

# 郝万山治疗抑郁症用药规律分析

上官子妍<sup>1</sup>, 吕丽杰<sup>1</sup>, 牟桂颀<sup>1</sup>, 张依品<sup>1</sup>, 连岩岩<sup>1</sup>, 姜敏<sup>2</sup>

(1.北京中医药大学, 北京 100029; 2.北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

**[摘要]** 目的:分析郝万山教授治疗抑郁症的组方用药规律。方法:筛选2015年5月至2020年1月郝教授于北京中医药大学国医堂诊治的抑郁症病例,依据标准录入相关数据,应用中医传承辅助平台(V3.0)及SPSS 25.0,通过分析用药频次、四气五味、关联规则及聚类分析总结郝教授治疗抑郁症的组方用药规律。结果:筛选出符合标准的495个处方,涉及中药170味;中药频次前3位为陈皮、党参、石菖蒲;药性与药味以温、平及甘、辛、苦为主;高频药物组合前3位为“党参+陈皮”“陈皮+石菖蒲”“党参+石菖蒲”;分析得到30个药物组合关联规则;聚类分析得出4个核心聚类处方;常用经方有逍遥散,定志小丸等。结论:郝教授治疗抑郁症多从扶正气、宁心神、解郁结、化痰饮论治。

**[关键词]** 抑郁症;郝万山;数据挖掘;用药规律;逍遥散;定志小丸

**[中图分类号]** R277.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0257-358X(2023)01-0015-06

**DOI:** 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.01.004

## Analysis of Medication Regularity of HAO Wanshan in Treating Depression

SHANGGUAN Ziyang<sup>1</sup>, LYU Lijie<sup>1</sup>, MU Guijie<sup>1</sup>, ZHANG Yipin<sup>1</sup>, LIAN Yanyan<sup>1</sup>, JIANG Min<sup>2</sup>

(1.Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2.Dongfang Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**Abstract Objective:** To analyze the prescription and medication regularity of Professor HAO Wanshan in the treatment of depression. **Methods:** Collect and screen the cases of depression diagnosed and treated by Professor Hao at the outpatient clinic of Beijing University of Traditional Chinese Medicine from May 2015 to January 2020. Depression-related data was recorded according to standards. Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistant Platform(V3.0) and SPSS25.0 were applied to analyze the frequency of medication, four qi and five tastes, association rules and cluster analysis. Then, the prescription and medication regularity of Professor HAO in the treatment of depression were summarized and analysed. **Results:** Total 495 prescriptions meeting the standards were screened out, involving 170 herbs. The top three frequently-occurring herbs were Chenpi (Pericarpium Citri Reticulatae), Dangshen (Radix Codonopsis), and Shichangpu (Rhizoma Acori Tatarinowii). The nature and flavour of the medicines were mainly warm, neutral, sweet, acrid and bitter. The top 3 medicinal combinations

**[收稿日期]** 2021-06-10

**[基金项目]** 国家中医药管理局第六批国家老中医药专家学术经验继承项目(批号:国中医药人教发[2017]29号); 中医药治未病健康工程专项经费; 中央高校基本科研业务专项北京中医药大学重点攻关项目(编号:2020-JYB-ZDGG-123)

**[作者简介]** 上官子妍(1994—),女,河南三门峡人,2019年硕士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤的研究。邮箱:849756211@qq.com;电话:19800361607。

**[通信作者]** 姜敏(1978—),男,北京人,医学博士,副主任医师,主要从事恶性肿瘤的介入及中医药诊疗。邮箱:dongfangjm@163.com;电话:13522180598。

are “Dangshen+ Chenpi” “Chenpi + Shichangpu” and “Dangshen + Shichangpu”. Total 30 drug combination association rules were obtained through analysis. A total of 4 core cluster prescription were obtained by cluster analysis. Commonly used classic prescriptions are Xiaoyao Powder(逍遥散), Dingzhi Xiaowan(定志小丸), etc. **Conclusion:** In the treatment of depression, Professor HAO focuses on strengthening vital energy, calming mind, relieving stagnation and resolving phlegm.

