

中药灌肠方治疗盆腔炎性疾病后遗症的用药规律研究

严如根¹，何静²，薛晔佳³，王雨琦⁴，董睿¹，蔡平平^{5*}

(1. 南京中医药大学，江苏南京 210023；2. 济南大学，山东济南 250022；3. 河北省第一荣军优抚医院，河北邢台 054000；4. 山东中医药大学，山东济南 250014；5. 山东第一医科大学附属省立医院，山东济南 250012)

摘要：目的 探讨中药灌肠方治疗盆腔炎性疾病后遗症的用药规律。方法 检索 2000 年 12 月至 2021 年 12 月收录于 CNKI、维普、万方数据库中的相关临床文献，使用 Excel 2013 软件构建中药处方数据库，统计用药频次、药类、四气五味及归经，SPSS modeler 14.1、SPSS Statistics 22.0 软件对高频药物进行关联规则分析、聚类分析及因子分析。

结果 共纳入 259 篇文献中的 260 个中药灌肠方，涉及 168 味中药，使用总频次 2 676 次，涵盖 18 类中药，排名前三的中药为败酱草（频次 179 次，占比 6.69%）、大血藤（频次 165 次，占比 6.17%）、蒲公英（频次 139 次，占比 5.19%），清热药、活血化瘀药、补虚药位列前三。四气中以寒、温为主，五味中以苦、辛为先，归经首选肝、脾、心经。关联规则分析提取出较强关联药物 24 组，聚类分析得到 3 类灌肠方，因子分析获得 8 个公因子并占有 67.3% 的累积方差贡献率。**结论** 中药灌肠方虽首选清热药，但活血化瘀药贯穿治疗始终，且善用补虚药，突出寒温并用、攻补兼施的用药特点。

关键词：中药灌肠方；盆腔炎性疾病后遗症；用药规律；数据挖掘

中图分类号：R287

文献标志码：B

文章编号：1001-1528(2024)10-3492-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.051

盆腔炎性疾病后遗症 (sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID)，既往称为“慢性盆腔炎”，是育龄期妇女的常见病及多发病，本病多因急性盆腔炎未能治疗彻底或失治误治，病情迁延难愈而成^[1-2]，主要表现为慢性盆腔痛及反复发作，甚者会发生不孕症、异位妊娠等疾病^[3-4]，严重损害女性的生殖健康和生活质量。西医认为，本病是由细菌经阴道上行感染所致，炎性损伤是其主要病理改变，以抗生素治疗为主，但临床研究发现单用其疗效甚微^[5]，且长期使用极易发生不良反应^[6-7]。研究表明，中医药在改善盆腔炎性疾病后遗症临床症状、增强抵抗力、减少复发、提高疗效等方面具有独特优势^[8-9]。中药灌肠乃中医外治法，历史悠久，疗效肯定，在盆腔炎性疾病后遗症的治疗中发挥着举足轻重的作用。女性的子宫、附件与直肠相邻，故中药灌肠不仅可以使药物直接经过直肠黏膜被吸收，进入盆腔血液循环系统，直击病变部位，而且还能有效促进炎性物质的吸收^[10]，并巧妙避开了口服药物的肝脏首过效应，无消化道刺激症状，可长期反复使用^[11]。本研究通过检索 CNKI、万方、维普数据库中近二十年中药灌肠方治疗盆腔炎性疾病后遗症的现代文献，并使用聚类分析及因子

分析深度挖掘其组方用药规律，以期为临床治疗盆腔炎性疾病后遗症提供思路。

1 资料和方法

1.1 文献来源 从 CNKI、万方、维普数据库中全面检索 2000 年 12 月至 2021 年 12 月中药灌肠方治疗盆腔炎性疾病后遗症的临床文献。

1.2 检索策略 以“盆腔炎性疾病后遗症”“慢性盆腔炎”“慢性盆腔痛”“SPID”与“灌肠”“中医”“中药”“中医药”“中西医”相互结合为主题词，采用主题、篇名等相互结合的方法进行全面检索。

