

本文引用:雷亚玲,阮绍萍,曹瑾,袁捷,王佩,陈阳,韩祖成.基于古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律数据挖掘[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):357-361.

## 基于古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律数据挖掘

雷亚玲<sup>1</sup>,阮绍萍<sup>1\*</sup>,曹瑾<sup>1</sup>,袁捷<sup>1</sup>,王佩<sup>1</sup>,陈阳<sup>2</sup>,韩祖成<sup>1</sup>

(1.陕西省中医医院,陕西 西安 710003;2.陕西中医药大学临床医学院,陕西 咸阳 712046)

**〔摘要〕** **目的** 运用数据挖掘技术,整理研究古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律。**方法** 建立古籍文献及名老中医郁病诊治数据库,运用 IBM SPSS Statistics 21.0 及 IBM SPSS Modeler 软件,使用频数统计、聚类分析、关联规则、因子分析等数据挖掘技术进行分析和比较。**结果** (1)辨治用药方面:古籍文献用药更为丰富,重视肝、脾、心、肾脏腑辨证等;因子分析发现,古籍文献更多采用越鞠丸类方、二陈汤类方、归脾丸类方等,而名老中医则更多采用自拟方、经验方。(2)郁病常见兼证配伍药味方面,古籍文献多配伍清热活血,化痰行气之品;名老中医经验则常配伍清热凉血,舒肝养心之品。(3)核心用药及常用药物配伍方面:古籍文献以川芎、香附、茯苓、半夏、陈皮为核心用药,药物配伍有:白芷配桔梗、远志配酸枣仁、沉香配石菖蒲、大黄、郁金、槟榔等;名老中医经验则以柴胡、白芍、当归、茯苓、香附最多,常用药物配伍如:槟榔配佛手、大枣配百合、穿山甲配路路通、皂角刺等。**结论** 对于郁病的诊治,古今用药虽有差别,但无论古籍文献还是当代名老中医经验都具有临证参考价值,不过来源于古籍的用药理论基础可能更为丰富,值得临床进一步挖掘学习。

**〔关键词〕** 郁病;古籍文献;名老中医;数据挖掘;经验整理

**〔中图分类号〕**R256.4

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.03.016

### Data Mining of Medication Rule for Depressive Disorder Based on Ancient Books and Academic Experience of Famous Traditional Chinese Medicine Experts

LEI Yaling<sup>1</sup>, RUAN Shaoping<sup>1\*</sup>, CAO Jin<sup>1</sup>, YUAN Jie<sup>1</sup>, WANG Pei<sup>1</sup>, CHEN Yang<sup>2</sup>, HAN Zucheng<sup>1</sup>

(1. Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 2. School of Clinical Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To investigate the medication rule for depressive disorder based on data mining of ancient traditional Chinese medicine (TCM) books and the experience of famous TCM experts. **Methods** The database of the diagnosis and treatment of depressive disorder was established based on ancient books and the experience of famous TCM experts. IBM SPSS Statistics 21.0 and IBM SPSS Modeler were used, and data mining techniques including frequency statistics, cluster analysis, association rule, and factor analysis were used for analysis and comparison. **Results** As for medication for syndrome differentiation and treatment, ancient books had more abundant drugs and emphasized syndrome differentiation based on viscera and bowels such as the liver, the spleen, the heart, and the kidney; factor analysis showed that ancient books tended to use the prescriptions of Yueju Pill, Erchen Decoction, and Guipi Pill, while famous TCM experts tended to use self-made prescriptions and experienced prescriptions. As for drug combination for common accompanying symptoms of depressive disorder, ancient books tended to use heat-clearing, blood-

