

本文引用: 张涛, 欧阳青兰, 莫镜颖, 杨季, 张毅, 谭超. 国医大师熊继柏治疗失眠的方药规律分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 93-100.

国医大师熊继柏治疗失眠的方药规律分析

张涛¹, 欧阳青兰¹, 莫镜颖¹, 杨季¹, 张毅¹, 谭超^{1,2,3*}

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;

3. 国医大师熊继柏传承工作室, 湖南长沙 410007

[摘要] **目的** 对国医大师熊继柏教授治疗失眠的病案进行数据挖掘, 分析熊继柏教授诊治失眠的用方、用药经验。**方法** 基于中医传承辅助平台软件(V3.5), 归纳和分析熊继柏教授在湖南中医药大学第一附属医院治疗失眠患者的门诊病历数据, 利用该平台软件的关联规则、复杂系统熵聚类统计方法进行数据挖掘和分析, 总结药物的性味、归经、应用频次、药对组合及合方, 对“证-症-方”“证-症-药”“证-方-药”进行关联, 结合熊继柏教授对失眠病因病机、治则治法的认识, 明确核心用药, 探索其对失眠的诊治规律及遣方用药心得。**结果** 通过总结分析, 共纳入病历 276 份, 处方中用药频次较多的有酸枣仁、龙齿、茯神、甘草, 重在补虚安神; 黄连、陈皮、竹茹、半夏、珍珠母、远志, 重在清热化痰安神。用药性味偏甘、苦、辛, 归经多为心、脾经。并归纳出虚证治疗常用合方为酸枣仁汤、枕中丹和甘麦大枣汤; 因痰所致失眠治疗的主方为温胆汤及温胆汤类方(枣仁温胆汤、黄连温胆汤及十味温胆汤)。**结论** 国医大师熊继柏治疗失眠以“补脾化痰清热, 养血补肝宁心”为治疗原则, 以温胆汤为基础进行加减化裁。

[关键词] 失眠; 国医大师; 熊继柏; 温胆汤; 中医传承辅助平台; 数据挖掘

[中图分类号] R256.23

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.01.014

National TCM Master XIONG Jibo's formulation and medication rules for treating insomnia

ZHANG Tao¹, OUYANG Qinglan¹, MO Jingying¹, YANG Ji¹, ZHANG Yi¹, TAN Chao^{1,2,3*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Inheritance Studio of National TCM Master XIONG Jibo, Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] **Objective** To conduct data mining on insomnia cases treated by Professor XIONG Jibo, the National TCM Master, and analyze his formulation and medication experience. **Methods** Based on the Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform Software (V3.5), the outpatient medical records of insomnia patients treated by Professor XIONG at the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine were summarized and analyzed. Statistical methods such as association rules and complex system entropy clustering of the platform software were used. The properties and flavors of Chinese medicines, their meridian affinity, application frequency, combinations of medicine pairs, and combinations of formulas were summarized, and the "pattern-symptom-formula", "pattern-symptom-medication", and "pattern-formula-medication" were correlated. Combined with Professor

[收稿日期] 2023-06-01

[基金项目] 国家中医药管理局“国医大师熊继柏传承工作室”资助项目(04-19-02); 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承工作(国中医药人教发[2017]29号); 湖南省中医药科研计划一般项目(2021134); 湖南中医药大学第一附属医院资助项目(XJB202204)。

[通信作者] * 谭超, 女, 博士研究生, 副主任医师, E-mail: Tanchao310179@hnuucm.edu.cn。

XIONG's understanding of the etiology, pathogenesis, and treatment principles and methods of insomnia, the core medication was clarified and the diagnosis and treatment rules as well as formulation and medication experiences for insomnia were explored.

Results A total of 276 medical records were included. The most frequently used Chinese medicines were Suanzaoren (*Ziziphi Spinosa* Semen), Longchi (*Dens Draconis*), Fushen (*Sclerotium Poriae Paradicis*), and Gancao (*Glycyrrhizae Radix Rhizoma*), which tonify deficiency and calm the mind; Huanglian (*Coptidis Rhizoma*), Chenpi (*Citri Reticulatae Pericarpium*), Zhuru (*Bambusae Caulis Taenias*), Banxia (*Pinelliae Rhizoma*), Zhenzhumu (*Margaritifera Concha*), and Yuanzhi (*Polygalae Radix*), which mainly function to clear heat, transform phlegm, and calm the mind. The frequently used Chinese medicines were sweet, bitter, and pungent in flavor, and mostly entered the heart and spleen meridians. It was concluded that the commonly used combination of formulas for treating deficiency-pattern insomnia were Suanzaoren Decoction, Zhenzong Pill and Ganmai Dazao Decoction; the main formulas for treating insomnia caused by phlegm were Wendan Decoction and the like, such as Zaoren Wendan Decoction, Huanglian Wendan Decoction, and Shiwei Wendan Decoction. **Conclusion** National TCM Master XIONG Jibo's treatment of insomnia follows the principle of "tonifying the spleen, transforming phlegm, clearing heat, nourishing blood, supplementing the liver, and calming the heart", with Wendan Decoction as the basic formula with modifications.

