

《中医方剂大辞典》含生脉散类方组方规律分析

耿亚^{1,2}, 许海玉², 马月香¹, 于国华^{2,3}, 唐仕欢^{2*}, 杨洪军²

(1. 山东中医药大学基础医学院, 济南 250355; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
3. 北京中医药大学药学院, 北京 100029)

[摘要] 目的:应用中医传承辅助平台(V2.5),对《中医方剂大辞典》含生脉散(即人参、麦冬、五味子)类方剂进行组方规律分析,为临床用药及新药研发提供依据。方法:收集整理《中医方剂大辞典》中包含人参、麦冬、五味子的有关方剂,录入中医辅助平台建立数据库,并对其中用药规律、主治疾病进行分析。结果:数据库中共记录有关方剂415首,核心药物组合25个,常与生脉散配伍的中药25味,从中选取血药“当归”,气药“黄芪”,阴药“山茱萸”,阳药“附子”进行药物组合分析,显示生脉散类方虽变化复杂,但总体仍以益气养阴为主,随着配伍方药变化,治疗特点各异。结论:《中医方剂大辞典》中生脉散类方配伍方药广泛,治疗特点明确,多具补益功效;组方规律反应出生脉散类方在治疗不同疾病时的组方特点,对现代临床应用具有指导意义,为生脉散类方现代传承及产品开发提供依据。

[关键词] 中医方剂大辞典; 中医传承辅助平台; 生脉散; 组方规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)01-0200-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017010200

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160928.1618.018.html>

[网络出版时间] 2016-09-28 16:18

Composition Principles of Formula Containing Shengmaisan in *Dictionary of Chinese Medicine Prescription*

GENG Ya^{1,2}, XU Hai-yu², MA Yue-xiang¹, YU Guo-hua^{2,3}, TANG Shi-huan^{2*}, YANG Hong-jun²

(1. School of Basic Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250300, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. College of pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To apply TCMISS (V2.5) to analyze the composition principles of formula containing Shengmaisan in *Dictionary of Chinese Medicine Prescription* (Ginseng Radix et Rhizoma, Ophiopogonis Radix, Schisandrae Chinensis Fructus) and provide a basis for clinical medication and new drug research and development. **Method:** Formulas containing Ginseng Radix et Rhizoma, Ophiopogonis Radix and Schisandrae Chinensis Fructus in *Dictionary of Chinese Medicine Prescription* were collected, sorted and entered TCMISS to build a database and analyze their medication rules and major indications. **Result:** The database records a total of 415 formulas, 25 core drug compositions and 25 TCM compatible with Shengmaisan and selects blood drug 'Angelicae Sinensis Radix', Qi drug 'Astragali Radix', Yin drug 'Cornu Fructus' and Yang drug 'Aconiti Lateralis Radix Praeparata' to analyze drug compositions. It is suggested that although changes in formulas containing Shengmaisan are complex, generally they still give priority to tonifying Qi and Yin. As compatibility changes, the characteristics of treatment differ. **Conclusion:** *Dictionary of Chinese Medicine Prescription* has a wide range of compatible drugs

[收稿日期] 20160423(004)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2014ZX09201021-009);国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2015CB554406)

[第一作者] 耿亚, 硕士, 从事中医藏象理论与临床应用研究, Tel:18201175862, E-mail:gengya2502@163.com

[通讯作者] *唐仕欢, 博士, 副研究员, 从事中药新药处方筛选研究, Tel:010-84035184, E-mail:tshuan800@126.com

for Shengmaisan. The characteristics of treatment are clear. Most of them are tonic and beneficiary. Composition principles reflect the composition features of Shengmaisan when treating different diseases. They have a guiding significance for modern clinical application and provide a basis for modern inheritance and development of formulas containing Shengmai San.

