

附子在溫經散寒及清熱瀉火劑之數學模式表現

張清賢¹ 侯庭鏞¹ 朱學亭² 李佳橙¹ 張永賢^{1,3}

中國醫藥大學 中醫學院¹

亞洲大學 資訊工程學系暨碩士班²

中國醫藥大學附設醫院 中醫部³

背景/目的 探討「附子」在溫經散寒劑及清熱瀉火劑的數學模式表現。

方法 利用Euclidean Distance數學計算方法對中藥「四氣」、「五味」及「歸經」三個屬性作演算，計算方劑之間的相對距離，並以此分析宋本《傷寒論》中「附子類家族」之間的性能關係，再以Hierarchical Clustering Tree (叢集樹狀圖) 將結果呈現出來。

結果 數學模式顯示歸屬於「清熱」方劑中「清熱瀉火」的「附子瀉心湯」和其他9個「溫經散寒」方劑有顯著差異。

結論 經由數學模式顯示各個方劑之間的相對距離及性能關係，並由叢集樹狀圖看出分群效應。

(中台灣醫誌2008;13:152-7)

關鍵詞

附子，清熱瀉火，叢集樹狀圖，溫經散寒

前言

中藥的發展很早，根據文字記載，至少已有二千多年的歷史。現存最早的一部中藥著作是漢代《神農本草經》記錄有上、中、下品共365種藥物[1]，東漢張仲景《傷寒雜病論》記錄有314個方劑及214種藥物，到明朝李時珍《本草綱目》收載1892種藥物，附方劑11,096個[2]。目前《中藥大辭典》收藥達5767種。中藥在性能分四氣(寒、涼、溫、熱)，五味(酸、苦、甘、辛、鹹)，升、降、浮、沉及歸經等。方劑是由藥物配伍依理、法、方、藥所構成，有其特殊功用、病症主治兩個環節。本研究藉著三組因子系統(四氣、五味、歸經)，以數學模式分析中醫方劑家族性能之間的關係，認識中藥方劑學之組成。

材料與方法

中藥性能有四氣(寒、涼、平、溫、熱)，五味(酸、澀、苦、甘、淡、辛、鹹)，十二臟腑歸

經(肺、大腸、胃、脾、心、小腸、膀胱、腎、心包、三焦、膽、肝) [3]，將這24個屬性作數學模式轉換處理。資料轉換處理時，若該中藥帶有這屬性，則將該屬性轉換成1，若沒有則為0。

本研究建立方劑資料庫以宋代校正版之《傷寒論》[4]為藍本，書中記載方劑114種，使用藥物96種，其中使用附子的方劑即有19個。藥物屬性則參考《中華中藥典》[5]及《中華本草》精選本[6]。而本文中醫英文翻譯名稱則參考自《WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region》[7]。

以中藥「附子」為例，「附子」味辛、甘，性大熱，有毒，歸經：心、腎、脾經。主治功效為回陽救逆、補火助陽、散寒除濕。經轉換(如表一)。

接著再找出「附子類家族」方劑：附子瀉心湯、乾薑附子湯、附子湯、真武湯、白朮附子湯、桂枝附子湯、甘草附子湯、四逆加人參湯、通脈四逆湯及四逆湯。利用現有的Euclidean Distance 數學計算方法演算方劑間的相對距離，再以此相對距離作Hierarchical Clustering Tree (叢集樹狀圖)分析。

聯絡作者：張永賢

地 址：404 台中市北區學士路91號

中國醫藥大學 中西醫結合研究所

收文日期：2008年3月11日 修改日期：2008年4月30日

接受日期：2008年7月31日

「附子類家族」10個方劑，列出藥物共13種，依照各種中藥的四氣、五味及歸經將屬性列表(如表二)。

首先探討三個方劑彼此的關係，以回陽救逆的「附子湯」和「四逆湯」與功效不同清熱瀉火為主的「附子瀉心湯」為例，顯示方劑作用之異同性，並以樹狀圖呈現相互關係。

回陽救逆劑「附子湯」的組成爲附子、茯苓、人參、白朮、白芍五種中藥，「四逆湯」組成爲附子、乾薑、炙甘草三種中藥，清熱瀉火劑「附子瀉心湯」組成爲大黃、黃連、黃芩、附子四種中藥。先將藥物的四氣、五味及歸經資料庫轉換成電腦可辨識的語法(表二)，接著進行複方屬性加總(表三)。

