

引用:徐海玉,司国民.柴胡加龙骨牡蛎汤的应用规律分析[J].湖南中医杂志,2022,38(11):39-46.

柴胡加龙骨牡蛎汤的应用规律分析

徐海玉¹,司国民²

(1. 山东中医药大学,山东 济南,250355;

2. 山东大学附属省立医院,山东 济南,250021)

[摘要] 目的:探析柴胡加龙骨牡蛎汤的应用规律。方法:依托中医传承辅助平台,录入所收集的医案,建立数据库,利用频次统计、关键词分析、黄金分割法、关联规则法及聚类分析法分析本方证的发病规律、症状规律、用药规律及药-症关系、症状间关联度。结果:柴胡加龙骨牡蛎汤证的核心症状为失眠、烦躁、胸满、心悸、大便干、口苦、口干、纳差等,常见舌质为红舌、淡舌,常见苔质为薄苔、腻苔,常见脉象为弦、细、沉、滑。本方证涉及的中医疾病以心系疾病为主,西医疾病以神经系统疾病和心血管系统疾病为主。临床上使用此方,加味药物多属寒、温性,五味以甘、苦、辛为主,主入脾、肝、心经。结论:柴胡加龙骨牡蛎汤证病位主在肝胆,主症为胸胁胀满、烦惊谵语、一身尽重不可转侧;该方有枢转少阳、镇静安神之功,作用于半表半里及三焦,主治疾病以抑郁、癫狂等情志疾病为主。运用数据分析挖掘本方的临床应用规律,可为正确应用经方提供理论参考。

[关键词] 柴胡加龙骨牡蛎汤;药症关系;方证研究;应用规律

[中图分类号] R289.5 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.11.009

Application rule of Chaihu Longgu Muli decoction

XU Haiyu¹, SI Guomin²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong, China;

2. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the application rule of Chaihu Longgu Muli decoction. Methods: Related medical records were collected and entered into Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System to establish a database, and frequency statistics, keyword analysis, golden section method, association rule, and cluster analysis were used to analyze the pathogenesis of the syndrome treated by this prescription, the rule of symptoms, medication rule, drug-symptom association, and the degree of association between symptoms. Results: The core symptoms of the syndrome treated by Chaihu Longgu Muli decoction included insomnia, dysphoria, chest fullness, palpitation, dry stool, bitter taste, dry mouth, and poor appetite; the common natures of the tongue included red tongue and pale tongue, and the common natures of coating on the tongue included thin coating and glossy coating; common pulse manifestations included wiry pulse, thready pulse, deep pulse, and slippery pulse. The syndrome treated by this prescription mainly involved heart diseases in traditional Chinese medicine and nervous system diseases and cardiovascular system diseases in Western medicine. In the clinical application of this prescription, the drugs added were mostly cold or warm in nature and had a sweet, bitter, or pungent taste, and most of them entered the spleen, liver, and heart meridians. Conclusion: Liver and gallbladder are the main disease locations of the syndrome treated by Chaihu Longgu Muli decoction, and the main symptoms include chest fullness, delirious speech,

基金项目:国家中医药管理局齐鲁伤寒流派传承工作室建设项目(LPGZS2012-34);山东省名老中医药专家司国民传承工作室建设项目[鲁卫函(2019)92号]

第一作者:徐海玉,女,2019级硕士研究生,研究方向:《伤寒杂病论》经方临床应用规律

通信作者:司国民,男,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:经方应用规律研究及中西医结合治疗肾病、脑病的临床研究,E-mail:sgm977@126.com

and being unable to turn around. This prescription has the functions of Shaoyang pivoting and sedation and tranquillization and acts on half-superficies and half-interior and triple energizers for the treatment of emotional diseases such as depression and mania. An analysis of the clinical application rule of this prescription based on data mining can provide a theoretical basis for the correct application of classical prescriptions.

[Keywords] Chaihu Longgu Muli decoction; drug-symptom association; prescription-syndrome analysis; application rule

柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》,为小柴胡汤去甘草,加桂枝、茯苓、大黄、龙骨、牡蛎、铅丹而成^[1]。该方是伤寒误用下法而致邪陷少阳、壅滞三焦的病证方,目前临床多应用于治疗抑郁症^[2]、神经症^[3]、癫痫^[4-5]、冠心病^[6]、高血压病^[7]、美尼尔氏综合征^[8]等。关于本方,历代医家在病位、方药组成方面存在颇多争议。本研究搜集柴胡加龙骨牡蛎汤医案的相关数据,探究该方证的用方用药规律以及药症关系,以期更好地指导临床应用。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“柴胡加龙骨牡蛎汤”为关键词,检索1990年1月1日至2021年12月31日公开发表在中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)中关于柴胡加龙骨牡蛎汤治疗疾病的医案。

1.2 纳入标准 1) 个案原则。所纳入的医案必须为柴胡加龙骨牡蛎汤个案或大样本报道中的个案;2) 首诊原则。只选择首次就诊的医案;3) 处方标准。方药必须有明确的组成及剂量,处方和原方相似度 ≥ 0.5 (相似度=处方与原方药物相符合数/处方总药味数),医案处方中必须有柴胡、龙骨、牡蛎3味药物;4) 服用方法。只选用口服汤药的方剂,未选择其他治疗手段或未服用其他药物;5) 疗效标准。所纳入的医案必须有“治疗有效”“症状缓解”或“痊愈”的描述;6) 真实性原则。为确保统计真实性,未记录舌脉等相关资料的医案则按缺如处理。

