

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.19.018

文献研究

《血证论》组方用药规律数据挖掘

班圆圆¹, 赵惠淳², 秦林², 彭欣^{2*}

(1. 山东中医药大学理工学院, 山东省济南市长清区大学路 4655 号, 250355; 2. 山东中医药大学中医学院)

摘要 目的 总结《血证论》组方用药规律。方法 收集并整理《血证论》所载方剂, 将方剂及药物名称录入至中医传承辅助平台 V2.5, 统计药物使用频次, 采用关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类对药物组合、药物关联度、药物核心组合进行分析, 并采用无监督熵层次聚类进行新处方分析。结果 共纳入方剂 197 首, 所用药物 423 味, 使用频次共计 2498 次。药物使用频次前 3 位分别为甘草 (103)、当归 (79)、白芍 (63); 药物组合使用频次前 3 位分别为甘草、当归 (50), 甘草、白芍 (42), 白芍、当归 (40); 药物关联系数前 3 位分别为蒲黄、麦冬 (0.02729976), 五味子、五倍子 (0.02684237), 五味子、牛膝 (0.02667364); 基于复杂系统熵聚类演化出 3~4 味药物核心组合 28 组; 运用无监督熵层次聚类算法得到新处方 14 首。结论 《血证论》用药以降火、理气、和血、补泻脏腑为主, 多用凉药、润药, 少用热药、燥药。

关键词 血证论; 唐容川; 组方规律; 数据挖掘; 中医传承辅助平台

《血证论》为清代医家唐容川所著, 是我国第一部有关血证治疗的专著。该书对血证的分类条理清晰, 理论认识独到, 所列方药简洁实用, 具有极高临床实用价值。我们采用中医传承辅助系统, 对《血证论》中的方剂进行统计, 分析其常用药对、组方规律、核心组合, 以期对血证的临床治疗和药物研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源及预处理

收集并整理《血证论》^[1]中所载方剂, 并参考《中药学》^[2]、《中华本草》^[3]、《中华人民共和国药典》^[4]对纳入方剂中的药物进行规范化处理, 如“别名”统一 (“寸冬” “麦门冬” 统一为 “麦冬”)、“复合药名”拆分 (“二冬” 拆分为 “天冬” 和 “麦冬”)。

1.2 数据分析

将方剂及药物名称录入中医传承辅助平台 V2.5,

统计纳入处方的药物使用频次, 采用关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类对药物组合、药物关联度、药物核心组合进行分析, 并采用无监督熵层次聚类进行新处方分析^[5-8]。

2 结果

2.1 药物使用频次统计

共纳入方剂 197 首, 所用药物 423 味, 使用频次共计 2498 次, 其中使用频次 >30 的药物共有 17 味, 具体见表 1。

表 1 《血证论》处方常用药物 (频次 >30) 使用情况

中药名称	频次	中药名称	频次
甘草	103	枳壳	43
当归	79	牡丹皮	40
白芍	63	黄连	37
人参	59	知母	36
茯苓	55	大黄	34
五味子	54	杏仁	34
黄芩	51	生姜	33
地黄	47	蒲黄	33
麦冬	44		

2.2 药物组合关联规则分析

设置支持度为 23、置信度为 0.85, 筛选使用

基金项目: 国家科技重大专项 (2014ZX09509001); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目; 山东省自然科学基金 (ZR2013HM053); 山东省中医药科技发展计划 (2015007)

* 通讯作者: pengxin0531@163.com, 13791028782

频次 > 20 的药物组合具体见表 2, 药物之间关联规则的网络展示见图 1。

表 2 《血证论》处方常用药物组合(频次 > 20)使用情况

药物组合	使用频次	药物组合	使用频次
甘草, 当归	50	当归, 黄芩	26
甘草, 白芍	42	人参, 白芍	25
白芍, 当归	40	当归, 茯苓	25
甘草, 人参	38	白芍, 黄芩	25
甘草, 茯苓	37	黄芩, 黄连	25
五味子, 甘草	34	人参, 麦冬	24
甘草, 黄芩	34	人参, 茯苓	24
甘草, 枳壳	32	五味子, 当归	24
甘草, 地黄	31	五味子, 白芍	24
地黄, 当归	31	甘草, 杏仁	24
人参, 当归	30	甘草, 桔梗	24
五味子, 麦冬	29	当归, 牡丹皮	24
甘草, 白芍, 当归	29	甘草, 牡丹皮	23
五味子, 茯苓	28	甘草, 生姜	23
甘草, 麦冬	27	川芎, 当归	23
人参, 五味子	26	白芍, 茯苓	23
当归, 枳壳	26	白芍, 枳壳	23