由於三個方劑各由不同數量的藥物所組成，複方的屬性最後還需要作標準化處理(表四)，所

謂標準化就是把複方的24個屬性個別除以各個複方的藥味總數。如「四逆湯」只有附子、炙甘草、乾薑三味藥，其方劑性「溫」只有1，因爲有三味中藥，則需除以3，得出性「溫」標準化後在整個方劑中屬性爲0.33，味「辛」有2，除以3得出味「辛」標準化後爲0.67，臟腑歸經「心」有3，除以3得出臟腑歸經「心」標準化後爲1。其餘屬性依此類推。標準化處理完之後，即可得到每個方劑的特有序列(表四)，整個資料轉換流程(如圖一)。

標準化處理之後，將方劑序列以Euclidean distance 計算方劑之間的相對距離，最後再以Hierarchical Clustering 去畫出方劑之間關係的叢集樹狀圖。Euclidean distance 的定義是說N維空間中兩個點的直線距離，其算式爲N維空間中兩點 $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ & $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$ ，其x和y

表一 附子單味藥屬性轉換

	寒	涼	平	溫	熱	酸	澀	苦	甘	淡	辛	鹹	肺	大腸	胃	脾	心	小腸	膀胱	腎	心包	三焦	膽	肝
附子	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0

表二 附子類家族單味藥屬性轉換

	寒	涼	平	溫	熱	酸	澀	苦	甘	淡	辛	鹹	肺	大腸	胃	脾	心	小腸	膀胱	腎	心包	三焦	膽	肝
附子	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
大黃	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
黃連	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
黃芩	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
茯苓	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
人參	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
桂枝	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
白芍	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
乾薑	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
炙甘草	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
大棗	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
生薑	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
白朮	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

表三 複方屬性加總

	寒	涼	平	溫	熱	酸	澀	苦	甘	淡	辛	鹹	肺	大腸	胃	脾	心	小腸	膀胱	腎	心包	三焦	膽	肝
回陽救逆																								
四逆湯	0	0	1	1	1	0	0	0	2	0	2	0	2	0	1	3	3	0	0	1	0	0	0	0
附子湯	1	0	2	1	1	1	0	3	3	1	2	0	3	0	0	4	3	0	1	3	0	0	0	1
清熱瀉火																								
附子瀉心湯	3	0	0	0	1	0	0	3	1	0	1	0	0	2	2	3	2	0	0	1	0	0	0	3

之間的距離為 $d_E(x,y) = \sqrt{(x_1-y_1)^2 + (x_2-y_2)^2 + \dots + (x_n-y_n)^2} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i-y_i)^2}$ [8]。

則四逆湯和附子湯的距離為 $d_{E1} = \sqrt{(0-0.2)^2 + (0-0)^2 + \dots + (0-0)^2 + (0-0.2)^2} = 1.030$ 。附子湯和附子瀉心湯之間的距離為 $d_{E2} = \sqrt{(0.2-0.75)^2 + (0-0)^2 + \dots + (0-0)^2 + (0-0.75)^2} = 1.446$ 。四逆湯和附子瀉心湯距離為 $d_{E3} = \sqrt{(0-0.75)^2 + (0-0)^2 + \dots + (0-0)^2 + (0-0.75)^2} = 1.818$ 。

以上皆計算到小數點後 3 位，由於 Hierarchical Clustering 是樹狀結構階層聚合，其樹狀階層建立方法為：設現有 n 筆資料，則將這 n 筆資料視為 n 個 cluster(群聚)，接著找出所有 cluster 間距離最接近的兩個 cluster A、B，再將 A、B 合併成爲 C，而新的 cluster D 和 C 的距離，我們使用了 single-linkage 演算法(Shortest distance)，即爲分別計算 D 和 C 中 A、B 的距離 \overline{DA} 、 \overline{DB} ，最後再取最小值當作 C 和 D 之間的距離。

Single-linkage 演算法定義爲：cluster 間的距離可以定義爲不同 cluster 中最接近兩點間的距離： $D(C_i, C_j) = \min_{a,b} d(a, b)$ ，其中 a 屬於 C_i 且 b 屬於 C_j [9]。

也就是說三個附子湯在做 Hierarchical Clustering 時，首先「四逆湯」和「附子湯」之間的距離最短，所以會群聚在一起，而「附子瀉心

湯」和「附子湯」之間的距離爲 1.446，「附子瀉心湯」和「四逆湯」距離爲 1.818(圖二)。因爲 single-linkage 演算法是取最小值，所以附子瀉心湯和新的 cluster 之間的距離爲 1.446(附子瀉心湯和附子湯之間的距離)。

