

方剂剂量与君臣佐使关系初探

李园白, 崔蒙, 杨阳, 李萌, 陈广坤, 王静, 刘方舟, 王琳
中国中医科学院中医药信息研究所 科学数据研究室, 北京 100700

摘要: 以 2 022 个方剂为研究对象, 围绕其中中药剂量及君臣信息, 计算中药的相对剂量, 并进行方剂内的中药相对剂量排名, 利用相关关系分析方法, 进行“中药相对剂量排名”与“君臣佐使情况”之间的相关关系假设检验。探讨中药剂量与中药“君、臣、佐、使”之间的关系。中药相对剂量排名与君、臣地位存在相关关系, 且为负相关。中药相对剂量排名与佐、使地位不存在相关关系。某味中药在处方中如果相对剂量高, 越有可能成为该方的主要药物, 而某味中药是否为该方的佐药或使药与相对剂量无关。

关键词: 方剂; 剂量; 君臣佐使; 相关关系; 药性

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)13-2011-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.13.025

Relationship between Chinese medicine position of monarch, minister, assistant, guide and dosage of formula

LI Yuan-bai, CUI Meng, YANG Yang, LI Meng, CHEN Guang-kun, WANG Jing, LIU Fang-zhou, WANG Lin
Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: The article is to explore the relationship between the dose of formula and Chinese medicine position of monarch, minister, assistant, and guide. The dose of formula is pretreated. The relationship between the dose of formula and Chinese medicine position of monarch, minister, assistant, and guide is analyzed by method of correlativity. Hypothesis tests are executed. There is negative correlation between the ranking of formula dosage and Chinese medicine position of monarch and minister. There is no correlation between the dose of formula and Chinese medicine position of assistant and guide. The more the dosage of a Chinese herb is in the prescription, the more likely the Chinese herb is the main part of prescription.

Key words: formula; dosage; monarch, minister, assistant, guide; correlation; drug property

方剂由多味中药组成, 共同发挥治疗作用。同一处方中, 有的中药发挥主要作用, 有的中药发挥次要作用。古代医家以“君、臣、佐、使”为原则进行组方。普遍认为抓住了方剂中的主要药物, 即抓住了方剂的主旨。但方剂中的主要药物, 并非一目了然, 如果缺少组方者自己的解释, 旁观者很难直接从众多中药中, 筛选出哪些中药是主要药物, 哪些中药是次要药物。

本研究以期从处方中记载的中药及其剂量信息入手, 探索处方剂量与“君、臣、佐、使”的关系, 通过中药的处方剂量即可判断出, 哪味中药为主要药物, 以便阅读处方者迅速抓住该处方的主旨。

1 材料与方法

1.1 数据来源及概况

本研究共采集了 2 022 个中医方剂, 方剂主要来源于专著及期刊, 涉及 78 本方剂书籍(1 556 个方剂)及 28 本期刊(466 个方剂), 方剂书籍是按照《中国图书馆图书分类法》R289 类下书籍进行检索^[1], 检索馆藏为中国国家图书馆、中国中医科学院中医药信息所图书馆。期刊文章选自中国期刊数据库, 期刊为中文核心期刊目录(2011 年版)内中国医学分类下的期刊。书籍出版年限为 1909—2009 年, 期刊发表年限为 1956—2011 年。

收稿日期: 2014-12-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81303068); 中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(ZZ080304)

作者简介: 李园白 Tel: (010)64089626 E-mail: liyuanbai126@126.com

1.2 纳入标准

本研究所涉及方剂无论是来源于书籍或者期刊, 必须具备如下条件: ①该方剂具有明确的中药组成及剂量; ②方剂具有方解, 即对其包含的每味中药的君、臣、佐、使地位进行了说明。所有方剂无重复, 无重复的标准是中药组成或中药剂量均不同的方剂。

1.3 数据采集内容

本研究主要采集方剂的具体相关数据包括中药名称、剂量信息及中药君、臣、佐、使的注释信息, 为下一步相关关系计算做数据准备。采集范例见表 1。

表 1 方剂信息采集表

Table 1 Collection of formula information

项目	枳实导滞丸
检索来源	方剂学
原始来源	内外伤辨惑论
方剂分类	消食导滞剂
中药组成	1. 大黄 (君 30.0 g), 2. 枳实 (麸炒, 臣 15.0 g), 3. 神曲 (炒, 使 15.0 g), 4. 茯苓 (使 9.0 g), 5. 黄芩 (佐 9.0 g), 6. 黄连 (佐 9.0 g), 7. 白术 (使 9.0 g), 8. 泽泻 (使 6.0 g)
起止页码	50-51

