

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

胡雅凌, 游强华*, 陶姗
(川北医学院, 四川 南充 637000)

[摘要] 目的:通过对主要加味药的频数分析,探索小柴胡汤类方的性味归经及其功效属性关系。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,统计分析优选出的主要加味药及其药物功效、药性、药味、归经。结果:在收集到的 509 首方剂中,共涉及 171 味加味药,其中 25 味为主要加味药,频数之和为 1 506,占有所有加味药的 62.53%,以白芍为首,以清热药为最,性味归经以寒、苦、归脾经为主。结论:运用频数分析的数据挖掘方法,能较好地发现小柴胡汤类方加味药的用药特点和配伍规律,为临床遣方用药提供理论指导。

[关键词] 小柴胡汤;数据挖掘;频数分析;性味归经功效属性;配伍规律

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)19-0204-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015190204

Data Mining Method on Relationship of Property, Flavor, Meridian Tropism and Efficacy of Xiaochaihu Tang HU Ya-ling, YOU Qiang-hua*, TAO Shan (North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the relations among property, flavor, meridian tropism and efficacy of Xiaochaihu Tang and other derived prescriptions through the analysis of their main added Chinese herbs. **Method:** With the *Dictionary of Chinese Medicine·Volume Prescriptions* as prescription sources, Xiaochaihu Tang and other derived prescriptions were collected. With the frequency analysis as the starting point, the golden section method was introduced to select out the main added Chinese herbs in these prescriptions and analyze their main efficacy, main property, flavor as well as meridian tropism. **Result:** The 509 collected prescriptions included 171 added herbs, and 25 of them were used for 1 506 times, accounting for 62.53% of all the added herbs. Among all herbs, Radix Paeoniae Alba was the most frequently used. By efficacy, antipyretic herbs were the most frequently used. By property, flavor and meridian tropism, the frequently used herbs were mostly cold and bitter and entered the spleen meridian. **Conclusion:** By using the frequency analysis of the data mining method, we can better study the prescription features and compatibility laws of the added Chinese herbs in Xiaochaihu Tang prescriptions, which provides theoretical guidance for the clinical herbal prescriptions.

[Key words] Xiaochaihu Tang; data mining; frequency analysis; property, flavor meridian, meridian tropism and efficacy; compatibility regularity

随着中医药现代化的发展,性味归经理论的现代研究越来越成为国内学者关注的热点,性味归经“和合”不仅是中药的基本理论之一,也是中药组方的指导原则之一,实际上还是方剂配伍及功用特征的一种标志^[1],而目前很多中药属性同药性理论的联系尚缺乏可以遵循的规律,借助数据挖

掘等技术方法揭示其科学内涵,挖掘相关中药数据的潜在信息,是中药药性理论现代研究的首要任务^[2]。

尚尔鑫等^[3]研究药对中药物之间的结构关系,采用 Apriori 算法和改进的分步式挖掘算法进行挖掘,拟在中药的性味、归经及功效等属性间发现有意义的规则,为分析药对

[收稿日期] 20150302(007)

[基金项目] 川北医学院科研发展计划重点培育项目(CBY13-B-ZP01)

[第一作者] 胡雅凌,硕士,从事方剂学、中药复方配伍数据多维分析方法研究、中药信息学研究, Tel:15228168757, E-mail: hengwujun@163.com

[通讯作者] * 游强华, 硕士, 讲师, Tel:15984801580, E-mail: yyouyou@163.com

内部的组成关系提供数据支持;叶亮等^[4]采用关联规则和对对应分析的方法对中药的性味归经进行统计分析,以发现性味归经的分布特点及其之间的相互关系,以证明性、味与归经的配伍结果与中医传统理论相合。

小柴胡汤出自张仲景《伤寒论》,和解少阳,扶正驱邪,外透内清,其方用药精当、直指病机。对于小柴胡汤类方的数据挖掘,则大多集中在方证规律、药对药组以及煎服法的理论研究^[5-8],目前尚无小柴胡汤类方性味归经及其功效属性关系的文献报道,因此,对小柴胡汤类方的性味归经及其功效属性关系进行数据挖掘具有必要性和创新性。

