

方药纵横

《千金方》治疗消渴用药规律数据挖掘^{*}

呼延昕娜¹ 呼兴华² 王晓琳² 卢芬萍² 许建秦² 高原^{2**}

(1. 宁夏医科大学, 宁夏 银川 750000; 2. 陕西省中医药研究院, 陕西 西安 710003)

摘要:目的 整理两部《千金方》中治疗消渴的内服方剂并探索其用药规律。方法 借助《中华医典》(V5) 筛选《千金方》中治疗消渴的内服方剂, 形成文本数据并录入中医传承辅助系统平台(V3.0)进行频数分析、关联规则等分析。结果 共收集方剂 80 首, 涉及中药 143 味。使用频次较高的药物为天花粉(34 次, 42.5%)、甘草(22 次, 27.5%)、茯苓(22 次, 27.5%)、麦冬(22 次, 27.5%)、黄连(17 次, 21.3%)、地黄(15 次, 18.8%)、桂枝(12 次, 15.00%)等, 对应药性以寒(30.5%)、温(22.2%)为主, 药味以甘(52.8%)、苦(31.6%)为主; 药物功效频次较高的前三类药物为补虚(24.1%)、清热(17.6%)、渗湿(7.6%); 关联规则分析得出 13 组支持度 ≥ 8 的高频药对, 前三位分别为天花粉 \rightarrow 甘草、茯苓 \rightarrow 人参、茯苓 \rightarrow 甘草; 8 条置信度 ≥ 0.7 的关联规则, 前四位相关药物分别为“甘草, 麦冬 \rightarrow 茯苓”“生姜 \rightarrow 甘草、天花粉”“麦冬 \rightarrow 茯苓、天花粉”“甘草 \rightarrow 茯苓”。结论 《千金方》治疗消渴病以养阴、清热、健脾为主要方法, 甘苦并用, 清补结合, 值得借鉴。

关键词: 消渴; 千金方; 寒温并用; 数据挖掘

中图分类号: R255.4 文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)01-0031-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtem.2023.01.006

Data Mining of Drug Law of *Qian Jin Fang* in Treating Diabetes

HUYAN Xinna¹ HU Xinghua² WANG Xiaolin² LU Fenping² XU Jianqin² GAO Yuan²

(1. Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; 2. Shaanxi Academy of Chinese Medicine, Xi'an 710003, China)

Abstract: **Objective** To sort out the oral prescriptions for diabetes in two *Qian Jin Fang* and explore the regularity of their use. **Methods** With the help of *Zhong Hua Yi Dian* (V5), we screened the internal prescriptions for diabetes in *Qian Jin Fang*, formed text data and entered them into the traditional Chinese medicine inheritance assistance system platform (V3.0) for frequency analysis, association rules and other analysis. **Results** A total of 80 prescriptions were collected, involving 143 Chinese herbs. The frequently used drugs are Trichosanthin (34 times, 42.5%), Licorice (22 times, 27.5%), Poria cocos (22 times, 27.5%), Ophiopogon japonicus (22 times, 27.5%), Coptis chinensis (17 times, 21.3%), Rehmannia glutinosa (15 times, 18.8%), Cinnamon twig (12 times, 15.00%), etc. The corresponding drug properties are mainly cold (30.5%), warm (22.2%), and the drug flavors are mainly sweet (52.8%) and bitter (31.6%); The first three kinds of drugs with higher efficacy frequency were tonic (24.1%), heat clearing (17.6%) and moisture permeability (7.6%); Association rule analysis showed that 13 groups of high-frequency drug pairs with support ≥ 8 , the first three were respectively Trichosanthin \rightarrow Licorice, Tuckahoe \rightarrow Ginseng, Tuckahoe \rightarrow Licorice; There are 8 association rules with confidence ≥ 0.7 . The first four related drugs are “Licorice, Ophiopogon japonicus \rightarrow Tuckahoe”, “Ginger \rightarrow Licorice, Trichosanthin”, “Ophiopogon japonicus \rightarrow Tuckahoe, Trichosanthin”, “Licorice \rightarrow Tuckahoe”. **Conclusion** *Qian Jin Fang* is mainly used to nourish Yin, clear heat and strengthen the spleen in treating di-

^{*} 基金项目: 国家中医药管理局医史文献重点学科建设单位项目[国中医药发(2009)30号]; 北京中医药大学孙思邈研究院科研计划项目(SSMYJY-2-2020-13)

^{**} 通讯作者: 高原, 主治医师。E-mail: 397658848@qq.com

abetes, which is worth learning from.

