基于Apriori算法和“味性化味”矢量模型的含石榴子藏药方剂的用药规律及药性研究Δ

切尼项毛*,才让吉,文成当智,任青措,降拥四郎,泽翁拥忠,南卡尖参,德　洛#(成都中医药大学民族医药学院,成都　611137)

中图分类号　R29;TP311.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2020)08-0906-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2020.08.03

摘　要　目的:探讨含石榴子藏药方剂的用药规律,分析其治疗“三胃火”功能失调致相关疾病的药性特点。方法:以《藏医临床札记》《卫生部药品标准·藏药》等为标准,收集《四部医典》《月王药诊》等医籍中记载的含石榴子的藏药方剂,运用中医传承辅助平台(TCMISS V2.5)统计其主治疾病、药材频次;运用Apriori算法挖掘方剂中的核心药材组合(支持度≥50%、置信度≥90%),并分析其用药规律;应用“味性化味”矢量结构模型分析含石榴子藏药方剂治疗高频疾病的药性,并对十七效进行*K*均值聚类分析。结果:共收集含石榴子的藏药方剂300首,涉及主治疾病104种,频次≥10次的有18种,包括不消症(76次)、木布病(46次)、浮肿(34次)等。涉及药材322味,使用频次≥50次的共21味,包括莒麦(192次)、豆蔻(164次)、红花(134次)等。共得核心药材组合56个,以石榴子-莒麦(192次)、石榴子-豆蔻(164次)、石榴子-红花(134次)为主。治疗不消症含石榴子藏药方剂(13首)的六味以辛、甘、酸为主,具糙、热、干效等药性,归为Ⅰ类;治疗木布病方剂(13首)的六味以苦、甘、辛为主,具凉、钝、重效等药性,归为Ⅱ类;治疗浮肿方剂(11首)的六味以甘、酸、辛为主,具重、钝、润效等药性,归为Ⅲ类。结论:藏药石榴子常与莒麦、豆蔻等温性药材联用,也可见于凉性方剂中,符合藏医治疗注重“三胃火”的用药规律,也体现了藏医药“温中有凉,凉中含温”的学术思想。

关键词　藏药;石榴子;方剂;中医传承辅助平台;Apriori算法;用药规律;味性化味;药性

Study on Medication Regulation and Pharmaceutical Property of Tibetan Medicine Prescription of *Punica granatum* Seeds Based on Apriori Algorithm and “Ro Nus Zhu rJes” Vector Model

Qieni Xiangmao, Cairangji, Wencheng Dangzhi, REN Qingcuo, Jiangyong Silang, Zeweng Yongzhong, Nanka Jianshen, Deluo(College of Ethnic Medicine, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

[2] HU FP, GUO Y, YANG Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018[J]. *Eur J Clin Microbiol*, 2019, 38(12): 2275-2281.
[3] 郑少微,李萍,张正良,等. 2005－2017年中国CHINET常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药的监测结果[J].临床急诊杂志,2019,20(1):40-44.
[4] 陈勇川,彭永富,张成,等.回顾性分析本院抗菌药使用与G^-菌耐药率变化的相关性[J].中国临床药理学杂志,2011,27(4):272-275.
[5] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法[S]. 2012-05-08.
[6] 卫生部.卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[Z]. 2012-03-05.
[7] 卫生部.卫生部办公厅关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知[Z]. 2013-05-06.
[8] 国家卫生健康委员会.关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知[Z]. 2018-05-09.
[9] 国家卫生健康委员会.国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知[Z]. 2019-03-29.
[10] PERAGINE C, WALKER SAN, SIMOR A, et al. Impact of a comprehensive antimicrobial stewardship program on institutional burden of antimicrobial resistance: a 14-year controlled interrupted time series study[J]. *Clin Infect Dis*, 2019. DOI:10.1093/cid/ciz1183.
[11] AKPAN MR, AHMAD R, SHEBL NA, et al. A review of quality measures for assessing the impact of antimicrobial stewardship programs in hospitals[J]. *Antibiotics: Basel*, 2016. DOI:10.3390/antibiotics5010005.
[12] BARLAM TF, COSGROVE SE, ABBO LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(10): e51-e77.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603394)
* 硕士研究生。研究方向:藏医特色诊疗技术。E-mail:1637124491@qq.com
# 通信作者:讲师,博士研究生。研究方向:藏医基础理论及藏药药理学。E-mail:857570432@qq.com

