

小柴胡汤类方应用医案处方用药配伍规律探讨

胡雅凌^{*}, 游强华, 陶珊, 刘芳, 唐学贵
(川北医学院, 四川 南充 637000)

[摘要] **目的:**应用频数分析和聚类分析方法对小柴胡汤类方应用医案进行数据挖掘,探索小柴胡汤类方“证-病-方-药”之间的多维内在规律。**方法:**以《中医大辞典·方剂分册》为方剂来源,收集有关小柴胡汤类方的方剂,以频数分析为切入点,引入黄金分割法,统计分析高频症状、主治病名、药物、药物功效,并对高频药物进行聚类分析。**结果:**在收集到的509首方剂中,涉及151种症状,共3243频次,以发热为首的高频症状11种;涉及127种疾病名称,共534次,以外感热病为首的高频主治病名4种;涉及178味药物,共4283频次,以柴胡为首的高频药15味;按药物功效分共18类,以解表药为首;对高频药物进行聚类分析,形成2个聚类方。**结论:**频数分析与聚类分析能够客观的反映小柴胡汤类方应用医案处方用药的配伍规律。

[关键词] 小柴胡汤类方; 数据挖掘; 频数分析; 聚类分析; 配伍规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)21-0190-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016210190

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160829.1701.022.html>

[网络出版时间] 2016-08-29 17:01

Compatibility Law of Prescriptions Related to Xiaochaihu Tang

HU Ya-ling^{*}, YOU Qiang-hua, TAO Shan, LIU Fang, TANG Xue-gui
(North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] **Objective:** Adopt the frequency analysis and cluster analysis method to conduct the data mining, in order to explore the multi-dimensional inherent law for syndromes, prescriptions and Chinese herbs in ZHANG Zhongjing's famous prescription Xiaochaihu Tang and its related prescriptions. **Method:** Xiaochaihu Tang and its related prescriptions were collected from the *Volume of Prescriptions of the Dictionary of Traditional Chinese Medicine*. The golden section method was used to make a frequency analysis on high-frequency symptoms, disease names, Chinese herbs, Chinese herbs' efficacy, and cluster analysis on high-frequency Chinese herbs. **Result:** The 509 prescriptions collected involved 151 symptoms, which appeared for 3243 times, including 11 high-frequency symptoms, with fever as the dominance. They involved 127 disease names, which appeared for 543 times, including 4 high-frequency disease names, with exogenous febrile disease as the dominance. They involved 178 herbs, which appeared for 4283 times, including 15 high-frequency herbs, with Bupleuri Radix as the dominance. These prescriptions can be classified into 18 categories according to their efficiency, with those relieving exterior syndromes as the dominance. Two clustering prescriptions were obtained through the cluster analysis on high-frequency herbs. **Conclusion:** The frequency analysis and the cluster analysis can objectively reflect the compatibility law of prescriptions related to Xiaochaihu Tang.

[Key words] prescriptions related to Xiaochaihu Tang; data mining; frequency analysis; cluster analysis; compatibility law

[收稿日期] 20151109(013)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573990);川北医学院科研发展计划重点培育项目(CBY13-B-ZP01)

[通讯作者] ^{*} 胡雅凌, 硕士, 讲师, 从事方剂学、中药文献信息学、中药复方配伍数据多维分析方法研究, Tel: 0817-2242733, E-mail: hengwujun@163.com

目前在中医方药的相关研究中,各种数据挖掘方法均有应用。频数分析法,能够直观显示出某种属性出现的频率,同时也能直观的比较各种属性的差别,一般情况下方剂中某种属性类出现的次数可以反映出其在方剂中的地位,频数的多少代表着该属性在方剂中的重要地位与否,即是说明其是否为某类方剂主要属性^[1]。聚类分析是研究“物以类聚”的一种数理统计方法,采用该方法将观察对象依据某些特征加以归类,在没有“先验”知识的情况下进行分类,因此具有一定科学性和客观性^[2]。姚蓝等^[3]利用频数分析法对古今方高频用药种类、功效、药性及药味进行分析,同时对高频用药进行聚类分析,以进一步探讨古今用药特点及思路的异同。杜业勤等^[4]收集清代医籍中治疗噎膈的内服方剂,对其进行采集、整理和编排,运用频数分析、聚类分析总结用药规律来探索高频药物之间的配伍关系。

