

而调摄肾气之亏虚。在填补肾精方面,血肉有情之品其功远大于植物类中药,因此在临床上,面对病情严重者,楼师多加用紫河车(人胎盘片)以强化补肾填精之功。

此外,临床上POI患者因肾阴亏虚,易致心肾不交,故而夏桂成教授提出“心-肾-子宫轴”的理论,治疗时尤重补肾宁心^[11]。此类患者常伴有心烦难寐、舌红尿赤等心火旺盛之表现,治疗上可选用天王补心丹加减,酌情加以龙骨、牡蛎以镇静安神,远志交通心肾,玉竹、石斛、丹皮、黄柏等滋阴清热,以助心肾各安其位,肾精得补而不过耗。

2.2 健脾护胃、补益冲任 调经之要,亦重在补脾胃以滋养气血之源。脾胃可运化水谷以补充先天,构成肾精的一部分。尤昭玲教授认为,补养后天之脾胃,对于温暖、唤醒始基卵泡,促其进一步承担生殖之能极为重要^[12]。《女科经纶》有言:“太冲属阳明,为血之海。故谷气盛则血海满,而月事以时下也。”^[13]可见补益脾胃,促其健运,是使冲脉充盈的主要方式。临床上常予白术、黄芪补脾以补冲脉之气,干姜、桂枝温冲任之寒,紫石英走冲任暖子宫等。楼师用药尤其重视顾护脾胃,多选用柔和护胃之品,常以补肾类中药配合以四君子汤加减,人参改为大剂量党参,另加用淮山药、白扁豆、砂仁等健脾化湿之品,培后天之土,畅冲任之路。冯桂玲等^[14]通过建立卵巢储备功能下降的小鼠模型,证实补肾健脾方可调节模型小鼠生殖激素水平,改善卵子数量及质量。

2.3 调畅心肝、泻实以轻 《临证指南医案》中指出:“女子以肝为先天。”^[15]考虑女性易忧思愤懑,楼师临证常加小剂量柴胡、佛手、香附、绿梅花等疏肝理气之品,以保证精微物质供应之道通畅。此外,由于瘀血痰湿等病理产物直接阻塞气血运行,加重卵巢失养,若不去之,恐药力难入病所,故楼师强调,在正气充足的情况下,有实则应及时泻之,但需注意活血不宜破血,化湿不宜伤阴,应注意药味配伍及药量控制,以求泻实以轻,中病即止。

2.4 配伍调周、中西互参 根据其不同生理表现,可将月经周期分为经后期、行经期、经前期、经间期等,其中经后期以滋阴为主,行经期以理气活血为主,经前期补肾助阳,经间期调和肾之阴阳。楼师在用药上,对于病情较轻微且近期无生育要求者,多仅采用中药调节;但对于病情较严重,且近期即有备孕准备者,也

并不一味固守中药、盲目等待,而是在运用调周法的同时辅以西药固定周期,从而使各期中药更好地吸收,中西合力,不仅引导其规律排卵,另可缓解部分患者的焦虑情绪,此法虽未直接使用疏肝宁心之品,却不可谓无此之效。

3 医案举隅

患者胡某,女,27岁,2019年9月27日初诊。主诉:反复月经不规则3年余。患者2016年曾因阴道异常出血至我院调理,后好转。近半年月经不规律加重,末次月经日期(last menstrual period,LMP)8月4日,初潮15岁,平素月经周期20~35 d,不规律,7 d净,量少,无痛经。刻下:潮热感明显,夜寐欠安,胃纳一般,二便调,舌黯红苔白腻,脉沉弦。曾于2018年9月检测生殖激素提示:FSH 34.21 U·L⁻¹,黄体生成素(luteinizing hormone,LH)6.17 U·L⁻¹,雌二醇(estradiol,E₂)<10.08 pg·mL⁻¹。9月18日复查血清性激素提示:FSH 113.11 U·L⁻¹,LH 37.91 U·L⁻¹,E₂ 14.99 pg·mL⁻¹,孕酮(progesterone,P)0.19 nmol·mL⁻¹;AMH<0.2 ng·mL⁻¹。孕产史:0-0-0-0,有生育要求。西医诊断:POI;中医诊断:月经先后不定期,证属肾虚肝郁、痰凝血瘀。拟方:枸杞子、菟丝子、黄精、熟地炭、丹参、大枣、炒谷芽各15 g,陈皮、浙贝、姜半夏、玫瑰花、赤芍、川芎、覆盆子、猫爪草、麸炒白术各10 g,生甘草6 g,砂仁(后下)、柴胡各3 g。共14剂,日1剂,水煎服。另予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片1 mg口服,每日一次,每次先白片,后灰片;人胎盘片口服,每日两次,每次3片。

