

基于中医传承辅助系统分析金季玲教授 治疗月经病用药规律

闫颖 张晗 金季玲

(天津中医药大学第一附属医院妇科, 天津, 300193)

摘要 目的:探讨金季玲教授治疗月经病的用药规律。方法:收集 2012—2014 年期间金季玲教授治疗月经病的门诊处方,基于中医传承辅助系统软件,采用频次分析、关联规则及复杂系统熵聚类数据挖掘方法,分析金季玲教授治疗月经病的用药经验。结果:对筛选出的 526 个处方进行分析,确定所有处方中药物的使用频次、关联规则及核心组合,最终挖掘出 4 首新处方。结论:金季玲教授治疗月经病,多用补肾养血之品,并注重肝、脾、肾三脏的调摄。

关键词 文献挖掘;频次分析;聚类分析;关联分析;月经病

The Analysis of Professor Jin Jiling's Medicine Rules on Menopathy Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Aided System

Yan Ying, Zhang Han, Jin Jiling

(First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Nankai Tianjin 300193, China)

Abstract Objective: To investigate Professor Jin Jiling's medicine rules on menopathy. **Methods:** Professor Jin's prescriptions on treating menopathy from 2012 to 2014 were collected to analyze her pharmacy experience through frequency analysis, correlation rules and complex system entropy clustering data with the assistance of inheritance aided system software. **Results:** We analyzed the 526 prescriptions, explored the frequency, correlation rules and complex system entropy clustering data and finally found four new prescriptions. **Conclusion:** Professor Jin always nourishes the kidney and blood and pays attention to the liver, spleen and kidney when treating menopathy.

Key Words Literature mining; Frequency analysis; Cluster analysis; Correlation analysis; Menopathy

中图分类号:R249.2/.7 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.03.017

金季玲教授,天津中医药大学第一附属医院妇科一级主任医师、博士生导师。曾任中华中医药学会妇科分会第三届委员会常务委员,第四届委员会副主任委员,第五届委员会顾问。世界中医药联合会妇科分会第一届、第二届委员会理事。现任第三届委员会常委理事,天津市中医药学会第二届中医妇科专业委员会主任委员。第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,天津市名中医,2012 年全国名老中医药专家传承工作室专家,国家中医药管理局“优秀中医临床人才研修项目”指导老师,国家自然科学基金评审专家,中华医学科技奖第二届评审委员会委员,第二届中华中医药学会妇科教学名师。金季玲教授从医 40 余年,善治各类妇科疾病,尤其对月经后期、闭经、崩漏等月经病的治疗具有丰富的临床经验。本研究搜集金季玲教授治疗月经病门诊处方 526 篇,通过中医传承辅助系统软件对其用药规律进行归纳。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究以 2012 年 11 月至 2014 年

1 月金季玲教授于天津中医药大学第一附属医院妇科门诊治疗月经病处方为来源。根据《中医妇科学》定义,“凡月经的周期、经期、经量等发生异常,以及伴随月经周期出现明显不适症状的疾病”^[1]为筛选标准,共收集处方 526 首。

1.2 方法

1.2.1 分析软件 应用由中国中医科学院中药研究所提供的“中医传承辅助系统(V2.0)”软件^[2]进行分析。

1.2.2 数据的预处理与处方录入 由于中药存在异名现象,同时专家对中药习惯称呼不尽相同。因此,将处方中药物名称进行统一。炮制方法并未包含在数据库中(如:炙甘草,统一记为甘草)。

将规范好的所有处方录入“中医传承辅助系统”,录入过程中实施双人审核,以确保数据的准确性^[3-4]。

1.2.3 数据分析

1.2.3.1 基本情况统计 在系统中选择“报表统计系统”——“方剂分析”,此后依次选择“中医诊断”

基金项目:国家中医药管理局天津市中医传承工作室建设项目——金季玲全国名老中医药专家传承工作室

通信作者:闫颖(1973.1—),女,博士,副主任医师,科主任,研究方向:中西医结合治疗女性内分泌失调性疾病, E-mail: yanying799@163.com

