

# 基于中医传承辅助平台挖掘姜良铎教授 治疗慢性乙型肝炎方药规律

孙元培<sup>1</sup>, 郭晓霞<sup>2\*</sup>

(1. 山西省中医药研究院, 太原 030012; 2. 山西省中医院, 太原 030012)

**[摘要]** **目的:**探讨姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎方剂用药规律,挖掘治疗慢性乙型肝炎的新组方,为慢性乙型肝炎的防治提供新的思路。**方法:**通过回顾性研究方法,收集姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎门诊处方并建立相关数据库,通过中医传承辅助系统挖掘姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎用药规律。**结果:**筛选治疗慢性乙型肝炎的方剂160首,分析得出姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎的常用药物有赤芍、白芍、枳壳、麦芽等61种,核心组合模式116组,其中对药43组,角药46组,4味及以上药物组合27组,并演化得到12首治疗慢性乙型肝炎的新处方。**结论:**以中医传承辅助系统为平台,利用文本挖掘、关联规则等数据挖掘方法较好的体现了姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎的用药规律,即擅用角药,多以柔肝疏肝立法,通补结合,用药轻灵,主张从状态辨治,注重扶正驱邪。

**[关键词]** 中医传承辅助平台; 姜良铎教授方药规律; 慢性乙型肝炎

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)06-0210-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017060210

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1125.022.html>

**[网络出版时间]** 2016-12-07 11:25

## Explore Prescription Rules of Professor JIANG Liang-duo for Treatment of Chronic Hepatitis B Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform

SUN Yuan-pei<sup>1</sup>, GUO Xiao-xia<sup>2\*</sup>

(1. Institute of Chinese Medicine in Shanxi Province, Taiyuan 030012, China;

2. Shanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the prescription rules of professor JIANG Liang-duo for treatment of chronic hepatitis B, explore the new prescriptions for chronic hepatitis B, and provide new thought on its prevention and treatment. **Method:** Retrospective research was used to collect professor JIANG's outpatient prescriptions for the treatment of chronic hepatitis B and establish a relevant database. Then the professor JIANG's prescription rules for the treatment of this disease were explored through Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform (TCMISP). **Result:** A total of 160 prescriptions for chronic hepatitis B were screened, and the results showed 61 kinds of common herbs in professor JIANG Liang-duo's prescriptions for the disease, including Paeoniae Rubra Radix, Paeoniae Alba Radix, Bitter Orange, Malt, et al. A total of 116 core combinations were obtained, including 43 pair herbal combinations, 46 triangle herbal combinations, and 27 combinations with four or more herbs. At the same time, evolutionary method was used to achieve 12 new prescriptions for the treatment of chronic hepatitis B. **Conclusion:** Based on TCMISP, the data mining methods such as text mining and association rules better reflected the prescription rules of JIANG Liang-duo for treatment of chronic hepatitis B, namely: good at using triangle herbal combinations, with lighter and thinner drugs, and mainly based on liver softening and soothing

**[收稿日期]** 20160801(016)

**[基金项目]** 山西省重点研发计划(指南)项目(201603D321042)

**[第一作者]** 孙元培,在读硕士,从事中医药防治慢性肝病研究,Tel:13068075980,E-mail:1375462221@qq.com

**[通讯作者]** \*郭晓霞,博士,副主任医师,从事中医药防治慢性肝病研究,Tel:13834548276,E-mail:245467575@qq.com

principles to propose differentiation treatment from the state, and pay attention to strengthening the body resistance and eliminating pathogenic factors.

**[Key words]** Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform; prescription rules of professor JIANG Liang-duo; chronic hepatitis B

慢性乙型肝炎(CHB)是全球性的威胁人类健康的主要传染病之一,主要指感染乙型肝炎病毒(HBV)病程达半年以上,病毒没有得到彻底清除,体内乙肝病毒潜伏或引起肝炎发病。此属现代医学概念,中医无慢性乙型肝炎病名的记载,根据临床特征可归属于祖国医学“胁痛”、“黄疸”、“虚劳”、“郁证”、“痞满”等范畴。据世界卫生组织报道:全球约 20 亿人曾感染 HBV,其中 2.4 亿人为慢性 HBV 感染者<sup>[1]</sup>,每年约有 65 万人死于 HBV 感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和肝细胞癌<sup>[2]</sup>。全球肝硬化和肝细胞癌患者中,由 HBV 感染引起的比例分别为 30% 和 45%<sup>[3]</sup>,我国的比例分别为 60% 和 80%<sup>[4]</sup>。由此可见,慢性乙型肝炎已成为我国重要的临床和社会公共卫生问题,不仅严重危害人民健康,也给社会与家庭带来了沉重的精神、经济负担。所以防治慢性乙型肝炎的发生和发展具有重要的意义。

