

唐启盛教授治疗老年抑郁障碍的用药规律研究

孙文军 张雅杰 指导:唐启盛

(北京中医药大学第三附属医院,北京,100029)

摘要 目的:分析唐启盛教授治疗老年抑郁障碍用药规律。方法:病例来源于2013年12月至2014年6月北京中医药大学第三附属医院唐启盛教授门诊,共纳入符合标准的患者51例、160诊次,建立数据库,运用关联规则建立常用药物之间的网络关系模型,分析其内在规律。结果:1)总结出治疗老年抑郁障碍的基础方剂;2)总结出常用药物的配伍规律。结论:关联规则可应用于名老中医经验的总结研究。

关键词 老年抑郁障碍;关联规则;益肾调气。

Professor Tang Qisheng's Medication Rules in the Treatment of Geriatric Depressive Disorder

Sun Wenjun, Zhang Yajie, Tang Qisheng

(The 3rd Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To analyze professor Tang Qisheng's experience in the treatment of geriatric depressive disorder. **Methods:** Cases of totally 51 patients and 160 visits, from the clinic of Pro. Tang in 3rd hospital affiliated to Beijing University of Chinese Medicine from Dec 2013 to Jun 2014, were collected. Database was established and the net model was set up between frequently used drugs to analyze Tang's medication rules. **Results:** 1) Basic formulation for geriatric depressive disorder was summarized. 2) The partnership rules of frequently used drugs were summarized. **Conclusion:** Association rules can be used to summarize the experience of famous physicians in Chinese Medicine.

Key Words Geriatric Depressive Disorder; Association Rules; Tonifying kidney and regulating Qi

中图分类号:R249;R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.049

老年抑郁障碍是老年人群最常见的精神、心理疾患,与普通人群抑郁障碍不同,临床上情绪低落可不突出,而往往多以焦虑、躯体症状、睡眠障碍等为主诉就诊。本病属于中医“郁病”“虚劳”“癰证”“百合病”“脏躁”“梅核气”“不寐”等病证范畴。

唐启盛教授在该病的治疗方面积累了30余年的丰富经验,病机把握准确,用药灵活多变,临床疗效显著。关联规则^[1]是数据挖掘的一种,善于建立药物之间的关系模型,从而挖掘药物间的内在规律,近年来在名老中医药专家经验传承领域起到了重要的作用。本研究通过整理唐启盛教授治疗老年抑郁障碍的医案,运用关联规则的方法,建立数据库,进行数据挖掘,分析其用药特点及配伍规律,探索数据挖掘技术在总结临床用药经验方面的应用前景。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于2013年12月至2014

年6月北京中医药大学第三附属医院唐启盛教授门诊,共纳入符合标准的患者51例、160诊次。其中男15例,女36例,男女比例1:2.4;年龄最小60岁,最大91岁,平均年龄65.78岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医学诊断标准 参照美国精神病学学会编纂的《精神障碍诊断统计手册-第五版(DSM-V)》,具体诊断标准如下:

A. 在同一个2周时期内,出现与以往功能不同的明显改变,表现为下列5项以上,其中至少1项是(1)心境抑郁,或(2)丧失兴趣或乐趣。注:症状的诱因不可归为一般躯体疾病。1)每天大多数时间存在心境抑郁;2)明显的丧失兴趣和乐趣;3)显著的体重下降或增加;4)失眠或嗜睡;5)精神躁动或迟滞;6)虚弱或精力不足;7)感觉自己没有价值感或过度自责;8)思考能力减弱;9)反复想到死亡。

B. 这些症状产生了临床上明显的痛苦烦恼,或在社交、职业、或其他重要方面的功能缺损。

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81202621);首都临床特色专项(编号:Z151100004015139);第五批全国名老中医药专家学术经验继承项目(编号:20130057)

作者简介:孙文军(1983.11—),男,医学博士,副主任医师,从事中西医结合防治神经精神疾病的研究,E-mail:doctorsunwenjun@126.com

通信作者:唐启盛(1956.02—),男,医学博士后,教授,主任医师,博士生导师,从事中医药防治脑病的研究,E-mail:tangqisheng@263.net

C. 这些症状并非由于某种物质或由于一般躯体性疾病所导致(直接)生理效应。

1.2.2 中医学诊断标准 参照《中医内科常见疾病诊疗指南》中“郁病”部分制定。主要表现为神情抑郁为主,兼见兴趣索然,烦躁,思维迟缓,疲乏无力,失眠,善忘,性欲减退,食欲下降。

