

# 基于药性组合的归肾经中药药理作用特征研究

任颖龙, 顾浩, 王耘\*, 乔延江\*

(北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102)

**[摘要]** 进一步明确中药药性与药理作用的关联关系, 该文基于药性组合进行了归肾经中药药理作用特征的相关研究。为中药药性理论与药理作用的相互渗透与结合搭建了桥梁。在归肾经中药药性和药理作用研究基础上, 通过整理药性、药理作用相关资料, 利用关联规则方法, 以归肾经药性组合为目标, 挖掘得到相关药性组合所对应的药理作用特征。分析发现不同药性组合的归肾经中药在药理作用上存在明显差异, 同时也具有共同的药理特征譬如免疫促进等等。研究以不同药性组合的归肾经中药为载体, 将中药传统理论与现代研究成果紧密结合, 为进一步发展和丰富中药药性理论奠定了基础, 同时也为现代医学发展提供了新的视角。

**[关键词]** 药性组合; 药理作用; 关联规则

中医认为肾藏有先天之精, 为构成人体胚胎的原始物质, 是脏腑阴阳之根, 故有“先天之本”之称。肾藏精, 为封藏之本, 主生长、发育与生殖; 肾主水, 主持和调节人体水液代谢, 水液代谢正常与否依赖于肾的功能状态; 肾主纳气, 与肺协作保持呼吸正常, 协助维持正常的呼吸深度。中医肾病为临床常见疾病, 病因以内伤为主, 外感之邪也影响着肾系病症的发生<sup>[1]</sup>。归肾经中药对于肾系疾病的治疗具有一定的优势<sup>[2]</sup>, 利水渗湿、温补肾阳, 用以治疗水肿、尿少、小便不利、阳痿早泄、宫寒不孕、筋骨痿软等证。

本文选取归肾经中药作为研究对象, 肾为五脏之一、先天之本, 目前关于归肾经中药的药性理论已不乏现代研究, 因此将其作为载体具有一定的代表性及现实意义。目前归肾经的药物相关药理作用的实验研究比较深入<sup>[3-5]</sup>, 但大量的药理实验结果难以总结规律, 探寻药性-药理关系的全貌。而数据挖掘的方法可以较全面的反映药性-药理之间的关系, 适合本研究的目标。根据前期调研发现, 药性-药理关系的统计分析和实验研究都侧重在单个药性层面, 这就割裂了四气、五味、归经多个因素整体与药理的关系。课题组提出的药性组合概念<sup>[6]</sup>, 以“性-味-归经”为整体, 研究药性与功效的关系已经取得一定进展, 并将发现的规律用于组方实践, 可见药性组合研究的独特优势<sup>[7]</sup>。

综上所述, 本文以药性组合与药理作用的相关性为切入

点, 借助数据挖掘技术, 对不同药性组合的归肾经中药进行了药理作用的个性、共性特征研究。并基于传统中医理论及现代研究结果进行了合理阐释。为药性理论与药理作用的交融搭建了桥梁, 对药性理论的发展也具有一定的促进作用。

## 1 数据来源与方法

**1.1 数据来源** 以 2005 年版《中国药典》一部(以下简称药典)所记载的 101 味归肾经中药作为本文研究的基础<sup>[8]</sup>, 见表 1。

**1.2 药性组合整理方法** 在药典中, 对大寒、微寒、大热、微热、微苦、微辛等表示程度差别的词在本文中不予区别, 统一记录成寒、热、苦、辛等。药性组合是指性、味、归经各取 1 个元素组成组合, 作为药性基本单元。例如, 紫苏的性味归经为温、辛、归脾肺经, 按药性组合的形式整理紫苏应包含有 2 种药性组合, 分别是温辛脾、温辛肺, 则在数据表中将其记录 2 次。

