

“金元四大家”治疗便秘病用药规律探析

武子健¹ 王丽¹ 郭小辉¹ 张仁国¹

[摘要] 目的:整理并总结金元四大家治疗便秘病用药规律,以期为临床中医治疗该病提供文献学证据,并为完善金元四大家学术体系提供统计学依据作出贡献。方法:收集金元四大家医学著作中与便秘病相关的中药处方,对符合纳入标准的中药处方进行统计,利用 WPS Excel 软件建立方药数据库,应用 SPSS 20.0 统计软件对中药的频数分析、因子分析、相关性分析,运用 IBM SPSS Modeler 18.0 统计软件对治疗便秘病的高频药物进行数据挖掘,采用 Cytoscape 软件绘制高频药物核心网络图。结果:共获得治疗便秘病的中药处方 67 首,其中涉及中药 111 味,总计出现频次 571 次。统计出金元四大家治疗便秘病常用高频药物以补气药、清热药、泻下药、解表药、理气药及补血药为主,根据高频药物关联分析,挖掘出 38 对常用药对和 15 组常用药组。根据高频药物相关性分析,绘制药物核心网络图,挖掘出 4 组临床常用核心组方。结论:研究发现金元四大家认为便秘病与脾、大肠、胃三脏关系密切,治疗上以“温阳益气,升降结合”“苦寒攻下”“滋阴润燥,辛润活血”及“祛风除湿”为基本大法,可治疗气虚便秘、气滞便秘、热结便秘、瘀血便秘、血虚便秘及湿秘等,常用方剂有润肠汤、黄芪人参汤、木香槟榔丸、生津甘露汤、脾约丸等,并总结 4 组核心组方,以上研究结果对中医临床治疗该病具有指导意义,并为更好理解金元四大家学术思想提供数据支持。

[关键词] 刘完素;李东垣;张子和;朱丹溪;便秘病;用药规律;数据挖掘

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.02.07

[中图分类号] R256.3 **[文献标志码]** A

Analysis of the law of medication for constipation treated by "four scholastic sects of Jin-Yuan dynasties"

WU Zijian WANG Li GUO Xiaohui ZHANG Renguo

(Department of Cardio Cerebrovascular Disease, Zigong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zigong, 643010, China)

Corresponding author: WU Zijian, E-mail: wuzijian_123@sina.com

Abstract Objective: To summarize the rules of medication for constipation treated by four scholastic sects of Jin-Yuan dynasties, in order to provide documentary evidence for the clinical treatment of this disease, and to contribute to the improvement of the academic system of the four scholastic sects of Jin-Yuan dynasties. **Methods:** Collect the prescriptions related to constipation in the medical works of the four scholastic sects of Jin-Yuan dynasties, make statistics on the prescriptions that meet the inclusion criteria, use WPS Excel software to establish the database of prescriptions, use SPSS 20.0 statistical software to analyze the frequency, factor analysis and correlation of traditional Chinese medicine, and use IBM SPSS modeler 18.0 statistical software is used for data mining of high-frequency drugs for the treatment of constipation, and the core network diagram of high-frequency drugs is drawn with the software of cytoscape. **Results:** A total of 67 prescriptions for constipation were obtained, including 111 prescriptions, with a total frequency of 571. According to the statistics, the common high-frequency drugs for constipation are tonifying qi herbs, heat-clearing herbs, purgative herbs, surface-relieving herbs, regulating qi herbs and tonifying blood herbs. According to the high-frequency drug association analysis, 38 pairs of commonly used drugs and 15 groups of commonly used drugs were excavated. According to the correlation analysis of high-frequency drugs, the core network of drugs was drawn, and four groups of commonly used clinical core groups were mined. **Conclusion:** The study found that the four masters of Jin-Yuan dynasties believed that constipation was closely related to spleen, large intestine and stomach. The basic treatment methods were "Warming Yang and replenishing qi, ascending and descending combination", "bitter cold attack", "nourishing yin and moistening dryness, xinrunhuoxue" and "dispelling wind and removing dampness". They could treat qi deficiency constipation, qi stagnation constipation, heat knot constipation, blood stasis constipation, blood deficiency constipation and dampness. The commonly used prescriptions include Runchang decoction, Huangqi Renshen decoction, Muxiang Binglang pill, Shengjin Ganlu decoction, Piyue pill, etc. the above research results have guiding significance for the clinical treatment of the disease in TCM, and provide data support for better understanding of the academic ideas of the four masters in Jin-Yuan dynasties.

