

基于多层次复杂概念网络表示方法的《伤寒论》方药按治法分类的知识发现*

刘超男¹ 徐笋晶¹ 李赛美^{1#} 洪文学² 刘敏¹

(1 广州中医药大学 广东 510405; 2 燕山大学电气工程学院生物医学工程研究所)

摘要:基于形式概念分析数学理论,以《伤寒论》方药知识库中方剂、药物和方剂-药物关系为概念进行形式背景的生成,并根据王子接《伤寒古方通》的分类方法(和剂、温剂和汗剂)进行形式背景的对象子块分割和优化,进而借用描述事物普遍性和特殊性层次的复杂概念网络生成方法,构建《伤寒论》方药按治法分类相应的方剂配伍子群结构多层次复杂概念网络图,给出相应方剂(对象)和药物(属性)之间的关系结构可视化表示和解释。这是将信息科学与传统中医伤寒学结合的新尝试,有利于对传统分类方法的再学习和认识,进一步推动《伤寒论》学术的继承和创新。

关键词:多层次复杂概念网络表示方法;《伤寒论》;方药;治法;知识发现

中图分类号:R222.2

doi:10.3969/j.issn.1006-2157.2014.07.004

Knowledge discovery of formula classification according to therapies in *Shanghanlun* based on representation method of multi-layer complex concept network*

LIU Chao-nan¹, XU Sun-jing¹, LI Sai-mei^{1#}, HONG Wen-xue², LIU Min¹

(1 Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405; 2 Institute of Biomedicine Engineering, School of Electric Engineering, Yanshan University)

Abstract: With the concepts of formulas, medicinal and formula-medicinal relationship in formula database of *Shanghanlun*, a formal context was created based on mathematical formal concept analysis. The formal context was then given object sub-block division and optimization according to the classification method (harmonizing formulas, warming formulas and sweating formulas) in *Shanghangutongfang* written by WANG Zi-jie. The multi-layer complex concept network diagrams of corresponding group structure of formula compatibility classified according to therapies in *Shanghanlun* were established by using generation method of complex concept network. These multi-layer complex concept network diagrams expressed and explained visually the relational structure between corresponding formulas (objects) and medicinal (properties). The research is a new attempt to integrate information science and traditional TCM study of cold damage, which will bring great benefit in relearning traditional classification methods and improve the inheritance and innovation of academic thought in *Shanghanlun*.

Key words: multi-layer complex concept network representation method; *Shanghanlun*; formulas; therapies; knowledge discovery

《伤寒论》全书仅载方113首,但每首方剂皆为精华,配伍精当,药少效宏,理法方药一脉相通,体现出辨证论治的精髓。《伤寒论》方药知识是近年来研究的热点。《伤寒论》方药传统理论研究虽是其

理论外延发展的重要途径,但因多用文字描述直观观察所得的宏观认识,且常掺杂较多医家主观因素,难以揭示配伍的内在奥秘。临床运用较倾向于现代疑难危重病证的大样本观察统计,有利于扩展经方

刘超男,女,在读博士生

通信作者:李赛美,女,博士,教授,主要研究方向:中医经典基础研究、教学与临床,E-mail:lisaimei2004@163.com

* 国家自然科学基金项目(No. 81373767)

的运用范围,但随机对照、双盲应用较少,研究可重复性小,较难平衡疾病广泛应用性与方证相符间关系。实验研究符合《伤寒论》现代科学化研究需要,可论证方药配伍的科学性和周密性,为指导临床遣方用药、创建新方提供了实验证据,但所需人力、物力较大,且方药所对应的中医证候模型限制,尚待进一步加强。现代信息技术研究《伤寒论》的总体形势不错,但现有的数据挖掘技术难以满足日益发展的《伤寒论》方药全面、客观、多层次的研究要求,如何在尽可能避免人主观因素干扰的情况下,将集传统中医数据挖掘方法于一体的数据挖掘技术应用到方药知识发现是面临的关键问题。燕山大学团队将现代严密的形式概念分析理论数学方法和中医数量化研究相结合,提出形式背景构造及约简方法、分层优化形式背景方法、属性偏序结构图生成方法等创新理论,并应用于中医辨证诊断知识发现中,证明了它们的可用性和有效性^[1-6]。利用基于形式概念分析数学理论的多层次复杂概念网络生成方法,对《伤寒论》方药进行全面、客观、多层次的知识发现,从而为传统中医经典传承知识发现提供一种新的高技术途径。