**1.3 归肾经中药药理作用整理方法** 本文基于前期四性与药理作用相关性研究的药理数据<sup>[9]</sup>, 利用“中国期刊全文数据库”(CNKI)检索, 收集 1980 年以来国内公开发表的有关这些中药药理研究的全部文献, 并参考《中医学》<sup>[10]</sup>、《临床中医学》<sup>[11]</sup> 对其药理信息进行补充。为提高数据质量, 去掉缺失值较多的样本, 整理后共 377 味中药, 并对药理指标进行归纳、提炼和整理, 得到 39 个药理指标。377 味中药在药典中有明确性-味-归经记录的共 372 味, 选取归肾经的中药, 统计其包含的药性组合, 其中 9 个归肾经药性组合对应 5 个或 5 个以上的中药, 分别为寒甘肾、寒苦肾、寒咸肾、平甘肾、平苦肾、热辛肾、温甘肾、温苦肾、温辛肾。由于关联规则的特点是从大量数据中寻找共性规律, 因此将包含小于或等于 4 个单味药的药性组合, 暂时不予讨论。

**1.4 药性组合与药理作用关系的发现** 对于一个药性组

**[收稿日期]** 2013-11-27

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81373985, 81173568); 教育部新世纪优秀人才支持项目(NECT-11-0605); 国家科技支撑计划项目(2008BA151B01); 北京中医药大学科研创新团队支持项目(2011-CXTD-11)

**[通信作者]** \* 王耘, 教授, 博士生导师, Tel: (010)84738620, E-mail: wangyun@bucm.edu.cn; \* 乔延江, 教授, 博士生导师, Tel: (010)84738620, E-mail: yjqiao@263.net

表 1 药典归肾经中药及药性组合

Table 1 The nature combination patterns based traditional Chinese medicine to kidney meridian in Pharmacopoeia

药性组合	中药
寒甘肾	车前子、楮实子、地骨皮、龟甲、金钱草、墨旱莲、桑椹、地黄、石斛、天冬、玄参、泽泻、知母
寒苦肾	白薇、半枝莲、甘遂、海藻、黄柏、积雪草、京大戟、莲子心、络石藤、牡丹皮、牵牛子、商陆、天冬、豨莶草、玄参、知母
寒咸肾	白薇、鳖甲、磁石、龟甲、海藻、金钱草、昆布、牡蛎、玄参
平甘肾	川牛膝、阿胶、冬虫夏草、茯苓、蛤蟆油、枸杞子、黑芝麻、黄精、金樱子、莲子、灵芝、桑寄生、桑螵蛸、山药、猪苓
平苦肾	川牛膝、榭寄生、老鹳草、牛膝、桑寄生
热辛肾	斑蝥、草乌、川乌、附子、干姜、肉桂、吴茱萸、仙茅
温甘肾	巴戟天、杜仲、覆盆子、海马、何首乌、核桃仁、鸡血藤、韭菜子、荔枝核、鹿茸、鹿衔草、肉苁蓉、沙苑子、熟地黄、锁阳、菟丝子、五味子、淫羊藿、紫河车
温苦肾	艾叶、补骨脂、沉香、刺五加、独活、骨碎补、何首乌、葫芦巴、鸡血藤、荔枝核、鹿衔草、千年健、羌活、蛇床子、伸筋草、五加皮、香加皮、续断、旋覆花、芫花、远志
温辛肾	艾叶、八角茴香、巴戟天、萆澄茄、补骨脂、沉香、刺五加、丁香、独活、花椒、韭菜子、千年健、羌活、砂仁、蛇床子、伸筋草、乌药、五加皮、细辛、香加皮、小茴香、续断、芫花、益智、淫羊藿、远志