Key words LIU Wansu; LI Dongyuan; ZHANG Zihe; ZHU Danxi; constipation; medicationregularity; data mining

¹自贡市中医医院心脑血管病科(四川自贡,643010)
通信作者:武子健,E-mail:wuzijian_123@sina.com

便秘病是指由于大肠传导功能异常,临床表现以排便次数减少、粪便干硬和(或)排便困难为主的一种肠道疾病,可见于功能性或器质性疾病,如功能性便秘、焦虑症、肠易激综合征、肠炎恢复期、直肠癌、慢性肾病、肛提肌综合征等^[1]。本研究探求金元四大家治疗便秘病用药规律及学术宝藏,以刘完素、李东垣、朱丹溪、张子和四家医学著作作为检索源,搜集治疗便秘病的处方,应用数据挖掘软件进行分析,以期为临床中医治疗便秘病提供文献学证据,并为完善金元四大家学术体系提供统计学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究选取金元四大家的方剂分别来自《兰室秘藏》^[2]《东垣试效方》^[2]《内外伤辨惑论》^[2]《脾胃论》^[2]《医学发明》^[2]《丹溪治法心要》^[3]《丹溪手镜》^[3]《丹溪心法》^[3]《黄帝素问宣明论方》^[4]《素问病机气宜保命集》^[4]《儒门事亲》^[5]中涉及主治“大便秘涩”“大便不通”“燥结”或“肠胃燥涩”等与便秘病相关的方剂,共获得处方67首。

1.2 纳入标准

纳入的方剂有明确的药物,内服方剂,不限剂型;重复出现的方剂只用1次;医案重复者只取其一。

1.3 数据录入

对中药名称进行规范化处理,主要参考《中药学》及《中药大辞典》,如将“海粉”统称为“海蛤壳”,“官桂”统称为“肉桂”,“楝桂”拆为“川楝子”和“肉桂”等。将规范化后的处方录入WPS Excel表格,录入格式(编号,方名,中药)建立数据库,对其中的中药字段采用二值属性(该药出现则录入为1,未出现则录入为0),并多次数据审查,以确保其准确性。

1.4 数据挖掘

1.4.1 描述性分析 以频数分析的方法计算每味中药的使用频次,根据频数从高到低依次排列每味中药;每一味中药的使用次数除以方剂总数即为该药的用药频率,根据Donohue提出的高频词低频次界分公式: $T = (\sqrt{(1+8 \times I1)} - 1) \div 2$,计算高频药物T的使用频次,其 I_1 为使用频次为1的药物数量。

1.4.2 因子分析 对高频药物进行因子分析,依照因子得分进行聚类分析,作因子分析时采用主成分分析法,当因子分析KMO统计量值 >0.5 时,才能使用因子分析。

1.4.3 关联规则 对高频药物分别采用Apriori及Carma关联规则模式探索药对、药组配伍规律,并同时分别设置最小支持度、最小置信度及提升度,分析二联或三联药物的应用频次和关联应用程度。

1.4.4 核心药物网络分析 根据药物Pearson相关性分析、频数分析结果绘制高频药物核心网络图。

1.4.5 数据挖掘工具 采用IBM SPSS Modeler 18.0对药物进行关联分析,采用SPSS 20.0对药物进行频数分析、因子分析、相关性分析,采用Cytoscape软件绘制核心药物网络图。

2 结果

2.1 药物频数统计

将67首金元四大家治疗便秘中药处方中的药物按频数从大到小排序,并进行统计,可得处方共涉及111味中药,总应用频次为571次。111味中药中,单味中药最多使用35次,最少使用1次,其中 $I_1 = 33$,代入高频词低频次界分公式可得 $T = 8.12$,故使用频次 ≥ 8 次的药物为高频药物。111味中药符合高频药物定义的共有25味,合计使用频次为353次,占总应用频次的61.82%,其中大黄(52.24%)使用频率($n/67 \times 100\%$)最高,其他如当归(46.27%)、甘草(40.30%)、木香(26.87%)、半夏(25.37%)等也使用频率较高,如表1所示。按《中药学》分类法,对25味高频中药按其功效可分为12类,如表2所示,其中补气药(14.4%)、清热药(13.9%)、泻下药(12.7%)、解表药(12.5%)、理气药(12.2%)、补血药(11.6%)使用频率较高。

表1 高频中药频次分析比较

药物	频数	频率/%	药物	频数	频率/%
大黄	35	52.24	牵牛子	11	16.42
当归	31	46.27	厚朴	11	16.42
甘草	27	40.30	槟榔	11	16.42
木香	18	26.87	白芍	10	14.93
半夏	17	25.37	火麻仁	10	14.93
升麻	16	23.88	黄连	10	14.93
人参	15	22.39	防风	10	14.93
桃仁	14	20.90	白术	9	13.43
黄柏	14	20.90	柴胡	9	13.43
黄芩	13	19.40	羌活	9	13.43
枳实	13	19.40	红花	8	11.94
生地黄	12	17.91	泽泻	8	11.94
陈皮	12	17.91			

