

藏医治疗白脉病用药规律及寒热证型方剂药性分析

仁增加^{1,2}, 安拉太^{1,2}, 东格吉^{1,2}, 才让吉^{1,2}, 袁发荣³, 李先加¹, 多杰⁴, 郭肖^{1,2,4*}, 李啟恩^{1,2,4*}

(1. 青海大学藏医药研究中心, 青海 西宁 810016; 2. 青海大学藏医学院, 青海 西宁 810016; 3. 金诃藏药股份有限公司, 青海 西宁 810016; 4. 藏药新药开发国家重点实验室, 青海 西宁 810016)

摘要: **目的** 研究藏医治疗白脉病用药规律及分析寒热证型方剂药性。**方法** 收集藏医历代治疗白脉病方剂信息, 采用中医传承计算平台 V3.0 和 Gephi 0.9.2 等数据挖掘和可视化分析软件研究藏医治疗白脉病的用药规律和治疗原则。**结果** 共纳入 103 首藏医治疗白脉病方剂, 其中寒、热证型方剂分别有 49、54 首, 共涉及 251 味药材。藏医治疗白脉病药物多以安“隆”宁神、通络补益、清热、养胃火类药物为主。治疗热型白脉病以行气通“隆”、调和气血、清热消炎为主; 治疗寒型白脉病以驱寒镇痛、助胃火和补益为主。药性聚类分析发现, 治疗热型白脉病的方剂主显凉、重、钝和糙等药效, 主要用于平息由“赤巴”的热、锐性引起的脉热、头痛、发热等症状; 治疗寒型白脉病方剂的药性与疾病性质相对, 脱离藏药传统药味理论原则, 无明显规律可循。**结论** 藏医对包括神经性疼痛在内的白脉病治疗具有一定的规律可循, 其中治疗热型白脉病采用调隆清热的治则和主显药味功能的方剂, 治疗寒型白脉病采用助胃火、镇痛、补益的治则和主显药性功能的方剂。

关键词: 白脉病; 用药规律; 寒热证型; 药味配伍; 药性配伍

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3709-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.056

白脉病是藏医疾病术语, 等同于现代医学的神经系统疾病^[1], 是指包括中枢和外周神经系统疾病在内的脑与神经疾病。神经系统疾病是伤残调整寿命年的首位原因和第二大死亡原因^[2], 且目前大多数神经系统疾病缺乏有效治疗措施。因此, 有效疾病预防和新治疗策略的发现是解决疾病负担和改善疾病转归的新方向。藏医学早在公元八世纪就对白脉及白脉病有系统的认识, 形成了独特的传统治疗方案和经典方剂, 这些方剂目前依然是指导现代藏医治疗白脉病的主要理论和药物来源^[3], 蕴藏着巨大的新药开发和健康服务价值。

基于大数据挖掘技术的藏药复方组方理论分析和藏医临床用药规律研究, 是解释藏药组方原理、探索作用机理、优化治疗方案、开发藏药新药的重要手段。目前, 藏药方剂配伍理论和临床用药规律研究尚处于起步阶段, 尤其是对藏医治疗白脉病的用药规律和目标方剂的药性分析研究鲜见报道。本研究借助 FP-Tree 关联规则和聚类分析方法, 挖掘藏医治疗白脉病方剂的组方规律及白脉病寒、热证型方剂的药性机理, 以期揭示藏医治疗白脉病历代方剂的组方思路和临床用药依据, 为白脉病临床用药和开发治疗新

药提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本研究根据《四部医典》《临床札记·札记精粹》《秘诀补遗·钥匙》等藏医古籍文献, 搜集藏医治疗白脉病的方剂及相关组成药物、功效、方剂源等信息。

