



《伤寒论》单元药组之方剂计量学解析

王苗¹,周铭心²

(1.新疆医科大学第一附属医院,新疆乌鲁木齐830054;2.新疆医科大学,新疆乌鲁木齐830011)

摘要:目的 用方剂计量学方法提取、解析《伤寒论》方剂之药组配伍关系。方法 选取《伤寒论》方剂88首,统计用药频数,并进行相关分析、聚类分析,提取其中的药组;引入方剂计量学新立药组分析法,解析药组的配伍特性与运用情况。结果 ①《伤寒论》88首方剂,全部用药60味,431药次。②对全部用药进行相关和聚类分析,得11个或3药或4药为组合运用单元药组,可视如初选药组。③结合实际方剂加以甄别初选药组,从中确定大枣-生姜-桂枝-甘草、人参-半夏-黄芩-柴胡-石膏-知母-粳米、附子-白术-茯苓、天冬-葶藶-升麻、桃仁-水蛭-虻虫等10组药为《伤寒论》方剂之常用药组。④解析10个药组,计算其运用频度、亲和度、离组比,以揭示其配对亲和程度及其独立性或依存性关系;分析其成组和离组运用功效,以表明其运用时机。结论 《伤寒论》方剂药组为后世医家用药之典范,迄今仍被广泛使用;方剂计量学之药组分析法可以为方剂药组的研究和运用提供科学依据。

关键词:伤寒论;单元药组;药组分析法;聚类分析;方剂计量学

中图分类号:R289.1

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)05-0004-04

An Analysis of Prescription Metrology of Unit Drug Group in *Treatise on Febrile Diseases*

WANG Miao¹, ZHOU Mingxin²

(1. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China)

Abstract: *Objective* To extract and analyze the compatibility of prescription groups in *Treatise on Febrile Diseases* by means of prescription metrology. *Methods* Eighty-eight prescriptions in *Treatise on Febrile Diseases* were selected, the frequency of medication was counted, and correlation analysis and cluster analysis were carried out to extract drug groups. The prescription metrology and new prescription group analysis were introduced to analyze the compatibility and application of the drug group. *Results* ① Eighty-eight prescriptions were used in *Treatise on Febrile Diseases*, all of which were 60 drugs, totally 431 times. ② Correlation and cluster analysis of all drugs showed that 11 or 3 or 4 drugs were used as the combination unit drug groups, which could be regarded as primary drug groups. ③ The primary drug groups were screened according to the actual prescriptions, from which 10 groups of drugs, including Dazao (Jujubae Fructus) - Shengjiang (Zingiberis Rhizoma Recens) - Guizhi (Cinnamomi Ramulus) - Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Ren Shen (Ginseng Radix Et Rhizoma) - Banxia (Pinelliae Rhizoma) - Huangqin (Scutellariae Radix) - Chaihu (Bupleuri Radix), Shigao (Gypsum Fibrosum) - Zhimu (Anemarrhenae Rhizoma) - Jingmi (Semen Oryzae Sativae), Fuzi (aconiti lateralis radix praeparata) - Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma) - Fuling (Poria), Tiandong (Asparagi Radix) - Weirui (Polygonati Odorati Rhizoma) - Shengma (Cimicifugae Rhizoma), Taoren (Persicae Semen) - Shuizhi (Hirudo) - Mangchong (Gadfly), were determined as the regular drug groups of the prescriptions in *Treatise on Febrile Diseases*. (4) Ten drug groups were analyzed, and their application frequency, affinity and separation ratio were calculated to reveal the paired affinity and the independence or dependence relationship. The group and outgroup application efficacy were analyzed to indicate the timing of application. *Conclusion* The prescription group of *Treatise on Febrile Diseases* is a model of medicine for later doctors and is still widely used. The drug group analysis method of prescription metrology can provide scientific basis for the research and application of prescription group.

