

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.01.004

# 基于数据挖掘的李智杰教授运用加味菖蒲郁金汤 治疗不寐用药规律研究\*

陈 灿<sup>1</sup> 李智杰<sup>2△</sup> 邓长青<sup>2</sup><sup>1</sup>湖北中医药大学中医临床学院,武汉 430061<sup>2</sup>湖北中医药大学附属国医医院脑病科,武汉 430010

**摘要 目的** 采用数据挖掘的方式分析李智杰教授治疗不寐的用方用药规律。**方法** 收集 2020 年 11 月—2021 年 11 月就诊的不寐患者 150 例,提取患者病案中的医药信息,运用 Excel 软件与 IBM SPSS Statistics 28.0 软件进行方药频次及分类分析、聚类分析和关联规则分析。**结果** 数据挖掘发现,李智杰教授在 150 例不寐患者的治疗中共使用了 124 味药物,药物频次合计 2090 次。药物频次分析显示,使用频次最高的前 10 味药为石菖蒲、郁金、黄连、肉桂、远志、茯神、琥珀、沉香、珍珠母、法半夏等,其中前 6 味为加味菖蒲郁金汤的固定药物组成。药物类别统计分析显示,排名前 6 的药物类别分别为开窍药、安神药、活血化瘀药、清热药、温里药、理气药。关联规则分析显示,茯神、肉桂、远志三者间关联度最高,且琥珀、远志常作为药对出现,以上四药与沉香关联度也较高。药物聚类分为四类:琥珀、沉香、柏子仁、太子参、远志、茯神安神定志为一类;黄连苦寒为一类;石菖蒲芳香醒神为一类;珍珠母、法半夏、肉桂、郁金温热豁痰为一类。失眠伴随症状可聚为五类:夜间易醒、醒后难入睡、早醒、夜尿、健忘为一类;大便干、醒后疲劳为一类;神疲乏力、多梦为一类;入睡困难、小便黄各为一类。**结论** 李智杰教授对不寐的治疗贴合临床实际与社会实际,在调气机、和阴阳、交心肾之外,着重调节患者的情志。其运用加味菖蒲郁金汤治疗不寐的辨治思路与用药经验颇具特色,值得临床推广。

**关键词** 李智杰;不寐;加味菖蒲郁金汤;数据挖掘

中图分类号 R256.23;R249 文献标志码 A

## Research on the Medication Rules of Professor Li Zhijie in Treating Insomnia with Modified Changpu Yujin Decoction Based on Data Mining

CHEN Can<sup>1</sup>, LI Zhijie<sup>2</sup>, DENG Changqing<sup>2</sup><sup>1</sup> Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China<sup>2</sup> Department of Encephalopathy, National Medical Hospital Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430010, China

**Abstract Objective** To analyze the law of prescription and medication of Professor Li Zhijie in treating insomnia by means of data mining. **Methods** A total of 150 cases of insomnia patients from November 2020 to November 2021 were collected. Medical information in patients' medical records was extracted. The frequency and classification analysis, cluster analysis and association rule analysis of prescriptions and herbs were performed by Excel software and IBM SPSS Statistics 28.0 software. **Results** Data mining found that Professor Li Zhijie used 124 herbs in 150 patients with insomnia, and the frequency were 2090 times in total. The analysis of frequency showed that the top ten herbs with the highest frequency use were Shichangpu, Yujin, Huanglian, Rougui, Yuanzhi, Fushen, Hupo, Chenxiang, Zhenzhu, Fabanxia, etc. Among them, the top six were fixed herbs of modified Changpu Yujin decoction. According to the statistical analysis of herbs categories, the top six categories were respectively

\* 2018 年国家科技部重点研发计划-中医药现代化研究(No. SQ2018YFC175600)

