

· 学术交流 ·

# 基于关联规则等方法的十八反藜芦类反药配伍方剂特点分析

李芸<sup>1</sup>, 范欣生<sup>1,2\*</sup>, 尚尔鑫<sup>2</sup>, 卞雅莉<sup>1</sup>, 杨环<sup>3</sup>, 蒋辰雪<sup>3</sup>, 陶静<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学中医医史文献研究所, 南京 210046; 2. 南京中医药大学江苏省方剂研究重点实验室, 南京 210029; 3. 南京中医药大学基础医学院, 南京 210046)

**[摘要]** 探讨“十八反”藜芦类反药配伍方剂年代、剂型和用药特点。从96 429张方剂中搜集到藜芦类方剂100首,采用关联规则、对应分析的方法分析药物配伍、年代和剂型之间的关联关系。藜芦类方剂在配伍药物方面,与细辛、附子、雄黄、苦参、川芎、人参、肉桂、桔梗、干姜、当归等配伍较多。用法以外用散剂居多。藜芦类反药配伍方剂以宋代运用频率最高,剂型以外用散剂为主,该类方剂较为重视与温阳益气、燥湿化痰、行气活血等药物的配合运用。

**[关键词]** 十八反; 古方; 藜芦; 数据挖掘

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)18-0332-04

## Analysis on Characteristics of Formulas with Radix et Rhizoma Veratri Nigri Pairs of the 18 Forbidden Incompatible Drugs by Regulation Rules and other Mining Methods

LI Yun<sup>1</sup>, FAN Xin-sheng<sup>1,2\*</sup>, SHANG Er-xin<sup>2</sup>, BIAN Ya-li<sup>1</sup>, YANG Huan<sup>3</sup>, JIANG Chen-xue<sup>3</sup>, TAO Jing<sup>1</sup>

(1. Literature Research Institute of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;  
2. Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of TCM Formulae, Nanjing 210029, China;  
3. Basic Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract]** To explore the characteristics of era, preparation and drugs of the formulas which contain the incompatible Radix et Rhizoma Veratri Nigri pairs of the ‘18 forbidden incompatible drugs’. One hundred formulas containing Radix et Rhizoma Veratri Nigri pairs were selected out of 96 429 formulas; association rules and correspondence analysis were applied to the 100 formulas to investigate the above-mentioned features. The formulas containing Radix et Rhizoma Veratri Nigri pairs were usually combined with Radix et Rhizoma Asari, Radix Aconiti Lateralis Praeparata, Realgar, Radix Sophorae Flavescentis, Rhizoma Chuanxiong, Radix et Rhizoma Ginseng, etc; and powder was the most common preparation for external use. The formulas containing Radix et Rhizoma Veratri Nigri pairs were most frequently used in Song Dynasty in powder; they lay heavy emphasis on the combination with drugs for warming yang qi, drying dampness to resolve phlegm, and activating qi and blood circulation.

**[Key words]** the 18 incompatible pairs of drugs; the ancient formulas; Radix et Rhizoma Veratri Nigri; data mining

随着人类社会对于安全用药意识的不断增强,十八反作为中药配伍禁忌的重要理论在临床实践中日益受到广泛关

注,从古代本草文献到现行药典均有明确记载,认为联合用药会产生拮抗药效,甚至毒性反应。然而,古方中配伍反药

**[收稿日期]** 20120328(004)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2011CB505300,2011CB505301);江苏省优势学科建设工程项目(PAPD)

**[第一作者]** 李芸, 硕士, Tel:15950577285, E-mail:lynjutem@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \* 范欣生, 博士, 研究员, 博士生导师, 从事方剂配伍规律研究, Tel:025-85811070, E-mail:fanxsh126@126.com

用于治疗病症的记载仍有存在<sup>[1]</sup>。目前有学者指出,十八反中药对的破禁应用都是在复方中与其他药并用的,并非单纯药对中的两味药。禁忌药对必然与复方中的其他药物产生相互影响,因此,在反药同方配伍的研究中,有必要探讨单味药与禁忌药对、禁忌药对与其他药物之间的复杂关系<sup>[2]</sup>。同时,现代临床中含有十八反药对方剂的应用以个案报道居多,其适应症以复杂性、难治性疾病为主,复方中部分十八反药对的配伍比例有一定规律,且较其他方药有更多内服与外用相结合的用药形式。说明近年来随着临床实践的不断补充和发展,人们对十八反方药的认识有了一定的变化,逐步肯定了部分相反药对可以有条件地用于临床<sup>[3]</sup>。

