

杨卓欣治疗失眠症用药规律分析

张金文¹, 邓容², 卓缘圆², 袁伟渠¹, 闫兵², 刘远声², 杨卓欣²

1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033

[摘要] 目的: 总结杨卓欣教授治疗失眠症的用药规律并传承其学术思想。方法: 收集杨卓欣教授在临床上治疗失眠症的处方, 建立数据库, 应用 SPSS20.0 软件与 Celementine12.0 软件进行频数分析、高频药物功效归类分析、关联规则分析。结果: 共收录处方 104 首, 涉及药物合计 84 种, 使用总频数达 1 398 次; 使用频次 ≥ 20 的药物有 22 味, 其中频次较高的前 5 位分别是炙甘草、陈皮、酸枣仁、当归、白术。高频药物功效归类分析前 5 位为补虚药、理气药、安神药、收涩药、利水渗湿药, 关联规则分析得到 2 味以上药物组合 27 对。结论: 杨卓欣教授善于从脏腑理论出发治疗失眠症, 立足于脾、心, 以益气健脾、养血安神为大法, 临证常以归脾汤为基础方进行化裁, 随症辅以疏肝理气药、滋补肝肾药、活血化痰药等。

[关键词] 失眠症; 用药规律; 数据挖掘; 杨卓欣

[中图分类号] R256.23; R249.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0047-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.014

An Analysis of YANG Zhuoxin's Administration Rule of Treating Insomnia

ZHANG Jinwen, DENG Rong, ZHUO Yuanyuan, YUAN Weiqu,
YAN Bing, LIU Yuansheng, YANG Zhuoxin

Abstract: **Objective:** To summarize Professor YANG Zhuoxin's administration rule of treating insomnia and to inherit his academic thoughts. **Methods:** The prescriptions prescribed by Professor YANG Zhuoxin for the clinical treatment of insomnia were collected to establish a database; SPSS20.0 software and Celementine12.0 software were used for the frequency analysis, the classification of the effect of high-frequency Chinese herbs as well as the association rule analysis. **Results:** A total of 104 prescriptions were included, involving 84 kinds of Chinese herbs, with a total frequency of use of 1398. There were 22 Chinese herbs with the frequency of use of more than or equal to 20, among which Radix et Rhizoma Glycyrrhizae Praeparata cum Melle, Pericarpium Citri Reticulatae, Semen Ziziphi Spinosae, Radix Angelicae Sinensis and Rhizoma Atractylodis Macrocephalae were the top five. The top five according to the classification of the effect of the high-frequency Chinese herbs were deficiency-supplementing medicine, qi-regulating medicine, mind-calming medicine, astringent medicine and dampness-draining diuretic medicine, and 27 pairs of medicine combinations consisting of more than two Chinese herbs were obtained by association rule analysis. **Conclusion:** Professor YANG Zhuoxin is good at treating insomnia from the theory of viscera and bowels, focusing on the spleen and the heart, and with the main treatment of replenishing qi and fortifying the spleen as well as tonifying blood and calming the mind. Guipi tang, usually used as the basic prescription, is modified when necessary in clinical practice, and is supplemented by the liver-soothing and qi-regulating medicine, the liver-kidney-tonifying medicine as well as the blood-activating and stasis-resolving medicine according to different symptoms.

Keywords: Insomnia; Administration rule; Data mining; YANG Zhuoxin

失眠症是指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睡眠障碍^[1-3]。研究显示中国内地成人有失眠症状者高达 57%^[4], 如何有效治疗失眠症已成为重要公共卫生性问题, 目前治疗失眠症方法多样, 其中中医中

药治疗失眠症副作用小、依赖性少、疗效好, 基本能从根本上解决失眠症^[5-6]。杨卓欣教授是第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 广东省名中医, 国家中医药管理局针灸重点专科学科带头人, 擅长运用中药及针灸治疗失眠症^[7-8]。

[收稿日期] 2018-11-27

[基金项目] 广东省名中医传承工作室建设项目 (粤中医办函 [2017] 17 号); 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项目 (国中医药人教发 [2017] 29 号); “三名工程”中国中医科学院刘保延首席研究员中国针灸临床评价方法创新团队 (SZSM201612001)

[作者简介] 张金文 (1989-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 针灸治疗神经系统疾病, 妇科疾病。

