

引用:秦冰冰,姚成增.基于隐结构结合无监督学习探讨郁证的证候特征及用药规律[J].中医导报,2025,31(9):164-170,177.

# 基于隐结构结合无监督学习探讨 郁证的证候特征及用药规律\*

秦冰冰<sup>1</sup>,姚成增<sup>2</sup>

(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405;

2.上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

**[摘要]** 目的:基于数据挖掘分析当代医家诊疗郁证的证候特征及用药规律。方法:检索中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台,筛选郁证有关文献并建立数据库;基于Lantern5.0软件平台,对证候进行隐结构分析,基于R语言集成开发环境RStudio v4.4.0软件平台,对方进行规律分析。结果:共纳入证候记录115条,处方192份;隐结构模型分析得到12个隐变量,综合聚类模型4组,主要证候为肝火旺盛、肝肾阴虚、心脾气血两虚和肝郁脾虚兼血瘀;中药多为补虚药、安神药、清热药、活血化瘀药、理气药等,四性以寒、温、平为主,药味多为甘、苦、辛,归经主要涉及心经、肝经、脾经;常用药对有白芍-柴胡、柴胡-郁金、柴胡-甘草等;中药聚类分析得到10组药物组合。综合隐结构分析及聚类分析,得到4个常见证型,并形成4组新方。结论:郁证分型寒热虚实错杂,临床表现多与肝、心、脾、胃等脏腑功能失调相关。常见证型有肝火旺盛、肝肾阴虚、心脾气血两虚、肝郁脾虚兼血瘀;治疗郁证中药多能补虚泻实,兼顾气血阴阳,治法主要为疏肝健脾、养心安神、行气活血、养阴清热等。

**[关键词]** 郁证;用药规律;隐结构;无监督学习;数据挖掘;证候特征

**[中图分类号]** R277.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)09-0164-07

**DOI:** 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.028

## Exploration on Syndrome Characteristics and Medication Rules of Depression Syndrome Based on Latent Structure Combined with Unsupervised Learning

QIN Bingbing<sup>1</sup>, YAO Chengzeng<sup>2</sup>

(1.The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China; 2.Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

**[Abstract]** Objective: To analyze the syndrome characteristics and medication rules of contemporary doctors' diagnosis and treatment of depression syndrome based on data mining. Methods: Literatures related to Yu Syndrome were retrieved from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Data), China Science and Technology Journal Database (CSTJ), and a database was established after screening. Latent structure analysis of syndromes was conducted based on the Lantern 5.0 software platform, and prescription rule analysis was performed based on the R language integrated development environment RStudio v4.4.0 software platform. Results: A total of 115 syndrome records and 192 prescriptions were included. Latent structure model analysis identified 12 latent variables and 4 comprehensive cluster models. The main syndromes were liver-fire hyperactivity, liver-kidney Yin deficiency, heart-spleen Qi-blood deficiency, and liver depression-spleen deficiency complicated with blood stasis. The commonly used Chinese medicine herbs were mainly deficiency-tonifying herbs, mind-tranquilizing herbs, heat-clearing herbs, blood-activating-stasis-removing herbs, and Qi-regulating herbs. The four natures were mainly cold, warm, and neutral. The medicinal flavors

\*基金项目:国家中医药管理局蒋梅先全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号文件);蒋梅先上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目(SHGZS-202249);上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划(2021—2023年)[ZY(2021-2023)-0403]

通信作者:姚成增,男,主任医师,研究方向为中医药防治心血管疾病

were mainly sweet, bitter, and pungent, and the meridian tropisms mainly involved the heart, liver, and spleen meridians. Common medicine pairs included Baishao (Paeoniae Radix Alba)-Chaihu (Bupleuri Radix), Chaihu (Bupleuri Radix)-Yujin (Curcumae Radix), and Chaihu (Bupleuri Radix)-Gancao (Glycyrrhizae Radix). 10 groups of medicine combinations were obtained through Chinese medicine cluster analysis. By integrating latent structure analysis and cluster analysis, 4 common syndrome types were identified, and 4 new prescriptions were formulated. Conclusion: The syndrome types of depression syndrome are complicated with cold, heat, deficiency, and excess, and the clinical manifestations are mostly related to dysfunction of zang-fu organs such as the liver, heart, spleen, and stomach. The common syndrome types include liver-fire hyperactivity, liver-kidney Yin deficiency, heart-spleen Qi-blood deficiency, and liver depression-spleen deficiency complicated with blood stasis. Chinese medicine herbs for depression syndrome mostly tonify deficiency and purge excess, while balancing Qi, blood, Yin, and Yang. The main therapeutic methods are soothing the liver and strengthening the spleen, nourishing the heart and tranquilizing the mind, promoting Qi circulation and activating blood circulation, and nourishing yin and clearing heat.

[Keyword] depressive syndrome; medication rules; latent structure; unsupervised learning; data mining; syndrome characteristics

随着生物-心理-社会医学模式的发展,焦虑症、抑郁症等心理疾病患者检出率逐年攀升<sup>[1-2]</sup>,而西药治疗具有较多的局限性。上述疾病多归属于中医学中“郁证”范畴。郁者,滞而不通。郁滞在情绪,则情志不舒也。郁证患者常有心情抑郁、情绪不宁、易怒善哭、胁肋胀痛等表现,与焦虑症、抑郁症临床表现相似。

中医学强调整体观念,提出“形神一体观”,强调形与神俱、形神相依<sup>[3]</sup>。中医诊疗郁证可追溯至《黄帝内经》和《伤寒杂病论》<sup>[4-5]</sup>,当前中医治疗郁证的优势不断显现。中医药数据挖掘能够分析中医药处方数据中的复杂关系,识别传统经验中尚未明确记载的有效药对或组方规律。本研究通过收集郁证治疗相关文献,基于隐结构分析结合无监督学习探讨当代医家诊疗郁证的辨证分型及用药规律,以期中医药治疗郁证提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索 检索中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台收录涉及郁证的相关文献,设定期刊来源为中文核心期刊及中国科学引文数据库。检索主题词为“郁证”“郁病”“抑郁”“焦虑”“中医”“中药”“中医药”“经验”“验案”;检索式为:主题词“郁证OR郁病OR抑郁OR焦虑”AND主题词“中医OR中药OR中医药OR经验OR验案”。

