

基于数据挖掘探讨含“桔梗-甘草”药对成方制剂的证治规律^Δ

吕建军^{1*},郝瑞春^{2#},门九章²,李孝波²,寇永锋²(1.山西药科职业学院中药系,太原 030031;2.山西中医药大学中医临床学院,太原 030619)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)20-2813-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.20.17

摘要 目的:为“桔梗-甘草”药对的临床应用及相关新药研发提供依据。方法:收集《卫生部药品标准·中药成方制剂》中含“桔梗-甘草”药对的所有成方制剂,运用中医传承辅助平台V 2.5对其证治规律进行数据挖掘和分析。结果:共收集到含“桔梗-甘草”药对成方制剂315首,主治证候89种,主治疾病88种。其中,高频主治证候为风热犯表证、风寒束表证,其核心药物组合分别为银翘散和杏苏散;高频主治疾病为感冒、咳嗽,治疗感冒的核心药物组合包含了银翘散、杏苏散、藿香正气散和柴胡枳桔汤等,治疗咳嗽的核心药物组合包含了杏苏散、止嗽散、通宣理肺丸和清金化痰汤等。结论:该研究明确了含“桔梗-甘草”药对成方制剂的证治规律,可为“桔梗-甘草”药对的临床应用和新药研发提供依据。

关键词 中药成方制剂;“桔梗-甘草”药对;证治规律;中医传承辅助平台

Discussion on Syndrome and Treatment Rules of Set Prescription Preparation Containing *Platycodon grandiflorum*-*Glycyrrhiza uralensis* Based on Data Mining

LYU Jianjun¹,HAO Ruichun²,MEN Jiuzhang²,LI Xiaobo²,KOU Yongfeng²(1. Dept. of Chinese Materia Medica, Shanxi Pharmaceutical Vocational College, Taiyuan 030031, China; 2. Clinical College of TCM, Shanxi University of TCM, Taiyuan 030619, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical application and related new drug R&D of the couplet medicines of *Platycodon grandiflorum*-*Glycyrrhiza uralensis*. METHODS: All set prescription preparations containing *P. grandiflorum*-*G. uralensis* in Ministry of Public Health Drug Standard·TCM Set Prescription Preparation were collected; data mining and analysis for the syndrome and treatment rules of these prescriptions were performed by using TCM Inheritance System V.2.5. RESULTS: There were a total of 315 set prescription preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum*-*G. uralensis*, 89 main syndromes and 88 main diseases. Among of them, high frequency major syndrome were exterior syndrome attacked by wind-heat and exterior syndrome tightened by wind-cold, and dominating medicine combination were respectively Yinqiao powder and Xingsu powder. High frequency main diseases were common cold and cough. Core medicine combination in the treatment of common cold included Yinqiao powder, Xingsu powder, Huoxiang zhengqi powder and Chaihu zhijie decoction, etc. Core medicine combination in the treatment of cough included Xingsu powder, Zhisou powder, Tongxuan lifei pills and Qingjin huatan decoction, etc. CONCLUSIONS: The study confirms the syndrome and treatment rules of set prescription preparations containing couplet medicines of *P. grandiflorum*-*G. uralensis*, and could provide evidence for clinical application of the couplet medicines of *P. grandiflorum*-*G. uralensis* and new drug R&D.

KEYWORDS TCM set prescription preparation; Couplet medicines of *P. grandiflorum*-*G. uralensis*; Syndrome and treatment rule; TCM Inheritance System

