

基于数据挖掘的宋金元时期医学文献治疗胎漏、胎动不安病用药规律分析*

马丽亚¹, 蔡园园², 张大伟^{3**}

(1. 河南中医药大学教务处 郑州 450046; 2. 河南省中医院 郑州 450000;
3. 河南中医药大学第三附属医院 郑州 450008)

摘要:目的 通过中医传承辅助平台,挖掘宋金元时期医学文献中治疗胎漏、胎动不安的用药规律。方法 收集整理宋金元时期医学文献中有关胎漏、胎动不安的处方397首,分别录入中医传承辅助平台软件,通过软件中不同板块,挖掘此时期医学文献中治疗胎漏、胎动不安的用药规律。结果 对397首处方进行药物频次分析,前十味使用的药物分别是:当归、川芎、阿胶、人参、熟地黄、白芍、白术、艾叶、炙甘草、甘草;高频药物功效分析显示以“补血药、补气药、活血化瘀药”为主;四气分析显示以温、平性为主,其次为寒性;五味中以“甘、辛”为主,其次为苦;药物归经以“肝、脾经”为主,心、肾经次之;通过用药模式分析(支持度>15%,置信度为0.9),共有7味核心药物,分别是当归、白芍、川芎、熟地黄、艾叶、阿胶、人参;“规则分析”中置信度设为0.9,提取出4条药物组合规则。基于熵层次聚类分析的组方规律(相关度设为6,惩罚度设为2)得到5首新处方。结论 宋金元时期医家多认为本病病因归于“虚、瘀”,病位着重于“肝、脾”,其次为“肾、心”,核心用药以当归芍药散加减为主,养血补血的基础上,兼以活血化瘀,标本兼施,治病与安胎并举。

关键词:胎漏 胎动不安 中医传承辅助平台 数据挖掘 用药规律 宋金元医学文献

doi: 10.11842/wst.20211228013 中图分类号: R249.8 文献标识码: A

胎漏、胎动不安是指妊娠期间出现少量阴道流血,伴或不伴腰酸、腹痛、小腹下坠为主要表现的病症,类似于西医“先兆流产”^[1],其发生率高达40%^[2-3],其中20%-25%最终发展为流产^[4-5]。由于受孕结局的不确定性,先兆流产的病人会明显出现恐慌和抑郁状态^[6]。对个人乃至社会的负面影响不容忽视。

宋金元时期(公元960年-1368年)是我国中医学发展史上一个承前启后的时代。其中两宋时期,最为突出的成就之一就是妇产科的独立分科,以及太医局设置产科及产科教授,把妇产科推上了新的历史转折点,对妇产科的发展起到了积极的推进作用。且宋金

元时期各个流派纷纷崛起,鼎立各方,标新立异,编写整理了大量专著^[7],从不同角度丰富了中医妇科学。

本文研究以《现代版中医古籍目录》中列出的宋金元古籍书单为主,除去版本、错漏、重复、绝版等问题后,得到宋金元时期妇科相关书籍203部^[8]。然后将其中的“胎漏、胎动不安”病症相关方剂加以提取,共收集、整理397首有效方剂,依托由中国中医科学院中药研究所和中国科学院自动化研究所联合开发的中医传承辅助平台(TCMISS)软件^[9]进行数据挖掘。通过中医传承辅助平台(V2.5)对宋金元时期医学文献中“胎漏、胎动不安”的相关方剂统计分析,归纳其治疗

收稿日期:2021-12-28

修回日期:2022-03-23

* 河南省卫生健康委员会中医药科学研究专项课题重点课题(20-21ZY1053):鹿氏安胎止血汤调控p38 MARK 信号通路对热症自然流产大鼠蜕膜组织Th1/Th2平衡的影响,负责人:马丽亚;河南省科学技术厅科技攻关重点项目(222102310139):清热安胎法通过抑制母胎界面炎症反应干预热证自然流产大鼠及调控NLRP3炎症小体通路的分子机制,负责人:张大伟;河南省卫生健康委员会河南省中医药科学研究专项课题(2016ZY2099):宋金元时期中医妇科辨治用药规律研究,负责人:张大伟。

