

• 数据挖掘 •

基于数据挖掘的半夏炮制品辨证治疗失眠的用药规律分析

杨锦妮, 陆忠文, 滕飞, 张艳*

(山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] 目的:数据挖掘方法分析总结半夏不同炮制品辨证治疗失眠的用药规律。方法:检索中国知网、维普、PubMed数据库近10年半夏治疗失眠的文献,Excel软件构建半夏不同炮制品治疗失眠的方剂数据库,SPSS 26.0频次分析失眠的中医证型、配伍药物及其功效与性能,SPSS 26.0进行聚类分析、因子分析及Modeler 18.0插件关联规则分析半夏不同炮制品核心配伍药物及组方。结果:按照纳入与排除标准筛选文献,最终纳入文献125篇,法半夏、姜半夏、清半夏为半夏治疗失眠常用炮制品,尤以法半夏最常用。3种炮制品均多用于痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结型失眠,配伍味甘苦辛寒,归肺、脾、心、肝经的补虚、清热、安神之品,常组成温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、半夏泻心汤、小柴胡汤使用,剂量6~30 g,法半夏-茯苓-酸枣仁、姜半夏-大枣-党参、清半夏-黄芩-柴胡为核心药物组合。结论:该研究首次从中医辨证角度,分析总结了半夏治疗失眠常用炮制品的配伍组方应用规律,为中医药合理安全有效地使用半夏治疗失眠提供了理论依据。

[关键词] 数据挖掘; 半夏; 中医辨证; 失眠; 用药规律

[中图分类号] R284.2; R285; R289; R287; R22; R2-031; R33; R24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)18-0165-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230911

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230719.1756.009>

[网络出版日期] 2023-07-20 09:08:32

Medication Rules of Pinelliae Rhizoma Processed Products in Syndrome Differentiation and Treatment of Insomnia Based on Data Mining

YANG Jinni, LU Zhongwen, TENG Fei, ZHANG Yan*

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and summarize the medication rules of different Pinelliae Rhizoma processed products in the syndrome differentiation and treatment of insomnia using data mining. **Method:** The literature on the treatment of insomnia with Pinelliae Rhizoma was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, and PubMed databases over the past 10 years. An Excel database was constructed to record the prescriptions of different Pinelliae Rhizoma processed products in the treatment of insomnia. SPSS 26.0 software was used for frequency analysis of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes related to insomnia, compatibility of drugs, drug effects, and properties. SPSS 26.0 was also used for cluster analysis, factor analysis, and IBM Modeler 18.0 plugin for association rule analysis of the core compatibility of different Pinelliae Rhizoma processed products and combinations. **Result:** After applying inclusion and exclusion criteria, 125 relevant articles were finally included. The commonly used processed products of Pinelliae Rhizoma in the treatment of insomnia were Pinelliae Rhizoma Praeparatum, Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum

[收稿日期] 2023-03-15

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174117);山东省自然科学基金重大基础项目(ZR2019ZD23);山东省中医药科技发展计划项目(2019-0034);山东省研究生教育优质课程项目(SDYKC21050)

[第一作者] 杨锦妮,在读硕士,从事中药复方作用机制及中药药性研究,E-mail:2021110112@sduetcm.edu.cn

[通信作者] *张艳,博士,硕士生导师,从事中药复方作用机制及中药药性研究,E-mail:zhangyan@sduetcm.edu.cn

Zingibere et Alumine, and Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine. Among them, Pinelliae Rhizoma Praeparatum was the most frequently used. All three processed products of Pinelliae Rhizoma were often used for insomnia with such TCM syndromes as phlegm-heat disturbing the heart, phlegm-dampness obstructing the interior, and liver Qi stagnation. The compatible drugs were sweet, bitter, and pungent in flavor, cold in nature, and acted on the lung, spleen, heart, and liver meridians, with functions of nourishing deficiency, clearing heat, and calming the mind. The common prescriptions used were Wendantang, Chaihu Longgu Mulitang, Banxia Xiexintang, and Xiaochaihutang, with doses ranging from 6 to 30 g. The core drug combinations were Pinelliae Rhizoma Praeparatum-Poria-Ziziphi Spinosae Semen, Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum Zingibere et Alumine-Jujubae Fructus-Codonopsis Radix, and Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum Alumine-Scutellariae Radix-Bupleuri Radix. **Conclusion:** This study, for the first time, analyzed and summarized the compatibility and prescription application rules of commonly used processed products of Pinelliae Rhizoma in the treatment of insomnia from the perspective of TCM syndrome differentiation, which provides a theoretical basis for the rational, safe, and effective use of Pinelliae Rhizoma in the treatment of insomnia in TCM.

[Keywords] data mining; Pinelliae Rhizoma; traditional Chinese medicine syndrome differentiation; insomnia; medication rule

失眠中医称之为不寐,是以长时间入睡困难或无法维持持久睡眠,不能达到正常睡眠满意度为特征的睡眠障碍^[1],主要表现为入睡困难、睡眠时间短、睡眠质量差及日间功能受损等^[2]。失眠发病率高达30%,并呈逐年上升趋势^[3]。长期失眠是认知功能障碍、心脏病、抑郁、肥胖等疾病发生的潜在因素^[4-7]。中医治疗失眠历史悠久,疗效确切、安全性高而优势独特。半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* 的干燥块茎,辛温,治疗不寐,最早见于《黄帝内经》,后世医家一直沿用至今^[8]。临床常用该药治疗失眠效佳,鉴于半夏生品有毒,临床医生常根据中医辨证选择使用不同炮制品以保证用药安全,但缺乏系统性的整理与归纳。