**〔收稿日期〕**2018-12-04

**〔基金项目〕**陕西省中医药管理局项目(JCPT018);陕西省科技厅重点研发计划重点项目(2018ZDXM-SF-013)。

**〔作者简介〕**雷亚玲,女,博士,副主任医师,主要从事中西医结合脑病证治研究的学与临床工作。

**〔通讯作者〕**\*阮绍萍,女,副主任医师,E-mail:rsp801015@163.com。

activating, phlegm-eliminating, and Qi-moving drugs, while famous TCM experts tended to use heat-clearing, blood-cooling, liver-soothing, and heart-nourishing drugs. As for core drugs and commonly used drug combinations, ancient books tended to use Rhizoma Ligustici Chuanxiong, Rhizoma Cyperi, *Poria cocos*, *Pinellia ternata*, and tangerine peel as core drugs, and commonly used drug combinations included Radix Angelicae Dahuricae combined with *Platycodon grandiflorus*, *Polygala tenuifolia* combined with jujube seed, and agilawood combined with *Acorus tatarinowii*, *Rheum officinale*, *Curcuma aromatica*, and areca nut; famous TCM experts tended to use *Bupleurum chinense*, Radix Paeoniae Alba, *Angelica sinensis*, *Poria cocos*, and Rhizoma Cyperi as core drugs, and commonly used drug combinations included areca nut combined with *Citrus medica* var. *sarcodactylis*, jujube combined with lily, and pangolin combined with Liquidambaris Fructus and Gleditsiae Spina. **Conclusion** Although there are differences between ancient and modern medications for the diagnosis and treatment of depressive disorder, both ancient books and the experience of famous TCM experts have a reference value in clinical practice. There are abundant medication theories derived from ancient books, which is worthy of further data mining and research.

[**Keywords**] depressive disorder; ancient book; famous traditional Chinese medicine expert; data mining; experience summary

郁病是中医临床常见的精神心理病证之一,相当于现代医学“抑郁症”“癔病”“神经官能症”“更年期综合征”“焦虑症”等<sup>[1]</sup>。现代社会的高速发展,人们在生活、工作中承受的压力越来越大,导致抑郁症等精神心理疾病的发病率逐年上升,并带来一定的自残、伤人、自杀等风险<sup>[2]</sup>。据世界卫生组织预测,到2020年,抑郁症将成为威胁人类健康的第二大疾病<sup>[3]</sup>。尽管近年来国内对精神心理疾病的重视程度已有明显提高,但西药治疗仍存在不接受、不耐受、过量用药导致的风险等诸多问题<sup>[4-6]</sup>。而中医学对郁病的认识早在《内经》即有描述。如《灵枢·本神》篇和《素问·本病论》有曰“愁忧者,气闭塞而不行”“人忧愁思虑即伤心”“人或悲怒,气逆上而不下,即伤肝也”,《素问·举痛论》曰“喜伤心、怒伤肝、忧伤肺、思伤脾、恐伤肾;怒则气上、喜则气缓、悲则气消、恐则气下、惊则气乱、思则气结”等。关于郁病的诊治原则和方法,也有《医方论·越鞠丸》之“凡郁证必先气病,气得疏通,郁之何有?”,《证治汇补·郁证》之“郁病虽多,皆因气不周流,法当顺气为先,开提为次,至于降火、化痰、消积,犹当分多少治之”,《临证指南医案·郁证》之“郁证全在病者能移情易性”等理论,以及甘麦大枣汤、柴胡舒肝散、半夏厚朴汤、逍遥丸等经典方剂。当前,随着郁病患者人群的增加,名老中医诊治郁病的经验也越来越丰富,选择采用中药、针灸等传统中医疗法治疗者亦越来越多<sup>[7-13]</sup>。因此,从中医经典古籍文献、名医病案或专著等全面挖掘郁病处方用药规律,不仅能为郁病临证诊治提供参考和借鉴,还有助于丰富郁病的中医辨治理论。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 郁病诊断标准 参照《中医内科学》(王永炎主编,上海科技出版社,第6版,2005年)诊断标准。

1.1.2 确定名老中医专家 选择参考《国家级名老中医专家目录》中所列举的医家进行筛选并最终确定。

1.1.3 确定古籍及文献 古籍书目选择参考《黄帝内经》《伤寒论》《中华中医昆仑》《国医大师学术思想及临床经验集》《国家级名老中医学学术思想及临床经验集》,书籍内容的获取以参阅陕西省中医医院图书馆、文献所、陕西中医药大学图书馆馆藏图书为主,购买出版物及参阅《中华医典》电子光盘为辅助。古代及近现代至今的国家级名老中医医籍文献通过西安市各大图书馆、网络搜索系统及医学文献数据库等进行收集。