2019年10月31号复诊。患者诉潮热感有所缓解,LMP 10月26号,10月29日复查:FSH 28.28 U·L⁻¹,LH 11.16 U·L⁻¹,E₂ 50.68 pg·mL⁻¹。效不更方,继续当前治疗方案。

2019年11月25日复诊。诉服药后症状改善明显,纳寐佳,二便调。LMP 11月20日,诉月经量较前明显增多,无痛经。前方基础上去赤芍、川芎,加生白芍、生地炭各15 g,佛手10 g,另予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片口服同前。

2020年1月13日复诊。LMP 2019年12月24日,本次月经淋漓至2020年1月9日。12月27日复测:FSH 7.17 U·L⁻¹,LH 1.9 U·L⁻¹,E₂ 83.65 pg·mL⁻¹。前方去藕节炭、海螵蛸,加桑寄生、桑椹各15 g,黄精30 g。方中生熟地炭同用,促子宫内膜增长,减藕节炭、海螵蛸等收涩之品,加用桑寄生、桑椹促卵泡发育,推动月经

循环。后中药间断调理,随证加减。

2020年10月21日复诊。患者诉有备孕需求,复测性激素指标:FSH $13.35 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, LH $17.31 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, E_2 $155.44 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。B超:内膜双层1.4 cm,左卵巢内一枚卵泡1.4 cm×1.4 cm×1.0 cm,右卵巢内一囊性无回声区约1.9 cm×1.8 cm×1.4 cm。予注射用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)促排,拟方:桑寄生、当归、覆盆子、姜半夏、大枣各15 g,桑椹、枸杞子各20 g,早莲草、丝瓜络、浙贝、焦六神曲、炒白术、厚朴各10 g,陈皮6 g,砂仁3 g,共3剂,日一剂,泡服。

2020年10月23日复诊。予HCG针促排后,前方去桑寄生、浙贝、焦六神曲、炒白术、厚朴,加苎麻根、淮山药各15 g,龙骨、广木香各10 g。共12剂,泡服,日一剂。后加肉桂、巴戟天、菟丝子、紫石英等温补肾阳,提供温暖的胞宫环境。

2020年12月10日复诊。停经5周余,小腹坠胀, LMP 11月3日。实验室检查提示:HCG $8\ 826.6 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$;宫腔内可见形态光整的胚囊,大小约11 mm×9 mm×7 mm,囊内可见大小约3 mm的卵黄囊,囊内未见明显胚芽;左侧子宫动脉阻力指数(resistance index, RI) 0.89,血流搏动指数(perfusion index, PI) 2.3,收缩末期最大血流速度/舒张末期最大血流速度(maximum end-systolic blood flow velocity/maximum end-diastolic blood flow velocity, S/D) 9.13;右侧子宫动脉RI 0.80, PI 1.77, S/D 5.04。西医诊断:妊娠状态、易栓症;中医诊断:胎动不安,肾虚血瘀证。拟方:桑椹、大枣各20 g,熟地炭、藕节炭、苎麻根、龙骨、枸杞子、淮山药、桑寄生各15 g,当归、浙贝、丝瓜络、广木香、姜半夏各10 g,砂仁(后下)、柴胡各3 g。共8剂,泡服,日一剂,另予人胎盘片同前。