1.3 数据处理 按纳入标准筛选得到医案150则。将150则医案资料录入Excel表格,包括性别、年龄、中西医诊断、疾病系统、症状(主要症状、舌苔、脉象)、原方药物、剂量、加味药物等,按照十一五国家规划教材《中医诊断学》《西医诊断学》《中药学》《中医内科学》对症状、舌象、脉诊、中西医病名、药物、剂量等进行规范化处理,如将“入睡困难”“夜寐不安”“失眠”“不寐”“睡眠不佳”等病名规范为“失眠”;“双花”“银花”“忍冬花”等药名规范为“金银花”。运用中医传承辅助平台(v2.5)软件对所录入的医案数据采用频次统计、关键词、黄金分割法、

关联规则法及聚类分析等多种分析方法进行分析。

2 结果

2.1 柴胡加龙骨牡蛎汤证的发病规律

2.1.1 性别与年龄 1) 性别。150则医案中,女性患者99例,占66.00%;男性患者51例,占34.00%。2) 年龄。31~40岁、41~50岁年龄组发病率分别为20.67%、25.33%, ≥ 60 岁年龄组发病率为17.33%,21~30岁、51~60岁年龄组发病率分别为12.00%、14.67%,0~10岁、11~20岁年龄组发病率分别为3.33%、6.67%。由此可见,柴胡加龙骨牡蛎汤证的发病从20岁起渐增,50岁以后逐渐减少,发病年龄主要集中在30~50岁。(见表1)

表1 患者年龄段情况统计

年龄段(岁)	例数(例)	百分比(%)
0~10	5	3.33
11~20	10	6.67
21~30	18	12.00
31~40	31	20.67
41~50	38	25.33
51~60	22	14.67
≥ 60	26	17.33
总计	150	100.00

2.1.2 诊断 1) 中医诊断。本方证涵盖心系、脾胃系等多个系统疾病,涉及病种34种,其中心系疾病7种,共78例患者;气血津液类疾病3种,24例患者。由此可知,柴胡加龙骨牡蛎汤证最常见的疾病为心系疾病、气血津液疾病(见表2)。2) 西医诊断。本方证涵盖神经科、心血管科等多学科疾病。其中,神经系统疾病18种,病例数105例;心血管系统疾病6种,病例数20例。由此可知,柴胡加龙骨牡蛎汤应用最多的疾病是神经系统疾病和心血管系统疾病(见表3)。

2.2 柴胡加龙骨牡蛎汤证的症状规律

2.2.1 基本症状 150则医案涉及的症状共有68种,全部症状的总频次为814次。筛选出频次 ≥ 12 次的症状作为柴胡加龙骨牡蛎汤的基本症状,共15个,总频次为716次,占医案总数的87.96%。将15个症状按频次降序排列。(见表4)

表 2 柴胡加龙骨牡蛎汤证中医诊断统计

类别	病名(例)	病种数 (种)	病例总数 (例)	类别	病名(例)	病种数 (种)	病例总数 (例)
心系疾病	不寐(39),心悸(17),胸痹(9),痫病(7),癲证(2),狂证(3),百合病(1)	7	78	肾系疾病	耳鸣(3),淋证(3)	2	6
肝系疾病	眩晕(6),癯病(1),头痛(4)	3	11	男科疾病	遗精(3),阳痿(2)	2	5
脾胃系疾病	痞满(4),胃痛(1),呃逆(1),便秘(1),泄泻(1)	5	8	儿科疾病	小儿惊风(4)	1	4
妇科疾病	经绝前后诸证(9),闭经(1),月经过少(1)	3	11	肺系疾病	咳嗽(1)	1	1
肢体经络疾病	痉证(2),痹证(2),颤证(2)	3	6	皮肤科疾病	丘疹(1),湿疮(1),痤疮(1),脱发(1)	4	4
气血津液疾病	郁证(21),消渴(1),汗证(2)	3	24	共计		34	158

表 3 柴胡加龙骨牡蛎汤证西医诊断统计

类别	病名(例)	病种数 (种)	病例总数 (例)
神经系统疾病	失眠(38),抑郁症(17),癫痫(7),焦虑症(6),围绝经期综合征(6),神经综合征(6),眩晕综合征(5),恐惧症(3),抽动秽语综合征(4),精神分裂(3),神经性头痛(2),躁狂症(2),发作性睡眠病(1),梦游症(1),帕金森氏综合征(1),神经性晕厥(1),神经衰弱(1),经前期紧张综合征(1)	18	105
心血管系统疾病	心律失常(6),心绞痛(5),心脏神经症(4),冠心病(2),高血压病(2),病毒性心肌炎(1)	6	20
肝胆系统疾病	肝硬化(2),乙型病毒性肝炎(1)	2	3
消化系统疾病	慢性胃炎(4),肠易激综合征(1),胃痛(1),非糜烂性胃食管反流病(1),便秘(1),膈肌痉挛(1)	6	9
皮肤科疾病	脂溢性脱发(1),痤疮(1),丘疹(1),阴囊湿疹(1)	4	4
内分泌及代谢性疾病	2型糖尿病(1),甲状腺肿大(1),甲状腺功能亢进症(1)	3	3
呼吸系统疾病	咳嗽(1)	1	1
泌尿系统疾病	耳鸣(3),尿道综合征(2),功能性遗尿(1)	3	6
风湿性疾病	痛风性关节炎(2),颈椎病(2),纤维肌痛综合征(1),小儿舞蹈病(1)	4	6
妇科疾病	围绝经期综合征(2),卵巢早衰(1),阴道不规则出血(1),类围绝经期综合征(1),乳腺癌术后(1)	5	6
男科疾病	勃起功能障碍(2),阳痿(1),前列腺炎(1),精囊炎(1)	4	5
共计		56	168