** 通讯作者:张大伟,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医药治疗女性不孕症方向。

胎漏、胎动不安用药规律,为临床诊治本病提供思路
和参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源

本文将《现代版中医古籍目录》中收录的妇科相关专著作为文献检索的范围和主要工具,关键词为“胎漏”、“胎漏、胎动不安”、“胎不安”、“妊娠腹痛”、“胎动下血”等进行文献检索,共计整理出35部宋代专著,4部金代专著,19部元代专著,涉及方剂397首。具体书籍来源如下(表1)。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准

宋金元期间(公元960年-1368年)的医学著作,

专著条文中明确症状、药物组成、剂量记载,即条目中明确提到“胎漏”、“胎漏、胎动不安”、“胎不安”、“妊娠腹痛”、“胎动下血”等关键词及与胎漏、胎动不安有关的腹痛病症及对应的方药组成。

1.2.2 排除标准

①记载基本方药组成,随证加减用药不予以录入。②主治病症记载不明确,相关条文有遗漏者、缺失。③不符合以上纳入标准的文献内容。

1.3 数据规范化处理、录入与分析

1.3.1 药物名称标准化处理

如“黄耆、黄蓍”→“黄芪”,“苦楝子”→“川楝子”,“乌贼骨”→“海螵蛸”,“缩砂”→“砂仁”,“薯蓣”→“山药”,“官桂”、“桂心”→“肉桂”,“芎藭”、“京芎”→“川芎”等。

表1 宋金元时期胎漏、胎动不安书籍目录统计表

序号	朝代	书籍	作者	序号	朝代	书籍	作者
1	宋代	《妇人大全良方》	陈自明	30	宋代	《类编朱氏集验医方》	朱佐
2	宋代	《女科千金方》	薛辛	31	宋代	《薛氏济阴万金书》	薛古愚
3	宋代	《医心方》	丹波康赖	32	宋代	《万全护命方》	王岳
4	宋代	《博济方》	王衮	33	宋代	《急救仙方》	佚名
5	宋代	《苏沈良方》	苏轼、沈括	34	宋代	《妇科约囊万金方》	郑春敷
6	宋代	《旅舍备要方》	董汲	35	宋代	《增广太平惠民和剂局方》	陈承、裴宗元等
7	宋代	《伤寒总病论》	庞安时	36	金代	《黄帝素问宣明论方》	刘完素
8	宋代	《活人书》	朱肱	37	金代	《医学启源》	张元素
9	宋代	《圣济总录》	政府组织编写	38	金代	《洁古家珍》	刘完素
10	宋代	《余生指迷方》	王昶	39	金代	《医方便儒》	李东垣
11	宋代	《普济本事方》	许叔微	40	元代	《罗太无口授三法》	朱丹溪
12	宋代	《鸡峰普济方》	张锐	41	元代	《医垒元戎》	王好古
13	宋代	《太平惠民和剂局方》	陈师文等	42	元代	《医垒元戎》	王好古
14	宋代	录郑氏妇科济阴要语万金方诸方	郑氏女	43	元代	《卫生宝鉴》	罗天益
15	宋代	《洪氏集验方》	洪遵	44	元代	《云岐子保命集论类要》	张壁
16	宋代	《女科百问》	宋仲甫	45	元代	《济生拔粹方》	杜思敬
17	宋代	《三因极一病证方论》	陈无择	46	元代	《胎产救急方》	李辰拱
18	宋代	《卫生家宝产科备要》	朱瑞章	47	元代	《新编南北经验医方大成》	孙允贤
19	宋代	《叶氏录验方》	叶大康	48	元代	《如宜方》	艾元英
20	宋代	《调变类编》	赵希鹄	49	元代	《泰定养生主论》	王珪
21	宋代	《易简方》	王硕	50	元代	《永类铃方》	李仲南
22	宋代	《校正方真本易简方论》	王硕	51	元代	《世医得效方》	危亦林
23	宋代	《选奇方后集》	余纲	52	元代	《山居四要》	汪汝懋
24	宋代	《温隐居海上仙方》	温大明	53	元代	《金匱钩玄》	朱丹溪
25	宋代	《新刻温隐居海上仙方前集》	温大明	54	元代	《金匱方论衍义》	赵以德
26	宋代	《活人事证方后集》	刘信甫	55	元代	《仁存孙氏治病治法秘方》	孙仁存
27	宋代	《产宝杂录》	齐仲甫	56	元代	《丹溪心法》	朱丹溪
28	宋代	《洗冤集录》	宋慈	57	元代	《丹溪心法治要》	朱丹溪
29	宋代	《严氏济生方》	严用和	58	元代	《丹溪手镜》	朱丹溪