[**Keywords**] insomnia; National TCM Master; XIONG Jibo; Wendan Decoction; Chinese Medicine Inheritance Auxiliary Platform; data mining

失眠是临床常见的一种睡眠障碍性疾病,具有发病率高、复发率高和共患病率高的特征,并且易诱发心脑血管等其他疾病^[1]。由于近年来生活节奏的改变和精神压力的增加,失眠的发病率逐渐增加,据统计,我国失眠的患病率高达 38%^[2]。失眠在《黄帝内经》和《伤寒杂病论》中被称为“不得眠”“不得卧”“目不瞑”,在《难经》和《景岳全书》等古籍中被称为“不寐”。失眠主要表现为睡眠时间或深度的不足;轻者入睡困难,或时寐时醒,或醒后不能再寐,重者彻夜不寐,以致不能恢复体力和精力,影响日常工作和学习,对患者造成极大困扰,亟需有效治疗手段。西医主要运用镇静类药物治疗失眠,往往有戒断反应、嗜睡及“宿醉”等副作用出现^[3],而中医药无明显副作用,具有独特的优势。本课题组聂娅等^[4]曾从失眠的主症和辨治要领方面总结了熊继柏教授辨治失眠的学术思想。但对国医大师熊继柏教授运用纯中药治疗失眠的确切疗效缺乏数据统计依据支持。因此,本研究通过大量临床真实数据将国医大师熊继柏失眠证治经验进行总结,对实现临床疗效量化、客观化具有临床意义。

中医传承辅助系统作为现代整理、分析研究中医医案的辅助工具,已广泛应用于名老中医经验总结、个体经验总结、新方发现等多个方面。本文借助中医传承辅助平台软件(V3.5),归纳和分析国医大师熊继柏于 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日,在湖南中医药大学第一附属医院诊治的失眠患者的有效门诊病历数据。利用该平台软件的关联规则、

复杂系统熵聚类统计方法进行数据挖掘和分析,总结药物的性味、归经、应用频次、药对组合。笔者通过与国医大师熊继柏的深层交流,对失眠的病因病机、治则治法有了新的认识,进一步明确核心用药,探索国医大师熊继柏诊治失眠的规律及遣方用药规律。

1 资料与方法

1.1 医案来源

本研究在湖南中医药大学第一附属医院国医大师熊继柏门诊失眠患者中,筛选出在 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日就诊的 276 份二诊以上的有效门诊病历数据。

1.2 纳入标准

(1)主症描述明确记载为失眠的医案处方;(2)医案信息完整;(3)治疗处方为中药汤剂且有明确的药物组成和剂量。

1.3 排除标准

(1)妊娠或哺乳期妇女、过敏体质及对多种药品过敏者的医案;(2)病历持有者不愿意配合资料的拍摄与收集。

1.4 医案数据的规范化

医案处方所含药物均参考《中华人民共和国药典(2015 年版)》^[5]中的中药名称进行规范化处理,如《中华人民共和国药典(2015 年版)》未单独收录其炮制品,则剔除药物炮制信息,如将“炒龟板”规范为“龟甲”,“炒酸枣仁”规范为“酸枣仁”,“姜/法半夏”

规范为“半夏”，“炙远志”规范为“远志”等。《中华人民共和国药典(2015年版)》未收录的中药，则以《中华本草》收录的名称进行规范处理；处方中的药物与药物之间用分号(英文)隔开。

1.5 医案数据的挖掘分析

将收集整理规范后的数据表格导入中医传承辅助平台(V3.5)^[6-7]中,应用平台的统计分析和关联规则等对国医大师熊继柏教授治疗失眠的病案处方进行挖掘分析,具体主要有药物的四气、五味及归经分布,药物频次、组方规律分析等。

2 结果

2.1 四气、五味、归经分布

对中药进行归经统计,可见药性以寒、平、温为主;药味以甘、苦、辛为主;归经以心、脾经为主,其次入胃、肺、肝、胆经。详见表1—3。

表1 四气统计

| 序号 | 四气 | 频次/次 | 频率/% |
|----|----|------|-------|
| 1 | 寒 | 819 | 42.86 |
| 2 | 平 | 577 | 30.19 |
| 3 | 温 | 421 | 22.03 |
| 4 | 凉 | 85 | 4.45 |
| 5 | 热 | 9 | 0.47 |

表2 五味统计

| 序号 | 五味 | 频次/次 | 频率/% |
|----|----|-------|-------|
| 1 | 甘 | 1 021 | 36.85 |
| 2 | 苦 | 905 | 32.66 |
| 3 | 辛 | 532 | 19.20 |
| 4 | 酸 | 179 | 6.46 |
| 5 | 咸 | 134 | 4.83 |

2.2 用药频次

利用平台对276个处方进行频次统计,筛选出频次 ≥ 30 次的中药,其中 ≥ 100 次的前10位药物依

表3 归经统计

| 序号 | 归经 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 归经 | 频次/次 | 频率/% |
|----|----|-------|-------|----|----|------|------|
| 1 | 心 | 1 361 | 23.40 | 7 | 肾 | 279 | 4.80 |
| 2 | 脾 | 1 116 | 19.19 | 8 | 大肠 | 209 | 3.59 |
| 3 | 胃 | 932 | 16.02 | 9 | 小肠 | 23 | 0.69 |
| 4 | 肺 | 900 | 15.47 | 10 | 三焦 | 23 | 0.40 |
| 5 | 肝 | 548 | 9.42 | 11 | 膀胱 | 15 | 0.26 |
| 6 | 胆 | 390 | 6.71 | 12 | 心包 | 3 | 0.05 |

