

基于数据挖掘的 27 位国医大师治疗更年期综合征用药规律分析

Analysis of the medication rules of 27 Chinese medicine masters in the treatment of menopausal syndrome based on the ancient and modern medical case cloud platform

任俊清¹ 佟甜甜² 梁碧颜³ 高龙霞¹ 赵汉青^{1*}

(1. 河北大学中医学院, 河北 保定, 071000; 2. 枣庄市市中区人民医院, 山东 枣庄, 277102;

3. 中国中医科学院, 北京, 100700)

中图分类号: R271.11+6 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2022) 34-0116-05

【摘要】目的: 通过数据挖掘的方法探究国医大师治疗更年期综合征的用药规律, 以为临床治疗提供参考。方法: 检索、收集国医大师治疗更年期综合征的医案数据, 建立标准化医案数据库, 对医案数据进行规范化处理, 并利用古今医案云平台(V2.3.5), 对中药频次统计、中药属性分析、聚类分析与复杂网络分析等进行统计分析。结果: 最终纳入 27 位国医大师 185 诊次医案。中药频次结果显示共得到高频中药前五种为白芍、茯苓、枸杞子、甘草、当归等, 药性多为平、温, 药味以甘为主, 药物多归于肝、肾经; 经聚类及复杂网络分析发现核心方剂为二仙汤、四君子汤、逍遥散和左归饮。结论: 国医大师治疗更年期综合征擅长肝脾肾三脏同调, 以固肾为本, 兼以柔肝健脾, 调和气血, 养阴育阳。

【关键词】 国医大师; 更年期综合征; 数据挖掘; 古今医案云平台; 用药规律

【Abstract】 Objective: To explore the prescription rules of traditional Chinese medicine masters for the treatment of menopausal syndrome through data mining, so as to provide reference for clinical treatment. Methods: Retrieve and collect medical record data of traditional Chinese medicine masters for treatment of menopausal syndrome, establish a standardized medical record database, standardize medical record data, and use the data mining function of Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform (V2.3.5) to count the frequency of traditional Chinese medicine, statistic analysis of traditional Chinese medicine attribute analysis, cluster analysis and complex network analysis. Results: The final inclusion of the 27 national masters of medicine 185 consultation times medical cases. The frequency results of traditional Chinese medicine showed that the top five high-frequency traditional Chinese medicines were Baishao (*Radix Paeoniae Alba*), Fuling (*Poria*), Goqizi (*Fructus Lycii*), Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*). The properties of the medicine were mostly mild and warm, and the taste was mainly sweet. The medicines were mostly attributed to the liver and kidney meridians; after clustering and complex network analysis, the core formulas were found to be the Erxian decoction (二仙汤), the Sijunzi decoction (四君子汤), Xiaoyao San (逍遥散) and Zuogui Yin (左归饮). Conclusion: Masters of traditional Chinese medicine in treating menopausal syndrome are good at coordinating the three organs of liver, spleen and kidney, focusing on strengthening the kidney, softening the liver and strengthening the spleen, reconciling Qi (气) and blood, and nourishing Yin and Yang (阴阳).

【Keywords】 Chinese medicine masters; Menopausal syndrome; Data mining; Ancient and Modern Medical Case Cloud Platform; Medication rules

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.34.030

更年期综合征是指女性在绝经期前后因卵巢功能进行性衰退, 导致性激素水平波动或分泌减少所引起的一系列身体及精神心理症状^[1]。女性绝经前后, 卵巢功能逐渐衰退, 体内雌激素水平逐渐下降, 可表现为月经紊乱、潮热、盗汗、失眠、情绪障碍^[2]。据流行病学统计, 预计到 2030 年我国更年期妇女将上升至 3 亿, 全球将高达 12 亿, 出现与绝经相关症状的妇女将会明显增加, 大约达到 90% 以上^[3]。因此, 在临床工作中积极寻求安全有效、复发率低、不良反应小的治

疗方法成为医疗工作者亟待解决的难题^[4]。国医大师的辨证用药经验值得我们学习效仿, 本研究收集整理国医大师的治疗更年期综合征的医案处方, 挖掘其中的用药规律, 总结经验, 以期为临床提供帮助。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究的资料来源于《中医泰斗乳房疾病及更年期综合

