

叶天士《临证指南医案》中心系疾病的用药规律研究*

刘震¹, 郭利平¹, 陈红阳¹, 任明²

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津中医药大学附属保康医院, 天津 300193)

摘要: **目的** 分析《临证指南医案》治疗心系疾病的组方用药规律。**方法** 收集《临证指南医案》中治疗心系疾病的处方共 161 个, 运用中医传承辅助平台系统(V2.5), 采用关联规则 apriori 算法、复杂系统熵聚类等方法, 分析《临证指南医案》中治疗心系疾病的用药规律。**结果** 通过处方分析筛选, 得到用药频次 ≥ 10 的药物 30 味, 关联系数 >0.02 的药对 23 对, 新方 9 个。**结论** 叶氏治疗心系疾病多从辛甘温通、滋阴养血、化痰除饮、补肝益肾四法治疗, 治心不单专于补心, 而是辨证求机, 注重心与胃、脾、肝、肾相关性, 辨证求因, 审因用药。

关键词: 叶天士; 心系疾病; 《临证指南医案》; 用药规律; 聚类分析

中图分类号: R249; R256.2 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2018)06-0077-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.06.015

Analysis of Heart Diseases in Clinic Guideline of Medical Records with Text Mining

LIU Zhen¹, GUO LI Ping¹, CHEN Hongyang¹, REN Ming²

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. Baokang Hospital Affiliated to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the Medication Regularity about heart disease in *Clinic Guideline of Medicine Records*. **Methods** This paper collected 161 prescriptions about heart disease treatment in *Clinic Guideline of Medicine Records*, employed the Apriori association rules algorithm and complex system entropy clustering for data mining method, and analyzed the medication regularity about heart disease in *Clinic Guideline of Medicine Records*. **Results** Through the analysis and selection of prescription, there were 30 herbs that the frequency of using were more than 10 times, 23 herb pairs that the correlation coefficient were greater than 0.02, and 9 new prescriptions. **Conclusion** From the inheritance system of traditional Chinese medicine, we found that Ye's treatment of heart diseases is mainly based on four methods: Xingan Wentong, Ziyin Yangxue, Reduce phlegm-fluid, Bagan Yishen. The treatment for heart disease in *Clinic Guideline of Medicine Records* is not only focused on tonifying the heart, but also on seeking opportunity through differentiation of symptoms and signs. It pays attention to the correlation between heart and stomach, spleen, liver and kidney, seeking causes through differentiation of symptoms and signs, and examining the causes of herb use.

KEY WORDS: Ye Tianshi; heart disease; *Clinic Guideline of Medicine Records*; medication regularity; cluster analysis

叶天士为清代著名医家, 出生于医学世家, 三代习医, 叶氏自幼热爱医学, 秉承家学熏陶, 为日后医学生涯打下了坚实的基础。叶氏先后跟从十七位名医学习, 博采众长, 终成一代名医。遗憾的是, 叶氏忙于诊治病人, 无暇亲笔著述, 晚年由其门人或后人的整理记录著成《临证指南医案》《叶案存真》《叶天士晚年方

案真本》等。其中《临证指南医案》集中展示了叶天士的诊疗经验和辨证思路, 具有鲜明的学术特点和临床参考价值。《临证指南医案》对研究叶氏治疗心系疾病的用药经验及学术思想提供了数据来源。

目前, 对叶天士治疗心系疾病的经验仍限于单纯的药物统计或思想研究, 研究方法较陈旧, 且主观性

收稿日期: 2018-11-02

* 基金项目: 国家自然科学基金(81072965); 天津市科技计划项目(15ZXLCSY00020)

第一作者简介: 刘震(1987-), 男, 在读博士研究生, 主要从事中医心血管病的研究。

△通信作者: 郭利平, lpgtjn@163.com

较强,为客观、科学分析叶氏治疗心系疾病的学术思想及临床经验带来一定的局限性,为名医思想、经验的传承及推广带来阻碍。本文拟通过数据挖掘风府,从多角度分析归纳《临证指南医案》中治疗心系疾病的用药规律,总结叶氏常用的药物组合,用以指导临床,开拓治疗思路;并对叶氏治疗心系疾病的处方进行深层次挖掘,挖掘其隐性药物相关组合及新候选处方,或可用于新方或中成药的开发研制。

1 资料与方法

1.1 研究资料 心系病证的划分依照七版《中医内科学》^[1]中心系病证的划分,结合心系疾病的病因病机,从《临证指南医案》共选取6篇心系病证医案:胸痹篇、心痛篇、癰痹篇、不寐篇、痉厥篇、惊篇,心悸是心系病证中的重要组成部分,但《临证指南医案》中没有独立成篇的心悸医案,故从全书中以“悸”为关键字查找出44篇心悸医案。