1.3.2 数据录入与分析

启用中医传承辅助平台(V2.5)“方剂管理”板块,建立宋金元时期“胎漏、胎动不安”数据库。由2名人员同时录入,其中一人录入,一人核对,将专著条目中397首方剂名称、处方医师、出处、朝代、剂型、中医疾病、西医疾病、适宜症候、方剂主治、方剂明细逐一录入。然后通过“统计报表系统”及“数据分析”板块进行数据分析,利用Excel绘制表格的功能进行统计,从而得出药物频次、高频药物、四气、五味、药物归经的分布情况;通过“数据分析系统”中的“组方规律”功能,根据本研究数据具体情况设置支持度为>15%,支持个数为60(指药物组合在所选处方中出现的频次),置信度0.9,得到用药模式及规则分析;通过“新方分析”功能,用属于非监督学习算法的复杂系统熵聚类方法^[10],根据选取方剂特点及不同参数的预读探索^[11]设置相关度为6,惩罚度为2,从数据库中提取药物的核心组合及新方组合。

2 结果

2.1 药味个数

在统计报表中对397首处方行“药味个数”分析,药味数波动在1-28味,其中2-11味居多。具体见图1。

2.2 药物频次

在“药物频次”板块中对397首方剂中药物进行分析,显示共计有160味药物,其中使用次数高于30次的共计有18味,排在前十味使用的药物分别是:当归、川芎、阿胶、人参、熟地黄、白芍、白术、艾叶、炙甘草、甘草。(频次=频数/方剂总数×100%,本次研究方剂总数为397)。见表2。

2.3 高频药物功效分类

依据表2挖掘出的高频药物,参考《中药学》^[12]中

中药功效分类,可将表2中18味中药分为补血药、补气药、活血化瘀药、止血药、温里药、清热药、补阳药。葱白重于其“驱寒安胎”之效,而非解表之效,生姜重于其“温中”之效,故将其归于“温里药”;桑寄生,苦、甘,平。归肝、肾经,重于补肝肾,而非祛风湿,故将其归于“补肝肾药”。其中补血药最多(38.1%),其次为补气药(22.9%)、活血化瘀药(12.4%)。具体见表3及图2。

2.4 药物性味归经分析

2.4.1 药四气统计

在“四气统计”板块对397首方剂中药物进行四气分析显示:温性(1316次,58.1%)、平(489次,21.6%)、寒(359次,15.8%)、热(84次,3.7%)、凉(17次,0.8%),其中温性药物最多。具体见图3。

2.4.2 五味统计

“五味统计”板块对397首方剂中药物进行五味分析显示:甘味药物最多(1276次,占36.9%),其次为辛味

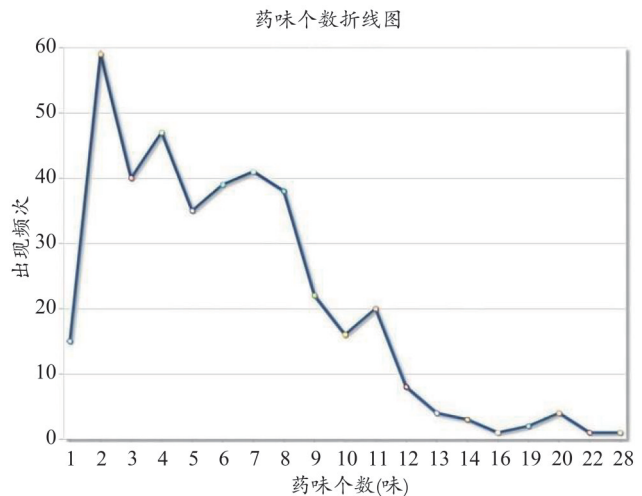


图1 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安药味个数折线统计图

表2 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安方剂药物统计表(频次≥8.8%)

