

《济阴纲目》多囊卵巢综合征合并崩漏证治规律的数据挖掘研究

刘亚¹ 邸之悦² 韩笑瑜² 刘春燕^{2*}

1 黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科

2 黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌一科

DOI:10.32629/fcmr.v8i1.19653

[摘要] 目的: 探究多囊卵巢综合征合并崩漏的中医病机,运用数据挖掘的方法,探究并分析《济阴纲目》中对多囊卵巢综合征为主的崩漏论治特色及用药规律。方法: 收集并整理《济阴纲目》中以治疗多囊卵巢综合征并崩漏的方剂,提取方中的药物组成,用Excel软件建立原始数据库,进行频数分析,并运用SPSS Statistic 26.0、SPSS modeler 18.0分别对高频药物进行数据挖掘。结果: 共纳入65首方剂,涉及药物115种,累计使用频次为385; 频次 ≥ 5 的药物共有19味,前2位依次为当归(9.09%)、川芎(5.19%); 药物分类共有17类,其中累计频次最高的是补益药(34.54%),其次为止血药(19.22%)。关联规则分析得到当归与川芎、熟地黄与白芍等10组核心组合。根据聚类分析结果并结合临床,得到10类核心药物组。结论: 《济阴纲目》中治疗多囊卵巢综合征并崩漏的用药具有以下特点: 从血论治,以四物汤为基础方补血调经,审证配以活血、凉血之法; 以气治血,益气摄血,升阳除湿以治气陷型崩漏; 明审阴阳,令阴平阳秘则崩漏自止。

[关键词] 济阴纲目; 多囊卵巢综合征; 崩漏; 数据挖掘

中图分类号: R271.12 文献标识码: A

Research on the data mining of the treatment regularity of polycystic ovary syndrome combined with metrorrhagia and metrostaxis in Jiyin Compium

Ya Liu¹ Zhiyue Di² Xiaoyu Han² Chunyan Liu^{2*}

1 Department of Gynecology II, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine

2 Department of Endocrinology I, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine

[Abstract] Objective: To investigate the pathogenesis of traditional Chinese medicine in polycystic ovary syndrome combined with metrorrhagia and metrostaxis and to explore and analyze the characteristics and medication rules of the Treatise on the Vital Principles of Gynecology for the treatment of polycystic ovary syndrome and metrorrhagia and metrostaxis. Methods: The prescriptions for the treatment of polycystic ovary syndrome and metrorrhagia and metrostaxis were collected and collated the Treatise on the Vital Principles of Gynecology, the drug composition of the prescriptions was extracted, and the original database was established by using the Excel software for frequency analysis and the SPSS Statistic 26.0 and SPSS Modeler 18.0 were used to mine the data of the high-frequency drugs. result: A total of 65 prescriptions were included, involving 115 drugs, with a cumulative frequency of 385; the drugs with a frequency ≥ 5 19, the first 2 were *Angelica sinensis* (9.09%) and *Ligusticum wallichii* (5.19%); the drugs were divided into 17 categories, of which the highest cumulative frequency was tonic drugs (34.54%), followed by hemostatic drugs (19.2%). The association rules analysis obtained 10 groups of core combinations such as *Angelica sinensis* with *Ligusticum wallichii*, *Rehmanniainosa* with white peony. According to the results of cluster analysis and combined with clinical practice, 10 categories of core drug groups were obtained. Conclusion: The medication for treatment of polycystic ovary syndrome and metrorrhagia and metrostaxis in the Treatise on the Vital Principles of Gynecology has the following characteristics: based on the blood, taking the four

substances decoction as a base prescription to enrich the blood and regulate the menstrual cycle, and to be matched with the methods of promoting circulation, cooling blood according to the indications; treating based on the qi, benefiting qi and controlling blood, lifting the sun and removing dampness to treat the types of metrorrhagia and metrostaxis; clearly examining the yin and yang, making the yin and yang secret can stop the metrorrhagia and metrostaxis.

