

基于古籍文献的生脉散适应病证可视化分析

王世华¹, 李新龙², 何丽云^{3*}, 王凤兰³

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 中国中医科学院中国医史文献研究所)

摘要 目的 采用复杂网络数据挖掘技术梳理中医古籍文献中生脉散适应病证的演变规律。方法 以中国中医科学院中国医史文献研究所中医古籍文献数据库为数据来源, 对清代以前(截至 1912 年)的古医籍进行检索, 纳入生脉散临床应用相关条文, 提取条文中所记载的生脉散适应疾病、证候、症状、治疗药物, 采用共现分析和复杂网络方法, 对生脉散原方、加减方及合方的核心药物、中医疾病、证候及症状等适应病证情况进行可视化分析。结果 共纳入古籍 76 种, 生脉散适应病证相关条文 312 条, 其中金元时期著作载文 2 条(0.6%), 明代 80 条(25.6%), 清代 230 条(73.7%)。312 条古籍条文中生脉散原方 109 条(34.9%), 生脉散加减方 98 条(31.4%), 生脉散合方 105 条(33.7%); 内科应用条文 264 条(84.6%), 妇科 24 条(7.7%), 儿科 20 条(6.4%), 外科 4 条(1.3%)。可视化分析显示, 生脉散原方的适应病证有热伤元气证; 虚劳病, 属暑证、气虚证; 疫病, 属津伤化燥证。生脉散加减方适应病证有咳嗽, 属肺气亏虚证或胃气虚败证; 时行感冒病或风温病, 属脱证; 虚劳病, 属暑证; 不寐病, 属气阴两虚证。生脉散合方适应病证有风温病或时行感冒病, 属亡阴证, 常与六味地黄汤合用; 喘病或中暑病, 属虚阳上浮证, 多与养正丹或八味丸合用; 中气不足证, 多与补中益气汤合用; 热淋病, 属暑伤津气证, 多与五苓散合用; 失音病, 多与六味地黄丸合用; 吐血病, 属肾虚火旺证, 多与六味地黄汤合用。结论 生脉散原方多用于治疗热伤元气证, 其加减用药丰富, 并随着时代和疾病谱的演变常与其他方剂合用, 其中以生脉散合六味地黄汤治疗亡阴证为主。

关键词 生脉散; 适应病证; 共现分析; 复杂网络

生脉散由人参、麦冬、五味子三味药组成, 是经过古今医家反复验证临床疗效确切的经典复方。生脉散最早记载于金元时期张元素所著《医学启源》^[1], 其中论述“麦门冬, 气寒, 味微苦甘, 治肺中伏火, 脉气欲绝, 加五味子、人参二味, 为生脉散, 补肺中元气不足”, 方名“生脉”二字尤其体现了生脉散起沉痾、决死生的功效。中医药在现代科学技术的推动下得到了飞速发展, 古方生脉散也在传统散剂、汤剂的基础上开发出口服液、注射液等现代新剂型^[2], 使临床应用更加便捷。同时以生脉散为例的病证结合方证动物模型构建文献研究^[3]显示, 生脉散主要用于心血管系统疾病、呼吸系统疾病以及其他疾病如各种休克、恶性肿瘤、缺血性脑血管病、慢性肾功能不全、新生儿硬肿症等

疾病的治疗。本研究以古籍文献为数据来源, 通过对古代生脉散适应病证的梳理和可视化分析, 以期为生脉散现代临床应用开发提供新的研究思路。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以中国中医科学院中国医史文献研究所中医古籍文献数据库为数据来源, 采用“生脉散”“生脉饮”“参麦饮”“生脉汤”为关键词, 对清代以前(截至 1912 年)的古医籍进行检索。纳入明确出现“生脉散”“生脉饮”“参麦饮”“生脉汤”等关键字段的条文; 排除医案条文。

