

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.01.010

近 10 年中药复方治疗人工流产后月经过少用药规律研究

柳婷婷¹ 刘彤鸥^{2△} 何斯怡¹ 邱诗琦¹

湖北中医药大学¹ 中医临床学院,² 第一临床学院, 武汉 430061

摘要 **目的** 研究近 10 年中药复方治疗人工流产后月经过少用药规律。**方法** 检索中国知识资源总库(CNKI)、中国学术期刊数据库(万方数据)、中文科技期刊数据库(维普网)2010 年 1 月—2020 年 12 月中医药(含中西医结合)治疗人工流产后月经过少的中药复方,提取文献中的中药信息,建立数据库;采用频数分析、关联规则、系统聚类分析对方中中药进行数据挖掘。**结果** 共纳入文献 41 篇,筛选方剂 65 首,涉及中药 79 味,药物类别 10 种。其中高频使用的中药有当归、菟丝子、熟地黄、枸杞子、山茱萸等,使用补虚药最多,其次为活血化瘀药。药性以温、平为主,药味为甘、苦为主,药物归经以肝、肾、脾为主。关联分析得到“当归-丹参”等 16 个常用药对,“当归-杜仲-山茱萸”等 30 个药组。系统聚类分析当截距为 10、聚为 5 类时聚类效果较好,即将 25 味高频药物分为 5 类较为适宜。聚类分析得到“山茱萸、山药、茯苓、熟地黄、枸杞子、杜仲、紫河车、菟丝子、女贞子”“赤芍、桃仁”、“益母草、鸡血藤、白术、党参、炙甘草、肉苁蓉”“甘草、续断、红花、香附、丹参”“川芎、白芍、当归”等 5 个核心组合。**结论** 近 10 年中药复方治疗人工流产后月经过少用药多取温、平之品,注重从肝、肾、脾论治,补肾、健脾、疏肝、活血是常用治法。

关键词 人工流产后;月经过少;中药复方;数据挖掘;用药规律

中图分类号 R271.11 **文献标志码** A

人工流产后月经过少是指因人工流产术导致的月经周期正常,月经量明显减少,或行经时间不足 2 天,甚或点滴即净的月经病;一般认为月经量 < 20 mL 为月经过少^[1]。人工流产术包括药物流产与无痛人流,是因意外妊娠、母胎疾病或优生等因素,不宜继续妊娠而采用手术终止妊娠的方法。据统计,中国每年仅记录在案的人工流产术便高达 1300 万例以上,约占全球总数的 1/4^[2]。由此而来的人流术后月经过少、闭经、不孕等并发症也相继增加,严重威胁妇女身心健康。西医针对人流术后月经稀发及闭经多采用雌、孕激素序贯疗法,但存在停药后病情反复、诱发远期并发症等缺点^[3]。本研究收集近 10 年中药复方(含中西医结合)治疗人工流产后月经过少的相关文献,分析其组方用药规律,旨在为中医药治疗人流术后月经过少提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 文献来源

检索中国知识资源总库(CNKI)、中国学术期刊数据库(万方数据)、中文科技期刊数据库(维普网)2010 年 1 月—2020 年 12 月中医药治疗人工流产后月经过少的相关文献。检索式为:“人工流产后”AND“中医药”。

1.2 纳入标准

①含有完整治疗方药的中药复方,包括专家经验、病例分析、专方专药研究,或在对照组西药基础上加用中药复方治疗人流术后月经过少的临床观察或临床随机对照试验;②具有明确的人流术后月经过少中、西医诊断标准;③中药剂量明确;④样本量 ≥ 30 例且疗效确切。

1.3 排除标准

①综述、新闻、指南、文摘、动物实验研究等类型的文献;②同一临床研究发表于不同期刊或不同数据库仅纳入最新发表的 1 篇;③未标明药物剂量或剂量不准确的文献;④结合针灸、中药外敷等治疗方法,无法判断是否为中药产生疗效的文献。

△ 通信作者, Corresponding author, E-mail: 837248876@qq.com

1.4 数据规范化

参照《中华人民共和国药典》及《中药学》对中药名称进行规范,如“川断”规范为“续断”,“元胡”规范为“延胡索”等。

1.5 数据处理及量化

含有加减用药的基本方,按 1 首方剂统计;同一证型下不同方剂按数方统计;同一方剂加减药物重复则不统计。采用二值量化的形式处理中药字段,药物出现计“1”,未出现计“0”。