1.2 医案选取标准 纳入标准:①所选医案符合疾病诊断标准;②有较完整症状记载,并且所载处方有完整药物组成,如无药物组成者,所用药物乃经典方剂并有据可查者亦可;③如医案中有多次就诊记录,每次就诊将作为单独处方录入;④所选医案的方剂属于口服内用方。

排除标准:①医案处方中无药物组成,且在文献中无据可查;②方剂完全相同的医案,只选取其一,其余排除。

1.3 建立数据库和数据统计分析

1.3.1 数据库的建立 严格按照医案纳入标准及排除标准将《临证指南医案》中的心系病证各篇处方进行搜集整理,利用 Microsoft Office 2016 中的 Excel

表格建立方剂数据库,并将数据库中药物及方剂进行标准化,最后把医案、标准化后的处方逐一录入到中医传承辅助平台^[2]。

1.3.2 标准化处理 药物的标准化:根据《中国药典》2010版^[3]和《中药学》^[4]中的药品名称,将《临证指南医案》处方中不同名称的同一种药物进行统一名称整理。如:广皮、广皮白、新会皮→陈皮;山茱萸→山萸肉;淮小麦→浮小麦。

方剂的标准化:对于书中所列方剂名称未出现具体中药的期刊,根据《临证指南医案》中所附《集方》^[5]中的方剂药物组成为依据,将《临证指南医案》处方中出现的方剂的具体中药进行整理。例如文中描述使用小半夏汤,即通过《临证指南医案》后所附的《集方》查找小半夏汤,其组成为:半夏、生姜。

1.3.3 数据挖掘 数据挖掘方法基于中医传承辅助平台功能,采用频数统计、药物关联规则分析、复杂系统熵聚类等分析方法对数据进行统计学分析。

2 研究结果

2.1 《临证指南医案》心系不同病证用药特点

2.1.1 药物频次 《胸痹心痛》篇共纳入处方20个,药物41味,总用药频次99次;《不寐》篇共纳入处方15个,药物47味,总用药频次89次;《癰痹》篇共纳入处方13个,药物60味,总用药频次117次;《痉厥篇》共纳入处方64个,药物95味,总用药频次373次;《心悸》篇共纳入处方44个,药物92味,总用药频次296次;《惊》篇共纳入处方6个,药物19味,总用药频次32次。《临证指南医案》心系不同病证使用频次排序前10的中药,见表1。