表 4 基本症状统计表(频次≥12次)

症状	频次(次)	频率(%)	症状	频次(次)	频率(%)
失眠	113	13.88	乏力	41	5.04
烦躁	75	9.21	抑郁	40	4.91
胸满	60	7.37	眩晕	33	4.05
心悸	59	7.25	自汗	29	3.56
大便干	57	7.00	多梦	29	3.56
口苦	53	6.51	小便不利	22	2.70
口干	47	5.77	耳鸣	13	1.60
纳差	45	5.53			

2.2.2 舌象 舌质:本方证舌质以红舌和淡舌为主,有明确医案记载的舌质为 53 例,红舌 34 例,频率为 64.15%;淡舌 10 例,频率为 18.87%。苔质:本方证以薄苔和腻苔为主,有明确医案记载的苔质为 115 例,薄苔为 66 例,频率为 57.39%,腻苔为 33 例,频率为 28.70%。苔色:本方证以白苔和黄苔为主,有明确医案记载的苔色为 126 例,白苔为 73 例,频率为 57.94%,黄苔为 67 例,频率为 53.17%。

2.2.3 脉象 记载脉象的医案共 150 则,大部分为相兼脉象,为方便统计与分析,将相兼脉分解成单一脉象进行研究。经频数统计分析,共有脉象

11 种,总计 214 例。其中,弦脉最常见,其次为细、沉、滑脉。(见表 5)

表 5 主要脉象统计表

脉象	频次(次)	频率(%)	脉象	频次(次)	频率(%)
弦	105	70.00	弱	2	1.33
细	39	26.00	虚	2	1.33
沉	24	16.00	浮	2	1.33
滑	21	14.00	涩	1	0.67
数	15	10.00	结	1	0.67
缓	2	1.33			

2.3 柴胡加龙骨牡蛎汤证的用药规律

2.3.1 原方 11 味药物用药规律 原方 11 味药物使用频次、最大剂量、最小剂量、平均剂量见表 6。在这些药物中,有的药物使用频次较高,与其他剂量悬殊,这类药物频率均>0.20。结合临床实际,这类使用频率很高的剂量在临床上更有参考价值^[9]。

2.3.2 加味药物 加味药物有 144 味,总频次 806 次,使用频次较高的药物有甘草(75 次)、白芍(47 次)、酸枣仁(34 次)、磁石(26 次)、郁金(23 次)、栀子(21 次)、首乌藤(20 次)。(见表 7)

表6 柴胡加龙骨牡蛎汤原方药物最大量、最小量和平均值分析

药物	有效(次)	缺失(次)	最大值(g)	最小值(g)	平均值(g)	常用剂量1 [g(%)]	常用剂量2 [g(%)]
柴胡	149	1	30.00	2.40	12.58	10(41.61)	15(22.15)
黄芩	141	9	25.00	1.00	10.99	10(56.74)	15(21.28)
半夏	144	6	50.00	3.00	11.71	10(45.83)	15(18.75)
龙骨	148	2	60.00	1.00	24.30	30(57.43)	15(20.27)
牡蛎	147	3	60.00	1.00	24.58	30(57.82)	15(20.41)
党参	116	34	35.00	1.00	14.16	10(36.21)	15(33.62)
桂枝	121	29	15.00	2.40	9.43	10(42.98)	6(16.53)
茯苓	108	42	30.00	2.00	14.91	15(41.67)	10(21.30)
大黄	90	60	20.00	1.50	6.39	6(27.78)	5(17.78)
生姜	80	70	15.00	1.00	7.68	6(48.75)	10(27.50)
大枣	86	64	20.00	1.00	10.58	10(41.86)	6(17.44)

表7 柴胡加龙骨牡蛎汤加味药物分析

药物	频数(次)	常用剂量1 [g(%)]	常用剂量2 [g(%)]	常用剂量3 [g(%)]
甘草	75	6(55.00)	10(12.00)	-
白芍	47	15(35.00)	10(26.00)	20(17.00)
酸枣仁	34	30(30.00)	15(21.00)	20(18.00)
磁石	26	30(38.00)	15(23.00)	10(12.00)
郁金	23	10(43.00)	15(35.00)	-
栀子	21	10(50.00)	15(20.00)	-
首乌藤	20	30(60.00)	15(20.00)	-