《伤寒论》方药按治法分类,即以治法为依据对《伤寒论》方药进行分类,是古今诸多《伤寒论》方药分类法中较为重要的一种,也是方剂最常用的分类法^[7]。清代·王子接《伤寒古方通》记载,将《伤寒论》方剂按治法分为6类:和剂44方、寒剂10方、温剂19方、汗剂13方、吐剂5方、下剂22方^[8],此与现代常用治法分类“八法”(汗法、吐法、下法、和法、温法、清法、消法和补法)最为相似。限于文章篇幅,文章仅以和剂、温剂和汗剂为例,进行《伤寒论》方剂多层次复杂概念网络图知识发现,挖掘此分类方法中仲景的立法制方规律。

1 资料与方法

1.1 资料来源

由广州中医药大学伤寒教研室团队构建的《伤寒论》方药知识库,包括113首方剂(未载入缺药物组成的土瓜根方和禹余粮丸方);84种药物(不包括白粉、清酒、白饮等调和品);537种方剂-药物关系。

1.2 研究方法

《伤寒论》方药按治法分类的知识发现是在尊重原著和原著本意的前提下,基于形式概念分析数学理论,以《伤寒论》方药知识库中方剂、药物和方剂-药物关系为概念进行形式背景的生成,并根据王子接《伤寒古方通》的分类方法(和剂、温剂和汗剂)进行形式背景的对象子块分割和优化,进而借

用描述事物普遍性和特殊性层次的复杂概念网络生成方法,最终利用MATLAB程序加载至Microsoft Office Excel 2007实现,构建《伤寒论》方药按治法分类相应的方剂配伍子群结构多层次复杂概念网络图,给出相应方剂(对象)和药物(属性)之间的关系结构可视化表示。

在复杂概念网络图中,层次越高、涵盖分支越多,越体现普遍性;反之,层次越低、涵盖分支越少,越体现特异性。根据层次和涵盖分支情况,可以直观地发现与《伤寒论》方剂关系较密切的单味、2味、3味、4味、5味药,甚至6~7味药。在复杂概念网络图中,类似的对象集中到不同的簇中,即同一簇集中各方剂组成、主治功效等有共性之处,当簇集越小,涵盖分支越少时,所包含的方剂共性越大,产生差异的原因越清晰;反之,簇集越大,涵盖分支越多时,所包含的方剂共性越不明显,产生差异的原因越复杂。这样既有利于对已知《伤寒论》方药知识的进一步明确,又有助于发现隐藏的共性规律。但也不排除存在某些方剂主治功效基本一致,却存在于不同的簇集中。

2 结果

2.1 和剂方药

和剂方药44首方剂(对象)和45味药物(属性)见表1,图1可视化表达其中的方药关系,是基于治法分类法中内容最多的子群结构。

从图1中不同层次角度,可以看到第1层为 $\{a_{12}, a_{20}, a_{18}, a_3, a_{13}, a_5, a_{28}\} = \{\text{甘草, 黄芩, 黄连, 半夏, 干姜, 赤石脂, 内裨}\}$,第2层为 $\{a_7, a_{16}, a_{33}, a_{31}, a_{22}, a_{18}, a_3, a_{30}, a_{21}, a_{44}, a_{43}\} = \{\text{大枣, 桂枝, 生姜, 芍药, 桔梗, 黄连, 半夏, 人参, 鸡子黄, 梔子, 禹余粮}\}$ 。

