

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.21.020

文献研究

桂枝汤用药规律文献研究

袁世清¹, 张琦^{*}, 高燕²

(1. 成都中医药大学基础医学院, 四川省成都市十二桥路 37 号, 610075; 2. 成都信息工程学院统计系)

[摘要] 目的 总结古今医案中桂枝汤的用药规律。方法 收集明确使用桂枝汤的医案, 对纳入医案的药味和药量信息进行规范化处理并建立数据库。采用描述性统计方法对桂枝汤原方药物、加味药物及类别、常用加味药物及剂量、合方情况进行频次分析, 对桂枝汤原方用量的均值、极小值、极大值、众数进行统计, 并采用关联规则对加味药物与主症进行关联分析。结果 共纳入医案 1035 则。桂枝汤方的临床常用剂量为桂枝 10 g, 白芍 10 g (或赤芍 15 g), 生姜 10 g 或 3 片 (或干姜 6 g, 炮姜 3 g), 大枣 10 g 或 5 枚, 甘草 6 g。加味药物共计 229 味, 2481 味次, 出现频次最高的前 5 位药物为黄芪 (181)、当归 (144)、防风 (141)、白术 (137)、党参 (128); 其涉及药物类别在前 5 位者为补虚药 (743)、解表药 (399)、清热药 (181)、活血化瘀药 (155)、安神药 (146)。合方方剂共 47 首, 90 频次, 合方频次在 2 次以上者有玉屏风散 (29)、当归补血汤 (5)、生脉饮 (4)、四物汤 (3)、麻黄附子细辛汤 (3)。结论 桂枝汤临床用量与原方所载无明显差异, 其加味药物以补虚药最多, 方中生姜、大枣、甘草是重要组成药味, 不可随意删减。

[关键词] 桂枝汤; 用药规律; 众数; 数据挖掘

桂枝汤始载于《伤寒论》, 仅由桂枝、芍药、生姜、大枣、甘草五味药组成, 却广泛应用于内、外、妇、儿、皮肤、耳鼻喉等多个科别, 并取得显著疗效。但目前临床对桂枝汤中生姜、大枣、甘草的配伍往往不够重视, 各味药物的剂量也与原方有较大差异, 造成了临床应用及研究的混乱。基于此, 本研究以古今文献中的桂枝汤医案作为研究对象, 对桂枝汤的减味、加味、剂量规律进行归纳总结, 以期为临床应用桂枝汤提供参考。

1 资料与方法

1.1 医案纳入标准

明确以桂枝汤主治或处方含桂枝汤全方药味; 处方必须有桂枝和芍药, 且加药味数不超过原方; 每味药均有明确的剂量; 个案报道, 或大样本临床报道中的典型案例; 所有医案只取初诊, 或用他法效果较差或无效初次转用桂枝汤或处方中含桂枝汤全方者。

1.2 医案来源及检索方式

1.2.1 书籍文献 主要依据《成都中医药大学馆藏目录》^[1]、《中国医籍大辞典·医案医话类 (S 类)》^[2]、《中华医典·医案分部》^[3]、《中国医籍提要》^[4], 以及《中国百年百名中医临床家丛书》^[5]、《名老中医之路》^[6], 并查阅 2010 年以前出版发行的中国医家所撰写的中医学专著、医案医话专辑、名家经验集等书籍文献, 合计 622 部, 逐本查阅后将符合标准的病案纳入研究。

1.2.2 期刊文献 以“桂枝汤”为关键词, 检索中国学术期刊网络出版 (CNKI) 数据库 1915 年 1 月至 2012 年 12 月相关文献, 初检文献共计 5577 篇, 逐篇查阅后将符合标准的病案纳入研究。

1.3 规范化处理

1.3.1 药名规范 参照《中药学》^[7]、《中药大辞典》^[8]和《中药别名辞典》^[9]对药物名称进行规范化处理。如蝉退、虫退、蝉衣规范为蝉蜕, 生黄芪、炙黄芪规范为黄芪, 炒二芽拆分为炒谷芽和炒麦芽。

1.3.2 药量规范 根据《中国度量衡史》^[10]、《国务院关于统一我国计量制度的命令》^[11] (1959

基金项目: 四川省科技厅支撑项目 (2009SZ0114)

