

产后恶露不绝治疗的中医方剂组方配伍规律分析

苗久旺^{1,2}, 贾彦敏², 于宜平², 谷凤³, 张钦德^{2*}

(1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2. 山东中医药高等专科学校, 山东烟台 264199;
3. 广州中医药大学附属清远中医院, 广东清远 511500)

[摘要] 目的:基于中医传承辅助系统分析产后恶露不绝治疗的中医方剂组方配伍规律。方法:检索《中医方剂大辞典》中收录的恶露不绝治疗方剂,采用中医传承辅助系统,对筛选出的方剂进行组方配伍规律分析。结果:筛选出恶露不绝治疗方剂111个,涉及中药215味;出现频次 ≥ 6 的药物45个,支持度 ≥ 10 药物的组合48个,关联规则(支持度 ≥ 10 ,置信度 ≥ 0.85)13条;新方核心组合18个,新方剂4个。结论:《中医方剂大辞典》收录的恶露不绝治疗方剂以补血药和活血化瘀药为中心配伍,常以当归和川芎联合,并辅以补气药、温里药及清热凉血药。

[关键词] 产后恶露不绝;《中医方剂大辞典》;中医传承辅助系统;组方规律

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0193-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090193

Analysis on Composition Principles in Traditional Chinese Medicine Prescriptions for Postpartum Lochiorrhea

MIAO Jiu-wang^{1,2}, JIA Yan-min², YU Yi-ping², GU Feng³, ZHANG Qin-de^{2*}

(1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250355, China;
2. Shandong College of TCM, Yantai 264199, China;
3. Qingyuan Hospital of TCM Affiliated to Guangzhou University of TCM, Qingyuan 511500, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the composition principles in traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions for postpartum lochiorrhea based on the TCM Inheritance Support System (TCMISS). **Method:** The prescriptions for postpartum lochiorrhea in *Dictionary of Chinese Medicine Prescription* were collected and their composition principles were analyzed after data entry into the TCMISS. **Result:** Based on the analysis of 111 prescriptions including 215 herbs for postpartum lochiorrhea, there were 45 herbs with frequency ≥ 6 , 48 herbal combinations with support ≥ 10 , 13 association rules with support ≥ 10 and confidence coefficient ≥ 0.85 . 18 new core combinations and 4 new prescriptions were obtained from the databases. **Conclusion:** In *Dictionary of Chinese Medicine Prescription*, herbs for enriching blood and herbs for invigorating blood circulation and eliminating stasis were used as the core compositions in prescriptions for postpartum lochiorrhea, often combined with *Angelicae Sinensis Radix* and *Chuanxiong Rhizoma*, and supplemented by herbs of reinforcing Qi, interior-warming herbs and the herbs of clearing heat and cooling blood.

[Key words] postpartum lochiorrhea; *Dictionary of Chinese Medicine Prescription*; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; composition principle

产后恶露不绝(简称恶露不绝)为产后恶露持续3周以上仍淋漓不断者,又称“恶露不尽”、“恶露

[收稿日期] 20151031(009)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药重点学科建设专项(103109)

[第一作者] 苗久旺,在读博士,讲师,从事中药药理研究,Tel:0535-5136913, E-mail:miao02@sina.com

[通讯作者] *张钦德,教授,从事中药资源与质量控制研究,Tel:0535-5136727, E-mail:zhangqinde0929@163.com

不止”、“血露不尽”等。西医认为恶露不绝与产后子宫复原不良、胎盘胎膜残留及宫腔感染等因素有关,临床常用缩宫素促使子宫复原及清宫术清除残留胎盘胎膜。中医认为恶露不绝与产时气血消耗过多有关,以“整体观念”为指导思想和以“辨证论治”为指导原则的中医方剂在治疗本病时具有一定优势,如采用益母生化汤^[1]、血府逐瘀汤^[2]、益气养血祛瘀方^[3]等产后恶露不绝,总疗效比缩宫素或益母草片联合抗菌药组高。探索中医方剂用药规律,发掘新方剂是中药新药研究的重要方向。《中医方剂大辞典》汇总了历代中医药著作中的方剂,是方剂研究的宝贵资源库。本文结合中医传承辅助系统,分析《中医方剂大辞典》中的恶露不绝治疗方剂,探讨其组方配伍规律,为治疗本病的新方设计及遣方用药提供参考。

