

· 数据挖掘 ·

## 妇科癥瘕古代方剂用药特点探析

刘辉艳, 赵瑞华\*

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

**[摘要]** 目的:应用数据挖掘方法,分析和总结古代医著中妇科癥瘕方药的用药特点,为临床治疗提供参考。方法:检索《中华医典》收录的古代医著中治疗妇科癥瘕的方药信息,录入中医传承辅助系统,采用软件集成的改进互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类数据挖掘方法,分析处方用药规律。结果:共纳入方剂108首,涉及中药188味;使用频率较高的药物有36味,频次均在8次以上;常用2味药组合47个,3味药组合14个;演化得到核心组合4个,新处方2个。结论:治疗妇科癥瘕的古代方剂中,以养血、活血、破血、温阳、理气、泻下药物频次较高,其核心处方为四物汤、桂枝茯苓丸加味。

**[关键词]** 中医传承辅助平台; 妇科癥瘕; 数据挖掘; 用药特点

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)06-0198-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017060198

### Analysis on Composition Principle of Ancient Gynecological Zhengjia Prescriptions

LIU Hui-yan, ZHAO Rui-hua\*

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze and summarize composition principles of the gynecological Zhengjia prescriptions in ancient medical books by using the method of data mining, in order to provide reference for clinical treatment. **Method:** The information of gynecological Zhengjia prescriptions collected in the book of *Traditional Chinese Medical Classics* was retrieved. The composition principles were analyzed using revised mutual information, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical clustering in the Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System after data entry. **Result:** A total of 108 prescriptions were included, involving 188 herbs, including 36 highly used herbs with the use frequency of more than 8 times, 47 commonly used two-herb combinations, 14 three-herb combinations, four core combinations after evolution and 2 new prescriptions. **Conclusion:** The frequently used herbs in ancient gynecological Zhengjia prescriptions mostly have the effects of blood-enriching, blood circulation promotion, blood-breaking, Yang-warming, Qi regulating and purgation. The core prescriptions are Siwutang and modified Guizhi Fuling Wan.

**[Key words]** Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; gynecological Zhengjia; data mining; composition principle

癥瘕为妇科临床的常见病,多发病,也是难治病。癥有形可征,坚硬不移,痛有定处,多属血病。瘕聚散无常,推之可移,痛无定处,多属气病。二者临床常同时出现,故并称为癥瘕。妇科癥瘕相当于

现代医学的盆腔炎性包块,陈旧性宫外孕,子宫肌瘤,单纯性卵巢囊肿、卵巢巧克力囊肿、子宫腺肌及一些恶性肿瘤等,临床常见有下腹部肿块、下腹痛、月经不调、白带异常等,甚至引起不孕、继发贫血、

**[收稿日期]** 20160716(006)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81373678)

**[第一作者]** 刘辉艳,博士,从事中医药治疗子宫内异位症的基础与临床研究, Tel:010-88001022, E-mail: liuhycams@126.com

**[通讯作者]** \* 赵瑞华,博士生导师,主任医师,从事中医妇科的临床与研究, Tel:010-88001022, E-mail: rhzh801@126.com

痛经,严重影响女性的生活质量。手术治疗是妇科肿瘤的主要治疗方法之一,但是并不适用于所有患者。对于无手术指征,或有临床症状,而有生育要求,希望保守治疗的患者中医药治疗具有很大的治疗优势,而且确有疗效<sup>[1-2]</sup>。中医药治疗癥瘕类疾病历史悠久,积累了丰富的宝贵经验,但是各医家在治疗上,立论各持己见,遣方名目繁杂,药物之间的关联难以把握,给中医传承带来一定的困难。中医传承辅助平台(TCMISS)是集人工智能、数据挖掘、网络科学等学科方法和技术为一体的自助式应用软件<sup>[3]</sup>。目前已应用于肺病、水肿、虚劳等多种中医疾病处方规律的发现<sup>[4-5]</sup>,但对妇科癥瘕疾病的处方规律的挖掘尚未见报道。本文通过收录古代文献中治疗妇科癥瘕的方剂,运用中医传承辅助平台的数据分析功能,分析其组方特点,总结其治疗规律,为临床合理用药提供参考,也为临床妇科肿瘤新药的开发提供借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入及排除标准** 方剂主治中有明确提到治疗妇科癥瘕,有明确的药物和剂量;内服方剂,不限剂型;重复出现的方剂只取 1 次。不符合纳入标准之一者,不纳入本研究。