表2 高频药物功效归类

药物分类	频数	频率/%	药物分类	频数	频率/%
补气药	51	14.45	活血化瘀药	22	6.23
清热药	49	13.88	化痰药	17	4.82
泻下药	45	12.75	峻下逐水药	11	3.12
解表药	44	12.46	驱虫药	11	3.12
理气药	43	12.18	化湿药	11	3.12
补血药	41	11.61	利水渗湿药	8	2.27

2.2 药物性味分析

25 味高频药物以温性药物使用最多,为 126 次,其次为寒性和平性药物,分别为 103 次和 75 次,四气频次雷达统计图,见图 1。25 味高频药物以苦、甘、辛味药物使用较多。其中苦味药使用次数最多,为 211 次,甘味药使用次数为 152 次,辛味药使用次数为 143 次,五味频次雷达统计图,见图 2。

2.3 药物归经分析

20 味高频药物以脾经药物使用最多,为 224 次,其次为大肠经和胃经药物,分别为 193 次和 177

次,归经频次雷达统计图,见图 3。

2.4 高频药物因子分析

对高频药物运用因子分析,分析之前先进行 *KMO* 和 *Bartlett* 的球形度检测,结果显示:*KMO* 值为 0.512 > 0.5, *Bartlett* 的球形度检验的值为 726.531 (*df* 为 300),达显著 ($P < 0.01$),数据呈较好的线性,满足因子分析的必要条件。运用主成分分析,并行最大方差法旋转,最终提取公因子 7 个,累积旋转平方和载入率为 59.977%。经过因子得分进行聚类分析共计得到相关潜在药物组合类方 7 组,见表 3,高频药物因子分析成分图,见图 4。

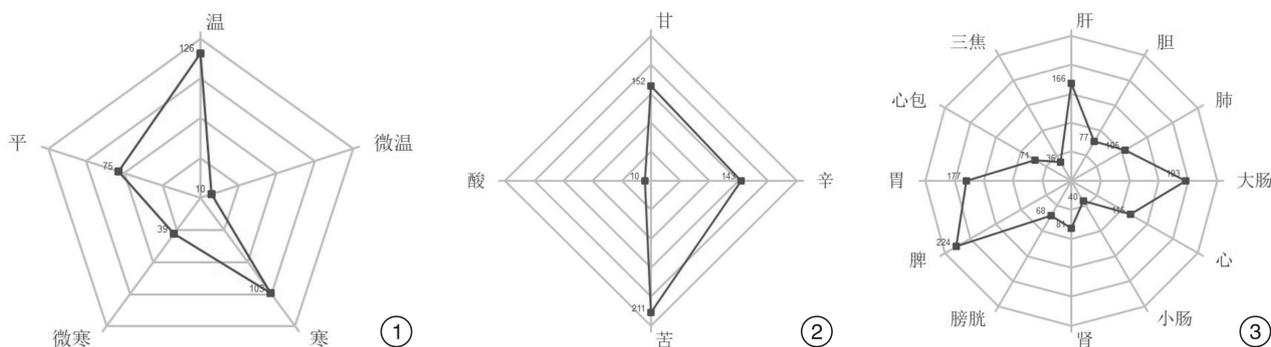


图 1 四气药物雷达统计图; 图 2 五味药物雷达统计图; 图 3 归经药物雷达统计图

表 3 因子分析的药物归类统计

聚类	药物组成
F1	桃仁(0.882), 红花(0.744), 火麻仁(0.643), 生地黄(0.437)
F2	甘草(0.784), 人参(0.694), 升麻(0.613), 陈皮(0.546), 半夏(0.425)
F3	白术(0.743), 厚朴(0.717), 枳实(0.653), 泽泻(0.626)
F4	柴胡(0.747), 防风(0.615), 黄柏(0.613), 羌活(0.554)
F5	槟榔(0.824), 木香(0.810), 大黄(0.328)
F6	白芍(0.744), 当归(0.580)
F7	黄连(0.790), 黄芩(0.633), 牵牛子(0.313)

