

晚清民国时期著名医家治疗不寐用药规律的挖掘研究^{*}

薛敬英 郑海燕 钟晓勇 陈 斌 罗 京[▲]

摘 要 **目的:**基于中医传承辅助平台系统探讨晚清民国时期17位著名医家治疗不寐的组方用药规律。**方法:**查阅晚清民国时期17位著名医家治疗不寐病的88首中药处方,建立数据库,上传至中医传承辅助平台系统(V3.5),并利用该平台对数据进行统计分析。**结果:**治疗不寐病使用频次排名前10位的药物依次是茯神、酸枣仁、生地黄、白芍、黄连、当归、牡蛎、法半夏、丹参、龙齿;所用药物主归心、肝、脾、肺经,以补虚药、清热药为主;最常见的对药是茯神-酸枣仁;最常见的角药是茯神-酸枣仁-白芍;最常见的配伍规律:茯神-远志-酸枣仁,酸枣仁-丹参-远志;设定支持度为15,得到治疗不寐的核心药物组合为:茯神、酸枣仁、生地黄、白芍、龙齿、牡蛎、丹参;聚类结果分析得出核心处方5个,分为3个聚类组方,分别是清热化痰平肝类、养心健脾活血类、滋阴柔肝凉血类。**结论:**晚清民国时期著名医家治疗不寐,在治法上体现了“纯甘补虚”“介类潜阳”“补气活血”等中医理论特色,重在养心安神,同时兼顾清热、凉血、活血、健脾、化痰、滋阴、潜阳。

关键词 不寐;晚清民国时期;中医传承辅助平台;用药规律

近年来,失眠的发病率逐渐升高,已成为社会普遍性的问题^[1]。现代医学治疗失眠多采用药物治疗、行为疗法、物理疗法等,其中,药物治疗容易造成呼吸抑制、戒断反应等不良反应,行为及物理治疗又存在疗程长、依从性差等问题^[2-4]。

失眠属于中医学“不寐”的范畴,又称“不得卧”“不得眠”。早在先秦时期,《黄帝内经》就对其进行了详尽论述;之后,历代医家在前人的基础上不断对不寐的病因病机和治法进行总结,至晚清民国时期,已形成较为完善的理论体系与治疗方法。晚清民国时期虽短,但这个时期是中医学与西方医学思潮碰撞、百家争鸣的重要开始阶段,具有鲜明的时代特色。因此,深入研究这一时期中医医家治疗不寐病的遣方用药,对不寐病的中医理论发展和治疗用药有着重要的启示作用。故笔者通过查阅17位晚清民国时期著名医家治疗不寐医案中的中药内服处方,深入挖掘其治疗不寐的用药组方规律,以期为临床用药和临证思维提供借鉴和参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 文献资料来源于《不寐》^[5]中《得心急医案·内伤门》《问斋医案点校本·心部》《王旭高临证医案·痰饮门》《孟河费氏医案·不寐》《王氏医案译注》《孟河马培之医案论精要·内科医案及医论》《醉花窗医案·劳倦失眠》《圣余医案诠解按·卷三眩晕、盗汗、不寐、潮热类》《柳宝诒医案·神志门》《惜余医案·神志门》《费绳甫先生医案·不寐》《费绳甫先生医案·情志》《退庵医案》《张锡纯经典医案赏析·不寐病门》《沈绍九医案医话类编·心系病证》《陈良夫专辑·医案选编》《范文甫专辑·杂病》《周小农医案·不寐案》《恽铁樵全集·药盒医案·妇女门》《恽铁樵全集·药盒医案·杂病门》《恽铁樵全集·药盒医案·时病门》等,涵盖了谢映庐、蒋宝素、王旭高、费伯雄、王士雄、马培之、王堉、刘根文、柳宝诒、费绳甫、凌湊、张锡纯、沈邵九、陈良夫、范文甫、周小农、恽铁樵共17位晚清民国医家的医案,共录入88首方剂,总共涉及188味药物。

《不寐》^[5]乃“中医常见及重大疑难病证专辑文献研究丛书”之一。该书从历代中医药文献入手,对历代医家的医论医话、典型医案等进行全方位、系统性归类整理和分析研究,聚焦于医家诊疗中具有特色的专病诊疗经验,提炼临证精华。因此,笔者把此书作为本次研究资料的可靠来源。