**1.2 资料来源及数据规范化处理** 检索范围为《中华医典》<sup>[6]</sup>第五版中的妇科专著,包括《济阴纲目》,《妇科心法要诀》,《女科指掌》,《妇人规》,《女科百问》,《女科证治准绳》,《彤园医书(妇人科)》,《万氏女科》等 29 部古代医籍中,以“癥、瘕”为关键词,采集治疗妇科癥瘕的相关方剂。参考《中药学》<sup>[7]</sup>和《中药大辞典》<sup>[8]</sup>对药名进行名词规范,原则如下,①别名统一:例如乱发灰统一为血余炭,麝虫、土元统一为土鳖虫,麦门冬统一为麦冬;子芩统一为黄芩;皂刺统一为皂角刺。②省略词补充:一些中药名称是 2 个或 2 个以上的中药合并起来的简称,需把它们拆开开来,如赤白芍统一规范为赤芍、白芍。③异名同源、炮制不同的药物:如甘草、炙甘草,黄芪、炙黄芪,地黄、熟地黄,桂心、桂枝均分开录入。

**1.3 数据录入** 筛选后的处方数据录入“中医传承辅助系统(V2.5)”<sup>[2]</sup>,由双人负责数据的录入、审核,以确保数据的准确性。

## 1.4 数据分析

**1.4.1 提取数据源** 选择软件“数据分析”模块中“方剂分析”,提取已录入的治疗妇科癥瘕的全部方剂。

**1.4.2 频次统计分析** 选择“频次统计”,对每味药物在所有方剂中出现的次数,从高到低进行排序,并将“频次统计”结果导出。

**1.4.3 组方规律分析** 运用软件“规则分析”功能,“支持度个数”设为 11,“置信度”设为 0.6,进一步选择“用药模式”和“规则分析”,按药物组合频次从大到小进行排序,得到用药规则。

**1.4.4 新方发现** 先选择合适的相关度和惩罚度,然后点击“提取组合”按钮,进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),发现新组方(基本算法是无监督的熵层次的聚类)。

## 2 结果

**2.1 用药频次分析** 本文共收集治疗妇科癥瘕方剂 108 首,涉及中药 188 味,用药频次在 8 次以上的有 36 味(表 1),前 15 位分别是当归、桂心、赤芍、熟地黄、大黄、莪术、川芎、三棱、桃仁、炙甘草、干姜、延胡索、牛膝、木香、牡丹皮。

表 1 妇科癥瘕方剂中出现频次≥8 的中药

Table 1 Herbs in gynecological Zhengjia prescriptions with frequency of ≥8

No.	中药名称	频数/次	No.	中药名称	频数/次
1	当归	68	19	青皮	15
2	桂心	54	20	生姜	14
3	赤芍药	42	21	半夏	13
4	熟地黄	34	22	鳖甲	13
5	大黄	33	23	细辛	13
6	莪术	33	24	茯苓	13
7	川芎	32	25	白术	11
8	炙甘草	31	26	陈皮	11
9	三棱	31	27	虻虫	11
10	桃仁	28	28	川椒	11
11	干姜	25	29	附子	9
12	延胡索	23	30	厚朴	9
13	牛膝	22	31	吴茱萸	9
14	木香	21	32	琥珀	9
15	牡丹皮	20	33	枳壳	9
16	香附	19	34	槟榔	9
17	人参	17	35	黄芩	9
18	干漆	15	36	没药	8