序号	中药名称	频数	频次(%)	序号	中药名称	频数	频次(%)
1	当归	246	62.0	10	甘草	65	16.4
2	川芎	202	50.9	11	桑寄生	51	12.8
3	阿胶	165	41.6	12	干姜	51	12.8
4	人参	107	27.0	13	茯苓	49	12.3
5	熟地黄	105	26.4	14	黄芩	42	10.6
6	白芍	102	25.7	15	生地黄	42	10.6
7	白术	89	22.4	16	生姜	38	9.6
8	艾叶	88	22.2	17	黄芪	37	9.3
9	炙甘草	73	18.4	18	葱白	35	8.8

表3 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安高频药物功效分类统计表

药类	频数(次)	频率(%)	药物名称
补血药	618	38.1%	当归、白芍、阿胶、熟地黄
补气药	420	22.9%	人参、白术、黄芪、甘草、炙甘草
活血化瘀药	202	12.4%	川芎
温里药	124	7.6%	干姜、葱白、生姜
止血药	88	7.6%	艾叶
清热药	84	5.2%	黄芩、生地黄
补肝肾药	51	3.1%	桑寄生
利水渗湿药	49	3.0%	茯苓

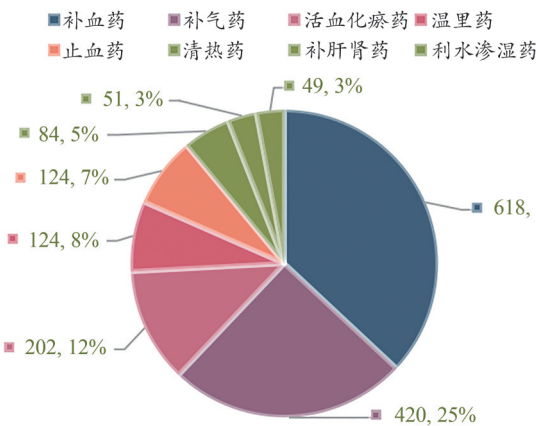


图2 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安高频药物类别统计图

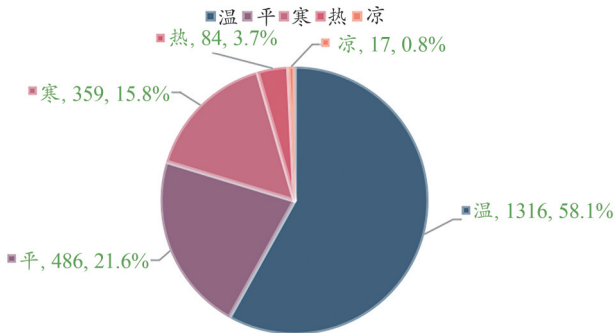


图3 金元时期治疗胎漏、胎动不安药物四气统计图

(1066次,30.8%),苦味(862次,24.9%)等。具体见图4。

2.4.3 药物归经统计

在“药物归经统计”板块对397首方剂中药物进行归经分析显示:从图表中可以看出药物主要归经为肝经,依次为脾、心、肾经。具体见图5。

2.5 基于关联规则的组方规律分析

对397首方剂进行组方规律分析,将支持个数设为60(支持度>15%),置信度为0.9,得到7味核心药物,分别是当归、白芍、川芎、熟地黄、艾叶、阿胶、人参。见图6。同样设置,在“用药模式”分析下得出16条核