《伤寒论》一书为张仲景的传世之作,小柴胡汤是《伤寒论》中和解少阳的代表方,由柴胡、黄芩、半夏、生姜、人参、大枣、甘草 7 味药组成,选药精当、组方周密、配伍严谨。目前,小柴胡汤类方的研究,大多集中在试验研究或证治规律、历代演化规律以及煎服法的理论研究^[5-7],本研究在课题组前期研究工作的基础上^[1, 8],挖掘出小柴胡汤类方应用医案的高频主治症状、主治病名、高频药物及药物功效,探讨了小柴胡汤类方“证-病-方-药”之间的多维内在关系,并对高频药物进行模糊聚类分析,为深入揭示同类方剂配伍原理及作用机制提供科学依据^[2]。

1 资料与方法

1.1 小柴胡汤类方的收集 本研究以《中医大辞典·方剂分册》^[9]为方剂来源,收录小柴胡汤类方的古籍具体包括《伤寒论》,《金匱要略》,《伤寒大白》,《太平圣惠方》,《重订通俗伤寒论》,《圣济总录》,《景岳全书》,《医学心悟》,《兰室秘藏》,《温病条辨》,《妇人大全良方》等。

1.2 纳入标准 类方是对浩瀚庞杂的方剂进行归类认识的一个重要途径,由于对相似性的判定程度和方剂源流的属性认定目前没有统一的认识,一般认为,类方是指与组方同一类型的方剂,存在着源流关系,并且在组成结构、功效、主治病证上极其类似^[10]。故小柴胡汤类方的纳入标准为①医案中表明使用小柴胡汤;②使用加减小柴胡汤的医案;③医案中所用药物包括了小柴胡汤原方的全部药物,并

标明的处方属于小柴胡汤的后世衍生方,如柴胡饮等方;④在按语中注明选用小柴胡汤的医案;⑤证见小柴胡汤四大主证之一“往来寒热”、“胸胁苦满”、“默默不欲饮食”、“心烦喜呕”,及少阳病三大提纲证“口苦、咽干、脉弦”一类的方剂。通过筛选,共收集 509 首小柴胡汤类方的方剂。

1.3 数据预处理 进行数据挖掘前,需要对数据进行规范化预处理:①药名、药物功效依据《中药学》^[11]进行规范化处理。②证候、疾病依据《中医诊断学》,《中医病证分类与代码》进行规范化处理,如把“郁郁”、“微烦”、“烦”统一为“烦”。③方剂药物组成拆分。如“小柴胡加干姜陈皮汤”,则其组成应为柴胡、黄芩、半夏、生姜、人参、大枣、甘草、干姜、陈皮。④“药性”分为寒、热、温、凉、平 5 类,大寒、微寒等归入寒性,大热、微热等归入热性;“药味”分为辛、甘、酸、苦、淡、咸、涩七类。由于篇幅有限,其余的不再一一列举。

1.4 建立数据库 应用 Microsoft SQL SERVER 2005 数据库平台,输入预处理后的数据,字段包括方名、症状、药物、药物功效、性、味、古籍来源等,建立小柴胡汤类方症状及药物配伍数据库。

1.5 统计学方法 本研究引用黄金分割法对症状、药物进行优选,使用 Microsoft SQL SERVER 2005 进行频数分析,并运用 SPSS 19.0 统计软件对高频药物进行聚类分析。

2 数据挖掘结果

2.1 小柴胡汤类方主治症状频数分析 509 首小柴胡汤类方共涉及 151 种症状,包括发热、不欲饮食、口苦、呕、烦、咽干、胸满、胁痛、咳、疲乏、小便不利、潮热、腹痛、便秘、目眩、头汗、经水适断、头痛、微热、口渴、出血、耳前后肿、腹满、黄疸、颈项强、嗜卧、泄泻、鼻干、浮肿等症状,共 3 213 频次,按照黄金分割律^[12],前 11 位的症状为高频症状,共 1 991 频次,占总频次的 61.97%,高频症状频数统计结果见表 1。

2.2 小柴胡汤类方主治病名频数分析 509 首小柴胡汤类方涉及 127 种疾病名称,共 534 频次,包括外感热病、疟疾、黄疸、热入血室、虚劳、头痛、胁痛、泄泻、妊娠病、疮疡、呕吐、耳肿、痞满、腹痛等,涉及现代传染病、肺系、脾胃、肝胆、妇科、儿科、耳鼻喉、外科皮肤、骨科疾病等多系统疾病。按照黄金分割律,前 4 种为高频主要病名,频数之和为 353,占总频数的 66.1%,频数统计结果见表 2。

2.3 小柴胡汤类方药物功效频数分析 根据《中

表 1 小柴胡汤类方高频症状频数

Table 1 Frequency of main syndromes involved by prescriptions related to Xiaochaihu Tang

