

基于数据挖掘探析当代名老中医治疗不孕症用药规律

郭方兰¹, 高兴莲¹, 刘大泽¹, 代国龙¹, 万凯铭¹, 周启萍¹, 王 华^{2*}

(1. 昭通市中医医院/云南中医药大学附属昭通医院, 云南 昭通 657000; 2. 昆明市妇幼保健院, 云南 昆明 650031)

摘要: **目的** 基于数据挖掘方法探析当代名老中医治疗不孕症用药规律。**方法** 搜集中国知网(CNKI)、万方数据(Wanfang Data)、维普中文期刊服务平台(VIP)及相关图书中不孕症医案,建立数据库,应用中医传承平台统计及方剂分析功能进行疾病谱、中医证型、频次分析、药物属性、关联规则及K-means聚类分析。**结果** 纳入研究医案366个、处方421首,涉及中药327味,累计用药5 704次。排卵障碍、输卵管阻塞、卵巢储备功能下降、子宫内膜异位症、免疫性不孕为高频疾病。肾虚血瘀、脾肾亏虚、肝郁肾虚、痰湿阻滞等8个证型为辨证高频证型。功效类别以补虚、活血化瘀类药最为常用,频次 ≥ 100 的中药16味,药性以温最多,药味以甘为主,归经以肝、脾、肾三经为主。关联规则得出13组核心药物。聚类分析得出4个类方。**结论** 当代名老中医治疗不孕症以补肾为主,重视女子以血为本的理论,治以补肾活血、疏肝理气、健脾利湿为主,遣方用药以毓麟珠、养精种玉汤、开郁种玉汤为基础方化裁。

关键词: 不孕症;当代名老中医;数据挖掘;用药规律

中图分类号: R271.14

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)02-0063-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.02.010

Analysis on Medication Law of Contemporary Renowned Famous Veteran Teran Doctors of TCM in the Treatment of Infertility Based on Data Mining

GUO Fanglan¹, GAO Xinglian¹, LIU Daze¹, DAI Guolong¹, WAN Kaiming¹, ZHOU Qiping¹, WANG Hua²

(1. Zhaotong Hospital of Traditional Chinese Medicine/Zhaotong Hospital Affiliated to Yunnan University of Chinese Medicine, Zhaotong 657000, China; 2. Kunming Maternal and Child Health Hospital, Kunming 650031, China)

ABSTRACT: Objective To explore the medication rule of contemporary famous veteran teran doctors of TCM in treating infertility based on data mining. **Methods** Retrieve medical cases of TCM on the treatment of infertility from CNKI, Wan fang Data, VIP and related books, then set up a database, apply the statistical and prescription analysis function of TCM inheritance support system (TCMISS) to perform disease spectrum, TCM syndrome types, frequency analysis, properties of TCM, association rules and K-means clustering analysis. **Results** 366 medical cases of TCM were included in the study, 421 prescriptions were obtained, 327 drugs of traditional Chinese medicine were involved, and the drugs were used for a total of 5 704 times. Ovulation disorders, tubal obstruction, decreased ovarian reserve function, endometriosis, and immune infertility are the high frequency diseases. The eight evidence types of kidney deficiency and blood stasis, spleen-kidney deficiency, stagnation of liver Qi and kidney deficiency, stagnation and blockade of phlegm-damp are identified as high-frequency evidence types. The efficacy category of Chinese medicine is most commonly used to replenish deficiency, invigorate blood circulation and remove blood stasis, with a frequency of ≥ 100 for 16 Chinese herbal medicines, the medicinal property was mainly warm, the medicinal taste was mainly sweet, and the meridians were mainly liver, kidney and spleen. Association rules yielded 13 core drug groups. Cluster analysis yielded 4 class parties. **Conclusion** Contemporary famous veteran teran doctors of TCM treat infertility by tonifying the kidney, emphasizing the theory that blood is the basis for a woman's life, and using medicines to tonify the kidney and activate the blood, soothing liver-Qi stagnation, strengthen the spleen and promote dampness. The Chinese herbal prescriptions were based on Yulin Zhu, Yangjing Zhongyu decoction, Kaiyu Zhongyu decoction, respectively.