从图1中不同簇集角度,可以将簇集主要分为6大类:第1类为主要簇集,即以 $\{a_{12}, a_7, a_{33}, a_{16}, a_{31}\} = \{\text{甘草, 大枣, 生姜, 桂枝, 芍药}\}$ 为顶点集合而成,包括1~10号10首方剂:柴胡桂枝汤、桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤、当归四逆加吴茱萸生姜汤、桂枝加附子汤、桂枝加厚朴杏子汤、桂枝加葛根汤、小建中汤、桂枝加桂汤、桂枝加芍药汤和桂枝汤。第2类是以 $\{a_{12}, a_7, a_{33}, a_3\} = \{\text{甘草, 大枣, 生姜, 半夏}\}$ 为顶点集合而成,包括14~17号4首方剂:小柴胡汤、生姜泻心汤、旋覆代赭汤和黄芩加半夏生姜汤。第3类是以 $\{a_{12}, a_7, a_{20}\} = \{\text{甘草, 大枣, 黄芩}\}$ 为顶点集合而成,包括19~21号3首方剂:半夏泻心汤、甘草泻心汤和黄芩汤。第4类是以 $\{a_{12}, a_{16}\} = \{\text{甘草, 桂枝}\}$ 为顶点集合而成,包括24~29号6首方剂:茯苓甘草汤、柴胡桂枝干姜汤、桂枝甘草龙

骨牡蛎汤、半夏散及汤、茯苓桂枝白术甘草汤和桂枝甘草汤。第 5 类是以 $\{a_{20}, a_{18}\} = \{\text{黄芩, 黄连}\}$ 为顶点集合而成, 包括 35~37 号 3 首方剂: 干姜黄芩黄连人参汤、附子泻心汤和黄连阿胶汤。第 6 类是以 $\{a_{20}, a_3, a_6, a_7, a_{33}, a_4\} = \{\text{黄芩, 半夏, 大黄, 大枣, 生姜, 柴胡}\}$ 为顶点集合而成, 包括 38~39 号 2 首方剂: 柴胡加龙骨牡蛎汤和大柴胡汤。

表 1 和剂方剂和药物

Table 1 Harmonizing formulas and medicinal

No.	方名 Formula	药物 Medicinal
1	柴胡桂枝汤	阿胶
2	桂枝加芍药生姜各一两人参三两新加汤	白术
3	当归四逆加吴茱萸生姜汤	半夏
4	桂枝加附子汤	柴胡
5	桂枝加厚朴杏子汤	赤石脂
6	桂枝加葛根汤	大黄
7	小建中汤	大枣
8	桂枝加桂汤	代赭石
9	桂枝加芍药汤	当归
10	桂枝汤	茯苓
11	炙甘草汤	附子
12	桂枝去芍药加蜀漆牡蛎龙骨救逆汤	甘草
13	桂枝去芍药汤	干姜
14	小柴胡汤	葛根
15	生姜泻心汤	瓜蒌根
16	旋覆代赭汤	桂枝
17	黄芩加半夏生姜汤	厚朴
18	桂枝去桂加茯苓白术汤	黄连
19	半夏泻心汤	黄蘗
20	甘草泻心汤	黄芩
21	黄芩汤	鸡子黄
22	当归四逆汤	桔梗
23	茯苓桂枝甘大枣汤	苦酒
24	茯苓甘草汤	龙骨
25	柴胡桂枝干姜汤	麻仁
26	桂枝甘草龙骨牡蛎汤	麦门冬
27	半夏散及汤	牡蛎
28	茯苓桂枝白术甘草汤	内裨
29	桂枝甘草汤	铅丹
30	厚朴生姜半夏甘草人参汤	人参
31	芍药甘草附子汤	芍药
32	芍药甘草汤	生地黄
33	桔梗汤	生姜
34	甘草汤	蜀椒
35	干姜黄芩黄连人参汤	蜀漆
36	附子泻心汤	通草
37	黄连阿胶汤	乌梅
38	柴胡加龙骨牡蛎汤	吴茱萸
39	大柴胡汤	细辛
40	乌梅丸	杏仁
41	苦酒汤	旅覆花
42	梔子干姜汤	饴糖
43	赤石脂禹余粮汤	禹余粮
44	烧裨散	梔子
45		枳实