(收稿日期:2020-02-04　修回日期:2020-02-22)
(编辑:孙　冰)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the medication regulation of Tibetan medicine prescription of *Punica granatum* seeds, and to analyze the pharmaceutical property of it in the treatment of "Sanweihuo" (Me drod gusm) dysfunction induced-related diseases. METHODS: Using *Clinical Notes of Tibetan Medicine*, *Medicine Standard of the Ministry of Public Health: Tibetan Medicine* as standard, Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds recorded in *Sibu Yidian*, *Yuewang Yaozhen* and other medical records were collected, and TCMISS V2.5 software was used to analyze main indication and medicine frequency statistically. The core medicine combinations of the prescriptions were analyzed with Apriori algorithm (support degree≥50%, confidence degree≥90%), and medication regulations were analyzed. Tibetan medicine "Ro Nus Zhu rJes" vector model was used to analyze the properties of Tibetan medicine prescription of *P. granatum* seeds in the treatment of high frequency diseases, and *K*-means cluster analysis was carried out for seventeen effectiveness. RESULTS: A total of 300 Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds were collected, involving 104 kinds of main indications, among which frequency of 18 kinds of indications was more than or equal to 10 times, including "non-indigestion syndrome" (Ma Zhu ba) (76 times), "wood cloth disease" (Smug po) (46 times), "edema" (Chu nad) (34 times), etc. Totally 322 kinds of Tibetan medicines were involved. Among them, 21 flavors were more than or equal to 50 in frequency, including *Piper longum* (192 times), *Amomum kravanh* (164 times) and *Carthamus tinctorius* (134 times), etc. Fifty-six core combinations were obtained, mainly including *P. granatum* seeds-*P. longum* (192 times), *P. granatum* seeds-*A. kravanh* (164 times) and *P. granatum* seeds-*C. tinctorius* (134 times). The prescriptions (13 pieces) with six flavors as pungent, sweet and sour, and with prominent medicinal properties such as roughness, heat and dry effects could be used to treat "non-indigestion syndrome", and then included into type Ⅰ. The prescriptions (13 pieces) with six flavors as bitter, sweet and pungent, and with prominent medicinal properties such as cooling, dull and heavy effects could be used to treat "wood cloth disease", and then included into type Ⅱ. The prescriptions (11 pieces) with six flavors as sweet, sour and pungent, and with prominent medicinal properties such as dull, heavy and moistening effects could be used to treat "edema", and then included into type Ⅲ. CONCLUSIONS: Tibetan medicine *P. granatum* seeds is often used in combination with the isothermal medicines such as *P. longum*, *A. kravanh*. *P. granatum* seeds are also commonly found in cool prescriptions, revealing that Tibetan medicine pays attention to "Sanweihuo" while treating diseases, which embodies the academic thought of Tibetan medicine that "there is cooling in temperature, and there is temperature in cooling".

KEYWORDS Tibetan medicine; *Punica granatum* seeds; Prescription; TCMISS; Apriori algorithm; Medication regulation; Ro Nus Zhu rJes; Pharmaceutical property

藏医称石榴为"赛珠",一般以种子入药。藏药石榴子为石榴科植物石榴(*Punica granatum* L.)的干燥种子[1]。藏药典籍《晶珠本草》[2]记载,"石榴子味酸、甘,功效祛寒气、宣肺、为提升胃火的良药。主治隆病、培根病、胃寒酸胀、冷痛、不消症、食欲不振、呃逆"。《四部医典》[3]将石榴子称作"温药之王",具有增生胃火、健胃消食、增进食欲之功效,主治培根寒症。可见,石榴子对藏医"三胃火"功能的调节具有重要作用。藏医认为,"三胃火"功能紊乱会导致培根偏胜,其所致精浊分离不完全是诸多藏医内科疾病(如不消症、木布病、浮肿、高血压、糖尿病、肝硬化等)的病理基础,故一切胃腑相关疾病的治疗皆以培根为主[3-4]。有研究表明,藏医"三胃火"理论与代谢综合征等疾病的发生机制具有潜在关联[5]。虽然近年来国内外学者对石榴的现代药理研究不断深入,如石榴皮具有降血脂、抗氧化、抗病毒、抗肿瘤、降糖、抗腹泻及抗菌等作用,石榴花多酚具有降糖调脂、改善胰岛素抵抗等功效,石榴子活性成分具有雌激素样作用以及抗衰老、抗肿瘤、降血糖及抗痢疾性腹泻等活性[6-8],但目前尚缺乏石榴子用药规律和药性等的相关研究。鉴于此,本研究收集含有石榴子的藏药方剂,借助中医传承辅助平台(TCMISS)进行用药规律分析;同时,借助藏药药性理论及"味性化味"矢量结构模型[9],挖掘治疗"三胃火"功能失调致相关疾病方剂的药性特征,旨在为石榴子的临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

基于《四部医典》《月王药诊》《中国医学百科全书——藏医学》《藏医成方制剂现代研究与临床应用》等医籍,以《藏医临床札记》[10]、《卫生部药品标准·藏药(第1册)》[11]等为标准,收集含石榴子的藏药方剂,并将其组方及剂量、主治疾病等信息录入Excel 2010表格,建立含石榴子藏药方剂的数据集。

1.2 数据整理与录入

将"1.1"项下所得的含石榴子藏药方剂录入TCMISS V2.5软件,选择软件"平台管理"模块中的"方剂管理"功能,在"中医疾病"一栏选择"添加方剂主治功效"(主治疾病的名称以藏医、中医理论两者皆有为主)。本文涉及的所有药材均限定为藏药材,为避免因炮制、别名、译名等因素所致的分析不明确,方剂中的药材名称均参考2015年版《中国药典》(一部)以及《卫生部药品标准·藏药(第1册)》进行规范和统一,如"巴夏嘎""塞北紫堇"均统称为"鸭嘴花","莘拨""莘勃"均统称为"莘茇"等。录入完成后,由两位研究者负责数据的审核;若在审核过程中发生分歧,则讨论解决或交由第三方协助裁

