

● 老中医经验 ●

引用:吴智蓉,周胜强,刘芳,刘祖贻.基于以方测证探讨国医大师刘祖贻治疗脑梗死后遗症期的证素及用药规律[J].湖南中医杂志,2021,37(5):16-20.

基于以方测证探讨国医大师刘祖贻 治疗脑梗死后遗症期的证素及用药规律

吴智蓉¹,周胜强²,刘芳²,刘祖贻³

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙,410006;

3. 湖南省中医药研究院,湖南长沙,410006)

[摘要] 目的:基于以方测证总结国医大师刘祖贻治疗脑梗死后遗症期的证素及用药规律。方法:采用 SPSS 25.0 软件,通过“以方测证”的方法将方药功效形成的不同证素以聚类分析方法研究证素分布规律,并采用关联规则分析、频数分析方法,分别探究证素分布与症状、处方用药之间的关系。结果:排前 6 位的证素依次为肾虚、血瘀、气虚、阳虚、痰浊、肝风。4 种证型为阳气亏虚证(3.0%),肾虚血瘀证(68.0%),肾虚血瘀、阳气不足证(17.0%),肾虚血瘀、风痰阻络证(12.0%)。肢体活动不利、肢体麻木、肢体疼痛、头昏、肢体乏力、头痛、畏寒、言语障碍、汗出、早醒、心慌、胸闷、耳鸣等症状与 4 种证型密切相关。用药方面,排前 10 位的中药为枸杞子、丹参、黄芪、山楂、葛根、制首乌、淫羊藿、地龙、石菖蒲、川芎、郁金。结论:刘老辨治脑梗死后遗症期的基本病机为肾虚血瘀、阳气亏虚,基本治法为补肾温阳、益气活血,体现了其辨治此病“脑髓阳生阴长”“气阳主用”“治肾为本、气阳主用;经脉通达,脑髓得养”的学术思想。

[关键词] 脑梗死后遗症期;以方测证;证素;用药规律;刘祖贻

[中图分类号] R277.73 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.05.005

脑梗死,又称为缺血性脑卒中,属于中医学“中风”范畴,是以猝然昏仆、不省人事、半身不遂、口眼歪斜、言语不利为主症的一类病症。轻者可无昏仆而仅见半身不遂、口眼歪斜等症^[1]。迄今为止,脑梗死仍是严重威胁我国城乡居民健康的首位死因,具有高发病率、高病死率和高致残率的特点^[2]。本病一旦进入脑梗死后遗症期,颅脑神经损伤难以逆转,常伴有言语不利、肢体偏瘫等后遗症,严重影响患者的生活质量。目前西医主要以二级预防及康复治疗为主,尚缺乏安全有效的方法,中医药治疗在脑梗死后遗症期中逐渐显现出独特的优势。

证素,即证型的基本要素^[3],是疾病当前阶段病理因素的概括,一般可通过症状、舌脉推测出证

素,而处方用药可直接反映出名老中医对疾病的思考和认识,更有利于真实证素的提炼及名中医学术思想的传承。基于方药研究证素的分布可以客观地反映证型的组成规律。国医大师刘祖贻,出生于中医世家,为安化刘氏医学第九代传人^[4]。刘老临证 67 年,中医造诣颇高,临床涉及内科、妇科、儿科等疑难杂病^[5],尤其精专脑病,构建了“六辨七治”的脑病辨治体系^[6]。刘老认为,脑梗死后遗症期的病机多责之于肾虚髓亏络瘀,并提出“脑髓阴生阳长”“气阳主用”的学术观点^[7-8],临床疗效显著。本研究采用“以方测证”的方法,研究脑梗死后遗症期的证素分布规律,总结国医大师刘祖贻的辨证用药规律,为其学术经验的传承提供思想指导。

基金项目:国家中医药管理局“刘祖贻国医大师传承工作室建设项目”(国中医药办人教发[2015]24 号);湖南省教育厅重点项目(18A225);湖南省教育厅优秀青年计划项目(18B253)