### 1.2 数据信息提取及数据库建立

以 ACCESS 2007 软件为平台,构建古籍条文及名老中医诊治郁病(包含脏躁、梅核气、忧郁、思郁、怒郁等)数据库,古籍条文数据库提取信息包括:病因、病机、症状、治疗、中药、方剂、医案、条文目录、原文等,名老中医经验医案、文献提取信息包括:名老中医姓名、中医病名、证型、证候、舌脉、治法、选方、具体用药、加减等。

### 1.3 数据的预处理

研究以尽量忠于古籍条文及医案原意为原则,制定严格文献纳入及排除标准。如方剂加减运用,将方剂与药物加减设为新方;排除医论方名指代不明

者,如“降气、乌沉、七气之类”;对内服处方、外用处方加以区分。对古籍条文及名老中医诊治郁病文献、医案所涉及病名、证型、处方、中药,按照国家及行业标准进行严格规范,如:古籍“佐金丸”“仙灵脾”“片苓”“节菖蒲”等均进行校对统一,对名老中医医案中的“焦四仙”“大芸”“苏噜子”等进行药物规范。

#### 1.4 统计分析

以频率统计、聚类分析、关联规则、因子分析作为主要手段。其中聚类分析、因子分析利用 IBM SPSS Statistics 21.0,分别选取传统文献及名老中医专家郁病数据库频次排名前 50 的药物,聚类分析运用系统聚类的 Ward 法,区间采用平方 Euclidean 距离。因子分析采用 KMO 和 Bartlett 球形度检验,设最大收敛性迭代次数为 25,结果  $P < 0.01$  表示适宜因子分析,KMO 度量  $> 0.5$  表示因子分析结果可以接受。关联规则运用 IBM SPSS Modeler 工具进行,使用分区数据,设置关联规则最小规则置信度为 70%,最大前项数为 5。

## 2 结果

### 2.1 用药频次分析与比较

本研究共整理古籍文献方剂 245 首,涉及药物 273 种,累计药物频次 2 233 次,频次居于前 10 位的中药是:甘草、香附、陈皮、茯苓、川芎、栀子、苍术、半夏、生姜、当归(表 1)。共纳入 90 位名老中医诊治郁病临床处方 114 份,包括内服处方 110 首,外用处方 4 首,涉及药物 276 种,累计用药频次 1 210 次,频次居于前 10 位的中药是:柴胡、白芍、甘草、当归、香附、郁金、丹参、白术、茯苓、陈皮(表 1)。

对比古籍文献郁病用药与名老中医经验郁病用药情况,我们发现古代医家诊治郁病用药更为丰富,不仅顾及肝、脾,常用疏肝、健脾、理气之品,还十分重视脾胃、心肾、气血、痰湿等,常用人参、神曲、半夏、苍术、生姜等药。进一步进行因子分析,发现古籍文献更多采用越鞠丸类方、二陈汤类方、归脾丸类方、逍遥散类方(表 2),而名老中医则更多采用自拟方、经验方。