1.2 中医诊断及辨证标准 诊断标准参照《中医内科学》<sup>[6]</sup>,主要表现为心情抑郁,情绪不宁,胁肋胀痛,或易怒善哭,以及咽中如有异物梗阻,失眠等各种复杂症状。辨证标准参照《中医内科学》<sup>[6]</sup>和《中医证候鉴别诊断学》<sup>[7]</sup>。(1)肝气郁结证。主症:善太息,胸肋胀痛,脘闷暖气,腹胀纳呆等。次症:苔薄腻,脉弦。(2)气郁化火证。主症:口干而苦,嘈杂吞酸,头痛目赤,耳鸣,大便秘结等。次症:舌质红,苔黄,脉弦数。(3)气滞痰郁证。主症:咽中不适,如有物梗阻,胸肋满闷,善太息等。次症:苔白腻,脉弦滑。(4)心脾两虚证。主症:心悸健忘,少寐多梦,面色不华,气短神疲等。次症:舌质淡,脉细弱。(5)阴虚火旺证。主症:眩晕耳鸣,盗汗少寐,五心烦热,遗精腰酸等。次症:

舌质红,脉弦细而数。

1.3 纳入标准 (1)郁证中医诊断明确;(2)记载有完整处方或症状;(3)文献类型包括临床试验、验案报道。

1.4 排除标准 (1)治疗方法联合针灸或外治;(2)处方或症状记录不完整;(3)动物实验、综述等文献。

1.5 数据库建立与规范 纳入文献中所记录的证候和潜在的中医证型,以及药物使用频数和所属四气五味归经。记录症状、舌苔、脉象、药物等主要信息,并对数据进行核查;将所需数据结构整理为二分类变量。参照2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>及《中药学》<sup>[9]</sup>对中药名称进行规范化处理,如“会皮”规范为“白术”,“炒酸枣仁”“枣仁”规范为“酸枣仁”,“淮山药”规范为“山药”等。参照《中医临床诊疗术语第2部分·证候》<sup>[10]</sup>对症状、舌象、脉象名称进行规范化处理,如将“失眠”“少寐”规范为“不寐”,“面色少华”“面色无华”规范为“面色苍白”等。

1.6 统计学方法 基于香港科技大学开发的孔明灯Lantern 5.0软件平台,通过隐结构分析,对证候进行隐结构模型构建及综合聚类<sup>[11]</sup>。基于R语言集成开发环境RStudio v4.4.0软件平台,通过无监督学习方法,对药物进行共现频数、关联规则、聚类分析等<sup>[12]</sup>。通过关联规则和聚类分析获得常用药对和药物组合情况。

## 2 结果

2.1 文献筛选结果 共筛选出符合要求的文献172篇,其中符合标准的证候记录有115条,处方有192份。

### 2.2 证候分析结果

2.2.1 证候频数统计 115条证候记录包含症状及舌脉119种,累计频数为1 199。频数≥3的证候见表1。

2.2.2 证候隐结构分析 取频数≥3的67种症状、舌象、脉象,利用孔明灯Lantern 5.0软件平台,采取双步隐树分析LTM-EAST算法,进行证候隐结构分析,共得到隐变量12个,记为Y0、Y1……Y11,模型结果见图1。

表1 主要证候 (频数≥3)

证候	频数	证候	频数	证候	频数	证候	频数	证候	频数	证候	频数
脉弦	66	疲倦乏力	32	苔腻	21	口干	16	腰膝酸软	10	胆怯	7
不寐	57	情志抑郁	32	太息	21	头痛	16	潮热	9	脉弱	7
纳呆	51	眩晕	29	易怒	21	心神不宁	16	气短	9	面红	7
苔薄	48	胁肋胀痛	26	脉数	20	耳鸣	12	舌质淡红	9	苔少	7
脉细	47	大便秘结	25	健忘	18	腹胀	12	盗汗	8	小便短赤	7
烦躁	44	苔黄	24	胃脘痞胀	18	面色苍白	12	五心烦热	8	舌质暗红	6
舌质红	43	心悸	24	暖气	17	口苦	11	胸痛	8	恶心	5
苔白	42	多梦	21	舌质淡	17	脉滑	11	咽中梗阻感	8	泛酸	5
胸闷	33	脉沉	21	焦虑	16	情绪低落	10	大便溏薄	7	面色晦暗	5
										舌质暗	5
										自汗	5
										呃逆	4
										目赤	4
										舌下络脉迂曲	4
										四肢不温	4
										腹痛	3
										面色萎黄	3
										咽干	3
										声微	3
										双目干涩	3
										性欲低下	3

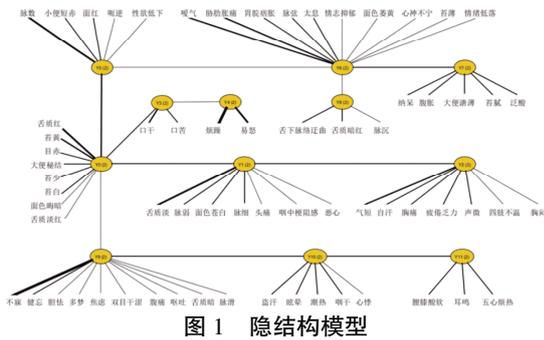


图1 隐结构模型

图1模型状态排序后,设置累积信息覆盖度为95%,采用直连分析对模型进行诠释。直连分析仅考虑与隐变量Y直接连接的显变量。孔明灯是基于与隐变量Y相关度高的显变量来对隐变量Y进行诠释,累积信息覆盖度是指所选择的显变量能够解释隐变量Y所包含的信息量。

Y6信息曲线及类概率分布情况见图2、表2。图2中红色曲线表示各显变量与隐变量Y6的相关度大小,从左至右各显变量与Y6的相关度逐渐下降。蓝色曲线表示与Y6的累积互信息的高低,显变量越多,累积互信息越大。表2中Y6=s0隐类表示该证候群出现概率低的人群占总数的73%,Y6=s1隐类表示症状出现高的人群占总数的27%。每个显变量也分为s0和s1两个状态

