

• 数据挖掘与循证医学 •

大黄-黄连配伍“收苦寒之益，无苦寒之弊”用药规律及内涵分析

林晓钰¹，李根¹，赵一航¹，陈果依然²，黄雪梅¹，王济^{3*}，王鹏龙^{1*}

1. 北京中医药大学中药学院，北京 102488

2. 北京中医药大学岐黄学院，北京 100029

3. 北京中医药大学 国家中医体质与治未病研究院，北京 100029

摘要：目的 对含大黄-黄连药对的古今组方进行数据挖掘，梳理二者配伍“收苦寒之益，无苦寒之弊”用药规律。方法 通过 Python 脚本采集《中医方剂大辞典》中含大黄-黄连药对的中药方剂，构建大黄-黄连配伍方剂数据库；运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件分析方剂主治与大黄-黄连剂量、配比、剂型、用法的关联规则。**结果** 共纳入符合标准的大黄-黄连组方 1 044 首，其中丸剂、散剂、汤剂为大黄-黄连配伍的核心剂型。二者合用倾向于直接生用（68.30%），炮制处理的占比较低。半数以上（50.17%）大黄-黄连按 1：1 进行配比，其中“1 两：1 两”最为常见。大黄-黄连二者配比相同或相近时更能体现其“收苦寒之益，无苦寒之弊”的特性（65.11%），在 1：5~5：1 配比范围内大黄-黄连配伍平和“苦寒偏性”，增强“清热泻火”“凉血解毒”“止呕止泻”等功效，与疮疡、肝火炽盛证、大肠湿热证等病症呈强相关。**结论** 大黄-黄连配伍“收苦寒之益，无苦寒之弊”与配比、剂型、剂量、用法等密切相关，临床用药时应根据患者不同的适应证对大黄-黄连组方做出改变。

关键词：大黄-黄连；苦寒；配伍规律；用药规律；数据挖掘

中图分类号：R285 文献标志码：A 文章编号：0253-2670(2025)12-4336-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.12.017

Analysis of law and connotation of combination of *Rhei Radix et Rhizoma* and *Coptidis Rhizoma* with “benefit of receiving bitter and cold, without disadvantage of bitter and cold”

LIN Xiaoyu¹, LI Gen¹, ZHAO Yihang¹, CHEN Guoyiran², HUANG Xuemei¹, WANG Ji³, WANG Penglong¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Qihuang School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. National Institute of Traditional Chinese Medicine Constitution and Treatment of Disease, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective In this study, data mining of ancient and modern prescriptions containing *Dahuang (Rhei Radix et Rhizoma)*-*Huanglian (Coptidis Rhizoma)* was carried out to sort out the drug law of “the benefit of receiving bitter and cold, without the disadvantage of bitter and cold”. **Methods** The traditional Chinese medicine prescriptions containing *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* pairs were collected from the *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions* by Python script, and the database of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* compatible prescriptions was constructed. IBM SPSS Modeler 18.0 software was used to analyze the association rules between prescription indications and dosage, ratio, usage and dosage form. **Results** A total of 1 044 prescriptions of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* were included, among which pill, powder and decoction were the core dosage forms of them. Direct use (68.30%) was preferred for the combination of the two, and processing accounted for a relatively low proportion. More than half (50.17%) of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* were proportioned 1：1, of which “1 liang：1 liang” was the most common. The combination of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* with “the benefit of receiving bitter and cold, without the disadvantage of bitter

收稿日期：2025-03-28

基金项目：国家自然科学基金项目（82474059）；中央高校基金科研业务项目（2023-JYB-JBZD-049）；中央高校基金科研业务项目（2022-XJ-KYQD-008）；北京中医药大学教育科学研究课题（XBB24036）；国家级高层次人才支持计划

作者简介：林晓钰，硕士研究生，研究方向为中药复方物质基础。E-mail: linxiaoyu160@163.com

*通信作者：王鹏龙，教授，博士生导师，研究方向为中药复方物质基础。E-mail: wpl581@126.com

王济，教授，博士生导师，研究方向为中医体质学。E-mail: doctorwang2009@126.com

and cold” mainly reflected the same or similar ratio of the two. In “1 : 5—5 : 1” dose range, the combination of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* could reduce the “bitter and cold”, enhanced the “clearing heat and draining fire”, “cooling blood and detoxification” “stopping vomiting and diarrhea” and other effects. It was strongly related to diseases such as sore, liver fire, dampness-heat of large intestine, etc. **Conclusion** The combination of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma*, which has the benefits of bitter and cold without the drawbacks, was closely related to the proportion, dosage form, dosage and usage. In clinical medication, the formula of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* should be adjusted according to different indications of patients.

