

● 证治规律 ●

引用:葛逊,李佩芳,汪勤勤,王勇,胡梦婷.基于数据挖掘探讨李佩芳治疗失眠的用药规律[J].湖南中医杂志,2022,38(4):21-25.

基于数据挖掘探讨李佩芳治疗失眠的用药规律

葛 逊¹,李佩芳²,汪勤勤³,王 勇¹,胡梦婷¹

- (1. 安徽中医药大学,安徽 合肥,230038;
2. 安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥,230061;
3. 安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥,230031)

[摘要] 目的:应用数据挖掘方法分析李佩芳主任医师治疗失眠的用药规律。方法:收集 2019 年 1 月至 2021 年 1 月李佩芳主任医师门诊治疗失眠的有效病例及首诊中药处方,使用 Excel 软件建立数据库,进行频次、频率等统计;运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件的关联规则分析常用药物组合;运用 SPSS Statistics 23.0 软件对频次较高的中药进行聚类分析。结果:共收集符合标准的病例 112 例,纳入中药处方 112 个,涉及药物 151 味。其中使用频次 ≥ 30 次的中药有 23 味,排名前 8 位的依次为夜交藤、茯苓、牡蛎、茯神、龙骨、煅磁石、川芎、炒酸枣仁;高频药物功效以养心安神、重镇安神、活血行气、健脾和胃为主。通过复杂网络和关联规则的组方规律分析,得出最常用的中药组合为夜交藤 \rightarrow 煅磁石,茯苓 \rightarrow 茯神,牡蛎 \rightarrow 龙骨,川芎 \rightarrow 酸枣仁。通过聚类分析,得出 4 个聚类组,主要功效分别为交通心肾、重镇安神,养血调肝、宁心安神,祛痰利窍、养心安神,健脾和胃。结论:李佩芳主任医师认为失眠病位主要在心,与脾胃、肝、肾密切相关,临证常运用通调三焦法治疗失眠,以酸枣仁汤、甘麦大枣汤合安神定志丸为主方,并在此基础上确立了交通心肾、疏肝理脾、重镇安神的治疗原则。

[关键词] 失眠;用药规律;数据挖掘;李佩芳

[中图分类号]R256.23 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.04.006

Li Peifang's medication rule in the treatment of insomnia based on data mining

GE Xun¹, LI Peifang², WANG Qinqin³, WANG Yong¹, HU Mengting¹

- (1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, Anhui, China;
2. The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, Anhui, China;
3. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Chief Physician Li Peifang in the treatment of insomnia based on data mining. Methods: Effective cases of insomnia treated by Chief Physician Li Peifang at the outpatient service from January 2019 to January 2021 and traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions at initial diagnosis were collected, and Excel was used to establish a database for the statistical analysis of frequency. Association rules of IBM SPSS Modeler 18.0 software were used to analyze commonly used drug combinations, and SPSS Statistics 23.0 software was used for the cluster analysis of TCM drugs with high frequency. Results: A total of

基金项目:安徽省中医药领军人才培养对象项目(中医药发展秘[2018]23号);安徽省名中医李佩芳传承工作室建设项目(皖卫中医药发[2019]8号);安徽省第十三批“115”产业创新团队“针药结合防治脑病产业创新团队”项目(皖人才办[2020]4号)