[Key words] Dictionary of Chinese Medicine Prescription; TCMISS; Shengmaisan; composition principle

人参、麦冬、五味子 3 味药为生脉散^[1]的药物组合,现代临床用药及中成药制剂中生以脉散为基础方应用广泛,如生脉饮,益心舒胶囊(人参、麦冬、五味子、黄芪、山楂、川芎、丹参),益气强身颗粒(人参、五味子、麦冬、黄芪、何首乌、当归、葛根、川芎、红花、赤芍),安神健脑液(人参、五味子、麦冬、枸杞子、丹参)等,均以生脉散为基础方进行加减配伍,疗效显著,临床应用广泛。生脉散首载于金代张元素《医学启源》中,具有“益气生津,敛阴止汗”的功效,多用于治疗温热、暑热,耗气伤阴证及久咳伤肺,气阴两虚证,《医学起源》言生脉散:“补肺中元气不足”。近年来,各医家用生脉散及其加减方治疗心血管疾病、糖尿病及术后恢复,并取得良好疗效^[2-3],李春亮等^[4]以降糖生脉饮治疗糖尿病合并心肌缺血型冠心病,结果显示治疗组血脂、血糖、血流变及心电图方面均优于对照组,总有效率 94%;在治疗小儿心肌炎方面,王伟等^[5]采用生脉散加减方联合西药进行治疗,结果显示治疗组总有效率优于西药对照组,且未发现明显不良反应;另外生脉散可通过抗氧化、清除自由基对缺血再灌注导致的脑组织损伤起到干预作用^[6];在肠道菌群研究中,生脉散则具有显著促进菌群产生丙酸和乙酸,抑制病菌增殖,促进失衡肠道菌群向正常菌群结构发展作用^[7]。可见生脉散类方在现代临床广泛应用,于心血管疾病应用中居多,而历代医家应用生脉散类方组方规律及应用特点尚待挖掘。在 2014 年中国心血管病报告中指出,我国心血管病占居民疾病死亡构成 40% 以上,仍处于上升阶段,防治心血管病已刻不容缓^[8]。为了初步探讨古代医家应用生脉散类方组方规律,为临床提供指导,同时为心脑血管等疾病防治的新药开发提供参考,本文基于中医传承辅助系统(V2.5)对《中医方剂大辞典》中生脉散类方的组方规律进行初步的研究。

《中医方剂大辞典》收录我国自秦汉至现代(1986 年)所有方剂,是历代医家临床经验的结晶,应用广泛,疗效确切,是进行方剂组方规律研究的良好素材。中医传承辅助平台是集“数据录入、数据管理、数据查询、数据分析、网络可视化展示”为一

体的数据挖掘分析工具,已广泛应用于名老中医经验总结传承、临床用药特点分析、组方规律及新药研发等领域^[9-12]。本课题组基于前期的研究,构建了《中医方剂大辞典》结构化数据库,为历代方剂的组方分析奠定了基础。通过对《中医方剂大辞典》中含生脉散类方(含人参、麦冬、五味子)的药物配伍、组方规律及常用配伍药物特点等进行分析,以期为生脉散类方的现代临床应用及产品开发提供研究依据。

1 资料与方法

1.1 方剂筛选、录入 筛选《中医方剂大辞典》结构化数据库中含“人参、麦冬、五味子”的所有方剂,共得方剂 415 首。

1.2 数据分析 通过中医传承辅助平台,指定中药“人参”、“麦冬”、“五味子”,提取出录入系统的方剂 415 首。然后点击相应功能按钮依次进行数据分析,包括药物基本信息统计(包括证候统计、中医疾病、药物频次等),频次统计、组方规律分析(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等),统计方法为本软件自带数据挖掘算法,即规则分析改进互信息法等^[13]。

2 结果

2.1 含生脉散类方常用药物频次分析 在 420 首方剂中,共涉及 510 味中药,常与生脉散配伍的中药 25 味(频次≥50),见表 1。从表中可以看出,人参、麦冬、五味子多与益气补虚、生津活血、利水渗湿类

表 1 含生脉散类方常用药物使用频次
Table 1 Using frequency of common medicine inclusive of Shengmaisan kind

中药	频数/次	中药	频数/次	中药	频数/次
当归	241	陈皮	102	酸枣仁	61
甘草	237	山药	99	枸杞子	60
茯苓	223	肉桂	92	知母	57
熟地黄	181	天冬	85	菟丝子	53
黄芪	175	牛膝	76	杜仲	53
地黄	137	川芎	75	茯神	52
白术	131	山茱萸	74	黄柏	50
远志	106	肉苁蓉	69		
白芍	106	柏子仁	62		

药物连用,如当归、茯苓、黄芪、地黄等。

2.2 基于关联规则 Apriori 算法^[14]核心用药组方规律分析 基于关联规则挖掘方法,对含人参、麦冬、五味子方剂进行组方规律分析,分别设置支持度为 20%、30%、40% (即该数据出现频次至少占总处方