Key words: *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma*; bitter and cold; compatibility regularity; medication patterns; data mining

“苦”作为基础味道之一最早记载于《山海经》^[1]。《神农本草经》记载：“药有酸、咸、甘、苦、辛五味”^[2]，标志着“苦”不仅仅作为味觉刺激，也用以反映药物与疗效有关的性质性能，其共性功效可归纳为清泄、燥湿、坚阴^[3]。“疗热以寒药”，寒性中药具有清热、泻火、凉血等功效^[4]。“苦寒”二者并称始见于《素问·至真要大论》，其言“湿化于天，热反胜之，治以苦寒”^[5]，《汤液本草》中同样记载“苦寒泻湿热”^[6]，均阐述苦寒中药的清热燥湿之功可有效祛除湿热病邪。然而苦寒中药久服误用易致“苦寒败胃”，引起医源性伤害^[7]。清代医家吴瑭对脾虚中焦湿聚之痼疾阐述到“犹敢恣用苦寒，峻伤其胃气，重泄其脾气哉”^[8]，指出使用苦寒中药应辨证论治，减轻“苦寒败胃”之弊。

大黄与黄连作为经典的苦寒中药，具有重要的临床应用价值。大黄味苦性寒，具有“将军”的美名，其功效体现为“热淫于内，以苦泻之”，《珍珠囊》言其“气味极厚，荡涤实热”^[9]。《本草备要》描述黄连泻火燥湿、大苦大寒^[10]，为治疗痢疾要药^[11]。李时珍指出黄连：“中病即止，岂可久服，便肃杀之令常行”^[12]，《景岳全书》记载：“妄用大黄之属，必致胃气日败，万无生机矣”^[13]。二者单独使用易致“苦寒败胃”，引起腹泻等有伤脾气、损耗津液的不良反应。然而大黄-黄连配伍在医案典籍中却鲜见“苦寒败胃”而多有“协同增效”的记载，如《伤寒杂病论》中的经典组方（如大黄黄连泻心汤），各家对其便有“治虚痞不伤正气也”等论述。现如今也有许多医家擅于将大黄-黄连配伍使用，如全小林院士以黄连苦寒泻热、兼以大黄通腑消导，协同配伍以增强清热之功，实现肥、糖、脂并调^[14-16]。

大黄-黄连配伍的物质基础、药理功效已有众多研究，“收苦寒之益，无苦寒之弊”的观点古今相续，然而当今中医临床诊疗中对使用“大苦大寒”的大黄-黄连仍有顾虑，惧其药性峻猛所致胃肠道功能损伤。因此，本研究对含大黄-黄连药对的古今组方进

行数据挖掘，梳理二者配伍使用过程中的用法用量、功效主治等特点；结合笔者前期通过超分子化学对两药配伍和合“苦寒”偏性的药效成分研究^[17]，延续分析超分子物质基础以阐述二者配伍“收苦寒之益，无苦寒之弊”的科学内涵，为临床组方与合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与采集

以“大黄”与“黄连”为检索词，通过 Python 脚本采集《中医方剂大辞典》^[18]中含大黄-黄连药对的中药方剂。

1.2 数据筛选

纳入药物组成中同时含有大黄与黄连的方剂，且方剂的方源、方名、组成、主治完整；剔除重复方剂（如异名同药）及方源、方名、组成或主治不完整的方剂。

1.3 数据规范

依据《中国药典》2020年版^[19]与《中华本草》^[20]，对药材名称进行规范，如“川大黄”统一为“大黄”，“川连”统一为“黄连”。

依据《中药炮制学》^[21]，对药材炮制方法进行规范。如方剂药材用法描述含“生大黄”“净黄连”“去须”等仅含净制的方剂统一归纳为“直接使用”；大黄按照炮制方法归纳为“酒大黄”“熟大黄”等；黄连按照炮制方法归纳为“酒黄连”“萸黄连”“姜黄连”等，其余炮制方法如“湿纸裹煨”“半炒半生”等计“其他炮制方法”。

依据 1977 年国务院批转国家标准计量局等单位《关于改革中医处方用药计量单位的请示报告的通知》，对方剂中的剂量进行换算：1 斤 = 500 g、1 两 = 31.25 g、1 钱 = 3.125 g、1 分 = 0.312 5 g、1 铢 = 1.3 g。无明确剂量、剂量描述缺失的方剂，计“未明确配比关系”，不纳入剂量统计。

依据《中医学基础》^[22]，对主治病症进行规范。对于可治疗多种疾病的方剂统一归纳为通治方^[23]，

通治方不纳入主治统计。

1.4 数据录入与统计分析

整理符合纳入标准的1 044首大黄-黄连方剂，构建大黄-黄连配伍方剂数据库，通过 Microsoft Excel 2024 对方剂数据库进行频数分析。基于 Apriori 算法，运用 IBM SPSS Modeler 18.0 构建方剂主治与大黄-黄连剂量、用法、剂型的关联网络图，分析其关联规则。

2 结果

2.1 大黄-黄连药对配伍方剂信息统计

2.1.1 方剂来源朝代及出处统计 共纳入符合标准的大黄-黄连方剂1 044首，朝代梳理结果如图1-A所示，分布时期可囊括东汉至近现代，并主要分布在宋代（302首）、明代（283首）及清代（227首），3个朝代的大黄-黄连方剂占比总和高达78.53%，广泛应用于中医临床诊疗。1 044首大黄-黄连方剂共来源于247本医学典籍，其中宋代的《圣惠》与《圣惠总录》的占比最高，分别记载137、115首方剂，共占比24.14%；唐代大黄-黄连方剂主要出自《理瀹》与《千金》（54首，5.17%）；明代含大黄-黄连方剂主要出自《普济方》（43首，4.12%）；《北京市中成药方选集》与《全国中药成药处方集》是近现代记载大黄-黄连方剂的主要著作，共收录85首（6.03%）（图1-B）。