1.2 纳入标准 ①晚清民国时期医家的首诊医案;

^{*}基金项目 福建省科技厅卫生联合项目(No.2023J01833);福建省卫健委青年科研课题(No.2022QNA077);福建省教育厅中青年项目(No. JAT220117)

[▲]通信作者 罗京,男,主治医师。研究方向:中医药防治脑血管及情志相关疾病。E-mail:546972895@qq.com

• 作者单位 福建中医药大学附属人民医院(福建 福州 350004)

②首诊医案处方中明确使用中药汤剂。

1.3 排除标准 ①只有方名没有具体药物的医案；
②医案诊治结果最终无效者。

1.4 数据库建立与录入 论文第一作者与通信作者共同进行处方的筛选以及处方信息的录入,避免因采集者单一或过多而出现主观差异性。二者在信息录入时,需根据《中药学》^[6]对中药的药效分类、四气五味、药物归经进行分类标记,并根据2015版《中华人民共和国药典》对涉及的中药名进行标准化、规范化处理;最后,将录入的数据核对后上传至由中国中医科学院中药研究所开发的中医传承辅助平台系统(V3.5)。

1.5 数据挖掘方法 通过系统平台中“统计分析-数据分析功能”,统计分析并导出药物使用频次(单药、对药、角药使用频次)、四气五味、归经频次、药物功效类别频次等结果;通过“统计分析-方剂分析功能”进行组方规则分析,其包括聚类分析、提取组合、网络化展示等^[7-8]。

2 结果

2.1 药物归经、药性以及功效分布 统计88首方中的188种药物归经频次,归经频次排名前3位分别是心、肝、脾经,见表1。统计四气频次,寒性药物和平性药物各占总频数的46%、27%。统计五味频次,排名前3位分别是甘、苦、辛。药物功效频次排名前2位分别是补虚类、清热类,见图1。

表1 88首处方中的药物归经分布

序号	归经	频次(次)	序号	归经	频次(次)
1	心	430	7	胆	126
2	肝	395	8	大肠	57
3	脾	346	9	小肠	34
4	肺	327	10	膀胱	20
5	肾	273	11	三焦	16
6	胃	256	12	心包	9

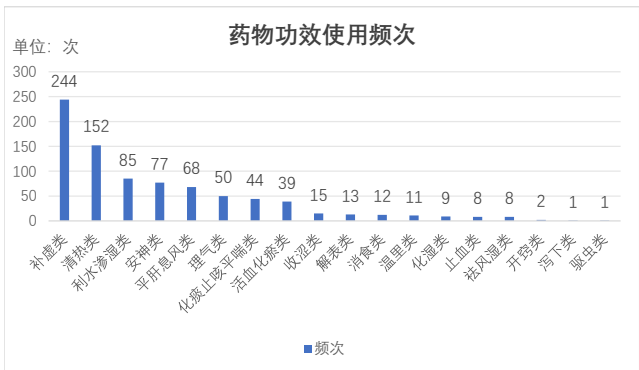


图1 88首处方中的药物功效使用频次分布图

2.2 治疗不寐的常用单味药 使用频次排名前5位的中药依次是茯神(47次)、酸枣仁(42次)、生地黄(34次)、白芍(26次)、黄连(23次)。见表2。

表2 88首处方中使用频次≥10次的中药信息

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	茯神	47	16	甘草	16
2	酸枣仁	42	17	北沙参	15
3	生地黄	34	18	远志	15
4	白芍	26	19	石决明	13
5	黄连	23	20	石斛	12
6	当归	22	21	炙甘草	12
7	牡蛎	22	22	白术	12
8	法半夏	22	23	茯苓	12
9	丹参	21	24	熟地黄	11
10	龙齿	21	25	山药	11
11	竹茹	19	26	栀子	11
12	党参	19	27	陈皮	11
13	麦冬	17	28	珍珠母	11
14	牡丹皮	16	29	西洋参	11
15	玄参	16	30	夜交藤	10

2.3 治疗不寐的常用对药 使用频次排名前5位的对药依次是茯神-酸枣仁(30次)、酸枣仁-白芍(18次)、茯神-牡蛎(17次)、茯神-丹参(17次)、酸枣仁-生地黄(16次)。见表3。