鉴于此,本文对 96 429 首方剂中出现的含十八反藜芦类反药同方配伍的古方(以下简称藜芦类方剂)进行分析,旨在探讨其配伍药物、年代、剂型等方面的表现特点。

## 1 资料

**1.1 数据来源** 本文方剂来源于南京中医药大学方剂国家重点实验室方药数据库,其主要来源为《中医方剂大辞典》,涉及方书包括《备急千金要方》、《千金翼方》、《外台秘要》、《太平惠民和剂局方》、《圣济总录》、《太平圣惠方》、《医心方》、《普济方》、《医方类聚》等。

**纳入标准:**依照《中国药典》<sup>[4]</sup>规定,十八反藜芦组方剂药物组成中同时包含藜芦及人参、北沙参、南沙参、苦参、玄参、丹参、西洋参、芍药(芍药、赤芍、白芍中任一)、细辛各药物中的至少 1 种。

**1.2 数据处理** 按照《中华本草》<sup>[5]</sup>对药名进行规范处理,将所有方剂中的芎、芎藭、芎穹、芎穷统一为川芎,官桂、桂心、肉桂、桂统一为肉桂,明矾、生白矾、白矾灰统一为白矾,川军、川大黄统一为大黄,胆星、南星统一为天南星,马牙硝、朴硝统一为芒硝等。

## 2 方法

**2.1 关联规则** 关联规则能反映大量数据中项目集之间有趣的关联或相关联系。其数学定义为:设  $I = \{i_1, i_2, i_3, \dots, i_m\}$  是  $m$  个不同项(item)的集合,任何相关数据  $D$  是数据库事务的集合,其中每个事务  $T$  是项的集合,使得  $T \subseteq I$ 。每个事务有一个标识符,称作 TID。设  $B$  是一个项集,事务  $T$  包含  $B$  当且仅当  $B \subseteq I$ 。关联规则是形如  $A \subset B$  的蕴涵式,其中  $A \subset I, B \subset I$ , 并且  $A \cap B = \emptyset$ , 规则  $A \subset B$  在事务集  $D$  中成立,具有支持度  $s$  和置信度  $c$ , 他们的概率分别是  $P(A \cup B)$  和  $P(B|A)$ 。关联规则的挖掘问题就是在事务数据库  $D$  中找出具有用户给定的最小支持度  $\text{min-sup}$  和最小置信度  $\text{min-conf}$  的关联规则<sup>[6]</sup>。

$$\text{Support}(A \Rightarrow B) = P(A \cup B) = | \{T: A \cup B(T), T \in D\} | / |D|$$

$$\text{Confidence}(A \Rightarrow B) = P(B|A) = | \{T: A \cup B(T), T \in D\} | / |T: A \subseteq T, T \in D|$$

**2.2 对应分析(correspondence analysis)** 又称相应分析,它是在 R-型因子分析和 Q-型因子分析基础上发展起来的一种新的多元统计方法,是由法国数学家 JP. Beozecri 在 1970 年

首次提出,主要用于分析二维列联表中行变量和列变量间的关系。用对应分析技术可以从样品向量和变量向量集合的两个高维度空间出发进行降维,将样品点和变量点投影到一低维度空间,即寻求列联表的行列变量间的联系,用低维度图示法。在对应分析方法中,可以直接输出概括性的统计结果和对应分析图,用直观的方式表达行、列变量间的关系,这是一般的卡方检验和因子分析所不能做到的。在对应分析图上,若代表行变量某个类别或等级的点,与代表列变量某个类别或等级的点之间的距离较近,则表明二者有较强的关联性;若距离较远,则表明两者关联性较弱或无关联性,因而对应分析是探索性研究的有力工具<sup>[7]</sup>。

本文运用 PASW 18(eeld-516c-a4fl-d5c2-7fd3)进行相关数据处理和分析。

## 3 结果

对历代 96 592 首方剂中含有十八反藜芦类方剂进行梳理,共得到 100 组首方,占全部方剂数量的 0.104%。其中内服药 32 首,外用药 68 首,共出现单味药 383 种。