KEY WORDS: infertility; contemporary famous veteran teran doctors of TCM; data mining; medication law

基金项目: 云南省应用基础研究中医联合专项(202101AH070062);云南中医药大学校院联合基金项目(XYLH202226);
云南省中医特色专科(2022年);云南省中医临床重点学科(2023年)

作者简介: 郭方兰(1989-),女,主治医师,硕士,E-mail: 1146687046@qq.com

* **通信作者:** 王 华(1985-),女,主管药师,研究方向:临床药学,E-mail: 839606287@qq.com

不孕症 (infertility) 是指未避孕正常性生活至少 12 月未孕者^[1]。已成为影响人类健康的 3 大疾病之一^[2],是世界共同关注的疑难病症。近年,逐年上升的不孕症发病率和与之相矛盾逐年下降的生育率相比,已使得不孕症成为我国严峻的医疗卫生问题,给家庭、社会造成严重影响。中医药治疗本病历史悠久,疗效确切,名老中医的经验更具有代表性,名老中医医案作为学术传承的源泉,载有最原始、最可靠的传承经验信息,运用数据挖掘技术研究学习当代名老中医治疗不孕症的用药规律,可从大量、随机、模糊的数据之中,使隐含在其中的知识可视化,实现名老中医医案、经验信息的快捷分析和总结,挖掘名老中医的核心经验快速传播与传承,辅助青年医师快速成长。结合本病的发病率及给社会带来的危害,本研究从当代名老中医治疗不孕症医案入手,以数据挖掘方法探析当代名老中医治疗不孕症辨治特色和用药规律,为以后医家诊治不孕症提供科学证据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 参考国家下发的第 1~5 批名老中医医家,以各“医家姓名并不孕或不孕症”为主题词组合,高级检索中国知网 (CNKI)、万方数据 (Wanfang Data)、维普中文期刊服务平台 (VIP) 数据库,检索时间为自建库至 2024 年 6 月 30 日。检索出文献医案后,合并《近现代 25 位中医名家妇科经验》^[3]《中医妇科名家经验心悟》^[4]图书中不孕症医案为数据源。

1.2 纳入标准 ①有明确来源的文献、丛书医案、临床研究或经验综述;②第一诊断为不孕症;③有明确的治法或主治证;④有完整的内服处方药物组成;⑤治疗效果为妊娠者。

1.3 排除标准 ①治疗无效的医案和临床研究;②记录不全的医案;③合并内服中药以外其他治疗者;④重复医案。

1.4 数据标准化处理 双人分别将医案数据,包括病名、中医证候、治法、药物组成等资料录入中医传承辅助平台 (V3.0),辨证加减用药仅录入基础方,多次就诊者录入针对不孕症处方。规范处理数据,参考《中药学》^[5]规范药物名称,如“川柏”规范为“黄柏”,“留行子”规范为“王不留行”。根据《中医诊断学》^[6]对纳入的中医证型进行规范统一,如“痰脂阻塞”合并到“痰湿内蕴证”,未收录的证型按文献原文记录。

1.5 数据分析 采用中医传承辅助平台 (V 3.0) 统计分析功能对西医疾病、中医证型、性味归经及功效类别进行统计。运用方剂分析模块统计用药频次,设置支持度和置信度,基于关联规则分析,得到当代名老中医治疗不孕的用药规律,基于聚类分析,设置聚类个数,提取核心组合,得到当代名老中医治疗不孕症的核心类方组合,以 K-means 算法与回归模型展示类方组合。

2 结果

2.1 医案筛选 检索出文献 4 803 篇,纳入 224 篇文献,获得文献医案 329 个,图书医案 37 个,共纳入研究医案 366 个,有效处方 421 首,涉及 327 味中药。

2.2 不孕症疾病谱 366 个医案中,排卵障碍与输卵管阻塞疾病频率较高。引起不孕症的前 5 位疾病。见表 1。

表 1 366 例不孕症高频疾病谱 (频次>10)

序号	疾病	频次	频数/%
1	排卵障碍	84	22.95
2	输卵管阻塞	77	21.04
3	卵巢储备功能下降	26	7.10
4	子宫内膜异位症	26	7.10
5	免疫性不孕	17	4.64