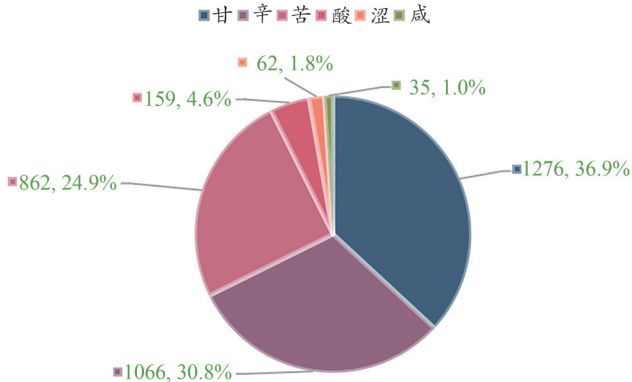


图4 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安药物五味统计图

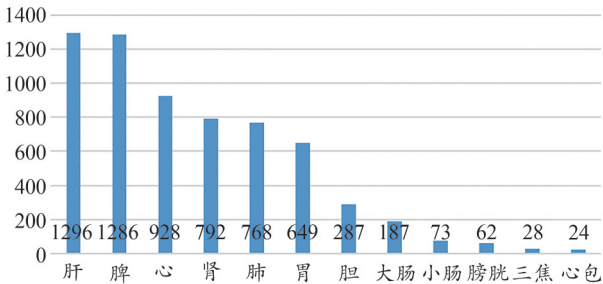


图5 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安药物归经统计图

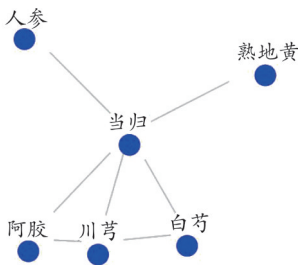


图6 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安核心药物组合网络展示图

心药物组合。具体见表4。“规则分析”中置信度设为0.9,得到4条药物组合规则。见表5。

2.6 基于熵层次聚类分析的组方规律

结合宋金元时期纳入的治疗胎漏、胎动不安的处方数量及不同参数提取数据的预读,将相关度为6,惩

表4 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安处方中高频药物组合

序号	药物模式	出现频度	序号	药物模式	出现频度
1	川芎,当归	163	9	艾叶,阿胶	77
2	阿胶,当归	128	10	艾叶,当归	72
3	阿胶,川芎	103	11	熟地黄,川芎	72
4	阿胶,川芎,当归	99	12	川芎,当归,白芍	70
5	当归,白芍	87	13	熟地黄,川芎,当归	67
6	熟地黄,当归	86	14	艾叶,阿胶,当归	65
7	人参,当归	80	15	艾叶,川芎	63
8	川芎,白芍	79	16	艾叶,川芎,当归	62

注:支持个数为60,置信度0.9。

表5 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安处方中药物组合关联度

序号	规则	置信度
1	艾叶,当归->阿胶	0.902777778
2	艾叶,川芎->当归	0.984126984
3	阿胶,川芎->当归	0.961165049
4	熟地黄,川芎->当归	0.930555556

注:置信度>0.9。

表6 基于熵层次聚类的宋金元时期治疗胎漏、胎动不安的核心药物组合

序号	药对	序号	药对
1	竹茹_续断_鸡苏	7	续断_茯神_桑寄生
2	陈皮_甘草_白术	8	甘草_茯苓_白术
3	陈皮_白术_人参	9	茯苓_白术_人参
4	小茴香_枳壳_厚朴	10	白芷_厚朴_柏子仁
5	蒲黄_生地黄_菟丝子	11	白芍_熟地黄_黄芪_川芎
6	延胡索_琥珀_海桐皮	12	延胡索_琥珀_肉豆蔻

注:相关度6,惩罚度2。

罚度为2,然后进行聚类分析,得到12个中药新方核心药物组合,见表6。以及5首新处方。见图7。

3 讨论

胎漏、胎动不安最早记载于汉代,《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治》中“妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者……”描述了其主要症状。“胞漏”之名首载于晋代《脉经·平妊娠胎动血分水分吐下腹痛证》,胎动不安之名最早见于《诸病源候论》。宋金元时期的中医学派争鸣、社会及战争的需求、政府对医药的重视以及开放式的医药交流等,促使基本理论和临床医学得以发展和创新,使宋金元时期成为医学发展史上一个重要的枢纽。结合数据挖掘结果,现将宋金元时期有关“胎漏、胎动不安”病症的诊治特点归纳如下。