### 2.2 用药聚类分析与比较

对古籍文献及名老中医经验郁病诊治用药频次排名前 50 的中药进行系统聚类,分别纳入 14 组药

表 1 郁病用药频次排名前 20 药物

| 古籍文献郁病用药 |     |       | 名老中医经验郁病用药 |    |       |
|----------|-----|-------|------------|----|-------|
| 药物       | 频次  | 百分比/% | 药物         | 频次 | 百分比/% |
| 甘草       | 123 | 5.5   | 柴胡         | 70 | 5.8   |
| 香附       | 97  | 4.3   | 白芍         | 50 | 4.1   |
| 陈皮       | 89  | 4     | 甘草         | 50 | 4.1   |
| 茯苓       | 84  | 3.8   | 当归         | 45 | 3.7   |
| 川芎       | 83  | 3.7   | 香附         | 35 | 2.9   |
| 栀子       | 74  | 3.3   | 郁金         | 35 | 2.9   |
| 苍术       | 70  | 3.1   | 丹参         | 33 | 2.7   |
| 半夏       | 69  | 3.1   | 白术         | 26 | 2.1   |
| 生姜       | 63  | 2.8   | 茯苓         | 25 | 2.1   |
| 当归       | 62  | 2.8   | 陈皮         | 20 | 1.7   |
| 白芍       | 61  | 2.7   | 枳壳         | 18 | 1.5   |
| 白术       | 56  | 2.5   | 赤芍         | 15 | 1.2   |
| 神曲       | 55  | 2.5   | 黄芩         | 15 | 1.2   |
| 柴胡       | 41  | 1.8   | 枳实         | 15 | 1.2   |
| 木香       | 38  | 1.7   | 半夏         | 13 | 1.1   |
| 人参       | 34  | 1.5   | 川芎         | 13 | 1.1   |
| 砂仁       | 29  | 1.3   | 木香         | 13 | 1.1   |
| 黄芩       | 25  | 1.1   | 党参         | 12 | 1     |
| 青皮       | 25  | 1.1   | 山楂         | 12 | 1     |
| 枳实       | 25  | 1.1   | 厚朴         | 11 | 0.9   |

表 2 古籍文献郁病用药因子分析

| 组别    | 类方    | 药物组成           |
|-------|-------|----------------|
| I 组   | 越鞠丸类方 | 苍术、川芎、香附、神曲、栀子 |
| II 组  | 二陈汤类方 | 半夏、陈皮、生姜、甘草、茯苓 |
| III 组 | 归脾汤类方 | 茯神、酸枣仁、远志      |
| IV 组  | 逍遥丸类方 | 柴胡、白芍、薄荷、红花    |

注:采用 Bartlett 球形检验、KMO(Kaiser-Meyer-Olkin)统计量进行适用性检验, $P < 0.01$  表示适宜因子分析,KMO 度量  $> 0.5$  表示满足因子分析条件。因子分析结果发现传统文献  $P = 0.0001$ ,KMO 度量为 0.614,表示结果可以接受。软件获得 18 组成分,累计方差率 68.824%,表示萃取后保留因素理想<sup>[4]</sup>。结合旋转后药物成分矩阵情况,对公因子系数大于 0.5 的成分进行提取,最终得到 4 组公因子。对名老中医经验进行因子分析发现 KMO 度量为 0.383  $< 0.5$ ,故不接受因子分析结果

物聚类组合(表 3)。发现古籍文献对于不同的兼证,常配伍桃仁、红花活血,黄芩、黄连清热,竹茹、菖蒲、贝母化痰,槟榔、沉香行气;名老中医经验则常见配伍以路路通、穿山甲通络活血,百合、大枣养心疏肝,川楝子、延胡索行气止痛,丹皮、栀子、生地黄清热凉血,与古籍文献分析常用配伍药味有所差别,反映出古今医家的个性用药经验。

### 2.3 药物配伍的关联规则分析与比较

关联规则可以反映数据库中数据项(属性、变量)之间所存在的(潜在)关系<sup>[15-17]</sup>。从古籍文献用药

表3 传统文献及名老中医经验郁病药物聚类结果

| 序号 | 古籍                | 名老中医              |
|----|-------------------|-------------------|
| 1  | 桃仁、红花             | 槟榔、沉香、苍术、大黄、生姜    |
| 2  | 黄芩、黄连             | 青皮、王不留行           |
| 3  | 生地黄、麦冬            | 佛手、牡蛎、酸枣仁、红花      |
| 4  | 竹茹、石菖蒲、贝母         | 丹皮、栀子、生地黄         |
| 5  | 干姜、吴茱萸、山楂、郁金、肉桂   | 百合、大枣             |
| 6  | 槟榔、沉香             | 肉苁蓉、太子参           |
| 7  | 白芷、桔梗             | 川楝子、延胡索           |
| 8  | 桂枝、大黄             | 麦芽、砂仁、乌药          |
| 9  | 薄荷、青黛、丹皮          | 黄芩、茵陈             |
| 10 | 酸枣仁、远志、茯神         | 山楂、神曲、半夏、厚朴、党参    |
| 11 | 青皮、枳壳、砂仁、厚朴、枳实、木香 | 枳壳、川芎、陈皮          |
| 12 | 白术、人参、白芍、柴胡、当归    | 皂角刺、穿山甲、路路通、枳实、赤芍 |
| 13 | 香附、川芎、苍术、神曲、栀子    | 白术、茯苓、白芍、当归、香附    |
| 14 | 茯苓、半夏、生姜、陈皮、甘草    | 郁金、丹参、柴胡、甘草       |