数的 20%、30%、40%) ,置信度为 0.9,以此对常用药物组合及核心药物组合进行数据挖掘分析。在支持度为 40% 时得到常用药物组合 39 个,其中 2 味药药物组合 18 个,3 味药药物组合 16 个,4 味药药物组合 5 个,见表 2。不同支持度下网络化展示,见图 1。

表 2 含生脉散类方中核心用药组合分析 (支持度 ≥40% , 置信度 ≥0.9)

Table 2 Combinatory analysis of core medicine inclusive of Shengmaisai kind (support ≥40% , confidence ≥0.9)

No.	药物模式	频数/次	No.	药物模式	频数/次
1	人参,五味子	415	21	麦冬,当归,五味子	239
2	麦冬,五味子	415	22	麦冬,人参,当归	238
3	麦冬,人参	415	23	人参,甘草,五味子	235
4	当归,五味子	241	24	麦冬,甘草,五味子	234
5	人参,当归	240	25	麦冬,人参,甘草	233
6	麦冬,当归	239	26	人参,茯苓,五味子	217
7	甘草,五味子	236	27	麦冬,人参,茯苓	215
8	人参,甘草	235	28	麦冬,茯苓,五味子	215
9	麦冬,甘草	234	29	熟地黄,麦冬,五味子	180
10	人参,茯苓	217	30	熟地黄,人参,五味子	180
11	茯苓,五味子	217	31	熟地黄,麦冬,人参	179
12	麦冬,茯苓	215	32	人参,黄芪,五味子	174
13	熟地黄,五味子	181	33	麦冬,人参,黄芪	173
14	熟地黄,麦冬	180	34	麦冬,黄芪,五味子	173
15	熟地黄,人参	180	35	麦冬,人参,当归,五味子	238
16	人参,黄芪	174	36	麦冬,人参,甘草,五味子	233
17	黄芪,五味子	174	37	麦冬,人参,茯苓,五味子	215
18	麦冬,黄芪	173	38	熟地黄,麦冬,人参,五味子	179
19	麦冬,人参,五味子	415	39	麦冬,人参,黄芪,五味子	173
20	人参,当归,五味子	240			

2.3 含生脉散类方配伍药物分析举隅 生脉散具有益气养阴之功,气、阴虚损有所偏重,因“气为血之帅,血为气之母”,气虚则血亏,血亏则气耗;而阴阳互根互用,亦存在互损之证。根据对生脉散类方横向对比,从所治疗疾病气血阴阳角度,选取生脉散类方常配伍药物中具有代表性者进行分析,下面以血药“当归”、气药“黄芪”、阴药“山茱萸”、阳药“附子”为例进行分析。

2.3.1 配伍当归高频核心组合分析 当归主要为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* 的根,具有补血调经,活血止痛,润肠通便的功效,《本草纲目》言:“治头痛,心腹诸痛,润肠胃、筋骨、皮肤,治痲疽,排脓止痛,和血补血。”图 2 中,生脉散配伍当归方剂核心组合药物中 (支持度 ≥40%) ,生脉散配伍当归、黄芪等养血活血益气之品,具有补气养阴兼养血的功

效,配以地黄、熟地黄、茯苓则可在益气生津、补血养阴基础上祛除脾湿,安养心神。在外围药物中 (支持度 ≥20%) ,常配伍黄芪、白芍、甘草,其为生脉散、芍药甘草汤、当归补血汤之合方,具有补血缓急,益气养阴之功;配伍陈皮、白术等燥湿健脾之品,调养脾胃,以滋生化之源;配伍山药、牛膝等以滋补肝肾,具有增强补血活血、益气养阴之效,加以远志,安神宁心。

2.3.2 配伍黄芪高频核心组合分析 黄芪作为补气佳品,具有补气健脾,升阳举陷,益卫固表,利尿消肿,托毒生肌的功效,《本草汇言》谓:“补肺健脾,实卫敛汗,祛风运毒之药也。”与生脉散联用,不仅可增强其益气之功,亦可补气升阳、益卫固表。图 3 中,生脉散配伍黄芪方剂核心组合药物中 (支持度 ≥40%) ,生脉散配伍黄芪、白术等补气之品,组成益气养阴,重在补气之剂;配伍当归、熟地黄以增强补血养血,加以茯苓、白术,以调养脾胃,渗湿利水。在外围药物中 (支持度 ≥20%) ,可看到常配伍熟地黄、白芍等组成五味黄芪散基础方;配以肉桂、