2.1.2 剂量配比 二者的剂量分布可归纳为4个范围，用量均较大，多有“>50g”的使用情况。共有751首（85.63%）方剂中大黄的剂量在6~20、21~50、>50g，分别涉及244首（27.82%）、297首（33.87%）、210首（23.95%）方剂（图2-A）。大黄剂量最小为0.08g，为来源于《古今名方》的新备急丸，用于治疗各类型阑尾炎；记载于《北京市中药成方选集》的栀子金花丸的大黄剂量最大（9kg），具有泻热润燥、生津止渴的功效。黄连剂量“>50g”占比最低，仅有150首方剂符合此剂量范围；<5、6~20、21~50g这3种黄连的剂量分布较为接近，分别涉及195、232、300首方剂（图2-B）。千金枳壳汤、车前子丸、天竺黄丸中记载大黄、黄连用量均为半分（0.1561g），为黄连的最小剂量，分别用于血痢、小儿肝脏垂热与小儿壮热惊悸；载于《北京市中药成方选集》的连翘败毒丸中黄连的剂量高达1 250g，主治疮疡初起、红肿疼痛。

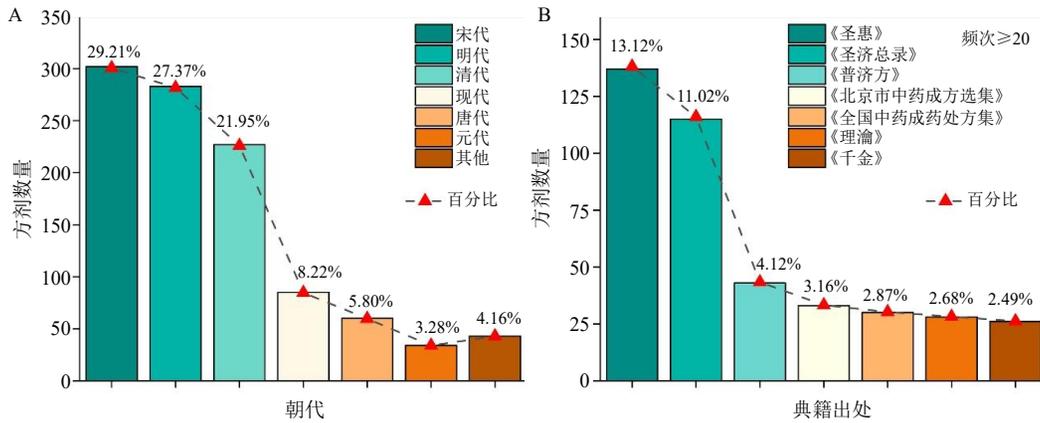
大黄-黄连方剂中共有92首方剂无配比记载，余下952首方剂中共有515首方剂为等分配伍、437

首为不等分配伍，等分配伍方剂中共有75首提及“等分”但未标注具体比例，因此最终纳入配比统计的方剂共877首。配比统计结果提示大黄-黄连配伍过程中二者的剂量趋近（图3），大黄-黄连接1:1配伍的方剂数量可达半数（440首，50.17%），其次占比较高的为2:1（87首）与0.5:1（24首）；并且大黄-黄连等分配伍时以1两:1两的方剂数量最多，近乎总数的20%（表1），代表方剂如三黄丸、二黄散；以大黄丸为代表的半两:半两方剂共有71首，2两:2两之，包含48首方剂；不等分则以1两:半两、2两:1两居多，均占比2.96%，经典组方如排脓生肌散、大黄黄连泻心汤。总之，大黄-黄连二者配伍倾向于相等或相近配伍，在1:2~2:1占比超过65%，其中半数以上组方记载为1:1配比。

虽偶有配比悬殊的记载，但此类方剂的占比极低（占比6.05%），主要应用于各种急性疾病。如二者的比例差距最大的新备急丸，黄连用量为大黄的1 750倍，主治急性单纯性阑尾炎。乌癩白癩丸、蝮蛇头丸与麻仁龙胆丸中，大黄用量均为黄连的100倍（大黄剂量为1两、黄连为1分），3种方剂主要用于白癩及“一切时行”；大黄用量为黄连50倍的方剂共有9首，如三黄散、琥珀丸与龙胆丸等主治伤寒、潮热不退。

2.1.3 剂型 大黄-黄连剂型统计中，以丸剂（29.02%）、散剂（23.28%）、汤剂（22.22%）占比最高（图4）。丸剂在大黄-黄连配伍中广泛应用，包含三黄丸、黄连上清丸、木香黄连丸等303首方剂。《方药量效学》指出涤荡峻猛之药可用丸剂缓和药性，达到“效缓而力专，效持而毒减”的目的^[24]，说明大黄-黄连可通过改变剂型以减低“苦寒之弊”。“儿科用苦寒，最伐生生之气也”^[8]，小儿对苦寒中药的使用应慎之又慎，丸剂因其剂量小且易服等特点，为小儿的首选剂型之一。适用人群分析显示共有92首大黄-黄连方剂为小儿专用药，其中便有42首方剂为丸剂，占比高达45.65%（图5-A），进一步明确“大苦大寒”的大黄-黄连以丸剂配伍应用于小儿时，可更好发挥“苦寒之益”，减轻小儿用苦寒中药“稍重则伤”^[25]的情况出现。

《历代中药炮制沿革》中总结黄连“清心火者生用，清肝胆火者吴茱萸拌炒，清上焦之火宜酒炒，清中焦之火宜姜汁炒，清下焦之火宜盐水炒”，大黄“欲其上升须加酒制，欲其速驰生用为佳，欲其平调

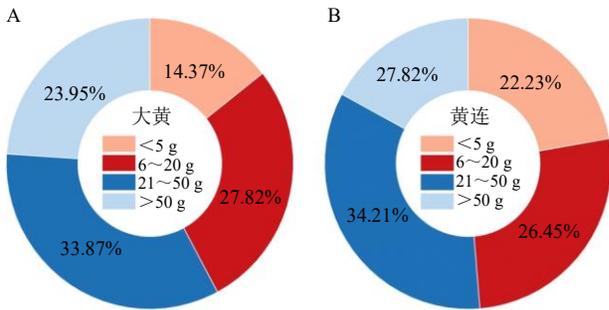


A-朝代统计; B-来源统计。

A-dynasty statistics; B-source statistics.

