

基于数据挖掘的慢性盆腔炎口服用药规律分析

宋 靛¹, 季小钰¹, 李长忠²

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东第一医科大学附属省立医院妇科, 山东 济南 250021)

[摘要] 目的:运用数据挖掘技术探讨中药治疗慢性盆腔炎的口服用药规律,为中医临床治疗慢性盆腔炎及相关中成药的研发提供参考。方法:检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普期刊资源数据库中 2003 年 1 月至 2020 年 1 月发表的口服中药汤剂治疗慢性盆腔炎的相关文献,筛选出符合纳排标准的中药处方信息输入 Excel 表,建立数据库。借助 SPSS Statistic 25.0 和 SPSS Modeler 18.0 软件对数据进行描述性分析、系统聚类分析、因子分析和关联规则分析。结果:本研究共纳入 104 个处方、174 味中药。将使用频次 > 18 的中药视为高频药,共有 20 味,排在前 5 位的分别是赤芍、当归、败酱草、延胡索、甘草。高频药属类以清热药、活血化瘀药、补虚药为主;归经以肝、脾、心为主,四气以寒、温、平为主,五味以苦、甘、辛为主,共得到 5 个聚类组合、8 个因子组合和 23 条关联规则,综合挖掘出 3 组核心药物组合。结论:慢性盆腔炎的治则以清热解毒利湿、补气化瘀消癥为主,疏肝理气、缓急止痛为辅。

[关键词] 数据挖掘;慢性盆腔炎;中药;湿热瘀结证;用药规律

[中图分类号] R271.19

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)09-0920-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.09.004

Rule of Oral Administration in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammatory Disease Based on Data Mining

SONG Liang¹, JI Xiaoyu¹, LI Changzhong²

(1. First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Gynecology Department, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China)

Abstract Objective: Data mining technology was used to explore the rule of oral administration of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease, with a prospect of providing reference for the clinical treatment of chronic pelvic inflammatory disease and related Chinese patent medicine research and development. **Methods:** Literature on the treatment of chronic pelvic inflammatory disease with oral TCM decoction was retrieved from CNKI, Wanfang and VIP databases from January 2003 to January 2020, and the TCM prescription information meeting the inclusion and exclusion criteria was selected and input into Excel to establish the database. Descriptive analysis, system clustering analysis, factor analysis and association rule analysis were performed

on the data by SPSS Statistic 25.0 and SPSS Modeler 18.0 software. **Results:** A total of 104 prescriptions and 174 herbs were included in this study. The traditional Chinese medicines with more than 18 times of use were regarded as high frequency medicine, and there were a total of 20 kinds. The

[收稿日期] 2020-07-07

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(编号:81671434)

[作者简介] 宋靛(1992-),女,山东临沂人,2018 年硕士研究生,研究方向:中西医结合妇科疾病研究。邮箱:song15610145868@163.com。

[通信作者] 李长忠(1970-),男,山东临沂人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事妇科微创、妇科肿瘤研究。邮箱:15168888909@163.com。

top 5 were Chishao(Paeoniae Radix Rubra), Danggui(Angelicae Sinensis Radix), Baijiangcao(Herba Patriniae), Yanhusuo(Corydalis Rhizoma), Gancao(Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma). High-frequency drugs were mainly heat clearing drugs, blood activating and blood stasis removing drugs, deficiency tonifying drugs. The meridian tropism was mainly liver, spleen and heart. The four properties mainly included the cold, warm and smooth, and the five tastes mainly included bitter, sweet and hot. A total of 5 cluster combinations, 8 factor combinations and 23 association rules were obtained, and 3 groups of core drug combinations were excavated comprehensively. **Conclusions:** The treatment of chronic pelvic inflammatory disease is mainly to clear away heat, detoxify dampness, replenish qi, remove blood stasis and eliminate swelling, which is supplemented by regulating liver and qi and relieving pain.

