

## • 研究报告 •

## 明代以前消渴病证治规律研究\*

郑曙琴<sup>1</sup>, 梁茂新<sup>2</sup>( <sup>1</sup>辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110032; <sup>2</sup>辽宁中医药大学科技产业处, 沈阳 110032)

**摘要:** 目的: 探讨消渴病古代医家群体潜在辨证和用药规律。方法: 借助《普济方》数据库管理系统全面检索消渴病及其相关病种的治疗用药数、各药使用频次和方剂数, 通过定性和定量分析, 考察古代治疗消渴病的首选和常用药物, 最佳和常用药对, 从而确定古代消渴病的潜在适应证。结果: 麦门冬、瓜蒌根、人参和茯苓4种药均是古代治疗消渴病的首选药物; 麦门冬配瓜蒌根、麦门冬配人参、瓜蒌根配黄连和人参配茯苓都是古代治疗消渴病时最常用的组合, 可以推断消渴病潜在的适应证为燥热伤津和气阴两虚之证。结论: 采用逻辑分析和统计分析相结合的方法, 可以深层次揭示疾病古代证治规律, 并为今日临床所借鉴。

**关键词:** 消渴病; 《普济方》; 证治规律; 统计分析

## Study on the treatment rules of diabetes before Ming Dynasty

ZHENG Shu-qin<sup>1</sup>, LIANG Mao-xin<sup>2</sup>( <sup>1</sup>Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China; <sup>2</sup>Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China)

**Abstract:** Objective: To approach the potential rules of syndrome differentiation and medication for diabetes by ancient medical scholars. Methods: By DBMS (Data Base Management System) of Puji Fang, the information about diabetes and its correlated disease was collected, such as kinds of the drugs, application times of drugs and the number of prescription. The qualitative analysis and quantitative analysis were used to ascertain the optimal and common used drugs and pairs of drugs for diabetes, and to deduce the potential indication of diabetes in ancient times. Results: The most optimal drugs used for diabetes in ancient times were Dwarf Lilyturf Tuber, trichosanthis, Ginseng and Indian Bread. The common used pairs of drugs were Dwarf Lilyturf Tuber and trichosanthis, Dwarf Lilyturf Tuber and Ginseng, trichosanthis and Golden Thread, Ginseng and Indian Bread. So we can deduce that the potential indications of diabetes were impairment of body fluid by dry and heat, and deficiency of both qi and yin. Conclusion: By integrated logic analysis and statistical analysis, we can reveal the ancient treatment rule of the disease and it provided reference for clinic today.

**Key words:** Diabetes; Puji Fang; Treatment rule; Statistical analysis

长期以来, 中医药积极参与糖尿病的防治, 与现代医学相较, 中医学强调整体调节, 补其不足, 损其有余, 改善患者自身状态。尤其在延缓并发症的发生和发展方面, 显示出独特优势。通过临床和实验研究, 发现一些切实有效的方药, 但仍有许多有价值的诊疗经验散落于民间或古籍中, 有待系统整理与挖掘。

《普济方》是我国明代方剂学之集大成者, 收载东汉至明初二百余部方书、方论的著作, 内容浩繁而丰富。借以全面检索、分析明代以前中医诊治消渴病的经验, 定性定量相结合, 揭示消渴病首选药物、常用药物、基本药对和潜在适应证等, 有利于提高糖尿病中医治疗水平。《普济方》数据库管理系统<sup>[1]</sup>的建立, 为揭示明代以前消渴病证治规律创造了有利条件。现

将整理、归纳和分析方法以及考察结果介绍如下。

古代文献中医术语的预处理

利用《普济方》数据库实现全面系统地检索, 必须对中医术语进行预处理, 明确术语之间的逻辑关系, 最为关键的是同位关系。

1. 异名同病关系的确定 除中医消渴病的方药应用情况外, 与之密切相关的病名均应作为检索的关键词。经全面筛查, 与消渴病相关的病名有热渴、胃热渴、虚渴、虚热渴、渴疾、久渴、膈消、风消、烦渴、暴渴、消中、消肾、消肾小便白浊、消渴饮水过度、消渴口干干燥、消渴后虚乏、消渴烦躁、消渴饮水腹胀、消渴后成水病、渴利、渴痢后成痼疽、渴痢后发疮等22种,

