

引用:丁芳芳,张惜燕,李绍林,等. 基于中医传承辅助平台探析李东垣治疗头痛用药规律[J]. 现代中医药,2024,44(4): 93-99.

基于中医传承辅助平台探析李东垣 治疗头痛用药规律^{*}

丁芳芳¹ 张惜燕¹ 李绍林¹ 廖成荣² 田丙坤^{1**}

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 垫江县中医院, 重庆 垫江 408300)

摘要:目的 探析李东垣治疗头痛的用药规律。方法 收集《李东垣医学全书》中治疗头痛的方剂作为数据来源,将收集到的处方录入中医传承辅助平台 V3.0。结果 录入处方 23 首,药物共计 52 味,用药频次总计 221 次。使用频次大于 5 次的药物有 20 味;从药性分析来看,温性和寒性居多;药味方面以辛、苦、甘居多;药物归属脏腑主要以肺脾胃肝心居多;药物功效以解表药、补虚药和清热药为主;所有方剂聚为 3 类,得到核心药物组合 3 个。**结论** 李东垣治疗头痛主要以甘温之剂来补益脾胃、善用辛味风药以及重视升发脾胃阳气。李东垣治疗头痛的理论以及所提取的核心药物组合为中医药干预头痛以及未来开发新药能够更好的治疗头痛提供了依据。

关键词:头痛;李东垣;中医传承辅助平台;数据挖掘;用药规律

中图分类号:R259 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)04-0093-07

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.04.018

Exploration of the Medication Patterns of LI Dongyuan in Treating Headaches Based on the Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform

DING Fangfang¹ ZHANG Xiyan¹ LI Shaolin¹ LIAO Chengrong² TIAN Bingkun¹

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China;

2. Dianjiang County Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing Dianjiang 408300, China)

Abstract: **Objective** To explore the medication patterns of LI Dongyuan in the treatment of headache. **Methods** Collect the prescriptions for treating headaches from LI Dongyuan's Complete Book of Medicine as the data source, and input the collected prescriptions into the Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform V3.0. **Results** 23 prescriptions were recorded, with a total of 52 drugs and a total frequency of 221 uses. 20 drugs with a frequency of use greater than 5 times; From the analysis of drug properties, the majority are warm and cold; In terms of medicinal taste, the majority are spicy, bitter, and sweet; The drugs belong mainly to the lungs, spleen, stomach, liver, and heart; The main efficacy of drugs is to relieve external symptoms, tonify deficiency, and clear heat; All formulas are grouped into three categories, resulting in three core drug combinations. **Conclusion** LI Dongyuan mainly uses sweet and warm herbs to tonify the spleen and stomach, make good use of spicy wind medicines, and attach importance to promoting the development of spleen and stomach Yang Qi in the treatment of headache. LI Dongyuan's theory of treating headaches and the extracted core drug combinations provide a basis for traditional Chinese medicine intervention in headaches and the development of new drugs in the future to better treat headaches.

Key words: Headache; LI Dongyuan; Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform; Data mining; Medication rules

* 基金项目:国家中医药管理局 2020 年中医药古籍文献和特色技术传承项目(GZY-KJS-2020-028)

** 通讯作者:田丙坤,教授。E-mail:tbkdoctor@163.com

头痛是以患者自觉头部疼痛为主要症状的疾病。依据发病原因,西医将头痛分为原发性头痛、继发性头痛、痛性颅神经病变和其他面痛及其他类型头痛^[1]原发性头痛一年的发病率高达 23.8%,位列第一^[2]。目前,西医治疗头痛主要以口服药为主,部分药物长期服用容易产生耐药性,且效果欠佳且会产生一些副作用^[3-5]。李东垣将头痛分为内伤头痛和外感头痛。《内外伤辨惑论·辨头痛》载:“内证头痛,有时而作,有时而止;外感头痛,常常有之。”^[6]外感头痛疼痛剧烈,多呈持续性;内伤头痛多隐痛,常间歇性发作。本研究通过中医传承辅助平台 V3.0 分析《李东垣医学全书》^[7]中治疗头痛的所有处方,进一步探究李东垣治疗头痛的用药特点,总结规律,以期为现代临床诊疗头痛提供思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究选取与头痛有关的方剂均来源于中国中医药出版的《李东垣医学全书》^[7]共得处方 23 首。同时还参照了分册装订的《兰室秘藏》^[8]《脾胃论》^[9]和《东垣试效方》^[10],以订正其中的疏漏。

