

· 数据挖掘 ·

基于数学属性偏序表示原理的《伤寒论》 甘草方剂配伍量效群结构知识发现

邓焯¹, 刘超男¹, 李赛美^{1*}, 洪文学², 刘敏¹, 邹月媚¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 燕山大学机械工程学院, 河北秦皇岛 066004)

[摘要] **目的:**基于属性偏序表示原理的药物方剂配伍量效群结构图,发现《伤寒论》甘草方药量效关系的相关知识。**方法:**收集《伤寒论》甘草相关的方剂及条文,进行规范化表达,建立数据库,构建甘草方剂配伍量效群结构图,并从图中进行模式发现,从而整理和研究《伤寒论》甘草方药量效关系的科学内涵。**结果:**从总述和分述的甘草方剂配伍量效群结构图中,能系统、全面、多层次地展示甘草的方药量效规律。**结论:**基于数学属性偏序表示原理的群结构知识发现方法能够在已知的中医文献中挖掘对方药量效关系研究有价值的知识,为其规范化、系统化、科学化、现代化传承和拓展提供可鉴之法。

[关键词] 数学属性偏序表示原理; 药物方剂配伍量效群结构; 方药量效关系; 《伤寒论》; 甘草

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0213-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070213

Knowledge Discovery Method for Group Structure of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Dosage-efficacy in *Treatise on Exogenous Febrile Disease* Based on Theory of Structural Partial-ordered Attribute Diagram

DENG Ye¹, LIU Chao-nan¹, LI Sai-mei^{1*}, HONG Wen-xue², LIU Min¹, ZOU Yue-mei¹

(1. *Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;*

2. *College of Mechanical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China*)

[Abstract] **Objective:** To discover the knowledge of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma dose-response in *Treatise on Exogenous Febrile Disease* based on the group structure diagram of structural partial-ordered attribute. **Method:** Formulas and prescriptions about Glycyrrhizae Radix et Rhizoma in the *Treatise on Exogenous Febrile Disease* were collected to standardize the expression, establish a database, build dose-response group structure diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, and discover the pattern from the diagram. Then the scientific connotation of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma dose-response relationship in *Treatise on Exogenous Febrile Disease* was collected and studied. **Result:** The dose-response group structure diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma could systemically, comprehensively multi-levelly demonstrate the dose-response rules of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma. **Conclusion:** It was concluded that, valuable knowledge on dose-response relationship can be dig outwith the knowledge discovery method based on the theory of structural partial-ordered attribute diagram, providing an applicable method for inheritance and development of standardization, systematization, scientization and modernization.

[Key words] theory of structural partial-ordered attribute diagram; formuladose-response group structure diagram; dose-response relationship; *Treatise on Exogenous Febrile Disease*; Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

[收稿日期] 20151119(018)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81373767)

[第一作者] 邓焯, 博士, 从事伤寒论方药知识挖掘研究工作, Tel:18818861022, E-mail:122790600@qq.com

[通讯作者] * 李赛美, 博士, 主任医师, 从事伤寒论和经方防治疑难病症研究工作, Tel:020-36585579, E-mail:lisaimi2004@163.com

方药量效关系是中医科学研究的重要课题。从传统的经方本原剂量考证^[1]、方药剂量发展变化历史研究^[2]，到结合现代药效学、药理学、分子生物学等生命科学技术和方法进行以动物^[3]、细胞^[4]实验为主的证-量-效关系、方剂结构与量效关系研究^[5]，再到利用循证医学思路开展方药临床用量控制策略与方法研究^[6]，学者们对方药量效关系研究日益深入，但仍未能回答所面对的一系列难题。其实，方药量效关系研究的相关科学问题大多是由文献提出，因此回到文献去寻找基本答案或是事半功倍的解决之法^[7]。

基于数学属性偏序表示原理的知识发现方法是燕山大学洪文学教授及其团队，在多项国家自然科学基金的支持下，从人类认知事物的哲学原理出发，构建的发掘属性间关系和区分对象为基本目的新的数据挖掘和知识发现方法^[8]。近年来，其在中医药领域得到很好的应用：如研究中医诊断模式分类，设计并完成了中医数量化辨证诊断辅助系统，实现了中医诊断病机证素值序数字化测量，对中医诊断客观化的理论研究及临床应用产生了重要价值^[9-10]。如研究中医药医著，对书中记载总体知识^[11]、方证相应^[12]、方药配伍^[13]等知识进行可视化表达，既整理原有知识，又挖掘隐藏知识。如研究临床医案，总结了现代中医名家李赛美、刘方柏临证经验知识库，拟构建相应的专家系统模型^[14]。因此，结合该方法可对中医文献进行深入细致的整理和研究，探讨科学内涵，建立系统、全面、多层次的方药量效可视化表达，推测其亦能研究方药量效关系，并实施了一系列的验证实验。