Keywords: *Treatise on Febrile Diseases*; unit drug group; drug group analysis; cluster analysis; prescription metrology

基金项目:国家中医药管理局周铭心全国中医传承工作室建设项目(201808);第七批全国老中医药专家学术经验继承项目([2022]76号);省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室中医专项(SKL-HIDCA-2021-ZY8);新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C349)

作者简介:王苗(1986-),女,新疆奇台人,主治医师,硕士,研究方向:中医临床。

通讯作者:周铭心(1948-),男,山东安丘人,教授、主任医师,博士研究生导师,硕士,研究方向:西北燥证、中医计量学。E-mail: zmx9998@vip.sina.com。



《伤寒论》^[1]方剂以用药精当、疗效卓著而备受后世医家尊崇,被奉为临证处方之鼻祖,迄今仍被广泛运用。究其方内所用药物,数量不多,且为常见药物,却组方缜密、配伍严谨,蕴含丰富药用信息,尤其所立药对^[2-4]和药组^[5]的配合关系,值得深入研究,效法运用。本研究对《伤寒论》之单元药组配伍关系进行专题分析,而有关药对^[2]配合的研究将由另文论述。所谓单元药组,是指由三味或四味药组成的相对固定的药物配伍结构,恰似建筑工程预制件一样,可随辨证而运用于不同临证处方之中^[6]。关于《伤寒论》药组,既往文献曾有作为“药仁”“角药”等^[1,5,7-11]分析者,但运用计量学方法者鲜少,故本研究尝试引入方剂计量学方法^[12-16]并新立药组分析法加以探讨,以期药组配伍研究与运用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料样本

以明代赵开美宋刻本《伤寒论》所载方剂为研究对象。选取其中方药记载完备,属于内服汤剂的方剂为研究样本;而对于非内服、非汤剂或方中含有无法考证的特殊药物的方剂,则不在选取之列。结果共选得样本方剂88首。

1.2 分析方法

全部处方均录于Excel表中,用SPSS26.0软件进行统计分析;并引入方剂计量学新立指标与方法进行单元药组专项分析。

2 结果

2.1 《伤寒论》方剂用药频数统计

统计《伤寒论》88首方剂,全部用药431药次(1药运用1次为1药次),共得不重复用药凡60味。见表1。

表1 《伤寒论》88首方剂60味用药频数统计

序号	方药	频次	序号	方药	频次	序号	方药	频次	序号	方药	频次
1	甘草	63	16	栀子	8	31	当归	2	46	秦皮	1
2	大枣	36	17	石膏	7	32	黄柏	2	47	升麻	1
3	桂枝	35	18	柴胡	6	33	桃仁	2	48	蜀漆	1
4	生姜	34	19	杏仁	6	34	阿胶	1	49	水蛭	1
5	芍药	26	20	厚朴	5	35	白头翁	1	50	天门冬	1
6	人参	18	21	芒硝	5	36	代赭	1	51	通草	1
7	干姜	17	22	枳实	5	37	甘遂	1	52	葶藶	1
8	半夏	16	23	豆豉	4	38	滑石	1	53	吴茱萸	1
9	附子	16	24	葛根	4	39	胶饴	1	54	五味子	1
10	黄芩	15	25	粳米	4	40	桔梗	1	55	旋覆花	1
11	麻黄	13	26	牡蛎	4	41	栝蒌实	1	56	茵陈蒿	1
12	大黄	12	27	龙骨	3	42	栝蒌根	1	57	禹余粮	1
13	茯苓	10	28	细辛	3	43	麦门冬	1	58	泽泻	1
14	黄连	10	29	知母	3	44	虻虫	1	59	猪苓	1
15	白术	8	30	赤石脂	2	45	铅丹	1	60	竹叶	1

在《伤寒论》60味用药中,以甘草、大枣、桂枝、生姜、芍药等5味药最为常用,使用频率在30%以上;人参、干姜、半夏、附子、黄芩、麻黄、大黄、茯苓、黄连、白术、栀子、石膏、柴胡、杏仁、厚朴、芒硝、枳实等17味药亦较为常用,使用频率6%~20%;豆豉、葛根以下以及猪苓、竹叶,则运用较少,使用频率均不足5%。尽管如此,当我们进行单元药组分析时,某些不常用药物,却为参与组成重要药组的成分。

2.2 从药物聚类分析甄选《伤寒论》方剂单元药组

2.2.1 聚类分析 为了从方剂计量学角度寻找单元药组,需要综合衡量药物之间的配伍关系,特将60味药物在88首方剂中的运用数据作聚类分析。见图1。

2.2.2 单元药组 甄选从图1中所示树枝状系统结构可见,凡右侧一枝向左侧分出三小枝或四小枝者,便可视为一个单元药组。如石膏、知母、粳米三药即为其一。类似药组共有11组。但此11个药组并非最终结果,犹须结合实际方剂加以