2020年12月25日复查B超提示:囊内可见长径约13 mm的胚芽,原心搏动可见;左侧子宫动脉RI 0.87, PI 2.55, S/D 7.73;右侧子宫动脉舒张早期、晚期血流缺失。西药同前,前方去广木香、熟地炭,加桑叶、姜竹茹、丹参,加强活血化瘀之功。2021年1月12日B超复查双侧子宫动脉阻力较前好转,胎儿发育正常,无明显不适,后持续随访,现已成功分娩一健康婴儿。

按:盖女子之月经来潮,需得肾精充足为之根本,加之脾胃健运,气血充盛,冲任调达,方能使月事以时下,来去有期。若瘀血痰湿阻滞胞络,则气血不

得濡养卵巢,经血不得排泄顺畅,卵子难以发育成熟,即便有交会之精卵,亦难有能力生长。患者之病来久矣,平素工作劳累,压力较大,指标已接近于卵巢早衰之状态,遂予枸杞子、菟丝子及覆盆子填补肾之阴精、壮其阳道,黄精、生地黄、熟地黄补肾阴、助子宫内膜之长养,加人胎盘片加强补肾填精之功;白术、砂仁、淮山药、炒谷芽、大枣等健脾护胃;紫石英、巴戟天等走冲脉且温阳;丹参、赤芍等活血化瘀,少量玫瑰花、柴胡疏肝理气,以助气之运行,陈皮、姜半夏取二陈汤之意,理气燥湿,诸药合用,卵巢之气血供应充足,方有改善之机。此外,患者月事已乱,指标较差,且有备孕要求,若单用中药恐难以速效,遂配合以西药固定周期,此时中药调周则更易顺势而为,另可使患者不致过于焦虑,最终卵排孕成。孕后继续予补肾安胎、化瘀除湿之品,以保证胎盘血流通畅,胎儿得养。

4 结语

POI作为现代常见病之一,尽早发现及干预对其预后有重要的影响。中医药治疗主要以补肾填精为基础,阴阳并补,交通心肾,重视血肉有情之品的应用;健脾护胃以求补益冲任之虚损;调畅心肝之郁,佐以少量活血化瘀、祛湿化痰之品,以保冲任之调达。本病临床以虚为多,重在补肾健脾,且以补促通,调达冲任;祛邪宜柔和,勿喧宾夺主;配合调周,舒畅之意贯穿其间,必要时中西同用,以求整体平和、月事得调、共奏良效。

参考文献:

- [1] CHON S J, UMAIR Z, YOON M S. Premature ovarian insufficiency: Past, present and future[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:672890.
- [2] ISHIZUKA B. Current understanding of the etiology, symptomatology and treatment options in premature ovarian insufficiency (POI) [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:626924.
- [3] WEBBER L, DAVIES M, ANDERSON R, et al. ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod, 2016, 31(5):926-937.
- [4] JIAO X, MENG T T, ZHAI Y W, et al. Ovarian reserve markers in premature ovarian insufficiency: Within different clinical stages and different etiologies [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:601752.
- [5] MAHARAJAN K, XIA Q, DUAN X Y, et al. Therapeutic importance of Zishen Yutai Pill on the female reproductive health: A review[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 281:114523.
- [6] 虞抟.医学正传[M].北京:中医古籍出版社, 2002:394.
- [7] 张景岳.景岳全书:妇人规[M].北京:中国医药科技出版社,

2017:3.

- [8] 唐宗海.血证论[M].北京:人民卫生出版社,2017:26.
- [9] 傅山.傅青主女科[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [10] 闫志安.肾精、肾气、肾阴、肾阳析[J].中国医药学报,2000,15(3):14-5.
- [11] 李健美,夏桂成.夏桂成教授治疗卵巢储备功能低下病案举隅[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(5):16-19.
- [12] 杨永琴,尤昭玲,游卉.尤昭玲治疗卵巢功能低下不孕经验

[J].湖南中医杂志,2015,31(5):29-31.

- [13] 萧壘.女科经论[M].北京:中国中医药出版社,1997:2-3.
- [14] 冯桂玲,李静,周小琳.补肾健脾方对免疫性卵巢功能衰退小鼠性激素及卵子质量的影响[J].中医杂志,2016,57(16):1416-1420.
- [15] 叶天士.临证指南医案[M].北京:中国中医药出版社,2008:491.

