

● 证治规律 ●

引用:殷淑婷,谢丽华,徐艺璇,邹敏,田丰铭,胡国恒. 基于古今医案云平台分析胡国恒治疗失眠的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2022,38(7):20-25.

基于古今医案云平台 分析胡国恒治疗失眠的用药规律

殷淑婷¹, 谢丽华¹, 徐艺璇¹, 邹敏¹, 田丰铭¹, 胡国恒²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007)

[摘要] 目的:基于古今医案云平台分析胡国恒教授治疗失眠的用药规律。方法:整理 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日湖南中医药大学第一附属医院胡教授门诊治疗失眠的医案 1550 份,运用古今医案云平台(V2.3.8)进行统计分析。结果:最终纳入处方 1383 首,涉及中药 224 味;高频中药 44 味,包括酸枣仁、远志、首乌藤、茯苓、当归等,性味多甘平、甘温、苦寒,归经多入心、脾、肺经,功效以养血安神、润肠通便、止汗、健脾、交通心肾为主;关联规则分析显示常用药对为酸枣仁-远志、酸枣仁-首乌藤、首乌藤-远志等;聚类分析可将药物分为 6 类;复杂网络分析得出核心药物组合为酸枣仁汤合归脾汤加减。结论:胡教授治疗失眠主张以益气健脾、宁心安神为主,兼以疏肝清热、理气化痰、交通心肾为法。

[关键词] 失眠;用药规律;古今医案云平台;数据挖掘;胡国恒

[中图分类号] R256.23 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.07.006

Medication rule of Hu Guoheng in treatment of insomnia based on Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform

YIN Shuting¹, XIE Lihua¹, XU Yixuan¹, ZOU Min¹, TIAN Fengming¹, HU Guoheng²

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of Professor Hu Guoheng in the treatment of insomnia based on Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform. Methods: Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform (V2.3.8) was used to perform a statistical analysis of 1550 medical records of insomnia treated by Professor Hu Guoheng at the outpatient service of The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 1, 2015 to December 31, 2019. Results: A total of 1383 prescriptions were included, involving 224 traditional Chinese medicine (TCM) drugs, among which there were 44 high-frequency TCM drugs, including Semen Ziziphi Spinosae, Polygala tenuifolia, Polygala Multiflora, Poria cocos, and Angelica sinensis. Most of the drugs entered the heart, spleen, and lung meridians, and the main functions included nourishing the blood and tranquilizing mind, moistening the intestine and relaxing the bowel, reducing sweat, strengthening the spleen, and coordinating the heart and the kidney. Association rule analysis showed that commonly used drug combinations included

基金项目:国家自然科学基金项目(81573941);胡国恒名医传承工作室建设项目(湘中医药函[2018]37号)

第一作者:殷淑婷,女,2019级硕士研究生,医师,研究方向:中医药防治神经内科疾病

通信作者:胡国恒,男,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治神经内科疾病, E-mail: hugh9198@163.com

Semen Ziziphi Spinosae – Polygala tenuifolia, Semen Ziziphi Spinosae – Polygna Multiflori Caulis, and Polygala tenuifolia–Polygna Multiflori Caulis. The drugs were classified into 6 categories based on cluster analysis, and complex network analysis showed that Suanzaoren decoction combined with modified Guipi decoction was the core drug combination. Conclusion: Professor Hu advocates that the Qi-tonifying and spleen-invigorating therapy and the heart-calming and mind-tranquilizing therapy are the main methods for the treatment of insomnia, in combination with the methods of soothing the liver and clearing heat, regulating Qi and removing phlegm, and coordinating the heart and the kidney.

[**Keywords**] insomnia; medication rule; Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform; data mining; Hu Guoheng

失眠症是一种以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难并导致睡眠感不满意为特征的疾病^[1],严重影响着患者的学习工作和日常生活。在我国,失眠症的患病率总体约为15%,且近年来呈一定的上升趋势^[2-3]。失眠不仅是焦虑、抑郁症的常见诱发因素,同时也是诱发严重心脑血管疾病,如心律失常、冠心病、脑卒中的高危因素^[4-5],加重了社会医疗负担。目前临床上治疗失眠的药物以苯二氮卓类受体激动剂、褪黑素受体激动剂和具有静催功效的抗抑郁药为主^[1],但长期使用存在较多的毒副作用,如停药复发、药物依赖、成瘾性、宿醉感等^[6]。失眠症属于中医学“不寐”“目不瞑”等范畴。中医药治疗失眠历史悠久,不仅疗效明确,还可以对镇静安眠药产生增效减毒、减少依赖的作用^[7],具有广阔的应用前景。