本研究引入应用数学中的黄金分割法^[9]对小柴胡汤类方的加味药进行优选,并对选出的主要加味药进行性味归经功效属性关系分析,作为研究小柴胡汤类方配伍规律的数据基础,旨在探索小柴胡汤方加味药的用药规律,进而总结小柴胡汤类方的用药规律,为临床用药提供指导。

1 数据来源与预处理

1.1 数据来源 基于原始数据的可靠性、准确性和完整性方面的考虑,本研究以《中医大辞典·方剂分册》^[10]为方剂来源。其具体来源包括了从汉代到近代的各类中医学古籍,如《伤寒论》,《金匱要略》,《症因脉治》,《伤寒大白》,《重订通俗伤寒论》,《景岳全书》,《兰室秘藏》,《古今医鉴》,《外台秘要》,《太平圣惠方》,《妇人大全良方》,《仁斋直指方》,《云岐子脉诀》,《普济方》,《万氏家抄方》,《口齿类要》等。

1.2 纳入标准 凡是明确标明用小柴胡汤及小柴胡汤加减治疗的医案;医案中并没有明确标出所用方名,但是处方中所用药物包括了小柴胡汤原方的全部药物组成或者在按语中注明选用小柴胡汤的医案;医案标明的处方属于小柴胡汤的后世衍生方,并且包含了小柴胡汤组方的全部药物,仍然按小柴胡汤类方对待,如柴平汤等方。通过逐一筛选,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由于同一味中药常常在不同的典籍或不同的医案中表述各异,导致中药名的多样化,所以需对药名做规范化预处理。如“梔子”,“梔子仁”,“山梔”,“黑梔”,“焦梔”统一为“梔子”;“小川连”,“宣黄连”,“川黄连”,“川连”统一为“黄连”等。②方剂药物组成拆分。如“小柴胡汤去黄芩,加白芍”,则其组成应为:柴胡、人参、甘草、生姜、大枣、半夏、白芍。由于篇幅有限,其余的不再一一列举^[11]。③“药性”分为寒、热、温、凉、平五类,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、咸五类,其中淡归为甘类,涩归为酸类。“归经”分为心、肝、脾、肺、肾、心包、胆、胃、三焦、大肠、小肠、膀胱十二经^[4]。

1.4 建立数据库 由于本文针对小柴胡汤类方的加味药进行分析,故统计时除去小柴胡汤本方的 7 味药物,再将已进行了预处理的数据,输入到数据库(SQL SERVER 2005)中,建立小柴胡汤及其类方的加味药数据库:根据每味药物的性味归经以及功效类别等属性,形成属性数据库:性包括寒、热、温、凉、平 5 个属性值,味包括辛、甘、酸、苦、咸 5 个属性值,归经

包括肝、心、脾、肺、肾、胃、胆、大肠、小肠、三焦、膀胱、心包经 12 个属性值,药物功效包括解表药、清热药等 27 类。全部共 49 个属性值,分别以逻辑值 1 表示药物存在该属性,0 表示不存在^[3],合上药物名从而形成 171 行 49 个属性的数据库。

2 数据挖掘的方法

本研究使用数据挖掘方法中的频数分析法,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;还引入应用数学中的黄金分割法来对研究中的加味药进行优选,按黄金分割律,加味药中取超过平均加味次数的为常用加味药,常用加味药中频率之和恰好大于黄金分割率者定义为主要加味药^[12]。

3 数据挖掘结果

3.1 主要加味药频数分析 小柴胡汤类方共有 171 个加味药,累计总频数为 2 409,按照黄金分割律,其中 25 味为主要加味药,频数之和为 1 506,占总频数的 62. 53%,小柴胡汤类方的 25 味主要加味药为白芍、陈皮、茯苓、当归、梔子、枳壳、知母、川芎等,其中以白芍为最。见表 1。