(收稿日期:2022-02-09)

(上接第861页)

- [3] 崔婷芳,郭莲怡.结肠腺瘤性息肉的复发与幽门螺杆菌感染的相关性[J].锦州医科大学学报,2021,42(2):90-92.
- [4] 边杨清,郑昱,郑培永,等.中医体质类型与结直肠息肉相关性的Meta分析[J].上海中医药杂志,2021,55(2):24-32.
- [5] 张平,李人亮,项凤梅.中医体质类型与肠息肉相关性的系统评价与Meta分析[J].中医药通报,2021,20(5):50-56,64.
- [6] 周晓玲,阮博文,李泽鹏,等.非酒精性脂肪性肝病中医体质及中医证型分布与红外热成像特点[J].河北中医,2020,42(12):1812-1816.
- [7] 李明月,金钊,杨佳,等.基于红外热成像技术的黄芪建中汤治疗慢性非萎缩性胃炎的临床疗效评价[J].红外,2021,42(8):47-52.
- [8] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2017:1544-1545.
- [9] 金震东,李兆申.消化超声内镜学[M].3版.北京:科学出版社,2017:356-368.

- [10] 中华中医药学会.中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J].世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [11] 蔡金平,刘琼,李琴.免疫法与化学法粪便隐血试验在大肠癌早期筛查中的应用比较[J].中国当代医药,2021,28(20):183-186.
- [12] 马铭骏,李延青.探索中国结直肠癌筛查新模式[J].中国医刊,2021,56(12):1281-1284.
- [13] 张伦敬,柯晓.结肠腺瘤性息肉证素分布分析[J].中华灾害救援医学,2020,8(11):635-636.
- [14] 于春月,赵雪香,王文婷,等.大肠息肉的中医体质类型分布规律调查分析[J].中医学报,2019,34(12):2665-2669.
- [15] 杜菲,陈明显,沈堂彪,等.朱丹溪“痰挟瘀血,遂成窠囊”学说的临证应用[J].浙江中医药大学学报,2021,45(6):633-636,640.
- [16] 刘逸南,王佳丽,宋昌梅,等.基于文献分析红外热成像临床研究应用现状和前景[J].中国中西医结合杂志,2021,41(6):680-688.

(收稿日期:2022-01-14)

傅祝婧,等:“以补促通”论治早发性卵巢功能不全

基于数据挖掘探讨王真教授 治疗支气管哮喘的用药经验

王雅琴¹ 王真² 钟佳燕¹ 陈瑞琳²

1.浙江中医药大学第一临床医学院 杭州 310053 2.浙江中医药大学附属第一医院

摘要: [目的] 通过数据挖掘,归纳总结王真教授治疗支气管哮喘的临床经验。[方法] 纳入王真教授 2018 年 1 月至 2022 年 1 月于浙江中医药大学附属第一医院湖滨院区门诊诊治的支气管哮喘 278 例,共 1348 诊次,建立基础信息、四气五味、关联分析和聚类分析数据库,通过描述性频数分析、关联分析、聚类分析,研究其临床用药特点。[结果] 共使用中药 278 味,累积用药频次 81536 次,用药频次最多者为白芍。处方药物中,药性以温、寒、平、凉为多,药味以苦、辛、甘为多,归经以肺、脾、胃经为多,最常用的药物为清热解毒药、止咳化痰平喘药、补虚药。临床常用药对为枇杷叶、款冬花与紫菀,穿山龙、地龙和肺形草,桔梗、射干和麻黄,僵蚕、地龙和款冬花等。聚类分析提示高频中药可聚为 3 类,此时聚拢趋势较好,由此可知王真教授临证时以止咳散合射干麻黄汤为基础,针对急性发作和反复迁延的不同病理特点论治。[结论] 王真教授治疗支气管哮喘喜辛开苦降,以温为期,用药攻补兼施,既清热解毒,又健脾益气,临证时以止咳化痰平喘为治则,佐以化痰、健脾、祛风,以止咳散合射干麻黄汤为基础方,病证结合治疗。