2.3 中医证型 对证型进行统计,肾虚血瘀与脾肾亏虚出现频率较高。频次≥10 的证型。见表 2。

表 2 366 例不孕症高频中医证型 (频次≥10)

序号	证型	频次	频数/%
1	肾虚血瘀	43	11.75
2	脾肾亏虚	31	8.47
3	肝郁肾虚	19	5.19
4	痰湿阻滞	18	4.91
5	气滞血瘀	16	4.37
6	肾阳虚	15	4.09
7	肝肾阴虚	12	3.27
8	脾肾阳虚	10	2.73

2.4 药物频次和类别 327 味中药总使用 5 704 次。使用频次≥100 的高频中药 16 味。药效类别主要为补虚、活血化瘀药。见表 3、表 4。

表 3 366 例不孕症处方高频药物分布(频次≥100)

序号	药物	频次	频数/%	序号	药物	频次	频数/%	序号	药物	频次	频数/%
1	当归	269	63.90	7	丹参	139	33.02	13	枸杞子	111	26.37
2	菟丝子	188	44.66	8	熟地	136	32.30	14	白术	105	24.94
3	白芍	177	42.04	9	赤芍	131	31.12	15	山药	101	23.99
4	香附	168	39.90	10	甘草	129	30.64	16	牛膝	100	23.75
5	川芎	147	34.92	11	淫羊藿	119	28.27				
6	茯苓	143	33.97	12	柴胡	116	27.55				

表 4 366 例不孕症处方药物功效类别

序号	类别	频次	频数/%	序号	类别	频次	频数/%	序号	类别	频次	频数/%
1	补虚类	2 242	41.00	8	化痰止咳平喘类	139	2.54	15	平肝息风类	48	0.88
2	活血化瘀类	959	17.54	9	祛风湿类	135	2.47	16	泻下类	13	0.24
3	清热类	541	9.89	10	止血类	81	1.48	17	开窍类	9	0.16
4	理气类	412	7.53	11	化湿类	77	1.41	18	攻毒杀虫止痒类	5	0.09
5	利水渗湿类	239	4.37	12	温里类	73	1.34	19	驱虫类	1	0.02
6	解表类	194	3.55	13	消食类	62	1.13				
7	收涩类	189	3.46	14	安神类	49	0.90				

2.5 药物性味归经 使用中药药性以温最多，其次为平。药味以甘为主，其次是苦、辛。归经以肝、肾、脾经为主。见图 1、图 2、图 3。

2.6 关联规则分析 设置支持度≥60、置信度≥0.95,得到核心药物组合 37 组,核心中药 10 味,分别

为当归、川芎、菟丝子、枸杞子、熟地、白芍、柴胡、茯苓、淫羊藿、香附。10 味核心中药网络拓扑展示。置信度表示当“->”左侧中药出现时,右侧中药出现的概率,基于以上条件,应用“规则分析”,获得关联规则信息 13 条。见图 4、表 5。