△通信作者, Corresponding author, E-mail: 807544486@qq.com

herbs for resuscitation, herbs for tranquillization, herbs for activating blood and resolving stasis, herbs for heat-clearing, herbs for warming interior, herbs for regulating qi. The analysis of association rules showed that the correlations among Fushen, Rougui, Yuanzhi were the highest, and Hupo and Yuanzhi were often used as couplet medicines. Besides, the above four herbs are also highly associated with Chenxiang. The drug cluster could be divided into four categories: first, Hupo, Chenxiang, Baiziren, Taizishen, Yuanzhi, Fushen (tranquillization and calming mind); second, Huanglian (bitter and cold); third, Shichangpu (aromatic and refreshing); four, Zhenzhu, Fabanxia, Rougui, Yujin (warm and clearing phlegm). The accompanying symptoms of insomnia could be clustered into five categories: first, easy to wake up at night, difficult to fall asleep, early awakening, nocturia and forgetfulness; second, dry stool and fatigue after waking up; third, fatigue and malaise and dreaminess; at last, difficulty to fall asleep and deep-colored urine (belonging to each category). **Conclusion** Professor Li Zhijie's treatment of insomnia was in line with the clinical and social reality, and focused on regulating the patient's emotion in addition to regulating qi, harmonizing yin and yang, and communicating with the heart and kidney. His differentiation and treatment thoughts and medication experience of modified Changpu Yujin decoction in treating insomnia were quite distinctive, which is worthy of clinical promotion.

**Key words** Li Zhijie; insomnia; modified Changpu Yujin decoction; data mining

不寐,即现代医学所谓“失眠”,系临床极为常见的病症。表现为患者在一定时间内不能获得正常的睡眠(睡眠深度不足、对自身睡眠质量不满足,或伴见睡眠时间缩短)而为之所苦;症状轻者,可单见入睡困难、易醒、醒后难再入睡,且在短期内影响白天的精神状态;症状重者,或是入夜只能安睡极短时间且醒后自觉休养不足,或是睡眠时间长但自觉睡眠极浅、多梦、易醒而休养不足,甚或整夜不寐,辗转难眠,醒后更觉疲累。无论症状轻重,均给患者及其家庭带来极大的心理压力及负担。本病西医并无特异性治疗方案,多采用褪黑素或抗精神病类药物,不仅患者之间的疗效差异巨大,而且容易使患者形成药物依赖。而中医的治疗本病多从五脏阴阳论治,通过调节脏腑气血以使阴阳和合、各安其位而能“昼精夜寐。”李智杰教授系湖北中医药大学博士生导师、主任医师,从医 30 余年,对于不寐的治疗积累了非常丰富的临床经验,在从气机论治的基础上,创制了专门治疗不寐的自拟方——加味菖蒲郁金汤,此方临床疗效确切,对证施用,效如桴鼓。故笔者在临证学习的基础上通过数据挖掘的方式整理李教授临床治疗不寐的部分医案,期冀能更好地学习、继承李教授治疗本病的用方用药经验,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2020 年 11 月—2021 年 11 月就诊于武汉市中医医院李智杰处的不寐患者 150 例,其中 31~60 岁患者合计 109 人,占比 72.67%,年龄平均值约为

47.27 岁。患者年龄分布见表 1。

表 1 不寐患者的年龄分布

年龄区间(岁)	例数(例)	百分比(%)
18~20	2	1.33
21~30	8	5.33
31~40	22	14.67
44~50	43	28.67
51~60	44	29.33
61~70	26	17.33
71~80	5	3.33

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《CCMD-3 中国精神障碍分类方案与诊断标准》(第 3 版)<sup>[1]</sup>:①失眠几乎是唯一症状,其他症状均继发于失眠之后,包括难以入睡,睡眠不深,易醒,多梦,早醒,醒后不易再睡,醒后感到不适,疲乏或半天困倦。②失眠至少每周发生 3 次,并至少持续 1 个月;③失眠引起显著的苦恼,或精神活动效率下降,或妨碍社会功能;④不是任何一种躯体疾病或精神障碍的一部分。