Keywords data mining; chronic pelvic inflammation disease; traditional Chinese medicine; damp heat stasis syndrome; medication rule

慢性盆腔炎(CPID)是女性内生殖系统紊乱的一种慢性炎症表现,包括子宫颈炎、子宫内膜炎、附件炎、盆腔结缔组织炎、盆腔腹膜炎等一系列疾病,常引起慢性盆腔痛、阴道分泌物异常、月经紊乱等症状,甚至会导致生育异常,患者往往具有急性盆腔炎病史或沙眼衣原体感染史。可归属为中医学的妇人腹痛、带下、癥瘕、不孕等范畴^[1]。

女性内生殖器系统深居盆腔,其间隙较多,炎症渗出物容易蓄积扩散至周围组织器官,因此炎症一旦形成,则吸收缓慢且难以彻底清除,从而造成病程延长以及病情反复的后果,在长久反复的炎症环境刺激下,出现纤维结缔组织机化粘连,瘢痕形成,血液循环受阻,盆腔瘀血,经久难愈,严重危害女性的生殖健康。目前西医以抗生素和手术治疗为主,但存在耐药、术后并发症等问题。中医采取辨证论治,采取针灸、中药内服外用等不同方式,具有疗效显著、不良反应小、患者接受度高等优势^[2]。本研究以中药内服治疗 CPID 为切入点,挖掘其用药规律。

1 资料与方法

1.1 文献查找

以“慢性盆腔炎”“中药”“带下病”为关键词检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普期刊资源数据库中 2003 年 1 月至 2020 年 1 月发表的文献。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①中药内服作为干预因素之一治疗 CPID 的文献;②处方中药剂量明确的文献;③不同文献中出现相同的中药处方,只选取 1 篇;④随证加减方,只提取基础方。

1.2.2 排除标准 ①综述及评析类文献;②中药给药途径为灌肠或外洗的文献;③瑶医、壮医等民族医药治疗 CPID 的文献;④中成药制剂治疗 CPID 的文

献;⑤研究对象为动物的文献。

1.3 数据规范化处理

参考第九版“十二五”规范化教材《中药学》^[3]和《中华人民共和国药典》^[4]对中药药名进行规范统一,如“甲珠”“山甲珠”“穿山甲”统一为“穿山甲”;“大血藤”“红藤”统一为“红藤”;“元胡”“玄胡”“延胡索”统一为“延胡索”;“丹皮”“牡丹皮”统一为“牡丹皮”;“云苓”“茯苓”统一为“茯苓”;地域及炮制方法不同的同一中药不再另行分类,如“川牛膝”“怀牛膝”统一为“牛膝”,“生甘草”“炙甘草”统一为“甘草”。

1.4 数据挖掘分析

由一人将中药录入 Excel 表格中,录入完成后由另一人核查,确保数据库中不存在信息失误及缺失。上述数据库的信息通过 SPSS Statistic 25.0 进行描述性分析,得到单味中药的使用频次、频率,将使用频次 > 18 的中药建为高频中药数据库,并对其进行系统聚类分析和因子分析。参照第九版“十二五”规范化教材《中药学》^[3]整理出高频中药的性味归经分布情况。最后,借助 SPSS Modeler 18.0 软件,运用 Apriori 关联规则对高频中药进行关联规则分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过检索共找到 5947 篇文献,阅读题目、摘要后,按照排除标准去除重复文献、综述和动物实验研究等文献,得到 343 篇文献,阅读全文后,按照纳入标准复筛,最终纳入文献 101 篇,共获得有效处方 104 首,涉及中药 174 味。

2.2 高频药物分析

使用频率最高的中药是赤芍,其频次为 55 次,频率为 52.88%;当归的使用频次仅低于赤芍,为 54 次,频率为 51.92%;败酱草频次 50 次,频率 48.08%

位列第三;中药使用频次排在前 20 位的中药见表 1。20 味高频药属类中以清热药居多,活血化瘀药和补虚药次之,见表 2。

2.3 高频中药的性味归经

对高频中药的性味归经进行频次统计分析,结果显示四气以寒、温、平为主,见图 1;五味以苦、甘、辛为主,见图 2;归经以肝经、脾经、心经为主,见图 3。

2.4 高频中药的系统聚类分析

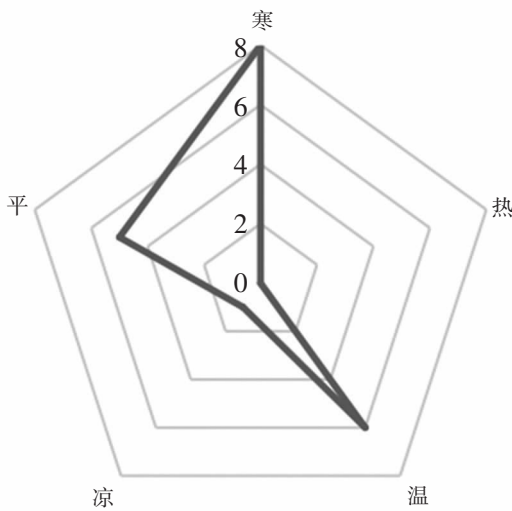
聚类分析是一个探索性分析,区别于分类分析,一般聚类个数在 4~6 类,不宜太多或太少,将高频中药进行聚类分析后得到 5 类。第 1 类:金银花、蒲