1 文献资料

1.1 方剂来源 《中医方剂大辞典》中收录的恶露不绝治疗方剂。

1.2 方剂筛选 纳入标准:选择《中医方剂大辞典》中收录的恶露不绝治疗方剂,包含“恶露不尽”、“恶露未尽”、“恶露不止”、“恶露不净”、“血露不尽”、“血露不绝”、“血露不止”等。对涉及到芍药的文献进行考证,确定应归入“白芍”或“赤芍”。“干地黄”归入“地黄”;“桂”及“桂心”归入“肉桂”;“玄胡索”归入“延胡索”。其他如生化汤等方剂中有“现用于产后子宫复旧不良,人工流产后出血不止等”描述的也作为纳入对象。中药分类依高学敏主编、中国中医药出版社 2006 年出版的《中药学》教材。排除标准:方药组成为单味药的,例如益母草膏,【方源】《全国中药成药处方集》(吉林方),【组成】益母草若干,【主治】经血不调,恶露不尽。

1.3 数据录入 先由专人将筛选出的符合纳入标准的方剂录入到中医传承辅助系统(V1.1 版),再由双人负责对录入数据审核校正。

1.4 数据分析 基于中医传承辅助系统分析数据,分析过程依文献[4]进行。

2 方法与结果

2.1 频次统计 对筛选出的恶露不绝治疗方剂进行“频次统计”,得到方剂 111 个,涉及 215 味中药,出现频次≥6 的中药有 45 味(表 1),其中补血药当归、白芍、熟地黄等共 141 频次;活血化瘀药川芎、桃仁、牛膝等共 150 频次;补气药甘草、人参、黄芪等共 69 频次;温里药肉桂、干姜、附子等共 63 频

次;理气药木香、香附、枳壳等共 54 频次;清热凉血药地黄、赤芍、牡丹皮共 49 频次;止血药蒲黄、艾叶、地榆共 24 频次;解表药生姜、白芷、柴胡共 20 频次。

表 1 恶露不绝治疗方剂频次统计(频次≥6)

Table 1 Frequency statistics of herbs in prescriptions for postpartum lochiorrhoea (frequency ≥6)

No.	中药	频数 /次	No.	中药	频数 /次	No.	中药	频数 /次
1	当归	77	16	牛膝	12	31	莪术	7
2	川芎	47	17	延胡索	12	32	枳壳	7
3	甘草	35	18	阿胶	12	33	三棱	7
4	肉桂	32	19	黄芪	11	34	厚朴	7
5	白芍	32	20	红花	11	35	续断	6
6	桃仁	23	21	大黄	10	36	白芷	6
7	干姜	19	22	琥珀	10	37	麝香	6
8	地黄	20	23	五灵脂	9	38	柴胡	6
9	熟地黄	20	24	蒲黄	9	39	附子	6
10	茯苓	17	25	艾叶	9	40	泽兰	6
11	木香	17	26	益母草	8	41	吴茱萸	6
12	赤芍	16	27	没药	8	42	防风	6
13	香附	16	28	生姜	8	43	地榆	6
14	人参	15	29	白术	8	44	苏木	6
15	牡丹皮	13	30	陈皮	8	45	青皮	6

2.2 组方规律 点击“组方规律”进入组方配伍规律分析界面;先设支持度 10,点击“用药模式”得到 48 条药物组合数据,包含中药 18 味,其中 2 药核心组合 34 个(表 2);3 药核心组合 13 个,4 药核心组合 1 个(表 3);再设置信度为 0.85,点击“规则分析”得置信度≥0.85 的关联规则有 13 条(表 4),点击“网络展示”网络图(图 1)。2 药核心组合中以补血药联合活血化瘀药出现 120 频次为最多,其余组合模式见表 5;3 药及 4 药核心组合中,2 或 3 种补血药联合活血化瘀药共有 59 频次;补血药 + 活血化瘀药 + 补气药共有 27 频次;补血药 + 活血化瘀药 + 温里药共有 22 频次。

2.3 新方分析 点击“新方分析”进行基于复杂系统熵聚类和无监督熵层次聚类的新方分析。设置相关度 9,惩罚度 5,点击“聚类”进行复杂系统熵聚类,演化出新方组合模式,得到 2 味药核心组合 211 个,3 味药核心组合 17 个和 4 味药核心组合 1 个(表 6),点击“提取组合”得到新方剂 4 个(表 7)。