中医诊断标准参照《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》<sup>[2]</sup>中不寐的心肾不交型辨证标准:入睡困难,心烦,心悸,多梦,腰膝酸软,头晕耳鸣,五心烦热,盗汗,舌红少苔,脉细数。

### 1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合不寐的中、西医诊断标准者;②遵医嘱并按疗程服用中药者;③所选病例中信息、方药组成、药物剂量明确者;④近 1 周内未使用任何治疗失眠药物者,或曾短期(3~5 天)内服用过此类药物,但停用 7 天以上者。

排除标准:①一般资料不完整,或医案叙述不清晰者;②经诊断为他病继发不寐者;③患有严重妨碍睡眠的精神疾病者,如抑郁症、焦虑症等;④患有其他严重的内科疾病如肿瘤者。

### 1.4 数据录入及处理

①中药名称均采用《中国药典》(2015 年版)予以规范,如菖蒲统一为石菖蒲;②以药对组合形式出现的药物分别录入,如生、干姜等;③将医案信息录入 Excel 2019 建立数据集,并由双人负责数据的审核及整理,确认无误后,锁定备用。

### 1.5 统计学分析

把符合纳入与排除标准的病例中所出现的症状和药物均录入 Excel 表格,并进行描述性统计分析,包括用药频次、药物类别统计;将其中出现的症状和药物标记为“1”,未出现的症状和药物标记为“0”,再通过 SPSS Statistic 28.0 统计软件进行系统聚类分析,聚类方法采用组间联接,区间采用平方欧式距离,输出格式选为谱系图。设置支持度为 70%,置信度为 90%,用关联规则分析前 12 个药物之间的相关性,并以支持度降序排列。整个过程中由 2 名研究人员进行数据处理,以保证数据的准确性。

## 2 结果

### 2.1 用药频次统计

经统计,李智杰教授在 150 例不寐患者的治疗中共使用 124 味药物,使用的药物频次合计 2090 次。其中排名前 10 位的药物为石菖蒲、郁金、黄连、肉桂、远志、茯神、琥珀、沉香、珍珠母、法半夏,其中前 6 味为李智杰教授加味菖蒲郁金汤的药物组成。见表 2。因药物剂量变化较大,故本文并未分析药物剂量。

表 2 用药频次统计

药物	频次	药物	频次
石菖蒲	150	太子参	77
郁金	150	首乌藤	70
黄连	150	枳实	65
肉桂	149	生龙骨	53
远志	149	水牛角	48
茯神	137	山茱萸	43
琥珀	111	巴戟天	38
沉香	105	合欢花	27
珍珠母	98	生牡蛎	24
法半夏	91	白术	22
柏子仁	90	厚朴	21

### 2.2 药物类别统计

将 124 味中药使用频次高于 10 次(不含 10 次)的

根据功效进行分类,得出 16 个类别(补虚药分为补气药、补阳药、补阴药 3 个类别),统计结果如表 3 所示。

表 3 药物类别统计

药物类别	具体药物
开窍药	石菖蒲
安神药	远志、琥珀、合欢花、生龙骨、柏子仁、首乌藤
活血化瘀药	郁金、鸡血藤、川芎
清热药	黄连、玄参、水牛角、栀子
温里药	肉桂、吴茱萸
理气药	沉香、枳实
利水渗湿药	茯神
化湿药	厚朴
平肝息风药	珍珠母、生牡蛎、天麻
化痰止咳平喘药	法半夏
补气药	太子参、黄芪、白术
补阳药	巴戟天、淫羊藿
补阴药	女贞子、百合
收涩药	山茱萸、五味子
止血药	仙鹤草
解表药	白芷、柴胡、防风、蝉蜕

### 2.3 药物关联规则

将所使用的前 12 味药物进行关联规则分析,其中黄连、石菖蒲、郁金出现概率为 100%,鉴于图表长度有限,故只显示其余 5 味药物之间的关联系数,以支持度降序排列,见表 4。作为原方固定药物,茯神、肉桂、远志三者间关联度最高,且琥珀与远志常作为药对一同出现;而且,以上四药与沉香关联度也较高。结果见图 1。