第一作者:葛逊,男,2019级硕士研究生,研究方向:针灸的临床应用及机制研究

通信作者:李佩芳,男,主任医师,研究方向:针药并用治疗脑血管病,E-mail:Lipf67@163.com

112 cases meeting the criteria were included, as well as 112 TCM prescriptions, which involved 151 TCM drugs. Among these drugs, 23 had a frequency of ≥ 30 times, and the top 8 drugs in terms of frequency were tuber fleecflower stem, Poria cocos, Concha Ostreae, Poria cum Radix Pini, dragon bone, calcined loadstone, Rhizoma Chuanxiong, and parched wild jujube seed. The functions of the frequently used drugs were mainly nourishing the heart and tranquilizing mind, tranquilizing with heavy prescription, activating blood and moving Qi, and strengthening the spleen and stomach. The analysis of prescription rules based on complex network and association rule obtained the most commonly used drug combinations of tuber fleecflower stem-calcined loadstone, Poria cocos-Poria cum Radix Pini, Concha Ostreae-dragon bone, and Rhizoma Chuanxiong-wild jujube seed. The cluster analysis obtained 4 clusters with the following functions: coordinating the heart and kidney and tranquilizing with heavy prescription; nourishing the blood, regulating the liver, calming the heart, and tranquilizing the mind; expelling phlegm, disinhibiting the orifices, nourishing the heart, and tranquilizing the mind; strengthening the spleen and stomach. Conclusion: Chief Physician Li Peifang thinks that the main disease location of insomnia is the heart, which is closely associated with the spleen, stomach, liver, and kidney. Regulation of triple energizers is mainly used for the treatment of insomnia in clinical practice, and the main prescriptions are Suanzaoren decoction, Ganmai Dazao decoction, and Anshen Dingzhi pills. Coordinating the heart and kidney, soothing the liver and regulating the spleen, and tranquilizing with heavy prescription are established as the main treatment principles.

[**Keywords**] insomnia; medication rule; data mining; Li Peifang

失眠, 中医学称为“不寐”, 是临床中常见的睡眠障碍, 是入睡困难或睡眠维持困难导致的以睡眠时间或者质量不满意为特征的一类病证^[1]。目前临床上治疗失眠的西药主要包括苯二氮革受体激动剂、褪黑素受体激动剂、抗抑郁药物等, 具有一定的不良反应, 使患者服药依从性降低。中医药治疗失眠重在调理脏腑气血阴阳的平衡, 无药物成瘾性, 具有独特的优势。

李佩芳, 主任医师, 全国“医德标兵”, 临床擅用针灸、中西药、康复疗法等, 对于脑血管病、神志病、睡眠障碍、代谢疾病等的诊治有着丰富的经验并形成了独具特色的诊疗思路。本研究以李佩芳主任医师门诊治疗失眠的处方为研究资料, 建立相关数据库, 应用数据挖掘分析用药规律, 旨在总结其治疗失眠症的用药经验及学术思想。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2019 年 1 月至 2021 年 1 月李佩芳主任医师在安徽中医药大学第二附属医院门诊治疗失眠的首诊有效病例及处方, 共收集符合标准的病例 112 例, 其中男性 34 例, 女性 78 例; 年龄 17~82 岁。纳入 112 个中药处方。

1.2 诊断标准 符合《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)^[2]中失眠的诊断标准。轻者入睡困难或寐而易醒, 醒后不寐, 重者彻夜难眠; 常伴有头痛、头昏、心悸、健忘、多梦等症; 经各系统或

实验室检查未见异常。

1.3 纳入标准 1) 患者符合上述诊断标准; 2) 初次就诊, 临床病例资料完整; 3) 治疗有效: 睡眠正常, 伴有症状消失; 睡眠时间延长, 伴有症状改善。

1.4 排除标准 1) 患者为一时性失眠或生理性失眠; 2) 患者处于妊娠期或哺乳期。

1.5 中药名称规范、功效归类 参考《中华人民共和国药典(2020年版·一部)》^[3]《中华本草》^[4], 对方剂中出现药物的药名进行规范化处理。如“炒川断”统一为“续断”; “山萸肉”统一为“山茱萸”; “川军”统一为“大黄”; “朱远志”统一为“远志”; “朱菖蒲”统一为“石菖蒲”等。参照《中药学》^[5]对药物功效进行归类。

1.6 数据录入与核对 对 112 个处方进行系统整理, 并按照基本信息、症状、证候诊断和中药等项目录入 Excel 软件中形成数据库。录入完成后由 2 名研究人员负责数据审核, 确保数据准确。

1.7 数据分析 使用 Excel 软件对数据进行频次、频率等统计。将数据库中的资料导入 IBM SPSS Modeler 18.0 软件, 运用 Apriori 算法对频次较高的中药进行药物关联规则分析。采用 Apriori 算法, 分析得出药物核心组合, 使用 SPSS Statistics 23.0 软件对频次较高的中药进行聚类分析, 按数据中相似度的差异将中药进行分类, 总结药物配伍规律。