1.2 提取方法

参照《中医病证分类与代码》^[4], 规范提取生脉散原方(以人参、麦冬、五味子三味药组成的方剂)、生脉散加减方(明确记载在生脉散原方基础上进行加减组成的方剂)、生脉散合方(明确记

基金项目: 国家自然科学基金(81673964)

* 通讯作者: hely3699@163.com

载生脉散与其他方剂联合应用组成的方剂) 临床应用药物、疾病、证候、症状等相关信息。

1.3 统计学方法

以中医古籍中记载生脉散系列方剂的条文为基本单元, 以药物、中医疾病、证候、症状为基本元素, 上述基本元素在同一条文中同时出现记共现 1 次, 通过 Liquorice 软件生成上述元素的共现矩阵, 以各元素为点, 各元素的共现为边, 构建生脉散适应病证的复杂网络。采用复杂网络数据挖掘中的子网筛选器^[8]和分级核心子网挖掘算法^[9], 挖掘生脉散系列方剂核心药物、中医疾病、证候及症状的核心子网, 并采用可视化软件 Gephi 0.9.2 (<https://gephi.org/>) 对其核心共现进行网络展示。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 312 条生脉散古籍条文, 涉及古籍 76

种, 其中金元时期 (1115—1234 年) 2 条 (0.6%), 古籍 2 种 (2.6%); 明代 (1368—1644 年) 80 条 (25.6%), 古籍 30 种 (39.5%); 清代 (1636—1912 年) 230 条 (73.7%), 古籍 44 种 (57.9%)。

312 条古籍条文中生脉散原方 109 条 (34.9%), 生脉散加减方 98 条 (31.4%), 生脉散合方 105 条 (33.7%)。就其主治病证而言, 生脉散广泛应用于临床各科, 其中内科共 264 条应用条文 (84.6%), 妇科共 24 条应用条文 (7.7%), 儿科共 20 条应用条文 (6.4%), 外科共 4 条应用条文 (1.3%)。生脉散在临床各科首次出现的时间及其具体适应病证见表 1。

按照成书时间顺序对生脉散原方在内科中的适应病证进行梳理, 删除重复出现的病证, 对成书年代不详的医籍按照作者所处朝代进行归类, 具体结果详见表 2。

表 1 中医古籍中生脉散在临床各科首次运用情况

分科	医家	著作	成书时间	治疗病证	合方或加减
内科	李杲	脾胃论	1249	热伤元气证	无合方或加减
妇科	方谷	医林绳墨	1584	咳嗽病、遗尿病, 肾火妄动证	加当归、白术、青皮、柴胡、黄芩
儿科	王肯堂	幼科证治准绳	1602	疳病	合钱氏地黄丸, 加黄芪
外科	陈实功	外科正宗	1617	痈疽病, 虚证	无合方或加减

表 2 生脉散原方在内科中的适应病证及其刊载情况

成书时间	朝代	医家	著作	病证
1249	金元时期	李杲	脾胃论	热伤元气证
1347	金元时期	朱震亨	丹溪心法	疰夏病 (元气不足证)
1550	明代	张时彻	摄生众妙方	中暑病
1552	明代	李时珍	本草纲目	痿病 (热伤元气证)
1575	明代	杜大章	医学钩玄	夏季热病或伤寒病 (脉绝)
1584	明代	方谷	医林绳墨	虚劳病 (气虚证、津伤化燥证); 噎膈病 (津液干枯证); 自汗病 (阳虚阴乘证); 汗病 (心脾两虚证); 消渴病等
1609	明代	张三锡	治法汇	自汗病 (肺气亏虚证); 咳嗽病 (肺气亏虚证); 损伤痿软麻木病或腹胀满病 (气虚证)
1642	明代	吴有性	瘟疫论	疫病 (津伤化燥证)
不详	明代	虞抟	苍生司命	哮喘病 (气虚证)
不详	明代	周之干	慎斋遗书	内伤发热病
1658	清代	喻昌	医门法律	中暑病 (火热伤津证)
1675	清代	戴天章	广瘟疫论	时行感冒病 (阴液亏虚证)
1687	清代	李用粹	证治汇补	虚劳病 (肺脏亏虚证)
1695	清代	张璐	张氏医通	热淋病或伏暑病 (虚证); 喘病 (热犯肺胃证)
1752	清代	孔毓礼	痢疾论	痢疾病 (阴虚津亏证)
1816	清代	茅锺盈	感证集腋	类中风病 (元气亏虚证)
1839	清代	林佩琴	类证治裁	脱病 (津气欲脱证); 淋病 (肺燥证); 烦躁 (气脱证)
1875	清代	王乐亭	王乐亭指要	怔忡病 (心肺气虚证)
1884	清代	唐宗海	血证论	吐血病 (肺胃阴虚证、肺虚燥证)
1910	清代	陆懋修	世补斋医书	风温病 (阴液亏虚证)
不详	清代	朱时进	一见能医	牙宣病 (肾经虚热证)
不详	清代	何梦瑶	医碕	中风病 (阴竭阳脱证)

