

· 数据挖掘 ·

# 基于中医传承辅助系统的 失眠防治方剂组方配伍规律研究

孙世光<sup>1,2</sup>, 井静<sup>2</sup>, 孙蓉<sup>3\*</sup>

- (1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355;  
2. 山东中医药大学第二附属医院, 山东省中西医结合医院药学部, 济南 250001;  
3. 山东省中医药研究院, 济南 250014)

**[摘要]** **目的:**基于中医传承辅助系统软件分析中药方剂防治失眠的组方配伍规律。**方法:**检索四大中文数据库(中国知网数据库、维普数据库、万方数据库、中国生物医药数据库)收录的失眠防治方剂,采用中医传承辅助系统软件,对筛选出失眠防治方剂进行组方配伍规律分析。**结果:**筛选出收录失眠防治方剂期刊文献84条,方剂126个,涉及中药187味;失眠防治方剂中出现频次 $\geq 8$ 药物36个,支持度 $\geq 8$ 药物组合39个,关联规则(支持度 $\geq 8$ ,置信度 $\geq 0.6$ )10条,核心组合19个,新方剂4个。**结论:**失眠防治方剂以补益类药物为主,辅以安神、清热等药物,而安神药属于防治失眠方剂特异性药物。

**[关键词]** 失眠; 睡眠障碍; 方剂; 组方配伍; 关联规则; 聚类分析; 数据挖掘; 中医传承辅助系统

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0208-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090208

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150317.1051.011.html>

**[网络出版时间]** 2015-03-17 10:51

**Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Insomnia Disease by Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System** SUN Shi-guang<sup>1,2</sup>, JING Jing<sup>2</sup>, SUN Rong<sup>3\*</sup> (1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China; 2. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine/Shandong Provincial Hospital of Integrated Medicine, Ji'nan 250001, China; 3. Shandong Academy of Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China)

**[Abstract]** **Objective:** The aim of this study was to analyze the prescription compatibility principles of for insomnia by traditional Chinese medicine inheritance support system (TCMISS). **Method:** The prescriptions for insomnia from four databases (CNKI, VIP, WANGFANG and SinoMed), were collected and analyzed using data mining method after data entry into the TCMISS. **Result:** Based on the analysis of 126 cases of prescriptions, that reported in 84 literatures, 36 herbs (frequency  $\geq 8$ ) were found frequently used in clinic, and 39 couplet medicines (support  $\geq 8$ ), 10 association rules (support  $\geq 8$  and confidence  $\geq 0.6$ ), 19 core combinations and 4 new prescriptions were mined from the databases. **Conclusion:** TCMISS is a helpful tool for the research of traditional Chinese medicine, and prescriptions for insomnia are mainly composed of drugs with tonic effect, supplemented by herbs with mind-easing and/or antipyretic effects; furthermore, herbs for tranquilization are specific to prescriptions for insomnia.

**[Key words]** insomnia; sleep disorder; prescription; composition and compatibility principle; association rules; cluster analysis; data mining; traditional Chinese medicine inheritance support system

**[收稿日期]** 20140813(005)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81302887);山东省中医药科技发展计划项目(2011-107,2013-103);山东省科技发展计划项目(2014GSF119034)

**[第一作者]** 孙世光,在读博士,从事方剂配伍规律与证候动物模型构建及其评价研究, Tel: 0531-82436123, E-mail: S. G. SUN@hotmail.com

**[通讯作者]** \* 孙蓉,研究员,从事中药药理与毒理学研究, Tel: 0531-82949843, E-mail: sunrong107@163.com

失眠,中医称“不寐”,是临床最为常见的睡眠障碍类型<sup>[1]</sup>;目前公认的治疗手段主要有药物治疗(主要是苯二氮卓类受体激动剂)和非药物治疗(主要是认知行为疗法),前者主要用于急性失眠治疗,但易产生成瘾性、耐受性及认知功能障碍等不良反应,后者主要用于慢性失眠治疗,但需要专业资质认证,且临床治疗存在依存性问题<sup>[2-3]</sup>;而中医药治疗失眠则以“整体观念”为指导思想,采用“辨证论治”治疗原则,对不同证型失眠采取不同治疗法则和方药,体现了现代医学个体化治疗的特色<sup>[1]</sup>;因此,发掘中医方剂,创新中药新药成为当务之急。前期已有关于中医经典古书古方及《中医方剂大词典》治疗失眠方剂组方规律研究的报道<sup>[4-6]</sup>;本文基于中医传承辅助系统软件,主要收集整理国内 4 大中文期刊数据库收录的中医药防治失眠方剂,运用现代数据挖掘技术,揭示方剂的药物组合模式和组方配伍规律,以期