“药物频次统计”“归经统计”“五味统计”“四气统计”。

表 1 月经病常用药物频次分析

序号	中药名称	频率	序号	中药名称	频率
1	白芍	526	15	鹿角霜	228
2	阿胶	477	16	麦冬	193
3	当归	449	17	茯苓	187
4	肉苁蓉	421	18	党参	172
5	熟地黄	393	19	白术	169
6	菟丝子	392	20	鳖甲	163
7	巴戟天	372	21	乌药	145
8	制何首乌	368	22	桂枝	131
9	砂仁	313	23	牡丹皮	120
10	枸杞子	307	24	丹参	118
11	葛根	282	25	女贞子	103
12	山茱萸	281	26	赤芍	102
13	香附	281	27	柴胡	101
14	紫河车	252			

表 2 月经病常用药物归经情况

序号	归经	频率	序号	中药名称	频率
1	肝经	4554	6	心经	1415
2	肾经	3643	7	大肠经	540
3	脾经	3502	8	膀胱经	437
4	肺经	1635	9	三焦经	339
5	胃经	1420	10	胆经	303

1.2.3.2 频次分析 在系统中选择“数据分析系统”——“方剂分析”——“频次统计”,并将结果导出。

1.2.3.3 关联分析 在系统中选择“数据分析系统”——“方剂分析”——“组方规律”。分别将“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)与

“置信度”设置为 325,0.95,运用软件“规则分析”功能,分析得到药物之间的关联规则^[5]。

1.2.3.4 新方分析 在系统中选择“数据分析系统”——“方剂分析”——“新方分析”,结合经验判断及不同参数提取数据的预读,将相关度设置为 8,惩罚度设置为 2。点击“提取组合”及“药对系数”得到新组方。

2 结果

2.1 频次分析 对 526 首方剂所治月经病进行分析,其中痛经 13 例,月经后期 12 例,崩漏 7 例,经期延长 4 例,闭经 4 例,月经过多 3 例,共 43 例。频次分析结果显示,526 方中共包含中药 184 味,其中白芍、阿胶、当归、肉苁蓉等药物应用频次最高,常用药物(出现频次大于 100 次)27 味,频次从高至低见表 1。药物归经方面主要为肝、脾、肾三经药物(表 2)。对药物五味的统计显示,甘、辛、苦药物占主要比例(分别为 39.52%、26.20%、21.34%,总比率 87.06%)。此外,对药物四气统计显示,温性药物所占比例最大(46.89%),平性及凉性药物也占一定比例(分别为 25.95%、22.42%),而寒性及热性药物所占比例极小(分别为 3.8%、0.94%)。

2.2 关联分析 关联分析提示,金季玲教授治疗月经病常用药对 29 对。表 3 为常用药对在所有药物中同时出现的频次,由高至低排列。表 4 为在上述基础上,置信度设置为 0.95 时进行关联规则分析后得到的规则。“关联规则”的含义是,当出现“->”左侧的药物时,出现右侧药物的概率。

表 3 支持度为 325 时药物组合频次

序号	药物模式	频度	序号	药物模式	频度
1	当归,肉苁蓉	354	16	巴戟天,熟地黄,肉苁蓉	328
2	熟地黄,当归	346	17	巴戟天,熟地黄,菟丝子	328
3	当归,阿胶	341	18	巴戟天,当归,肉苁蓉	328
4	肉苁蓉,菟丝子	337	19	巴戟天,当归,菟丝子	328
5	当归,菟丝子	336	20	巴戟天,肉苁蓉,菟丝子	328
6	当归,肉苁蓉,菟丝子	334	21	熟地黄,当归,菟丝子	328
7	肉苁蓉,阿胶	333	22	熟地黄,肉苁蓉,菟丝子	328
8	熟地黄,肉苁蓉	329	23	巴戟天,熟地黄,当归,肉苁蓉	328
9	熟地黄,当归,肉苁蓉	329	24	巴戟天,熟地黄,当归,菟丝子	328
10	巴戟天,熟地黄	328	25	巴戟天,熟地黄,肉苁蓉,菟丝子	328
11	巴戟天,当归	328	26	巴戟天,当归,肉苁蓉,菟丝子	328
12	巴戟天,肉苁蓉	328	27	熟地黄,当归,肉苁蓉,菟丝子	328
13	巴戟天,菟丝子	328	28	巴戟天,熟地黄,当归,肉苁蓉,菟丝子	328
14	熟地黄,菟丝子	328	29	当归,肉苁蓉,阿胶	326
15	巴戟天,熟地黄,当归	328			