近年来中医药对慢性肝炎的研究取得了较大进展,在病因病机方面,周仲瑛认为慢性乙型肝炎主要病理基础是湿热瘀毒郁结<sup>[5]</sup>;姚乃礼认为肝郁脾虚、气血瘀滞、湿热疫毒损伤肝络是慢性乙型肝炎的基本病机<sup>[6]</sup>。在治则方面,各医家多采用辨证论治,如周信有制定了补虚、祛瘀、清解的整体调节的治疗原则<sup>[7]</sup>;崔仲君<sup>[8]</sup>以鳅鲮胶囊益气补精、清热利湿、逐瘀通络治疗慢性乙型肝炎取得较好疗效。目前虽然中医药治疗慢性乙型肝炎取得了较多应用成果,但临床研究缺乏可重复性,另外中药处方灵活,用药规律难以把握,给中医用药精髓的经验总结和传承带来一定困难,所以应用数据挖掘手段研究慢性乙型肝炎中药用药规律的研究迫在眉睫。而中国中医科学院中药研究所研制的中医传承辅助平台<sup>[9-11]</sup>,运用规则分析、复杂系统熵聚类数据挖掘方法,为发现疾病的发展和用药规律创造了条件,具有重要的临床价值。

姜良铎教授,北京中医药大学东直门医院主任医师,全国第五批名老中医学学术继承指导老师、山西省首批中青年领军人才指导老师,从医 40 余年,在内科疑难病证的诊治,尤其慢性乙型肝炎方面有着丰富的临床经验,导师有幸随诊于侧,受益匪浅。本文将从姜老师治疗慢性乙型肝炎的门诊病例入手,

应用中医传承辅助平台(V2.5),分析其组方用药特点,总结其用药规律与诊疗经验,以探讨出安全有效的用药方案,为慢性乙型肝炎的防治提供新的思路。

## 1 资料与方法

**1.1 处方来源** 收集 2006 年 1 月 1 日—2010 年 12 月 31 日,北京中医药大学东直门医院姜良铎教授门诊治疗慢性乙型肝炎患者的 160 首治疗处方。

**1.2 处方筛选** 参照 2015 年新版慢性乙型肝炎防治指南<sup>[12]</sup>,选择明确诊断为慢性乙型肝炎患者的治疗处方。剔除对象:合并心、肺、肾等其他严重原发疾病患者,数据收集不准确者。

**1.3 分析软件** 中医传承辅助系统(V2.5)软件,由中国中医科学院中药研究所提供。

**1.4 处方录入与核对** 将上述筛选的处方录入中医传承辅助系统。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在录入完成后,由两人负责数据审核,以确保数据准确性,从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

**1.5 数据分析** 选择“中医传承辅助系统”的平台管理系统中的“方剂管理”模块,将整理好的方剂数据逐一进行录入,建立关于慢性乙型肝炎的方剂数据库。然后通过中医传承辅助系统软件中数据分析模块中的“方剂分析”功能,进行统计分析 with 用药规律的挖掘。提取数据源:在“西医疾病”项中输入“慢性乙型肝炎”,“处方医师”项中输入“姜良铎”,提取出姜良铎治疗慢性乙型肝炎的全部方剂;频次统计分析:将方剂中每味药的出现频次从大到小排序,并将“频次统计”结果导出;组方规律分析:“支持度个数”(表示所有药物中同时出现的次数)设为 48,“置信度”设为 0.9,按药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序;“规则分析”分析所得的规则;新方分析:首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),在聚类分析前,先选择合适的相关度 8,惩罚度 4,然后点击提取组合按钮,发现新组方,并可以实现网络可视化展示。

## 2 结果

**2.1 用药频次统计** 对录入数据库的治疗慢性乙型肝炎的 160 首处方中的药物进行“频次统计”,可得到 221 味中药频次从高到低的排序。其中使用频次在 15 以上的药物有 61 味,见表 1。

表 1 出现频次 ≥ 15 的药物

Table 1 Herbs with an occurrence frequency ≥ 15

No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次
1	赤芍	145	22	枸杞子	43	43	佛手	24
2	白芍	143	23	知母	42	44	全蝎	23
3	枳壳	119	24	牡丹皮	41	45	藿香	22
4	麦芽	106	25	马齿苋	41	46	苍术	21
5	枳实	97	26	仙鹤草	41	47	茵陈	21
6	郁金	79	27	北沙参	41	48	紫苏梗	20
7	柴胡	77	28	炒酸枣仁	39	49	佩兰	20
8	黄芩	73	29	地黄	39	50	炙黄芪	19
9	丹参	59	30	黄连	38	51	车前草	19
10	瓜蒌	59	31	茯苓	38	52	合欢皮	19
11	虎杖	57	32	功劳叶	34	53	土茯苓	18
12	川楝子	57	33	三七	34	54	桂枝	18
13	紫河车	57	34	吴茱萸	33	55	蒲公英	17
14	延胡索	55	35	天麻	32	56	石斛	17
15	炙鳖甲	54	36	猪苓	31	57	黄精	17
16	焦栀子	51	37	熟地黄	29	58	牛蒡子	16
17	五味子	50	38	甘草	29	59	芦根	16
18	熟大黄	49	39	姜半夏	28	60	砂仁	15
19	败酱草	47	40	珍珠粉	27	61	荆芥	15
20	白术	47	41	厚朴	27			
21	党参	43	42	麦冬	26			