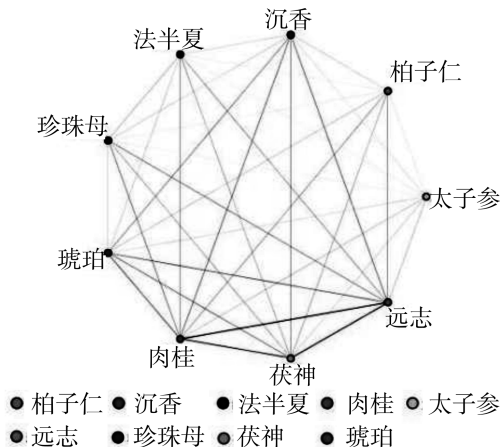


图 1 前 12 味药物的关联网络分析

表 4 前 12 味药物关联规则

后项	前项	实例数(例)	支持度(%)	置信度(%)
茯神	肉桂	149	99.33	91.28
茯神	远志	149	99.33	91.95
远志	肉桂	149	99.33	99.33
肉桂	远志	149	99.33	99.33
茯神	肉桂-远志	148	98.67	91.89
肉桂	茯神	137	91.33	99.27
远志	茯神	137	91.33	100.00
肉桂	茯神-远志	137	91.33	99.27
远志	茯神-肉桂	136	90.67	100.00
茯神	琥珀	111	74.00	93.69
肉桂	琥珀	111	74.00	99.10
远志	琥珀	111	74.00	100.00
茯神	琥珀-远志	111	74.00	93.69
肉桂	琥珀-远志	111	74.00	99.10
茯神	琥珀-肉桂	110	73.33	93.64
远志	琥珀-肉桂	110	73.33	100.00
琥珀	沉香	105	70.00	91.43
茯神	沉香	105	70.00	93.33
肉桂	沉香	105	70.00	100.00
远志	沉香	105	70.00	100.00
琥珀	沉香-肉桂	105	70.00	91.43
琥珀	沉香-远志	105	70.00	91.43
茯神	沉香-肉桂	105	70.00	93.33
茯神	沉香-远志	105	70.00	93.33
远志	沉香-肉桂	105	70.00	100.00