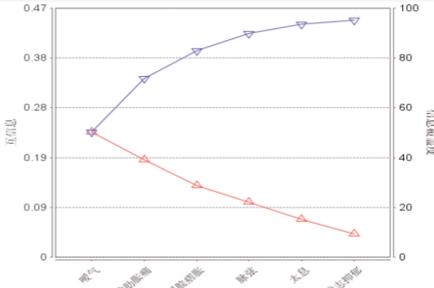


图2 隐变量 Y6 信息曲线

表2 隐变量 Y6 类概率分布表

显变量	Y6=s0(0.73)		Y6=s1(0.27)	
	s0	s1	s0	s1
暖气	1.00	0.00	0.44	0.56
胁肋胀痛	0.93	0.07	0.33	0.67
胃脘痞胀	0.96	0.04	0.51	0.49
脉弦	0.55	0.45	0.08	0.92
太息	0.91	0.09	0.56	0.44
情志抑郁	0.80	0.20	0.49	0.51

2.2.3 证候综合聚类 证候数据隐结构模型分析显示,12个隐变量中包含了许多证素的数据信息,综合聚类该类信息可以更好地解释某个中医证型。如隐变量Y0、Y3、Y4和Y5的证候都可认为与火热证相关。因此对其进行综合聚类,结果见图3。对隐变量z1进行状态排序,设置累积信息覆盖度为99%,采用泛连分析进行模型诠释,泛连分析考虑每个隐变量Y与所有显变量间的互信息,结果见图4和表3。最终,结合中医诊断学及隐结构分析,可得到4个综合聚类,记为z1,z2,z3,z4,通过显变量组合,结合临床及相关理论知识,予以判定主要证候,结果见表4。

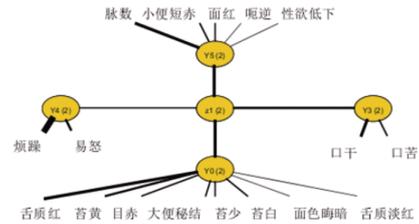


图3 综合聚类 z1

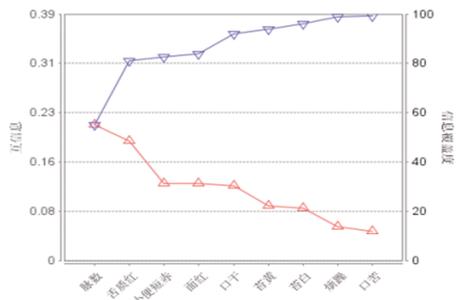


图4 综合聚类 z1 信息曲线

表3 综合聚类 z1 类概率分布表

显变量	z1=s0(0.84)		z1=s1(0.16)	
	s0	s1	s0	s1
脉数	0.95	0.05	0.19	0.81
舌质红	0.75	0.25	0.00	1.00
小便短赤	1.00	0.00	0.63	0.37
面红	1.00	0.00	0.63	0.37
口干	0.95	0.05	0.42	0.58
苔黄	0.87	0.13	0.37	0.63
苔白	0.56	0.44	1.00	0.00
烦躁	0.70	0.30	0.26	0.74
口苦	0.95	0.05	0.67	0.33

表4 证候综合聚类结果

综合聚类	隐变量	显变量	主要证候
z1	Y0、Y3、Y4、Y5	脉数,舌质红,小便短赤,面红,口干,苔黄,苔白,烦躁,口苦	肝火旺盛
z2	Y9、Y10、Y11	眩晕,盗汗,潮热,腰膝酸软,耳鸣,咽干,五心烦热,心悸,不寐	肝肾阴虚
z3	Y1、Y2	舌质淡,脉弱,面色苍白,脉细,气短,胸痛,自汗,疲倦乏力,胸闷	心脾气血两虚
z4	Y6、Y7、Y8	暖气,纳呆,胁肋胀痛,腹胀,胃脘痞胀,大便溏薄,脉弦,太息,舌下脉络迂曲,情志抑郁,心神不宁,苔薄,脉沉	肝郁脾虚兼血瘀

2.3 药物分析结果

2.3.1 中药频数统计 192份处方共包含中药249味,累计频数为2 185。频数≥13的中药见表5,频数≥13的中药功效分类见图5和表6。补虚药中补气药6味,补血药3味,补阴药1味;安神药中养心安神药7味,重镇安神药1味;清热药中清热凉血药3味,清热泻火药1味,清热燥湿药2味;活血化瘀药中活血止痛药2味,活血调经药3味;理气药4味。

表5 中药频数统计(频数≥13)

中药	频数	频率/%	中药	频数	频率/%
柴胡	104	54.17	党参	32	16.67
白芍	91	47.40	大枣	30	15.63
酸枣仁	74	38.54	龙骨	28	14.58
甘草	69	35.94	牡蛎	28	14.58
郁金	68	35.42	百合	25	13.02
茯苓	62	32.29	黄连	22	11.46
当归	58	30.21	黄芩	22	11.46
川芎	54	28.13	枳实	18	9.38
白术	50	26.04	柏子仁	17	8.85
半夏	49	25.52	牡丹皮	17	8.85
石菖蒲	42	21.88	生姜	17	8.85
香附	41	21.35	熟地黄	17	8.85
栀子	40	20.83	夜交藤	17	8.85
枳壳	40	20.83	珍珠母	17	8.85
生地黄	38	19.79	红花	16	8.33
远志	38	19.79	赤芍	15	7.81
炙甘草	38	19.79	神曲	15	7.81
丹参	35	18.23	桃仁	15	7.81
茯神	34	17.71	五味子	15	7.81
黄芪	34	17.71	小麦	14	7.29
陈皮	33	17.19	山茱萸	13	6.77
合欢皮	33	17.19			