2 结 果

2.1 用药频次统计 本研究共纳入处方112个,涉及药物151味。通过“频次统计”将处方中的药物按频次从高到低排序,结果显示:治疗失眠中药累计使用频次2152次,其中使用频次 ≥ 30 次的中药共有23味,排名前8位的依次为夜交藤、茯苓、牡蛎、茯神、龙骨、煅磁石、川芎、炒酸枣仁(见表1)。结合药物功效分析,高频中药功效以养心安神、重镇安神、活血行气、健脾和胃为主。

表1 高频药物统计表(频次 ≥ 30 次)

排序	药物	频次(次)	频率(%)	排序	药物	频次(次)	频率(%)
1	夜交藤	96	85.71	13	琥珀	56	50.00
2	茯苓	87	77.68	14	百合	54	48.21
3	牡蛎	87	77.68	15	石菖蒲	49	43.75
4	茯神	86	76.79	16	龙齿	47	41.96
5	龙骨	86	76.79	17	泽泻	46	41.07
6	煅磁石	85	75.89	18	盐知母	40	35.71
7	川芎	79	70.54	19	麸炒白术	37	33.04
8	炒酸枣仁	77	68.75	20	柏子仁	36	32.14
9	远志	75	66.96	21	党参	34	30.36
10	合欢皮	69	61.61	22	牛膝	34	30.36
11	浮小麦	66	58.93	23	神曲	30	26.79
12	炙甘草	61	54.46				

2.2 复杂网络分析 将数据库文件进行关联规则矩阵准备,然后导入IBM SPSS Modeler 18.0软件,进行可视化网络展示。设置最大链接数为80,弱链接上限为15,强链接下限为35,链接大小连续变化,圆形布局。获得处方中所使用的核心药物包括:夜交藤、茯苓、牡蛎、茯神、龙骨、煅磁石、川芎、炒酸枣仁、远志、龙齿、石菖蒲、琥珀、泽泻、浮小麦、合欢皮、百合、炙甘草。线条越粗则关联越强,可见牡蛎与龙骨,茯苓与茯神,夜交藤与煅磁石、龙骨、牡蛎等关联较强。(见图1)

2.3 药物关联规则分析 应用IBM SPSS Modeler 18.0 Apriori算法对112个处方的组方规律进行关联规则分析,设置最低条件支持度为10.00%,最小规则置信度为80.00%,最大前项数为1,共得到127条关联规则。对结果按支持度排序,选取前22组中药,结果见表2。

2.4 聚类分析 应用SPSS Statistics 23.0软件对112个处方中使用频次 ≥ 30 次的23味高频药物进行聚类分析,根据聚类图并结合实际得出4个聚类组。C1:牡蛎、龙骨、泽泻、牛膝;C2:夜交藤、合欢皮、