定，以确保数据的准确性。

1.3 数据分析

1.3.1 方剂提取 在TCMISS V2.5软件的“数据分析”模块中，选择“方剂分析”功能，在“指定中药”一栏添加“石榴子”并点击查询，提取出录入系统中的藏药方剂。

1.3.2 主治疾病统计 在TCMISS V2.5软件的“统计报表”选项中，选择“基本信息统计”，汇总出含石榴子藏药方剂的主治疾病，按其出现频次由高到低排序，对其中高频出现的主治疾病进行列表分析。

1.3.3 药材频次分析 在TCMISS V2.5软件的“组方分析”选项中，点击“频次统计”按钮，统计含石榴子方剂中组方药材的使用频次，对其中高频使用的药材进行列表分析。

1.3.4 用药规律分析 基于关联规则Apriori算法，运用TCMISS V2.5软件的“组方规律分析”模块，选择适当的支持度和置信度（可根据实际数据量进行调整）[12-14]，对含石榴子藏药方剂的用药模式进行分析，得到其高频药材组合（即核心药材组合）；同时，使用关联规则Apriori算法以不同支持度对上述药材组合进行关联规则分析，其结果使用TCMISS V2.5软件进行可视化网络展示。

1.3.5 药性分析 以针对高频主治疾病的含石榴子藏药方剂为对象，参照《藏医临床札记》《卫生部药品标准·藏药（第1册）》收录的方剂组方剂量，根据组方矢量（B）、剂量矢量（T）、配伍结构矢量（D）等3种影响方剂药性的矢量为重点，应用“味性化味”矢量结构模型[9]，分别计算治疗高频疾病的含石榴子藏药方剂的六味和十七效比值，并使用SPSS 20.0软件对上述十七效比值进行K均值聚类分析。

2 结果

2.1 主治疾病统计结果

共收集含石榴子藏药方剂300首，其主治疾病共有104种，其中出现频次较高（频次≥10次）的有18种，主要为不消症、木布病、培根病、浮肿、腹痛、胃病等，详见表1。

表1 含石榴子藏药方剂主治疾病统计（频次≥10次）

Tab 1 Statistics of main indications treated by Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds (frequency≥10 times)

序号	疾病名称	频次	序号	疾病名称	频次
1	不消症	76	10	肝病	19
2	木布病	46	11	各类癌瘤症	16
3	培根病	36	12	腹泻	16
4	浮肿	34	13	遗精	13
5	腹痛	31	14	黄水病	13
6	胃病	29	15	妇女经、带、杂病类	12
7	隆病	27	16	胆囊疾病	11
8	肾病	23	17	中毒症	11
9	肺病	22	18	虫病	10

2.2 药材频次分析结果

300首含石榴子的藏药方剂共涉及组方药材322味，其中使用频次≥50次的有21味。石榴子多与荜茇、豆蔻、肉桂、木香、干姜等增生胃火、健胃消食、镇痛消胀、祛隆、治培根的温性药材联用，同时亦可见红花、石灰华、鸭嘴花等凉性药材，详见表2。

表2 含石榴子藏药方剂中常用药材统计（使用频次≥50次）

Tab 2 Statistics of commonly used medicines in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds (usage frequency≥50 times)

序号	药材名称	频次	序号	药材名称	频次
1	石榴子	300	12	肉豆蔻	65
2	荜茇	192	13	光明盐	65
3	豆蔻	164	14	胡椒	60
4	红花	134	15	芫荽	58
5	诃子	122	16	丁香	55
6	肉桂	87	17	桂皮	52
7	木香	83	18	鸭嘴花	52
8	干姜	75	19	沙棘	50
9	石灰华	70	20	硇砂	50
10	土木香	67	21	渣驯	50
11	余甘子	66			

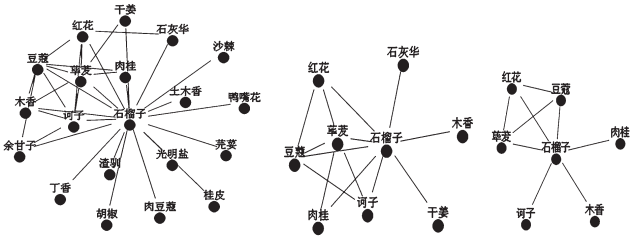
2.3 用药规律分析结果

2.3.1 含石榴子藏药方剂核心药材组合分析 使用关联规则Apriori算法，以支持度≥50%（即该药材出现的频次至少占方剂总数的50%）[12-14]、置信度≥90%（即表示A药材出现时，B药材亦出现的概率至少为90%）[13-14]为标准，共挖掘出核心药材组合56个。按照药材组合出现频次由高到低进行排序，其中使用频次≥70次的组合有19个，详见表3；不同支持度下核心药材组合的可视化网络详见图1。由表3、图1可见，石榴子多与增生胃火、健胃消食、祛隆、治培根类药材联用，如荜茇、豆蔻、肉桂等。