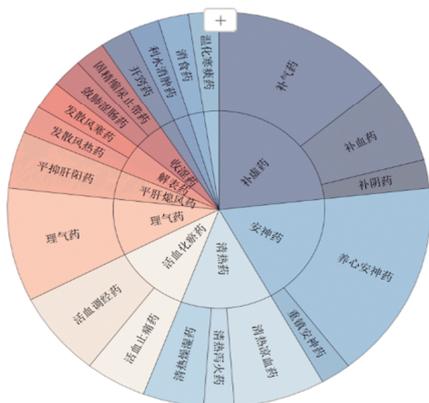


图5 中药功效旭日图

表6 中药功效统计

功效	分类	中药	数量
补虚药	补气药	甘草、白术、炙甘草、黄芪、党参、大枣	6
	补血药	白芍、当归、熟地黄	3
	补阴药	百合	1
安神药	养心安神药	酸枣仁、远志、合欢皮、柏子仁、夜交藤、小麦、茯神	7
	重镇安神药	龙骨	1
清热药	清热凉血药	生地黄、牡丹皮、赤芍	3
	清热泻火药	栀子	1
	清热燥湿药	黄连、黄芩	2
活血化瘀药	活血止痛药	郁金、川芎	2
	活血调经药	丹参、红花、桃仁	3
理气药	理气药	香附、陈皮、枳实、枳壳	4
平肝息风药	平抑肝阳药	牡蛎、珍珠母	2
解表药	发散风热药	柴胡	1
	发散风寒药	生姜	1
收涩药	敛肺涩肠药	五味子	1
	固精缩尿止带药	山茱萸	1
开窍药	开窍药	石菖蒲	1
利水渗湿药	利水消肿药	茯苓	1
消食药	消食药	神曲	1
化痰止咳平喘药	温化寒痰药	半夏	1

2.3.2 性味归经分析 频数≥13的中药四气五味归经频数雷达图见图6。中药四气以寒、温、平为主,五味主要为甘、苦、辛,归经主要涉及心、肝、脾经等。(见表7~9)

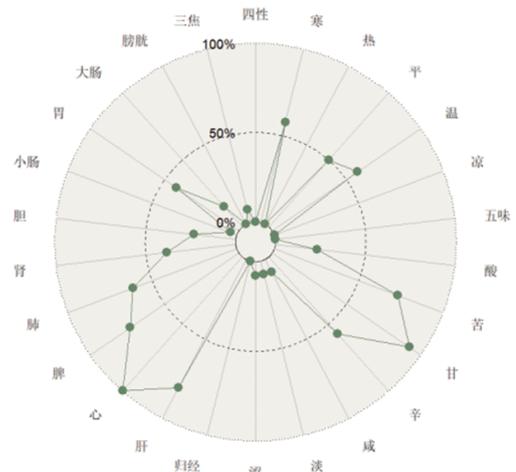


图6 中药性味归经雷达图

2.3.3 药物共现分析 使用tidyverse包对249味中药进行共现频数统计,共得到药对832组。频数排名前30的药对组合见表7。使用igraph包对832组药对及共现频数≥15的前112组高频药对进行共现网络图绘制。(见图7)图中线条的粗细代表

权重大小,线条越粗权重越大。图中的权重指代中药共现频数,因此线条越粗,药对出现的频数越高。其中共现频数 $\geq 15$ 的高频药对间的连线为彩色线条。

表7 频数排名前30的药对

药对	频数	药对	频数	药对	频数
白芍-柴胡	66	白芍-酸枣仁	33	白芍-枳壳	28
柴胡-郁金	46	白术-柴胡	33	白术-当归	28
柴胡-甘草	43	半夏-柴胡	33	石菖蒲-郁金	28
柴胡-当归	38	柴胡-香附	32	柴胡-石菖蒲	26
白芍-甘草	37	柴胡-枳壳	31	当归-酸枣仁	26
柴胡-茯苓	37	白芍-川芎	30	茯苓-酸枣仁	26
柴胡-酸枣仁	37	白术-茯苓	30	柴胡-栀子	25
柴胡-川芎	35	白芍-白术	29	川芎-当归	25
白芍-郁金	34	白芍-茯苓	28	甘草-酸枣仁	24
白芍-当归	33	白芍-香附	28	酸枣仁-郁金	24

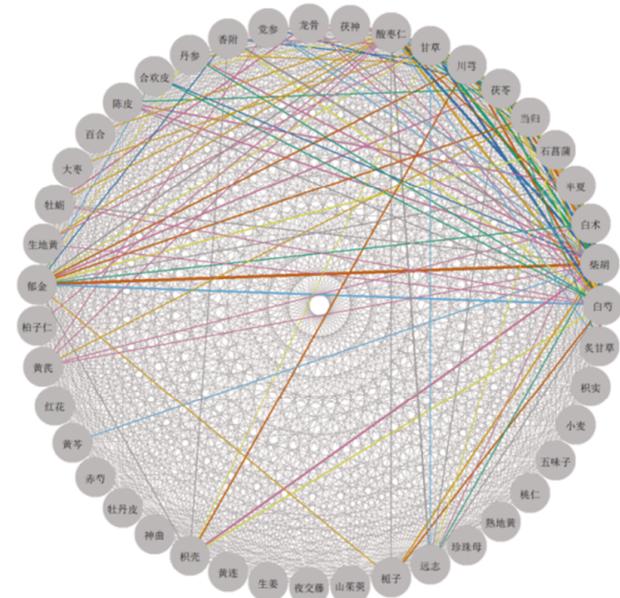


图7 药物共现网络图

2.3.4 药物关联规则 在关联规则分析中,支持度分别设置为0.05、0.10、0.15、0.20,置信度分别设置为0.50、0.60、0.70、0.80。将支持度和置信度依次组合进行关联分析,依据生成规则的支持度、置信度、提升度和规则数量,最优支持度设置为0.10,最优置信度设置为0.50。对频数 $\geq 13$ 的43味中药进行关联规则分析,结果共69个关联规则结果,其中2项集关联规则结果42个,3项集关联规则结果27个。(见表8~9)提升度大于1提示前后两项有关联,其中2项集关联规则结果中“酸枣仁-柴胡”提升度为0.92,提示二者无关联,予以剔除。使用arulesViz包对结果进行可视化展示。(见图8)图8中横坐标2到1之间直线表示2项集规则结果,3到1之间折线表示3项集规则结果。线段越粗则支持度越大,线段颜色越深则置信度越高。