表 1 慢性盆腔炎口服用药高频中药

序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%
1	赤芍	55	52.88	11	薏苡仁	32	30.77
2	当归	54	51.92	12	香附	31	29.81
3	败酱草	50	48.08	13	牡丹皮	26	25.00
4	延胡索	44	42.31	14	白术	25	24.04
5	甘草	44	42.31	15	黄芪	24	23.08
6	红藤	37	35.58	16	柴胡	22	21.15
7	丹参	36	34.61	17	川芎	22	21.15
8	蒲公英	35	33.65	18	白芍	21	20.19
9	茯苓	34	32.69	19	金银花	19	18.27
10	桃仁	32	30.77	20	莪术	19	18.27

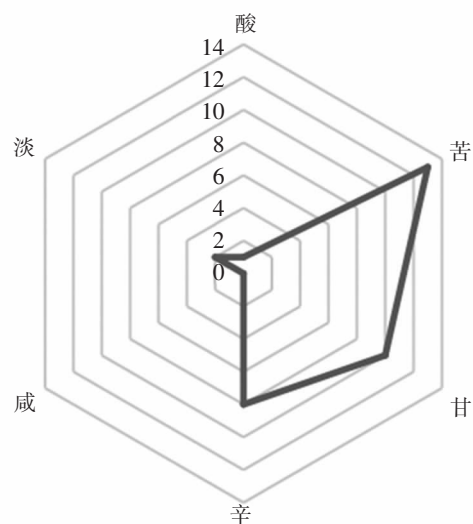
表 2 慢性盆腔炎口服用药高频中药属类情况

中药属类	中药	中药数量/味	频率/%
清热药	赤芍、牡丹皮、败酱草、红藤、蒲公英、金银花	6	30
活血化瘀药	延胡索、川芎、丹参、桃仁、莪术	5	25
补虚药	当归、白芍、甘草、白术、黄芪	5	25
利水渗湿药	茯苓、薏苡仁	2	10
理气药	香附	1	5
解表药	柴胡	1	5



注:图中数字表示频次。

图 1 慢性盆腔炎口服用药高频中药四气分布



注:图中数字表示频次。

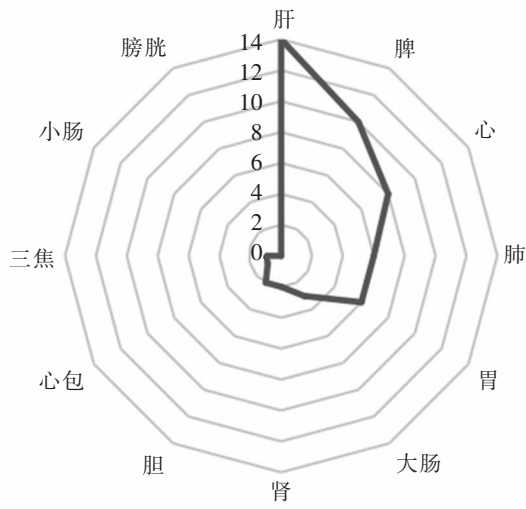
图 2 慢性盆腔炎口服用药高频中药五味分布

公英、桃仁、牡丹皮、薏苡仁;第 2 类:香附、延胡索、丹参;第 3 类:红藤、败酱草、赤芍;第 4 类:甘草、当归;第 5 类:茯苓、白术、黄芪、白芍、柴胡、川芎、莪术。见图 4。