关联规则分析的置信度排名来看,川芎、香附、甘草、茯苓、苍术、半夏、陈皮存在较强的关联规则,提示这几味中药是郁病治疗的核心用药。常用加减药物配伍为:白芷配桔梗、生地黄配麦冬、沉香配石菖蒲、沉香配大黄、沉香配郁金、槟榔配沉香、桃仁配红花、远志配酸枣仁等。名老中医经验用药关联规则分析的置信度以柴胡、白芍、当归、甘草、茯苓、香附等较高,常用加减药物配伍如:沉香配槟榔、槟榔配苍术、槟榔配佛手、麦芽配槟榔、大枣配生姜、大枣配百合、穿山甲配路路通、穿山甲配皂角刺等。见表4。

### 3 讨论

本研究对来源于古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律进行分析,发现共同使用的药物包括:甘

草、香附、陈皮、茯苓、川芎、半夏、当归、白芍、白术、柴胡、木香、黄芩、枳实等,较为符合经典方剂二陈汤、越鞠丸、逍遥丸、木香顺气丸等的组成,可以认为是这些方剂的加减运用,反映了顺气解郁、健脾疏肝的郁病辨治思想,体现了古今医家辨治郁病的共性特点。

但是,通过聚类分析、关联规则等进一步挖掘,本研究也发现古今医家辨治郁病的一些个性经验。如基于系统聚类分析结果,古籍文献以上述经典方剂为核心,对于血、热、痰、气等兼证分别配伍桃仁、红花活血,黄芩、黄连清热,竹茹、菖蒲、贝母化痰,槟榔、沉香行气等;名老中医治疗郁病则更多自拟方药,常见配伍以路路通、穿山甲通络活血,百合、大枣养心疏肝,川楝子、延胡索行气止痛,丹皮、栀子、生地黄清热凉血。与古籍文献分析常用配伍药味有所差别,反映出古今医家的个性用药经验。

另外,基于“以方测证”这一中医认识病证的方法(即根据方剂药味组成及其效用推测其所主对象的病机或症状),结合本研究对古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律数据挖掘分析,我们认为,古籍文献对郁病病因病机的认识及辨证论治的实践更为丰富,虽总以调气解郁为法,但有“气”“血”“痰”“火”“湿”“食”六郁之不同,有“胃郁不思饮食”“脾郁不消水谷”“气郁胸腹胀满”“血郁胸膈刺痛”“湿郁痰饮”“火郁为热,及呕吐恶心,吞酸吐酸,嘈杂暖气,百病丛生”症状之不同,有“木郁达之”“火郁发之”“土郁夺之”“金郁泄之”“水郁折之”五脏之不同。相对而言,名老中医对郁病的诊治思路似乎较稍显局限。表

表4 古籍文献及名老中医经验郁病用药置信度前10的关联规则结果

| 古籍文献郁病用药 |       |       | 名老中医经验郁病用药 |       |       |
|----------|-------|-------|------------|-------|-------|
| 关联规则     | 支持度/% | 置信度/% | 关联规则       | 支持度/% | 置信度/% |
| 香附→川芎    | 39.59 | 75.26 | 白芍→柴胡      | 43.86 | 80.00 |
| 茯苓→甘草    | 34.29 | 71.43 | 当归→柴胡      | 39.47 | 73.33 |
| 川芎→香附    | 32.65 | 91.25 | 当归,白芍→柴胡   | 25.44 | 79.31 |
| 川芎→苍术    | 32.65 | 72.50 | 茯苓→柴胡      | 24.56 | 75.00 |
| 半夏→茯苓    | 30.20 | 74.32 | 甘草,白芍→柴胡   | 21.05 | 87.50 |
| 半夏→陈皮    | 30.20 | 70.27 | 香附,白芍→柴胡   | 16.67 | 84.21 |
| 半夏→甘草    | 30.20 | 70.27 | 香附,白芍→当归   | 16.67 | 78.95 |
| 川芎,香附→苍术 | 29.80 | 78.08 | 香附,当归→白芍   | 15.79 | 83.33 |
| 栀子→香附    | 29.80 | 71.23 | 香附,当归→柴胡   | 15.79 | 77.78 |
| 苍术→香附    | 28.57 | 85.71 | 白术,柴胡→甘草   | 15.79 | 72.22 |