**3.1 高频药物支持度对比** 取支持度前 10 位的药物进行对比。由表 1 可见,除藜芦外,全部方剂中支持度最高的药物为细辛,内服方剂中支持度最高的药物为附子,外用方剂中支持度最高的药物为细辛;内服方中其他高频药物支持度均在 30% 以上,外用方中除了细辛(64.71%)外,其他高频药均在 35% 左右及以下。

表 1 高频药物支持度对比

全部方		内服方		外用方	
药物	支持度/%	药物	支持度/%	药物	支持度/%
藜芦	100.00	藜芦	100.00	藜芦	100.00
细辛	61.00	附子	65.63	细辛	64.71
附子	40.00	肉桂	56.25	川芎	35.29
雄黄	32.00	桔梗	53.13	苦参	35.29
苦参	31.00	细辛	53.13	雄黄	32.35
川芎	29.00	人参	50.00	附子	27.94
人参	26.00	半夏	34.38	白芷	20.59
肉桂	26.00	巴豆	34.38	莽草	19.12
桔梗	21.00	干姜	34.38	白矾	19.12
干姜	20.00	乌头	34.38	甘草	17.65
当归	19.00	雄黄	31.25	当归	16.18
.....		.....		.....	

**3.2 高频药对支持度** 对藜芦类方剂中出现的高频药对进行归类,取支持度大于 15% 的药对,由表 2 可见:支持度最高的药对为藜芦-细辛,其次为藜芦-附子,藜芦-雄黄等;置信度最高的药对为藜芦-细辛,其次为藜芦-附子。

**3.3 年代特点** 根据方剂的出处,将搜集到的方剂按朝代划分,其结果如表 3,十八反藜芦类方剂在宋代的应用居多,支持度为 41%,其次为唐代,支持度 24%,明清时期有所减少。

**3.4 剂型特点** 剂型分类,结果如图 1,藜芦类古方中剂型为散剂的方剂最多,支持度为 56%,其次为丸剂(19%)和膏剂(15%),汤剂和酒剂应用较少。

表 2 高频药组支持度对比 %

药对	支持度	置信度 1	置信度 2
藜芦-细辛	61.00	100.00	61.00
藜芦-附子	40.00	100.00	40.00
藜芦-雄黄	32.00	100.00	32.00
苦参-藜芦	31.00	31.00	100.00
川芎-藜芦	29.00	29.00	100.00
肉桂-藜芦	26.00	26.00	100.00
人参-藜芦	26.00	26.00	100.00
肉桂-附子	21.00	52.50	80.77
干姜-藜芦	20.00	20.00	100.00
人参-桔梗	18.00	85.71	69.23
桔梗-附子	17.00	42.50	80.95
.....	.....	.....	.....

表 3 古方中含十八反藜芦组反药年代分布表 %

朝代	方剂数	支持度
唐以前	3	0.0297
唐	24	0.2376
宋	41	0.4059
金元	3	0.0297
明	19	0.1881
清	11	0.1089

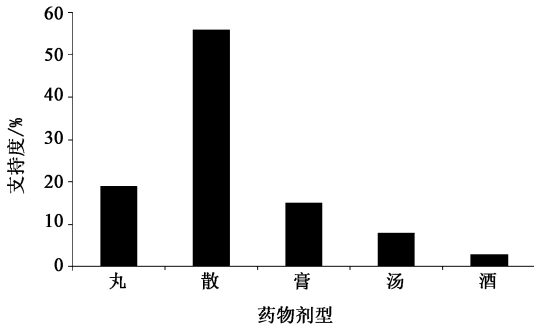


图 1 古方中含十八反藜芦组反药剂型分布

3.5 年代和剂型对应分析 建立藜芦类方剂年代、剂型交叉列联表,并进行对应分析。图中两点之间的距离越近则说明两变量之间关系越密切。结果如图 2 所示。明清和散剂的关系最为密切,唐代和丸剂、酒剂的关系最为密切,宋代和膏剂、汤剂的关系最为密切。