- [J]. 中国民族民间医药,2016,25(3):4-7.
- [7] 卫生部药政管理局. 现代实用本草:上册[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:1.
- [8] 钟世红,古锐,马羚,等. 藏药白花龙胆品种考证与使用现状调查[J]. 中国中药杂志,2014,39(13):2450-2455.
- [9] 余继英,吴亮,徐傅能,等. HPLC法同时测定三味龙胆花片中龙胆苦苷及獐牙菜苦苷[J]. 中成药,2016,38(2):318-321.
- [10] 罗达尚. 新修晶珠本草[M]. 成都:四川科学技术出版社,2004:153-158.
- [11] 杨竞生,初称江措. 迪庆藏药[M]. 昆明:云南民族出版社,1989:12-13.
- [12] 杨芳,王洪伦,李春婷,等. 藏药材白花龙胆花中微量元素的分析[J]. 广东微量元素科学,2008,15(9):34-37.
- [13] 张晓峰,魏富财. 青海省藏药炮制规范[M]. 西宁:青海人民出版社,2010:7.
- [14] 付林,古锐,张彩虹,等. 藏药大花龙胆正丁醇部位的化学成分研究[J]. 中草药,2018,49(5):1002-1006.
- [15] 赵丹丹. 大花龙胆的化学成分研究[D]. 上海:上海中医药大学,2014.
- [16] 韩晗. 藏药高山龙胆化学成分及生物活性研究[D]. 兰州:兰州理工大学,2012.

Δ 基金项目:门氏中医流派的继承与创新山西省科技创新重点团队建设项目(No.201705D131021)

* 讲师,硕士。研究方向:方药配伍规律。电话:0351-7820661。E-mail:514786025@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中医药防治肝纤维化。电话:0351-3179728。E-mail:1954837703@qq.com

(收稿日期:2018-04-23 修回日期:2018-08-28)
(编辑:陈宏)

药对,又称对药,是临床上常用的、相对固定的两味药物的配伍形式,是中药配伍中的最小单位,其组成虽然简单,但具备中药配伍的基本特点^[1]。药对是单味中药到复合配伍方剂的桥梁,研究药对配伍规律和机制,是中药复方现代研究的基础之一,对于临床合理、正确地遣方用药具有十分重要的意义^[2]。

“桔梗-甘草”药对来源于中医经典《伤寒论》^[3]和《金匱要略》^[4]中的桔梗汤,桔梗汤由桔梗、甘草两味药组成。《伤寒论》中桔梗汤主治少阴病、热咳咽痛;《金匱要略》中则用于治疗咳而胸满、振寒脉数、咽干不渴、时出浊唾腥臭、久久吐脓如米粥之肺病。《小儿药证直诀》中的甘桔汤也由桔梗、甘草两味药组成,主治小儿肺热、咽喉疼痛、咳吐脓血^[5]。总体而言,桔梗与甘草配伍在临床上主要用于治疗肺热咽痛、肺热咳嗽、肺病^[6]等证。

目前,临床含“桔梗-甘草”药对的中成药广泛应用于内、外、儿各科。《卫生部药品标准·中药成方制剂》(以下简称《中药成方制剂》)是中药成方制剂的国家标准,收录了4 052种中成药,代表了中医临床用药的主流,是进行成方制剂证治规律研究的良好素材。中医传承辅助平台V 2.5由中国中医科学院与中国科学院自动化研究所联合开发,采用了人工智能和数据挖掘等学科的方法和技术,并结合中医药特点,是以中医药数据分析为核心的系统软件。该软件实现了疾病信息、证候信息、中药信息、方剂信息、医案及其相关信息的管理、检索、分析等功能,在中医临床经验的学习和新药研发等领域有重要的应用价值^[7],目前已广泛应用于组方规律及新药研发等领域^[8]。本研究旨在利用该平台,对《中药成方制剂》中收录的含“桔梗-甘草”药对成方制剂的证治规律进行数据挖掘和分析,以期为其现代临床应用及相关新药研发提供参考。