表3 含石榴子藏药方剂中的核心药材组合统计（支持度≥50%，置信度≥90%；使用频次≥70次）

Tab 3 Statistics of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds (support degree≥50%, confidence degree≥90%; usage frequency≥70 times)

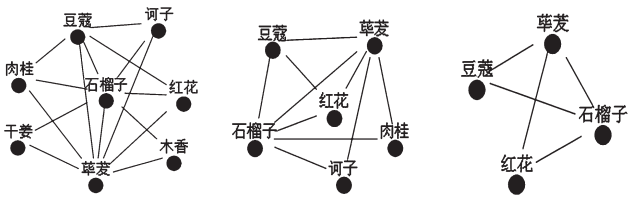
序号	核心药材组合	频次	序号	核心药材组合	频次
1	石榴子-荜茇	192	11	红花-石榴子-荜茇	85
2	石榴子-豆蔻	164	12	木香-石榴子	83
3	石榴子-红花	134	13	干姜-石榴子	75
4	豆蔻-荜茇	127	14	诃子-石榴子-豆蔻	73
5	石榴子-荜茇-豆蔻	127	15	诃子-荜茇	73
6	石榴子-诃子	122	16	诃子-豆蔻	73
7	红花-豆蔻	87	17	肉桂-荜茇	73
8	红花-石榴子-豆蔻	87	18	肉桂-石榴子-荜茇	73
9	肉桂-石榴子	87	19	石榴子-石灰华	70
10	红花-荜茇	85			



A.支持度≥50%　B.支持度≥70%　C.支持度≥80%

图1　含石榴子藏药方剂中核心药材组合的可视化网络

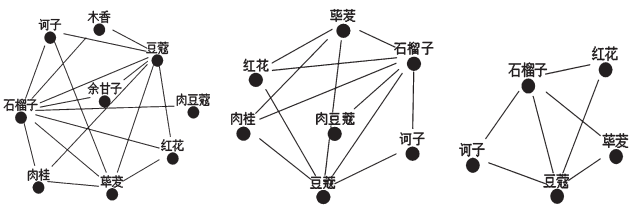
Fig 1　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds



A.支持度≥50%　B.支持度≥60%　C.支持度≥70%

图2　含“石榴子-萼茎”藏药方剂中核心药材组合的可视化网络

Fig 2　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of “*P. granatum* seeds-*Piper longum*”



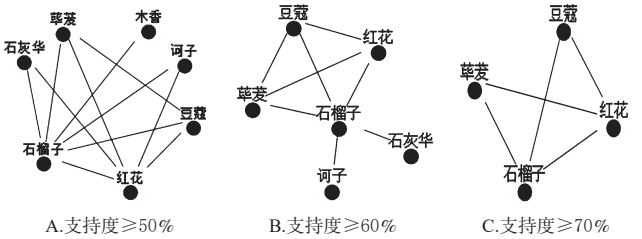
A.支持度≥50%　B.支持度≥60%　C.支持度≥70%

图3　含“石榴子-豆蔻”藏药方剂中核心药材组合的可视化网络

Fig 3　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of “*P. granatum* seeds-*Amomum kravanh*”

2.4　含石榴子藏药方剂主治疾病的用药规律举隅

从表1含石榴子藏药方剂的主治疾病中选择高频出现的疾病，由于不消症与木布病均属培根病范畴（不消症为单一型培根病，木布病为复合型培根病；且从病理病机上看，不消症、木布病、浮肿病皆与“三胃火”功能失



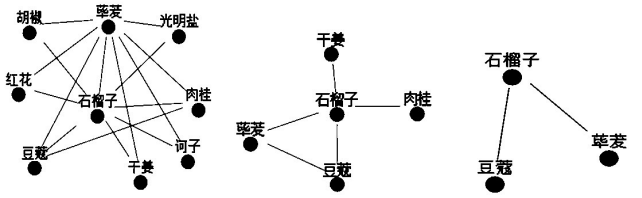
A.支持度≥50%　B.支持度≥60%　C.支持度≥70%

图4　含“石榴子-红花”藏药方剂中核心药材组合的可视化网络

Fig 4　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of “*P. granatum* seeds-*Carthamus tinctorius*”

调致培根偏盛、精浊分离不全、通道不畅或堵塞有关），故本研究以出现频次位于前3位的不消症、木布病、浮肿为例进行分析。

2.4.1　不消症　《四部医典》中记载，食物可在消化道上段碎培根火、中段消化赤巴火、下段伴火隆等“三胃火”的共同作用下完成其消化、分解、吸收等复杂的代谢过程，最后糟粕被分成清浊两物，稠者变为粪便，稀者变成尿液经膀胱排出体外；其中任何一项功能发生障碍，都会引起不消症，其主要表现为食欲不振、口淡无味，胃脘壅塞、呃逆、呕吐，脘痛连胁、面部、眼睑及下肢浮肿[5]。设置支持度≥20%、置信度≥90%[12-14]，得治疗不消症的核心药材组合，其可视化网络详见图5。由图5可见，藏医治疗不消症常以五味石榴丸（石榴子、肉桂、干姜、豆蔻、萼茎）[15]为基础方，根据不同症状适当加减。