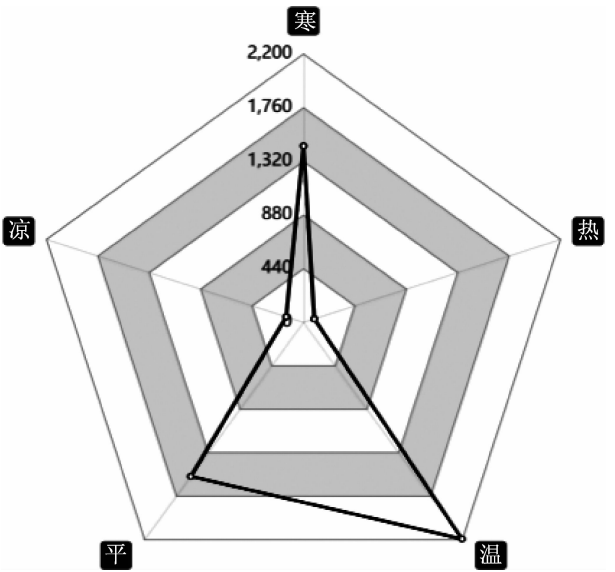


图 1 366 例处方药物药性雷达图



图 2 4 366 例不孕症处方药物药味雷达图

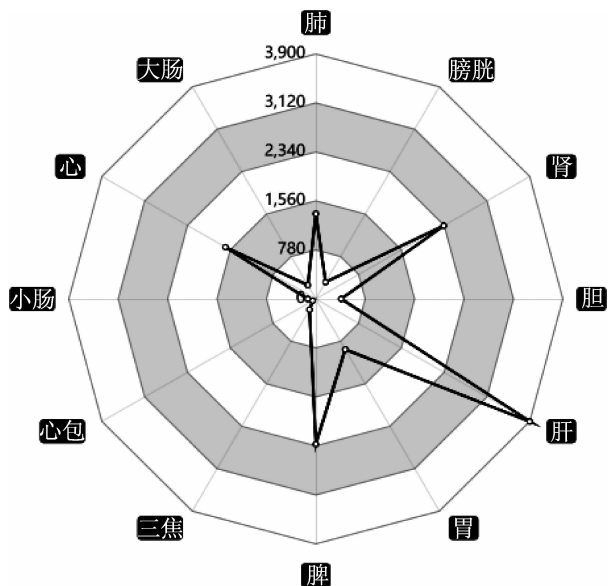


图 3 366 例不孕症处方药物归经雷达图

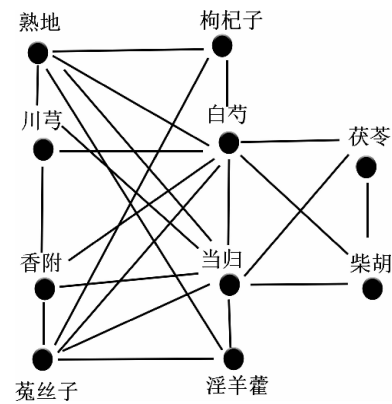


图 4 366 例不孕症处方核心药物关联规则网络拓扑图

表 5 366 例不孕症处方药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	菟丝子,川芎,枸杞子->当归	1
2	川芎,枸杞子->当归	1
3	川芎,熟地->当归	1
4	白芍,川芎,熟地->当归	0.97
5	川芎,柴胡->当归	0.97
6	川芎,香附->当归	0.97
7	白芍,川芎,甘草->当归	0.97
8	白芍,茯苓->当归	0.96
9	川芎,牛膝->当归	0.96
10	川芎,熟地->当归	0.96
11	白芍,熟地,枸杞子->当归	0.96
12	菟丝子,川芎,熟地->当归	0.95
13	当归,淫羊藿->菟丝子	0.95

2.7 聚类分析 421 首处方进行无监督聚类,根据中医生殖理论,聚为 4 类较合适,得到 4 个核心类方。见表 6。用 K-means 算法与回归模型清晰展示聚类图。见图 5。图中 1 个点代表 1 个处方,同一颜色点聚集越集中越靠近回归曲线,表示该处方与此类方越接近;反之,则与该类方越偏远。

表 6 366 例不孕症处方核心类方聚类分析

序号	核心组合的药物组成
类方 1	当归、菟丝子、白芍、熟地、川芎、淫羊藿
类方 2	当归、柴胡、菟丝子、香附、白芍、甘草
类方 3	当归、延胡索、赤芍、丹参、香附、牡丹皮
类方 4	当归、菟丝子、何首乌、白芍、茯苓、熟地