Key words: Diabetes; *Qian Jin Fang*; Cold and warm; Data mining

两部《千金方》集隋唐以前中国医学之大成,载方 5300 余首^[1],分门别类,各科兼备,启发后世,影响至今。其中列有消渴专篇,论六首、方七十五首、灸法六首,对消渴的病因、病机、症状、诊治、变证及预防做了较为全面的阐述。《备急千金要方·消渴》提出消渴病以“渴而小便少”为临床表现,辨证框架隐藏于所载方剂之间,未上升到理论,且兼证多变,需要仔细鉴别。尽管现代医家关于消渴与糖尿病等同与否意见不一^[2],但不可否认,消渴病在临床症状等方面与糖尿病基本一致^[3]。因此,从《千金方》收载消渴古方中寻找治疗规律,包括用药、组方、配伍等,可为糖尿病及其并发症的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索 检索中华医典(V5)收录《备急千金要方》《千金翼方》中“消渴”相关内服方剂,对照《千金方》(中国中医药出版社,1998)进行人工校对与补充。检索发现,消渴方剂主要来自《备急千金要方·消渴淋闭》《备急千金药方·呕吐啰逆》《千金翼方·消渴》《千金翼方·胸中热》等。

1.2 文献纳入标准 功效主治中包括“消渴”的方剂;方剂剂量、制法信息完备;剂型包括汤剂、丸剂、散剂、丹剂、膏剂。

1.3 文献排除标准 排除药物组成相同的重复方剂;排除药物组成不明确的方剂;排除内服方剂外其他治疗手段,如针灸、耳穴、贴敷等。

1.4 数据处理 药物名称依据《中华人民共和国药典》和《中华本草》记载的中药进行规范化处理,如“栝楼根”规范为“天花粉”,“干地黄”规范为“地黄”,“麦门冬”规范为“麦冬”;“生甘草”“炙甘草”规范为“甘草”等。

1.5 数据库的建立 将药物名称规范处理后的处方录入 Excel 2016 软件中,建立数据库,再将数据录入中医传承辅助系统平台(V3.0,简称平台)中,为保证数据的准确性,采用双人同步数据录入与核对制度,一人负责方剂数据录入,一人负责录

入数据源审核,确保录入数据正确无误。

1.6 数据分析 采用中医传承辅助平台(V3.0)对录入数据进行统计分析,利用平台内置“方剂分析”模块,进行症状频数、药物频数、疾病频数和组方规律等统计分析。利用“数据分析”模块中,对所有处方中的药物进行高频药物组合和规则分析。支持度是药物组合在所有处方中同时出现的次数,置信度是当前一药物出现时,后一药物出现的概率,由此可反映处方中药物之间的相互关联性。

2 结果

2.1 文献检索结果 本研究通过检索词“消渴”进行检索,共检索到相关方剂 92 首,经过筛选最终纳入分析方剂 80 首,涉及 143 种药物。

2.2 统计报表

2.2.1 药物频次分析 对筛选出的 80 首方剂所涉及的 143 种药物进行“频次统计”,出现频次在 7 次及以上的药物有 14 种,其中频次前 6 位分别是天花粉(33)、甘草(22)、茯苓(22)、麦冬(22)、黄连(17)、地黄(15),见表 1。

表 1 药物频次(出现频数≥7)

序号	药物	频数	频率(%)	序号	药物	频数	频率(%)
1	天花粉	33	41.25	8	人参	12	15.00
2	甘草	22	27.50	9	生姜	11	13.75
3	茯苓	22	27.50	10	铅丹	7	8.75
4	麦冬	22	27.50	11	当归	7	8.75
5	黄连	17	21.25	12	黄芩	7	8.75
6	地黄	15	18.75	13	泽泻	7	8.75
7	桂枝	12	15.00	14	石膏	7	8.75

