

刘尚义治疗月经不调用药规律数据挖掘

唐东昕^{1,2}, 杨柱^{*}, 金露露¹, 吴曦¹, 郭斌¹, 王镜辉¹, 琚皇进¹

(1. 贵阳中医学院, 贵州省贵阳市花溪区大学城栋青南路, 550025; 2. 中国中医科学院博士后科研流动站)

摘要 目的 采用数据挖掘技术对国医大师刘尚义治疗月经不调的用药规律进行分析。方法 收集 2014 年 1—11 月就诊于刘尚义国医堂门诊的月经不调患者 147 例, 采集患者临床资料及处方用药信息, 采用中医传承辅助系统 (V2.5) 统计药物使用频次, 并采用关联规则、熵聚类、复杂系统熵聚类分析药物组合和方剂组方规律。结果 147 例患者共使用中药 137 种。使用频次前 5 位的药物依次为川芎 (113)、当归 (104)、郁金 (81)、莪术 (76)、佛手 (73); 药物组合依次为当归、川芎 (96), 佛手、郁金 (73), 川芎、郁金 (70), 川芎、莪术 (67), 当归、郁金 (65)。基于改进的互信息法的药物间关联度前 5 位依次为莪术、法半夏 (0.0359), 郁金、生地黄 (0.0352), 郁金、泽兰 (0.0332), 川芎、泽兰 (0.0326), 川芎、茜草 (0.0326); 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合共计 18 组, 主要有莪术、川芎、刘寄奴, 黄芩、法半夏、槟榔, 菟丝子、皂角刺、白芥子, 川芎、当归、益母草, 郁金、黄柏、佛手。结论 刘尚义治疗月经不调善用阳药, 重在调肝, 在活血补血、滋养肝肾的基础上常辅以理气、祛湿、化痰等法。

关键词 月经不调; 用药规律; 数据挖掘; 名医经验; 刘尚义

国医大师刘尚义为第三、四、五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 第一批贵州省名中医。对于月经病变颇有研究, 临证强调“调经治肝, 治肝必治气治血”。我们通过收集整理刘老师治疗月经不调的临床处方, 运用中医传承辅助软件, 采用数据挖掘方法, 探讨刘老师治疗月经不调的常用药物、药物组合等用药规律, 并从中反映刘老师对月经不调病因病机的认识, 同时为总结名老中医经验提供方法和借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1—11 月就诊于贵阳中医学院第一附属医院刘尚义国医堂门诊的月经不调患者 147 例。患者年龄 17~50 岁, 平均 (33.01 ± 7.94) 岁。

1.2 纳入标准

符合《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[1] 中月经不调诊断标准者; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

由生殖器官器质性病变 (子宫肌瘤、子宫腺肌病、垂体肿瘤等) 引起的月经不调者; 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者; 过敏体质或对多种药物过敏者。

1.4 研究方法

1.4.1 资料采集 采集患者资料, 包括姓名、性别、年龄等一般信息, 主诉、症状、舌脉、治则、治法、处方用药等中医临床资料。

1.4.2 规范化处理 参考《中药学》^[2] 对中药名称予以规范, 包括拆分合写的中药, 如“羌独活”拆分为“羌活”“独活”; 规范中药简称, 如“丹皮”规范为“牡丹皮”; 规范中药俗称, 如“枣皮”规范为“山茱萸”等。

1.4.3 数据录入及挖掘方法 采用中国中医科学院中药研究所提供的中医传承辅助系统 (V2.5) 软件录入数据。所有数据均由双人负责审核, 以确保数据的准确性。统计药物使用频次, 并采用关联规则、熵聚类、复杂系统熵聚类分析药物组合和方剂组方情况。

2 结果

2.1 刘尚义治疗月经不调药物使用情况

147 例患者共使用中药 137 种, 使用频次 ≥ 10

基金项目: 国家自然科学基金 (81460697); 贵州省研究生工作站计划 (黔教研合 JYSZ 字 [2014] 018); 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究专项 (QZYY-2014-019)