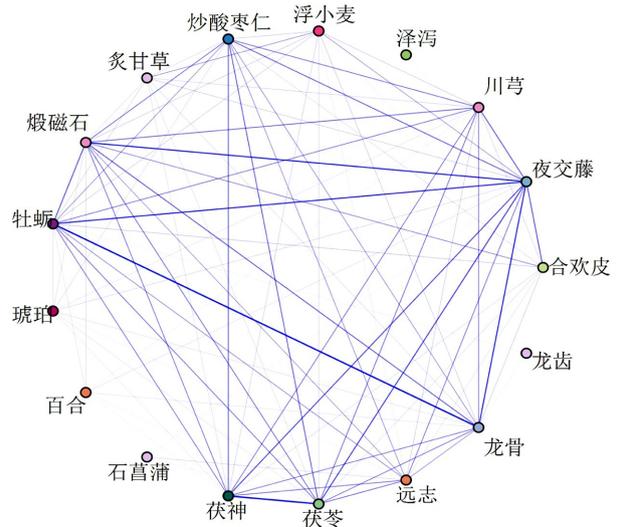


图1 复杂网络分析

表2 药物关联规则分析

排序	中药组合	频次(次)	支持度(%)	置信度(%)
1	夜交藤→煅磁石	96	85.71	80.21
2	夜交藤→牡蛎	96	85.71	80.21
3	茯苓→茯神	87	77.68	98.85
4	牡蛎→龙骨	87	77.68	98.85
5	茯苓→夜交藤	87	77.68	82.76
6	牡蛎→夜交藤	87	77.68	88.51
7	茯神→茯苓	86	76.79	100.00
8	茯神→夜交藤	86	76.79	82.56
9	龙骨→牡蛎	86	76.79	100.00
10	龙骨→夜交藤	86	76.79	88.37
11	煅磁石→龙骨	85	75.89	80.00
12	煅磁石→牡蛎	85	75.89	81.18
13	煅磁石→夜交藤	85	75.89	91.76
14	川芎→炒酸枣仁	79	70.54	81.01
15	川芎→煅磁石	79	70.54	83.54
16	川芎→茯苓	79	70.54	81.01
17	川芎→夜交藤	79	70.54	86.08
18	炒酸枣仁→川芎	77	68.75	83.12
19	炒酸枣仁→煅磁石	77	68.75	83.12
20	炒酸枣仁→茯神	77	68.75	87.01
21	炒酸枣仁→茯苓	77	68.75	87.01
22	炒酸枣仁→夜交藤	77	68.75	87.01

煅磁石、炒酸枣仁、柏子仁、琥珀、川芎、浮小麦、炙甘草、龙齿、百合;C3:茯苓、茯神、远志、石菖蒲、盐知母;C4:麸炒白术、党参、神曲。(见图2)