**Keywords** depression; HAO Wanshan; data mining; medication regularity; Xiaoyao Powder; Dingzhi Xiaowan

抑郁症是一种精神情感障碍性疾病,表现为情绪的长时间低落和认识障碍,和遗传因素与外界环境因素的综合作用有关,具有高发病率、病死率与复发率,严重影响人类的身体和心理健康<sup>[1]</sup>。抑郁症不仅会导致患者生活工作能力下降,也是自杀的最主要原因,约有2/3的抑郁症患者会选择自杀来终结自己的生命<sup>[2]</sup>。调查表明,国际上有超过3.5亿抑郁症患者,据预测到2030年西方国家抑郁症的疾病负担将位列首位<sup>[3]</sup>。

抑郁症的致病因素、发病机制复杂,目前西医以选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺、去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)等药物为主要治疗方法,然而对一些患者现有的药物并不能取得良好的疗效,甚至产生心脏毒性等严重的不良反应<sup>[4]</sup>。中医药治疗抑郁症历史悠久,疗效显著,且不良反应更小<sup>[5]</sup>。郝万山教授为首都国医名师,第六批国家名老中医,博士研究生导师,从事中医教学、临床和科研工作多年,对治疗情志类疾病有系统的理论体系和丰富的临床经验,治疗疗效确切。因此,本文借助数据挖掘技术归纳总结郝教授临床治疗抑郁症用药规律,为治疗抑郁症提供借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 处方来源

通过北京中医药大学国医堂门诊电子病历系统收集2015年5月至2020年1月郝教授诊治的抑郁症病例495例,筛选出处方495首。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①主要诊断为抑郁症者;②处方有完整记录者;③主要治疗方式为中药治疗者。

排除标准:①合并其他影响情志的疾病,如甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤等;②主要治疗方式为西药治疗者;③患有其他系统严重疾病者。

### 1.3 数据的规范与录入

根据《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>及《中药学》<sup>[7]</sup>,将

药物进行标准化处理。将上述处方录入Excel 2019,录入完成后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性。

### 1.4 数据分析

将Excel数据导入中医传承辅助平台(V3.0)软件,运用“数据分析系统”模块中的“方剂分析”功能,进行用药频次统计分析、关联规则分析、四气五味分析;并使用python对20个高频药物设置变量,每个方剂中对应存在的中药设置为“1”,不存在设置为“0”,随后将生成的矩阵导入SPSS 22.0对进行聚类分析。

## 2 结果

### 2.1 高频中药频次统计

本研究共记录处方495首,包括药物170味,处方中涉及中药共计频次8289次,对所有中药进行频次统计,使用频次>90的有陈皮、党参、石菖蒲、法半夏等20味中药,见表1。

### 2.2 药物四气五味分析

对方剂中所用药物四气五味进行分析,结果显示,郝教授治疗抑郁症所用药物四气以温、平为主,五味以甘、苦、辛为主,见图1、图2。

### 2.3 药物组合频次分析

由于郝教授多用仲景经方,用药集中,凝聚精炼,所以设置支持度>470(表示该组药物在所有组方中出现的次数,约占总体处方的95%),得出“党参+陈皮”“陈皮+石菖蒲”“党参+石菖蒲”“党参+陈皮+石菖蒲”等28个高频药物组合,按照药物组合出现的频次进行排序,见表2。

