

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.01.014

张介宾辨治怔忡用药规律数据挖掘

王哲^{1,2}, 孙璇², 毕颖斐¹, 杨颖¹, 李林俸^{1,2}, 郝丽梅¹, 王贤良¹, 毛静远¹✉

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 天津中医药大学研究生院

[摘要] **目的** 探讨张介宾辨治怔忡的理论认识和用药特点。**方法** 纳入《景岳全书·杂证谟·怔忡惊恐》所载怔忡治疗处方, 对方中使用药物的用药频次、药物性味、药物归经、处方列阵进行统计; 设支持度为 10、置信度为 0.8, 进行用药组合及关联规则分析; 设相关度为 8、惩罚度为 2, 进行复杂系统聚类分析核心药物组合及新处方组合。**结果** 共纳入 35 首处方、64 味药物进行分析。处方列阵以“补阵”(26 首)为主; 用药频次前 3 位的药物分别为人参(23 次)、炙甘草(21 次)、远志(19 次); 药物性味以温药(128 次)、甘药(216 次)为主, 药物归经以心经(195 次)、肺经(154 次)、脾经(152 次)、肾经(151 次)为主。关联规则分析得到 17 组药物组合, 支持度前 3 位的分别为人参-远志(17)、人参-酸枣仁(14)、人参-茯苓(13)、茯苓-远志(13)。得到 11 组关联规则, 置信度前 3 位的分别为茯苓, 远志-人参(0.923); 人参, 茯苓-远志(0.923); 酸枣仁, 远志-人参(0.917); 当归, 远志-人参(0.909); 人参, 茯神-远志(0.909)。聚类分析共得到由 3 味药物组成的核心药物组合 7 组, 分别为朱砂-炙甘草-熟地黄、远志-人参-黄芪、远志-黄芪-茯神、炙甘草-石菖蒲-熟地黄、麦冬-当归-黄芪、麦冬-生地黄-木通、茯苓-石菖蒲-熟地黄; 得到 2 首新处方组合, 分别为 1) 远志、黄芪、茯神、炙甘草、石菖蒲、熟地黄, 2) 麦冬、当归、黄芪、生地黄、木通。**结论** 张介宾辨治怔忡以阴阳为纲, 尤重阳气, 兼顾表、里、寒、热、虚、实之“六变”和脏腑协同, 并擅以甘温为补。**[关键词]** 怔忡; 张介宾; 《景岳全书》; 用药规律; 关联规则

张介宾(1563-1640 年), 字会卿, 号景岳, 别号通一子, 明代著名医学家, 早年求学于京师名医金英(梦石), 壮年投笔从戎, 游历四方, 暮年归乡推求医理, 著成《景岳全书》64 卷, 凡百余万字。有感于古代验方四散、既多且杂, 列古方八阵对其进行分类汇总; 总结自身及前人经验, 独创新方八阵, 旨在传授心得, 补述古方言而未尽的部分。“怔忡”一病首载于《济生方·惊悸怔忡健忘门》^[1], 张介宾在《景岳全书·杂证谟》中对其详加探讨, 共载有《黄帝内经》经义 18 条, “怔忡论列方”23 首, “论外备用方”15 首。本文通过对《景岳全书·杂证谟·怔忡惊恐》中相关治疗用方的分析, 总结张介宾辨治怔忡的用药特点, 以期临床各种原因引发的心律失常等以心悸、怔忡为主症的疾病^[2] 辨治提供参考。

基金项目: 教育部“创新团队发展计划”(IRT_16R54); 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)

✉ 通讯作者: jymao@126.com

1 资料与方法

1.1 资料来源及纳入标准

《景岳全书·杂证谟·怔忡惊恐》^[3]415-416 中所载怔忡治疗用方, 纳入原文中载有明确的处方、处方药物组成完整且处方药物在《中华人民共和国药典》(2020 年版)^[4]或《中药学》^[5]中有明确记载者。