* 通讯作者: zhangqi1237@163.com, 15928830729

年 6 月 25 日颁布、《关于改革中医处方用药计量单位的报告》^[12] (1977 年 4 月国务院批转) 对药量进行规范化处理, 以“两”“钱”“分”为计量单位者均转换为“g”; 计量单位不规范者保留原名称, 如“生姜 4 片”“大枣 5 枚”。

1.4 统计学方法

选用 PASW Statistics 18.0 统计分析软件采用描述性统计方法对桂枝汤原方药物、加味药物及类别、常用加味药物及剂量、合方情况进行频次统计, 对桂枝汤原方用量的均值、极小值、极大值、众数进行统计; 并采用 Clementine 12.0 软件对加味药物与主症进行关联分析。

2 结果

2.1 桂枝汤原方药味统计

共纳入医案 1035 则。除全部使用桂枝外, 桂枝汤原方药物的使用情况如下: 1007 例使用白芍, 52 例使用赤芍, 24 例赤芍、白芍同用; 970 例使用生姜, 27 例使用干姜, 8 例使用炮姜, 5 例生姜、干姜同用, 2 例生姜、炮姜同用, 37 例未用姜; 85 例未用大枣; 529 例使用生甘草, 488 例使用炙甘草, 18 例未用甘草。

2.2 桂枝汤原方药量统计

表 1 示, 桂枝汤方的临床常用剂量为: 桂枝 10 g, 白芍 10 g (或赤芍 15 g), 生姜 10 g 或 3 片 (或干姜 6 g, 炮姜 3 g), 大枣 10 g 或 5 枚, 甘草 6 g。

表 1 桂枝汤原方药量统计

药物	极小值	极大值	均值	众数
桂枝 (g)	1	50	10.51	10
白芍 (g)	1.5	60	12.22	10
赤芍 (g)	6	30	12.63	15
生姜 (g)	1	50	9.01	10
生姜 (片)	1	10	3.16	3
干姜 (g)	3	20	7.67	6
炮姜 (g)	2	6	3.50	3
大枣 (g)	5	50	13.49	10
大枣 (枚)	1	20	5.93	5
生甘草 (g)	1	30	6.70	6
炙甘草 (g)	1	30	6.53	6

2.3 桂枝汤加味药物使用频次及类别统计

1035 则医案中 共出现加味药物 229 味, 共 2481 味次, 其涉及药物类别在前 5 位者为补虚药、解表药、清热药、活血化瘀药、安神药, 各类别具体药物及使用频次如下。

1) 补虚药: 使用频次 743, 包括 33 种药物,

使用频次由高到低依次为黄芪 (181), 当归 (144), 白术 (137), 党参 (128), 人参 (26), 麦冬 (20), 熟地黄 (14), 太子参 (12), 山药 (10), 何首乌 (7), 肉苁蓉 (7), 阿胶 (6), 玉竹 (6), 补骨脂 (5), 鳖甲 (3), 白扁豆 (4), 菟丝子 (4), 饴糖 (4), 枸杞子 (3), 石斛 (3), 益智仁 (3), 百合 (2), 杜仲 (2), 西洋参 (2), 续断 (2), 巴戟天 (1), 蜂蜜 (1), 鹿角胶 (1), 鹿角霜 (1), 女贞子 (1), 沙苑子 (1), 天冬 (1), 淫羊藿 (1)。

2) 解表药: 使用频次 399, 包括 23 种药物, 使用频次由高到低依次为防风 (141), 蝉蜕 (39), 葛根 (32), 细辛 (27), 荆芥 (24), 白芷 (20), 柴胡 (19), 麻黄 (17), 苍耳子 (12), 羌活 (12), 紫苏叶 (12), 辛夷 (12), 菊花 (7), 牛蒡子 (7), 薄荷 (4), 浮萍 (4), 桑叶 (4), 葱白 (1), 淡豆豉 (1), 藁本 (1), 蔓荆子 (1), 升麻 (1), 香薷 (1)。