表 4 药物组合中置信度 0.95 以上的药对

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	熟地黄,菟丝子 - > 肉苁蓉	1	29	巴戟天,当归 - > 菟丝子	1
2	熟地黄,菟丝子 - > 当归	1	30	巴戟天,当归 - > 熟地黄	1
3	熟地黄,菟丝子 - > 巴戟天	1	31	巴戟天,当归 - > 肉苁蓉	1
4	熟地黄,肉苁蓉 - > 当归	1	32	巴戟天 - > 菟丝子	1
5	熟地黄,当归,菟丝子 - > 肉苁蓉	1	33	巴戟天 - > 熟地黄	1
6	熟地黄,当归,菟丝子 - > 巴戟天	1	34	巴戟天 - > 肉苁蓉	1
7	熟地黄 - > 当归	1	35	巴戟天 - > 当归	1
8	巴戟天,菟丝子 - > 熟地黄	1	36	熟地黄,肉苁蓉 - > 菟丝子	0.99696
9	巴戟天,菟丝子 - > 肉苁蓉	1	37	熟地黄,肉苁蓉 - > 巴戟天	0.99696
10	巴戟天,菟丝子 - > 当归	1	38	熟地黄,当归,肉苁蓉 - > 菟丝子	0.99696
11	巴戟天,熟地黄,菟丝子 - > 肉苁蓉	1	39	熟地黄,当归,肉苁蓉 - > 巴戟天	0.99696
12	巴戟天,熟地黄,菟丝子 - > 当归	1	40	当归,菟丝子 - > 肉苁蓉	0.994048
13	巴戟天,熟地黄,肉苁蓉 - > 菟丝子	1	41	肉苁蓉,菟丝子 - > 当归	0.991098
14	巴戟天,熟地黄,肉苁蓉 - > 当归	1	42	菟丝子 - > 肉苁蓉	0.982507
15	巴戟天,熟地黄,当归 - > 菟丝子	1	43	当归,肉苁蓉,菟丝子 - > 熟地黄	0.982036
16	巴戟天,熟地黄,当归 - > 肉苁蓉	1	44	当归,肉苁蓉,菟丝子 - > 巴戟天	0.982036
17	巴戟天,熟地黄 - > 菟丝子	1	45	菟丝子 - > 当归	0.979592
18	巴戟天,熟地黄 - > 肉苁蓉	1	46	肉苁蓉,阿胶 - > 当归	0.978979
19	巴戟天,熟地黄 - > 当归	1	47	当归,菟丝子 - > 熟地黄	0.97619
20	巴戟天,肉苁蓉,菟丝子 - > 熟地黄	1	48	当归,菟丝子 - > 巴戟天	0.97619
21	巴戟天,肉苁蓉,菟丝子 - > 当归	1	49	肉苁蓉,菟丝子 - > 熟地黄	0.973294
22	巴戟天,肉苁蓉 - > 菟丝子	1	50	肉苁蓉,菟丝子 - > 巴戟天	0.973294
23	巴戟天,肉苁蓉 - > 熟地黄	1	51	肉苁蓉 - > 当归	0.95935
24	巴戟天,肉苁蓉 - > 当归	1	52	菟丝子 - > 熟地黄	0.956268
25	巴戟天,当归,菟丝子 - > 熟地黄	1	53	菟丝子 - > 巴戟天	0.956268
26	巴戟天,当归,菟丝子 - > 肉苁蓉	1	54	当归,阿胶 - > 肉苁蓉	0.956012
27	巴戟天,当归,肉苁蓉 - > 菟丝子	1	55	熟地黄,当归 - > 肉苁蓉	0.950867
28	巴戟天,当归,肉苁蓉 - > 熟地黄	1	56	熟地黄 - > 肉苁蓉	0.950867