* 通讯作者: yangzhu20150426@163.com

的药物有 32 味, 具体见表 1。

表 1 刘尚义治疗月经不调使用频次 ≥ 10 的中药

中药名称	频次	中药名称	频次	中药名称	频次
川芎	113	胆南星	27	浙贝母	12
当归	104	淫羊藿	27	龟甲	12
郁金	81	山茱萸	22	厚朴	12
莪术	76	水蛭	20	苍术	11
佛手	73	泽兰	17	黄柏	11
刘寄奴	59	菟丝子	17	石斛	10
益母草	46	茜草	17	知母	10
黄精	43	地榆	15	黄连	10
生地黄	37	莱菔子	14	玉竹	10
桑椹	35	王不留行	13	槟榔	10
熟地黄	29	鸡血藤	13		

2.2 刘尚义治疗月经不调药物组合使用情况

所有处方中以药物组合形式使用频次前 3 位分别是当归、川芎、佛手、郁金, 川芎、郁金, 使用频次 ≥ 10 的药物组合见表 2。对药物组合关联形成的药对关联规则进行分析, 具体见表 3, 并将支持度设为 10、置信度设为 0.8, 对药物进行关联规则的网络展示, 见图 1。

表 2 刘尚义治疗月经不调使用频次 ≥ 10 的药物组合

药物组合	频次	药物组合	频次	药物组合	频次
当归、川芎	96	当归、莪术	56	郁金、刘寄奴	37
佛手、郁金	73	川芎、刘寄奴	55	当归、莪术、刘寄奴	37
川芎、郁金	70	川芎、当归、莪术	54	当归、黄精	36
川芎、莪术	67	莪术、刘寄奴	49	佛手、莪术	36
当归、郁金	65	当归、刘寄奴	47	川芎、郁金、刘寄奴	36
川芎、当归、郁金	64	川芎、莪术、刘寄奴	46	佛手、郁金、莪术	36
川芎、佛手	63	川芎、当归、刘寄奴	45	川芎、当归、莪术、刘寄奴	36
川芎、佛手、郁金	63	当归、益母草	44	川芎、黄精	35
当归、佛手	58	川芎、益母草	43	黄精、桑椹	35
当归、佛手、郁金	58	郁金、莪术	43	当归、郁金、莪术	35
川芎、当归、佛手	57	川芎、当归、益母草	43	川芎、当归、郁金、莪术	35
川芎、当归、佛手、郁金	57	川芎、郁金、莪术	40		

2.3 刘尚义治疗月经不调方剂组方分析

基于改进的互信息法的药物间关联度分析: 根据方剂数量、既往经验以及不同参数提取数据的预读等方面考虑, 设置相关度为 8, 惩罚度为 4, 进行聚类分析, 获得方剂中两两药物间的关联度, 并将

关联系数为 0.021 以上的药对列表^[4], 具体见表 4。

表 3 刘尚义治疗月经不调药物组合关联规则分析

药物组合	置信度	药物组合	置信度
佛手→郁金	1.000	当归、郁金、益母草→川芎	1.000
桑椹→黄精	1.000	川芎、郁金、益母草→当归	1.000
川芎、益母草→当归	1.000	当归、郁金、刘寄奴→川芎	1.000
当归、佛手→郁金	1.000	川芎、佛手、刘寄奴→郁金	1.000
川芎、佛手→郁金	1.000	当归、郁金→川芎	0.984
川芎、桑椹→黄精	1.000	当归、佛手→川芎	0.982
佛手、莪术→郁金	1.000	当归、佛手、郁金→川芎	0.982
佛手、益母草→郁金	1.000	当归、益母草→川芎	0.977
佛手、刘寄奴→郁金	1.000	郁金、刘寄奴→川芎	0.972
川芎、当归、佛手→郁金	1.000	当归、莪术、刘寄奴→川芎	0.972
川芎、佛手、莪术→郁金	1.000	佛手、刘寄奴→川芎	0.960
当归、郁金、莪术→川芎	1.000	佛手、郁金、刘寄奴→川芎	0.960