高频症状	频数/次	支持度/%
发热	358	11.14
不欲饮食	318	9.90
口苦	246	7.66
呕	194	6.04
烦	188	5.85
咽干	157	4.89
胸满	131	4.08
胁痛	113	3.52
咳	101	3.14
疲乏	98	3.05
小便不利	87	2.71

表 2 小柴胡汤类方主要病名频数

Table 2 Frequency of main disease names involved by prescriptions related to Xiaochaihu Tang

主要病证	频数/次	支持度/%
外感热病	128	22.10
疟疾	104	19.48
黄疸	88	16.48
热入血室	43	8.05
虚劳	23	4.31
头痛	21	3.93
胁痛	20	3.75
泄泻	18	3.37
妊娠病	15	2.81
疮疡	14	2.62

药学》,小柴胡汤类方涉及的 178 味中药,累计总频数为 4 283 次,将其按药物功效归类,共 18 类,小柴胡汤类方所用中药主要以解表药、补益药、清热药为主,3 类药占总频数的 71.16%。见表 3。

2.4 小柴胡汤类方高频药频数分析 按照黄金分割律,509 首小柴胡汤类方共涉及药物 178 味,累计总频数为 4 283,其中 15 味为高频药物,频数之和为 2 672,占总频数的 62.38%。小柴胡汤类方除原方药物外,最主要加味药为白芍、陈皮、茯苓、当归、栀子、枳壳、知母、川芎、大黄,以白芍为最。见表 4。

2.5 小柴胡汤类方用药规律的聚类分析 对 15 味高频药物进行聚类分析,以发现小柴胡汤类方的用药特点及思路。见图 1。

表 3 小柴胡汤类方药物功效频数

Table 3 Frequency of drug efficiency of prescriptions related to Xiaochaihu Tang

药物功效	频数/次	支持度/%	药物/种
解表药	1 274	29.75	18
补益药	974	22.74	28
清热药	800	18.68	40
化湿渗湿、祛风湿药	421	9.83	17
理气药	306	7.14	14
活血化瘀药	126	2.94	12
化痰止咳平喘药	88	2.05	15
泻下药	78	1.82	4
温里药	65	1.52	7
消食药	52	1.21	5
驱虫药	25	0.58	1
平肝熄风药	24	0.56	1
收涩药	24	0.56	4
涌吐药	16	0.37	4
止血药	4	0.09	3
开窍药	3	0.07	2
安神药	2	0.05	2
拔毒化腐生肌药	1	0.02	1

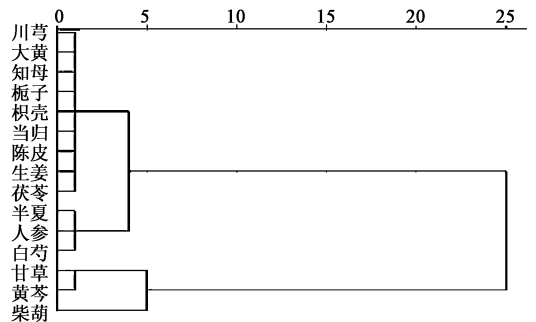


图 1 小柴胡汤类方高频药聚类分析

Fig. 1 Cluster analysis of high-frequency herbs in prescriptions related to Xiaochaihu Tang

根据图 1 结合前期研究结果、药物功效以及临床实际可知,小柴胡汤类方高频药聚成 2 类最为合理。第一类为核心结构:柴胡、黄芩、甘草,509 首方均使用了柴胡,可见柴胡乃是最不可或缺的一味药物,其苦平微寒,入肝胆经,透泄少阳之邪,并能疏泄气机之郁滞,使少阳半表之邪得以疏散,故为君药;黄芩苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎的功效。柴胡配伍黄芩是小柴胡汤类方最具代表意义的药对,二者升降并行,清疏共进,从而使少阳枢机得利,肝气得疏,肝胆郁火得解,肝胃调和。甘草甘平,

表 4 小柴胡汤类方高频药物频数

Table 4 Frequency of high-frequency herbs in prescriptions related to Xiaochaihu Tang

