

基于中医传承辅助系统平台的中医治疗子宫肌瘤方剂组方分析

甄玉花, 梁英才, 宋阳, 郭宇丹, 李坤寅

广州中医药大学, 广东 广州 510405

[关键词] 子宫肌瘤; 中医传承辅助系统; 用药规律; 中国学术期刊全文数据库

[中图分类号] R711.74 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 07-0171-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.07.060

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤,也是人体最常见的肿瘤之一。子宫肌瘤好发于生育年龄的妇女,所引发的异常子宫出血、不孕、贫血等严重影响妇女的身心健康。中医学认为,子宫肌瘤常见的病机有气滞血瘀、气虚血瘀、肾虚血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀阻、痰瘀互结等,治疗方法包括中药内服(汤剂、丸剂、散剂等)、中药灌肠、中药外敷、针灸、推拿、中西医结合疗法等,疗效确切。本研究通过检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)中医药治疗子宫肌瘤的文献,运用中医传承辅助系统(V2.5),将治疗子宫肌瘤的方剂进行分析,总结中医药治疗子宫肌瘤的用药规律,为临床运用中医药治疗子宫肌瘤提供理论指导。

1 资料

1.1 文献来源 进入CNKI主页面,使用高级检索,检索项选“全文”,检索词“子宫肌瘤”,匹配项选“模糊”,排序方式为“时间”,检索期限为2000年1月1日—2016年7月30日,其余为默认。收集2000—2016年中国知网中医药治疗子宫肌瘤的文献共997篇。

1.2 文献标准

1.2.1 纳入标准 ①中医或中西医结合治疗子宫肌瘤的临床报道;②专家介绍介绍(含有完整处方);③处方药物有明确用量的文献。

1.2.2 排除标准 ①子宫肌瘤手术后预防复发的文献;②处方药物剂量不明及处方药物不完整的文献;③文献综述和动物实验;④治疗中药为灌肠、外敷的文献;⑤重复出现同一方剂的文献;⑥非中医药治疗子宫肌瘤的文献。

1.3 数据筛选 依据上述选择标准,筛选出符合纳入标准的文献共277篇,共录入方剂337条。

1.4 中药规范 药物名称规范:药物炮制方法未标明者,均按照生者录入。为防止药物频次降低,影响药物关联性的计算,将北沙参、炒白术、制首乌、制半夏、炙鳖甲、杜仲炭等

分别统一计为沙参、白术、何首乌、半夏、鳖甲、杜仲等。将铁刺苓统一为菝葜,蛭虫、土元、地鳖虫统一为土鳖虫;八月札统一为篇蓄;木馒头、鬼馒头统一为薜荔;仙灵脾统一为淫羊藿;墨旱莲统一为旱莲草;卫矛统一为鬼箭羽;红芪统一为黄芪;紫苏梗统一为紫苏;制军、制大黄、熟大黄统一为大黄;猕猴桃根统一为藤梨根;猫气藤、沙梨藤统一为猫人参;天龙统一为蜈蚣;白瓜子、瓜子、瓜瓣、冬瓜仁、瓜犀统一为冬瓜仁,石打穿统一为仙鹤草。

2 数据分析

利用中医传承辅助系统平台(V2.5),对所录入的治疗子宫肌瘤的337首方剂进行处方分析,包括用药频次、组方规律、核心组合、新方分析等。

3 统计结果

3.1 用药频次分析 本次共收集中医药治疗子宫肌瘤方剂337首,包含270味药物,进行频次统计,可得到治疗子宫肌瘤的药物从高到低进行排序,使用频次在20以上的药物味见表1。

3.2 组方规律分析 运用中医传承辅助系统的“组方规律”分析模块,设定支持度个数为67(约相当于整体数据的20%),置信度为0.6,选择“用药模式”,核心组合共20条(包含10味中药,即赤芍、桃仁、茯苓、三棱、莪术、当归、桂枝、黄芪、香附、牡蛎),见表2;选择“规则分析”,分析所得组合的规则,见表3。