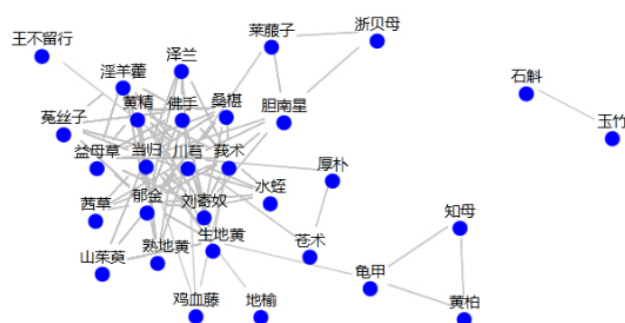


图 1 刘尚义治疗月经不调药物组合网络关系图

表 4 刘尚义治疗月经不调药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
莪术、法半夏	0.0359	佛手、徐长卿	0.0244
郁金、生地黄	0.0352	知母、槐花	0.0237
郁金、泽兰	0.0332	生地黄、黄芪	0.0237
川芎、泽兰	0.0326	川芎、黄连	0.0231
川芎、茜草	0.0326	莪术、鳖甲	0.0229
川芎、郁金	0.0317	生地黄、胆南星	0.0229
生地黄、地榆	0.0315	郁金、金钱草	0.0228
川芎、补骨脂	0.0306	郁金、田基黄	0.0228
莪术、熟地黄	0.0293	生地黄、苍术	0.0227
郁金、当归	0.0268	莪术、淫羊藿	0.0224
莪术、茜草	0.0266	黄柏、槐花	0.0218
川芎、生地黄	0.0265	莪术、山茱萸	0.0216
川芎、黄芪	0.0265	刘寄奴、百合	0.0215
川芎、鳖甲	0.0257	佛手、地榆	0.0213
当归、补骨脂	0.0256	白鲜皮、茵陈	0.0212
川芎、佛手	0.0253	法半夏、柿蒂	0.0212
生地黄、厚朴	0.0249	地肤子、茵陈	0.0212

基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析: 根据改进的互信息法的药物间关联度的数据分析结果, 依据相关度与惩罚度约束, 基于复杂系统熵聚类, 演化出 3~4 味药核心组合 18 组, 具体为: 刘

寄奴, 莪术, 川芎; 黄芩, 法半夏, 槟榔; 菟丝子, 皂角刺, 白芥子; 川芎, 当归, 益母草; 郁金, 黄柏, 佛手; 生地黄, 黄柏, 佛手; 水蛭, 王不留行, 三棱; 黄柏, 地榆, 紫珠叶; 胆南星, 佛手, 白附子; 莪术, 川芎, 黄柏; 黄芩, 槟榔, 葛根; 菟丝子, 皂角刺, 韭菜子; 川芎, 益母草, 制何首乌; 郁金, 佛手, 知母; 生地黄, 佛手, 知母; 水蛭, 茜草, 大黄; 地榆, 槐花, 紫珠叶; 郁金, 胆南星, 佛手, 莱菔子。

3 讨论

本研究结果显示, 刘老师治疗月经不调的常用药物有川芎、当归、郁金、莪术、佛手、刘寄奴、益母草、黄精、生地黄、桑椹、熟地黄等。常用的药物组合有当归、川芎, 佛手、郁金, 川芎、郁金, 川芎、莪术, 当归、郁金等。聚类算法分析显示, 常用药对包括莪术、法半夏, 郁金、生地黄, 郁金、泽兰, 川芎、泽兰, 川芎、茜草等。基于复杂系统熵聚类的数据分析的药物核心组合主要有刘寄奴、莪术、川芎、黄芩、法半夏、槟榔, 菟丝子、皂角刺、白芥子, 川芎、当归、益母草, 郁金、黄柏、佛手等。