为临床遣药方和创新药物提供指导。

### 1 文献资料

**1.1 资料来源** 中国期刊数据库(中国知网数据库、维普数据库、万方数据库、中国生物医药数据库)高级检索页面,检索项选择“摘要”,检索词设定“失眠”和“方剂”,匹配选择“精确”其余项默认,检索治疗失眠方剂的期刊文献。见表 1。

**1.2 方剂筛选** 纳入标准:选择中医和中西医结合临床辨证治疗失眠的相关文献,以及专家介绍、理论探讨等含有方剂对失眠进行防治或论述的文献;排除标准:方药组成介绍不完整、实验研究文献、重复出现的文献;中药饮片品名依据《中国药典》2010 年版规定,例如甘草与炙甘草、地黄与熟地黄、何首乌与制何首乌分属不同药味。依据上述标准,最终筛选出治疗失眠的期刊文献 84 条,方剂 126 个,中药 187 味。见表 1。

表 1 中国期刊数据库收录治疗失眠方剂情况

Table 1 Reports in journal literatures from four Chinese databases about prescriptions for insomnia

数据库名称	缩写	起止时间/年	收录数/个	纳入数/个	研究说明
中国知网数据库	CNKI	1959—2014	162	40	
维普数据库	VIP	1989—2014	145	15	84 条文献,
万方数据库	WANFANG	2000—2014	124	15	126 个方剂,
中国生物医药数据库	SinoMed	2003—2014	106	14	187 味中药,

**1.3 数据录入** 由专人将筛选出的方剂录入到中医传承辅助系统;再由双人负责录入数据审核,以保证数据库的真实可靠;只对基本方进行录入,加减法中药物不进行录入。

**1.4 数据分析** 中医传承辅助系统(V1.1 版)数据分析操作过程:①方剂提取,通过数据分析(中医疾病查询项提取治疗“失眠”方剂);②频次统计,通过药物频次排序计算;③组方规律,基于关联规则的方剂组方配伍规律分析,④新方分析,基于复杂系统熵聚类分析和基于无监督熵层次聚类分析。

## 2 方法与结果

**2.1 频次统计** 点击“频次统计”,对筛选出防治失眠的 126 个方剂所涉及的 187 味中药进行频次排序,出现频次 ≥ 8 的中药有 36 味。见表 2。

**2.2 组方规律** 点击“规律分析”进行基于关联规则的组方配伍规律分析;先设置支持度 8,点击“用药模式”进行药物组合出现频次排序,出现频次 ≥ 8 的药物组合有 39 个见表 3。涉及中药 23 味见图 1。再设置置信度 0.6,点击“规则分析”进行关联规则分析,出现频次 ≥ 8 的药物组合用药规则有 10 条见表 4,涉及中药 15 味见图 1。

**2.3 新方分析** 点击“新方分析”进行基于复杂系统熵聚类和无监督熵层次聚类的新方分析。设置相关度 8,惩罚度 8,点击“聚类”进行复杂系统熵聚类,演化出 2 味药核心组合 113 个(略),3 味药核心组合 18 个及 4 药核心组合 1 个见表 5。点击“提取组合”进行无监督熵层次聚类分析,得出治疗失眠的新方剂及其药物组合模式见表

6,图 2。

表 2 失眠方剂药物出现频次排序(频次 ≥ 8)

Table 2 Rank of prescriptions for insomnia by occurrence frequency (frequency ≥ 8)

No.	中药	频数/次	No.	中药	频数/次	No.	中药	频数/次
1	甘草	50	13	柴胡	16	25	知母	10
2	茯苓	38	14	栀子	15	26	附子	10
3	人参	28	15	茯神	15	27	川芎	10
4	当归	26	16	黄芩	15	28	牡蛎	10
5	白芍	25	17	白术	15	29	夜交藤	9
6	酸枣仁	24	18	桂枝	15	30	龙骨	9
7	制半夏	22	19	陈皮	14	31	朱砂	9
8	麦冬	18	20	柏子仁	14	32	山茱萸	8
9	炙甘草	17	21	地黄	11	33	黄芪	8
10	生姜	17	22	山药	11	34	枳实	8
11	大枣	17	23	熟地黄	10	35	石菖蒲	8
12	远志	17	24	黄连	10	36	龙齿	8

