

含白头翁方剂的应用及配伍规律研究

吴德智^{1,2}, 刘运锋², 马正², 朱卫丰^{2*}, 罗杰英^{1,3}

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;
3. 湖南中医药大学, 长沙 410208)

[摘要] 目的:通过系统收集含白头翁中药的方剂,为白头翁的应用及配伍提供参考。方法:用中医传统文献学与现代统计学相结合,建立含白头翁中药的方剂数据库,并利用该数据库分析白头翁中药的用药物点及配伍规律。结果:白头翁大多以口服剂型为主,用量上逐渐减少,常见的配伍药物以清热、止痛、化痰止咳、解毒镇静为主。结论:运用现代统计方法,能较好地将药物归类,并根据这一类药物作用趋势对临床治疗进行指导。

[关键词] 白头翁; 文献; 配伍; 聚类分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0330-04

Literatural Study on Compatibility Law of *Pulsatilla chinensis*

WU De-zhi^{1,2}, LIU Yun-feng², MA Zheng², ZHU Wei-feng^{2*}, LUO Jie-ying^{1,3}

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610075, China;
2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education,

[收稿日期] 20120718(007)

[基金项目] 江西省重大科技专项(2010AZD00301)

[第一作者] 吴德智, 硕士, 讲师, 从事中药新制剂、新技术研究, Tel:0791-7119864, E-mail:wudez1983@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 朱卫丰, 博士, 教授, 从事中药新制剂与新技术的研究

- [6] Lee H, Lee S, Kim J H, et al. Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome [J]. Gen Hosp Psychiat, 2010, 32(5): 499.
- [7] 胡随瑜, 张宏耕, 郑林, 等. 1977 例抑郁症患者中医不同证候构成比分析 [J]. 中国医师杂志, 2003, 5(10): 1312.
- [8] 陈泽奇, 胡随瑜, 张海男, 等. 抑郁症常见中医证候标准的研究 [J]. 中医杂志, 2005, 46(1): 47.
- [9] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1
- [10] 刘松山, 陈卫银, 刘福友, 等. 可欣舒治疗轻、中度抑郁症(肝郁脾虚证) III 期临床试验 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(2): 107.
- [11] 孔庆梅, 良舒, 张鸿燕, 等. 巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症的临床疗效与安全性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(3): 170.
- [12] 刘红敏, 李晋芳, 肖四飞. 郁乐冲剂对抑郁症患者认知功能的影响研究 [J]. 中医学报, 2010, 25(146): 127.
- [13] 张龙生. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗抑郁障碍临床观察 [J]. 河北医药, 2010, 32(22): 3185.
- [14] 吴黎明, 彭永红, 吕明维. 舒肝解郁胶囊治疗轻、中度抑郁发作临床研究 [J]. 光明中医, 2010, 25(12): 2259.
- [15] 魏周科, 吕琪, 张春雷, 等. 郁乐方治疗心肝郁热型抑郁症疗效观察及其对血浆 5-HTNE 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8): 1720.
- [16] 陈少玫, 张小丽, 林安基, 等. 忘忧方治疗 30 ~ 50 岁抑郁障碍患者的疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(8): 92.
- [17] 罗和春, 钱瑞琴, 赵学英, 等. 丹栀逍遥散治疗抑郁症的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3): 212.
- [18] 柴丽, 赵博. 抑郁症与 HPA 轴关系及中药干预的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 268.

[责任编辑 邹晓翠]

Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

3. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] Objective: To systematize the records of Chinese medicinal formulae containing *Pulsatilla chinensis*, to provide references for theoretical research and clinical prescription. **Method:** Combining the TCM literatural approaches and modern statistical methods, the databases and data analysis system of Chinese medicinal formulae that contains *Pulsatilla chinensis* are innovatively established to analyze the rule of these changes. **Result:** The oral delivery is the main formulation and the usage is less and less. The compatibility is based on clear heat, relieve pain, resolve phlegm and suppress cough and detoxify. **Conclusion:** Statistical analysis can be applied to classify herbs, and can be guiding the clinical medication.