合,收集包含此药性组合的相关中药,根据中药的药理作用数据,利用 SAS8.2 (Statistics Analysis System) 软件中的 Enterprise Miner 模块对每个药性组合相关中药的药理作用,进行关联规则分析,结果可以确定与某个药性组合关系最密切的 2 个或以上药理作用,称为一条规则。本文对包含药味数大于或等于 5 的 9 个药性组合进行了 9 次相应关联规则计算。得到结果,以支持度和计数 2 个参数进行约束得到相关一系列规则。本文支持度 (support) 指相同药性 (或药性组合) 的中药中,同时具有 2 个或多个药理作用的概率。

本文支持度揭示了药理作用同时出现的频率,如果一起出现的频率非常小,那么就说明了药理作用之间的联系并不大;否则说明药理作用与药性的关联可能非常紧密。

## 2 结果与讨论

以支持度 (support) > 50% 为参数条件,得到结果 114 条。本文只研究药性和药理作用之间的关系,不考虑药理与药理之间关系。因此,对于同一支持度的规则,结果会出现某些规则的药理作用组成包括了其他规则的药理组成,这种情况下保留较大规则,被包含的小规则删除。不同药性组合可能对应相同的规则,也可能对应不同规则。不同药性组合有不同的药理作用规则,说明了他们在功能上的差异,见表 2;不同药性具有相同规则,说明他们在功能上具有相似性,重复 3 次以上的规则见表 3。

肾主水,司膀胱之开阖,为一身阳气之根本,内寓真阴真阳,为先天之本,肾之气阳充足则气化功能正常,通过三焦将肾中精气输送至全身,濡养和温煦各个脏腑、组织,使机体得以正常。若先天禀赋不足或后天失养,或劳倦损伤肾阴肾阳则发病,肾阳不足则气化失司,水液代谢失常,蓄积体内,则“水泛为痰”或外溢肌肤而为水肿发为高血压。肾阴虚则肾阳相对亢胜,阳盛则热,热之极便是火,火热之邪上扰则心脉流动薄疾而发为高血压。又因阴虚则水不涵木,肝阳独亢,亦可发为高血压<sup>[12]</sup>。寒可清热、苦可降泄,寒苦之品滋阴潜阳、治疗阴虚火旺,故而降血压中药与寒苦归肾经密切相关。

• 2414 •

表 2 归肾经药性组合-药理作用的关联结果

Table 2 The correlation results with nature combination patterns and pharmacological effects of traditional Chinese medicine to kidney meridian

药性组合	总药味数	支持度	计数	药理作用
寒甘肾	13	53.846	2	7 免疫促进、抗肿瘤、延缓衰老
寒苦肾	16	68.75	11	抗菌、降血压
寒咸肾	9	55.555	6	5 免疫促进、镇静
平甘肾	15	53.333	3	8 免疫促进、抗缺氧
平甘肾	15	53.333	3	8 抗氧化、降血脂
平甘肾	15	53.333	3	8 免疫促进、降血脂
平苦肾	5	80	4	4 抗菌、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 抗菌、抗氧化、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 抗菌、降血压、降血脂、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 抗菌、免疫促进、抗肿瘤、降血糖、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 抗菌、降血脂、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 抗菌、免疫促进、抗肿瘤、抗病毒
平苦肾	5	60	3	3 降血脂、抑制血小板聚集
平苦肾	5	60	3	3 免疫促进、抗肿瘤、降血脂
热辛肾	8	62.5	5	5 抗菌、抗炎、抗肿瘤、镇痛
热辛肾	8	75	6	6 抗炎、镇痛、强心
热辛肾	8	75	6	6 抗炎、镇静、镇痛、
热辛肾	8	62.5	5	5 抗炎、镇静、镇痛、强心
热辛肾	8	62.5	5	5 抗炎、抗肿瘤、镇痛、强心
热辛肾	8	62.5	5	5 抗炎、抗肿瘤、镇静、镇痛
温甘肾	19	57.894	7	11 抗肿瘤、抗氧化
温甘肾	19	52.631	6	10 抗肿瘤、延缓衰老
温甘肾	19	52.631	6	10 延缓衰老、抗氧化
温甘肾	19	52.631	6	10 免疫促进、抗肿瘤、抗氧化