甄选。经查对,该11个药组只有10个药组分别包括于88首方剂中的10首方剂内,故将此10个药组审定为《伤寒论》单元药组,见表2。而10组之外的1组,即茵陈蒿、栀子、豆豉药组,因无对应方剂,便不做单元药组论。

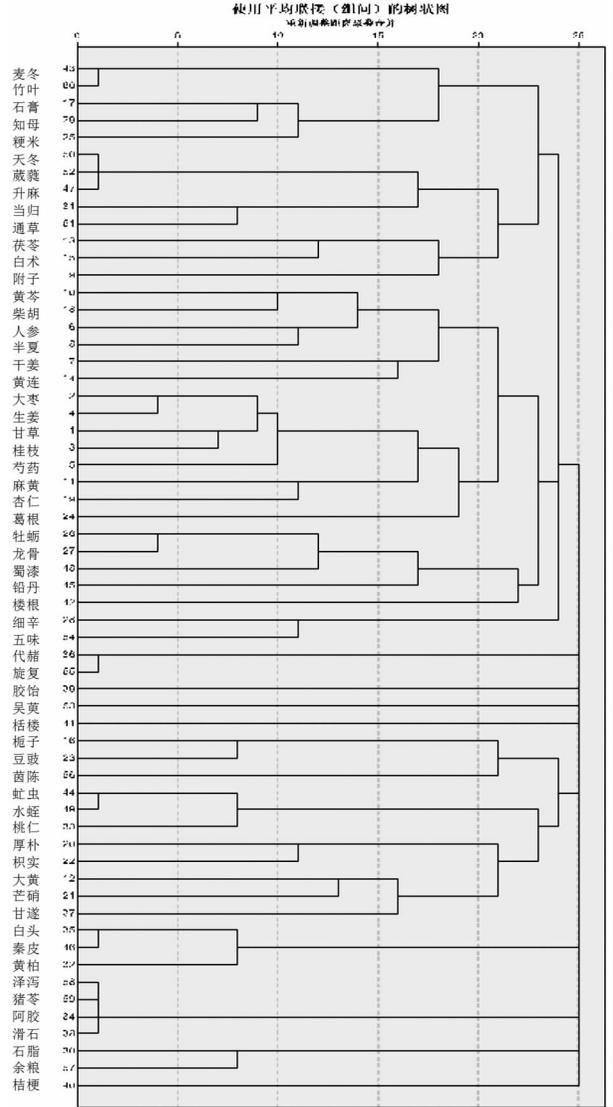


图1 《伤寒论》60味药在88方中运用情况聚类

2.3 《伤寒论》方剂单元药组特性分析

2.3.1 运用频度分析 单元药组在全部《伤寒论》方剂中的出现频率,为其运用频度。用下式定义并计算:

$$p = \frac{m}{n}$$

式中 p 为运用频度; m 为某单元药组被用于《伤寒论》方剂中的次数; $n = 88$, 为《伤寒论》方剂数。如石膏-知母-粳米药组运用2次,代入上式,得该单元药组之运用频度为2.27%。10个单元药组之运用频度计算结果见表2。

2.3.2 亲和度分析 单元药组各药之间结合运用之紧密与疏松程度,称为亲和度,它是衡量单元药组稳定性的指标,用下式定义并计算:

$$d = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k r_i$$

式中 d 为单元药组亲和度。 r_i 为组内各药之间的相关系数, $i = 1, 2, \dots, k$; k 为相关系数之个数, $k = C_z^2$; z 为组内用药个数,或为3个,或为4个;若 $z = 3$, 则 $k = C_3^2 = 3 \times 2 / 2 =$



