

基于数据挖掘的 4 种月经病中药方剂用药规律比较研究

魏丹妮, 王璐, 齐琦, 陶曼丽, 秦路平*, 严斌俊*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: 以数据驱动方式研究并比较治疗月经不调、痛经、闭经、崩漏 4 种常见月经病中药方剂的配伍规律, 以期对相关中药配伍机制研究和复方中药开发提供支持。收集《中医方剂大辞典》中治疗月经病的方剂 1 761 首, 采用 Apriori 关联规则算法, 以支持度、置信度、提升度为指标对方剂进行数据挖掘, 对比分析 4 种月经病方剂中高频药物、配伍规律及核心药物组合。当归、川芎、川芎-当归、白芍-当归、白芍-川芎-当归等药味及药味组合在 4 种月经病中使用频率均很高, 黄芪在崩漏方中使用频率较高, 桃仁、大黄、桃仁-当归在闭经方中使用频率较高, 香附、香附-当归在痛经方中使用频率较高。治疗月经不调方剂中提升度显著的潜在关联规则为水蛭→虻虫、乳香→没药等, 而闭经方剂中则为苏木→红花、虻虫→水蛭等。以数据驱动方式对《中医方剂大辞典》中治疗月经病的方剂进行对比研究, 能有效地反映 4 种月经病用药的异同点, 发现潜在的中药配伍规律, 并能明确核心中药。

关键词: 中药方剂; 月经病; 月经不调; 痛经; 闭经; 崩漏; 配伍规律; 数据驱动

中图分类号: R289 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)08-1939-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.08.031

Comparative study on composition regularities of Chinese materia medica formulas for four kinds of emmenopathies by data-driven approach

WEI Dan-ni, WANG Lu, QI Qi, TAO Man-li, QIN Lu-ping, YAN Bin-jun

College of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: To study and compare the composition regularities of Chinese materia medica (CMM) formulas for four kinds of emmenopathies, including irregular menstruation, dysmenorrhea, amenorrhea, and uterine bleeding, and contribute to the interpretation and prescription of composition mechanism for the optimization of CMM formulas by using a data-driven approach. A total of 1 761 CMM formulas from the *Dictionary of Chinese Medicine Prescription* for emmenopathies were analyzed by the data mining method of Apriori algorithm with the indicators of support, confidence, and lift. The frequencies, composition regularities, and pivotal compositions of CMM were analyzed comparatively. *Angelicae Sinensis Radix* (ASR), *Chuanxiong Rhizoma* (CR), CR-ASR, *Paeoniae Radix Alba* (PRA)-ASR, and PRA-CR-ASR were higher commonly used CMM and CMM combinations for all the four emmenopathies. *Astragali Radix* was the highest frequently used CMM for uterine bleeding. *Persicae Semen* (PS), *Rhei Radix et Rhizoma*, and PS-ASR were the frequently used CMM and CMM combinations for amenorrhea. *Cyper Rhizoma* and *Cyper Rhizoma*-ASR were the frequently used CMM and CMM combinations for dysmenorrhea. The latent association rules with significant lift included *Hirudo*→*Tabanus* and *Olibanum*→*Myrrha* for irregular menstruation, and *Sappan Lignum*→*Carthami Flos* and *Tabanus*→*Hirudo* for amenorrhea. Based on the CMM formulas from the *Dictionary of Chinese Medicine Prescription*, the data-driven approach revealed the similarities and differences in CMM compositions for the four emmenopathies and uncovered the latent composition regularities and the pivotal CMM effectively.