1.2 纳入标准 纳入功效中明确记载有治疗白脉病的功效, 且名称、药物组成、功效完整的方剂。

1.3 排除标准 排除组成不完整或重复的方剂, 在不同藏医经典文献中重复记载和共同引用的均只记录 1 次。

1.4 数据规范 为避免藏药因别名、译名等因素造成系统对藏药的分析不明确, 方剂中的名称均参考《藏药晶镜本草》《晶珠本草》《中华本草·藏药卷》等权威著作进行规范统一。数据录入完成后由 3 人负责审核, 以确保数据的准确性。

1.5 研究方法与数据分析 进入中医传承计算平台, 利用“数据分析”模块中“方剂分析”功能, 依次进行药物频次统计、关联规则 (FP-Tree 优化算法)、聚类分析 (K-means 算法+回归模型) 等算法, 由 Gephi 0.9.2 软件绘制关联规则的可视化网络拓扑图。白脉病寒热证型方剂的药

收稿日期: 2021-07-15

基金项目: 藏药新药开发国家重点实验室项目 (2015DQ870717); 青海省重大科技专项 (2020-SF-A3-2); 西宁市重大科技专项 (2019-Z-09)

作者简介: 仁增加 (1996—), 男, 博士, 讲师, 从事藏医养生与公共健康研究。Tel: 13007761778, E-mail: renzeng003@163.com

* 通信作者: 郭肖 (1987—), 女, 博士, 副教授, 从事藏药资源与新药研究。Tel: 13919876822, E-mail: gx_139417@163.com

李啟恩 (1982—), 男, 博士, 副教授, 博士生导师, 从事藏药资源与藏医优势病种防治研究。Tel: 13997063082, E-mail: qienli@qhu.edu.cn

性聚类采用系统聚类中的 Ward 法进行分析。

2 结果

2.1 藏药使用频次 藏医用于治疗白脉病方剂涉及 251 味药物，使用频次≥20 次的药物有 27 味，主要为苦、辛味药物，其中频次居前 5 位的药物由高到低依次为诃子、红花、麝香、丁香、木香，见表 1。

表 1 藏医治疗白脉病方剂中使用频次≥20 次的药物					
序号	藏药	频次/次	序号	藏药	频次/次
1	诃子	68	15	草莓	33
2	红花	60	16	藏菖蒲	33
3	麝香	60	17	牛黄	31
4	丁香	60	18	檀香	30
5	木香	58	19	铁棒锤	30
6	肉豆蔻	51	20	犀角	28
7	豆蔻	48	21	荜茇	26
8	余甘子	42	22	珍珠母	26
9	沉香	40	23	野葵	24
10	毛诃子	40	24	决明子	24
11	天竺黄	38	25	黄葵	23
12	草果	35	26	渣驯	20
13	紫檀	34	27	朱砂	20
14	甘草	33			

2.2 组方用药规律 设置信度≥0.9，支持度>36%，对藏医治疗白脉病的用药模式进行分析，共得到 28 条核心药物组合，通过 Gephi 软件构建药物关联网络图，见图 1。其中包含 2 味药物的核心药对有 20 组，包含 3 味药物的核心药对有 8 组，使用频次≥45 次的药物组合有 8 组，见表 2。关联规则中置信度达到 1 的有 4 个组合，实为三果汤的组成药物，见表 3。

表 3 藏医治疗白脉病方剂药物间组合的关联规则			
序号	前项	后项	置信度
1	毛诃子	诃子	1.00
2	毛诃子	余甘子	1.00
3	余甘子-毛诃子	诃子	1.00
4	诃子-毛诃子	余甘子	1.00
5	余甘子	诃子	0.98
6	天竺黄	红花	0.97
7	天竺黄	肉豆蔻	0.97

型白脉病的方剂中红花、丁香、豆蔻等藏药的频次最高；治疗寒型白脉病的方剂中诃子、麝香、铁棒锤等藏药的频次最高，见表 4。设治疗热型白脉病方剂的支持度≥30%，治疗寒型白脉病方剂的支持度≥15%时，结果显示，热型方剂中红花-丁香、丁香-诃子、红花-豆蔻等药对间的关联度最强；寒型方剂中麝香-木香、麝香-藏菖蒲，麝香-诃子等药对间的关联度最强，这些药物恰巧是配伍组成五味麝香丸的原料药材。网络中节点颜色代表不同的模块，节点大小代表平均度值的高低，边的粗细代表药物间的关联强度，见图 2~3。