2.4 药物聚类分析

将排名前 12 位的药物进行聚类分析,药物分为四类:琥珀、沉香、柏子仁、太子参、远志、茯神安神定

志为一类;黄连苦寒为一类;石菖蒲芳香醒神为一类;珍珠母、法半夏、肉桂、郁金温热豁痰为一类。聚类结果见图 2。

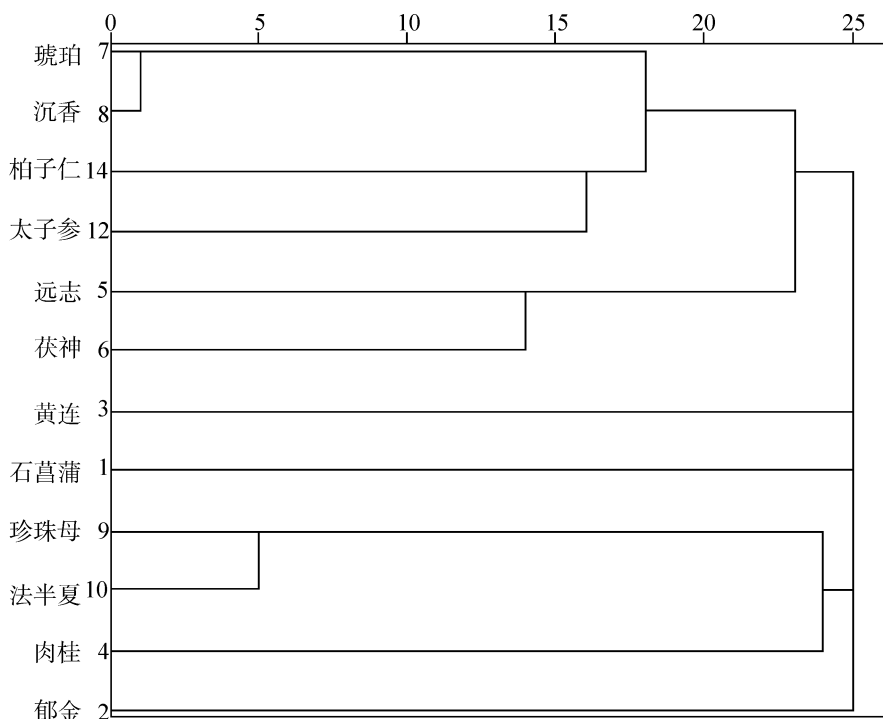


图 2 前 12 味药物的聚类谱系图

## 2.5 失眠伴随症状聚类分析

失眠伴随症状的聚类分析旨在通过患者症状表现的不同来寻找各个症状之间的关系,并以此对患者群体进行画像。因部分症状出现频率较低、不具有统计学意义,故此次研究只针对前 11 个临床症状进行

聚类分析,聚类结果可分为五类:夜间易醒、醒后难入睡、早醒、夜尿、健忘(中老年性失眠常见症状)为一类;大便干、醒后疲劳为一类;神疲乏力、多梦(夜晚劳神与白昼神疲相关症状)为一类;入睡困难、小便黄各为一类。聚类结果见图 3。

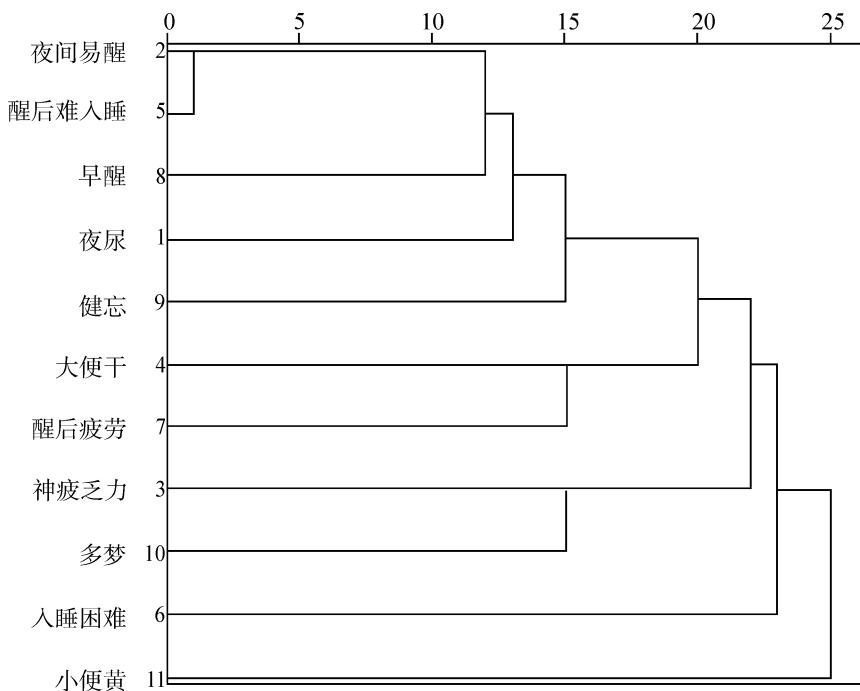


图 3 前 11 个临床症状的聚类谱系图

## 3 讨论

不寐,亦被称为“不得眠”“卧不安”“目不瞑”等,宋元之前的医家多从胆虚论治,明代开始有医家提出“胆经有痰”之说,明确提出“胆火”理论。清代张璐在《张氏医通》中论及不寐时说:“是以举世用补心安神药,鲜克有效,曷知五志不伸,往往生痰聚饮,饮聚于胆,则胆寒肝热,故魂不归肝而不得卧。”提出了“胆寒肝热,魂不归肝”的病机理论,对之前多以心神不安为不寐的主要病机提出了否定。李智杰教授在遍览前人之说的基础上,结合临床实际,提出了自己的认识。《中医内科学》(第九版)认为不寐的病位主要在心,将不寐的证型分为肝火扰心证、痰热扰心证、心脾两虚证、心肾不交证和心胆气虚证,但李智杰教授认为不寐多责之心、肾。