1.3 纳入标准 ①盆腔炎性疾病后遗症的临床观察；②以中药灌肠治疗为主，或中药灌肠与其他方法相结合；③灌肠方必须具有准确详细的中药处方；④确诊为盆腔炎性疾病后遗症，满足中西医诊断标准，主要参照《妇产科学（第九版）》^[3]、《中医妇科常见病诊疗指南》^[12]、《美国盆腔炎诊断和治疗指南（2015 版）》^[13]、《欧洲盆腔炎性疾病管理指南（2017 版）》^[14]、《中国盆腔炎性疾病诊治规范（2019 修订版）》^[15]、《中药新药临床研究指导原则》^[16]相关内容拟定；⑤对照组主要采用灌肠以外的方法，

收稿日期：2024-05-29

基金项目：国家中医药管理局“李克勤全国名老中医药专家传承工作室”建设项目（国中医药人教函〔2018〕134 号）；第五批全国中医临床优秀人才研修项目（国中医药人教函〔2022〕1 号）；齐鲁扁仓中医药人才培育项目（鲁卫函〔2024〕78 号）

作者简介：严如根（1988—），男，博士，讲师，主治医师，从事中西医结合治疗妇科疾病研究。E-mail：13793196710@163.com

* 通信作者：蔡平平（1974—），女，博士，教授，主任医师，博士生导师，从事月经病、不孕症研究。Tel：（0531）68776357，E-mail：pingpingcai@126.com

包括口服抗菌药物、口服中药、物理治疗、手术等；⑥满足时间期限。

1.4 排除标准 ①重复发表的临床文献，仅取1篇；②文献综述、动物实验、个案报道；③分子机制等非临床观察研究；④中药灌肠方记载不明确；⑤未采用统计学处理，阴性结果；⑥盆腔炎性疾病后遗症的诊断和疗效判定不符合国际或国内学术界的公认标准。

1.5 数据的标准 化 参照2020年版《中国药典》^[17]和《中药学》^[18]对纳入处方的中药名称进行规范化处理，如“川桔子”规范为“川桔子”，“赤术”规范为“苍术”，“乌贼骨”规范为“桑螵蛸”等，并统计炮制后性味归经改变者。

1.6 数据库的建立 使用Excel 2013软件将中药灌肠方按序输入处方信息，并建立盆腔炎性疾病后遗症灌肠中药处方数据库。

1.7 数据统计 采用Microsoft Excel 2013软件对纳入中药进行分类排序，统计用药频次、药类、四气、五味、归经，IBM SPSS Modeler 14.1软件对证型出现频次较多的处方进行关联规则分析，SPSS Statistics 22.0软件进行聚类分析及因子分析。

2 结果

2.1 高频药物 共纳入259篇文献、260条处方。用药共168味，使用总频次2 676次，其中频次≥40次的高频药物总计18味，频次高达1 613次，占比60.29%，使用最多的依次为败酱草、大血藤、蒲公英，见表1。

表1 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物(频次≥40次)分布

中药	频次/次	占比/%	中药	频次/次	占比/%
败酱草	179	6.69	黄柏	66	2.47
大血藤	165	6.17	紫花地丁	65	2.43
蒲公英	139	5.19	桃仁	55	2.06
丹参	133	4.97	皂角刺	54	2.02
莪术	125	4.67	牡丹皮	50	1.87
赤芍	123	4.60	没药	48	1.79
延胡索	109	4.07	乳香	47	1.76
三棱	104	3.89	红花	43	1.61
当归	68	2.54	白花蛇舌草	40	1.49

2.2 药类 共涉及18种药类，其中清热药使用最多，为1 056次，占比39.46%，活血化瘀药(频次838次，占比31.32%)、补虚药(频次229次，占比8.56%)分列第2、3位，见图1。

