

基于多维宏观量化方法的左归丸及左归饮的组方规律

安文蓉¹ 徐云生² 陈守强²

(1 山东中医药大学, 济南, 250014; 2 山东中医药大学第二附属医院, 济南, 250001)

摘要 目的:分析左归丸、左归饮的组方规律并比较二者的差别。方法:选取四气五味及归经指数,对中药剂量进行标准化处理,即计算相对剂量;对相对剂量与四气五味及归经指数进行加权处理,得到四气五味及归经作用度。结果:四气量化:左归丸温性药作用度为210,占22.91%、微温性药作用度为62.4,占77.09%,无偏寒性药;左归饮:均为微温性药,作用度为62.4,占100%。五味量化:左归丸:甘味作用度为444.4,占52.14%、咸味作用度为192,占22.52%、酸味作用度为108,占12.67%;左归饮:甘味作用度为184.9,占62.70%、酸味作用度为60,占20.35%、涩味作用度为48,占16.28%。归经量化:左归丸:肝经作用度为528,占48.52%、肾经作用度为512.4,占47.11%;左归饮:肝经作用度为216,占46.24%、肾经作用度为171.64,占38.03%。结论:左归丸偏为温性,较为平和,五味以甘、咸、酸为主,主入肝、肾经;左归饮同为温性平和之品,五味以甘、酸、涩为主,主入肝、肾经。左归丸比较于左归饮在滋阴之中又加以血肉有情及助阳之品,补力更峻,余无明显差别。

关键词 多维宏观;量化;组方规律;四气;五味;归经;左归丸;左归饮

Discussion on the Composition Rules of Zuogui Pill and Zuogui Decoction Based on the Method of Multi-dimensional Macroscopic Quantification

An Wenrong¹, Xu Yunsheng², Chen Shouqiang²

(1 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014, China; 2 The Second Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China)

Abstract Objective: To analyze the composition rules of Zuogui Pill and Zuogui Decoction by using the method of multi-dimensional macroscopic quantification. **Methods:** The index of four properties and five flavors and channel tropism was set, and dosages of the traditional Chinese medicine were standardized. The relative dosage was calculated. Relative dosage, four properties and five flavors and channel tropism were weighted to obtain the potency of four properties and five flavors and channel tropism. **Results:** 1) Quantification of four properties: Zuogui Pill: the warm potency was 210, occupying 22.91%, while the light warm potency was 62.4, occupying 77.09%. There was no cold potency. Zuogui Decoction: all were warm potency and the potency degree was 62.4, occupying 100%. 2) Quantification of five flavors: Zuogui Pill: sweet potency was 444.4, occupying 52.14%. Salty potency was 192, occupying 22.52%. Sour potency was 108, occupying 12.67%. Zuogui Decoction: sweet potency was 184.9, occupying 62.70%. Sour potency was 60, occupying 20.35%. Astringent potency was 48, occupying 16.28%. 3) Quantification of channel tropism: Zuogui Pill: Liver channel potency was 528, occupying 48.52%. Kidney channel potency was 512.4, occupying 47.11%; Zuogui decoction: Liver channel potency was 216, occupying 46.24%. Kidney channel potency was 171.64, occupying by 38.03%. **Conclusion:** Zuogui Pill is inclined to be warm and mild. The five flavors are mainly sweet, salty and sour. It is mainly in liver and kidney channels. Zuogui decoction is also inclined to be warm and mild. The five flavors are mainly sweet, salty and astringent. It is also mainly in liver and kidney channels. Compared with Zuogui decoction, Zuogui Pill is more powerful but friendly in blood and flesh. The remaining has no significant difference.