表 2 恶露不绝治疗方剂 2 药组合及频次

Table 2 Two herbs combination and frequency in prescriptions for postpartum lochiorrhoea

No.	药物组合	频数 / 次	No.	药物组合	频数 / 次	No.	药物组合	频数 / 次
1	当归, 川芎	41	13	川芎, 熟地黄	14	25	甘草, 干姜	12
2	当归, 白芍	27	14	川芎, 肉桂	13	26	甘草, 茯苓	12
3	当归, 甘草	26	15	白芍, 肉桂	13	27	当归, 牡丹皮	11
4	当归, 肉桂	25	16	川芎, 香附	13	28	当归, 延胡索	11
5	川芎, 甘草	19	17	白芍, 熟地黄	13	29	肉桂, 赤芍	11
6	当归, 桃仁	17	18	当归, 人参	12	30	川芎, 人参	11
7	川芎, 白芍	17	19	当归, 茯苓	12	31	川芎, 干姜	11
8	当归, 熟地黄	16	20	当归, 木香	12	32	当归, 牛膝	10
9	甘草, 白芍	16	21	当归, 香附	12	33	当归, 红花	10
10	当归, 赤芍	15	22	甘草, 肉桂	12	34	川芎, 茯苓	10
11	当归, 干姜	15	23	川芎, 桃仁	12			
12	当归, 地黄	14	24	甘草, 人参	12			

表 3 恶露不绝治疗方剂 3 药及 4 药组合及频次

Table 3 Three and four herbs combination and frequency in prescriptions for postpartum lochiorrhoea

No.	药物组合	频数 / 次	No.	药物组合	频数 / 次
1	当归, 川芎, 甘草	17	8	当归, 肉桂, 赤芍	10
2	当归, 川芎, 白芍	16	9	当归, 川芎, 人参	10
3	当归, 川芎, 熟地黄	13	10	当归, 川芎, 干姜	10
4	当归, 白芍, 甘草	13	11	当归, 川芎, 茯苓	10
5	当归, 川芎, 肉桂	12	12	当归, 川芎, 桃仁	10
6	当归, 白芍, 熟地黄	12	13	川芎, 白芍, 熟地黄	10
7	当归, 川芎, 香附	11	14	当归, 川芎, 白芍, 熟地黄	10

表 4 恶露不绝治疗药物关联规则 (支持度 ≥ 10, 置信度 ≥ 0.85)

Table 4 Association rules of herbs in prescriptions for postpartum lochiorrhoea (support ≥ 10, confidence ≥ 0.85)

No.	药物组合	置信度
1	赤芍->当归	0.937 5
2	延胡索->当归	0.916 7
3	红花->当归	0.909 1
4	川芎->当归	0.872 3
5	白芍, 川芎->当归	0.941 2
6	熟地黄, 川芎->当归	0.928 6
7	白芍, 熟地黄->当归	0.923 1
8	肉桂, 川芎->当归	0.923 1
9	香附, 当归->川芎	0.916 7
10	人参, 川芎->当归	0.909 1
11	干姜, 川芎->当归	0.909 1
12	肉桂, 赤芍->当归	0.909 1
13	甘草, 川芎->当归	0.894 7

表 5 恶露不绝治疗方剂 2 药组合模式及频次

Table 5 Two herbs combination modes and frequency in prescriptions for postpartum lochiorrhoea

No.	组合模式	频数 / 次	No.	组合模式	频数 / 次
1	补血药 + 活血化瘀药	120	9	活血化瘀药	24
2	补血药 + 补血药	56	10	理气药 + 活血化瘀药	13
3	补血药 + 补气药	54	11	补血药 + 利水渗湿药	12
4	补血药 + 温里药	43	12	补气药 + 利水渗湿药	12
5	补血药 + 清热凉血药	40	13	补气药 + 补气药	12
6	补气药 + 活血化瘀药	30	14	活血化瘀药 + 活血化瘀药	12
7	补血药 + 理气药	24	15	温里药 + 清热凉血药	11
8	补气药 + 温里药	24	16	活血化瘀药 + 利水渗湿药	10