图1 大黄-黄连方剂的来源出处

Fig. 1 Sources of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* formula



A-大黄剂量范围; B-黄连剂量范围。

A-*Rhei Radix et Rhizoma* dose range; B-*Coptidis Rhizoma* dosage range.

图2 大黄-黄连方剂的剂量分布

Fig. 2 Dose distribution of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* prescription

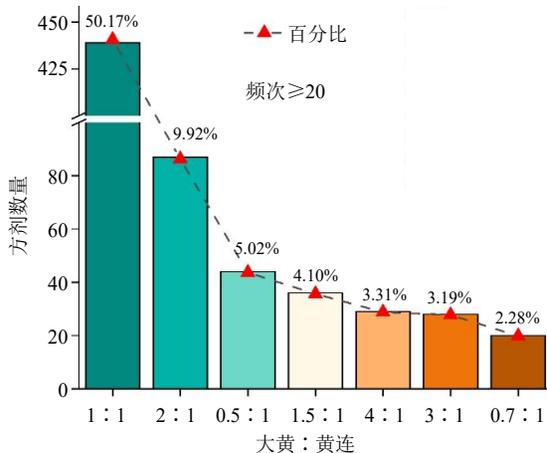


图3 大黄-黄连方剂配比统计

Fig. 3 Ratio statistics of *Rhei Radix et Rhizoma* and *Coptidis Rhizoma* formula

表1 大黄-黄连药对等分配伍与不等分配伍剂量统计 (频数 ≥ 15)

Table 1 Statistics of equal and unequal doses of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* (frequency ≥ 15)

大黄:黄连	频数	占比/%	大黄:黄连	频数	占比/%
1两:1两	175	19.95	1两:半两	26	2.96
半两:半两	71	8.10	2两:1两	26	2.96
2两:2两	48	5.47	半两:1两	18	2.05
1钱:1钱	19	2.17	1两:3分	16	1.82
3钱:3钱	16	1.82	3分:1两	15	1.71

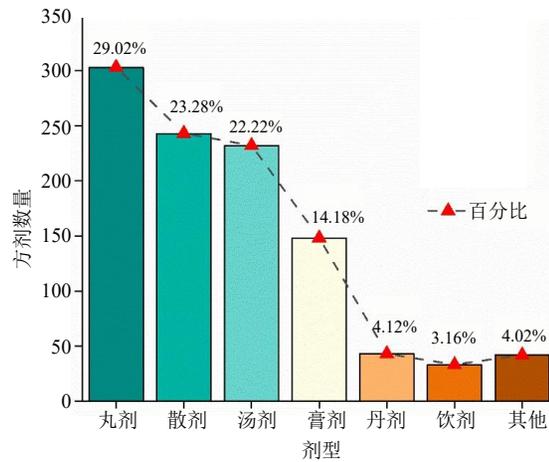


图4 大黄-黄连方剂剂型统计

Fig. 4 Statistics of dosage forms of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* formula

熟煎尤妙”^[26]。陈士铎指出:“大黄之妙,全在生用为佳”,共有733首方剂大黄直接使用(70.21%);黄连“去须生用,泻心清热”,统计结果显示黄连直接使用的占比高达94.83%(990首),其中253首

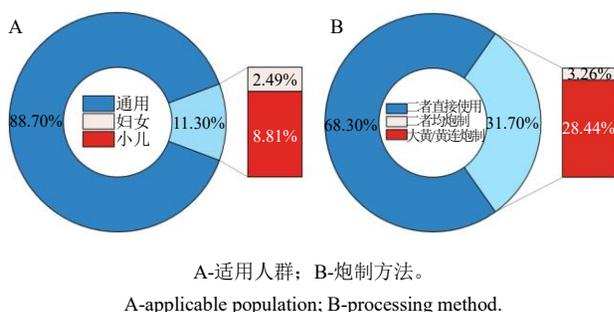


图 5 大黄-黄连方剂的用法统计

Fig. 5 Usage statistics of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* formula

记载“去须”。分析统计大黄、黄连用法，结果显示大黄-黄连在配伍使用过程中更倾向于生用（图 5-B），68.30%（713 首）的方剂中大黄-黄连均直接使用、不经炮制处理，仅有 31.70%（331 首）的方剂中涉及炮制。大黄、黄连二者均经炮制处理的占比最低（34 首，3.26%），主要涉及大黄蒸制、炒制与黄连炒制；仅大黄或黄连炮制使用共有 297 首方剂，占比 28.44%，其中 20 首方剂为“大黄直接使用-黄连炮制”，剩余 277 首方剂均为“大黄炮制-黄连直接使用”。频次统计（表 2）显示，大黄主要通过“锉碎微炒”后再与黄连配伍使用（179 首，64.62%），其次为酒蒸、酒炒、煨。