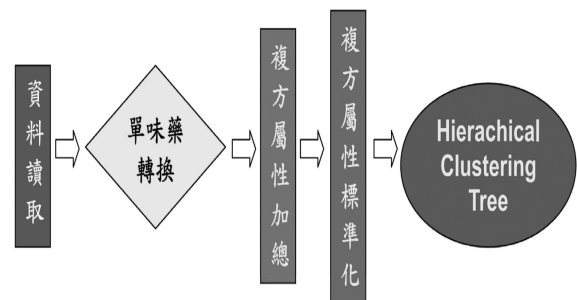
結果

「附子類家族」方劑中選取都有「附子」，但兩種不同功效「回陽救逆」的四逆湯及附子湯和「清熱瀉火」的附子瀉心湯。利用 Euclidean Distance 數學計算方法演算，再作 Hierarchical Clustering Tree 分析，得出結果如圖三。

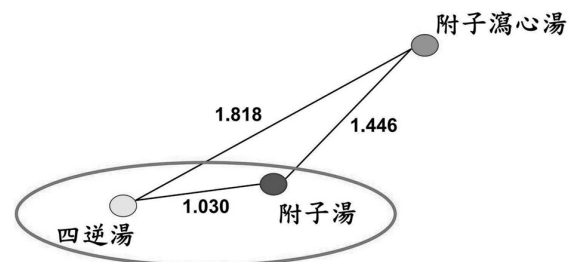
在圖三我們看到，X 軸爲方劑和方劑之間的距離，Y 軸爲我們所分析的方劑，其後是各方劑的組成。當 X 軸的距離越短，即是代表兩個方劑之間的關係越接近，也就是說這兩個方劑的相似度越高。圖中「附子湯」和「四逆湯」之間的距離爲 1.030，而兩者功效皆爲「回陽救逆」，同歸屬於方劑學中「溫經散寒」方，但「附子瀉心湯」和「附子湯」與「四逆湯」的距離爲 1.446，所以附子湯和四逆湯的相似度比較高，而附子瀉心湯則和這兩個方劑相似度較低。由於「附子瀉心湯」臨床上用於清熱瀉火，而「附子湯」、「四逆湯」主要用於回陽救逆，從圖上看出數學模式可表現相似與較不相似的兩個區塊，但不易分辨「回陽救逆」或是「清熱瀉火」。

表四 複方屬性標準化

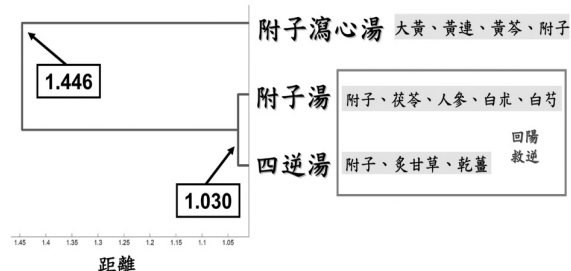
	寒	涼	平	溫	熱	酸	澀	苦	甘	淡	辛	鹹	肺	大腸	胃	脾	心	小腸	膀胱	腎	心包	三焦	膽	肝
回陽救逆																								
四逆湯	0	0	0.3333	0.3333	0.3333	0	0	0	0.6667	0	0.6667	0	0.6667	0	0.3333	1	1	0	0	0.3333	0	0	0	0
附子湯	0.2	0	0.4	0.2	0.2	0.2	0	0.6	0.6	0.2	0.4	0	0.6	0	0	0.8	0.6	0	0.2	0.6	0	0	0	0.2
清熱瀉火																								
附子瀉心湯	0.75	0	0	0	0.25	0	0	0.75	0.25	0	0.25	0	0	0.5	0.5	0.75	0.5	0	0	0.25	0	0	0	0.75