2.3.3 药物四气、五味及归经 在中医传承辅助系统(V2.5)平台选择“统计报表系统”中的“方剂统计”功能,分析录入的150则医案信息中的药物相关信息。将药物四气、五味以及归经数据通过“方剂统计”和“医案分析”功能导出,结果显示,甘味药使用最多,其次为苦味药和辛味药(见图1);寒性药物使用最多,温性和平性药物次之(见图2);归脾经的药物使用最多,其次为肝经药物和心经药物(见图3)。

2.4 柴胡加龙骨牡蛎汤证关联规则分析

2.4.1 核心指征与核心药物的用药关联 柴胡加龙骨牡蛎汤的核心症状为失眠、烦躁、胸满、心悸、大便干、口苦、口干、纳差。核心药物分别为柴胡、黄芩、半夏、人参、龙骨、牡蛎。运用关联规则研究核心症状与核心药物之间的相关性,取最小置信度为80%,最小支持度为23%,对核心症状与核心药物进行关联规则,分析结果见表8。

由表8可知,具有失眠、胸满、心悸、大便干、口苦、口干、纳差这7项症状的医案同时用柴胡、黄芩、半夏、人参、龙骨、牡蛎的支持度和置信度分别

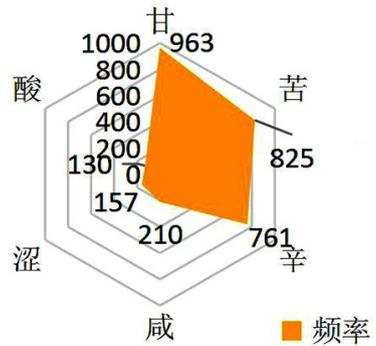


图1 药物五味统计雷达图

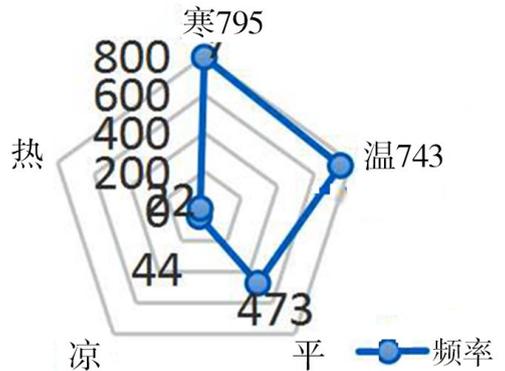


图2 药物四气统计雷达图

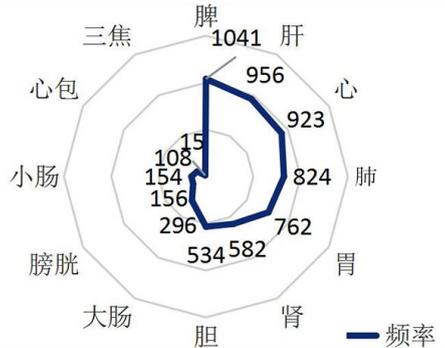


图3 药物归经统计雷达图

都在23%以上和80%以上,由此可以得出柴胡、黄芩、半夏、人参、龙骨、牡蛎对这7种症状均有意义。可以认为上述6味药用于以上7种症状是对症的。此外,通过对这6味药物药理成分的探究,可进一步挖掘对上述核心症状的临床意义。

2.4.2 药-症关系分析 为更好地研究柴胡加龙骨牡蛎汤症状和用药规律之间的相关程度,引入药-症关系分析法。根据文献记录的药物和症状数据,将柴胡加龙骨牡蛎汤的核心症状及其用药频次列为表9。由表9可知,柴胡加龙骨牡蛎汤的核心症状中,失眠用药频次最高的药物为龙骨、牡蛎(均73次),烦躁用药频次最高的药物为黄芩(81次),心

悸用药频次最高的药物为党参(76次),大便干用药频次最高的药物为大黄(43次),口苦用药频次最高的药物为柴胡(84次),口干用药频次最高的药物为麦冬(16次),纳差用药频次最高的药物为陈皮

(20次)。由此可知,柴胡加龙骨牡蛎汤证核心症状的常用药物中,失眠以龙骨、牡蛎为主,烦躁以黄芩为主,心悸以党参为主,大便干以大黄为主,口苦以柴胡、黄芩为主,口干以麦冬为主,纳差以陈皮为主。