1.2 检索策略 检索词以“头痛”“头风”和“脑痛”为主,在《李东垣医学全书》目录以及全文中进行检索,提取李东垣治疗头痛的相关文献。

1.3 纳入标准 ①明确提及主治头痛的方剂,不限剂型;②处方中有明确的药物及配伍;③处方名相同但药物组成不同的处方。

1.4 排除标准 ①处方仅有名称却无药物组成的方剂;②重复出现的处方只录入一次;③仅有药物组成而无处方名和计量的方剂;④药物加减不收录其中。

1.5 数据库的规范与建立 根据中医传承辅助平台 V3.0 的数据模板,将《李东垣医学全书》中治疗头痛的 23 首处方录入模板 Excel 表中。根据 2020 年版《中华人民共和国药典》^[11]和《中药学》^[12]对中药名称进行规范化处理。如:“瓦粉”改为“铅粉”,“瓜蒌根”改为“天花粉”,“当归身”改为“当归”,“白茯苓”改为“茯苓”,“麦蘖面”改为“麦芽”,“佛耳草”改为“鼠曲草”等。将 Excel 表上传到中医传承辅助平台 V3.0 系统。多次审查数据,以保证其准确性。

1.6 数据分析 登录中医传承辅助平台 V3.0,在

“数据分析”模块进行统计分析。“数据分析”分为“统计分析”和“方剂分析”两部分。“统计分析”模块主要分析药物功效和四气五味的使用频次,一种药物可以有多种药味以及可归属于多个脏腑经络;“方剂分析”模块分析药物使用频次、关联规则以及聚类分析,依次导出数据。

2 结果

2.1 药物频次分析 对《李东垣医学全书》中治疗头痛的 23 个处方的药物使用频次进行“方剂分析”,中药总计 52 味,用药总频次共计 221 次。使用频次大于 5 次的中药有 20 味。其中,位于前 6 味的药物是川芎、柴胡、羌活、炙甘草、升麻和黄芩。结果见表 1。

表 1 药物频次统计表(≥5 次,n=221)

编号	药物	频次	频率(%)
1	川芎	11	4.98
2	柴胡	11	4.98
3	羌活	10	4.52
4	炙甘草	10	4.52
5	升麻	10	4.52
6	黄芩	10	4.52
7	黄连	9	4.07
8	黄柏	9	4.07
9	甘草	9	4.07
10	防风	9	4.07
11	黄芪	9	4.07
12	细辛	8	3.62
13	蔓荆子	8	3.62
14	苍术	7	3.17
15	半夏	6	2.71
16	藁本	6	2.71
17	当归	6	2.71
18	生地黄	5	2.26
19	人参	5	2.26
20	陈皮	5	2.26

2.2 药物功效分析 对《李东垣医学全书》中治疗头痛药物的功效进行“统计分析”。功效频次总计 221 次,结果见表 2。总结位居前 10 的中药功效,排在前 5 位的功效有解表类、补虚类、清热类、活血化瘀类和利水渗湿类。结果见图 1。

表 2 药物功效统计表

编号	药物功效	频次	频率(%)
1	解表类	70	31.96
2	补虚类	45	20.55
3	清热类	45	20.55
4	活血化瘀类	17	7.76
5	利水渗湿类	7	3.20
6	理气类	7	3.20
7	化湿类	7	3.20
8	化痰止咳平喘类	6	2.74
9	消食类	4	1.83
10	温里类	4	1.83
11	泻下类	3	1.37
12	收涩类	2	0.91
13	平肝息风类	2	0.91

