

基于数据挖掘的叶天士治疗郁证用药规律探析

陈继超¹ 沈沉¹ 彭礼清¹ 王一博¹ 徐晓栋² 王思齐¹

1.浙江中医药大学第一临床医学院 杭州 310053 2.富阳区中医院

摘要:目的:探析叶天士治疗郁证的组方用药规律。[方法]采用数据挖掘方法,对《临证指南医案·郁》中 38 则医案中的药物进行频数、药效和性味归经的描述性分析,并对其中 26 味高频药物进行关联规则分析和聚类分析,总结叶氏治疗郁证的临床经验。[结果]共得到处方 45 首,药物 93 味,高频药物共 26 味,主要有茯苓、牡丹皮、当归、郁金、白芍、生姜、栀子、甘草等,常用的药物组合包括“甘草-当归”“薄荷-茯苓”“白芍-甘草-当归”等。药效以补虚药最多;药性以寒、温、平为主;药味苦、甘、辛多见;归肺、心、肝、脾经最多。聚类分析将高频药物分为 7 组,涉及理气化痰、益气生血、滋阴清热、利水安神等剂。[结论]叶氏治疗郁证主张调畅情志,辨别虚实,善用寒温药物配伍;重视肝脾同调,且疏肝养肝并行;重视理气,多法泻火,气血并治。总结提炼其治疗郁证的学术思想,对临床上郁证的治疗具有参考价值。

关键词:郁证;用药规律;叶天士;临证指南医案;数据挖掘;临床经验;文献研究

中图分类号:R282 文献标识码:A 文章编号:1005-5509(2020)10-1023-06

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2020.10.021

Analysis of YE Tianshi's Medication Rule in Treating Depression Syndrome Based on Data Mining CHEN Jichao, SHEN Chen, PENG Liqing, et al. First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou(310053), China

Abstract:[Objective]To explore the medication rule of YE Tianshi in treating depression syndrome. [Methods]Using data mining methods, a descriptive analysis of the frequency, efficacy, property, taste and meridian distribution of the herbs in 38 medical cases in “Clinical Guidelines of Medical Records·Yu” was conducted, and cluster analysis was developed about the most frequently used 26 herbs, in order to summarize YE Tianshi's clinical experience in treating depression syndrome. [Results]There were a total of 45 prescriptions, including 93 flavors of herbs. There were 26 high-frequency herbs, mainly including *Poria*, *Moutan Cortex*, *Angelica Sinensis*, *Curcumae Radix*, *Paeoniae Radix Alba*, *Zingiberis Rhizoma Recens*, *Gardeniae Fructus*, *Glycyrrhiza uralensis Fisch* and so on. Commonly used drug combinations included “*Glycyrrhiza uralensis Fisch*-*Angelica Sinensis*” “*Menthae Haplocalycis Herba*-*Poria*” “*Paeoniae Radix Alba*-*Glycyrrhiza uralensis Fisch*-*Angelica Sinensis*” and other drug groups. Among them, tonic supplements were the most used type of herbs. The medicinal properties were mainly cold, warm and calm, while the main medicine tastes were bitter, sweet and spicy. Medicine efficacy in meridians was mainly in lung, heart, liver and spleen. Cluster analysis divided high-frequency herbs into 7 groups, which involved regulating Qi and resolving phlegm, replenishing Qi and blood, nourishing Yin and clearing the heat, and relieving the water and calming the mind. [Conclusion]YE Tianshi advocated regulating emotions, distinguishing deficiency and excess, and making good use of cold and warm herbs, attaching importance to regulate the liver and spleen, and soothing and nourishing the liver, and regulating Qi, purging fire with multiple methods, and treating Qi and blood simultaneously. Summarizing and refining his academic thoughts on treating depression syndrome has reference value for the treatment of depression syndrome in clinic.

Key words: depression syndrome; medication rule; YE Tianshi; Clinical Guideline of Medical Records; data mining; clinical experience; literature research

郁证是由情志不畅、气机郁滞所致的一类病症,以情绪抑郁、胸闷胁痛、易怒易哭、咽中如物梗噎等为主要症状^[1]。叶天士为著名温病医家,勤学善思,在温热病和内伤杂病的治疗上皆颇有建树,其门人将其医案分类整理成《临证指南医案》,本文通过对该著作“郁”篇中的方药进行挖掘分析,试图寻找叶氏治疗郁证的临床用药规律和特点,为现代郁证的治疗提供一定帮助。