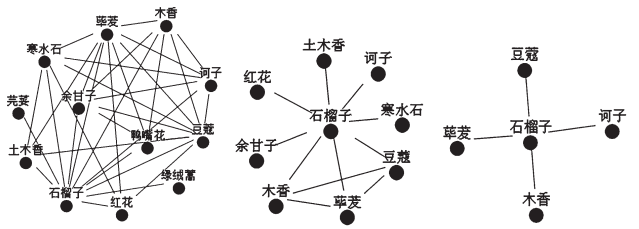
A.支持度≥20%　B.支持度≥30%　C.支持度≥35%

图5　含石榴子藏药方剂治疗不消症核心药材组合的可视化网络

Fig 5　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of “non-indigestion syndrome”

2.4.2　木布病　藏医认为“培根”为白色，“血”为红色，“赤巴”为黄色，“隆”为青色，而“黄水”为紫黄，混合在一起就变成紫黑色，藏语中“紫黑色”称为“木布”，因此“木布病”是由培根、血、赤巴、隆以及黄水等病因混合在一起形成的综合性疾病[16]。该症多于春、秋两季发病，其临床症状为食欲不振、胃脘疼痛、胸背痛、乏力沉重、口淡无味、胸部灼烧感、恶心呕吐，若进食陈旧、油腻、过凉过热的食物可使症状加重；患者大便色紫、干燥，状如鹿粪，脉象洪大、关脉濡弱，尿液气味大、浓稠浑浊、有沉淀

物且呈紫红色，口内有腥臭味[3-4]。藏传医药经典《蓝琉璃》[17]中记载，此症可根据患者呕吐物的不同分为3个时期，其中初期可见黏液、酸水，中期可见色黄如胆汁或茜草汁，末期可见如烟汁状黏液或呕血。藏医临床将现代医学中的消化性溃疡归属于木布病的范畴[18-19]。通过分析治疗木布病的核心药材组合可见，藏医治疗此症常将石榴子与健胃消食、清热解毒、活血化瘀类药材联用，包括荜茇、诃子、余甘子、红花、绿绒蒿、土木香、鸭嘴花等，如二十五味寒水石散、大月晶丸等方，详见图6。

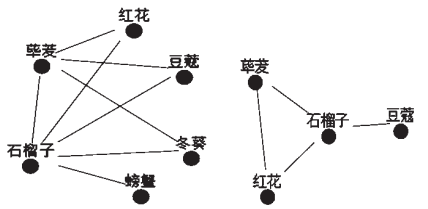


A.支持度≥20%　B.支持度≥25%　C.支持度≥30%

图6　含石榴子藏药方剂治疗木布病核心药材组合的可视化网络

Fig 6　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of "wood cloth disease"

2.4.3　浮肿　浮肿是藏医三大水病，即奥奈、甲巴、牟曲病的主要症状之一[3,20]。藏医认为，浮肿是由于饮食起居失调，导致变色赤巴在肝脏的分解功能紊乱，食物消化分解后产生的精微物质滞留在肝脏里不能运化为精气，反而引起恶血黄水激增，被隆催动，输布于全身，最终形成了浮肿[4]。临床以面部、眼睑、下肢、腹部等浮肿，活动时气喘心悸以及食欲不振、体力衰弱、脉象沉、尿色黄等为主要特征。通过分析治疗浮肿的核心药材组合可见，藏医治疗浮肿以增生胃火、健胃消食为主，如将石榴子与荜茇、豆蔻等配伍；其次是消肿利尿，如将石榴子与螃蟹、冬葵等配伍，可见石榴莲花散、石榴日轮丸等方，详见图7。



A.支持度≥15%　B.支持度≥25%

图7　含石榴子藏药方剂治疗浮肿病核心药材组合的可视化网络

Fig 7　Visual network of core medicine combinations in Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of "edema"

2.5　药性分析结果

2.5.1　六味　通过应用"味性化味"矢量结构模型分析治疗不消症（13首）、木布病（13首）、浮肿（11首）的含石榴子藏药方剂的六味，发现治疗不消症的方剂六味以辛、甘、酸为主，平均比值分别为32.1、19.6、18.3；治疗木布病的方剂六味以苦、甘、辛为主，平均比值分别为26.8、22.5、16.8；治疗浮肿的方剂六味以甘、酸、辛为主，平均比值分别为40.8、23.4、11.6，详见表4～表6。

表4　含石榴子藏药方剂治疗不消症的六味比值（%）

Tab 4　Six flavors ratio of Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of "non-indigestion syndrome"（%）