[Key words] *Pulsatilla chinensis*; literature; compatibility; cluster analysis

中药白头翁 *Pulsatilla chinensis* 系毛茛科白头翁属植物,是常用的传统中药,始载于《神农本草经》,列为下品,性寒、味苦,具有清热解毒、凉血止痢、燥湿杀虫的功效,临床上常用于治疗细菌性痢疾、阿米巴痢疾、阴道滴虫等疾病^[1-2]。白头翁因其确切的疗效,在我国有着悠久的药用历史,本文通过对含白头翁方剂的收集整理,分析其常见剂型、用药特点及常见配伍药物,采用聚类分析对常见配伍药物进行归类,为白头翁的临床应用及开发提供参考与借鉴。

1 方法

1.1 含白头翁中药的方剂收集 采用人工检索和计算机检索相结合的方法,以《中医方剂大辞典》、《新编中成药》2010年版为检索工具,由两名研究人员进行独立校对。收集方剂药物组成中含有:“白头翁”、“奈何草”、“粉乳草”、“白头草”、“老姑草”、“菊菊苗”、“老翁花”的方剂。

1.2 数据库的建立 将收集到的含有白头翁中药的方剂进行系统梳理,并以“方名”、“朝代”、“方源”、“组成”、“用法”、“功用”、“主治”等项目为列入 Microsoft Access 表格中,建立“含白头翁中药方剂基础数据库”。

1.3 统计分析 将含白头翁中药的方剂分别以剂型、时期进行分类,研究含白头翁方剂的剂型特点、不同时期方剂的数量及方中白头翁的使用情况。列出各时期所收录含白头翁中药的方剂中除白头翁、奈何草、粉乳草、白头草、老姑草、菊菊苗、老翁花之外的所有中药,依其应用频率由高到低排序,将药物出现累积频率超过5%者作为高频药物。根据药物功效对高频药物进行分类,并按各类药物出现频率由高到低排序,以说明白头翁中药的配伍应用特点。

1.3.1 高频药物的药性和功效的量化处理^[3,4] 由

于中药药性和功效的描述是文字性语言,故必须经过数字化处理才能成为计算机能识别的语言进行聚类分析。性味归经及功效的量化在二值量化的基础上选择数值量化,如当具有某一特征时记为1,不具有时记为0;当某特征表现较为突出时,相应加上一定值;而特征减弱时,相应减去一定值。

药性的四性量化:大寒为1.2、寒为1、微寒为0.8、凉为0.4、平为0、微温为0.4、温为0.8、热为1、大热为1.2。五味量化:含某味记为1.0,同一味的微程度记为0.6,中药一般有1~3种味,按其先后顺序,第1味的数值保持不变,第2,3味的数值为从原数值基础上分别减去0.2和0.4;淡和涩作为单独味予以量化,不依附于甘和酸。归经量化:第1个归经记为1.0,第2个归经记为0.8,第3个归经记为0.6,以下的归经记为0.6。

功效的量化:功效量化采用二值量化,用1和0来表示。功效出现的先后区别不予考虑。根据中药的一些功效特征,将口服治疗癌痛的中药划分成清热、燥湿、泻火、解毒、化痰止咳、补血、活血、止痛、润肠通便、温中、泄泻、凉血止血、镇静安神13种功效进行表述。

1.3.2 高频药物的聚类分析 采用 SPSS 10.0 统计软件包对其进行分层聚类(hierarchicalcluster)分析。分层聚类的方法选用样本聚类(Q型),以欧氏距离平方(squareeuclidean distance)作为度量方法,离差平方和(ward's method)作为聚类方法。选择凝聚状态表(agglomerationschedule)生成聚类树形图表。

2 结果

2.1 含白头翁方剂的剂型分析 共检索到含白头翁的方剂共有98个,剂型有丸剂、汤剂、酒剂、散剂、片剂、胶囊、丹剂、茶剂8种口服剂型以及外用方剂。含白头翁中药的方剂的剂型分析见表1。

表 1 含白头翁中药的方剂剂型分析

剂型	含白头翁的中药方剂	方剂数/个
汤剂	自制坚阴汤、止痛四物汤、犀角汤、通变白头翁汤、天水涤肠汤、清热导滞汤、青木香汤、秦皮汤、牡蛎汤、龙骨汤(2)、连翘煎、理血汤、加味白头翁汤(3)、藿香饮子、黄连饮(2)、黄连白头翁汤、黄柏汤、干地黄汤、常山饮、鳖甲汤、白头翁汤(9)、白头翁煎、白头翁加甘草阿胶汤、白头翁加甘草阿胶苓桂汤、白石脂汤	37
丸剂	白头翁丸(6)、连翘丸(4)、治中结阳丸、增损健脾丸、犀角丸、五京丸、吴茱萸丸、乌头丸(2)、射干丸、没药丸、痢疾丸、昆布丸、健脾丸、防风丸、调中化痢丸、大圣花蛇牛黄丸、大草乌头丸、雌黄丸、艾叶煎丸、消火止痢丸 ¹⁾	29
散剂	雄黄散、温补逍遥散、搜风散、牡蛎散、龙骨散、黄连散(3)、地肤子散、当归散、白头翁散(2)、	12
酒剂	醉翁仙方、川芎酒、白头翁酒(3)、酒煎饮	6
丹剂	解毒生化丹、黄连丹、雌黄丹、胜灵丹	4
茶剂	痢疾茶剂	1
片剂	复方白头翁片、抗骨髓炎片、痢炎宁片、芩草止痢片	4
胶囊	白连止痢胶囊、复方白头翁胶囊	2
外用	玉屑面脂、六灰煎膏、白头翁根敷方	3