1.6 数据分析方法

频数分析运用 excel 2019 进行,采用降序排序法。关联规则分析采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件的 Apriori 模块。对所纳入的方剂进行药物关联规则分析,设置最小支持水平为 30%,最小置信水平为 90%,获得常用药对及药物组合。对高频中药进行关联规则分析,对置信度 > 60% 的中药连接进行描绘,颜色越深代表关联性越强。对高频中药进行系统聚

类分析,聚类分析图中中药药味之间的距离、相应中药变量分别用横轴、纵轴表示,所得中药集群同质性关系用距离远近表示。对不同类间的距离测量选用组间连接法,距离指标选择皮尔逊相关性。

2 结果

共检出文献 109 篇,排除 68 篇,最终纳入 41 篇。

2.1 用药频次分析

41 篇文献中共纳入 65 首方剂,涉及中药 79 味,中药使用总频次 619 次,其中当归使用次数最多(64 次,占比 10.34%),菟丝子次之(53 次,占比 8.56%);使用频次 ≥ 10 次的 25 味中药见表 1。

2.2 药物类别分析

对 79 味中药的功效进行分类,涉及药物类别 10 种,其中补虚药最多(38 味,占比 48.10%),其次为活血化瘀药(15 味,占比 18.99%)。见表 2。

表 1 前 25 味高频中药使用频次表(频次 ≥ 10)

序号	药物	频次(次)	频率(%)	序号	药物	频次(次)	频率(%)
1	当归	64	10.34	14	紫河车	19	3.07
2	菟丝子	53	8.56	15	炙甘草	17	2.75
3	熟地黄	46	7.43	16	白术	14	2.26
4	枸杞子	37	5.98	17	党参	14	2.26
5	山茱萸	36	5.82	18	白芍	13	2.10
6	川芎	34	5.49	19	甘草	13	2.10
7	茯苓	32	5.17	20	女贞子	13	2.10
8	山药	31	5.01	21	桃仁	12	1.94
9	香附	31	5.01	22	续断	12	1.94
10	杜仲	26	4.20	23	益母草	12	1.94
11	赤芍	25	4.04	24	鸡血藤	10	1.62
12	丹参	25	4.04	25	肉苁蓉	10	1.62
13	红花	20	3.23	—	—	—	—

表 2 药物类别分析表

药物类别	药味数	占比	药物类别	药味数	占比
补虚药	38	48.10%	清热药	4	5.06%
活血化瘀药	15	18.99%	祛风湿药	2	2.53%
消食药	5	6.33%	利水渗湿药	2	2.53%
温里药	5	6.33%	解表药	2	2.53%
理气药	5	6.33%	收涩药	1	1.27%

2.3 药物性味归经分析

对用药频次 ≥ 10 的 25 味中药进行性味归经分析,其中与性味总频次 26 次相比,各药性频次(频率)为:寒 1(3.85%)、微寒 3(11.54%)、热 0(0.00%)、温 9(34.62%)、微温 3(11.54%)、凉 1(3.85%)、平 8(30.77%);与药味总频次 39 次相比,各药味频次(频率)为:酸 3(7.69%)、苦 10(25.64%)、甘 18

(46.15%)、辛 6(15.38%)、咸 1(2.56%)、淡 1(2.56%)、涩 0(0.00%);与归经总频次 63 次相比,各归经频次(频率)为:肝 18(28.57%)、肾 11(17.46%)、脾 9(14.29%)、心 9(14.29%)、肺 6(9.52%)、胃 4(6.35%)、大肠 2(3.17%)、胆 1(1.59%)、心包 1(1.59%)、三焦 1(1.59%)、膀胱 1(1.59%)。见图 1。



