

清代妇科专著中治疗妇人癥瘕中药的用药规律及剂量研究

范伟森¹, 齐英华², 刘 姣³, 王 晨¹, 张英杰^{1*}
(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014; 3. 河北中医学院, 河北 石家庄 050200)

摘要: **目的** 探究清代妇科专著中治疗妇人癥瘕中药的用药规律及用量。**方法** 采用数据挖掘手段, 查阅第 5 版《中华医典》所收录清代妇科专著中有关癥瘕的文献并录入表格, 归纳中药种类后进行频数分析, 并统计高频中药归经、性味, 再对其进行聚类分析、关联规则分析, 统计频次大于 10 次的中药剂量范围。**结果** 共涉及 12 本清代妇科专著, 纳入 79 首古方, 133 味中药, 总频次为 563 次。相关中药归经大多为肝、脾经, 性味大多为辛、苦、温、甘。高频 (频次≥8 次) 中药聚为祛湿化痰、补益温阳、活血补血、行气通滞、活血化瘀、破血消癥, 关联规则中支持度 (前项-后项) 最高的为赤芍、当归-肉桂, 置信度 (前项-后项) 最高的为赤芍、莪术-肉桂。用量范围最大的中药为当归 (0.23~37.3 g), 最小的为白术 (0.59~1.48 g); 平均剂量最高的中药为熟地黄 (9.62 g), 最低的为白术 (1.04 g); 最大剂量与现代应用最大剂量相差最大的中药为大黄 (0.27~37.30 g)。**结论** 本研究充分反映了清代妇科专著中治疗妇人癥瘕中药的用药思路, 可对今后相关临床治疗及药理研究提供一定的参考借鉴。

关键词: 中药; 妇人癥瘕; 清代妇科专著; 用药规律; 剂量; 数据挖掘

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)04-1364-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.04.058

癥瘕男女皆有, 是由气血积聚日久而成, 多指腹中结块, 现代医学中的子宫内异位症、盆腔炎症性包块、卵巢癌、子宫肌瘤和卵巢囊肿等均属于中医“妇人癥瘕”的范畴^[1]。清代在承接明代中医妇科理论兴盛的同时, 也开始灌注中西医结合的理念, 对妇人癥瘕的认知更深入, 相关方书涵盖广阔, 文献记载最系统全面^[2]。本研究采用数据挖掘手段, 探究清代妇科专著中治疗妇人癥瘕中药的用药规律及用量, 以期对相关临床治疗和现代药理研究提供参考借鉴。

1 资料与方法

- 1.1 文献检索 由 2 名研究人员共同查阅第 5 版《中华医典》所收录的清代妇科专著, 共 12 本, 包括《妇科心法要诀》《女科秘要》《妇科玉尺》《竹林女科证治》《女科指掌》《妇人归》《女科经纶》《女科证治准绳》《彤园医书》《金匱启钥》《校注妇人良方》《济阴纲目》, 检索词包括“癥瘕”“血癥”“食癥”“癥”“瘕”等。
- 1.2 纳入标准 (1) 文献涉及妇人癥瘕治疗; (2) 同一方剂名称、药味、药量相同时, 纳入时间较早的文献; (3) 方药相同但症状不同, 或方名相同但药量、药味不同者一同纳入; 4) 剂型包括丸、散、汤、膏等。
- 1.3 排除标准 (1) 数据不完整的文献; (2) 治疗方式为外用; (3) 文献中有“癥瘕”论述, 但未开具处方;

- (4) 处方虽列在“癥瘕”论述下, 但未能明确提出能治疗本病。
- 1.4 数据规范化 根据 2020 年版《中国药典》^[3] 与《中药学》^[4] 规范各味中药基本信息, 包括名称、性味、归经、功用, 如“白丑”统一为“牵牛子”, “萝卜子”统一为“莱菔子”, “峨术”统一为“莪术”等。
- 1.5 数据分析 采用 WPS Office 软件统计频次大于 8 次中药的归经、性味, SPSS Statistics 23.0 软件对高频中药进行聚类分析, SPSS Modeler 18.0 软件进行三阶配伍的关联规则分析。
- 1.6 剂量分析 计算高频中药在文献中的剂量, 列出其一次服用的最大值与最小值。当出现散剂时, 将特定中药剂量与所有中药剂量的比值乘以一次服用的剂量, 如取当归、青皮、茯苓各 5 g, 研为散后取 3 g, 方中当归一次服用剂量即为 1 g; 当剂型为无法估值的丸剂, 或散剂中有无法计量的药物 (如鸡肫一枚) 时, 则不纳入计算。另外, 清代与现代药量按照一两 = 37.3 g、一钱 = 3.73 g、一分 = 0.373 g 进行换算^[5]。
- 2 结果
- 2.1 频次、归经、性味 共纳入古方 79 首, 共有中药 133 味, 总频次为 563 次, 其中频次≥8 次者共 20 味, 总频次为 295, 占比 52.4%, 具体见表 1, 其归经前五位者依次为

