

• 文献研究 •

《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂组方规律分析

唐仕欢¹ 卢 朋^{1,2} 李 健¹ 陈建新³ 申 丹¹ 杨洪军^{1*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700;

2. 中国科学院自动化研究所; 3. 北京中医药大学)

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目(200907001-5);

中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(ZZ20090205)

* 通讯作者: hongjun0420@vip.sina.com, (010)84035184

[摘要] 目的 基于中医传承辅助系统分析《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂的组方规律。方法 提取《中医方剂大辞典》中治疗哮喘的方剂, 应用中医传承辅助系统(V1.1)软件, 录入方剂信息, 构建数据库, 使用软件的关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类数据挖掘方法, 分析哮喘方剂中常用的药物、组合规则、核心组合及发现新方。结果 通过对 120 首方剂的分析, 明确治疗哮喘方剂中药物出现的频次, 总结常用药对 30 个, 核心组合 17 个及演化新处方 7 个。结论 《中医方剂大辞典》中治疗哮喘方剂的药物多数具有化痰平喘、宣肺降气之功效, 用药比较分散, 核心组合有理气化痰类、宣肺平喘类、降气平喘类, 挖掘得到的新方可以认为由类方化裁而成。

[关键词] 中医方剂大辞典; 哮喘; 中医传承辅助系统; 组方规律

Composition Principles of Prescriptions for Asthma in Dictionary of Chinese Medicine Prescription

TANG Shihuan¹, LU Peng^{1,2}, LI Jian¹, CHEN Jianxin³, SHEN Dan¹, YANG Hongjun¹

(1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Chinese Academy of Sciences; 3. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To analyze the composing principles of prescriptions for asthma in Dictionary of Chinese Medicine Prescription (DCMP) by using TCM inheritance system (TCMIS) V1.1. **Methods** The prescriptions for asthma in DCMP were selected and TCMIS V1.1 was used to entry information and build the database. The commonly used herbs, combination principles and core combinations in the prescriptions for asthma were analyzed with data mining methods such as association rules, improved mutual information method and complex system entropy clustering. **Results** Thirty common used herb pairs, 17 core combinations and 7 new developed prescriptions were concluded, based on analysis of the frequency of each ingredient in 120 prescriptions for asthma in 120 prescriptions. **Conclusion** The composition principles of prescriptions for asthma in DCMP are found and TCMIS V1.1 could be used to analyze the composition principles of prescriptions and find new prescription.

Keywords Dictionary of Chinese Medicine Prescription; asthma; TCM inheritance system V1.1; composition principle of prescription

《中医方剂大辞典》^[1]是中医方剂的集大成者, 为临床用药提供了丰富的参考资料和进一步挖掘的本底资料, 对其治疗具体疾病的方剂进行整理、挖掘和分析, 不仅有利于总结疾病的中医防治规律, 还可作为中药新药的开发利用提供处方来源和研究依据, 具有重要的现实意义和应用价值。如何利用现代科技手段, 深入、系统的分析、利用《中医方剂大辞典》中的数据, 是一个值得研究的问题。中国中医科学院中药研究所新药设计课题组开发了集“数据录入—数据管理—数据查询—数据分析—网络可视化展示”为一体的中医传承辅助系统^[2], 可以有效实现病

案、疾病、证候、中药、方剂、四诊等信息的管理、查询、综合分析等功能, 可用于名老中医经验总结、临床医师个体经验总结、方剂组方规律分析及新药处方发现等领域。

支气管哮喘(简称哮喘)属于中医“哮喘”范畴, 是常见的慢性呼吸系统疾病之一, 近年来其患病率在全球范围内呈逐年增加的趋势, 亟待研发安全有效的药物。随着大量循证医学资料的积累及最新版《全球哮喘防治战略倡议》(GINA)的发布和宣传, 很多传统药物在哮喘治疗中的地位得到进一步重视^[3-4]。为深入探讨哮喘的中医防治规律, 为临床