Key words: Chinese materia medica formulas; emmenopathy; irregular menstruation; dysmenorrhea; amenorrhea; uterine bleeding; composition regularity; data-driven

月经病是指以月经经期、经量、经色、经质的异常, 或伴随月经周期出现的明显不适症状为特征的疾病^[1]。月经病的发病率居于妇科疾病之首, 此病种类颇多, 常见的有月经不调、崩漏、闭经、痛

收稿日期: 2017-10-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703462); 浙江省重中之重一级学科——中药学学科科研开放基金 (Yao2016008)

作者简介: 魏丹妮, 本科生, 研究方向为中药信息学。E-mail: weidannizj@outlook.com

*通信作者 秦路平, 博士, 教授, 博士生导师。E-mail: qinsmmu@126.com

严斌俊, 博士。Tel: (0571)61768173 E-mail: ybinjun@126.com

经等^[2]。相比于以激素治疗为主的西医疗法, 中医运用辨证论治的原则, 组方灵活、方法多样, 越来越受女性推崇。

关于中药治疗各类月经病的研究虽然很多, 但多数为单一类型病症的研究, 尚缺乏不同类型月经病的中药组方配伍规律对比研究。逐一分析名老中医医案的传统研究方式要求研究者具备较高的中医药知识素养, 且该方法存在主观性较强、效率较低等问题。而数据驱动的研究方式能利用数理统计、模式识别、数据挖掘、机器学习等方法, 从大量的、模糊的中药方剂数据中提取出潜在的信息和知识, 为中药用药规律研究提供了另一种有效途径。《中医方剂大辞典》系统整理了我国自秦汉至现代(1986 年)的中药方剂^[3], 包含了上千首治疗月经病的方剂, 而其中的用药规律尚未得到充分挖掘。本文基于 Apriori 关联规则挖掘算法, 以数据驱动的方式对《中医方剂大辞典》中治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经 4 种常见月经病的中药配伍规律进行对比研究, 以期对相关中药配伍机制研究和复方中药开发提供支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源及标准化

根据《中医方剂大辞典》附录中的主治病症索引, 收集治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经的中药方剂, 排除少量仅由单味药材构成的方剂, 将方剂名、方剂编号、组方药材等信息人工录入 Excel 数据表, 并对录入的数据进行双人核对, 以确保数据的准确性。另外, 由于原始数据库中存在诸多药材同名异物或因炮制方法、产地等不同而名称不一致

的现象, 按照《中国药典》2015 年版中的命名进行标准化处理。如芎藭应为川芎、丹皮为牡丹皮; 焦艾、艾炭为艾叶; 杭芍为白芍。由此, 收集整理得到月经不调方剂 583 首、崩漏 551 首、闭经 466 首、痛经 161 首, 共 1 761 首。

1.2 数据分析

关联规则挖掘采用 Apriori 算法, 以 R 语言程序包“arules”^[4]进行计算。支持度为包含某种药材组合的方剂数量与全部方剂数量的百分比。药材 A→药材 B 的置信度为包含药材 A 的方剂中包含药材 B 的频率。药材 A→药材 B 的提升度为包含药材 A 的方剂中包含药材 B 的频率与全部方剂包含药材 B 的频率之比。仅以置信度为指标发现的关联规则, 通常是由于药材 B 本身使用频率较高引起的。而提升度体现了药材 A 对药材 B 在方剂中出现概率的提升能力, 所以, 同时考虑提升度这一指标, 能更好地挖掘潜在配伍规律。

$$\text{提升度}(A \rightarrow B) = \frac{\text{置信度}(A \rightarrow B)}{\text{支持度}(B)}$$

2 结果

2.1 药物使用频次

月经不调、崩漏、闭经、痛经方中出现频率位居前 10 的中药见表 1。治疗 4 种月经病的复方中, 出现频次大于 20 的中药分别有 76、49、47、40 味, 所属类别按频次排序结果见表 2。

2.2 配伍分析

治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用的 2、3、4 味药材组合分别见表 3~5。

表 1 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用药材频次和频率 (前 10 位)

Table 1 Frequency of medicinal materials in CMM formulas used for irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea (top 10)