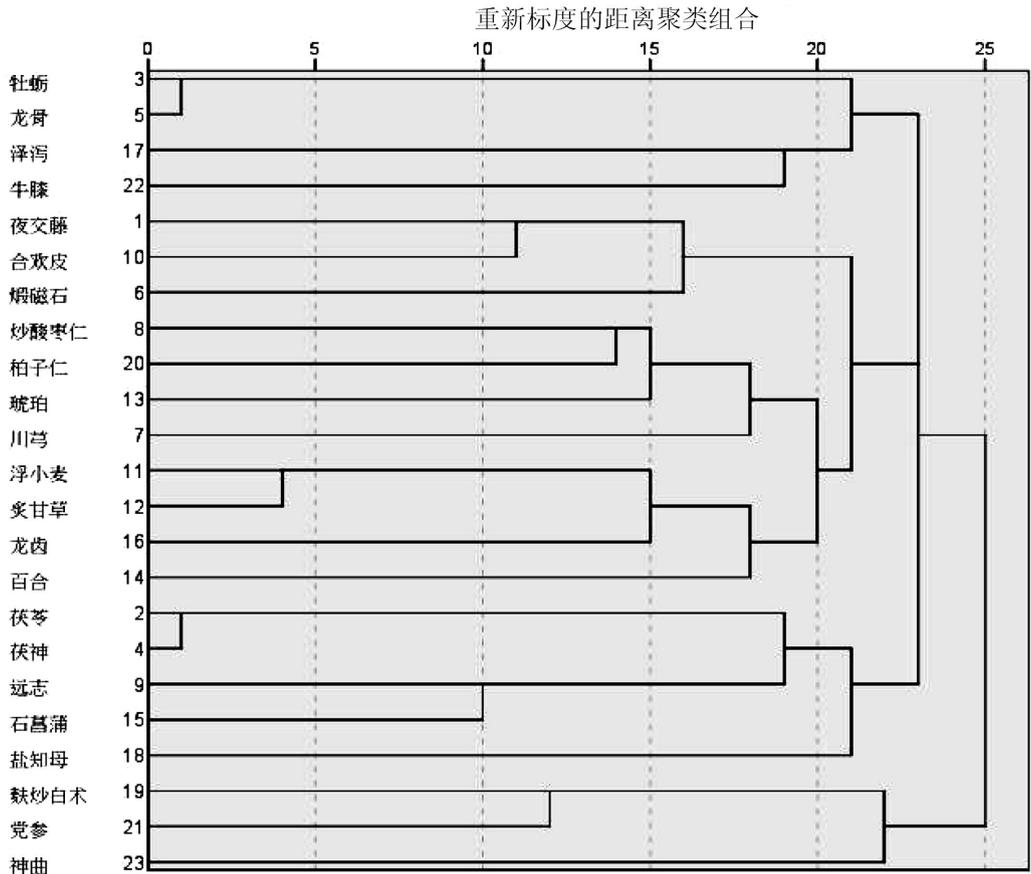


图 2 高频药物聚类分析

3 讨 论

失眠在临床中十分常见,李佩芳主任医师认为失眠患者常伴有其他精神疾患,如焦虑、抑郁等。其病机复杂,临床辨治应首分虚实,虚证责之于气血阴阳亏虚,实证则不外乎痰热扰心、肝火上炎等。除此之外,李佩芳主任医师基于脏腑辨证,发现失眠与心、肝、肾、脾胃密切相关。而脏腑皆与三焦相连,三焦通过气化将五脏六腑紧密联系在一起,三焦气化失常,则脏腑功能失和,阴阳失衡。章程鹏^[6]亦在总结经典条文的基础上发现三焦与失眠的相关性,进而提出立足三焦用经方辨治失眠。基于熟读经典及临床实践的有效性,李佩芳主任医师认为失眠为三焦气化失司所致,从而提出通调三焦法治失眠,疗效确切。本研究通过数据挖掘的方法,对其用药经验进行全面归纳总结。

频数分析结果显示:高频药物分别为夜交藤、茯苓、牡蛎、茯神、龙骨、煅磁石、川芎、炒酸枣仁、远志、合欢皮、浮小麦、炙甘草等,多为酸枣仁汤、甘麦大枣汤合安神定志丸加减方的药物。结合药物功

效分析,高频中药功效以养心安神、重镇安神、活血行气、健脾和胃为主。由此可见,李佩芳主任医师治疗失眠多从心、肝、脾、肾论治,并在此基础上确立了交通心肾、疏肝理脾、重镇安神的治疗原则;临证应用通调三焦法治失眠,以酸枣仁汤、甘麦大枣汤合安神定志丸为主方。通调上焦,宁心安神,多应用夜交藤、茯神、龙骨、牡蛎、煅磁石、浮小麦;通调中焦,健运脾胃,多应用党参、麸炒白术、神曲;通调下焦,调补肝肾,多应用川芎、酸枣仁、合欢皮、泽泻、牛膝。

按频次排序,排前5位的药物依次为夜交藤(96次)、茯苓(87次)、牡蛎(87次)、茯神(86次)、龙骨(86次)。夜交藤,又名首乌藤,味甘,性平,主入心、肝经,具有养血安神、祛风通络的功效,可广泛应用于失眠各证。现代药理研究发现夜交藤含有大黄酚、大黄素、大黄酸、大黄素甲醚等,有镇静、降血脂的作用^[7]。《素问·逆调论》载:“胃不和则卧不安”,清代名医张璐在《张氏医通·不得卧》中进一步指出:“脉滑数有力不得卧者,中有宿滞痰

火,此为胃不和则卧不安也。”现代人多饮食不节,使宿食停滞,脾胃失运,胃气不和。茯苓味甘、淡,性平,入心、脾、肾经,可健脾渗湿、宁心安神,用于脾胃气虚、痰湿阻滞所致失眠正宜。茯神味甘,性平,功专宁心安神。《景岳全书·不寐》载:“盖寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐。”李佩芳主任医师认为失眠患者多有神不守舍之症,临床上除辨证施治之外,还需安神定魄,故常应用龙骨、牡蛎平肝潜阳、重镇安神。此外对于石菖蒲、远志二药,李佩芳主任医师常选用朱菖蒲、朱远志,正是取朱砂专入心经,可为二者引经之药,加强疗效。