表 2 “大黄炮制-黄连直接使用”炮制方法统计 (频数≥10)
Table 2 Statistics of processing methods of “*Rhei Radix et Rhizoma* processing-direct use of *Coptidis Rhizoma*”

大黄炮制方法	频数	占比/%
锉碎微炒	179	64.62
酒蒸	14	5.05
酒炒	13	4.69
煨	11	3.97

2.1.4 功效主治 《六经八纲方证解析伤寒论》指出：“大黄、黄连均能泻火泄热，配伍合用对积热生疮、发狂吐衄、目赤涩痛等由热毒蓄积所致病症具有良好的疗效”^[27]。点明二者配伍“收苦寒之益”更着重于“清热泻火”而非“泻下”，即“泻下通便”并非大黄-黄连配伍合用的首要聚焦点。

功效主治统计结果显示，大黄-黄连配伍更聚焦于疮疡、肝火炽盛证、大肠湿热证与三焦热盛证等病症（图 6）。“疮者创也，疡者伤也”，疮疡是由各种致病因素侵袭人体后引起的体表化脓性疾病，统计结果显示共有 177 首大黄-黄连方剂善解各种疮

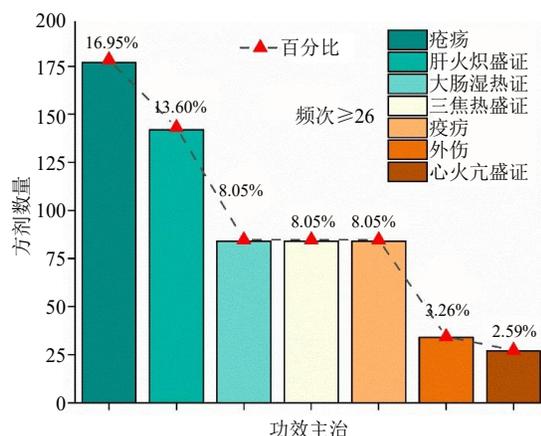


图 6 大黄-黄连方剂的功效主治统计

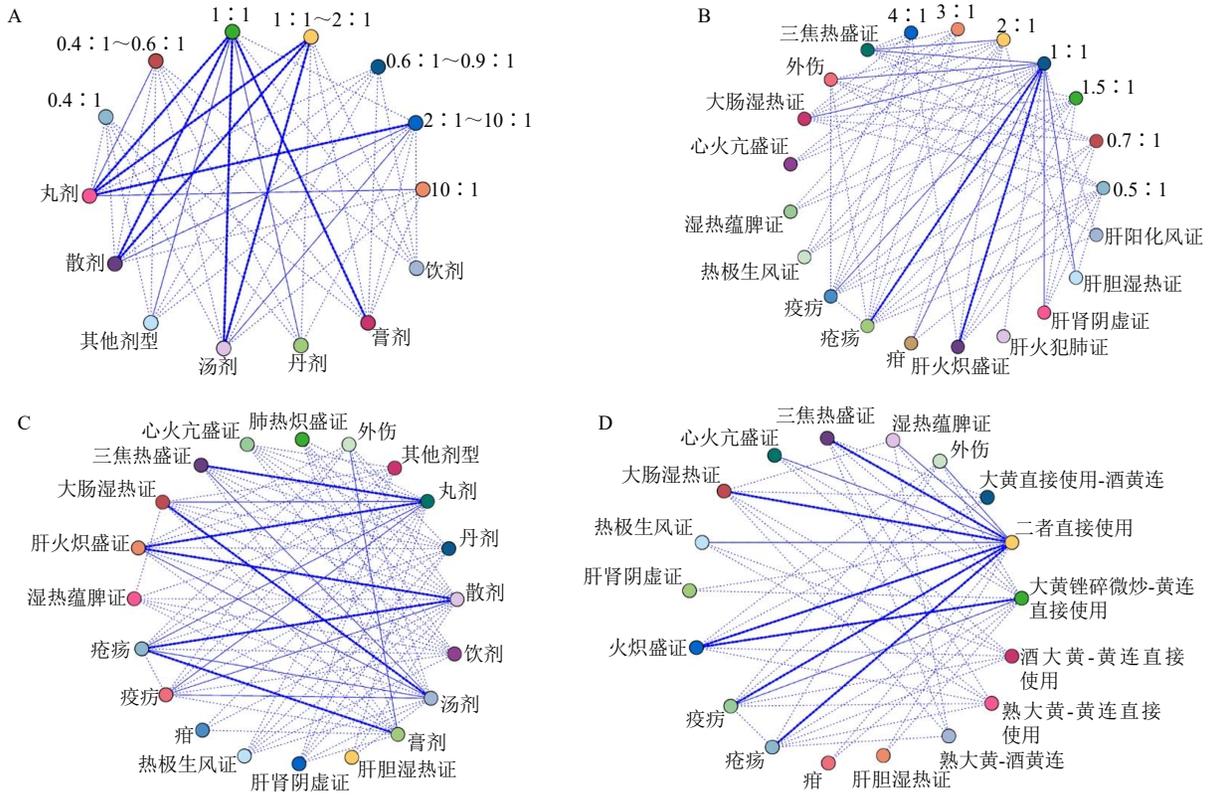
Fig. 6 Statistics of efficacy of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma* formula