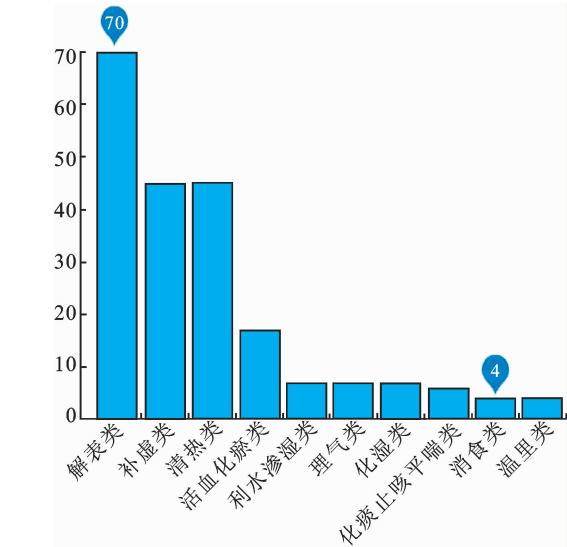


图 1 药物功效分布图

2.3 药物性味归经分析 对《李东垣医学全书》中治疗头痛的药物的性味归经分析发现,药性以温性最多,寒性和平性次之。药味方面,共计 321 次,其中,辛味位居首位,苦味和甘味次之。药物归经结果显示,归经总计 667 次,其中肺经、脾经、胃经、肝经以及心经使用频次较高。结果见图 2-图 4。

2.4 关联规则分析 将《李东垣医学全书》中治疗头痛的 23 首处方进行关联规则分析,设置最低支持度 30%,最小置信度 75%,得到高频药对 16 对,关联规则 18 条。结果见表 3-表 4。用药关联规则网