2.5 高频中药的因子分析

应用 SPSS Statistic 25.0 对表 1 的 20 味中药降维,进行因子分析。经 KMO 和 Bartlett's 球形检验后

得到 KMO 的统计量为 0.515,且 Bartlett's 球形检验的 $P < 0.05$,可以进行因子分析。应用主成分分析法,共提取出 8 个特征值 > 1 的因子作为公因子,方差累计贡献率达 63.68%,表明可以保留大部分原始信息。以因子载荷绝对值 > 0.5 为标准,得到因子如表 3 所示。对提取的八个公因子进行讨论分析,给予药效品鉴,其中薏苡仁的因子载荷为负值,桃仁、



注:图中数字表示频次。

图 3 慢性盆腔炎口服用药高频中药归经分布

甘草的因子载荷均未超过 0.5,故不参与分析。通过具有 Kaiser 标准化的全体旋转法得到因子分析成分图,见图 5。

2.6 高频中药的关联规则分析

对 20 味内服治疗 CPID 的高频中药进行关联规则分析,最小支持度设为 10%,最小置信度设为 80%,共挖掘出 23 条药物关联规则,见表 4。对高频

表 3 慢性盆腔炎口服用药高频中药的因子分析

公因子	中药	药效
F1	当归、柴胡、川芎、白芍	四物汤化裁方,疏肝行气活血
F2	赤芍、牡丹皮	清热凉血,活血化瘀
F3	延胡索、丹参、香附	疏肝行气,活血调经止痛
F4	红藤、败酱草	清热解毒,活血消痈止痛
F5	金银花、蒲公英	清热解毒,散结消痈
F6	茯苓、白术	健脾益气,利水燥(渗)湿
F7	莪术	破血行气,消积止痛
F8	黄芪	补气养血,利水行滞

中药进行关联网络关系构建,为清晰体现关联较强的组合药对,已设置筛选条件使其他 9 味关系微弱的中药不在图中呈现,见图 6。药物之间线条的粗细反应关联程度的强弱,由此可以看出柴胡、白芍、川芎之间的关联程度较强。

3 讨论

CPID 是现代医学的专有术语,但中医中药在该病的临床治疗中发挥了不可或缺的作用,无论是古代医家还是现代医家,都有可以值得借鉴的临床经验。CPID 根据其不同的临床表现可以归为中医妇科疾病的不同范畴中,如阴道分泌物异常或增多者,归为带下病的范畴,带下有广义和狭义之分,古人用