[Key words] Jiyin Gangmu; Polycystic ovary syndrome; Metrorrhagia; Data mining

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性最常见的内分泌疾病之一,其临床表现呈现高度异质性,包括月经不规律、不孕、多毛症、痤疮、肥胖和胰岛素抵抗等^[1-2]。而中医学中并没有与PCOS相应的病名,根据临床症状本病多属于“崩漏”“月经后期”“闭经”“不孕”等病证的范畴。崩漏是指月经周期、经期、经量均严重紊乱的月经病,表现为经血非时暴下不止或淋漓下血不断,前者称“崩中”,后者称“漏下”,崩与漏两者虽出血的特点不同,但常可相互转化,故临床上常以崩漏并称^[3]。《济阴纲目·崩漏门》中详细记载了明代及明代以前各派医家对崩漏的认识和治疗,被誉为中医妇科权威性著作,由明代名医武之望所著,本书广参博搜历代医家之精华,结合武之望个人临床经验,做到了既荟萃百家之精华,又折衷得当,具有鲜明的学术特点^[4]。武之望在本书中加入了大量自己对崩漏证治的独到见解,所记载的方剂亦体现简、便、廉、验的特点,对临床有较大的启示。值得注意的是,临床中常见以多囊卵巢综合征(PCOS)为主症,兼见崩漏典型特征者,其多表现为肥胖、痰湿内蕴、月经后期或先后无定期、不孕、多毛,而这些特征在古籍中多以“体肥、脂膜壅塞、经愆、无子”等表述呈现。故笔者对《济阴纲目》中崩漏的论治思想进行学习归纳,并运用数据挖掘方法深入发掘,总结《济阴纲目》中崩漏的论治特色及用药规律如下,以期临床对多囊卵巢综合征合并崩漏的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取《济阴纲目》^[5]卷二“崩漏门”中的“崩漏汇方”一节所收录的完整方剂,排除同药异名方剂及杂方。

1.2 中药名称的规范化处理

以2020年版的《中华人民共和国药典》^[6]及《中华本草》^[7]、《中药学》^[8]所记录的中药名为标准,对所选取的中药名称进行规范化处理。如芎藭规范为川芎等。将功效相近因入药部位不同而异名的中药统一为一种,如桂、桂心统一为肉桂等。其中醋汤、米饮、盐为食物入药,故剔除;同时将童便、乌纱帽等起药引作用而现今临床已不常应用的药物剔除。

1.3 数据分析

按照编号、方名、药名、功效、性味、归经的格式将相关信息录入Excel软件中建立数据库,进行频次的统计;然后运用SPSS Statistic 26.0对高频药物进行聚类分析;运用SPSS modeler 18.0建立Apriori关联分析模型,设置最低支持度为15%,最小置信度为60%,进行探究药物的关联规则,药物关联网

状图同样运用SPSS modeler 18.0建立,将强链接下限设定为10,弱链接上限设定为5。

表1 药物使用频次分布表(频次≥5)

序号	药物	频次	频率(%)	序号	药物	频次	频率(%)
1	当归	35	9.09	11	柴胡	8	2.08
2	川芎	20	5.19	12	黄芪	8	2.08
3	白芍	17	4.42	13	蒲黄	8	2.08
4	熟地黄	17	4.42	14	棕榈	8	2.08
5	香附	16	4.16	15	艾叶	7	1.82
6	甘草	14	3.64	16	白术	7	1.82
7	黄芩	11	2.86	17	人参	6	1.56
8	生地黄	10	2.60	18	升麻	6	1.56
9	干姜	9	2.34	19	伏龙肝	5	1.30
10	阿胶	8	2.08				

表2 药物分类频次分布表

分类	频次	频率(%)	序号	分类	频次	频率(%)	
1	补益药	133	34.54	10	化湿药	5	1.30
2	止血药	74	19.22	11	利水渗湿药	4	1.04
3	清热药	41	10.65	12	祛湿药	4	1.04
4	解表药	31	8.05	13	攻毒杀虫止痒药	2	0.52
5	活血化瘀药	28	7.27	14	开窍药	2	0.52
6	理气药	22	5.71	15	平肝熄风药	2	0.52
7	温里药	20	5.19	16	化痰药	1	0.26
8	收涩药	10	2.60	17	消食药	1	0.26
9	安神药	5	1.30				

2 结果

2.1 药物频次分析

共纳入65首方剂, 涉及药物115种, 累计使用频次为385。药物具体的使用、分类、性味、归经频次分布见表1-表3。

表3 药物性味频次分布表

序号	药味	频次	序号	药性	频次
1	甘	189	1	温	188
2	辛	184	2	平	85
3	苦	157	3	寒	81
4	酸	29	4	热	16
5	咸	18	5	凉	5