表 5 关联系数 0.13 以上的药对

药对	关联系数	药对	关联系数
乌药 - 丹参	0.197871	熟地黄 - 赤芍	0.140468
乌药 - 牡丹皮	0.195016	赤芍 - 制何首乌	0.140362
乌药 - 夏枯草	0.180651	三棱 - 蚤休	0.139457
菟丝子 - 乌药	0.171174	乌药 - 阿胶	0.139291
乌药 - 延胡索	0.17089	枸杞子 - 赤芍	0.134992
菟丝子 - 阿胶	0.16535	菟丝子 - 紫河车	0.134979
乌药 - 葛根	0.162912	熟地黄 - 牡丹皮	0.134884
乌药 - 蚤休	0.162272	丹参 - 茯苓	0.134793
莪术 - 鳖甲	0.159689	桂枝 - 巴戟天	0.13463
熟地黄 - 桂枝	0.155551	肉苁蓉 - 枸杞子	0.134434
葛根 - 香附	0.155366	肉苁蓉 - 鹿角霜	0.132958
当归 - 紫河车	0.145068	枸杞子 - 桂枝	0.132921
巴戟天 - 赤芍	0.144153	桂枝 - 制何首乌	0.130369
肉苁蓉 - 阿胶	0.142654	莪术 - 蚤休	0.130161
桂枝 - 茯苓	0.140496		

2.3 核心药物组合及新方分析

2.3.1 核心药物组合 依据方剂数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 8,惩罚度为 2,进行聚类分析,得到处方中两两药物间的

关联度,将关联系数 0.13 以上的药对列表(表 5)。应用复杂系统熵聚类方法,得到金季玲教授治疗月经病常用药物核心组合(表 6)。

复杂系统熵聚类方法是一种非人工监督模式、全自动的数据分析、发现算法,它能够自动从大量数据中提取出信息量最大的组合。此方法尤其适用于具有高度离散性数据的分析挖掘^[6]。

表 6 金季玲教授治月经病常用药物核心组合

核心组合 1	核心组合 2
棕板炭_海螵蛸_鹿衔草	棕板炭_墨旱莲_乌贼骨_花蕊石
砂仁_续断_桑寄生	砂仁_白术_山药
金银花_川贝母_桔梗	金银花_川贝母_白前
熟地黄_乌药_巴戟天_制何首乌	熟地黄_菟丝子_枸杞子_ 葛根_制何首乌

表 7 基于熵层次聚类的新处方

序列号	新方组合
1	棕板炭,海螵蛸,鹿衔草,墨旱莲,乌贼骨,花蕊石
2	砂仁,续断,桑寄生,白术,山药
3	金银花,川贝母,桔梗,白前
4	熟地黄,乌药,巴戟天,制何首乌,菟丝子,枸杞子,葛根

2.3.2 新方分析 在核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法^[7],得到 4 个新处方(表 7)。

3 讨论

本研究借助中医传承辅助平台,对金季玲教授治月经病方药进行整理分析,试图挖掘其用药规律。对这些药物进行频次分析的结果显示,白芍、阿胶、当归、肉苁蓉、熟地黄、菟丝子、巴戟天等补肾养血药物最为常用。在药物归经方面则较多应用肝、肾、脾经药物。金季玲教授在治疗月经病时,注重脏腑功能的调节,现结合其治疗月经病经验,将用药规律及指导思想进行分析。

3.1 疏肝理气,调节情志 金季玲教授推崇“女子以肝为先天”的理论。肝藏血,司血海,主疏泄,对血液具有储藏和调节的作用。女子若肝之藏血与疏泄功能正常,血海可按时满盈,则下注而为月经。现代女性由于社会、工作、生活等压力,易导致情志失调,影响肝之疏泄功能,冲任失调而致月经异常。研究已显示肝郁证月经病患者存在垂体与卵巢功能异常^[8]。故而古人有“调经肝为先,疏肝经自调”及“调经不先理气,非其治也”之论。金季玲教授在治疗月经病时,多应用香附、丹参、赤芍、柴胡等药物疏肝解郁活血养血。