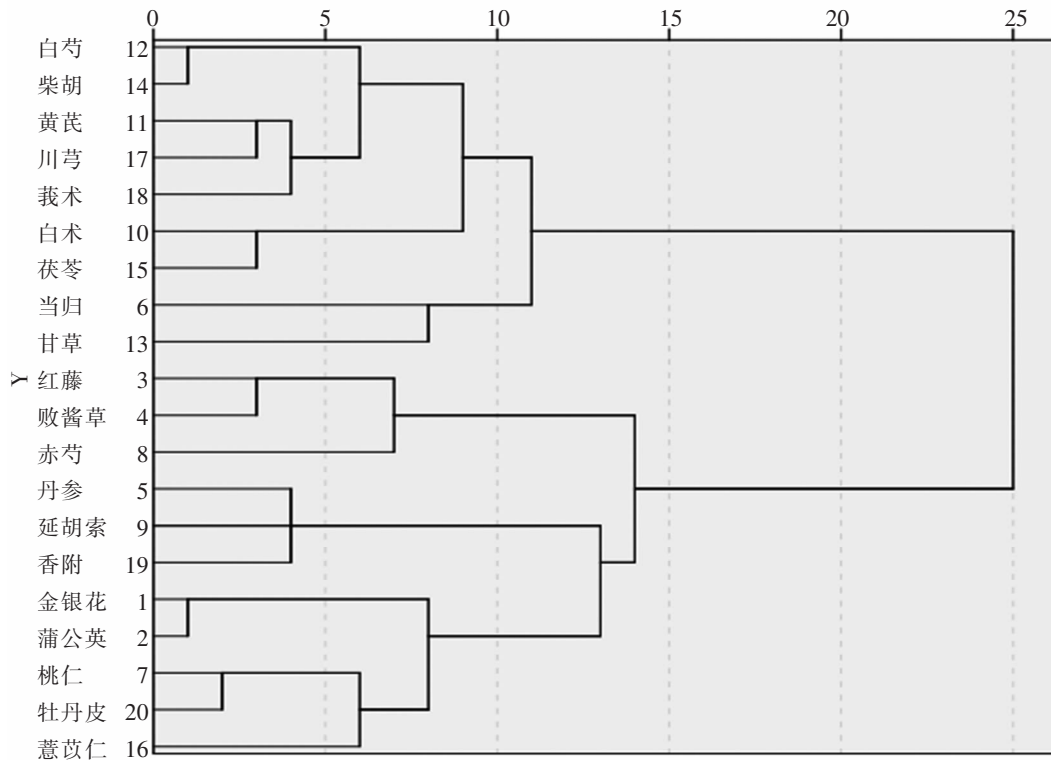


图 4 慢性盆腔炎口服用药高频中药聚类分析树状图

表 4 高频中药关联规则分析

序号	中药组合	支持度/%	置信度/%	提升度
1	赤芍-莪术-败酱草	10.58	90.91	1.72
2	当归-川芎	21.15	86.36	1.66
3	赤芍-牡丹皮-桃仁	13.46	85.71	1.62
4	败酱草-薏苡仁-红藤	13.46	85.71	1.78
5	赤芍-桃仁-蒲公英	13.46	85.71	1.62
6	赤芍-茯苓-蒲公英	12.50	84.62	1.60
7	败酱草-红藤-延胡索-赤芍	12.50	84.62	1.76
8	当归-柴胡-败酱草	11.54	83.33	1.60
9	当归-柴胡-赤芍	11.54	83.33	1.60
10	赤芍-甘草-延胡索-当归	11.54	83.33	1.58
11	当归-甘草-延胡索-赤芍	11.54	83.33	1.60
12	败酱草-红藤-赤芍	22.12	82.61	1.72
13	败酱草-红藤-延胡索	16.35	82.35	1.71
14	赤芍-莪术-当归	10.58	81.82	1.55
15	赤芍-牡丹皮-薏苡仁	10.58	81.82	1.55
16	赤芍-牡丹皮-丹参	10.58	81.82	1.55
17	赤芍-薏苡仁-桃仁	10.58	81.82	1.55
18	败酱草-桃仁-红藤	10.58	81.82	1.70
19	赤芍-蒲公英-甘草-败酱草	10.58	81.82	1.55
20	败酱草-蒲公英-当归-赤芍	10.58	81.82	1.70
21	败酱草-红藤-丹参-延胡索	10.58	81.82	1.70
22	赤芍-红藤-丹参-延胡索	10.58	81.82	1.55
23	赤芍-延胡索-败酱草-当归	10.58	81.82	1.55

带下描述腰以下的部位,所以广义的带下病是所有妇科疾病的统称,狭义的带下是指白带,即阴道分泌物,有生理性和病理性之分^[5];小腹坠痛并带动腰骶部位疼痛者,可将其归为妇人腹痛的范畴;盆腔出现积脓结块者,可将其归为癥瘕的范畴;影响生育者可将其归为不孕症或异位妊娠的范畴。现代医家将 CPID 的中医病因病机概括为:经行、产后及宫腔操作后,患者血室不固,胞脉空虚,加之机体失血受虚,正气不足,寒湿、湿热、邪毒便会乘虚入侵客于胞中,致使寒湿热毒之邪蕴积胞络,与气血搏结成瘀,损伤冲任^[6]。结合病机,可将 CPID 的病理因素归结为寒、热、湿、毒、瘀、虚^[7]。《三因极一病证方论》指出:“带下为湿”;《傅青主女科》言:“夫带下俱是湿症。”《景岳全书·妇人规》曰:“瘀血留滞做癥”,可见湿、瘀是 CPID 的主要病理因素。

中医的精髓在于整体观念和辨证施治。由于女子会经历经、带、孕、胎、产、乳的阶段,所以女子一生以血为用,“气为血之帅,血为气之母”,气血互生,所以女子的一生亦以气为本,一切妇科疾病的调治