征医案妙方》《国医大师专科专病用方经验（第2辑）·妇科病分册》《国医大师验案良方·妇儿卷》《围绝经期诸证》《中华名中医治病囊秘·朱南孙卷》《班秀文临床经验辑要》《妇科病名医验案解析》《颜德馨医案医话集》《国医大师孙光荣临证辑要》等9本书籍中收录的关于国医大师治疗更年期综合症的医案处方。^[5-13]

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《国际中医临床实践指南 更年期综合征（2020-10-11）》^[14]和《妇产科学（第九版）》相关内容制定关于“更年期综合征”的西医诊断标准。中医诊断标准参照全国高等中医药院校规范教材《中医妇科学（第十版）》^[15]相关内容制定关于“更年期综合征”的中医诊断标准。

1.3 纳入标准

(1) 明确诊断为“更年期综合征、围绝经期综合征或绝经期综合征”的医案；(2) 症状符合上述诊断标准的医案；(3) 医案药物组成明确，且服药方法为中药内服的医案；(4) 临床疗效确切的医案。

1.4 排除标准

(1) 重复或内容相似的医案；(2) 使用西药或其他中医手段（如针灸、推拿等）治疗介入者的医案；(3) 只有症状及疾病过程的论述，或只有方药，或制定方剂为随症加减，或用药情况不明的医案，不予纳入。

1.5 数据标准化与录入

依据上述标准，筛选出符合条件的国医大师医案，将筛选出的医案采取双人双录入的方法将数据录入到 Excel 中，由第3名研究人员对录入数据进行审核以确保数据的完整准确性，然后将表中的内容导入中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台（V2.3.5），并按照平台规则进行数据标准化。

1.6 数据分析

采用古今医案云平台（V2.3.5）中的数据分析与挖掘模块，对医案数据进行分析统计，主要包括药物频次分析、属性分析、聚类分析与复杂网络分析等多个方面。

2 结果

2.1 医案录入结果

根据纳入标准与排除标准，筛选出以朱南孙、班秀文、夏桂成等27位国医大师治疗更年期综合症的医案，共计66个医案，185诊次。

2.2 药物频次统计分析

在录入的更年期综合症的医案中，对所有药物进行频次统计分析，并将频次≥30次的中药进行排序，共计15种常用中药，以滋阴养血，补益肝肾药物为主。见表1。

表1 27位国医大师治疗更年期综合症的医案中的药物频次频率统计（频次≥30）

中药	频次	频率
白芍	54	28.72%
茯苓	54	28.72%
枸杞子	48	25.53%
甘草	44	23.40%
当归	43	22.87%

续表1 27位国医大师治疗更年期综合症的医案中的药物频次频率统计（频次≥30）

中药	频次	频率
知母	43	22.87%
夜交藤	41	21.81%
仙茅	39	20.74%
黄柏	39	20.74%
炙甘草	38	20.21%
白术	37	19.68%
淫羊藿	36	19.15%
山茱萸	33	17.55%
地黄	32	17.02%
党参	31	16.49%

2.3 药物性味归经分析

对医案中所有药物的性味归经进行统计分析后发现，国医大师治疗更年期综合征时用药性以平、温为主，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。

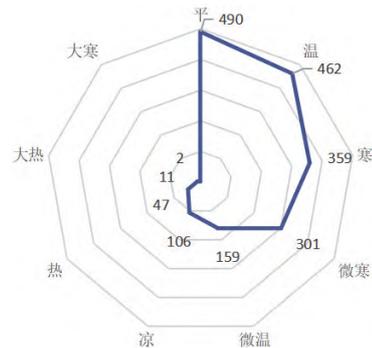


图1 27位国医大师治疗更年期综合症的医案中的药物四气雷达图

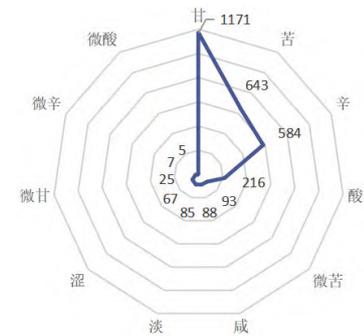


图2 27位国医大师治疗更年期综合症的医案中的药物五味雷达图



图3 27位国医大师治疗更年期综合症的医案中的药物归经雷达图

2.4 病位、病性证素统计分析

依据医案进行数据的病位证素和病性证素分析可知，该疾病病位在肾，病性以阴虚为主。见表2。

表2 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的病位证素频次频率

病位	频次	频率	病性	频次	频率
肾	31	26.72%	阴虚	22	18.97%
肝	30	25.86%	虚	18	15.52%
脾	12	10.34%	失和	13	11.21%

