

中医药治疗郁证的用药规律研究[△]

陈佳美*,张子龙,曹丽萍,李方园,唐志芳,潘雅楠,梅全喜^{#1},梁奇^{#2}(深圳市宝安区中医院药学部,广东深圳 518133)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)04-0416-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.04.008



摘要 目的:探讨该院中医药治疗郁证的临床用药规律。方法:通过医院信息系统导出2021年10月至2023年10月该院门诊抑郁症患者的中药处方,采用Excel 2019、SPSS Modeler 18.0和SPSS Statistics 27.0等软件对真实世界数据进行处理、挖掘和分析。结果:共纳入病例5 870例,其中女性患者占比高达67.94%(3 988例);患者年龄主要集中在11~60岁,特别是>20~30岁年龄段。排名前10位的证型共涉及6 539次,心肾不交(2 614次,占39.98%)、肝气郁结(1 788次,占27.34%)和心脾两虚(513次,占7.85%)为常见的主要证型;药物的性味以甘、苦为主,药性以寒、温为主,且主要归于脾、肺、肝、心经。高频中药包括柴胡、法半夏、炙甘草、党参、龙骨等20味中药;高频中药按功效划分主要为补虚药、清热药;置信度较高的关联规则为柴胡-法半夏-柴胡-龙骨、川芎-香附-柴胡、香附-茯神-柴胡等;聚类分析可将高频中药聚为3类;因子分析提取了6个有效公因子。结论:通过对真实世界数据的挖掘,明确了抗抑郁的核心中药,并发现了一些潜在的抗抑郁药组,可为选方用药提供参考依据。
关键词 郁证;用药规律;中医药;真实世界

Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Depression Syndrome[△]
CHEN Jiamei, ZHANG Zilong, CAO Liping, LI Fangyuan, TANG Zhifang, PAN Yanan, MEI Quanxi, LIANG Qi (Dept. of Pharmacy, Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong Shenzhen 518133, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of depression syndrome (DS). **METHODS:** The HIS system was used to export the TCM prescriptions of outpatients with depression syndrome in the hospital from Oct. 2021 to Oct. 2023, and the real-world data were processed, mined and analyzed by Excel 2019, SPSS Modeler 18.0, SPSS Statistics 27.0 and other software. **RESULTS:** A total of 5 870 cases were enrolled, of which female patients accounted for 67.94% (3 988 cases). The age of patients was mainly from 11 to 60 years old, especially in the age group of >20 to 30 years. The top 10 types of syndromes in the ranking involved a total of 6 539 cases, heart-kidney disorders (2 614 times, 39.98%), liver-Qi stagnation (1 788 times, 27.34%) and heart-spleen deficiency (513 times, 7.85%) were the common syndrome. The drugs were mainly sweet and bitter in flavor, cold and warm in property, and were mainly attributed to the spleen, lungs, liver and heart. TCM with high-frequency included 20 categories such as *Radix bupleuri*, *Rhizoma pinellinae praeparata*, *Radix liquiritiae*, *Codonopsis radix* and *Ossa draconis*. According to the efficacy, TCM with high-frequency were mainly deficiency-supplementing and heat-clearing drugs. The association rules with a high level of confidence coefficient were *Radix bupleuri-Rhizoma pinellinae praeparata*, *Radix bupleuri-Ossa draconis*, *Chuanxiong rhizoma-Cyperi rhizoma-radix bupleuri*, and *Cyperi rhizoma-Poria-Radix bupleuri*. TCM with high-frequency were clustered into three classes by clustering analysis, and the factor analysis extracted six effective common factors. **CONCLUSIONS:** Through real-world data mining, the core TCM in the treatment of DS are clarified, and some potential antidepressant drug groups are identified, which provides reference for the prescription selection and medication.
KEYWORDS Depression syndrome; Medication rule; Traditional Chinese medicine; Real world

△ 基金项目:广东省自然科学基金-粤深联合基金-青年基金项目 (No. 2023A1515110376);深圳市“医疗卫生三名工程”项目 (No. SZZYSM202206005);深圳市中药特色技术传承人才培养项目
* 主管中药师,博士。研究方向:院内制剂研发。E-mail: chenjiamei1990@126.com
通信作者1:主任中药师。研究方向:中药临床药学及道地药材研究。E-mail: meiquanxi@163.com
通信作者2:主任中药师。研究方向:院内制剂研发。E-mail: liangqi70@gzucm.edu.cn