胡国恒教授为第六批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,湖南省名中医,从事心脑血管疾病临床、科研工作三十余年,临床经验丰富,对失眠的诊疗有独特的见解。本研究采用数据挖掘技术分析胡教授门诊治疗失眠的处方,分析其用药规律,总结用药经验,为中医药治疗失眠的研究提供参考与临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取2015年1月1日至2019年12月31日胡教授于湖南中医药大学第一附属医院门诊治疗的失眠病案1550则。

1.2 纳入标准 失眠症的诊断均参考《中国失眠症诊断和治疗指南》^[1]中的标准,纳入明确诊断为失眠症患者的门诊处方。

1.3 数据录入 由2名研究者独立提取医案中所涉及的处方并进行交叉核对,保证数据的准确性,

最终得到中药处方1383首,采用Excel表格建立相应的数据库。

1.4 中药名称规范 为了提高数据挖掘分析的精准度,在保证原始数据不变的情况下,参考普通高等教育“十三五”国家级规划教材《中药学》^[8],将中药名称进行统一规范,如:“炒酸枣仁”规范为“酸枣仁”,“夜交藤”规范为“首乌藤”等。

1.5 数据处理 采用古今医案云平台(V2.3.8)的数据挖掘模块,对胡教授治疗失眠的处方药物进行频次统计、中药属性分析、关联规则分析(置信度 ≥ 0.9 ,支持度 ≥ 0.6)、聚类分析(聚类分析选取Word方法,距离类型设置为欧氏距离)、复杂网络分析(参数设置“节点度”为180)等^[9],分析胡教授治疗失眠的用药频次、四气、五味、归经及核心处方的用药规律。

2 结果

2.1 频次分析 通过“频次统计”选项,将胡教授治疗失眠的方剂中每味药的出现频次从高到低进行排序。结果显示:纳入分析的1383首方剂包含224味中药,其中治疗失眠的中药累计使用频次为24833次,使用频次 >100 次的药物有44味,其中以酸枣仁的使用频次为最高,有1295次,占总处方数的93.64%。(见表1)

2.2 中药属性分析

2.2.1 四气 对1383首治疗失眠的方剂进行中药四气分析,发现胡教授治疗失眠所用药物以平性药最多,使用频次为9880次,其次为温性药(8520次)以及寒性药(2815次)。(见图1)

2.2.2 五味 对1383首治疗失眠的方剂进行中药五味分析,发现胡教授治疗失眠所用药物以甘味药最多,使用频次为18223次,其次为辛味药(5833次)和苦味药(5746次)。(见图2)

2.2.3 归经 对1383首治疗失眠的方剂进行中药归经分析,发现胡教授治疗失眠所用药物以归心经最多,使用频次为15074次,其次为归脾经(10593次)、肺经(9907次)、肝经(9434次)。(见图3)

2.2.4 功效 1383首处方中药物功效按频次由高到低排列,排前5位者分别为养血安神(2401次)、润肠通便(2261次)、止汗(2239次)、健脾(1701次)、交通心肾(1492次)。(见图4)

表1 高频药物统计(频次>100次)

序号	中药	频次(次)	占比(%)	序号	中药	频次(次)	占比(%)
1	酸枣仁	1295	93.64	23	红参	344	24.87
2	远志	1270	91.83	24	法半夏	318	22.99
3	首乌藤	1235	89.30	25	葛根	294	21.26
4	茯苓	1196	86.48	26	珍珠母	271	19.60
5	当归	1088	78.67	27	陈皮	240	17.35
6	柏子仁	1031	74.55	28	甘草	228	16.49
7	白术	1023	73.97	29	莲子心	222	16.05
8	炙甘草	988	71.44	30	麦芽	195	14.10
9	百合	927	67.03	31	石菖蒲	193	13.96
10	炙黄芪	895	64.71	32	浮小麦	184	13.30
11	大枣	770	55.68	33	黄芪	174	12.58
12	合欢皮	735	53.15	34	玫瑰花	166	12.00
13	川芎	686	49.60	35	天麻	163	11.79
14	党参	571	41.29	36	茯神	157	11.35
15	龙齿	571	41.29	37	麦冬	145	10.48
16	黄连	562	40.64	38	山药	144	10.41
17	龙骨	540	39.05	39	红景天	132	9.54
18	黄精	505	36.51	40	玄参	130	9.40
19	牡蛎	467	33.77	41	竹茹	129	9.33
20	木香	461	33.33	42	地黄	114	8.24
21	龙眼肉	396	28.63	43	柴胡	106	7.66
22	熟地黄	391	28.27	44	丹参	104	7.52