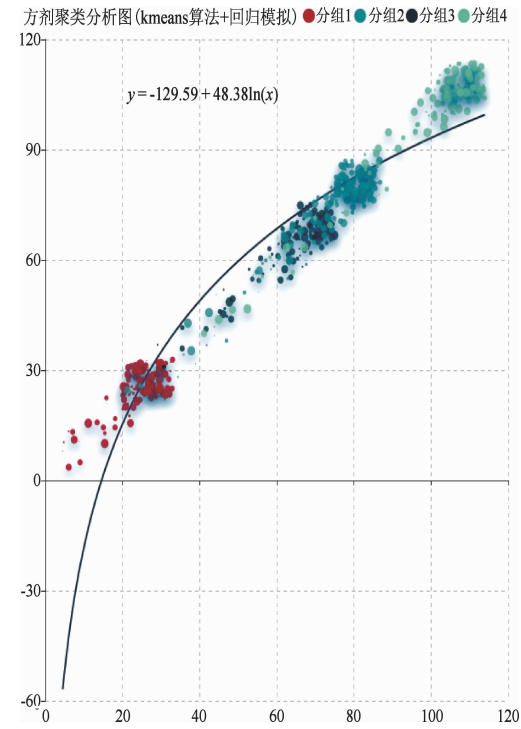


图 5 366 例不孕症处方高频药物聚类分析图

3 讨论

3.1 不孕症的病因病机 中医学将不孕症归为“全不产”“断绪”^[7],据《黄帝内经》描述女性生长发育特点,引出不孕本质是基于肾脏本身的虚弱,肾主宰肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴功能失调,肾虚致冲任虚衰与失调,胞失滋养,不能摄精成孕;《傅青主女科》阐述了不孕应从肝论治,因情志不畅,气血不调,冲任失和,则胎不受孕,创立了开郁种玉汤治之。《针灸甲乙

经》提出瘀血可致不孕;《丹溪心法》提出肥盛妇人痰湿闭塞胞宫和怯瘦妇人胞宫干涩不能妊娠的证治。纵观古今之观点,不孕症多因肾虚、肝郁、血瘀、脾虚、痰湿致冲任失调、气血不和、胞失所养而不孕。

3.2 高频疾病证型药物分析 366个医案,归纳引起不孕症的前2位疾病为排卵障碍和输卵管阻塞,这与当前普遍认为导致不孕症的疾病高度一致。证型统计,当代名老中医辨证本病多为肾虚血瘀、脾肾亏虚、肝郁肾虚、痰湿阻滞、气滞血瘀。据中药类别及频次分析,用药频数 ≥ 100 的16味高频中药反映了当代名老中医辨证不孕症以虚证为主,治疗以补肾为本,以菟丝子、熟地黄、淫羊藿、枸杞子为代表的补肾药,补益肾阴肾阳、精血同补、温煦冲任使胞宫摄精成孕;女子以血为本,胞宫主持经血,血瘀积胞门,子宫不净可致不孕,故用当归、川芎、赤芍、丹参活血化瘀,同时重视血瘀多因肝郁所致,常用白芍、香附、柴胡疏肝理气、养血柔肝,亦可防补益药补而不滞;肾之充盛,需后天脾化气血相养,《傅青主女科》云:“肥胖不孕者多气虚,气虚多痰涎,浸润胞胎变为汪洋之水窟”,故用茯苓、白术、山药实脾养先天之肾、健脾气而升于上,利水湿于下,达到阳气旺能摄精,邪湿散自能受孕。基于以上分析可知,当代名老中医治疗本病多以补肾活血、疏肝理气、健脾化痰湿为法,治病必求本,配伍药物环环相扣,多方位管控祛除病因。

3.3 药物性味归经显示 所用中药以温性为主,其次为平。温性药物可补一身阳气之根的肾阳,《圣济总录》云:“所以无子者,冲任不足、肾气虚寒故也”^[8],强调肾阳在不孕中的重要性。《傅青主女科》中“胸满少食不孕”^[9],认为脾胃虚寒可致不孕症。温性药物可补命门之火兼温补脾胃,命门之火旺,脾胃无寒冷之虑,方能有子,故常用温性药物。本病以虚证为主,平性药物趋于补益,药性大热,伤真阴,即“干旱之田岂能长养?”,而使人不嗣,用寒热之性不明显的药物,以防热药伤阴助火、寒药伤阳助寒而不孕。

药味以甘为主,苦、辛次之。甘味药以补为主,可补益机体气血阴阳,是治虚证的常用良药,结合补益药频次最多,可进一步表明当代名老医家治疗本病以补虚为重点;苦能燥湿化痰、坚阴、清泄,不孕可因脾虚痰湿内生,壅阻胞宫,不能摄精成孕,故多用苦味药燥湿化痰、泄火坚阴促卵成熟助孕;辛能行、能散,女