收稿日期: 2022-05-26
基金项目: 国家青年自然科学基金 (81803822)
作者简介: 范伟森 (1998—), 男, 硕士生, 研究方向为中医妇产、生殖与古今文献数据挖掘与应用。E-mail: 2511783676@qq.com
* 通信作者: 张英杰 (1978—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 研究方向为中医妇产生殖、治未病、女性衰老。E-mail: icy789@126.com

脾、肝、胃、心、肾，性味前五位者依次为辛、苦、温、甘、平，具体见图 1~2。

表 1 中药频次分布（频次≥8 次）

序号	名称	频次/次	频率/%	序号	名称	频次/次	频率/%
1	当归	28	35.44	11	陈皮	12	15.19
2	肉桂	25	31.65	12	青皮	11	13.92
3	三棱	21	26.58	13	干漆	11	13.92
4	大黄	20	25.32	14	川芎	11	13.92
5	甘草	19	24.05	15	熟地黄	10	12.66
6	莪术	19	24.05	16	茯苓	10	12.66
7	桃仁	17	21.52	17	白术	10	12.66
8	木香	17	21.52	18	槟榔	9	11.39
9	赤芍	16	20.25	19	香附	8	10.13
10	牛膝	13	16.46	20	半夏	8	10.13

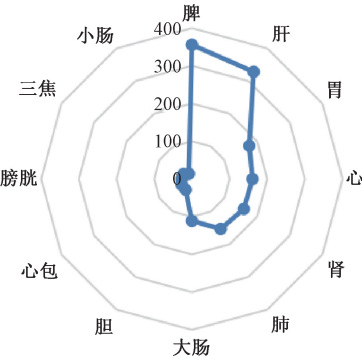


图 1 中药归经雷达图（频次≥8 次）

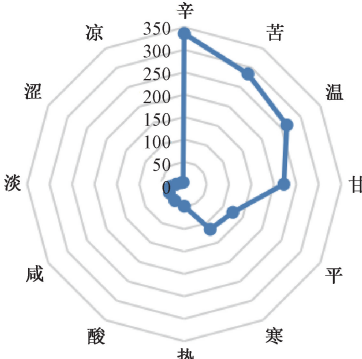


图 2 中药性味雷达图（频次≥8 次）

2.2 聚类分析 采用 SPSS Statistics 23.0 软件对表 1 中药进行聚类分析，结果见图 3。由此可知，上述中药主要聚为 6 类，分别为祛湿化痰类的茯苓-半夏-陈皮，补益温阳类的甘草-白术-肉桂，活血补血类的当归-牛膝-熟地黄，行气通滞类的青皮-香附-木香-槟榔，活血化瘀类的大黄-赤芍-桃仁，破血消癥类的三棱-莪术-川芎-牛膝。

2.3 关联规则分析 采用 SPSS Modeler 18.0 软件，设置前项数为 2，最低支持度为 5%，最低置信度为 75%，支持度排名前十五位者见表 2，网络图见图 4（设置链接越强，线条越粗^[6]，各中药节点链接的粗细代表关联强度）。