序号	月经不调			崩漏			闭经			痛经		
	药材	频次	频率/%	药材	频次	频率/%	药材	频次	频率/%	药材	频次	频率/%
1	当归	447	76.7	当归	299	54.3	当归	288	61.8	当归	121	75.2
2	川芎	304	52.1	甘草	149	27.0	川芎	155	33.3	川芎	75	46.6
3	白芍	250	42.9	川芎	148	26.9	桃仁	133	28.5	香附	48	29.8
4	甘草	227	38.9	黄芪	142	25.8	大黄	129	27.7	甘草	48	29.8
5	熟地黄	225	38.6	熟地黄	136	24.7	甘草	117	25.1	白芍	39	24.2
6	茯苓	196	33.6	白芍	135	24.5	牛膝	96	20.6	木香	38	23.6
7	香附	195	33.4	白术	115	20.9	白芍	94	20.2	红花	33	20.5
8	白术	193	33.1	阿胶	97	17.6	赤芍	81	17.4	熟地黄	32	19.9
9	黄芪	163	28.0	人参	89	16.2	香附	77	16.5	茯苓	30	18.6
10	人参	156	26.8	生地黄	88	16.0	熟地黄	76	16.3	桃仁	29	18.0

表 2 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用中药类别

Table 2 Categories of CMM frequently used for treatment of irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea

月经不调			崩漏			闭经			痛经		
中药类别	频次	频率/%	中药类别	频次	频率/%	中药类别	频次	频率/%	中药类别	频次	频率/%
补虚药	15	19.7	补虚药	10	22.2	活血化瘀药	10	21.3	活血化瘀药	9	22.5
活血化瘀药	14	18.4	解表药	7	15.6	补虚药	9	19.1	补虚药	6	15.0
清热药	8	10.5	清热药	6	13.3	理气药	6	12.8	理气药	6	15.0
理气药	7	9.2	止血药	4	8.9	清热药	4	8.5	清热药	4	10.0
解表药	6	7.9	温里药	3	6.7	解表药	3	6.4	解表药	3	7.5
温里药	6	7.9	收涩药	3	6.7	温里药	2	4.3	温里药	3	7.5
其他	20	26.3	其他	12	26.7	其他	13	27.7	其他	9	22.5

表 3 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用的 2 味药材组合 (按支持度排序)

Table 3 Two CMM compositions frequently used for treatment of irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea (ordered by support)

序号	月经不调			崩漏			闭经			痛经		
	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%
1	川芎-当归	289	49.6	川芎-当归	135	24.5	川芎-当归	142	30.5	川芎-当归	70	43.5
2	白芍-当归	234	40.1	熟地黄-当归	119	21.6	甘草-当归	94	20.2	白芍-当归	38	23.6
3	熟地黄-当归	202	34.6	白芍-当归	116	21.1	白芍-当归	89	19.1	香附-当归	36	22.4
4	甘草-当归	200	34.3	甘草-当归	114	20.7	桃仁-当归	86	18.5	甘草-当归	36	22.4
5	白芍-川芎	192	32.9	黄芪-当归	98	17.8	大黄-桃仁	73	15.7	川芎-香附	33	20.5
6	白术-当归	174	29.8	白术-当归	86	15.6	大黄-当归	73	15.7	川芎-白芍	33	20.5
7	香附-当归	172	29.5	白芍-熟地黄	81	14.7	赤芍-当归	71	15.2	红花-当归	33	20.5
8	熟地黄-川芎	165	28.3	阿胶-当归	76	13.8	牛膝-当归	70	15.0	熟地黄-当归	30	18.6
9	茯苓-当归	163	28.0	白芍-川芎	74	13.4	熟地黄-当归	67	14.4	木香-当归	30	18.6
10	甘草-川芎	160	27.4	熟地黄-川芎	74	13.4	红花-当归	66	14.2	川芎-熟地黄	27	16.8

表 4 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用的 3 味药材组合 (按支持度排序)

Table 4 Three CMM compositions frequently used for treatment of irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea (ordered by support)