标准使用:同时具主证中其他证四项以上,且症状持续至少 2 周者。

1.3 纳入标准 1)年龄 60 岁以上;2)符合上述西医学诊断标准;3)符合上述中医学诊断标准;4)生命体征平稳,神志清楚,有一定表达能力。

1.4 排除标准 1)患有继发抑郁障碍的躯体疾病;2)生命体征不平稳者;3)严重失语、失认无法沟通者;4)属重度抑郁发作者;5)已知的酗酒或物质依赖者;6)拒服中药及有自杀倾向者。

1.5 观察内容 详细记录每位患者的年龄、性别等一般信息,现病史、既往史,中医望、闻、问、切等四诊信息,所予中药处方及用量、服法等数据。

1.6 数据处理 建立数据库,将上述数据录入、整理,建立 SPSS 格式数据文件。数据整理完毕后,确认无误,生成统计所需数据库,锁定备用。

1.7 统计学方法 使用 IBM SPSS statistic 20.0 统计软件的频率描述统计方法对各药物进行频率分析,采用 Clementine 12.0 软件中关联规则中的网络图法及广义规则归纳(GRI)建立药物关系的模型,根据支持度的高低,提取高频率药物的配伍规则并输出其网络关系图。

2 结果

2.1 用药情况 本研究共涉及 85 味中草药,计算各味中草药的频数及频率。药物的频数为每种药物出现的次数,频率为每种药物出现的次数/处方总数×100%。常用药物的出现频数及频率见表 1。

2.2 常用中药网络模型图 运用关联规则中的网络图法,将上述 26 味中药建立网络关系模型。该模型直观而形象的展示了上述核心中药之间的相互关联(见图 1)。其中粗实线提示强联系,细实线提示中等联系,虚线提示弱联系,无线条表示无联系。根据不同药物间联系的强弱,可以总结药物与药物之间的配伍规律和复杂关系。

从图 2 可以看出,在唐启盛教授治疗老年抑郁障碍的常用中药中,柴胡、生甘草、白芍、刺五加、栀子、珍珠母、磁石、砂仁、黄连、郁金等 10 种药物组成了一个具有较强联系的网络,并与其余中药存在着中等联系,这一结果体现了核心的用药处方,以及用

药的配伍规律。

表 1 老年抑郁障碍常用药物表

药名	频数	频率(%)	药名	频数	频率(%)
柴胡	143	89.40	酸枣仁	87	54.40
生甘草	138	86.30	青礞石	83	51.90
白芍	134	83.80	山药	82	51.30
刺五加	133	83.10	天麻	80	50.00
栀子	124	77.50	灯心草	78	48.80
珍珠母	122	76.30	茵陈	78	48.80
磁石	119	74.40	生龙骨	72	45.00
黄连	111	69.40	生牡蛎	72	45.00
郁金	105	65.50	柏子仁	63	39.40
莲子心	102	63.80	枳壳	61	38.10
夜交藤	91	56.90	胆南星	60	37.50
夏枯草	89	55.60	合欢皮	56	35.00
焦三仙	89	55.60	砂仁	50	31.30

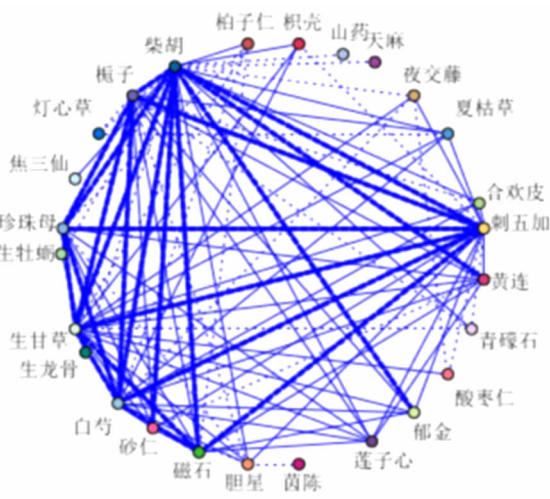


图 1 常用中药的网络关系模型

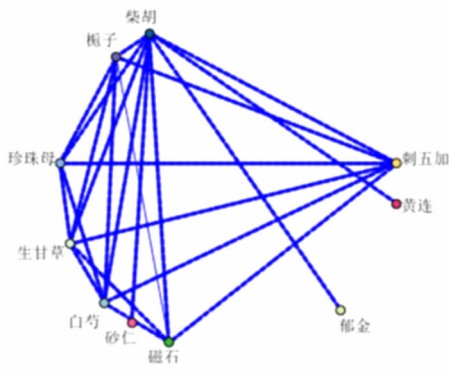


图 2 核心中药网络关系模型

2.3 常用对药配伍 在上述所建立的数据流的基础上,运用关联规则中的 GRI 算法,根据数据源的特点及研究需要,设置条件支持度、规则置信度、最大前项数等相应参数,建立老年抑郁障碍常用中药配伍的模型,根据 GRI 算法生成药物之间配伍的规则表,并结合相关的中医、中药理论知识,获得常用药物之间的配伍规律^[2]。见表 2。