\*教育部高等学校博士学科点专项科研基金课题 (No. 20070162004), 辽宁省教育厅课题 (No. 2006T094)

通讯作者: 梁茂新, 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路79号辽宁中医药大学科技产业处, 邮编: 110032, 电话: 024-31207015

传真: 024-31207133, E-mail: lmxin@126.com

涉及现代医学的糖尿病及其并发症。分别检索这些病症的用药数、各药使用频次和方剂数,借以进行统计学分析。

2. 异名同药关系的确定 在以上22种疾病所用药物中,大量存在同药异名现象。例如瓜蒌根与天花粉,葛根与葛粉、干葛、柴葛,茯苓与白茯苓,竹叶与淡竹叶,陈橘皮与陈皮,黄连与宣连,地骨皮与枸杞根皮,黄芩与子芩,莲肉与石莲肉,芡实与鸡头粉,肉苁蓉与苁蓉,防风与防风根,高良姜与良姜等。统一规范后方能保证数据分析结果的准确性和可靠性。

#### 明代以前消渴病证治规律分析

1. 明代以前消渴病首选和常用药物考察 通过检索,在消渴病22个病症中,消渴、消中、膈消、渴利、胃热渴、消渴饮水过度、渴痢后成痼疽7病瓜蒌根应用均居首位;而暴渴、渴疾、消渴烦躁、消渴口舌干燥和虚热渴5病则以麦门冬应用频次最高;消肾和消肾小便白浊茯苓使用最多;消渴后成水病、消渴饮水腹胀以赤茯苓配伍最众。此外,黄连、葛根、人参、甘草、防风、枳壳、肉苁蓉分别居久渴、热渴、虚渴、烦渴、风消、渴痢后发疮、消渴后虚乏诸病之首。由于瓜蒌根和麦门冬在消渴病相关病症应用的绝对优势,可以确认两药为明代以前治疗消渴病的首选药物;此外,将不同称谓的23种消渴病所有涉及到的769首方剂的用药情况统一处理,依次为麦门冬应用211次,瓜蒌根201次,两药使用频次仍为最高。两种统计结果基本相吻合。为了进一步确认治疗消渴病的首选药物及常用药物,应用SPSS 10.0版本的卡方检验对筛选出来的药物进行统计分析。具体分析步骤如下:22种不同称谓的渴病所使用的高频药物分别是:麦门冬211次,瓜蒌根201次,人参197次,茯苓193次,黄连167次,炙甘草146次,黄芪115次,知母106次,黄芩83次,甘草82次,五味子77次,生地黄77次,葛根72次。由于炙甘草和甘草在诸多方剂中都配伍应用,故未纳入统计分析范围。于是对其他11味药进行2×2列联表的卡方检验,以考察药物使用频次不同,是否具有质的差异性。见表1。

表1 麦门冬和瓜蒌根两药应用频次比较

消渴用药	配伍方剂数	未用方剂数	合计
麦门冬	211 (a)	558 (c)	769
瓜蒌根	201 (b)	568 (d)	769
合计	412	1126	1538

针对上表建立数据集,可以直接输入3个变量——行变量、列变量和指示每个格子中频数的变量,然后用Weight Cases对话框指定频数变量,最后调用Crosstabs过程进行卡方检验,其结果,麦门冬、瓜蒌根、人参和茯苓两两之间使用频次比较,P值分别为0.565、0.297、0.816和0.640,各药使用频次在统计学上没有明显差异,而与其他7种药物使用频次比较P值均小于0.05,故可确认此4种药均是明代以前治疗消渴病的首选药物。而黄连、黄芪、知母、黄芩、五味子、生地黄和葛根则为治疗消渴的常用药物。