郁证在中医内科学中被定义为情志类疾病,通常症状包括心情抑郁、情绪不宁、胸部满闷、胁肋胀痛、易怒易哭或咽中如有异物梗阻等症状^[1]。现代医学中的焦虑症、抑郁症和躁郁症等情志类疾病均归类为中医的“郁证”范畴^[2]。随着现代生活节奏的加快和社会压力的增加,郁证的患病率呈现上升态势。2019年中国精神卫生调查数据显示,我国在全球范围内抑郁症的疾病负担排名较高。

目前,西医治疗郁证主要依靠药物治疗,但存在疗效不持

久、需要长期服用、不良反应较多等问题。相较之下,中医药治疗郁证展现出方便经济、疗效确切、不良反应小的优势,且注重整体化、个体化治疗^[3]。中医认为,郁证的病理基础包括肝脏功能失调、心脏营养不足、脾脏运化功能受损以及脏腑阴阳气血失调^[4]。郁证的病理进程错综复杂,常伴随着情绪压抑、痰湿、内热、血瘀等不同病理状态的交织与转变^[5]。目前医疗实践中,缺乏诊疗指南或共识来指导郁证的治疗,目前仅有的《抑郁症中西医结合治疗的专业共识》尚未能很好解决临床诊断和处方用药上的不一致性问题。为深入探究郁证的病因病机及用药规律,本研究对我院门诊治疗的郁证病例进行深度挖掘,旨在为制定中医诊疗规范提供参考,以期更好地发挥中医药在郁证防治中的作用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月于我院门诊接受中医药治疗的郁证患者数据。诊断标准:(1)中医诊断标准参照中华中医药学会发布的《中医内科常见疾病诊疗指南中医病证部分》中的病证诊断;(2)西医诊断标准参照中华医学会精神病学分会制定的《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》中的抑郁发作标准。纳入标准:(1)首诊病例;(2)中医第一诊断为“郁证”;(3)西医第一诊断为“抑郁症”“抑郁倾向”或“焦虑倾向”等心理障碍;(4)中医证型诊断明确;(5)采用中医药治疗;(6)方药组成明确;(7)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分为 8~24 分。排除标准(满足以下排除标准之一者即排除):(1)复诊病例;(2)中医第一诊断不属于“郁证”的病例;(3)西医第一诊断不包括上述心理障碍的病例;(4)中医证型未能明确的病例;(5)非中药干预;(6)方药组成不明确的病例;(7)HAMD 自杀评分为 2~4 分。

1.2 方法

1.2.1 资料收集:收集郁证患者的性别、年龄、中医诊断类型、西医诊断结果和用药记录等资料。

1.2.2 数据规范:(1)依据《中医内科学》《抑郁症中西医结合诊疗专家共识》《广泛性焦虑障碍中医证候辨证分型及量化分级标准专家共识》及《中医临床诊疗术语证候部分》,对证型进行标准化调整,如“气滞湿蕴”规范为“气滞湿阻”,“肝郁不舒”规范为“肝气郁结”。(2)依据《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)规范化处理中药名称,去除对药效无显著影响的加工方法和产地信息,如“净山楂”规范为“山楂”,“煇苦杏仁”规范为“苦杏仁”,“盐补骨脂”规范为“补骨脂”,“干石斛”规范为“石斛”,保留“广东海风藤”“广东合欢花”“土牛膝”“炒苍耳子”“炙甘草”和“北刘寄奴”等。

1.3 数据分析方法

通过 Excel 2019 软件对患者性别、年龄、西医诊断、中医证型及药物使用频率、性味、归经等数据进行整合分析;运用 SPSS Modeler 18.0 和 SPSS Statistics 27.0 软件对我院的高频中药(频次>1 000 次)进行关联规则、系统聚类 and 因子分析。采用 Apriori 算法,设定支持度≥20%,置信度≥80%,前项数量≤3 挖掘中药之间的潜在关联规则。采用最远距离法结合平方欧式距离作为聚类参数揭示中药间的相似性。通过 Kaiser-Meyer-Olkin(KMO)和 Bartlett’s Test of Sphericity 对样

本适宜性进行检验,当 KMO 值接近 1 时,表明变量间的线性关系较强,适合进行因子分析。

2 结果

2.1 患者的一般资料

本研究共纳入 5 870 例郁证患者,其性别、年龄分布情况见表 1。女性患者(3 988 例)多于男性患者(1 882 例),男女比例为 0.472:1。患者年龄为 11~91 岁,>20~40 岁的青中年人群是郁证的主要发病群体,占 53.38%,其中>20~30 岁的年轻成年人群的占比最高(占 28.35%)。患者的西医疾病诊断主要集中在抑郁状态、睡眠障碍、焦虑状态、焦虑抑郁状态和高血压等方面,见表 2。