Key Words Multidimensional macro; Quantification; Composition rules; Four properties; Five flavors; Channel tropism; Zuogui Pill; Zuogui Decoction

中图分类号: R289.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.059

左归丸、左归饮是中医经典古方,二者均出自明代医家张景岳的《景岳全书》,功效滋阴补肾,填精益髓,主治真阴不足证,是张景岳由六味地黄丸化裁

而成^[1]。张景岳认为“补阴不利水,利水不补阴,而补阴之法不宜渗”^[2],故在左归丸中去六味地黄丸之“三泻”(泽泻、茯苓、牡丹皮),加入枸杞子、龟甲胶、

基金项目:基于 TXNIP/miR-204/MAFA 信号通路探讨糖异乎调控糖耐量减低胰岛 β 细胞的机理研究(8167151676);大数据环境下中医医案数据规范与特色保护协同机制研究(16BGL181);泰山学者”特聘专家(ts201712097)

作者简介:安文蓉(1993.02—),女,硕士研究生,医师,研究方向:中医药治疗内分泌疾病,E-mail:anwenrong@126.com

通信作者:徐云生(1965.01—),男,博士,主任医师,研究方向:中医药治疗内分泌疾病,E-mail:Xys65@126.com

牛膝以增强滋补肝肾之力,更加入鹿角胶、菟丝子温润之品补阳益阴,即所谓“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”之义^[3]。纯补无泻、阳中求阴是其配伍特点,亦为左归丸组方之要义。相比于左归丸,左归饮则只在六味地黄丸之“三补”基础之上加入枸杞子、炙甘草之药以纯甘壮水。左归丸与左归饮均为纯补之剂,同治肾阴不足之证。然而左归饮皆以纯甘壮水之品滋阴填精,补力较缓,故用饮以取其急治,适宜于肾阴不足较轻之证;左归丸则在滋阴之中又配以血肉有情之味及助阳之品,补力较峻,常用于肾阴亏损较重者,意在以丸剂缓图之^[4]。左归丸、左归饮历经数代而不衰,临床应用广泛,疗效确切,被众多医家所推崇,其组方配伍规律值得我们探究。

四气五味及归经是药物的特有属性,是说明药物作用的主要理论依据^[5]。其中,四气又称为四性,指寒、热、温、凉 4 种药性,是根据药物作用于人体所产生的不同反应和所获得的不同疗效而概括出来的^[6];五味,指酸、甘、苦、辛、咸五味^[7],即指药物因功效不同而具有辛甘酸苦咸等味,既是药物作用规律及药物性质的高度概括,又是部分药物真实滋味的具体表示;归经是指中药作用归属、趋向于某脏腑、经络或特定部位等的定位、定向理论^[8],归经理论同样是中药药性理论的重要组成部分^[9]。

中药性味及归经等药性理论属于定性指标,缺乏量化,没有量化就没有比较,没有比较就不易鉴别,不易鉴别就难以实现对事物本质和特性的把握,也就难以形成规律的认识^[10]。因此,需要把属于定性指标的中药性味归经的语言描述转化为含有定量的数字表达形式,通过量值变化的信息提示,直观地动态地了解方剂组成变化的过程及其影响因素。在此思考的基础上,本研究采用多维宏观量化方法^[11],即利用计算机能够接受的数字形式,进行数学运算和分析,借助于现代数据处理技术对左归丸和左归饮性味及归经的计算^[12],实现对方剂性味及归经的定性

定量结合的多维宏观量化表达,此即为多维宏观量化方法。本方法定量地对左归丸、左归饮进行了分析,客观、准确地反映方剂组方的合理性及规律,并通过数据比较,分析出了左归丸与左归饮之间的共性与差异。四气五味及归经是临床配伍组方中不能忽视的关键环节,只有对中药药性全面认识与掌握,才能在临床上合理处方用药,获取满意疗效^[13]。

1 方法

1.1 四气五味及归经量化标准 按照多维宏观量化^[11]的方法,提出四气指数、五味指数及归经指数的概念,四气量化标准如下:大寒-1.2,寒-1,微寒-0.7,凉-0.4,平 0,微温 0.4,温 0.7,热 1,大热 1.2。五味量化标准如下,含五味中某一味记为 1,第 1 味数值不变,2、3 味分别在 1 的基础上减去 0.2 和 0.4,以此类推。归经量化方法同五味量化。

