

基于数据挖掘的桃仁方剂配伍规律研究

刘景亮 裴 丽 王文凯

(黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨 150040)

指导:程 伟

摘 要 目的:探寻古方中桃仁药对的组方配伍规律。方法:以《中国方剂数据库》《中华医典》《中医方剂大辞典》和《普济方》为数据采集源,收集整理2264首含有桃仁的方剂,运用频次统计、关联规则及网络图谱分析挖掘桃仁古方药物数量、主治疾病、方剂剂型、常用药对及其配伍规律。结果:桃仁古方药物累计668种,主治疾病819种,涉及汤剂、丸剂、散剂、丹剂、膏剂等剂型,核心配伍组合为当归、红花、川芎、赤芍药等活血行气中药。结论:数据挖掘技术能够揭示桃仁在方剂中用药规律,为桃仁组方临床运用提供文献学依据。

关键词 桃仁;中药配伍;数据挖掘;关联规则

中图分类号 R289.1 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)04-0065-04

基金项目 2018年黑龙江省哲学社会科学研究规划项目(18TQB105);2017年黑龙江省艺术科学规划重点项目(2017A010)

《中华人民共和国药典》(2015版)记载:“桃仁,别名桃核仁,是蔷薇科植物桃*Prunus persica* (L.) Batsch.或山桃*Prunus davidiana* (Carr.) Franch.的干燥成熟种子。桃为木本,早春开花繁多,多即为兆,木兆谐音曰桃,药用其种子,故名桃仁。”^[1]桃仁药用历史悠久,始载于秦汉时期《神农本草经·下经·桃核仁》,将其列为下品药,桃仁性平,味苦、甘,归心、肝、大肠,具有破血行瘀、润肠通便、止咳平喘等功效,主治血滞经闭、癥瘕、热病蓄血、血燥便秘、目赤头痛、跌打损伤、风痹疼痛、咳嗽、痈肿疮毒等^[2-3]。

中药药对是中医临床常用的相对固定的两药味的配伍组合,是中药配伍基本特征和形式,体现了中药配伍应用的基本原则^[4]。基于此,本文以历代中医方剂典籍为数据来源,运用频次分析和数据挖掘技术,呈现桃仁药对组方用药配伍规律,并对其药对展现的配伍规律进行归纳与分析,以期为临床应用和药化实验提供线索和借鉴。

1 资料与方法

1.1 数据来源 数据分别来源于中国中医科学院中医药信息研究所的《中国方剂数据库》^[5]和湖南电子音像出版社的《中华医典》(第五版),并以《中医方剂大辞典》^[6]《普济方》^[7]所载的桃仁组方用药内容作为补充。

1.2 数据规范、处理与录入

1.2.1 数据规范 以《中药学》(第十版)^[8]、《中国中医药学主题词表》^[9]为数据规范样本,对中药的药名、功效和主治进行标准化处理,样本查找不到的,进一步查询《中国药典》《中华本草》^[10]进行数据清理。例如:当归尾、当归身统一为当归,主治疾病月水不通、月水不调、月水不利、经水不调等统一为月经不调,耳鸣、耳聋统一为耳疾。

1.2.2 数据处理 在统计桃仁与其他中药方剂配伍用量比时,将古籍质量单位进行其现代换算,1分=0.3125g,1钱=3.125g,1两=31.25g,1斤=16两。其中,古籍方剂桃仁用量采用个(枚)较多,根据桃仁五十个约为8.5g^[11],1个(枚)约为0.17g,依此对桃仁用量进行换算。

1.2.3 数据录入 基于ASP.NET+MySQL建立桃仁配伍用药数据库,著录项包含方剂编号、名称、别名、剂型、处方来源、药物组成、加减、功效、主治、制备方法、用法用量、用药禁忌和备注。录入时,将药物组成进行处理转换,有的药物显示为1,无则显示为0。

1.3 数据挖掘方法 基于Excel、SAS9.2与IBM SPSS Modeler 18软件对高频药物进行统计分析、关联规则及网络图谱数据挖掘,呈现出桃仁方剂药味数量、主治疾病、方剂剂型、桃仁常用配伍中药,分析出桃仁药对的关联规律与核心配伍组合。