**2.2 基于关联规则的处方分析** 设定“支持度”为 11,“置信度”设为 0.6(表示至少在 11 首方剂中出现,占总处方数的 60%),得出用药模式 61 条数据,含 21 味中药,其中 2 味药的药对有 47 个,3 味药

组合有 14 个 (表 2), 分析所得药对的用药规则 (表 3), 进行网络化展示得出用药模式 (图 1)。

表 2 妇科癥瘕方剂中常用药物组合 (支持度  $\geq 11\%$ , 置信度  $\geq 0.6$ )

Table 2 Commonly used herbal combinations in gynecological Zhengjia prescriptions (support level  $\geq 11\%$ , confidence  $\geq 0.6$ )

No.	药物组合	频数/次	No.	药物组合	频数/次
1	当归, 桂心	34	32	莪术, 香附	12
2	赤芍, 当归	33	33	牛膝, 桂心	12
3	川芎, 当归	33	34	牡丹皮, 桂心	12
4	延胡索, 当归	28	35	三棱, 延胡索	12
5	三棱, 莪术	26	36	延胡索, 蒲黄	12
6	莪术, 当归	20	37	三棱, 赤芍	11
7	熟地黄, 当归	18	38	莪术, 桂心	11
8	川芎, 桂心	18	39	延胡索, 莪术	11
9	延胡索, 桂心	18	40	当归, 香附	11
10	赤芍, 桂心	17	41	人参, 当归	11
11	桃仁, 当归	17	42	地黄, 当归	11
12	莪术, 青皮	17	43	当归, 细辛	11
13	牛膝, 当归	17	44	甘草, 川芎	11
14	赤芍, 川芎	16	45	延胡索, 川芎	11
15	牡丹皮, 当归	16	46	川芎, 干姜	11
16	延胡索, 赤芍	15	47	延胡索, 香附	11
17	桃仁, 桂心	15	48	川芎, 当归, 桂心	17
18	当归, 大黄	15	49	延胡索, 当归, 桂心	17
19	当归, 木香	15	50	赤芍, 当归, 桂心	16
20	三棱, 当归	15	51	赤芍, 川芎, 当归	16
21	甘草, 当归	15	52	延胡索, 赤芍, 当归	15
22	三棱, 青皮	15	53	熟地黄, 川芎, 当归	15
23	熟地黄, 川芎	15	54	桃仁, 当归, 桂心	13
24	川芎, 莪术	14	55	川芎, 莪术, 当归	13
25	当归, 干姜	14	56	三棱, 莪术, 青皮	13
26	莪术, 木香	13	57	赤芍, 莪术, 当归	12
27	蒲黄, 当归	13	58	延胡索, 蒲黄, 当归	12
28	大黄, 桂心	13	59	三棱, 赤芍, 当归	11
29	干姜, 桂心	13	60	莪术, 当归, 桂心	11
30	赤芍, 莪术	12	61	三棱, 莪术, 当归	11
31	赤芍, 大黄	12			

## 2.3 基于熵聚类的方剂组方规律分析

### 2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

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 5, 惩罚度为 2, 进行聚类分析, 得到方剂中两两药物间的关联度。

### 2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

以药物间关联度分析结果为基础, 按照相关度与

表 3 妇科癥瘕方剂中常用药物的规则分析 (支持度  $\geq 11\%$ , 置信度  $\geq 0.6$ )

Table 3 Regularity analysis of commonly used herbs in gynecological Zhengjia prescriptions (support level  $\geq 11\%$ , confidence  $\geq 0.6$ )