1.2 数据标准化处理

参考《中华人民共和国药典》(2020 年版)^[4]对中药名称进行规范化处理, 如将“熟地”规范为“熟地黄”, “枸杞”规范为“枸杞子”, “枣仁”规范为“酸枣仁”, “麦门冬”规范为“麦冬”, “滴乳香”规范为“乳香”, “苁蓉”规范为“肉苁蓉”等。

1.3 数据录入与分析

将符合纳入标准的处方由两名研究者平行双录到中医传承辅助平台中, 建立张介宾治疗怔忡药物及方剂数据库, 之后进行交叉核对至一致。根据功效对方剂进行列阵分析: 八阵者, “补”为补虚, “和”为和解, “攻”为攻实与聚, “散”为解散表

证,“寒”为清火除热,“热”为除寒,“固”为收敛固泄,“因”为病治相类、因证而用。采用中医传承辅助平台 V2.5 软件对数据进行分析,将单味药视作变量,对纳入处方中的药物及其性味、归经等进行频次统计;参考文献 [6-9],预设支持度为 10、置信度为 0.8,进行用药组合及关联规则分析;预设相关度为 8、惩罚度为 2,进行复杂系统聚类分析核心药物组合并构建新处方。

2 结果

2.1 张介宾治疗怔忡处方列阵情况

共纳入处方 35 首,其中新方 21 首、古方 14 首。分别按照八阵分类进行统计,“补阵”居首共 26 首,新方 14 首、古方 12 首;其次是“和阵”6 首,新方 4 首、古方 2 首;“寒阵”“热阵”“因阵”各 1 首,均为新方。

2.2 张介宾治疗怔忡药物使用及性味、归经情况

35 首处方共使用药物 64 味,使用频次在 10 次及以上的药物共 8 味,分别为人参(23 次)、炙甘草(21 次)、远志(19 次)、茯苓(18 次)、酸枣仁(16 次)、当归(16 次)、茯神(14 次)和熟地黄(13 次)。

对药物的“四气”进行分析,可见温药居首位(128 次),其次分别为平药(94 次)、寒药(47 次)、热药(9 次)、凉药(3 次);对药物的“五味”进行分析,可见以甘药为主(216 次),其次分别为苦药(95 次)、辛药(76 次)、酸药(33 次)、淡药(32 次)、涩药(7 次)、咸药(5 次)。

对药物归经进行分析,可见归心经(195 次)最多,其次分别为肺经(154 次)、脾经(152 次)、肾经(151 次)、肝经(95 次)、胃经(62 次)、胆经(23 次)、大肠经(10 次)、膀胱经(3 次)、小肠经(3 次)、三焦经(2 次)。

2.3 张介宾治疗怔忡使用药物关联分析

将支持度设置为 10,经分析得 17 组药物组合,按照支持度排序前 3 位分别为人参-远志、人参-酸枣仁、人参-茯苓及茯苓-远志,详见表 1。将置信度设置为 0.8,经分析得 10 组关联规则,详见表 2。将药物之间的关联性通过网络化展示,详见图 1。

2.4 张介宾治疗怔忡使用药物聚类分析

将相关度设置为 8、惩罚度设置为 2,共分析得到 3 味中药组成的核心药物组合 7 组,分别为朱砂-炙甘草-熟地黄、远志-人参-黄芪、远志-黄芪-茯神、炙甘草-石菖蒲-熟地黄、麦冬-当归-黄芪、麦冬-生地黄-木通、茯苓-石菖蒲-熟地黄;得到新

处方组合 2 首,分别为远志-黄芪-茯神-炙甘草-石菖蒲-熟地黄、麦冬-当归-黄芪-生地黄-木通,将新处方组合通过网络化进行展示,详见图 2。

表 1 张介宾治疗怔忡常用药物组合(支持度≥10)

序号	药物组合	支持度
1	人参-远志	17
2	人参-酸枣仁	14
3	人参-茯苓	13
4	茯苓-远志	13
5	炙甘草-当归	12
6	人参-当归	12
7	酸枣仁-远志	12
8	远志-茯神	12
9	人参-茯苓-远志	12
10	炙甘草-熟地黄	11
11	炙甘草-人参	11
12	当归-远志	11
13	人参-茯神	11
14	人参-酸枣仁-远志	11
15	当归-酸枣仁	10
16	人参-当归-远志	10
17	人参-远志-茯神	10