2.1.2 四气五味 药物四气五味情况,见图1。

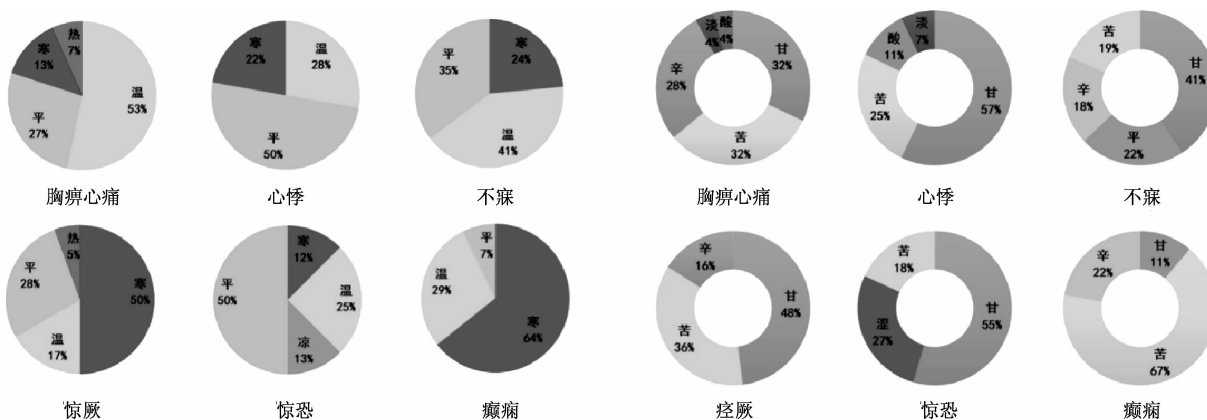


图1 《临证指南医案》药物四气五味情况

表 1 《临证指南医案》心系不同病证中药使用频次

中药名称	频次	频率	中药名称	频次	频率	中药名称	频次	频率
胸痹心痛			心悸			不寐		
半夏	9	9.09%	茯神	18	6.08%	茯苓	8	8.99%
桂枝	8	8.08%	人参	17	5.74%	半夏	6	6.74%
薤白	8	8.08%	生地	13	4.39%	酸枣仁	5	5.62%
茯苓	8	8.08%	茯苓	12	4.05%	知母	4	4.49%
苦杏仁	4	4.04%	甘草	10	3.38%	川芎	3	3.37%
厚朴	4	4.04%	白芍	10	3.38%	山萸肉	3	3.37%
瓜蒌	4	4.04%	阿胶	9	3.04%	陈皮	3	3.37%
甘草	4	4.04%	五味子	8	2.70%	茯神	3	3.37%
桃仁	3	3.03%	龙骨	8	2.70%	熟地	3	3.37%
桔梗	3	3.03%	远志	7	2.37%	远志	2	2.25%
中药名称	频次	频率	中药名称	频次	频率	中药名称	频次	频率
痉厥			惊恐			癫痫		
生地	26	6.97%	龙骨	5	0.15625	黄连	7	5.98%
阿胶	20	5.36%	浮小麦	3	0.09375	石菖蒲	6	5.13%
茯苓	15	4.02%	牡蛎	3	0.09375	栀子	6	5.13%
天冬	12	3.22%	酸枣仁	2	0.0625	远志	5	4.27%
白芍	12	3.22%	金箔	2	0.0625	黄柏	5	4.27%
人参	12	3.22%	甘草	2	0.0625	橘红	4	3.42%
玄参	11	2.95%	大枣	2	0.0625	茯神	4	3.42%
石菖蒲	9	2.41%	人参	2	0.0625	生地	4	3.42%
连翘	9	2.41%	茯苓	1	0.03125	丹参	3	2.56%
麦冬	9	2.41%	白芍	1	0.03125	芦荟	3	2.56%