络拓扑图显示,川芎、炙甘草、柴胡、升麻和黄柏为核心药物。结果见图 5。

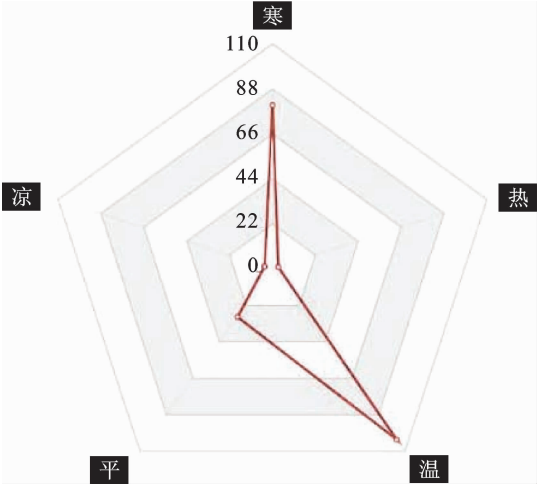


图 2 药性分布雷达图

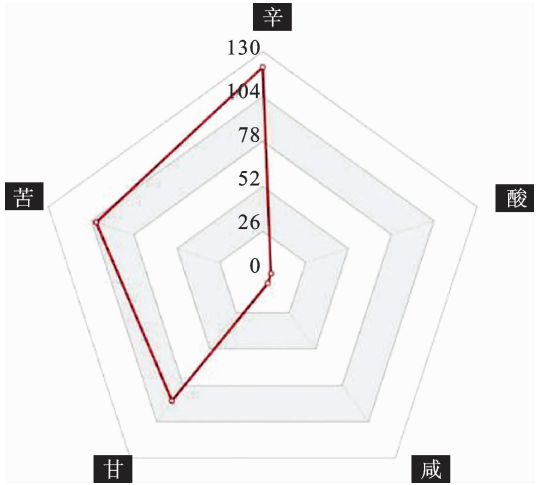


图 3 药味分布雷达图

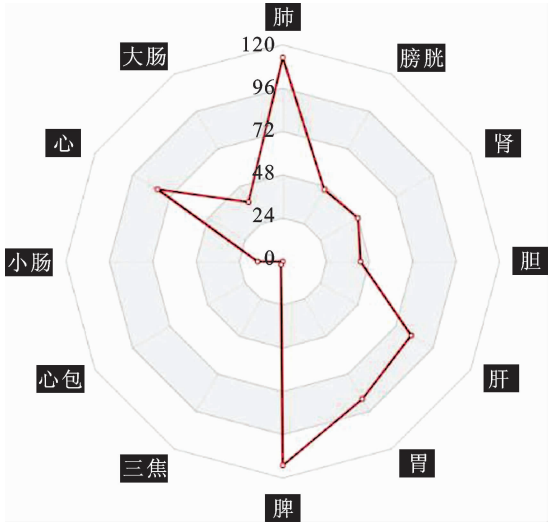


图 4 药物归经分布雷达图

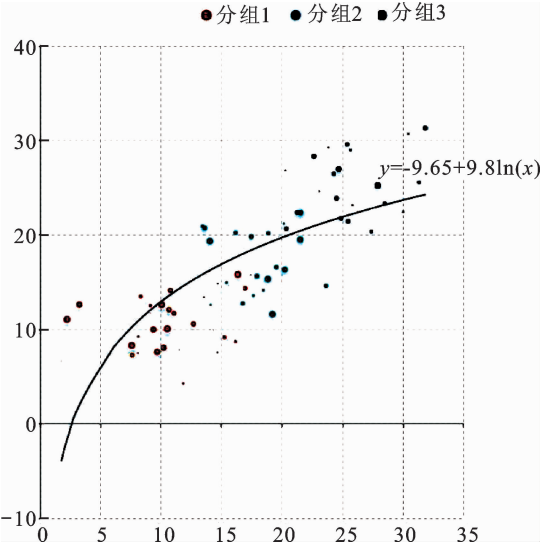


图 7 方剂聚类分析(kmeans 算法+回归模拟)

3 讨论

对《李东垣医学全书》中治疗头痛的处方进行“统计分析”发现,从药性分析来看,以温性最多,寒性次之;药物常归肺脾胃肝心经。引发头痛有多种病因,李东垣认为引发头痛的重要病因是脾胃功能失常。如《素问·通评虚实论》曰:“头痛耳鸣,九窍不利,肠胃之所生也。”^[13]又如《脾胃论·脾胃虚实传变论》云:“脾胃一伤,五乱互作,其始病遍身壮热,头痛目眩。”^[9]脾胃为气血化生之源,同时为气机升降之枢纽,脾胃功能正常,则能够把人体的饮食水谷转化为水谷精微,通过脾气的作用将水谷精微传输到脏腑、经络、四肢、九窍以及皮毛等部位,使每一个部位发挥它们正常的功能。相反,脾胃功能失常,则人体的脏腑、经络和九窍等周身器官不能得到很好的滋养而诸病从生,头痛的发病也不例外。由此可见:头痛的治疗一定要重视脾胃。《医宗必读》有载:“上虚而痛者,以脾伤也,非补中不可。”^[14]而甘温之品的主要作用是通过升举阳气来补益脾胃。故李东垣治疗头痛是从脾胃着手,善用甘温之品。甘温补气的药物如:炙甘草、黄芪、人参和白术等^[15-16],并且还创立了以甘温补益法治疗脾胃的代表方剂:补中益气汤。

分析发现,药物使用频次方面,川芎、柴胡、羌活、炙甘草、升麻和黄芩的使用频次较高;药味方面以辛味药使用频次最高;用药关联规则网络拓扑图显示,川芎、炙甘草、柴胡、升麻和黄柏为核心药物。

其中,川芎、柴胡和升麻的药味均是辛味。辛味药均具行气、行血和疏泄发散的作用;辛味药既可以治疗气血阻滞,亦可以治疗外邪束表。“风药其味多辛……既可疏散高颠之邪……又能协诸药以上升,发挥引经药的作用”^[17]这是由于头为体的最高处,想要药物的药力到达人体头部,需要借助药物的清轻上扬之性。川芎能够行气祛风,活血止痛。《雷公炮制药性解·川芎》载:“川芎,上行头角,引清阳之气而止痛。”^[18]现代药理学研究表明,川芎含有川芎嗪、阿魏酸等成分,能够扩张脑血管,进而增加血流量,改善脑部血液循环。川芎的煎剂以及挥发油能够一定程度地缓解中枢神经系统的疼痛^[19]。柴胡具有升举阳气,疏肝解郁之效。《雷公炮制药性解·柴胡》载:“柴胡气味升阳,能提下元清气上行,以泻三焦火,补中益气汤用之。”^[18]现代药理学研究表明,柴胡中的柴胡皂苷具有抗炎、解热、镇静和镇痛的作用^[20]。升麻的功效为清热解毒,升举阳气。《雷公炮制药性解·升麻》载:“引诸药游行四经,升阳气于至阴之下,故名升麻。”^[18]升麻小剂量升阳举陷,中等剂量疏表散邪、清热解毒,大剂量透疹解肌^[21]。现代药理学研究表明,升麻具有解痉镇痛的作用^[22],蜜制升麻有效缓解醋酸扭体法及福尔马林导致的小鼠剧烈疼痛^[23]。可以看出,李东垣治疗头痛尤为重视补气,即升发脾胃阳气。《脾胃论·脾胃胜衰论》云:“脾胃不足之源,乃阳气不足,阴气有余。”^[9]可见,人体的阳气不足,阴气有余,是脾胃功能失常的重要原因。所以在治疗头痛的过程中,李东垣尤为重视补气升阳药的使用。补气升阳药共有的特性是:既能帮助补虚,又能帮助驱邪,顺应它们的升发之性来治疗头痛疗效更佳。但是,需要注意的是,东垣虽然重视升发脾胃阳气,但是也没有忽视敛藏阴火的问题。李东垣认为正常敛藏阴火更有利于升发阳气,二者相互促成,缺一不可。然具体临床治疗时应仔细辨证,分清主次。