表 1 不同年龄段郁证患者的性别分布

年龄段/岁	男性		女性		合计/例	占总病例数的比例/%
	病例数	占总病例数的比例/%	病例数	占总病例数的比例/%		
11~20	168	2.86	463	7.89	631	10.75
>20~30	547	9.32	1 117	19.03	1 664	28.35
>30~40	480	8.18	989	16.85	1 469	25.03
>40~50	305	5.20	536	9.13	841	14.33
>50~60	217	3.70	508	8.65	725	12.35
>60~70	103	1.75	248	4.22	351	5.98
>70~80	49	0.83	95	1.62	144	2.45
>80~90	13	0.22	26	0.44	39	0.66
>90~100	0	0	6	0.10	6	0.10
合计	1 882	32.06	3 988	67.94	5 870	100.00

表 2 郁证患者的西医疾病诊断分布

排序	西医病名	频次/次	频率/%
1	抑郁状态	4 162	44.73
2	睡眠障碍	2 435	26.17
3	焦虑状态	1 610	17.30
4	焦虑抑郁状态	830	8.92
5	高血压	268	2.88
合计		9 305	100.00

注:频率=各项频次/高频西医疾病诊断总频次(9 305 次)×100%。

2.2 中医证型分布

对 5 870 例郁证患者的证型进行统计归纳,结果显示,郁证证型分布多样,其中心肾不交、肝气郁结和心脾两虚的证型分布频次最高,其他还包括肝阳上亢、肝郁脾虚、肝脾不调、肝郁气滞、气滞血瘀、肝火扰心及气滞湿阻等,见表 3。

表 3 郁证患者的中医证型分布

排序	证型	频次/次	频率/%
1	心肾不交证	2 614	39.98
2	肝气郁结证	1 788	27.34
3	心脾两虚证	513	7.85
4	肝阳上亢证	500	7.65
5	肝郁脾虚证	322	4.92
6	肝脾不调证	252	3.85
7	肝郁气滞证	166	2.54
8	气滞血瘀证	156	2.39
9	气滞湿阻证	119	1.82
10	肝火扰心证	109	1.67
合计		6 539	100.00

注:频率=各项频次/高频中医证型总频次(6 539 次)×100%。

2.3 高频中药

5 870 例郁证患者进行了中药复方治疗,共包含 414 味中药,使用频次共 85 378 次;其中柴胡使用次数最多(3 701 次),其次为法半夏(2 807 次)、炙甘草(2 542 次)、党参(2 031 次)和龙骨(2 000 次)等,见表 4。

表 4 郁证患者高频中药的使用频次(频次排序居前 20 位)

排序	中药	频次/次	频率/%
1	柴胡	3 701	6.54
2	法半夏	2 807	4.96
3	炙甘草	2 542	4.49
4	党参	2 031	3.59
5	龙骨	2 000	3.53
6	大枣	1 948	3.44
7	白术	1 920	3.39
8	川芎	1 905	3.37
9	茯神	1 873	3.31
10	香附	1 864	3.29
11	丹参	1 841	3.25
12	茯苓	1 824	3.22
13	石菖蒲	1 760	3.11
14	黄芩	1 757	3.10
15	酸枣仁	1 701	3.00
16	郁金	1 692	2.99
17	黄连	1 687	2.98
18	栀子	1 507	2.66
19	肉桂	1 408	2.49
20	白芍	1 394	2.46

注:频率=某类中药频次/高频中药总频次(56 610 次)×100%。

2.4 高频中药的功效分类

对于使用频次>1 000 次的药物进行功效类别分析,结果显示,频次排序居前 3 位的为补虚药、清热药和化痰止咳平喘药,见表 5。

表 5 高频中药的功效类别分布

药物类别	中药名称	频次/次	频率/%
补虚药	炙甘草、党参、大枣、白术、白芍、当归、甘草、天冬	13 442	23.74
清热药	黄连、黄芩、金银花、连翘、夏枯草、栀子	8 299	14.66
化痰止咳平喘药	法半夏、瓜蒌、桔梗、苦杏仁、竹茹	7 340	12.97
解表药	柴胡、荆芥穗、菊花、生姜	6 970	12.31
安神药	茯神、龙骨、酸枣仁、远志	6 896	12.18
活血化瘀药	川芎、丹参、郁金	5 438	9.61
理气药	香附	1 864	3.29
利水渗湿药	茯苓	1 824	3.22
开窍药	石菖蒲	1 760	3.11
温里药	肉桂	1 408	2.49
化湿药	苍术	1 369	2.42