表2 《伤寒论》方剂药组特性分析

序号	单元药组	运用频度/%	亲和度	药物离组比	药组运用功效(代表方)	药物离组运用功效(代表方)
1	石膏	2.27	0.580	0.714	清热养阴(白虎汤)	清气分热(大青龙汤)
	知母			0.333		滋阴降火(麻黄升麻汤)
	粳米			0.500		甘缓和中(竹叶石膏汤)
2	天冬	1.14	1.000	0.000	滋阴解表(麻黄升麻汤)	---
	葳蕤			0.000		---
	升麻			0.000		---
3	附子	2.27	0.294	0.875	温阳祛湿(真武汤)	温肾助阳(四逆汤)
	白术			0.750		健脾燥湿(苓桂术甘汤)
	茯苓			0.800		健脾运湿(猪苓汤)
4	人参	4.55	0.440	0.778	和解少阳(小柴胡汤)	益气生津(白虎加人参汤)
	半夏			0.750		化痰蠲饮(小陷胸汤)
	黄芩			0.733		清热燥湿(葛根芩连汤)
	柴胡			0.333		疏肝解郁(柴胡桂枝汤)
5	大枣	22.73	0.449	0.444	解肌发表,调和营卫(桂枝汤)	甘缓养血(当归四逆汤)
	生姜			0.412		和中止呕(梔子生姜豉汤)
	桂枝			0.429		解肌发表(小柴胡汤)
	甘草			0.683		调和药性(大青龙汤)
6	龙骨	1.14	0.641	0.667	收敛固涩(桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤)	---
	牡蛎			0.750		和阴散结(柴胡桂枝干姜汤)
	蜀漆			0.000		---
7	桃仁	1.14	0.802	0.500	祛瘀通经(抵挡汤)	润燥缓急(桃核承气汤)
	水蛭			0.000		---
	虻虫			0.000		---
8	甘遂	1.14	0.394	0.000	泻热逐水(大陷胸汤)	---
	大黄			0.917		通便泻热(大承气汤)
	芒硝			0.800		软坚润燥(调味承气汤)
9	白头翁	1.14	0.802	0.000	清热解毒,凉血止痢(白头翁汤)	---
	秦皮			0.000		---
	黄柏			0.500		清热燥湿(梔子柏皮汤)
10	泽泻	1.14	1.000	0.000	利水,养阴,清热(猪苓汤)	---
	猪苓			0.000		---
	阿胶			0.000		---
	滑石			0.000		---

表3 10个单元药组组内各药之间的相关系数

药物	相关系数	药物	相关系数	药物	相关系数	药物	相关系数
石膏-知母	0.639	人参-黄芩	0.295	桂枝-甘草	0.460	白头翁-秦皮	1.000
石膏-粳米	0.541	人参-柴胡	0.310	龙骨-牡蛎	0.861	白头翁-黄柏	0.703
知母-粳米	0.560	半夏-黄芩	0.491	龙骨-蜀漆	0.571	秦皮-黄柏	0.703
天冬-葳蕤	1.000	半夏-柴胡	0.457	牡蛎-蜀漆	0.491	泽泻-猪苓	1.000
天冬-升麻	1.000	黄芩-柴胡	0.597	桃仁-水蛭	0.703	泽泻-阿胶	1.000
葳蕤-升麻	1.000	大枣-生姜	0.764	桃仁-虻虫	0.703	泽泻-滑石	1.000
附子-白术	0.261	大枣-桂枝	0.457	水蛭-虻虫	1.000	猪苓-阿胶	1.000
附子-茯苓	0.110	大枣-甘草	0.370	甘遂-大黄	0.270	猪苓-滑石	1.000
白术-茯苓	0.510	生姜-桂枝	0.404	甘遂-芒硝	0.437	阿胶-滑石	1.000
人参-半夏	0.491	生姜-甘草	0.241	大黄-芒硝	0.475		

3,若 $z=4$,则 $k=C_4^2=4\times 3/2=6$ 。

为计算 d 值,先计算各组内药物之间的相关系数 r_i ,数据由10组33种药在88方中的运用频数(1,0)提供。见表3。

从表中数据可以计算各单元药组的亲和度。例如,附子、白术、茯苓药组, $d=1/3(0.110+0.261+0.510)=0.294$ 。

2.3.3 药物离组比分析 某单元药组中某药被用于不含该药组之方剂内的频数与该药被用于《伤寒论》方剂内的频数之

比,称为该药对于该药组的离组比,这是衡量药物运用自由度的指标。用下式定义并计算:

$$v_j = \frac{m_j - m}{m_j}$$

式中 v_j 为药组中第 j 药的离组比。 m_j 为药组中第 j 药的运用次数, $j=1,2,\dots,z$ 。例如,大枣、生姜、桂枝、甘草药组,大枣 $v_1=(36-20)/36=0.444$,甘草 $v_4=(63-20)/63=$



0.683。将10个单元药组33药的离组比列入表2。

2.3.4 功效分析单元药组具有特定功能,取决于成组各药的特定配伍。而成组各药在组内所现功能与在组外用于其他方剂时的功能是有差异的。本研究特将10个单元药组的运用功效和各药的离组运用功效及其代表方剂列于表2,以便研究与运用。