表 8 核心指征与核心药物的关联规则

关联规则	计数 (次)	支持度 (%)	置信度 (%)	关联规则	计数 (次)	支持度 (%)	置信度 (%)	关联规则	计数 (次)	支持度 (%)	置信度 (%)
失眠 1→柴胡	113	75.84	100.00	心悸 3→半夏	48	33.33	97.96	口苦 5→龙骨	53	35.81	100.00
失眠 1→黄芩	104	73.76	92.04	心悸 3→人参	42	36.21	85.71	口苦 5→牡蛎	53	36.05	100.00
失眠 1→半夏	113	78.47	100.00	心悸 3→龙骨	48	32.43	97.96	口干 6→柴胡	41	27.52	100.00
失眠 1→人参	95	81.90	84.07	心悸 3→牡蛎	48	32.65	97.96	口干 6→黄芩	40	28.37	97.56
失眠 1→龙骨	113	76.35	100.00	大便干 4→柴胡	57	38.26	100.00	口干 6→半夏	39	27.08	95.12
失眠 1→牡蛎	113	76.87	100.00	大便干 4→黄芩	56	39.72	98.25	口干 6→人参	35	30.17	85.37
胸满 2→柴胡	60	40.27	100.00	大便干 4→半夏	57	39.58	100.00	口干 6→龙骨	41	27.70	100.00
胸满 2→黄芩	58	41.13	96.67	大便干 4→人参	46	39.66	80.70	口干 6→牡蛎	41	27.89	100.00
胸满 2→半夏	60	41.67	100.00	大便干 4→龙骨	57	38.51	100.00	纳差 7→柴胡	45	30.20	100.00
胸满 2→人参	52	44.83	86.67	大便干 4→牡蛎	57	38.78	100.00	纳差 7→黄芩	45	31.91	100.00
胸满 2→龙骨	60	40.54	100.00	口苦 5→柴胡	53	35.57	100.00	纳差 7→半夏	45	31.25	100.00
胸满 2→牡蛎	60	40.82	100.00	口苦 5→黄芩	53	37.59	100.00	纳差 7→人参	39	33.62	86.67
心悸 3→柴胡	49	32.89	100.00	口苦 5→人参	45	38.79	84.90	纳差 7→龙骨	45	30.41	100.00
心悸 3→黄芩	47	34.04	95.92	口苦 5→半夏	52	36.11	98.11	纳差 7→牡蛎	45	30.61	100.00

表 9 柴胡加龙骨牡蛎汤核心症状的用药频次

核心症状	用药频次(次)
失眠	龙骨(73)、牡蛎(73)、磁石(19)、酸枣仁(18)、合欢皮(17)、首乌藤(12)、远志(12)、琥珀(8)、百合(7)、柏子仁(5)、珍珠母(3)、茯神(2)
烦躁	黄芩(81)、麦冬(16)、郁金(12)、香附(11)、栀子(10)、竹茹(9)、百合(7)、淡豆豉(3)、茯神(2)、小麦(2)
心悸	党参(76)、龙骨(73)、牡蛎(73)、桂枝(61)、茯苓(59)、大枣(33)、酸枣仁(18)、生地黄(17)、炙甘草(16)、五味子(13)、远志(12)、栀子(10)、百合(7)、浮小麦(5)、丹参(5)
大便干	大黄(43)、枳实(16)、当归(14)、厚朴(8)、柏子仁(5)、桃仁(1)
口苦	柴胡(84)、黄芩(81)、栀子(10)、龙胆草(7)、夏枯草(4)
口干	麦冬(16)、五味子(13)、石斛(12)、知母(2)、地骨皮(1)、白茅根(1)
纳差	陈皮(20)、麦芽(11)、鸡内金(8)、谷芽(7)、青皮(7)、神曲(3)、干姜(2)

表 10 症状关联度分析

项目 1	项目 2	关联系数	项目 1	项目 2	关联系数
苔薄白	舌尖红	0.01781699	脉弦	脉缓	0.01594764
苔薄	大便干	0.01671243	苔薄	苔厚	0.01550127
脉弦细	多梦	0.01632491	苔薄黄	月经量少	0.01470929
脉弦细	苔黄腻	0.01620266	脉弦细	脉沉细	0.01467164
苔薄黄	多梦	0.01604953	脉弦细	苔黄	0.01393872
脉弦	脉浮	0.01594764	口干	脉弦紧	0.01352466
脉弦	小便不利	0.01594764	脉弦细	苔薄白	0.01335827
脉弦	脉沉缓	0.01594764	口苦	苔黄腻	0.01327115
脉弦	脉弱	0.01594764			

表 11 症状核心组合分析

序号	症状核心组合
1	苔腻-苔黄厚-腹胀
2	苔腻-舌紫-腹胀
3	呕吐-耳鸣-脉弦紧
4	脉弦-脉滑-脉弦细-脉沉
5	脉数-脉滑-脉沉
6	脉数-脉弦数-汗出
7	耳鸣-头胀-头昏
8	脉弦细-脉细-泛酸
9	多梦-乏力-舌尖红
10	苔白-口苦-苔黄
11	苔薄-苔薄黄-苔白-苔薄白-苔黄

2.5 柴胡加龙骨牡蛎汤证症状的熵聚类分析 选择中医传承辅助平台(V2.5)软件中数据分析选项中的医案分析,提取出与柴胡加龙骨牡蛎汤有关的全部医案,基于熵聚类方法,分析症状之间的关系。

2.5.1 基于改进的互信息法的症状间关联度分析 选择症状聚类,惩罚度设置为2,相关度设置为8,进行聚类分析,得到处方中两两症状的关联系数>0.013的组合。(见表10)

2.5.2 基于复杂系统熵聚类的症状核心组合分析 根据症状间关联度的分析结果,按照相关度与惩罚度的设置,进行复杂系统熵聚类,演化出11组核心组合(见表11),网络展示图见图4。