表 2 张介宾治疗怔忡常用药物关联规则(置信度≥0.8)

序号	关联规则	置信度
1	茯苓, 远志-人参	0.923
2	人参, 茯苓-远志	0.923
3	酸枣仁, 远志-人参	0.917
4	当归, 远志-人参	0.909
5	人参, 茯神-远志	0.909
6	远志-人参	0.895
7	酸枣仁-人参	0.875
8	茯神-远志	0.857
9	熟地黄-炙甘草	0.846
10	人参, 当归-远志	0.833

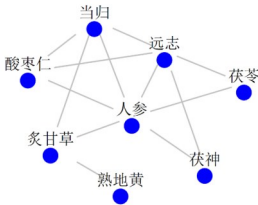


图 1 张介宾治疗怔忡常用药物关联网络图

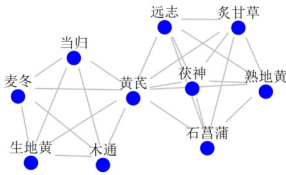


图 2 张介宾治疗怔忡新处方组合网络图

3 讨论

早在《黄帝内经》中便有对怔忡客观体征的记载,曰:“胃之大络,名曰虚里……其动应衣”^[10]。《济生方》中阐述怔忡患者主观症状为“心中躁动不安,惕惕然后人将捕之也”^[1],孙一奎将其概述为“心中惕惕然动,不自安也”^[11]。张介宾在总结孙一奎等人经验之后,将怔忡症状描述为“心胸筑筑振动,惶惶惕惕,无时得宁者是也”^{[3]413},同时认为本病的发作范围不仅仅局限于虚里,而是“上则浮撼于胸臆,下则振动于脐旁”^{[3]413}。张介宾将《黄帝内经》中所载的上焦宗气外泄视为怔忡的直接病因,将“阴虚劳损”视为本病的根本病机,并提出本病与心、肺、肾等脏腑功能密切相关。肺者,居于上焦,主一身之气,司呼吸;肾者,居于下焦,为上、中二焦之根茎,主纳气。生理状态下口鼻吸入天地清气与水谷精微之气相合而成宗气,聚于胸中,摄纳于肾,可辅助心肺运行气血。若先天禀赋不足、平素强力劳作或久病累及下焦,则肾之精气阴阳受损,肾纳气功能失调,宗气无以为根,失于摄纳,导致气不归源,由下焦逆行于中焦“脐旁”甚至上焦“胸臆”,发为本病。

张介宾临证重视阴阳且尤重阳气,并对朱震亨“阳常有余,阴常不足”之说进行辩驳^{[3]65};重视君相,认为怔忡虽表现为心不宁于上,但症结却在于肾亏于下。基于阴阳互根、君相安位等理论提出“养气养精,滋培根本”^{[3]413}的怔忡核心治法,但同时强调用药“宜圆不宜凿”^{[3]414},如遇寒热兼证,还应随证治之。本研究通过对张介宾治疗怔忡的处方用药分析可以发现,其用方多为补,药性以温、平为主,药味以甘味为主。气者,“壮火散气,少火生气”^{[12]16};味者,“辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴,咸味涌泄为阴,淡味渗泄为阳”^{[12]300}。常用甘药、温药而非热药,意在徐徐鼓舞阳气,不至于火热太过而反噬脏腑元气、元阴,这一用药思想也与《类经》中“亢则害,承乃制”^{[12]741}的学术观点相吻合。

阴阳之后有“六变”,是谓“表、里、寒、热、虚、实”。先以“寒热”析之,张介宾守“阴虚阳盛”之道创制左归饮,其加减法亦遵循此道分列“肺热”“脾热”“心热”“肾热”之化裁,可谓一方多变又不离其宗。再以“虚实”为例,我们认为张介宾辨治怔忡时十分注重审察虚实在疾病进程中所占比例,并且大致可分为三类:有纯虚无实,如左归饮之命门水亏、真阴不足而致怔忡者;有纯实无虚,如温胆汤之痰迷心窍而致惊悸者;有虚实兼见,如八物定志丸之心虚神怯微夹痰火而致怔忡