提供指导,同时为哮喘防治的新药开发提供参考,本文基于中医传承辅助系统(V1.1)对《中医方剂大辞典》中治疗哮喘^[5]的方剂用药规律进行系统分析。

1 资料与方法

1.1 处方来源

《中医方剂大辞典》中记载的主治病证为“哮”的内服方剂,剔除主治为“喘”、“咳喘”的方剂。

1.2 处方筛选

筛选上述来源方剂中“主治”或“功用”项中明确记载“哮”的方剂,并剔除其中重复的方剂(包括名称不同,但药物组成相同的方剂)。通过筛选,共收集明确治疗哮喘的方剂 120 首。

1.3 方剂的录入与核对

将上述筛选的方剂由专人录入中医传承辅助系统(V1.1)。在完成录入后,再由双人负责录入数据源的审核,以确保数据源的准确。

1.4 数据分析

通过中医传承辅助系统中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,利用系统“数据查询”功能,按中医病名“哮喘”提取出录入系统的方剂 120 首。然后点击相应功能按钮进行数据分析,包括药物频次统计、组方规律分析、新方分析(包括聚类分析、提取组合、网络化展示等,挖掘方剂中的新组合和新处方)。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法,包括改进的互信息法^[6]、复杂系统熵聚类^[7-8],无监督的熵层次聚类^[9]。

2 结果

2.1 哮喘方剂常用药物频次分析

120 个治疗哮喘的方剂中涉及药物 276 种,通过“频次统计”,得到治疗哮喘的方剂中使用频率较高的 58 味药物,见表 1。

2.2 基于关联规则分析的哮喘方剂组方规律分析

应用关联规则挖掘方法,将支持度设置为“9”(7.5%,表示至少有 9 首方剂中出现),得到常用药对 30 个,见表 2;核心组合 17 个,见表 3。药物之间关联的“网络化展示”,见图 1。

2.3 基于熵方法的新组合及新方分析

应用复杂系统熵聚类方法,得到潜在的新药物组合 33 个,见表 4。通过软件集成的熵层次聚类方法,挖掘得到可聚类成新处方的组合,这些组合中对应的两个组合可以聚合成治疗哮喘的新方(药物组

成不同于 120 首已有方剂),其中,用于新方聚类的组合有 7 对,见表 5;7 对核心组合聚合成 7 个新方,见表 6,新方药物之间关联的“网络化展示”见图 2。

表 1 哮喘方剂常用药物使用频次

序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	苦杏仁	52	21	沉香	10	41	僵蚕	6
2	半夏	45	22	炙甘草	10	42	浙贝母	6
3	甘草	41	23	胆南星	9	43	白芷	6
4	麻黄	35	24	肉桂	9	44	连翘	6
5	陈皮	25	25	大黄	9	45	瓜蒌	6
6	茯苓	19	26	麦冬	9	46	前胡	6
7	黄芩	19	27	薄荷	8	47	干姜	6
8	桔梗	16	28	当归	8	48	生姜	6
9	款冬花	16	29	黄连	8	49	青礞石	5
10	紫苏子	15	30	朱砂	8	50	阿胶	5
11	川贝母	14	31	川乌	8	51	鹅管石	5
12	雄黄	14	32	信石	8	52	草乌	5
13	细辛	14	33	知母	8	53	防风	5
14	桑白皮	13	34	桂枝	7	54	泽泻	5
15	枳壳	12	35	人参	7	55	莱菔子	5
16	石膏	12	36	紫菀	7	56	赤芍	5
17	白矾	12	37	罂粟壳	7	57	乌梅	5
18	五味子	11	38	枳实	7	58	百部	5
19	天南星	11	39	白果	6			
20	白术	11	40	木香	6			

表 2 哮喘方剂常用药对使用频次(支持度 7.5%)