1.4 采集方剂概况

由表 2 可以看出, 每一个方剂的组成药物味数不尽相同, 某药物在方剂内的排名, 在只含有 2 味中药的方剂与含 62 味中药的排名含义是不同的, 本研究通过计算该方剂的平均味数 (平均味数 = 总味数 / 总方剂数), 然后计算平均味数内的相对剂量排名情况, 本研究计算平均味数为 8 味 $[(1 \times 22 + 2 \times 82 + \dots + 62 \times 1) / 2022 = 16492 / 2022 = 8.16$ 味], 在后期的相关关系研究中, 探讨排名前 8 名的药物和剂量的关系。

2 数据预处理

数据预处理部分, 主要是围绕处方数据关键的要素中药剂量进行数据预处理。但在实际中, 某味药使用时有大剂量或者小剂量区别, 某一味中药, 它的处方剂量是否为大剂量或小剂量并未有一个统一的标准, 同样剂量的不同中药, 因为常用剂量不同, 大小剂量的判别也有所区分。例如: 黄芪处方 20 g 为黄芪的一般剂量, 但如果细辛处方 20 g, 就是大剂量。故本研究需要把方剂中的实际中药剂量

表 2 2022 个方剂药味数量分布概况

Table 2 Distribution of herbs number in 2022 formula

方剂味数/味	方剂数/首	方剂味数/味	方剂数/首
1	22	17	15
2	82	18	10
3	105	19	8
4	216	20	2
5	179	21	4
6	194	22	5
7	180	23	1
8	175	24	2
9	163	27	3
10	193	28	1
11	123	30	1
12	131	32	1
13	71	34	1
14	55	51	1
15	49	62	1
16	28		

经过计算得到相对剂量, 以便进行相对剂量大小的排名。在本研究中, 按照以往编写的中药剂量规范化公式^[2], 进行剂量的预处理。

中药相对剂量标准化公式:

$$X_i^* = X_i / (X_{\min} + X_{\max})$$

X_i^* 为规范化后的中药剂量, X_i 为中药的实际剂量, X_{\min} 为中药常用剂量中的最小值, X_{\max} 为中药常用剂量中的最大值

中药剂量标准化后的值越大, 其相对处方剂量一定越大, 这样可以与君、臣、佐、使的情况进行比较。中药常用剂量参考《中国药典》2010 年版^[3]、《中药大辞典》^[4]、《中药学》^[5]。以麻黄汤为例见表 3。

表 3 中药剂量预处理范例

Table 3 Preprocessing examples of dose of Chinese materia medica

麻黄汤	实际剂量	最小量	最大量	标准化剂量
麻黄	9	2	9	0.82
桂枝	6	3	9	0.50
杏仁	6	4.5	9	0.44
甘草 (炙)	3	1.5	9	0.29

3 相关关系假设检验

本研究在预处理中把处方中的每一味中药剂量进行规范化, 获得某个处方内所含中药的相对剂量, 例如: 麻黄汤的 4 味中药的相对剂量为桂枝 0.50, 麻黄 0.82, 杏仁 0.44, 甘草 (炙) 0.29。然后按照

相对剂量从大到小进行排序，排出第1、第2、第3名等，然后再把组方者自己确定的君、臣、佐、使信息附加上，查看所有方剂剂量排名第1的又是君药的有多少处方，排名第2又是君药的有多少处方，

同样方式处理臣药、佐药、使药。

2 022 首处方，每个处方最少包含1味中药，最多包含62味中药，平均药味为8味，故本研究统计排名前8位的中药为君、臣、佐、使的情况（表4）。

表4 相对剂量排名前8位的中药君臣佐使情况

Table 4 Monarch, minister, assistant, and guide situation of Chinese materia medica in top 8 relative doses

君臣佐使情况	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位	第6位	第7位	第8位
是君药的处方数	911	619	443	371	270	229	187	190
是臣药的处方数	575	798	806	712	593	526	410	341
是佐药的处方数	398	484	586	590	598	557	497	396
是使药的处方数	56	62	63	105	110	81	99	93
无记录	32	36	20	35	26	25	31	24