2.5 四诊症状和中医证候统计分析

对医案中四诊症状进行统计分析，脉象以脉细、脉弦为主，舌象以苔薄白、舌暗居多。见表3。从医案中患者的证候分析可知，肝肾阴虚为主要证型，其次阴阳失调、脾肾阳虚、心肾不交。见表4。

表3 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的四诊症状频率统计

四诊症状	频率
脉细	49.47%
脉弦	28.19%
苔薄白	25.00%
舌暗	22.87%
苔薄	20.21%
舌红	18.62%

表4 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的中医证候频率统计

中医证候	频率
肝肾阴虚	54.11%
阴阳失调	16.68%
脾肾阳虚	16.68%
心肾不交	12.53%

2.6 常用药物聚类分析

对所收集医案中的前20味高频药物进行聚类分析。见图4。以距离≥6.5为界限，可将上述高频药物分为5组，第1组为白芍；第2组为甘草；第3组为地黄；第4组为熟地黄、酸枣仁、墨旱莲、茯苓、白术、炙甘草、当归、党参；第5组为枸杞子、夜交藤、山茱萸、炒酸枣仁、黄芪、知母、淫羊藿、黄柏、仙茅。

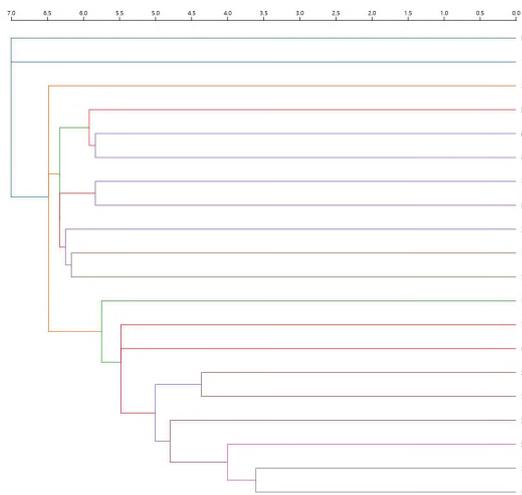


图4 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的中药聚类分析

2.7 中药-中药复杂网络分析

通过复杂网络分析，设置边权重为500，输出中药-中药网络图。见图5。核心药物网络由补骨脂、仙茅、巴戟天、狗脊、淫羊藿、枸杞子、山茱萸、夜交藤、黄柏、黄连、黄芪、炒酸枣仁、炒白术、砂仁、麝香、知母、三七粉、焦麦芽、焦槟榔、焦六神曲等20味药物组成。

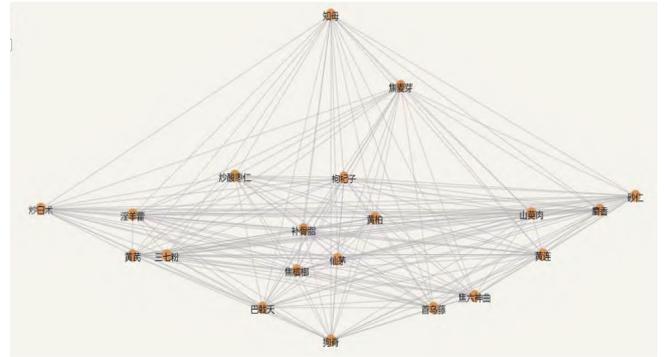


图5 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的中药-中药网络图

2.8 药物关联规则

通过关联规则的方法分析更年期综合征医案处方中的数据，置信度表示前者出现时，后者出现的概率；支持度表示两者同时出现的概率。现设置置信度≥0.9，支持度≥0.25，按支持度由高到低排序得到药物关联规则9条。见表5。

表5 27位国医大师治疗更年期综合征的医案中的药物关联规则分析

中药	中药	同现频次	置信度	支持度	提升度
补骨脂	仙茅	95	1.70	0.42	5.95
枸杞子	仙茅	70	0.99	0.31	3.46
补骨脂	夜交藤	66	1.18	0.29	4.41
补骨脂	枸杞子	66	1.18	0.29	3.72
夜交藤	仙茅	66	1.10	0.29	3.85
仙茅	黄柏	62	0.97	0.28	4.02
夜交藤	枸杞子	59	0.98	0.26	3.09
补骨脂	巴戟天	55	0.98	0.25	5.49
补骨脂	淫羊藿	55	0.98	0.25	4.88