2.2.2 药物四气、五味及功效统计 对筛选出的 80 首方剂所涉及的 143 种药物进行四气、五味及功效统计,药物四气以寒性、温性居多,频率分别为 30.5%、22.2%,而平性、热性和凉性药物频率为 14.5%、10.2% 和 1.2%,见图 2;药物五味以甘味、苦味为主,频率分别为 52.8%、31.6%,辛味、咸味和酸味较少,频率分别 18.9%、6%、4.8%,见图 3;药物功效频次较高的前三类药物为补虚

(24.1%)、清热(17.6%)、渗湿(7.6%),见图4。

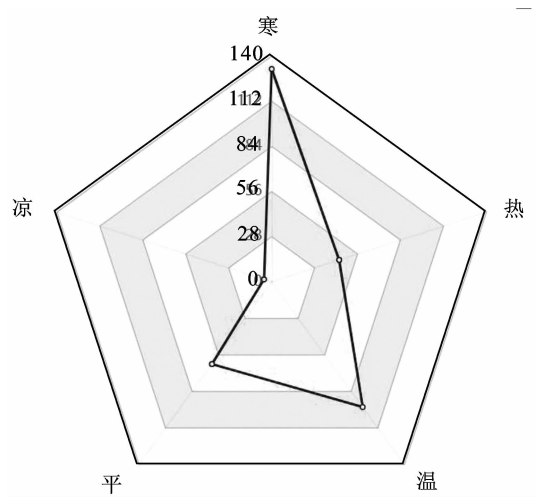


图2 药物四气雷达图

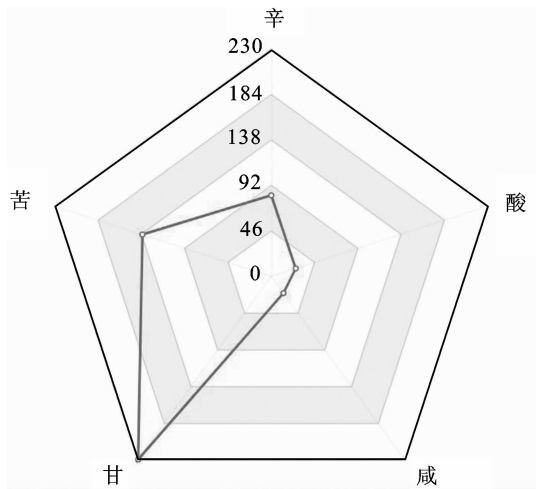


图3 药物五味雷达图

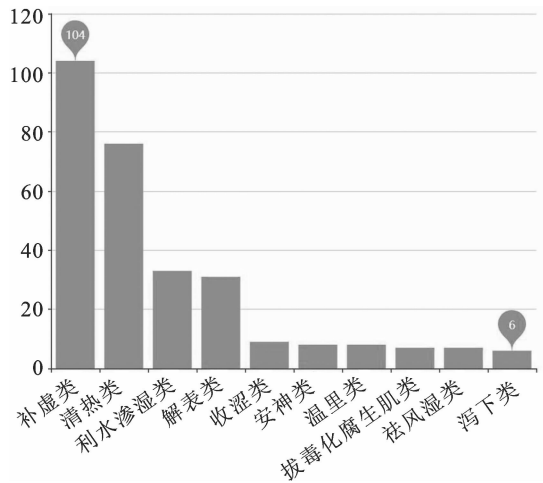


图4 药物功效柱状图

2.2.3 组方规律分析 基于中医传承辅助平台“组方规律”功能板块,将“支持个数”设置为8,关联规则得出13个常用药物组合,8条关联规则(见表2),以及药物组合之间的关联规则(见表2、图

4)。药物组合结果显示,《千金方》治疗消渴常用药物组合为“天花粉→甘草”(14)、“茯苓→人参”(14)、“茯苓→甘草”(14)、“麦冬→地黄”(12)、“茯苓→麦冬”(12)、“麦冬→甘草”(12)等;将“置信度”设置为0.7,得到8条置信度 ≥ 0.7 的关联规则,前四位相关药物分别为“麦冬,甘草-茯苓”、“生姜-甘草”、“天花粉,麦冬-茯苓”、“天花粉,甘草-茯苓”。