注:置信度是指在事件A的基础上发生事件B的概率。支持度是指事件A与B同时发生的概率

现为更多地关注肝脏,处方用药也以疏肝行气、健脾解郁为先。这可能与当前强调肝气郁结在郁病发生发展中的作用有关,体现了具有时代特征的郁病辨治重心的变化。

总之,对于郁病的诊治,无论古籍文献还是当代名老中医经验都具有临证参考的价值,不过来源于古籍的用药理论基础更为丰富。究竟何者临证效果更佳,尚待今后进一步科学研究加以验证。

### 参考文献

- [1] 鱼凌镛,田金洲.试述中医对抑郁症的认识[J].天津中医药,2011,28(4):343-345.
- [2] 何玉梅,杨东东.郁证的近代各家经验概述[J].中医药临床杂志,2016,28(2):256-258.
- [3] 王亮,隋南,王力,等.心理健康问题基础研究和干预技术进展[J].中国科学院院刊,2016,31(11):1171-1186.
- [4] PRICE J B, BRONARS C, ERHARDT S, et al. Bioenergetics and synaptic plasticity as potential targets For individualizing treatment for depression[J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2018,90(7):212-220.
- [5] BAYES A J, PARKER G B. Comparison of guidelines for the treatment of unipolar depression:a focus on pharmacotherapy and neurostimulation[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2018,137(6):459-471.
- [6] VALDÉSTOVAR M, ESTRADAREYES R, SOLÍSCHAGOYÁN H, et al. Circadian modulation of neuroplasticity by melatonin:A target in the treatment of depression[J]. British Journal of Pharmacology, 2018,175(16):3200-3208.
- [7] 安春平,吴海燕,胡妮娜,等.基于 GoPubMed 针灸治疗抑郁症的文献计量学分析[J].针灸临床杂志,2017,33(4):54-58.
- [8] 吴晓霞,陈广,蔡虎志,等.陈新宇教授论治郁证经验举隅[J].湖南中医药大学学报,2018,38(10):1146-1148.
- [9] 王旭东,乔明琦,张樟进,等.中医药治疗抑郁症的研究进展[J].南京中医药大学学报,2016,32(1):93-96.
- [10] 李良娥,谭文娟,秦俭,等.耳穴按压对中晚期恶性肿瘤患者负性情绪的干预研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(7):68-70.
- [11] 樊志明,连擘擘,连建伟.连建伟教授辨治郁证六法[J].湖南中医药大学学报,2017,37(8):861-862.
- [12] 袁春云,袁思斯,艾斯西酞普兰联合归脾汤治疗老年躯体形式障碍的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):921-924.
- [13] 王琼,曹徵良,孙佳琪,等.湖湘针推学术流派“五经配伍”治疗郁病浅析[J].湖南中医药大学学报,2015,35(8):10-12.
- [14] 赵艳青,项敏泓,王雪菲,等.基于因子分析与关联规则挖掘干眼症的用药规律[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4708-4712.
- [15] 赵艳青,李青松,项敏泓,等.中医药数据挖掘中常见问题的思考与策略——以中医药术语及用药规律总结为例[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1220-1225.
- [16] 周志焕,高树明,高杉,等.基于关联规则的郁证古方用药规律分析[J].天津中医药,2015,32(3):176-179.
- [17] 饶克勤.卫生统计方法与应用进展[M].北京:人民卫生出版社,2008:284.

(本文编辑 马薇)