数据挖掘通过融合人工智能、数据库技术、统计学方法及可视化技术,能够高效快捷地从大量散在的临床数据中挖掘出中医治疗病证潜在的用药规律^[9-13]。本研究通过挖掘近10年半夏炮制品治疗失眠的文献,运用频数分析挖掘其治疗的中医证型及高频配伍中药,继之利用关联规则对高频配伍中药挖掘其核心的配伍药物,聚类分析总结其常用组方,并以因子分析验证,从而分析总结其辨证治疗用药规律,以期临床合理应用半夏治疗失眠提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 在中国知网、维普中文期刊服务平台、万方数据库知识服务平台、PubMed数据库中检索2012年1月1日—2022年12月31日有关半夏治疗失眠的期刊文献,中文以“不寐”“失眠”“睡眠障

碍”“半夏”为主题词,英文以“Sleep”“Banxia”为主题词检索。共检索到538篇文献。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 ①含有半夏炮制品并且治疗不寐、失眠及睡眠障碍等临床治疗的文献;②所治疗的患者为成年人;③剂型为汤剂。

1.2.2 排除标准 ①无明确半夏炮制品的文献;②无失眠辨证分型的文献;③无半夏炮制品剂量的文献;④排除颗粒,丸剂,膏剂等非汤剂的文献;⑤配合其他治疗方法的文献,例如针灸,音乐及西药等;⑥治疗的患者为儿童。最终纳入文献125篇。

1.3 数据库的构建 Excel软件建立不同半夏炮制品治疗失眠的方剂数据库^[14-16],以半夏炮制品、失眠证型、配伍药物、功效、性味、归经等为头构建数据库。

1.4 数据规范化 证候规范:按照《中医内科病证诊断疗效标准》^[17],全国高等中医药院校规划教材第10版《中医内科学》,将失眠辨证分为肝火扰心证、痰热扰心证、心脾两虚证、心肾不交证、心胆气虚证、阴虚内热证、肝气郁结证、痰湿阻滞证8个证型。中药药名规范按照2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)^[18]规范,《中国药典》未收录者按《中华本草》^[19]规范药名,见表1。半夏配伍的药物均去掉炮制方法。功效分类按照全国高等中医药院校规划教材《中药学》(第10版)进行分类。

1.5 Apriori关联规则算法 关联规则是一种从大量数据中挖掘出数据项之间关联性的算法。其中

表1 中药名称规范
Table 1 Table of standard names of traditional Chinese medicine

规范前	规范后	频数/次
炙甘草、生甘草	甘草	80
夜交藤	首乌藤	39
炒白术、麸炒白术、生白术	白术	36
煅龙骨、生龙骨	龙骨	30
醋香附	香附	30
煅牡蛎、生牡蛎	牡蛎	26
制远志、炙远志	远志	24
姜竹茹	竹茹	22
炒酸枣仁、枣仁	酸枣仁	19
生白芍、炒白芍、酒白芍	白芍	16

Apriori算法是经典的挖掘频繁项集的关联规则算法,在中医药的研究中常用以挖掘药对和药物组合的组成规律。其中置信度、支持度和提升度是关联规则分析的重要参数指标。支持度与置信度一般由人为设定,但置信度常设置为0.8^[20-22]。当提升度>1时,表明相关联的两者具有正相关意义^[22-23]。

1.6 皮尔森相关系数(PCC) 聚类分析是将数据归到不同的类或簇,用以说明几种事物之间的共性^[24]。PCC是聚类分析方法中传统的度量区间方式^[25]一般认为该系数绝对值>0.6为高度相关^[26]。

1.7 因子分析 因子分析属于多因素分析,用以深入分析事物的内部关系,并以特征值>1为标准进行主成分分析^[27-28]。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0软件频数分析中医证型、配伍药物、功效、性能,从而得出半夏炮制品治疗失眠的主要中医证型、高频配伍药物及其主要功效分类与性能。利用Modeler 18.0插件的关联

规则,参照文献[29],Apriori算法设置支持度≥10%、置信度≥80%、提升度>1,以分析半夏高频配伍药物同时出现的概率、两药之间相关性及正相关意义,从而归纳半夏炮制品的配伍规律,获得核心配伍药物。利用SPSS 26.0软件进行聚类分析,通过组间连接构建树状聚类,将半夏高频配伍药物中具有共性的药物进行聚类,度量区间则采用PCC,设置PCC>0.6,用以挖掘出同一类中具有高度相关性的药物组合,从而总结半夏炮制品的组方规律,获得常用方剂。SPSS 26.0软件对半夏高频配伍药物进行因子分析,以取样适切性量数(KMO)检验>0.5和巴特利特(Bartlett)球形检验<0.05评估因子分析适用性,采用主成分法抽取因子、最大方差法旋转,提取出特征值>1、载荷系数>0.4的公因子作为常用组方。

2 结果与分析

2.1 频数分析

2.1.1 不同失眠证型中半夏不同炮制品的用药分析 共收集到文献538篇,符合筛选标准的有125篇,频数3次及以上的证型共8种,分别是痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结、肝火扰心、阴虚内热、心肾不交、心脾两虚、心胆气虚。半夏主要应用于痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证型。见表2。其他证型频数较低,故本研究仅对上述3种证型中半夏炮制品应用规律进行深入分析。生半夏和半夏曲频数、频率较低,表明临床应用较少,故仅就法半夏、姜半夏、清半夏进行探讨。此3种炮制品均多用于痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证,而且均以法半夏频数、频率最高。其次痰热扰心证依次为清半夏、姜半夏,痰湿内阻、肝气郁结证中依次为姜半夏、清半夏。