本研究分别进行4个相关系数的假设检验^[6]，来探讨君药的处方数(X)与相对剂量排名(Y)的相关关系，即假设1：“是君药的处方数”与“相对剂量排名”是否相关？假设2：“是臣药的处方数”与“相对剂量排名”是否相关？假设3：“是佐药的处方数”与“相对剂量排名”是否相关？假设4：“是使药的处方数”与“相对剂量排名”是否相关？

假设1:

设 $H_0: \rho=0$, $H_1: \rho \neq 0$, $\alpha=0.05$

$t_r=(r-0)/S_r$

$v=n-2S_r=\sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}}$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

t_r 代表相关关系的t检验，v是t分布的自由度， S_r 为样本相关系数r的标准差，r代表样本相关系数，X代表相对剂量排名对应的君药处方数，Y代表相对剂量排名

假设含义就是检验ρ是否等于0，等于0那么 H_0 成立，相对剂量排名与君药处方数无关；ρ不等于0代表相对剂量排名与君臣药物处方数相关。

计算结果： $r=-0.917\ 059\ 48$, $S_r=0.162\ 789\ 184$, $t=-5.633\ 42$ ，查t分布表，得到 $t_{0.001,6}=2.447$ ， $|t_r|>2.447$, $P<0.05$ ，故按照 $\alpha=0.05$ ，拒绝 H_0 ，接受 H_1 ，可以认为中药相对剂量排名与君药处方数呈负相关。

同理计算假设2、3、4，中药相对剂量排名与臣药处方数存在负相关，中药相对剂量排名与佐药处方数不存在相关关系，中药相对剂量排名与使药处方数不存在相关关系。

4 结果及分析

4.1 方剂中中药相对剂量排名与君臣地位呈负相关关系

经过本研究证明中药相对剂量排名与君、臣地位存在相关关系，且为负相关，即排名越靠前越有可能成为方剂中的君、臣药物。

古代医家对方剂中的君、臣、佐、使已经有了粗浅认识，元代李杲的《脾胃论》曰：“君药分量最多，臣药次之，使药又次之。不可令臣过于君，君臣有序，相与宣摄，则可以御邪除病矣。”经过本研究证明“君药分量最多，臣药次之”的合理性，方剂中的中药剂量与君臣之间存在着相关关系，虽然方剂中各味中药都发挥作用，但有的药物发挥主要作用，作为方剂中的君臣，而君臣的处方剂量，在处方中相对而言剂量较大。

4.2 中药相对剂量排名与佐使地位不存在相关关系

经过本研究证明，中药相对剂量排名与佐使地位不存在相关关系。但在实际应用中，处方中相当一部分佐、使药均使用的生姜、大枣类药性并不峻烈的中药，故用量均较大，有时甚至超过常用剂量。

5 研究中存在的问题

此次研究的药物剂量是根据中药的常用剂量计算相对剂量，再根据相对剂量计算药物用量排名。在数据统计中，中药的常用剂量起到比较重要的作用，本研究中药物常用剂量参考了药典中的建议处方剂量，而药典中的药物常用剂量基本是专家经验的总结，并非大规模统计的用药剂量结果。

本研究所有信息均来自文献的记载，不同产地、不同炮制方法的药材药效不同，所使用剂量也有所差别，而本研究使用了同一种剂量数据预处理方式，

会造成一定的误差。

6 结语

本研究通过对方剂的信息进行解析,从处方中中药剂量信息直接预测该中药在处方中的地位,即君、臣、佐、使。此种预测方法,方便读者在仅有方剂的中药组成和剂量时,基本可以循量而定主药药物,掌握了主要药物即迅速了解到该方剂的主旨,对于掌握组方者的思路有所帮助。

参考文献

[1] 国家图书馆《中国图书馆分类法》编辑委员会. 中国图

书馆图书分类法 [M]. 北京: 国家图书馆出版社, 2012.

[2] 李园白, 崔 蒙, 杨 阳, 等. 哮喘处方相似度研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(9): 588-590.

[3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.

[4] 江苏新医学院编. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979.

[5] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.

[6] 方积乾. 医学统计学与电脑实验 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997.