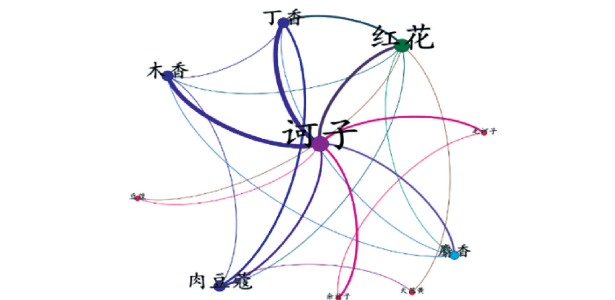


图 1 白脉病方剂常用藏药关联网络图

表 2 藏医治疗白脉病方剂用药模式中频次≥37 次的药物核心组合					
序号	组合	频次/次	序号	组合	频次/次
1	诃子-木香	51	15	红花-肉豆蔻	40
2	麝香-木香	49	16	诃子-余甘子	40
3	诃子-麝香	49	17	诃子-毛诃子	39
4	丁香-红花	48	18	麝香-红花	39
5	诃子-丁香	48	19	余甘子-毛诃子	39
6	诃子-红花	46	20	诃子-肉豆蔻	39
7	丁香-肉豆蔻	45	21	诃子-余甘子-毛诃子	39
8	丁香-木香	45	22	诃子-红花-木香	38
9	诃子-麝香-木香	44	23	丁香-红花-肉豆蔻	38
10	红花-豆蔻	43	24	诃子-丁香-肉豆蔻	37
11	诃子-丁香-木香	42	25	红花-天竺黄	37
12	红花-木香	41	26	肉豆蔻-天竺黄	37
13	麝香-丁香	40	27	诃子-豆蔻	37
14	诃子-丁香-红花	40	28	木香-肉豆蔻	37

2.3 白脉病寒热证型的组方规律

2.3.1 药物频次与联用规律 103 首历代藏医用于治疗白脉病的方剂由 251 味藏药配伍而成，其中寒、热证型方剂分别有 49、54 首。分析寒热证型的用药频次发现，治疗热

药物间组合的关联规则			
序号	前项	后项	置信度
8	诃子-余甘子	毛诃子	0.97
9	豆蔻	红花	0.96
10	诃子-肉豆蔻	丁香	0.95
11	余甘子	毛诃子	0.95
12	红花-肉豆蔻	丁香	0.95
13	红花-木香	诃子	0.93
14	丁香-木香	诃子	0.93

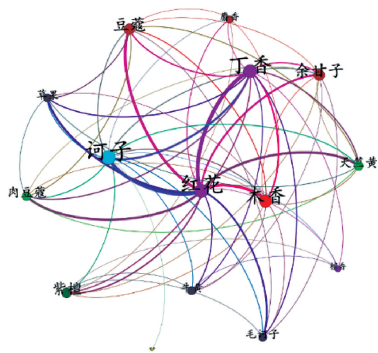


图 2 热型白脉病的用药规律关联网络图

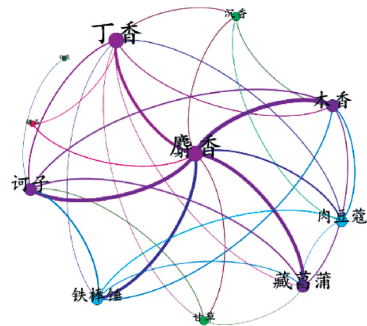
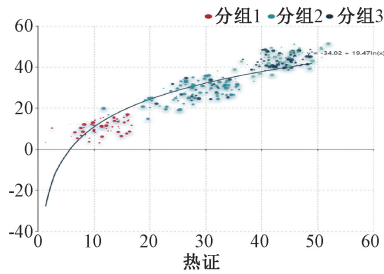