A: 高频中药四气雷达图; B: 高频中药五味雷达图; C: 高频中药归经雷达图。

图1 用药频次≥10的25味中药性味归经分析

2.4 药物关联规则分析

2.4.1 药对关联分析

经分析,获得常用药对16对;其中当归的关联最广泛,与丹参、杜仲、香附、山药、川芎等形成多种组合,

得到常用药对如当归-丹参、当归-杜仲、当归-香附、当归-山药、当归-川芎、当归-枸杞子、当归-熟地黄等。见表3。

表3 频次≥10中药二项关联分析

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
当归	丹参	37.878	100	当归	茯苓	48.485	96.875
当归	杜仲	39.394	100	当归	菟丝子	80.303	96.226
当归	香附	46.970	100	当归	赤芍	37.879	96.000
当归	山药	46.970	100	熟地黄	枸杞子	56.061	94.595
当归	川芎	51.515	100	山茱萸	山药	46.970	93.548
当归	枸杞子	56.061	100	菟丝子	丹参	37.879	92.000
当归	熟地黄	69.697	100	菟丝子	茯苓	48.485	90.625
当归	山茱萸	54.545	97.222	菟丝子	山药	46.970	90.325

2.4.2 药组关联分析

关联规则分析得到药物组合共30组,其中当归的关联最广泛,与杜仲、香附、山药等形成多种组合,得到当归-山药-山茱萸(支持度43.939%,置信度

100%),当归-山药-菟丝子(支持度42.424%,置信度100%),当归-茯苓-熟地黄(支持度42.424%,置信度100%)等常用药物组合。见表4。

表4 频次≥10中药三项关联分析

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
当归	杜仲、山茱萸	33.333	100	山茱萸	山药、枸杞子	39.394	96.15
当归	杜仲、熟地黄	33.333	100	山茱萸	山药、茯苓	37.879	96.00
当归	杜仲、菟丝子	34.848	100	菟丝子	杜仲、山茱萸	33.333	95.45
当归	香附、川芎	30.303	100	菟丝子	杜仲、熟地黄	33.333	95.45
当归	香附、菟丝子	36.364	100	熟地黄	枸杞子、当归	56.061	94.59
当归	山药、茯苓	37.879	100	熟地黄	枸杞子、菟丝子	48.485	93.75
当归	山药、山茱萸	43.939	100	熟地黄	山茱萸、枸杞子	43.939	93.10
当归	山药、枸杞子	39.394	100	山茱萸	山药、熟地黄	40.909	92.59
当归	山药、熟地黄	40.909	100	熟地黄	山药、枸杞子	39.394	92.31
当归	山药、菟丝子	42.424	100	菟丝子	丹参、当归	37.879	92.00
当归	茯苓、枸杞子	36.364	100	山药	茯苓、枸杞子	36.364	91.67
当归	茯苓、熟地黄	42.424	100	山茱萸	茯苓、枸杞子	36.364	91.67
当归	山茱萸、菟丝子	48.485	96.88	熟地黄	茯苓、枸杞子	36.364	91.67
当归	茯苓、菟丝子	43.939	96.55	熟地黄	川芎、菟丝子	36.364	91.67
当归	茯苓、山茱萸	40.909	96.30	熟地黄	杜仲、山茱萸	33.333	90.91

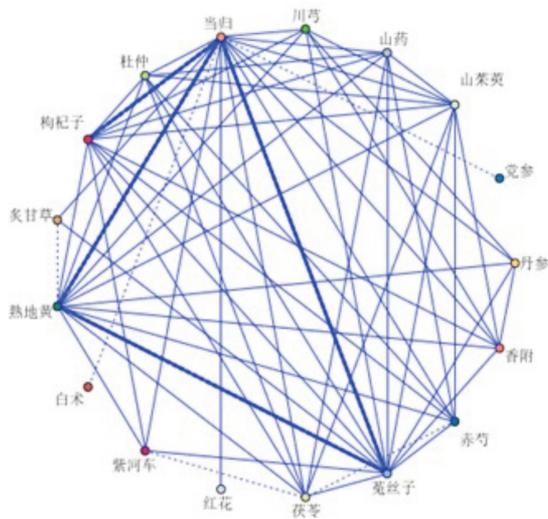
2.4.3 关联规则分析

频次≥10 中药关联网图见图 2。

2.5 系统聚类分析

系统聚类分析当截距为 10、聚为 5 类时聚类效果较好,即将 25 味高频药物分为 5 类较为适宜。第一

类:山茱萸、山药、茯苓、熟地黄、枸杞子、杜仲、紫河车、菟丝子、女贞子;第二类:赤芍、桃仁;第三类:益母草、鸡血藤、白术、党参、炙甘草、肉苁蓉;第四类:甘草、续断、红花、香附、丹参;第五类:川芎、白芍、当归;聚类分析树状图见图 3。