表2 不同失眠证型中半夏炮制品的用药分析
Table 2 Analysis of drug use of Pinelliae Rhizoma in different insomnia syndromes

中医证型	药物频数(构成比)/次(%)					
	法半夏	姜半夏	清半夏	生半夏	半夏曲	合计
痰热扰心证	42(57.53)	13(17.81)	17(23.29)	1(1.37)	0(0)	73(100.00)
痰湿内阻证	22(46.81)	14(29.79)	10(21.28)	2(2.13)	0(0)	48(100.00)
肝气郁结证	11(39.29)	9(32.14)	6(21.43)	0(0)	2(7.14)	28(100.00)
肝火扰心证	4(33.33)	4(33.33)	4(33.33)	0(0)	0(0)	12(100.00)
阴虚内热证	3(30.00)	2(20.00)	5(50.00)	0(0)	0(0)	10(100.00)
心肾不交证	2(40.00)	3(60.00)	0(0)	0(0)	0(0)	5(100.00)
心脾两虚证	0(0)	3(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	3(100.00)
心胆气虚证	0(0)	2(66.67)	0(0)	0(0)	1(33.33)	3(100.00)

2.1.2 半夏不同炮制品剂量分析 法半夏、姜半夏、清半夏的使用剂量及平均剂量,均高于2020年版《中国药典》规定剂量。见表3。

表3 半夏不同炮制品剂量分析

Table 3 Dose analysis of different Pinelliae Rhizoma processed products

半夏炮制品	药物剂量/g	累计频数/次	占比/%	平均剂量/g
法半夏	9	10	11	14.14
	10	34	36	
	12	10	11	
	15	14	15	
	20	10	11	
	30	5	5	
姜半夏	9	13	22	12.83
	10	16	27	
	12	6	10	
	15	14	23	
	20	7	12	
清半夏	6	9	21	15.60
	9	6	14	
	10	10	23	
	30	5	12	

注:《中国药典》剂量均为3~9 g

2.1.3 配伍药物分析

2.1.3.1 法半夏配伍药物 法半夏配伍前20味高频药物依次为甘草、茯苓、黄芩、酸枣仁、黄连、竹茹、陈皮、龙骨、牡蛎、柴胡、首乌藤、白术、党参、远志、大枣、合欢皮、厚朴、栀子、枳实、白芍。见表4。

表4 法半夏配伍药物频数分析

Table 4 Frequency of medicinals combined with Pinelliae Praeparatum Rhizoma

药物名称	频数/次	频率/%	药物名称	频数/次	频率/%
茯苓	76	10.92	首乌藤	30	4.31
甘草	70	10.06	白术	29	4.17
黄芩	46	6.61	党参	29	4.17
酸枣仁	45	6.47	远志	28	4.02
黄连	44	6.32	大枣	23	3.30
竹茹	38	5.46	合欢皮	22	3.16
陈皮	37	5.32	厚朴	22	3.16
龙骨	32	4.60	栀子	21	3.02
牡蛎	32	4.60	枳实	21	3.02
柴胡	31	4.45	白芍	20	2.87

2.1.3.2 姜半夏配伍药物 姜半夏配伍前20味高频药物依次为甘草、茯苓、黄连、黄芩、大枣、党参、

枳实、酸枣仁、陈皮、柴胡、远志、龙骨、牡蛎、干姜、竹茹、首乌藤、合欢皮、白芍、川芎、生姜。见表5。

表5 姜半夏配伍药物频数分析

Table 5 Frequency of medicinals combined with Pinelliae Rhizoma Praeparatum

药物名称	频数/次	频率/%	药物名称	频数/次	频率/%
甘草	50	12.05	远志	18	4.34
茯苓	37	8.92	龙骨	17	4.10
黄连	29	6.99	牡蛎	17	4.10
黄芩	26	6.27	干姜	16	3.86
大枣	23	5.54	竹茹	16	3.86
党参	22	5.30	首乌藤	15	3.61
枳实	22	5.30	合欢皮	13	3.13
酸枣仁	21	5.06	白芍	12	2.89
陈皮	19	4.58	川芎	12	2.89
柴胡	18	4.34	生姜	12	2.89

2.1.3.3 清半夏配伍药物 清半夏配伍前20味高频药物依次为甘草、茯苓、柴胡、黄芩、黄连、远志、陈皮、首乌藤、酸枣仁、牡蛎、石菖蒲、合欢皮、郁金、大枣、龙骨、竹茹、夏枯草、川芎、枳实、白术。见表6。

表6 清半夏配伍药物频数分析

Table 6 Frequency of medicinals combined with Pinelliae Concisum Rhizoma

药物名称	频数/次	频率/%	药物名称	频数/次	频率/%
茯苓	37	11.60	石菖蒲	14	4.39
甘草	28	10.34	合欢皮	12	3.76
柴胡	23	7.21	郁金	12	3.76
黄芩	23	7.21	大枣	11	3.45
黄连	21	6.58	龙骨	11	3.45
远志	16	5.02	竹茹	11	3.45
陈皮	15	4.70	夏枯草	10	3.13
首乌藤	15	4.70	川芎	9	2.82
酸枣仁	15	4.70	枳实	9	2.82
牡蛎	14	4.39	白术	8	2.51

2.1.4 配伍药物功效分类 法半夏配伍的前3位药物功效依次是安神药(171次)、补虚药(157次)、清热药(111次);姜半夏配伍的前3位药物功效依次是补虚药(107次)、安神药(84次)、清热药(55次);清半夏配伍的前3位药物功效依次是安神药(71次)、清热药(54次)、补虚药(52次)。