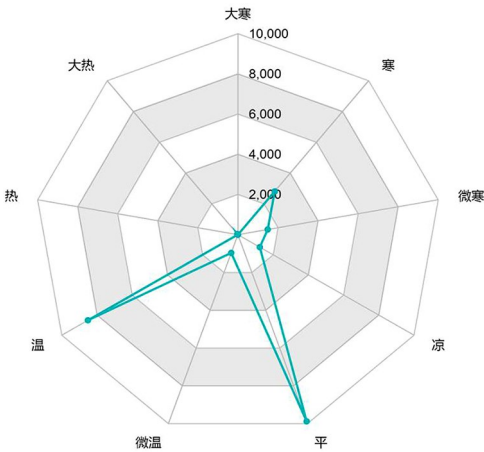


图1 药物四气雷达图

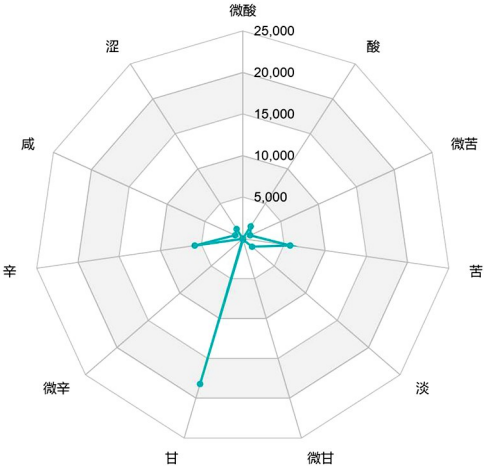


图2 药物五味雷达图

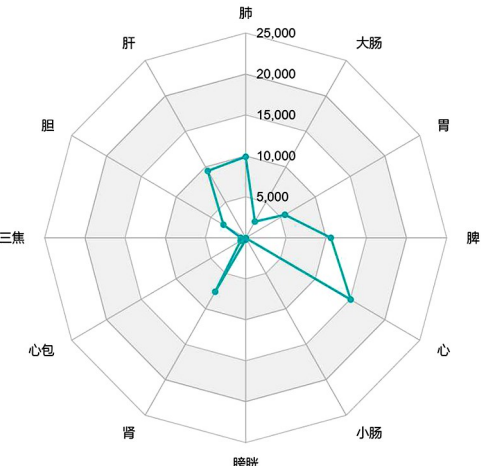


图3 药物归经雷达图

2.3 中药药对关联规则分析 通过关联规则方法(设置置信度为0.9,支持度为0.6)分析处方数据中的中药-中药关系,按照支持度高低进行降序排列,结果发现治疗失眠中药处方中使用频次较高的有效强关联药物组合中,排前3位者为酸枣仁-远志、酸枣仁-首乌藤、首乌藤-远志。组合频次分析结果排前20位者见表2。

2.4 聚类分析 对1383首治疗失眠的常用中药进行聚类分析。采用欧氏距离,利用最长距离法,对频次排前30位的中药进行聚类分析。结果表明,根据欧氏距离25可将高频药物分为6类。第1类:龙齿、牡蛎;第2类:熟地黄、红参、麦芽;第3类:黄连、珍珠母、莲子心、甘草、法半夏、陈皮;第4类:川芎、葛根;第5类:龙骨、黄精、党参、木香、龙眼肉;第6类:合欢皮、大枣、白术、炙甘草、炙黄芪、百合、柏子仁、当归、茯苓、首乌藤、酸枣仁、远志。(见图5)