注:频率=某类中药频次/高频中药总频次(56 610 次)×100%。

2.5 中药药味、药性、归经统计

对 414 味中药进行药味、药性、归经统计,结果显示,药味以甘味为主,药性以温、平、寒性为主,主要归脾、肺、肝、心经,见表 6。

表 6 中药药味、药性及归经统计

药味	频次/次	频率/%	药性	频次/次	频率/%	归经	频次/次	频率/%
甘	41 391	31.89	温	23 182	27.15	脾	39 851	17.08
苦	35 796	27.58	平	23 009	26.95	肺	39 774	17.05
辛	29 673	22.86	寒	16 101	18.86	肝	38 502	16.50
酸	5 367	4.14	微寒	13 701	16.05	心	34 631	14.84
微苦	4 993	3.85	微温	5 212	6.10	胃	28 491	12.21
淡	4 547	3.50	凉	2 069	2.42	肾	17 267	7.40
涩	3 043	2.34	大热	1 588	1.86	胆	13 522	5.79
咸	2 974	2.29	热	480	0.56	大肠	10 001	4.29
微甘	1 940	1.49	大寒	36	0.04	三焦	3 807	1.63
微辛	46	0.04				小肠	3 361	1.44
微酸	15	0.01				心包	2 172	0.93
						膀胱	1 962	0.84

2.6 中药关联分析

以支持度降序排列,得到排序居前 10 位的药对和药物组合,见表 7—8。从各药物关联中可见,柴胡为核心药物。

表 7 治疗郁证 2 味中药药对关联规则分析

后项	前项	实例/例	支持度/%	置信度/%	提升度
柴胡	法半夏	2 460	41.91	86.63	1.52
柴胡	龙骨	1 820	31.01	84.40	1.48
柴胡	川芎	1 763	30.03	85.03	1.50
柴胡	茯神	1 730	29.47	86.36	1.52
柴胡	香附	1 722	29.34	89.72	1.58
柴胡	丹参	1 697	28.91	82.26	1.45
柴胡	石菖蒲	1 587	27.04	81.54	1.43
柴胡	黄芩	1 587	27.04	83.11	1.46
柴胡	郁金	1 562	26.61	90.91	1.60
法半夏	黄连	1 548	26.37	83.96	2.00

表 8 治疗郁证 3 味中药药组关联规则分析

后项	前项	实例/例	支持度/%	置信度/%	提升度
川芎	香附-柴胡	1 545	26.32	82.78	2.76
香附	茯神-柴胡	1 494	25.45	80.72	2.75
香附	郁金-柴胡	1 420	24.19	83.94	2.86
龙骨	郁金-柴胡	1 420	24.19	82.47	2.66
法半夏	郁金-柴胡	1 420	24.19	80.14	1.91
栀子	丹参-柴胡	1 396	23.78	80.09	3.41
郁金	丹参-柴胡	1 396	23.78	80.80	3.04
香附	丹参-柴胡	1 396	23.78	82.02	2.80
茯神	丹参-柴胡	1 396	23.78	80.80	2.74
川芎	丹参-柴胡	1 396	23.78	82.02	2.73

2.7 中药聚类分析

高频中药聚类分析结果显示,当间距=23 时,可将高频中药聚为 3 类,见图 1。第Ⅰ类:连翘、荆芥穗、苦杏仁、瓜蒌、竹茹、菊花、金银花、天冬、桔梗、生姜、大枣、黄芩、石菖蒲、炙甘草、党参,功效为清热除痰、益气养血;第Ⅱ类:柴胡、法半夏、川芎、香附、苍术、夏枯草、肉桂、栀子、黄连、郁金、丹参、茯神、龙骨,功效为疏肝清热、安宁养神;第Ⅲ类:酸枣仁、远志、白术、茯苓、白芍、当归、甘草,功效为益气补血、健脾养心。以上 3 类组方的功效与郁证的病因病机密切相关。