高频用药	性、味	功效	频数/次	支持度/%
柴胡	苦、微寒	和解退热,疏肝理气,升阳举陷	509	11.87
甘草	甘、平	益气补中,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛	405	9.45
黄芩	苦、寒	清热燥湿,泻火解毒,止血安胎	346	8.07
半夏	辛、温	燥湿化痰,降逆止呕,清痞散结	226	5.27
人参	甘、微苦	大补元气,补脾益肺,生津安神	200	4.67
白芍	苦、酸、甘、微寒	养血调经,平肝止痛,敛阴止汗	165	3.85
陈皮	辛、苦、温	理气健脾,燥湿化痰	120	2.80
生姜	辛、微温	解表散寒,温中止呕,温肺化饮,解毒	119	2.78
茯苓	甘、淡、平	利水渗湿,健脾补中,宁心安神	108	2.52
当归	甘、辛、温	补血活血,调经止痛,润肠通便	95	2.22
栀子	苦、寒	泻火除烦,清热利湿,凉血解毒	89	2.08
枳壳	苦、辛、微寒	破气除痞,化痰消积	86	2.01
知母	苦、甘、寒	清热,滋阴,润肺,生津	69	1.61
川芎	辛、温	活血行气,祛风止痛	68	1.59
大黄	苦、寒	泻下攻积,清热泻火,解毒,止血,活血祛瘀	67	1.56

有益气补中、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛的功效,三者共奏驱邪补正、和解少阳之效。第二类为常用加减药物:白芍、人参、半夏、茯苓、生姜、陈皮、当归、枳壳、栀子、知母、大黄、川芎,其中包括一些小类,补益(白芍、人参),清热(栀子、知母、大黄),理气(陈皮、枳壳),化痰祛湿(半夏、茯苓),活血补血(当归、川芎),解表(生姜),这皆是核心结构的常用加减。

3 讨论

《伤寒论·辨少阳病脉证并治》中提到“少阳为病,口苦、咽干、目眩也”、“伤寒,脉弦细、头痛发热者,属少阳”、“本太阳病不解,转入少阳者,胁下痞满,干呕不能食,往来寒热,尚未吐下,脉沉紧者,与小柴胡汤”,统计结果显示,小柴胡汤类方应用医案出现症状以发热为首,占总频数的 11.14%,其次为不欲饮食、口苦等;主治病名以外感热病为最,占总频数的 22.1%,其次为疟疾、黄疸、热入血室等,这与《伤寒论》、《金匱要略》原文提及的症状及主治病名统计结果较一致^[7]。另外,胁痛、疮疡、耳肿、睾丸肿、牙痛、阴肿等疾病发生部位基本为足少阳胆经循行范围。药物功效以解表药为首,占总频数的 29.75%,其次为补益药、清热药等;高频药以柴胡为最,509 首小柴胡汤类方皆含有柴胡,占总频次的 11.87%,其次为甘草、黄芩等。另外,高频药物囊括了原方除大枣外另 6 味药物,由此可知,小柴胡汤内部结构非常稳定,而大枣排在第 17 位,说明大枣是

小柴胡汤原方在后世使用时常减去药物。

结合小柴胡汤类方症状、主治病名、药物功效、高频药物挖掘结果可知:小柴胡汤类方在后世临床医案应用中多用于少阳病,其医案中所表现出的主要症状、主治病名、遣方用药皆符合少阳病的特点。少阳病有易经腑同病、易气郁化火、易生痰生饮生水、易并发太阳阳明太阴等病机、病理特点:①少阳病易营卫失调,“邪在半表半里,则营卫争”。表属卫,里属营,故邪犯少阳,表里失和,营卫之气亦多失其协调,故小柴胡汤类方主治症状为往来寒热、咳、颈项强等证,主治外感热病、疟疾等,配伍解表药(18 味),包括柴胡、桂枝、葛根、防风、升麻等调和营卫、解肌祛风,以治太阳之表外感病。②少阳为病,正邪相争,病势出入未定,彼此消长,故小柴胡汤类方主治症状见不欲饮食、疲乏、气短等证,主治外感热病、疟疾、脾胃疾病、虚劳等病,配伍补益药(28 味),补气药(12 味,甘草、人参、白术、大枣、黄芪、山药、党参等),滋阴药(8 味,麦冬、鳖甲、玉竹、枸杞子、石斛、桑葚、墨旱莲、龟甲),补血药(5 味,白芍、当归、熟地黄、何首乌、阿胶),补阳药(3 味,续断、杜仲、肉苁蓉)。《素问·血气形志》曰:“夫人之常数,太阳常多血少气,少阳常少血多气。”故又以甘草、人参、大枣、黄芪等补气药为最,一则取其扶正以祛邪,使病邪直从外解;二则取其益气以御邪内传,使正盛而邪无向里传变之机,寓有截断病势,增强祛邪

之力的重要意义,诚如柯琴所谓:“预补其正气,使里气和,而外邪勿入也。”另外,胁痛和腹痛症状频率较高,而白芍能养血调经,平肝缓急止痛,是以白芍是除小柴胡汤原方7味药外频数最高的加味药。