痈肿毒（16.95%），二者配伍“收苦寒之益”在其中主要表现为增强清热泻火、凉血解毒之效。如黄连解毒丸具有清热解毒、消肿止痛之效，芙蓉膏具有凉血清热、消肿止痛之功。治疗肝火炽盛证的占比次之（142 首，13.60%），该类组方往往具有清热散风、明目退翳等功效。大黄-黄连配伍用于治疗大肠湿热证属于反治法之一，“通因通用，以通治通”，治疗腹泻反用导致腹泻的大黄、黄连实现清热止泻的功效，更真切地诠释着二者配伍“无苦寒之弊”的妙处。疫疔更多的体现二者配伍增强清热解毒（84 首，8.05%），对于外伤则更聚焦于凉血止血（84 首，8.05%），如棱莪散、大黄散等。

2.2 大黄-黄连配伍组方规律分析

大黄-黄连方剂剂型与配比的关联分析网络如图 7-A 所示，结果显示大黄-黄连配比为 1：1 与丸剂、散剂、膏剂、汤剂呈强相关性，链接数分别为 122、107、82、81。大黄-黄连配比在 1：1~2：1，主要为丸剂、汤剂与散剂。剂量以大黄为主时，大黄-黄连方剂更倾向于丸剂，配比在 2：1~10：1 内为强相关。剂型-配比关联网络说明大黄-黄连配伍在 1：1、1：1~2：1 配比下以丸剂、散剂、汤剂为核心剂型。

清代医家王清任曾指出“药味要紧，分量更要紧”^[28]，范吉平教授同样表示“剂量是方药的灵魂，又谓之‘不传之秘’”^[29]，均预示着适宜的剂量与配比是中药临床用药安全、有效的关键。配比-病症关联分析结果提示，大黄-黄连配比 1：1 的普适性更强（图 7-B），在此配比下广泛的应用于诸多病症，主要用于治疗疮疡与肝火炽盛证（链接数分别为 94 与 67），同时与疫疔、大肠湿热证、外伤、三焦热盛证、



A-剂型-配比关联分析; B-配比-病症关联分析; C-剂型-病症关联分析; D-用法-病症关联分析。

A-association analysis of dosage form and ratio; B-association analysis of ratio-disease; C-association analysis of dosage form and disease; D-association analysis of usage-symptom.

图7 大黄-黄连配伍组方规律分析

Fig. 7 Analysis of compatibility and formula rules of Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma

肝胆湿热证、疖、肝肾阴虚证均为中等相关。配比 2:1、3:1、0.5:1 同样与上述病症存在联系, 进一步统计分析显示, 大黄-黄连二者的剂量差异小于 5 倍时, 主要发挥清热泻火、消肿解毒、凉血止血等功效, 更有高丽清心丸、小儿至宝丹等组方还具有消炎止泻的功效 (图 8)。

结果显示大黄-黄连配伍“收苦寒之益, 无苦寒之弊”的观点主要体现在大黄与黄连的剂量相等或相近时 ($0.5 \leq X \leq 2$, 占比 56.11%); 配比在 1:5~5:1 (占比 90.99%) 时, 随着大黄、黄连剂量的增

大, 分别增强黄连清热之功 (如清火驱毒丸、棱莪散等) 与大黄泻火之效 (如二黄汤、通径散等)。但当大黄的剂量增加至黄连的 10 倍及以上时, 大黄发挥主导作用, 多以清热通便的功效为主而非泻火解毒、更无止泻的功效, 如表 3 所示, 化风丹、加减通圣散与黄连上清丸等方剂发挥着明显的泻下作用, 然而该类组方仅占总数的 4.68%, 同样也说明大黄-黄连配伍不以“泻下”为核心疗效。当黄连的剂量远大于大黄时也具有泻下攻积的效果, 如新备急丸, 此类组方的占比更低, 仅为 1.37%。配比-



图8 大黄-黄连配比统计示意图

Fig. 8 Statistical diagram of ratio of Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma

表3 大黄-黄连不同配比范例

Table 3 Examples of different proportions of *Rhei Radix et Rhizoma-Coptidis Rhizoma*

方名	来源	配比	主治	功效
新备急丸	《古今名方》	1 : 1 750	各类型阑尾炎	通里峻下
大黄丸	《圣惠》	1 : 10	妇人乳痛, 疮肿疼痛	除热
棱莪散	《跌损妙方》	1 : 2	全身性跌打损伤	消肿止痛
清火驱毒丸	《北京市中药方选集》	1 : 1.6	风湿毒热, 疮疡红肿	清火祛湿
高丽清心丸	《全国中药成药处方集》	1 : 1	头痛齿痛, 齿龈肿痛	消炎缓泻
小儿至宝丹	《全国中药成药处方集》	1 : 1	腹痛便泄, 赤白痢疾	止呕止泻
黄连解毒丸	《北京市中药成方选集》	1 : 1	诸毒疮疡	清热解毒
二黄汤	《辨证录》	2 : 1	先泻后痢, 腹中疼痛	泻火解毒
通经散	《金鉴》	2 : 1	女子血热逆经	破血通经
化风丹	《北京市中药成方选集》	8 : 1	小儿急热惊风	清热通便
加减通圣散	《医学正传》	12 : 1	疔风	泻恶毒秽积
黄连上清丸	《北京市中药成方选集》	32 : 1	头自眩晕, 暴发火眼	清热通便