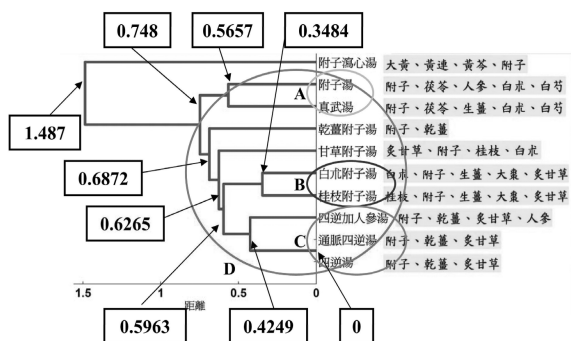
圖一 轉換流程圖。



圖二 附子湯、四逆湯與附子瀉心湯之間的距離示意圖。



圖三 三附子方的叢集樹狀圖。



圖四 附子類方的叢集樹狀圖。

本研究接著再將其他「附子類家族」方劑：通脈四逆湯、乾薑附子湯、四逆加入參湯、真武湯、甘草附子湯、桂枝附子湯、白朮附子湯等七個「溫經散寒」方劑加進來作歸納以提供參考，圖四即為附子類家族的樹狀圖分析結果。圖中可以看出歸屬於「清熱」方劑中「清熱瀉火」的「附子瀉心湯」和其他9個「溫經散寒」方劑有顯著的區隔，也就是說此分析系統可以明確的把寒熱區分開。

討論

中藥性能探討主要包含四氣、五味及歸經。四氣是指藥物的寒熱性狀，五味是表現藥物的基本作用，而歸經是指藥物的趨勢作用部位。

「附子」性味辛、甘、大熱、有毒，歸經：歸心、腎、脾經。主治功效為回陽救逆，補火助陽及散寒止痛。依照功能分類是屬於「溫藥」，為溫裏散寒，治療裏寒證為主的藥物，又稱「祛寒藥」。幾乎所有「附子類家族」皆屬於「祛寒劑」，其方劑配伍大部分為使用「溫熱」性質的藥物，如乾薑附子湯、附子湯、真武湯、白朮附子湯、桂枝附子湯、甘草附子湯、四逆加入參湯、通脈四逆湯及四逆湯。但是特別有一方

劑「附子瀉心湯」，組成中雖有溫裏藥「附子」，但其他為瀉下藥「大黃」及清熱藥「黃連」、「黃芩」等寒藥。大黃、黃連及黃芩性味苦寒，雖然「附子」性味辛甘大熱，以致「附子瀉心湯」不歸屬在「溫經散寒劑」另歸屬於「清熱劑」，而其內藥物配伍為使用「寒涼」性質的方藥。

「三黃瀉心湯」中用大黃、黃連、黃芩三味大苦大寒的藥物，主要作用為清熱解毒、燥濕瀉火，為清熱劑，即利用寒涼性質的藥物治療裡實熱盛證。而治療痞熱證的「附子瀉心湯」為三黃瀉心湯加「附子」，功用為清熱瀉火消痞兼扶陽固表，主要用於邪熱熾盛而陽氣不足，見脘腹絞痛、泄瀉不暢、嘔噦心煩、更兼汗多、肢冷、脈細等症《傷寒論》，在清熱瀉火劑中屬「瀉痞熱」功用。方中附子在此治療「兼證」，並非擔任「君藥」角色。而其他「附子類家族」以附子為君藥，主要配伍其他溫熱性質的藥物，功用為「回陽救逆、補火助陽、溫經散寒、除濕止痛、散寒通絡」。

本研究可以藉著數學模式表現出方劑學及中藥學的功能主治、性味及歸經，並在圖上表現出相似與較不相似的兩個區塊。但並不能告訴我們這兩個區塊分屬何種功能，我們只能從分出的區塊去判讀其內方劑之相似關連性，進而比較不同區塊間的差異。這次分析的方劑皆屬「附子類家族」，也就是說每個方劑中都含有「附子」這味藥，雖然附子辛甘大熱，但和附子配伍的藥物不同，整體方劑表現出的功效也有差異。臨床及方劑學中，附子類家族有「回陽救逆」及「清熱瀉火」兩種不同功效。我們試圖分析附子類家族內中藥的四氣、五味及歸經等24個屬性，並以數學模式表現出附子類家族方劑間的差異性，而本文未再作功效、四氣、五味及歸經之解釋。

總的來說，本研究從四逆湯、附子湯及附子瀉心湯皆含有「附子」之相似性，找出附子配伍不同中藥表現出「溫經散寒」和「清熱瀉火」的差異，從中映證方劑配伍可使臨床應用更多樣化。未來擴充方劑和中藥資料庫，可以將方劑重新歸類，重新檢視現在方劑的分類方法。