表4 药物归经频次分布表

序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	肝	258	7	胆	48
2	脾	194	8	大肠	44
3	心	133	9	心包	28
4	肾	118	10	三焦	18
5	肺	113	11	膀胱	18
6	胃	87	12	小肠	11

2.2 药物关联规则分析

关联规则简要解释: 实例是指同时使用前项和后项中药的处方个数, 支持度的含义是实例占全部处方的比例, 置信度的含义是实例占使用了前项中药处方的比例, 规则支持是同时应用前项和后项这两种中药的组方占所有推测的潜在组方的比例, 增益是指处方中将前项和后项中药相配伍, 可使临床有效率提升的倍数。具体药物的关联规则结果见表5。

2.3 药物关联网状图

网状图中的连线粗细与关联程度呈正相关, 线条越粗, 关联程度越强, 线条越细, 关联程度越低, 弱链接的连线为虚线。网络分析结果显示强链接药对有7组, 分别为当归与川芎、当归与熟地黄、当归与白芍、当归与甘草、川芎与白芍、川芎与熟地黄、白芍与熟地黄, 其关联频数依次为18、15、13、13、11、11、11。见图1。

表5 药物关联规则结果(支持度≥15%, 置信度≥60%)

后项	前项	实例	支持度/%	置信度/%	规则支持/%	增益
当归	川芎	20	30.77	90.00	27.69	1.67
熟地黄	白芍	17	26.15	64.71	16.92	2.47
川芎	白芍	17	26.15	64.71	16.92	2.10
当归	白芍	17	26.15	76.47	20.00	1.42
川芎	熟地黄	17	26.15	64.71	16.92	2.10
当归	熟地黄	17	26.15	88.24	23.08	1.64
当归	香附	16	24.62	62.50	15.39	1.16
当归	甘草	14	21.54	92.86	20.00	1.72
川芎	生地黄	10	15.39	60.00	9.23	1.95
当归	生地黄	10	15.39	60.00	9.23	1.11

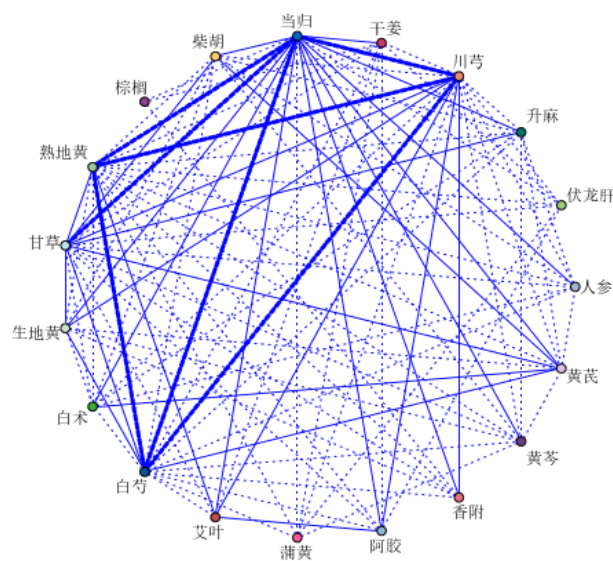


图1 药物关联网状图

2.4 聚类分析

对药物使用频次≥3次的中药运用SPSS Statistic 26.0的系统聚类法进行核心药物的提取, 根据聚类分析得出的结果结合临床提取出10类核心药物组: 分别为羌活、藁本; 续断、鹿茸; 黄连、黄柏; 阿胶、艾叶; 干姜、棕榈; 人参、白术; 柴胡、黄芪、升麻、甘草; 当归、川芎、熟地、白芍; 熟地、香附; 生地、黄芩。详情见图2和表6。

3 讨论

3.1 补血、化瘀、凉血, 从血论治

表6 聚类分析核心药物组情况 (<10)