1.2 剂量的量化标准 由于中药作用强度不同,其常规用量范围也不同,导致各中药用量不同,甚至差异较大,而剂量大的中药并非在方剂中作用就大^[14]。为了能够反映中药在方剂中作用大小,参考多维宏观量化提出相对剂量的概念^[11],即通过中药实际用量在常规用量范围中的位置,来衡量其作用大小,其公式如下:

$$G = \begin{cases} \left(\frac{x}{a}\right)^2 \times n & , \text{ 当 } x < a \\ \frac{x-a}{b-a} \times m + n & , \text{ 当 } a \leq x \leq b \\ \frac{x}{b}(n+m) & , \text{ 当 } x \geq b \end{cases}$$

其中,a、b 分别为药典规定常规用量中的最小量和最大量;m 为归一化区间参数,设为 50;n 为归一化下限,设为 10。

1.3 左归丸及左归饮的四气五味量化 通过查找 2010 年版《中华人民共和国药典》,确定左归丸及左归饮中各中药组成、性味、归经以及常规剂量范围。见表 1、2。

表 1 左归丸中药组成、性味、归经以及常规剂量范围

方剂	中药	五味	四气	归经	最小剂量	最大剂量	实际用量	相对剂量
左归丸	熟地黄	甘	微温	肝、肾	9	15	24	96
	山药	甘	平	脾、肺、肾	15	30	12	6.4
	枸杞	甘	平	肝、肾	6	12	12	60
	山萸肉	酸、涩	微温	肝、肾	6	12	12	60
	川牛膝	苦、酸	平	肝、肾	4.5	9	9	60
	鹿角胶	甘、咸	温	肾、肝	3	6	12	120
	龟甲胶	甘、咸	温	肾、肝	3	6	12	120
	菟丝子	甘	温	肝、肾、脾	6	12	12	60

表 2 左归饮中药组成、性味、归经以及常规剂量范围

方剂	中药	五味	四气	归经	最小剂量	最大剂量	实际用量	相对剂量
左归饮	熟地黄	甘	微温	肝、肾	9	15	24	96
	山药	甘	平	脾、肺、肾	15	30	12	6. 4
	枸杞	甘	平	肝、肾	6	12	12	60
	炙甘草	甘	平	心、肺、脾、胃	1. 5	9	3	20
	茯苓	甘、淡	平	心、肺、脾、胃	9	15	4. 5	2. 5
	山萸肉	酸、涩	微温	肝、肾	6	12	12	60

对于方剂四气五味的量化,我们将相对剂量作为其权重,即将四气或者五味所对应的分值乘以其相对剂量,得到单味中药的作用度^[15]。如熟地黄四气作用度: $0.4\times96=38.4$;五味作用度:甘: $1\times96=96$;归经作用度:1)肝: $1\times96=96$;2)肾: $0.8\times96=76.8$ 。其余药同样方法计算。

2 结果

2.1 四气量化结果 经过计算,左归丸、左归饮四气量化数值如表 3、4 所示,其作用度数值如图 1、2、3、4 所示。由此可以看出左归丸组成以温性药为主,微温、平性药亦占较大比例,无偏寒性药,其中温性药作用度最高,达 210,占四气作用度比值的 77.09%,微温性药作用度达 62.4,占四气作用度比值的 22.91%,平行药由于其取值为“0”,故作用度与比值均为 0;左归饮组成以微温为主,其余为平性药,无偏寒性药,其中微温性药作用度达 62.4,四气作用度比值占 100%。平性药同样数值为 0。

表 3 左归丸四气量化结果

四气	药味数	相对剂量	相对剂量比值 (%)	四气作用度	作用度比值 (%)
大寒	0	0	0	0	0
寒	0	0	0	0	0
微寒	0	0	0	0	0
凉	0	0	0	0	0
平	3	126.4	21.70	0	0
微温	2	156	26.79	62.4	22.91%
温	3	300	51.51	210	77.09
热	0	0	0	0	0
大热	0	0	0	0	0
合计	8	582.4	100	272.4	100