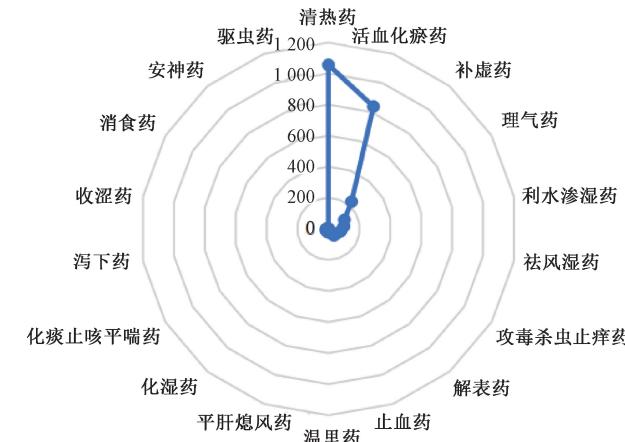


图1 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方药类分布

2.3 四气、五味、归经 四气总使用频次2 663次，其中寒性药使用最多，为1 206次，占比45.29%，温性药(频次768次，占比28.84%)位居第二。五味总使用频次4 218次，其中苦味(1 947次)、辛味(1 276次)使用频次最多，两者累积3 223次，占比6.41%。归经总使用频次6 724次，前3位依次为肝(频次2 103次，占比31.28%)、脾(频次904次，占比13.44%)、心(频次892次，占比13.27%)，三者累积3 899次，占比57.99%。见图2。

2.4 灌肠方中药关联规则分析 采用SPSS modeler 14.1软件进行高频药物(≥40次)关联规则分析，设置支持度≥20%，置信度≥80%，并以置信度排序导出具有关联规则的药物组合24条，见表2，并使用网络可视化功能制作药物关联规则网络图，见图3。

2.5 灌肠方中药聚类分析 采用SPSS Statistics 22.0软件对高频药物(频次≥40次)进行聚类分析，得到其树状图，见图4。以欧式平方距离作为划分标准(截距为24)，并结合相关临床，结果得到3类临床常用药物，见表3。

2.6 因子分析 采用SPSS Statistics 22.0软件对高频药物(≥40次)进行检验，KMO值为0.514，Bartlett球形

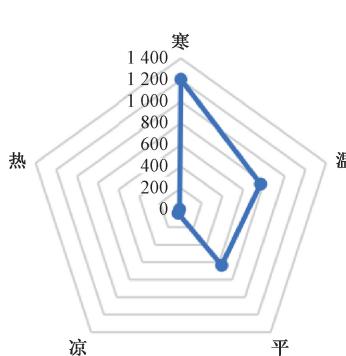


图2 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方四气、五味、归经分布

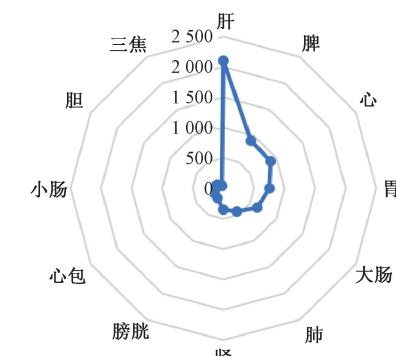
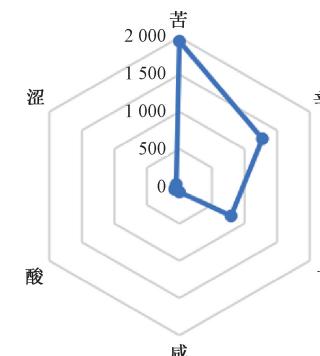
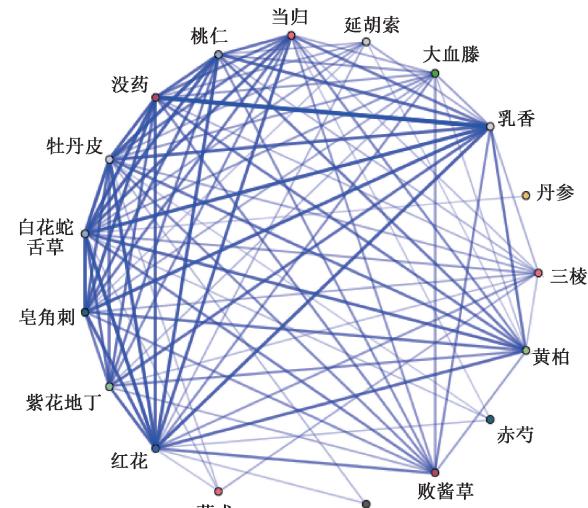