2 数据分析

从《中国方剂数据库》《中华医典》《中医方剂大辞典》《普济方》共摘录2619条桃仁古方记录,去除内容重复或无明确药物剂量记载的条目355条,共录入方剂及相关内容2264首。

2.1 方剂药物味数 根据统计,录入数据库古方2264首,包含药物668种,方剂药物组成最少1种,最多为109种,其中4至12味中药较为常见,出现频次分别为101、122、149、178、246、229、178、167、161,合计占比67.62%。

2.2 主治疾病 录入古方治疗疾病819种,主要是以瘀血痛证、妇科病、咳嗽、疟疾、疝气等为治疗病证,具体如表1所示。

表1 桃仁方剂治疗疾病分布表(频次>100)

序号	疾病名称	频次	序号	疾病名称	频次
1	跌打损伤	275	11	便秘	148
2	月经不调	254	12	吐血	139
3	疟疾	230	13	蓄血	138
4	痞满	218	14	虚劳	126
5	咳嗽	207	15	脚气	124
6	腹痛	186	16	带下	121
7	瘰癧	184	17	耳疾	118
8	疝气	175	18	腰痛	113
9	肠痛	166	19	头痛	107
10	疔瘰积聚	153	20	中风	101

2.3 方剂剂型 本研究录入方剂剂型主要有:汤剂、丸剂、散剂、丹剂、膏剂、其他剂型6类,如表2所示。经统计分析,桃仁在方剂中发挥的主要功效和剂型之间无明显关系。

表2 含桃仁处方剂型统计表

方剂剂型	频次比例(%)	桃仁发挥的主要功效
汤剂	52.41	活血化痰 润肠 消肿 止咳
丸剂	23.57	活血 润肠通便 消肿排脓 止咳
散剂	16.34	活血逐瘀 润燥 消肿排脓 止咳
丹剂	2.07	活血化痰 润燥通便
膏剂	1.79	活血 消肿排脓
其他	3.82	活血逐瘀 润燥

2.4 桃仁常用配伍中药 经统计分析,与桃仁常用配伍中药20味(使用频次200以上),其中配伍使用频次最多的是当归,其次是甘草、红花、木香、大黄等;桃仁与其他中药配伍比例多为1:1、1:2、1:3、2:1、2:3,最常用配比为1:1,详见表3。表中选取的古籍记载举例多为桃仁及配伍他药为君臣主药之复方。桃仁3味、4味药对配伍如表4所示。

表3 桃仁常用配伍中药表

序号	中药	配伍频次	配伍比例	古籍记载举例
1	当归	967	1:1,1:2,2:3	《证治准绳·类方》卷六:桃仁当归汤,主治瘀因瘀血作痛
2	甘草	521	1:1,1:2,3:2	《奇效良方》:桃仁承气汤,主治伤寒蓄血,热结膀胱,其人如狂,但小腹结血,下者愈
3	红花	500	1:1,1:2,1:3	《医宗金鉴·妇科心法要诀》:桃红四物汤,主治月经不调及痛经
4	木香	487	1:1,1:2,2:1	《宣明论》卷十三:木香厚朴汤,主治脱肛,腹胁虚胀,不思饮食
5	大黄	458	1:1,2:1,3:4	《伤寒总病论》卷六:大桃仁汤,主治伤寒小产,恶露不行,腹胁烦闷欲死
6	赤芍药	444	1:1,2:1,5:3	《圣惠》卷八十三:桃仁散,主治小儿心痛不可忍
7	川芎	412	1:1,1:2,3:5	《捷径》:桃仁化滞汤,主治瞳仁散大,外现蓝绿之色,血滞着用。
8	桂心	338	1:1,2:1,4:1	《冯氏锦囊秘录》卷十:桃仁承气汤,主治蓄血中焦,腹中急结,下利脓血
9	牛膝	337	1:1,2:1,3:2	《医方集宜》卷五:牛膝桃仁汤,主治瘀血流滞腰痛
10	槟榔	311	1:1,2:1,2:3	《圣济总录》卷一七四:桃花汤,主治奔豚气,上攻心胸,喘闷胀满
11	枳壳	282	1:1,3:1,3:2	《辨证录》卷五:逐血丹,主治太阳膀胱之经有瘀血而不散
12	人参	274	1:1,1:2,1:3	《妇人大全良方》卷五:桃仁散,主治妇人冷劳气滞,经脉不通,腹胁妨闷,四肢羸瘦,不思饮食
13	柴胡	266	1:1,1:2,3:5	《医学摘粹》:柴胡桃仁汤,主治虫牙
14	鳖甲	259	1:1,1:2,2:1	《顾松园医镜》卷八:鳖甲丸,主治疟母
15	生地黄	259	1:1,1:2,1:3	《圣惠》卷九十六:桃仁粥,主治邪气攻心,腹痛
16	白术	246	1:1,1:2,2:5	《圣济总录》卷八十六:桃仁汤,主治肾劳虚损,心腹胀满,骨节烦疼
17	防风	213	1:1,1:2,2:3	《圣惠》卷三:防风散,主治肝脏不足,两胁胀满,筋脉拘急,不得喘息,四肢少力,眼目不利
18	附子	210	1:1,2:3,3:2	《圣济总录》卷八十六:桃仁汤,主治肾劳虚损,心腹胀满,骨节烦疼
19	羌活	203	1:1,1:2,2:1	《赤水玄珠》卷十五:润肠丸,主治脾胃中伏火秘结,及风结血结
20	香附	202	1:1,1:2,1:4	《保命歌括》卷二十七:香附桃仁丸,主治妇人血块如盘,有孕,难服峻药