第一作者:吴智蓉,女,2018 级硕士研究生,研究方向:脑病的中医研究

通讯作者:刘芳,女,医学博士,研究员,博士研究生导师,研究方向:脑病的中医研究与名老中医经验传承研究,E-mail:msliufang23@126.com

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取 2016 年 4 月至 2019 年 9 月在湖南省中医药研究院附属医院门诊由刘老亲自诊治的符合纳入标准的脑梗死后遗症期患者 100 例,病案 100 份,共收录初诊处方 100 首。所有患者年龄为 18~70 岁,其中男性 63 例,女性 37 例。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准。符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[9]中“脑梗死”的诊断标准;患者病程半年以上,存在相应的神经功能缺损症状。2) 中医辨证标准与分期标准。符合《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[10]中的中医辨证标准与分期标准。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断标准、中医辨证标准与分期标准;2) 病例资料完整详实,包括了基本资料、临床表现、处方用药等;3) 患者配合治疗,依从性良好;4) 初诊病案资料;5) 18 岁<年龄<70 岁。

1.4 排除标准 1) 由脑出血、脑外伤、颅脑肿瘤等其他疾病引起的神经功能缺损;2) 脑梗死发病在 6 个月内;3) 合并其他系统严重疾病,甚至危及生命;4) 病历记录不完整,影响数据统计;5) 孕妇或哺乳期妇女。

1.5 资料筛选 请 2 名国医大师学术继承人、副教授以上职称者进一步审核经纳入、排除标准确定的所有病例,最后共筛选出 100 份初诊病例及 100 首处方。

1.6 术语规范 1) 中药名。参照《中药学》^[11]《中华人民共和国药典》^[12],将中药名称标准化,如“仙灵脾”改为“淫羊藿”,“生甘草”更为“甘草”,“淮山”改为“山药”,“内金”写为“鸡内金”等。2) 证素名。参照《证素辨证学》^[3]将证素拆分为病位证素、病性证素两大类。病性证素可独立为一个证素,亦可与病位证素相结合为一个证素,形成规范化的证素名。

1.7 资料提取 1) 数据录入。将国医大师刘祖贻门诊收集整理的病例资料录入 SPSS 25.0 中,数据库内容包括一般情况、处方中药等,并由 2 名中医师检查核对以确保数据录入无误。2) 证素提取。根据“以方测证”的方法,以《中药学》^[11]《中华人民共和国药典》^[12]为依据,将所用中药按主要功效归类,如地龙、丹参归为活血通络药,对应证素为血

瘀;而党参、黄芪为补气药,则归为气虚;葛根、山楂有化瘀通络之效,故对应证素为“血瘀”。按此方法依次类推,并请刘老学术继承人、副教授以上职称者依据刘老的学术思想、用药经验进一步审核、规范证素。将所有证素录入 SPSS 25.0 软件中,当单个处方出现某类药数量≥2 时,计算机自动记录下该处方对应的证素,从而得出 100 首处方的所对应的全部证素^[13]。

1.8 统计学方法 运用频数分析方法在 Excel 上进行证素、症状、舌脉及中药的简单频数、频率分析。采用 SPSS 25.0 软件处理数据。以聚类分析研究各证素聚类情况。

2 结 果

2.1 证素的频数分析 提取所有处方对应的 10 个证素,总频次为 316 次,排前 6 位的证素依次为肾虚、血瘀、气虚、阳虚、痰浊、肝风。(见表 1)

表 1 证素的频数分析

证素	频数(次)	构成比(%)	证素	频数(次)	构成比(%)
肾虚	98	31.0	肝风	20	6.3
血瘀	98	31.0	气滞	4	1.3
气虚	38	12.0	肝火	3	1.0
阳虚	30	9.5	湿邪	3	1.0
痰浊	21	6.6	血虚	1	0.3