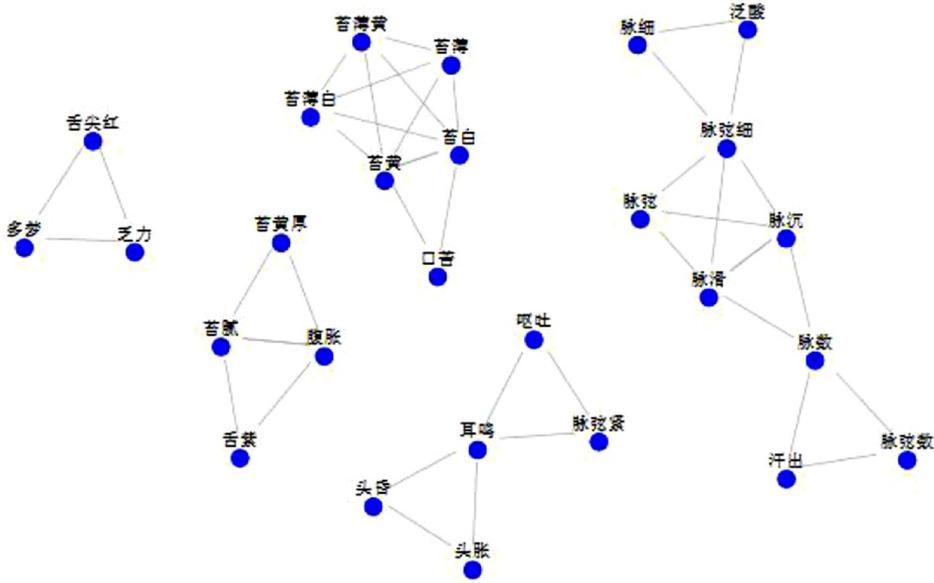


图4 症状核心组合网络图

2.5.3 基于无监督熵层次聚类的新症状组合分析

以症状核心组合分析结果为基础,进行无监督熵层次聚类,得出11组新症状组合(见表12),网络展示图见图5。通过熵聚类的证候分析可以看出,脉弦与脉滑、脉弦数、脉弦细、脉沉,苔薄与苔白、苔薄白、苔黄腻、苔薄黄、苔黄等症状间的关联度较强,表明柴胡加龙骨牡蛎汤证脉象多为弦脉,舌苔多为薄白和薄黄两种,此外柴胡加龙骨牡蛎汤证主要位于少阳经,有少阳郁而化火之象。

表12 新症状组合分析

序号	新症状组合
1	苔腻-苔黄厚-阳痿-腹胀
2	苔腻-嗜睡-舌紫-腹胀
3	呕吐-浮肿-耳鸣-脉弦紧
4	脉弦-脉滑-脉弦数-脉弦细-脉沉
5	脉数-脉滑-脉弦数-脉沉
6	脉数-脉弦数-流泪-汗出
7	咽干-头胀-头昏-耳鸣
8	脉弦细-脉沉-脉细-泛酸
9	多梦-心悸-乏力-舌尖红
10	苔白-口干-口苦-苔黄
11	苔薄-苔白-苔薄白-苔黄腻-苔薄黄-苔黄

