

四逆散证病机量化分析

吴美燕¹, 冯嘉树², 邓志远¹, 刘敏²

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

摘要:【目的】量化分析四逆散的配伍特点并深入挖掘四逆散证的病机。【方法】将《伤寒论》所载经方纳入数据库中, 采用分别记录的原则处理药物的剂量与炮制方法的差异问题; 运用双层频权剪叉算法, 计算每味药物的功效权值, 进而计算出四逆散的功效权值并判定其功效强度, 最后归纳四逆散证的病机特点。【结果】四逆散的Ⅲ级功效为疏肝、止痛; Ⅱ级功效为升阳; Ⅰ级功效为行气、止汗、清热、治心悸; -Ⅰ级功效为益胃、和胃、潜阳、发汗、燥湿、利水、化湿; -Ⅱ级功效为降气。【结论】四逆散证病机为枢机不利、阳郁不达, 病位在少阴, 治之在厥阴。

关键词:《伤寒论》; 四逆散证; 量化分析; 病机; 方剂

中图分类号: R289.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1740-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.08.036

Quantitative Analysis of the Pathogenesis of *Sini* Powder SyndromeWU Mei-Yan¹, FENG Jia-Shu², DENG Zhi-Yuan¹, LIU Min²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To quantitatively analyze the compatibility characteristics of *Sini* Powder and to further explore the pathogenesis of *Sini* Powder syndrome. **Methods** The information of the prescriptions contained in *Treatise on Febrile Diseases* was firstly input into the database, and the differences of the dosage of herbs and the methods for herbal processing were recorded separately. Secondly, the double-layer frequency weight pruning algorithm method was applied to calculate the efficacy weight of each herb. After that, we calculated the efficacy weight of *Sini* Powder, and then their efficacy intensity was determined. Finally, the pathogenesis characteristics of *Sini* Powder syndrome was summarized. **Results** For *Sini* Powder, the level Ⅲ efficacies were characterized by soothing the liver and relieving pain, the level Ⅱ efficacies were characterized by elevating yang, the level Ⅰ efficacies were characterized by activating *qi*, arresting sweating, clearing heat and treating palpitations, the level -Ⅰ efficacies were characterized by tonifying the stomach, regulating the stomach, subsiding yang, inducing diaphoresis, drying dampness, inducing diuresis and dissipating dampness, and the level -Ⅱ efficacies were characterized by descending *qi*. **Conclusion** The pathogenesis of *Sini* Powder syndrome is characterized by the dysfunction of the pivot and stagnation of yang. The disease of *Sini* Powder syndrome is located in *Shaoyin*, and the treatment should be aimed at *Jueyin*.

Keywords: *Treatise on Febrile Diseases*; *Sini* Powder syndrome; quantitative analysis; pathogenesis; formulae

四逆散出自我国著名医家张仲景所著之《伤寒杂病论》, 由于其成书年代久远, 加之战火纷乱, 仲景之《伤寒杂病论》原版早已不复存在。

现今通行的宋本《伤寒论》所载之四逆散证见于条文318: “少阴病, 四逆, 其人或咳, 或悸, 或小便不利, 或腹中痛, 或泄利下重者, 四逆散主

收稿日期: 2020-10-15

作者简介: 吴美燕(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: wumeiyan@stu.gzucm.edu.cn

通讯作者: 刘敏(1964-), 男, 博士, 主任医师, 教授; E-mail: liumery@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81373767); 广州中医药大学一流大学和一流学科建设基金项目(编号: A1-2606-19-110-003)

之”。由于其条文过于精简,虽冠以“少阴病、四逆”开头,但所用之药却无一味入少阴经且均无回阳救逆之功效,故后世医家难辨其病机,并对本条条文究竟应归属于少阴病篇,亦或是少阳病、厥阴病篇等问题争议不断,至今未形成统一共识。清代医家柯韵伯认为有关四逆散的条文中并无主证,却多是或然之证,故言“四逆”下必有阙文^[1]。李培生教授主编的《伤寒论》则直接将本条文归入厥阴病篇当中^[2]。而以陆渊雷为代表的众医家则认为:“其病盖少阳之类证,绝非少阴”^[3]。本研究拟通过现代医学量化分析的方法对四逆散进行深入挖掘,力求明辨其病机,为今后的古籍整理工作与临床医疗实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 构建方药数据库 将《伤寒论》所载全部经方(烧瘧散除外)纳入方药数据库中。因同种药物由于剂量差别,在不同的经方中亦发挥着不同的疗效,且即便是同种药物,若所采取的炮制方法不同,则功效亦可千差万别。故本研究采用分别记录的原则处理药物的剂量与炮制方法^[4],例如“黄柏一两”与“黄柏三两”,“酒大黄”与“大黄”均需分别记录。无明确药物组成的经方则不予纳入。本数据库最终收录经方112首,涵盖237味药物。