者。当无法判定虚实时,可尝试张介宾在《景岳全书·传忠录·论治篇》中所介绍的“轻剂探之”,即疑其为虚,则纯用数味清浅消导药物探之,消则不予,其人真虚;疑其为实,则轻用数味甘温纯补药物探之,补而觉滞,其病为实。

本研究中用药归经结果显示,辨治怔忡虽以心为主,但与肾、脾、肺等脏腑亦有密切联系。由脏腑功能而言,肾者居下焦而为相,五行属水,命门之所在;命门藏精为水,精化气为火,故其兼具水火。平人命门之水为肝木之母、肺金之子,并与上焦君火相合而为“水火既济”之象;命门之火曰相火,上焦君火变化无穷、育化万物之功能,总赖于相火栽根于下焦,是谓“君火以明,相火以位”。命门水火一旦衰微便会影响到诸多脏腑,故张介宾除颐养心神之外,另常用人参、熟地黄培补命门元精元气。心者居上焦而为君,五行属火,神明出焉。怔忡作为心系疾病其病位正在心胸,症状也以心动异常为主。肺为相傅之官,治节出焉;肺与心共居膈上,主气司呼吸,并参与宗气的生成,全身气机的调节,而纳气失司,上浮胸臆,恰为周身气机失调的具体表现。脾主运化,其气健运则化物为气血,其气无力则留滞为痰为积,故曰“脾为生痰之源”。痰邪上扰心神,阻滞气血,蒙蔽清窍则怔忡不止,宜茯苓饮子、加味四七汤之类。

药物频次统计结果显示,张介宾治疗怔忡用药以补益、安神之品为多。对方剂进行药物组合分析后发现,人参与远志、人参与当归、炙甘草与熟地黄等为张介宾常用的补益组合,所代表的益气安神、补益气血、补气养阴等治法充分体现了“气血阴阳,辨证施补”的治疗总纲。可见张介宾在继承孙一奎“补益心血,强壮神气”^[11]等前人经验的同时亦有自身的发挥。《景岳全书》方后注中亦不乏治疗实热、瘀血、燥结、寒凝等实证的加减法。同时本次分析而得的两首新处方组合(远志-黄芪-茯神-炙甘草-石菖蒲-熟地黄、麦冬-当归-黄芪-生地黄-木通)也在保持补益顾本的同时加入了安神、清利等治标、祛邪的石菖蒲和木通,更加佐证了张介宾虽重补益却不固执于此。

本研究通过对张介宾治疗怔忡所列的35首处方进行用药分析及理论探讨后发现,张介宾擅用的补益阳气、脏腑同治、补泻兼施等方法在治疗当今临床中以心悸、怔忡为主症的虚损性冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常等疾病时具有广阔的应用前景,同时本次经关联规则、聚类分析而得的药对、核心药物组合等亦可为临床提供具体的用药参考。

参考文献

- [1]严用和. 严氏济生方[M]. 北京:中国中医药出版社, 2020:77.
- [2]张伯礼,薛博瑜. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:74.
- [3]张介宾. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [4]国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [5]钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2014.
- [6]孙宏源,毕颖斐,朱振刚,等. 天津地区 88 例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特征初探[J]. 中医杂志, 2020, 61(10):837-841.
- [7]林倍倍,费晓雅,蒯仂,等. 《景岳全书·妇人规》治疗月经不调组方用药规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(9):11-14.
- [8]付英恺,季旭明. 基于数据挖掘分析瓜蒌-薤白药对组方应用规律[J]. 中国现代中药, 2020, 22(10):1757-1762.
- [9]黄晓珊,申春梯. 申春梯治疗风咳证用药规律分析[J]. 河南中医, 2020, 40(8):1190-1194.
- [10]王冰. 新校正重广补注黄帝内经素问[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2011:169.
- [11]孙一奎. 赤水玄珠[M]. 北京:人民卫生出版社, 1986:257.
- [12]张介宾. 类经[M]. 北京:中医古籍出版社, 2016.