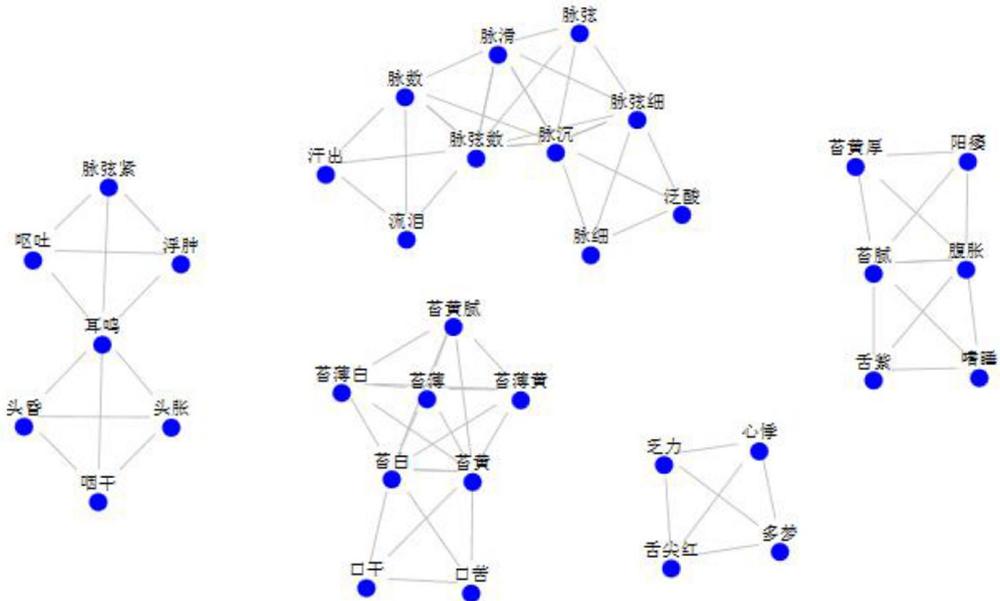


图5 新症状组合网络图

3 讨 论

3.1 理论争议 关于本方的部分理论争议,可结合统计结果进行讨论,因统计结果来源于临床实践,相关数据的分析对于争议的理清有借鉴意义。

对于本方证病位是在心、三焦、三阳经还是半表半里,不同医家有不同认识。部分医家如沈明宗^[10]、吴贞^[11]认为本方证病位在心;亦有不少医家如包识生^[12]、吴人驹^[13]则认同本方证在半表半里之说;也有医家如陈伯坛^[14]认为其病位在三阳;还有少部分医家如陈逊斋^[15]认为其病位在三焦。本研究统计结果显示,与心相关的症状:150 则医案中,113 则医案有失眠的症状,占总医案数的 75.33%,占总症状的 13.88%;59 则医案有心悸的症状,占总医案数的 39.33%,占总症状的 7.25%;29 则医案有多梦的症状,占总医案数的 19.33%,占总症状的 3.56%。与半表半里相关的症状:150 则医案中 75 则医案有烦躁的症状,占总医案数的 50.00%,占总症状的 9.21%;60 则医案有胸满的症状,占总医案数的 40.00%,占总症状的 7.37%;53 则医案有口苦的症状,占总医案数的 35.33%,占总症状的 6.51%;47 则医案有口干的症状,占总医案数的 31.33%,占总症状的 5.77%;33 则医案有眩晕的症状,占总医案数的 22.00%,占总症状的 4.05%;40 则医案有抑郁的症状,占总医案数的 26.67%,占总症状的 4.91%。与三阳经相关的症状:150 则医案中,57 则医案有大便干的症状,占总医案数的 38.00%,占总症状的 7.00%;29 则医案有自汗的症状,占总医案数的 19.33%,占总症状的 3.56%;13 则医案有耳鸣的症状,占总医案数的 8.67%,占总症状的 1.60%。与三焦相关的症状:150 则医案中,57 则医案有大便干的症状,占总医案数的 38.00%,占总症状的 7.00%;47 则医案有口干的症状,占总医案数的 31.33%,占总症状的 5.77%;45 则医案有纳差的症状,占总医案数的 30.00%,占总症状的 5.53%;13 则医案有耳鸣的症状,占总医案数的 8.67%,占总症状的 1.60%;22 则医案有小便不利的症状,占总医案数的 14.67%,占总症状的 2.70%。由此可见,与半表半里相关的总体症状占比为 37.82%;其次为心系,总体症状占比为 24.69%;其后为三焦经,占比 22.60%;最后为三阳经,占比 12.16%。以上数据统计结果表明,柴胡加龙骨牡蛎汤证病位在半表半里的可能性相对较大。

关于本方组成,历代医家对黄芩、桂枝的有无存在争议。除成无己于《注解伤寒论》中言无黄芩外,其他版本均记载本方中有“黄芩一两半”。关于本方去黄芩的原因,钱潢认为“去黄芩者,阳虚阴盛,避寒凉也”。然大多数医家遵守本方有黄芩一两半之说^[16]。本研究统计结果显示,150 则医案中,141 则医案的处方中有黄芩,表明该方有黄芩的概率偏大。关于本方桂枝之有无,检索历代医家,只有柯琴在《伤寒论注》谈到“桂枝者,甘草之误也。身无热无表证,不得用桂枝。去甘草则不成和剂矣”。柯琴认为柴胡加龙骨牡蛎汤为和剂,应当去桂枝加甘草。本研究统计结果显示,150 则医案中有 121 则医案有桂枝,表明该方有桂枝的比例偏大。

3.2 临床应用 柴胡加龙骨牡蛎汤证的辨证要点以精神症状为主,临床多用于癫、狂、痫等病及以失眠、烦躁、胸闷等为主的精神抑郁症的治疗^[17]。本方所治主症为胸满烦惊,临床可依据胸胁满和烦惊两大主症来应用。符合这两大主症的症状分别为胸满、心悸、烦躁,统计的症状总数为 194 个,占症状总数的 23.83%,说明这 3 个症状相关性较高。通过数据统计分析,柴胡加龙骨牡蛎汤还可见以下临床适应证,如失眠、大便干、口苦、口干、纳差、乏力、抑郁、眩晕、自汗、多梦、小便不利、耳鸣。本方虽主要用于治疗精神和神经系统疾病,但其适应证十分广泛,涉及心系、肺系、肝胆系、肾系等疾病,同时在男科、妇科、儿科、皮肤科、风湿科等均有广泛应用^[18],并且还可应用于抑郁症、心脏神经症、心律失常、失眠、眩晕、高血压病、肥胖症、梅尼埃综合征、小儿抽动症等病症。

何荣荣等^[19]使用本方结合心理干预治疗产后抑郁症患者 30 例,获得显效。于洋^[20]使用本方治疗心脏神经症患者 50 例,总有效率达 96.20%。陶艳丽等^[21]使用本方加减治疗心律失常患者 71 例,总有效率达 91.55%;雷红梅^[22]使用本方治疗失眠患者 31 例,有效率达 93.55%。邹梅^[23]使用本方加减治疗癫痫患者 126 例,有效率达 93.80%。李宁^[24]使用本方加减治疗多发性抽动症患者 30 例,总有效率为 83.33%,效果较为显著。

综上所述,柴胡加龙骨牡蛎汤的功效是多方面的,既能和解少阳、疏肝泄热,又可通利三焦、畅达气机,还可镇静宁神、调畅情志,主治少阳枢机不

利^[25]。因此,只要符合本方证的病机,即可应用本方。医者对柴胡加龙骨牡蛎汤证的认识应从多角度出发,结合数据分析及名家对该方证的系统论述,以总结出对于本方证更深刻的认识。

参考文献

[1] 姜建国,周春祥. 伤寒论讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009.