[通信作者] 杨卓欣, E-mail: 001188@gzucm.edu.cn。

本研究采用数据挖掘技术分析杨卓欣教授治疗失眠症的处方用药规律,总结其临证经验,以继承中医药专家学术思想。

1 资料与方法

1.1 处方来源 选取杨卓欣教授于2017年6月—2018年4月在深圳市中医院门诊治疗失眠症处方104首。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)》中“失眠症”诊断标准^[9];SPIEGEL量表和中医药症候积分量表评定为治愈或好转的病例;中医处方以治疗失眠症为主;患者临床信息及处方用药的药物名称、剂量等记录规范完整。排除标准:治疗无效、非药物治疗、治疗重复的处方。

1.3 处方录入与核对 参考《中药大辞典》《中药学》规范统一处方中的药物名称,采用Excel软件进行处方管理。分别由2人将符合标准的处方按照编号、方名、药名等依次录入Excel软件,并进行交叉核对,由此建立杨卓欣教授治疗失眠症处方用药数据库。采用频数分析法分析其主要药物和常用药物,对药对配伍规律采用关联规则分析,以45%和90%为最小支持度和最小置信度。

1.4 数据分析 运用SPSS20.0软件与Celementine12.0软件进行数据挖掘分析。采用频数分析法统计各药物的使用频次,并对出现频次较高的药物进行功效归类分析;采用关联规则分析法计算药物间的关联系数。

2 结果

2.1 药物频数分析 见表1。共纳入符合标准的处方104首,合计84味中药,使用总频次达1398次,使用频次 ≥ 20 的药物有22味,其中频次较高的前5位分别是炙甘草、陈皮、酸枣仁、当归、白术等。

表1 药物频数分析(频次 ≥ 20)

序号	药物	频次	频率(%)	序号	药物	频次	频率(%)
1	炙甘草	104	99.0	12	莲子	42	40.0
2	陈皮	79	75.2	13	麦冬	39	37.1
3	酸枣仁	75	71.4	14	大枣	36	34.3
4	当归	71	67.6	15	木香	27	25.7
5	白术	66	62.9	16	远志	27	25.7
6	茯苓	63	60.0	17	川芎	25	23.8
7	枳壳	56	53.3	18	麦芽	24	22.9
8	党参	54	51.4	19	龙眼肉	21	20.0
9	白芍	54	51.4	20	菟丝子	21	20.0
10	黄芪	53	50.5	21	五味子	21	20.0
11	熟地黄	44	41.9	22	法半夏	20	19.0

2.2 药物功效归类分析 见表2。参照中医药高等院校第七版《中药学》中有关药物功效归类标准,将频次 ≥ 4 的49味药物进行功效归类,其中使用频次最高的为补虚药,其次为理气药、安神药、收涩药、利水渗湿药等。

表2 药物功效归类分析(频次 ≥ 4)

序号	药物类别	味数	频次	频率	常用药物
1	补虚药	20	673	50.6%	党参(54)、白术(66)、黄芪(53)、当归(71)、白芍(54)、炙甘草(104)、熟地黄(44)、麦冬(39)、大枣(36)、龙眼肉(21)、桑椹(8)、旱莲草(7)、杜仲(6)、淫羊藿(10)、巴戟天(14)、续断(12)、山药(19)、黄精(19)、菟丝子(21)、太子参(15)
2	安神药	6	148	11.1%	酸枣仁(75)、茯神(16)、远志(27)、龙骨(5)、合欢花(16)、何首乌(9)
3	收涩药	4	90	6.8%	莲子(42)、金樱子(10)、山茱萸(16)、五味子(21)
4	利水渗湿药	1	63	4.7%	茯苓(63)
5	理气药	6	196	14.7%	陈皮(79)、枳壳(56)、木香(27)、佛手(13)、川楝子(16)、薤白(5)
6	消食药	1	24	1.8%	麦芽(24)
7	活血化瘀药	4	51	3.8%	川芎(25)、牛膝(8)、郁金(6)、丹参(12)
8	化痰药	3	43	3.2%	瓜蒌(6)、法半夏(20)、姜竹茹(17)
9	清热药	2	16	1.2%	知母(7)、牡丹皮(9)
10	解表药	1	14	1.1%	柴胡(14)
11	祛风湿药	1	13	0.1%	桑寄生(13)

2.3 药物关联规律分析 见表3。方剂分析结果中支持度个数 ≥ 45 的药物组合按降序排列:①2味药对组合共有13对,排名前3位的分别是陈皮、炙甘草;酸枣仁、炙甘草;当归、炙甘草;②3味药物组合共有12对,其中茯苓、炙甘草、陈皮;白术、陈皮、炙甘草;酸枣仁、陈皮、炙甘草分别位于前