1.2 构建药物功效数据库 参考《神农本草经》《中华人民共和国药典》《中药大辞典》,将经方中237味中药的功效分类逐一录入Excel表中。首先是从脏腑论治入手收集,如温肺、补脾、疏肝、和胃等功效;其次是从气血津液入手,如滋阴、止汗、固精、发汗、生津等;再者是从针对病理产物、改善症状等方面进行收集,如化痰、透疹、排脓等;另有从药物的消极影响、不良反应处入手,像苍术可以燥湿,但其燥性会伤及津液,故将燥湿录入正功效之列,润燥纳入负功效之中^[5]。由两名研究者根据上述收录原则对《伤寒论》所涉及药物的功效进行详尽收录,并交叉核对结果,如遇分歧则由第三方研究者参与其中,共同商讨后决定。收录完毕后由第三方研究者对方药数据库、药效数据库进行锁定。共收录药物功效96种。

1.3 模拟方剂配伍思维 《素问·至真要大论》曰:“主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使”^[6];

《神农本草经》言:“药有阴阳配合,子母兄弟……有相须者,有相使者,有相畏者,有相恶者,有相反者,有相杀者,凡此七情,合和视之”,又指出“药有君臣佐使,以相宣摄合和”^[7]。《神农本草经》所提倡的“七情和合”与“君臣佐使”原则奠定了临床遣方用药的基本法则,千百年来一直被后世医家奉为主臬,推崇至今,故本研究同样将对上述两原则进行模拟重现。

1.4 确定方剂功效权值和阈值 以上述数据库为基础,分别统计每味中药的频数,每味中药在所有功效中出现的总频数,以及每种功效的总频数。再依循双层频权剪叉算法的原则^[8],高频数变量的权值轻,低频数变量的权值重,将各药物的频数、每味药物在所有功效中出现的总频数、每种功效的总频数分配对应的权值。药物某功效的实际权值=该药物总频数×该药物在所有功效中出现总频数的权值×对应功效的总频数的权值^[9]。将每味药物对各个功效的权值计算完毕后,采用SPSS Statistics 26.0软件对每组功效的权值进行正态分布检验,若满足正态分布特征^[10],则分别求出每种功效各自权值的平均数 $\bar{x}$ 与标准差 s ,按照 $[\bar{x}+s, \bar{x}+2s)$ 、 $[\bar{x}+2s, \bar{x}+3s)$ 、 $[\bar{x}+3s, +\infty)$,划分为正功效的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ等级区间;将 $(\bar{x}-2s, \bar{x}-s]$ 、 $(\bar{x}-3s, \bar{x}-2s]$ 、 $(-\infty, \bar{x}-3s]$ 分别归为负功效区间-Ⅰ、-Ⅱ、-Ⅲ,而 $(\bar{x}-s, \bar{x}+s)$ 代表该中药功效非常弱,其功效不成立^[11];若所得功效权值不符合正态分布特征,则将其直接划分为Ⅰ级功效。如《伤寒论》所涉药物中,唯有桔梗一味具有载药上行之功效,其功效权值不符合正态分布,故将桔梗载药上行之功效划分为Ⅰ级功效。

判定经方功效时先从药效数据库中提取四逆散涵盖的全部药物,即“柴胡十分、芍药十分、枳实十分、炙甘草十分”,进而对四逆散的功效进行权值求和,将得出的总权值同该功效对应的阈值区间一一对比,按其所在区间值划分为不同的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、-Ⅰ、-Ⅱ、-Ⅲ等级,注意药物正、负功效之别,最后归纳数据量化分析的结果,进而得出相应的结论。