3.2 调补先天,益肾填精 肾藏精,主生殖,为先天之本。同时,来源于父母的先天之精藏之于肾,化为天癸,在肾气充盛的情况下,逐渐成熟,下达冲任^[9],使得“月事以时下”。因此,肾在女性月经能否正常来潮中起主要作用,临床在治疗月经病时多酌加补肾药物^[10]。金季玲教授在治疗月经病时,尤为注重肾的调补。关联分析则提示,金季玲教授临床中常用肉苁蓉补肾阳、益精血,菟丝子补肾益精,巴戟天补肾助阳、强壮筋骨,同时配以当归补血活血,白芍、阿胶养血调经。

3.3 养血调经,补益脾胃 女性以血为本,以气为用。且经、孕、产、乳均以血为用,易耗血,因此机体常处于血分不足、气偏有余的状态。故《景岳全书·妇人规》说:“女人以血为主,血旺则经调而子嗣,身体之盛衰,无不肇端于此”。因而,在月经病治疗时补血养血多受到广大医疗工作者的注重^[11]。

脾为后天之本,气血生化之源,为女性月经正常来潮提供物质基础。且脾司中气,其气主升,对血液有收摄、控制及保护作用。因而,脾脏功能失调则常易出现月经后期、闭经、月经过多、崩漏等症。金教授则应用白芍、当归、熟地黄、砂仁、党参、白术等药健脾益气补血养血^[12]。

3.4 新方分析 除以上规律,在对金季玲教授用药规律分析的同时,进行新方分析。得到新处方 4 个,其中筛选出 3 个与妇科关系密切。新处方 1 中核心药物棕板炭、花蕊石、海螵蛸、乌贼骨均具有收涩止血功效,鹿衔草、墨旱莲则补肾强筋骨止血,由于其止血作用较强,适用于肝肾不足导致的崩漏,该方拟用于崩漏的“塞流”阶段,即着重止血作用;新处方 2 中砂仁、续断、桑寄生、白术、山药均具有较好的补脾益肾作用,适用于脾肾不足导致的月经后期、月经过少等,由于该方性质温和,药味较少,且重于健脾益肾,故临床当中适应证较多,建议将该方作为辨证后基础方剂的加味使用;新处方 4 包含熟地黄、乌药、巴戟天、制何首乌、菟丝子、枸杞子、葛根等温阳补肾调经药物,适用于月经过少、月经后期、痛经等肾阳虚证,临床上建议将该方作为肾阳虚证的基础方,在疾病治疗时在该方基础上进行加减。然而,以上方剂的分析仅停留在理论层面。系统分析得出的核心组合及新处方的临床价值,尚需要通过溯源、临床医生的判读、临床试验等进一步研究。

参考文献

- [1] 马宝璋. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2004: 65.
- [2] 卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [3] 冯涛,杜志杰,郝立革. 基于中医传承辅助系统的 581 首优选古方用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(22):331-334.
- [4] 周雪颖,滕晶. 基于中医传承辅助系统的治疗失眠症郁闷不舒状态方剂组方规律分析[J]. 四川中医,2014,32(7):31-33.
- [5] 刘仁慧,康学,杨铮,等. 基于中医传承辅助系统分析李世增教授治疗咳嗽用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(12):244-247.
- [6] 刘铁钢,陈建新,张望,等. 基于复杂系统熵方法的孔光一教授治疗月经病经验数据挖掘研究[J]. 中医杂志,2013,54(6):481-483.
- [7] 李晓斌,隋鑫,喻明,等. 应用中医传承辅助系统分析癌瘤内服方剂的组方规律[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(3):251-254,260.
- [8] 简晓春. 月经病理论与临床的中西结合研究述评[J]. 世界中医药,2013,8(3):339-340.
- [9] 张锦金,张明敏. 补肾、活血法则治疗不孕症的文献回顾[J]. 中西医结合研究,2009,1(5):279-280.
- [10] 班胜,黎敏,杨美春. “国医大师”班秀文教授运用温法治疗月经病举隅[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(6):1151-1152.
- [11] 潘国风,冯兴中,姜敏,等. 张秀琴辨气血虚实治疗月经病 383 例[J]. 中华中医药杂志,2011,26(12):2894-2896.
- [12] 朱颖. 金季玲教授调治月经病经验谈[J]. 甘肃中医,2010,23(11):13-14.