2.2 温剂方药

温剂方药 19 首方剂(对象)和 16 味药物(属性), 见表 2。图 2 可视化表达其中的方药关系。

表 2 温剂方剂和药物

Table 2 Warming formulas and medicinal

No.	方名 Formula	药物 Medicinal
1	茯苓四逆汤	白术
2	四逆加人参汤	赤石脂
3	通脉四逆加猪胆汁汤	葱白
4	四逆汤	大枣
5	通脉四逆汤	茯苓
6	桂枝附子汤	附子
7	桂枝去芍药加附子汤	甘草
8	桂枝附子汤去桂加白术方	干姜
9	甘草附子汤	桂枝
10	白通加猪胆汁汤	梗米
11	白通汤	人参
12	干姜附子汤	人尿
13	真武汤	芍药
14	附子汤	生姜
15	桂枝人参汤	吴茱萸
16	理中丸	猪胆汁
17	甘草干姜汤	
18	桃花汤	
19	吴茱萸汤	

从图 2 中不同层次角度, 可以看到第 1 层为 $\{a_6, a_8, a_{11}\} = \{\text{附子, 干姜, 人参}\}$ 。

从图 2 中不同簇集角度, 将簇集主要分为 5 大类: 第 1 类为主要簇集, 即以 $\{a_6, a_7, a_8\} = \{\text{附子, 甘草, 干姜}\}$ 为顶点集合而成, 包括 1~5 号 5 首方剂: 茯苓四逆汤、四逆加人参汤、通脉四逆加猪胆汁汤、四逆汤和通脉四逆汤, 顶点恰好为四逆汤组成。第 2 类是以 $\{a_6, a_7, a_{14}, a_4\} = \{\text{附子, 甘草, 生姜, 大枣}\}$ 为顶点集合而成, 包括 6~8 号 3 首方剂: 桂枝附子汤、桂枝去芍药加附子汤和桂枝附子汤去桂加白术方。第 3 类是以 $\{a_6, a_8\} = \{\text{附子, 干姜}\}$ 为顶点集合而成, 包括 10~12 号 3 首方剂: 白通加猪胆汁汤、白通汤和干姜附子汤。第 4 类是以 $\{a_6, a_1, a_5, a_{13}\} = \{\text{附子, 白术, 茯苓, 芍药}\}$ 为顶点集合而成, 包括 13、14 号 2 首方剂: 真武汤和附子汤。第 5 类是以 $\{a_8, a_7\} = \{\text{干姜, 甘草}\}$ 为顶点集合而成, 包括 15~17 号 3 首方剂: 桂枝人参汤、理中丸和甘草干姜汤。