3.3 新方分析 以改进的互信息法的分析结果为基础,设置相关度为8,惩罚度为2,基于复杂系统熵聚类,演化出3~5味药的核心组合共计38个,见表4。在以上核心组合提取的基础上,点击系统中“提取组合”按钮,通过无监督的熵层次聚类算法,经过进一步聚类可得到10个新处方,见表5。

4 讨论

子宫肌瘤属中医学癥瘕、石瘕、肠覃、崩漏等范畴,其病

[收稿日期] 2016-12-24

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81473715);广东省自然科学基金项目(2014A030313401)

[作者简介] 甄玉花(1987-),女,博士研究生,研究方向:补肾活血法治疗妇科肿瘤及月经病。

[通讯作者] 李坤寅, E-mail: lky0303@gzucm.edu.cn。

表1 出现频次≥20的中药分布情况

序号	中药	频次	序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	莪术	185	18	白术	67	35	蒲黄	32
2	当归	168	19	海藻	66	36	鸡内金	30
3	三棱	165	20	穿山甲	64	37	续断	30
4	赤芍	142	21	昆布	61	38	半枝莲	29
5	桃仁	137	22	柴胡	58	39	延胡索	29
6	茯苓	135	23	鳖甲	57	40	五灵脂	28
7	黄芪	113	24	红花	57	41	乌药	28
8	牡蛎	113	25	水蛭	53	42	三七	28
9	桂枝	102	26	枳壳	53	43	浙贝母	28
10	牡丹皮	99	27	牛膝	47	44	山药	27
11	香附	98	28	益母草	40	45	白花蛇舌草	25
12	夏枯草	91	29	土鳖虫	37	46	青皮	23
13	丹参	76	30	熟地黄	35	47	王不留行	22
14	党参	73	31	薏苡仁	35	48	茜草	21
15	白芍	69	32	生地黄	34	49	炙甘草	21
16	川芎	68	33	陈皮	34	50	荔枝核	20
17	甘草	67	34	皂角刺	32	51	山楂	20

表3 常用药物规则分析

序号	规则	置信度
1	桃仁→赤芍	0.671533
2	赤芍→桃仁	0.647887
3	赤芍→莪术	0.633803
4	桂枝→桃仁	0.686275
5	桂枝→茯苓	0.764706
6	莪术→三棱	0.837838
7	三棱→莪术	0.939394
8	黄芪→莪术	0.610619
9	香附→莪术	0.693878
10	牡蛎→莪术	0.654867
11	赤芍, 莪术→三棱	0.833333
12	三棱, 赤芍→莪术	0.903614
13	莪术, 当归→三棱	0.829787
14	三棱, 当归→莪术	0.939759

机多为久病瘀、痰、湿三者互结，治疗多以行气活血、活血化痰、化痰除湿、清热活血、补肾活血、温经化瘀为主。本文收集近16年中国期刊全文数据库(CNKI)中中医药治疗子宫肌瘤的文献，经过筛选，得到治疗子宫肌瘤的方剂337首。采用中医传承辅助平台软件的组方分析中的频次统计、组方规律、新方分析，经过复杂系统熵层次聚类，提取出治疗子宫肌瘤的新处方。

中医传承辅助系统软件(V2.5)，能够对信息数据成功的实现“录入→管理→查询→分析→结果输出→网络可视化”等

表2 基于关联规则的常用药物用药模式 (支持度 20%)

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	赤芍, 桃仁	92	11	桂枝, 茯苓	78
2	赤芍, 茯苓	81	12	莪术, 茯苓	74
3	三棱, 赤芍	83	13	三棱, 莪术	155
4	赤芍, 莪术	90	14	三棱, 当归	83
5	赤芍, 当归	77	15	莪术, 黄芪	69
6	桃仁, 桂枝	70	16	莪术, 香附	68
7	桃仁, 茯苓	75	17	莪术, 牡蛎	74
8	三棱, 桃仁	68	18	莪术, 当归	94
9	桃仁, 莪术	79	19	三棱, 赤芍, 莪术	75
10	桃仁, 当归	72	20	三棱, 莪术, 当归	78