1 资料和方法

1.1 资料来源及筛选 本研究选取《临证指南医案·

郁》为研究对象,其中收录医案38则,初诊、复诊处方共45首,参考2015年版《中华人民共和国药典》,剔除真金箔、黑稻豆皮、淡盐汤、乌骨鸡、人中白、青葱管、梗米、鸡子黄、青菊叶等未收录的中药。

1.2 数据规范 依据《临证指南医案》^{[2]588-608}附录的集方内容,对所纳医案中的方剂包含的具体药物进行分析。根据《中华人民共和国药典》和《中药学》对中药名称进行规范,如“姜汁”改为“生姜”,“经霜桑叶”改为“桑叶”,“白蒺藜”改为“蒺藜”,“龙脑”改为“冰片”等。对同一药物因不同药物部位、产地及炮制方

法等所致名称差异进行统一,如“连瓜皮菱”“瓜菱皮”统一为瓜菱,“炒当归”“归须”“归身”统一为当归,“熟于术”换作白术等。药物的功效、性、味及归经均参照《中药学》内容进行归纳,如白术:补虚药,甘、苦,温,归脾、胃经。

1.3 数据处理

1.3.1 数据录入 采用二分类的赋值方法 (有=1,无=0),对药物的功效、药性、药味和归经情况进行转换,并将量化结果录入到Excel表格中,由2人配合进行信息录入,完成后由双人参照原文内容进行校对,得到最终数据库。

1.3.2 频数描述 采用SPSS 25.0统计软件对中药的频次、功效、药性、药味和归经等内容进行描述性分析,其中使用频率(%)=出现频次/总频次×100%,用方频率(%)=出现频次/总处方数×100%。

1.3.3 关联规则分析 应用SPSS Clementine 12.0软件中Apriori算法对高频药物进行关联规则分析,设置置信度≥80%,支持度≥10%,前项≤2项,探求其中组方规律。

1.3.4 聚类分析 采用SPSS 25.0统计软件中的系统聚类法对高频药物进行聚类分析,设置测量区间为平方欧式距离,方法选用Ward联结,按药物的相似程度将其归类。

2 结果

2.1 高频药物分布 共纳入《临证指南医案·郁》中的45首处方,包含93味中药,用药总频次为324次。其中频次≥5的中药共26味,分别为茯苓、牡丹皮、当归、郁金、白芍、生姜、栀子、甘草、人参、茯神、半夏、香附、黄连、薄荷、陈皮、瓜菱、钩藤、石斛、橘红、枇杷叶、生地黄、柴胡、白术、大枣、桃仁和苦杏仁。见表1。

2.2 药物功效分布 按照功效可将录入的中药分为16类,其中前7类药物的使用频率最高,累计使用频次274次,约占总频次(324次)的84.57%。见表2。

2.3 药物性、味、归经分布 93味中药共涉及5种药性、7种药味和12条归经,药性、药味及归经总频次分别为324次、518次和927次,各药物均仅有一种药性,部分药物具有多个药味及归经。所纳药物药性以寒、温、平性为主,药味苦、甘、辛居多,主要归肺、心、肝、脾经。见表3~5。

2.4 关联规则分析 对频次≥5次的26味高频药物进行关联规则分析,共得到支持度≥10%的药组50对,其中两药关联16对、三药关联34对,部分药组见表6。以甘草-当归组为例,在45首处方中,甘草出现了11次(实例),其出现的频率为24.44%(支持度),这11个处方中同时出现当归的频率为81.82%(置信度),而45首处方中同时包含有甘草和当归两味药物的频率为20.00%(支持度)。

表1 高频药物频次分析表(频次≥5)

序号	药物	频次	使用频率 (%)	用方频率 (%)	序号	药物	频次	使用频率 (%)	用方频率 (%)
1	茯苓	15	4.63	33.33	14	薄荷	7	2.16	15.56
2	牡丹皮	14	4.32	31.11	15	陈皮	7	2.16	15.56
3	当归	13	4.01	28.89	16	瓜菱	6	1.85	13.33
4	郁金	12	3.70	26.67	17	钩藤	6	1.85	13.33
5	白芍	12	3.70	26.67	18	石斛	5	1.54	11.11
6	生姜	11	3.40	24.44	19	橘红	5	1.54	11.11
7	栀子	11	3.40	24.44	20	枇杷叶	5	1.54	11.11
8	甘草	11	3.40	24.44	21	生地黄	5	1.54	11.11
9	人参	9	2.78	20.00	22	柴胡	5	1.54	11.11
10	茯神	9	2.78	20.00	23	白术	5	1.54	11.11
11	半夏	8	2.47	17.78	24	大枣	5	1.54	11.11
12	香附	8	2.47	17.78	25	桃仁	5	1.54	11.11
13	黄连	7	2.16	15.56	26	苦杏仁	5	1.54	11.11