### 2.4 药物组合的关联规则分析

列出支持度>416(占总体处方的85%),置信度为1的组合,表明左侧药物出现时,右侧药物出现概率为1,共有30个组合。见表3。并将关联药物进行网络展示,见图3。

### 2.5 聚类分析

通过聚类分析,得出“酒山茱萸+制巴戟天+

当归+茯苓+炒白芍+陈皮+炒白术”“酸枣仁+合欢皮”“石菖蒲+制远志+黄芩+炙甘草”“炒栀子+炒枳壳+法半夏+柴胡+竹茹+桂枝+党参”4个核心聚类处方,见图4。

### 3 讨论

抑郁症属于中医郁证范畴,《医宗金鉴·百合狐惑阴阳毒病脉证并治第三》云:“伤寒大病之后,余热未解,百脉未和,或平素多思不断,情志不遂。或偶触惊疑,卒临景遇,因而形神俱病”,提出了郁证的病因。郝教授指出抑郁症患者多在正气不足时发病,常见于感冒、骨折或其他外伤、各种手术后,女性经前、妊娠或产后,或减肥过度 and 更年期人群;多因其他精神情绪原因而诱发。其根本在于身体正气的虚

弱,属于本虚标实的一类疾病,其病机为正气耗伤,肝气郁结,心脾不足,运化无力,痰湿内生,痰浊内蕴,扰乱心神;病位主要在肝、心、脾。

本研究通过中医传承辅助平台分析郝教授治疗抑郁症的495个处方,可以看出频次>90的药物主要有以下6类:①补虚药:党参、当归、白芍、白术、炙甘草;②安神药:远志、酸枣仁、合欢皮;③理气药:陈皮、枳壳;④化痰药:法半夏、竹茹;⑤清热药:黄芩、栀子;⑥其他类药物:桂枝、柴胡。分析结果得出补虚及安神类药物用药频次及数量最多,提示郝教授治疗抑郁症多从根本出发,补虚安神为主;理气化痰药物次之,治疗肝气郁结、心脾运化无力痰湿内生者;抑郁症病机虽以正虚、气郁、痰蒙为主,但气郁之

表1 郝万山治疗抑郁症高频中药(频次>90)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	陈皮	494	11	炒酸枣仁	426
2	党参	494	12	炒白芍	357
3	石菖蒲	491	13	酒山茱萸	204
4	法半夏	487	14	制巴戟天	202
5	桂枝	478	15	炒栀子	184
6	制远志	472	16	合欢皮	149
7	柴胡	470	17	炒白术	149
8	炙甘草	460	18	炒枳壳	126
9	茯苓	457	19	竹茹	109
10	黄芩	427	20	当归	94