《灵枢》有载:“阳气尽,阴气盛,则目瞑。”即指出了人睡眠的关键在于阳气尽、阴气盛。在此基础上,李智杰教授认为人一身之中,心肾之间的阴阳变化、水火升降对人体整体状态的影响最为密切,结合临床,尤其在不寐及神志病中,与此说法最为相应。《类

经》中亦指出:“情志之伤,虽五脏各有所属,然求其所由,则无不从心而发。”不寐多伴见情志病,由此可知不寐之病位在心无误。又见《难经·四十六难》载:“老人卧而不寐……血气衰,肌肉不滑,荣卫之道涩,故昼日不能精,夜不得寐也。”指出老年人不寐的根由在于血气之衰,而人身之衰首见于肾中阴阳变动,年轻人虽不至血气衰,但其肾中阴阳变动可随气机失常、起居失节等因素而出现。心为人体一身之主,主血脉、情志,五行属火;肾为人体阴阳之本,肾主藏精、气化,五行属水。二者为水火之脏,平素各安其位,水火既济,交感相应,则人一身阴阳和合。心神安和、肾精藏而不泄,而人昼能精,夜能寐;心、肾之间水火妄动,不能相济,则见不寐等症。心火无肾水相济,独亢于上,则见烦躁、多梦、难入睡等热症;肾水无心火蒸发,自寒于下,则见腰以下痿软无力、夜尿多、肢温低等虚寒证。李智杰教授认为不寐虽为标病,但其治在本,在于调气机、和阴阳、交心肾。其治疗在交通心肾之外,也应十分注意患者体内气机的升降相应。基于此,结合历代医家治疗不寐的认识分别治以养心安神、安神定志、镇心安神、和中安神、清化痰热、疏肝泻

火、滋阴降火、益气镇惊等。

李智杰教授指出,现代社会人们面临的社会压力较大,对 20 多岁的年轻人而言,虽然生活作息不太规律,但其营卫固密,气血充盈,夜能安睡,纵然偶有不寐,但常不以之为苦;而中年之人,面临的家庭及社会压力较大,加之年纪渐长,气血渐衰,营卫不和,故多见不寐,并伴见其他情志病症,如烦躁易怒、焦虑、轻微抑郁等<sup>[3]</sup>。由此,李智杰教授指出,不寐的治疗除调节心肾、阴阳之外,尚需着重调节情志,故其在药物使用中多配伍琥珀、合欢花、柏子仁等安神药。数据挖掘发现,李智杰教授在 150 例不寐患者的治疗中共使用了 124 味药物,药物频次合计 2090 次。如此多药物的使用,也足以佐证李智杰教授在临证治疗不寐时多结合患者具体症状施治。除了加味菖蒲郁金汤中固定的药物石菖蒲、郁金、黄连、肉桂、远志、茯神之外(此 6 味药物的具体剂量为:黄连 6 g,肉桂 3 g,石菖蒲 10 g,郁金 10 g,茯神 15~25 g,远志 6~10 g),其余常用药物依次降序排列为琥珀、沉香、珍珠母、法半夏、柏子仁、太子参、首乌藤等。其中,远志、琥珀、合欢花、柏子仁、首乌藤、生龙骨均为安神药物,药物频次合计 500 次,在全部药物的占比为 23.92%,远志为自拟方的固定药物,去除远志,剩余 5 味药在全部药物中的占比仍高达 16.79%,可见李智杰教授对于不寐病机的认识,贴合临床实际与社会实际,在调气机、和阴阳、交心肾之外,着重调节患者的情志。其次,在药物选择上,还常用珍珠母、牡蛎、天麻这 3 味平肝息风药;如见有烦躁等上热症者,多选取玄参、水牛角、栀子等清热药;见有气血瘀滞者,除郁金之外,多配伍鸡血藤、川芎;考虑到不寐患者多为中老年人,故李师在药味增减时多配伍补气之太子参、黄芪、白术,补阴之女贞子、百合、墨旱莲、桑葚,补阳之吴茱萸、巴戟天、淫羊藿,理气之沉香、枳实、厚朴等。加减药物在临床使用时,除珍珠母、薏苡仁剂量较大(30 g)外,琥珀、沉香多为 3~5 g,补养类药物菟丝子、仙鹤草、续断、玄参、女贞子、墨旱莲、巴戟天等为 15 g,其余药物大多为 10 g 左右。通过数据挖掘还可以发现,李智杰教授在临床中多使用以下药对:用龙骨、牡蛎以重镇安神;用珍珠母、法半夏以息风豁痰,还可加枳实、厚朴以调气机;用琥珀、沉香以安神定志;用柏子仁、太子参以养心安身;用三药药对首乌藤、合欢花、柏子仁以安神解郁定志。结合李师临证经验,单针对不寐症状,患者似睡非睡可加琥珀、沉香,还可加首乌藤、柏子仁、合欢花;醒后疲劳,常加生龙骨、生牡蛎;入睡困难加太子参、巴戟天、山茱萸、白术等。