1 资料与方法

收集《中药成方制剂》中明确含有“桔梗-甘草”药对的所有成方制剂,共315首处方,并由双人录入中医传承辅助平台V 2.5,以确保数据的准确性。运用该平台中“统计分析”和“数据分析”模块和该软件自带的挖掘算法,如规则分析、改进的互信息法等进行数据挖掘和分析^[7]。首先,对含“桔梗-甘草”药对的315首成方制剂进行主治证候和疾病的频次统计;然后,对其高频主治证候和疾病的证治规律进行深度分析,并进行图表和网络可视化展示。

2 结果

2.1 频次统计

2.1.1 主治证候频次统计 315首含“桔梗-甘草”药对成方制剂的主治证候共89种,其中频次最高的为风热犯表证。频次 ≥ 10 的12种主治证候见表1。

表1 含“桔梗-甘草”药对成方制剂的主治证候频次统计(频次 ≥ 10)

Tab 1 Main syndromes frequency of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum-G. uralensis* (frequency ≥ 10)

序号	证候	频次	序号	证候	频次
1	风热犯表证	50	7	痰热蕴肺证	15
2	风寒束表证	31	8	风热犯肺证	13
3	风邪袭表证	27	9	湿困脾胃证	13
4	食积证	22	10	肺热壅盛证	11
5	痰浊蕴肺证	20	11	表寒肺热证	10
6	热毒炽盛证	15	12	风邪犯肺证	10

2.1.2 主治疾病频次统计 315首含“桔梗-甘草”药对成方制剂的主治疾病共88种,其中频次最高的为感冒。频次 ≥ 8 的20种主治疾病见表2。

表2 含“桔梗-甘草”药对成方制剂的主治疾病频次统计(频次 ≥ 8)

Tab 2 Main diseases frequency of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum-G. uralensis* (frequency ≥ 8)

序号	疾病	频次	序号	疾病	频次
1	感冒	15	11	不寐	11
2	咳嗽	9	12	头痛	10
3	风湿	37	13	牙痛	10
4	喘病	34	14	呕吐	10
5	积滞	27	15	哮喘	10
6	喉痹	20	16	中暑	9
7	腹泻	18	17	疮疡	9
8	眩晕	16	18	暴风客热	8
9	口疮	16	19	心悸	8
10	腹胀	15	20	痹病	8

2.2 证治规律分析

2.2.1 高频主治证候用药规律分析 选取含“桔梗-甘草”药对成方制剂主治证候频次较高的风热犯表证(频次为50)和风寒束表证(频次为31),采用关联规则数据挖掘方法进行分析^[9]。

(1)治疗风热犯表证的用药规律分析。使用“数据分析”模块,输入“桔梗”“甘草”“风热犯表证”等关键词,点击“组方规律”,置信度设为0.9,当支持度设为20%(即该数据出现频次至少占总频次的20%)时,获得的治疗风热犯表证的药物组合较全面,为银翘散和桑菊饮的组方加黄芩、羚羊角两味药物;当支持度设为25%时,获得的药物组合为银翘散的组方加苦杏仁;当支持度设为30%时,获得的药物组合为银翘散的组方。可见,风热犯表证的核心药物组合为银翘散,常配伍止咳平喘的药物苦杏仁。银翘散为透表清热之轻剂,多用于治疗流行性感、急性扁桃腺炎、咽炎、肺炎、疱疹、流行性腮腺炎等病毒性感染疾病^[10]。银翘散加苦杏仁,利肺气,适用于风热犯表出现咳嗽者。含“桔梗-甘草”药对成方制剂

治疗风热犯表证的常用药物组合网络见图1。

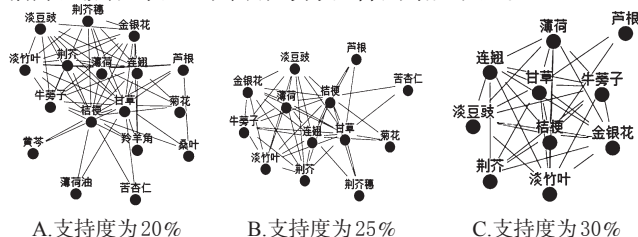


图1 含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗风热犯表证的常用药物组合网络

Fig 1 Network of frequently used medicine combination of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum*-*G. uralensis* for exterior syndrome attacked by wind-heat