方剂名	甘	酸	咸	苦	辛	涩
十味手参散	27.5	15.8	4.9	21.4	31.1	7.0
十二味冰片散	27.6	8.1	4.3	18.0	28.6	13.4
石榴普安散	22.5	21.6	4.8	18.7	27.0	5.4
六味大托叶云实散	24.4	18.3	4.4	14.8	30.2	7.9
八味石榴散	9.4	5.7	7.4	33.6	26.5	17.4
二十五味阿魏散	23.2	8.6	6.8	17.4	38.6	5.4
十味消食散	25.4	20.7	8.3	9.3	31.1	5.2
六味石榴散	18.2	27.0	4.7	12.6	30.2	7.2
九味石榴丸	21.8	24.8	7.5	9.9	32.9	3.0
七味槟榔散	11.9	13.7	7.4	17.0	36.3	3.0
十味丛菔散	13.9	17.0	4.5	6.9	38.6	19.0
五味石榴丸	17.1	43.0	4.6	2.7	30.3	2.3
六味木香丸	11.9	13.7	7.4	17.0	36.3	3.0
均值	19.6	18.3	5.9	15.3	32.1	7.6

表5　含石榴子藏药方剂治疗木布病的六味比值（%）

Tab 5　Six flavors ratio of Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of "wood cloth disease"（%）

方剂名	甘	酸	咸	苦	辛	涩
二十五味獐牙菜丸	20.7	7.0	7.2	24.0	30.0	11.2
五味金色丸	10.5	24.7	4.1	35.9	7.6	17.1
大月晶丸	18.2	27.0	4.7	12.6	30.2	7.2
二十五味寒水石散	20.6	11.2	5.9	29.4	26.4	6.5
三十五味沉香丸	21.1	9.5	4.3	32.0	17.6	15.6
二十八味槟榔丸	23.5	10.0	4.9	32.3	16.4	13.0
帕朱丸	33.1	17.1	6.8	13.5	21.3	8.3
二十一味寒水石散	21.6	23.0	4.4	28.4	10.3	12.3
二十五味鬼臼丸	26.7	15.9	6.2	25.8	14.5	11.0
十六味杜鹃花丸	29.9	16.4	9.2	22.6	16.9	4.9
十一味寒水石散	22.0	13.8	4.1	28.4	10.3	21.4
二十五味大汤丸	22.5	14.5	4.9	35.4	7.2	15.6
十一味金色散	22.0	13.8	4.1	28.4	10.3	21.4
均值	22.5	15.7	5.4	26.8	16.8	12.7

2.5.2　十七效　根据"味性化味"矢量结构模型中的六味与十七效的关系，分析上述37首含石榴子方剂的十七效比值，并进行K均值聚类分析。结果，方剂药性分3类，治疗不消症的方剂主要集中在第Ⅰ类，十七效中糙、热、干效等为主；治疗木布病的方剂集中在第Ⅱ类，十七效以凉、钝、重效等为主；治疗浮肿的方剂主要集中在第Ⅲ类，十七效中重、钝、润效等为主，详见表7、图8。

表6　含石榴子藏药方剂治疗浮肿的六味比值（%）

Tab 6　Six flavors ratio of Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds in the treatment of "edema"（%）

方剂名	甘	酸	咸	苦	辛	涩
石榴莲花散	21.6	32.5	4.3	17.9	13.0	10.8
石榴健胃丸	24.3	46.0	5.3	9.0	11.4	4.0
十五味铁粉散	59.4	11.4	6.0	5.9	7.3	9.9
竺黄安宁丸	56.9	16.2	5.0	3.9	14.0	4.1
回生甘露丸	45.8	13.9	5.0	17.4	10.5	7.4
能安均宁散	48.2	14.9	6.0	5.1	21.3	4.6
八味石灰华散	44.5	23.4	5.0	8.4	10.7	
六味寒水石散	45.0	21.6	5.1	12.0	11.8	4.5
石榴日轮丸	39.5	22.1	4.8	14.6	10.6	8.3
十七味寒水石丸	30.4	28.2	7.6	17.3	7.4	9.1
十味黑冰片散	33.5	27.7	6.5	13.6	10.2	8.5
均值	40.8	23.4	5.5	11.4	11.6	7.1

表7　37首含石榴子藏药方剂的十七效比值（$\bar{x}\pm s$,%）

Tab 7　Seventeen effectiveness ratio of 37 Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds（$\bar{x}\pm s$,%）

十七效	不消症	木布病	浮肿
柔	3.2±0.8	3.9±0.8	6.2±1.5
重	8.8±1.4	9.8±1.5	15.2±1.9
温	0.2±0.1	0.2±0.1	0.1±0.0
润	6.7±1.2	6.8±1.0	10.0±0.7
稳	6.3±1.2	6.7±1.0	9.7±0.6
寒	1.0±0.7	1.8±0.7	0.9±0.4
钝	7.2±1.6	10.8±1.2	11.5±1.8
凉	7.2±2.0	12.7±2.0	9.5±1.3
软	1.1±0.2	1.6±0.1	1.5±0.2
稀	4.8±1.1	7.6±0.8	7.0±0.9
干	10.5±2.1	7.5±0.9	7.2±2.3
燥	0.8±0.1	0.5±0.2	0.3±0.1
热	10.5±2.1	6.6±1.0	6.7±2.3
轻	9.2±1.1	6.1±1.7	3.6±0.8
锐	5.9±0.7	3.4±1.1	2.7±0.6
糙	10.7±1.3	8.7±1.5	4.9±0.9
动	5.9±0.8	5.6±0.8	2.8±0.7