表 2 常用中药配伍规律表

配伍		支持度	置信度
生龙骨	生牡蛎	45.00	100.00
夜交藤	合欢皮	35.00	100.00
甘松	绿萼梅	12.50	100.00
香橼	佛手	10.00	100.00
柴胡	梔子	77.50	98.39
夏枯草	灯心草	48.75	97.44
柏子仁	五味子	11.88	94.74
胆南星	胆草	11.25	94.44
麦冬	天门冬	10.00	93.75
黄连	莲子心	63.75	89.22
刺五加	夜交藤	56.88	88.99
白芍	柴胡	89.38	87.41
焦三仙	莱菔子	24.38	87.18
山药	茯苓	16.88	85.19
白术	黄芪	12.50	80.00
酸枣仁	柏子仁	39.38	79.18
赤芍	牡丹皮	22.50	75.00

3 讨论

3.1 老年抑郁障碍的病机特点及治法 研究发现, 1/2 的住院老年患者合并有抑郁障碍。与普通人群不同,老年抑郁障碍经常与合并的躯体疾病相关,具有较高的致死率。治疗上则较为棘手,老年人群的药代动力学改变、肝肾功能的易损害性、潜在的药物相互作用、对药物不良反应的过度敏感性以及对抗抑郁药物疗效反应较弱,均是老年抑郁障碍治疗中常见的临床问题^[3]。实践发现,中医药对于本病具有肯定的疗效和优势。

老年抑郁障碍患者多具有肾精亏虚的病机特点。老年患者年高,天癸衰少,肾虚精亏,水不生木,以致肝气渐衰,疏泄功能减弱,肾虚则脑神失养,出现情绪低落、兴趣索然、悲观失望、疏懒退缩、思维迟缓等症状,而发为抑郁^[4]。

肾精亏虚为本病发生的内在基础,为本、为虚;情志刺激是本病的外在诱因,肝气郁结为本病的核心病机,为标、为实。治疗上应标本兼顾,以益肾调气、解郁安神为大法^[5],使肾精得以补益,肝体得以柔润,肝气得以舒畅,脏腑气血调和,则抑郁诸症自解。

3.2 唐启盛教授治疗老年抑郁障碍的用药规律

3.2.1 基础方剂 根据图 2 的核心中药网络关系模型,结合唐启盛教授的临床经验和常用药物的用量用法,总结出其治疗老年抑郁障碍的基础方剂,具体方药:柴胡 15 g、梔子 10 g、白芍 20 g、郁金 20 g、刺五加 60 g、珍珠母(先煎) 30 g、磁石(先煎) 20 g、山药 20 g、黄连 5 g、生甘草 10 g。

全方中重用刺五加益肾填精、安神益智,为君药。柴胡、郁金疏肝行气解郁,白芍养血柔肝、缓急止痛,与柴胡配伍,疏肝与柔肝并用,理气与和血并行,三者共为臣药。珍珠母、磁石合用以平肝潜阳、镇静安神;佐以山药防珍珠母、磁石之质重碍胃;少佐梔子、黄连以清气分郁火、除烦热,共为佐药。甘草调诸药,并甘缓以防苦寒之伤胃,为使药。诸药合而用之,标本兼治,共奏益肾调气、解郁安神之效。

3.2.2 常用配伍 表 2 反映了常用药物的配伍规律,篇幅所限,兹选其有代表性的特色药对诠释如下。

3.2.2.1 刺五加、夜交藤 刺五加,与人参同科,味甘性温,本经载其能“安精神、定魂魄、止惊悸”,有补肾安神之功;夜交藤,入心经,功能养血安神。二药合用,益肾精、补心血、安心神。临床上见腰膝酸软、气虚乏力、失眠多梦、心悸怔忡等肾精亏虚、心血亏虚、心神失养症状明显者,应以补脾益肾、养心安神之法,予二药合用。常用剂量:刺五加 60 g、夜交藤 50 g。

3.2.2.2 甘松、绿萼梅 甘松味辛行气,芳香醒脾,《纲目》称其“(气味)芳香,甚开脾郁,少加脾胃中,甚醒脾气”;绿萼梅味微酸,功能疏肝解郁、和中化痰,《本草征要》中对于绿萼梅就有“躁烦易怒多疑,酸以柔之可择”的记载。二药合用,疏肝气、醒脾胃。临床上见胸胁胀痛、脘腹痞满、嗳气纳呆等肝气横乘脾胃者,应以疏肝柔肝、开郁醒脾和胃之法,常予二药合用,常用剂量:甘松 15 g、绿萼梅 15 g。