表 1 小柴胡汤类方主要加味药频数
Table 1 Frequency of main added Chinese herbs of Xiaochaihu Tang

主要加味药	频数/次	支持度/%	药效分类
白芍	165	6. 85	补血药
陈皮	120	4. 98	理气药
茯苓	108	4. 48	化湿渗湿药
当归	95	3. 94	补血药
梔子	89	3. 69	清热药
枳壳	86	3. 57	理气药
知母	69	2. 86	清热药
川芎	68	2. 82	活血化瘀药
大黄	67	2. 78	泻下药
苍术	65	2. 70	化湿渗湿药
地黄	53	2. 20	清热药
桔梗	51	2. 12	止咳化痰药
石膏	48	1. 99	清热药
桂枝	47	1. 95	解表药
葛根	43	1. 78	解表药
青皮	40	1. 66	理气药
麦冬	39	1. 62	滋阴药
丹皮	34	1. 41	清热药
防风	34	1. 41	解表药
升麻	34	1. 41	解表药
鳖甲	31	1. 29	滋阴药
地骨皮	30	1. 25	清热药
厚朴	30	1. 25	理气药
黄连	30	1. 25	清热药
枳实	30	1. 25	理气药

3.2 主要加味药药物功效频数分析 小柴胡汤类方主要加味药药物功效分别是清热药、理气药、补血药、化湿渗湿药、解表药、滋阴药、活血化瘀药、泻下药、止咳化痰药,其中以清热药为首。25 味主要加味药药物功效频数构成见图 1。

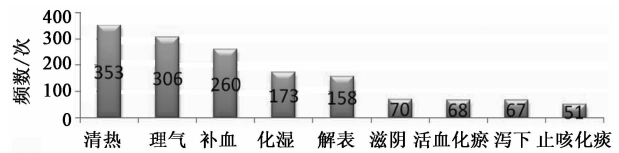


图 1 小柴胡汤类方主要加味药功效构成
Fig.1 Composition of efficacy of main added Chinese herbs of Xiaochaihu Tang

3.3 主要加味药药性频数分析 小柴胡汤类方主要加味药的药性分布情况可以看出,寒性药累计使用频数最高,温性药其次。25 味主要加味药药性频数见表 2。

表 2 小柴胡汤类方主要加味药药性频数
Table 2 Frequency of properties of mainly added Chinese herbs of Xiaochaihu Tang

药性	频数/次	支持度/%
寒	835	34.66
温	469	19.47
平	159	6.60
凉	43	1.78
热	0	0

3.4 主要加味药药味频数分析 小柴胡汤类方主要加味药药味分布情况可以看出,苦味药频数最高,辛味药次之,甘味药再次之。同一种药物可能同时拥有 2 种或以上的药味,如白芍为酸、苦,当归为甘、苦、辛,故小柴胡汤类方加味药药味累计总频数为 4 442,25 味主要加味药药味频数之和为 2 836,占总频数的 63.85%,见表 3。

表 3 小柴胡汤类方主要加味药药味频数
Table 3 Frequency of flavors of mainly added Chinese herbs of Xiaochaihu Tang

药味	频数/次	支持度/%
苦	1038	23.37
辛	777	17.49
甘	739	16.64
酸	251	5.65
咸	31	0.70

3.5 主要加味药归经累计频数分析 小柴胡汤类方主要加味药归经分布情况可以看出,归经以归脾经的药物为最,其次是归肝经、胃经、肺经、心经等的药物。同一种药物可能同时拥有 2 种或以上的归经,如麦冬归心肺胃经、厚朴归脾肺胃大肠经,故小柴胡汤类方加味药归经累计总频数为 6 594,25 味主要加味药归经频数之和为 4 445,占总频数的 67.41%。见表 4。

表 4 小柴胡汤类方主要加味药归经频数
Table 4 Frequency of meridian tropism of mainly added Chinese herbs of Xiaochaihu Tang