3 讨论

更年期综合征在中医古籍无明确论述和特定病名，常见于“脏躁”“郁证”等病证中。现代普遍认为该病病机以肾虚为主，更年期女性的肾气衰退，天癸将尽，精血化生不足，最终机体阴阳失衡而发为本病。本研究通过对185诊次国医大师治疗更年期综合征的医案数据进行挖掘分析，发现治疗上肝肾脾三脏同调，以固肾为本，兼以柔肝健脾，调和气血，养阴育阳。

依据医案数据的病位证素和病性证素分析可知，该疾病病位在肾，病性以阴虚为主，阴虚即机体阴液不足，失于濡养，阴虚则热，故会出现潮热盗汗、虚烦不安等症状。从四诊症状的统计分析可以看出，脉象以细、弦居多。脉细多为气血不足，用药较多为补益之品，使气血得以充盈，精血得以化生，身体机能得以正常发挥。弦为肝之脉，气机疏泄不畅，肝血无以化生，气血不足，最终阴阳不和导致邪气滞肝，

出现脉弦，且女子先天为肝，在药物归经中可看出肝经药物居多，药物频次高的药物也大多入此经。舌象多暗或红，舌暗者，气血运行不畅，舌红者，多有内热，故用药中用白芍、白术、当归等益气调血，知母、黄柏等滋阴清热。

国医大师治疗本病使用茯苓、甘草、白术、党参等较多，喻有四君子汤之意，可健脾益气，补益中气，这与研究得出的中医证候以肝肾阴虚证候居多并不匹配。经分析认为，若脾不能正常运化，则气血乏源，水谷之精稀少，肾精失其充养，久之肾气将尽，天癸将竭，阴阳失衡，阴失于内敛，阳失于卫外，津液常常外泄，表现为异常汗出，有医家将更年期异常多汗的病因病机归于“脾胃虚弱、营卫失和”^[16]；其次，对于更年期女性的烘热汗出、烦躁易怒、失眠等症状，有学者认为很大程度上与脾胃升清不足、阴火上逆有关，在治疗时应注重健脾补气，升阳益胃，以改善其临床症状^[17]。李杲（号东垣）曾提到：治疗肝、心、肺、肾等脏，有余或不足，或补或泻，都应该注重脾胃药物的应用。以脾胃为枢，培中央脾土，以升发灌溉四旁，涵养五脏六腑，补其虚，澄其源，填补不足之气血，从根本上调脏腑，使阴阳气血之紊乱得以纠正^[18-19]。曲华^[20]曾提出更年期综合征的重要病机是肝脏疏泄失调、肝血不能充养。知母、黄柏缓解阴虚日久所生之热。有关研究发现白芍、白术、甘草有抗抑郁的作用，气血运行通达，则情志得舒，症状得缓^[21]。整体来看主要为补肾、柔肝、健脾的药物，再配伍清虚热的药物。

从用药性味上来讲，药性多以平和温为主，总体应以调整机体阴阳为主。国医大师班老治疗妇人病时用药多平和，意在防其偏性，既驱除病邪又保护正气^[22]。药味多偏于甘苦辛，甘味药物以补益为主，使精血得充，冲任得调，则脏腑安和，故在用药中补虚药应用较为广泛；苦味药物善于清泻阴虚日久之热，防止阴液耗损；辛味药物善于发散调行，通调气机，鼓动气血运行。药物归于肝脾胃经，这与研究得出的中医证候相匹配。此外，本研究医案在治疗处方上选用较多健脾之品，脾为后天之本，中央旺以灌四旁，将水谷精微散布濡润全身，补后天之脾以补先天之肾，理脾与补肾并用，可缓解肾气衰，且防止补肾之品滋腻碍胃。