2.4 剂量范围分析 统计表 1 中药每次用量的最大值、最小值、中位值、四分位值、现代应用量^[1]，其中现代应用

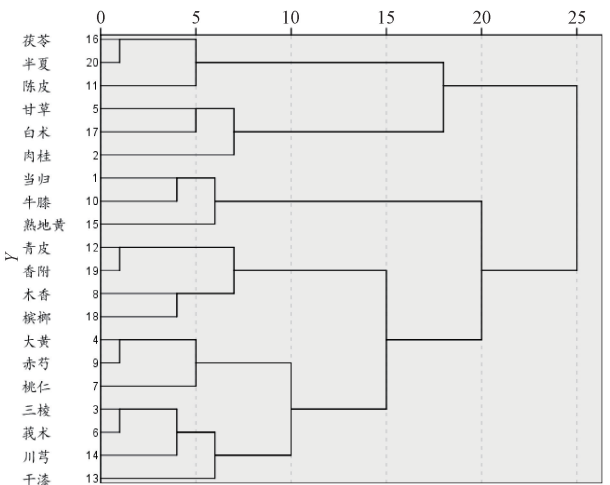


图 3 中药聚类分析图（频次≥8 次）

表 2 关联规则分析（支持度排名前十五位）

序号	前项-后项	频次/次	支持度/%	置信度/%	提示度
1	赤芍、当归-肉桂	15	19.48	80.00	2.46
2	川芎、当归-赤芍	10	12.99	80.00	3.85
3	川芎、当归-肉桂	10	12.99	90.00	2.77
4	莪术、肉桂-当归	10	12.99	90.00	2.48
5	川芎、肉桂-赤芍	9	11.69	88.89	4.28
6	莪术、当归-赤芍	9	11.69	77.78	3.75
7	熟地黄、当归-川芎	8	10.39	75.00	5.25
8	熟地黄、当归-肉桂	8	10.39	87.50	2.70
9	青皮、莪术-三棱	8	10.39	87.50	3.21
10	牛膝、当归-肉桂	8	10.39	87.50	2.70
11	桃仁、木香-肉桂	7	9.09	85.72	2.64
12	赤芍、莪术-肉桂	7	9.09	100.00	3.08
13	赤芍、三棱-肉桂	7	9.09	85.72	2.64
14	赤芍、三棱-当归	7	9.09	100.00	2.75
15	三棱、当归-肉桂	7	9.09	85.718	2.64

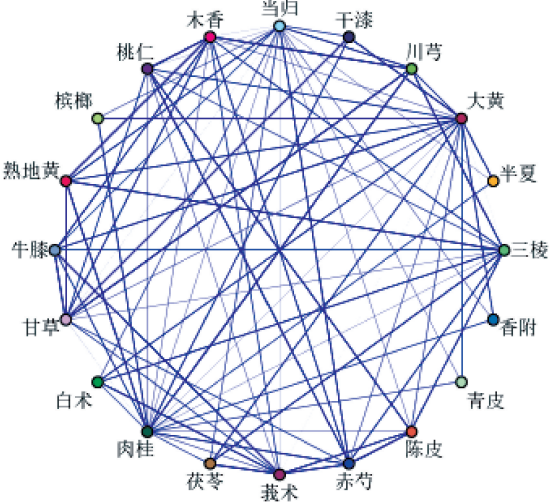


图 4 中药网络图（频次≥8 次）

量参考 2020 年版《中国药典》^[3]，结果见表 3。由此可知，用量范围最大的中药为当归，最小的为白术；平均剂量最高的中药为熟地黄，最低的为白术；最大剂量与现代应用最大剂量相差最大的中药为大黄。

表 3 频次大于 10 的中药剂量范围分析

序号	名称	最小剂量/g	最大剂量/g	中位值/g	四分位剂量(1/4)/g	四分位剂量(3/4)/g	平均剂量/g	现代应用量/g
1	当归	0.23	37.30	3.73	1.13	16.79	9.12	6~12
2	肉桂	0.39	11.19	3.73	1.19	7.46	4.47	1~5
3	三棱	0.59	4.48	1.87	1.16	2.33	1.98	5~10
4	大黄	0.27	37.30	0.93	0.75	2.22	5.28	3~15
5	甘草	1.52	7.46	1.87	1.87	3.26	3.05	2~10
6	莪术	1.02	5.60	2.35	1.71	3.73	2.75	6~9
7	桃仁	0.47	18.65	0.82	0.80	2.4	3.76	9~15
8	木香	0.23	7.46	1.07	0.41	2.80	2.17	3~6
9	赤芍	0.23	7.46	1.55	0.67	2.35	2.03	6~12
10	牛膝	0.35	7.46	2.11	0.93	4.66	3.12	5~12
11	陈皮	1.87	3.73	2.36	1.87	3.73	2.71	3~10
12	青皮	0.55	4.48	3.73	1.07	3.73	2.71	3~10
13	干漆	0.23	3.26	0.99	0.48	2.33	1.46	2~5
14	川芎	0.24	3.73	2.33	1.44	2.88	2.13	3~10
15	熟地黄	2.33	22.38	9.33	2.68	13.99	9.62	9~15
16	茯苓	1.87	7.46	4.66	3.26	6.06	4.66	10~15
17	白术	0.59	1.48	1.04	0.81	1.26	1.04	6~12
18	槟榔	1.07	3.73	1.09	1.08	2.41	1.96	3~10
19	香附	3.73	7.46	5.60	4.66	6.53	5.60	6~10
20	半夏	1.87	7.46	4.48	3.17	5.97	4.60	3~9