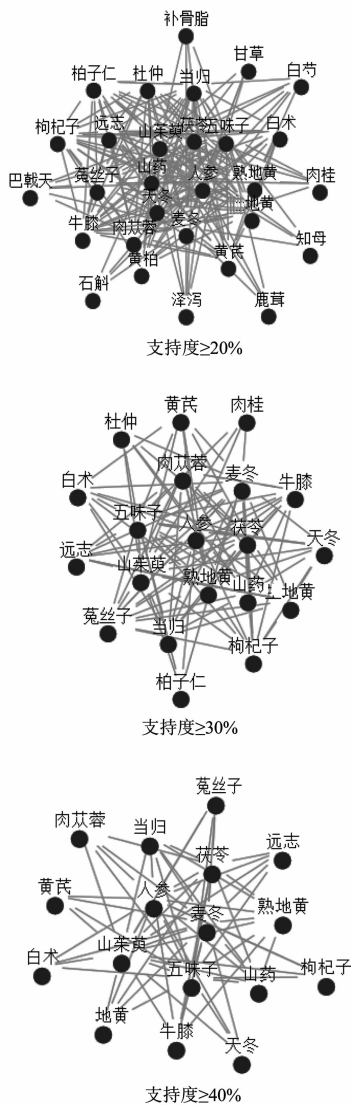


图 4 生脉散配伍山茱萸方剂常用药物组合网络
Fig. 4 Combinatory network of common medicine of Shengmaisan concerted with *Cornus officinalis* prescriptions

安神养心,配伍川芎、续断等补血活血;配伍地黄加以黄芪等,可在滋阴补阳的同时兼顾补气,治疗阴虚阳脱之证。

3 讨论

生脉散作为临床常用补益剂,应用较为广泛,本方具有益气生津,敛阴止汗的功效;《医学启源》谓此方:“补肺中元气不足。”《温病条辨》言:“汗多而脉散大,其为阳气发泄太甚,内虚不可留恋可知。生脉散酸甘化阴,守阴所以留阳,阳留,汗自止也。以人参为君,所以补肺中元气也。”可见生脉散多具补中元之气之功,在后世医家中,多以本方为基础方进行加减,治疗诸多气虚相关诸症。本研究显示,在各方剂中生脉散多发挥补益气血的功效。现代药理学研究表明,人参作用较为广泛,具有改善循环系统及

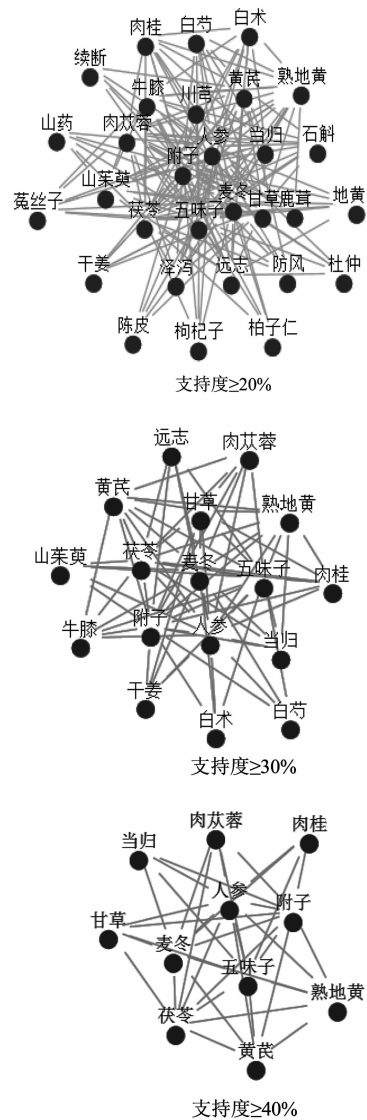


图 5 生脉散配伍附子方剂常用药物组合网络
Fig. 5 Combinatory network of common medicine of Shengmaisan concerted with *Aconitum carmichaeli debx* prescriptions

神经系统作用,且人参皂苷 Rg₁ 具有诱导间充质干细胞向血管内皮细胞分化的作用^[15-16],进而对心血管的损伤性疾病具有保护作用;麦冬中麦冬总皂苷(OTS)具有提高受损心肌细胞的活力和搏动频率的作用,能够有效保护缺氧再给氧损伤心肌细胞^[17],广泛应用于心血管疾病;五味子多具有保肝、抗肿瘤、抗疲劳及增强免疫力的作用^[18]。