2.2 用药四气五味统计 统计 160 首方剂中各药物的“四气五味”归属,可以看出药物以寒性、苦味、甘味药为主,见图 1。

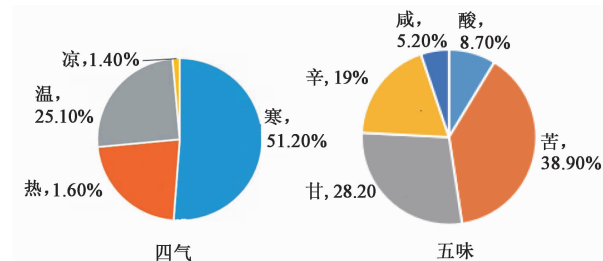


图 1 使用中药在四气、五味中所占比重

Fig. 1 Proportion of used herbs in four properties and five tastes

2.3 用药归经统计 统计 160 首方剂中各药物的归经分布,归经统计显示肝、胃、脾经居前三,见图 2。

2.4 用药模式及网络展示

2.4.1 用药模式 共得到 116 种药物组合模式,所

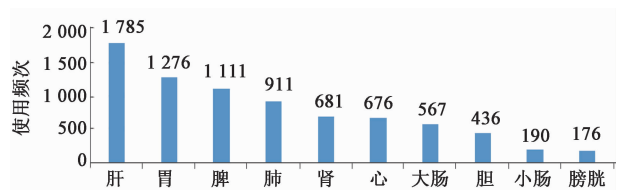


图 2 归经频次名称

Fig. 2 Channel tropism frequency

有模式中共包含中药 16 味,即赤芍、白芍、枳壳、麦芽、枳实、郁金、柴胡、黄芩、瓜蒌、虎杖、紫河车、炙鳖甲、川楝子、延胡索、熟大黄、丹参,见表 2~4。

2.4.2 规则分析 支持度是指所选组合在整体数据样本中出现的次数,当设定不同支持度时,所涉及的方剂数据条数和所包含中药的味数是不同的。在本次研究当中,设定支持度为 48 (约相当于整体数据的 30%),共有 116 条数据,16 味中药,这 16 味药物组合可以看作是治疗慢性乙型肝炎最常用、最核心的药物组合,见表 5。

表 2 治疗慢性乙型肝炎的 2 味药核心组合模式(支持度为 30%)

Table 2 Core pair herbal combinations for treating chronic hepatitis B (supporting ratio 30%)

No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次	No.	药物	频数/次
1	赤芍,白芍	143	16	白芍,柴胡	65	31	白芍,虎杖	54
2	赤芍,枳壳	110	17	黄芩,赤芍	62	32	紫河车,麦芽	53
3	白芍,枳壳	108	18	郁金,麦芽	60	33	赤芍,炙鳖甲	53
4	赤芍,麦芽	100	19	黄芩,白芍	60	34	紫河车,白芍	52
5	白芍,麦芽	98	20	赤芍,丹参	58	35	白芍,炙鳖甲	51
6	枳实,枳壳	95	21	黄芩,枳壳	58	36	丹参,枳壳	51
7	赤芍,枳实	89	22	柴胡,枳实	57	37	赤芍,川楝子	50
8	白芍,枳实	87	23	黄芩,枳实	57	38	白芍,川楝子	50
9	麦芽,枳壳	84	24	柴胡,枳壳	57	39	瓜蒌,枳壳	50
10	赤芍,郁金	77	25	赤芍,瓜蒌	56	40	赤芍,熟大黄	49
11	郁金,白芍	75	26	郁金,枳实	56	41	川楝子,延胡索	49
12	郁金,枳壳	67	27	丹参,白芍	56	42	赤芍,延胡索	48
13	赤芍,柴胡	66	28	白芍,瓜蒌	56	43	白芍,延胡索	48
14	枳实,麦芽	66	29	紫河车,赤芍	54			
15	黄芩,柴胡	66	30	赤芍,虎杖	54			

表 3 治疗慢性乙型肝炎的 3 味药核心组合模式(支持度为 30%)

Table 3 Core triangle herbal combinations for treating chronic hepatitis B (supporting ratio 30%)