序号	药对	频次	序号	药对	频次
1	甘草,苦杏仁	29	16	半夏,紫苏子	11
2	苦杏仁,麻黄	29	17	天南星,半夏	11
3	半夏,苦杏仁	26	18	苦杏仁,桔梗	11
4	甘草,麻黄	23	19	苦杏仁,细辛	11
5	甘草,半夏	22	20	陈皮,茯苓	11
6	半夏,陈皮	17	21	甘草,陈皮	10
7	甘草,黄芩	15	22	甘草,枳壳	10
8	苦杏仁,黄芩	15	23	半夏,细辛	10
9	半夏,麻黄	14	24	黄芩,麻黄	10
10	半夏,茯苓	14	25	甘草,石膏	9
11	半夏,桔梗	13	26	石膏,麻黄	9
12	半夏,黄芩	12	27	半夏,枳壳	9
13	陈皮,苦杏仁	12	28	苦杏仁,款冬花	9
14	苦杏仁,桑白皮	12	29	苦杏仁,枳壳	9
15	甘草,桔梗	11	30	陈皮,紫苏子	9

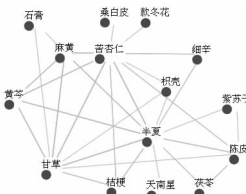


图 1 治疗哮喘常用药物组合网络

表 3 哮喘方剂核心组合(支持度 7.5%)

序号	核心组合	频次
1	甘草, 苦杏仁, 麻黄	21
2	甘草, 半夏, 苦杏仁	16
3	甘草, 苦杏仁, 黄芩	14
4	半夏, 苦杏仁, 麻黄	13
5	甘草, 半夏, 麻黄	12
6	甘草, 半夏, 苦杏仁, 麻黄	12
7	甘草, 半夏, 黄芩	10
8	半夏, 陈皮, 茯苓	10
9	苦杏仁, 黄芩, 麻黄	10
10	甘草, 半夏, 桔梗	9
11	甘草, 黄芩, 麻黄	9
12	半夏, 苦杏仁, 桔梗	9
13	半夏, 苦杏仁, 黄芩	9
14	半夏, 陈皮, 苦杏仁	9
15	半夏, 苦杏仁, 细辛	9
16	甘草, 半夏, 苦杏仁, 黄芩	9
17	甘草, 苦杏仁, 黄芩, 麻黄	9

表 4 哮喘方剂潜在新药物组合

序号	核心组合			
1	半夏	沉香	陈皮	茯苓
2	枳实	黄连	茯苓	瓜蒌子
3	知母	罂粟壳	阿胶	北沙参
4	乌梅	罂粟壳	阿胶	北沙参
5	陈皮	白术	茯苓	瓜蒌子
6	半夏	枳实	苏子	
7	半夏	枳实	茯苓	
8	半夏	陈皮	苏子	
9	沉香	胆南星	蛤壳	
10	沉香	胆南星	天麻	
11	苦杏仁	雄黄	朱砂	
12	苦杏仁	麻黄	朱砂	
13	当归	大黄	川乌	
14	白果	款冬花	桑白皮	
15	白果	苏子	干姜	
16	白果	干姜	地龙	
17	雄黄	鹅管石	信石	
18	雄黄	朱砂	附子	
19	胆南星	青礞石	天竺黄	
20	枳实	黄连	山楂	
21	枳实	黄连	香附	
22	枳实	苏子	香附	
23	天南星	川乌	骨碎补	
24	天南星	川乌	红花	
25	知母	阿胶	地骨皮	
26	桔梗	前胡	干姜	
27	罂粟壳	桑白皮	北沙参	
28	前胡	桂枝	金沸草	
29	前胡	干姜	地龙	
30	桂枝	细辛	鹿角	
31	麻黄	石膏	甘草	
32	大黄	川乌	骨碎补	
33	大黄	川乌	红花	