图 3 寒型白脉病的用药规律关联网络图



2.3.2 聚类分析 通过中医传承计算平台软件方剂分析模块中的聚类分析包进行聚类分析，寒、热证型的聚类个数统一设为 3，进一步绘制 K-means 算法与回归模型结合的方剂聚类图，并挖掘聚类核心组合，见图 4、表 5。因变量代表方剂聚类数值，自变量代表离散值，不同颜色代表不同的类别，不同颜色点数的多少代表药物数量的多少，越靠近回归曲线，表示与此类别的核心药物越接近，反之亦然。聚类结果显示，寒、热证型的药物聚类明显，相对集中，分类清晰，表明藏医治疗寒、热证型白脉病时在方剂选择方面存在明显差异。由聚类核心组合表可知，治疗热型白脉病方剂的功效以安“隆”、清热和维护脏腑功能为主，治疗寒型白脉病方剂的功效以调“隆”、助胃火、止痛和消炎为主。

2.4 寒热证型药性分析

2.4.1 味、化味和五源分析 参照《晶镜本草》收集寒、热证型方剂所属药物的药味并进行统计，研究发现，寒、热证型方剂中的药味均以甘、苦、辛为主，其中甘味分别占有所有药味的 38%、36%，苦味分别占有所有药味的 31%、23%，辛味分别占有所有药味的 18%、22%，见图 5。根据藏医药性理论，六味经过胃中“三胃火”的消化吸收后形成甘、酸、苦为主的三化味，分别代表平、热、寒性。经本

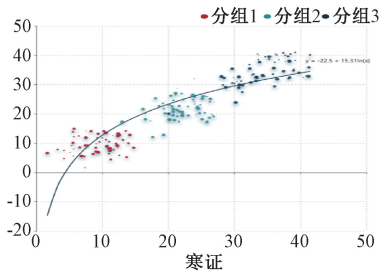


图 4 寒、热证型药物聚类分析图

表 5 寒、热证型核心药物组合聚类表

类别	热型核心组合	频次/次	类别	寒型核心组合	频次/次
C1	豆蔻-天竺黄-肉豆蔻	21	C1	诃子-铁棒锤-麝香	30
C2	红花-丁香-诃子	19	C2	碱化-藏菖蒲-酥油	13
C3	肉豆蔻-天竺黄-丁香	9	C3	木香-肉豆蔻-麝香	11

研究统计分析发现，治疗寒、热证型白脉病方剂的三化味以苦化味为主，分别占 58%、60%，其次是甘化味，分别占 39%、37%。从治疗白脉病方剂的六味和三化味比值可知，藏医治疗白脉病一般遵循以消“赤巴”热和调和“隆”的糙、轻性为主，预防“培根”的寒性增生为辅的治法治则。根据五源中土水、火土、水火、水风、火风、土风两两为主，形成甘、酸、咸、苦、热、涩等六味的药性理论，从组成寒、热症型方剂药物的六味推导出各方剂的五源占比，发现治疗寒、热证型白脉病的方剂中均以土源药物的占比最高，风源药物占比最低，但水源和风源的占比在寒、热证型方剂中表现出显著差异，根据藏医药性理论，土源具有重、稳、钝、柔、润、干等属性，是治疗“隆”性疾病的首选，同时也具有良好的治疗“赤巴”和

“培根”病作用，符合维护行于白脉中功能正常，维持“赤巴”和“培根”功能动态平衡的藏医白脉病治疗原则。

2.4.2 十七效聚类分析 藏医治疗白脉病的 103 首方剂中，寒、热型方剂分别有 49、54 首，治疗热型白脉病的方剂略多于治疗寒型白脉病的方剂。根据藏医药性理论，并参照《藏药晶镜本草》和《晶珠本草》等经典权威著作，收集各方剂的药味，推算每首方剂的十七效，建立方剂-药性矩阵，通过系统聚类中的 Ward 法分析藏医治疗白脉病寒、热证型的药性。聚类分析结果显示，治疗热型白脉病的方剂药效主要以重、寒、凉为主，旨在平息“隆”的轻性和“赤巴”的热性；治疗寒型白脉病的方剂药效组成表现出同治疗热型白脉病的方剂药效组成相一致的趋势，不符合传统药味治疗原则，见图 6~7。