●白芍 ●白术 ●赤芍 ●川芎 ●丹参 ●当归 ●党参 ●杜仲 ●甘草 ●红花 ●鸡血藤 ●女贞子 ●肉苁蓉 ●山药 ●山茱萸 ●熟地黄 ●桃仁 ●香附 ●续断 ●益母草 ●炙甘草 ●紫河车 ●茯苓 ●菟丝子 ●枸杞子

图 2 频次≥10 中药关联网(置信度>60%)

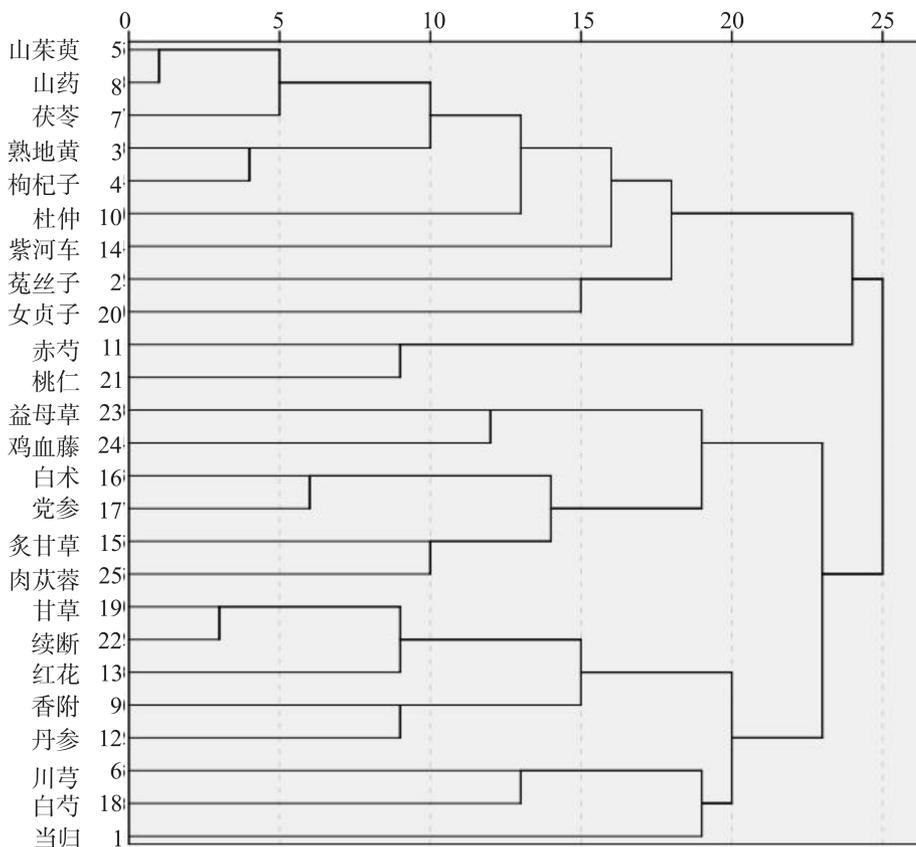


图 3 频次≥10 中药系统聚类分析树状图

3 讨论

人工流产刮宫时反复吸刮、或负压过高、吸宫时间过长,导致子宫内膜受损、裸露甚至内膜基层被破坏,形成疤痕、粘连,使内膜失去机能,进而经量减少。人工终止妊娠时,下丘脑-垂体-卵巢轴功能短时间不能恢复正常,也是月经量减少的另一重要因素。中医认为,人流术后月经过少可归纳至“堕胎”“月经病”的范畴,《妇科玉尺·胎前·小产》指出:“半产者,则犹之采斫新粟,碎其肤壳,损其皮膜,然后取得其实”“小产如生采,破其皮壳,断其根蒂”,人工流产术犹如用金刃强取未熟之粟,直接损伤冲任胞宫;而肾与胞宫相系,继而肾虚、冲任血海不盛,气血生化乏源,则月经过少。除了肾虚血虚外,胞宫经脉瘀滞、阴阳失调、肾-天癸-冲任-胞宫轴功能失衡及情志因素等都是人流术后月经过少的重要致病因素^[4-5]。本研究数据显示,41 篇中药复方治疗人工流产后月经过少的文献中,涉及中药 79 味,频次 ≥ 10 的高频使用中药有 25 味。从药性角度来看,用药以温、平为主,旨在温里散寒、温经通络;药味以甘味最多,苦味其次,旨在甘能补、能和、能缓,苦能泄、能燥、能坚,共奏“补益和中、降逆燥湿”之功;药物归经以肝、肾、脾为主,“肾气盛,天癸至,月事以时下”,肾为先天之本,月经来潮与肾关系密切;脾为后天之本,主运化,为全身气血生化之源;肝藏血,主疏泄;中药以入肝、肾、脾经为主,符合月经过少的治疗原则^[6]。高频药物关联规则分析显示,治疗人工流产后月经过少 16 个常用药对为当归配伍熟地黄、枸杞子、山茱萸、川芎、山药、香附、杜仲、丹参,熟地黄配伍枸杞子,山茱萸配伍山药,菟丝子配伍丹参、茯苓、山药;旨在补血活血,补肾健脾疏肝。30 个常用药组中当归、杜仲配伍山茱萸、熟地黄、菟丝子,当归、香附配伍川芎、菟丝子,当归、山药配伍山茱萸、枸杞子、熟地黄、菟丝子,熟地黄、枸杞子配伍当归、菟丝子,熟地黄配伍茯苓、枸杞子,熟地黄配伍川芎、菟丝子等,旨在滋补肝肾,活血祛瘀调经。

高频药物聚类分析结果显示,第一类山茱萸、山药、茯苓、熟地黄、枸杞子、杜仲、紫河车、菟丝子、女贞子,恰为六味地黄丸加滋补肝肾药组成,旨在填精滋阴补肾;因“经水出诸肾”,肝肾同源,肝肾阴阳充足,经水得盛。第二类赤芍、桃仁,其中桃仁为治疗下焦