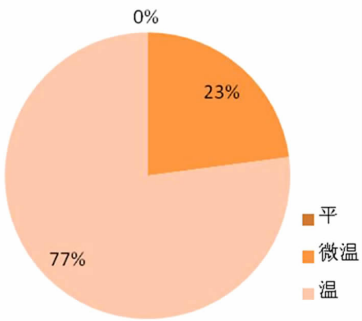


图 1 左归丸四气作用度比值

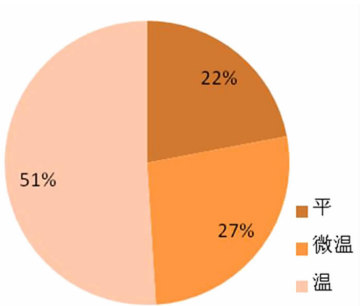


图 2 左归丸相对剂量比值

表 4 左归饮四气量化结果

四气	药味数	相对剂量	相对剂量比值 (%)	四气作用度	作用度比值 (%)
大寒	0	0	0	0	0
寒	0	0	0	0	0
微寒	0	0	0	0	0
凉	0	0	0	0	0
平	4	88.9	36.30	0	0
微温	2	156	63.70	62.4	100
温	0	0	0	0	0
热	0	0	0	0	0
大热	0	0	0	0	0
合计	6	244.9	100	62.4	100

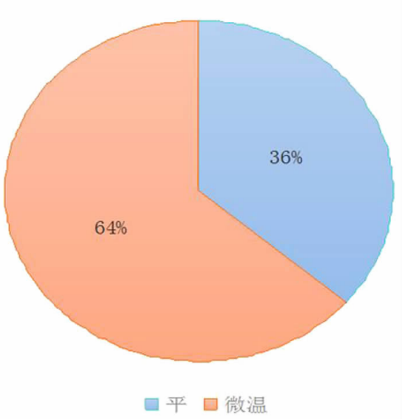


图 3 左归饮四气作用度比值

2.2 五味量化结果 左归丸五味以甘、咸、酸为主,辅以苦、涩,其中甘味药作用度最高,达 444.4,占五味作用度比值的 52.14%,咸味药其次,作用度达 192,占五味作用度比值的 22.52%,酸味药作用度达 108,占五味作用度比值的 12.67%。苦味与涩味

占比较少;左归饮五味以甘、酸、涩为主,淡味极少,其中甘味药作用度最高,达 184.9,占五味作用度比值的 62.70%,酸味药作用度达 60,占五味作用度比值的 20.35%,涩味药作用度达 48,占 16.28%,三味药几乎占据了左归饮五味作用度的全部,淡味所占比例微乎其微。五味量化见 5、6。其作用度见图 5、6。