表8 2项集关联规则

规则	支持度	置信度	提升度	规则	支持度	置信度	提升度
(白芍)→(柴胡)	0.34	0.73	1.34	(白术)→(当归)	0.15	0.56	1.85
(柴胡)→(白芍)	0.34	0.63	1.34	(石菖蒲)→(柴胡)	0.14	0.62	1.14
(郁金)→(柴胡)	0.24	0.68	1.25	(栀子)→(柴胡)	0.13	0.63	1.15
(甘草)→(柴胡)	0.22	0.62	1.15	(远志)→(酸枣仁)	0.13	0.63	1.64
(当归)→(柴胡)	0.20	0.66	1.21	(牡蛎)→(龙骨)	0.12	0.82	5.63
(茯苓)→(柴胡)	0.19	0.60	1.10	(龙骨)→(牡蛎)	0.12	0.82	5.63
(甘草)→(白芍)	0.19	0.54	1.13	(陈皮)→(半夏)	0.12	0.70	2.73
(酸枣仁)→(柴胡)	0.19	0.50	0.92	(陈皮)→(柴胡)	0.12	0.70	1.29
(川芎)→(柴胡)	0.18	0.65	1.20	(茯神)→(酸枣仁)	0.12	0.68	1.76
(郁金)→(白芍)	0.18	0.50	1.05	(丹参)→(柴胡)	0.12	0.66	1.21
(半夏)→(柴胡)	0.17	0.67	1.24	(栀子)→(白芍)	0.11	0.55	1.16
(白术)→(柴胡)	0.17	0.66	1.22	(炙甘草)→(柴胡)	0.11	0.58	1.07
(当归)→(白芍)	0.17	0.57	1.20	(枳壳)→(川芎)	0.11	0.55	1.96
(香附)→(柴胡)	0.17	0.78	1.44	(党参)→(茯苓)	0.11	0.66	2.03
(枳壳)→(柴胡)	0.16	0.78	1.43	(合欢皮)→(柴胡)	0.11	0.64	1.17
(白术)→(茯苓)	0.16	0.60	1.86	(香附)→(川芎)	0.11	0.51	1.82
(川芎)→(白芍)	0.16	0.56	1.17	(香附)→(郁金)	0.11	0.51	1.45
(白术)→(白芍)	0.15	0.58	1.22	(丹参)→(郁金)	0.10	0.57	1.61
(枳壳)→(白芍)	0.15	0.70	1.48	(合欢皮)→(酸枣仁)	0.10	0.61	1.57
(石菖蒲)→(郁金)	0.15	0.67	1.88	(枳壳)→(甘草)	0.10	0.50	1.39
(香附)→(白芍)	0.15	0.68	1.44	(远志)→(石菖蒲)	0.10	0.53	2.41

表9 3项集关联规则

规则	支持度	置信度	提升度	规则	支持度	置信度	提升度
(白芍,郁金)→(柴胡)	0.16	0.91	1.68	(白芍,茯苓)→(柴胡)	0.13	0.86	1.58
(柴胡,郁金)→(白芍)	0.16	0.67	1.42	(柴胡,茯苓)→(白芍)	0.13	0.65	1.37
(白芍,当归)→(柴胡)	0.14	0.82	1.51	(白术,当归)→(白芍)	0.11	0.75	1.58
(柴胡,当归)→(白芍)	0.14	0.71	1.50	(白芍,白术)→(当归)	0.11	0.72	2.40
(白芍,甘草)→(柴胡)	0.14	0.73	1.35	(白芍,当归)→(白术)	0.11	0.64	2.44
(柴胡,甘草)→(白芍)	0.14	0.63	1.32	(白术,当归)→(柴胡)	0.11	0.75	1.38
(白芍,川芎)→(柴胡)	0.13	0.83	1.54	(白术,柴胡)→(当归)	0.11	0.64	2.11
(柴胡,川芎)→(白芍)	0.13	0.71	1.51	(柴胡,当归)→(白术)	0.11	0.55	2.12
(白芍,枳壳)→(柴胡)	0.13	0.86	1.58	(白术,茯苓)→(柴胡)	0.11	0.70	1.29
(柴胡,枳壳)→(白芍)	0.13	0.77	1.63	(白术,柴胡)→(茯苓)	0.11	0.64	1.97
(白芍,香附)→(柴胡)	0.13	0.86	1.58	(柴胡,茯苓)→(白术)	0.11	0.57	2.18
(柴胡,香附)→(白芍)	0.13	0.75	1.58	(白芍,酸枣仁)→(柴胡)	0.10	0.61	1.12
(白芍,白术)→(柴胡)	0.13	0.83	1.53	(柴胡,酸枣仁)→(白芍)	0.10	0.54	1.14
(白术,柴胡)→(白芍)	0.13	0.73	1.53				

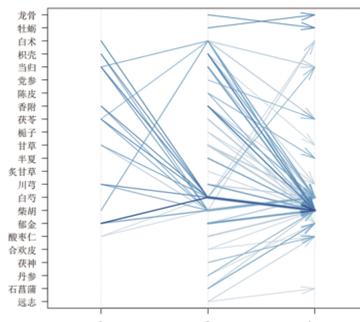


图8 平行坐标图

2.3.5 药物聚类分析 使用parameters包,取binary定性变量距离,同时不限制聚类算法进行测试。结果见图9。推荐聚类数为1,但1个聚类数目,并不符合临床实际;此外聚类数目2、4、5、10推荐度相同。分别取2、4、5、10聚类数进行聚类分析,结合临床进行分析后,选取10作为最佳聚类数目,聚类结果分别记作C1、C2、C3、C4、C5、C6、C7、C8、C9、C10。数据分析中的中药数据结构为二分类变量,选取Phi系数计算相关性<sup>[13]</sup>,通过编程循环计算中药之间的Phi相关性系数,依据相关性大小,使用pheatmap包绘制聚类热图。(见图10)图10包含了聚类谱系图及Phi热图。图中红色表示Phi系数高值,蓝色表示Phi系数低值,数值越高则相关性越强。聚类结果功效分析见表10。中药聚类结果可以形成4个聚类组合,分别为C1、C2、C6组合,C5组合,C8、C9组合,以及C2、C3、C8组合。