基础上，针对白脉病的寒、热症型，采取相应的对症或对症因治疗。

分析寒、热证型白脉病方剂的药性发现，寒、热证型方剂的六味、三化味、五源的占比中，六味以甘、苦、酸为主，化味以苦化味为主，五源以土源为主，根据藏药药性理论，这一结果再次证明藏医治疗白脉病时不论寒型还是热型，首先要以平衡“隆”为基础，在安神调“隆”的前提下，兼顾其寒、热性质的基本治则。药性聚类分析发现，热型方剂药性聚类图显示，治疗热型白脉病方剂的凉、重、钝、糙等药效值呈递增趋势，这一结果与药性分析结果相同，即治疗热型白脉病方剂的重效能有效平衡“隆”，从而治疗由“隆”的轻性引起的游走性疼痛、失眠、烦躁、心慌、耳鸣等症状，凉和钝效能够有效平衡“赤巴”的热和锐性，从而治疗由“赤巴”的热、锐性引起的疼痛、发热、脉热、炎症等症状，糙效可有效治疗由“培根”的柔、黏性引起的脉络阻塞、胃火衰弱、代谢紊乱、气滞血瘀等病变。同时，这一结果还强调藏医热型白脉病是由“隆”和“赤巴”共同引发，是“隆赤”复合型疾病，兼具“隆”和“赤巴”的疾病属性，且由于藏医学中“隆”“赤巴”“培根”这“三因”间的相互依赖和动态平衡关系，当“隆”和“赤巴”发生病变后，定会引起“培根”的病变，因此，在治疗热型白脉病时要坚持以调和“隆”为前提，平息“赤巴”为关键，平衡“培根”为辅助的治疗原则^[4]。

综上所述，藏医治疗热型白脉病以调“隆”补益、清热平“培根”为基本原则，配伍用药时遵循药味配伍原则，治疗时要以方剂的药味功能为主要参考依据；寒型白脉病以调“隆”补益、养胃火、镇痛为基本原则，配伍用药时遵循药性配伍原则，治疗时要以方剂的药性功能为主要参考依据。

参考文献：

[1]周毛吉,卓玛才旦,赛桑杰. 藏医药学对神经性疼痛的认识及治疗[J]. 中国民族医药杂志, 2012, 18(4): 70-71.

[2]GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-479.

[3]宇妥·宁玛元丹贡布.四部医典[M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 1982.

[4]任小巧,仁青加,郑丽娟,等. 藏医特色技术-白脉病疗法临床应用分析及推广应用思考[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2018, 20(3): 453-459.

[5]张媛媛,曾慧婷,袁源见,等. 藏药诃子的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(14): 2002-2006.

[6]美 丽,朱懿敏,罗 晶,等. 丁香化学成分、药效及临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 222-227.

[7]易善勇,官丽莉,杨 晶,等. 红花药理作用及其开发与应用研究进展[J]. 北方园艺, 2015(5): 191-195.

[8]张 勇,张娟娟,康文艺,等. 肉豆蔻属植物化学成分和药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2438-2449.

[9]魏 华,彭 勇,马国需,等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(3): 613-620.

[10]黄罗生,顾燕飞,李 红. 中药挥发油及芳香性药物的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(12): 1605-1611.

[11]郑建普,曹永孝,林长征,等. 五味麝香丸的抗炎镇痛作用研究[J]. 中成药, 2004, 26(11): 66-69.

[12]仁增加,李啟恩,切羊让忠,等. 基于“味性化味-网络药理-分子对接”的藏药四味姜黄汤防治糖尿病肾病的作用机制预测[J]. 中成药, 2022, 44(2): 640-646.