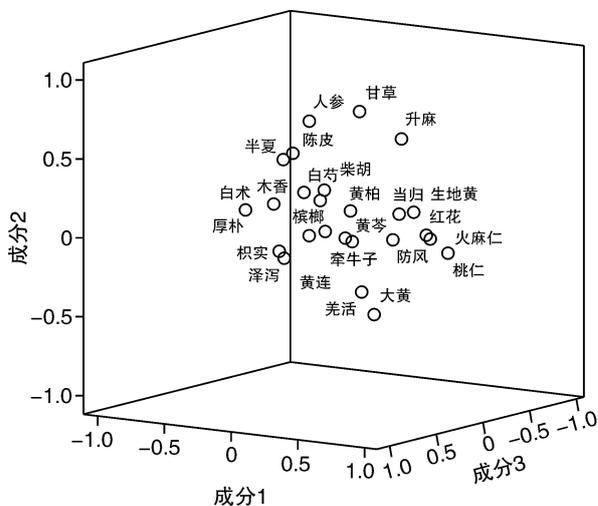


图 4 高频药物因子分析成分图

2.5 高频药物关联规则分析的组方规律研究

建立 Apriori 关联分析模型,将最小置信度设为 60%,最小支持度设为 10%,进行药对组的关联规则分析,选取提升度 ≥ 1 的药对,按支持度从高到低排列,其中支持度最高的药对为甘草-当归,其余见表 4。建立 Carma 关联分析模型,将最小置信度设为 60%,最小支持度为 10%,进行药物组的关联分析,选取提升度 ≥ 1 的药组,按支持度从高到低排列,其中提升度最高的药组为甘草-当归-升麻,其余见表 5。

2.6 核心药物网络图

对高频药物进行 *Pearson* 相关性分析,选取正相关 $r > 0$,且 $P < 0.05$ 的药物组合进行分析,见表 6,再根据 Cytoscape 构建高频药物核心网络图,见图 5,并通过 MCODE 软件对高频药物复杂核心组方进一步分析,可得高频药组核心子网络图,见图 6、图 7。综上可知金元四大家治疗便秘的用药以 4 组核心组方为基础,分别为:①大黄、牵牛子;②当归、甘草、桃仁、升麻、生地黄、红花;③人参、厚朴、枳实、陈皮、白术;④黄连、黄芩。

表 4 药对关联规则

关联规则		实例	支持度/%	置信度/%	提升度	关联规则		实例	支持度/%	置信度/%	提升度
前项	后项					前项	后项				
甘草	当归	31	46.27	61.29	1.52	当归	白芍	10	14.93	80.00	1.73
甘草	升麻	16	23.88	93.75	2.33	当归	防风	10	14.93	60.00	1.30
当归	升麻	16	23.88	81.25	1.76	当归	火麻仁	10	14.93	70.00	1.51
甘草	人参	15	22.39	80.00	1.99	大黄	黄连	10	14.93	60.00	1.15
当归	黄柏	14	20.90	78.57	1.70	大黄	火麻仁	10	14.93	80.00	1.53
当归	桃仁	14	20.90	100.00	2.16	枳实	白术	9	13.43	66.67	3.44
厚朴	枳实	13	19.40	61.54	3.75	升麻	柴胡	9	13.43	77.78	3.26
大黄	黄芩	13	19.40	69.23	1.33	黄柏	柴胡	9	13.43	66.67	3.19
大黄	枳实	13	19.40	61.54	1.18	甘草	白术	9	13.43	77.78	1.93
甘草	生地黄	12	17.91	66.67	1.65	甘草	柴胡	9	13.43	66.67	1.65
甘草	陈皮	12	17.91	83.33	2.07	当归	羌活	9	13.43	66.67	1.44
当归	生地黄	12	17.91	83.33	1.80	当归	柴胡	9	13.43	77.78	1.68
木香	槟榔	11	16.42	90.91	3.38	陈皮	白术	9	13.43	66.67	3.72
甘草	厚朴	11	16.42	63.64	1.58	桃仁	红花	8	11.94	87.50	4.19
大黄	牵牛子	11	16.42	100.00	1.91	生地黄	红花	8	11.94	62.50	3.49
大黄	槟榔	11	16.42	63.64	1.22	升麻	红花	8	11.94	75.00	3.14
桃仁	火麻仁	10	14.93	70.00	3.35	甘草	红花	8	11.94	75.00	1.86
黄芩	黄连	10	14.93	60.00	3.09	当归	泽泻	8	11.94	75.00	1.62
甘草	白芍	10	14.93	70.00	1.74	当归	红花	8	11.94	100.00	2.16

表 5 药组关联规则

关联规则		实例	支持度/%	置信度/%	提升度	关联规则		实例	支持度/%	置信度/%	提升度
前项	后项					前项	后项				
甘草,当归	升麻	19	29.69	63.16	2.53	红花	桃仁,当归	8	12.50	87.50	4.00
升麻,当归	桃仁	13	20.31	61.54	2.81	甘草,桃仁	升麻	8	12.50	100.00	4.00
生地黄	甘草,当归	12	18.75	66.67	2.25	升麻,黄柏	甘草	8	12.50	87.50	2.07
当归,黄柏	升麻	11	17.19	63.64	2.55	升麻,人参	甘草	8	12.50	87.50	2.07
火麻仁	桃仁,当归	10	15.63	70.00	3.20	当归,人参	甘草	8	12.50	87.50	2.07
生地黄,当归	桃仁	10	15.63	70.00	3.20	甘草,桃仁	当归	8	12.50	100.00	2.06
白芍	甘草,当归	10	15.63	70.00	2.36	桃仁,大黄	当归	7	10.94	100.00	2.06
甘草,木香	人参	9	14.06	77.78	3.32						