以上药物的加减使用,李师有相应的理法来指导用药。先是加味菖蒲郁金汤的 6 味药物,方中黄连与肉桂的配伍取自交泰丸,以黄连之清泄入心、肉桂之温元入肾,激应上下之水火,能使心肾相交;石菖蒲、远志、茯神为开窍、安神之品,以此三味宁心定志;郁金一味,其气先升后降,能行气化痰,并兼清心解郁。此 6 味相合,能交心肾、安情志、凉心热、散肝郁,即可知李师治疗不寐的基本观点:调气机、和阴阳、交心肾。如清代唐宗海在《血证论·恍惚》言:“大凡夜梦不宁者,魂不安也……夜则魂藏而不用,魂不能藏,故夜梦不宁。”此句提示不寐之不宁者,多因神魂不安,由此可知安神定志在治疗不寐中的重要性。基于此,李师结合临床实际,在加味菖蒲郁金汤中多配伍安神定志之品。《冯氏锦囊秘录·方脉不寐合参》曰:“夫胆为清静之府,与肝为运,以肾为源,当其阴阳和则开合得所,动静合宜,昼得乾动之功,夜得坤静之义。”此中虽言胆腑,但其意在于肝、胆、肾三脏。且对肝胆之意的重视也反映了情志在本病发展过程中的重要性。因此李师认为在心肾之外,尚需注重肝胆之气在本病进展中的作用。郁证较轻者,此为病之初起,病位在肝,故治以疏利肝胆,以柴胡、郁金、香附、青皮等使肝气条畅;郁证较重者,此时多见脏腑阴阳之亏虚,在治疗时便应加补养阴阳之品,其中尤以养肝阴、充肝血为重,多以当归、丹参、熟地黄联合桑葚、女贞子、墨旱莲等“滋水涵木”,滋肝阴,养肾精。

综上所述,不寐除与患者脏腑阴阳、气机的变化相关之外,也与患者的生活环境、作息及其面临的各种社会压力相关。李智杰教授在运用菖蒲郁金汤加减治疗不寐时,除了重在调气机、和阴阳、交心肾外,也重视对患者情志因素的调节,并在此基础上结合患者具体症状灵活加减。在不寐的治疗上,其辨治思路与用药经验颇具特色,值得临床推广。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:82.
- [2] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [3] 陈柳伊, 谢瑞亮, 刘玲. 刘玲教授从气论治失眠经验探析[J]. 中西医结合研究, 2021, 13(2): 140-141.

(收稿日期: 2022-08-26)