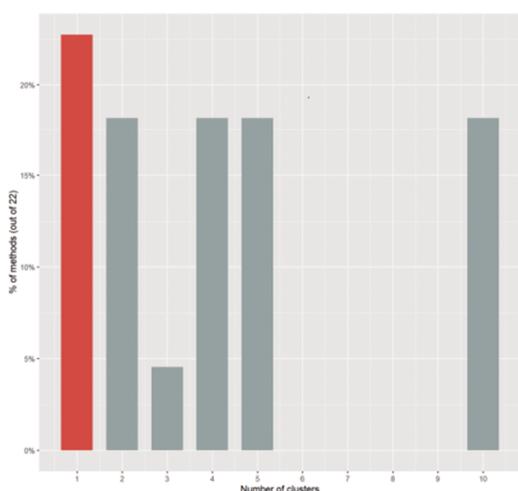


图9 聚类数目

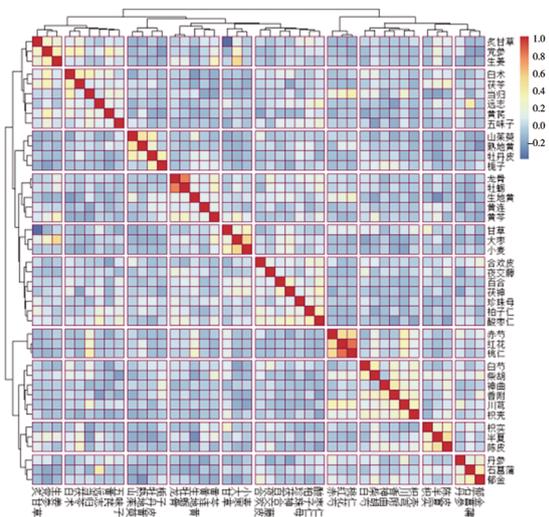


图10 中药聚类热图

表10 中药聚类分析

聚类	药物	主要功效
C1	炙甘草,党参,生姜	益气健脾,温中和胃
C2	白术,茯苓,当归,远志,黄芪,五味子	益气健脾,养血宁心
C3	山茱萸,熟地黄,牡丹皮,栀子	补益肝肾,清热凉血
C4	龙骨,牡蛎,生地黄,黄连,黄芩	潜阳补阴,重镇安神,清热泻火
C5	甘草,大枣,小麦	益气健脾,养心安神
C6	合欢皮,夜交藤,百合,茯神,珍珠母,柏子仁,酸枣仁	养心安神
C7	赤芍,红花,桃仁	活血化瘀
C8	白芍,柴胡,神曲,香附,川芎,枳壳	疏肝解郁,行气止痛
C9	枳实,半夏,陈皮	燥湿化痰,理气散结
C10	丹参,石菖蒲,郁金	活血止痛,清心凉血,开窍

2.3.6 症-证-药分析 依据中医诊断学及中医内科学相关理论知识,探索证候综合聚类z1、z2、z3、z4对应证候以及中药聚类C1-C10对应功效。中药聚类间相互组合可以治疗证候聚类z1、z2、z3、z4的主要证候,结果见表11。

### 3 讨 论

3.1 证候分析 郁证常见临床表现多与肝、心、脾、胃等脏腑气血阴阳失调相关,如脉弦、纳呆、烦躁、疲倦乏力、情志抑郁、太息、易怒、胃脘痞胀、心神不宁等诸多证候。情志不遂,气机失畅,则肝失条达;肝郁气滞,横逆犯脾,则脾失健运;气郁化火,火胜伤阴,耗伤心气,则心失所养。最终病随五脏六腑而传变,故见诸症。郁证发病最基本的病因病理为肝郁气结,以及以此为基础发生的演变。

本研究对频数≥3的67个症状舌象、脉象进行隐结构分析,共得到12个隐变量,且每个隐变量都包含了某一证素的信息。隐变量综合聚类得到郁证常见的4个证型,分别为肝火旺盛、肝肾阴虚、心脾两虚、肝郁脾虚兼血瘀。上述证型与郁证流行病学证候分布基本吻合,如杨程杰<sup>[14]</sup>等研究表明,郁证常见证型有肝气郁结、心神失养、肝郁化火等;张佳怡等<sup>[15]</sup>基于文献分析抑郁症的证型分布发现常见证型有肝郁气滞证、肝郁脾虚证、心脾两虚证等;胡桂芳<sup>[16]</sup>研究得出郁证常见证型分类为肝气郁结、气郁化火、痰气郁结、心脾两虚等。

3.2 中药分析 郁证因气滞,或挟火、挟痰、挟湿等起病者,多属实证。久病耗伤气血阴阳,则由实转虚,因此郁证有虚实之分。中药主要为补虚药、安神药、清热药、活血化瘀药、理气药、平肝息风药,治疗郁证常用中药多能补虚泻实。其中补虚包括补气、补血、补阴,泄实包括清热、活血、理气。此外中药味多甘、苦、辛;甘药能补,辛药能散,苦药能泻。高频中药寒温参半,其中寒可泻热,如清热泻火、滋阴除蒸等;温可补虚,如温补阳气、温里散寒等。郁证有寒热之别,且寒热虚实错综复杂,因此郁证临证,需谨遵“观其脉证,知犯何逆,随证治

表11 症-证-药分析

证候综合聚类	药物聚类组合	主要药物
z1	C3,C4,C8	牡丹皮,栀子,龙骨,牡蛎,生地黄,黄连,黄芩,白芍,柴胡,香附,川芎,枳壳
z2	C3,C4,C8	山茱萸,熟地黄,牡丹皮,栀子,龙骨,牡蛎,生地黄,白芍,柴胡,香附,川芎,枳壳
z3	C1,C2,C5,C6	党参,生姜,白术,茯苓,当归,远志,黄芪,五味子,甘草,大枣,小麦,合欢皮,夜交藤,百合,茯神,珍珠母,柏子仁,酸枣仁
z4	C2,C7,C8,C10	白芍,柴胡,香附,川芎,枳壳,白术,茯苓,当归,远志,赤芍,红花,桃仁