2 结果

量化分析结果显示四逆散的Ⅲ级功效为疏肝、止痛,Ⅱ级功效为升阳,Ⅰ级功效为行气、

止汗、清热、治心悸，-Ⅰ级功效为益胃、和胃、潜阳、发汗、燥湿、利水、化湿，-Ⅱ级功效为降气，具体功效权值与等级结果详见表1与表2。

表1 四逆散功效权值与等级
Table 1 Efficacy weight and grading of *Sini* Powder

功效	柴胡 十分	芍药 十分	炙甘草 十分	枳实 十分	权值	等级
疏肝	11.6	10.7	-	-	22.3	Ⅲ
止痛	-	2.2	2.2	-	4.4	Ⅲ
升阳	15.8	-	-	14.4	30.2	Ⅱ
行气	11.1	-	-	10.1	21.2	Ⅰ
止汗	-	2.6	-	-	2.6	Ⅰ
清热	1.2	-	-	-	1.2	Ⅰ
治心悸	-	-	2.5	-	2.5	Ⅰ
益胃	-	-	-	-3.2	-3.2	-Ⅰ
和胃	-	-	-	-5.5	-5.5	-Ⅰ
潜阳	-21.8	-	-	-	-21.8	-Ⅰ
发汗	-	-2.8	-	-	-2.8	-Ⅰ
燥湿	-	-	-1.9	-	-1.9	-Ⅰ
利水	-	-	-1.9	-	-1.9	-Ⅰ
化湿	-	-	-1.9	-	-1.9	-Ⅰ
降气	-2.6	-	-	-	-2.6	-Ⅱ

表2 四逆散功效
Table 2 Efficacy of *Sini* Powder

等级	四逆散功效
Ⅲ	疏肝、止痛
Ⅱ	升阳
Ⅰ	行气、止汗、清热、治心悸
-Ⅰ	益胃、和胃、潜阳、发汗、燥湿、利水、化湿
-Ⅱ	降气

3 讨论

3.1 四逆非阳虚，郁而不达为根本病机 本研究通过量化分析发现，由“柴胡十分、芍药十分、枳实十分、炙甘草十分”4味药组成的四逆散偏重疏肝行气，升举阳气，理气止痛，亦有清热、止汗、治心悸之功，故四逆散意在“疏通”二字。且从脏腑辨证来看，其药效主要作用于厥阴肝脏，重在调畅厥阴肝脏之气机。通过分析组方之功效权重占比，进而推断其病机为“郁”，因“郁”而致的四逆，甚或咳、悸、腹中痛等诸症，皆由阳气郁滞所致。气化圆通，行之有道，在其位应行其经、循其序、守其时，若少阴之气被郁

遏不能通达四肢，则会出现手足逆冷之症状。《黄帝内经》曰：“太阴为开，厥阴为阖，少阴为枢。”少阴为三阴经之枢纽，是为水火之脏、阴阳之根。少阴枢机调和之时，则阴平阳秘，水火既济，寒热均衡，气血津液各行其道；反之，若少阴枢机不利，气机逆乱之时，外可影响太阴之开，内可影响厥阴之阖，进而引起相应之病症。“咳”为太阴肺之症，“悸”为少阴心之症，泄泻、腹痛则为太阴脾土之症，故而可出现上述诸多或然之症。或然之症虽多且杂乱，看似无章，实则其病机总归为枢机不利、阳郁不达。这正如《本经疏证》所言：“咳悸小便不利，不降也，腹中痛，泻利下重，不升也，并同一源……为中枢不旋也”^[12]。

3.2 病位在少阴，治之在厥阴肝气 仲景在《伤寒论》条文318中冠以“少阴病”开头，最终治疗的重点却放在疏调厥阴肝脏之气机，这主要是由肝肾两脏的生理特点所决定的。肾者主蛰，是为封藏之本，故治疗上甚少有泄肾气以治之，疏散少阴肾气恐得不偿失。而乙癸同源，肝肾同体，故可借疏通厥阴之肝气以达到开达疏散少阴之郁的目的。且肝为风木之脏，主疏泄，喜舒畅而恶抑郁，且内寄相火，主升主动，顺从其生理特性而治更可达到事半功倍的效果，且以散剂轻服之，亦是取其“疏散”的意向。四逆散中柴胡一味，辛苦微寒，气味芳香，可升可散，既可疏肝理气，升举阳气，又兼有清热透邪之功，是为君药；而肝为罢极之本，体阴而用阳，在行气疏肝之际切不可过为刚烈，故臣以芍药益阴血、柔肝阴，芍药配柴胡为仲景经典配伍，二者一阴一阳，一缓一急，一滋一清，使得散中有收，疏而不过，正合肝之生理特性。佐以枳实降气散结，与柴胡为伍，左升右降，枢机斡旋，升清降浊。炙甘草虽为使药，但其在此方中运用极妙，不容小觑。它外赤中黄，包兼坤离，既能补中之脾土，以助阳气升发之需，又可居中调和，协上下之气斡旋升降。故四药合用，升降有序，气血同调，枢机得开，气机得畅，阴阳之气自相顺接，诸症自除。