表2 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方药物关联规则

序号	规则	置信度	支持度
A1	大血藤-赤芍-丹参→败酱草	0.929	0.200
A2	三棱→莪术	0.904	0.362
A3	大血藤-丹参→败酱草	0.899	0.308
A4	三棱-败酱草→莪术	0.899	0.273
A5	三棱-大血藤→莪术	0.893	0.258
A6	三棱-大血藤-败酱草→莪术	0.891	0.219
A7	大血藤-赤芍→败酱草	0.880	0.281
A8	紫花地丁→蒲公英	0.877	0.219
A9	三棱-丹参→莪术	0.873	0.212
A10	大血藤-莪术→败酱草	0.862	0.288
A11	延胡索-大血藤→败酱草	0.857	0.254
A12	三棱-大血藤-败酱草	0.853	0.246
A13	败酱草-赤芍-丹参→大血藤	0.852	0.200
A14	三棱-大血藤-莪术→败酱草	0.851	0.219
A15	大血藤-败酱草	0.848	0.538
A16	延胡索-败酱草→大血藤	0.846	0.254
A17	败酱草-赤芍→大血藤	0.839	0.281
A18	蒲公英-大血藤→败酱草	0.832	0.323
A19	蒲公英-败酱草→大血藤	0.824	0.323
A20	紫花地丁→败酱草	0.815	0.204
A21	败酱草-莪术→大血藤	0.815	0.288
A22	蒲公英-丹参→败酱草	0.813	0.200
A23	三棱-败酱草→大血藤	0.810	0.246
A24	三棱-败酱草-莪术→大血藤	0.803	0.219

度检验 $P < 0.01$ ，表明各变量之间具有很强的相关性，可进行因子分析。采用主成分法，提取初始特征值 (VIP) > 1 的公因子，共 8 个，见图 5，具有 67.3% 的累积方差贡献率，表明其可以覆盖大部分信息。统计时使用最大旋转方差法，获得 Kaiser 标准化后的高频药物矩阵，见图 6，截取其载荷系数绝对值 ≥ 0.4 的药物，得到各公因子包含的药物，见表 4。



注：线条粗细表明药物之间关联强弱。

图3 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物关联规则网络图

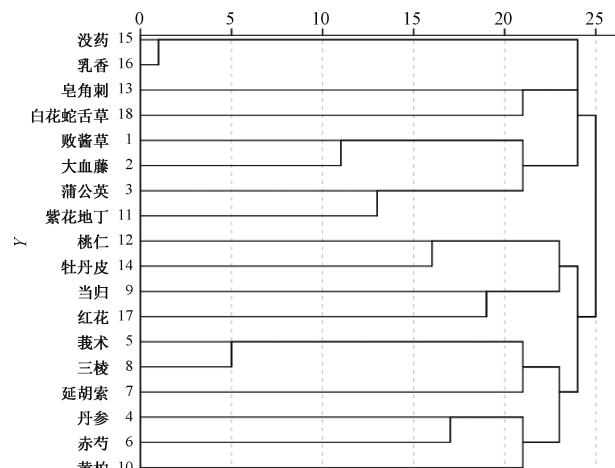


图4 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物 (频次≥40次) 聚类分析树状图

表3 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物 (频次≥40次) 聚类方

聚类方	中药	功效
类1	没药、乳香、皂角刺、白花蛇舌草、败酱草、大血藤、蒲公英、紫花地丁	清热解毒除湿、化瘀止痛
类2	桃仁、牡丹皮、当归、红花	养血化瘀止痛
类3	三棱、莪术、延胡索、丹参、赤芍、黄柏	活血行气、化瘀止痛