本研究发现国医大师治疗本病的核心药物方剂为二仙汤，喻有滋肾精、补肾阴、固护冲任之义，有研究表明更年期综合征患者服用二仙汤后的黄体生成素和雌二醇均优于服用前，大程度的改善病情，临床意义重大^[23]。第二组核心药物方剂为逍遥散，研究表明更年期综合征患者服用激素联合逍遥丸的效果要明显好于单独服用激素的效果，整体总有效率提高，患者症状显著改善^[24]。第三组核心药物有左归饮之义，具有补肾益阴功效，吕佳静^[25]通过试验证明服用左归饮合二至丸加味优于单独服用二至丸的临床效果，患者 Kupperman 评分以及中医证候总分明显改善，且远期疗效更好更稳定。陈婷婷^[26]表明左归饮对早发型卵巢功能不全患者的低雌激素症状、调节激素水平、月经方面具有较好的改善作用。

4 小结

本研究通过收集整理国医大师治疗更年期综合征的医案，利用古今医案云平台（V2.3.5）进行数据分析，探讨其用药规

律。发现国医大师在治疗更年期综合征上以固肾为本，兼以柔肝养血，健脾助运。但在此研究中未对药物剂量进行分析，对不同的中医证型的药物配伍的区别的也未明确分析，因此对更年期综合征用药规律的分析难免有失偏颇，且得出的结论应结合临床实际情况做进一步评判。

参考文献：

- [1]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2018.
- [2]李盛楠,刘洋,刘小菲,等.中医药治疗绝经综合征的作用机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2020,47(12):199-203.
- [3]乔林,熊英,徐克惠.“中国绝经管理和绝经激素治疗指南(2018)”解读[J].实用妇产科杂志,2019,35(3):184-187.
- [4]李莉.滋肾育阴方治疗心肾不交型绝经综合征的临床观察[D].昆明:云南中医药大学,2020.
- [5]姜丽娟,陈燕溪,杨建宇.中医泰斗乳房疾病及更年期综合征医案妙方[M].郑州:中原农民出版社,2018.
- [6]宁泽璞,蔡铁如,杨建平.国医大师专科专病用方经验(第2辑).妇科病分册[M].北京:中国中医药出版社,2018.
- [7]刘平,张婉瑜,杨建宇.国医大师验案良方·妇儿卷[M].北京:学苑出版社,2010.
- [8]朱虹丽.围绝经期诸证[M].北京:中国医药科技出版社,2016.
- [9]朱南孙.中华名中医治病囊秘·朱南孙卷[M].上海:文汇出版社,2000.
- [10]班秀文.班秀文临床经验辑要[M].李莉,卢慧玲,整理.北京:中国医药科技出版社,2000.
- [11]谢文英,霍华英.妇科病名医案解析[M].北京:中国科学技术出版社,2018.
- [12]胡泉林,王宇锋.颜德馨医案医话集[M].北京:中国中医药出版社,2010.
- [13]何清湖,黎鹏程.国医大师孙光荣临证辑要[M].北京:中国中医药出版社,2019.
- [14]肖承综.国际中医临床实践指南 更年期综合征(2020-10-11)[J].世界中医药,2021,16(2):190-192.
- [15]谈勇.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [16]李佩,于白莉.于白莉教授补脾摄津法治疗围绝经期异常出汗临床经验[J].光明中医,2019,34(9):1333-1334.
- [17]余庆.脾胃阴火与更年期综合征[J].福建中医学院学报,1999,9(3):35-37.
- [18]赵瑞华.路志正脾胃理论在妇科临床中的应用[J].中医杂志,2021,62(16):1455-1457.
- [19]马堃,陈燕霞.中西医结合治疗围绝经期综合征策略的探讨[J].中国中药杂志,2015,40(20):3899-3906.
- [20]曲华,高铸焯,史大卓.基于肝藏血主疏泄脏象理论辨治围绝经期综合征[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5460-5462.
- [21]林映仙,杨文静,曹宁宁,等.逍遥散及其加减方的抗抑郁作用比较研究[J].中草药,2021,52(1):137-144.
- [22]卢慧玲.班秀文教授论治月经病经验撷萃[J].辽宁中医杂志,1993,20(5):6-8.
- [23]郑舒心,黄海燕.二仙汤治疗围绝经期综合症患者的临床疗效及对LH、E₂的影响[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(7):189-190.
- [24]黄日亮,曾透香.中西医结合治疗更年期综合征42例临床分析[J].基层医学论坛,2016,20(35):5022-5023.

[25]吕佳静.左归饮合二至丸加味对肝肾阴虚型更年期综合征的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2015.