组合规则	药物模式	置信度
2 味药	蒲黄->当归	1
	熟地黄->当归	0.947 368 4
	蒲黄->延胡索	0.923 076 9
	川芎->当归	0.916 666 7
	赤芍->当归	0.891 891 9
	延胡索->当归	0.848 484 8
	牡丹皮->当归	0.842 105 3
	三棱->莪术	0.838 709 7
	桂心->当归	0.790 697 7
	熟地黄->川芎	0.789 473 7
	青皮->莪术	0.772 727 3
	细辛->当归	0.733 333 3
	莪术->三棱	0.722 222 2
	牛膝->当归	0.708 333 3
3 味药	人参->当归	0.687 500 0
	青皮->三棱	0.681 818 2
	牡丹皮->桂心	0.631 578 9
	桃仁->当归	0.607 142 9
	赤芍, 莪术->当归	1
	赤芍, 川芎->当归	1
	延胡索, 赤芍->当归	1
	熟地黄, 川芎->当归	1
	延胡索, 蒲黄->当归	1
	川芎, 桂心->当归	0.944 444
	延胡索, 桂心->当归	0.944 444
	赤芍, 桂心->当归	0.941 176
	川芎, 莪术->当归	0.928 571
	蒲黄, 当归->延胡索	0.923 077
蒲黄->延胡索, 当归	0.923 077	
桃仁, 桂心->当归	0.866 667	
三棱, 青皮->莪术	0.866 667	
熟地黄, 当归->川芎	0.833 333	
熟地黄->川芎, 当归	0.789 474	
桃仁, 当归->桂心	0.764 706	
莪术, 青皮->三棱	0.764 706	
三棱, 当归->赤芍	0.733 333	
三棱, 当归->莪术	0.733 333	
莪术, 当归->川芎	0.650 000	
延胡索, 当归->桂心	0.607 143	

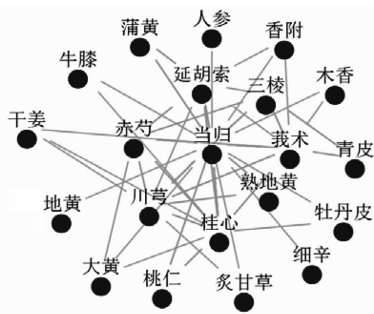


图 1 妇科癥瘕方剂用药模式的网络展示(支持度 $\geq 11\%$ ,置信度 $\geq 0.6$ )

Fig. 1 Network shows of medication mode in gynecological Zhengjia prescriptions( support level  $\geq 11\%$  , confidence  $\geq 0.6$  )

惩罚度约束,“聚类”、“提取组合”演化出 3 味药的核心组合 4 个:桂心,当归,延胡索,莪术,青皮,三棱,土瓜根,丹参,硝石,吴茱萸,水蛭,紫参。形成 2 个治疗新处方,利用软件的“网络”可直观展示出药物不同组合之间的关系(图 2)。

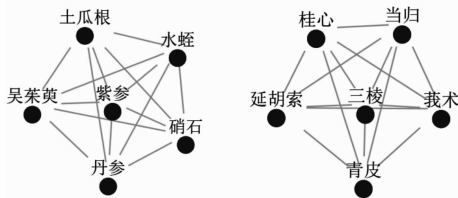


图 2 新方的核心药物组合网络关系

Fig. 2 Network shows of core herbal combinations in new prescriptions

### 3 讨论

综上,通过分析笔者发现治疗妇科癥瘕的古代方剂中,以养血、活血、破血、温阳、理气、泻下药物频数较高。配伍规律以活血化瘀法为主,配合补虚、理气、泻下之法等,其核心处方为四物汤、桂枝茯苓丸加味。

**3.1 病因病机** 关于癥瘕的形成,中医认为既有外因,又有内因。《妇人规》<sup>[9]</sup>云:“妇人作癥,其证或由经期,或由产后,凡内伤生冷,或外受风寒,或恚怒伤肝,气逆而血留,或忧思伤脾,气虚而血滞,或积劳积弱,气弱而不行。总由血动之时,余血未净,而一有所逆,则留滞日积而渐以成癥矣。”明·王肯堂也提到:“妇人寒热失节,脏腑气虚,风冷在内,饮食不消,与血气相结,又兼七情过及,五脏气血乖违,瘀血日久,渐生颞块。”故寒热、风冷、脏虚、七情亏损是癥瘕发病的主要因素,而正气不足,是本病发生的主要原因。