表 6 高频中药相关性分析

药物组合	r	P	药物组合	r	P	药物组合	r	P
木香-槟榔	0.640	<0.001	陈皮-厚朴	0.423	<0.001	厚朴-半夏	0.297	<0.05
甘草-升麻	0.610	<0.001	白术-厚朴	0.416	<0.001	槟榔-枳实	0.292	<0.05
红花-桃仁	0.603	<0.001	甘草-陈皮	0.410	<0.01	生地黄-升麻	0.286	<0.05
厚朴-枳实	0.598	<0.001	升麻-桃仁	0.401	<0.01	当归-白芍	0.283	<0.05
桃仁-当归	0.554	<0.001	升麻-黄柏	0.401	<0.01	陈皮-枳实	0.263	<0.05
桃仁-火麻仁	0.506	<0.001	甘草-当归	0.397	<0.01	人参-半夏	0.263	<0.05
陈皮-白术	0.501	<0.001	红花-当归	0.397	<0.01	甘草-红花	0.261	<0.05
升麻-柴胡	0.498	<0.001	白术-泽泻	0.395	<0.01	红花-柴胡	0.260	<0.05
白术-枳实	0.471	<0.001	升麻-当归	0.393	<0.01	柴胡-泽泻	0.260	<0.05
防风-羌活	0.449	<0.001	升麻-人参	0.371	<0.01	升麻-火麻仁	0.257	<0.05
黄柏-柴胡	0.443	<0.001	生地黄-当归	0.347	<0.01	升麻-防风	0.257	<0.05
红花-升麻	0.442	<0.001	当归-黄柏	0.333	<0.01	甘草-白芍	0.254	<0.05
甘草-人参	0.435	<0.001	人参-木香	0.321	<0.01	甘草-生地黄	0.251	<0.05
生地黄-桃仁	0.430	<0.001	人参-白术	0.313	<0.05	当归-柴胡	0.249	<0.05
黄芩-黄连	0.430	<0.001	陈皮-人参	0.309	<0.05	人参-厚朴	0.245	<0.05
红花-生地黄	0.428	<0.001	甘草-白术	0.301	<0.05	陈皮-木香	0.244	<0.05
大黄-牵牛子	0.424	<0.001	桃仁-防风	0.300	<0.05	生地黄-白芍	0.241	<0.05