2.1.5 配伍药物性能

2.1.5.1 四气 法半夏配伍药物四气频数依次为寒

(7次)、温(5次)。姜半夏为寒(7次)、热(1次)、温(5次)、平(7次)。清半夏为寒(8次)、温(7次)、平(7次)。

2.1.5.2 五味 法半夏配伍药物五味多为甘(11次, 39.29%)、苦(10次, 35.71%)。姜半夏为甘(9次, 31%)、苦(7次, 24%)、辛(7次, 24%)。清半夏为苦(10次, 29.41%)、甘(10次, 29.41%)、辛(8次, 22.86%)。

2.1.5.3 归经 法半夏配伍药物归经多为肺(12次)、脾(12次)、心(11次)。姜半夏为肺(11次)、脾(11次)、心(10次)。清半夏为心(12次)、肝(10次)、肺、脾、胆(各9次)。

2.2 关联规则分析 利用 Modeler 18.0 中的 Apriori 算法分析半夏与高频配伍药物之间的关联性, 根据临床组方用药规律及参考相关文献[29], 将支持度、置信度、提升度、最大前项数分别设为 10%、80%、>1、5, 用以挖掘出与半夏强关联的药物, 排序第一的强关联药物即为半夏配伍的核心药物, 是组成半夏治疗失眠的核心药物组合。

2.2.1 法半夏关联规则分析 支持度 $\geq 46\%$ 时, 置信度为 86.67%, 提升度为 1.13, “茯苓-酸枣仁”支持度排序第一, 因此认为“法半夏-茯苓-酸枣仁”是法半夏治疗痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证的核心药物组合。支持度排名前 5 的药物组合, 见表 7。

表 7 法半夏配伍药物关联规则分析

Table 7 Association rules analysis of compatible medicinals with Pinelliae Praeparatum Rhizoma

No.	后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%	提升度
1	茯苓	酸枣仁	47.87	86.67	1.13
2	茯苓	黄连	46.81	81.82	1.07
3	茯苓	竹茹	37.23	94.29	1.23
4	牡蛎	龙骨	34.04	84.38	2.48
5	黄芩	柴胡	32.98	80.65	1.65

2.2.2 姜半夏关联规则分析 支持度 $\geq 35\%$, 置信度为 80.95%, 提升度为 2.21 时, “大枣-党参”支持度排序第一, 因此认为“姜半夏-大枣-党参”是姜半夏治疗痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证的核心药物组合。支持度排名前 5 的药物组合, 见表 8。

2.2.3 清半夏关联规则分析 支持度 $\geq 52\%$ 时, 置信度为 81.82%, 提升度为 1.56, “黄芩-柴胡”支持度排序第一, 因此认为“清半夏-黄芩-柴胡”是姜半夏治疗痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证的核心药物组合。支持度排名前 5 的药物组合, 见表 9。

表 8 姜半夏配伍药物关联规则分析

Table 8 Association rules analysis of compatible medicinals with Pinelliae Rhizoma Praeparatum

No.	后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%	提升度
1	大枣	党参	35.00	80.95	2.21
2	茯苓	陈皮	31.67	89.47	1.41
3	茯苓	远志	30.00	83.33	1.32
4	牡蛎	龙骨	28.33	94.12	3.32
5	龙骨	牡蛎	28.33	94.12	3.32

表 9 清半夏高频配伍药物关联规则分析

Table 9 Association rules analysis of compatible medicinals with Pinelliae Concisum Rhizoma

No.	后项	前项	支持度百分比/%	置信度百分比/%	提升度
1	黄芩	柴胡	52.38	81.82	1.56
2	柴胡	黄芩	52.38	81.82	1.56
3	茯苓	远志	38.10	87.50	1.36
4	柴胡	首乌藤	35.71	86.67	1.65
5	黄芩	首乌藤	35.71	86.67	1.65

2.3 聚类分析 利用 SPSS 26.0 进行聚类分析, 组间连接构建树状聚类, 将相似药物归类, 度量区间设置 PCC>0.6, 以筛选出具有高相关性的药物组合, 分析总结含有半夏的主要组方。

2.3.1 法半夏配伍药物聚类分析 通过聚类分析, 法半夏配伍的高频药物归为 3 类, 分别是 C1: 龙骨、牡蛎、首乌藤、大枣、党参、柴胡、黄芩、白芍, 与法半夏相伍, 此类药物具柴胡加龙骨牡蛎汤之意, 功能镇静安神, 和解清热。C2: 茯苓、酸枣仁、陈皮、竹茹、枳实、栀子, 此类伍以法半夏, 可体现温胆汤之意, 功能理气化痰, 和胃利胆, 用于痰热内扰之失眠。C3: 白术、远志、黄连、合欢皮、厚朴, 此类为健脾化痰、清热解郁之方。见图 1。

2.3.2 姜半夏配伍药物聚类分析 通过聚类分析, 姜半夏配伍的高频药物归为 3 类, 分别是 C1: 龙骨、牡蛎、生姜、白芍、柴胡, 伍以姜半夏, 则该类药物具柴胡加龙骨牡蛎汤之结构。C2: 党参、干姜、大枣、黄芩、黄连、川芎, 加姜半夏后, 此类有半夏泻心汤之意。C3: 合欢皮、远志、陈皮、竹茹、枳实、茯苓、首乌藤、酸枣仁, 配上姜半夏, 则可视作温胆汤之变方。见图 1。

2.3.3 清半夏配伍药物聚类分析 通过聚类分析, 清半夏配伍的高频药物归为 3 类, 分别是 C1: 龙骨、牡蛎、合欢皮、郁金、夏枯草、酸枣仁、石菖蒲、陈皮、远志、茯苓、竹茹、黄连, 伍以清半夏后, 此类具柴胡