序号	月经不调			崩漏			闭经			痛经		
	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%
1	白芍-川芎-当归	188	32.2	白芍-熟地黄-当归	74	13.4	白芍-川芎-当归	56	12.1	白芍-川芎-当归	33	20.5
2	川芎-熟地黄-当归	160	27.4	白芍-川芎-当归	74	13.4	川芎-甘草-当归	56	12.1	香附-川芎-当归	31	19.3
3	川芎-甘草-当归	154	26.4	川芎-熟地黄-当归	72	13.1	川芎-熟地黄-当归	47	10.0	白芍-熟地黄-当归	27	16.8
4	白芍-熟地黄-当归	147	25.2	川芎-甘草-当归	60	10.9	白芍-熟地黄-当归	44	9.4	川芎-熟地黄-当归	27	16.8
5	白术-川芎-当归	135	23.2	白芍-甘草-当归	57	10.3	白芍-甘草-当归	44	9.4	川芎-熟地黄-白芍	25	15.5
6	川芎-香附-当归	134	23.0	白芍-白术-当归	56	10.2	大黄-桃仁-当归	44	9.4	甘草-川芎-当归	24	14.9
7	白芍-熟地黄-川芎	129	22.1	川芎-黄芪-当归	55	10.0	川芎-桃仁-当归	43	9.2	红花-川芎-当归	23	14.3
8	白芍-香附-当归	124	21.3	白术-甘草-当归	54	9.8	川芎-黄芪-当归	40	8.6	香附-白芍-当归	23	14.3
9	白芍-白术-当归	122	20.9	白芍-黄芪-当归	54	9.8	川芎-香附-当归	40	8.6	川芎-白芍-香附	21	13.0
10	白芍-甘草-当归	120	20.6	甘草-黄芪-当归	54	9.8	蛇虫-水蛭-大黄	38	8.1	桃仁-川芎-当归	20	12.4

表 5 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经常用的 4 味药材组合 (按支持度排序)

Table 5 Four CMM compositions frequently used for treatment of irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea (ordered by support)

序号	月经不调			崩漏			闭经			痛经		
	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%	药材组合	频次	支持度/%
1	白芍-川芎-熟地黄-当归	126	21.6	白芍-川芎-熟地黄-当归	52	9.4	白芍-川芎-熟地黄-当归	37	7.9	白芍-川芎-熟地黄-当归	25	15.5
2	白芍-白术-川芎-当归	104	17.8	白芍-川芎-黄芪-当归	38	6.9	白芍-川芎-甘草-当归	29	6.3	川芎-香附-白芍-当归	21	13.0
3	白芍-川芎-甘草-当归	104	17.8	白芍-白术-黄芪-当归	37	6.7	大黄-虻虫-水蛭-桃仁	28	6.1	川芎-香附-熟地黄-当归	18	11.2
4	白芍-川芎-香附-当归	103	17.7	白芍-白术-甘草-当归	37	6.7	白芍-川芎-黄芪-当归	26	5.6	香附-白芍-熟地黄-川芎	16	9.9
5	白术-川芎-甘草-当归	98	16.8	白芍-熟地黄-黄芪-当归	36	6.5	川芎-甘草-黄芪-当归	26	5.6	香附-白芍-熟地黄-当归	16	9.9
6	白芍-白术-茯苓-当归	90	15.4	白芍-熟地黄-甘草-当归	36	6.5	白芍-川芎-香附-当归	26	5.6	川芎-白芍-白术-当归	15	9.3
7	川芎-熟地黄-甘草-当归	89	15.3	白术-甘草-黄芪-当归	35	6.4	白芍-白术-甘草-当归	24	5.2	川芎-香附-红花-当归	14	8.7
8	川芎-熟地黄-香附-当归	88	15.1	白芍-白术-熟地黄-当归	34	6.2	白芍-茯苓-甘草-当归	23	5.0	川芎-白芍-红花-当归	13	8.1
9	白术-川芎-熟地黄-当归	88	15.1	白芍-白术-川芎-当归	33	6.0	川芎-熟地黄-香附-当归	23	5.0	人参-川芎-茯苓-当归	12	7.5
10	白术-茯苓-甘草-当归	87	14.9	川芎-熟地黄-黄芪-当归	32	5.8	川芎-熟地黄-甘草-当归	23	5.0	香附-白芍-白术-川芎	12	7.5