归经	频数/次	支持度/%
脾	907	13.75
肝	771	11.69
胃	670	10.16
肺	557	8.45
心	495	7.51
肾	325	4.93
大肠	277	4.20
心包	135	2.05
胆	138	2.09
三焦	89	1.35
膀胱	81	1.23

4 讨论

结合小柴胡汤类方加味药出现频数、药物功效、性、味、归经的挖掘结果来看:①主要加味药以白芍为首,占总频数的 6.85%,其次是陈皮、茯苓、当归、梔子、枳壳、知母、川芎等。白芍苦酸甘、微寒、归肝脾经,养血敛阴,柔肝和血,缓急止痛,清解虚热,与柴胡合用,一辛散一酸敛,可引药直达少阳之经^[13-14];②主要加味药药物功效以清热药为首,占全部加味药的 14.65%,其次是理气药、补血药,提示小柴胡汤类方的方证中可能主要涉及三焦气滞、血虚血滞、火热亢旺等病机环节。③主要加味药药性以寒性为主,占全部用药药性的 34.66%,其次是温性、平性,提示配伍特点为多用寒、温,泄补兼施,疏利三焦,调达上下,宣通内外,和畅气机;④主要加味药药味则以苦味为先,占全部用药药味的 23.37%,其次是辛味、甘味,提示配伍特点为“重用苦味,辛、甘味并举,佐以酸咸”。中焦气机痞塞不通,升降失常之病机存在,苦能泻能燥能坚,辛能散能行,甘能补能缓能和,故以苦降之,以辛散之,以甘缓之,使机体阴阳合和,气机升降自如^[15];⑤“归经”以归脾经的药物为最多,占全部用药归经的 13.75%,其次是归肝经、胃经的药物,反观少阳本证中“默默不欲饮食”为气机不畅,木郁不疏土,“或腹中痛”即木克脾土,“心烦喜呕”为枢机不利,气郁化火,火扰心则烦,扰胃则呕,故多用归脾肝胃经的药物,引经报使,直达病所。以上皆反映了小柴胡汤类方方证以内热已成、热与血结、气滞血瘀、脾肝胃功能失调为病机关键,其与少阳病病因病机多数吻合^[16]。

少阳为“枢机”,是为表里、阴阳之枢纽,且枢转气机,少阳病的病机实质就是枢机不利,经云“出人废则神机化灭,升降息则气立孤危”^[17]。小柴胡汤作为“八法”之一“和法”的代表方,无明显寒热补泻之偏,性质平和,全面兼顾,尤在经《伤寒贯珠集》^[18]曰:“少阳居表里之间,当胃膜之处。外不及于皮肤,内不及于脏腑,汗之而不从表出,下之而不从里

出,故有汗吐下之戒。而惟小柴胡一方和解表里,为少阳正治之法。”其为后世灵活的加减化裁,留下了广阔的延伸空间:①和兼清法,少阳病病变之中,若误用温燥或内传阳明燥化或素体阳盛,病则引动内伏之火,还有感邪即夹风火暑热者,皆易使其病证急从热化,呈现热重寒微之势,故重用苦寒清热药,常配伍栀子、知母、石膏、黄连、地黄、地骨皮等药物;②和兼消法,少阳为病,枢机不利,则气机受阻,不得转枢气血津液,阴阳升降失乖,津液失和而成病,故以疏利枢机为首务,以行气活血、化痰利水为法则,常配伍陈皮、枳壳、青皮、厚朴、枳实等理气药,茯苓、苍术等化湿药,川芎等活血化瘀药,桔梗等化痰止咳药;③和兼补法,少阳相火易亢,津液易伤,故和解之中兼补所虚,常配伍白芍、当归等补血药和麦冬、鳖甲等滋阴药物;④和兼汗法,少阳与太阳外应之皮毛、阳明外应之肌肉紧密相邻,故邪之所凑,也有侧重其腠理、经脉之表,故当佐以辛散,和解兼汗,常配伍桂枝、葛根、防风、升麻等解表药物;⑤和兼下法,少阳邪热内传,即可归合阳明中土,与腑中宿食糟粕相结成实,此时腑实阻结不可不下,若少阳不罢又不可妄下,即可守疏气导邪之旨,和解兼下,故常配伍大黄等泻下药^[19]。