表 5 用于新方聚类的药物组合

序号	药物组合 1	药物组合 2
1	半夏, 枳实, 茯苓	天南星, 川乌, 红花
2	半夏, 陈皮, 紫苏子	白果, 紫苏子, 干姜
3	沉香, 胆南星, 蛤壳	胆南星, 青礞石, 天竺黄
4	苦杏仁, 麻黄, 朱砂	苦杏仁, 麻黄, 甘草
5	白果, 款冬花, 桑白皮	罂粟壳, 桑白皮, 北沙参
6	前胡, 桂枝, 金沸草	桂枝, 细辛, 鹿角
7	半夏, 沉香, 陈皮, 茯苓	陈皮, 白术, 茯苓, 瓜蒌子

表 6 基于熵层次聚类的治疗哮喘新方

序号	新方	类方
1	半夏, 枳实, 茯苓, 天南星, 川乌, 红花	法制化痰丸, 沉香紫菀丸(《万氏家抄方》卷二)
2	半夏, 陈皮, 紫苏子, 白果, 干姜	加减小青龙汤(《女科指南》)
3	沉香, 胆南星, 蛤壳, 青礞石, 天竺黄	壬水金丹(《惠直堂经验方》卷一) 四黄涤痰丸(《鸡鸣录》)
4	苦杏仁, 麻黄, 朱砂, 甘草	三拗汤(《太平惠民和剂局方》卷二)
5	白果, 款冬花, 桑白皮, 罂粟壳, 北沙参	白果汤(《证治汇补》卷五)
6	前胡, 桂枝, 金沸草, 细辛, 鹿角	金沸草散(《伤寒全生集》卷二)
7	半夏, 沉香, 陈皮, 茯苓, 白术, 瓜蒌子	香苏二陈汤(《医醇剩义》卷三)

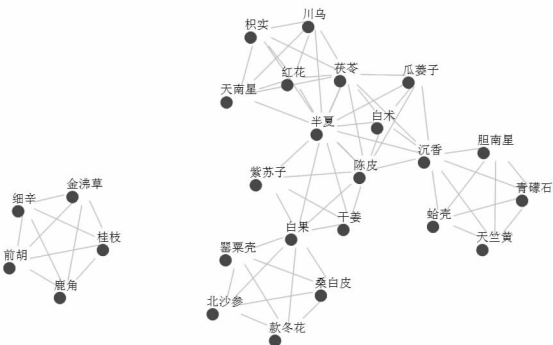


图 2 治疗哮喘新方药物网络

3 讨论

中医认为,哮喘是由于宿痰伏肺,遇诱因或感邪引触,以致痰阻气道,肺失肃降,气道挛急而成发作性的痰鸣气喘疾患。发作时以喉中哮鸣有声、呼吸气促困难、甚则喘息不能平卧为主要表现。哮喘的病机关键为气郁、气逆,治疗当以降气、化痰为主。对《中医方剂大辞典》记载治疗哮喘的方剂进行分析,治疗哮喘的常用药物有苦杏仁、半夏、甘草、麻黄、陈皮、茯苓、黄芩、桔梗、款冬花、紫苏子、川贝母等,多数具有化痰平喘、宣降肺气之功效,如苦杏仁,《神农本草经》记载:“味甘,温。主治咳逆上气。”紫

苏子,《名医别录》云:“味辛,温。主下气,除寒中。”《药性论》载:“无毒。主上气咳逆。”均为治疗肺气上逆之要药。

本研究涉及药物 276 种,用药比较分散,表明中医药数据的离散型特点。这一特点为常用药对和核心组合的分析带来一定的困难,支持度设置过高,药对和组合较集中,但符合要求的数量较少;支持度设置过低,则符合要求的数量较多,但比较分散,指导意义下降。为确保提取的常用药对和核心组合既有一定的数量,又有一定的指导意义,本次分析时支持度设置为“9”(7.5%),获得哮喘治疗的常用药对和核心组合(表 2 和表 3)。结合挖掘得到的潜在药物组合(表 4),对得到的结果进行分析,治疗哮喘的常用核心组合有理气化痰类,如半夏、陈皮配伍茯苓,半夏配伍天南星,沉香、胆南星配伍蛤壳;有宣肺平喘类,如苦杏仁、麻黄配伍甘草,麻黄、石膏配伍甘草;有降气平喘类,如白果、干姜配伍地龙,白果、款冬花配伍桑白皮等。这些核心组合多数是历代名方或其中的主要药物,如二陈汤、三拗汤、苏子降气汤、定喘汤、小青龙汤、麻杏石甘汤等。