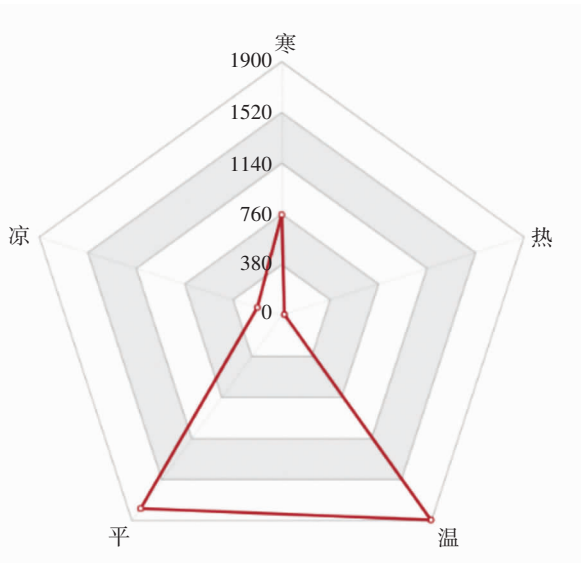


图1 郝万山治疗抑郁症药物四气统计图

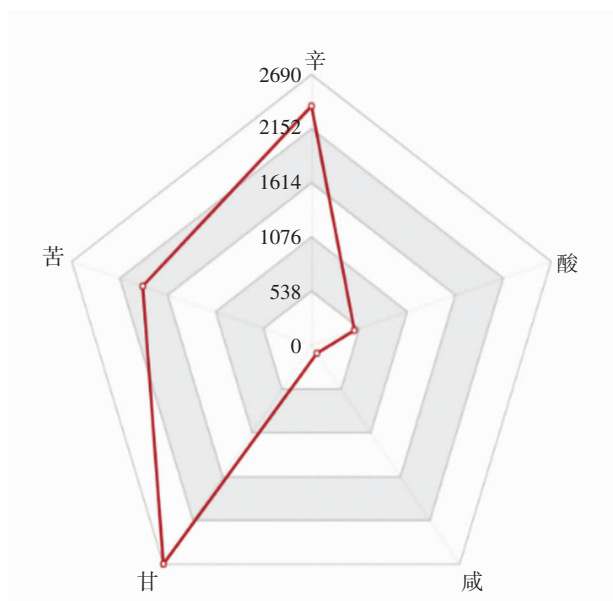


图2 郝万山治疗抑郁症药物五味统计图

表2 郝万山治疗抑郁症常用药物组合(支持度&gt;470)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	党参+陈皮	493	15	石菖蒲+桂枝	474
2	陈皮+石菖蒲	490	16	陈皮+石菖蒲+桂枝	473
3	党参+石菖蒲	490	17	党参+石菖蒲+桂枝	473
4	党参+陈皮+石菖蒲	489	18	党参+陈皮+石菖蒲+桂枝	472
5	陈皮+法半夏	486	19	石菖蒲+制远志	472
6	党参+法半夏	486	20	陈皮+石菖蒲+制远志	471
7	党参+陈皮+法半夏	485	21	陈皮+制远志	471
8	石菖蒲+法半夏	483	22	党参+制远志	471
9	陈皮+石菖蒲+法半夏	482	23	法半夏+桂枝	471
10	党参+石菖蒲+法半夏	482	24	党参+石菖蒲+制远志	471
11	党参+陈皮+石菖蒲+法半夏	481	25	陈皮+法半夏+桂枝	470
12	陈皮+桂枝	477	26	党参+陈皮+石菖蒲+制远志	470
13	党参+桂枝	477	27	党参+法半夏+桂枝	470
14	党参+陈皮+桂枝	476	28	党参+陈皮+制远志	470

表3 郝万山治疗抑郁症处方中药物组合关联规则(支持度&gt;416,置信度=1)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	党参,法半夏,制远志→石菖蒲	1	16	党参,石菖蒲,炙甘草→陈皮	1
2	法半夏,茯苓→党参	1	17	陈皮,桂枝,制远志→石菖蒲	1
3	党参,制远志→石菖蒲	1	18	石菖蒲,炙甘草→陈皮	1
4	党参,桂枝,制远志→石菖蒲	1	19	陈皮,法半夏,制远志→石菖蒲	1
5	炙甘草→陈皮	1	20	法半夏,茯苓→陈皮	1
6	石菖蒲,茯苓→党参	1	21	陈皮,法半夏,茯苓→党参	1
7	陈皮,制远志→石菖蒲	1	22	党参,法半夏,茯苓→陈皮	1
8	党参,陈皮,制远志→石菖蒲	1	23	党参,炙甘草→陈皮	1
9	桂枝,制远志→石菖蒲	1	24	茯苓→陈皮	1
10	陈皮,茯苓→党参	1	25	制远志→石菖蒲	1
11	党参,茯苓→陈皮	1	26	茯苓→党参	1
12	法半夏,制远志→石菖蒲	1	27	党参,法半夏,炙甘草→陈皮	1
13	陈皮,石菖蒲,茯苓→党参	1	28	党参,陈皮,桂枝,制远志→石菖蒲	1
14	党参,石菖蒲,茯苓→陈皮	1	29	法半夏,炙甘草→陈皮	1
15	石菖蒲,茯苓→陈皮	1	30	党参,陈皮,法半夏,制远志→石菖蒲	1

处必有伏热,痰郁既久,每易生火,加黄芩、栀子清郁火。对药物的性味进行分析,四气以温平为主,五味以甘、苦、辛为主,甘能补益,苦清郁火,辛可行气。以上充分体现了扶助正气、养心安神、理气化痰的治疗理念。