病症关联分析结果显示, 大黄-黄连配伍“收苦寒之益, 无苦寒之弊”与二者配比关系密切, 二者配比相同或相近增强“清热泻火”之功, 协同发挥药效。中药剂型对方药量效影响颇深, 早在南北朝时期陶弘景就阐述了疾病与剂型的关系, “疾有宜服丸者, 宜服散者, 宜服汤者, 宜服酒者, 宜服膏煎者, 亦兼参用, 察病之源, 以为其制耳”^[30], 到了元代王好古: “汤者荡也, 去大病用之; 散者散也, 去急病用之; 丸者缓也, 不能速去之, 其用药之舒缓而治之意也”^[31]。

剂型-病症关联网络结果(图7-C)显示, 当大黄-黄连配伍用于疮疡等体表化脓性疾病治疗时, 剂型多以膏剂(链接数62)、散剂(链接数52)为主, 二者均与此类疾病呈强关联性, 膏剂便于固定在患处, 散剂则更快速发挥大黄-黄连“消肿、止痛、生肌”等疗效。丸剂是大黄-黄连配伍治疗肝火炽盛证、三焦热盛证的核心剂型, 发挥着“清泻肝火”的功效, 其药效成分更为集中、体内释放更为稳定, 同时也便于服用与携带, 对于此类疾病中长期服药的患者依从性更高。剂型选择为汤剂时, 大黄-黄连配伍主要适用于大肠湿热证, 处于强关联水平(链接数38); 此类疾病患者往往具有腹泻腹痛、肛门灼热、里急后重等症状, 而大黄-黄连汤剂具有“即服即走”、快速发挥药效的特性, 在上述急性症状治疗中可缓解患者的腹泻腹痛, 具有显著的疗效。

用法-病症关联网络如图7-D所示, “大黄-黄连二者直接使用”主要适用于疮疡、肝火炽盛证、大肠湿热证、三焦热盛证与疫疔等疾病, 旨在增强二者配伍的“清热泻火”之功, 均为强相关网络,

链接数分别为157、68、64、59、57。“大黄锉碎微炒-黄连直接使用”在肝火炽盛证等疾病的治疗也较多, 共有57个链接数(强相关), 其中大黄“锉碎微炒”一方面进一步增强清泻肝火的效果, 另一方面还能缓和生大黄的峻猛之性, 可见大黄-黄连配伍平和“苦寒”偏性与炮制处理同样具有联系性, 结合图5-B分析, 说明配伍使用是二者“收苦寒之益, 无苦寒之弊”的主要实现途径。

3 讨论

本研究通过对《中医方剂大词典》进行数据挖掘, 归纳总结1044首大黄-黄连方剂的用药规律。大黄-黄连方剂的分布主要聚焦于宋代、明代与清代, 以《圣惠》与《圣济总录》的占比最多。二者的给药剂量以6~50g最为常见, 并且倾向于等分配伍, 一半以上大黄-黄连按照1:1进行配伍, 其次为2:1、0.5:1。剂型用法统计显示大黄-黄连丸剂、散剂、汤剂的应用范围最广, 其中直接生用的占比最大(68.30%), 炮制处理鲜有涉及。功效主治显示大黄-黄连配伍在疮疡、肝火炽盛证、大肠湿热证等病症中具有显著疗效, 增强清热泻火、消肿解毒、止呕止泻等功效。配比-病症关联网络进一步表明二者配伍“收苦寒之益, 无苦寒之弊”主要体现在二者剂量相近或相等时($0.5 \leq X \leq 2$, 占比65.11%), 配比在1:5~5:1, 分别增加大黄或黄连的剂量可增强“清热泻火”之效。但当大黄或黄连的给药剂量为另一方的10倍及以上时, 则具有“泻下”效果, 然而此类组方占比不足7%, 说明“泻下”并非大黄-黄连配伍的核心药效。

随着科学技术的发展, 超分子化学为中药复方

药物质基础研究提供了新的认识维度与研究策略^[32],如大黄酸^[33]、和厚朴酚^[34]、黄芩苷-小檗碱^[35]等中药药效成分的分子互作机制与新物相形成机制被揭示,为阐释中药配伍理论的科学内涵提供了强有力的支撑。有学者指出中药汤液中酸碱药对的互作是起效的新形式,大黄、黄连中的蒽醌与生物碱类化合物作为二者的核心药效成分,具有明显的酸碱络合现象。大黄-黄连药材配比相等或相近也使得对应的酸碱药效成分比例相近,更易于形成稳定的酸碱络合物。大黄-黄连二者倾向于1:1的配比与分子互作密切相关,前期研究显示大黄-黄连的核心成分如蒽醌/鞣质与生物碱等在共煎煮过程中发生相互作用,成分间的作用位点主要如小檗碱、黄连碱等异喹啉类生物碱的-N⁺与大黄酸、大黄素、没食子酸等化合物的极性基团(-COOH、-OH)。通过X射线单晶衍射可证实上述成分互作的比例也为1:1,具有良好的抗菌与促进伤口愈合效果^[35-36],并且疗效显著优于单体成分,这与大黄-黄连配伍治疗疮疡等疾病时增强清热解毒、消肿止痛的理念不谋而合,可见大黄-黄连配伍“收苦寒之益”的化学本质为共煎煮过程中分子互作的发生,实现药效的增强和不良反应的降低。二者配伍共煎煮时形成的超分子部位因其自身溶出释放缓慢,是引起“苦寒”偏性缓和的关键^[37];微观层面则是成分互作的过程掩盖与肠道组织、菌群、苦味等受体相互结合的位点,减轻对肠道组织结构的损伤、降低腹泻等不良反应的产生,实现“驱邪不伤正”^[38]。