之”<sup>[17]</sup>之旨。

中药归经以心、肝、脾经居多。郁证常见临床表现多与肝、心、脾等脏腑有关。心、肝、脾病变居多，肺、肾及六腑亦有所涉及。

药物共现分析结果显示，白芍-柴胡药对频数明显高于其他药对。柴胡和白芍均为治疗郁证常用中药。柴胡具有抗氧化应激、抑制神经细胞凋亡、调节神经炎症等作用<sup>[18-20]</sup>，柴胡皂苷、黄芩苷、山柰酚等是其抗抑郁焦虑的主要成分<sup>[21-24]</sup>。白芍中芍药苷和芍药内酯苷是白芍抗抑郁作用的药效组分<sup>[25-26]</sup>，其抗抑郁机制可能与其下调一氧化氮(nitric oxide, NO)/环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)通路有关<sup>[25]</sup>。白芍-柴胡配伍使用效果要优于柴胡或白芍单用<sup>[27]</sup>。

2项集关联规则结果中置信度最高的关联规则为{白芍} $\Rightarrow$ {柴胡}，3项集关联规则结果中置信度最高的关联规则为{白芍、郁金} $\Rightarrow$ {柴胡}。柴胡、白芍、郁金是关联规则中指向最多的药物。柴胡疏散退热，疏肝解郁，升举阳气；白芍养血调经，敛阴止汗，柔肝止痛，平抑肝阳；郁金活血止痛，行气解郁，清心凉血，利胆退黄。柴胡、白芍配伍有疏肝解郁、养血柔肝、平肝潜阳之功；柴胡、白芍、郁金三药合用可添清心凉血之效。

中药聚类分析共得到10组聚类结果，每一组聚类结果均有其主要的功效，如C2益气健脾、养血宁心，C3补益肝肾、清热凉血，C8疏肝解郁、行气止痛。此外，中药聚类结果可以形成4个聚类组合，均为临床治郁常用名方。其中C1、C2、C6组合为归脾汤加减，C5组合为甘麦大枣汤，C8、C9组合为小柴胡汤加减，C2、C3、C8组合为丹栀逍遥散加减和滋水清肝饮加减。

症-证-药分析显示，针对z1和z2，C3、C4、C8组合化裁，可发挥行气疏肝、清热泻火、补益肝肾的功效；C1、C2、C5、C6组合化裁，具有益气健脾、养血安神的功效，可治z3证候；C2、C7、C8、C10组合化裁，具有疏肝健脾、行气活血的功效，可治疗z4证候。

综上所述，郁证寒热虚实夹杂，其常见临床证候有肝火旺盛、肝肾阴虚、心脾气血两虚及肝郁脾虚兼血瘀等；临床治疗亦多从心肝脾论治，分别治以疏肝、健脾、养心，辅以清热、养阴、活血、理气、化痰等。本研究共收集处方192首，但由于部分文献未记录详细临床表现，证候记录仅有115条。部分中药有燥湿、化痰、消食的功效，证候数据记录中也存在与痰湿、食积相关的症状，但证候分析中无对应的证型聚类结果。这可能与证候数据量较少有关。痰湿及食积虽是郁证的病因病机，但不常见。后续的研究可纳入更多数据进一步验证此现象，并对古籍中不同时代治疗郁证的医案进行分析，纵向对比古今郁证的证候及治则的异同。

参考文献

[1] 曾欣,雷玉,彭涛,等.2023年美国预防临床服务指南工作组《成年人抑郁症和自杀风险筛查推荐声明》解读[J].中国全科医学,2024,27(15):1789-1796.  
 [2] 心洁,壹图.《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》国

务院新闻办公室2020年12月23日新闻发布会(摘要)[J].中老年保健,2021(2):14-21.  
 [3] 刘畅,徐向青.从形神-体观论治抑郁障碍[J].中医导报,2022,28(2):207-213.  
 [4] 丁砚秋,马晓昌,刘南阳,等.郁证的中医证治源流及沿革考辨[J].中华中医药杂志,2024,39(9):4581-4585.  
 [5] 李艳,赵进东,张国梁,等.郁证的理论溯源及国医大师徐经世治郁思路[J].中华中医药杂志,2023,38(11):5284-5289.  
 [6] 张伯臾.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:121.  
 [7] 姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2002:292,309,125,399,408.  
 [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.  
 [9] 钟麟生.中药学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016.  
 [10] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.中医临床诊疗术语第2部分:证候:GB/T16751.2-2021[S].北京:中国标准出版社,2021.  
 [11] 张宛秋,张瑞,许玉龙.隐结构分析在中医药研究的应用进展[J].中医研究,2020,33(6):68-71.  
 [12] 刘福栋,姜晓晨,王桂彬,等.机器学习方法在中医学传承研究中的应用及思考[J].中医杂志,2022,63(8):720-724,738.  
 [13] 但文超,赵国桢,何庆勇,等.中医药处方数据挖掘的常见问题辨析与展望[J].中国中药杂志,2023,48(17):4812-4818.  
 [14] 杨程杰,杜娅,徐大为,等.郁证证型分布及用药规律的病例回顾研究[J].广州中医药大学学报,2023,40(6):1321-1328.  
 [15] 张佳怡,张顺玲,钟琳炜,等.基于文献分析抑郁证的证型分布及用药规律[J].中医临床研究,2024,16(6):33-38.  
 [16] 胡桂芳.中医药治疗郁证的用药规律和证型分类研究[D].长春:长春中医药大学,2023.  
 [17] 张仲景.伤寒论[M].王叔和,撰次.钱超尘,郝万山,整理.北京:人民卫生出版社,2012:26.  
 [18] 张明远,许二平,陈毅恒,等.柴胡治疗抑郁症药理作用研究现状[J].中华中医药学刊,2023,41(10):102-108.  
 [19] 肖宗雨,刘艳,孙延平,等.柴胡地上部分黄酮类化学成分研究[J].中药材,2020,43(11):2679-2683.  
 [20] ZHUANG W, LIU S L, XI S Y, et al. Traditional Chinese medicine decoctions and Chinese patent medicines for the treatment of depression: Efficacies and mechanisms[J]. J Ethnopharmacol,2023,307:116272.  
 [21] 何清,高圆媛,邓青,等.柴胡及其复方防治抑郁症的药理作用机制及临床应用研究进展[J].中医导报,2024,30(9):83-87.  
 [22] 冯渝梅,李惠珍,艾志福,等.柴胡防治精神神经疾病的共有物质基础及其生物学机制系统解析[J].(下转第177页)