陈继超,等:基于数据挖掘的叶天士治疗郁证用药规律探析

2.5 聚类分析 对26味高频药物进行聚类分析,所得结果如图1。根据树状图分布情况,将药物分为7类,具体药物组成见表7。

3 讨论

3.1 重七情,辨虚实,寒温并用 叶氏所涉郁证医案以七情不遂多见,情志不畅,则气机闭塞不通,如《灵枢·本神》所言:“忧愁者,气闭塞而不行。”七情中怒

表2 药物功效频次分析表

序号	种类	药味数	频次	使用频率(%)
1	补虚药	17	77	23.77
2	清热药	14	55	16.98
3	化痰止咳平喘药	11	36	11.11
4	解表药	8	29	8.95
5	活血化瘀药	8	27	8.33
6	理气药	7	26	8.02
7	安神药	8	24	7.41

表3 药物药性频次分析表

药性	药味数	频次	使用频率(%)
寒	43	136	41.98
温	30	103	31.79
平	13	65	20.06
凉	4	16	4.94
热	3	4	1.23

表4 药物药味频次分析表

药味	药味数	频次	使用频率(%)
苦	47	174	33.59
甘	43	154	29.73
辛	38	135	26.06
淡	3	25	4.83
酸	6	19	3.67
咸	5	9	1.74
涩	2	2	0.39

表5 药物归经频次分析表

归经	药味数	频次	使用频率(%)	归经	药味数	频次	使用频率(%)
肺	42	166	17.91	大肠	16	38	4.10
心	36	161	17.37	胆	10	37	3.99
肝	43	152	16.40	三焦	3	20	2.16
脾	35	146	15.75	心包	3	10	1.08
胃	27	90	9.71	膀胱	7	9	0.97
肾	22	90	9.71	小肠	4	8	0.86

陈继超,等:基于数据挖掘的叶天士治疗郁证用药规律探析

表6 高频药物关联分析表

前项	后项	实例	支持度(%)	置信度(%)	支持度(%)
甘草	当归	11	24.44	81.82	20.00
薄荷	茯苓	7	15.56	85.71	13.33
白芍、甘草	当归	6	13.33	100.00	13.33
钩藤	陈皮	6	13.33	83.33	11.11
钩藤	牡丹皮	6	13.33	83.33	11.11
当归、茯苓	白芍	6	13.33	83.33	11.11
生姜、甘草	当归	6	13.33	83.33	11.11
生姜、当归	甘草	6	13.33	83.33	11.11
甘草、茯苓	当归	6	13.33	83.33	11.11
当归、茯苓	甘草	6	13.33	83.33	11.11
白术	甘草	5	11.11	100.00	11.11
白术	当归	5	11.11	100.00	11.11
柴胡	甘草	5	11.11	100.00	11.11
柴胡	当归	5	11.11	100.00	11.11
白术、甘草	当归	5	11.11	100.00	11.11
白术、当归	甘草	5	11.11	100.00	11.11
柴胡、甘草	当归	5	11.11	100.00	11.11
柴胡、当归	甘草	5	11.11	100.00	11.11
陈皮、牡丹皮	茯苓	5	11.11	100.00	11.11
陈皮、茯苓	牡丹皮	5	11.11	100.00	11.11