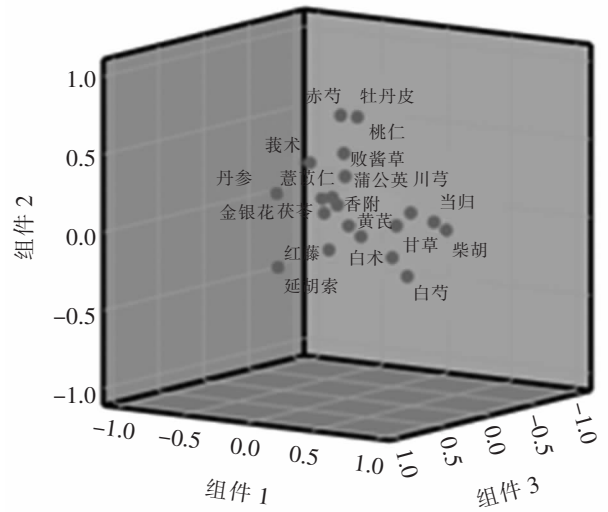


图 5 慢性盆腔炎口服用药高频中药因子分析成分

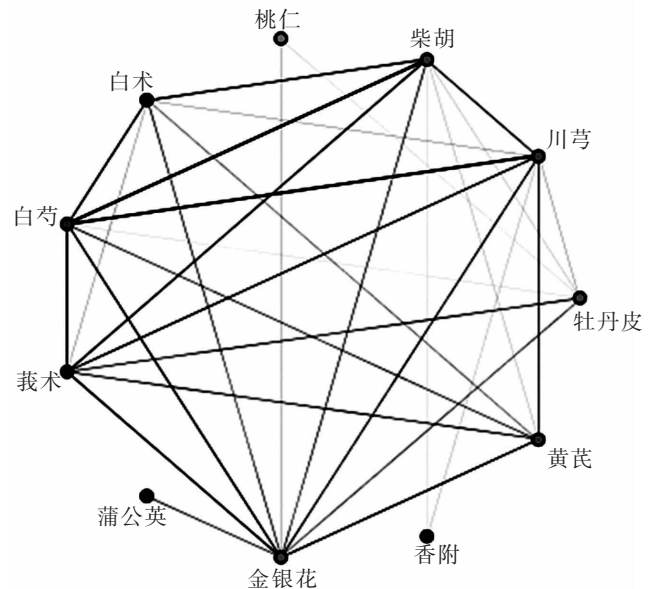


图 6 慢性盆腔炎口服用药高频中药关联网络关系图

都应该围绕气血进行^[8]。CPID 具有病程长、易反复的特点,由于疾病日久不愈,瘀血内结,耗气伤血,所以治疗上应该虚补气血,滞行瘀化。女子天性多忧思,“善怀而多郁,又性喜偏隘”,更容易出现肝气郁滞,因此肝气郁滞是妇科疾病的一大特点^[9],所以任何妇科疾病都应适当配伍疏肝药。CPID 的辨证论治须以其病因病机为前提,结合女性特有的生理特性和具体的临证表现进行辨证分型。史晨等^[10]研究了 90 篇带有 CPID 证候类型的文献发现了 CPID 的 19 种证型,总结出的常见证型为湿热瘀结、气滞血瘀、寒湿凝滞、气虚血瘀、寒湿瘀阻、湿热蕴结、肾虚血瘀、肾阳虚、湿瘀内阻、肾虚;并指出在这些常见证

型中,湿热瘀结证型最为多见,这说明除湿、瘀外,热也是 CPID 的关键病理因素之一。CPID 多由急性盆腔炎失治误治发展而来,急性盆腔炎最主要的病机是热毒,因此 CPID 多属余热未清,残有热毒,其热势轻缓,瘀湿并存,治疗应以清热解毒、利湿化瘀为主。

数据挖掘得到的 20 味高频中药共涵盖清热药、活血化瘀药、补虚药、利尿药、理气药、解表药 6 类,基本符合 CPID 的病机。红藤、败酱草、金银花、蒲公英是清热解毒药中善于治疗疮痈肿痛的药物,因此可外引盆腔秽浊,内疗盆腔肿痛;赤芍、牡丹皮是清热凉血药,入肝经血分,能疗盆腔瘀血积热;延胡索、川芎为活血止痛药,疗气血搏结所致之痛;桃仁、丹参为活血调经药,疗 CPID 所致的月经不调,莪术为破血消癥药,能破盆腔癥瘕积聚。补益药中白术、黄芪、甘草补气,当归、白芍补血,且白术、黄芪功兼利水之效与茯苓、薏苡仁共同治湿,白芍功兼疏肝之效,与香附、柴胡疏肝理气,甘草、白芍还能缓急止痛;柴胡为发散风热药,《伤寒论》记载:“妇人中风……经水适断者,此为热入血室……小柴胡汤主之。”结合各药功效,可总结出 CPID 的治则为清热解毒利湿、补气化瘀消癥,佐以疏肝理气、缓急止痛。