序号	药物个数	药物组成	主要功效
A1	2	羌活、藁本	祛风胜湿
A2	2	续断、鹿茸	温肾壮阳
A3	2	黄连、黄柏	清热泻火
A4	2	阿胶、艾叶	温经止血
A5	2	干姜、棕榈	温中止血
A6	2	人参、白术	健脾益气
A7	4	柴胡、黄芪、升麻、甘草	升阳举陷
A8	4	当归、川芎、熟地、白芍	补血活血
A9	2	熟地、香附	补肾疏肝
A10	2	生地、黄芩	清热凉血

“崩漏不止，经乱之甚者也”^[9]，指出崩漏属于严重的月经病，其出血不止的特点会使疾病向血虚这一证型发展。本研究表明《济阴纲目》中对崩漏的治疗以补血调经为基本治法，频数分析结果发现当归、川芎、白芍、熟地黄为高频药物的前四味，正是四物汤的全部药物组成，关联规则分析中当归与川芎、熟地黄与白芍常配伍应用，支持度排在前两位，聚类分析中四者亦归于一类(A8)。武之望将四物汤列于调经诸方之首，以之加减用于治疗妇人冲任虚损而致的月水不调以及崩中漏下^[10]。四物汤的药味组成精妙，其中当归甘辛温润，喻春日融融；川芎辛温行散，喻夏令敷荣；两者合用补血活血，化瘀通经，此生长之用也，白芍酸寒喻秋之收敛；熟地味浓喻冬之封藏，两者合用补肾柔肝，滋阴养血，全方顺应四时之生长收藏，刚柔并济，调和营血，故使血证诸疾自解^[11]。

崩漏虽多以血虚为证型转归，但长期失血使得气随血脱，血液运行不畅，因虚致瘀，瘀久化热，故每每兼有血瘀、血热，虚实夹杂，因此治疗上常配伍以化瘀止血、清热凉血等治法。

化瘀止血：武之望在治疗崩漏时还重视审证配伍活血化瘀之品，本研究的频数分析表明“能散、能行”的辛味药物居第二位，关联规则分析发现当归、川芎的关联规则支持度和置信度均高于当归、白芍，川芎与白芍两者虽均为四物汤中的佐药，但功效各有侧重，川芎走而不守，活血祛瘀；白芍酸收，养血敛阴，两者一散一收^[12]，而在《济阴纲目·崩漏门》的处方中，当归与川芎的关联强度更高，体现了止血而不留瘀、祛瘀以治崩的思想^[13]。