陈继超,等:基于数据挖掘的叶天士治疗郁证用药规律探析

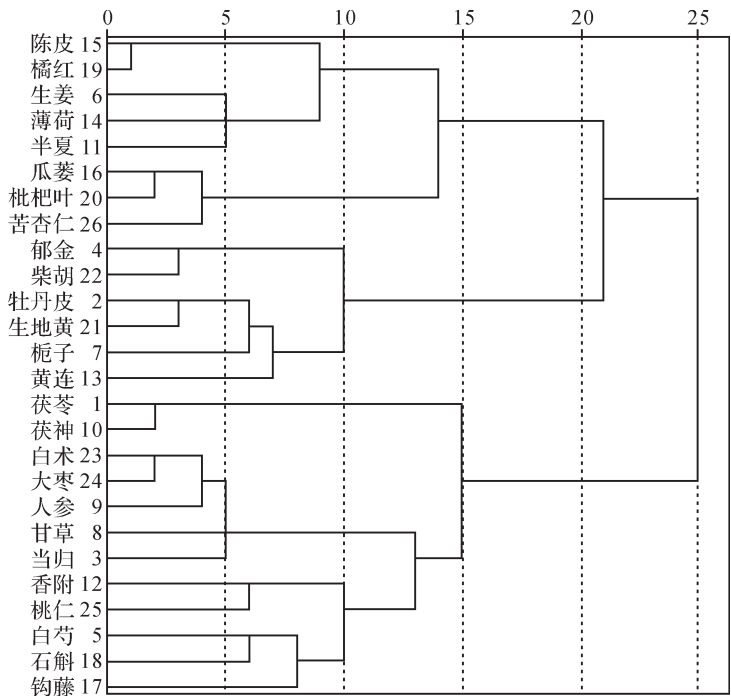


图1 26味高频药物聚类分析树状图

表7 高频药物聚类分析表

聚类	成员数	药物组成
C1	2	茯苓、茯神
C2	6	牡丹皮、栀子、黄连、生地黄、郁金、柴胡
C3	5	当归、甘草、人参、白术、大枣
C4	3	白芍、钩藤、石斛
C5	5	生姜、半夏、薄荷、陈皮、橘红
C6	2	香附、桃仁
C7	3	瓜蒌、枇杷叶、苦杏仁

则气上、思则气结等皆可致气机不畅、留而不行，久则发为郁证。因此，叶氏主张治郁宜调畅情志为先，辅以草木良药纾解情怀不舒。从药物的药效统计结果看，叶氏治疗郁证喜用补虚药、清热药、化痰止咳平喘药、解表药、活血化瘀药、理气药、安神药等药。《素问·六元正纪大论》云：“木郁达之，火郁发之，土郁夺之，金郁泄之，水郁折之。”《证治汇补》中引用朱丹溪言：“气郁则生湿，湿郁则成热，热郁则成痰，痰郁则血不行，血郁则食不化，六者相因为病也。”^{[3]94-95}可知郁证有虚实之分，叶氏治疗郁证时首先辨明虚实，再行对症治疗，其实者多选用牡丹皮、黄连、栀子、生地黄清发火郁，以半夏、瓜蒌燥湿除痰，郁金、桃仁行气活血；其虚者则以当归、白芍、甘草、人参等药补益虚损；夹杂者当补泻兼顾，同调七情，使郁结得开。

据药物的性味统计可知，药味以苦、甘、辛为主，其中苦味药使用最多。刘完素^[4]曾言“五志所发皆为热”，苦能燥湿泄热，除五志所发郁热，辛可发散郁结，甘有补益和缓之效，与郁证治疗大法相合。药性以寒、温、平多见，叶氏治郁不重攻补，以苦寒药清泻郁火，合辛热药开散气机，寒温并用共奏疏通郁滞、疏散热结之效。另《素问·调经论》言“血气者，喜温而恶寒，寒则泣不能流，温则消而去之”，稍佐温热药还可助宣发血郁，且避免苦寒药物过用阻遏气机。

进一步分析发现，药物的归经以入肺、心、肝、脾经为主。《证治汇补》言：“有本气自郁而生病者。心郁昏昧健忘，肝郁胁胀暖气，脾郁中满不食，肺郁干咳无痰。肾郁腰胀淋浊，不能久立；胆郁口苦晡热，怔忡不定。”^{[3]95}病位不同则症状相异。肺主气，司呼吸，可协助肝行使疏泄功能，肝郁化热，常逆上犯肺，升降失调，需遵佐金平木法调节气机。“心为君主之官，神明

出焉”，心神失养，常悲泣抑郁，喜怒无常。脾主运化，为中焦之枢纽，《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》云：“见肝之病，知肝传脾，当先实脾。”郁证者，肝气不舒，横逆脾土，脾胃郁滞，故以升脾之法，于补脾药中佐柴胡、防风、升麻等升肝气之药。可见叶氏治疗郁证时重视脏腑经脉功能，结合生克关系协同诊治。

3.2 善组配，理肝脾，阴阳并调 由关联分析结果可见，甘草、当归、薄荷、茯苓、白芍、生姜、白术、柴胡常两味或三味组合出现，此八味即逍遥散的组成药物。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》^[9]，以柴胡为君，薄荷为使，辛散肝郁而解郁热；用当归、白芍养血活血、柔肝敛阴；茯苓、白术健脾渗湿；佐以甘草、生姜温中补益，共奏疏肝解郁、养血健脾之功。木土二脏关系密切，肝失疏泄，脾之运化失常，则气机易受遏；脾统血，肝藏血，肝脾不调则生血乏源，易致血虚。叶氏运用逍遥散治疗郁证，重视肝脾同调，并对药物进行重新组配，可据症选择健脾、疏肝、益气、补血之剂，一方多用。