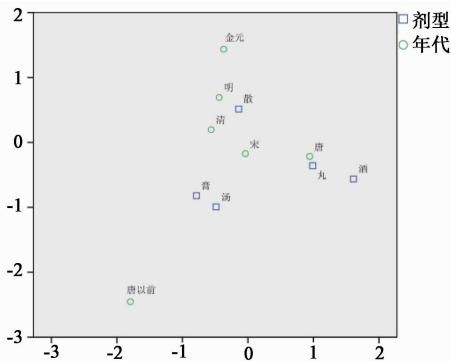


图 2 藜芦类方剂年代和剂型对应分析

#### 4 讨论

藜芦性苦辛、寒,有毒,归肺、胃、肝经,具有涌吐风痰、清热解毒,杀虫等功效,主治中风痰涌,风痫癫疾,黄疸,久疟,泄痢,头痛,喉痹,鼻息,疥癣,恶疮等病症。现代临床很少应

用,但在古代方剂中存在少量应用。本文对历代 96 592 首方剂中含有十八反藜芦反药同方配伍的方剂进行梳理,共得到 100 首组方,占全部方剂数量的 0.104%。

4.1 高频药物特点分析 高频药物的挖掘结果显示,十八反藜芦类方剂中,外用方剂居多,其使用频率较高的药物主要体现在:①散寒祛风药如细辛、附子;②活血和血药如川芎、当归;③清热燥湿药如苦参、雄黄、白矾等。用于内服时,使用频率较高的药物主要包括①温阳散寒药如附子、肉桂、细辛、干姜,②止咳化痰药如桔梗、半夏,③补气药如人参等。

4.2 高频药对特点分析 高频药对的挖掘结果显示,十八反藜芦类方剂中使用频率较高的药对为:藜芦-细辛,藜芦-雄黄,川芎-藜芦,附子-肉桂,人参-桔梗等。藜芦苦寒有毒,入口即吐,能通脑顶,令人嚏;细辛散风通顶窍,温经破痰、利气开窍,两药配伍药性相反、通达顶窍;雄黄清热燥湿,藜芦苦辛导滞,两药配伍解毒燥湿敛创;川芎辛散温通,走而不守,入肝、胆、心包经,能上行巅顶,下走血海,旁通四肢,为“血中之气药”,具有良好的活血行气、祛风止痛之效,与藜芦配伍取其清气利窍,升清阳而开诸郁;附子长于回阳救逆、散寒止痛,肉桂长于暖下焦而温肾阳、并引火归元。二药配伍,既有强大的温肾助阳作用,又有很好的温经散寒止痛之功;桔梗开宣肺气,祛痰排脓,人参善补肺脾之气,为补气首药。二药伍用,相辅相成,益气祛痰止咳之力增强。

4.3 年代特点 所有含十八反藜芦组反药同方配伍的方剂中,宋金元时期以 44 首方剂所占比例最大,这一现象可能源于当时学术流派纷呈,存世的方书著作较多,医家在临证潜药组方中也各有特色。其次分别为唐代 24 首,明代略少为 19 首,清代 11 首,唐以前最少仅 3 首,这一年代分布特点符合十八反理论形成发展的过程<sup>[8]</sup>。

4.4 剂型和年代对应特点 《医学纲目》张仲景曰:“大抵汤者荡也,去大病用之。散者散也,去急病用之。丸者缓也,不能速去之,其用药之舒缓而治之意。”<sup>[9]</sup>对于剂型的统计结果显示,藜芦类方剂中,应用最多的是散剂,其次为丸剂,另外,膏剂、汤剂、酒剂等也有少量运用。

由于藜芦苦寒有毒,入口即吐,这与藜芦组方剂多用于外治、以散剂居多。散剂是一种或一种以上药物制成的干燥粉末状制剂,多施用于皮肤、黏膜、穴位、窍道及一些特殊部位,可刺激局部,通过用药部位吸收至体内,从而起到调节人体脏腑气血阴阳的作用,对于黏膜或创面起到良好的收敛吸湿,灭菌消炎的效果。如《医方考》卷一中通顶散在用法用量中记载:“每用 1 字,吹入鼻中。有嚏者,肺气未绝,可治。”丸剂在体内要经过溶解、分散、吸收的过程,作用缓和,同时药物的毒性也相对缓和。如《千金》中所载大麝香丸、大五饮丸等。

就年代和剂型的对应特点来看,唐代多运用丸剂和酒剂,宋代对于膏剂和汤剂的运用最多,散剂则主要集中于明清时期。

#### 5 结论

由于方剂理论体系的复杂性,尤其是海量的信息特点,

# 慢性湿疹中医用药规律的文献研究

苏绪林, 李勇华\*

(重庆三峡医药高等专科学校, 重庆 万州 404120)