表3 88首处方中使用频次≥10次的对药情况

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	茯神-酸枣仁	30	15	茯神-远志	12
2	酸枣仁-白芍	18	16	生地黄-当归	12
3	茯神-牡蛎	17	17	茯神-麦冬	12
4	茯神-丹参	17	18	酸枣仁-法半夏	12
5	酸枣仁-生地黄	16	19	当归-党参	12
6	茯神-白芍	16	20	茯神-当归	12
7	茯神-龙齿	15	21	酸枣仁-当归	11
8	茯神-生地黄	15	22	茯神-北沙参	11
9	茯神-竹茹	14	23	丹参-龙齿	11
10	酸枣仁-牡蛎	14	24	酸枣仁-党参	11
11	茯神-法半夏	14	25	生地黄-龙齿	11
12	酸枣仁-远志	13	26	茯神-黄连	11
13	茯神-玄参	12	27	酸枣仁-丹参	11
14	生地黄-白芍	12			

2.4 治疗不寐的常见角药 使用频次排名前3位的角药依次是茯神-酸枣仁-白芍(13次)、茯神-酸枣仁-牡蛎(12次)、茯神-酸枣仁-远志(11次)。见表4。

表4 88首处方中使用频次≥9次的角药情况

序号	药物	频次 (次)	序号	药物	频次 (次)
1	茯神-酸枣仁-白芍	13	6	茯神-酸枣仁-生地黄	10
2	茯神-酸枣仁-牡蛎	12	7	茯神-酸枣仁-当归	10
3	茯神-酸枣仁-远志	11	8	酸枣仁-生地黄-白芍	9
4	茯神-酸枣仁-丹参	10	9	茯神-酸枣仁-党参	9
5	茯神-酸枣仁-法半夏	10	10	茯神-牡蛎-龙齿	9

2.5 治疗不寐的药物规律分析 通过组方规律中的规则分析,设定支持度为10,置信度为0.55,结果显示置信度最高的是茯神、远志→酸枣仁,其置信度为0.92;其次是酸枣仁、丹参→茯神(0.91)、山药→酸枣仁(0.91)。见表5。

表5 置信度≥0.85的药物关联规则分析结果

序号	前项药物→后项药物	置信度
1	茯神、远志→酸枣仁	0.92
2	酸枣仁、丹参→茯神	0.91
3	山药→酸枣仁	0.91
4	酸枣仁、当归→茯神	0.91
5	远志→酸枣仁	0.87
6	酸枣仁、牡蛎→茯神	0.86
7	酸枣仁、远志→茯神	0.85

2.6 基于复杂网络的治疗不寐中药配伍规律的研究 设定支持度≥10,置信度为0.55,在支持度不同值的情况下,得到核心药物规律网络化展示图。见图2、图3、图4、图5。

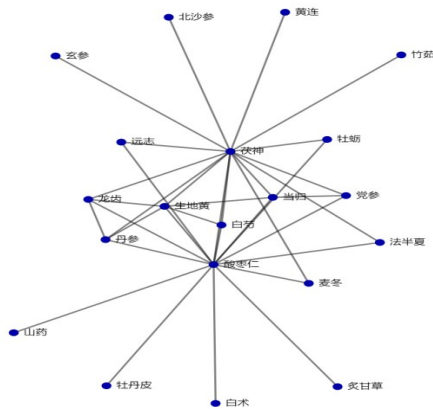


图2 药物规律网络化展示图(支持度为10)

2.7 基于熵方法的治疗不寐核心处方的分析 在中医传承辅助平台系统(V3.5)中打开“方剂分析—聚类分析”模式,设定“聚类个数为5”,结果共提取出5个核心处方组合。见表6。

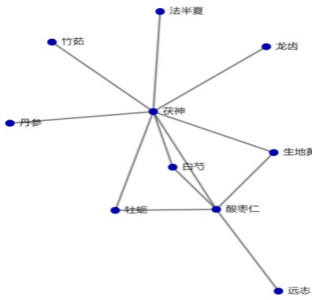


图3 药物规律网络化展示图(支持度为13)