《伤寒论》为东汉张仲景所著，其记载理法方药缜密、药少而精、药专力宏，被后世尊为“方书之祖”。而甘草是《伤寒论》出现频率最高（70 次）的药物，故本文以《伤寒论》中甘草方剂配伍量效关系为例，挖掘甘草量效关系，演示基于数学属性偏序表示原理的文献知识发现方法，说明其可行性与科学性。

1 资料与方法

1.1 研究资料 以明·赵开美摹宋刻本《伤寒论》原著（参考人民卫生出版社刘渡舟主编《伤寒论校注》中相关内容）为蓝本，运用关键词“甘草”进行电脑及手工检索《伤寒论》方剂及其所在原文。

1.2 相关方药的规范化表达 以尊重原著和原著本意为前提，根据广州中医药大学伤寒教研室《伤寒论》多年专业的教学、科研及临床经验，参考古文

句读词法，以原文字词为表现形式，对原文中方药进行全方位的梳理、合理化的分割，将《伤寒论》中包括“甘草”的全部方剂和药物组成、该方剂所在条文中涉及的病名、证候、病机、治则治法、病患体质等内容表达成具有完整性、唯一性的相关概念。

1.3 基于数学属性偏序表示原理的偏序结构图计算机生成应用 基于数学属性偏序表示原理的偏序结构图是在形式概念分析的基础上，结合人类认知事物基本原理，利用自顶向下概念模型驱动模式，将一个问题（论域）逐步细化为更小的问题（子域），且所有问题可按照层次和关联建立相应连接，构成偏序结构关系。其计算机生成算法大致分为 6 个过程：数据输入、预处理、形式背景优化、图信息矩阵的计算、图的构建及可视化。形式背景的数据结构为一个二维矩阵，最贴切的数据存储形式是二维表。这正可与数据库中 Excel 表无缝衔接。因此，利用 MATLAB 程序加载至 Microsoft Office Excel 2007 平台，将核心算法移植到数据库操作^[15]。故仅需双人 2 次录入相关概念数据，建立数据库，数据录入后进行二次检验，直至 2 个数据库达到完全一致，然后点击计算机程序后台应用，即可构建《伤寒论》甘草方剂配伍量效群结构图，给出量效关系的可视化表示。

2 结果与分析

2.1 总述 70 首符合要求的方剂，9 种不同剂量的炙甘草和 1 种剂量的生甘草被录入数据库。《伤寒论》不同剂量甘草-方剂群结构图（图 1）中集合了 70 个属性（即方剂）和 10 个对象（即不同剂量甘草），并可可视化表达其中的方药关系。

其中，{a7} = {炙甘草二两} 为《伤寒论》中甘草最常用剂量，见于 43 首方剂；{a8, a5, a9} = {炙甘草三两，炙甘草一两，炙甘草四两} 为常用剂量，分别见于 9, 6, 5 首方剂。余 {a10, a1, a2, a3, a4, a6} = {生甘草二两，炙甘草（无用量，等分），炙甘草十分，炙甘草六铢，炙甘草十八铢，炙甘草一两二铢} 为个性剂量，或见于甘草生用，或见于合方、散剂等特殊用法。

2.2 分述 进一步分析，展开论述《伤寒论》常用剂量下甘草-方剂群量效关系。

2.2.1 《伤寒论》二两炙甘草-方剂配伍量效群结构知识发现 《伤寒论》二两炙甘草-方剂配伍量效群结构图（图 2）中集合 43 首方剂（对象）和 41 味药物（属性），并可可视化表达其中的方药关系。