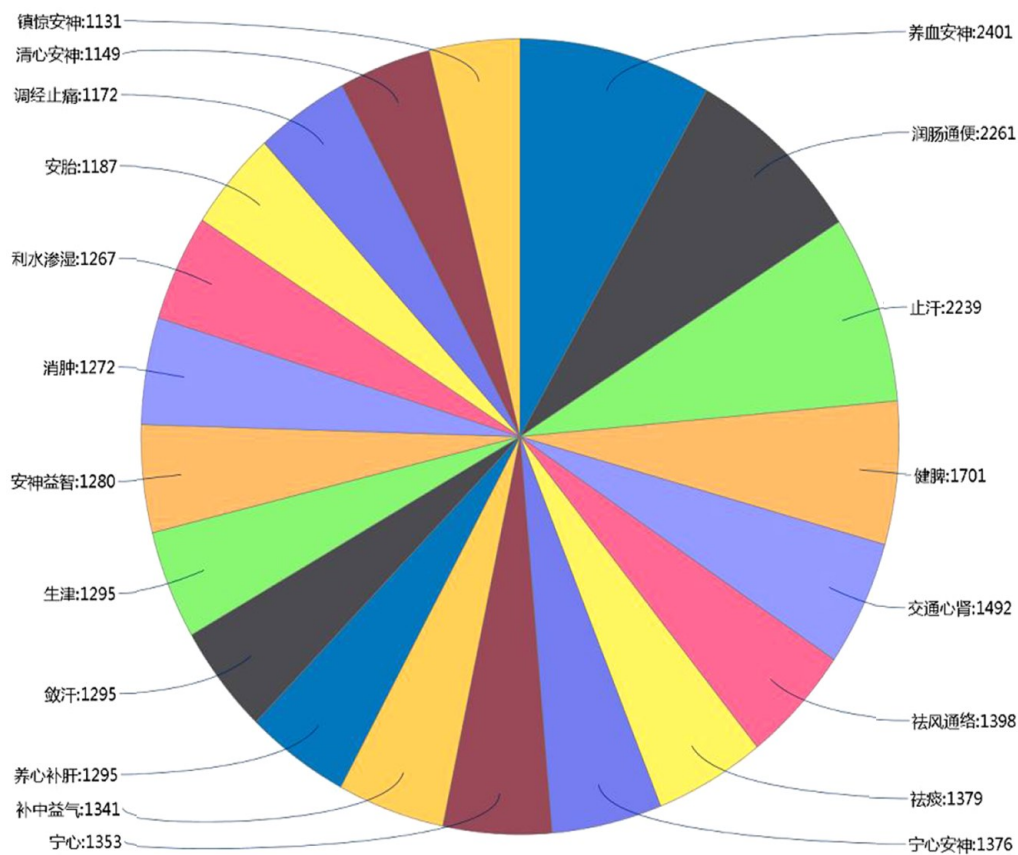


图 4 药物功效统计图

表 2 常用药对

序号	药对	频次(次)	置信度	支持度	提升度	序号	药对	频次(次)	置信度	支持度	提升度
1	酸枣仁-远志	1200	0.93	0.87	1.04	11	柏子仁-酸枣仁	996	0.97	0.72	1.06
2	远志-酸枣仁	1200	0.97	0.87	1.04	12	当归-首乌藤	984	0.90	0.71	1.01
3	酸枣仁-首乌藤	1169	0.95	0.85	1.03	13	柏子仁-首乌藤	976	0.95	0.71	1.06
4	首乌藤-酸枣仁	1169	0.92	0.85	1.03	14	当归-远志	958	0.94	0.69	1.00
5	首乌藤-远志	1132	0.95	0.82	1.01	15	柏子仁-远志	954	0.93	0.69	1.08
6	远志-首乌藤	1120	0.94	0.81	1.02	16	白术-酸枣仁	953	0.93	0.69	1.01
7	茯苓-酸枣仁	1079	0.90	0.78	1.01	17	白术-茯苓	944	0.96	0.68	1.03
8	茯苓-远志	1029	0.95	0.74	1.01	18	白术-远志	925	0.94	0.67	1.02
9	茯苓-首乌藤	1015	0.98	0.73	1.05	19	炙甘草-远志	919	0.93	0.66	1.04
10	当归-酸枣仁	1015	0.93	0.73	1.01	20	炙甘草-首乌藤	1200	0.93	0.87	1.04