2.1.3 归经 药物归经情况,见图 2。

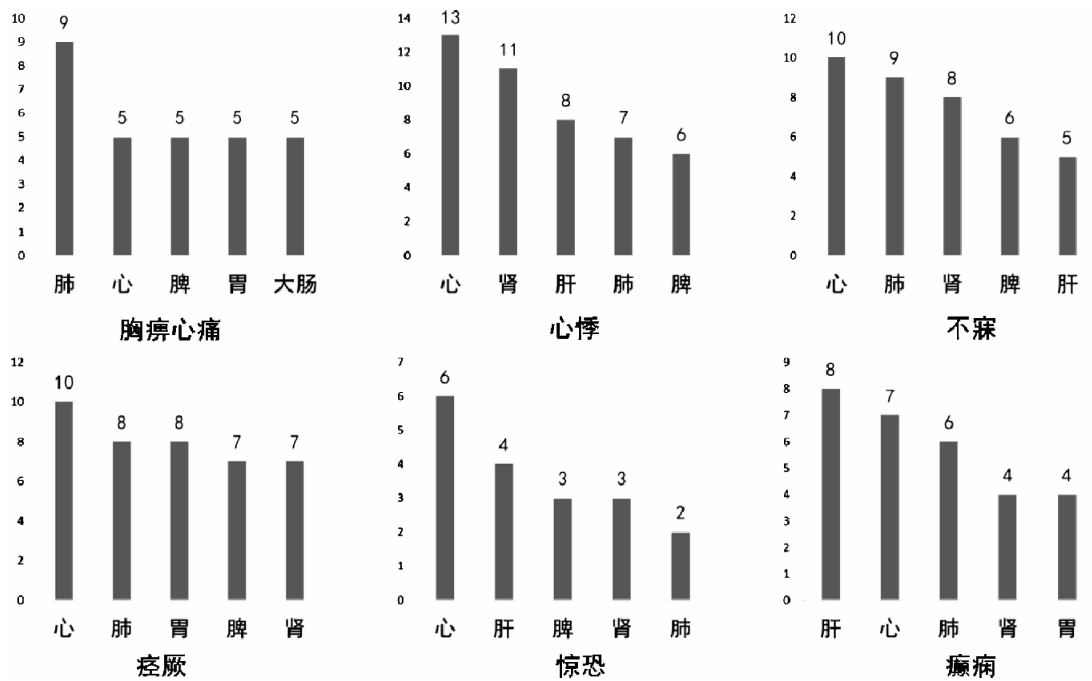


图 2 《临证指南医案》药物归经情况

2.1.4 中药类别 中药类别情况,见图3。

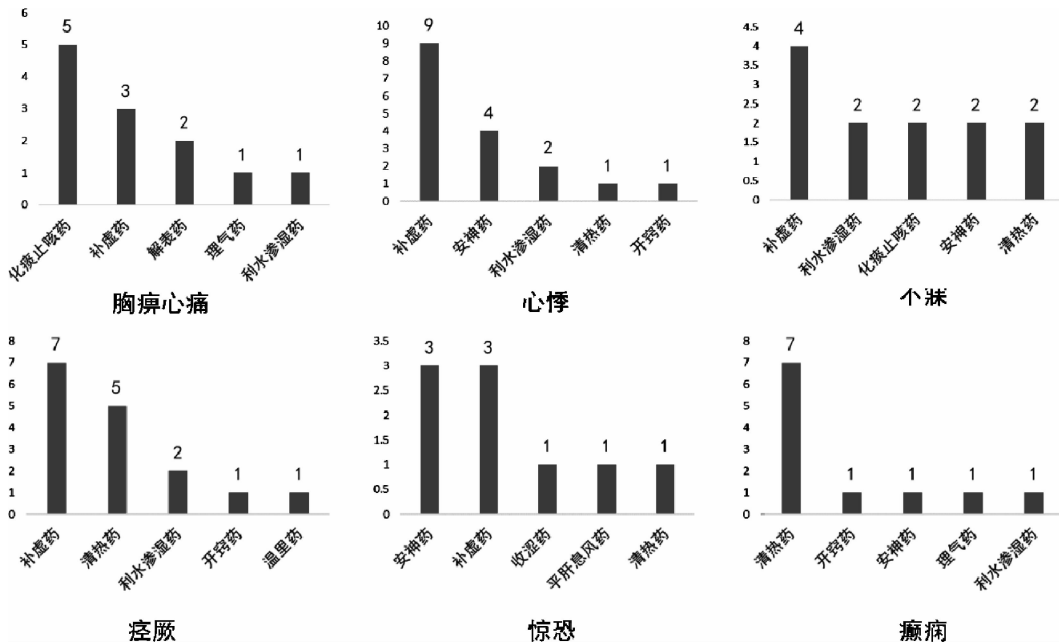


图3 《临证指南医案》中药类别情况

2.2 《临证指南医案》所有心系病证的统计分析

2.2.1 药物使用频次统计 研究发现,生地、茯苓、人参、茯神、甘草、阿胶、半夏、白芍、石菖蒲、天冬、生姜、远志、麦冬、熟地、玄参、五味子、当归、桂枝、黄连、酸枣仁、牡蛎等药物是《临证指南医案》中治疗心系病证的常用药物。书中治疗心系病证的药物共155味,总用药频次1000次,使用频次≥10词的药物,见表2。

表2 《临证指南医案》心系病证使用药物频次

中药名称	频次	频率(%)	中药名称	频次	频率(%)
生地	45	4.5	龙骨	16	1.6
茯苓	44	4.4	五味子	16	1.6
人参	36	3.6	当归	15	1.5
茯神	32	3.2	桂枝	15	1.5
甘草	31	3.1	黄连	15	1.5
阿胶	30	3	酸枣仁	14	1.4
半夏	27	2.7	牡蛎	14	1.4
白芍	26	2.6	山茱萸	13	1.3
石菖蒲	22	2.2	知母	13	1.3
天冬	21	2.1	浮小麦	12	1.2
生姜	21	2.1	栀子	11	1.1
远志	19	1.9	橘红	11	1.1
麦冬	18	1.8	黄柏	11	1.1
熟地	17	1.7	牡丹皮	11	1.1
玄参	17	1.7	连翘	11	1.1

2.2.2 药物的四气五味频次统计 研究发现,《临证指南医案》治疗心系病证使用药物以寒性、温性药物为主,以甘味为首,辛、苦之品次之,少用咸、酸。见图4。

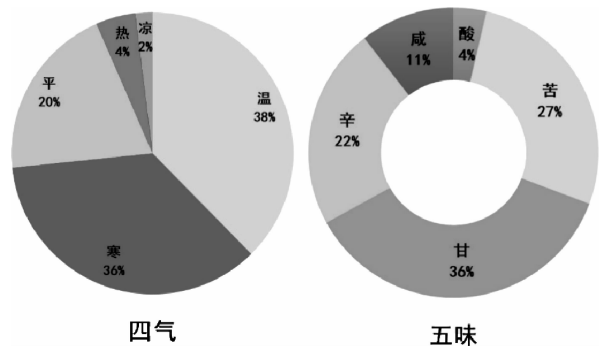


图4 《临证指南医案》心系病证四气五味

2.2.3 药物归经、归类频次统计 根据研究结果所示,《临证指南医案》治疗心系病证所用药物归经最多为肝、肾、心经,可见心系病证的治疗与罢及之本“肝”、后天之本“肾”关系密切。心系病证主病之脏属心,故心经用药亦多。见图5。