关键词: 数据挖掘; 用药规律; 支气管哮喘; 清热解毒; 辛开苦降; 白芍; 名医经验

中图分类号: R273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-5509(2022)08-0872-06

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2022.08.011

Discussion on Professor WANG Zhen's Experience in Treating Bronchial Asthma Based on Data Mining WANG Yaqin¹, WANG Zhen², ZHONG Jiayan¹, et al 1. The First Clinical Medical School of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou(310053), China; 2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University

Abstract: [Objective] To summarize the clinical experience of Professor WANG Zhen in the treatment of bronchial asthma. [Methods] Two hundred and seventy-eight cases of bronchial asthma diagnosed and treated by Professor WANG Zhen in the Hubin District of the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January 2018 to January 2022, a total of 1348 consultations were included. Databases of basic information, four properties and five flavors of herbs, association analysis and cluster analysis were established. The descriptive frequency analysis, association analysis, and cluster analysis was used to study the clinical medication characteristics. [Results] A total of 278 herbs were used, and the medication frequency was 81536. The most frequently used was *Paeoniae Radix Alba*. Among the prescription herbs, the properties were warm, cold, flat, and cool, and the flavors were bitter, pungent and sweet, and the meridians included lung, spleen, and stomach meridians. The most commonly used herbs are heat-clearing and toxin-removing herbs, cough-reducing, phlegm-relieving and anti-asthmatic herbs, and tonic herbs. Commonly used herb pairs were *Eriobotryae Folium*, *Tussilago farfara* L. and *Radix Asteris*, *Discorea nipponica* Makino, *Pheretimaas pergillum* and *Teucrium viscidum*, *Platycodonis Radix*, *Belamcanda chinensis* and *Ephedrasinica Sinica*, *Bombyx Batryticatus*, *Pheretimaas pergillum* and *Tussilago farfara* L., etc. Cluster analysis showed that high-frequency herbs can be clustered into three categories, and the clustering trend was better at this time. It can be seen that Professor WANG Zhen uses Zhisou Powder and Shegan Mahuang Decoction as the basis formula for the different pathological characteristics of acute attacks and repeated prolongation of bronchial asthma. [Conclusion] Professor WANG Zhen treats bronchial asthma with pungent herbs to disperse and bitter herbs to descend, taking warmth as the purpose, and uses both herbs to attack and supplement, which can not only clear away heat and detoxify, but also strengthen the spleen and replenish Qi. The principle is relieving cough, resolving phlegm and relieving asthma, accompanied with removing blood stasis, strengthening the spleen and expelling wind. The prescription is based on Zhisou powder and Shegan Mahuang Decoction, combining disease and syndrome.

Key words: data mining; medication rules; bronchial asthma; clearing heat and removing toxin; pungent dispersing and bitter descending; *Radix Paeoniae Alba*; famous doctor's experience

基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2021ZB124)

Fund project: Zhejiang Traditional Chinese Medicine Scientific Research Fund Project(2021ZB124)

通信作者:陈瑞琳, E-mail: 58007751@qq.com

支气管哮喘是一种慢性气道炎症性疾病,临床表现为反复发作的喘息、气急、伴或不伴胸闷或咳嗽等症状。根据2012至2015年“中国肺健康研究”调查显示,我国20岁及以上人群的哮喘患病率为4.2%,按照2015年的全国人口普查数据推算,我国20岁及以上人群中大约有4 570万哮喘患者^[1]。因此,控制哮喘症状、预防哮喘再发是一个持久的命题。

王真教授系浙江中医药大学附属第一医院呼吸与危重症医学科主任医师、浙江省名中医、国家中医药管理局重点学科(中医肺病)学科带头人、国家临床重点专科(中医专业)专科带头人、中华中医药学会肺系病分会常务委员,师从晁恩祥教授,从事临床工作30余年,在治疗支气管哮喘方面积累了丰富的临床经验。总结其临床用药经验,对支气管哮喘的临床防治和中医经验传承具有重要意义。