从图中不同层次角度，可以看到第二层中 {a14} = {桂枝} 涵盖范围最广，提示仲景用二两炙

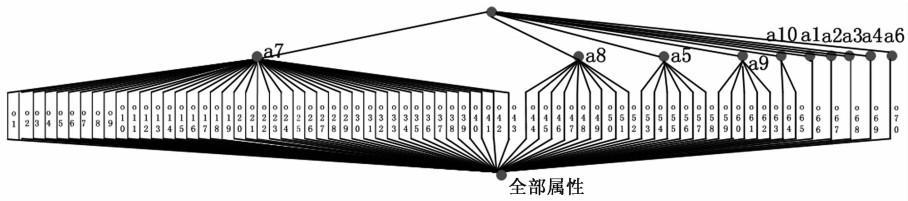
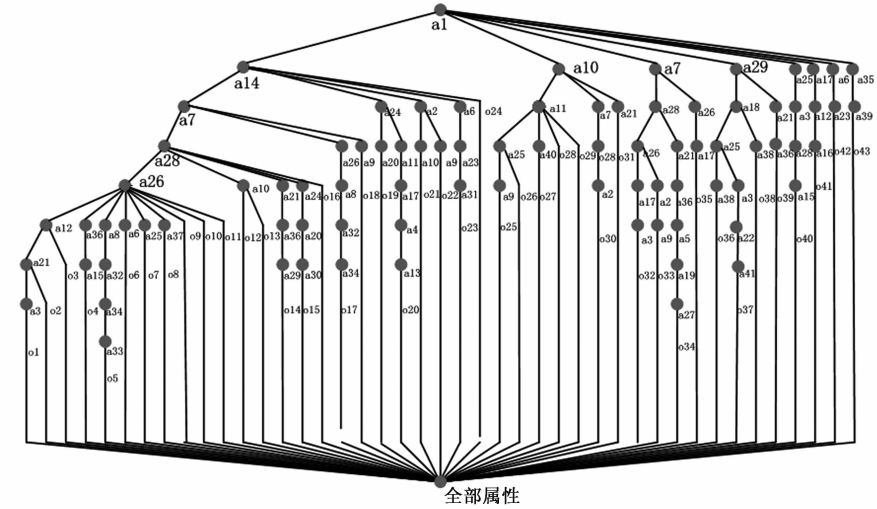


图 1 不同剂量甘草-方剂群结构

Fig.1 Structural partial-ordered attribute diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-formula in different dose



a1. 炙甘草二两; a2. 白术; a3. 半夏; a4. 柴胡; a5. 赤小豆; a6. 大黄; a7. 大枣; a8. 当归; a9. 茯苓; a10. 附子; a11. 干姜; a12. 葛根; a13. 瓜蒌根; a14. 桂枝; a15. 厚朴; a16. 黄连; a17. 黄芩; a18. 粳米; a19. 连翘; a20. 龙骨; a21. 麻黄; a22. 麦门冬; a23. 芒硝; a24. 牡蛎; a25. 人参; a26. 芍药; a27. 生白梓皮; a28. 生姜; a29. 石膏; a30. 蜀漆; a31. 桃仁; a32. 通草; a33. 吴茱萸; a34. 细辛; a35. 香豉; a36. 杏仁; a37. 饴糖; a38. 知母; a39. 梔子; a40. 猪胆汁; a41. 竹叶; o1. 葛根加半夏汤; o2. 葛根汤; o3. 桂枝加葛根汤; o4. 桂枝加厚朴杏子汤; o5. 当归四逆加吴茱萸生姜汤; o6. 桂枝加大黄汤; o7. 桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤; o8. 小建中汤; o9. 桂枝加桂汤; o10. 桂枝加芍药汤; o11. 桂枝汤; o12. 桂枝附子汤; o13. 桂枝去芍药加附子汤; o14. 大青龙汤; o15. 桂枝去芍药加龙骨牡蛎救逆汤; o16. 桂枝去芍药汤; o17. 当归四逆汤; o18. 茯苓桂枝甘草大枣汤; o19. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤; o20. 柴胡桂枝干姜汤; o21. 甘草附子汤; o22. 茯苓桂枝白术甘草汤; o23. 桃核承气汤; o24. 桂枝甘草汤; o25. 茯苓四逆汤; o26. 四逆加人参汤; o27. 通脉四逆加猪胆汁汤; o28. 四逆汤; o29. 通脉四逆汤; o30. 桂枝附子去桂加白术汤; o31. 麻黄附子甘草汤; o32. 黄芩加半夏生姜汤; o33. 桂枝去桂加茯苓白术汤; o34. 麻黄连翘赤小豆汤; o35. 黄芩汤; o36. 白虎加人参汤; o37. 竹叶石膏汤; o38. 白虎汤; o39. 麻黄杏仁甘草石膏汤; o40. 厚朴生姜半夏甘草人参汤; o41. 葛根黄芩黄连汤; o42. 调胃承气汤; o43. 梔子甘草豉汤