本研究对大黄-黄连古今组方的用药规律进行总结,二者配伍“收苦寒之益,无苦寒之弊”与配比、剂型、剂量、用法等密切相关,临床用药时应根据患者不同的适应证对大黄-黄连组方做出改变。本研究从苦寒中药出发,以期为后续基础研究提供新的思路,为临床诊疗中如大黄-黄连等偏性中药的使用提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 昭军. 山海经 [M]. 北京: 中国长安出版传媒有限公司, 2021: 64.
- [2] 陈润东. 《神农本草经》大字诵读版 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 8.
- [3] 李玉洁, 张为佳, Mayuree T, 等. “苦寒”方药性效解 [J]. 中医杂志, 2014, 55(19): 1630-1634.
- [4] 陈昺仔, 刘轲, 王彦华, 等. “苦寒败胃”的中医内涵及生物学基础 [J]. 中医学报, 2023, 38(1): 43-47.

- [5] 苗德根整理. 《黄帝内经·素问》大字诵读版 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 193.
- [6] 元·王好古著. 竹剑平主校. 汤液本草 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 4.
- [7] 沈泉, 何凌林, 范伏元. “苦寒败胃”现代药理基础研究新思路 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2827-2829.
- [8] 清·吴瑭著. 宋咏梅, 臧守虎, 张永臣点校. 温病条辨 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 201.
- [9] 王今觉, 王嫣点校辑补. 王嫣点校注释修订. 用药珍珠囊: 点校辑补本 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 67.
- [10] 清·汪昂撰. 王德群, 张珂, 张玲校注. 本草备要 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 113.
- [11] 金·刘完素撰. 孙洽熙, 孙峰整理. 素问病机气宜保命集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 93.
- [12] 明·李时珍编著. 张守康等主校. 本草纲目 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 844.
- [13] 李志庸. 张景岳医学全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 813.
- [14] 朱葛馨, 周强. 仝小林运用大黄经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10): 1988-1989.
- [15] 周强, 赵锡艳, 逢冰, 等. 仝小林教授运用大黄黄连泻心汤验案解析 [J]. 天津中医药, 2013, 30(5): 259-261.
- [16] 王佳, 冯磊, 仝小林. 仝小林教授运用黄连不同配伍经验 [J]. 中医药导报, 2015, 21(22): 16-20.
- [17] 林晓钰, 田学浩, 黄雪梅, 等. 基于中药超分子化学探究大黄-黄连配伍平和“苦-寒”之性物质基础 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6066-6075.
- [18] 彭怀仁. 中医方剂大辞典 (第一册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 253.
- [19] 中国药典 [S]. 三部. 2020: 24.
- [20] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草 (2) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 708.
- [21] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 217-218.
- [22] 谢宁, 张国霞. 中医学基础 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 10.
- [23] 王庆夷. 通治方与通用方名实考 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014: 5-10.
- [24] 仝小林. 方药量效学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 115.
- [25] 李刘坤. 吴鞠通医学全书 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 196.
- [26] 王秋红, 张世臣. 历代中药炮制沿革 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 343.
- [27] 顾武军. 六经八纲方证解析《伤寒论》 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 240.

- [28] 清·王清任撰. 医林改错 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2023: 61.
- [29] 范吉平, 程先宽. 经方剂量揭秘 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 4.
- [30] 梁·陶弘景编. 尚志钧尚元胜辑校. 本草经集注: 辑校本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 1.
- [31] 元·王好古著. 张永鹏校注. 汤液本草 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 31.
- [32] 魏吉昌, 林晓钰, 张景怡, 等. 基于相态变化探讨煎煮方式对黄芩-黄连超分子物质基础及配伍“和合”机制的影响 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8366-8378.
- [33] Zheng J, Fan R, Wu H Q, *et al.* Directed self-assembly of herbal small molecules into sustained release hydrogels for treating neural inflammation [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1604.
- [34] Li T, Wang P L, Guo W B, *et al.* Natural berberine-based Chinese herb medicine assembled nanostructures with modified antibacterial application [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(6): 6770-6781.
- [35] Tian X H, Wang P L, Li T, *et al.* Self-assembled natural phytochemicals for synergistically antibacterial application from the enlightenment of traditional Chinese medicine combination [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(9): 1784-1795.
- [36] Lu J H, Wang Z J, Cai D S, *et al.* Carrier-free binary self-assembled nanomedicines originated from traditional herb medicine with multifunction to accelerate MRSA-infected wound healing by antibacterial, anti-inflammation and promoting angiogenesis [J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 4885-4906.
- [37] 林晓钰, 魏吉昌, 赵一航, 等. 基于中药超分子化学探究大黄-黄连配伍不同煎煮方式的物质基础差异 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18): 4948-4956.
- [38] 林晓钰, 卢继辉, 张瑶芝, 等. 基于中药超分子与肠道菌相互作用探讨大黄-黄连配伍和合的物质基础 [J]. 药学报, 2024, 59(2): 464-475.

[责任编辑 潘明佳]