2.2.4 药物种类频次统计 叶氏在治疗心系病证疾病中,补虚药种类、频次使用最多,其次为清热药、利水渗湿药、安神药,使用较少的为解表药、理气药。见图6。

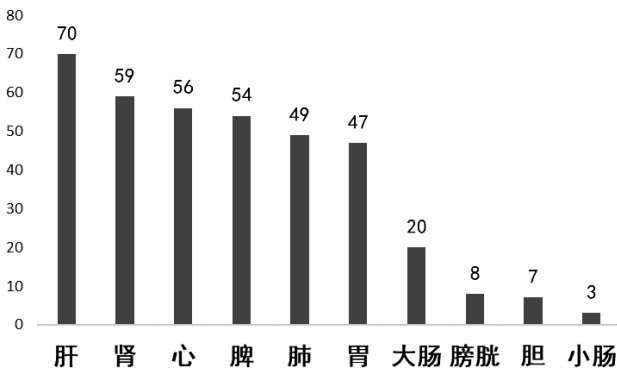


图 5 《临证指南医案》心系病证药物归经分布

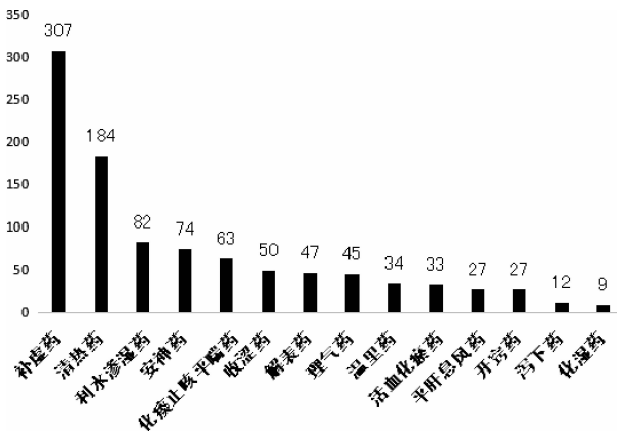


图 6 药物种类频次统计

2.3 《临证指南医案》中药物的关联规则分析 应用关联规则分析,发现使用频次在 9 次以上的药物组合有 23 个,结合临床知识进行分析归纳,可以发现《临证指南医案》中治疗心系病证主要有以下四组核心药物:以茯苓、半夏、桂枝、生姜为中心的温经通脉、燥湿化痰药物组;以茯神、酸枣仁、远志、炙甘草,石菖蒲为

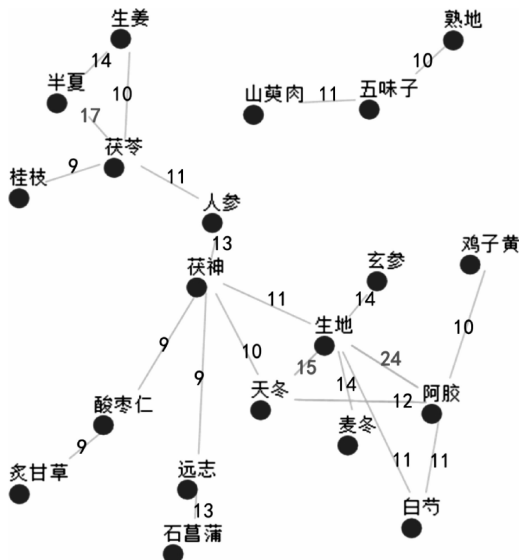


图 7 药物关联网络图

中心的安神定志、宁心除痰药物组;以五味子,山萸肉,熟地为中心的滋补肝肾,填精益髓药物组;以天冬、生地、阿胶、白芍、麦冬、玄参为中心的滋阴养血、敛阴育津药物组。见图 7。

2.4 基于复杂系统熵聚类分析 根据方剂数量,设置相关度为 8,惩罚度为 2,进行聚类分析,得到叶氏治疗心系病证的处方数据库中 155 味药两两之间的相关度,关联系数>0.020 的药对有 23 个,见表 3。