表4 桃仁多药对配伍中药表

序号	药物配伍	频次	序号	药物配伍	频次
1	桃仁-当归-红花	414	11	桃仁-当归-红花-川芎	183
2	桃仁-当归-大黄	405	12	桃仁-当归-红花-生地黄	155
3	桃仁-当归-甘草	389	13	桃仁-当归-甘草-红花	154
4	桃仁-当归-川芎	375	14	桃仁-当归-甘草-川芎	151
5	桃仁-当归-赤芍药	336	15	桃仁-当归-赤芍药-大黄	147
6	桃仁-当归-牛膝	301	16	桃仁-当归-红花-赤芍药	146
7	桃仁-当归-木香	287	17	桃仁-当归-红花-大黄	143
8	桃仁-当归-生地黄	231	18	桃仁-当归-甘草-大黄	132
9	桃仁-当归-桂心	223	19	桃仁-当归-大黄-牛膝	131
10	桃仁-当归-人参	204	20	桃仁-当归-红花-香附	124

2.5 方剂配伍关联规律分析 桃仁方剂配伍规律分析采用数据挖掘中的关联规则算法,该算法有支持度 (Support) 和置信度 (Confidence) 两个重要属性^[12]。支持度表示两种或者多种中药在所有处方中同时出现的比例;置信度表示中药X出现时,中药Y同时出现的概率。本研究基于SAS9.2软件的Enterprise Miner模块对桃仁方剂配伍规律进行关联规则分析,如表5所示。

表5 桃仁方剂(3味、4味药物)关联规则分析(置信度>70%)					
关联药物	置信度(%)	支持度(%)	关联药物	置信度(%)	支持度(%)
桃仁-大黄→当归	91.02	35.66	桃仁-甘草→当归	71.65	44.68
桃仁-当归→生地黄	89.31	32.57	桃仁-红花→大黄-当归	89.52	33.87
桃仁-当归→木香	89.19	32.39	桃仁-当归→甘草-大黄	87.86	32.38
桃仁-当归→槟榔	88.42	31.34	桃仁-当归→大黄-牛膝	82.60	36.51
桃仁-人参→当归	85.80	36.82	桃仁-赤芍药→当归→大黄	79.36	37.25
桃仁-桂心→当归	84.68	38.18	桃仁-红花→当归→生地黄	76.39	39.63
桃仁-牛膝→当归	82.66	39.41	桃仁-红花→当归→川芎	75.89	42.10
桃仁-当归→红花	78.98	43.18	桃仁-红花→当归→甘草	73.67	46.72
桃仁-川芎→当归	75.59	45.79	桃仁-当归→甘草→川芎	72.04	44.87
桃仁-当归→赤芍药	72.93	42.41	桃仁-红花→赤芍药→当归	70.54	48.15

