚鼠结肠平滑肌及胃肠激素释放的影响[D]. 南京:南京医科大学,2004.

[责任编辑 邹晓翠]