2.3 关联规则分析

以 Apriori 算法挖掘治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经中药的潜在配伍规律。频次大于 15, 置信度大于 80%, 且提升度最高的 2、3 味药材组合见表 6。频次大于 15, 说明挖掘得到的关联规则并非巧合; 置信度大于 80%, 说明表格中箭头左侧的药材出现在复方中时, 该复方含有箭头右侧药材的概率大于 80%; 提升度越高, 箭头两侧药材配伍使用概率与单独使用概率之比越高。

2.4 关系网络分析

应用关联规则挖掘方法, 将月经不调、崩漏、闭经、痛经的常用中药关系“网络化”展示, 见图 1。

3 讨论

3.1 常用中药

由表 1 对比可知, 当归、川芎、甘草 3 味中药在 4 种月经病中出现频率较高, 均大于 25%。当归具有补血调经、活血止痛的功效,《医学启源》中记载“当归性温味甘, 可和血补血, 身和血, 尾破血”, 而在《景岳全书》中也将当归称为血中圣药。川芎性温、味辛, 长于“上行头目, 中开郁结, 下调经水”, 为妇科调经之要药。《本草汇言》曰:“芎, 气善走窜而无阴凝黏滞之态, 调一切之气”^[5]。甘草性平、味甘, 补脾益气、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药, 生用解毒清热。《本草正》谓之:“助参芪成气虚之功”, 因

表 6 治疗月经不调、崩漏、闭经、痛经的 2 味或 3 味药材关联规则分析 (按提升度排序)

Table 6 Association rules of two or three CMM compositions used for irregular menstruation, uterine bleeding, amenorrhea, and dysmenorrhea (ordered by lift)

月经不调			崩漏			闭经			痛经		
关联规则	提升度	置信度/%	关联规则	提升度	置信度/%	关联规则	提升度	置信度/%	关联规则	提升度	置信度/%
水蛭→虻虫	20.3	87.0	藁本→当归	1.8	95.5	苏木→红花	6.4	100.0	熟地黄→白芍	3.5	84.4
乳香→没药	9.6	92.0	升麻→当归	1.7	91.3	虻虫→水蛭	6.1	90.0	熟地黄→川芎	1.8	84.4
党参→黄芪	2.9	80.8	川芎→当归	1.7	91.2	砂仁→香附	5.1	85.0	人参→当归	1.3	100.0
党参→香附	2.6	88.5	肉桂→当归	1.6	88.5	刘寄奴→当归	1.6	100.0	没药→当归	1.3	100.0
党参→白术	2.6	84.6	熟地黄→当归	1.6	87.5	苏木→当归	1.6	100.0	白芍→当归	1.3	97.4
虻虫→水蛭→桃仁	23.9	94.1	白术→生地黄→黄芪	3.1	80.0	桂心→水蛭→虻虫	7.4	95.0	川芎→熟地黄→白芍	3.8	92.6
白薇→牡丹皮→藁本	16.6	94.1	熟地黄→香附→川芎	3.0	81.5	苏木→当归→红花	6.4	100.0	白芍→香附→川芎	2.0	91.3
白薇→香附→藁本	16.6	94.1	白芍→川芎→当归	1.8	100.0	虻虫→桃仁→水蛭	6.2	92.3	川芎→白芍→当归	1.3	100.0
白薇→没药→藁本	15.7	88.9	白芍→香附→当归	1.8	100.0	虻虫→牛膝→水蛭	6.0	89.5	白芍→熟地黄→当归	1.3	100.0
赤石脂→川芎→藁本	15.0	85.0	熟地黄→香附→当归	1.8	100.0	虻虫→当归→水蛭	5.9	87.1	川芎→熟地黄→当归	1.3	100.0