2.2 证素的聚类分析 将以上 10 种证素进行聚类分析后得出 4 种聚类,第一类包含气虚、阳虚,第二类包含肾虚、血瘀,第三类包含肾虚、血瘀、气虚、阳虚,第四类包含肾虚、血瘀、气虚、肝风、痰浊,从而得出 4 种证型:阳虚亏虚证(3.0%,3 首处方);肾虚血瘀证(68.0%,68 首处方);肾虚血瘀、阳虚不足证(17.0%,17 首处方);肾虚血瘀、风痰阻络证(12.0%,12 首处方)。(见表 2)

表 2 证素的聚类分析结果

证素分类	聚类 1	聚类 2	聚类 3	聚类 4
肾虚	0	1	1	1
血瘀	0	1	1	1
气虚	1	0	1	1
阳虚	1	0	1	0
肝风	0	0	0	1
痰浊	0	0	0	1
湿邪	0	0	0	0
血虚	0	0	0	0
气滞	0	0	0	0
肝火	0	0	0	0

2.3 证型与症状的关联分析 从表3可以看出,肢体活动不利、肢体麻木、肢体疼痛、头昏、肢体乏力、头痛、畏寒、言语障碍、汗出、早醒、心慌、胸闷、耳鸣等症状与4种证型密切相关。

表3 证型与症状的关联分析

主症	证型	支持度(%)	置信度(%)
肢体活动不利	肾虚血瘀证	15.8	41.5
	肾虚血瘀、阳气不足证	23.7	37.5
	肾虚血瘀、风痰阻络证	18.6	26.3
肢体麻木	肾虚血瘀证	15.3	53.7
	肾虚血瘀、风痰阻络证	23.2	35.6
肢体疼痛	肾虚血瘀证	35.0	60.8
头昏	阳气亏虚证	16.7	71.6
	肾虚血瘀、风痰阻络证	24.6	43.2
肢体乏力	阳气亏虚证	46.7	65.8
	肾虚血瘀、阳气不足证	10.7	54.3
	肾虚血瘀证	13.0	29.9
头痛	肾虚血瘀、风痰阻络证	17.2	33.5
	阳气亏虚证	36.7	77.2
畏寒	肾虚血瘀、阳气不足证	12.5	36.7
	肾虚血瘀、风痰阻络证	18.6	29.3
言语障碍	肾虚血瘀、阳气不足证	11.2	21.8
	阳气亏虚证	35.7	46.6
汗出	阳气亏虚证	34.1	39.8
早醒	阳气亏虚证	27.3	43.5
胸闷	肾虚血瘀、风痰阻络证	13.4	17.4
耳鸣	肾虚血瘀	11.8	21.3

2.4 用药规律分析

2.4.1 总体用药规律分析 100首处方中共使用86味中药,累计1269味,平均每首处方12.69(近似13)味,排前10位的中药为枸杞子、丹参、黄芪、山楂、葛根、制首乌、淫羊藿、地龙、石菖蒲、川芎。(见表4)

2.4.2 4种证型用药规律分析 阳气亏虚证常用中药为黄芪、党参、枸杞子、淫羊藿、桂枝、葛根、丹参、山楂、仙鹤草、白术。肾虚血瘀证常用中药为枸杞子、山楂、丹参、黄芪、制首乌、葛根、淫羊藿、地龙、川芎、郁金。肾虚血瘀、阳气不足证常用中药为淫羊藿、山楂、黄芪、枸杞子、丹参、葛根、制首乌、巴戟天、党参、地龙。肾虚血瘀、风痰阻络证常用中药为枸杞子、黄芪、丹参、葛根、石菖蒲、制首乌、山楂、天麻、法半夏、锁阳。(见表5)