研究结果提示, 刘老师治疗月经不调善于“男药女用”。《褚氏遗书》曰“女子为阴, 阴中必有阳, 阳之中数七, 故一七而阴血升, 二七而阴血溢”^[4], 明代医家张景岳倡阴阳互济、精气互生, 提出“男药女用”。在治疗月经不调时, 常佐以补阳之品如淫羊藿、仙茅、巴戟天、肉苁蓉、蛇床子, 以助胞宫生长之机, 促阴血滋生, 取“阳中求阴”之义; 女子用阳药, 犹如温箱育卵, 可以促进卵泡滋生、发育、成熟及其成功受精, 亦如万物得春夏温热之气息而复苏繁茂, 利于经血滋生、充盈而月经调畅, 利于子宫承载而乐于孕育。刘老师指出, 临床子宫发育不良、卵子不能与精子融合、宫寒不孕、月经量少、带下、痛经、闭经等属寒、属虚、兼痰之症, 可用阳药治之。

刘老师强调“调经治肝, 治肝必治气治血”“女子以血为主, 以肝为先天”。经血为水谷精气所化, 是由脾胃生化下归血海而来。精血充盈、情志条达、升降有常、劳逸得当, 则经行顺畅、经量适中; 而月经不调正是由于脏腑功能失调、气血不和或经血运行受阻等各种原因导致的经行失常。刘老师指出, 女子属阴, 以血为本; 女科之治, 首重调经; 调经之重, 重在调肝。临证用药主张调达肝气

为先, 方首贯以佛手、郁金、香附子等; 更以当归、川芎、熟地黄、阿胶、益母草等养血活血; 并以白芍、百合、合欢皮、柏子仁、酸枣仁等养肝柔肝。

本研究结果结合临床实际病证分析刘老师治疗月经不调用药规律如下: 1) 以补血活血为主, 常用的药物组合为当归、川芎, 并且在临证时根据患者的所属证型对证治疗, 肝郁气滞证常加入佛手、郁金疏肝理气, 气滞血瘀证常运用莪术、川芎、刘寄奴或当归、川芎、益母草理气活血通经, 肾阴虚水亏火旺证加入黄精、桑椹或六味地黄丸滋补肾阴, 肾阳虚证用淫羊藿、菟丝子或巴戟天、续断、狗脊温补肾阳, 痰浊阻滞证用胆南星、浙贝母、莱菔子燥湿化痰。2) 治疗经行不止时若遇阴虚而血热妄行者, 用大补阴丸; 若脾肾阴气不固者, 用玉竹、石斛、黄精、桑椹、六味地黄丸; 若血热兼滑者, 加地榆、槐花、紫珠叶等; 若属血瘀, 迫血妄行, 则选四物汤加莪术、川芎、刘寄奴; 若失血过多, 血脱气竭者, 用当归补血汤。其或久病则精去无穷, 真阴日亏, 非加大培补肾精不可。若脾气虚陷, 不能收摄而脱血者, 常选黄芪、百合、薏苡仁; 若因湿热, 肝气郁结, 经期阳气内动, 热扰冲任出血者, 常加厚朴、苍术祛脾胃湿邪, 萆薢、六月雪祛湿热。3) 治疗经闭不行时有因气滞血瘀, 瘀阻而不行者, 用水蛭、王不留行、三棱或莪术、川芎、刘寄奴活血通经; 有因肝郁气滞, 血少而不行者, 用佛手、郁金加当归、川芎、益母草理气活血; 有因痰浊阻滞血行者, 用胆南星、浙贝母、莱菔子理气化痰行经; 有因肾气不足, 冲任失调者, 用淫羊藿、菟丝子补肾益气; 有因阴虚血燥, 耗伤津血者, 用玉竹、石斛滋阴清热; 有因肾水亏, 不能生肝血而闭者, 用六味地黄丸加黄精、桑椹壮水填精; 或因肾阳虚, 寒凝经滞者, 加巴戟天、续断、狗脊温阳散寒。

刘老师认为, 月经不调的病因病机不外乎是血热、血寒、气虚不固、血虚精亏、肝郁气滞、血瘀滞涩、阴虚火旺、肝肾不足、痰湿阻滞等, 总体来说是经血运行不利, 间接影响女子孕育。因此, 治疗月经不调重在全身调理, 改善患者的体质偏颇, 使得整体内环境达到平衡状态。

参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-242.
- [2] 王建, 王诗源. 中药学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 359-364.