姜、黄芩,伍之姜半夏,具半夏泻心汤之意,与聚类分析C2类相似;F2:陈皮、茯苓、枳实、竹茹,配姜半夏后,为温胆汤组成,与聚类分析C3类相仿;F3:龙骨、牡蛎;F4:白芍、柴胡,F3+F4为柴胡加龙骨牡蛎汤加减方,与聚类分析C1高度相同。由此,认为半夏泻心汤、温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤是姜半夏治疗失眠的常用方。

2.4.3 清半夏配伍药物因子分析 清半夏配伍药物因子分析的KMO值为0.520, $\chi^2=466.036$, $df=171$, Bartlett球形检验 <0.001 ,适用因子分析。主成分分析法提取出4个组方,累计贡献率为51.36%,认为涵盖了大部分药物,分别是F1:合欢皮、酸枣仁、夏枯草;F2:柴胡、大枣、黄芩;F3:龙骨、牡蛎;F4:茯苓、石菖蒲。其中F1+F3+F4有柴胡加龙骨牡蛎汤+温胆汤之意,高度相似于聚类分析C1类。F2为小柴胡汤的主要药物,与聚类分析C2类基本相同。因此,柴胡加龙骨牡蛎汤、温胆汤、小柴胡汤是清半夏治疗失眠的常用组方。

3 讨论

中医认为失眠的病机为“阳不入阴”^[30],《医宗金鉴》曰:“不得卧者,阳不入阴”。半夏功能“引阳入阴”而安神,正如张锡纯谓:“半夏生当夏半,乃阴阳交换之时,实为阳入阴之候,故能通阴阳合表里,使阴中之阳渐渐潜藏于阴,而入睡乡也”,为临床治疗失眠常用之品,在治疗失眠常用中药中位居第四^[31],是治疗痰证失眠的首位药物^[8]。现代研究表明半夏可以通过减少碎片睡眠和增加快速眼动(REM)睡眠来改善睡眠质量,其所含有的脂肪酸和生物碱可能发挥防治失眠的作用^[32],半夏含有的黄酮类化合物则可能通过抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路^[33-35]发挥镇静催眠作用。本研究通过数据挖掘技术,以“证-炮制品-配伍”为轴,对半夏炮制品治疗失眠的用药规律进行了系统总结。

辨证用药,合理选用炮制品,不仅是中医特色,而且是临床用药有效性、安全性的根本保证。本研究频数分析半夏不同炮制品治疗失眠的中医证型统计结果显示,法半夏、姜半夏、清半夏为临床治疗失眠常用的3种炮制品,并且尤以法半夏最为常用,该结果与葛乐品等^[36]研究结果较相似,且3种炮制品均多用于痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证,盖因半夏功擅燥湿化痰,“入少阳经气分,为开郁之圣药”,谓“辛则能开诸结”^[37]之故。3种证型中,均以法半夏最为常用,缘于法半夏辛燥之性更强,燥湿化痰、开郁而安神之功增,因而尤为适用,痰热扰心

证中,清半夏较姜半夏更常用,盖因清半夏辛燥之性降低;痰湿内阻、肝气郁结证中,姜半夏较清半夏常用,是因姜半夏功善降逆,利于气机,则肝气易疏,气顺痰消。

配伍与方剂是中药临床应用的主要形式,可以起到增效减毒作用。本研究通过Apriori关联规则算法,根据组方规律,在支持度、置信度、提升度、最大前项数分别设为10%、80%、 >1 、 >5 的条件下得到结果显示,“法半夏-茯苓-酸枣仁”“姜半夏-大枣-党参”“清半夏-黄芩-柴胡”药物组合的规则支持度最高,即为治疗半夏治疗失眠的核心药物组合。其中,“法半夏-茯苓-酸枣仁”这一核心药物组合中,茯苓甘补淡渗性平,《本草正》谓其能“治痰之本,助药之降”,与半夏相伍,为治痰基础方二陈汤主要药物,《本经逢原》曰:半夏同茯苓治湿痰;合以酸入肝,甘平以补肝血,宁心之酸枣仁,则安神作用增强,与痰热扰心、痰湿内阻、肝气郁结证相合。现代临床报道熊继柏教授常用“法半夏-茯苓-酸枣仁”为核心药物组成温胆汤治疗失眠^[38],该方能降低匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)积分、显著改善失眠及其伴有的胸闷脘痞、易惊醒等症^[39]。本研究在聚类分析中,以 $PCC>0.6$,筛选出了高度相关的药物组合,以获得半夏炮制品治疗失眠常用方,并在因子分析中通过载荷系数 >0.4 、特征值 >1 提取出新组方以验证。结果显示,法半夏治疗失眠的常用方为柴胡加龙骨牡蛎汤及温胆汤。其中温胆汤实为在此核心组合基础上又增加了辛行微寒之枳实、竹茹以理气化痰,这在聚类分析C2、因子分析F2+F3有所体现。实验研究表明温胆汤可通过调节中枢神经递质5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)^[40-42],抑制炎症因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平^[43-44]改善睡眠质量。柴胡加龙骨牡蛎汤则在聚类C1与因子F1+F4中体现,该方功用和解少阳、通阳泄热、重镇安神,实验研究表明该方通过下调TNF- α 和IL-6水平改善大鼠睡眠质量^[45]。

“姜半夏-大枣-党参”这组核心药组合中,大枣甘温,脾胃之果,“补中益气,壮心神”,党参甘平健脾,可增强姜半夏化痰降逆之用,胃气得降,上焦之气因之而下行,从而引阳入阴安神。半夏泻心汤也是姜半夏治疗失眠的常用方。而半夏泻心汤寒热并调、调和肝脾,实则为此核心药物组合基础上又增加了辛甘温中之干姜、苦寒清热之黄芩、黄连而