次为酸枣仁、龙齿、茯神、甘草、黄连、陈皮、枳实、竹茹、半夏、珍珠母,其中酸枣仁频次最高。另外,研究发现前20味药物与酸枣仁汤(酸枣仁、茯神、甘草、知母、川芎)、黄连温胆汤(甘草、黄连、陈皮、枳实、竹茹、半夏)、枕中丹(龙齿、远志、石菖蒲、龟板)三方高度相似。详见表4。

表4 高频药物

| 序号 | 药物 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 药物 | 频次/次 | 频率/% |
|----|-----|------|-------|----|-----|------|------|
| 1 | 酸枣仁 | 252 | 10.99 | 10 | 珍珠母 | 128 | 5.58 |
| 2 | 龙齿 | 240 | 10.47 | 11 | 远志 | 90 | 3.92 |
| 3 | 茯神 | 216 | 9.42 | 12 | 知母 | 85 | 3.71 |
| 4 | 甘草 | 215 | 9.38 | 13 | 石菖蒲 | 84 | 3.66 |
| 5 | 黄连 | 155 | 6.76 | 14 | 首乌藤 | 79 | 3.45 |
| 6 | 陈皮 | 138 | 6.02 | 15 | 西洋参 | 72 | 3.14 |
| 7 | 枳实 | 135 | 5.89 | 16 | 川芎 | 54 | 2.35 |
| 8 | 竹茹 | 132 | 5.76 | 17 | 茯苓 | 50 | 2.18 |
| 9 | 半夏 | 130 | 5.67 | 18 | 龟板 | 38 | 1.65 |

2.3 药物功效分析

对中药功效类别按照药物频次由高到低排序,发现频次 > 100 次的5种药物类别分别是清热类(452次)、补虚类(446次)、利水渗湿类(291次)、理气类(275次)、平肝息风类(148次)、活血化瘀类(104次)。详见表5。

2.4 基于关联规则的组方规律分析

对276个处方的中药组合进行关联规则分析。设置支持个数为110,置信度为0.9,得到常用药对

表5 方剂应用中中药的功效分类统计

| 序号 | 功效分类 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 功效分类 | 频次/次 | 频率/% |
|----|-------|------|-------|----|---------|------|------|
| 1 | 清热类 | 452 | 23.41 | 9 | 安神类 | 26 | 1.35 |
| 2 | 补虚类 | 446 | 23.11 | 10 | 化痰止咳平喘类 | 22 | 1.14 |
| 3 | 利水渗湿类 | 291 | 15.07 | 11 | 化湿类 | 17 | 0.88 |
| 4 | 理气类 | 275 | 14.24 | 12 | 温里类 | 8 | 0.41 |
| 5 | 平肝息风类 | 148 | 7.66 | 13 | 消食类 | 7 | 0.36 |
| 6 | 活血化瘀类 | 104 | 5.39 | 14 | 祛风湿类 | 7 | 0.36 |
| 7 | 开窍类 | 84 | 4.35 | 15 | 泻下类 | 5 | 0.25 |
| 8 | 解表类 | 38 | 1.97 | 16 | 止血类 | 1 | 0.05 |

表6 组合频次统计(频次≥120次)

| 序号 | 组合 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 组合 | 频次/次 | 频率/% |
|----|--------------|------|------|----|------------|------|------|
| 1 | 酸枣仁,龙齿 | 226 | 4.85 | 17 | 陈皮,竹茹 | 130 | 2.79 |
| 2 | 酸枣仁,茯神 | 201 | 4.33 | 18 | 陈皮,枳实,竹茹 | 129 | 2.77 |
| 3 | 龙齿,茯神 | 196 | 4.21 | 19 | 茯神,黄连 | 129 | 2.77 |
| 4 | 酸枣仁,龙齿,茯神 | 191 | 4.10 | 20 | 酸枣仁,陈皮 | 126 | 2.71 |
| 5 | 酸枣仁,甘草 | 189 | 4.06 | 21 | 甘草,黄连 | 125 | 2.69 |
| 6 | 龙齿,甘草 | 180 | 3.87 | 22 | 酸枣仁,枳实 | 124 | 2.66 |
| 7 | 酸枣仁,龙齿,甘草 | 174 | 3.74 | 23 | 龙齿,珍珠母 | 124 | 2.66 |
| 8 | 茯神,甘草 | 170 | 3.65 | 24 | 陈皮,半夏 | 123 | 2.64 |
| 9 | 酸枣仁,茯神,甘草 | 160 | 3.44 | 25 | 酸枣仁,陈皮,枳实 | 123 | 2.64 |
| 10 | 龙齿,茯神,甘草 | 156 | 3.35 | 26 | 酸枣仁,茯神,黄连 | 123 | 2.64 |
| 11 | 酸枣仁,龙齿,茯神,甘草 | 152 | 3.27 | 27 | 酸枣仁,珍珠母 | 122 | 2.62 |
| 12 | 酸枣仁,黄连 | 144 | 3.09 | 28 | 龙齿,茯神,黄连 | 121 | 2.60 |
| 13 | 龙齿,黄连 | 137 | 2.94 | 29 | 酸枣仁,竹茹 | 121 | 2.60 |
| 14 | 酸枣仁,龙齿,黄连 | 135 | 2.90 | 30 | 酸枣仁,龙齿,珍珠母 | 121 | 2.60 |
| 15 | 陈皮,枳实 | 133 | 2.86 | 31 | 酸枣仁,陈皮,竹茹 | 120 | 2.58 |
| 16 | 枳实,竹茹 | 130 | 2.79 | 32 | 酸枣仁,枳实,竹茹 | 120 | 2.58 |