表2 支持度 ≥ 8 的常用药物组合

序号	药物组合	频数	频率 (%)	序号	药物组合	频数	频率 (%)
1	天花粉-甘草	14	23.76	8	天花粉-麦冬	11	10.89
2	茯苓-人参	14	21.78	9	天花粉-茯苓	10	10.89
3	茯苓-甘草	14	19.80	10	茯苓-麦冬-甘草	9	10.89
4	麦冬-地黄	12	16.83	11	天花粉-茯苓-麦冬	9	10.89
5	茯苓-麦冬	12	13.86	12	天花粉-茯苓-甘草	8	9.90
6	麦冬-甘草	12	13.86	13	甘草-生姜	8	9.90
7	天花粉-黄连	11	12.87				

表3 置信度 ≥ 0.7 的药物关联规则

序号	药物关联	置信度	序号	药物组合	置信度
1	麦冬,甘草-茯苓	0.83	5	人参-茯苓	0.73
2	生姜-甘草	0.8	6	地黄-麦冬	0.73
3	天花粉,麦冬-茯苓	0.75	7	茯苓,甘草-麦冬	0.71
4	天花粉,甘草-茯苓	0.75	8	天花粉,茯苓-黄连	0.71

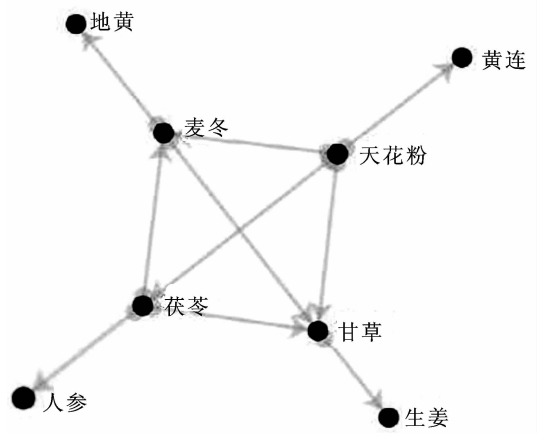


图5 核心药物组合关联规则网络图

3 讨论

消渴是以口渴多饮、消谷善饥、小便量多、以及形体消瘦为典型症状的一种临床常见的慢性疾病^[4]。《备急千金要方·卷二十一》《千金翼方·

卷第十九》中,对于消渴症状的论述大致可分为五类,一曰口渴,“治大渴秘方”“口舌焦干而卒”“唇口干焦”“咽喉干”“口干”等;二曰小便利,“小便多而数”“小便利而多”等;三曰乏力羸瘦,“日就羸瘦……吸吸少气、不得多语”“四体羸瘦,不能起”“四肢羸乏”等;四曰虚劳五心烦热,“心烦热,两脚酸”“口干烦闷”“肾气虚竭、精液自泄”等;五曰大痈,“消渴之人,必于大骨节间发痈而卒”“痈疽羸瘦”等。除了从论述中可得症状,从方剂名称上亦可看出消渴的症状,如“治渴方”“治渴、小便数方”“治渴利方”“利尿数而多方”“消中日夜尿七八升方”。从消渴症状可看出,《千金方》所致消渴,多数到了现代糖尿病中晚期的阶段,口大渴、小便数、瘦弱乏力、心烦遗精甚至出现了痈疽这种并发症的情况。本次研究所筛选出的 80 首方剂,共涉及 143 种药物,其中频次较高的分别是天花粉(41.25%)、甘草(27.50%)、茯苓(27.50%)、麦冬(27.50%)、黄连(21.25%)、地黄(18.75%)等,多为清热、养阴、润燥、止渴类药物;桂枝、人参、生姜等温热之品紧随其后,由于病程日久及肾,灼伤肾阴肾阳,致肾阴阳两虚,故酌加温热之品,温助肾阳,使肾气化,津液布,消渴遂止^[5]。故此清补结合之法,为《千金方》创新之处,亦与消渴临床症状的治疗原则相符。