表4 总体用药分布情况

中药名称	频数(次)	频率(%)	中药名称	频数(次)	频率(%)
枸杞子	96	96	全蝎	7	7
丹参	89	89	砂仁	6	6
黄芪	88	88	太子参	5	5
山楂	82	82	刺五加	5	5
葛根	77	77	龟甲	5	5
制首乌	65	65	僵蚕	5	5
淫羊藿	60	60	刘寄奴	5	5
地龙	53	53	菊花	4	4
石菖蒲	52	52	山楂炭	4	4
川芎	48	48	胆南星	4	4
郁金	39	39	牡丹皮	4	4
菟丝子	29	29	仙鹤草	3	3
巴戟天	27	27	女贞子	3	3
山药	24	24	香附	3	3
蒲黄	19	19	白芥子	3	3
川牛膝	18	18	生地黄	3	3
醋延胡索	18	18	枳壳	3	3
水蛭	16	16	生晒参	2	2
当归	15	15	覆盆子	2	2
鸡血藤	15	15	鹿角霜	2	2
生牡蛎	15	15	桃仁	2	2
白芍	15	15	怀牛膝	2	2
泽泻	14	14	佩兰	2	2
甘草	13	13	草豆蔻	2	2
红花	12	12	蜈蚣	2	2
桑椹	12	12	狗脊	2	2
煅龙骨	12	12	黄精	1	1
赤芍	11	11	石决明	1	1
珍珠母	10	10	柴胡	1	1
夏枯草	10	10	陈皮	1	1
天麻	10	10	附片	1	1
桂枝	10	10	冬虫夏草	1	1
鬼箭羽	10	10	灵芝	1	1
锁阳	9	9	薏苡仁	1	1
法半夏	9	9	芡实	1	1
山茱萸	8	8	降香	1	1
白术	8	8	仙茅	1	1
三七	8	8	桑寄生	1	1
杜仲	8	8	益智仁	1	1
肉苁蓉	7	7	补骨脂	1	1
熟地黄	7	7	人参叶	1	1
党参	7	7	续断	1	1
钩藤	7	7	紫河车	1	1

表 5 4 种证型的常用中药分布情况

证型	处方(首)	中药	频数(次)	频率(%)
阳气亏虚证	3	黄芪	3	100.0
		党参	2	66.7
		枸杞子	2	66.7
		淫羊藿	2	66.7
		桂枝	2	66.7
		葛根	2	66.7
		丹参	2	66.7
		山楂	2	66.7
		仙鹤草	2	66.7
		白术	2	66.7
肾虚血瘀证	68	枸杞子	65	95.6
		山楂	63	92.6
		丹参	59	86.8
		黄芪	56	82.4
		制首乌	52	76.5
		葛根	51	75.0
		淫羊藿	49	72.1
		地龙	45	66.2
		川芎	42	61.8
		郁金	31	45.6
肾虚血瘀、阳气不足证	17	淫羊藿	16	94.1
		山楂	16	94.1
		黄芪	15	88.2
		枸杞子	15	88.2
		丹参	15	88.2
		葛根	12	70.6
		制首乌	11	64.7
		巴戟天	11	64.7
		党参	8	47.1
		地龙	8	47.1
肾虚血瘀、风痰阻络证	12	枸杞子	12	100.0
		黄芪	12	100.0
		丹参	11	91.7
		葛根	10	83.3
		石菖蒲	8	66.7
		制首乌	7	58.3
		山楂	7	58.3
		天麻	6	50.0
		法半夏	6	50.0
		锁阳	5	41.7

3 讨 论

3.1 发病机制 从表 1 可见,肾虚、血瘀、气虚、阳虚、痰浊、肝风共占全部证素的 96.4%,为主要证素,而肾虚、血瘀频率最高,共占 62.0%,其次为气虚、阳虚,各占比 12.0%、9.5%,痰浊、肝风次之,分别为 6.6%、6.3%,直观反映出了刘老对本病病因病机的认识观——肾虚血瘀,常伴阳气亏虚,而肝风、痰浊是常见的兼夹因素。可见气虚、阳虚两证素为

临床常见证素。从表 2 可以看出,证素聚类成 4 种证型——阳气亏虚证(3.0%),肾虚血瘀证(68.0%),肾虚血瘀、阳气不足证(17.0%),肾虚血瘀、风痰阻络证(12.0%),结果说明肾虚血瘀证是本病的主要证型,而阳气亏虚是该病的主要病理基础。