瘀血、寒热均可的活血药,赤芍凉血活血,两药相合活血祛瘀而不伤正,用于治疗月经过少血瘀证。第三类益母草、鸡血藤、白术、党参、炙甘草、肉苁蓉,其中益母草活血调经,用于妇人经产诸证;鸡血藤行血补血调经,配伍白术健脾益气;党参益气养血,补益后天气血之源;炙甘草益气滋阴,通阳复脉,温阳健脾活血;三类合用补血活血,以增经水。第四类甘草、续断、红花、香附、丹参,其中红花是妇科血瘀证常用药;“一味丹参功同四物”,丹参是活血调经的要药,两药合用祛瘀生新而不伤正;续断补益肝肾;香附为“气病之总司,女科之主帅”,为妇科调经的要药,可疏肝解郁,理气调经;甘草调和诸药,可增强补益心脾之气;诸药合用,补肝益肾,疏肝活血以调经。第五类川芎、白芍、当归,为妇科调经基础方四物汤的组成,四物汤摘自《太平惠民和剂局方》,可调益滋养气血营卫,专治冲任虚损所致月水不调诸证。

综上所述,本研究运用数据挖掘方法总结了近 10 年公开发表的中药复方治疗人工流产后月经过少的文献,初步分析了其用药规律及配伍特点,发现所用药物多性温味甘,且多从肾经、肝经、脾经论治,补肾健脾、疏肝活血为常用治法,这可为临床进一步治疗人流术后月经过少提供参考。但本研究中存在文献质量参差不齐、关联分析支持度及置信度的设定缺乏客观性等问题,今后可收集更多高水平的优质文献,开展多角度、多层次的数据挖掘,进一步为人工流产后月经过少的临床治疗提供思路 and 方向。

参 考 文 献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:258.
- [2] 程晓冉,潘佳欣. 中国人工流产现状及对策分析[J]. 人口与健康,2019(11):18-22.
- [3] 丁翠萍. 人工流产后雌孕激素序贯疗法的应用观察[J]. 临床检验杂志(电子版),2017,6(2):264-265.
- [4] 邢玉,刘艳霞. 月经过少病古代文献研究[J]. 北京中医药,2015,34(4):291-293.
- [5] 杨鉴冰,王改梅,屈小会. 月经过少的中医诊疗思路[J]. 陕西中医,2013,34(6):734-736.
- [6] 常聪聪,韩美霞,刘文琼. 从“经水出诸肾”论治人流术后月经过少[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(1):73-75.

(收稿日期:2021-07-01)