2.2 生脉散原方适应病证可视化分析

图1示,生脉散原方的适应病证有热伤元气证,其症状包括口渴、短气、咳嗽、肢体倦怠、汗多、肢体痿软、眼黑等;虚劳病,属暑证、气虚证;疫病,属津伤化燥证,有舌干燥表现。图1中点表示生脉散药物、适应证候、症状等元素;点的直径代表该元素出现频率,元素频率越高,点直径越大;两点之间线段表示两元素的共现,共现频次越高,线段越粗。图2、图3同。

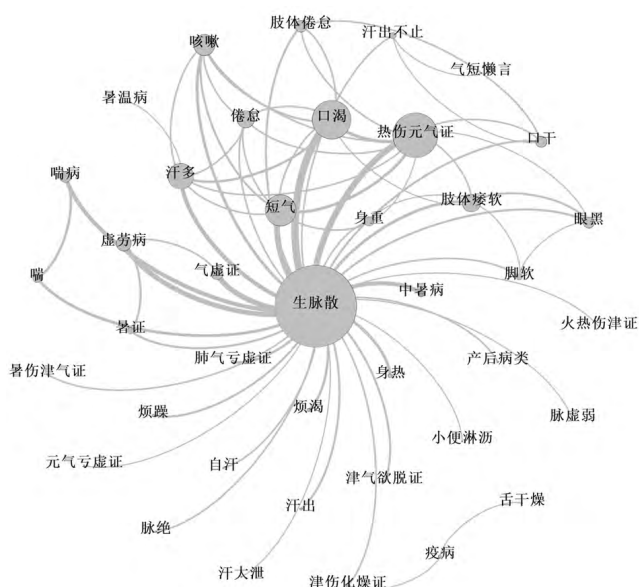


图1 生脉散原方适应病证共现网络核心子网

2.3 生脉散加减方适应病证可视化分析

图 2 示，生脉散加减方应用的适应病证和常用的药物加减包括：咳嗽病，属肺气亏虚证或胃气虚败证，加款冬花、紫菀；时行感冒病或风温病，属脱证，表现为胸腹无阻、二便自利、身冷、脉虚细欲脱，加黄芪、白芍、茯苓、白术、熟附子；虚劳病，属暑证，加黄芪、甘草；不寐病，属气阴两虚证，表现为失眠、心烦、脉微细等症状，加柏子仁、茯神、当归。

2.4 生脉散合方适应病证可视化分析

图3示,生脉散合方应用的适应病证和常用的合方组合包括: 风温病或时行感冒病, 属亡阴证, 出现无苔、耳聋、身重、心悸、脉虚散等症状, 生脉散常与六味地黄汤合用; 喘病或中暑病, 属虚阳上浮证, 出现面赤、烦躁、脉浮大而数等症状, 多与养正丹或八味丸合用; 中气不足证, 出现短气等症状, 多与补中益气汤合用; 热淋病, 属暑伤津气证, 出现汗多、小便赤涩等症状, 多与五苓散合用; 失音病, 多与六味地黄丸合用; 吐血病, 属肾