同一次分析結果中所得到的分數，只代表各方劑間互相比較的「相對」距離，並不能表示為「絕對」距離。也就是說同是附子湯，在圖三和圖四得到不同的距離，只可以說明一種「相對」概念，不具備「絕對」的比例差距，所計算出來的距離為互相比較的參考準則。

中醫藥理論體系之建立歷經千年，博大而精深。「數」是對具體事物的數學印象，而數學又是一切科學的基礎，正如德國著名數學家高斯曾說「數學是科學的皇后」。郭茂英教授在1998年曾以數學函數表現中醫病因病機[10]，2001年黃泰康教授等人也從系統論及系統工程方面闡明中醫理論的規律性[11]。本文意在拋磚引玉，希望有更多其他專業的學科可以參與中醫藥的現代化，建立中醫藥的新思維，完成中醫藥數據整合資料庫。在後基因體時代，並將中醫藥研究的思路發展成「中藥基因體學」及「中藥代謝體學」，藉以發揮21世紀信息系統的便捷性。

參考文獻

- 顏正華。中藥學(上下冊)。台北：知音出版社，1991:2-12。
- 朱晟，何端生。中藥簡史。台北：世潮出版社，2007。
- 《中醫大辭典》編輯委員會。實用中醫辭典。台北：知音出版社，2003:205,118,969。
- 李培生。傷寒論。台北：知音出版社，1990。
- 行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組，中華中藥典，台北：行政院衛生署，2004。
- 國家中藥管理局《中華本草》編委會，中華本草精選本(上下冊)。上海：上海科學技術出版社，1998。
- WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region. World Health Organization, 2007.
- Dr. Sorin Draghici. Data Analysis Tools for DNA Microarrays. USA: Chapman & Hall/CRC, 2003:265-6.
- Jyh-Shing Roger Jang. Data Clustering and Pattern Recognition (in Chinese) available at the links for on-line courses at the author's homepage at <http://www.cs.nthu.edu.tw/~jang>.
- 郭茂英。中醫數學病理學。上海：上海科學普及出版社，1998。
- 黃泰康。中醫系統論與系統工程學。北京：中國醫藥出版社，2001。

A Mathematical Method to Differentiate the Effects of “*Aconitum carmichaeli* Debx” in Different Prescriptions

Ching-Mao Chang¹, Tin-Yun Ho¹, Hsueh-Ting Chu², Chia-Cheng Lee¹, Yung-Hsien Chang^{1,3}

¹College of Chinese Medicine, China Medical University; ²Department of Computer Science and Information

Engineering, Asia University; ³Department of Chinese Medicine,

China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan.

Background/Purpose. Chinese herbs are categorized according to several properties in traditional Chinese medicine (TCM), such as the four qi (cold, cool, flat, warm and hot), five flavors (sour, astringent, bitter, sweet, bland, acrid and salty), and the twelve meridians (lung, large intestine, stomach, spleen, heart, small intestine, bladder, kidney, pericardium, san-jiao, gall bladder and liver). Chinese herbal formulas comprise a variety of herbs and the effect of a particular formula is regarded as the combination of four qi, five flavors and twelve meridians. The purpose of this study was to use mathematical methods derived from bioinformatics to analyze the four qi, five flavors and 12 meridians in 10 Chinese herbal formulas comprising herbs from the genus *Aconitum*. These ten formulas in TCM belong to the Fuzi-like family.

Methods. The three properties (twenty-four factors in total) in ten formulas were converted into mathematic languages. We considered these ten mathematical languages to be the sequences of each formula. We then used the sequences to calculate their relative distances with Euclidean Distance matrix analysis. The results are presented with clustering methods to create a tree view (Hierarchical Clustering Tree).

Results. Two types of *Aconitum* formula could be distinguished from clustering and the tree view. Nine of these ten formulas had a “warm the channels and dissipate cold” effect and one formula, the “Aconite Heart-Draining Decoction” had a “clear heat and drain fire” effect.

Conclusion. It is possible to use a three-variable mathematical model to understand different properties in various herbal formulas. (Mid Taiwan J Med 2008;13:152-7)

Key words

Aconitum carmichaeli Debx, clear heat and drain fire, Hierarchical Clustering Tree, warm the channels and dissipate cold

Received : 11 March 2008.

Revised : 30 April 2008.

Accepted : 31 July 2008.

Address reprint requests to : Yung-Hsien Chang, Graduate Institute of Integrated Medicine, China Medical University, 91 Hsueh-Shih Road, Taichung 404, Taiwan.