3位;③4味药物组合共有2对,其中分别是白术、当归、炙甘草、党参;黄芪、当归、炙甘草、白术。见表4。前项药物出现的处方中后项药物同时出现的概率 $\geq 90\%$ 有27个组合,其中达到100%的有16个组合。见图1。粗线代表关联性强,细线代表关联性弱,其中以陈皮与炙甘草、酸枣仁与炙甘草、

茯苓与炙甘草的关联性最强。

表3 高频药物组合统计 (支持度个数≥45)

序号	药物组合(前项→后项)	频次	序号	药物组合(前项→后项)	频次
1	陈皮→炙甘草	79	18	党参、炙甘草→当归	54
2	酸枣仁→炙甘草	75	19	黄芪→炙甘草	53
3	当归→炙甘草	71	20	白术、当归→炙甘草	53
4	白术→炙甘草	66	21	黄芪→当归	53
5	茯苓→炙甘草	63	22	黄芪、炙甘草→当归	53
6	茯苓→陈皮	63	23	白术、当归→党参	53
7	茯苓、炙甘草→陈皮	63	24	白术、当归、炙甘草→党参	53
8	枳壳→炙甘草	56	25	党参、白术→炙甘草	51
9	白术、陈皮→炙甘草	56	26	党参、白术→当归	51
10	酸枣仁、陈皮→炙甘草	56	27	党参、白术、炙甘草→当归	51
11	当归、陈皮→炙甘草	56	28	党参、当归→炙甘草	49
12	茯苓、陈皮→炙甘草	55	29	党参、当归→白术	49
13	白芍→炙甘草	54	30	党参、当归、炙甘草→白术	49
14	党参→炙甘草	54	31	黄芪、当归→白术	48
15	党参→白术	54	32	黄芪、当归→炙甘草	48
16	党参、炙甘草→白术	54	33	黄芪、当归、炙甘草→白术	48
17	党参→当归	54			

表4 药物关联系数统计 (置信度≥90%)

序号	关联规则(前项→后项)	置信度(%)	序号	关联规则(前项→后项)	置信度(%)
1	陈皮→炙甘草	100	15	党参、当归→炙甘草	100
2	当归→炙甘草	100	16	黄芪、当归→炙甘草	100
3	白术→炙甘草	100	17	酸枣仁→炙甘草	98.667
4	茯苓→炙甘草	100	18	党参→白术	94.444
5	枳壳→炙甘草	100	19	党参、炙甘草→白术	94.444
6	白术、陈皮→炙甘草	100	20	党参、当归→白术	93.878
7	酸枣仁、陈皮→炙甘草	100	21	党参、当归、炙甘草→白术	93.878
8	当归、陈皮→炙甘草	100	22	党参→当归	90.741
9	茯苓、陈皮→炙甘草	100	23	党参、炙甘草→当归	90.741
10	白芍→炙甘草	100	24	黄芪→当归	90.566
11	党参→炙甘草	100	25	黄芪、炙甘草→当归	90.566
12	黄芪→炙甘草	100	26	党参、白术→当归	90.196
13	白术、当归→炙甘草	100	27	党参、白术、炙甘草→当归	90.196
14	党参、白术→炙甘草	100			

3 讨论

失眠症属中医学不寐的范畴，主要由情志失常、饮食不节、劳逸失调、病后体虚所致，总的病机可概括为阳盛阴衰、阴阳失交，病位主要在心，涉及脾肝肾，其治疗以补虚泻实、调整阴阳为主^[6-10]。杨卓欣教授在继承历代医家学术思想的基础上，结合其数十年临证经验，对失眠症的病因病机有自己独到的见解。杨教授认为脏腑虚损，阴精不足或气血失和是失眠