肾主纳气,正如清·林珮琴《类证治裁·喘证论治》说:“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和。”呼吸之气虽有肺所主,但吸入之气,必须下及于肾,由肾为之摄纳,肾气充足,摄纳正常,则肺的气道通畅,呼吸均匀。如肾虚根本不固,吸入之气不能归于肾,则会出现

表 3 归肾经药性组合相似关联结果

Table 3 The similar association result of nature combination patterns to kidney meridian

药性组合	总药味数	支持度	计数	药理作用
寒甘肾	13	61.5385	8	免疫促进、延缓衰老
平甘肾	15	53.3333	8	免疫促进、延缓衰老
温甘肾	19	52.6316	10	免疫促进、延缓衰老
寒甘肾	13	69.2308	9	免疫促进、抗肿瘤
平甘肾	15	53.3333	8	免疫促进、抗肿瘤
平苦肾	5	80	4	免疫促进、抗肿瘤
温甘肾	19	57.8947	11	免疫促进、抗肿瘤
寒甘肾	13	76.9231	10	免疫促进、抗菌
寒苦肾	16	56.25	9	免疫促进、抗菌
平甘肾	15	53.3333	8	免疫促进、抗菌
热辛肾	8	100	8	抗炎、镇痛
温苦肾	21	57.1429	12	抗炎、镇痛
温辛肾	18	57.6923	10	抗炎、镇痛

气急、呼吸困难等。甘味能补虚缓急,多治正气虚弱,平甘归肾经中药补虚和中,使肾精充沛、纳摄有力,从而抗缺氧。由此可见平甘肾与药理作用的关联结果与中医的治疗思想基本一致。

对上表进行归纳可知平苦肾与降血糖、降血脂等药理作用相关。无论是肾性糖尿还是肾上腺素性糖尿病、肾病综合征高血脂等,都表明肾脏在血糖、血脂的调节上起到了至关重要的作用,苦味降泄,滋阴补肾以治本,从而通过调节肾脏功能,调节机体整体功能。

热辛肾,辛味能发表行散,治疗发热,发热在现代分子病理学当中是炎症引起的,因此首选抗炎药来解热,头痛身痛则常用镇痛药。辛热温阳助阳、行气活血。肾思藏精,故有温肾壮阳的作用,心肾水火既济、精神互用、君相安位,从而达到强心的效果。

温甘肾,甘可补虚,温可助阳,肾主藏精,精能生髓,髓居骨中,骨赖髓以充养,齿为骨之余。精与血互为资生,精充则血旺,毛发润养来源于血,其生机则根于肾,肾精充足,则髓化生有源,骨骼得到髓的充分滋养而坚固有力、牙齿坚固、毛发润泽,若肾精虚少,化源不足,不能营养骨骼毛发,则会出现骨骼脆弱无力,发育不良,小儿囟门迟闭,牙齿松动,甚至脱落,不能营养毛发则变白脱落此外,机体代谢过程中产生的自由基可导致衰老现象的出现,超氧阴离子自由基对多价不饱和脂肪酸的作用尤其引人注目。中医学认为,肾虚与衰老的关系甚为密切,应用某些补肾益元药物后,肾虚患者的衰老症状可以改善。故温甘归肾经中药具有补肾温阳、强健腰膝、固精止遗,延缓衰老、抗氧化之功。

除上述结果以外,归肾经药性组合可能具有相似药理作用,选取重复 3 次以上的药理作用规则列在表 3 中。寒甘肾、寒苦肾、平甘肾 3 种药性组合均与抗菌、免疫促进的药理作用相关;热辛肾、温苦肾、温辛肾均与抗炎、镇痛相关;寒甘肾、平甘肾、平苦肾、温甘肾均与免疫促进、抗肿瘤相关;寒甘