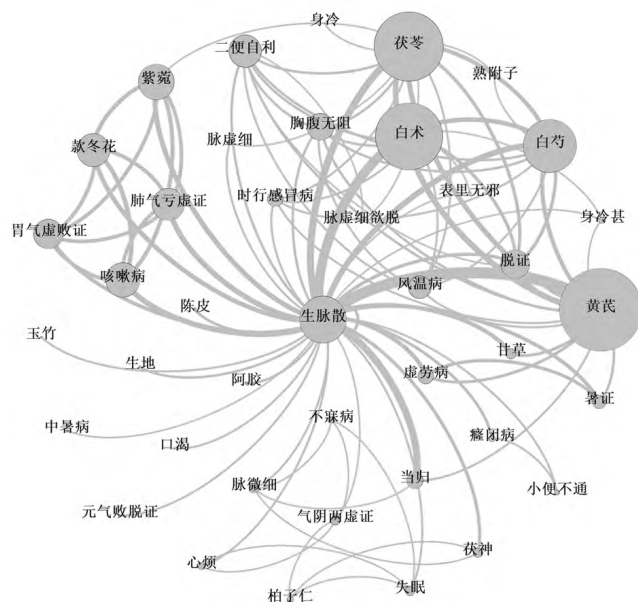


图2 生脉散加减方适应病证共现网络核心子网

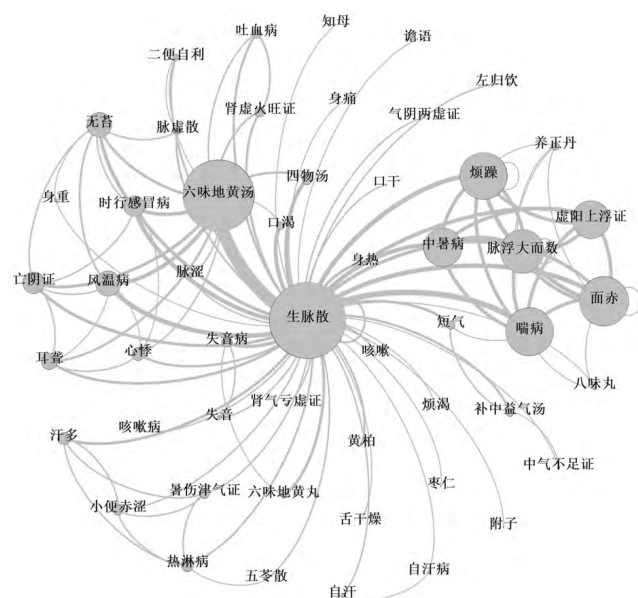


图3 生脉散合方适应病证共现网络核心子网

3 讨论

张元素《医学启源》首载生脉散，后世对生脉散的研究多集中在明清时期，尤以清代最多，这与明清时期的社会环境密切相关。明清时期政局相对稳定，利于文化学术的发展，同时学术的发展带动了文献的需求，而社会生产力与自然科学技术的提高也为此提供了物质基础。此外，政府组织的大规模文献整理也对中医药文献的发展起了推动作用^[4]。

生脉散原方益气养阴,补肺中元气不足,古籍记载临床多用于治疗暑月热伤元气,症见汗多、短气、眼黑、肢体痿软等。李东垣^[8]在《内外伤辨惑论》中提及,“圣人立法,夏月宜补者,补天真元气,非补热火也,夏食寒者,是故以人参之甘补气,麦门冬苦寒泻热补水之源,五味子之酸清肃燥金,名曰生脉”。可以看出,生脉散创立之初是用于防暑救燥。随着时代的变迁,生脉散的应用从内科扩展到各科,临床应用疾病谱不断扩大,表明中医经典名方有其独特的生命力,也表明证候类中药的产生是长期自然形成的,在其发展脉络分析中可以体悟到中医经典名方的形成规律。