图 2 二两炙甘草-方剂配伍量效群结构

Fig.2 Structural partial-ordered attribute diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-formula in two liang dose

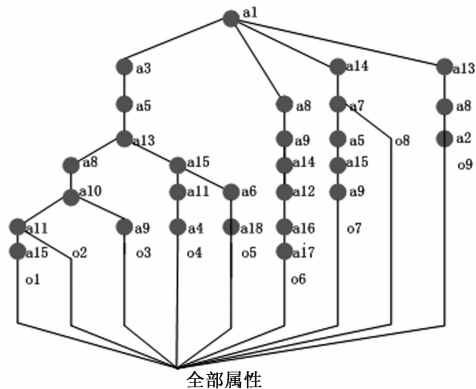
甘草最常与桂枝配伍。桂枝性温,味辛甘,具有发汗解肌、温经通脉、通阳化气的功效。桂枝配甘草,取其味甘,辛甘相合,通阳化气,助卫实表,反映了仲景重视扶助人体阳气和卫气。继续往下看,可见第三、四、五层的首位药为{a7, a28, a26} = {大枣, 生姜, 芍药}, 结合第一、二层,正好可组成桂枝汤。提示仲景用二两炙甘草多用于桂枝汤配伍。

从图中不同簇集角度,可以将簇集主要分为四大类:第一类为主要簇集,即沿{a1, a14} = {炙甘草二两, 桂枝}簇集而成,包含 o1 ~ o24 号方剂。该系列方剂以桂枝汤类方为主,病涉太阳。柯韵伯赞桂枝汤:“此为仲景群方之冠,乃滋阴和阳、调和营卫,

解肌发汗之总方也。”兼项强者,桂枝加葛根汤;兼喘证者,桂枝加厚朴杏子汤;兼风湿证者,桂枝附子汤;兼心阳虚者,桂枝甘草汤、桂枝加桂汤;兼营虚证者,桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤;兼里实者,桂枝加大黄汤。诸方皆取炙甘草伍桂、姜可化阳,配伍芍药、大枣能化阴,调和诸药,达到调和营卫、调和气血、调和脾胃、调和阴阳之功。第二类即沿{a1, a10} = {炙甘草二两, 附子}簇集而成,包含 o25 ~ o31 号方剂。该系列方剂以四逆汤类方为主,病涉少阴,主以温法,或温经散寒,或温里散寒,或回阳救逆。第三类即沿{a1, a7} = {炙甘草二两, 大枣}簇集而成,包含 o32 ~ o35 号方剂。炙甘草与大

枣相合,益气补中,调补正气,故该系列方剂治病位核心不离胃肠。或少阳邪热下迫于肠,上逆于胃,黄芩汤和黄芩加半夏生姜汤缓急止利;或水气内停,经气不利,桂枝去桂加茯苓白术汤健脾利水;或湿热郁脾、兼表,麻黄连翘赤小豆汤清热利湿解表。第四类即沿{a1, a29} = {炙甘草二两,石膏}簇集而成,包含 o36 ~ o39 号方剂。该系列方剂以白虎汤类方为主,均善清阳明之热,但病机有热盛与津伤渐次之变,为阳明初、中、后期不同阶段的主方。其中石膏辛甘大寒,可清热除烦止渴;炙甘草和胃气、养胃阴,可防石膏大寒伤中之偏。

2.2.2 《伤寒论》三两炙甘草-方剂配伍量效群结构
知识发现 《伤寒论》三两炙甘草-方剂配伍量效群结构图(图 3)中集合 9 首方剂(对象)和 18 味药物(属性),并可视化表达其中的方药关系。