3.1 《千金方》消渴病因病机 《千金方》对消渴的病因大致分为三类^[6],一曰饮酒,“凡积久饮酒,未有不消渴……酒客耽嗜……积年长夜,酣兴不解,遂使三焦猛热,五脏干燥,木石尤且焦枯,在人何能不渴。”二曰房劳,“忽然房道强盛,经月余渐患渴”“盛壮之时,不自慎惜,快情纵欲,极意房中,稍至年长,肾气虚竭,百病滋生。”三曰咸食及面,结合第一类,强调了饮食不节、嗜酒贪杯在消渴发病中的重要地位^[7],“脯炙盐咸……咀嚼昨鲋酱,不择酸咸”。可以看出,《千金方》对于消渴的成因观点,既有《素问·奇病论》“肥者令人内热,甘者令人中满”的传承,亦有张仲景《金匮要略》肾气丸所治疗因肾气不足所致消渴,至于有学者提出《千金方》中善用动物脏器疗法,以脏补脏^[8]法,证实虚热阴亏为主要病机。至于“咸食及面”乃是预防之作,与膏粱之人内热无二。文献所见,唐以

后,明以前,从火或从燥热论治消渴病的思路,而“消渴”“胃渴”“内消”“消中”“肾消”等称谓多从此出。

3.2 《千金方》消渴用药法度 本次研究所筛选出频次较高的药物天花粉、甘草、茯苓、麦冬、黄连、地黄、桂枝等。对照《神农本草经》记载功效分析,天花粉主消渴,身热烦闷;甘草坚筋骨,长肌肉倍力;茯苓主口焦舌干,身热;麦冬主中焦受损,身体瘦弱,短气;黄连主火热为病,除中焦湿热,清心火;地黄主内伤五脏,精血亏虚,补肾气,长肌肉。桂枝补中益气。现代药理学研究表明,天花粉凝集素^[9]以及 5 种天花粉多糖^[10]、甘草素和甘草苷^[11]、麦冬多糖^[12]、人参总皂苷^[13]、黄连生物碱复合物^[14-15]、地黄多糖^[16]都有直接或者间接的降血糖作用。另从药物四气五味分析,甘味(52.8%)、苦味(31.6%)为主,甘味药物多以和缓、平补的作用为主,可滋养人体,而苦味药能泻,则起到清理内热的作用。可推知,虽然中医传承辅助系统平台统计第一类为补虚类,但药物多以补虚大类中的滋阴养阴药物为主。而利水渗湿类药物如茯苓取其健脾宁心之功、泽泻取其健脾补肾之功,其用意多不在利水,而在健脾。故《千金方》是以养阴、清热、健脾为主要方法,寒温并用,甘苦并用,清补结合,是《千金方》治疗消渴病一大法门,更被学者称为从火论治消渴之先驱^[17]。

3.3 《千金方》消渴组方规律 从本研究所统计的常用药组及用药规则来看,天花粉、甘草、茯苓、麦冬、黄连、地黄、人参等均处于核心位置,其中天花粉、麦冬滋阴,黄连清热,地黄润燥,另选用甘草、人参益气健脾、养阴生津,茯苓健脾宁心,可防苦寒药性猛烈,损伤脾胃之故^[4]。诸药组合对后世医家制方影响较深。如宋代《太平圣惠方》之白茯苓丸主肾消,组方包括茯苓、黄连、花粉、熟地黄、人参等,金元朱丹溪《丹溪心法》创立的消渴方组方包括黄连末、天花粉末、生地黄汁等,明代龚廷贤编著《万病回春》之黄连地黄汤组方为黄连、天花粉、麦冬、生地黄等,玉泉汤组成有黄连、天花粉、麦冬、生地黄汁等,足可见《千金方》所载治消渴方的影响。