近代在“肺朝百脉、心主血脉”等理论的指导下,生脉散在临床上广泛应用于治疗心血管疾病。关于生脉散的现代药理研究也表明,生脉散对于心脏具有多重药理作用,如保护心肌细胞,改善心肌缺血、减轻心肌缺血再灌注损伤,减少心肌细胞凋亡,防止心肌钙超载损伤,增强心肌收缩力,保护心肌线粒体能量代谢,双向调节心率和血压等^[9-11]。

本研究中生脉散合方应用结果显示,生脉散多与六味地黄汤(丸)合用,用于治疗风湿病或时行感冒病属亡阴证。而现代研究则发现,生脉散合六味地黄汤(丸)多用于治疗 2 型糖尿病,属气阴两虚证。如邓小敏等^[12]研究表明,生脉散合六味地黄丸联合西医常规治疗在改善糖尿病患者口渴喜饮、体倦乏力、多食易饥、少气懒言等气阴两虚的特征性症状方面的作用优于单纯西医治疗,同时该治疗方案还能明显降低空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白。

由于医案应用条文用药复杂,往往难以对生脉散病证进行总结概括,故本研究排除了医案数据,因此,本研究得出的生脉散适应病证可能不能完全反映临床实际,需要进一步查找和纳入分析医案条文,以全面概括生脉散适应病证。同时本研究主要对生脉散在内科方面的应用做了可视化分析,由于

生脉散在儿科、妇科、外科中应用的条文相对较少,在进行节点筛选时未能纳入与之相关的节点,故在可视化分析时未对其进行分析,因此,还需要进一步对生脉散在儿科、妇科、外科中的适应病证进行分析,方能更好地指导生脉散的临床应用。

参考文献

- [1] 张元素. 医学启源 [M]. 郑洪新,校注. 北京: 中国中医药出版社,2007: 108.
- [2] 张智群. 古方生脉散现代应用探讨 [J]. 中成药,2001,23(4): 286-288.
- [3] 刘志刚,柴程芝,黄煌,等. 病证结合方证动物模型构建思路的探索 [J]. 中华中医药杂志,2012,27(8): 2123-2125.
- [4] 国家技术监督局. 中医病证分类与代码 [S]. 北京: 中国标准出版社,1995.
- [5] ZHOU X, LIU B. Network analysis system for traditional Chinese medicine clinical data [C] // Biomedical Engineering and Instrumentation Branch (NIH). International Conference on Biomedical. Tianjin: BMEI,2009: 1621-1625.
- [6] ZHOU X, ZHANG X. Extraction of Hierarchical Core Structures from Traditional Chinese Medicine Herb Combination Network [C] //2008 International Conference on Advanced Intelligence. Beijing: Posts & Telecom Press, 2008: 262-267.
- [7] 胡滨. 明清时期中医药文献述评 [J]. 中华医史杂志,1999,29(3): 141-144.
- [8] 李东垣. 内外伤辨惑论 [M]. 李一鸣,整理. 北京: 人民卫生出版社,2007: 16.
- [9] 徐淑华,刘生友. 生脉注射液的药理作用研究进展 [J]. 中国药事,2010,24(4): 405-407.
- [10] 张晓明,刘亚. 生脉散注射液的药理作用机制及临床应用 [J]. 医学综述,2013,19(15): 2813-2816.
- [11] 徐晶,聂宏刚,郭继芳,等. 生脉散对鼠病毒性心肌病心肌线粒体能量代谢的保护作用 [J]. 心血管康复医学杂志,2010,19(3): 313-315.
- [12] 邓小敏,唐丽丽,陆斌,等. 生脉散合六味地黄丸治疗 2 型糖尿病气阴两虚证 [J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(11): 192-194.