聚类中C4组类药钩藤、白芍、石斛相配，叶氏^{[2]22}曾提出肝“体阴而用阳”的观点，肝之病常阳有余而阴不足，治疗需疏肝平肝与柔肝养肝相结合，阴阳并调，C4组类药正是集中反映了叶氏此思想，三味寒凉药物相伍，以钩藤平肝息风降亢阳，白芍、石斛兼养血柔肝、敛阴生津之效，使阳亢去而肝阴养，其疏泄、藏血功能恢复运转，五脏气机调畅，郁证得解。

3.3 重顺气，妙泻火，气血并治 《素问·举痛论篇》中说：“百病生于气也。”郁证与气机失调密切相关，正如华岫云所言：“情志之郁，由于隐情曲意不伸，故气之升降开阖枢机不利……”^{[2]30}又言：“郁则气滞……郁则气聚……”^{[2]30}从聚类分析结果可知，叶氏对

陈继超，等：基于数据挖掘的叶天士治疗郁证用药规律探析

气与郁的关系有深入研究,在治疗郁证时以调理气机为重点,同治热毒、血瘀、痰浊等兼证,主次分明。聚类中C5组半夏、陈皮、橘红、生姜取二陈汤之义,“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身之津液亦随气而行”^{[6]87},陈皮善理气,橘红重化痰,可依气滞与痰浊程度定君臣,伍用辛凉薄荷,其“尤善解忧郁……入肝胆之经,善解半表半里之邪,较柴胡更为轻清”^[7],五药相配理气化痰而散郁结。且肺在志为忧,其咳痰较甚者,可选用C7组药,以瓜蒌、枇杷叶和苦杏仁清肺止咳、平喘化痰,达到宣肺解郁的目的。

聚类中C2组由苦寒药物组成,主清泻。“气有余便是火”^{[6]42},常诱发心烦难寐、口燥咽干等症,以黄连、栀子泻三焦火毒,生地黄、牡丹皮滋阴降火,四药相伍可清虚热、泻实火。同时,火郁发之,柴胡可“治阳气下陷,平肝、胆、三焦、包络相火”^{[8]360},与郁金协同升发郁热,能缓郁证之口疮口臭、胸胁疼痛、乳房胀痛等症。可见叶氏泻郁火之法多样,善于结合药物特性巧妙甄选,泻火散火而不伤阴。

C3和C6组药物为叶氏调理气血之剂,气为血之帅,血为气之母,《丹溪心法·六郁》曰:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。”^{[6]205}香附乃“气病之总司”,可“解六郁”^{[8]407},桃仁攻活血,二者共用可治疗郁证中瘀血经闭、气滞经痛等症。久病常虚,C3组以人参、甘草、白术、大枣补气生血,当归活血调经止痛,气血充盈则经脉养、疼痛除,亦体现出叶氏肝脾同调、气血并理的治郁思想。

C1组由茯苓、茯神组成,此二药“行水之功多,益心脾不可阙也”^[9],郁证患者常心神难宁而不寐,两药相配可增强养心安眠功效,是叶氏独具特色的配伍方式。

综上所述,本研究通过对《临证指南医案·郁》中方药进行了数据挖掘,总结叶氏治疗郁证的特点如下:(1)所治郁证以七情郁阻为主,重视虚实证候的辨别,不拘药性,善用寒温药物配伍;(2)活用逍遥散治疗郁证,重视肝脾同调,顺应肝性,清肝疏肝与滋阴养肝并进;(3)重视理气,巧妙泻火,气血并治。但本研究涉及的医案相对较少,笔者能力尚浅,恐难完整提炼叶氏思想,希望在一定程度上给后世医者治疗郁证提供参考。

参考文献:

- [1] 胡玉翠,汪伟,段雷.浅谈朱丹溪及其弟子论郁证[J].浙江中医药大学学报,2014,38(12):1387-1388,1392.
- [2] 叶天士.临证指南医案[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [3] 李中梓.证治汇补[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [4] 刘完素.素问玄机原病式[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:9.
- [5] 太平惠民和剂局.太平惠民和剂局方[M].北京:中国中医药出版社,1996:205.
- [6] 朱震亨.丹溪心法[M].北京:人民卫生出版社,2017.
- [7] 陈士铎.本草新编[M].北京:中国医药科技出版社,2011:125.
- [8] 李时珍.本草纲目[M].太原:山西科学技术出版社,2014.
- [9] 寇宗奭.本草衍义[M].北京:中国医药科技出版社,2012:51.

(收稿日期:2020-05-16)