笔者等认为,孙思邈选方过程必然受到仲景

学术影响,继承了张仲景论消渴以饮食不节、肝气郁结、房劳过度、胃肠热结为主要病因^[18],治消渴选方则受到白虎加人参汤、调胃承气汤、肾气丸等影响。如白虎加人参汤内有清热、益气、生津诸法,与《千金方》消渴核心用药原则一致。即所谓“内有热者则喜渴,除热则止。渴兼虚者,须除热补虚,则瘥矣”(《备急千金要方·消渴淋闭》)。所不同者,孙思邈将食治观念融入其中,分别选用动物肺脏“补肺止嗽,止渴,补不足。”用猪肚“补中益气,止渴利”,用猪羊肾“补肾气,益精髓”,以求“以脏补脏”之效。

4 结论

以上,通过对《千金方》收载治疗消渴内服方剂的整理,借助数据挖掘方法对其中理法方药予以分析,不难发现,孙思邈从虚实角度分类病因,从寒温配伍角度确定治法,一方面强调清热养阴,运用寒凉药性纠正病之内热,达到润燥止消渴的目的。另一方面,益气补脾,扶正止消,此甘苦并用,清补结合,乃是创新之处。至于《千金方》所收载消渴单方,如黄连地黄组成的黄连丸,黄连同花粉组成的“消渴,师所不能治之方”等小方,以及天花粉、竹叶代茶饮等,不仅为后人研究消渴病提供了丰富的文献资料,也为诊断治疗提供了更为广泛的思路和方法,值得我们进一步研究。

参考文献

[1]张印生,韩学杰.孙思邈医学全书(唐宋金元名医全书大成)(精)[M].北京:中国中医药出版社,2012.

[2]昌静楠,张玉,陈玉状.黄元御中气理论治疗消渴病的探析[J].中医临床杂志,2021,33(7):1234-1237.

[3]崔小跃,张冰冰.基于中气升降理论从内生火邪论消渴病机[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(17):59-61.

[4]谭艳,左新河,赵勇,等.基于中医传承辅助平台挖掘《外台秘要》消渴病方剂组方规律[J].光明中医,2021,

36(7):1027-1030.

[5]李恩庆,陈孝银.《备急千金要方》中消渴病证治探要[J].四川中医,2003,21(4):2-3.

[6]陶乐维,陆灏.浅析《备急千金要方》对消渴病论述的继承与创新[J].中华中医药杂志,2016,31(12):4928-4930.

[7]童晓青.隋唐医家论消渴病述略[J].中医函授通讯,2000,18(6):17-18.

[8]李璐,路新国.《千金方》治疗消渴特色[J].河南中医,2010,30(11):1138-1139.

[9]李琼,张鹏,郭晨,等.天花粉凝集素对2型KK-Ay糖尿病小鼠血糖、血脂的调节作用[J].西南大学学报(自然科学版),2016,38(2):182-188.

[10]王莉,李松林,王涛.降血糖植物多糖和糖甙研究进展[J].中药材,2000,23(9):575-579.

[11]任玲.甘草苷酶解法制备甘草素工艺优化及其降糖保肝活性研究[D].长春:吉林农业大学,2016.

[12]王源,王硕,王令仪,等.麦冬多糖MDG-1对糖尿病小鼠模型的降糖作用[J].上海中医药大学学报,2011,25(4):66-70.

[13]唐姗,何忠梅,任坤,等.不同比例人参皂苷Re与黄连素配伍对2型糖尿病降糖作用的研究[J].上海中医药杂志,2016,50(8):86-89.

[14]马伯艳,李寒,李云凤,等.黄连及其有效成分降糖作用的研究进展及量效关系[J].中成药,2019,41(12):2970-2973.

[15]吴玲玲,孙慧.黄连素降糖机制的研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(S1):262-264.

[16]赵平鸽,刘晓.地黄多糖的提取纯化及其对糖尿病小鼠血糖的影响研究[J].海峡药学,2010,22(9):29-32.

[17]沈仕伟,仝小林.《千金方》消渴病证治特色及其对后世的影响[J].上海中医药杂志,2017,51(12):39-41.

[18]吴华英,潘继兴,邓文祥,等.浅析仲景辨治消渴病思想[J].江西中医药大学学报,2017,29(1):1-2,23.

(修回日期:2022-04-27 编辑:杨芳艳)