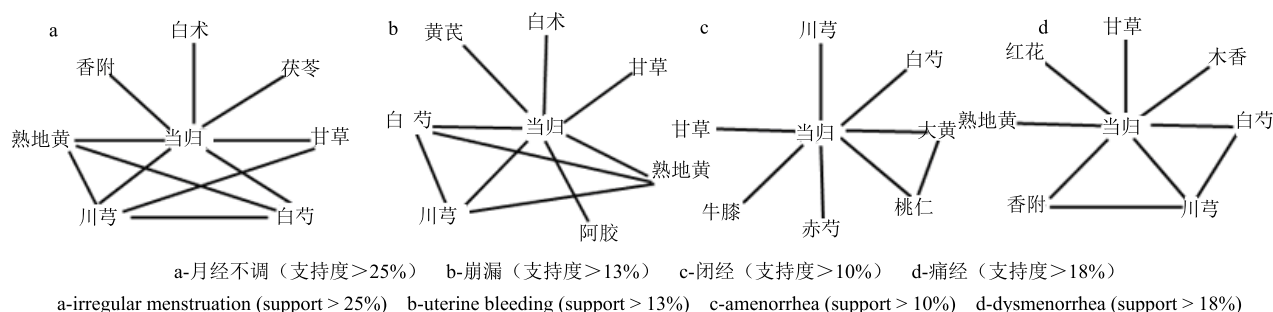


图 1 月经病常用中药的关系网络

Fig. 1 System network of frequently used CMM for emmeniopathies

其作用缓和,故常与人参、黄芪、白术等补脾气之药配合使用治疗脾虚气弱之月经不调。

通过分析对比 4 种月经病用药规律,可发现由于病因侧重点不同,方剂中的高频药物、药对配伍、药物配伍规律、核心药物组合等方面各有其独立特征。(1)崩漏为失血之疾,宜加补气药。在崩漏方中,黄芪的使用频率较月经不调方、闭经方、痛经方明显增大。黄芪尤善于补益肺脾之气,使脾气足而能摄血,气能生血,可防气随血脱、亡阴亡阳^[6],治脾虚不能统血之便血、崩漏等证,常与人参、白术等补气摄血药同用,如归脾汤。(2)桃仁、大黄在闭经方中使用频率较其他 3 类明显增大。《仁斋直指方·夫人论》记载“经脉不行,其候有三:一则血气盛实、经络遏闭”揭示了闭经的重要病机。桃仁味苦通泄,入心肝血分,善泄血滞,祛瘀力强,为治疗多种瘀血阻滞病症的要药。其常配伍红花、当归、川芎等,治痛经、瘀血经闭,如桃红四物汤。大黄苦寒,既可下瘀血,又能清瘀热,为治疗瘀血证的常用药。(3)香附在痛经方中使用频率较其他 3 类明显增大。痛经的主要病机为气血阻滞,不通则痛,其重要的治法为活血化瘀止痛。香附疏肝理气,善调经止痛,《滇南本草》谓之:“能调和血中之气也,有推行之意。开郁气而调诸气,……,开郁调气之要药,女人至宝。”可单用,或与柴胡、川芎、当归等同用,如香附归芎汤。现代药理研究发现,香附挥发油中的 α -香附酮能显著抑制子宫痉挛,具有解痉镇痛作用,可能为香附治疗原发性痛经的主要活性成分之一^[7]。

中国历代医家认为月经病(除崩漏外)的主要病因病机为虚和瘀,肾虚血瘀、气滞血瘀、寒凝血瘀、气血俱虚等,主要治疗方法为补肾养血、补血益气、温经养血、理气行滞等。因此,在治疗中常兼用补虚药和活血化瘀药。中医治疗此类病症的基

本原则在表 2 中得到了反映,出现频次大于 20 的药材类别确实主要为补虚药(如补血药当归、补气药甘草)和活血化瘀药(如川芎),且大多数中药归肝、心、脾经。在治疗崩漏方剂中,补虚药、解表药、清热药、止血药使用频率均较高,历代诸多医家认为本病的病机主要涉及虚、热、瘀 3 方面,各方面病因并非独立致病。

3.2 常用配伍

由表 3~5 可知,2 味药对中,当归-川芎在治疗 4 种月经病方剂中出现频率均最高,支持度均大于 24%,当归-白芍、当归-甘草次之。当归质润而腻,养血中有活血之力,而川芎辛温而燥,善于行走。二药润燥相宜,当归之润可制川芎辛燥,川芎辛燥又防当归之腻,祛瘀而不耗伤气血,养血而不致血壅气滞^[8]。当归偏养血和血,而川芎偏行血散血,二药配伍使用,可增强活血祛瘀、养血和血之功,在 4 种常见的月经病中均使用频次较高。