成,这在聚类分析C2、因子分析F1中有所体现。以该核心药组组成的半夏泻心汤疗效较佳,临床常用,如李侠主任医师常用此组合治疗失眠^[46],临床观察表明以此核心药物为组合的方药能改善睡眠质量方面,降低PSQI评分,有效率90.4%^[47]。本研究通过聚类分析及因子分析发现,除了温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤外,半夏泻心汤也是姜半夏治疗失眠的常用方。半夏泻心汤“寒热并调、辛开苦降”,功用调和肝脾,寒热平调,现代研究表明半夏泻心汤可下调大鼠单胺类神经递质5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)水平,上调大鼠血浆DA、NE和5-HT水平^[48-49],而失眠的发生与神经递质关系密切,半夏泻心汤可能通过调节神经递质发挥治疗失眠的作用。

“清半夏-黄芩-柴胡”药物组合,正如《本草蒙筌》谓:“半助柴胡以主恶寒,半助黄芩而能去热,恰为调和名方小柴胡汤主要组成,宜于肝气郁结之证”。其中辛苦寒功擅疏肝之柴胡《名医别录》谓其尚能:“主心下烦热,诸痰热结实”,《日华子本草》也提到其:“除烦,消痰;苦寒清热之黄芩”,《药性赋》谓其:消痰行气,《名医别录》载:“治痰热。故三药相伍,亦适用于痰热扰心、痰湿内阻证”。而且本研究通过聚类分析及因子分析发现,除了温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤外,小柴胡汤也确实是清半夏治疗失眠的常用方,这在聚类分析C2及与因子分析F2有所体现。而以此为核心药组组成的小柴胡汤因疗效好而常用被重视,如宋军教授常用此组合组成小柴胡汤治疗失眠,临床观察表明以此核心药物为组合的方药能降低PSQI积分、中医证候总积分及三大主证(入睡困难、眠浅易醒、夜寐多梦)评分,且疗效优于西药^[50-51]。本研究通过聚类分析及因子分析发现,除了温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤外,小柴胡汤也是清半夏治疗失眠的常用方,现代研究表明该方可维持脑内神经递质DA、NE和5-HT水平的稳定改善睡眠^[52-53]。

剂量乃中医不传之秘,也是临床用药有效性的必要保证^[54]。半夏不同炮制品剂量分析结果,显示3种炮制品剂量使用范围在6~30 g,平均剂量均在15 g左右,表明大剂量半夏具有安神作用,此与前期研究结果及临床医家应用相符^[55-56]。

综上,半夏为临床治疗失眠的核心药物,本研究利用数据挖掘方法,首次系统地总结了半夏不同炮制品辨证治疗失眠的用药规律。临床治疗失眠常用法半夏、姜半夏、清半夏,3种炮制品治疗失眠时应用规律存在一定共性,即均常配伍味甘苦辛

寒,归肺、脾、心肝经的补虚、清热、安神之品,多组成温胆汤、柴胡加龙骨牡蛎汤应用,但同时亦存在一定个性,姜半夏还多组成半夏泻心汤,清半夏则组成小柴胡汤应用。关联规则得到三组核心药物组合,“法半夏-茯苓-酸枣仁”“姜半夏-大枣-党参”“清半夏-黄芩-柴胡”,为临床合理安全有效地辨证治疗失眠提供了新的思路和科学依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] DUIS J, PULLEN L C, PICONE M, et al. Diagnosis and management of sleep disorders in Prader-Willi syndrome[J]. J Clin Sleep Med, 2022, 18(6): 1687-1696.
- [2] 张鹏, 赵忠新.《中国成人失眠诊断与治疗指南》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(5): 363-367.
- [3] PERLIS M L, VARGAS I, ELLIS J G, et al. The natural history of insomnia: The incidence of acute insomnia and subsequent progression to chronic insomnia or recovery in good sleeper subjects[J]. Sleep, 2020, 43(6): zsz299.
- [4] PAPATRIANTAFYLLOU E, EFTHYMIOU D, ZOUMBANEAS E, et al. Sleep deprivation: Effects on weight loss and weight loss maintenance[J]. Nutrients, 2022, 14(8): 1549.
- [5] CHAPUT J P, MCHILL A W, COX R C, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity[J]. Nat Rev Endocrinol, 2023, 19(2): 82-97.
- [6] MCHILL A W, HULL J T, KLERMAN E B. Chronic circadian disruption and sleep restriction influence subjective hunger, appetite, and food preference[J]. Nutrients, 2022, 14(9): 1800.
- [7] PAPPAS J A, MINER B. Sleep deficiency in the elderly[J]. Clin Chest Med, 2022, 43(2): 273-286.
- [8] 赵欣然. 失眠症痰证的用药规律及化痰法的Meta分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [9] 潘晔, 姜静, 潘玉颖, 等. 中医药数据挖掘现状分析与创新探索[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(5): 5-9.
- [10] GOKHBERG L. Use AI to mine literature for policymaking[J]. Nature, 2020, 583(7816): 360.
- [11] YANG Y C, ISLAM S U, NOOR A, et al. Influential usage of big data and artificial intelligence in healthcare[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 5812499.
- [12] ZHENG Y, CHEN P, CHEN B, et al. Application of apriori improvement algorithm in asthma case data mining[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 9018408.