3　讨论

藏医认为，"三胃火"功能失调、培根偏盛会导致精浊分离不完全，进而引起的通道不畅或堵塞是诸多疾病的病理基础，而石榴子作为藏药"温药之王"，具有增生胃火、健胃消食、安置精华之功效，主治培根偏盛等疾病[2-3]，且以石榴子为主的四味石榴散、石榴健胃丸等温性方剂是藏医治疗培根偏盛型疾病的首选方剂[3,10]。由此可见，石榴子对调节"三胃火"功能失调所致的培根偏盛、精浊不分、通道不畅等藏医病机具有重要意义。

本研究通过TCMISS V2.5软件共收集含石榴子藏药方剂300首，涉及组方药材322味，使用频次排序前10位的组方药材有石榴子、荜茇、豆蔻、红花、诃子、肉桂、木香、干姜、石灰华、土木香等。其中，藏药石榴子、荜茇、豆蔻、肉桂、木香、干姜等属温性药物，具有增生胃火、健胃消食、祛隆、治培根、治肾病之功效；红花、石灰华为凉性药物，具有清肝、肺热，调节胃火偏盛之功效；诃子六味俱全，为中性药物，具有平衡三因之功效[2-3]。由此可见，石榴子通常与温性药材配伍，亦可与凉性药材合用。

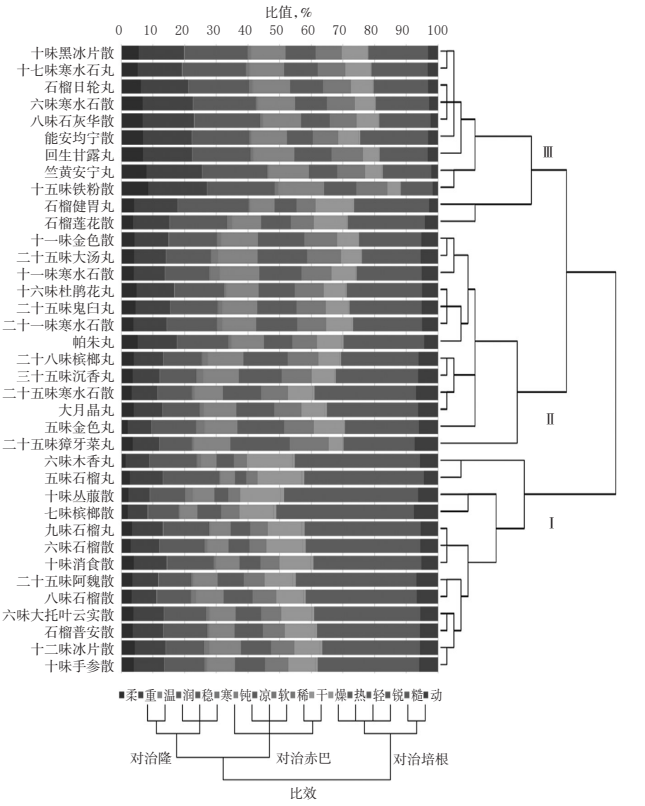


图8　37首含石榴子藏药方剂的十七效比值*K*聚类分析图

Fig 8　*K*-cluster analysis chart of seventeen effectiveness ratio of 37 Tibetan medicine prescriptions of *P. granatum* seeds

本研究结果显示，石榴子的临床应用极为广泛，含石榴子藏药方剂共涵盖了104种疾病，其中出现频次≥10次的有18种，主要包括不消症、木布病、培根病、浮肿、腹痛、胃病、隆病、肾病、肺病等，多为寒性、培根型疾病。组方药材关联分析发现，石榴子-荜茇、石榴子-豆蔻、石榴子-红花等组合的出现频次相对较高，且均为藏药四味石榴散等方剂的组方药材。笔者由此推断，四味石榴散可能为含石榴子藏药方剂的核心方剂，该方具有增生胃火、镇静祛隆、活血通络等功效[3,10]。

从药性分析结果来看，治疗不消症的含石榴子藏药方剂以辛、甘、酸偏盛，具有糙、热、干效等药性；其中，辛、酸两味均属温性，皆有增生胃火、健胃消食之功，可通过其糙、热、干等药性分别对治培根的柔粘、凉和赤巴的湿泻等特性，从而克制培根偏盛，达到治疗不消症的目的[3]。治疗木布病的含石榴子藏药方剂以苦、甘、辛偏盛，具有凉、钝、重效等药性；其中，苦、甘两味均属凉性，