- 价[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1818-1822.
- [17] 李佳兴,贾小强,孙秋月.基于CiteSpace可视化分析中医药治疗结直肠癌的研究热点与前沿[J].世界中西医结合杂志,2024,19(5):857-863.
- [18] 易俊儒,邓赞,易露茜,等.基于CiteSpace的中医传统功法干预糖尿病相关研究可视化分析[J].中医药导报,2024,30(11):164-171.
- [19] GUO M J, HU S W, XIAO Y, et al. Visual analysis of lung neuroendocrine tumors based on CiteSpace knowledge graph[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2023,14:1214404.
- [20] CHEN C M. CiteSpace II : Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature[J]. J Am Soc Inf Sci Technol,2006,57(3):359-377.
- [21] QI B T, JIN S T, QIAN H S, et al. Bibliometric analysis of chronic traumatic encephalopathy research from 1999 to 2019[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020,17(15):5411.
- [22] 衣佳乐,王栩,谢艳丽,等.基于CiteSpace和VOSviewer分析针灸干预脑缺血再灌注损伤研究现状和趋势[J].中医药导报,2024,30(12):174-180,194.
- [23] 李杰,陈超美.CiteSpace:科技文本挖掘及可视化[M].2版.北京:首都经济贸易大学出版社,2017.
- [24] 王雅特,郝瑞芳.中医药治疗小儿遗尿临床研究进展[J].新疆中医药,2023,41(4):95-98.
- [25] 唐娜,贺涛涛,张雯霞,等.基于CiteSpace的当归四逆汤相关研究及可视化分析[J].中医药导报,2024,30(2):100-105,111.
- [26] 杜捷,吴春节.小儿遗尿病的中医辨证治疗[J].中国临床医生,2012,40(12):8-9.
- [27] 李飞飞,李颀,崔庆科,等.基于网络药理学和实验验证探讨缩泉丸用于小儿遗尿的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(11):213-221.
- [28] 郝欧美,王雪峰.小儿肺炎的中医外治法研究进展[J].辽宁中医杂志,2016,43(4):883-885.
- [29] 徐霞.中医外治法治疗小儿遗尿的研究现状[J].中国城乡企业卫生,2020,35(12):61-63.
- [30] 李一民.中医药治疗小儿遗尿症临床研究进展[J].中国中医药信息杂志,2013,20(10):111-112.
- [31] 雍亚云,李梦瑶.小儿遗尿症中医外治法概况[J].实用中医药杂志,2016,32(12):1255-1257.
- [32] 戎姣.基于数据挖掘技术推拿治疗小儿遗尿的文献与临床研究[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [33] 孙生明,贾红玲.针灸疗法在小儿遗尿症中的应用研究[J].湖北民族学院学报(医学版),2018,35(4):47-49.
- [34] 周世威,孔燕妮,陈华.中医外治法治疗小儿遗尿研究进展[J].新中医,2022,54(7):28-32.
- [35] 袁增辉,李岩.益肾醒脑方治疗小儿肾气不足型遗尿的临床观察[J].内蒙古中医药,2023,42(2):12-14.
- [36] 宋建蓉.刁本恕运用中医多元法治疗小儿遗尿症经验[J].成都中医药大学学报,2011,34(2):20-22.
- [37] 刘进虎.加味桂枝汤治疗小儿遗尿症35例[J].新中医,2004,36(11):60.
- [38] 胡振霞.针刺推拿治疗遗尿56例[J].上海针灸杂志,2000,19(1):27-28.
- [39] 李宏伟,纪明和,曾涛.中药配合针刺足小趾治疗小儿遗尿84例[J].中国医药导报,2007,4(9):108.
- [40] 段倩,孙轶秋.中医药治疗小儿遗尿症概况[J].江西中医药,2008,39(1):71-72.
- [41] 黄文玉.益肾止遗汤治疗小儿遗尿症36例[J].陕西中医,2010,31(3):302-303.
- [42] 韩雪,金玉晶,焦凡,等.穴位埋线结合耳穴贴压治疗原发性遗尿症的临床研究[J].中医学报,2012,27(7):904-905.
- [43] 刘旺.中医药治疗小儿遗尿症(脾肾两虚证)的数据挖掘及网络药理学研究[D].长沙:湖南中医药大学,2023.
- [44] 彭汇宜,郝兴宇,罗璇,等.中医药治疗小儿单症状性夜遗尿起效机制的研究进展[J].中医药导报,2022,28(6):74-77,102.
- [45] 易爽,赵燕,常克.常克基于“脑-督脉-肾轴”论治小儿遗尿症经验[J].中医药导报,2024,30(12):136-139.

(收稿日期:2024-11-30 编辑:蒋凯彪)

(上接第170页)中草药,2024,55(1):307-319.

- [23] 王佳,谢健,陈岳明,等.山奈酚对乳腺癌抑郁模型大鼠的抗抑郁作用研究[J].中国现代应用药学,2016,33(3):277-280.
- [24] LI H Y, ZHAO Y H, ZENG M J, et al. Saikosaponin D relieves unpredictable chronic mild stress induced depressive-like behavior in rats: Involvement of HPA axis and hippocampal neurogenesis[J]. Psychopharmacology (Berl), 2017,234(22):3385-3394..
- [25] 吴丽,王丽丽,李伟,等.芍药苷和芍药内酯苷的抗抑郁作用与NO/cGMP信号转导通路的相关性[J].世界中医药,2018,13(7):1714-1717,1722.
- [26] 郑大华,于猛,金朝,等.白芍抗抑郁组分及其化学成分的鉴定[J].药学报,2023,58(5):1307-1316..
- [27] 于泽胜,路腾飞,周好波,等.柴胡白芍药对慢性温和不可预知性应激抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响[J].中草药,2016,47(16):2887-2892.

(收稿日期:2025-01-17 编辑:蒋凯彪)