## 3 讨论

数据挖掘(data mining, DM)是从大数据库中揭示出隐含的、先前未知的并有潜在价值的信息的非平凡过程,是目前人工智能和数据库领域研究的热点问题。关联规则和聚类分析技术是 DM 重要手段;关联规则涉及支持度(support)

表 3 失眠方剂药物组合模式(频次≥8)

Table 3 Drug combination modes of prescriptions for insomnia (frequency ≥ 8)

No.	药物组合	频数 / 次	No.	药物组合	频数 / 次	No.	药物组合	频数 / 次
1	白术,茯苓	13	14	人参,麦冬	10	27	麦冬,茯苓	8
2	甘草,茯苓	13	15	当归,酸枣仁	9	28	麦冬,酸枣仁	8
3	人参,茯苓	12	16	柏子仁,酸枣仁	9	29	制半夏,陈皮	8
4	甘草,制半夏	12	17	白芍,当归	9	30	当归,茯苓	8
5	人参,酸枣仁	11	18	人参,当归	9	31	当归,柴胡	8
6	远志,茯苓	11	19	当归,茯神	9	32	陈皮,茯苓	8
7	人参,甘草	11	20	制半夏,茯苓	9	33	人参,制半夏	8
8	甘草,生姜	11	21	甘草,柴胡	9	34	生姜,制半夏	8
9	大枣,甘草	11	22	甘草,麦冬	9	35	山药,茯苓	8
10	甘草,当归	11	23	大枣,生姜	9	36	生姜,白芍	8
11	茯苓,酸枣仁	10	24	甘草,栀子	8	37	甘草,陈皮	8
12	人参,茯神	10	25	甘草,黄芩	8	38	甘草,桂枝	8
13	人参,远志	10	26	牡蛎,龙骨	8	39	地黄,当归	8

表 4 失眠方剂药物关联规则(支持度≥8,置信度≥0.6)

Table 4 Drug association rules of prescriptions for insomnia (support ≥ 8, confidence ≥ 0.6)

No.	关联规则	置信度
1	龙骨→牡蛎	0.888 9
2	白术→茯苓	0.866 7
3	牡蛎→龙骨	0.800 0
4	地黄→当归	0.727 3
5	山药→茯苓	0.727 3
6	茯神→人参	0.666 7
7	生姜→甘草	0.647 0
8	大枣→甘草	0.647 0
9	远志→茯苓	0.647 0
10	柏子仁→酸枣仁	0.642 8

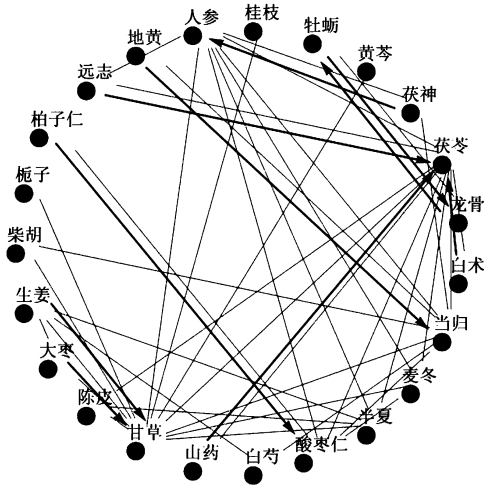


图 1 失眠方剂药物组合模式(灰线)及关联规则(黑线)网络  
Fig.1 Drug combination modes (gray line) and association rules (black line) of prescriptions for insomnia

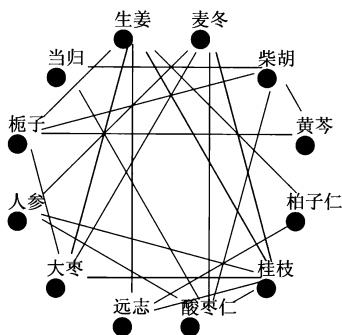


图 2 失眠新方剂药物组合模式网络  
Fig.2 Drug combination modes of new prescriptions for insomnia

和置信度(confidence)两个重要概念,支持度是反映关联规则在数据库中的重要性,support(A-B)揭示 A 与 B 同时出现的概率,置信度则是衡量关联规则的可信程度,confidence(A-B)揭示了 A 出现时 B 也出现的概率<sup>[7]</sup>。

中医传承辅助系统是中国中医科学院中药研究所新药设计课题组开发的数据挖掘软件,主要用于方剂组方配伍规律研究,可实现药物关联性定量描述、核心组合提取、新处方演化等功能,兼其界面友好、使用便捷,是目前中医学术传承的主流工具。其中,“支持度”是某药物或药物组合出现的频次,“置信度”是满足某药物或药物组合出现频次前提下的可信程度,而“相关度”和“惩罚度”则是复杂系统熵聚类分析时用于描述药物关联程度及其数据修饰的度量<sup>[8-11]</sup>。