肾、平甘肾、温甘肾与免疫促进、延缓衰老相关。

分析以下药性组合,不难发现其中大多与免疫促进的药理作用相关联。现代医学认为中医的肾虚与免疫力下降有关系,免疫活性均来自于骨髓中多能干细胞,肾生髓的机能包括免疫活性细胞的生成与调节作用。肾虚时,免疫活性细胞生成障碍,造成机体免疫功能低下。寒甘归肾经中药中地黄甘寒养阴、苦寒泄热,入肾经而滋阴降火,能够养阴津、泄伏热,现代研究表明地黄具有促进机体淋巴母细胞转化、增加 T 淋巴细胞数量的作用,并能增强网状内皮细胞的吞噬作用<sup>[13-14]</sup>。石斛滋肾阴兼降虚火,治疗肾阴亏虚,实验证明石斛可提高小鼠巨噬细胞吞噬作用,石斛多糖能恢复小鼠免疫功能<sup>[15-16]</sup>;平甘归肾经中药枸杞子能够平补肾精,具有显著的升白细胞作用<sup>[17]</sup>。黄精补益肾精,延缓衰老,改善头晕、腰酸腿软、须发早白等早衰症状,能够提高机体免疫功能<sup>[18]</sup>;温甘归肾经中药鹿茸禀纯阳之性,具生发之气,甘温,壮肾阳,益精血。不难发现具有寒甘肾、平甘肾、温甘肾药性组合的中药能够从不同角度发挥功效达到免疫促进的效果。因此治疗肾系疾病的中药其药性组合多与增强免疫力存在着紧密的相关关系。

《内经》中认为,“天癸竭,精少,肾脏衰。”人到老年之所以衰老,原因是因为机体出现了:气血虚衰,精神耗损,先天不足,后天失养,肾阴不足,肝火上亢,毒素积蓄经络不通的生理状态。无论是温补还是平补,都能够达到延缓衰老的作用。综上所述,归肾经药性组合相似关联结果反映了不同药性组合的共性规律,说明了归肾经中药的整体功能。

从以往的频次分析<sup>[19-20]</sup>只能得出“具有补肾阳、补血等功能的中药多归肾经”、“入肾经中药以温性居多,寒性次之”等结论。综合本文结果,更加明确了性-味-归经药性组合与药理作用的对应关系,与肾的基本功能息息相关,比以往统计结果更具有区分性和指导性。药性组合的研究可以细化药性的现代表征,有助于更深入的研究药性,将来更好的利用先辈们留下来的宝贵经验和独特理念。

中医学对于肾的认识,不仅包括解剖学意义上的肾脏,还包括在脏腑,气血津液,经络理论指导下的对肾及其相互作用组织的位置,结构功能,生理病理变化的认识。所包含的内容远远超过现代医学对肾脏的研究内容。本文的研究结果表明,呼吸、风湿免疫、心血管和生殖等领域的疾病在一定阶段可以通过中医调节肾脏得到治疗,中医学对肾的认识结合现代医学的认识,在很大程度上扩展了中医肾病学的外延。

### 3 结论

本研究以归肾经中药药性组合及已知药理作用为研究基础,通过数据挖掘技术进行了基于药性组合的归肾经中药药理特征分析,得到不同药性组合归肾经中药药理作用的个性及共性特征,具有可行性和合理性。本研究将中药传统理论与现代研究成果紧密结合,对解析归肾经中药的作用机制具有一定意义,为实现宏观与微观、整体与局部的融合打下



了基础。但目前药理作用名称缺乏统一标准,本文选取了公认程度较高的药理作用进行研究,随着研究的进一步深入,结合更加丰富、详实的实验数据,有望得到更为精确、更为全面的药理作用特征。

[参考文献]