郝教授用药精专,核心药物组合出现470次以上的为28对;当设置支持度>416、置信度为1,药物组合关联规则为30个,且出现药物与高频药物一致。关联规则网络图较为直观,包括柴胡、法半夏、黄

芩、甘草、桂枝、制远志、石菖蒲、酸枣仁、陈皮、党参、茯苓,以柴胡引经,舒达少阳、和枢机,半夏、陈皮理气化痰,石菖蒲、远志、酸枣仁归心或肝经,直接对情绪产生作用,黄芩协助柴胡清郁热。现代药理学也表明,柴胡中主要活性成分柴胡总皂苷通过影响突触蛋白表达和AMPA受体m-TOR信号通路,表现出抗抑郁抗焦虑的作用<sup>[8]</sup>;黄芩中的主要活性成分黄酮类化合物,甘草中的黄酮成分均可通过降低皮质酮水平、保护海马内包括神经元在内的细胞再生能力

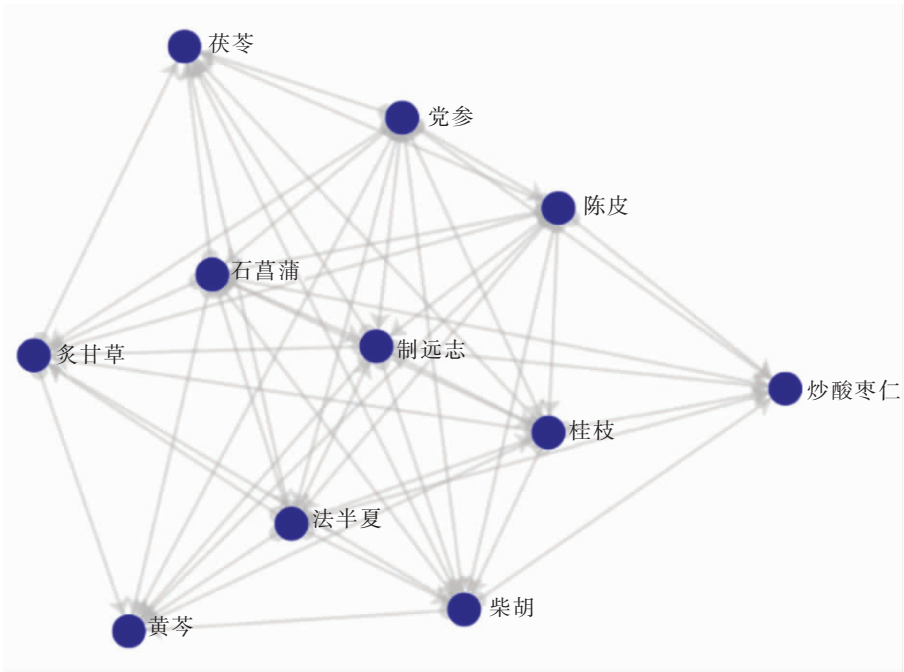


图3 郝万山治疗抑郁症处方中药物关联规则网络示意图

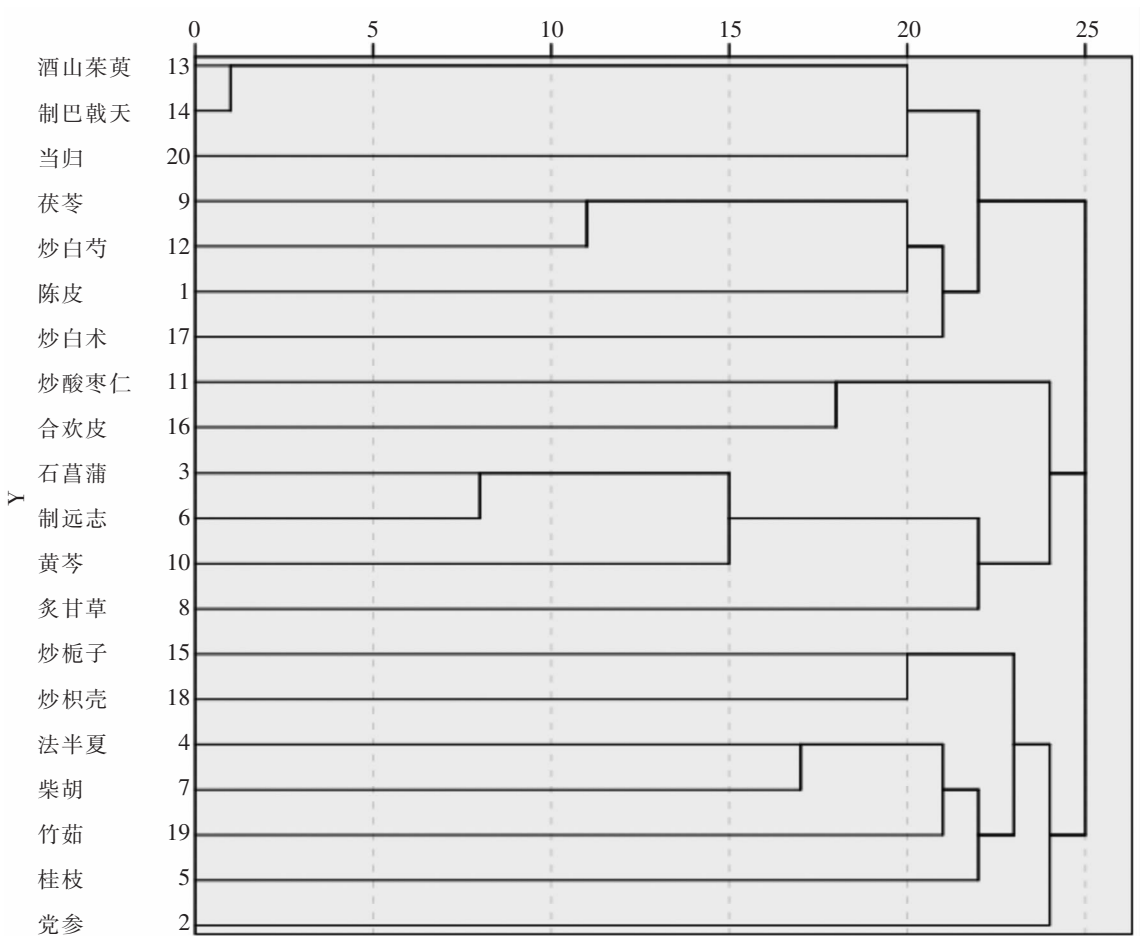


图4 郝万山治疗抑郁症处方中药聚类分析树状图

表达抗抑郁作用<sup>[9-10]</sup>;石菖蒲有降低单胺类神经递质、抗氧化和保护脑神经元等特性<sup>[11]</sup>;远志成分中的皂苷、寡糖酯可通过调节内分泌、影响单胺类神经递质再摄取过程等多种途径发挥抗抑郁作用<sup>[12]</sup>;这些药对组合活性成分可协同作用于多个靶点发挥抗抑郁作用。