32个,频次最高的为酸枣仁、龙齿(表6);其中置信度大于0.99的有29个,置信度为1的为枳实、半夏→陈皮,枳实、竹茹、半夏→陈皮,竹茹、半夏→陈皮,茯神、枳实→陈皮(表7)。

2.5 舌脉象频次

对276位患者的舌/苔象、脉象进行统计。舌/苔象排名前3位分别为舌红(136次)、舌淡红(78次)、舌紫(15次);苔象前3位分别为苔薄黄(89次)、苔薄白(69次)、苔黄腻(45次)。脉象排名前3位分别为脉细(83次)、脉细滑(56次)、脉滑(28次)。详见表8—9。

2.6 证候频次统计

对所纳入的病例数据进行证候统计分析发现,痰热扰心(136次)>心肝血虚(83次)>气郁化火(27次)>阴虚火旺(13次)>心虚胆怯(7次)>心阴不足(4次)>胃气失和(4次)>肝阴不足(1次)>肝郁气滞(1次)。详见图1。

2.7 合方频次统计

通过数据统计,核心主方为温胆汤及温胆汤类方126次,合方按频次由高到低分别为:酸枣仁汤(87次)>枕中丹(63次)>甘麦大枣汤(29次)>逍遥散(26次)>百合地黄汤(10次)>涤痰汤(10次)>交泰丸(8次)>安神定志丸(7次)>黄连阿胶汤(6次)>补肝汤(5次)。详见表10。

2.8 “证-症-方”“证-症-药”“证-方-药”分析

通过运用中医传承辅助平台(V3.5)中的综合分

表7 失眠处方中的药物组合关联规则

| 序号 | 规则 | 置信度 |
|----|---------------|------|
| 1 | 枳实,半夏→陈皮 | 1.00 |
| 2 | 枳实,竹茹,半夏→陈皮 | 1.00 |
| 3 | 竹茹,半夏→陈皮 | 1.00 |
| 4 | 茯神,枳实→陈皮 | 1.00 |
| 5 | 竹茹,半夏→枳实 | 0.99 |
| 6 | 茯神,珍珠母→龙齿 | 0.99 |
| 7 | 酸枣仁,茯神,珍珠母→龙齿 | 0.99 |
| 8 | 酸枣仁,枳实,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 9 | 酸枣仁,陈皮,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 10 | 枳实,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 11 | 陈皮,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 12 | 枳实→陈皮 | 0.99 |
| 13 | 竹茹→枳实 | 0.99 |
| 14 | 竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 15 | 龙齿,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 16 | 龙齿,枳实→陈皮 | 0.99 |
| 17 | 酸枣仁,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 18 | 陈皮,竹茹,半夏→枳实 | 0.99 |
| 19 | 酸枣仁,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 20 | 龙齿,黄连→炒枣仁 | 0.99 |
| 21 | 酸枣仁,龙齿,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 22 | 龙齿,枳实,竹茹→陈皮 | 0.99 |
| 23 | 龙齿,陈皮,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 24 | 酸枣仁,龙齿,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 25 | 龙齿,竹茹→枳实 | 0.99 |
| 26 | 珍珠母→龙齿 | 0.99 |
| 27 | 酸枣仁,珍珠母→龙齿 | 0.99 |
| 28 | 酸枣仁,枳实→陈皮 | 0.99 |
| 29 | 酸枣仁,龙齿,枳实→陈皮 | 0.99 |

表8 舌/苔象频次表

| 序号 | 舌/苔象 | 频次/次 | 频率/% | 序号 | 苔象 | 频次/次 | 频率/% |
|----|------|------|-------|----|------|------|-------|
| 1 | 舌红 | 136 | 55.28 | 1 | 苔薄黄 | 89 | 34.77 |
| 2 | 舌淡红 | 78 | 31.71 | 2 | 苔薄白 | 69 | 26.95 |
| 3 | 舌紫 | 15 | 6.10 | 3 | 苔黄腻 | 45 | 17.58 |
| 4 | 舌边紫 | 13 | 5.28 | 4 | 苔薄黄腻 | 39 | 15.23 |
| 5 | 舌淡胖 | 4 | 1.63 | 5 | 苔黄 | 14 | 5.47 |

表9 脉象频次表

| 序号 | 脉象 | 频次/次 | 频率/% |
|----|-----|------|-------|
| 1 | 细 | 83 | 34.87 |
| 2 | 细滑 | 56 | 23.54 |
| 3 | 滑 | 28 | 11.77 |
| 4 | 滑数 | 13 | 5.46 |
| 5 | 细数 | 12 | 5.04 |
| 6 | 细滑数 | 12 | 5.04 |
| 7 | 弦细 | 9 | 3.78 |
| 8 | 细略数 | 9 | 3.78 |
| 9 | 滑略数 | 8 | 3.36 |
| 10 | 弦细数 | 8 | 3.36 |