CPID 的论治,不同的医家有不同见解。张心月等^[11]提出从五脏论治;高仲山从肝脾肾论治^[12];郑祖峰从中焦论治^[13]。虽见解不同,但都主张从脾论治,并都提及“见肝之病,知肝传脾”。从内服治疗 CPID 高频中药的归经来看,有一半以上的药物都归肝经、脾经,这与从脾论治的见解多有契合。足厥阴肝经绕阴器、过小腹,足太阴脾经上膝股内前廉,入腹;选择归肝经、脾经的药物治疗 CPID 还可以引药物直达病所。

《寿亲养老新书》曰:“水陆之物为饮食者,不管千百品,其四气五味,冷热补泻之性,亦皆禀于阴阳五行……人若知其食性,调而用之,则倍胜于药也。”20 味高频中药中,药性以寒、温、平为主,味以苦、甘、辛为主,性味之中以苦寒、甘温组合多见。苦能泄能燥能坚,苦寒之品清热燥湿,正中 CPID“湿、热”之病机;甘能补能和能缓,甘温之品温中补益,缓急止痛,正中其“寒、虚”之病机;辛能行能散,取之活血行气,正中其“瘀、滞”之病机。

综合分析第 3 个聚类、因子 4 以及关联规则中第 4、7、12、13、18、21 条规则中的药物,可以发现红藤、

败酱草是治疗 CPID 的常用药对,《药性论》云:“败酱草治毒风顽痹,主破多年瘀血,能化脓为水,又主产后诸病”,《本草图经》曰:“红藤攻血,治血块”,两药清热解毒同时又能化瘀祛瘀;第 2 个聚类和因子 3 及第 21、22 条关联规则说明延胡索、丹参经常组合使用,《本草纲目》言“(延胡索)能行血中气滞,气中血滞,故专治一身上下之痛”,《本草便读》曰:“丹参,功同四物,祛瘀生新……为调理血分之首药”,两药合用可针对 CPID 引起的盆腔瘀血和慢性盆腔痛症状。第 5 个聚类和因子 1 及关联规则第 2、8、9 条说明当归、柴胡、川芎常配合应用,当归补血和血、川芎行气活血,配合柴胡疏肝解郁,可增强另外两药活血行气之力。

综上所述,CPID 的治疗注重清热利湿、活血化瘀,兼重益气补血,用药宜寒温调适,甘苦并行。数据挖掘结果分析得到治疗 CPID 的两个常见药对:红藤、败酱草和丹参、延胡索;一组常见药物组合为当归、柴胡、川芎,可为临床开发新药提供新思路。

[参考文献]

- [1] 顾彦,彭超. 高月平教授治疗慢性盆腔炎经验介绍[J]. 四川中医,2019,37(11):8-10.
- [2] 韦爱华. 慢性盆腔炎中医治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(24):66-67.
- [3] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [5] 朱凌凌,段逸山,高晞,等. 带下病名源流考[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(11):1499-1501,1543.
- [6] 杨宝芹,李鲜,李玲玲. 加味当归芍药散对慢性盆腔炎患者 MMP-2,ICAM-1,血液流变学及炎症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(21):72-77.
- [7] 严德铨. 经方在慢性盆腔炎治疗中的应用[J]. 内蒙古中医药,2019,38(12):88-89.
- [8] 边智伟,吴承玉. “女子以血为本”探析[J]. 吉林中医药,2011,31(5):391-392.
- [9] 肖新春. 女子与肝[J]. 吉林中医药,2008,28(2):81.
- [10] 史晨,夏亲华. 盆腔炎性疾病后遗症中医药治疗文献分析[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(5):512-517,522.
- [11] 张心月,张丽娟. 从五脏论治带下病[J]. 中国民族民间医药,2019,28(21):79-80,83.
- [12] 王梓楠,李磊. 高仲山从肝脾肾论治带下病经验[J]. 吉林中医药,2020,40(5):607-609.
- [13] 孙如娇,郑祖峰. 郑祖峰从中焦论治带下病经验[J]. 湖南中医杂志,2019,35(9):39-41.