No.	药物模式	频数/次	No.	药物模式	频数/次	No.	药物模式	频数/次
1	赤芍,白芍,枳壳	108	17	黄芩,赤芍,柴胡	60	33	紫河车,赤芍,麦芽	50
2	赤芍,白芍,麦芽	98	18	郁金,白芍,麦芽	57	34	赤芍,白芍,川楝子	50
3	赤芍,白芍,枳实	87	19	赤芍,丹参,白芍	57	35	赤芍,柴胡,枳实	50
4	赤芍,枳实,枳壳	87	20	赤芍,白芍,瓜蒌	56	36	黄芩,赤芍,枳实	50
5	白芍,枳实,枳壳	85	21	黄芩,白芍,柴胡	56	37	赤芍,丹参,枳实	50
6	赤芍,麦芽,枳壳	80	22	柴胡,枳实,枳壳	56	38	黄芩,赤芍,枳壳	50
7	白芍,麦芽,枳壳	78	23	黄芩,枳实,枳壳	56	39	赤芍,柴胡,枳壳	49
8	赤芍,郁金,白芍	75	24	赤芍,郁金,枳实	55	40	白芍,柴胡,枳实	49
9	赤芍,郁金,枳壳	66	25	郁金,枳实,枳壳	55	41	紫河车,白芍,麦芽	48
10	赤芍,白芍,柴胡	65	26	赤芍,白芍,虎杖	54	42	赤芍,白芍,延胡索	48
11	郁金,白芍,枳壳	64	27	郁金,白芍,枳实	53	43	黄芩,白芍,枳实	48
12	枳实,麦芽,枳壳	64	28	黄芩,柴胡,枳实	53	44	丹参,白芍,枳壳	48
13	赤芍,枳实,麦芽	62	29	黄芩,柴胡,枳壳	53	45	白芍,柴胡,枳壳	48
14	黄芩,赤芍,白芍	60	30	紫河车,赤芍,白芍	52	46	黄芩,白芍,枳壳	48
15	白芍,枳实,麦芽	60	31	赤芍,白芍,炙鳖甲	51			
16	赤芍,郁金,麦芽	60	32	郁金,麦芽,枳壳	51			

2.4.3 网络展示 网络展示功能将支持度  $\geq 30\%$  下所体现的用药模式中所包含的中药药物之间的关联性进行网络化展示,见图 3。

2.5 基于无监督的熵层次聚类新处方分析 根据筛选出慢性乙型肝炎方剂数量、综合经验判断和

不同参数提出数据的预读,选择相关度为 8,惩罚度为 4,进行聚类分析,得到 161 味中药两两之间的关联度,在核心组合前提的基础上,点击“提取组合”按钮,通过无监督的熵层次聚类算法,进一步聚类得到治疗慢性乙型肝炎的新处方 12 个,见表 6,图 4。

表 4 治疗慢性乙型肝炎的 4 味药及以上核心组合模式(支持度为 30%)

Table 4 Combinations with four or more herbs for treating chronic hepatitis B(supporting ratio 30%)

No.	药物模式	频数/次	No.	药物模式	频数/次
1	赤芍,白芍,枳实,枳壳	85	15	赤芍,郁金,麦芽,枳壳	51
2	赤芍,白芍,麦芽,枳壳	78	16	赤芍,白芍,柴胡,枳实	49
3	赤芍,郁金,白芍,枳壳	64	17	赤芍,柴胡,枳实,枳壳	49
4	赤芍,白芍,枳实,麦芽	60	18	黄芩,赤芍,枳实,枳壳	49
5	赤芍,枳实,麦芽,枳壳	60	19	郁金,白芍,麦芽,枳壳	49
6	白芍,枳实,麦芽,枳壳	58	20	赤芍,郁金,白芍,麦芽,枳壳	49
7	赤芍,白芍,枳实,麦芽,枳壳	58	21	紫河车,赤芍,白芍,麦芽	48
8	赤芍,郁金,白芍,麦芽	57	22	黄芩,赤芍,白芍,枳实	48
9	黄芩,赤芍,白芍,柴胡	56	23	赤芍,丹参,白芍,枳壳	48
10	赤芍,郁金,枳实,枳壳	54	24	赤芍,白芍,柴胡,枳壳	48
11	赤芍,郁金,白芍,枳实	53	25	黄芩,赤芍,白芍,枳壳	48
12	郁金,白芍,枳实,枳壳	52	26	白芍,柴胡,枳实,枳壳	48
13	黄芩,柴胡,枳实,枳壳	52	27	赤芍,白芍,柴胡,枳实,枳壳	48
14	赤芍,郁金,白芍,枳实,枳壳	52			

表 5 治疗慢性乙型肝炎药物的关联性分析(置信度(95%))

Table 5 Correlation between herbs for treating chronic hepatitis B(confidence level ≥95%)