表 3 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药物 1	药物 2	关联系数	药物 1	药物 2	关联系数
半夏	薤白	0.0280	茯苓	牡丹皮	0.0212
黄芩	蜂蜜	0.0273	半夏	厚朴	0.0212
青黛	鳖甲	0.0262	生地	干姜	0.0211
半夏	天冬	0.0258	青黛	木通	0.0209
半夏	枳实	0.0242	阿胶	浮小麦	0.0206
黄柏	蜂蜜	0.0229	半夏	炙甘草	0.0206
茯苓	栀子	0.0227	半夏	熟地	0.0206
茯神	桂枝	0.0218	五味子	枸杞子	0.0205
阿胶	淡菜	0.0217	五味子	肉苁蓉	0.0205
青黛	黄连	0.0217	茯神	天竺黄	0.0204
黄连	郁金	0.0217	阿胶	桂枝	0.0203
茯神	人参	0.0215			

由上表进行熵聚类,根据药物及药物集合之间的空间联系,形成新方组合 9 个,见图 8。

3 讨论

本文利用中医传承辅助系统,通过对叶氏《临证指南医案》心系病证处方的挖掘研究,从而挖掘出具有应用价值的临床处方信息,进而总结临证思路与处方规律。结果表明:

(1) 从所选用的 6 篇心系病证中,共纳入处方 161 个,155 味药,药物四气以寒类、温类及平类居多,五味以甘味、苦味、辛味居多,并主入肺经、脾经、胃经、肾经;补虚药种类、频次使用最多,其次为清热药、利水渗湿药、安神药,使用较少的为解表药、理气药。

(2) 通过分析各组药物之间的关联规则,得出叶氏治疗心系疾病的常用药物组合及药对常用基本组方为:以茯苓、桂枝、半夏、生姜、人参为中心的温经通脉、化痰除饮药物组;以茯神、酸枣仁、远志、炙甘草,石菖蒲为中心的安神定志、宁心除痰药物组;以五味子,山萸肉,熟地为中心的滋补肝肾,填精益髓药物组;以天冬、生地、阿胶、白芍、麦冬、玄参为中心的滋阴养血、敛阴育津药物组。叶氏治疗心系疾病多从辛