中医药理论认为,失眠总病机是“阳不入阴”,失眠主要病位在心,与肝、胆、脾、胃、肾等脏腑密切相关,失眠主要病

表 5 失眠方剂药物核心组合

Table 5 Drug core combinations for new prescriptions for insomnia by cluster analysis

No.	核心组合	No.	核心组合
1	酸枣仁, 当归, 柴胡	11	酸枣仁, 麦冬, 柴胡
2	酸枣仁, 当归, 桂枝	12	酸枣仁, 远志, 柴胡
3	酸枣仁, 柏子仁, 当归	13	远志, 生姜, 桂枝
4	茯苓, 山药, 莲须	14	柏子仁, 远志, 生姜
5	茯神, 远志, 朱砂	15	酸枣仁, 远志, 桂枝
6	茯神, 远志, 柏子仁	16	酸枣仁, 柏子仁, 远志
7	甘草, 生姜, 柏子仁	17	大枣, 生姜, 栀子
8	黄芩, 柴胡, 栀子	18	大枣, 生姜, 桂枝
9	黄芩, 黄连, 阿胶	19	酸枣仁, 人参, 桂枝, 麦冬
10	麦冬, 大枣, 桂枝		

表 6 失眠新方剂

Table 6 New prescriptions for insomnia by cluster analysis

No.	候选方剂
1	酸枣仁, 人参, 桂枝, 麦冬, 大枣
2	酸枣仁, 当归, 柴胡, 黄芩, 栀子
3	柏子仁, 远志, 桂枝, 生姜
4	桂枝, 栀子, 生姜, 大枣

因是“心神失养”或“邪扰心神”，而失眠治疗应遵循补虚泻实、平衡阴阳原则，即通过调和脏腑最终达到宁心安神目的；失眠通过辨证分型可分为心火炽盛证、肝郁化火证、痰热内扰证、阴虚火旺证、心脾两虚证、心胆气虚证，治疗应以清心降火、疏肝泄热、清热化痰、滋阴降火、补益心脾、益气镇惊药物为主<sup>[12]</sup>。

本研究中药频次和关联规则均提示失眠防治方剂主要以补益药物为主，辅以安神、清热以及理气、化痰等药物，尤其用药规则牡蛎-龙骨更体现了传统处方习惯（即通常以“龙牡”同时开具）；核心组合模式提示安神药（养心安神或重镇安神）是失眠防治方剂的特异性药物；本研究结果与阚文博等<sup>[4]</sup>报道《中医方剂大辞典》收录的失眠方剂组方配伍规律基本保持一致，均符合中华中医药学会 2008 年发布的《中医内科常见病诊疗指南（中医病证部分）》治疗原则及失眠防治经典方剂组方配伍模式（安神丸、龙胆泻肝汤、黄连阿胶汤、归脾汤、养心汤、安神定志丸等）。此外，本研究进一步提出“安神药是失眠防治方剂的特异性药”观点，亦是对失眠防治规律的补充；而基于中医传承辅助系统数据挖掘

得到治疗失眠的核心组合及新处方，则为基础或临床研究提供了有益的线索，但是核心组合及新处方的临床价值尚需要临床试验研究的进一步评判。

[参考文献]

[ 1 ] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7):534-540.

[ 2 ] Morin C M, Benca R. Chronic insomnia[J]. Lancet, 2012, 379(9821):1129-1141.

[ 3 ] Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial [ J ]. JAMA, 2006, 295 ( 24 ): 2851-2858.

[ 4 ] 阚文博, 滕晶. 基于中医传承辅助系统的治疗失眠方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12):1-5.

[ 5 ] 葛玉莲, 冯学功. 基于中医传承辅助系统治疗失眠经方组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22):4-7.

[ 6 ] 宋咏梅, 付先军, 崔利锐, 等. 基于关联规则挖掘技术的失眠方配伍分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(4):28-29,33.

[ 7 ] 郭秀娟. 基于关联规则数据挖掘算法的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2004.

[ 8 ] 孙世光, 陈丽静, 殷丽华, 等. 基于中医传承辅助系统的郁病防治方剂组方配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2):226-228.

[ 9 ] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9):706-709.

[ 10 ] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2009, 11(2):225-228.

[ 11 ] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵方法的抗肺癆方剂组方规律研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(24):3368-3370.

[ 12 ] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医病证部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.

[责任编辑 邹晓翠]