2.5 复杂网络分析 利用古今医案云平台医案数据分析挖掘模块的多维分析功能-复杂网络分析,获得治疗失眠处方中所使用的核心药物组成,包括酸枣仁、茯苓、川芎、炙甘草、炙黄芪、当归、远志、白术、柏子仁、百合、首乌藤,考虑为酸枣仁汤合归脾汤加减而来。(见图 6)

3 讨 论

失眠患者常因劳逸失调、素体虚弱引起心脾两虚、气血不足或心肾不交、水火不济而使心神失养,

神不安宁;亦或因情志失常、饮食不节引起肝郁化火或痰热内扰使心神不安以至于不能获得正常睡眠。针对本病的核心病机,主要以“补虚泻实,调和脏腑阴阳”为基本治疗原则。

本研究显示胡教授治疗失眠用药频次>100 次的中药共计 44 味,分析结果显示高频药物主要为酸枣仁、远志、首乌藤、茯苓、当归、柏子仁、白术、炙甘草、百合、炙黄芪、川芎、党参等,包含归脾汤及酸枣仁汤的主要药物,皆为益气健脾宁心、养血安神

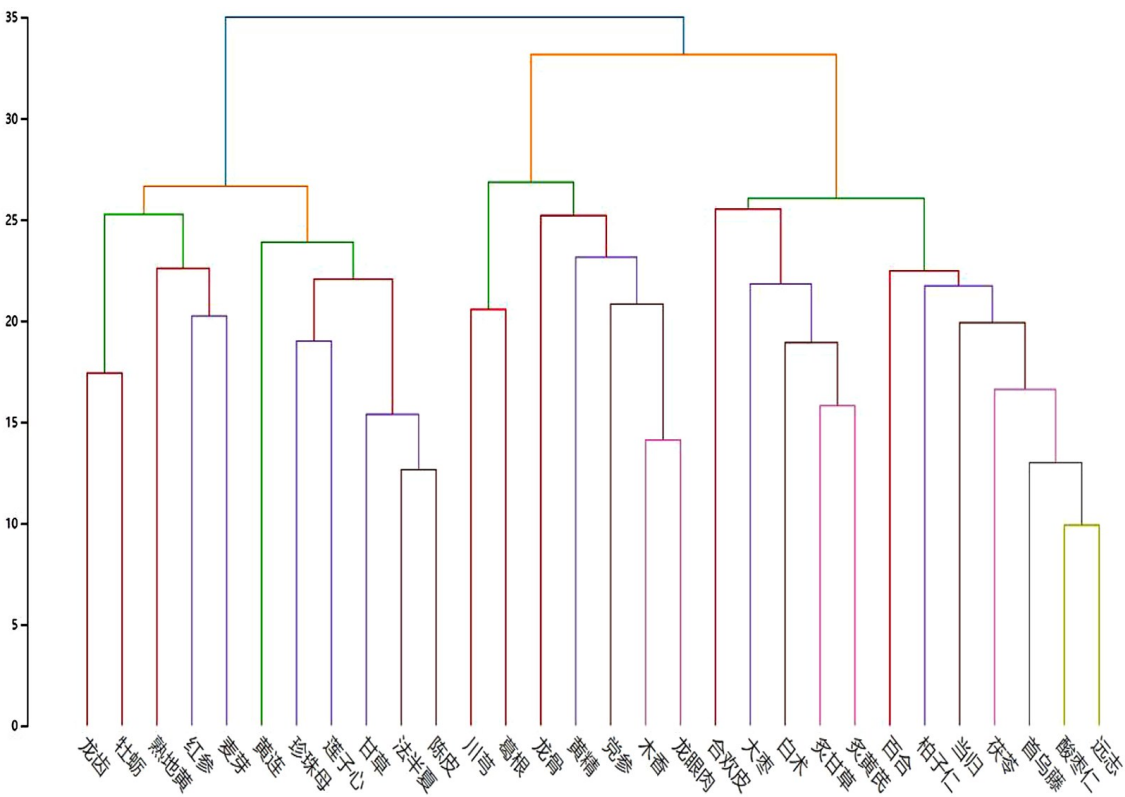


图 5 常用中药聚类分析树状图

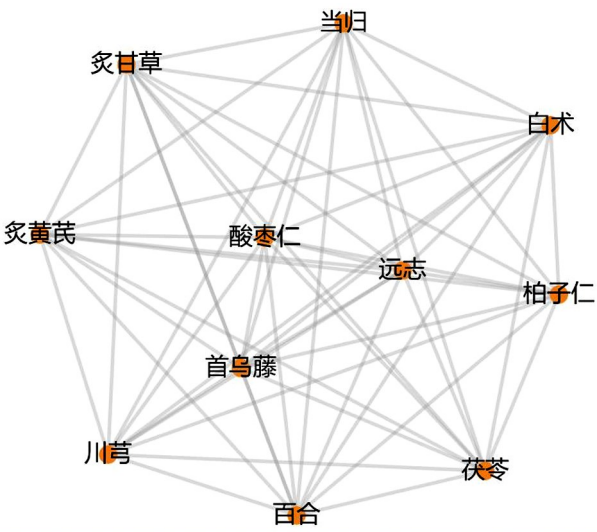


图 6 复杂网络分析图

之品。用药频次排首位者为宁心安神之要药酸枣仁,表明酸枣仁在治疗失眠症中的重要地位。翟旭峰等^[10]研究表明酸枣仁可以缩短失眠大鼠的觉醒时间,同时也能延长失眠大鼠的慢波睡眠时间。此外,一项纳入 42 项 RCTs 总计 4196 例病例的网状 Meta 分析显示,各类酸枣仁类中成药联合常规镇静催眠药可以明显改善失眠患者的睡眠质量^[11]。

远志用药频次排第 2 位,具有安神益智、解郁、祛痰之功效,临床常用于治疗心肾不交型失眠^[12]。赵鑫等^[13]研究发现远志可以提高心肾不交型失眠大鼠的学习记忆功能,改善 HPA 轴功能,调节中枢神经递质水平。排第 3 位的首乌藤具有养血安神、祛风通络之功效,临床常与酸枣仁、远志配伍用于治疗失眠多梦之病症^[14]。此外,汲广全等^[15]研究表明首乌藤中的活性成分大黄素-8-O-β-D 葡萄糖苷具有较好的改善睡眠作用。复杂网络分析提示上述高频药物复杂网络拓扑值较高,表明胡教授治疗失眠的核心用药为酸枣仁、远志、首乌藤、茯苓、当归、柏子仁、白术、百合、炙黄芪、川芎、炙甘草、党参。