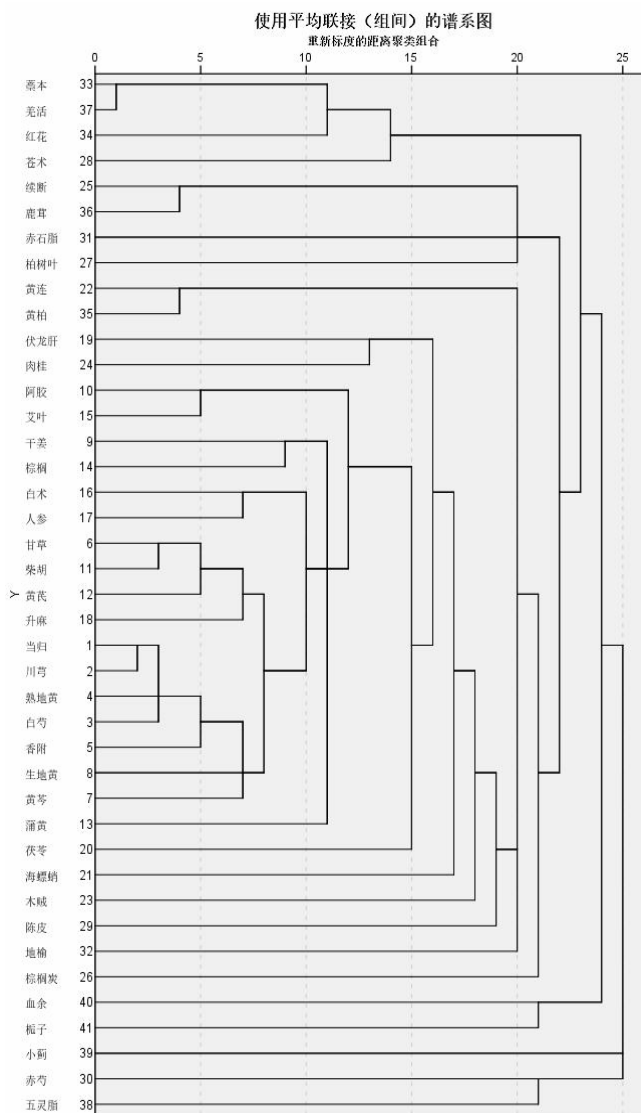


图2 药物聚类分析树状图

清热凉血：“热迫血而内崩矣”^[14]，故治疗崩漏宜清热凉血以止血，正所谓：“若止塞其流而不澄其源，则滔天之热不能遏”^[15]。本研究结果发现清热类药物的应用频次居第3位，聚类分析中的黄连、黄柏亦归于此类(A3)，心者火之主也，黄连清有余之心火，以治火之原；黄柏制相火之妄动，以清下焦胞络之火，两者相须为用，使火得以制，血得以安^[17]。

3.2 益气、升阳、除湿，以气治血

“气者，血之统领也”^[16]，武之望认为对于病情缠绵日久不愈，致清气下陷者，当以升阳或发散之法，助春夏之阳气，令之上升，此乃升降浮沉之至理也。本研究结果表明治疗崩漏的药物以甘味为主，“气虚者补之以甘”^[17]，补益类药物的应用频次也最多，通过聚类分析得到的A6、A7药物组具有益气、升阳的作用。A6组人参甘温暖中养气；白术苦温燥湿健脾，两者相伍，补气升提，固冲止血。A7组升麻引阳明清气上升，柴胡引少阳清气上腾，共行春升之令，引下陷之清阳复位，合以甘温阳

药黄芪、甘草,补中升阳,在补中之剂中加入升麻、柴胡等发散之品,可使益气之功倍增^[18]。代表方如益胃升阳汤,A6、A7两组药物相合即为其主要组成,又如调经升阳除湿汤,脾气健旺则水湿得以运化,脾虚气陷则生湿,此方用于气陷生湿所致崩漏的治疗^[19]。方中不仅应用A6、A7组药物补气升阳,还加入以A1组羌活、藁本为代表的风药胜脾虚气陷之湿,升举少阴、太阳下部之郁^[20]。

武之望在治疗崩漏时还重视精神情志因素对脏腑冲任的影响,情志不畅则肝郁,忧思过度则脾虚,木郁克土,脾虚更甚^[21],如《傅青主女科》所言:“使风木不闭塞于地中,则地气自升腾于天上”^[22],升举脾气同时配以疏肝解郁,抑木以扶土,升提举陷可谓事半功倍。本研究发现治疗崩漏的药物主归肝、脾经,关联规则分析表明当归、香附常配伍应用,香附味甘辛性平,通行三焦,长于理气解郁,有“气病之总司,妇科之主帅”之称,“当归,气味味甘,能和血补血”^[23],两者相伍,气血同治,疏肝和血,引血归经。本研究中聚类分析得到的A9药物组由熟地、香附构成,熟地补肝之母,香附理肝之气,可见数据挖掘结果与《济阴纲目》中的治疗思路相一致。

3.3 明审阴阳,滋阴或温阳以止血

“阴虚阳搏谓之崩”^[24],认为肝肾阴虚,相火妄动之虚热为崩漏发生的主导因素。频数分析表明生地、黄芩均属于高频药物,两者亦在聚类分析中被归为一类(A10),生地甘寒,滋肾养阴,补血生津,平衡阴阳;黄芩苦寒,清热解毒,止血安胎,两者配伍应用,共奏清热凉血之效,祛内伏之阳热^[25]。关联规则分析表明熟地黄、白芍常配伍应用以肝肾同养,精血同补,并加入生地、黄芩养阴凉血,治疗诸失血及经漏下血,脉虚洪者。

虽古今医家在论治崩漏时以阴虚内热者居多,但不可忽视有虚寒所致崩漏者,张景岳曰:“若以生死聚散言,则凡精血之生皆为阳气”^[26],指出阳气为生命之源,若崩漏日久不愈,则热随血泻,阴损及阳致肾阳不足,使胞宫失于温煦,冲任不固,遂成虚寒崩漏。武之望论过服寒凉者法当温补,本研究发现温性药物出现的频次最高,聚类分析得到的A2、A4、A5组药物均归于此类,A2组续断、鹿茸补肾助阳,益精止血;A4组阿胶、艾叶温经暖宫,养血止血;A5组干姜、棕榈温中散寒,收敛止血。武之望还指出以温药温阳止崩,要注意病情变化,待阳复气返,出血减缓之时,应明审病机,辨证施治,而不可一味温补,令火燃水沸。