**[摘要]** 目的:探讨慢性湿疹的中医用药规律。方法:从中国期刊全文数据库中搜索慢性湿疹文献,提取中药处方,建立慢性湿疹中医用药数据库,进行统计分析。结果:治疗慢性湿疹以选用治血、水湿、风燥和止痒的药物为主。使用频率最高的中药依次为当归(59.54%)、生地黄(50.38%)、白鲜皮(48.09%)、苦参(44.27%)、茯苓(41.98%)、地肤子(31.30%)、黄柏(29.77%)、丹参(29.00%)、荆芥(25.95%)、白芍(25.19%)、蝉蜕(24.43%)、刺蒺藜(21.37%)等。结论:慢性湿疹的中医用药以养血、凉血、活血、燥湿、利湿、祛风、健脾和止痒为主,应当分清复杂病理因素,选用适当的药物。

**[关键词]** 慢性湿疹; 用药规律; 养血祛风

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)18-0335-03

慢性湿疹常表现为患处皮肤浸润肥厚,表面粗糙,呈暗红色或伴色素沉着,皮损多为局限性斑块,常见于手足、肘窝、小腿、乳房、外阴、肛门等处,边界清楚。慢性迁延,长达

数月或数年,较为顽固,治疗颇为棘手。风、血虚、燥和脾虚是慢性湿疹的主要病理因素,瘀和毒等病理因素的兼夹使其更为难治。

中医药治疗慢性湿疹颇有特色,疗效佳。常用治法为养血祛风润燥、健脾祛湿和祛瘀解毒等。慢性湿疹的治疗用药纷繁复杂,为探讨其内在规律,现对中医治疗慢性湿疹的文献中所用中药进行统计分析。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 中国期刊全文数据库(CNKI)所收录的中医药治疗慢性湿疹的相关文献。

**1.2 纳入标准** 所有中医、中西医结合治疗慢性湿疹并使

**[收稿日期]** 20120509(005)

**[基金项目]** 重庆市中药产业“重构提升”行动创新项目专项(CSTC,2010AC5171)

**[第一作者]** 苏绪林,讲师、硕士,从事针灸学教学与临床研究

**[通讯作者]** \*李勇华,副教授,博士,从事中西医结合内科临床研究, Tel:15178960009, E-mail:liyonghua200888@sina.com

数据挖掘在方剂研究领域中越来越显重要,提高挖掘技术针对性和适用性,对集成方剂文献信息、评价方剂效应以及中医药知识发现具有重要作用。<sup>[10]</sup>

本文运用关联规则和对分析的方法,对古代含十八反藜芦类反药同方配伍方剂进行挖掘分析,结果提示:该类方剂中除藜芦外高频药物为细辛、附子、雄黄、苦参、川芎、人参、肉桂等;高频药对为藜芦-细辛,藜芦-雄黄,川芎-藜芦,附子-肉桂,人参-桔梗等。该类方剂大多用于外治,以藜芦配伍细辛为主,同时配合川芎、苦参等祛风燥湿药;用于内服时,多配伍附子、人参等温阳补气药;在剂型和年代上也表现出较为明显的分布特点。

## [参考文献]

- [1] 范欣生,尚尔鑫,陶静,等. “十八反”同方配伍探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(12):9914.
- [2] 唐于平,吴起成,丁安伟,等. 对中药“十八反”、“十九畏”的现代认识[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6):79.
- [3] 李文林,范欣生,段金廛,等. 中药十八反的现代临床

应用数据分析与思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5):231.

- [4] 中国药典. 一部[S]. 2010.
- [5] 宋立人. 中华本草[M]. 上海:上海科技出版社, 1999.
- [6] 张欢,范欣生,王崇峻,等. 基于关联规则等方法的古今哮喘方中十八反药对的应用分析[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(2):89.
- [7] 薛薇. SPSS 统计分析方法及应用[M]. 北京:电子工业出版社, 2004:350.
- [8] 唐于平,陈芳,尚尔鑫,等. 中药十八反配伍禁忌的历史沿革与用药分析[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2010, 12(4):593.
- [9] 楼英. 医学纲目[M]. 北京:中国中医药出版社, 1996:49.
- [10] 范欣生,尚尔鑫,王崇峻,等. 方剂研究中数据挖掘方法的适用性探讨[J]. 南京中医药大学学报:自然科学版, 2008, 24(6):379.

[责任编辑 邹晓翠]