聚类分析共得出4个核心聚类处方。聚类1(当归、茯苓、白芍、陈皮、白术、酒山茱萸、制巴戟天)为逍遥散加减,肝喜条达,木郁而生病变,此方以当归、白芍养血以涵其肝,茯苓、白术补土以培其本,陈皮理气健脾防病转变,为调和肝脾之首选,加以山茱萸、巴戟天针对病机补其不足。聚类2(酸枣仁、合欢皮)两药合用养心安神,常用于缓解情志疾病所引起的虚烦失眠等症状。聚类3(石菖蒲、制远志、黄芩、炙甘草)为定志小丸加减,定志小丸可补益心脾、化痰开窍、安神益智,其中石菖蒲合远志豁痰开窍、醒神益智、振心阳、益智慧,两药广泛应用于抑郁症的治疗。聚类4(法半夏、柴胡、竹茹、桂枝、党参、炒栀子、炒枳壳)为疏达少阳木气兼清邪火的组合,《素问·五常政大论》言:“土疏泄,苍气达”。“苍气”为木气,为少阳之气,指发散、外展的阳气,只有木气的展发运动正常,肝气顺畅,三焦畅达,六腑才能以通为用;胆主疏泄,藏精汁,主决断,济相火,影响全身气血的流畅、代谢的畅达和机体精神状态,所以郁证治疗的关键在于疏达少阳木气;柴胡解少阳之邪,疏气郁,竹茹清少阳之胆热,消郁火,法半夏辛散之气助柴胡解郁,兼和胃降逆止呕,化痰以畅达三焦,党参助少阳正气以祛邪,诸药共用以和枢机、解郁结。