析功能,对所纳入的病例数据进行“证-症-方”“证-症-药”“证-方-药”统计关联分析,其中“证-症-方”最小支持度个数为3,最大支持度个数为160,得到7个证型-7个症-19个方(图2);“证-症-药”最小支持度个数为5,最大支持度个数为160,得到5个证

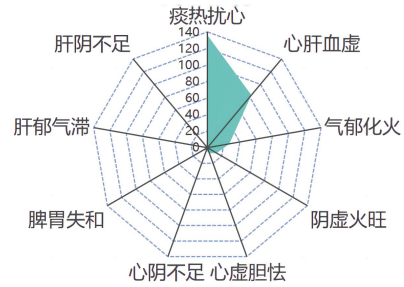


图1 证候统计图

表10 合方频次表

| 序号 | 合方 | 频次 | 频率/% | 序号 | 功效分类 | 频次 | 频率/% |
|----|-------|----|-------|----|-------|----|------|
| 1 | 酸枣仁汤 | 87 | 34.66 | 6 | 涤痰汤 | 10 | 3.98 |
| 2 | 枕中丹 | 63 | 25.10 | 7 | 交泰丸 | 8 | 3.20 |
| 3 | 甘麦大枣汤 | 29 | 11.55 | 8 | 安神定志丸 | 7 | 2.79 |
| 4 | 逍遥散 | 26 | 10.36 | 9 | 黄连阿胶汤 | 6 | 2.39 |
| 5 | 百合地黄汤 | 10 | 3.98 | 10 | 补肝汤 | 5 | 1.99 |