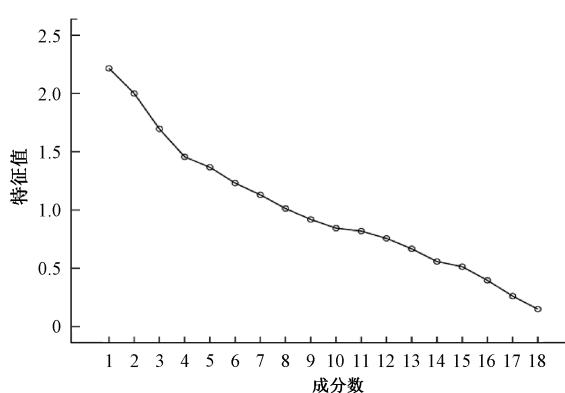


图5 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物 (频次≥40次) 因子分析碎石图

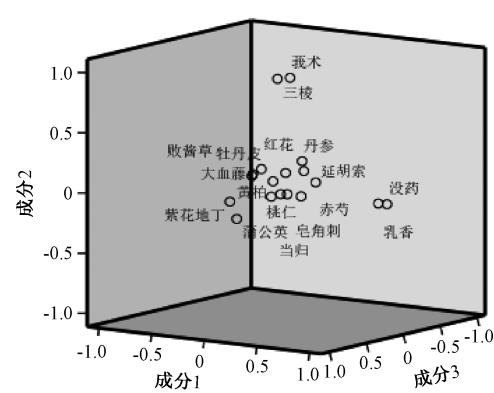


图6 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物 (频次≥40次) 因子分析成分图

表4 盆腔炎性疾病后遗症灌肠方高频药物(频次≥40次)

因子分析结果

公因子	因子贡献率/%	药物组合
F1	12.314	乳香-没药
F2	11.118	三棱-莪术
F3	9.426	败酱草-大血藤-蒲公英-紫花地丁
F4	8.093	丹参-赤芍-黄柏
F5	7.597	当归-红花
F6	6.842	桃仁-牡丹皮
F7	6.281	延胡索
F8	5.628	皂角刺-白花蛇舌草

3 讨论与结论

盆腔炎性疾病后遗症多发生于经期、宫腔手术操作后、不洁性生活之后等^[19-20]，散见于祖国医学“妇人腹痛”“不孕”等章节。根据高频药物和药类统计结果来看，灌肠方以清热药（败酱草、大血藤、蒲公英、赤芍等）、活血化瘀药（丹参、莪术、延胡索、三棱等）、补虚药（当归、黄芩、甘草等）、理气药（香附、川楝子、枳壳等）、利水渗湿药（薏苡仁、茯苓、车前子等）为主，清热药虽拔得头筹，但清热药中败酱草、牡丹皮等均具有活血化瘀之效，符合盆腔炎性疾病后遗症活血化瘀、清热利湿的治疗原则^[21]；补虚药虽位居第三，但其使用率较高，体现了攻补兼施的用药原则。

类1中乳香行气活血；没药活血散瘀；皂角刺托毒消肿排脓；白花蛇舌草、蒲公英清热利湿解毒；败酱草、大血藤既可清热解毒，又可活血散瘀；紫花地丁清热凉血解毒。诸药相合，可达清热除湿、化瘀止痛之功，临床适用于湿热瘀结型。类2中桃仁尤善祛瘀，红花破血行血，两药相须而用，可活血化瘀止痛；当归补血，亦能活血；牡丹皮活血化瘀，四药同用，可养血化瘀止痛，临床适用于血虚失荣型。类3中三棱、莪术两者相须为用，为化瘀之要药；延胡索能“行血中之气滞，气中之血滞”；丹参祛瘀止痛，亦可补新血；赤芍既能清热凉血，又可散瘀止痛；黄柏擅清下焦湿热，六药合用，可活血行气、化瘀止痛，临床适用于气滞血瘀型。