刘老认为,脑梗死发作不外乎正虚、瘀、痰、内风、气郁、外邪六端,极少单独为病,常互为因果、相兼为患,如风痰、痰瘀、肾虚络瘀等。虽病因多种,但无非因于正虚、血瘀,兼夹肝风、痰等实邪,而外邪、气郁则少见。其正虚主要以肾虚髓亏、阳气虚弱为主,肾虚即为肾精(阴)亏损。《灵枢·经脉》记载:“人始生,先成精,精成而脑髓生。”指出先天之精(即肾精)为化生脑髓之源。“脑为髓之海”,髓由精化,精由肾藏,由此可见,肾脏与脑关系密切。肾精是脑髓生成、气化的物质基础^[14]。若肾精不足,脑髓不化,则脑窍失养,神机失用。脑梗死后遗症期,肾虚髓亏,久病入络致瘀,气血运行不畅,脑髓不化,清阳不升,影响正常的脑窍肢体功能。

刘老认为,脑窍“气阳主用”^[7]。本病病机虽为肾虚髓亏络瘀,但脑髓生发与阳气的温养推动作用密切相关。《素问·阴阳应象大论》云:“阳化气,阴成形”,脑窍位居上焦最高处,为诸阳气汇聚之所,脑髓生发虽依赖于肾精的充盈,但脑窍的正常功能活动关键在于清阳之气的温养、推动。清阳之气即为肾中元阳,若肾阳衰惫,气血推动无力,可见肢体痿废不用,肢体不温、表情淡漠、情绪抑郁等表现,此为阳虚寒凝之征,因而在肾精生髓的同时,应注重激发、温煦阳气。

《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩,皆属于肝。”肝肾居于下焦,本为同源,相互滋生,肾虚髓亏,水不涵木,肝阴不足,不能濡养经脉,阴虚阳亢化风,风阳上扰清窍,发为中风。肾为脏腑阴阳之本,肾阳虚衰,温煦气化不利,津液代谢失司,而形成痰邪,阻滞脑络,蒙蔽神窍致病。风痰邪气相合为病,均源于肾虚阳弱髓亏之本。故此病在肾虚血瘀基础上,常夹杂风、痰两邪。

总之,刘老指出,本病以肾虚血瘀、阳气亏虚为基本病机,乃本虚标实之候,肾亏阳虚是致病之本,肝风、痰、瘀等为发病之标,正气不足,邪气内中而发为中风。此与《金匱要略》中“脉络空虚、贼邪不泻”的病机相契合。

3.2 用药经验 从表 2 可以看出,处方证素聚类成阳气亏虚证,肾虚血瘀证,肾虚血瘀、阳气不足证,

肾虚血瘀、风痰阻络证4个证型。通过各证型与症状的关联规则分析,可得出脑梗死后遗症期各证型的常见症状,如肾虚血瘀证常见肢体活动不利、肢体麻木、肢体疼痛、耳鸣等,阳气亏虚证常见头昏、肢体乏力、畏寒、汗出、早醒、心慌等,肾虚血瘀、阳气不足证可见肢体活动不利、肢体乏力、畏寒、语言障碍等,肾虚血瘀、风痰阻络证多见肢体活动不利、肢体麻木、头昏、头痛、胸闷等。此有助于初学者提炼辨证要点,从而进一步指导临床用药。

表4显示,排前10位的中药分别为枸杞子、丹参、黄芪、山楂、葛根、制首乌、淫羊藿、地龙、石菖蒲、川芎,这与刘老治疗脑梗死后遗症期的经验方大致相同。如其经验方芪仙通络方,由黄芪、制首乌、枸杞子、淫羊藿、葛根、丹参、水蛭、山楂组成。因水蛭费用昂贵,刘老常以地龙代之搜风通络,余以制首乌、枸杞子、淫羊藿补肾温阳,黄芪、葛根、丹参、山楂益气通络,共奏温肾益气、活血通络之功。从表5可以看出,各证型常用中药虽各有不同,但均包含补肾药、活血化瘀药、补阳药及补气药,均体现了该病依据肾虚血瘀的病机特点进行处方用药。刘老认为脑梗死后遗症期基本病机不离肾虚血瘀、阳气虚弱,临床用药常从补肾、温阳、益气、活血四方面着手,不同的证型均可在上述经验方的基础上随证化裁。如阳气亏虚证,除中风主症外,怕冷、乏力症状明显,因而在温肾活血基础上可加用桂枝、附子、鹿角霜、仙鹤草等温肾补气之品。而肾虚血瘀、风痰阻络证,则加用息风、化痰通络之药,如天麻、石决明、法半夏等。