图 1 《血证论》常用药物关联规则网络图

2.3 药物关联度改进的互信息法分析

根据方剂数量, 结合对不同参数的经验判断, 设置相关度为 10、惩罚度为 8, 进行聚类分析, 得到药对关联度, 其中关联系数在 0.024 以上的药对见表 3。

表 3 《血证论》处方常用药对(关联系数 > 0.024)关联情况

药对	关联系数
蒲黄, 麦冬	0.02729976
五味子, 五倍子	0.02684237
五味子, 牛膝	0.02667364
五味子, 山药	0.02645835
柴胡, 杏仁	0.02532217
牛膝, 血余炭	0.02497084
枳壳, 石膏	0.02476662
蒲黄, 黄芩	0.02425194
枳壳, 香附	0.02422145

2.4 药物核心组合复杂系统熵聚类分析

对以上利用改进的互信息法分析出的药物间关

联度进行分析, 按照相关度与惩罚度相互约束原理, 演化出 3~4 味药物核心组合 28 组。具体为: 1) 蒲黄-牡丹皮-栀子; 2) 蒲黄-知母-牛膝; 3) 蒲黄-知母-茵陈; 4) 白术-川芎-白芍; 5) 白术-黄芪-人参; 6) 牡丹皮-黄芩-柴胡; 7) 牡丹皮-黄芩-栀子; 8) 大黄-枳壳-柴胡; 9) 茯苓-酸枣仁-龙骨; 10) 薄荷-天冬-马兜铃; 11) 酸枣仁-黄芪-海螵蛸; 12) 酸枣仁-朱砂-棕灰; 13) 防风-荆芥-酒大黄; 14) 陈皮-半夏-生姜; 15) 牡丹皮-柴胡-桃仁; 16) 知母-黄柏-牛膝-海粉; 17) 蒲黄-知母-石膏-杏仁; 18) 枳壳-甘草-柴胡-白芍; 19) 五味子-人参-山茱萸; 20) 黄芩-黄连-栀子; 21) 黄芩-枳壳-柴胡; 22) 枳壳-桔梗-杏仁-瓜蒌霜; 23) 茯苓-五味子-山茱萸; 24) 麦冬-天冬-血余炭; 25) 酸枣仁-黄芪-棕灰; 26) 酸枣仁-龙骨-茯神; 27) 防风-荆芥-槐角; 28) 大枣-半夏-生姜。

2.5 新处方无监督熵层次聚类分析

在核心组合提取的基础上, 运用无监督熵层次聚类算法得到 14 个新处方。具体为: 1) 蒲黄, 牡丹皮, 栀子, 柴胡, 桃仁; 2) 蒲黄, 知母, 牛膝, 黄柏, 海粉; 3) 蒲黄, 知母, 茵陈, 石膏, 杏仁; 4) 白术, 川芎, 白芍, 枳壳, 甘草, 柴胡; 5) 白术, 黄芪, 人参, 五味子, 山茱萸; 6) 牡丹皮, 黄芩, 柴胡, 黄连, 栀子; 7) 牡丹皮, 黄芩, 栀子, 枳壳, 柴胡; 8) 大黄, 枳壳, 柴胡, 桔梗, 杏仁, 瓜蒌霜; 9) 茯苓, 酸枣仁, 龙骨, 五味子, 山茱萸; 10) 薄荷, 天冬, 马兜铃, 麦冬, 血余炭; 11) 酸枣仁, 黄芪, 海螵蛸, 棕灰; 12) 酸枣仁, 朱砂, 棕灰, 龙骨, 茯神; 13) 防风, 荆芥, 酒大黄, 槐角; 14) 陈皮, 半夏, 生姜, 大枣。