皆可清热且甘味尚有养身之效[21]，可通过凉、钝、重等药性分别对治赤巴的热、锐、隆等疾病特性，从而降低热、锐等赤巴特性引起的溃疡、热症、疮口等症，最终达到治疗木布病的目的[3]。治疗浮肿的含石榴子藏药方剂以甘、酸、辛偏盛，具有重、钝、润效等药性；其中，甘味属凉性，具有清热、抑隆、养身之功效，且藏医认为，甘味的重、钝效等药性具有自然下行的特点，因此甘味具有一定的泻下之效[3]；酸味属温性，具有增生胃火，健胃消食之功效，可通过重、钝、润效等药性来对治隆的轻、硬性和赤巴的锐性，从而发挥泻下浮肿的作用[3]。K均值聚类分析结果与上述结果基本一致。可见，藏医用药规律与药性具有很强的一致性，揭示了藏药“味性化味”药性理论对藏医临床用药的指导意义。

综上所述，藏药石榴子常与温性药物配伍，其核心方剂为四味石榴散；除温性方剂外，石榴子也能在凉性方剂中出现，这体现了藏医独特的用药治病原则，即以调节“三胃火”为关键，通过增生胃火、健胃消食、疏通管道，从而起到“治根治本”的作用；同时，也体现了藏医药“温中有凉，凉中有温”的学术思想，其用药规律遵循藏医“味性化味”药性理论，即药物的十七效对治疾病的二十种特性。由此可见，将含石榴子藏药方剂古方今用或对其进行二次开发，对传承藏医精华及改善现代代谢综合征等诸多复杂疾病频发的现状具有积极意义。然而，本研究未能运用网络药理学、分子对接技术及基础研究深入探索藏药石榴子增生胃火、健胃消食的分子作用机制，后续将在藏医理论的指导下，对“石榴子-三胃火”进行深入探讨。

参考文献

[1] 李蓉.石榴的本草学研究[D].成都：成都中医药大学，2015.

[2] 帝玛尔·丹增彭措.晶珠本草[M].上海：上海科学技术出版社，2012：102.

[3] 宇妥·元丹贡布.四部医典[M].拉萨：西藏人民出版社，1982：68-146.

[4] 多布杰.藏医内科学：藏文[M].北京：民族出版社，2011：17、86.

[5] 文成当智，余羊羊，杨海玲，等.从“三胃火”理论与肠道菌群的相关性探讨藏医防治代谢综合征的机制[J].中华中医药杂志，2019，34(3)：1227-1231.

[6] 王如峰，向兰，杜力军，等.石榴的化学成分[J].亚太传统医药，2006(3)：61-70.

[7] 曲姗姗，魏薇薇，邬利娅·伊明，等.维药石榴花多酚的抗氧化活性[J].中华中医药杂志，2002，27(9)：2402-2405.

[8] 张郴，陈建雯，宾婕，等.石榴品种果实药理作用研究进展[J].现代食品，2017，4(7)：31-34.

[9] 文成当智，贡保东知，贡却拉姆，等.藏族药药性量化的新方法：“味性化味”矢量结构模型构建[J].中国实验方剂学杂志，2019，25(19)：147-154.

[10] 云丹嘉措.藏医临床札记[M].西宁：青海民族出版社，2013：33-41.

[11] 卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准：藏药：第1册[S].北京：人民卫生出版社，1998：34-76.

[12] 綦向军，陈腾宇，梁浩锐，等.基于中医传承辅助平台软件分析治疗失眠膏方的组方规律[J].中国药房，2018，29(23)：3236-3240.

[13] 鲁可，陈腾宇，黄慈辉，等.基于中医传承辅助平台软件的治疗咳血方剂的组方规律分析[J].中国药房，2018，29(6)：769-773.

[14] 刘欢，赵彩云，张雯，等.基于数据挖掘技术的藏医药治疗高原病用药规律研究[J].中国中药杂志，2018，43(8)：1726-1731.

[15] 贡保东知，罗晴方，余羊羊，等.基于数据挖掘和整合药理学平台的藏医治疗脾胃病用药规律及作用机制[J].中国中药杂志，2018，43(16)：3368-3375.

[16] 久西杰.论藏医木布病的分型与诊治[J].中国民族医药杂志，2012，18(6)：26-27.

[17] 第司·桑杰嘉措.蓝琉璃[M].毛继祖，卡洛，毛韶玲，译校.上海：上海科学技术出版社，2012：236.

[18] 洛桑东智.基于藏医古籍文献与临床病案的“培根木布”病诊治规律研究[D].西宁：青海大学，2018.

[19] 肉专.藏医“普哇木布”的诊疗研究[D].西宁：青海大学，2018.

[20] 贡保东知，郭伟晨，阿达，等.基于中医传承辅助平台的藏族医治疗浮肿用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志，2017，23(12)：208-213.

[21] 才让南加，仁增多杰.基于数据挖掘的藏族医学经典《四部医典》治疗热性肝病方剂配伍规律[J].中国实验方剂学杂志，2015，21(10)：216-219.

（收稿日期：2019-07-20　修回日期：2020-01-19）

（编辑：张元媛）

《中国药房》杂志——中文核心期刊，欢迎投稿、订阅