3.3 顺其本性，治宜权变 《伤寒论》条文318不仅为后世留下了疏肝解郁、调畅气机之千古名方，仲景更为后世医家留下了宝贵的临床诊疗思

路。从四逆散一证中可以得到以下3个方面的启示：第一，在临床辨证论治的过程中，不可过于拘泥、死板或教条，而要用动态的、变化的、发展的、联系的眼光看待临床问题，这缘于阴阳是动态变化、相互转化的，就如同少阴之为病，纵然有寒热之分，且以寒证居多，但阴阳转圜之间，亦可有机转不利之时，“机，关窍也”，应审慎思辨，细查关窍，法于阴阳，和于术数，诸多疑难杂症乃至临床疑惑便可迎刃而解；第二，纵观四逆散一方，虽为治少阴枢机不利、阳为阴郁之证，但却无一味入少阴经之药，更无一味温补少阴阳气之药。相反，仲景却是从肝论治，通过疏通厥阴之肝气进而开达少阴之郁，由此启发后世医家治病可旁敲侧击，抄其左道，出其不意，攻破症结；第三，仲景深知肝肾二脏之本性喜恶，肾藏精而主封藏，肝主疏泄，喜条达而恶抑郁，故仲景在治疗时顺从肝肾二脏之本性而治之，使得效专力达，事半功倍。故在遣方用药过程中，不仅要遵循君臣佐使、七情和合的基本原则，更要顺应各脏腑的生理特性，投其所好，避其所讳，顺其本性，权变治之。

3.4 薪火相传，创新发展 张仲景所著《伤寒杂病论》的问世，确立了中医辨证论治体系的基本框架与临床理法方药应用的基本规范，为后世诸多学科的发展奠定了坚实的基础。由于其卓越的理论价值及临床应用价值，被历代医家奉为“医门之圭臬，医家之圣书”，“众法之宗，群方之祖”。中医需要传承经典，延续千年的薪火，同样需要创新发展，紧跟现代医学日新月异的发展步伐。因此，如何更好地挖掘、整理《伤寒论》条文并将其经方更好地传承下去，不论在何时何地都是至关重要的，亦是现代临床工作者与古籍整理者共同面临的难题。本研究采用现代医学量化分析的方法，对伤寒论颇具争议的四逆散一方，重新进行深入挖掘与剖析，抛砖引玉，以期能引申出更多更好的古籍挖掘与整理方法，以使传统中医理论与方药能够更为精准化、量化与具体化，从而进一步提高中医的普适性与外推性。

3.5 定量定性，相互借鉴 本研究所采用的定性定量分析方法的优势在于：(1)《伤寒论》所立之经方，方简效强，药少效专，即便是同种药物，所用剂量与炮制方法不同，在不同的经方中所产