No.	规则	置信度	No.	规则	置信度	No.	规则	置信度
1	白芍->赤芍	1	24	白芍,柴胡,枳实->赤芍	1	47	黄芩,柴胡,枳壳->枳实	0.981 132
2	熟大黄->赤芍	1	25	白芍,麦芽,黄芩,白芍,柴胡->赤芍	1	48	黄芩,柴胡,枳实->枳壳	0.981 132
3	紫河车,白芍->赤芍	1	26	麦芽,枳壳->赤芍	1	49	赤芍,郁金,白芍,枳实->枳壳	0.981 132
4	郁金,白芍->赤芍	1	27	赤芍,柴胡,枳壳->枳实	1	50	丹参,枳壳->赤芍	0.980 392
5	白芍,炙鳖甲->赤芍	1	28	郁金,白芍,枳实,枳壳->赤芍	1	51	赤芍,麦芽->白芍	0.980 362
6	白芍,虎杖->赤芍	1	29	郁金,白芍,麦芽,枳壳->赤芍	1	52	赤芍,柴胡,枳实->白芍	0.980 301
7	白芍,虎杖->赤芍	1	30	白芍,枳实,麦芽,枳壳->赤芍	1	53	赤芍,柴胡,枳实->枳壳	0.980 297
8	白芍,枳实->赤芍	1	31	赤芍->白芍	0.986 206	54	黄芩,赤芍,枳壳->枳实	0.980 234
9	白芍,麦芽->赤芍	1	32	郁金,枳壳->赤芍	0.985 074	55	黄芩,赤芍,枳实->枳壳	0.980 001
10	白芍,枳壳->赤芍	1	33	赤芍,柴胡->白芍	0.984 848	56	赤芍,柴胡,枳壳->白芍	0.979 591
11	丹参,白芍->赤芍	1	34	郁金,麦芽->赤芍	0.983 333	57	白芍,柴胡,枳实->枳壳	0.979 591
12	白芍,川楝子->赤芍	1	35	丹参->赤芍	0.983 050	58	赤芍,柴胡,枳实,枳壳->白芍	0.979 591
13	赤芍,川楝子->白芍	1	36	柴胡,枳壳->枳实	0.982 456	59	赤芍,白芍,柴胡,枳实->枳壳	0.979 591
14	白芍,瓜蒌->赤芍	1	37	柴胡,枳实->枳壳	0.982 456	60	枳实->枳壳	0.979 381
15	赤芍,瓜蒌->白芍	1	38	黄芩,枳实->枳壳	0.982 456	61	赤芍,枳实->白芍	0.977 528
16	白芍,柴胡->赤芍	1	39	黄芩,赤芍,柴胡->白芍	0.982 456	62	赤芍,枳实->枳壳	0.977 528
17	黄芩,白芍->赤芍	1	40	郁金,枳实->赤芍	0.982 142	63	白芍,枳实->枳壳	0.977 011
18	郁金,白芍,枳实->赤芍	1	41	郁金,枳实->枳壳	0.982 142	64	赤芍,枳实,枳壳->白芍	0.977 011
19	郁金,白芍,麦芽->赤芍	1	42	赤芍,枳壳->白芍	0.981 818	65	赤芍,白芍,枳实->枳壳	0.977 011
20	郁金,白芍,枳壳->赤芍	1	43	郁金,枳实,枳壳->赤芍	0.981 818	66	赤芍,麦芽,枳壳->白芍	0.975 002
21	郁金,麦芽,枳壳->赤芍	1	44	赤芍,金,枳实->枳壳	0.981 818	67	郁金->赤芍	0.974 683
22	白芍,枳实,麦芽->赤芍	1	45	炙鳖甲->赤芍	0.981 481	68	赤芍,郁金->白芍	0.974 025
23	白芍,枳实,枳壳->赤芍	1	46	郁金,白芍,枳实->枳壳	0.981 132			

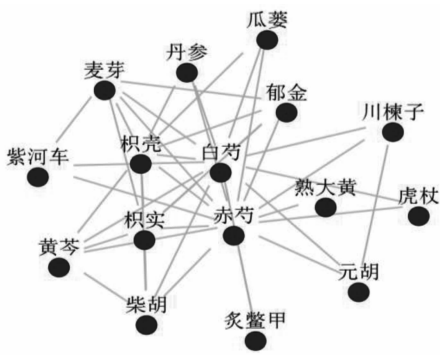


图 3 药物之间的关联性网络化展示

Fig. 3 Correlation network between different herbs

表 6 治疗慢性乙型肝炎的新方组合

Table 6 New prescriptions for treating chronic hepatitis B

No.	新方组合
1	荆芥, 白芷, 磁石, 炒酸枣仁, 焦栀子
2	功劳叶, 佩兰, 虎杖, 熟地黄, 大腹皮
3	党参, 熟地黄, 柴胡, 北沙参
4	炙鳖甲, 牛蒡子, 紫河车, 芦根, 鱼腥草
5	马齿苋, 丹参, 仙鹤草, 熟地黄
6	地黄, 牡蛎, 枳实, 黄芩
6	地黄, 车前草, 蒲公英, 熟地黄, 炙甘草
7	甘草, 知母, 鱼腥草, 吴茱萸, 川楝子
8	柴胡, 黄芩, 麦芽, 北沙参
9	玄参, 芦根, 鱼腥草, 土鳖虫, 姜黄
10	山萸肉, 淫羊藿, 炒杜仲, 磁石
11	合欢皮, 熟地黄, 瓜蒌, 灵芝
12	炒酸枣仁, 焦栀子, 土茯苓, 熟地黄