1 资料和方法

1.1 数据来源 选取2018年1月至2022年1月于浙江中医药大学附属第一医院湖滨院区王真教授门诊就诊的支气管哮喘278例,其中男性91例、女性187例,共1 348诊次,其中男性370诊次、女性978诊次,患者年龄3~90岁。纳入的患者均诊断明确,且具备完整的病史、处方等资料,并服用中药汤剂治疗。

1.2 纳入标准 (1)参考《支气管哮喘防治指南(2020版)》^[2]中的诊断标准,支气管哮喘诊断明确;(2)服用中药汤剂;(3)就诊次数不少于3次。

1.3 排除标准 (1)妊娠、哺乳期女性,精神病患者;(2)合并其他疾病引起喘息、气促、胸闷及咳嗽的患者;(3)资料不完整者。

1.4 数据整理和分析

1.4.1 中药规范化 为减少药物重复和分析方便,所有药名参照2020版《中华人民共和国药典》进行规范化,如“仙灵脾”更正为“淫羊藿”,“藏青果”更正为“西

青果”,“蝉衣”更正为“蝉蜕”,“空沙参”更正为“北沙参”等。此外,炮制方法对功效无明显影响的中药也统一名称,如“炒白术”更正为“白术”等。并根据药典录入药物性味和功效。

1.4.2 数据分析 将所有数据录入Microsoft Office Excel 2013软件,建立医案基础数据库,包括姓名、性别、年龄、门诊号、就诊日期、中医证型、中药组成、药物剂量。在此基础上建立药物的药味、药性、归经、功效4个子数据库并运用SPSS Statistics 22.0软件进行频数分析。另建关联分析和聚类分析数据库,分别运用SPSS Modeler 18.0和SPSS Statistics 22.0软件进行关联规则分析和聚类分析。

2 结果

2.1 中药性味及归经分析 中药性味包括四气和五味。本研究共获得有效药性频次53 601次,其中药性频次最高的为温性(21 163次)。见图1。共获有效药味频次85 643次,其中药味频次最高的为苦味(25 490次)。见图2。共获有效药物归经频次85 383次,其中归经频次最高的是肺经(34 010次)。见图3。共获有效功效频次31 661次,其中功效频次最高的为清热解毒药(4 816次)。见图4。

2.2 中药频次分析 共记录使用中药278味,累积用药频次81 536次。其中用药频次最高者为白芍,共使用825次,占比一为4.10%(单药频次/累积用药频次),占比二为78.56%(单药频次/总诊次)。将占比二>20.00%的26味药物归为高频药物,占总中药频次的51.96%。高频中药以补虚药、祛风药、清热解毒药、化痰止咳平喘药为主。见表1。

2.3 高频中药的关联规则分析 运用SPSS Modeler 18.0软件,采用Apriori算法,设置最小置信度为98.00%,选取26味高频中药进行关联分析,得到置信度>98.00%的药物组合共12项。见表2。

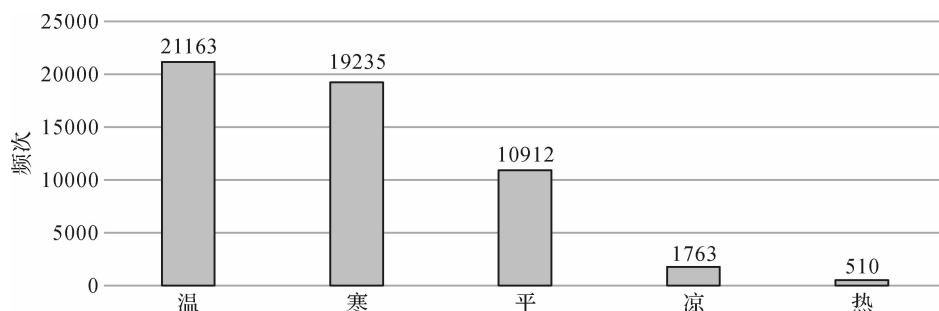


图1 王真治疗支气管哮喘的药物药性频次