- [13] 周远,苏式兵. 中药复方配伍的研究方法及其进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(23):202-208.
- [14] 杨福双,高法,谭田慧,等. 基于数据挖掘的中医药治疗小儿肺炎组方用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(8):1942-1947.
- [15] 蔡向军,林樑,史佩玉,等.《新编国家中成药》中治疗失眠成方规律的分析[J]. 中成药,2019,41(8):2017-2021.
- [16] 张琦,翁家俊,陈浩,等. 基于数据挖掘的中成药治疗失眠的用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(12):1502-1507.
- [17] 不寐的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报2016,18(8):247.
- [18] 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,2020.
- [19] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:精选本(上、下册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998.
- [20] 边静,孙雯敏,王玮,等. 基于关联规则的Apriori算法在呼吸机相关性肺炎中的应用[J]. 全科护理,2022,20(36):5063-5067.
- [21] 许青,李洁,王英明,等. 基于Apriori算法的学生成绩分析及可视化展示[J]. 通化师范学院学报,2023,44(4):81-87.
- [22] 麦裕华,钱扬义,蓝海航. 高二学生掌握化学平衡命题的潜在类别分析和Apriori算法研究[J]. 化学教育,2022,43(17):100-107.
- [23] 李萌,王博,张越. 基于数据挖掘技术探究张越中药治疗肺癌的用药规律分析[J]. 吉林中医药,2023,43(4):475-479.
- [24] 陈祥宇,张晶涵,赖嘉豪,等. 基于数据挖掘的益气活血类方防治脑缺血再灌注损伤用药规律及其作用机制研究[J]. 中草药,2023,54(10):3221-3236.
- [25] 林倩闽. 基于典型相关分析的APA基因聚类研究[D]. 厦门:厦门大学,2018.
- [26] 张露康,王海蓉,古可言,等. 基于Pearson相关性分析的交通枢纽站客运量预测模型分析研究[J]. 黑龙江交通科技,2023,46(3):137-139.
- [27] 赵春兰,何婷,李屹,等. 基于数据挖掘思想的岷江水质综合评价[J]. 模糊系统与数学,2022,36(2):155-164.
- [28] 张文痛,董伟. 统计分析高级教程[M]. 2版. 北京:高等教育出版社,2013:213-235.
- [29] 许伟,白明,苗明三. 基于数据挖掘探讨中药外用治疗带状疱疹用药规律[J]. 世界中医药,2020,15(3):373-376.
- [30] 杨磊,岳广欣,樊新荣. 基于卫气昼夜循行路线探讨“阳不入阴”不寐机制[J]. 中医杂志,2022,63(19):1806-1811.
- [31] 陈聪,宋咏梅. 现代中医医案中失眠症的用药规律分析[J]. 山东中医杂志,2014,33(9):732-733.
- [32] LIN S, NIE B, SONG K, et al. Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum alumine extract: Sedative and hypnotic effects in mice and component compounds[J]. Biomed Res Int,2019,2019:6198067.
- [33] 王依明,王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房,2020,31(21):2676-2682.
- [34] 郭萌,张晴,闫丽萍,等. 黄酮类化合物为主要活性成分的单味药和复方中药及其药理作用[J]. 沈阳医学院学报,2018,20(6):558-561,564.
- [35] 于兰,宋丽华,刘畅,等. 柴胡疏肝散对肝郁失眠大鼠海马的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2023,43(7):1640-1645.
- [36] 葛乐品,袁拯忠,徐晓峰. 不同半夏炮制品治疗失眠的临床用药规律探析[J]. 中华中医药学刊,2013,31(8):1727-1729.
- [37] 肖钦朗. 神农本草经读[M]. 福州:福建科学技术出版社,1982:91
- [38] 肖楠. 基于数据挖掘探讨国医大师熊继柏教授运用温胆汤的临证经验[D]. 长沙:湖南中医药大学,2022.
- [39] 李燕,周振华,周秀芳,等. 加味温胆汤配合认知-行为疗法治疗慢性失眠[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):316-319.
- [40] 李玲,成立,游晓艳,等. 平肝活血化痰法治疗老年失眠症的临床疗效及对血清5-羟色胺、多巴胺、褪黑素水平的影响[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(7):1498-1505.
- [41] 蔡治国,陈晓燕,王康锋. 黄连温胆汤加减对痰热内扰型失眠患者血清单胺类神经递质表达的影响[J]. 世界睡眠医学杂志,2021,8(1):57-58.
- [42] 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.
- [43] 李莉,刘茹,何晶,等. 温胆汤方剂对睡眠剥夺小鼠氧化应激及炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(3):308-312.
- [44] 张鹏. 黄连温胆汤联合心理疗法治疗痰热扰神型失眠症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(3):259-263.
- [45] 张乃文,李梦媛,李小黎,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对睡眠剥夺大鼠行为学、脑电活动和炎症因子的影响[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2022,19(2):36-41.
- [46] 张婷婷,李侠,王岳青,等. 从“胃不和卧不安”辨析半夏泻心汤治疗失眠[J]. 世界中医药,2020,15(4):