型-7个症-51味药(图3);“证-方-药”最小支持度个数为4,最大支持度个数为160,得到5个证型-16个方-41味药(图4)。

3 讨论

本研究基于中医传承辅助平台,并结合国医大师熊继柏访谈,探究国医大师熊继柏治疗失眠的用药经验。国医大师熊继柏在临床辨治失眠中,紧紧抓

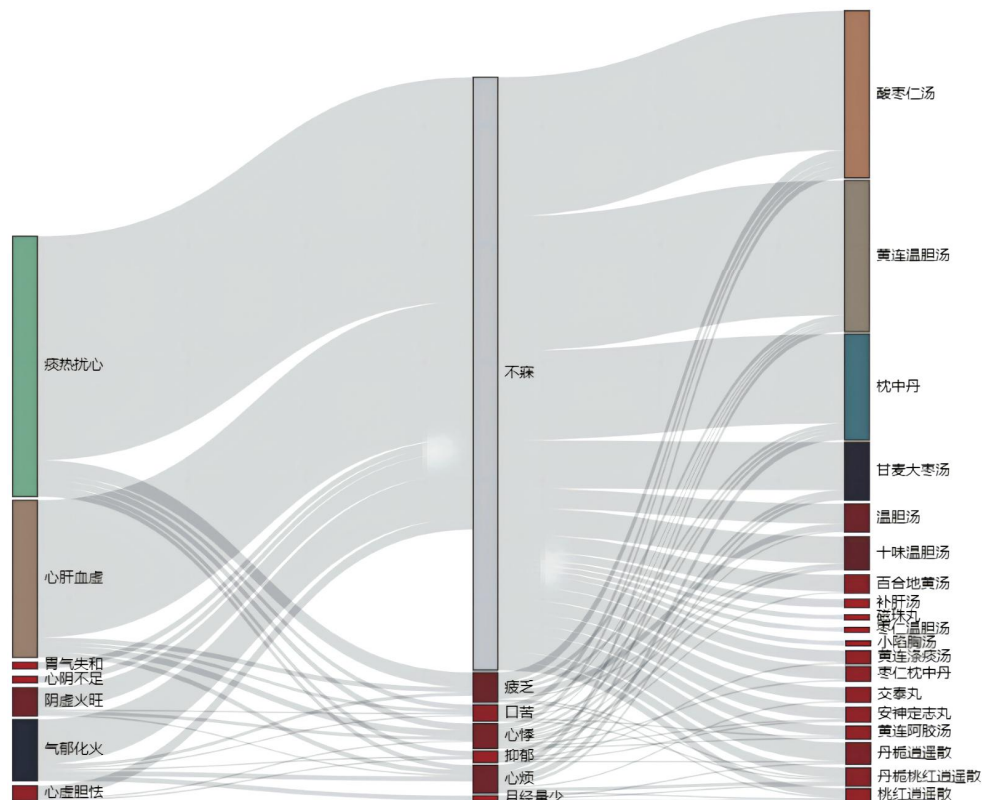


图2 “证-症-方”关联图

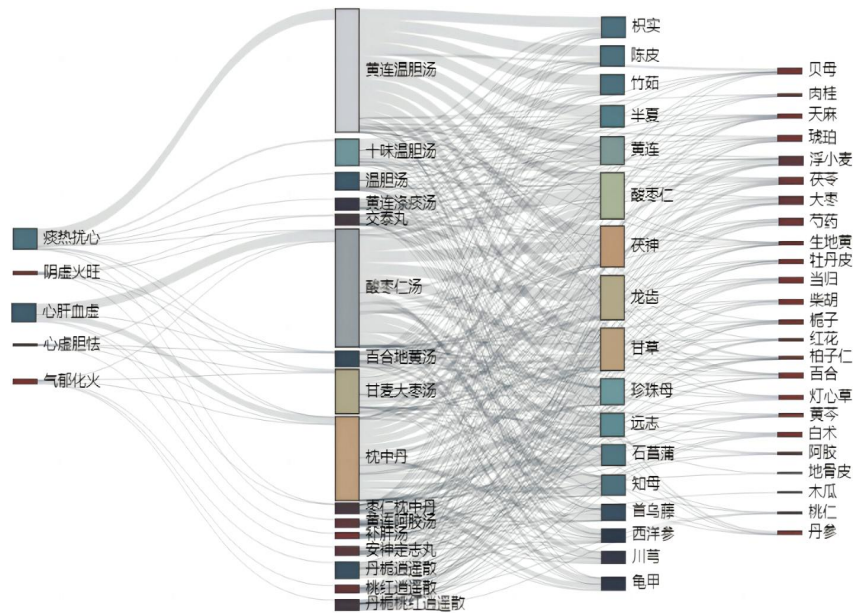


图 3 “证-症-药”关联图

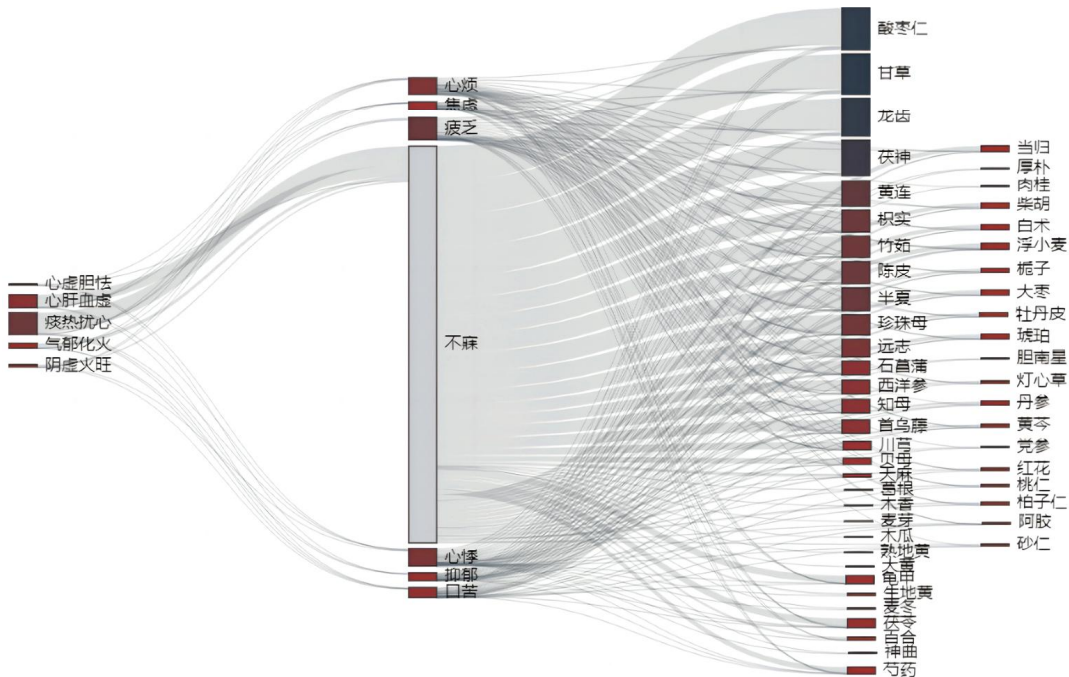


图 4 “证-方-药”关联图

住“痰热”和“血虚”两大病机特点,治疗上以“补脾化痰清热,养血补肝宁心”为原则,针对性地进行辨证施治。

3.1 诊治特色

3.1.1 抓主症,辨兼症 国医大师熊继柏认为,失眠往往发展为慢性病,病因病机错综复杂,病机多为虚实夹杂,此时临证须分清主次,同时亦要适当地兼顾次要症状,以达到标本兼治的效果,即“间者并行”^[8]。对于失眠患者,国医大师熊继柏临证强调抓主症,在辨清病性的同时,也应辨清病位和病理因素;尤其指出病证轻浅者,标本兼治。病证急重者,

标本单独施治,或治本,或治标,以求治之精专,增强疗效。正如《素问·标本病传论篇》云:“谨察间甚,以意调之,间者并行,甚者独行。先小大不利而后生病者治其本。”

3.1.2 辨证分型,随症合方化裁 现代社会生活节奏的加快和精神压力的加大使很多年轻人出现失眠困扰,为此,国医大师熊继柏指出,当代年轻人的失眠问题,主要是以实为主,多为痰热扰神,治疗应以祛实为主,兼顾补虚;而对于老年体弱的失眠患者,多为阴血亏虚所致心神失养,临证则以补益为主。