### 3 讨论

本研究借助中医传承辅助系统软件,应用关联规则和聚类算法分析姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎的用药经验。经过关联算法分析,提炼出姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎常用的药物有赤芍、白芍、枳壳、麦芽、枳实、郁金、柴胡、黄芩、丹参、瓜蒌、虎杖、川楝子、紫河车、延胡索等,这些药物多归肝经,多具有柔肝、理气、止痛等作用,同时经过聚类算法分析得到核心组合 116 组,从上述平台分析的结果可以看出,用药模式基本上反映了姜老对慢性乙型肝炎的病机和常见证候的认识,同时也反映了姜教授治疗慢性乙型肝炎的用药规律。

首先,姜教授认为<sup>[13]</sup>,肝为刚脏,体阴而用阳,肝病病理多表现为肝体(阴血)常不足、肝用(阳气)常有余,故治肝必以“补肝体,疏肝用”为总则,在疾病不同阶段予以疏肝、清肝、柔肝、养肝,体用并治。疏肝药中,姜教授非常注意疏肝理气而不伤阴,多以小柴胡汤为基础方,同时麦芽、川楝子、合欢皮、佛手

等理气不伤阴药多为必用之品。柔肝药中,姜教授临证常用赤芍、白芍、五味子、北沙参、地黄、熟地黄、麦冬、枸杞子等甘润而不滋腻之品,其中白芍味苦、酸,微寒,归肝、脾经,具有柔肝止痛、养血敛阴、平抑肝阳,治疗血虚胁痛效佳。

其次,姜教授在慢性乙型肝炎治疗中常采用对药或角药<sup>[14-15]</sup>,且用药平和、通补结合。对药即针对某一证型或症状,常成对使用的药物。如姜教授处方中赤芍-白芍常同用,枳壳-枳实常同用;对于便溏、伴齿痕舌属脾虚者,常以木香-砂仁健脾止泻;老年体弱之胁痛常用党参-蒲公英奏清热不伤胃、补益气血之效;阳虚者多投萆薢-桂枝温通助阳;且在补药中常加入陈皮-枳壳使补而不滞,气机流畅;伴矢气多、大便不成形者,常以紫苏梗-枳壳等理气健脾。角药就是以 2 味药物为组合单位的一种药物配伍方法,由于疾病状态病因病机的复杂性,以及单味或对药药物自身性味功用的局限性,故姜教授从状态论治的临床思维出发提出角药配伍理论。老子在《道德经·第四十二章》曰:“道生一,一生二,二生三,三生万物。三味药物相伍,构成最为稳固的三足鼎立之势,当然姜教授所论述的角药,不是随意 3 味药的堆砌,而是针对当前状态下的病因、病机、病证,结合历代医家及近代名家用药经验,经得起临床验证所提炼出来的。且角药不拘成法、可寒热并施、刚柔兼顾、通补结合,如对于肝郁化火、又伤胃阴胁痛者,常组以黄连-吴茱萸-石决,前 2 味药组方左金丸,其中黄连苦寒燥、吴茱萸辛温燥,皆有伤胃阴之虞,而石决甘寒,擅养胃阴生津液,可制连萸之燥,润养胃阴,此即针对郁、火、伤阴 3 个基本病机组成角药,临床极为常用;乙肝活动期时,姜教授常用茵陈-虎杖-败酱草清热解毒之品抗病毒;伴大便干结,常加白术(生)-瓜蒌-虎杖;湿热偏重者,以茵陈-藿香-佩兰芳香化浊;痰热重者,喜投黄连-瓜蒌-半夏等。

第三,从药物性味来看(图 1),甘、苦、寒性药所占比重最多,对于实证,姜良铎教授认为湿毒热内伏肝体是胁痛的主要病因<sup>[16]</sup>,临床表现多见胸胁胀满,口干口苦,小便黄少,舌苔黄腻,脉弦滑,多伴见黄疸或低热,常见于大三阳患者或乙肝活动期,故多用苦甘寒性药治以清热利湿、活血解毒,佐以扶正。姜良铎教授常以郁金、丹参、赤芍、柴胡、黄芩、三七、败酱草、蒲公英、茵陈、虎杖、茯苓等为主组方;对于虚证,《金匱要略》曰:“夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之。”上述药性分析可以看出姜教授在治疗肝虚胁痛时,亦注重补肝顾脾,以酸甘化