黄芪-当归在治疗崩漏中出现频率较高,为 17.8%。黄芪-当归为经典补气生血药对,史载于李东垣的《内外伤辨惑病论-暑伤胃气论》。黄芪味甘而薄,补气以生血。当归味甘而重,故专能补血,其气轻而辛,又能行血。二药合用,血旺能载气,气足能生血,气血互生,可使气壮血旺,具有气血双补作用^[9]。据现代研究发现,该药对具有调节免疫系统、保护心脑血管、促进造血以及抑制肿瘤增殖等药理作用。临床上常用于治疗因雌激素水平波动而引起的更年期综合征。

桃仁-当归在闭经方中出现频次高达 86 次。桃仁活血祛瘀,当归补血调经、活血止痛,两药相配,相辅相成,活血祛瘀力增强,且活血之中兼有养血补血功效,使其祛瘀通痹而不伤血,养血补虚而不滞血,对于血虚血瘀证尤为适宜^[10],为临床上常用的相使药对,如桃红四物汤、血府逐瘀汤、生化汤

等。现代科学实验表明,桃仁-当归配伍有利于苦杏仁苷、绿原酸、阿魏酸等效应成分的溶出,其配伍比同等生药量的桃仁单味药材凝血时间延长,血小板聚集率抑制率增加,也比同等生药量的当归单味药材血小板聚集率抑制率增加^[11],表明两者配伍有一定的科学性和合理性。

在治疗痛经方中,香附-当归出现频率较高,支持度达 22.4%。香附味辛能行、味苦能泄,具疏肝解郁、理气宽中、调经止痛之功;当归补血调经、和血止痛。两药同用,一主气分,一主血分,气血并治,理气活血,正为适宜。香附与当归、川芎等常配伍使用,如香附四物汤,以四物汤为基础,增加香附、木香、延胡索,具有养血调经、补气行气的功效,主治气滞血瘀所致痛经。现代药理研究发现,香附四物汤可极显著升高痛经模型小鼠子宫组织中 NO 含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,并降低 Ca^{2+} 水平,进一步揭示香附四物汤治疗痛经的作用机制^[12]。

3 味药材组合中,当归-川芎-白芍、川芎-当归-熟地黄在治疗 4 种月经病方剂中出现频率均较高。4 味药材组合中,白芍-川芎-熟地黄-当归使用频率均为最高。白芍养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛。白芍-川芎药对以川芎之辛散配白芍之收敛,能使血行而不耗血,具有活血行气、养血调肝的作用,体现了中医对肝脏功能与月经不调之间关系的认识。熟地黄补血滋阴、填精益髓,与当归配伍兼具补血、活血的作用。以当归、川芎、熟地黄、白芍 4 味药材组成的四物汤是补血调经的经典药方。四药合用,动静结合、刚柔相济、补而不滞、温而不燥、滋而不膩。

3.3 关联规则

由表 6 可知,水蛭→虻虫、虻虫→水蛭分别治疗月经不调和闭经的 2 味药材关联规则中提升度均较高。水蛭、虻虫两药同属破血消癥药,水蛭能破血通经、逐瘀消癥,药力较缓而作用持久,虻虫破血逐瘀之性较水蛭强,两者相须为用,可增强破血逐瘀之功。

乳香→没药在治疗月经不调的 2 味药材关联规则中,提升度高达 9.6,说明在治疗该病症时,两药一般需配伍使用。《本草纲目》记载“乳香活血,没药散血,皆能止痛消肿生肌,故二药每每相兼而用”,其配伍机制值得进一步实验研究^[13]。