表 6 恶露不绝治疗新方剂药物组合

Table 6 Herbs combinations of new prescriptions for postpartum lochiorrhoea

No.	药物组合	No.	药物组合
1	当归, 川芎, 陈皮	10	牛膝, 香附, 杜仲
2	当归, 白芍, 赤芍	11	琥珀, 麝香, 轻粉
3	白芍, 赤芍, 琥珀	12	茯苓, 香附, 杜仲
4	白术, 人参, 柏子仁	13	茯苓, 红花, 人参
5	白术, 厚朴, 柏子仁	14	艾叶, 续断, 桑耳
6	白术, 三棱, 鸡内金	15	艾叶, 续断, 玄参
7	牛膝, 延胡索, 赤芍	16	艾叶, 续断, 卷柏
8	牛膝, 木通, 赤芍	17	桃仁, 大黄, 苏木
9	牛膝, 三棱, 泽泻	18	牛膝, 赤芍, 牡丹皮, 干姜

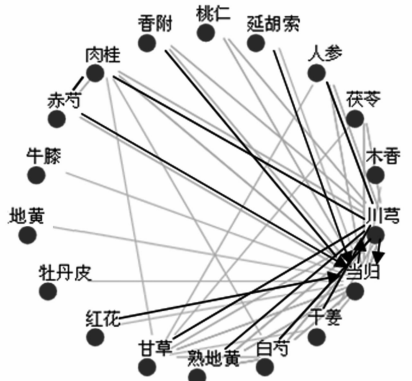


图 1 恶露不绝治疗方剂组合模式 (灰线) 及关联规则 (黑线) 在恶露不绝治疗方剂组合模式及关联规则

表 7 恶露不绝治疗新方剂

Table 7 New prescriptions for postpartum lochiorrhea

No.	候选方剂
1	赤芍, 当归, 白芍, 琥珀
2	玄参, 桑耳, 艾叶, 续断
3	赤芍, 牡丹皮, 延胡索, 牛膝, 干姜
4	人参, 红花, 茯苓, 香附, 杜仲

3 讨论

中医传承辅助系统(平台)已被广泛应用于研究治疗中医病证、中医治疗现代疾病的组方配伍规律,可作为中医方剂研究的重要工具。前期已有采用中医传承辅助系统对治疗肺痈^[5]、哮喘^[6]、郁病^[7]、病毒性肺炎^[8]等方剂的组方规律的研究报道,近期报道还可用于构建保健品数据库^[9]等研究。本文采用中医传承辅助系统,对从《中医方剂大辞典》中筛选的 111 首恶露不绝治疗方剂的用药频次、组方规律进行分析,探讨恶露不绝治疗的核心组合模式及发掘新方剂。

用药频次统计结果,补血药和活血化瘀药使用频次远高于其他类,其次是补气药、温里药、理气药、清热凉血药等,代表药顺次为当归、川芎、甘草、肉桂、地黄、木香,其中当归使用频次远较其他药高,为恶露不绝治疗之首药,其次是川芎。中医认为,产后恶露不绝多因产时失血、耗气、伤阴,气虚不能摄血或外邪乘虚而入,与血相搏,而致瘀血内阻所引起。恶露不绝可分为气虚、血瘀、血热等证型,有多虚、多淤特点,宜补益气血、活血化瘀,对伴有气滞气逆、寒凝者宜加用理气药及清热凉血药。代表药物的主要功效有当归补血调经、川芎活血行气、甘草益气补脾、肉桂温经散寒、地黄清热凉血、木香行气健脾,且当归、川芎、甘草、肉桂、木香兼有止痛之功效。因此,针对恶露不绝气虚、血瘀、血热的疾病特点辨证论治,选用补血药、活血化瘀药、补气药、温里药、清热凉血药等进行组方符合理论。为探讨药物间如何组方,进一步研究了恶露不绝的组方规律。

组方规律结果,恶露不绝治疗的 2 药核心组合中补血药 + 活血化瘀药多达 120 频次,其次是 2 种补血药联合、补血药 + 补气药、补气药 + 温里药、补血药 + 清热凉血药、补气药 + 活血化瘀药。含当归的《中药成分制剂》组方规律表明,当归主要用于气血瘀滞和气血亏虚证,常与川芎、白芍等联用^[10],这与《中医方剂大辞典》中恶露不绝治疗方剂中的当归配伍规律相似,也与当归治疗恶露不绝的中医理