3 讨论

本研究总结了《血证论》处方中出现频次 > 30 的药物和药物组合, 分析其药物作用可知《血证论》选药及其药物组合的原则主要有 3 个: 1) 主以补血滋阴敛阴, 泻火解毒凉血: 《血证论》言: “火者心之所主, 化生血液, 以濡周身, 火为阳, 而生血之阴, 即赖阴血以养火, 故火不上炎, 而血液下注, 内藏于肝, 寄居血海, ……如或血虚, 则肝失所藏, 本旺而愈动火, 心失所养, 火旺而益伤血, 是血病即火病矣, 治法宜大补其血”, 当归、白芍、五味子、地黄、麦冬是也; “然血由火生, 补血而不清火, 则火终亢而不能生血, 故滋

血必用清火诸药”，黄芩、黄连、知母、大黄、牡丹皮等体现了唐容川“血与火原一家，知此乃可与言调血矣”之认识。2) 强调甘缓补中，化气生血：《血证论》中甘草用药次数最多，药物组合频次也最高，是取其甘缓补中、安魂定魄之功。唐容川认为，“血生于心火，而下藏于肝，气生于肾水，而上主于肺，其间运上下者，脾也，水火二藏，皆系先天，人之初胎，以先天生后天，人之既育，以后天生先天，故水火两藏，全赖于脾，食气入胃，脾经化汁，上奉心火，心火得之，变化而赤，是之谓血，故治血者，必治脾为主，仲景炙甘草汤，皆是此义”。《日华子本草》谓甘草能“安魂定魄”，《珍珠囊》言其可“补血，养胃”，均有助于宁血补血。人参、茯苓也为其意。不仅如此，唐容川还强调，“大黄下血，亦因大黄秉土之色，而大泄地道故也；地黄，运血统血，皆是补脾，可知治血者，必以脾为主，乃为有要。……又有水津不灌，壮火食气，则用人参滋脾以益气，花粉清脾以和气，凡治气者，亦必知以脾为主，而后有得也。李东垣治病，以气为主，故专主脾胃，然用药偏于刚燥，不知脾不制水固宜燥，脾不升津则宜滋，气分不可留水邪，气分亦不可无水津也。朱丹溪治病以血为主，故用药偏于寒凉，不知病在火脏宜寒凉，病在土脏宜甘缓也。此论不专为失血立说，然治血者，必先知之，而后于调气和血，无差爽云”。提示其在血证治疗中十分强调脾胃的意义。3) 兼以利水降气，化瘀止血：从水火气血而言，唐容川认为，“夫水火气血，固是对子，然亦互相维系，故水病则累血，血病则累气，气分之水阴不足，则阳气乘阴而干血，阴分之血液不足，则津液不下而病气，故汗出过多则伤血，下后亡津液则伤血，热结膀胱则下血，是水病而累血也，吐血欬血，必兼痰饮，血虚则精竭水结，痰凝不散，失血家往往水肿，瘀血化水，亦发水肿，是血病而兼水也”。从脏腑阴阳而言，则“盖在下焦，则血海膀胱，同居一地；在上焦，则肺主水道，心主血脉，又并域而居；在躯壳外，则汗出皮毛，血循经脉，亦相倚而行。一阴一阳，互相维系，而况运血者即是气，守气者即是血，气为阳，气盛即为火盛，血为阴，血虚即是水虚，一而二，二而一者也，人必深明此理，而后治血理气，调阴和阳，可以左右逢源”。《血证论》以茯苓、杏仁、枳壳、生姜利水降气，蒲黄散瘀利水等，均体现了唐容川之利水降气以治血的精神。

本研究结果显示，小柴胡汤是《血证论》应用最多的经方之一，其频率远超过了其他方药，在全书中共出现了 60 余次，与文献报道相一致^[9]。对于小柴胡汤在《血证论》中的应用机制，唐容川极为推崇《伤寒论》的认识，曰“仲景自注云，上焦得通，津液得下，胃气因和，是通津液，即是和胃气，盖津液足，则胃上输肺，肺得润养，其叶下垂，津液又随之而下，如雨露之降，五脏戴泽，莫不顺利，而浊阴全消，亢阳不作，肺之所以制节五脏者如此”，而若“水阴不足，津液枯竭，上则痿欬，无水以济之也，下则闭结”。方中人参的作用尤为关键，“是以人参补气，以其生于北方，水中之阳，甘寒滋润，大生津液，津液充足，而肺金濡润，肺主气，其叶下垂，以纳气，得人参甘寒之阴，内具阳性，为生气化水之良品，故气得所补益焉”。