3) 清热药: 使用频次 181, 包括 28 种药物, 使用频次由高到低依次为赤芍 (52), 黄芩 (15), 生地黄 (14), 黄连 (13), 白鲜皮 (11), 青蒿 (9), 苦参 (7), 白薇 (7), 栀子 (6), 紫草 (6), 知母 (5), 连翘 (5), 石膏 (4), 金银花 (3), 地骨皮 (3), 天花粉 (3), 蒲公英 (3), 土茯苓 (2), 白头翁 (2), 淡竹叶 (2), 黄柏 (2), 败酱草 (1), 大青叶 (1), 龙胆 (1), 芦根 (1), 射干 (1), 水牛角 (1), 紫花地丁 (1)。

4) 活血化瘀药: 使用频次 155, 包括 16 种药物, 使用频次由高到低依次为川芎 (46), 丹参 (27), 红花 (14), 鸡血藤 (14), 姜黄 (9), 牛膝 (9), 益母草 (9), 桃仁 (7), 郁金 (5), 延胡索 (5), 土鳖虫 (3), 五灵脂 (3), 凌霄花 (1), 刘寄奴 (1), 三棱 (1), 水蛭 (1)。

5) 安神药: 使用频次 146, 包括 14 种药物, 使用频次依次为牡蛎 (43), 龙骨 (34), 酸枣仁 (20), 刺蒺藜 (16), 远志 (8), 合欢皮 (6), 龙齿 (5), 柏子仁 (5), 珍珠母 (3), 合欢花 (2), 磁石 (1), 赭石 (1), 琥珀 (1), 紫贝齿 (1)。

2.4 桂枝汤常用加味药物频次及剂量统计

1035 则医案共计 229 味加味药物, 平均每味出现 10.8 次, 凡超过 10 次者视为常用加味药, 共 57 味, 其频次及剂量众数详见表 2。

2.5 桂枝汤合方统计

除加味药物外, 桂枝汤还与 47 首方剂有 90 频

次的合方使用, 合方频次在 2 次以上者有玉屏风散 (29)、当归补血汤 (5)、生脉饮 (4)、四物汤 (3)、麻黄附子细辛汤 (3)。

表 2 桂枝汤常用加味药物使用频次及剂量众数

药物	频次	剂量众数(g)	药名	频次	剂量众数(g)	药名	频次	剂量众数(g)
黄芪	181	15	丹参	27	15	辛夷	12	10
当归	144	10	人参	26	10	太子参	12	3
防风	141	10	浮小麦	26	15	苏叶	12	10
白术	137	10	赤芍	24	10	羌活	12	10
党参	128	15	柴胡	19	15	桔梗	12	15
附子	74	10	麦芽	18	10	牡丹皮	12	10
牡蛎	69	15	谷芽	18	10	苍耳子	12	15
茯苓	68	10	地肤子	18	10	枳壳	11	10
龙骨	57	15	刺蒺藜	16	15	桑枝	11	15
陈皮	49	10	僵蚕	15	10	苍术	11	10
半夏	49	10	黄芩	15	15	白鲜皮	11	10
川芎	46	6	熟地黄	14	10	薏苡仁	10	10
蝉蜕	39	6	生地黄	14	15	香附	10	15
五味子	32	10	神曲	14	10	乌药	10	10
葛根	32	15	鸡血藤	14	10	威灵仙	10	15
杏仁	30	10	红花	14	6	山茱萸	10	10
细辛	27	3	吴茱萸	13	6	山药	10	15
酸枣仁	19	10	黄连	13	10	肉桂	10	10
山楂	19	10	大黄	13	15	干姜	10	10

2.6 桂枝汤加味药物与主症的关联规则统计

支持度是指某一药味和主症同时出现的医案数在全部医案中所占的比例; 置信度是指某一药味和主症同时出现的医案数在具有该主症的医案数中所占的比例。本研究中置信度 > 50%、支持度 ≥ 1% 的药物与主症具体见表 3。