Visualized Analysis of Indicated Diseases and Syndromes of *Shengmai Powder* (生脉散) based on Ancient Literatures

WANG Shihua¹, LI Xinlong², HE Liyun¹, WANG Fenglan³

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Institute of Chinese Medical History and Literature, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To sort out the evolution of the indicated disease and syndrome of *Shengmai Powder* (生脉散) in the ancient Chinese literature through the complex network data mining technology. **Methods** The traditional

Chinese medicine (TCM) ancient literature database of Institute of Chinese Medical History and Literature, China Academy of Chinese Medical Sciences was used as the data source. The ancient medical records before the year 1912 were searched, and the relevant items of the clinical application of *Shengmai Powder* were included. The indicated diseases, syndromes, symptoms, and therapeutic drugs of *Shengmai Powder* in the original text were extracted. The co-occurrence analysis and complex network methods were used to conduct visualized analysis the core drugs, TCM diseases, syndromes, symptoms and other indications of the original prescription, modification and combination of *Shengmai Powder*.

Results A total of 76 ancient books were included, and 312 articles related to the indicated diseases and syndrome of *Shengmai Powder* were included. Among them, 2 articles (0.6%) were published in the Jin and Yuan Period, 80 (25.6%) in the Ming Dynasty, and 230 (73.7%) in the Qing Dynasty. Among the 312 articles in the ancient literatures, 109 (34.9%) were from the original prescription of *Shengmai Powder*, 98 (31.4%) were modified *Shengmai Powder*, and 105 (33.7%) were combined *Shengmai Powder*; 264 articles (84.6%) were applied in internal medicine, 24 (7.7%) for gynecology, 20 (6.4%) for pediatrics, and 4 (1.3%) for surgery. Visual analysis showed that the indicated diseases and syndromes of original prescription of *Shengmai Powder* were heat damaging the vital *qi* syndrome; consumptive disease belong to heat syndrome and *qi* deficiency syndrome; epidemic diseases belong to fluid damage transforming into dryness syndrome. The modified *Shengmai Powder* was indicated for cough with the deficiency of lung *qi* syndrome or deficiency of stomach *qi* syndrome; epidemic cold or wind warm disease belong to prostration syndrome; consumptive disease belong to heat syndrome; insomnia belongs to *qi* and *yin* deficiency syndrome. The indicate diseases and syndromes of combined *Shengmai Powder* were wind warm disease or epidemic cold belong to *yin* depletion syndrome, which is often treated in combination with *Liuwei Dihuang Decoction* (六味地黄汤); asthma or heatstroke disease belong to deficient yang with upper manifestation syndrome, which is often treated together with *Yangzheng Pills* (养正丹) or *Bawei Pills* (八味丸); insufficiency of middle-warmer energy syndrome is often treated with *Buzhong Yiqi Decoction* (补中益气汤); hot gonorrhea belongs to summerheat damaging *qi* syndrome, which is often treated with *Wuling Powder* (五苓散); asymptomatic disease is often treated combined with *Liuwei Dihuang Pills* (六味地黄丸); vomiting blood disease belongs to hyperactivity of fire due to kidney deficiency syndrome, which is often treated with *Liuwei Dihuang Decoction*.

Conclusion The original prescription of *Shengmai Powder* is widely used in the treatment of heat damaging vital *qi* syndrome. It is rich in modification, and it is often used together with other prescriptions with the evolution of the times and disease spectrum. Among them, *Shengmai Powder* combined with *Liuwei Dihuang Decoction* in the treatment for *yin* depletion syndrome is the main case.

Keywords *Shengmai Powder* (生脉散); indicated diseases and syndromes; co-occurrence analysis; complex network; subnet filter

(收稿日期: 2018-10-27; 修回日期: 2019-01-07)

编辑: 崔京轲

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

1988、1989、2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元, 2018 年每册 20 元(缺 5、7、9 期)。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。2018 年合订本, 600 元(共 4 本)。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgzh) 购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。