4 总结

综上所述,《济阴纲目》中治疗多囊卵巢综合征并崩漏的药物性多偏温,味多甘、辛、苦,主归肝、脾经,高频药物以补血调经、活血化瘀、清热凉血、益气摄血、升阳除湿、调和阴阳等治法进行组合,治疗上重视“审证的确”,以四物汤作为通用方随证加减。通过对《济阴纲目·崩漏门》中所记载的方剂进行数据挖掘,有助于我们更客观深入发现古代文献资料中隐含的规律,有利于分析和总结武之望等名医治疗多囊卵巢综合征并崩漏病症提供学术思路,为现代临床对多囊卵巢综合征的诊疗提供可靠的理论参考依据。

[基金项目]

黑龙江省中医药科研项目(No.ZYW2025-062);黑龙江省中医药科研项目(No.ZHY2023-233)。

[参考文献]

- [1] Yu O, Christ J P, Schulze-Rath R, et al. Incidence, prevalence, and trends in polycystic ovary syndrome diagnosis: a United States population-based study from 2006 to 2019[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 229(1): 39.e31-39.e12.
- [2] Rosenfield R L, Ehrmann D A. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited [J]. Endocr Rev, 2016, 37(5): 467-520.
- [3] 谈勇. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016, 84.
- [4] 时晓霞, 唐德才, 张硕. 《济阴纲目》中妇人癥瘕积聚用药规律探析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4582-4585.
- [5] 武之望. 济阴纲目[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2012, 72-92.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [8] 唐德才, 吴庆光. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [9] 钱旭姜, 姜雨辰, 赵琦, 等. 《景岳全书·妇人规》论治月经病组方配伍特点及学术思想研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 138-142.
- [10] 李文娜, 李娜, 冯晓玲. 《济阴纲目》崩漏的证治方药特色初探[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5355-5357.
- [11] 徐洪敏, 张建伟. 《医宗金鉴·妇科心法要诀》崩漏病论治探析[J]. 江苏中医药, 2020, 52(12): 79-80.
- [12] 高学敏. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011.
- [13] 肖程. 基于数据挖掘的当归-川芎药对在妇科疾病中的用药规律研究[D]. 山东中医药大学, 2019.
- [14] 谈晓双, 文乐兮. 《医宗金鉴·妇科心法要诀·崩漏门》组方用药特点分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(02): 170-174.
- [15] 潘琳琳, 王淞, 孙海洋, 等. 国医大师张志远治疗崩漏的临证经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(06): 2889-2892.
- [16] 刘永尚, 洪靖, 陈冰倩. “补土培中”法在崩漏治疗中的运用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(12): 1758-1759.
- [17] (清)罗美. 古今名医方论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [18] 李浩, 杨锦亮, 马玉宝. 马玉宝教授运用补中益气汤加减治疗崩漏经验[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(05): 86-87.
- [19] 官可祈, 霍诗迪. 《妇科玉尺》治疗崩漏用药特色及思想初探[J]. 环球中医药, 2018, 11(10): 1634-1638.
- [20] 王春颖, 叶进. 《内外伤辨惑论》风药应用新探[J]. 中医

文献杂志,2019,37(02):18-20.

[21]赵小萱,陈璐,冯晓玲.从肝论治崩漏用药规律的古代文献研究[J].广州中医药大学学报,2021,38(02):416-420.

[22]傅山.傅青主女科[M].北京:人民卫生出版社,2010.

[23](金)张元素.医学启源[M].北京:中国中医药出版社,2017.

[24](清)高士宗.黄帝素问直解[M].北京:科学技术文献出版社,1982.

[25]牟景光.《济阴纲目》虚劳门方剂配伍特点研究[D].黑龙江中医药大学,2020.

[26]李志庸.张景岳医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2015:621.

作者简介:

刘亚(1986—),女,汉族,河北省武强县人,硕士,主管护师,研究方向:医史文献、临床护理。