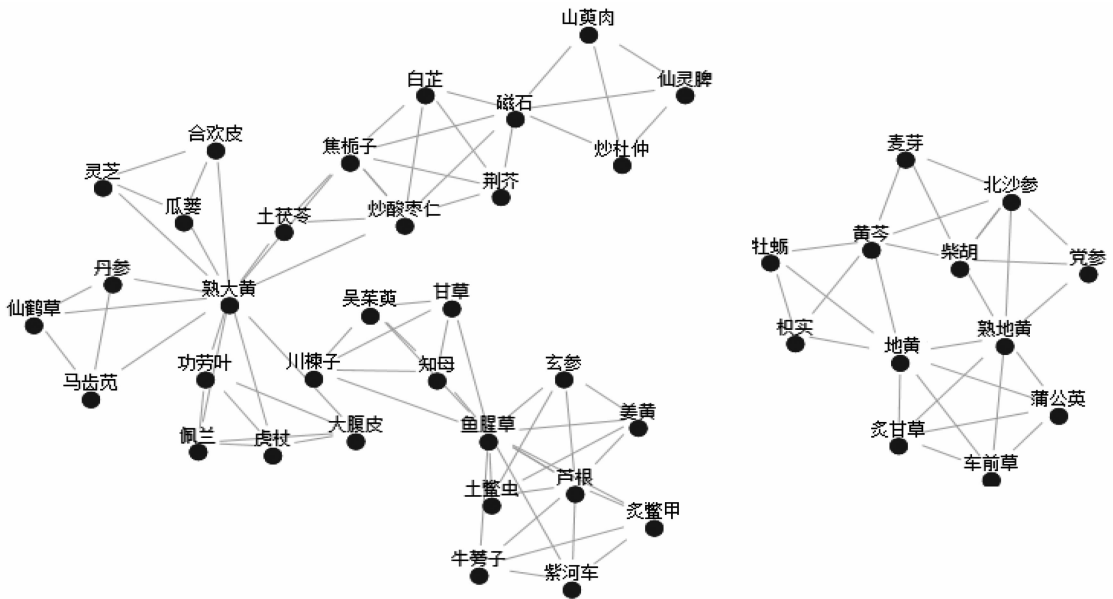


图 4 用于新方聚类的核心组合药物网络  
Fig. 4 Core combination drug network for new prescriptions clustering

阴养肝,焦苦补心益脾,甘味入脾培中,以达培土荣木之功。

第四,从药物归经来看(图 2),肝、胃、脾经位居前三。正如《金匱要略》中“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,即肝病本身易于“乘脾犯胃”,治疗肝病的同时,未病先防,通过调补脾土以增强脾气,防止被肝气克伐,另一方面既病防变,培土荣木,阻断传变,减轻病情,缩短病程,防止肝病的进一步发展恶化。此处“实脾”包括两种含义,一是“补脾”用甘味药补中健脾,脾运健旺则气血化生充足,既防病邪入侵,又使肝得以滋养濡润,条达肝气,同时避免患者长期应用清热祛湿等苦寒药物造成胃气的损伤,姜教授临床多用白术、党参、炙黄芪、甘草等;二是“调脾”,即用调和之法,防止脾气壅滞导致的恶心、纳差等,保障脾气健运,姜教授临床多用枳壳、枳实、麦芽、砂仁等。

第五,姜教授认为慢性肝病与瘀血的关系密切,化瘀是治疗肝炎的关键之一,但忌攻伐,主张以柔克刚<sup>[13,16]</sup>。《灵枢·五邪篇》曰:“邪在肝,则两胁中痛……恶血在内”,指出胁痛与瘀血密切相关。肝藏血,以血为体,若血瘀于内,则肝脏藏血功能失常,疏泄失职而为病。可见瘀血在慢性肝病的发病中起着重要作用,故姜教授注重病在早期气分阶段就用活血化瘀法,但较少使用莪术、三棱、水蛭、虻虫、穿山甲、斑蝥、皂角刺等破血逐瘀之品及全蝎、蜈蚣、地龙等虫类走窜之品,以免伐伤正气,而喜用赤白芍、丹参、郁金、延胡索凉血活血疏肝。

第六,姜教授在治疗慢性乙型肝炎过程中特别注意扶助正气,同时强调情志调节的重要性。临床上常见患者乏力、纳差、精神欠佳,每因劳累后病情加重,姜教授多用仙鹤草、功劳叶补气而不助火;运用人参、黄芪也较严谨,常配知母以防参芪助热上火;加枳壳、佛手、炒白术、党参、枸杞子、山茱萸、丹参、赤芍、白芍等健脾益气养阴。若虚损更严重者常加紫河车等以补益精血元气。姜教授认为慢性乙肝患者病情反复、病程漫长,患者常有焦虑、抑郁、悲观失望等不良情绪加重病情,教育学生应经常关心开导病人,帮助病人保持良好的心态克服疾病。

第七,姜教授注重从人体整体状态辨证论治,即综合人体的气血阴阳及身心环境等诸多因素进行全面的、综合的、动态的辨治,找出其中的时空病机、原因病机、基本状况病机,分清主次,综合体质,整体调节,使机体恢复平衡,最终达到全身各脏腑组织之间、身心之间、与社会自然之间和谐统一的状态<sup>[17]</sup>。

第八,通过无监督的熵层次聚类算法,得到姜教授治疗慢性乙型肝炎的 12 首新处方。方 1 中荆芥白芷合用,疏散肝胃之客热,加用磁石平肝潜阳,炒酸枣仁、焦栀子宁心安神兼养肝,诸药合用,共奏疏肝养肝、清热祛邪之功;方 2 中佩兰与大腹皮配伍行气宽中,行水化浊,合消肝经之湿浊邪气,虎杖配伍熟地黄,既有利湿退黄之功,又有化瘀痛经止痛之效,兼用功劳叶退虚热、益肝肾,主治慢性乙肝伴湿热黄疸,利湿而不伤阴;方 3 中党参补益中气、熟地黄滋补肝肾、柴胡疏解少阳枢机之郁滞,佐以北沙参