注：括号内 1/4 为该中药剂量数的第 1 个四分位数，3/4 为该中药剂量数的第 3 个四分位数。

3 讨论

《诸病源候论》认为，妇人癥瘕中的八瘕者皆由胞胎生产、月水往来时血脉精气不调而生；《妇人大全良方》也认为，食癥、血癥、疝瘕等皆由于月经之时，或感寒邪、或饮食不调所致血结日久而成癥瘕。本研究发现，高频中药中当归频次最大，李杲认为它可主癥癖，破恶血；现代实验证明以其干预血瘀型小鼠时，可明显降低血液黏稠度，缩短凝血时间，减少血液中纤维蛋白原水平^[7]；其功效温经脉止痛，善治妇科痛症，所含当归多糖、阿魏酸、挥发油、苯酞类均有一定抗炎镇痛作用^[8]。虽然现代医学在治疗妇人癥瘕类疾病时较少使用肉桂，但在《日华子本草》中记载它可破瘕癖癥瘕，消瘀血，其所含挥发油、桂皮醛^[9]可抑制与内源性凝血高度相关的二磷酸腺苷（ADP）诱导血小板聚集过程。三棱、莪术为消癥散结的要药，两者合用时可改善小鼠子宫肌瘤的内膜组织，减少肌层炎性细胞浸润，还可抑制实验性 EMs 大鼠的子宫内膜的异位生长^[10-11]。《神农本草经》明确，大黄有下瘀血、开血闭、破癥瘕积聚之效，其成分大黄酸衍生物 4B 可通过激活耐顺铂药的卵巢癌细胞内质网来诱导其凋亡^[12]。甘草可补益正气，扶正以祛邪，对宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌等妇科肿瘤均有一定治疗效果^[13]。

高频中药归经分析结果显示，治疗妇人癥瘕时大多从肝脾论治，肝主疏泄，行气以消滞，气血畅通则无瘀血可积；脾为后天之母，主运化水谷以生气血；脾土可生肺金，气血盛壮可防外邪入侵。性味分析结果显示，辛味频次最多，它可散，可行，可通，能通散滞结，行开郁结；其次为苦，它可燥可泄，燥湿化痰，防痰邪结聚，引瘀血降泄；

再次为温，可散阴户之外寒邪，暖宫腑之内寒，防寒凝阻滞。关联规则分析结果显示，大多数药物组合中均含有肉桂，证明清代妇科医家在治疗妇人癥瘕时重视温散寒结；赤芍、川芎出现次数也较多，其中前者可抑制血小板凝集，提高吞噬细胞吞噬能力来防治肿瘤^[14]；后者可行气活血，其活性成分可抑制凝血，诱导肿瘤细胞自我凋亡，同时抑制癌基因表达^[15]。另外，剂量范围最大的药物为当归，当剂型为散剂时较小，而为汤剂时最大。

综上所述，本研究通过数据挖掘总结了清代妇科专著中治疗妇人癥瘕中药的用药规律及剂量，得出从肝从脾论治的思路，以及在消癥瘕的同时配合活血化瘀、行气通滞、补益气血等方法的治则，对今后相关实验与临床研究均有一定的借鉴意义。

参考文献：

[1] 沈 影，韩凤娟. 王秀霞治疗肾虚血瘀型癥瘕的经验分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27(2)：321-324.

[2] 万 芳，张燕洁. 清代中医文献特点与医学发展[J]. 中华中医药杂志，2009，24(4)：422-425.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2015：63-171.

[4] 高学敏. 中药学[M]. 北京：中国中医药出版社，2017.

[5] 孟 菲，杨丰滇，巩洋阳，等. 中医药古籍中药饮片处方剂量研究[J]. 中医研究，2018，31(9)：61-63.

[6] 范伟森，宋秉熠，刘云胜，等. 基于数据挖掘探究古代治疗男性不育症的中药用药规律分析[J]. 中药药理与临床，2021，37(2)：188-191.

[7] 袁子文，钟立甲，纪 鹏，等. 当归干预血瘀证大鼠血浆

代谢组学研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(4): 559-567.

[8] 王凤龙, 刘 员, 张来宾, 等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 197-209.

[9] 侯小涛, 郝二伟, 秦健峰, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物 (Q-marker) 的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 20-34.

[10] 肖红妮, 刘志杰. “三棱-莪术”组分配伍介导 PI3K-AKT 通路治疗大鼠子宫肌瘤的研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2267-2271.