在关联规则分析中，前5位分别是A1（清热药-清热药-活血化瘀药→清热药）、A2（活血化瘀药→活血化瘀药）、A3（清热药-活血化瘀药→清热药）、A4（活血化瘀药-清热药→活血化瘀药）、A5（活血化瘀药-清热药→活血化瘀药）。在因子分析中，公因子F1中有活血化瘀药（乳香、没药），F2中有活血化瘀药（三棱、莪术），F3中有清热药（败酱草、大血藤、蒲公英、紫花地丁），F4中有活血化瘀药（丹参）、清热药（赤芍、黄柏），F5中有活血化瘀药（当归、红花），F6中有活血化瘀药（桃仁）、清热药（牡丹皮），F7中有活血化瘀药（延胡索），F8中有清热药（白花蛇舌草）、攻毒杀虫止痒药（皂角刺），可知活血化瘀药贯穿治疗始终。此外，尤其突出清热药的使用，符合其瘀、热、湿的致病特点，也充分表明了清热药、活

血化瘀药在灌肠方中的重要性及发展潜力。

综上所述，本研究首次基于现代临床文献，并采用数据挖掘技术探析盆腔炎性疾病后遗症灌肠方的组方用药规律。但由于样本量有限，以及数据挖掘方法的自身局限性，故所得用药规律需要结合临床实践进一步验证和完善。

参考文献：

- [1] 蒋雅娴,王志萍,陈俊,等.壮药金母颗粒对盆腔炎性疾病后遗症大鼠的抗炎作用[J].中成药,2022,44(7):2299-2304.
- [2] 宫梦琳,邓婷婷,李钰莹,等.倒T字形隔药灸治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛疗效观察[J].中国针灸,2024,44(2):134-138.
- [3] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:251-257.
- [4] Wang SJ, Ji J, Lei J, et al. A phase III clinical trial evaluating the efficacy of Yinghua Tablet in the treatment of sequelae of pelvic inflammatory disease[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(6): 170-175.
- [5] 马堃,李敏,王凯莉,等.《中医药单用/联合抗生素治疗盆腔炎性疾病临床实践指南》临床应用评价与修订意见[J].中国中药杂志,2018,43(24):4741-4745.
- [6] 魏绍斌.中医药防治盆腔炎性疾病及其后遗症的思路、方法及长期管理策略[J].北京中医药大学学报,2023,46(9):1204-1212.
- [7] 曹俊岩,范宏元.宁心坚肾法对老年盆腔炎性疾病后遗症的治疗效果[J].中国老年学杂志,2024,44(6):1371-1374.
- [8] 冯晓玲,蒋莎,陈璐,等.妇炎舒胶囊联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效分析[J].中华中医药学刊,2020,38(3):24-28.
- [9] Zhang SJ, Yuan LJ, Wang Y L, et al. Effect of Fu Yan Qing prescription on pelvic effusion, mass absorption and microenvironment of pelvic blood stasis in patients with sequelae of pelvic inflammatory disease of accumulation of dampness heat and blood stasis type [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38 (5): 1376-1381.
- [10] 胡春芳,简皓,陈姣洁,等.清热调血汤内服联合五味消毒饮灌肠治疗湿热瘀滞证盆腔炎性疾病后遗症的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(20):111-116.
- [11] 范晓艳,陈颖异.陈颖异从正虚邪实论治慢性盆腔痛经验[J].中华中医药杂志,2022,37(3):1500-1503.
- [12] 中华中医药学会.中医妇科常见疾病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012:114-119.
- [13] Workowski K A. Centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61 Suppl 8: S759-S762.
- [14] Thorley N, Ross J. Intravaginal boric acid: is it an alternative therapeutic option for vaginal trichomoniasis? [J]. *Sex Transm Infect*, 2018, 94(8): 574-577.
- [15] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.盆腔炎性疾病诊治规范(2019修订版)[J].中华妇产科杂志,2019,54(7):433-437.

- [16] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243-253.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [18] 钟赣生, 杨柏灿. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [19] 张萌, 张弛, 孙芮, 等. 邪伏膜原理论指导盆腔炎性疾病后遗症辨治临床价值探讨 [J]. 现代中医临床, 2020, 27(1): 59-62.
- [20] 肖苏, 高淑丽, 周秀丽, 等. 肖承悰从肝论治盆腔炎性疾病后遗症经验 [J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 855-857.
- [21] 黄家宓, 左玲. 胡国华教授三调理论治疗支原体感染盆腔炎性疾病后遗症经验 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 729-730.