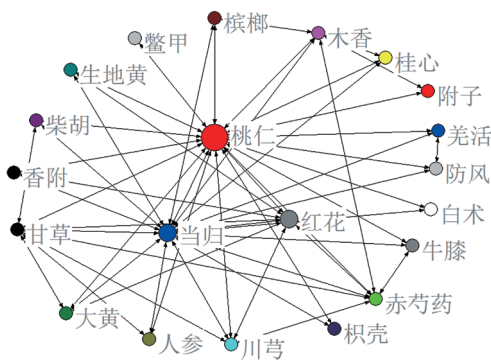


图1 支持度≥20%方剂配伍网络图谱

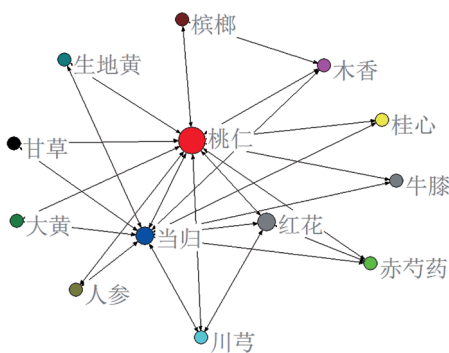


图2 支持度≥30%方剂配伍网络图谱

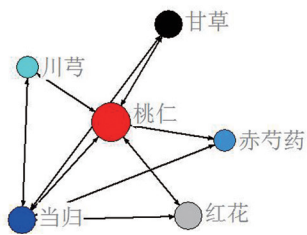


图3 支持度≥40%方剂配伍网络图谱

2.6 方剂配伍网络分析 将支持度从20%提高到40%, 基于IBM SPSS Modeler 18软件生成不同支持度条件下的方剂配伍网络图谱。当支持度≥20%时, 如图1所示, 显示的中药数量相对最多, 较全面的反映出桃仁方剂配伍药物使用情况及其之间的关

系;当支持度≥30%时, 如图2所示, 显示的中药数量减少, 但中药的置信度更高;当支持度≥40%时, 如图3所示, 使用频率较高的桃仁方剂核心配伍组合呈现出来, 桃仁常与活血行气之品的当归、红花、川芎、赤芍药等配伍联用。

3 分析讨论

3.1 桃仁方剂组成、主治及剂型分析 桃仁处方中其他药物累计667种, 其中4至12味中药较为常见, 频次都在100以上, 例如: 4味中药古方有桃仁散(桃仁、葵子、滑石、槟榔)等, 5味中药古方有桃核承气汤(桃仁、桂枝、大黄、芒硝、甘草), 6味中药古方有桃红四物汤(桃仁、红花、当归、熟地、川芎、白芍)等。桃仁古方主治疾病819种, 主要为瘀血痛证, 如跌打损伤、月经不调、疟疾、痞满、腹痛、瘰癧、疝气、肠痈、癥瘕积聚等;亦可见润肠通便之功效, 用于治疗便秘。基于桃仁古方的剂型分析, 桃仁在不同剂型中发挥的功效未见明显差异。

3.2 桃仁配伍规律分析

3.2.1 桃仁常用配伍药对频次分析 列出与桃仁配伍频次在200以上的药物, 其中配伍频次最高的是当归, 甘草、红花、木香等次之, 桃仁与其配伍剂量比例多为1:1、1:2、2:1、2:3。当归与桃仁配伍频次最高达到967次, 如桃仁当归汤, 《证治准绳·类方》^[13]载其主治症因瘀血作痛, 具有祛血滞、理气之功效;红花与桃仁配伍频次达到500次, 如桃红四物汤, 《医宗金鉴》^[14]载:桃仁、红花为主, 力主活血化瘀, 以祛瘀为核心, 辅以养血、行气;木香与桃仁配伍频次达到487次, 如木香厚朴汤, 《宣明论》载其主治脾胃虚寒, 痔漏脱肛, 腹胁胀满, 起到温中固脱、理气和血之功效;甘草与桃仁配伍频次达到521次, 位居第二, 但是其在方剂中多用以增效减毒, 调和诸药, 乃为“国老”。