小柴胡汤类方主要加味药分别涉及到清热泻火(石膏、知母、黄连、栀子、大黄),清虚热(地黄、鳖甲、地骨皮),理气行滞(陈皮、枳壳、枳实、青皮),补血活血(当归、川芎、白芍、熟地黄),利水化湿(茯苓、苍术、半夏、厚朴),辛散解肌(升麻、葛根、桔梗),养阴生津(知母、麦冬)等类,进一步联系药味的配伍,可以推测小柴胡汤类方中较多地配伍了白虎汤、黄连解毒汤、葛根黄芩黄连汤、大柴胡汤、柴葛解肌汤、二陈汤、四物汤、逍遥散、四君子汤、越鞠丸等。

5 结语

综上所述,小柴胡汤类方数据挖掘的结论与中医药的传统理论是相符合的,这说明在方剂文献的现代研究中,通过全面系统搜集名方的相关文献信息,运用计算机辅助的现代分析技术整理、归纳搜集的信息,深层次挖掘潜藏的信息及发现新知识,对于重新评价古方的学术及其运用价值具有较大的现实意义^[20]。另外,有很多学者将聚类分析应用到了中医方剂规律的探索,因此,笔者将在本研究结果基础上利用聚类分析的方法进一步探索小柴胡汤类方方剂配伍规律中的关系。

【参考文献】

[1] 蒋永光,胡波,刘娟,等. 中医方剂性味论[J]. 时珍国医国药,2005,16(3):180-181.
[2] 于红艳,许成刚. 关联挖掘技术在中药药性及其他属性间关系的应用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):343-346.

[3] 尚尔鑫,叶亮,范欣生,等. 基于改进关联规则算法的中药药对药味间性味归经功效属性关系的发现研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2010,12(3):377-382.
[4] 叶亮,尚尔鑫,范欣生,等. 中药性、味、归经对应分析研究[J]. 数理医药学杂志,2010,23(1):75-80.
[5] 胡雅凌,黄秀深. 小柴胡汤含药血清诱导 SSMC-7721 人肝癌细胞株分化研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,44(3):37-39.
[6] 李然,刘立萍,马骥,等. 小柴胡汤含药血清对肝癌 HepG-2 细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):217-220.
[7] 吴蕙婷. 小柴胡汤治疗晚期肝癌发热 25 例疗效观察[J]. 新中医,2008,40(10):22-23.
[8] 徐建虎,陈甲秀,张琦,等. 基于 2898 则古今医案的数据挖掘探讨小柴胡汤病证规律[J]. 时珍国医国药,2014,25(8):2026-2029.
[9] 刘君焱,王玉蓉,刘益. 黄金分割法优选半枝莲提取工艺[J]. 中国中药杂志,2008,33(8):896-899.
[10] 《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.
[11] 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,2012,44(1):103-105.
[12] 陶方泽,周小敏,瞿融. 大柴胡汤方证证治规律研究[J]. 中医药导报,2009,15(6):13-18.
[13] 吕景山. 施今墨药对[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社,2005:57-60.
[14] 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.
[15] 丰广魁. 小柴胡汤透转枢机临证举隅[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(11):1202-1203.
[16] 汪正於. 对小柴胡汤方证的认识[J]. 环球中医药,2012,5(6):436-440.
[17] 马烈光,张新渝. 黄帝内经·素问[M]. 成都:四川科学技术出版社,2008:581.
[18] 尤怡. 尤在泾医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:104.
[19] 刘英锋,刘敏. 论小柴胡汤的历代化裁规律[J]. 江西中医药,2004,35(8):50-53.
[20] 李鑫颢,贾振华,吴以岭. 数据挖掘方法在中医医案研究中的现状分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(1):117-118.

【责任编辑 邹晓翠】