表4 基于复杂系统熵聚类的核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	木香, 枳壳, 青皮	20	乌药, 薏苡仁, 鸡血藤
2	木香, 枳壳, 丁香	21	乌药, 薏苡仁, 丝瓜络
3	木香, 青皮, 川楝子	22	延胡索, 茯苓, 夏枯草
4	续断, 杜仲, 狗脊	23	杜仲, 女贞子, 鹿角霜
5	白芍, 生地黄, 黄连	24	白花蛇舌草, 皂角刺, 僵蚕
6	白芍, 川芎, 黄连	25	白花蛇舌草, 皂角刺, 穿山甲
7	小茴香, 延胡索, 茯苓	26	半夏, 青皮, 槟榔
8	小茴香, 蒲黄, 干姜	27	柴胡, 桂枝, 牡丹皮
9	党参, 黄芪, 白术	28	三七, 血竭, 花蕊石
10	党参, 桂枝, 牡丹皮	29	桃仁, 山药, 仙鹤草
11	茜草, 桃仁, 山药	30	蒲黄, 陈皮, 益母草
12	枳壳, 半夏, 青皮	31	桂枝, 肉桂, 仙鹤草
13	莪术, 三棱, 香附	32	赤芍, 茯苓, 夏枯草
14	莪术, 三棱, 鸡内金	33	茜草, 桃仁, 桂枝, 赤芍
15	当归, 鬼箭羽, 川芎	34	莪术, 生地黄, 三棱, 沙参
16	当归, 水蛭, 香附	35	黄芪, 山楂, 白术, 鸡内金
17	当归, 柴胡, 香附	36	青皮, 柴胡, 香附, 郁金
18	海藻, 昆布, 炙甘草	37	小茴香, 延胡索, 五灵脂, 肉桂, 干姜
19	海藻, 昆布, 夏枯草	38	桃仁, 桂枝, 赤芍, 茯苓, 牡丹皮

表5 基于熵层次聚类治疗子宫肌瘤的新处方

序号	候选新处方
1	木香, 枳壳, 青皮, 半夏
2	续断, 杜仲, 狗脊, 女贞子, 鹿角霜
3	小茴香, 延胡索, 茯苓, 夏枯草
4	党参, 桂枝, 牡丹皮, 柴胡
5	茜草, 桃仁, 山药, 仙鹤草
6	莪术, 三棱, 香附, 生地黄, 沙参
7	当归, 鬼箭羽, 川芎, 水蛭, 香附
8	当归, 柴胡, 香附, 青皮, 郁金
9	海藻, 昆布, 炙甘草, 夏枯草
10	乌药, 薏苡仁, 鸡血藤, 丝瓜络

功能^[1-2]。运用中医传承辅助平台对某一基本常用药物、药对和核心组合药物进行分析,生成新处方,对于疾病的治疗和研究有实际意义。

在用药频次统计中,前10味药物分别为莪术、当归、三棱、赤芍、桃仁、茯苓、黄芪、牡蛎、桂枝、牡丹皮。上述治疗子宫肌瘤的药物多以活血化瘀为主,三棱、莪术为破血行气药,消积止痛,《医学衷中参西录》有云:“三棱、莪术冲冲中瘀血……若论消癥瘕,十倍香附亦不及三棱、莪术也^[3]。”可见三棱、莪术消癥瘕之力强,善于治疗子宫肌瘤。当归补血活血,为调经止痛要药,《神农本草经》谓其主“妇人漏下,绝子”,调理因子宫肌瘤引起的月经失调。桃仁、赤芍、牡丹皮均有活血化瘀之功,与温阳通脉的桂枝、健脾除湿的茯苓相组合,为张仲景治疗癥瘕名方——桂枝茯苓丸,该方中共5味药物,使用频次均在前10味药物之中,可见桂枝茯苓丸的深远指导意义。黄芪善补三焦、益中气,《医学衷中参西录》又云:“三棱、莪术为化瘀血要药,以治女子癥瘕,性非猛烈而建功甚速……若治瘀血积久过坚硬者,原非剂剂所能愈,必以补药佐之,方能久服无弊。其补破之力皆可相敌,不但气血不受伤损,瘀血之化亦较速,盖人之气血壮旺,愈能驾驭药力以胜病也^[3]。”在理冲汤中运用黄芪即为此理,长期运用活血化瘀之品的患者,加以黄芪补气,可促进癥瘕消散。牡蛎为咸寒之品,有化痰软坚的功效,常与龙骨、鳖甲配伍应用,治疗子宫肌瘤。