在药物属性分析研究中发现,胡教授治疗失眠所用药物药味以甘、辛、苦为主,药性以平、温、寒为多。表明中医药对失眠的临床治疗应注重选健脾宁心安神、疏肝泻火、清化痰热之品。药物归经结果显示入心、脾、肺、肝、肾经的药物位于前 5 位,说明本病病位符合不寐的病位特征,即病位在心,与脾、肝、肾、肺脏密切相关^[16]。

通过关联规则分析发现,胡教授在临床治疗失

眠时注重酸枣仁、首乌藤、远志、茯苓等药物之间的配伍。酸枣仁-远志,酸枣仁-首乌藤,首乌藤-远志,茯苓-酸枣仁,茯苓-远志为关联强度较强的前5对组合,突出益气健脾、宁心安神的治则。其中“酸枣仁-远志”药对排在首位,该配伍具有宁心安神益智之功效。李琳等^[17]通过对古今治疗失眠的相关文献研究发现远志为应用酸枣仁治疗失眠过程中的最佳配伍。网络药理学研究表明该配伍可通过PI3K-Akt信号通路、cGMP-PKG信号通路以及参与内质网的蛋白质处理、泛素介导的蛋白水解等产生安神作用^[18]。另一项研究表明酸枣仁-远志配伍可通过改变大脑神经递质5-HT、NE、GABA、DA在脑组织的总蛋白比例发挥镇静安神作用^[19]。

通过聚类分析可发现,第1类:龙齿、牡蛎,功效以镇静安神为主;第2类:熟地黄、红参、麦芽,功效以益气补肾健脾为主;第3类:黄连、珍珠母、莲子心、甘草、法半夏、陈皮,功效以清热除烦、理气化痰为主;第4类:川芎、葛根,功效以行气活血止痛为主;第5类:龙骨、黄精、党参、木香、龙眼肉,功效以健脾理气、镇惊安神为主;第6类:合欢皮、大枣、白术、炙甘草、炙黄芪、百合、柏子仁、当归、茯苓、首乌藤、酸枣仁、远志,功效以益气健脾、宁心安神、交通心肾为主。聚类分析结果可以看出,上述药物为归脾汤、酸枣仁汤、黄连温胆汤的关键组成药物。