关联规则分析发现,使用频次较高的药对有升麻-黄芪、柴胡-川芎、川芎-细辛、柴胡-升麻、羌活-防风等。当置信度大于75%,关联度较高的药物组合是细辛-川芎,苍术-黄柏,黄芪-升麻,防风-羌活,蔓荆子-川芎。关联较好的药对大多属于风药,李东垣认为,风药主要有四个作用一是升发脾胃之气,二

是升发肝胆之气;三是升阳而除湿;四是升阳而散火^[24]。风药除了升阳的作用之外,还有行经、开郁、胜湿等功效,可配伍补益药和燥湿药来治疗各种头痛^[25]。例如黄芪-升麻,这个药对见于补中益气汤、调中益气汤和黄芪人参汤方剂中。东垣自注曰:“胃中清气在下,必加升麻、柴胡以引之,引黄芪、甘草甘温之气味上升……引清气上升也。”柴胡-升麻,柴胡升少阳清气,升麻升阳明胃气,二者相须为用,适用于脾胃内伤而致气陷的头痛。李时珍曰:“此乃禀赋素弱元气虚馁及劳役饥饱生冷内伤脾胃引经最要药也。”李东垣的《内外伤辨惑论·四时用药加减法》中载:“脾胃不足之证须用升麻、柴胡苦平味之薄者阴中之阳引脾胃中阳气……又引黄芪、人参、甘草甘温之气味上行充实腠理……凡治脾胃之药多以升阳补气名之者此也。”^[6]临床中应用柴胡-升麻这个药对时,需要注意药物用量不宜过大,用量过大则有耗散真气的弊端。在善用风药的基础之上,李东垣首次提出头痛的分经论治,即每条经络都有它特有的引经药,其药味均为辛味,通过辛味引经药的作用,使药物的药力更好的到达疾病所在地。太阳头痛川芎为主;少阳头痛以柴胡为主;阳明头痛以升麻为主;太阴头痛以苍术为主;少阴头痛以细辛为主;厥阴头痛以吴茱萸为主。

中医传承辅助平台 V3.0 中聚类分析模块,采用的是 k 均值聚类算法,也叫 k-means 算法。这种算法在所有聚类算法中是最广泛的。它是给定一个数据点集合和需要的聚类数目 k, k 均值算法根据某个距离函数反复把数据分入 k 个聚类中^[26]。本研究设置的聚类个数为 3,即将《李东垣医学全书》中治疗头痛的 23 首处方聚类为 3 类。第一类以防风-羌活-黄连-黄芩-炙甘草为核心,治以祛风行气,清热燥湿。第二类以白芷-细辛-川芎-薄荷-半夏为核心,奏祛风止痛,行气化痰之效。第三类以升麻-柴胡-当归-黄芪-人参为核心,功在升举阳气。从这 3 类聚类可以看出,李东垣治疗头痛以升举阳气和祛风止痛为主,兼以清热、燥湿、活血等法。方剂聚类分析图,即 kmeans 算法于回归模拟图可以看出,图中点的颜色代表药物核心组合的类别,点的数量代表处方的数量,图中的点越靠近回归曲线,意味着治疗头痛的处方越接近某个核心药物组合。由

图 7 可以看出,第一类核心组合较近回归曲线,偏离程度较小。通过对第一类核心药物组合的分析发现,其为清空膏的主要组成,一些临床研究已经证实清空膏在头痛的治疗中有显著效果^[27-29]。这为临床治疗头痛新药的研发提供了一定的依据。

李东垣常用来治疗头痛的外治嗅药处方主要有五个,分别是白芷散、碧云散、嗅药郁金散、太阳经嚏药和红豆散。其用药方法为“鼻内嗅之”^[10]。由于鼻腔壁上的黏膜比较薄,黏膜皮下层有着非常丰富的毛细血管,鼻腔内将药物吸收后可以快速地进入体循环,进而进入中枢系统^[30]。其中,红豆散对于治疗湿在头部的头痛有意外之效,红豆(即赤小豆),其主要功效为利尿消肿,解毒排脓,多用于内服,极少用于外治,而李东垣独创其新,将其作为嗅药方红豆散中的君药来治疗湿气头痛。李东垣用嗅药来治疗头痛是之前医家很少使用的,给后世医家治疗头痛提供了一种新的方法。