基于复杂网络和关联规则分析得出李佩芳主任医师临床治疗失眠常用药对如下:①夜交藤、煅磁石。夜交藤性平,主入心、肝经,药力平和;磁石味辛,性寒质重,入肝、肾经,有平肝潜阳、镇静安神、益肾养肝之功。两者合用,有攻补结合之意,尤宜于阴虚阳亢所致之失眠。除了磁石之外,夜交藤亦常与龙骨、牡蛎同用。王乐甸先生以夜交藤为中心,与干地黄、生白芍二药组成基本药对,随证配伍治疗心脑血管系病证,疗效显著^[8]。②茯苓、茯神。茯苓、茯神同出一体,性味功效相似。茯苓通心气于肾,导湿热从小便而出,茯神入心经以宁心安神。两者配伍使用可使心肾相交,心神得安。施今墨先生采用茯苓、茯神配对治疗神经衰弱,心气不足,浮越于外不能下交于肾者^[9]。③龙骨、牡蛎。二药虽归经有所不同,然同属质重之品,均有平肝潜阳、镇静安神之效。两者配对使用可益阴潜阳,增强镇静安神之功。张锡纯谓“龙骨入肝以安魂,牡蛎入肺以安魄。魂魄者心神之左辅右弼也”^[10]。药理研究表明,龙骨与牡蛎不仅化学成分近似,而且都具有镇静、催眠、抗惊厥的药理作用^[11]。④川芎、炒酸枣仁。川芎,归肝胆心包经,为血中之气药,有活血行气之效;酸枣仁,味甘、性平,入心肝经,有养血补肝、宁心安神之功。两者合用养肝血、理肝气,补中有行,共达养血调肝之效,尤宜于肝血不足、虚烦不寐之证。

对23味高频药物进行聚类分析,根据聚类图并结合实际得出4个聚类组。C1:牡蛎、龙骨、泽泻、牛膝,功效以交通心肾、重镇安神为主,适用于心肾不交者;C2:夜交藤、合欢皮、煅磁石、炒酸枣仁、柏子仁、琥珀、川芎、浮小麦、炙甘草、龙齿、百

合,功效以养血调肝、宁心安神为主,适用于肝血不足,心神失养者;C3:茯苓、茯神、远志、石菖蒲、盐知母,功效以祛痰利窍、养心安神为主,适用于痰蒙心窍者;C4:麸炒白术、党参、神曲,功效以健脾和胃为主,适用于脾失健运者。

综上,李佩芳主任医师认为失眠病位主要在心,与脾胃、肝、肾密切相关,临证常应用通调三焦法,以酸枣仁汤、甘麦大枣汤合安神定志丸为主方,确立了养血安神、疏肝清热、健脾和胃、清化痰热、交通心肾、重镇安神的治疗原则。药物使用上多在辨证论治的基础上加用养心安神或重镇安神之品,如酸枣仁、茯苓、茯神、夜交藤、合欢皮、龙齿、龙骨、牡蛎、煅磁石、石菖蒲、远志等,这些药物能够直接作用于心经,引心神归其宅。另外对于长期服用安眠药的失眠患者,其主张进行中医药干预的同时,切忌突然停用安眠药,剂量需逐渐减少。本研究仅对李佩芳主任医师治疗失眠的用药规律进行总结,然中医之精妙除了遣方用药之外,还在于药物剂量。后续将进一步对中药剂量进行分析研究,以深入挖掘其治疗失眠的用药经验与学术思想。

参考文献

- [1] 苏亮,陆峥. 2017年中国失眠症诊断和治疗指南解读[J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 217-222.
- [2] 不寐的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 247.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版·一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [4] 宋立人. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999.
- [5] 陈蔚文. 中药学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2014.
- [6] 章程鹏. 立足三焦用经方辨治失眠[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 103-105.
- [7] 李明超,付亚轩,张新宇,等. 夜交藤化学成分及其药理活性研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(3): 81-84.
- [8] 李家劫,王键,郭锦晨,等. 新安医家王乐甸运用夜交藤治疗心脑血管系病证经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1828-1831.
- [9] 吕景山. 施今墨对药[M]. 4版. 北京:人民军医出版社, 2015: 265.
- [10] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2009: 224-225.
- [11] 张晗,张磊,刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1839-1840.

(收稿日期:2021-05-11)