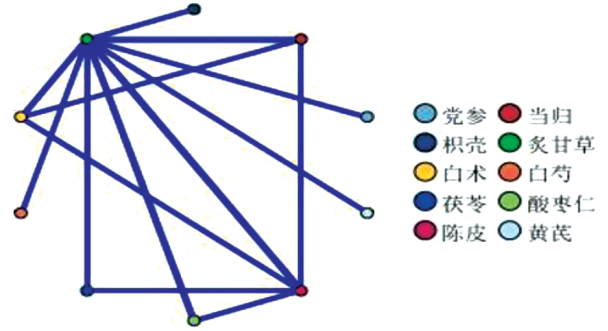


图1 药物关联性网络化展示图

症的主要病机。“卫气昼日行于阳，夜半则行于阴。阴者主夜，夜主卧。”阴阳交替平衡是睡眠的生理基础。“阳盛阴虚，则昼夜不得眠。”阴阳失衡是失眠症的核心病机。临床常见失眠症患者伴有营阴亏虚之象，或为舌苔有裂痕之阴精不足，或苔少、舌胖大有齿印之脾虚，或见舌质干红之肝阴虚。营阴不足，则心神失养，脾气虚弱，则气血生化无源，肝阴亏虚，则阴虚火旺，神不安舍而不能眠。因此，杨卓欣教授主张从脾、从心论治失眠，善于调和阴阳气血，常采用益气健脾、养血安神兼疏肝解郁之法来治疗失眠症，疗效显著^[11-12]。同时他还强调在药物治疗的基础上要注意调摄患者的心理和生活方式，增强患者的治愈信心，帮助患者消除不良情绪以更好的改善睡眠质量。

数据挖掘是近年来新兴的实用技术，能从大量的数据中提取并挖掘出事物的规律性，在中医药领域得到了广泛应用^[13-14]。本研究利用数据挖掘技术分析杨卓欣教授治疗失眠症处方用药规律。结果纳入的104个处方中常用的中药为84味，使用总频次达1398次，使用频次≥20的22味药物依次为炙甘草、陈皮、酸枣仁、当归、白术、茯苓、枳壳、党参、白芍、黄芪、熟地黄、莲子、麦冬、大枣、木香、远志、川芎、麦芽、龙眼肉、菟丝子、五味子、法半夏，从中可以看出杨卓欣教授治疗失眠症多以健脾益气，养心安神的药物为主，兼滋补肝肾，调肝理气活血，以归脾汤和酸枣仁汤方化裁来治疗失眠症，疗效显著。高频药物功效归类分析显示：使用频率排在前5位的药物分别是：补虚药、理气药、安神药、收涩药、利水渗湿药，其中以补虚药使用频率最高，达50.6%，由此可以看出杨卓欣教授善于运用补虚药来治疗失眠症，兼配伍理气、安神、收涩、活血化瘀等药物。关联规则分析结果得到高频药物组合共有27对，其中2味药物组合前3位为陈皮、炙甘草；酸枣仁、炙甘草；当归、炙甘草；3味药物组合前3位为茯苓、炙甘草、陈皮；白术、陈皮、炙甘草；酸枣仁、陈皮、炙甘草；4味药物组合为白术、当归、炙甘草、党参；黄芪、当归、炙甘草、白术。由高频药物组合及其关联性网络化展示图可知杨卓欣教授治疗失眠症核心处方主要以党参、白术、黄芪、当归、陈皮、酸枣仁、白芍、茯苓、枳壳、炙甘草为主。

从核心处方中药物的功效来分析,主要以健脾益气,养血安神为主,临证选方以归脾汤为基础方进行化裁,表明杨卓欣教授擅长从脾、心、气、血来论治失眠症。

本研究数据来源真实可信,分析方法合理,从既往医案报道、理论探讨或病例观察等不同的角度揭示了杨卓欣教授治疗失眠症的组方特点,对失眠症的临床治疗有一定的指导意义,有利于进一步传承国家老中医药专家的经验。

[参考文献]

- [1] 中国睡眠研究会. 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] 苏亮, 陆峥. 2017年中国失眠症诊断和治疗指南解读[J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 217-222.
- [3] 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[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540.
- [4] 陆峥. 失眠症的诊断和药物治疗现状[J]. 世界临床药物, 2011, 32(4): 193-199.
- [5] 陈贵海. 失眠的研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8): 1-6.
- [6] 陈懿. 中医药治疗失眠症的研究进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(7): 138-141.
- [7] 皮敏, 缙燕华, 丘凤贤, 等. 调任通督针刺法治疗失眠症主穴处方优化的临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(6): 506-508.
- [8] 蔡昕宏. 针药结合治疗肝郁脾虚型失眠的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [9] 中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.
- [10] 汪娅蓓. 中医治疗失眠症的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(13): 139-140.
- [11] 闫兵, 皮敏, 缙燕华, 等. 杨卓欣教授从肝论治失眠验案举隅[J]. 新中医, 2014, 46(8): 250-251.
- [12] 缙燕华, 皮敏, 杨卓欣. 杨卓欣教授治疗失眠症经验简介[J]. 新中医, 2011, 43(7): 177-178.
- [13] 杜建强, 聂斌. 数据挖掘在中医药领域应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(6): 109-112.
- [14] 朱彦, 朱玲, 崔蒙. 论中医药数据挖掘[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 2932-2935.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)