3.2.2.3 夏枯草、灯心草 灯心草质轻上浮,善于清降心火而除烦;夏枯草为苦泄辛开之品,性寒凉,主入肝经,长于清肝泻火。二药合用,清心热、泻肝火,引热下行,给邪以出路。临床上见心烦失眠、急躁易怒等心肝火旺症状明显者,应以清心泻肝之法,予二药合用,常用剂量灯心草 6 g、夏枯草 20 g。

3.2.2.4 胆南星、龙胆草 胆南星味苦性凉,入肝胆二经,功能清热化痰;龙胆草苦寒沉降,大剂量善清肝胆实火以平逆气,并能清利肝胆湿热;二药合用,清肝火、化痰热,对于肝胆湿热之证尤为适宜。临床上见胁肋满闷、急躁易怒、躁扰不宁、舌红苔黄腻、脉弦滑数等症者,应予清泻肝胆实火、清利肝胆湿热之法,以二药合用,常用剂量:龙胆草 10 g、胆南星 15 g。

4 结论

本研究运用关联规则的方法,通过对唐启盛教授治疗老年抑郁障碍用药经验的研究,探索药物之

间潜在的关系网络,总结出治疗该病的基础方剂及配伍规律,探索了数据挖掘技术在名老中医经验传承研究中的可行性。今后可运用此方法,并进一步扩大样本量,对焦虑障碍、睡眠障碍、偏头痛、中风等疾病进行治疗经验的总结和分析。

参考文献

[1]唐启盛,孙文军,曲森,等.基于关联规则的焦虑症中药配伍规律[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1941-1946.

[2]吴嘉瑞,金燕萍,蔺梦娟,等.基于关联规则与熵聚类的解毒类中成药组方规律研究[J].世界中医药,2016,11(8):1598-1601.

[3]Raymond W. LAM. Oxford Psychiatry Library—Depression[M]. Oxford University Press,102,2014.

[4]曲森,唐启盛.抑郁症与中医郁证的关系探讨[J].北京中医药大学学报,2004,27(1):11-13.

[5]唐启盛,曲森.抑郁症的中西医结合治疗[J].中国中西医结合杂志,2009,29(3):283-231.

(2016-05-22 收稿 责任编辑:白桦)

第十四届世界中医药大会暨“一带一路”中医药文化周 第二轮会议通知

各位专家、各位同仁:

由世界中医药学会联合会主办的世界中医药大会是全球中医药领域规模大、参与广、层次高的学术盛会。至今已在中国、法国、加拿大、西班牙、新西兰等国家和地区成功举办了十三届。“第十四届世界中医药大会暨‘一带一路’中医药文化周”,将于2017年10月下旬在东南亚举行。活动期间,来自世界各地的中医药专家学者、政府官员、企业家将分享他们的理论研究和临床经验、科研成果和新发明新创造,大会附设中医药服务贸易展览会。活动期间将组织多种形式的学术考察调研活动。

现就有关事宜通知如下:

一、地点:泰国、柬埔寨、印度、尼泊尔、菲律宾

二、主题:助力一带一路,服务民众健康

三、会议主要议题及征文内容:

涵盖中医药基础理论研究;中医药临床实践;针灸推拿研究实践;中药研究;中西医结合研究;中医手法流派的传承与发展;中医药国际化、信息化研究;中医药在世界各国的发展及立法情况,各国中医教育动态、教育制度现状及科研情况;中医药文化与非物质文化遗产保护;道地药材与濒危珍稀动植物保护;中医药服务贸易理论研究与实践及经验交流等议题。

四、会议安排:

1. 学术会议:开、闭幕式,主题演讲,分会场专题报告,现场演示工作坊,欢迎晚宴。

2. 中医药服务贸易展览会:每个展位3*3m,1张桌子,2把座椅,1个插座,基本照明,免2人参会注册费。

3. 参会者可授予中国国家级继续教育二类学分证书6分,如有需要,请提前告知大会组委会。

4. “一带一路”中医药国际交流考察:具体安排请咨询世界中联国际联络部。

五、重要日期:

2017年7月1日大会注册费优惠截止。

2017年8月31日大会论文投稿截止。

六、会议注册:

即日起接受报名,采用网上会议平台注册,网址如下:

<http://wccm2017.medmeeting.org/cn>
或微信扫描右侧会议平台二维码,点击“报名参会”即可。



七、会议咨询联系方式如下:

世界中医药大会办公室(国际联络部):王晶、潘眩、李昕雪、农钦、杨柳

电子邮箱:wccm@vip.163.com,电话:010-58650240/58650026/58650058/58650243

学术部:邹建华、关涛、焦云洞、刘香玉、刘晓婷、陈安

电子邮箱:wfcmsxshb@vip.163.com,电话:010-58650042/58650043

世界中医药大会组委会

2017年2月15日