(2)治疗风寒束表证的用药规律分析。使用“数据分析”模块,输入“桔梗”“甘草”“风寒束表证”等关键词,

点击“组方规律”,置信度设为0.9,当支持度设为22%时,获得的治疗风寒束表证的药物组合为通宣理肺丸、杏苏散和藿香正气散等;当支持度设为32%时,获得的药物组合为杏苏散的组方加味;当支持度设为42%时,获得的药物组合为杏苏散的组方加麻黄、防风、白芷。可见,风寒束表证的核心药物组合为杏苏散,常配伍辛温解表的药物如麻黄、防风、白芷等。杏苏散为治疗外感凉燥证常用方^[11]。该证病机为风寒外束、痰饮内停^[12]。凉燥本质是感受外寒、肺失输布,致使津液不能布散^[13]。杏苏散配伍辛温解表的麻黄、防风、白芷等,可加强疏散风寒的作用,更适合于风寒束表之重症。含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗风寒束表证的常用药物组合网络见图2。



图2 含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗风寒束表证的常用药物组合网络

Fig 2 Network of frequently used medicine combination of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum*-*G. uralensis* for exterior syndrome tightened by wind-cold

2.2.2 高频主治疾病的用药规律分析 选取含“桔梗-甘草”药对成方制剂主治疾病频次较高的感冒(频次为115)和咳嗽(频次为99),采用关联规则数据挖掘方法进行分析^[9]。

(1)治疗感冒的用药规律分析。使用“数据分析”模块,输入“桔梗”“甘草”“感冒”等关键词,点击“组方规

律”,置信度设为0.9,当支持度 $\geq 20\%$ 时,获得的治疗感冒的药物组合为银翘散、杏苏散、藿香正气散(减大腹皮、白术)和柴胡枳桔汤。感冒常见的证型有风热、风寒和暑湿等,银翘散、杏苏散、藿香正气散分别适用于风热感冒、风寒感冒和暑湿感冒;柴胡枳桔汤为和解表里之轻剂,适用于外感之邪初传少阳三焦^[13]。可见,治疗风热、风寒或暑湿感冒以及外邪初传少阳三焦的半表半里证的方剂常配伍“桔梗-甘草”药对,或取其宣肺、止咳化痰功效,或用其利咽解毒功效。含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗感冒的常用药物组合网络见图3。

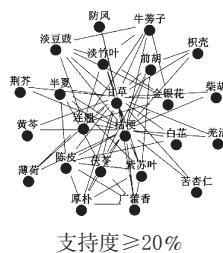


图3 含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗感冒的常用药物组合网络

Fig 3 Network of frequently used medicine combination of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum*-*G. uralensis* for common cold

(2)治疗咳嗽的用药规律分析。使用“数据分析”模块,输入“桔梗”“甘草”“咳嗽”等关键词,点击“组方规律”,置信度设为0.9,当支持度 $\geq 20\%$ 时,获得的治疗咳嗽的药物组合为杏苏散、止嗽散、通宣理肺丸和清金化痰汤。咳嗽有外感咳嗽和内伤咳嗽之别。外感咳嗽常以风为先导,有风寒、风热、风燥伤肺之别;内伤咳嗽病因为主要为痰与火,痰有寒热之别,火有虚实之别。杏苏散适用于风燥咳嗽中的凉燥证,止嗽散和通宣理肺丸均适用于风寒咳嗽,清金化痰汤适用于痰热咳嗽。可见,无论是治疗外感咳嗽(凉燥、风寒咳嗽),还是内伤咳嗽(痰热咳嗽)均常配伍“桔梗-甘草”药对,主要取其止咳、化痰、宣肺之功效。含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗咳嗽的常用药物组合网络见图4。