2.3 汗剂方药

汗剂方药 13 首方剂(对象)和 25 味药物(属性)见表 3、表 4, 图 3 可视化表达其中的方药关系。

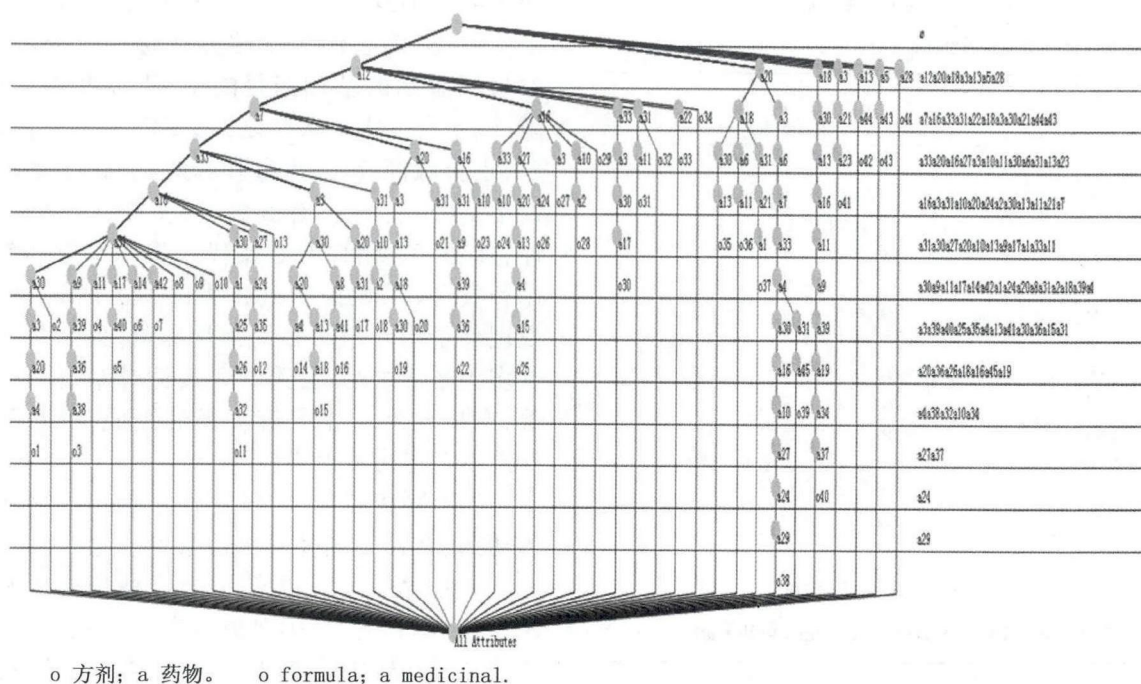


图1 和剂方剂配伍群结构多层次复杂概念网络图

Fig. 1 Multi-layer complex concept network diagram of group structure of harmonizing formula compatibility

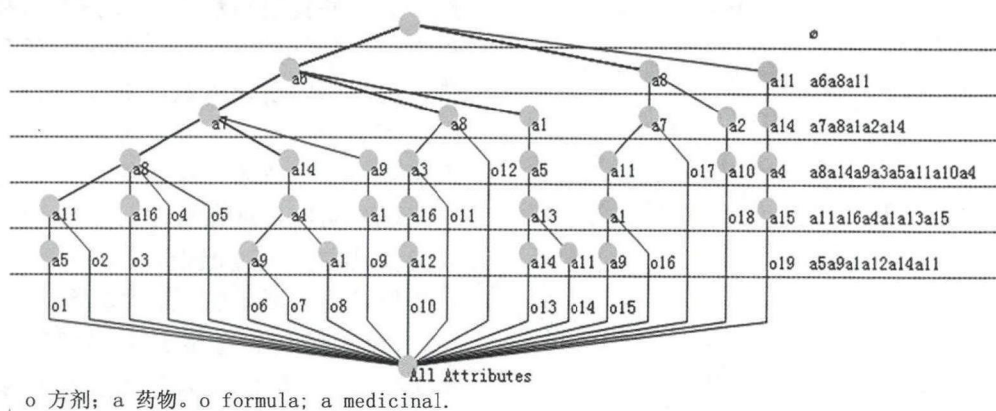


图2 温剂方剂配伍群结构多层次复杂概念网络图

表 3 汗剂 13 首方剂
Table 3 Thirteen sweating formulas

No.	方名 Formular
1	桂枝二麻黄一汤
2	桂枝麻黄各半汤
3	葛根加半夏汤
4	葛根汤
5	桂枝二越婢一汤
6	麻黄升麻汤
7	小青龙汤
8	大青龙汤
9	麻黄汤
10	麻黄连翘赤小豆汤
11	麻黄杏仁甘草石膏汤
12	麻黄附子甘草汤
13	麻黄细辛附子汤

表 4 汗剂 25 味要药物
Table 4 Twenty-five sweating medicinal

No.	药物 Medicinal
1	白术
2	半夏
3	赤小豆
4	大枣
5	当归
6	茯苓
7	附子
8	甘草
9	干姜
10	葛根
11	桂枝
12	黄芩
13	连翘
14	麻黄
15	芍药
16	升麻
17	生白梓皮
18	生姜
19	石膏
20	天门冬
21	萎蕤
22	五味子
23	细辛
24	杏仁
25	知母

从不同层次角度,发现仲景使用和、温、汗等 3 法的必用药或基础药,药对或基础方,及药物种类。通过和剂图,发现仲景用和剂的基础药是甘草、黄芩、黄连、半夏、干姜、赤石脂、内裨、大枣、桂枝、生姜、芍药、桔梗、人参、鸡子黄、梔子和禹余粮等;其中甘草、大枣、桂枝、生姜和芍药是桂枝汤的组成,甘草、黄芩、黄连、半夏、干姜、大枣