[2] 杜江成,杜剑峰,孔令深. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁症的疗效[J]. 广东医学,2005,26(6):859-860.

[3] 宋雅芳,王瑞莉,徐升. 柴胡加龙骨牡蛎汤临床新用[J]. 陕西中医学院学报,2006,29(3):50-51.

[4] 唐晓军,徐楠. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后迟发性癫痫的临床观察[J]. 光明中医,2009,24(11):2139-2140.

[5] 徐楠,王秀君. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后癫痫33例[J]. 中国中医急症,2007,16(3):351-352.

[6] 罗陆一. 运用仲景方治疗冠心病的体会[J]. 中华中医药学刊,2007,25(8):1543-1547.

[7] 王名扬,陈超存. 柴胡加龙骨牡蛎汤妙治高血压病验案二则[J]. 实用医技杂志,2006,13(4):639.

[8] 刘建新. 柴胡加龙骨牡蛎汤新用[J]. 新中医,2002,34(6):61-62.

[9] 石维娟,司国民. 柴胡桂枝干姜汤应用规律的数据分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(2):238-240.

[10] 沈明宗. 伤寒六经辨证治法[M]. 姜枫,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:90.

[11] 吴贞. 伤寒指掌[M]. 周利,校注. 北京:中国中医药出版社,2016:77-78.

[12] 包识生. 伤寒论讲义[M]. 杨鹏举,校注. 北京:学苑出版社,2011.

[13] 吴人驹. 医宗承启[M]. 英洪友,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.

[14] 陈伯坛. 读过伤寒论[M]. 广州:广东科技出版社,2009.

[15] 陈逊斋. 伤寒论改正并注[M]. 北京:学苑出版社,2011:90.

[16] 范东东. 柴胡加龙骨牡蛎汤证治规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[17] 李真娥. 柴胡加龙骨牡蛎汤近10年运用规律及李赛美经验探讨[D]. 广州:广州中医药大学,2011.

[18] 赵永法,杨建飞. 柴胡加龙骨牡蛎汤在心系疾病中临床应用的研究进展[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1081-1083.

[19] 何荣荣,夏宝妹,刘珺,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减方治疗产后抑郁30例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2017,33(8):79-81.

[20] 于洋. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心血管神经症的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(36):189-190.

[21] 陶艳丽,胡传国. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心律失常临床疗效观察[J]. 四川中医,2017,35(1):156-159.

[22] 雷红梅. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型失眠31例[J]. 河南中医,2017,37(2):213-214.

[23] 邹梅. 加味柴胡加龙骨牡蛎汤合愈痛丸治疗癫痫临床疗效观察[J]. 四川中医,2015,33(6):113-114.

[24] 李宁. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗儿童多发性抽动症疗效观察[J]. 首都食品与医药,2017,8:93.

[25] 邓金焕,曲艳津. 柴胡加龙骨牡蛎汤临床应用举隅[J]. 湖南中医杂志,2018,34(4):95-97. (收稿日期:2022-03-12)

(上接第33页)

本研究运用 k-means 算法与回归模型将收集的101首处方进行聚类分析,得到3个核心类方。3个组合相对比较集中,出现频次相对较多。组合1:以当归补血汤为基础方补益气血,辅以党参补脾益肺、养血生津,顾护正气;蜈蚣、猫爪草清热解毒、通络止痛以祛邪,适合于肺癌初期正邪相争而津液未伤者。组合2:在组合1的基础上减党参、加芦根,芦根具有清热泻火、生津止渴之效,组合2适合于肺癌中期邪盛已伤津液者。组合3:在组合2的基础上去芦根、加蒲公英,蒲公英具有清热解毒、消肿散结之功,适合于肺癌中晚期邪盛正衰者,加强了祛邪之力。在此基础上,若胸痛者,可加全蝎、延胡索等;咳嗽咳痰者,加重楼、桔梗等;伴有胸水者,加葶苈子、白芥子、紫苏子等;咯血、血色暗红者,加白及、藕节炭、芦根等。

综上所述,从聚类分析结果可看出,龙师治疗肺癌首先用黄芪、当归、党参等补益气血以扶正,再辅以蜈蚣、猫爪草等通络解毒散结以祛邪,使得“祛邪而不伤正”,同时使用山药、茯苓等健脾胃,气血

生化有源,则邪去而正安。

参考文献

[1] SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.

[2] ZEN H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-2015: A pooled analysis of 17 population based cancer registries[J]. Lancet Glob Health,2018,6(5):e555-e567.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版,1999:762-764.

[5] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:54-438.

[6] 黄国昇,夏孟蛟,李蒙丽,等. 辛味药论治肿瘤[J]. 湖北中医杂志,2019,41(2):47-49.

[7] 王海波,陈鹤汀,赵丽,等. 加味当归补血汤对非小细胞癌的辅助治疗疗效分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1428-1430.

[8] 汲丽丽,吕邵钰,杨志欣. 蜈蚣化学成分与药理作用研究进展[J]. 特产研究,2020,42(4):75-84.

[9] 刘莉,王风云,韩亮. 中药猫爪草的研究进展[J]. 广东药科大学学报,2020,36(1):140-144.

(收稿日期:2022-03-15)