本研究通过复杂系统熵聚类的药物核心组合分析，得到 28 个核心组合、14 首新处方，且核心组合以及新方组合的治疗方法仍然以降火、理气、和血、补泻脏腑为主。14 首新处方的组成虽不同于研究纳入的 197 首处方，但其中包括《伤寒杂病论》小柴胡汤、栀子汤、橘皮汤、四逆散、人参白术芍药甘草汤、黄连黄芩栀子牡丹芍药汤等方剂的主要组成，是唐容川针对血证出现的病变部位不同以及病证虚实缓急不同所进行的加减运用，这正是其活用、善用经方的又一体现。

本研究总结出《血证论》中方剂用药规律，既清晰地概括出唐容川治疗血证的核心用药与配伍，又在总结分析血证治疗规律的基础上挖掘与优化新处方。但在分析的过程中发现，血证是极其复杂的一类病证，上下内外血证以及失血兼见诸证种类繁多，各种治疗方法同中有异，据统计，全书用药数量达 423 味之多，这在中医古籍的专病论治中是不多见的。因此，对《血证论》丰富的用药经验、不同血证的组方用药规律仍需进一步挖掘与研究。

参考文献

- [1] 唐宗海. 血证论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [2] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [3] 《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [5] 罗旭昇, 盛倩, 王婷, 等. 基于中医传承辅助系统的《秘传眼科龙木论》中外障眼病方剂组方用药规律分析

- [1] 中国中医眼科杂志, 2015, 25(2): 103-106.
- [2] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 1-4.
- [3] 吴嘉瑞, 金燕萍, 张晓朦, 等. 基于关联规则与熵聚类的清热类中成药组方规律研究 [J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 434-437.
- [4] 潘碧琦, 潘建科, 刘军, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的痛风用药规律研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 2040-2042.
- [5] 王津. 唐宗海《血证论》运用经方之经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(1): 5-7.

Data Mining of the Rules of Using the Prescription and the Herbs in *Treatise on Blood Troubles* 《血证论》

BAN Yuanyuan¹, ZHAO Huichun², QIN Lin², PENG Xin²

(1. College of Science and Technology of Shandong University of Chinese Medicine, Ji'nan, 250355; 2. College of Chinese Medicine of Shandong University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To summarize the rules of using the prescription and the herbs in *Treatise on Blood Troubles*. **Methods** Prescriptions recorded in *Treatise on Blood Troubles* were collected and coordinated. The names of prescriptions and herbs were typed to Auxiliary System of Chinese Medicine Inheritance V2. 5. The using frequency of herbs was calculated. Herb combinations, herb association and herb core combinations were analyzed by association rules, improved mutual information method and complex system entropy clustering. New prescriptions were analyzed by unsupervised entropy hierarchical clustering. **Results** In total, 197 prescriptions were included, 423 herbs used, with 2498 times of using frequency. Top 3 herbs with high using frequency were Ganciao [*Radix Glycyrrhizae*] (103), Danggui [*Radix Angelicae Sinensis*] (79) and Baishao [*Radix Paeoniae Alba*] (63). Top 3 herb combinations with high using frequency were Ganciao-Danggui (50), Ganciao-Baishao (42) and Baishao-Danggui (40). Top 3 correlation coefficients of herbs were Puhuang [*Pollen Typhae*] -Maidong [*Radix Ophiopogonis*] (0. 02729976), Wuweizi [*Fructus Schisandrae Chinensis*] -Wubeizi [*Galla Chinensis*] (0. 02684237) and Wuweizi-Niuxi [*Radix Achyranthis Bidentatae*] (0. 02667364). Based on complex system entropy clustering, 28 groups of herb core combinations with 3 - 4 herbs were developed. Fourteen new prescriptions were got by unsupervised entropy hierarchical clustering algorithm. **Conclusion** Herbs in *Treatise on Blood Troubles* were mainly lowering fire, regulating Qi-flowing, harmonizing blood, reinforcing and dredging Zang-fu viscera. Cool and moisturizing natured herbs were used more, while heat and dry natured herbs were used less.

Keywords *Treatise on Blood Troubles*; TANG Rongchuan; prescription rules; data mining; Auxiliary System of Chinese Medicine Inheritance

(收稿日期: 2015 - 11 - 14; 修回日期: 2016 - 03 - 17)

[编辑: 崔京艳]