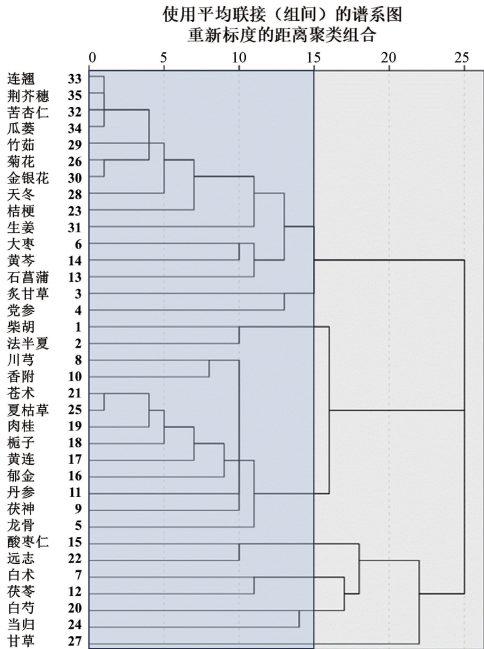
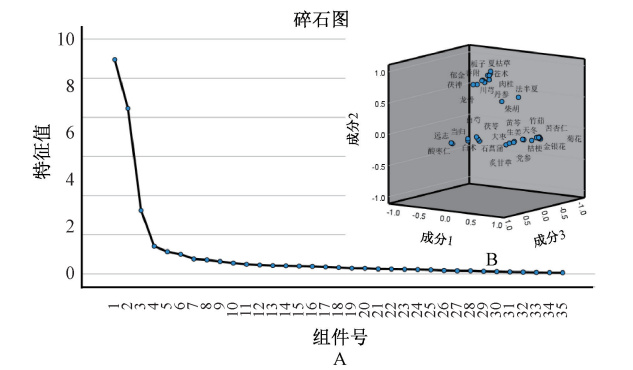


图 1 高频中药聚类分析图

2.8 因子分析

检验结果表明,Bartlett's Test 的显著性水平 $P<0.001$,KMO 值为 0.94,说明数据高度适合因子分析。通过应用

Varimax 旋转法,有效地提取了 6 个主要成分因子,累积方差贡献率为 74.90%,涵盖了数据的大部分变异性。碎石图显示,第 6 个因子后的曲线变得平稳,表明因子数量的合理性,见图 2(A);将因子分析后得到的旋转成分矩阵用于构建高频中药的因子分析组合,见图 2(B)、表 9。



A. 碎石图;B. 旋转空间成分图。
图 2 高频中药因子分析图

表 9 因子分析组合

公因子	因子分析组合
CF1	荆芥穗、瓜蒌、苦杏仁、连翘、金银花、天冬、竹茹、菊花、桔梗、黄芩、生姜、石菖蒲、大枣、党参、炙甘草
CF2	夏枯草、苍术、肉桂、栀子、郁金、黄连、香附、川芎、丹参、茯神、龙骨、法半夏、柴胡
CF3	远志、酸枣仁
CF4	茯苓、白术
CF5	白芍、当归
CF6	甘草

3 讨论

本研究分析发现,21~40 岁的青中年人群是郁证的主要发病群体,可能与该年龄段人群面临的较大社会压力有直接联系;此外,男性患者的患病比例在 50 岁之后显著降低,而女性患者则在 60 岁之后显著降低,这一差异可能与女性的生理变化,如绝经等有关^[6]。

中药四气五味归经结果显示,药物的性味以甘、苦为主,药性以寒、温为主,且主要归于脾、肺、肝、心经。郁证患者由于病程较长,常由虚转实,导致内火旺盛,采用寒性药物,以清热泻火、清心开窍、凉肝息风、滋阴除蒸,从而缓解由内热引起的症状;温性药物,可助阳气振奋,鼓动气的运行,缓解气机郁滞,同时助脾脏运化;平性药物,作用温和。郁证多由情志内伤引起,导致气机失于疏泄,肝脏功能失调,长期肝郁可损伤脾脏,影响脾的运化功能。肝郁抑制脾脏,消耗心气,导致心脏失去滋养,即所谓的忧郁伤神;同时,气机失常还会影响肺脏的主治气功能。因此,在治疗郁证时,所用药物主要归入肝、心、脾、肺四经,以调和气机,恢复脏腑功能,促进身心健康。本研究中的不少郁证患者多种疾病共存,表明在治疗策略上不能单一针对某一症状,而应秉承中医的整体观,实施系统性的综合治疗。我院郁证患者的中医证型以心肾不交、肝气郁结、心脾两虚为主。因此,在临床治疗中,应对上述证型予以充分重视,并采取相应的中医治疗策略,以达调补心脾、疏肝解郁、交通心肾之效。