在用药组方规律研究方面,20个核心组合共包含10种药物,包括活血药、行气药、补血药、温阳药、软坚散结药,大多数药物在用药频次统计中,亦位列前茅。三棱→莪术置信度为0.939,说明方中出现三棱时,应用莪术的概率较大,二者常配伍应用治疗子宫肌瘤。三棱、赤芍→莪术置信度0.904,活血化瘀之力较强,可应用于子宫肌瘤病程久、瘀血明显者。三棱、当归→莪术置信度0.940,破血行气配合补血行血之当归,《景岳全书·妇人规》云:“癥瘕为病非在气分则在血分,知斯二者,则癥瘕二字已尽矣,”上三药气血同调,“气为血之帅,血为气之母”,治疗气滞血瘀引起的子宫肌瘤。

在核心组合中,不仅包含桂枝茯苓丸的药物,而且出现小茴香、延胡索、五灵脂、肉桂、干姜这一核心组合,前四味药物均见于少腹逐瘀汤方中,小茴香、肉桂、干姜温中散寒通

阳,该组合侧重温中散寒,子宫肌瘤部分是因寒凝血瘀所致。

运用中医传承辅助系统进一步挖掘,得到10个新处方,对新处方药物进行分析,治法以化痰理气、温补肾阳、健脾疏肝、化瘀止血、活血理气等。究其原因,情志异常可引起内分泌失调进而使肿瘤发生或恶化^[4],现代女性工作生活压力大,心理负担重,引起肝气郁滞,形成气滞血瘀之子宫肌瘤。另外,外感、食滞、痰湿停聚等,易阻滞气机,气血运行不畅,形成瘀血,瘀血可进一步加重气机阻滞,二者互为因果,日久形成子宫肌瘤。因此,核心组合中包含理气药、健脾疏肝药、健脾化痰药等。核心组合中可见山楂、鸡内金等消食导滞药,与李坤寅教授倡导的消食导滞法治疗子宫肌瘤不谋而合^[5]。新处方药物内部之间存在着隐性关联,通过复杂系统熵聚类提取而来,可能是潜在的核心组合,目前并非临床常用组合。新处方可以为临床医生治疗子宫肌瘤提供新思路,其具体的作用和临床价值,有待溯源、临床试验和动物实验进一步验证。

在文献录入过程中,值得注意的是,在治疗子宫肌瘤的多数文献中,相当一部分医师采用分阶段调理,月经期针对月经量多、崩漏等以补气摄血、化瘀止血等为主法,非经期则以调理消瘕为法,依据不同病因病机,采取不同策略。在不同月经周期的用药中,具体的用药规律,本文由于受篇幅限制,未详细统计探讨,拟另列专篇进行数据挖掘。

[参考文献]

- [1] 李健,卢朋,唐仕欢,等.基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
- [2] 陈建新.中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D].北京:中国科学院研究生院,2008.
- [3] 张锡纯.医学衷中参西录[M].太原:山西科学技术出版社,2009:168.
- [4] 谭蕾,孟炜.子宫肌瘤发生的情志因素探析[J].辽宁中医杂志,2005,32(1):28-29.
- [5] 王帅,李坤寅,李道成.子宫肌瘤的消食导滞疗法[J].新中医,2011,43(9):130-131.

(责任编辑:冯天保)