2. 明代以前消渴最佳和常用药对考察 通过数据库的计算,在消渴病相关23个病症中,配伍频次居于首位的药对是麦门冬配伍瓜蒌根,高达104次,占有处方的13.5%;麦门冬配人参为91次,居第二位;随后是瓜蒌根配黄连85次,人参配茯苓82次,黄芪配人参74次,瓜蒌根配知母71次,麦门冬配黄芪66次,麦门冬配黄连64次,麦门冬配知母62次。从以上结果可知,麦门冬配瓜蒌根是古代治疗消渴病的最佳组合,而其他几组药对则是治疗消渴病的常用组合。

为进一步确认最佳药对,同样采用卡方检验进行统计分析。结果表明,麦门冬配瓜蒌根、麦门冬配人参、瓜蒌根配黄连和人参配茯苓出现频次虽有不同,但统计结果差异无显著性意义。麦门冬配瓜蒌根和另3种组合之间的P值分别为0.338、0.151和0.094,均>0.05。可以认为以上4组药对都是古代治疗消渴病时最常用的组合。而麦门冬配瓜蒌根与黄芪配人参比较,P值为0.019。可以认为其他5组药对的应用相对少一些。

3. 消渴病潜在适应证考察 挖掘古代方药学遗产,单纯把握疾病方药使用规律是不够的,还应明确辨证论治的情况,不过,古代辨证并非十分规范。于是,借助疾病所用主要药物的分类构成推断潜在适应证,成为可以利用的方法之一。如上分析了消渴病的常用药物,根据各药的功能属性可大略分为清热类(黄连、黄芩)、养阴生津类(麦门冬、知母、生地黄)、益气类(人参、黄芪、茯苓、五味子)和生津类(瓜蒌根、葛根)4类,以药测证,当有热盛津伤证、阴虚证、阴虚热盛证、气阴两虚证和气虚证等。

从分析获取的消渴病首选药和常用药可以看出,麦门冬、瓜蒌根、人参和茯苓为养阴、清热、补气药;而最佳药对麦门冬配瓜蒌根、麦门冬配人参、瓜蒌根配黄连以及人参配茯苓则体现了清热养阴、补气养阴、清热泻火和益气等治疗理念。综合多种分析结果,推测古代以热盛为主要病机,热盛伤阴耗气为基本病机变化;消渴病的潜在适应证主要为燥热伤津和气阴两虚证。这与此前由《普济方》消渴病相关病症所列方剂中提取的胃热、心脾积热、脾热、虚热诸证<sup>[2]</sup>大体相吻合。可以想见,在生产力和生活水平比较低下年代,罹患者通常在消渴病症状比较典型的情况下方才求医问药。同样,医家也只能基于典型的消渴病症状积累和总结诊治经验,借以抽象提炼病机,辨证施治。由典型的三消症状出发,自然得出侧重于热的病机认识。现实的情况是,糖尿病可在早期借助常规体检化验血糖而诊断,此时的三消症状表现并不突出,故而辨证依据的症状和辨证特点均发生了较大的变化,这是总结、吸纳古代证治经验应当加以区别的。

以上借助《普济方》数据库管理系统,对消渴病及其相关病症明代以前证治规律进行探讨,得出比较确定的认识。可以注意到,在糖尿病现代辨证论治方面,增加了瘀血和痰湿等证,随之活血化瘀药和化痰祛湿药的使用明显增加,这是与古代诊

治本病的主要差别所在。但是,当今基本上继承了传统清热、养阴、益气等治疗法则,用药也互有异同。由此可见,深层次揭示明代以前消渴病证治规律,融通古今,去粗取精,有助于实现挖掘和继承中医药学遗产的宏伟目标。

#### 参 考 文 献

- [1] 梁茂新,黄会生.《普济方》数据库管理系统(计算机软件著作权登记证书.软著登字第0002781号),中华人民共和国国家版权局,1998  
LIANG Mao-xin, HANG Hui-sheng. Database Management System

of Puji Fang (The registration certificate of computer software copyright.NO.0002781), National Copyright Administration of the People's Republic of China, 1998