性易情志不遂,肝气失于疏泄,气机不畅,血随气结,气血运化失常,瘀滞冲任,胞宫、胞脉阻滞不通而不孕,故用辛味药解肝气之郁,行气活血以助孕。

药物归经以肝、肾、脾为主,亦符合不孕发病围绕于肝、肾、脾三脏。肾藏精,主生殖,先天之本,胞络系于肾,肾在“肾-天癸-冲任-胞宫轴”中起主导作用;肝藏血、主疏泄,调节女子气血运行和生殖机能;脾主运化、统血,乃气血生化之源,维持女性经带胎产活动的基本物质需求。

3.4 关联规则 分析显示,高置信度的关联规则有“菟丝子,川芎,枸杞子 $\rightarrow$ 当归”“川芎,枸杞子 $\rightarrow$ 当归”“川芎,熟地 $\rightarrow$ 当归”。菟丝子、枸杞子、熟地均为左、右归丸的重要组成,并补肾阴肾阳,反映治疗本病以补肾为主。当归在《景岳全书》中曰:“当归,味甘而重,专能补血,气轻而辛,又能行血,补中有动,行中有补,乃血中之气药,亦血中之圣药也。”^[10]阐述了其补血作用^[10];配伍熟地、川芎,取四物汤补血调血之意,反映当代名老中医治疗本病以肾虚为本的病机,且重视女子以血为根本的理论。关联规则分析得到13个药物组合,从关联网络图可见,涉及10味核心药物为当归、川芎、菟丝子、枸杞子、熟地、白芍、柴胡、茯苓、淫羊藿、香附。其中当归、川芎、菟丝子、熟地、白芍、茯苓有《景岳全书》中毓麟珠温养肾气生精、祛瘀活络生血之意。现代药理研究证实,毓麟珠可通过调节下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴改善激素水平、促进卵泡发育、改善黄体功能和子宫内膜容受性以助于妊娠^[11];熟地、当归、白芍体现了养精种玉汤的思想,现代研究发现,养精种玉汤基于补肾疏肝法,可通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴代谢紊乱,改善卵巢血流动力学水平,治疗肾虚肝郁型PCOS不孕症^[10]。另有研究显示,养精种玉汤可改善内膜生长^[12]、可有效增强排卵障碍性不孕患者子宫内膜容受性^[13]、提高卵巢储备功能以促进卵泡发育而助孕^[14];当归、白芍、茯苓、香附取开郁种玉汤之意,据五行相生相克,临床见肝郁乘脾致脾胃运化失调,血不足胞宫不能容物而不孕者,可用开郁种玉汤疏肝理气、养血理脾。研究表明,加减开郁种玉汤联合团体心理干预能够改善不明原因不孕患者子宫内膜厚度^[15],调整情志慢性心理应激小鼠的FSH、LH、E₂、AMH水平,降低小鼠卵巢组织细胞凋亡比率,增加初级卵泡数量,减少闭锁卵泡^[16]。在

上述方药基础上加不孕良药淫羊藿温肾壮阳,散胞胎之寒,摄精成孕。可见当代名老中医治疗不孕症以补肾活血、疏肝理气、健脾利湿法为主,遣方用药以毓麟珠、养精种玉汤、开郁种玉汤为基础,结合温肾壮阳药物淫羊藿等化裁。