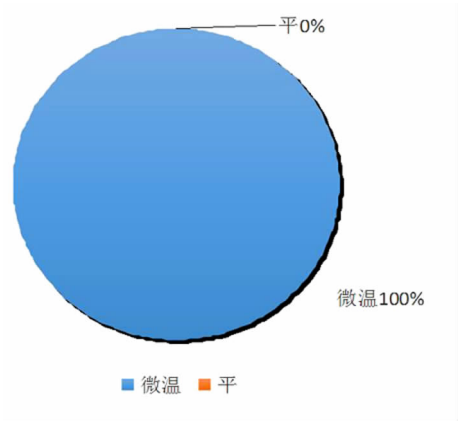


图 4 左归饮相对剂量比值

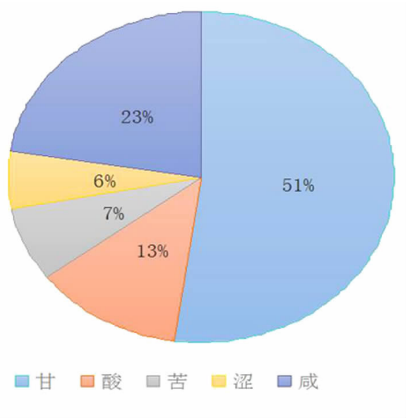


图 5 左归丸五味作用度比值

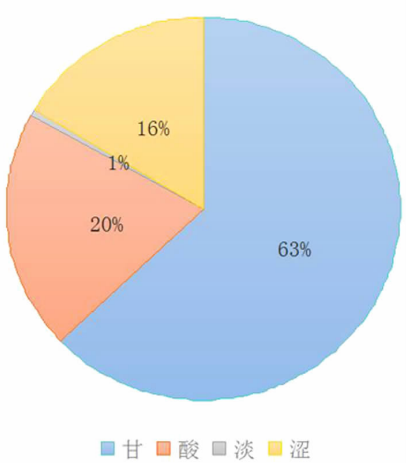


图 6 左归饮五味作用度比值

其作用度见图 7、8。左归丸归经以肝、肾经为主,辅以脾、肺经,其中肝、肾经作用度占绝大多数,作用度达 528 和 512.4,分别,占归经作用度比值的

48.52%、47.11%,脾、肺经占比极小;左归饮归经以肝、肾经为主,辅以肺、心、脾、胃经,其中肝经作用度最高,达 216,占归经作用度比值的 46.24%,其次为肾经,作用度达 171.64,占归经作用度比值的 38.03%,其余所占比例均较小。归经量化数值见表 7、8。

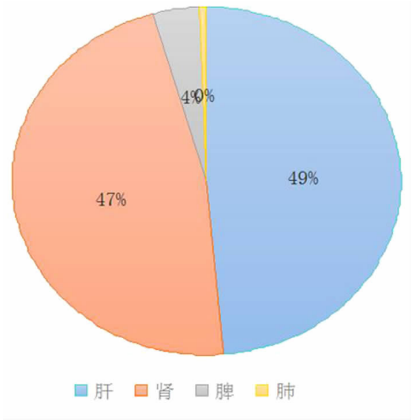


图 7 左归丸归经作用度比值

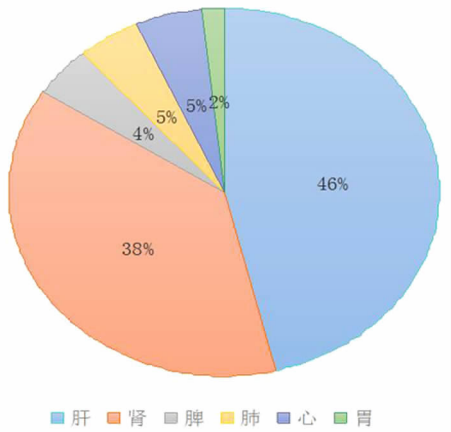


图 8 左归饮归经作用度比值

表 5 左归丸五味量化结果

五味	作用度	%
辛	0	0
甘	444.4	52.14
酸	108	12.67
苦	60	7.04
咸	192	22.52
涩	48	5.63

表 6 左归饮五味量化结果

五味	作用度	%
辛	0	0
甘	184.9	62.70
酸	60	20.35
苦	0	0
咸	0	0
淡	2	0.7
涩	48	16.28

表 7 左归丸归经量化结果

归经	作用度	%
心	0	0
肝	528	48.52
脾	42.4	3.90
肺	5.12	0.47
肾	512.4	47.11
胃	0	0
大肠	0	0
小肠	0	0
膀胱	0	0
胆	0	0
心包	0	0
三焦	0	0

表 8 左归饮归经量化结果

归经	作用度	%
心	22.5	4.82
肝	216	46.24
脾	19.9	4.26
肺	23.12	4.95
肾	171.64	38.03
胃	8	1.71
大肠	0	0
小肠	0	0
膀胱	0	0
胆	0	0
心包	0	0
三焦	0	0

3 讨论

通过计算,我们发现左归丸四气以温性为主,微温性药物比例为 22.91%,无偏寒性药。由于平性中药其取值为“0”,乘以相对剂量后作用度仍为“0”,导致作用度仅有寒性或热性药决定^[16],故四气分析需结合相对剂量。温性药相对剂量所占比值最大,微温性药占 26.79%,平性中药所占比例亦不小,占 21.70%。综合分析,左归丸四气以温性为主,且较为平和,无寒性,为纯温平和之品。左归饮四气以微温为主,占 100%,余皆为平性,无偏寒性药。微温性药相对剂量所占比值最大,其余皆为平性药。