国医大师熊继柏认为,失眠的辨证应首辨虚实,其次应辨清脏腑病位。虚证主要为阴血不足,心神失养,实证多为痰浊或火盛扰动心神。临床上主要分为6型:心肝血虚、心虚胆怯、心脾两虚、阴虚火旺、痰热扰心、胃气失和。通过“证-症-方”“证-症-药”“证-方-药”的关联统计结果分析发现,对于失眠的治疗,国医大师熊继柏经方、时方合用,灵活化裁,同时也体现了“方-证”对应的学术思想。若兼痰浊内扰证,国医大师熊继柏则以温胆汤为主方或其类方化裁;其中以痰热为盛,以口苦、痰多、呕逆、舌红、苔黄腻为主症,则喜加黄连,化裁成黄连温胆汤^[9];若兼有胸闷/痛、气短症状,则选用十味温胆汤;若兼心肝血虚证,常合用酸枣仁汤加减,合成“枣仁温胆汤”;若兼心胆气虚证,症见怔忡易惊、多梦,宜采用益气镇惊安神之法,常合枕中丹化裁;若兼心脾两虚证,则合归脾丸加减补脾养心安神;若兼阴虚火旺证(心阴亏虚),则合用黄连阿胶汤育阴清心安神,即出自张仲景的《伤寒论》所言“心烦不得卧,黄连阿胶汤主之”;若兼胃气失和,则合用保和丸或枳实导滞丸消食和中安神;若兼肝郁化火证,以心烦易怒、胁痛、舌苔薄黄、脉弦细为主,则以丹栀逍遥散加减。

3.2 “补脾化痰清热,养血补肝宁心”组方特点

3.2.1 紧扣“痰热”和“血虚”两大病机 通过频数统计和组方规律分析发现,国医大师熊继柏治疗失眠的核心药物为酸枣仁、龙齿、茯神、甘草、黄连、陈皮、竹茹、半夏、珍珠母、远志,是以温胆汤化裁而成,尤其指出合酸枣仁汤中君药酸枣仁,组成“枣仁温胆汤”更适合现代人虚实夹杂的病机特点。根据证候统计结果得知,国医大师熊继柏门诊病案中,失眠患者以痰热扰心证和心肝血虚证为主,舌苔薄黄/白、脉细/滑的体征也佐证了患者的证型以这两个证型为主。其处方最常用的药物群有酸枣仁-龙齿、酸枣仁-茯神、龙齿-茯神等核心配伍,突出了养心安神、重镇安魂,养心-安神、安魂-安神并施的治则。另外从药物频次>100次的5种药物类别分别是清热类(452次)、补虚类(446次)、利水渗湿类(291次)、理气类(275次)、平肝息风类(148次)、活血化瘀类(104次),进一步佐证了国医大师熊继柏认为失眠的核心病机唯“邪与正”二字,邪实“痰热扰神、心神不安”,正虚“气血阴阳亏虚,心神失养”。

3.2.2 核心主方分析 通过数据挖掘,得出国医大

师熊继柏治疗失眠的核心主方为温胆汤。温胆汤及温胆汤类方(枣仁温胆汤、黄连温胆汤及十味温胆汤)是国医大师熊继柏临床常用方,通过化裁可用来治疗心系病证、脾胃系病证、气血津液病证、肢体经络病证等^[10-13]。有研究者通过对中国知网数据库1958至2019年对温胆汤的文献进行文献计量学分析发现,温胆汤及其类方在治疗失眠的中药复方中占比高达20.37%^[14]。有研究者通过网络药理学及动物实验发现,温胆汤治疗失眠的潜在作用靶点与AKT丝氨酸/苏氨酸激酶1、丝裂原活化蛋白激酶3、血管内皮生长因子A、半胱天冬酶3、肿瘤坏死因子调控的细胞增殖和凋亡相关^[15]。据文献报道,酸枣仁汤具有镇静催眠、抗焦虑及抗抑郁的现代药理学作用,在失眠障碍疾病中发挥良好的疗效^[16]。临床研究表明,针刺联合十味温胆汤治疗卒中后心胆气虚型失眠,能通过提高匹兹堡睡眠质量指数、降低肿瘤坏死因子和白细胞介素-6水平,以及提高脑源性神经营养因子水平而改善睡眠^[17]。胡莹、李亮等^[18-19]实验研究表明,黄连温胆汤可有效缩短戊巴比妥钠阈上剂量诱导的小鼠睡眠潜伏期,并延长小鼠睡眠时间,升高脑组织中的 γ -氨基丁酸含量,降低谷氨酸含量及谷氨酸/ γ -氨基丁酸比值,并显著上调脑组织中谷氨酸脱羧酶65/67、 γ -氨基丁酸转运蛋白亚型1、 γ -氨基丁酸A受体 $\alpha 1$ 亚型、 γ -氨基丁酸A受体 $\gamma 2$ 亚型蛋白表达,下调 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ 协同转运蛋白1的表达,从而发挥镇静催眠作用。

3.3 用药特色

3.3.1 寒温并用,虚实并调 数据挖掘分析结果显示,失眠用药四气以寒、平、温为主;不仅反映出临床上失眠患者的病因病机错综复杂,往往寒热虚实并见,同时也体现出国医大师熊继柏临床上治疗失眠“寒温并用”的思想。五味以甘、苦、辛为主,甘能补能缓;苦能燥湿,清热化痰;辛能散、能行,行气活血化瘀;从五味的统计结果来看,甘能缓中补虚而调补中气、苦能燥湿清热化痰而除去有形之邪,体现出国医大师熊继柏治疗失眠“虚实并调”的学术思想。同时,国医大师熊继柏常在温胆汤的基础上合方酸枣仁汤,组成“枣仁温胆汤”,亦符合现代患者失眠“虚实夹杂”的病机,体现“虚实并调”的学术思想。