3.5 聚类分析 基于 K-means 聚类分析得到当代名老中医治疗本病的 4 个核心类方,结合表 6 和图 5 可以看出,类方 1~3 相对靠近回归曲线,比较集中,类方 4 偏离回归曲线,离散度较大,类方 1 由当归、菟丝子、白芍、熟地、川芎、淫羊藿组成,这些药物取毓麟珠之意,有温养肾气生精、祛瘀活络生血,共奏补肾活血作用;类方 2 由当归、柴胡、菟丝子、香附、白芍、甘草组成,有开郁种玉汤的思想,体现“补肾疏肝-种子”的关系。菟丝子平补肾阴肾阳,白芍养肝血而益肝阴,当归顺肝调达,当归与白芍,“一散一收”补肝体助肝用,白芍、香附、柴胡共奏“解肝气之郁”之功,该组合可用于肾虚肝郁证不孕者;类方 3 由当归、延胡索、赤芍、丹参、香附、牡丹皮组成,该方有疏肝理气,行气活血的作用,类方 2 与类方 3 组方中均有疏肝理解郁之圣药香附,肝气郁滞必将导致心肾之脉郁结进而影响生育,故用香附疏肝理气,肝气条达,冲任和谐,胞胎自启孕育之效;类方 4 由当归、菟丝子、何首乌、白芍、茯苓、熟地组成,方中菟丝子、熟地、何首乌、当归、白芍肝肾同补,精血同治,加茯苓健脾利水渗湿,肝、脾、肾三脏同调,可用于肾虚、肝血不足、脾虚湿盛者。类方 1、类方 2、类方 4 中均有补肾作用,均反映当代名老中医治疗本病以补肾为主。妇人纯阴,以血为本,女子的生理结构决定其易耗血,《妇人大全良方》首次提出“妇人以血为本”的观点^[17],4 个类方中均有补血圣药当归,结合高频药物当归频次最多,表明当代名老中医治疗本病重视女子以血为本。综合分析,上述类方体现了治疗不孕症以补肾为主,重视女子以血为本,常用补肾活血、疏肝理气、健脾利湿等法,这与关联规则药物得出的结论相互佐证。

综上,本文基于中医传承平台(V3.0)挖掘了当代名老中医治疗不孕症的用药规律,直观可视化展现当代医家的治疗思想、用药规律,辅助名老中医经验传承,辅助青年医师快速成长,为临床用药提供了一定参考。

参考文献:

- [1] 孔北华,马丁,段涛. 妇产科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社,2024:398.
- [2] 刘勇星,张洁. 基于 1980–2017 年中国不孕症患病率研究的生育惯例探讨[J]. 医学与社会,2022,35(1):56–62.
- [3] 丛春雨. 近现代 25 位中医名家妇科经验[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:164–438.
- [4] 肖承棕,吴熙. 中医妇科名家经验心得[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:39–572.
- [5] 钟赣生,杨柏灿. 中药学[M]. 5 版. 北京:中国中医药出版社,2021:96–97.
- [6] 李灿东,方朝义. 中医诊断学[M]. 5 版. 北京:中国中医药出版社,2021:151.
- [7] 冯晓玲,张婷婷. 中医妇科学[M]. 5 版. 北京:中国中医药出版社,2021:247.
- [8] 徐汉荣,刘瑶,麻菁华,等. 从肾阳虚与五脏病机的关联析“从肾论治”的临床运用[J]. 环球中医药,2019,12(8):1231–1233.
- [9] 傅山. 傅青主女科[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:31–42.
- [10] 张星. 当归配伍应用[J]. 河南中医,2021,41(11):1643–1646.
- [11] 周文勤. 毓麟珠联合地屈孕酮治疗黄体功能不足性不孕症的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(12):105–106,129.
- [12] 段培培,叶振冲,范文,等. 基于网络药理学的养精种玉汤改善种植窗期子宫内膜容受性机制分析[J]. 南阳理工学院学报,2022,14(6):123–128.
- [13] 张易欣,张强,王菊荣,等. 养精种玉汤辅助体外受精-胚胎移植对排卵障碍性不孕患者的影响[J]. 世界中医药,2020,15(18):2743–2746.
- [14] 肖贾丽珏. 从下丘脑-垂体-卵巢轴探讨养精种玉汤对卵巢早衰大鼠 Akt/mTOR 信号通路的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
- [15] 赵志梅,晁春娥,张静,等. 加减开郁种玉汤联合团体心理干预对肝郁肾虚型不明原因不孕症患者子宫内膜容受性的影响[J]. 天津中医药,2022,39(8):987–993.
- [16] 戎蓓蓓. 开郁种玉汤调节 SIRT1 通路改善慢性心理应激小鼠卵巢储备力的机制研究[D]. 天津:天津中医药大学,2021.
- [17] 丁宁,姜秀新,徐世杰. 基于“女子以血为本”思想论治薄型子宫内膜不孕症[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(14):215–221.

(收稿日期:2024–08–16)