和人参是半夏泻心汤的组成,提示仲景用和剂多以桂枝汤、泻心汤为基础方。通过温剂图,发现仲景用温剂的基础药是附子、干姜和人参;其中附子、干姜为大辛大热之品,属温里药,可温里祛寒,正合温剂所需;人参甘苦微温,属补益药,《神农本草经》记载:“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智。”提示仲景温剂还常用补气药,以顾护阳气化生之源。通过汗剂图,发现仲景用汗剂的必用药是麻黄,提示仲景用汗剂多为辛温之品;且第 2、3 层为甘草、桂枝、杏仁等,与麻黄相合正是麻黄汤的组成,提示仲景用汗剂的基础方是麻黄汤。

从不同簇集角度,发现仲景运用此 3 法的主治功效、常用方剂及其配伍规律。通过和剂图的 6 大簇集,发现第 1 类簇集为桂枝汤原方及其加味方,可调和营卫;第 2 类具有调中焦、降逆止呕的功效;第 3 类可和胃清热;第 4 类为桂枝甘草汤原方及其加味方,桂枝、甘草相合辛甘化阳,皆有温通阳气的功效;第 5 类清热之中寓有补益之法(或扶阳、或育阴);第 6 类可和解少阳、清泄里热。提示仲景用和法主要可分为调和营卫、调中焦脾胃、和解少阳等 3 类,亦包含通阳以和阴、清热补益同用的治疗方法。此外,根据簇集分类可以发现,小柴胡汤与泻心汤等归于调中焦一类,可猜测仲景用柴胡剂是仿泻心汤义化裁而成,因此在之前层次发现角度中和剂是以桂枝汤、泻心汤为基础方。通过温剂图的 5 大簇集,发现第 1 类簇集可温中回阳救逆;第 2 类具有温经散寒的功效;第 3 类功在急复其阳,较第一类方剂药效更快更专;第 4 类在温阳之余兼有除寒水之效;第 5 类均有温阳益气健脾的功效。对比这 5 大类方剂的主治特点,可发现图中层次越高分叉处药物往往影响所组成方剂的功效走向,如第 1 类与第 2 类,于第 3 层出现分叉,因 a8(干姜)与 a14(生姜)的不同,而前一类温阳力更强,后一类散寒力更强。提示仲景用温法为寒证之温阳而设,根据程度和兼证的不同而细化为急复阳气、回阳救逆、温经散寒、温阳利水、益气健脾等功效,并选用相应的方药。通过汗剂图的 4 大簇集,发现第 1 类簇集均可发汗解表;第 2 类皆能宣通肺气;第 3 类均可清热散邪;第 4 类皆能温通经脉。提示仲景用汗法可达发汗解表、宣通肺气、清热散邪和温通经脉的功效,并不局限于表证之解表法。汗出腠理,腠理是人体气津运行的