- [1] 全建峰. 肾系病位特征及基础证的研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2010.
- [2] 周文祥, 胡刚明, 聂祥智, 等. 肾系疾病用药归经的分析与思考[J]. 湖北中医杂志, 2010(3):37.
- [3] 施大文. 补肾中药的化学成分与药理作用[J]. 中成药研究, 1981(11):3.
- [4] 宋根伟, 张晓燕, 姚霜, 等. 补肾中药的药理作用研究概况[J]. 山西医药杂志, 2011(8):787.
- [5] 贝伟剑. 补肾壮阳中药的免疫药理作用[J]. 时珍国药研究, 1994(3):45.
- [6] 肖斌, 王耘, 郭维嘉, 等. 中药药性组合及其与功效的关系研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2010(6):902.
- [7] 王耘, 张燕玲, 史新元, 等. 基于药性组合的中药性效规律研究框架[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2012(4):1798.
- [8] 中国药典. 一部[S]. 2005.
- [9] 张培, 王梅, 王耘, 等. 中药四性与药理作用相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10):94.
- [10] 颜正华. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
- [11] 高学敏, 钟麟生. 临床中药学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社, 2005.
- [12] 米勇锋, 杨姝洁, 孟婷. 浅谈五脏与高血压[J]. 陕西中医, 2003(2):147.
- [13] 梁爱华, 薛宝云, 王金华, 等. 鲜地黄与干地黄止血和免疫作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(11):663.
- [14] 刘福君, 赵修南, 聂伟, 等. 地黄低聚糖对小鼠免疫和造血功能的作用[J]. 中药药理与临床, 1997(5):20.
- [15] 杨仲. 选鞘石斛所含多糖对小鼠免疫细胞影响的研究[D]. 成都:西南交通大学, 2011.
- [16] 宋美芳, 李光, 陈曦, 等. 两种石斛多糖提高小鼠免疫活性的初步研究[J]. 中国药学杂志, 2013(6):428.
- [17] 潘京一, 杨隽, 潘喜华, 等. 枸杞子抗疲劳与增强免疫作用的实验研究[J]. 上海预防医学杂志, 2003(8):377.
- [18] 傅圣斌, 钱建鸿, 陈乐意, 等. 黄精多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响[J]. 中国食品学报, 2013, 13(1):68.
- [19] 赖昌生. 入肾经中药性能及功效特点的计算机分析[J]. 河南中医, 2010(4):406.
- [20] 杨雪梅, 赖新梅, 陈梅妹, 等. 挖掘中药功能组合判定五脏归经的规律[J]. 福建中医药大学学报, 2013(2):49.

## Study on characteristics of pharmacological effects of traditional Chinese medicines distributing along kidney meridian based on medicinal property combination

REN Ying-long, GU Hao, WANG Yun\*, QIAO Yan-jiang\*

(Information Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicines, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** To study the characteristics of pharmacological effects of property combinations of traditional Chinese medicines (TCMs) distributing in the stomach meridian based on medicinal property combination, in order to further define the association relationship between properties of TCMs and their pharmacological effects, and build a bridge for the interpenetration and combination between the medicinal property theory of TCMs and their pharmacological effects. On the basis of the studies on the medicinal property theory of TCMs distributing along the kidney meridian and their pharmacological effects, efforts were made to collect relevant data for medicinal properties and pharmacological effects and mine the characteristics of pharmacological effects that were corresponding to relevant medicinal property combination by processing materials related to medicinal properties and pharmacological effects with the association rules method. According to the analysis, TCMs distributing along the kidney meridian with different medicinal property combinations were significantly differentiated in the pharmacological effects, but shared identical pharmacological effects, such as immunological enhancement. In this study, TCMs distributing along the kidney meridian with different medicinal property combinations were taken as the carriers to closely integrate the traditional Chinese medicine theory with the modern study achievements, lay a solid foundation for further developing and enriching the traditional Chinese medical property theory, while providing a new perspective on the development of modern medicine.

**[Key words]** medicinal property combination; pharmacological effect; association rules

doi:10.4268/cjmm20141312

[责任编辑 张宁宁]