3 讨论

所谓单元药组^[16-17],是指由三味或四味药组成的相对固定的药物配伍结构,人们习惯将经常某三味或某四味药用于某方,或三味、四味药自成一方使用,称为“药仁”^[13,16,18]“角药”^[7-11]“药发”^[13,16]。药组合用或可协同增效,或可减轻或消除不良反应,甚至可产生与原药各不相同的新作用,不论效用如何,却多为医家经验配伍习惯。这些运用习惯均系学习继承《伤寒论》方剂基础上所形成。本研究首次采用方剂计量学^[7]新立方法对《伤寒论》方剂药组进行计量分析。将60味药物进行聚类,所得药组在原方中进一步查对,甄选出10个药组为《伤寒论》单元药组,随即采用计量学方法计算审定药组之运用频度、亲和度、离组比及功效分析。便从不同角度揭示《伤寒论》方剂的药组运用情况。

《伤寒论》方剂以“大枣-生姜-桂枝-甘草”“人参-半夏-黄芩-柴胡”“石膏-知母-粳米”“附子-白术-茯苓”“天冬-葶藶-升麻”“桃仁-水蛭-虻虫”等10组药物为常用药组。这与既往文献^[8,10]的分析基本相同。本研究则更深入地提示了这些药组的特性:①药组的亲和程度由配合强度体现,表2显示,“天冬-葶藶-升麻”“泽泻-猪苓-阿胶-滑石”其值均为1,居首位。“桃仁-水蛭-虻虫”“白头翁-秦皮-黄柏”同为0.802,“龙骨-牡蛎-蜀漆”(0.641),“石膏-知母-粳米”(0.580)亦较高,其中石膏(7药次)、知母(3药次)、粳米(4药次)均相对较高,说明该药组运用紧密且频繁。“大枣-生姜-桂枝-甘草”(0.449)、“人参-半夏-黄芩-柴胡”(0.440)、“甘遂-大黄-芒硝”(0.394)亲和度较低,“附子-白术-茯苓”(0.294)最低。②运用频度则提示药组是否常用,“大枣-生姜-桂枝-甘草”(22.73%)最常用,且其单味药物运用在60味药物频次降序排序中居前4。“人参-半夏-黄芩-柴胡”(4.55%)次之,“龙骨-牡蛎-蜀漆”“桃仁-水蛭-虻虫、甘遂-大黄-芒硝”等6组均较低,为1.14%,相对不常用。“天冬-葶藶-升麻”“泽泻-猪苓-阿胶-滑石”“桃仁-水蛭-虻虫”“白头翁-秦皮-黄柏”运用频度同为1.14%,但其药组稳定性高。③离组比可比较药组中药物的独立性或依存性程度,如“甘遂-大黄-芒硝”药组之大黄离组比(0.917)大于芒硝(0.80)、甘遂(0.00),换言之,其依存性则小于芒硝、甘遂,说明大黄离组运用多余芒硝、甘遂,另该组中大黄、芒硝使用频次相对较高,但甘遂仅运用1次,可见甘遂仅在药组中运用;“天冬-葶藶-升麻”“泽泻-猪苓-阿胶-滑石”药物离组比均为0,提示7味药均无独立性,无离组运用机会。“附子-白术-茯苓”之三药运用频次均较高,其离组比分别为0.875、0.750、0.80,说明此三味药虽然频繁使用但以单药运用时更多。“人参-半夏-黄芩-柴胡”中单味药物运用频次亦相对较高,但药物离组比之柴胡(0.333)显著低于人参(0.778)、半夏(0.750)、黄芩(0.733),所以柴胡以药组形势运用时更多。“龙骨-牡蛎-蜀漆”药物离组比之牡蛎(0.750)、龙骨(0.667)显著高于蜀漆(0.00),龙骨、牡蛎离组运用机会较多,独立性较高。“桃仁-水蛭-虻虫”药物离组比之水蛭、虻虫无独立性(0.00)而只能依赖桃仁运用,桃仁则离组运用机会(0.500)较多。另外白芍、干姜、麻黄、黄连、栀子、杏仁、厚朴、枳实使用频次均相对较高,但在10个药组中并未运用。