Data Mining of ZHANG Jiebin's Medication Rules in Syndrome Differentiation and Treatment of Severe Palpitations

WANG Zhe^{1,2}, SUN Xuan², BI Yingfei¹, YANG Ying¹, LI Linfeng^{1,2}, HAO Limei¹, WANG Xianliang¹, MAO Jingyuan¹

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381; 2. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

ABSTRACT Objective To explore the theoretical understanding and medical rules in syndrome differentiation and treatment of severe palpitations by ZHANG Jiebin. **Methods** The prescriptions for treatment of severe palpitations recorded in *The Complete Works of ZHANG Jingyue-Treatise on Miscellaneous Diseases-Severe Palpitations, Fright and Fear* (《景岳全书·杂证谟·怔忡惊恐》) were extracted, and the medication frequency, natures and flavors, channel entry, and prescription array were calculated. The herb pairs and the association rules were analyzed with support degree set as 10 and the confidence degree as 0.8; the complex system cluster analyses of core herbs combination and new prescription herbs combination were performed with the correlation degree as 8 and the punishment degree as 2. **Results** A total of 35 prescriptions and 64 herbs were included for analysis. The prescription array was mainly the “supplementation array” (26 prescriptions); the top 3 herbs were Renshen (*Radix et Rhizoma Ginseng*, 23 times), Zhigancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae Praeparata cum Melle*, 21 times), and Yuanzhi (*Radix Polygalae*, 19 times); in terms of the natures and flavors, the herbs were mainly warm (128 times) and sweet (216 times); the heart channel (195 times), the lung channel (154 times), the spleen channel (152 times), and the kidney channel (151 times) were the mostly frequent entry channels. Association rules analysis found 17 herb pairs, and the top 5 pairs with highest support degree were Renshen-Yuanzhi (17), Renshen-Suanzaoren (*Semen Ziziphi Spinosae*) (14), Renshen-Fuling (*Poria*) (13), Fuling-Yuanzhi (13). Eleven association rules were obtained and the top 3 with highest confidence degree were Fuling/Yuanzhi/Renshen (0.923), Renshen/Fuling/Yuanzhi (0.923), Suanzaoren/Yuanzhi/Renshen (0.917), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*)/Yuanzhi/Renshen (0.909) and Renshen/Fushen (*Sclerotium Poriae Paradicis*)/Yuanzhi (0.909). Seven herb combinations composed of 3 core herbs were obtained through clustering analysis, which were Zhusha (*Cinnabaris*)-Zhigancao-Shudihuang (*Radix Rehmanniae Praeparata*), Yuanzhi-Renshen-Huangqi (*Radix Astragali*), Yuanzhi-Huangqi-Fushen, Zhigancao-Shichangpu (*Rhizoma Acori Tatarinowii*)-Shudihuang, Maidong (*Radix Ophiopogonis*)-Danggui-Huangqi, Maidong-Shengdihuang (*Radix Rehmanniae Recens*)-Mutong (*Caulis Akebiae*), and Fuling-Shichangpu-Shudihuang. Two new prescriptions were obtained, which were ⅰ) Yuanzhi-Huangqi-Fushen-Zhigancao-Shichangpu-Shudihuang, and ⅱ) Maidong-Danggui-Huangqi-Shengdihuang-Mutong. **Conclusion** For syndrome differentiation and treatment of severe palpitations, ZHANG Jiebin follows the *yin-yang* principle, puts focus on yang *qi*, promotes the collaboration between the six changes of exterior, interior, cold, heat, deficiency and excess and *zang-fu* (脏腑) organs, and is good at supplementing with sweet and warm medicinals.

Keywords severe palpitations; ZHANG Jiebin; *The Complete Works of ZHANG Jingyue*; rules of medication; association rules

(收稿日期: 2020-12-15; 修回日期: 2021-03-09)

[编辑: 崔京艳]