申丹,唐仕欢,卢朋. 基于关联规则算法分析《中药成方制剂》中含当归方剂的组方规律 [J]. 中医杂志,

2014,55(7):608-611.

褚澄.《褚氏遗书》校释 [M]. 北京:中国书店,1986:32.

Data Mining of Medication Rules by Professor LIU Shangyi in the Treatment of Menstrual Disorders

TANG Dongxin^{1,2}, YANG Zhu¹, JIN Lulu¹, WU Xi¹, GUO Bin¹, WANG Jinghui¹, JU Huangjin¹

(1. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550025; 2. Post-doctoral Study Center, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To analyze the medication rules by national traditional Chinese medicine master Prof. LIU Shangyi in the treatment of menstrual disorders adopting data mining technology. **Methods** Records of 147 patients with menstrual disorders who visited Prof. LIU Shangyi in Guo Yi Tang Clinic from January to November, 2014 were collected. Patients' clinical data and prescription (herbs) information were extracted. Herbs used frequencies were counted with Auxiliary System of Traditional Chinese Medicine Inheritance (V2.5). Herb combinations and prescription rules were analyzed with association rules, entropy clustering and complex system entropy clustering. **Results** One hundred and forty-seven patients were given 137 herbs totally. Top 5 frequent used herbs were, in order, Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*, 川芎) (113), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*, 当归) (104), Yujin (*Radix Curcumae*, 郁金) (81), Ezhu (*Rhizoma Curcumae*, 莪术) (76) and Foshou (*Citrus Chirocarpus*, 佛手) (73), and herbs combinations were, in order, Danggui-Chuanxiong (96), Foshou-Yujin (73), Chuanxiong-Yujin (70), Chuanxiong-Ezhu (67) and Danggui-Yujin (65). Top 5 correlations between herbs based on modified mutual information method were, in order, Ezhu-Fabanxia (*Rhizoma Pinelliae Preparatum*, 法半夏) (0.0359), Yujin-Shengdihuang (*Radix Rehmanniae*, 生地黄) (0.0352), Yujin-Zelan (*Herba Lycopi*, 泽兰) (0.0332), Chuanxiong-Zelan (0.0326) and Chuanxiong-Qiancao (*Radix Rubiae*, 茜草) (0.0326). There were 18 herb core combinations in total based on complex system entropy clustering, mainly including Ezhu, Chuanxiong, Liujinu (*Artemisia anomala*, 刘寄奴), Huangqin (*Radix Scutellariae*, 黄芩), Fabanxia, Binlang (*Semen Arecae*, 槟榔), Tusizi (*Semen Cuscutae*, 菟丝子), Zaojiaoci (*Spina Gleditsiae*, 皂角刺), Baijiezi (*Semen Brassicae*, 白芥子), Danggui, Yimucao (*Herba Leonuri*, 益母草), Yujin, Huangbai (*Cortex Phellodendri*, 黄柏) and Foshou. **Conclusion** Prof. LIU Shangyi is good at using herbs of Yang and emphasizes regulating the liver when treating menstrual disorders. In addition to promoting blood circulation, replenishing blood, as well as nourishing liver and kidney, methods of regulating Qi-flowing, eliminating dampness, dissipating phlegm, etc. are combined usually.

Keywords menstrual disorders; medication principles; data mining; experience of famous doctor; LIU Shangyi

(收稿日期: 2015-09-15; 修回日期: 2016-01-20)

编辑: 崔京艳