综上,本研究对胡教授治疗失眠医案处方用药规律进行了数据挖掘分析,揭示胡教授治疗失眠以酸枣仁、远志、首乌藤、茯苓、当归、柏子仁、白术、百合、炙黄芪、川芎、炙甘草、党参等为核心药物,用药主要以健脾益气、宁心安神为主,提示胡教授临床对失眠的辨证治疗注重心脾气虚证的治疗,这也和成人慢性失眠的病位证素与病性证素最常见的组合为心、脾与气虚的既往研究相符^[20]。我们应当悉心汲取胡教授治疗失眠的临证经验精华,为失眠患者提供更好的中医临床诊疗服务。

参考文献

- [1] 韩芳,唐向东,张斌.中国失眠症诊断和治疗指南[J].中华医学杂志,2017,97(24):1844-1856.
- [2] CAO XL,WANG SB,ZHONG BL,et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: A meta-analysis[J]. PLoS

One,2017,12(2):e0170772.

- [3] WANG YM,SONG M,WANG R,et al. Insomnia and multimorbidity in the community elderly in China[J]. J Clin Sleep Med,2017,13(4):591-597.
- [4] HAN X,YANG Y,CHEN Y,et al. Association between insomnia and atrial fibrillation in a Chinese population: A cross-sectional study[J]. Clin Cardiol,2017,40(9):765-769.
- [5] LI LJ,YANG Y,GUAN BY,et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: A 6-year follow-up in a Chinese cohort study[J]. Stroke Vasc Neurol,2018,3(4):197-202.
- [6] KAY-STACEY M,ATTARIAN H. Advances in the management of chronic insomnia[J]. BMJ,2016,354:i2123.
- [7] 张瀚元,刘兴山.失眠的中西医治疗[J].长春中医药大学学报,2015,31(5):966-967.
- [8] 唐德才,吴庆光.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2016.
- [9] CHEN HY,PAN HC,CHEN YC,et al. Traditional Chinese medicine use is associated with lower end-stage renal disease and mortality rates among patients with diabetic nephropathy: A population-based cohort study[J]. BMC Complement Altern Med,2019,19(1):81.
- [10] 翟旭峰,肖小春,姜勇军,等.生酸枣仁及其炮制品镇静催眠作用及对失眠大鼠脑电图的影响[J].中药药理与临床,2015,31(6):94-97.
- [11] 姚文强,赵宇浩,郑亚威,等.酸枣仁类中成药治疗原发性失眠症的网状Meta分析[J].中国中药杂志,2021,46(17):4541-4554.
- [12] 刘尚泉,薛善彬.安神中药饮片安全分析[J].实用中医药杂志,2018,34(6):747-748.
- [13] 赵鑫,崔月莉,吴鹏,等.远志与纹远志对心肾不交失眠大鼠学习记忆、HPA轴功能及神经递质的调控作用[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(11):147-154.
- [14] 郑玉娇,张培,林家冉,等.首乌藤的临床应用及其用量[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):225-227.
- [15] 汲广全,杨娟,杨小生.夜交藤改善睡眠活性成分研究[J].中成药,2011,33(3):514-516.
- [16] 董罕阳,张星平,陈俊逾,等.失眠症中医不寐五神分型脾型与肝型血清MT及5-HT含量特征研究[J].中医药学报,2021,49(2):48-51.
- [17] 李琳,田雨,王丹,等.宋元明时期酸枣仁配伍治疗失眠用药思维研究[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(6):824-827.
- [18] 罗虹,王泽鹏,郭亚菲,等.基于网络药理学探讨“远志-酸枣仁”药对安神作用机制[J].山西中医学院学报,2019,20(4):254-258.
- [19] 孙胜杰.酸枣仁-远志活性部位镇静安神作用与机理研究[D].太原:山西中医药大学,2019.
- [20] 李云虎,李焕芹,李东,等.成人慢性失眠患者中医证治规律初探[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1819-1822.

(收稿日期:2021-11-28)