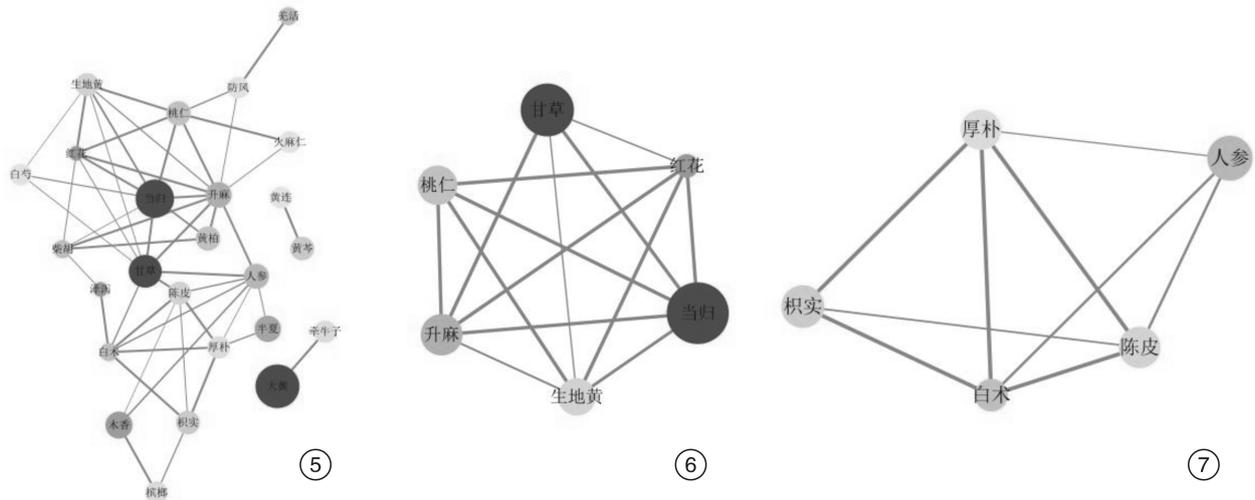


图 5 高频药物核心网络图(图形大小表示使用频率高低、线条粗细表示相关性强弱); 图 6 高频药组核心子网络 1; 图 7 高频药组核心子网络 2

3 讨论

3.1 中药的频数分析

朱丹溪在《丹溪治法心要》中指出大便秘结根据病机的不同,有虚、风、湿、火、津液不足、寒和气结等不同,故本研究通过对纳入的 67 首方药进行频数分析,结果显示金元四大家治疗便秘病的高频药物中,主要以补气药(14.4%)、清热药(13.9%)、泻下药(12.7%)、解表药(12.5%)、理气药(12.2%)、补血药(11.6%)为主,其中补气药多用甘草、人参、白术等;清热药多用黄芩、黄连、黄柏、生地黄等;泻下药多用大黄、火麻仁等;解表药多用柴胡、防风、羌活、升麻等;理气药多用枳实、木香、陈皮等;补血药多用当归、白芍等,以上用药与朱丹溪的认识基本一致。同时参考《中药学》^[6],其中高频药物的大黄、火麻仁、牵牛子、枳实、桃仁、当归、槟榔皆为通便之妙药,其中大黄泻热通肠,可治热积便秘;火麻仁润燥滑肠,可治阴虚便秘;牵牛子逐痰消饮,通大肠气秘;枳实消痰癖,通便闭;桃仁破血行瘀,润燥滑肠,可治瘀血便秘;当归补血和血,润燥滑肠,可治血虚便秘;槟榔下一切气,可治气滞便秘。

结合以上结果,综合分析高频药物规律,可知金元四大家治疗便秘病多从以下 3 个方面论治:①《脾胃论》曰:“大肠主津,小肠主液,大肠、小肠受胃之荣气,乃能行津液于上焦,大肠、小肠受胃之荣气,乃能行津液于上焦,灌溉皮肤,充实腠理,若饮食不节,胃气不及,大肠、小肠无所禀受,故津液涸竭焉”,故对于气虚便秘及气滞便秘,李东垣责之脾胃内伤,日久元气亏虚,肠道推动无力则大便不下,故主张采用“温阳益气,升降结合”法,用药以人参、甘草、当归、陈皮、升麻、柴胡、木香、槟榔等药为主^[7-9];②《丹溪治法心要》曰:“小肠移热于大肠,为

伏瘕,为沉。伏瘕,是便涩闭也”,故对于热积便秘,张子和责之燥结于下则便溺结闭,故主张采用“苦寒攻下”法,用药以大黄、黄连、黄芩、牵牛子等药为主^[10];③《兰室秘藏》曰:“若饥饱失节,劳役过度,损伤胃气,及食辛热味厚之物,而助火邪,伏于血中,耗散真阴,津液亏少,故大便结燥”,《丹溪心法》曰:“燥结血少,不能润泽,理宜养阴”,故对津亏血少之肠燥便秘,如阴虚便秘及血虚便秘,刘完素及朱丹溪主张采用“滋阴润燥,辛润活血”法,用药以生地黄、当归、白芍、火麻仁、红花、桃仁、防风等药为主^[11]。

3.2 药物的性味分析

四气分析结果显示,治疗便秘以温、寒、平性药为主。五味分析结果显示,治疗便秘以苦、甘、辛味药物为主。中医理论认为“燥胜则干”,故燥邪与便秘的病机关系密切。刘完素认为内燥的产生与以下病机相关:热能耗液而为燥;风能胜湿而为燥;寒主收引而致燥;玄府气液病变而为燥;亢害承制以释燥^[12]。故对于燥邪的治疗,《黄帝内经》提出“燥淫于内,治以苦温,佐以甘辛,以辛润之,以苦下之”,《兰室秘藏》提出“肾恶燥,急食辛以润之,结者散之,如少阴不得大便,以辛润之;太阴不得大便,以苦泄之,阳结者,散之;阴结者,温之”。结合性味成方理论,金元四大家治疗便秘主要应用:①“苦寒泻下”法,即苦能通泄,寒能清热,合而用之攻下通积,常用大黄-牵牛子、大黄-黄连等药对;②“甘温益气”法,即甘能守中,温能补虚,两者合用益气补中,常用甘草-人参、人参-白术等药对;③“苦辛通降”法,即辛味药能行,能散,引气上行,苦味药能降,能泻,两者合用升降相因,调理脾胃气机,常用厚朴-枳实、陈皮-厚朴等药对;④辛润通腑”法,即运用辛温之润的药物来润肠通便,常用桃仁-火麻仁,桃仁-

红花等药对^[13]。

3.3 药物归经分析

药物归经分析结果显示,金元四大家治疗便秘多用入脾、大肠、胃经的药物。《素问·灵兰秘典论篇》曰:“大肠者,传导之官,变化出焉”,故便秘的主要病位在大肠,肠道积热,耗伤津液,致肠道干涩失润,故粪质干燥,难于排出。同时脾胃功能失常与便秘的发生,亦关系密切,其理论依据为:①肠道的通畅,需要水谷精微的滋养,脾胃亏虚,水谷精微不足,则肠道失于濡润;②脾阴主静,胃阳主动,脾胃气机失运,导致脾不升清,胃不降浊,精微浊气壅塞于中焦,日久下乘肠道,致腑气不通^[14]。