表 3 桂枝汤加味药物与主症关联分析

药物	主症	支持度 (%)	置信度 (%)
黄芪	腰痛, 神疲体倦	1.003	62.5
	脉缓弱, 自汗	1.003	62.5
	脉浮, 自汗	1.003	62.5
	面色 _能 白, 肢冷	1.003	62.5
	面色 _能 白, 自汗	1.003	62.5
	面色 _能 白, 恶风寒	1.003	62.5
	面色无华, 自汗	1.000	62.5
	汗出恶风, 神疲体倦, 舌质淡	1.000	62.5
	心悸, 畏风寒, 神疲体倦	1.000	62.5
	肠鸣, 腹痛	1.000	62.5
木香	腹胀, 恶风寒	1.000	62.5
附子	短气, 胸满, 心悸	1.000	62.5
白术	口淡, 畏风寒, 纳差	1.000	62.5
当归	面色苍白, 恶风寒, 神疲体倦	1.000	62.5
	便秘, 自汗, 恶风寒	1.000	62.5
陈皮	胸满, 眩晕, 失眠	1.000	62.5
	胸满, 眩晕, 失眠, 纳差	1.000	62.5
防风	失眠, 恶风寒, 舌质淡	1.000	62.5

3 讨论

本研究结果显示, 共有 1017 则桂枝汤治疗案例用到了甘草, 970 例使用了生姜, 仅 85 例未用大枣, 说明在桂枝汤中生姜、大枣、甘草均是主要组成部分。由桂枝汤化裁的炙甘草汤、甘草泻心汤皆以其为君药, 可见甘草的作用非常重要, 临床运用桂枝汤当注意其取舍以及用量。桂枝汤中对姜的使用仍以生姜为主, 但出现了灵活运用干姜、炮姜以及两姜合用的情况, 通过对 27 例使用干姜和 8 例使用炮姜的医案进行回顾性研究, 发现有 22 例病案证属肺脾虚寒, 说明在大多数情况下桂枝汤使用的是生姜, 但若阳虚有寒, 特别是肺脾虚寒, 也可以使用干姜、炮姜代替生姜或与生姜同用。由于纳入标准要求必含芍药, 所以医案中均有白芍或赤芍, 但只有 28 例单独使用赤芍, 而在使用赤芍的病证中 6 例是痹证、13 例是斑疹类疾病, 说明桂枝汤在大多数情况下使用的是白芍, 当疾病涉及血分时可以用赤芍。

虽然桂枝汤主治病证有所不同, 但是桂枝汤在古今医案中的用量与原方基本一致, 特别是桂枝和芍药的比例与原方一致, 即 1:1, 而在二者不等量时则以芍药多于桂枝为主, 且白芍的剂量比例均值在全方中最大, 这可能与主治病种有关, 常见主治病种自汗、内伤发热、妊娠恶阻、盗汗、偏沮、泄泻等都有不同程度的阴液受损, 心悸的案例中也有近一半证属营阴不足、心神不宁, 所以偏向于多用芍药益阴敛营, 在一定程度上反映了桂枝汤用量的严谨性和灵活性, 即“有是证”方能“用是药”, 但又当随其证而定其量, 甚至“添一证”则“添一药”。

在桂枝汤的加味药物中功效排在前 5 位的是补虚药、解表药、清热药、活血化瘀药和安神药, 出现频次最高的五味加味药是黄芪、当归、防风、白术、党参, 其中只有防风是解表药, 其余都是补虚, 而且主要是健脾益气养血的补虚药; 在合方方面, 也以玉屏风散、当归补血汤、生脉饮等扶正类方剂为主。在主治病证繁多的情况下, 出现这种以扶正、补益为主的加味或合方, 是由桂枝汤本身的主治功效决定的。在《伤寒杂病论》中桂枝汤的主治原文共有 21 条, 其中 6 条为太阳中风病, 5 条为太阳表证兼正气虚弱, 3 条为太阳病误下证, 说明其功效正如曹颖甫所言“桂枝汤善治脾胃虚寒之人的外感病证”^[13]。

运用关联规则对桂枝汤加味药物与主症进行分

析的结果显示, 置信度最高的加味药物与主症关系紧密, 如“汗出恶风、神疲体倦、舌质淡”确实是临床使用黄芪的重要提示, 再如“胸满、眩晕、失眠、纳差”与陈皮也存在这样的关系。同时该研究结果还显示, 高置信度的加味药物与主症支持度都不高, 且黄芪所对应的主症中单个主症出现的重复率较高。

综上所述, 桂枝汤临床用量与《伤寒论》所载无明显差异; 生姜、大枣、甘草是桂枝汤方中重要组成药味, 不可随意删减; 加味与合方以扶正为主。

参考文献

- [1] 成都中医学院图书馆. 成都中医学院馆藏目录(1956-1986) [Z]. 成都: 成都中医学院图书馆, 1986.
- [2] 裘沛然. 中国医籍大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [3] 中华医典(电子版, 出版系列号: G1H11EJ0ID0I2M4S) [M/CD]. 长沙: 湖南电子音像出版社, 2006.