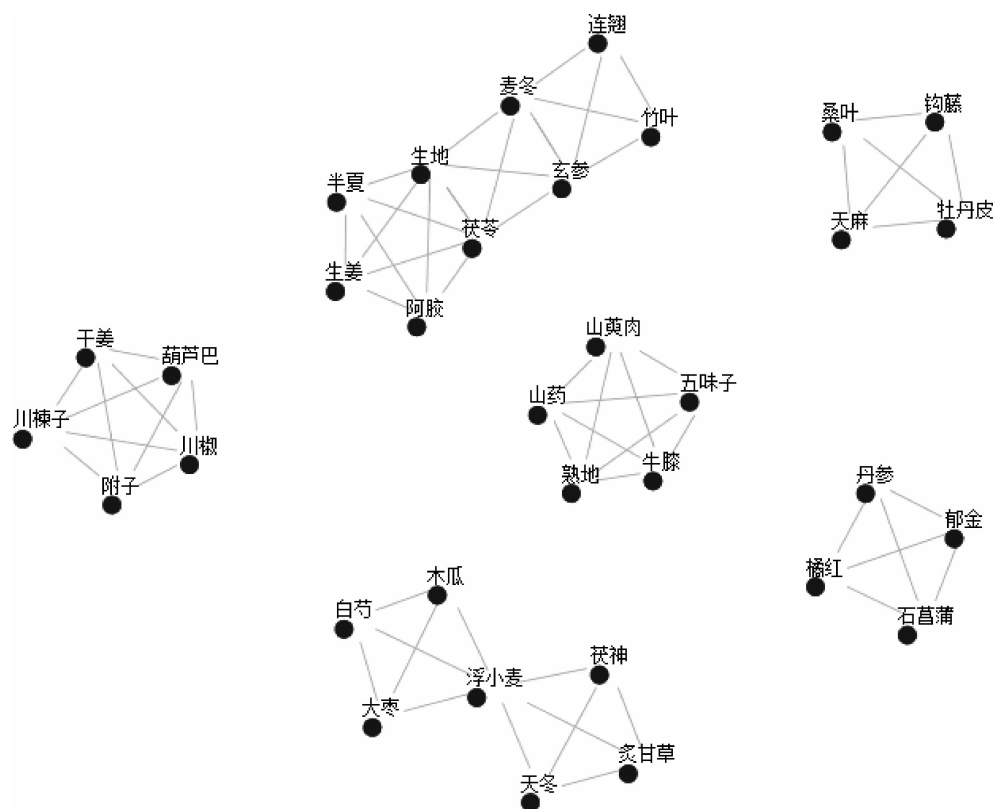


图8 叶氏治疗心系病证的新候选处方展示

甘温通、滋阴养血、化痰除饮、补肝益肾四法治疗，治心不单专于补心，而是辨证求机，注重心与胃、脾、肝、肾相关性，辨证求因，审因用药。

①以茯苓为中心的组药适用于温经通脉，化痰除饮。仲景云：“病痰饮者，当以温药和之。治生痰之源以治本之意，健脾以杜生痰之源^①。茯苓宁心安神健脾益胃，扶助正气，又其性味甘淡，利水渗湿，既能消除已聚之痰饮，又善平饮邪之上逆。桂枝辛甘而温，乃温通阳气之要药，功能温阳化气，温心阳，通血脉，又可平冲降逆。苓、桂相合既为温阳化气，温化痰饮，又可利水平冲调血分之滞，助阳之弱以化水，温而不燥，利而不峻，标本兼顾，配伍严谨，为治疗痰饮病之和剂。半夏辛温性燥，善能燥湿化痰，且又和胃降逆，半夏、生姜辛开散结，通降胃气，以助祛痰调经，其中生姜又温胃气以助生化，且助桂枝以温经散寒，煎加生姜，又可制半夏之毒，人参甘温，益元气，生津液，安神益智，故以人参补脾益气以生血，使气血旺而血生^②。

②以茯神为中心组药适用于安神定志、宁心除痰。《本草纲目》记载：“后人治心病必用茯神，故张洁古张氏于风眩心虚，非茯神不能除^③。”茯神功能宁心安神，专用于心神不安惊悸失眠等症、炙甘草功能补益心脾，酸枣仁以其甘酸质润，入心、肝之经，养血补

肝，三药合用起到健脾养心之功，寓心脾同治，气血并补之意，为治疗思虑过度，劳伤心脾，气血两虚之组合。远志助心阳，益心气，解郁化痰，安神益智；菖蒲除痰开窍，上二药合茯神而益心气、宁心神，能在宁心安神的同时，促进心肾相交^④。诸药相合，共奏调补心脾肾、交通上下、补养气血之效。

③以五味子、山萸肉、熟地为中心的组药适用于滋补肝肾，填精益髓。心藏神，肾之精气不足，不能上通于心，心气不足，神失所养，故心神恍惚、健忘，五味子酸收，与滋阴药相伍，而能收敛真阴^⑤，且五味子之酸以敛心气，安心神。熟地甘温味厚质润，入肝、肾经，长于滋养阴血，补肾填精，为补血要药。山萸萸补养肝肾，并能涩精，配伍山萸萸、补肝肾而益精血取“肝肾同源”之意。三药并用养心安神以治标，标本兼治，心肾两顾，但以补肾治本为主，共奏滋补肝肾、补心安神之功^⑥。

④以天冬、生地、阿胶、白芍、麦冬、玄参为中心的组药适用于滋阴养血、敛阴育津。阴血不足，心体失养，故心动悸。治宜滋心阴，养心血以复脉定悸^⑦。生地黄滋阴养血，壮水生津，《名医别录》谓地黄“补五脏内伤不足，通血脉，益气力”^⑧，阿胶为血肉有情之品。麦冬，滋心阴，养心血，充血脉，且滋养肺胃，养阴生

津,扶土制木。酸甘之白芍养营阴,缓肝急,止腹痛,益阴潜阳。玄参,苦咸而凉,滋阴润燥,玄参、天冬下走肾经,使真阴得复,心阴得养。诸药相合共奏滋阴养血、敛阴育津之效。