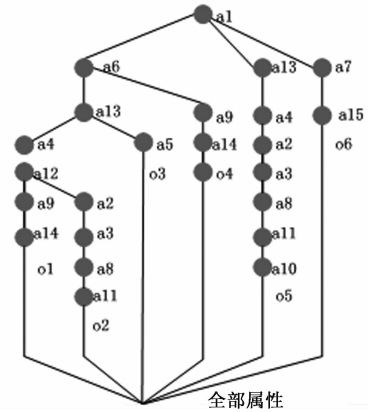
a1. 炙甘草三两; a2. 白术; a3. 半夏; a4. 柴胡; a5. 大枣; a6. 代赭石; a7. 附子; a8. 干姜; a9. 桂枝; a10. 黄连; a11. 黄芩; a12. 麻黄; a13. 人参; a14. 芍药; a15. 生姜; a16. 五味子; a17. 细辛; a18. 旋覆花; o1. 生姜泻心汤; o2. 半夏泻心汤; o3. 黄连汤; o4. 小柴胡汤; o5. 旋复代赭汤; o6. 小青龙汤; o7. 桂枝加附子汤; o8. 芍药甘草附子汤; o9. 理中丸

图 3 《伤寒论》三两炙甘草-方剂配伍量效群结构
Fig. 3 Structural partial-ordered attribute diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-formula in three liang dose

从图中不同层次和不同簇集角度,可以看到第二层中{a3} = {半夏}涵盖范围最广。半夏辛温有毒,归脾、胃、肺经,《医学衷中参西录》载“凡味辛之至者,皆禀秋金收降之性,故力能下达为降胃安冲之主药。为其能降胃安冲,所以能止呕吐,能引肺中、胃中湿痰下行……”,沿{a1, a3} = {炙甘草三两,半夏}形成主要簇集,包含 o1 ~ o6 号方剂。该系列方剂所涉病位虽有太阳、阳明、少阳之不同,但皆主治胃气不降的呕吐或噎气。三两炙甘草与半夏配伍,取其缓半夏峻烈,健运中焦,和胃降逆之功。

2.2.3 《伤寒论》一两炙甘草-方剂配伍量效群结构

知识发现 《伤寒论》一两炙甘草-方剂配伍量效群结构图(图 4)中集合 6 首方剂(对象)和 15 味药物(属性),并可视化表达其中的方药关系。



a1. 炙甘草一两; a2. 半夏; a3. 柴胡; a4. 大枣; a5. 茯苓; a6. 桂枝; a7. 黄芩; a8. 黄芩; a9. 麻黄; a10. 芒硝; a11. 人参; a12. 芍药; a13. 生姜; a14. 杏仁; a15. 栀子; o1. 桂枝麻黄各半汤; o2. 柴胡桂枝汤; o3. 茯苓甘草汤; o4. 麻黄汤; o5. 柴胡加芒硝汤; o6. 栀子豉皮汤

图 4 《伤寒论》一两炙甘草-方剂配伍量效群结构
Fig. 4 Structural partial-ordered attribute diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-formula in one liang dose

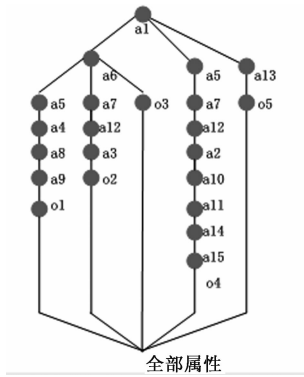
从图中不同层次和不同簇集角度,可以看到第二层中{a6} = {桂枝}涵盖范围最广,形成主要簇集。与二两炙甘草不同,此处方剂或因为仲景合方{o1, o2}化裁,炙甘草用量减半;或和中健脾,顾护汗源,以助通调水道{o3, o4}。

2.2.4 《伤寒论》四两炙甘草-方剂配伍量效群结构
知识发现 《伤寒论》四两炙甘草-方剂配伍量效群结构图(图 5)中集合 5 首方剂(对象)和 15 味药物(属性),并可视化表达其中的方药关系。

从图中不同层次和不同簇集角度,可以看到第二层中{a6} = {干姜}涵盖范围最广,形成主要簇集。干姜辛热,归脾、胃、心、肺经,可温中散寒、回阳救逆、温肺化饮;与炙甘草补中益气相合,重在复中焦之阳气。且重用甘草,甘胜于辛,故能守中复阳。若脾胃气虚较重,痞利俱甚,寒热错杂者,则{o1} = {甘草泻心汤}寒温并用;若表里俱寒,表证发热未罢而兼下利者,则用{o2} = {桂枝人参汤}表里同治。