注: ¹⁾ 为《新编中成药》2010 版中收录, () 中的数字表示方名相同组成不同的方剂个数。

由表 1 可知, 含白头翁中药的方剂基本包括的传统的剂型, 其中古方中主要以丸剂、汤剂、散剂以口服用药为主, 外用方剂仅 3 方, 而现代中成药中主要以片剂和胶囊为主, 没有出现外用剂型及丸剂、散剂等传统剂型, 也没有注射剂、缓释制剂、靶向制剂等新剂型的出现。

2.2 不同时期白头翁在方剂中的使用情况分析
在检索到的含白头翁的方剂中, 以白头翁作为君药的共 31 个方剂。唐及唐代以前共检索出 15 个方, 白头翁的用量基本在二两以上; 宋金元时期共检出 48 个方, 其用量基本在一两左右, 其中小儿及妇女产后的疾病会有所减少; 而明清时期共检出 21 个方, 用量基本不超过半两。现代方剂共计 14 种, 白头翁用量在一两和二两间。结合度量衡的历史标准, 唐代时期用量较大, 其他各个时期用量基本一致, 见表 2。

表 2 不同时期白头翁在方剂中的使用情况

时期	方剂数量 /个	白头翁为君药的数量 /个	所占比例 /%
唐及唐以前	15	6	40.00
宋金元时期	48	12	25.00
明清时期	21	9	42.86
现代	14	4	28.57
合计	98	31	31.63

2.3 主要与白头翁配伍的药物分析

2.3.1 与白头翁配伍的药物 在检索到的含白头翁的方剂中, 共出现 118 味药物与白头翁配伍使用。将出现过 7 次以上的药物列出, 见表 3。

表 3 含白头翁的方剂中配伍使用的高频药物

No.	药物	出现次数	频率/%	No.	药物	出现次数	频率/%
1	黄连	45	45.92	15	阿胶	9	9.18
2	甘草	33	33.67	16	木香	9	9.18
3	当归	29	29.59	17	牡蛎	9	9.18
4	黄柏	24	24.49	18	厚朴	8	8.16
5	干姜	18	18.37	19	羌活	8	8.16
6	秦皮	15	15.31	20	芍药	8	8.16
7	黄芩	14	14.29	21	独活	8	8.16
8	防风	14	14.29	22	地榆	8	8.16
9	石榴皮	14	14.29	23	生白芍	8	8.16
10	犀角	14	14.29	24	茯苓	7	7.14
11	龙骨	12	12.24	25	艾叶	7	7.14
12	白附子	12	12.24	26	海藻	7	7.14
13	桂心	10	10.20	27	秦艽	7	7.14
14	连翘	10	10.20				

2.3.2 高频配伍药物的模糊聚类分析 对出现频率 > 7% 的药物分别以药性、功效为指标进行聚类分析, 分析结果见图 1, 2。

分 3 类时, 芍药、生白芍、秦皮、地榆、犀角、海藻、黄柏、黄芩、连翘、黄连, 这类药大多性寒、味苦, 归肝脾大肠经; 甘草、茯苓、龙骨、阿胶, 这类药大多性平、味甘, 归心经; 白附子、厚朴、秦艽、木香、牡蛎、羌活、艾叶、独活、干姜、当归、桂心、防风、石榴皮, 这类药大多性温、味辛, 归肝脾经。

聚 4 类时, 芍药、生白芍、羌活、独活、桂心、艾叶、当归、阿胶、牡蛎, 这类药大多具有止痛的功效; 黄连、黄芩、黄柏、防风、秦艽、秦皮这类药大多具有

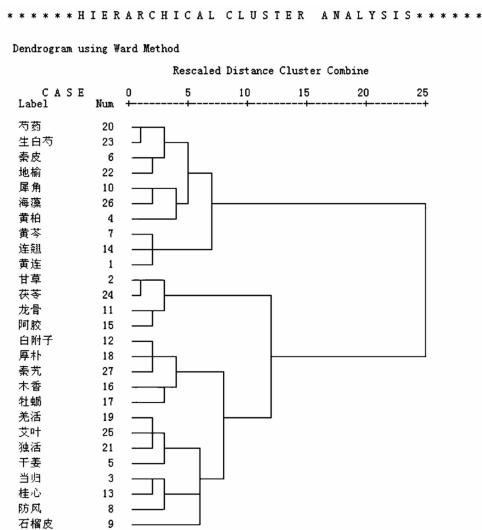


图1 常见与白头翁配伍中药聚类分析(以药性聚类)