- [4] 中国医籍提要编写组. 中国医籍提要 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 1987.
- [5] 韦企平, 沙凤桐. 中国百年百名中医临床家丛书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [6] 张奇文, 柳少逸, 郑其国. 名老中医之路 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010.
- [7] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.
- [8] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [9] 李文瑞. 中药别名辞典 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1994.
- [10] 吴承洛. 中国度量衡史 [M]. 上海: 上海书店, 1984: 252-374.
- [11] 国务院关于统一我国计量制度的命令 [Z]. 中华人民共和国国务院公报, 1959: 6.
- [12] 周明. 为什么要在全国开展中医处方用药计量单位的改革 [J]. 青海卫生, 1978(5): 62-65.
- [13] 曹颖甫. 经方实验录 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 9.

Literature Research of Medication Rule in *Guizhi Decoction* (桂枝汤)

YUAN Shiqing¹, ZHANG Qi¹, GAO Yan²

(1. Basic Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan Province 610075; 2. Department of Statistics, Chengdu University of Information Technology)

ABSTRACT Objective To summarize medication rule in *Guizhi Decoction* (桂枝汤) in the ancient and modern consilias. **Methods** Collect consilias that explicitly use *Guizhi Decoction*. Then they normatively processed information about amount and dosage of herbs brought into consilias and set up a database. Used descriptive statistical method to make frequency analysis about primary herbs in *Guizhi Decoction*, category of modified herbs, dosage of common modified herbs, case of uniting prescription. Made statistics about average, minimum, maximum and mode of dosage of primary *Guizhi Decoction* and used association rules to make correlation analysis between modified herbs and primary symptom. **Results** There were 1035 consilias included. Clinical common dosage of each herb in *Guizhi Decoction* includes: *Guizhi* (*Cassia Twig*) 10 g, *Baishao* (*Radix Paeoniae albae*) 10 g [or *Chishao* (*Radix Paeoniae rubrae*) 15 g], *Shengjiang* (*Rhizoma Zingiberis recens*) 10 g or 3 pieces [or *Ganjiang* (*Rhizoma Zingiberis*) 15 g, baked ginger 3 g], *Dazao* (*Fructus Zizyphi jujubae*) 5 g or 5 grains and *Gancao* (*Radix Glycyrrhizae*) 6 g. There were 229 herbs used to modify *Guizhi Decoction*, 2481 times in total. Occurrence frequency of the top five herbs were *Huangqi* (*Radix Astragali*) (181), *Danggui* (*Radix Angelicae sinensis*) (144), *Fangfeng* (*Radix Ledebouriellae*) (141), *Baizhu* (*Rhizoma Atractylodis macrocephalae*) (137), *Dangshen* (*Radix Codonopsis*) (128). Involved herbs category among the top five were medicines for tonifying deficiency (743), medicines for relieving exterior syndrome (399), medicines for heat-clearing (181), medicines for invigorating blood circulation and eliminating stasis (155) and medicines for tranquilization (146). There were 47 uniting prescription used 90 times. The uniting prescription of frequency more than 2 times were *Yupingfeng San* (玉屏风散, 29), *Danggui Buxue decoction* (当归补血汤, 5), *Shengmai Yin* (生脉饮, 4), *Siwu decoction* (四物汤, 3), and *Mahuang Fuzi Xixin decoction* (麻黄附子细辛汤, 3). **Conclusion** Clinical dosage of *Guizhi Decoction* has no obvious difference with the primary. The most modified herb is for tonifying deficiency. In the prescription, *Shengjiang* (*Rhizoma Zingiberis recens*), *Dazao* (*Fructus Zizyphi jujubae*), *Gancao* (*Radix Glycyrrhizae*) are important component herbs that are not pruned optionally.

Keywords *Guizhi Decoction*; rule of using medicines; mode; data mining

(收稿日期: 2015-04-10; 修回日期: 2015-06-18)

[编辑: 崔京艳]