刘老认为脑梗死后遗症期应从治肾入手,以补肾温阳为本。《类经图翼·大宝论》云:“阳主生,阴主杀,凡阳气不充,则生意不广”“凡万物之生由乎阳,万物之死亦由乎阳”,强调了阳气的重要作用^[14]。肾精是生命存在的物质基础,与脊髓贯通向上充养脑髓,但脑窍功能的正常活动又离不开肾阳的温煦、推动作用,而温阳化气亦可达生精化髓、温通血脉之效,故称“阳气为生命之本”,强调阳气在脑髓生发中的主导作用。临床中在补肾填精、活血通络基础上,注意温补肾中阳气,意在少火生气,助阳生髓^[8],故刘老常常以淫羊藿、菟丝子、锁阳、巴戟天等温肾助阳,并酌情予平肝风、化痰浊之法。

清代医家王清任认为:“诸病之因,皆由血瘀”,而半身不遂者需“审气血之荣枯,辨经络之通滞”^[15],瘀血闭塞脉道而气血不达脑窍四末,则脑

髓失养、神机失用,肢体痿废不用。脑梗死后遗症期患者病久体虚,久病入络化瘀,无论是气血阴阳亏虚、生化无源所致的瘀阻脑络,还是瘀血致脉道阻塞所致的气血运行不畅,治疗上需考虑血瘀相关症状及对应的舌脉,故采用活血通络之法,标本虚实兼顾,在补肾温阳的同时加入活血通络、温通经脉之品,如丹参、郁金、葛根、川芎、地龙等,“以通为补”,濡养髓海、形体官窍。这均体现了刘老治疗脑梗死后遗症期的法则——“治肾为本,气阳主用;经脉通达,脑髓得养”。

参考文献

- [1] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:287-289.
- [2] 相启凤,李桂花,黄钟,等. 急性缺血性脑卒中动脉溶栓治疗院前与院内延迟的相关因素[J]. 中华灾害救援医学,2017,5(5):246-250.
- [3] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:230-259.
- [4] 王琦,周胜强,刘芳,等. 基于数据挖掘的国医大师刘祖贻含黄芪处方用药规律研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019,21(6):1257-1263.
- [5] 马珂,周胜强,邱四君,等. 基于数据挖掘的国医大师刘祖贻治疗类风湿关节炎用药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019,39(1):11-15.
- [6] 卜献春,周慎,刘芳,等. 刘祖贻学术思想及临证经验集萃(一)——辨治脑病学术经验管窥[J]. 湖南中医杂志, 2013,29(6):20-23.
- [7] 刘芳,周胜强,林秀慧,等. 国医大师刘祖贻从“脑髓阳生阴长”论治脑损伤后神经功能缺损[J]. 上海中医药杂志,2018, 52(2):2-5.
- [8] 周胜强,刘芳,邓奕辉,等. 国医大师刘祖贻运用“气阳主用”思想辨治脑病经验[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(9): 1064-1067.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. 中华神经科杂志,2019,52(9):710-711.
- [10] 任占利,王顺道,王永炎. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.
- [11] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [13] 赵瑞成,张崇泉,袁华,等. 张崇泉教授辨治缺血性中风恢复期证素及其组化规律研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(8):1955-1957.
- [14] 王璐.《景岳全书》治疗中风的方药研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2015.
- [15] 蒋燕.《医林改错》瘀血病证的初步探讨[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(3):152-155.

(收稿日期:2020-10-17)