- [2] 梁茂新,鞠宝兆.古今疾病脏腑辨证差异性比较.中华中医药杂志,2007,22(2):73-76

LIANG Mao-xin, JU Bao-zhao. Comparison of Differentiation of Syndromes by Zang-fu Viscera of Diseases between Ancient and Modern Times. China Journal of TCM and Pharmacy, 2007, 22(2):73-76

(收稿日期:2009年2月19日)

### • 研究报告 •

## 麦冬总黄酮提取的响应面法优化及抗氧化性研究\*

夏道宗<sup>1</sup>,于新芬<sup>2</sup>,王慧铭<sup>1</sup>,蒋立勤<sup>1</sup>,夏明<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>浙江中医药大学药学院,杭州 310053;<sup>2</sup>杭州市疾病预防控制中心,杭州 310006)

**摘要:**目的:探讨麦冬总黄酮(TFOJ)的提取工艺及其体内外抗氧化作用。方法:采用响应面法优化TFOJ的提取工艺;体外试验测定TFOJ、TFOJE和TFOJB清除自由基的能力;采用D-半乳糖建立小鼠氧化损伤模型,研究TFOJE和TFOJB对其的保护作用。结果:TFOJ的最佳提取条件:提取时间188min,乙醇浓度73%,温度72℃,料液比1:29,最高得率0.886%。TFOJ、TFOJE和TFOJB均可有效清除DPPH、ABTS<sup>+</sup>自由基。TFOJB的抗氧化效果较优,可使氧化损伤小鼠血清和肝脏中MDA含量分别下降17.2%、15.7%,GSH-Px、SOD活性分别增高36.5%、17.2%和34.2%、13.5%。结论:麦冬中黄酮类化合物具有良好的自由基清除能力,可显著改善小鼠氧化损伤。

**关键词:**麦冬;黄酮类化合物;响应面方法;抗氧化

### Study on extraction conditions optimization of total flavonoids from *Ophiopogon japonicus* by response surface methodology and its antioxidant effects

XIA Dao-zong<sup>1</sup>, YU Xin-fen<sup>2</sup>, WANG Hui-ming<sup>1</sup>, JIANG Li-qin<sup>1</sup>, XIA Ming

(<sup>1</sup>College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China;

<sup>2</sup>Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310006, China)

**Abstract:** Objective: To investigate the extraction technology and antioxidant effects of total flavonoids from *Ophiopogon japonicus* (TFOJ). Methods: The extraction conditions optimized by response surface methodology. The free radicals scavenging activity of TFOJ, TFOJE (ethyl acetate fraction of TFOJ) and TFOJB (n-butanol of TFOJ) was measured in vitro. The protective effects of TFOJE and TFOJB on D-galactose induced oxidative damage mice were analyzed in vivo. Results: It obtained 8.86 mg flavonoids from 1g dry powder of *Ophiopogon japonicus* on the optimum conditions: extraction time was 188 min, ethanol concentration was 73%, temperature was 72 °C, and feed/solvent ratio was 1:29. TFOJ, TFOJE and TFOJB showed effective activity on scavenging DPPH and ABTS<sup>+</sup> free radicals. TFOJB had more effective antioxidant effects than TFOJE, and it might decrease the MDA content and increase the GSH-Px, SOD activities, the decrease rate of MDA contents in serum and liver were 17.2 % and 15.7 %, the increase rate of GSH-Px activities in serum and liver were 36.5 % and 34.2 %, the increase rate of SOD activities in serum and liver were 17.2 % and 13.5 %. Conclusion: The flavonoids from *Ophiopogon japonicus* had obvious free radicals scavenging effects, and its might reverse oxidative damage of mice.

**Key words:** *Ophiopogon japonicus*; Total flavonoids; Response surface methodology; Antioxidant effects

\*浙江省自然科学基金资助项目(No. Y207783)

通讯作者:夏道宗,杭州市滨江区滨文路548号浙江中医药大学药学院,邮编:310053,电话:0571-86613605, E-mail: xiadaozong@yahoo.com.cn