本研究显示,含有生脉散类方共 415 首,所涉及中药 510 味。通过对其代表性配伍药物“当归”、“黄芪”、“山茱萸”、“附子”进行组方规律分析,发现各配伍组合均具有益气养阴之功,主治侧重点方面存在较大差异,如配伍“血药”当归方剂“天王补心丹”(人参、茯苓、玄参、丹参、桔梗、远志、当归、

五味子、麦冬、天冬、柏子仁、酸枣仁、地黄,《校注妇人良方》卷六)^[19],具有滋阴养血、补心安神的功效,可治心肾不足,阴亏血少等证;配伍“气药”黄芪方剂“加味救肺饮”(当归,白芍,麦冬,五味子,人参,黄芪,甘草,百合,款冬花,紫菀,马兜铃,《医宗金鉴》卷四十)^[20],则具有益气养阴,敛肺止咳之功,治疗肺损嗽血,肺热咳喘等证;配伍“阴药”山茱萸方剂“健脾饮”(白术、薏苡、茯苓、山茱萸、白芍,人参,甘草,当归、牛膝、麦冬、五味子、肉桂,《辨证录》卷十)^[21],具有滋阴健脾、益气补虚的功效,可用于脾气困乏,腹中闷胀等症;配伍“阳药”附子方剂“回阳返本汤”(附子、干姜、甘草、人参、麦冬、五味子、腊茶、陈皮,《伤寒六书》卷三)^[22],则具有回阳复阴之功,主要治疗阴盛格阳,烦躁等。因此,针对不同疾病,可采用不同的药物配伍进行治疗,且在不同的药物配伍中可发挥本药在疾病治疗中的独特功效。

综上所述,基于中医辅助平台(V2.5)软件,对《中医方剂大辞典》中生脉散类方进行系统分析,总结了生脉散类方的药物配伍特点及其用药规律,并对所配伍药物做一分析,不仅明确了生脉散类方在临床应用中的方向,总结了中医治疗的方法,而且为生脉散类方在临床中更广泛应用及现代研究提供参考。

[参考文献]

[1] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011:152.

[2] 赵永平. 生脉散临床新用举隅[J]. 甘肃中医, 2005, 23(3):123.

[3] 陈惠, 孙朦朦, 安然, 等. 生脉散治疗糖尿病研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10):2170-2172.

[4] 李春亮, 孙剑径, 张卫星. 降糖生脉饮治疗糖尿病合并心肌缺血型冠心病100例疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(7):1685-1686.

[5] 武伟, 张玮玮. 生脉散辨证加减佐治小儿心肌炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(10):81-82.

[6] 丰平, 王学江. 生脉散抗氧化、清除自由基作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(z1):18-20.

[7] 花海莹, 李雪晴, 刘吉华. 生脉散对人肠道菌群失衡

的调节作用[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(1): 95-100.

[8] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告2014》概要[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7):617-622.

[9] 唐仕欢, 杨洪军. 中医组方用药规律研究进展述评[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5):278-282.

[10] 王映辉, 姜在阳, 闫英杰, 等. 基于信息和数据挖掘技术的名老中医临床诊疗经验研究思路[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2005, 7(1):98-105.

[11] 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.

[12] 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.

[13] 宗鑫, 季旭明, 魏凤琴, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗老年痴呆组方规律分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4):640-643.

[14] 唐仕欢, 卢朋, 李健, 等. 《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂组方规律分析[J]. 中医杂志, 2012, 45(14):1230-1233.

[15] 黎阳, 张铁军, 刘素香, 等. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(1):164-166.

[16] 安明, 赵国君, 韦新成. 人参皂苷 Rg₁ 保护心血管和中枢神经系统的药理活性研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(1):75-77.

[17] 何平, 代赵明. 麦冬总皂甙对培养心肌细胞缺氧再给氧损伤的保护作用[J]. 微循环学杂志, 2005, 15(2):45-47.

[18] 陆兔林, 吴杨, 季德, 等. 五味子多糖提取分离和药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4):751-754.

[19] 陈自明, 薛己. 校注妇人良方. 第6卷[M]. 南昌: 江西人民出版社, 1983:113.

[20] 吴谦. 医宗金鉴. 第40卷. [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 1998:484.

[21] 陈士铎. 辨证录. 第10卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989:618.

[22] 陶华约. 伤寒六书. 第3卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990:133.

[责任编辑 邹晓翠]