中药使用频次的统计分析显示,柴胡、法半夏、炙甘草、党

参和龙骨的频次排序居前 5 位,为最常使用的药材。《神农本草经》中记载,柴胡具疏肝解郁之功效,常用于治疗肝郁气滞、胸胁疼痛以及失眠等症状。研究发现,柴胡的有效成分可通过调节代谢谱和肠道微生物群落改善抑郁样行为^[7]。法半夏具燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结之功效,多用于湿痰寒痰、胸脘痞闷等。现代药理学研究结果表明,甘草总黄酮和甘草苷均具有良好的抗抑郁作用^[8]。党参善补中益气、健脾益肺,用以培补脾肺元气颇佳;且其价格较人参更为经济,常作为心脾两虚型郁证的替代选择。龙骨具有镇惊安神、平肝潜阳、收敛固涩的功效,在《本草经读》中被誉为治疗惊痫癫狂的“圣药”。用药功效类别分析发现,补虚药和清热药在治疗郁证中发挥着重要作用。《杂病源流犀烛·诸郁源流》中指出,郁证多源于思虑过深和脏气虚弱,因此多采用补虚药进行治疗。《临证指南医案》中提到,郁证导致气滞,气滞久则化热,故清热法被用于治疗火热病理。

关联规则分析结果显示,柴胡和法半夏、柴胡和龙骨、柴胡和川芎为常用药对。法半夏以其辛温之性,擅长调和脾胃;与柴胡配伍增强疏泄肝郁的效果。龙骨可镇心安神,与柴胡的疏肝升阳作用相辅相成,有助于缓解肝郁引起的心神不宁症状,药对关联结果说明我院治疗郁证以疏肝、安神为主。基于关联规则进一步分析得到,核心药物组合中“川芎、香附和柴胡”“香附、茯神和柴胡”“香附、郁金和柴胡”“龙骨、郁金和柴胡”的关联度较高。其中川芎、柴胡、香附为柴胡疏肝散的锥形,具有疏肝理气、活血止痛之功效,能够改善抑郁效果,其作用机制与单胺能神经递质系统、突触可塑性和下丘脑-垂体-肾上腺轴相关^[9]。香附、郁金、柴胡构成的柴胡郁金汤可明显改善失眠患者的睡眠质量^[10]。柴胡关联药物最多且使用频次最高,为治疗郁证最核心的药物。

本研究中,聚类分析与因子分析统计方法不同,但是结果较为相似。在此针对聚类结果进行临床配伍意义的重点分析。高频中药可组合成 3 类治疗郁证的新方。(1)新方 I:连翘、荆芥穗、菊花、金银花、黄芩清火、解热毒;苦杏仁、瓜蒌、竹茹、桔梗、石菖蒲调理气机、消除痰浊;天冬、生姜、大枣、炙甘草、党参益气养阴、健脾和胃。该组方集清热泻火、化痰、滋补三法于一体,三法同施,标本兼顾,适用于临床痰热内阻型的失眠患者及郁证日久患者群体。(2)新方 II:柴胡、法半夏、川芎、香附、苍术、夏枯草、肉桂、栀子、黄连、郁金、丹参、茯神和龙骨。方中,香附、川芎、苍术和栀子构成了越鞠丸的基础方,专治六郁(气、血、火、痰、湿、食)之证,尤其针对气郁。越鞠丸的作用机制涉及环核苷酸系统-环磷酸腺苷效应元件结合蛋白(CREB)-脑源性神经营养因子(BDNF),通过调节 BDNF、5-羟色胺、皮质醇等生物标志物水平,有效改善抑郁症状^[11]。黄连与肉桂的配伍,源自明代韩懋《韩氏医通》中的交泰丸,用于治疗失眠,促进心肾相交。现代研究证实,交泰丸能抑制小胶质细胞活化和减少促炎反应,保护神经元免受损伤^[12]。柴胡、法半夏、龙骨是《伤寒论》中的柴胡加龙骨牡蛎汤的主要组成部分,具有镇静安神之效,常用于治疗狂躁、癫痫、心悸、梦游和失眠等症状。研究报道,在柴胡加龙骨牡蛎汤基础上研制的解郁安神汤能降低皮质醇及相关激素水平,从而保护神经元发挥抗抑郁作用^[13]。柴胡、郁金、丹参、茯神乃解郁合欢汤

(下转第 424 页)