3.3.2 注重药物炮制之法 在临床上,国医大师熊继柏常指出不同炮制方法对药物的四气五味和性味

归经都有相应的影响,因此,临床常根据不同的病症选用不同的炮制药物。对于痰热明显的失眠患者,国医大师熊继柏选用胆南星增强清热化痰之功,因天南星味苦、辛,性温,胆汁炮制既能制约天南星之性,又与人的胆同气相求,清除胆热,更好地发挥疗效。远志炙用更能增加宁心安神之效。另外,国医大师熊继柏喜用酸枣仁治疗心肝血虚型失眠,遵《证类本草·卷第十二》中“酸枣仁睡多生使,不得睡炒熟”的用法,将生酸枣仁和(熟)炒枣仁合用,用来治疗失眠患者日夜颠倒,似睡非睡的情况。

3.3.3 精准选药,注重剂量 药物的选择对于不同症的效果往往有很大的区别。国医大师熊继柏指出,茯苓和茯神治疗失眠均具有补脾宁心的作用,茯苓以通心气于肾,使热从小便出为主,因此,对于痰热为主的患者,常选用茯苓以健脾清热宁心;而茯神以导心经之痰湿而安神宁神为要,对于无热象而单纯以痰湿为主的失眠患者,则选用茯神宁心安神。同时,还强调茯神和茯苓均需用重剂,茯神常用 15 g,而茯苓则 20~30 g,原因则是五行之中,脾土主静,中土之气亏虚致失眠,非重剂难以补土而发挥补脾化痰之功。同样,国医大师熊继柏指出,对于痰热扰心的失眠患者,常选赤芍清心热,而白芍柔肝养血则更宜肝郁血虚的患者。而对于临床常见的心胆气虚或心虚胆怯证患者,国医大师熊继柏指出龙齿的镇静安神作用强于龙骨,选用龙齿更能体现镇静安神的疗效,从而缓解惊悸多梦、善恐等症状。

综上所述,本研究通过数据挖掘技术对国医大师熊继柏教授治疗失眠的中药处方进行分析,发现国医大师熊继柏教授辨治失眠的核心病机为“痰热”和“血虚”,在治疗上以“补脾化痰清热,养血补肝宁心”为原则,临床用方以温胆汤及温胆汤类方(枣仁温胆汤、黄连温胆汤及十味温胆汤)为主方治疗虚实错杂的失眠病症,展现其遣方用药思路层次与特色经验,可为后辈中医学子临床用方用药提供参考和借鉴,以便更好应用于临床。

参考文献

[1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.

[2] 司国民, 法文喜. 紫石百合汤治疗失眠伴发焦虑抑郁状态疗效观察[C]//中医神志病重点专科建设与发展、临床诊疗标准化及专业教材建设研讨会专家讲课和论文汇编. 北京, 2012: 239-241.

[3] BRAGG S, BENICH J J, CHRISTIAN N, et al. Updates in insomnia diagnosis and treatment[J]. International Journal of Psychiatry in Medicine, 2019, 54(4/5): 275-289.

[4] 聂 娅, 李 点, 姚欣艳, 等. 熊继柏教授辨治失眠经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9): 3188-3190.

[5] 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, 2015: 39-68.

[6] 唐仕欢, 申 丹, 卢 朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.

[7] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2009, 11(2): 225-228.

[8] 谭 超. 国医大师熊继柏辨治失眠及其特殊兼症的经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(5): 661-663.

[9] 刘文琛, 龚后武, 文 毅, 等. 基于数据挖掘的熊继柏教授诊治失眠模型构建研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(7): 75-78, 90.

[10] 王子焱, 欧阳青兰, 谭 超. 基于数据挖掘的国医大师熊继柏治疗胸痹心痛方药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 189-196.

[11] 陈 超, 刘更生. 熊继柏运用温胆汤经验探微[J]. 中医杂志, 2020, 61(15): 1311-1313, 1321.

[12] 姚 军, 赵亭亭, 袁 玥, 等. 国医大师熊继柏应用温胆汤经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 113-116.

[13] 孙豪娴, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 国医大师熊继柏辨证化裁运用温胆汤验案举隅[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(5): 521-524.

[14] 逯 莉, 介 磊, 彭修娟, 等. 温胆汤文献计量学分析[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3010-3013.

[15] 李 莉, 刘 茹, 何 晶, 等. 基于网络药理学及动物实验探究温胆汤治疗失眠潜在靶点[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2023, 25(7): 2450-2464.

[16] 张亚男, 唐铭阳, 李惠敏, 等. 酸枣仁汤在治疗失眠障碍中的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(1): 81-83.

[17] 曹宏波, 王思敏, 桂高飞. 针刺联合十味温胆汤治疗卒中后心胆气虚型失眠[J]. 吉林中医药, 2023, 43(9): 1096-1099.

[18] 胡 莹, 李 亮, 戴卫波, 等. 黄连温胆汤对氯苯丙氨酸致失眠小鼠的睡眠改善及 γ -氨基丁酸能系统通路递质含量及受体表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1009-1016.

[19] 李 亮, 王珠强, 胡 莹, 等. 基于神经递质和 5-HT1A/G α i/o/cAMP 信号通路研究黄连温胆汤对失眠大鼠的治疗作用及机制[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(5): 591-598.