综上所述,左归饮四气以微温为主,余皆为平性,无寒性,同理,左归饮亦为纯温平和之品。左归丸与左归饮在四气上并无较大差别。

左归丸五味量化以甘、咸、酸为主,甘味药占 52.14%,比例最高,咸、酸味药分别占 22.52%、12.67%,苦、涩作用度较低。甘,“能补、能和、能缓”,具有补益、和中、调和药性和缓急止痛的作

用^[17];方中熟地黄、山药、枸杞皆为纯甘补益之品,滋肾益精养血,菟丝子,纯甘温肾助阳,且甘味药在此有调和诸药之效。咸,“能下、能软”,即具有泻下通便、软坚散结的作用^[18],方中鹿角胶和龟甲胶,均为血肉有情之品,以甘为主,兼有咸味,咸入肾^[19],方中少许咸味药,能更好的发挥滋补肾精的作用。酸,“能收,能涩”,具有收敛、固涩作用的作用^[20];方中山萸肉、牛膝皆为酸味药,且山萸肉兼有涩味,能固精止遗,敛固肾气。左归饮五味量化以甘、酸、涩为主,甘味作用度最高,酸、涩作用度相对较低,淡味可忽略不计。五味功效分析同左归丸。由此可看出左归丸与左归饮虽均为纯补之剂,然左归饮以纯甘壮水之品滋阴填精,补力较缓,故用饮取其急治,宜于肾阴不足之轻证;左归丸在滋阴之中配以血肉有情及助阳之品,补力较峻,宜于肾阴亏损较重者,以丸剂缓图之^[21]。

左归丸归经量化以肝、肾经为主,两者作用度相近,脾、肺经作用度较小,可忽略不计。左归饮归经量化同样以肝、肾经为主,肝经作用度最高,其次为肾经,脾、肺、心、胃经所占比例均较小。由此可看,在归经上左归丸、左归饮两者并无较大差别。

综上所述,本研究所得结果与《景岳全书》中左归丸、左归饮原方本义相符合,证明了二方组方的科学性和合理性,并以量化的形式比较出了二者的差别,符合本研究的研究目的。

方剂作用的影响因素主要包括中药的药效和剂量,本研究借助多维宏观量化方法以单味中药的性味作为衡量药效的标准,并将中药实际剂量换算为相对剂量作为其权重因子^[22],其方法具有可行性,同时能够准确、客观地反映所选方药寒热及五味的作用比例。通过计算这一比例,能够更加准确地把握处方选药与剂量,疗效也更加确切。以此类推,我们也可以对某一系列方或某一种治疗方法进行分析,更加精确地研究其异同,为临床辨证论治和临证处方提供新的思路和新方法,也为中医诊疗的数字化、信息化起到了促进作用^[23]。

多维宏观量化方法是基于中药药性理论和方剂研究的现状与亟待解决的问题而发掘出来的。采用这种方法研究方剂性味是研究方剂的一种新途径,也是一种有待探索的尝试,因而还面临很多需要解决问题:中药剂量标准和范围的很难精确,不同剂型的用量差异甚大,可比性不好。中药性味量化取值存在争议。四性存在“性气”不分的情况,五味存在功能的味和味觉的味混淆现象。影响方剂性味的因

素复杂^[10]。本研究只考虑了药物的剂量和性味 2 个因素,暂时还没有考虑到药物配伍、炮制、制剂等诸多的影响因素。因此,进一步的研究将会涉及更多的影响因素,重点在药物炮制、制剂等方面,设计覆盖并符合炮制、制剂规律的量化方法,为更为精确指导临床处方用药提供指导。

参考文献

[1]周敏,方晓阳. 左归丸及右归丸创方思想的历史考察[J]. 中医杂志,2015,56(11):901-905.