3.4 高频药物的因子分析

本研究通过对25味高频药物进行因子分析,结合临床实际,可聚为7类较为合适。①《血证论·便闭》曰:“瘀血闭结之证,或失血之后,血积未去,或跌打损伤,内有瘀血,停积不行,大便闭结”,指出对于长期顽固型便秘常用苦寒泻下的药物而病情不瘥者,其病机可能为内有血瘀之证,血瘀的形成,肠道气机运行不畅而形成气滞,气机不利,导致腑气郁滞,津液不布,直接或间接加重便秘,导致瘀血便秘^[15],药选桃仁、红花、火麻仁、生地黄,方中桃仁苦能泻血热,体润能滋肠燥,舒经活血行血,祛瘀生新,红花破血、行血、和血、调血之妙药也,桃仁、红花两者合用加强活血化瘀功效,火麻仁、生地黄滋阴润燥,全方共奏润燥活血,血行津布,大便自通;②《脾胃论》曰:“内伤脾胃,乃伤其气”,对于脾胃内伤,气虚阳衰,使脾不升清,胃不降浊,水谷精微不能运化,大肠传导无力,失于温煦,阴寒内结,导致气虚便秘^[16],药选甘草、人参、升麻、陈皮、半夏,方中人参伍甘草,甘温益气,陈皮伍半夏,健脾化痰,升麻引胃中清气上升,全方共奏补中益气,健脾升阳;③《素问·至真要大论》曰:“太阴司天,湿淫所胜,则沉阴且布,雨变枯槁……大便难”,指出饮食、劳倦损伤脾胃,脾胃亏虚,使湿邪内生,湿浊弥漫三焦,阻遏气机,壅滞肠道,肠道传导失司,导致湿秘^[17-18],药选白术、厚朴、枳实、泽泻,古人谓“脾虚不健,术能补之;胃虚不纳,术能助之”,方中白术健脾燥湿,泽泻甘淡渗湿,厚朴伍枳实,以行气燥湿,全方共奏宽中化滞,燥湿通便;④《内外伤辨惑论》曰:“寒湿之胜,助风以平之”,其理论依据为风属木,木能克土,故对于脾虚生湿导致的湿秘,李东垣多用柴胡、防风、羌活等“风药”为主的方剂,取“风能胜湿”之意,并用黄柏以泻下焦阴火;⑤对于肝郁气滞,气机郁结,积滞内停,蕴湿生热,使肠道传导失利,导致气滞便秘^[19],药选槟榔、木香、大黄,方中槟榔苦以破滞,辛以散邪,专破滞气下行,木香乃三焦气分之药,升降诸气,与槟榔合用,可治中焦气滞,大黄荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,全

方共奏行气导滞,攻积泻热;⑥《医宗必读·大便不通》曰:“更有老年津液干枯,妇人产后亡血,及发汗利小便,病后血气未复,皆能便秘”,故对于年老体衰,素体阴虚,津亏血少,或病后产后,夺血伤津,使肠道失于濡润,津枯便结,导致的血虚便秘,药选白芍、当归,方中白芍益阴养血,滋润肝脾,当归养血行血,润燥滑肠,全方共奏滋阴养血,润肠通便;⑦《景岳全书·秘结》曰:“阳结证,必因邪火有余,以致津液干燥”,故对于胃肠积热,燥火壅结,耗伤津液,肠道干涩,以致腑气不通,导致的热积便秘^[20],药选黄连、黄芩、牵牛子,方中黄连苦能燥湿,寒能胜热,能泻一切有余之火,黄芩可泻下焦大肠之火,牵牛子善泄湿热,通利水道,亦走大便,全方共奏泻下导滞,通腑泄热。

3.5 高频药物的关联规则分析

此次关联规则挖掘共获得38对常用药对及15组常用药组。对药对和药组关联规则进行组合分析,主要分为五大类分别为:①润肠汤类方(《兰室秘藏》):甘草-当归,甘草-升麻,当归-升麻,当归-桃仁,甘草-生地黄,当归-生地黄,桃仁-火麻仁,当归-火麻仁,甘草-红花,升麻-红花,当归-红花,甘草-当归-升麻,升麻-当归-桃仁,火麻仁-桃仁-当归,红花-桃仁-当归,甘草-桃仁-升麻,甘草-桃仁-当归,桃仁-大黄-当归,功用养血活血,滋阴润燥,主治瘀血便秘、血虚便秘;②黄芪人参汤类方(《脾胃论》):甘草-人参,当归-黄柏,甘草-陈皮,黄柏-柴胡,甘草-白术,当归-泽泻,陈皮-白术,枳实-白术,当归-黄柏-升麻,升麻-黄柏-甘草,升麻-人参-甘草,当归-人参-甘草,甘草-木香-人参,功用益气健脾燥湿,主治气虚便秘、湿秘;③木香槟榔丸类方(《儒门事亲》):木香-槟榔,大黄-牵牛子,大黄-槟榔,大黄-黄连,大黄-黄芩,黄连-黄芩,功用行气导滞,攻积泄热,主治气滞便秘、热结便秘;④生津甘露汤类方(《兰室秘藏》):防风-当归,柴胡-升麻,柴胡-甘草,羌活-当归,柴胡-当归,桃仁-红花,甘草-白芍,当归-白芍,生地黄-桃仁,生地黄-当归-桃仁,生地黄-甘草-当归,白芍-甘草-当归,功用清热生津,养血润燥,主治阴虚便秘;⑤脾约丸类方(《伤寒论》):厚朴-枳实,大黄-枳实,大黄-火麻仁,厚朴-甘草,功用运脾泻热,行气通便,主治热积便秘。