4 小结

本研究使用中医传承辅助平台 V3.0 对《李东垣医学全书》中治疗头痛的药物进行分析,主要从药物的使用频次、功效、性味归经、药对和核心药物几个方面进行分析。揭示了李东垣治疗头痛以甘温之剂来补益脾胃、善用辛味风药以及重视升发脾胃阳气的用药特点。此外,外治嗅药对头痛的治疗有很好的疗效。李东垣治疗头痛的理论依据和核心的药物组合为中医药治疗头痛以及未来药物的开发提供了依据,但临床上具体用药需辨证论治。

参考文献

- [1] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2018;173-174.
- [2] YU SY, LIU RZ, ZHAO G, et al. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey [J]. Headache, 2012, 52(4): 582-591.
- [3] 贾敏,鲁雷,张允岭,等. 口服中成药治疗偏头痛的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5068-5082.
- [4] 付国静,申伟,张路,等. 中药治疗紧张型头痛疗效和安全性的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(1): 37-45.
- [5] 翟微微,郭蓉娟,苟金,等. 都梁软胶囊治疗偏头痛疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2022, 17(3): 392-399.
- [6] 李杲. 内外伤辨惑论[M]. 北京:人民卫生出版社, 1959.
- [7] 张年顺. 李东垣医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006.
- [8] 李东垣. 兰室秘藏[M]. 文魁,丁国华,整理. 北京:人民卫生出版

社,2005.

[9]李杲.脾胃论[M].影印本.北京:人民卫生出版社,1957.

[10]李杲.东垣试效方[M].影印本.上海:上海科学技术出版社,1984.

[11]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].一部:北京:中国医药科技出版社,2020.

[12]陈蔚文.中药学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012.

[13]黄帝内经素问[M].田代华,整理.北京:人民卫生出版社,2005.

[14]李中梓.医宗必读[M].邹高祈,点校.北京:人民卫生出版社,1995.

[15]王丹东,闫曙光,周永学.浅析“甘温除热”理论及其用方规律[J].现代中医药,2015,35(5):78-80.

[16]赵裕沛.浅析甘温除热[J].现代中医药,2013,33(5):35-36.

[17]丁元庆.《兰室秘藏》论治头痛简析[J].河南中医,2001,21(2):36-37.

[18]李中梓.雷公炮制药性解[M].钱允治,补订.张家玮,赵文慧,校注.北京:人民军医出版社,2013.

[19]赵丽娟.川芎在治疗头痛中的临床应用探讨[J].内蒙古中医药,2014,33(33):93-94.

[20]张耀峰.中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J].中医临床研究,2020,12(33):120-121.

[21]王超玲.《兰室秘藏》中葛根、升麻与黄芪合用的方剂初探[J].现代中医药,2015,35(5):117-119.

[22]孙慧娟,朱缪雯,王宪波,等.升麻的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(5):837-840,849.

[23]曹丽,孙虹,李展,等.不同品种的升麻蜜制前后药理活性的比较[J].中药材,2007,30(12):1561-1563.

[24]周莉.浅述李东垣运用升阳风药的经验[J].陕西中医药大学学报,2017,40(4):129-131.

[25]王春颖,叶进.《内外伤辨惑论》风药应用新探[J].中医文献杂志,2019,37(2):18-20.

[26]曾俊.基于划分的数据挖掘 K-means 聚类算法分析[J].现代电子技术,2020,43(3):14-17.

[27]王剑兰,尹小星.清空膏治疗风湿热型偏头痛 20 例临床观察[J].实用中医内科杂志,2015,29(4):32-33.

[28]郑文博,李燕梅.李燕梅运用清空膏治疗头痛经验[J].中医药临床杂志,2017,29(7):986-988.

[29]苗廷良.清空汤治疗血管性头痛 40 例[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(6):160.

[30]王永丽,赵永烈.一粒金摘鼻散治疗偏头痛给药方法探讨[J].中医学报,2017,32(10):1914-1917.

(修回日期:2023-06-17 编辑:巩振东)