**3.2 治法治则** 冲任、胞宫气血阻滞日久,聚而成

癥瘕,其治疗多遵内经之旨:“坚者削之”、“结者散之”,以“破血行气”为主要治法。所谓实者破之、留者行之,热者寒之,寒者温之,其在下者,引而竭之。结合本文分析结果,药物组合频次前 10 位常见的药物组合分别是“当归、桂心”,“赤芍、当归”,“川芎、当归”,“延胡索、当归”,“三棱、莪术”,“莪术、当归”,“熟地黄、当归”,“川芎、桂心”,“延胡索、桂心”,“赤芍、桂心”,“牛膝、当归”,“桃仁、当归”,“莪术、青皮”,从中可以看出治疗癥瘕,较为常见的组合是以当归为核心,与桂心组合体现了温通之法,与赤芍、熟地黄组合体现了养血之法,与三棱、莪术组合体现了破气之法,与青皮、延胡索、川芎组合体现了行气之法,与桃仁、牛膝组合体现了逐瘀之法。从网络展示图也可以发现养血活血、行气破瘀、温经活血、清热凉血、逐下通瘀是治疗癥瘕较为常用的治法。

此外,治疗癥瘕类疾病要掌握两条基本原则,即“养正积自除”、“凡大积大聚必衰其半而止”。攻积之药,性多犷悍,虽言有故无殒,然当衰其大半而止,以防损伤正气。养正之法当从“察阴阳上下,病之久新及邪正强弱之势,有停瘀虽甚,而元气困弱者不可攻;病久而弱,积难摇动者不可攻。”<sup>[9]</sup>人以胃气为本,元气本弱而有癥瘕者,若求速效,投以峻剂,反损人正气。故当专护其根本,以俟其渐磨渐愈。从本文得出的网络图可以看出,与中心补血活血药相连的不仅有攻伐之品,亦有补益之药。如配伍人参、炙甘草补益中气;熟地黄、当归滋阴养血;桂心、细辛、干姜温阳散寒等,都体现了扶正祛邪的治疗原则。

**3.3 组方特点** 就本文分析结果看,用药频次前 15 味的药物分别是当归、桂心、赤芍、熟地黄、大黄、莪术、川芎、三棱、桃仁、炙甘草、干姜、延胡索、牛膝、木香、牡丹皮。从网络展示图也可以发现,这些组合正与经典名方四物汤、桂枝茯苓丸的药物组成暗合。

四物汤首载于唐代蔺道人《仙授理伤续断秘方》,主治跌打损伤、肠内瘀血。至宋代《太平惠民和剂局方》收录,并将其衍化成了治疗妇科疾患的专方。方中地黄、赤芍是血中之血药,川芎、当归是血中之气药,四味配伍,补而不滞,和血调血,动静兼备。后世常以四物汤作为活血化瘀法的基本方加减化裁:加桃仁、红花名桃红四物汤(《医宗金鉴》),加香附、延胡索、木香,为香附四物汤(《不知医必要》);加小茴香、干姜、延胡索、没药、桂心、蒲黄、五灵脂为少腹逐瘀汤(《医林改错》);加牡丹皮,赤芍,