温胆汤加减方临床应用规律探讨

王海彬¹, 温俊凯², 胡婷婷¹, 吕文文¹, 邓皖利², 谭红胜^{1*}

(1. 上海交通大学医学院临床研究中心, 上海 200025; 2. 上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062)

摘要: 目的 探讨温胆汤加减方临床应用规律, 为该方临床定位提供客观依据。方法 基于数据挖掘检索古今医案云平台及中英文数据库中的相关医案, 自建数据库, 古今医案云平台和 CNSknowall 平台对中医疾病及证候、临床症状、舌象及脉象、中药及其属性进行频次统计、关联规则分析、聚类分析及可视化呈现, 生物信息技术分析其高频中药与高频证候的关联。结果 共纳入 216 例医案, 频次出现最高的前 3 位疾病是“不寐”“郁证”“眩晕”, 最多的证候为痰热内扰证。共出现 350 味中药, 频次前 5 位是半夏、竹茹、枳实、陈皮及茯苓, 四气以温性、平性、微寒多见, 五味以甘味、苦味、辛味最多, 归经以肺经、脾经、胃经为主。核心中药是半夏、竹茹、陈皮、茯苓、枳实、甘草, 与疾病“不寐”及证候“痰热内扰”关联度最高。结论 温胆汤加减方在临幊上大多用于治疗“痰热内扰”型不寐、郁证及眩晕等疾病, 核心中药与其临床定位关联度高。

关键词: 温胆汤加减方; 临床应用规律; 数据挖掘; 临床定位

中图分类号: R289

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)10-3496-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.052

近年来, 基于“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”对古代经典名方进行加减化裁, 获得国家药品监督管理局批准上市, 成为中医经典名方转化的热点之一^[1-2]。在“以临床价值为导向、重视人用历史”的中药新药审评理念引导下, 科学系统地分析名老中医验方、科研协定处方、民间秘方等来开展“人用经验”研究^[3], 精准临床定位, 有助于中药新药研发。

来源于《备急千金要方》的经典名方温胆汤(国家中医药管理局《古代经典名方目录》第一批)主治“胆寒症”^[4], 为中医临床常用经方, 在《古代经典名方关键信息表(温胆汤)》^[5]中发布该方临床功效为理气化痰、和胃利胆, 主治胆胃不和、胆郁痰扰证。近年来, 课题组和其他学者围绕温胆汤的研究进展进行总结^[6-10], 揭示该方的临床应用涉及精神、心脑血管、消化及呼吸等多个系统, 并对“抑郁、精神分裂及消化道反流”等进行系统评

价^[11-16], 但由于缺少高质量的临床研究, 制约了其文献评价的质量。还有学者基于名医应用温胆汤的临床经验进行挖掘总结^[17-18], 但尚未对古今医案进行系统的数据挖掘与分析。本研究通过整理古今医家临床应用温胆汤加减方的相关医案, 结合古今医案云平台(原中医医案与知识服务系统, <https://www.yiankb.com>)^[19]自建数据库, 基于数据挖掘技术探究该方临床应用的证候规律、用药特点, 以期为其提供精准的临床定位依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索策略 以温胆汤加减的临床医案为对象, 在古今医案云平台(V 2.3.7)、中国知识资源总库(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方数据)、中文科技期刊数据库(维普网)中以“温胆汤”“医案 OR 经验”为关键词进行检索。基于古今医案云平台收集的医案, 在 CNKI、万方数据、维普网上补充检索 2021 年 1 月 1 日至

收稿日期: 2024-05-22

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助——上海交通大学医工交叉研究基金重点项目(YG2021ZD02)

作者简介: 王海彬(1991—), 男, 硕士, 从事中药复方二次开发研究。Tel: (021) 53594658—776747, E-mail: yf0322@shsmu.edu.cn

* 通信作者: 谭红胜(1977—), 女, 博士, 研究员, 从事中药及复方疗效、安全性评价研究。Tel: (021) 53594658—776747, E-mail: tanhs@shsmu.edu.cn