抑郁症表现复杂,除情绪持续低落,兼见兴趣索然、思维迟缓、疲乏无力、失眠、健忘、性欲减退、食欲下降等多种表现<sup>[13]</sup>。因此郝教授针对不同临床表现,寻其本源,灵活加减运用。对于心烦焦虑、坐卧不安者,加炒栀子、莲子心清心除烦;周身疼痛者,加炒白芍、延胡索养血定痛;老年抑郁症患者,加葛根、鸡血藤、丹参、赤芍养血活血通络;减肥后抑郁者,加用山茱萸、黄芪、五味子、麦冬气阴双补,同时调养肝脾胃防止出现厌食;产后抑郁者,加用熟地黄、丹参、山茱萸、黄芪调补产后气血之虚;更年期抑郁者,加用二仙汤、山茱萸、丹参、枸杞子、知母、巴戟天、淫羊藿、浮小麦益肾气、和阴阳;青春期抑郁症患者,多加山茱萸、枸杞子、巴戟天、鹿茸粉阴阳双调,补肾填精,

促进发育。

综上所述,本研究通过数据挖掘对郝教授治疗抑郁症用药进行了统计分析,总结了郝教授集中和灵活的用药特点,确定了扶正气、宁心神、和枢机、解郁结、化痰饮的治疗原则,为抑郁症的治疗提供了临床思路和用药方向的指导,期冀对名老中医学术思想的继承与发展起到积极的推动作用。

#### [参考文献]

- [1] 刘佳莉,苑玉和,陈乃宏. 抑郁症的治疗研究进展[J]. 中国药理学通报,2011,27(9):1193-1196.
- [2] LEDFORD H. Medical research:if depression were cancer[J]. Nature,2014,515(7526):182-184.
- [3] NG M,FLEMING T,ROBINSON M,et al. Global,regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013:a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet,2014,384(9945):766-781.
- [4] Trivedi M H,Rush A J,Wisniewski S R,et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STARD:implications for clinical practice[J]. Am J Psychiat,2006,163(1):28-40.
- [5] REN Y,ZHU C J,WU J J,et al. Comparison between herbal medicine and fluoxetine for depression:a systematic review of randomized controlled trials[J]. Complement Ther Med,2015,23(5):674-684.
- [6] 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.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002.
- [8] 颜美玲,杨柳,侯阿娇,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2018,35(5):103-109.
- [9] 栗俞程,沈继朵,刘亚敏,等. 黄芩主要黄酮成分的抗抑郁活性筛选[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(11):166-169.
- [10] 樊紫周,赵伟鸿,果嘉,等. 甘草黄酮的抗抑郁作用及对海马脑区神经再生的保护作用[J]. 药学学报,2012,47(12):1612-1617.
- [11] 王联生,潘菊华. 石菖蒲治疗抑郁症的研究进展[J]. 环球中医药,2017,10(4):509-512.
- [12] 章主恒,王静,付宇,等. 中药远志抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(12):1797-1801.
- [13] 于姚,李阳,刘姝含,等. 从脾论治抑郁症的理论基础与现代研究依据[J]. 山东中医杂志,2020,39(5):445-448.