而在治疗闭经的 2 味药材关联规则中,苏木→

红花提升度最高,说明在闭经的治疗中,两药一般需配伍使用。苏木、红花均为活血化瘀之品,二者功用类同。但苏木长于活血通络,兼具消肿止痛,红花长于活血化瘀、消散癥瘤。二药合用,相须配对,见诸多方剂,如《宁坤秘籍》之破灵丹,《何氏济生论》之红花活血汤等,多用于血滞不行、内有瘀血等。研究发现羟基红花黄色素 A(HSYA)为红花发挥抗凝血、缓解心肌缺血等作用的主要成分,而苏木可促进 HSYA 在大鼠体内的吸收和代谢,减少 HSYA 在体内的蓄积^[14],说明两者配伍具有药理学上的关联性。

在治疗月经不调的 3 味药材关联规则中,白薇-牡丹皮→藁本的提升度高达 16.6。虚邪伏久化热而损伤冲任是月经不调的根本原因之一。白薇味苦、咸,性寒,善入血分,能清退虚热而护阴。牡丹皮性寒,味苦、辛,入心肝血分,善于清解营血分实热,具活血祛瘀之功。二者合用,清虚、实之热,凉血活血。藁本辛温香燥,性升浮而善行,具有祛风散寒、除湿止痛的作用,可宣散血中之热。三药同用,以苦寒之白薇制约藁本温燥之性,减轻藁本的偏性。

通过关联规则挖掘,显示了上述经典药对在月经病中的应用,并挖掘出一部分潜在药对,这些潜在药对值得进一步研究和证实。

3.4 关系网络

由关系网络图可知,4 种月经病共同的核心中药为当归、川芎、白芍、甘草、熟地黄,这 5 种中药间的配伍最为常见,但是不同月经病的核心中药种类仍有差异。如黄芪为治疗崩漏的核心中药,而桃仁和大黄是治疗闭经的核心中药,香附是治疗痛经的核心中药。

4 结语

综上所述,本研究以 Apriori 算法对《中医方剂大辞典》中治疗 4 种月经病的 1 761 首方剂进行了数据挖掘,并对关联规则进行深入分析,所得结果反映了中医治疗 4 种月经病临床用药规律的异同,发现了一些潜在的中药配伍规律与关联规则,值得进一步从中医药理论与科学实验的角度进行深入研究。本研究还明确了治疗 4 种月经病方剂的核心中药,有助于现代中药处方优化。

参考文献

- [1] 李 敏,马 堃. 中医治疗妇科疾病用药特点刍议 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(17): 3376-3378.

- [2] 赵倩, 付正英. 浅析月经病的中医治疗方法 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(17): 1932-1935.
- [3] 彭怀仁. 中医方剂大辞典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [4] Hahsler M, Grun B, Hornik K. Arules-A computational environment for mining association rules and frequent item sets [J]. *J Stat Softw*, 2005, 14(15): 1-25.
- [5] 孙玉平, 张铁军, 曹煌, 等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 785-790.
- [6] 相宏杰, 刘桂荣. 陈自明治崩漏的经验及其临床应用 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(7): 918-920.
- [7] 范恺磊, 蔡皓, 刘晓, 等. 香附与艾叶对治疗原发性痛经作用机制的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 139-143.
- [8] 宋佳, 高晓霞, 田俊生, 等. 中药药对配伍机制的现代研究 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4367-4374.
- [9] 史旭芹, 尚尔鑫, 唐于平, 等. 基于响应曲面分析法对当归-黄芪配伍养血补血功效相互作用研究 [J]. 药学报, 2012, 47(10): 1375-1383.
- [10] 杨力强. 活血祛瘀剂配伍规律探析 [J]. 陕西中医, 2009, 30(4): 479.
- [11] 刘立, 段金廛, 唐于平, 等. 当归-桃仁药对配伍特点及其效应物质基础研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2415-2420.
- [12] 姚鑫, 刘培, 周卫, 等. 基于正/反向效应评价香附四物汤中主要药对的作用特点及对整方的贡献 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 141-146.
- [13] 陈婷, 宿树兰, 钱叶飞, 等. 乳香-没药配伍前后汤液理化参数变化与化学成分的关联分析 [J]. 中成药, 2012, 34(8): 1529-1530.
- [14] 夏丽, 陈向梅, 彭莉蓉, 等. 苏木对红花中羟基红花黄色素 A 的药代动力学影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 269-272.