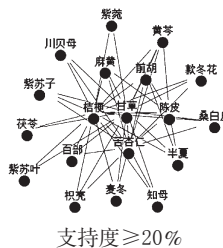


图4 含“桔梗-甘草”药对成方制剂治疗咳嗽的常用药物组合网络

Fig 4 Network of frequently used medicine combination of set formulation preparations containing couplet medicine of *P. grandiflorum*-*G. uralensis* for cough

3 讨论

数据挖掘技术在中医药疾病、证候、方剂、药味等规律的研究方面得到了广泛的应用。中医传承辅助平台即是一种数据挖掘技术的应用,主要用于挖掘中医药防病治病规律和药物应用规律,目前已在疾病用药规律总结、名老中医经验传承等方面得到了很好的应用。通过对中药成方制剂进行数据挖掘和分析,可以阐明和总结现有中成药组方的一般规律,指导临床实践,还可以为中药新药的创制提供处方来源,指导新药研发。

桔梗味辛、苦而性平,味辛则宣则散,味苦则降则泄,有宣通肺气、祛痰排脓之功,主治浊唾脓胸,旁治咽喉痛;甘草甘平,生用泻火解毒、润肺祛痰、缓急止痛。二药配伍,则有宣肺止咳祛痰、解毒利咽、消肺排脓等功效^[6]。本研究结果显示,“桔梗-甘草”药对的应用广泛,涵盖的成方制剂有315首,主治证候共89种,其中频次较高的为风热犯表证的风寒束表证,核心药物组合分别为银翘散和杏苏散;主治疾病共88种,其中频次较高的为感冒和咳嗽。感冒的核心药物组合涉及的处方较多,有银翘散、杏苏散、藿香正气散和柴胡枳桔汤,分别适用于风热、风寒、暑湿及邪在半表半里之感冒;咳嗽的核心药物组合有杏苏散、止嗽散、通宣理肺丸和清金化痰汤,适用的证型分别有风燥咳嗽中的凉燥证、风寒咳嗽和痰热咳嗽。本研究结果可以为“桔梗-甘草”药对的临床应用提供参考,也可为其新药研发提供思路。

参考文献

[1] 胥庆华,刘丽云,赵瑞华,等. 中药药对大全[M].北京:中国中医药出版社,1996:1.

- [2] 周幸来. 中医临证药对应用丛书:心血管疾病临证药对[M].北京:人民军医出版社,2013:1.
- [3] 李培生. 伤寒论讲义[M].上海:上海科学技术出版社,1997:186.
- [4] 李克光. 金匱要略讲义[M].上海:上海科学技术出版社,1997:85.
- [5] 刘庆林. 浅谈桔梗药对的临床应用[J]. 国医论坛,2005,9(5):49.
- [6] 唐俊峰,聂根利,卫培峰. 中药药对效用发微[M].西安:第四军医大学出版社,2008:205.
- [7] 杨洪军,唐仕欢,卢朋. 中医传承辅助平台的开发与应用[M].福州:福建科学技术出版社,2013:10.
- [8] 石衍梅,张庆蕊,段佳均,等. 基于中医传承辅助平台(V2.5)软件的《伤寒论》方剂组方用药规律分析[J]. 中国药房,2016,27(16):2296-2298.
- [9] 耿亚,许海玉,马月香,等. 《中医方剂大辞典》含生脉散类方组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(1):200-205.
- [10] 何建萍. 银翘散的临床药理[J]. 中国实用医药,2009,4(23):149-150.
- [11] 许济群. 方剂学[M].上海:上海科学技术出版社,1997:171.
- [12] 高黎,肖相如. 杏苏散非治燥剂[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(5):499.
- [13] 清·俞根初. 重订通俗伤寒论[M].上海:上海卫生出版社,1956:53.

(收稿日期:2018-03-22 修回日期:2018-08-07)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