3.2.2 桃仁与3味、4味药对配伍频次分析 主要呈现出桃仁-当归与他药3味、4味药对配伍组方。首先,桃仁-当归与其他药物3味药对配伍,出现频次较高的组合依次有桃仁-当归-红花414次、桃仁-当归-大黄405次、桃仁-当归-川芎389次、桃仁-当归-赤芍药336次……,主要体现了桃仁-当归与他药三味药对配伍起到活血化瘀、行气祛瘀之功效;其次,桃仁-当归与其他4味药对配伍,出现频次较高的组合依次为桃仁-当归-红花-川芎183次,桃仁-当归-红花-生地黄155次,桃仁-当归-甘草-红花154次,桃仁-当归-甘草-川芎151次……,主要体现了桃仁-当归与他药4味药对配伍起到活血、行气与祛瘀之功效。

3.2.3 桃仁方剂配伍关联规则和网络图谱分析 通过SAS9.2软件进行桃仁方剂配伍关联规则分析,在桃仁3味药对方剂配伍中,桃仁-大黄→当归置信度高达为91.02%,可信度为35.66%,而桃仁-当归→红花、桃仁-川芎→当归、桃仁-当归→赤芍药、桃仁-甘草→当归虽然置信度有所降低,但是可信度都达到40%以上;在桃仁4味药对方剂配伍中,桃仁-红花→大黄-当归置信度高达为89.52%,可信度为33.87%,桃仁-红花-当归→川芎、桃仁-红花-当归→甘草、桃仁-当归-甘草→川芎、桃仁-红花-赤芍药→当归置信度降低,可信度却均大于40%。本研究还通过IBM SPSS Modeler 18软件生成方剂配伍网络图谱,呈现20%~40%支持度下中药配伍组成的变化及特点,揭示出桃仁与当归、红花、川芎、赤芍药、甘草为核心配伍药对组合。桃仁配伍红花、赤芍药活血止痛,祛瘀行滞;配伍当归、川芎活血散瘀而不伤正,气行而血行;配伍甘草缓急止痛,调和诸药。主治妇人血凝气滞、月经不调、经期诸痛、腰痛、蓄血等病证。

4 结语

本文以《中国方剂数据库》《中华医典》《中医方剂大辞典》《普济方》为数据来源,采用频次统计分析、关联规则及网络图谱数据挖掘技术,呈现桃仁药味数量、主治疾病、方剂剂型、常用配伍中药概况,分析出含桃仁药对的关联规律与核心配伍组合,既展示了单味药的个性,又揭示出“桃仁”复方的共性,以期为桃仁配伍规律的基础研究提供借鉴,为现代临床应用提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015年版):一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:277.
- [2] 熊辅信.临床中药辞典[M].昆明:云南科技出版社,1988:

403.

- [3] 吴普.神农本草经[M].南宁:广西科学技术出版社,2016:155.
- [4] 曹玉洁,唐于平,沈娟,等.基于数据挖掘分析甘草药对配伍应用规律[J].中草药,2017(21):4552.
- [5] 中国方剂数据库[EB/OL].http://www.ncmi.cn/info/zyyx_zyao/14458.html,2018-10-01.
- [6] 彭怀仁,王旭东,吴承艳.中医方剂大辞典(第二版、第六册)[M].北京:人民卫生出版社,2017:592.
- [7] 朱橐,滕硕,刘醇,等.普济方(第八册)[M].北京:人民卫生出版社,1959:135.
- [8] 钟赣生,任艳玲,刘树民,等.全国高等中医药院校规划教材中药学(第十版)[M].北京:中国中医药出版社,2018:468.
- [9] 吴兰成.中国中医药学主题词表[M].北京:中医古籍出版社,1996:338.
- [10] 国家中医药管理局《中华本草》编委会编.中华本草(第十册)[M].上海:上海科学技术出版社,1999:1527.
- [11] 王付.王付方剂学用速记[M].郑州:河南科学技术出版社,2017:394.
- [12] 刘景亮,裴丽,李杨,等.基于数据挖掘的利水功效中药药性与有效成分关联规律研究[J].中国中医药图书情报杂志,2014(5):9.
- [13] 王肯堂.证治准绳[M].吴唯,刘敏,候亚芬,等,校注.北京:中国中医药出版社,1997:583.
- [14] 吴谦,刘裕铎,李毓清,等.医宗金鉴[M].鲁兆麟,石学文,高春媛,等,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:421.

第一作者:刘景亮(1982—),男,博士研究生,馆员,专业为中医医史文献。

通讯作者:程伟(1960—),医学博士,教授,博士研究生导师。chwh90665@sina.com

修回日期:2019-01-15

编辑:吕慰秋