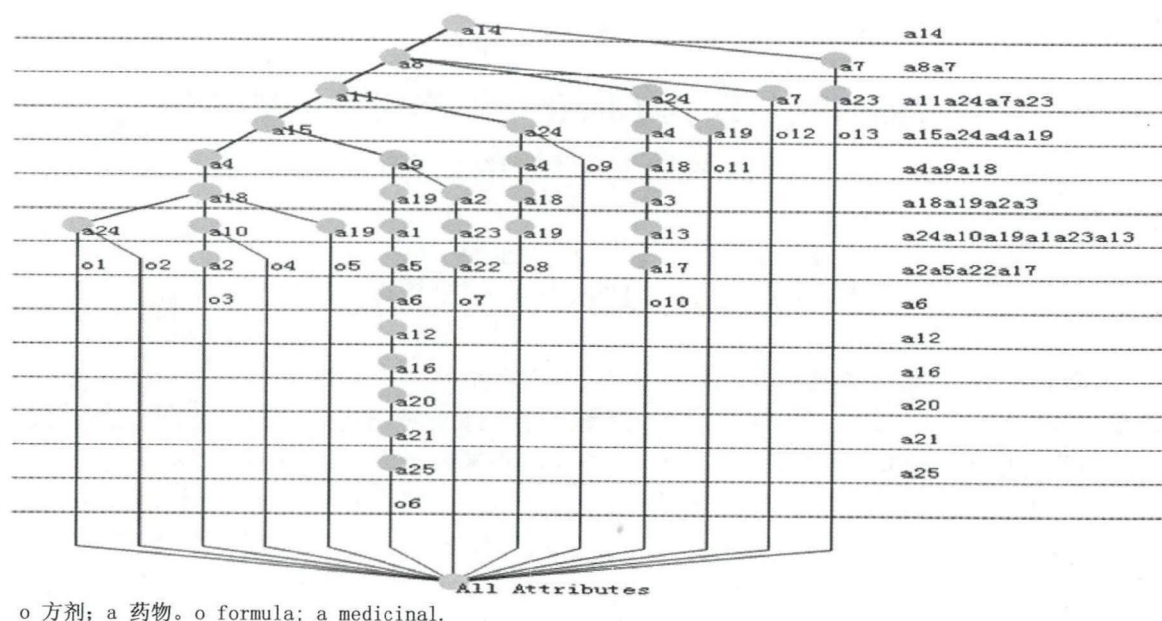


图3 汗剂方剂配伍群结构多层次复杂概念网络图

Table 3 Multi-layer complex concept network diagram of group structure of sweating formula compatibility

基本通道,是气化的基本场所,具有沟通内外、联系脏腑的作用,汗剂可视为通过出汗,能祛邪外出、达畅气机、宣通脏腑通道的方药集合。

在发现仲景和剂、温剂、汗剂方药知识的过程中,亦有与一般共识不符的情况。如和剂方药图中第1层为 $\{a_{12}, a_{20}, a_{18}, a_3, a_{13}, a_5, a_{28}\} = \{\text{甘草, 黄芩, 黄连, 半夏, 干姜, 赤石脂, 内裨}\}$,因此提示仲景用和剂的基础药是甘草、黄芩、黄连、半夏、干姜、赤石脂、内裨等。因为多层次复杂概念网络图的第1层既表示最大共有属性,又表示该属性无法覆盖的独有属性,所以所谓基础药,既包含较常用的一些药物等,又包含较特殊的一些药,如甘草、黄芩、黄连、半夏、干姜等即为和剂的常用药物,赤石脂、内裨即为和剂中使用的特殊药物。另如和剂中当归四逆加吴茱萸生姜汤和当归四逆汤分居于2个子簇集中,柴胡桂枝汤、小柴胡汤、柴胡加龙骨牡蛎汤和大柴胡汤未处于同一簇集中。因为使用的知识发现方法是从方所含药物本身进行分类,所以1~2味药物的加减可能会影响整个方剂的聚类。

基于多层次复杂概念网络表示方法,对《伤寒论》方药按治法分类进行知识发现,是将信息科学与传统中医伤寒学结合的新尝试,有利于对传统分类方法的再学习和认识,进一步推动《伤寒论》学术的继承和创新。

参考文献:

- [1] GANTER B, WILLE R. Formal Concept Analysis; Mathematical Foundations [M]. New York: Springer-Verlag, 1999.
- [2] 刘旭龙, 洪文学, 张涛, 等. 基于形式概念分析的中医辨证可视化方法[J]. 燕山大学学报, 2010, 34(2): 161.
- [3] LIU X L, HONG W X, SONG J L, et al. Using formal concept analysis to visualize relationships of syndromes in traditional Chinese medicine[J]. Lecture Notes in Computer Science, 2010, 6165: 315-324.
- [4] FENG J F, HONG W X, XIN L, et al. Research on compatibility of prescription of TCP based on the principle of attribute partial order chart[J]. International Conference on Instrumentation, Measurement, Computer, Communication and Control, 2011, 1: 82-86.
- [5] HONG W X, LUAN J M, LIU X L, et al. Inquiring Diagnosis System of Traditional Chinese Medicine[J]. International Conference on Instrumentation, Measurement, Computer, Communication and Control, 2011, 1: 92-96.
- [6] HONG W X, ZHANG C Y, LIU X L, et al. Knowledge Representation and Discovery of Spleen System in TCM based on the Attribute Hierarchy Relations[J]. International Conference on Instrumentation, Measurement, Computer, Communication and Control, 2011, 1: 104-107.
- [7] 杨金萍. 《伤寒论》方按治法分类的演变及对现代方剂分类的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(11): 14-17.
- [8] 王子接. 绛雪园古方选注[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 7.

(收稿日期: 2014-03-22)