乌药,延胡索,甘草,香附,红花为隔下逐瘀汤(《医林改错》),加延胡索、桃仁、红花、牛膝为四物延胡汤(《沈氏尊生书》)。加桃仁、牛膝、延胡索、红花、肉桂为活血四物汤(《会约》卷七)。女子以血为本,以四物汤补血活血之功效加减化裁,变化无穷,可治疗血虚血瘀引起的诸多病症,为妇科第一药方。经方桂枝茯苓丸主治“妇人宿有癥病”,具有化瘀生新,调和气血之功。清·徐忠可<sup>[10]</sup>论此方“桂枝、芍药一阴一阳,茯苓、牡丹皮一气一血,调其寒温,扶其正气,桃仁以破恶……且癥之初必因寒,桂能化气而消其本寒;癥之成,必挟湿热为窠囊,苓渗湿气,丹清血热,芍药敛肝血而扶脾,使能统血。”故桂枝茯苓丸是养正去邪,缓以消癥的基本方。

**3.4 剂型选择** 本文研究的108首方剂中,丸剂38首(35.19%),散剂35首(32.40%),汤剂19首(17.60%),其他还有坐导剂、外敷药等,其中丸剂和散剂占的比例最高。如《简明医彙·制方定规》<sup>[11]</sup>所论:“汤者荡也,取其荡涤;散者散也,欲其疏散。如虚损淹延之病,不能一时奏效者,主以丸,丸者缓也。”究其癥瘕疾病,瘀血结聚,盘结胶固,得之为冰冻三尺非一日之寒,除之非汤剂之荡涤捭阖、一蹴而就。所以治当从缓,剂型多取丸、散剂。

**3.5 服药方法** 根据文献挖掘结果发现,癥瘕病的方药服法以食前服,空心服,食远服,温酒服等为主。《神农本草经》<sup>[12]</sup>载有:“病在心腹以下者,先服药后食;病在四肢血脉者,宜空腹而在旦。”《医学入门》<sup>[13]</sup>强调:“病在上者,食后徐徐服;病在中者,食远服;病在下者,宜空心顿服之,以达下也。”癥瘕病多以中下焦为主,“食前服”“空心服”“食远服”“温酒服”能宣通血脉,助行药势。而且剂型多是丸散剂之缓剂,不伤人胃气。

**3.6 新方发现** 复杂系统熵聚类方法是一种非监督的模式发现算法,能自组织地从海量的数据中提取出信息量最大的组合,适用于高度离散性类型的数据<sup>[14]</sup>,TCMISS软件在本研究的数据背景下,分析演化“桂心,当归,延胡索,莪术,青皮,三棱”和“土瓜根,丹参,硝石,吴茱萸,水蛭,紫参”2个治疗新

处方。桂心方以温经养血,破气散瘀为主;土瓜根方以荡涤蓄血,消痰散结为主。桂心方以理血为主,土瓜根方以下血为主,体现了活血法两个不同的治疗方向,其临床价值需要在实践中进一步的探讨。

[参考文献]

- [1] 陈锐深,张玉珍. 谈中医药治疗妇科肿瘤的特点及优势[J]. 中药材,2000,23(4):231-233.
- [2] ZHAO R H, LIU Y, TAN Y, et al. Chinese medicine improves post operative quality of life in endometriosis patients;a randomized controlled trial[J]. Chin J Integr Med,2013,19(1):15-21.
- [3] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
- [4] 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.
- [5] 阚文博,滕晶. 基于中医传承辅助系统的治疗失眠方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):1-5.
- [6] 《中华医典》编委会. 中华医典[M]. 5版. 长沙:湖南电子音像出版社,2014:257.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:76.
- [8] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:59.
- [9] 明·张景岳. 妇人规[M]. 广东:广东科技出版社,1984:325-349.
- [10] 清·徐忠可. 金匱要略论注[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:299.
- [11] 孙志宏. 简明医彙[M]. 余瀛鳌,点校. 北京:人民卫生出版社,1984:10.
- [12] 孙星衍,神农本草经[M]. 孙冯翼,辑校. 山西:山西科学技术出版社,1991:125.
- [13] 明·李梴. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:131.
- [14] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2009,11(2):225-228.

[责任编辑 邹晓翠]