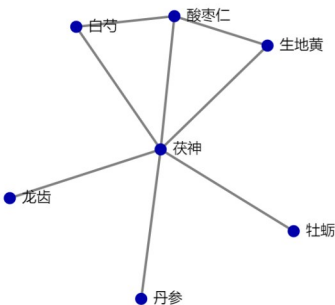


图4 药物规律网络化展示图(支持度为15)

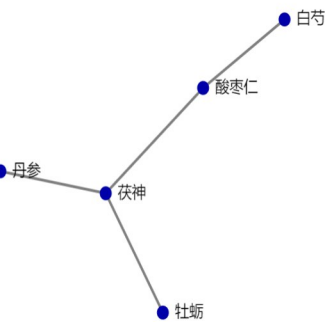


图5 药物规律网络化展示图(支持度为17)

表6 聚类分析结果(聚类个数为5)

编号	核心处方组合
C1	茯神,牡蛎,生地黄,石斛,玄参,知母
C2	茯神,牡蛎,酸枣仁,生地黄,白芍,甘草
C3	酸枣仁,茯神,党参,龙眼肉,甘草,茯苓
C4	酸枣仁,茯神,党参,生地黄,当归,丹参
C5	法半夏,黄连,茯神,竹茹,石决明,郁金

3 讨论

本研究通过对晚清民国时期17位著名医家治疗不寐的88首中药处方进行分析后发现,治疗不寐最常用的中药为茯神、酸枣仁。茯神味甘、淡,性平,入心、脾经,《名医别录》记载茯神“味甘,平,主辟不祥,治风眩、风虚……止惊悸……开心益智,安魂魄,养精神”。茯神所含多糖、三萜类、挥发油等成分具有镇静

催眠作用^[9]。游秋云等^[10]通过实验发现,水煎茯神和茯苓液均可明显提高戊巴比妥钠阈下剂量的动物入睡率,且茯神的安神作用强于茯苓。酸枣仁味甘、酸,性平,入肝、胆、心经,可养心补血、宁心安神^[11],《本草纲目》载其“甘而润,故熟用疗胆虚不得眠,烦渴虚汗之证;生用疗胆热好眠,皆足厥阴、少阳之药也”。酸枣仁中黄酮类成分具有镇静安眠、抗焦虑、抗氧化、改善记忆障碍、保护心脏等生物活性^[12]。治疗不寐最常用的对药为茯神-酸枣仁,酸枣仁-白芍。茯神宁心安神、利水,酸枣仁养心补血、宁心安神,二者合用可养心健脾、安神利水;白芍养血柔肝、平抑肝阳,与酸枣仁配伍可宁心养血、平肝抑肝。最常见的角药为茯神-酸枣仁-白芍,茯神-酸枣仁-牡蛎。茯神、酸枣仁、白芍三者配伍,共奏宁心健脾利水、养血柔肝安神之功。牡蛎重镇安神,平肝潜阳滋阴,与茯神、酸枣仁配伍可养血宁心、平肝利水、重镇安神。

本研究基于关联规则发现,关联度较高的药物为茯神、远志→酸枣仁(0.92),酸枣仁-丹参→茯神(0.91)。远志入心定神,故心气下通于肾,而达心肾相交之功^[13],与茯神、酸枣仁配伍,常用于脾虚湿盛或心脾两虚所致心神失常的治疗,症见心神不安、怔忡惊悸、汗出过多等^[14]。《本草经解》记载:“远志同茯神、人参、生地、枣仁、丹砂,镇心定惊;同木香、归身、枣仁、人参、白术、茯神、甘草、圆肉,名归脾汤,治脾虚健忘。”丹参可起活血祛瘀、清心除烦、安神定志之功,现代研究发现丹参具有镇静的作用^[15]。王清任在《医林改错》中云“夜睡梦多是血瘀”。因此,酸枣仁、茯神配伍丹参,常用于治疗血瘀型顽固性失眠,症见长期失眠伴发严重的焦虑抑郁,舌质紫暗等^[16]。