生的功效亦可千差万别。例如桂枝麻黄各半汤与桂枝二麻黄一汤，均针对太阳表郁日久之证，但因病邪之轻浅不同，仲景所取之药味、药量亦不同，这些细微差异在学习《伤寒论》过程中往往容易被忽视，而本研究所采用的定性、定量分析方法则有助于解决这一类问题。本研究将《伤寒论》所涉及药物的功效全部收录，并进行归纳总结，即使是药物的炮制方法不同、所用剂量不同，也加以区分整理，故而能够对不同药物功效的强弱程度进行定量的分析，使经方之君臣佐使配伍原则更为具象化、数字化。(2)本研究所应用的双层频权剪叉算法可以针对方剂功效的不同侧重点，进而对药物相似、方剂之细微加减变化以统计学数据的形式加以对比区分，令经方中药味加减、功效类别、强弱变化之规律得到数字化的呈现。通过统计学方法分析得出的数据更加客观，为《伤寒论》中有争议的条文提供了现代医学量化分析依据，有助于减少后世医家主观判断失误，对于探析伤寒论条文的病因病机乃至古籍整理工作提供了参考数据。(3)在定性定量对经方的挖掘剖析过程中，往往可以探索出前人未能发掘出的经方功效，进而开辟新思路，指导临床实践。例如本研究通过对四逆散一方进行量化分析，发现其除了具有历代医家所公认的疏肝行气、升举阳气、理气止痛的功效之外，四逆散亦有治心悸之疗效，故可在今后的临床工作中进行进一步实践与验证。《医碕》言：“肝受肾之益，则气愈旺，上资心阳，发为光明，是为肝木生心火”^[13]。由此可知，木火皆应生生之道，肝气的升发有助于生心火，若肝气不舒，少阴阳郁，则肝气助心生火的作用将大打折扣，心火若失肝气的辅助，气滞阳郁的症状将会进一步加重，进而出现心悸的可能^[14]。且仲景在四逆散一文后言：“悸者，加桂枝五分”，此乃温通定悸之举。(4)量化分析所得出的“益胃、和胃”之功效为负功效的结果可警醒医者，此方中病即止，对于脾胃虚弱之人，切不可久服多服，时时谨记“保胃气、存津液”。定性定量分析能挖掘隐藏的配伍信息，提示负面影响或配伍的不足之处，故而为后世医家传承经典提供更多有价值的参考思路。

在具体实施本研究方法中，需注意以下几点：首先，定性定量分析的前提是依存于中医古

籍,要与中医理论环环相扣、密切联系,切不可抛开中医的理法方药随意组合、一概而论。其次,数据的整理挖掘过程较为繁琐,需2名以上数据纳入者仔细鉴别、筛选所挖掘古籍当中的每一味药物及其功效,然后进行分类整理,计算权值比重,并由第三方研究者进行数据核对。由于中医药数据具有多样性、非线性、模糊性、复杂性、冗余性等特征^[15],为了弥补单一统计分析方式的不足,在面对不同的中医古籍与经典医案之时,可以将多种数据挖掘方法联合运用,取长补短,相互借鉴。定性与定量相结合的量化分析方法的应用,可更好地共同致力于挖掘与传承中医经典文化,服务于现代临床医疗实践。

参考文献:

- [1] 柯韵伯. 伤寒来苏集[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 172.
- [2] 李培生, 成肇仁. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1.
- [3] 王致谱, 农汉才. 陆渊雷伤寒论今释[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2014: 312-313.
- [4] 邓志远, 王镆佳, 刘敏, 等. 麻黄升麻汤证病机量化分析[J]. 新中医, 2019, 51(4): 29-32.
- [5] 黄瑞麟, 陈国铭, 邓志远, 等. 《伤寒论》喘证类方的量效分析[J]. 四川中医, 2019, 37(4): 215-220.
- [6] 何流. 《内经》方剂理论体系框架演变发展研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [7] 马继兴. 神农本草经辑注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 5.
- [8] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 68.
- [9] 邓志远, 王镆佳, 刘敏. 基于量化分析的防己地黄汤病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 974-976.
- [10] 申杰. 中医统计学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 42-43.
- [11] 邓志远, 王镆佳, 刘敏, 等. 量化分析茯苓四逆汤的病机[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 23-25.
- [12] 王庆余. 论四逆散方证[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(12): 1257-1258.
- [13] 何梦瑶. 医碥[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 7.
- [14] 安娣, 郭万林, 王仁叟. “木火同源”探讨[J]. 四川中医, 2020, 38(6): 42-44.
- [15] 杜建强, 聂斌. 数据挖掘在中医药领域应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(6): 109.

【责任编辑: 贺小英】

欢迎关注《广州中医药大学学报》“微信公众号”



本刊微信公众平台已开通,通过手机个人微信“扫一扫”本刊“微信公众号”二维码并关注,即可进入本刊微信公众平台。通过此手机微信平台,可及时、准确地了解本刊的最新资讯、动态,并能及时查询已投稿件处理状况,检索论文,浏览下载过刊。快来关注我们的公众号吧!

·《广州中医药大学学报》编辑部·