论相符。3 药及 4 药核心组合模式则以补血药 + 活血化瘀药为基础,多用“当归-川芎”固定药对,再联合补血药或补气药或温里药。由组方规律可以看出,恶露不绝治疗方剂是以补血药和活血化瘀药为中心配伍,补血药以当归最为常用,活血化瘀药以川芎最为常用;针对不同的类型,再联合补气药、温里药、清热凉血药、理气药等。关联规则挖掘在方剂组方规律研究中具有重要意义,关联规则的强度可用支持度(support)和置信度(confidence)衡量。支持度 A(B 表示 A 与 B 同时出现的概率;置信度为衡量关联规则的可信程度,置信度 A(B 表示 A 出现时 B 也出现的概率^[11])。支持度为 10 时,一种药物与当归关联,以赤芍->当归的置信度为最高,川芎->当归列第 4 位,说明赤芍最常和当归配伍,而川芎除和当归配伍外,还可能与其他药物配伍;两种药物与当归关联,白芍、熟地黄、肉桂、人参、干姜、甘草联合川芎与当归关联时置信度较高,当归-川芎固定药对最为常见。当归-川芎为临床上常用的养血活血药对^[12],具有养血补血、活血祛瘀的功效,可对应恶露不绝血虚血瘀的特点。表 5 显示,活血化瘀药、清热凉血药、温里药、补气药、止血药及其他补血药与当归关联的概率较大,也进一步验证了当归在恶露不绝治疗方剂中的首要地位。

中医传承辅助系统不仅可以对方剂的用药频次、关联规则分析,而且还可通过复杂系统熵聚类、无监督熵层次聚类等挖掘新方剂^[13]。基于中医传承辅助系统,得到 4 个新方剂。从新方剂药物组成分析,治法以补血、补气、活血化瘀、清热凉血、温经止血等为主。血虚型应以补益气血为主、血瘀型则应活血化瘀、血热型宜清热凉血,补益气血药有当归、白芍、人参,活血化瘀药有延胡索、红花、牛膝,琥珀、续断兼有此功效;清热凉血药有赤芍、玄参、牡丹皮,桑耳亦有凉血之功效。新方剂为清热凉血药、补血药、活血化瘀药、温里药、止血药及补阳药等之间的配伍,并以清热凉血药和活血化瘀药为主,如 3 号新方剂,通过使用清热凉血、活血化瘀及温里药,可对抗营阴耗损、虚热内生、气郁化热或感受热邪所致热扰冲任而引起的产后恶露不绝。通过新方分析挖掘出用药的核心组合及新方剂,因尚未经临床研究,其实际应用价值还有待进一步验证。

本文基于中医传承辅助系统所研究的《中医方剂大辞典》中恶露不绝治疗方剂组方配伍规律与蔡仁燕^[14]报道的中国医院数字图书馆收录的恶露不绝治疗方剂组方配伍规律相似,或有助于为中医治

疗恶露不绝的新方剂设计,也可为不同证型的恶露不绝治疗时在核心药物、核心组合选择及遣方用药等方面提供参考。

[参考文献]

[1] 王淑平,陈宝艳,李道成,等. 益母生化汤治疗产后恶露不绝 52 例临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(8): 142-143.

[2] 胡红. 血府逐瘀汤治疗产后恶露不绝 60 例[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(2): 185-186.

[3] 张琴,李艳,林琳. 益气养血祛瘀法治疗产后恶露不绝疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(1): 60-61.

[4] 孙世光,井静,孙蓉. 基于中医传承辅助系统的失眠防治方剂组方配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 208-211.

[5] 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.

[6] 唐仕欢,卢朋,李健,等. 《中医方剂大辞典》中治疗哮喘病方剂组方规律分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(14): 1230-1233.

[7] 孙世光,陈丽静,殷丽华,等. 基于中医传承辅助系统的郁病防治方剂组方配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2): 226-228.

[8] 卢立伟,张桂菊,季旭明,等. 基于中医传承辅助平台的中医药治疗病毒性肺炎用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 208-211.

[9] 唐仕欢,卢朋,杨洪军. 基于中医传承辅助平台的保健食品数据库构建及分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(22): 192-196.

[10] 申丹,唐仕欢,卢朋,等. 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.

[11] 郭秀娟. 基于关联规则数据挖掘算法的研究[D]. 长春:吉林大学, 2004.

[12] 黄美艳,尚尔鑫,唐于平,等. 基于药物相互作用对当归-川芎配伍养血补血效应研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(4): 516-521.

[13] 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.

[14] 蔡仁燕. 产后恶露不绝的中医证治文献研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.

[责任编辑 邹晓翠]