本研究基于复杂网络分析治疗不寐的中药配伍规律,得到治疗不寐的核心药物组合(支持度为 15)为:茯神、酸枣仁、生地黄、白芍、龙齿、牡蛎、丹参;通过聚类分析,共得到 5 个治疗不寐的药物组合,主要分为 3 类有效组方思路。(1)滋阴柔肝凉血类:C1、C2 方中生地黄、石斛、玄参、白芍、酸枣仁、知母等药可清热凉血除烦,滋阴柔肝安神,常以黄连阿胶汤或酸枣仁汤为基础方,主要用于心肾不交、心肝火旺为主的不寐。(2)养心健脾活血类:C3、C4 方中党参、甘草、茯苓健脾益气利湿,龙眼肉、当归、丹参养血活血、养心安神,常用归脾汤或八珍汤为基础方,主要用于心脾两虚、气血不足为主的不寐。(3)清热化痰平肝类:C5 方中法半夏、黄连、竹茹清热化痰燥湿,石决明、郁金平肝潜阳、行气解郁,常以黄连温胆汤为基础方,主要

用于痰热壅盛、肝郁气滞的不寐。以上体现了晚清民国医家治疗不寐以养心安神为主,同时兼顾清热、凉血、活血、健脾、化痰、滋阴、潜阳的临证思路。

综上,晚清民国医家治疗不寐主要围绕心、肝、脾,重在养心安神,兼顾清热、凉血、活血、健脾、化痰、滋阴、潜阳,治法上进一步发挥和应用“纯甘补虚”“介类潜阳”“补气活血”等中医理论特色,临床常用“茯神、酸枣仁、生地黄、白芍、龙齿、牡蛎、丹参”,单药优先考虑“茯神”,对药优先考虑“茯神-酸枣仁”,角药优先考虑“茯神-酸枣仁-白芍”,配伍优先考虑“茯神-远志-酸枣仁”,随症加减,灵活应用。本文通过整理总结晚清民国著名医家医案处方,研究分析不寐的用药规律和诊疗思路,可为临床治疗不寐提供参考和借鉴,有利于提高中医药治疗不寐的疗效,丰富中医药理论实践。

参考文献

- [1]林昱,刘建忠,王艳旭,等.基于中医传承辅助平台分析刘建忠教授治疗失眠的用药规律[J].福建中医药,2022,53(10):13-16.
- [2]王晓丽,邹鑫平,张紫燕,等.物理疗法干预睡眠障碍研究进展[J].科学技术与工程,2023,23(27):11477-11485.
- [3]张鹏,陈涛,许莉.成人失眠认知行为疗法关键技术与流程改进建议[J].中国现代神经疾病杂志,2023,23(8):663-667.
- [4]《临床医学研究与实践》编辑部(宣).中国失眠症诊断和治疗指南(一)[J].临床医学研究与实践,2017,2(27):201.
- [5]苏丽娜.不寐[M].上海:上海科学技术出版社,2023:105-138.
- [6]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:1-547.
- [7]申丹,唐仕欢,卢朋,等.基于关联规则算法分析《中药成方制剂》中含当归方剂的组方规律[J].中医杂志,2014,55(7):608-611.
- [8]卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [9]胡云飞,王玺,刘晴,等.中药茯神相关研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(1):115-121.
- [10]游秋云,王平.茯苓、茯神水煎液对小鼠镇静催眠作用的比较研究[J].湖北中医药大学学报,2013,15(2):15-17.
- [11]丁宇坤,何庆勇,郭建波,等.先秦至清代著名医家治疗失眠方剂用药规律的数据挖掘研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(2):188-193.
- [12]李宝剑,杨远贵,宋忠兴,等.酸枣仁中黄酮类成分的研究进展[J].中草药,2023,21(10):2690-2697.
- [13]刘家骏,黄洁明,陈婉莹,等.基于“心肾相交”探析傅青主运用远志特色[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(12):1994-1996.
- [14]任海琴,孔祥鹏,王颖莉.基于古今方剂数据挖掘的酸枣仁-远志药对配伍特点及外延分析[J].中草药,2022,53(13):4065-4074.
- [15]马莹慧,王艺璇,刘雪,等.丹参药理活性研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(6):440-442.
- [16]王姜,王道成,薛刚,等.王道成从痰瘀论治顽固性失眠经验[J].中医药导报,2023,29(8):205-208.

(收稿日期:2024-02-02)

(本文编辑:黄明愉)