③少阳病易气郁化火。少阳属胆,内寄相火,又居半表半里之间,为三阳升降出入之枢,故邪犯少阳,表里失和,经气不利,少阳相火郁而为热,循经上炎,故小柴胡汤类方主治症状为发热、口苦、烦、咽干、口渴等症,主治外感热病、热入血室、疮疡、耳肿等病,故配伍清热药(40味),包括黄芩、栀子、知母、黄连、地黄等,这也反证了少阳病证多伴有发热性疾病。

④少阳病易生痰、化饮、生水。因少阳气机通利三焦,三焦不畅,水津代谢失调于是生痰、生饮、生水;而痰饮水湿内生又阻遏三焦气机,使少阳气机更加郁遏,故小柴胡汤类方主治症状为小便不利、泄泻、浮肿等证,主治黄疸、泄泻等病,配伍化湿渗湿、祛风湿药(17味,包括茯苓、苍术、厚朴、泽泻、猪苓、藿香等);小柴胡汤类方主治症状为咳等症,配伍化痰止咳平喘(15味,包括桔梗、紫苏、杏仁、瓜蒌等)药物。

⑤少阳主枢,少阳受邪必枢机不利而致少阳气郁证、少阳气滞证、少阳气结证、少阳水郁证、少阳气水同郁证,气郁,故小柴胡汤类方主治症状为呕、胸满、胁痛、腹满等症,主治头痛、胁痛、腹痛等病,配伍理气药(14味),包括陈皮、枳壳、青皮、香附等。另外气滞则血瘀,故配伍活血化瘀药(12味),包括川芎、红花、桃仁、延胡索等以行气活血。

⑥邪犯少阳,禁用汗、吐、下三法,然汪昂指出:“少阳固不可下,然兼阳明腑证则当下。”少阳与阳明合病,除有小柴胡汤类方主治症状之往来寒热,胸胁苦满等少阳证外,又见胸满、便秘、痞硬等阳明热结证者,主治泄泻、痢疾、痞满、便秘等病,故配伍泻下药(4味),包括大黄、芒硝、火麻仁、郁李仁。

4 结语

综上所述,本研究对小柴胡汤类方主治症状、主治病名、药物,药物功效进行频数分析,对小柴胡汤类方高频药物进行聚类分析,初步探讨了小柴胡汤类方“症-病-方-药”高频集的多维内在关系,说明小柴胡汤类方用于少阳枢机不利,正邪分争,气机郁滞

不舒,有疏利少阳、调达升降、宣通内外、运行气血、和畅气机之功,与传统中医理论相吻合,为深入揭示中医药古方经典方剂配伍原理及作用机制提供了科学依据。但由于探索有限,没有具体体现症状与药物之间、药物与病名之间的关联关系,笔者将在本研究基础上利用关联规则方法进一步探讨“证-病-方-药”之间的具体关系。

[参考文献]

- [1] 胡雅凌,游强华,王萍. 基于数据挖掘方法的小柴胡汤类方配伍规律分析[J]. 新中医, 2012(1): 103-105.
- [2] 宿树兰,叶亮,尚尔鑫,等. 基于层次聚类分析与数据图形化技术探讨少腹逐瘀汤与温经汤的组方配伍特点[J]. 中华中医药杂志, 2011,26(10): 2228-2233.
- [3] 姚蓝,辛小红,姚雪梅,等. 古今中医治疗糖尿病用药异同探析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 342-345.
- [4] 杜业勤,刘晶,王庆全,等. 清代医家治疗噎膈高频药聚类分析[J]. 中医杂志, 2010,51(8): 759-760.
- [5] 曾宏,冯巧蓉,刘雪梅,等. 小柴胡汤治疗咳嗽229例疗效观察[J]. 川北医学院学报, 2001, 16(1): 59-60.
- [6] 徐建虎,张琦,陈甲秀,等. 基于147则医案分析小柴胡汤的“但见一证”[J]. 中医杂志, 2014, 55(5): 424-426.
- [7] 胡雅凌,刘芳,游强华,等. 基于数据挖掘方法的历代小柴胡汤同名方衍化规律比较分析[J]. 川北医学院学报, 2015,30(5): 641-644.
- [8] 胡雅凌,游强华,陶姗. 基于数据挖掘对小柴胡汤类方性味归经功效属性关系的发现研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015,21(19): 204-207.
- [9] 《中医大辞典》编委会. 中医大辞典·方剂分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 1983:1732.
- [10] 冯石强,谢鸣. “类方”之内涵探析[J]. 北京中医药大学学报, 2011,34(12):800-803.
- [11] 高学敏. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:237.
- [12] 刘君焱,王玉蓉,王伟,等. 黄金分割法筛选丹参提取工艺参数初探[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(5): 340-343.

[责任编辑 邹晓翠]