[26]陈婷婷.左归饮在肾虚型原发性卵巢功能不全患者中的临床疗效观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2020.

基金项目:

国家自然科学基金青年科学基金项目(82004503);河北省中医药科研计划项目(2021176)。

作者简介:

任俊清(1996—),女,河北唐山人,硕士研究生,研究方向为中医内科学、中医药大数据分析。

赵汉青,通讯作者。

编辑:田杏茹 编号:EA-4220617230(修回:2022-12-09)

6种扶正类中成药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的网状Meta分析

A network Meta-analysis of 6 kinds of Chinese patent medicines for strengthening body resistance in the treatment of cough variant asthma in children

韩秋玥¹ 李绪杰² 崔文成^{3*}

(1. 山东中医药大学第一临床学院, 山东 济南, 250014; 2. 山东中医药大学针灸推拿学院, 山东 济南, 250014;

3. 济南市中医医院, 山东 济南, 250012)

中图分类号: R256.11 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2022)34-0120-07 证型: IAD

【摘要】目的:采用网状Meta分析评价6种扶正类中成药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效。方法:计算机检索PubMed、Web of science、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普中文期刊服务平台中扶正类中成药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的随机对照试验,检索时限为建库至2021年12月10日。采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入文献进行筛选和质量评价,运用Rev Man 5.4和Stata 16.0进行数据分析。结果:纳入文献31篇,涉及10种干预措施,共计2 805例患者,其中观察组1 377例,对照组1 428例。网状Meta分析结果显示,在总有效率方面,常规西药联合玉屏风颗粒的疗效最显著,最佳概率排序依次为:常规西药+玉屏风颗粒>常规西药+百令胶囊>常规西药+黄芪颗粒>常规西药+槐杞黄颗粒>常规西药+童康片>黄龙止咳颗粒>玉屏风颗粒>常规西药+黄芪颗粒>槐杞黄颗粒;在复发率方面,常规西药联合槐杞黄颗粒治疗后复发率最低,最佳概率排序依次为:常规西药+槐杞黄颗粒>常规西药+玉屏风颗粒>常规西药+童康片>常规西药>玉屏风颗粒;在改善第1秒用力呼气容积中,最佳概率排序依次为:常规西药+槐杞黄颗粒>常规西药+玉屏风颗粒>常规西药+黄芪颗粒>常规西药+百令胶囊>黄龙止咳颗粒>常规西药。结论:与常规西药或单一中成药相比,中成药联合西药治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效更好。其中,常规西药联合玉屏风颗粒治疗总有效率最高,常规西药联合槐杞黄颗粒治疗后复发率最低,且在改善第1秒用力呼气容积方面效果最显著。

【关键词】咳嗽变异性哮喘;玉屏风颗粒;槐杞黄颗粒;复发率;网状Meta分析

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical efficacy of six kinds of Chinese patent medicines for strengthening body resistance in the treatment of cough variant asthma in children by the network Meta-analysis method. Methods: The randomized controlled trials of treating cough variant asthma (CVA) in children with Chinese patent medicines for strengthening body from database initial stage to December 10, 2021 were retrieved in databases such as PubMed, Web of science, CNKI, Wanfang and VIP. Quality of the literature was assessed by the risk of bias tool in the Cochrane Handbook, and Rev Man 5.4 and Stata 16 software were used for a data analysis. Results: Finally, a total of 31 studies involving 10 intervention measures and a total of 2 805 cases were included, including 1 377 cases in the observation group and 1 428 cases in the control group. The results of the network Meta-analysis showed that in terms of the total efficiency, the curative effect of conventional Western medicine plus the Yupingfeng granules (玉屏风颗粒) was the most significant, and the best probability sequence was listed in descending order as follows: conventional Western medicine plus the Yupingfeng granules, conventional Western medicine plus the Bailing capsules (百令胶囊), conventional Western medicine plus the Huangqi granules (黄芪颗粒), conventional Western medicine plus the Huaiqihuang granules (槐杞黄颗粒), conventional Western medicine plus the Tongkang tablets (童康片), the Huanglong Zhike granules (黄龙止咳颗粒), the Yupingfeng granules, conventional Western medicine, the Huangqi granules, and the Huaiqihuang granules. The recurrence rate of children with CVA receiving conventional Western medicine plus the Huaiqihuang granules was the lowest. The best probability sequence was listed in descending order as follows: conventional Western medicine plus the