[2]赵丽颖,夏天,宋文嘉. 右归丸的现代研究进展[J]. 吉林中医药,2012,32(4):425-427.

[3]陈永灿. 张景岳对中医学术的继承和创新[J]. 中华中医药杂志,2011,26(2):231-234.

[4]何丽娟,初杰,宋囡,等. 从左归丸与右归丸探究张景岳之阴阳观[J]. 中医杂志,2014,55(1):83-85.

[5]刘群,杨晓农. 中药四气五味的现代认识[J]. 西南民族大学学报:自然科学版,2006,32(5):981-985.

[6]盛良. 中药四气五味的量化[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(22):2943-2945.

[7]李经纬,余瀛鳌,蔡景峰,等. 中医大词典[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:456.

[8]臧文华,蔡永敏. 术语“归经”源流考[J]. 中华中医药杂志,2017,32(9):4067-4069.

[9]张德芹,高学敏,钟赣生,等. 中药药性理论研究现状、问题和对策[J]. 中国中药杂志,2009,34(18):2400-2404.

[10]金锐,张冰. 中药药性理论复杂性特征分析[J]. 中国中药杂志,2012,37(21):3340-3343.

[11]胡波. 中药方剂性味的多维宏观量化表达方法[D]. 成都:成都中医药大学,2005.

[12]张砚,郭彩强,岳冬梅,等. 中药药性量化研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2015,34(4):252-256.

[13]张砚,刘霞,于虹,等. 中药药性量化研究专家量表评估法的建立[J]. 天津中医药,2015,32(1):53-56.

[14]汪涛,鲍远程. 聚类分析在中药复方研究中的应用[J]. 成都中医药大学学报,2013,36(2):121-122.

[15]李久全. 中药气味药性理论困惑与对策研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016:332-334.

[16]徐亮,陈守强,毕文霞,等. 基于多维宏观量化方法的血府逐瘀汤组方规律探讨[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(7):1302-1303.

[17]王哲,张佩江. 中药药性间的相关性研究[J]. 中国现代应用药学,2013,30(8):859-863.

[18]张铁军,刘昌孝. 中药五味药性理论辨析及其化学生物学实质表征路径[J]. 中草药,2015,46(1):1-6.

[19]舒秀明. 四时五味养生观的文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.

[20]朱化珍,陈德兴. 张景岳《新方八阵》配伍规律研究[J]. 中华中医药杂志,2012,27(4):1034-1037.

[21]蒋志滨. 基于数据挖掘的方剂配伍规律研究方法探讨[D]. 南京:南京中医药大学,2015:345-346.

[22]王学臣,王象鹏. 基于多维宏观量化方法的半夏泻心汤组方规律探讨[J]. 亚太传统医药,2016,12(4):85-87.

[23]武少玮,陈守强,张铁峰,等. 基于多维宏观量化方法的湿温证清热化湿方组方规律初探[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(6):751-757.

(2016-12-30 收稿 责任编辑:杨觉雄)

投稿须知:关于表格

凡能用文字说明者,尽量不用表格。一篇文章中,表格应控制在 3~5 个之内。表格均应有简要的表题。表序号一律用阿拉伯数字,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码,并在正文中标示。即使只有 1 张表,也须标示“表 1”。

表:表附在正文内,一律采用“三线表”,其内容不可与文字有差异。表内不设备注栏,如有需说明的事项(如 P 值等),以简练文字写在表的下方,表内依次用*、△、▲、□、■号标注在相应内容的右上角。表内参数的单位应尽量相同,放在表的右上方;如各栏参数的单位不同,则放在各栏的表头内。均值±标准差,用($\bar{x} \pm s$)表示,置于表题后的括号内。表内数据要求同一指标保留的小数位数相同,一般比可准确测量的精度多 1 位。统计学处理结果统一用*、△、▲、□、■表示 $P < 0.05$; **、△△、▲▲、□□、■■表示 $P < 0.01$, P 为大写,斜体。