[11] 程 杰, 曹秀莲, 曹文利, 等. 三棱莪术配方颗粒配伍对子宫内异位模型大鼠的改善作用及机制初探[J]. 中草药

理与临床, 2018, 34(4): 134-138.

[12] 赵玉华, 李俊莹, 王春苗, 等. 大黄酸衍生物 4B 诱导内质网应激触发顺铂耐药卵巢癌细胞凋亡的活性研究[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(3): 431-437.

[13] 李葆林, 麻景梅, 田宇柔, 等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(8): 2438-2448.

[14] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198-206.

[15] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128-133.

黄精、多花黄精、滇黄精的多糖组分及其抗炎、抗氧化作用比较

陶梦婷¹, 李丽霞^{2*}, 王怀莹¹, 彭雁敏¹, 黄雪媛¹, 赵宇哲¹
(1. 四川农业大学动物医学院, 四川 成都 611130; 2. 四川农业大学天然药物研究中心, 四川 成都 611130)

摘要: **目的** 比较黄精、多花黄精、滇黄精多糖组分及其体内外抗氧化、抗炎活性。**方法** 采用水提醇沉法提取, 琼脂凝胶层析柱分离纯化, 得到不同多糖组分, 比较得率及分子量。采用 RT-qPCR 法检测不同纯化多糖对猪小肠上皮细胞 IPEC-J2 的细胞活性, *IL-6*、*SOD1* mRNA 表达的影响; 采用 ELISA 检测不同多糖灌胃给药后对小鼠急性肺损伤模型的肺泡灌洗液 TNF- α 、MDA 水平。**结果** 在相同提取方法下, 黄精得率最高, 为 3.70%, 其多糖水平为 65.83%。黄精粗多糖以中性多糖 (PSP-NP) 为主, 占比 70.50%; 多花黄精粗多糖以酸性多糖 (PCP-AP) 为主, 占比 64.67%; 滇黄精粗多糖中中性多糖 (PKP-NP) 和酸性多糖 (PKP-AP) 水平差别不大, 分别占比 41.75%、58.25%。各纯化多糖均能增强细胞活性, PSP-NP、PSP-AP 能升高 *SOD1* mRNA 表达 ($P<0.01$), PCP-AP、PKP-AP 能降低 *IL-6* mRNA 表达 ($P<0.01$)。3 种黄精粗多糖都能降低肺泡灌洗液 TNF- α 、MDA 水平 ($P<0.05$), 其中黄精多糖效果最为显著。**结论** 黄精、多花黄精、滇黄精多糖含量、组分、分子量以及抗氧化抗炎活性不同, 其中黄精多糖得率最高, 抗氧化抗炎作用最佳。

关键词: 黄精; 多花黄精; 滇黄精; 多糖组分; 抗氧化; 抗炎; 急性肺损伤

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)04-1367-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.04.059

黄精为百合科黄精属植物黄精的干燥根茎, 是我国传统药食同源的大宗药材, 2020 年版《中国药典》收录的黄精基源植物有黄精 *Polygonatum sibiricum* Red.、多花黄精 *Polygonatum cyrtonema* Hua 和滇黄精 *Polygonatum kingianum* Collett et Hemsl.。黄精性平、味甘, 入脾、肺、肾经, 具有补脾益肺、滋阴润燥的功效^[1]。2020 年版《中国药典》记载的 3 个黄精基源分布各有不同, 黄精主产于河北、河

南、北京、内蒙古、陕西等省区; 多花黄精主产于安徽、贵州、四川、湖南、浙江等省; 滇黄精主产于贵州、云南、广西等省区^[2]。除了 2020 年版《中国药典》规定的品种外, 我国还有百合科黄精属植物 31 种。现代研究证实, 黄精含有多糖、甾体皂苷、三萜、生物碱等化学成分^[3], 其中多糖是主要的活性部位之一。药理研究表明, 黄精具有抗衰老、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节、抑菌、调节

收稿日期: 2022-01-13

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82004041); 国家现代农业产业技术体系四川兽药创新团队计划项目 (CARS-SVDIP); 四川省科技厅重点研发项目 (2019YFS0188)

作者简介: 陶梦婷 (1997—), 女, 硕士生, 研究方向为药学。Tel: 18314569732, E-mail: tao18314569732@163.com

* 通信作者: 李丽霞 (1980—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为中药品种、品质和资源开发。Tel: 13880803395, E-mail: lilixia905@163.com