(3)通过熵聚类得出9组新候选处方

通过数据挖掘方法——熵聚类所得出的9组新处方,所用药物配伍与常规药物存在一定差异,其中也体现了叶天士治疗心系疾病的潜在用药规律。例如“五味子,牛膝,熟地,山萸肉,山药”一组配伍,叶天士在心系疾病治疗中,重视心肾不交病机,不限于心系病证从心论治,重视与其他脏腑的关系^[14]。肝为风木之脏,阴液大亏,水不涵木,虚风内动,故手足瘦痠;肾阴欲竭,故见形瘦神倦,舌绛少苔,脉气虚弱,有时时欲脱之势。肾藏精,为先天之本,肝为藏血之脏,精血互可转化,肝肾阴血不足又常可相互影响^[15]。本方中熟地黄滋阴补肾,填精益髓,山茱萸补养肝肾,并能涩精,取“肝肾同源”之意;山药补益脾阴,亦能固肾,共为臣药。三药配合,肾肝脾三阴并补,是为六味地黄丸之“三补”^[16]。五味子归肾经,甘温而润,下滋肾阴;牛膝,归肝、肾经,活血祛瘀力较强,性善下行,长于活血通经,又能补益肝肾,能导热下泄,引血下行,以降上炎之火。五药相合滋阴养血,以填补欲竭之真阴。又如“麦冬,玄参,生地,茯苓”一组配伍,叶天士治疗惊证的特点又“因惊者,治宜安养心神,镇惊定怯,甘凉清内热,柔润熄肝风,或少佐芳香,通其窍络,舒其结闭”^[17]。麦冬味甘柔润,性偏苦寒,长于滋养胃阴,生津止渴,兼清胃热,本品归心经,养心阴,清心热,并略具除烦安神作用;玄参咸寒入血分而能清热凉血,甘寒质润,功能清热生津、滋阴润燥,可治热病伤阴;生地黄苦寒入营血分,为清热、凉血、止血之要药,又其性甘寒质润,能清热生津止渴,故用治温热病热入营血;茯苓安神定悸宁心。四药并用对于治疗热病烦渴所致的心神不宁,夜不能寐可有较好的疗效^[18]。

本文主要应用了数据挖掘的方法,随着大数据时代的到来及新理念的引入,新的研究型传承方法也在不断涌现,如数据挖掘技术的运用,从大量的、不完全的、模糊的、随机的数据中,提取隐含在其中的有用的信息和知识的过程,把蕴含在名中医经验中大量隐性的信息转为显性的知识,以实现名医经验的有效总结与传承^[19]。当前常用的数据挖掘技术包括关联规则、贝叶斯网络、神经网络、决策树、复杂系统熵方法等^[20],为学术思想传承研究开拓了思路。

参考文献:

- [1] 黄晓华,汪震,敖丽英,等.《金匱要略》中“病痰饮者,当以温药和之”原意浅析[J]. 中国中医基础医学杂志,2011(4):374.
- [2] 卢朋,李健,唐世欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知:中药成方制剂卷[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:6-13.
- [4] 邓月娥. 叶天士《临证指南医案》脾胃辨治规律探析[J]. 福建中医学院学报,2007,17(6):47-49.
- [5] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:517-544.
- [6] 赵鼎,吕翠霞. 浅议“病痰饮者,当以温药和之”[J]. 中华中医药杂志,2017(5):2229-2232.
- [7] 徐艳玲. 论《金匱要略方论》痰饮的证治析“病痰饮者当以温药和之”[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(11):2147-2149.
- [8] 柳亚平,王新佩.《金匱要略》“痰饮”非“痰”刍议[J]. 山东中医药大学学报,2007,31(1):51-53.
- [9] 周国依,胡婷,陆礼柏,等. 人参茯神远志石菖蒲配伍提取物的急性毒性预实验[J]. 微量元素与健康研究,2018,35(4):4-5.
- [10] 仲建刚,郭宏敏. 循《临证指南医案·汗》从心肾辨治老年汗证[J]. 江苏中医药,2016,48(11):43-44.
- [11] 钟建平,兰少波,费迎明. 从肝肾同源论治肝病[J]. 浙江中医杂志,2016,51(9):687.
- [12] 黄仕发. 心律不齐的中医复脉治疗[J]. 世界最新医学信息文摘,2017(37):146.
- [13] 小高修司,冈田研吉,杨文喆,等. 对八味丸和六味丸方意的历史考察[J]. 河南中医,2011,31(11):1328-1330.
- [14] 贾志超,李纯,王一童,等. 叶天士《临证指南医案》“上下交损,当治其中”理论探源与发微[J]. 四川中医,2018,36(2):32-34.
- [15] 刘文静,白彦萍.《临证指南医案》中叶天士“调肝法”概要[J]. 北京中医药,2017(3):256-258.
- [16] 林丽佳,肖勇,丁舸. 试析六味地黄丸“三补”药的核心作用[J]. 云南中医学院学报,2013,36(2):40-42.
- [17] 耿晓娟,阮士怡,张军平. 心悸病因病机及方药演变初探[J]. 中医杂志,2018,59(20):1717-1721.
- [18] 林敏,柴可夫. 由叶天士“阴虚论”观其三消辨治心法[J]. 浙江中医药大学学报,2018,42(10):848-850.
- [19] 李阳. 基于“真实世界研究”对名老中医经验传承与发展的思考[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(20):93-94.
- [20] 吴嘉瑞,唐仕欢,郭位先,等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J]. 中国中药杂志,2014,39(4):614-617.