3 讨论

古语云:“中医不传之秘在于量。”药物及其剂量是中医辨证论治最直接的落脚点,与临床疗效密切相关^[16]。基于属性偏序表示原理对《伤寒论》甘草方剂配伍量效关系进行知识发现,既能实现可视化表达,又可从多角度窥探剂量与方药的作用。



a1. 炙甘草四两; a2. 阿胶; a3. 白术; a4. 半夏; a5. 大枣; a6. 干姜; a7. 桂枝; a8. 黄连; a9. 黄芩 a10. 麻仁; a11. 麦门冬; a12. 人参; a13. 芍药; a14. 地黄; a15. 生姜; o1. 甘草泻心汤; o2. 桂枝人参汤; o3. 甘草干姜汤; o4. 炙甘草汤; o5. 芍药甘草汤

图 5 《伤寒论》四两炙甘草-方剂配伍量效群结构
Fig. 5 Structural partial-ordered attribute diagram of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-formula in four liang dose

如同一药物,同一配伍时,不同剂量主导不同侧重点。半夏泻心汤与甘草泻心汤药物组成一致,均治寒热错杂于中,胃中不和之痞,但前者用炙甘草三两,以半夏为君,重在和胃止呕;后者重用炙甘草四两为君,偏于补虚和胃。如同一药物,不同配伍时,常用不同剂量以取不同功效。仲景用炙甘草,一两、二两时常与桂枝配伍,但前者用时多为合方化裁,后者取其甘与辛合而化阳、助卫实表,相关方剂主治营卫不和、阴阳不调;三两时常与半夏配伍,取其缓解药物毒性、和中健胃之用,相关方剂主治胃气不和;四两时常与干姜配伍,取其补中益气之功,相关方剂主治中焦虚寒。

从实验结果证明,基于数学属性偏序表示原理的群结构知识发现方法能够在已知的中医文献中挖掘对方药量效关系研究有价值的知识,为其规范化、系统化、科学化、现代化传承和拓展提供可鉴之法。

[参考文献]

[1] 傅延龄,宋佳,张林. 经方本原剂量问题研究的意义[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(4):221-223.
[2] 郭正忠. 三至十四世纪中国的权衡度量[M]. 北京:中国社会科学出版社,1993:1.
[3] 邓家刚,范丽丽,郝二伟,等. 附子的回阳救逆量效关系研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):150-154.

[4] 于淼,焦拥政,仝小林,等. 中药复方实验研究量效关系的进展与思考[J]. 中医杂志,2011,52(17):1517-1520.
[5] 尚尔鑫,范欣生,段金庵,等. 《金匮要略》方药用量与功效变化的探讨[J]. 南京中医药大学学报,2009,25(1):13-16.
[6] 罗辉,李昕雪,韩梅,等. 中药复方剂量效应关系临床研究方法探讨[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(2):85-98.
[7] 傅延龄,蔡坤坐,宋佳. 方药量效关系文献与理论研究思考[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(9):601-605.
[8] 洪文学,栾景民,张涛,等. 基于偏序结构理论的知识发现方法[J]. 燕山大学学报,2014,38(5):394-401.
[9] Hong W X, Zhang Z P, Luan J Q, et al. A Research about Value Order Measurement System of Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements[C]. Shenzhen: International Conference on Medical Biometrics,2014.
[10] Wenxue Hong, Jingmin Luan, Liu Xulong, et al. Inquiring Diagnosis System of Traditional Chinese Medicine[C]. Beijing:First International Conference on Instrumentation, Measurement, Computer, Communication and Control,2011.
[11] 屈华,李赛美,洪文学,等. 基于多层次复杂概念网络表示原理的《伤寒论》群结构知识发现方法研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(5):1241-1246.
[12] 刘超男,邓焯,李赛美,等. 基于多层次复杂概念网络生成方法的 Sunshine 图发现《伤寒论》小便相关方证知识[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2015,17(9):1775-1779.
[13] 刘超男,李赛美,洪文学. 基于形式概念分析数学理论研究《伤寒论》方药整体知识[J]. 中医杂志,2014,55(5):365-368.
[14] 徐笋晶,李赛美,洪文学,等. 基于数学属性偏序表示原理的李赛美教授治疗 2 型糖尿病处方用药分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):207-211.
[15] 李少雄,闫恩亮,宋佳霖,等. 偏序结构图的一种计算机生成算法[J]. 燕山大学学报,2014,38(5):403-408.
[16] 仝小林,郭敬,赵林华. 中医方药量效关系研究进展——“973”计划“以量-效关系为主的经典名方相关基础研究”项目研究进展[J]. 中国基础科学,2014,16(6):10-13.

[责任编辑 邹晓翠]