从各药组的功效分析可见,《伤寒论》方剂所提供的经验,对后世有深远影响。

如“天冬-葶藶-升麻”常常相须为用,以蕴含其中的麻黄升麻汤为代表增强滋阴解表,滋阴和阳、发越郁阳,在阴中升阳,多用于正虚阳郁、虚实寒热混杂之手足厥逆、咽喉不利、唾脓血、泄利不止等证。“泽泻-猪苓-阿胶-滑石”相须为用,以增强利水,养阴,清热,如猪苓汤,多用于治疗小便不利兼烦渴、阴虚水停、咳而呕渴,心烦失眠等证。其他如桃仁-水蛭-虻虫以祛瘀通经、润燥缓急;“白头翁-秦皮-黄柏”以清热解暑,凉血止痢、清热燥湿;“龙骨-牡蛎-蜀漆”以收敛固涩、和阴散结;“石膏-知母-粳米”以清热养阴、清气分热、滋阴降火、甘缓和中;“大枣-生姜-桂枝-甘草”以解肌发表,调和营卫、甘缓养血、和中止呕、解肌发表、调和药性;“人参-半夏-黄芩-柴胡”以和解少阳、益气生津、化痰蠲饮、清热燥湿、疏肝解郁(柴胡桂枝汤);“甘遂-大黄-芒硝”以泻热逐水、通便泻热、软坚润燥;“附子-白术-茯苓”以温阳祛湿、温肾助阳、健脾燥湿、健脾运湿;其中或相须,或相制,或相合,或相激,均成为后世医家常用药对配合关系。

本研究不只甄选、解析了《伤寒论》方剂的药组关系,同时也提出了方剂计量学新立药组分析法。该法尚可运用于其他方药研究领域,如对某医家,或某学科、某病证所用方剂的药对加以分析等,信其能有裨于方剂药组配伍的研究与运用。

参考文献

- [1] 王苗,周铭心.运用方剂计量学方法识别《伤寒论》汤剂君药[J].北京中医药大学学报,2014,37(7):447-451.
- [2] 王苗,周铭心.《伤寒论》方剂药对之方剂计量学甄选与解析[J].时珍国医国药,2016,27(4):998-1000.
- [3] 陈丽平,蔡永敏.《伤寒论》药对使用规律关联规则研究[J].北京中医药大学学报,2013,36(12):808-811.
- [4] 林佩莉.浅议《伤寒论》寒热并用方剂配伍及其现代应用[J].湖北中医杂志,2010,32(4):57-58.
- [5] 王苗.《伤寒论》方剂配伍规律方剂计量学分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2014.
- [6] 周铭心.西北燥证诊治与研究[M].北京:人民卫生出版社,2011:508.
- [7] 裴育莹,王雪茜,程发峰,等.《伤寒论》中下利“角药”的配伍分析与临床应用[J].中华中医药杂志,2021,36(7):3796-3799.
- [8] 谢丹,李荣蓉,邹小秋,等.《伤寒论》清热法中“角药”的配伍运用分析[J].中医杂志,2018,59(10):816-820.
- [9] 罗美俊子,杨志波,王畅.刍议《伤寒论》“角药”在银屑病中的临床应用[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(5):491-493,486.
- [10] 邝梓君,汤顺莉,陈国铭,等.论《伤寒论》下法中角药的运用[J].中华中医药杂志,2018,33(6):2279-2281.
- [11] 魏祎,张硕,刘超.浅谈《伤寒论》温法中角药的运用[J].中华中医药杂志,2021,36(2):1112-1114.
- [12] 周铭心.方剂计量学研究方法与指标体系概论[J].中国基础医学杂志,2003,9(7):23-27.
- [13] 周铭心,王苗.张景岳新方八阵方剂方剂计量学分析[J].新疆中医药,2018,36(6):32-37.
- [14] 王苗,李倩,周钰,等.中医治疗失眠医案用药方剂计量学分析[J].中华中医药杂志,2015,30(9):3257-3259.
- [15] 周铭心.汶阳艺医[M].乌鲁木齐:新疆大学出版社,2015:318.
- [16] 周铭心.预制药组之运用规律与方剂计量学分析方法[J].新疆中医药,2016,34(1):1-4.
- [17] 伍镛,周铭心.周铭心运用单元药组配伍经验[J].上海中医药杂志,2017,51(12):28-29,35.
- [18] 周铭心,王苗.新型冠状病毒肺炎中医防治策略与方药筛选[J].中医学报,2020,35(3):458-463.