补脾肺阴而生津,诸药合用共奏柔肝养阴以滋体之功;方4中牛蒡子、芦根、鱼腥草3药合用,清热解毒、消肿排脓,清利肺胃热毒,鳖甲滋阴潜阳,配伍紫河车退热出蒸,紫河车乃血肉有情之品,兼补病后之虚损羸弱,方中体现了众药祛邪的同时兼固护正气,使患者无病后虚羸之虞;方5中马齿苋、仙鹤草凉血止血,仙鹤草兼能补虚,丹参与熟大黄配伍祛瘀通经止胁痛,4药合用,治疗慢性乙肝后期瘀血阻滞日久而出现的诸痛证,消补兼施,祛瘀而不伤正;方6中地黄、熟地黄清热凉血兼补血养阴,车前草、蒲公英清热解毒又利尿,炙甘草益气养阴,主治阴虚内热炽盛之脘腹胀满、小便不利、口干口苦、舌红苔黄腻、脉弦数;方7中知母、鱼腥草清热泻火解毒,鱼腥草利尿而知母滋阴,二者配伍祛邪而不伤正,川楝子性寒而能疏肝泄热,引药入经,吴萸性热能降上逆之胃气,有止呕治疗呕吐吞酸之功,甘草合知母、鱼腥草清热解毒、合川楝子行气缓急止痛、且能调和诸药性;方8中柴胡疏解少阳枢机郁滞,配伍生麦芽疏肝理气,配伍黄芩兼清少阳胆经郁热,佐以北沙参养阴生津,避免清热太过而伤阴;方9中芦根、鱼腥草配伍合用,共清炽盛之热毒,土鳖虫破血逐瘀,善消一切腹部癥瘕痞块,姜黄破血行气、痛经止痛,二药合用,攻逐瘀血阻滞,兼行气止痛;玄参合芦根、鱼腥草清热凉血,滋阴降火,合土鳖虫、姜黄解毒散结,五药合用,主治瘀热互结之证;方10中山茱萸补益肝肾之阴,淫羊藿补肾中之真阳,炒杜仲补肝肾强腰膝,3药阴阳双补,佐以磁石平肝潜阳,防过补而现肝阳上扰之征。方11侧重随证加减;方12中炒枣仁配伍焦栀子宁心安神兼养肝阴,合土茯苓清热解毒,土茯苓配伍熟大黄清利肝经湿浊,逐瘀退黄,4药同用清利肝胆湿热,有祛瘀利湿退黄之效。

综上所述,通过“中医传承辅助系统”可以较准确地挖掘出姜良铎教授治疗慢性乙型肝炎的临床方剂用药规律,为临床治疗慢性乙型肝炎用药进行了有益的探索,并为进一步研究慢性乙型肝炎常见证型的用药规律及新药研究提供了有益的线索和启示,也为临床或基础研究提供了依据。

[参考文献]

[1] Ott J J, Stevens G A, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012, 30(12): 2212-2219.

[2] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.

[3] 刘明坤,吕文良.姚乃礼主任医师治疗慢性乙型肝炎的临床经验研究[D].北京:中国中医科学院,2014.

[4] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等.基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J].世界科学技术—中医药现代化,2009,11(2): 225-228.

[5] 苏克雷,郭立中,朱方石.周仲瑛辨治慢性乙型肝炎经验[J].中医杂志,2014,55(3): 192-194.

[6] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等.基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(9): 706-709.

[7] 张毅,李金田.周信有教授辨治乙型肝炎的临证思路与经验[J].云南中医中药杂志,2006,27(6): 4.

[8] 崔仲君.鳃蛄胶囊治疗慢性乙型肝炎与肝硬化白/球比例失常疗效观察[J].江西中医药,2009,40(318): 23.

[9] Goldstein S T, ZHOU F, Hadler S C, et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact [J]. Int J Epidemiol, 2005, 34(6): 1329-1339.

[10] 赵艳青,滕晶.基于中医传承辅助平台的胁痛治疗方剂组方用药规律分析[J].中国中药杂志,2015,40(6): 1203-1206.

[11] 李健,卢朋,唐仕欢,等.基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9): 254-257.

[12] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2015,31(12): 1941-1960.

[13] 王宁群.姜良铎治疗慢性乙型肝炎经验总结[J].中国中医药信息杂志,2005,12(3): 83-84.

[14] 姜良铎.从息论态,综合施治[J].中医杂志,2007,48(6): 490-492.

[15] 魏文浩.姜良铎教授论角药的理论基础及配伍特点[J].环球中医药,2009,2(2): 137-138.

[16] 黄淑芳,梁纪文.姜良铎教授辨治肝炎肝硬化思路探析[J].中国临床医生,2006,34(2): 59-60.

[17] 王宁群.治中焦如衡与脾胃升降——姜良铎教授治疗慢性胃炎经验探讨[J].北京中医药大学学报,2005,28(2): 88-89.

[责任编辑 邹晓翠]