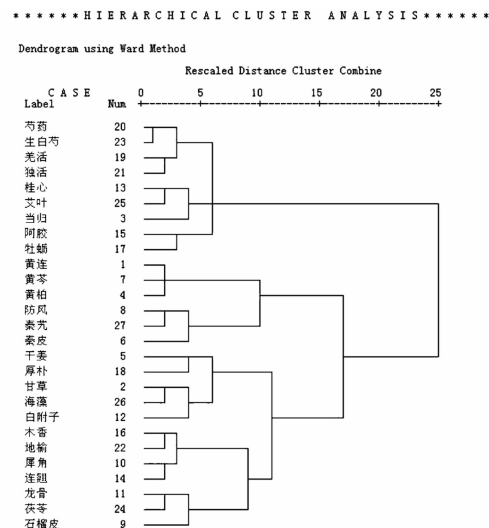


图2 常见与白头翁配伍中药聚类分析图(以功效聚类)

清热燥湿的功效;干姜、厚朴、甘草、海藻、白附子,这类药大多具有化痰止咳的功效;木香、地榆、犀角、连翘、龙骨、茯苓、石榴皮,这类药大多具有解毒镇静的功效。

聚6类时,芍药、生白芍、羌活、独活、桂心、艾叶、当归,这类药大多具有止痛的功效;阿胶、牡蛎,这类药大多具有补血的功效;黄连、黄芩、黄柏、防风、秦艽、秦皮,这类药大多具有清热燥湿的功效;干姜、厚朴、甘草、海藻、白附子,这类药大多具有化痰止咳的功效;木香、地榆、犀角、连翘,这类药大多具有解毒的功效;龙骨、茯苓、石榴皮,这类药大多具有镇静的功效。

3 讨论

近年来随着对白头翁化学成分和药理作用研究

的不断深入,发现其在抗肿瘤、抗炎、增强免疫功能、杀虫杀菌、抗氧化等方面具有显著的药理活性^[5]。但这些研究多是间接的测定或相关的分析,在中医基础理论指导下进行的研究较少,从传统文献角度开展的配伍规律的系统研究缺乏。因此,本研究以中医文献为基础,对白头翁的用药及配伍规律进行探讨,将对该类药物的临床应用和方剂研究起到启示作用,具有重要的理论意义和应用价值。

通过系统收集含白头翁中药的古今方剂,发现方剂剂型较单一,现代仅有片剂和胶囊2种,剂型单一,无法满足临床需求。因此,系统研究白头翁及其方剂的成分、活性、体内作用特点,根据中药“证-方-剂”的原则,结合临床用药需求,开发出更多安全、高效、方便的制剂,更好地发挥药物的治疗效果。

聚类分析是将物理或抽象对象的集合分组成为由类似的对象组成的多个类的分析过程,是研究“物以类聚”的一种数理统计方法,它是在尚不知事物的类别时对其进行分类,常用于生物及医学现象的分类研究^[6]。对收录的方剂中与白头翁常见的配伍中药进行聚类分析,选用药物药性及功效为指标进行聚类,发现与白头翁的常见配伍药物以黄连、甘草、当归、黄柏、干姜、秦皮、黄芩等使用最为频繁,这些药物可聚类为止痛、清热、化痰止咳、解毒镇静四大类。因此,在临床应用时,根据聚类分析的结果更好地掌握药物的特性,通过分类特点寻找更多的用于治疗疾病的药物,合理配伍使用,为临床用药提供借鉴,更好地发挥中药的配伍作用。

[参考文献]

[1] 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,2010:96.

[2] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1977:704.

[3] 丁维,蒋永光,宋姚屏,等. 基于中药药性和功效对清热解毒类药的聚类分析[J]. 广州中医药大学学报,2007,24(1):3.

[4] 何前锋,周雪忠,周中眉,等. 基于中药功效的聚类分析[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(6):561.

[5] 钟长斌,李祥. 白头翁的化学成分及药理作用研究述要[J]. 中医药学刊,2003,21(8):1338.

[6] 刘稼. 聚类分析在中医药研究中的应用及意义[J]. 中医药学刊,2004,22(5):927.

[责任编辑 邹晓翠]