- 623-626.
- [47] 王巧俐,陈辉,王天刚,等. 半夏泻心汤加减治疗功能性消化不良伴失眠的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(8):189-190.
- [48] 刘洁,李利民,宁楠,等. 半夏泻心汤对偏头痛大鼠神经递质及早快基因表达的影响[J]. 华西药理学杂志,2016,31(2):149-151.
- [49] 刘洁,李利民,宁楠,等. 半夏泻心汤对偏头痛模型大鼠神经递质、早快基因表达的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(5):9-12.
- [50] 雷洪涛,代金刚,宋军. 宋军运用小柴胡汤治疗失眠经验摘要[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(9):1381-1383.
- [51] 靳宝辉,金娟秀,呼怡媚,等. 小柴胡汤加减治疗少阳证肿瘤相关性失眠的临床疗效观察[J]. 上海中医药
- 大学学报,2022,36(6):30-33,38.
- [52] 苏丽娟,王娟,刘旭恩,等. 小柴胡汤抗抑郁作用及其对脑内神经递质、神经营养因子和雌性激素的影响研究[J]. 中华中医药学刊,2020,38(9):38-40.
- [53] 魏丹丹,李玉洁,王永杰,等. 圣愈汤通过调节海马区单胺类神经递质水平改善睡眠剥夺小鼠学习、记忆能力[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(7):1-8.
- [54] 全小林,刘文科. 论方药用量策略[J]. 中医杂志,2011,52(6):469-470.
- [55] 张艳. 论半夏安神治失眠[J]. 西部中医药,2012,25(11):43-45.
- [56] 张茜. 基于属性偏序结构图数据挖掘方法对李可急危重症疑难病医案的知识发现[D]. 广州:广州中医药大学,2018.

[责任编辑 顾雪竹]

· 书讯 ·

预见性护理对癫痫持续状态患者的护理效果分析

——评《癫痫病人监护神经心理学》

癫痫发作是指脑神经元异常和过度超同步化放电所造成的临床现象,导致短暂的大脑功能障碍的一种慢性疾病。癫痫持续状态是指单次癫痫发作持续30 min以上不能自行停止,或是癫痫持续状态之间意识未完全恢复又频繁再发,中间意识状态不能恢复到发作前的基线水平。长时间癫痫发作,若不及时治疗,可因高热、循环衰竭或神经元兴奋毒性损伤导致不可逆的脑损伤,致残率和死亡率相当高。用药不规范,如多次漏服药物,私自调整药物种类或剂量,突然停药,未按医嘱剂量服药等。癫痫持续状态可使大脑耗糖和耗氧量急剧增加,导致大脑不可逆及其他系统损害。由于大脑异常大量的放电,会消耗能量,造成相对能量不足和脑缺氧,时常出现头痛、头晕、呕吐、恶心的症状。癫痫发作持续状态是非常危险的现象,一旦出现这种情况首先要保持冷静,在进行力所能及的救治,要将患者固定好,保持呼吸顺畅是抢救和挽救患者生命的关键。

《癫痫病人监护神经心理学》由(法)克里斯托夫·赫尔姆斯塔特主编,吴逊主译,人民卫生出版社2016年7月出版。本书对癫痫患者的生活质量和认知功能、语言功能及智力水平的评价,由于癫痫的频繁反复的发作,会引起严重的认知功能减退,抗癫痫药物对神经心理的影响,功能外科术前定位及手术后神经心理学变化。预见性护理是一种以预见性、先进性为特点的护理方式,是护士运用护理程序对患者进行全面综合的分析与判断,提前预知存在的护理风险,从而采取及时有效的护理措施,避免护理并发症的发生,提高护理质量和患者的满意度。通过对患者的生理和心理状态进行准确的预测,并采取相应的护理措施,以预防和减轻患者的不良反应和并发症。护士运用护理程序对患者进行全面综合的分析判断,提前预知护理风险,及时采取有效的措施,避免意外等情况的发生,提高护理质量和患者满意度。预见性护理措施,可以同时进行神经电生理检查,观察患者癫痫发作的类型、频率和时间。在癫痫持续状态期间,药物控制非常重要,药物的选用应根据病情调整,以达到最佳控制效果。在癫痫发作期间,呼吸功能有可能会受到严重影响,如果患者不能自主呼吸,需及时做好插管、通气等抢救措施。患者在癫痫持续状态期间,易于发生感染,因此需严格控制感染源。保持患者的水分平衡和营养状态,避免脱水和发生营养不良。医护人员还应该持续关注患者的情况,及时调整护理方案,根据患者病情的变化,及时采取预见性护理措施,以提高治疗效果和护理能力。癫痫持续状态的患者护理,预见性护理可以有效地降低患者的并发症,促进康复,并提高医护人员的护理水平和医疗质量。当患者发生紧急情况需要抢救的时候,预见性护理就会发挥作用,应用预见性护理对患者可能出现的问题进行评估预测,确定护理措施,使得患者的发生率明显降低。通过预见性护理方式,医护人员可以掌握患者的康复进度,及时调整护理方案。密切观察病情,遵医嘱监测生命体征,及时发现病情变化。患者发作的诱因、场所、发作时间、发作先兆、持续时间等,严密观察发作时的特点,主要观察是以抽搐为主,还是以意识丧失为主,抽搐部位、有无反射失禁、咬伤和外伤等。观察患者发病后的表现,有无头痛、恶心、呕吐等。预见性护理需要医护人员对患者的生理和心理状态有较高的判断力和预测能力,可以有效地提高医护人员的护理水平和专业技能。做好患者心理疏导工作,准确掌握并记录患者的心理状态变化。一旦发现患者有癫痫倾向应及时汇报,立即启动应急预案。通知家属,患者身边不可无人,要求24 h不间断陪护,做好交接班,不得离开医院。对于癫痫患者及亲属在提高生活质量、治疗和预防等方面都是非常有用的。

《癫痫病人监护神经心理学》适合癫痫患者和家属阅读,也可作为癫痫从业人员的参考用书。使医护工作者、患者家属能够科学认识癫痫这一疾病,了解国内外对癫痫病的研究及合理治疗,对神经外科医生、癫痫专科医生具有重大的实际指导意义。

(作者刘玉,卫有巧,内蒙古医科大学 附属医院,呼和浩特 010050)