利用药物在中医治疗哮喘方剂中的重要性,由“中医传承辅助系统”所集成的数据挖掘方法挖掘得到治疗哮喘的 7 个新方。从新方的药物组成进行分析,可以得到与新方相似的类方,也可以认为是由类方化裁而成。如新方 2,由加减小青龙汤(载于《女科指南》)去羌活、细辛、桔梗发表散风之力,而加白果、干姜,重在化痰止咳、敛肺平喘,对于哮喘日久,痰浊较重,而不兼表邪者更加适宜;再如新方 4,由三拗汤(《太平惠民和剂局方》卷二)宣降肺气,在此基础上,加朱砂镇心安神,还可以取其重镇之性,加

强方中杏仁降气平喘之功,对于哮喘发作时气逆于上、不能平卧,伴有睡眠困难、神志不安等病症的治疗具有一定的参考价值。需要指出的是,候选新方是由“中医传承辅助系统”所集成的数据挖掘方法挖掘得到,为临床治疗和新药开发提供了一定的指导和参考,但其是否合理需进一步的专家判断和临床试验研究加以验证。

参考文献

- [1]彭怀仁. 中医方剂大辞典(第一册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1993.
- [2]李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗哮喘方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,24(2):254-257.
- [3]贾昂民,宋康. 哮喘病中西医发展历程及趋势[J]. 甘肃中医,2011,24(1):4-6.
- [4]王长征. 2009 年—2010 年度哮喘治疗的临床研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(1):1-2.
- [5]彭怀仁. 中医方剂大辞典(第十一册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:773.
- [6]杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(9):706-709.
- [7]唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2009,11(2):225-228.
- [8]陈建新. 中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D]. 北京:中国科学院,2008:7.
- [9]Yang HJ, Chen JX, Tang SH, et al. New drug R&D of Traditional Chinese medicine: Role of data mining approaches[J]. J Biol Syst, 2009, 17(3):329-347.

(收稿日期:2012-01-09;修回日期:2012-04-23)

[编辑:侯建春]

(上接第 1218 页)

药理研究证明,枸杞多糖可以显著提高缺氧小鼠血浆中总超氧化物歧化酶^[4],菟丝子水煎液可明显提高人精子体外活动功能活性^[5]。本研究显示,治疗前后滋肾生精汤对精子密度、活力有明显改善,精子活力指标正常率达到 48.4%,精子密度指标正常率达到 51.2%,但仍有大部分患者疗效不满意,可能与患者的不良生活习惯如饮酒、吸烟、久坐及工作环境等因素有关。因此,在药物治疗的同时嘱患者改善不良生活习惯及环境等可能利于精子的恢复。

参考文献

- [1]郭军,常德贵. 中西医结合男科治疗学[M]. 北京:人民军

医出版社,2003:245-256.

- [2]世界卫生组织. 人类精液及精子—宫颈黏液相互作用实验室检验手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,1993:63.
- [3]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 1993:192-195.
- [4]李晓莉,王斌,刘嘉麟,等. 枸杞多糖对小鼠耐缺氧效应的研究[J]. 华中农业大学学报,1999,18(3):283-285.
- [5]彭守静,陆仁康,俞丽华,等. 菟丝子、仙茅、巴戟天对人精子体外运动和膜功能影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17(3):145-147.

(收稿日期:2011-12-05;修回日期:2012-03-23)

[编辑:叶晨]