3.6 核心药物网络分析

通过对高频药物进行Pearson相关性分析,选取正相关 $r > 0$,且 $P < 0.05$ 的药物组合绘制核心药物网络图,由图分析可知,金元四大家治疗便秘病可分为4组核心组方。第1组:大黄、牵牛子,以张子和“攻邪理论”为指导,具有苦寒攻下,急下存阴功效,可治疗热积便秘;第2组:当归、甘草、桃仁、升麻、生地黄、红花,以朱丹溪“滋阴理论”为指导,具有滋阴润肠,辛润活血的功效,可治疗瘀血便

秘和血虚便秘,究其病机为血少津亏,导致肠道濡养缺失,化燥便结;第 3 组:人参、厚朴、枳实、陈皮、白术,以李东垣“补土理论”为指导,具有益气健脾,行气导滞的功效,可治疗气虚便秘及气滞便秘;第 4 组:黄连、黄芩,以刘完素“寒凉理论”为指导,具有清热燥湿功效,可治疗湿热便秘。

本研究通过对以上数据进行分析,研究发现金元四大家认为便秘病与脾、大肠、胃三脏关系密切,治疗上以“温阳益气,升降结合”“苦寒攻下”“滋阴润燥,辛润活血”及“祛风除湿”为基本大法,可治疗气虚便秘、气滞便秘、热结便秘、瘀血便秘、血虚便秘及湿秘等,常用方剂有润肠汤、黄芪人参汤、木香槟榔丸、生津甘露汤、脾约丸等,并总结 4 组核心组方,以上研究结果对中医临床治疗本病具有指导意义,并为更好理解金元四大家学术思想提供数据及理论支持。

参考文献

- [1] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1345-1350.
- [2] 张年顺. 李东垣医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1-362.
- [3] 田思胜. 朱丹溪医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1-606.
- [4] 宋乃光. 刘完素医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1-334.
- [5] 徐江雁. 张子和医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 1-238.
- [6] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 1-485.
- [7] 陈震萍, 沈丹, 牟重临. 论李东垣脾胃学说的核心思想[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(12): 910-913.
- [8] 区淑妍, 刘华一. 升阳法在便秘治疗中的应用探析[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(7): 69-70.
- [9] 马高倩, 许二平. 李东垣治疗便秘学术思想研究[J]. 光明中医, 2019, 34(20): 3086-3088.
- [10] 李兵剑, 熊之焰. 张子和治疗便秘经验探讨[J]. 中医药导报, 2009, 15(10): 16-17.
- [11] 朱星, 王明强. 浅谈金元四大家论便秘[J]. 中医学报, 2012, 27(6): 695-696.
- [12] 孟繁洁. 刘完素燥论阐微[J]. 中医杂志, 2004, (10): 723-725.
- [13] 武子健, 付智天, 董鑫. 浅析五味组方应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 185-188.
- [14] 谢君艳, 邓小敏. 从《脾胃论》“脾胃虚则九窍不通”论治便秘[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(11): 2311-2313.
- [15] 彭军良, 王琛, 郑德, 等. 陆金根从瘀血论治习惯性便秘经验[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(12): 20-23.
- [16] 陈晓红, 胡珂. 气虚便秘与阳虚便秘之辨[J]. 江西中医药, 2020, 51(4): 22-24.
- [17] 张易从, 刘绍能. 湿秘中医诊治概况[J]. 新中医, 2020, 52(19): 24-26.
- [18] 徐艺, 钱洲, 王锦. 流气化湿法治疗湿秘[J]. 江苏中医药, 2020, 52(6): 45-47.
- [19] 韦静, 曾思敏, 罗鹏基, 等. 中医治疗功能性便秘研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 119-123.
- [20] 郑泽宇, 黄恒青. 《伤寒论》阳明病便秘证治[J]. 光明中医, 2019, 34(8): 1163-1165.

(收稿日期: 2020-07-24)