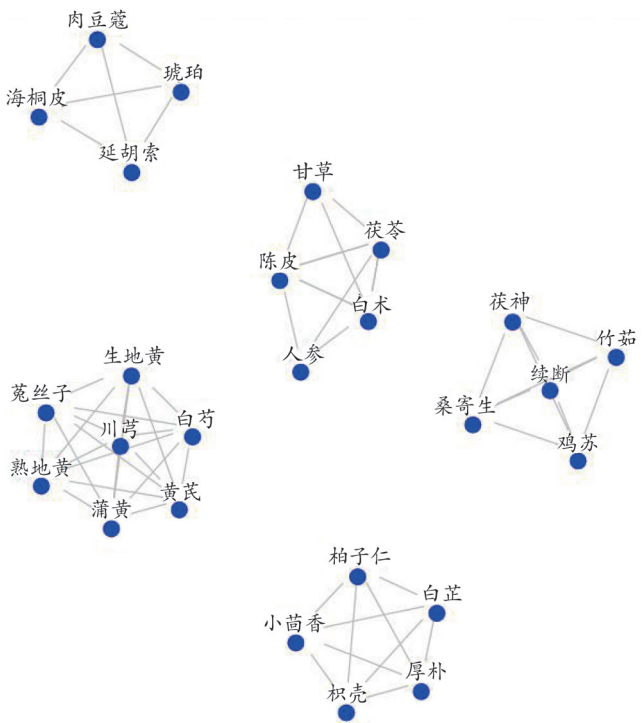


图7 宋金元时期治疗胎漏、胎动不安新处方网络展示图

3.1 用药精良,当简、准

在“药味个数”分析数据显示,药味数波动在1-28味,其中2-11味居多。用药精良,注重小方小药之运用,同时不拘于剂型,不限于于单一煎煮,如宋·陈自明《妇人大全良方·卷之十二·妊娠卒然下血方论第六》记载治疗“漏胎下血不止,胞于即死”,用生地黄汁一升,酒五合,右同煎三五沸,分温三服,以止为度。宋·董汲《旅舍备要方·妇人科》记载万安丸中,只“知母”一味药,研为末,用熟枣肉炼为丸,以治疗“妊娠不足月损胎动不安”。

3.2 病因多责之“虚、瘀”,调护肝、脾为重点

《神农本草经》言:“药有酸咸甘苦辛五味,又有寒

热温凉四气。”通过数据挖掘显示,五味中以“甘”味最多,其次为“辛、苦”(图4);四气中以“温、平”为主,寒次之(图3);《审视瑶函·高风障症》^[13]云:“甘温之品,甘者中之味,温者中之气,气味皆中,故足以补中气。”然甘者性缓,佐辛散以行气活血,使精血生化得源、血运归经。李杲言:“惟当以辛甘温之剂,补其中而升其阳”,甘温辛散相伍使补中有行,散收相宜^[14]。高频药物分类中“补血、补气”药最多,其次为“活血化瘀药”(表3)。《素问·至真要大论》云:“寒者热之,热者寒之,实者泻之,虚者补之”,从中可见,宋金元时期治疗本病,病因多责之“虚、瘀”。如宋代《太平惠民和剂局方》提出治疗胎动不安、血下不止当“调益荣卫,滋养气血”。提出胎动不安多责之气血虚弱^[15]。金·张元素《新编洁古老人注王叔和脉诀卷之十·妊娠杂病生死歌》:“血能养胎,血在胎存,血亡胎死。荣者养也,血者荣也”。指出“血虚”则胎死。同样的观点在元·朱震亨《格致余论》及齐仲甫《女科百问·第五十八问》^[16]都有记载。宋代著名医家陈沂在《陈素庵妇科补解》中则提出妇人腹中瘀血积聚,至气血运行不畅,导致流产发生,如:“妊娠已久,其人素患积聚……中下二焦而生癥瘕、疝癖诸症……胎元受伤,因而痛堕”。宋·陈言《三因极一病证方论》提出“或因顿仆惊恐,出入触冒,及素有癥瘕积聚,坏胎最多”的看法。论述瘀血引起胎漏胎动不安之说。综上所述,宋金元时期的论著中,胎漏、胎动不安的病因多归于“虚、瘀”。

从图5可得出,宋金元时期医治本病的药物中归肝经最多,其次为脾经。刘河间《素问病机气宜保命集》记载“治胎产之病,从厥阴经者,是祖生化之源也”。足厥阴属肝经,肝藏血,主筋,肝血充足,筋脉濡养,约束胞宫有力,则胎元稳固。朱丹溪《格致余论·胎自堕论》提出“或劳怒伤情,内火便动,亦能堕胎。”女子孕后,血聚养胎,肝火偏旺,火热内盛,热扰冲任,则胎元不固。因此在养血柔肝的同时,亦不忘疏肝清肝。陈自明《妇人大全良方》提出以肝脾作为妇产科证治纲领,重视气血,突出“妇人以血为基本”^[17]。同时在《产宝方》序论中提出“脾胃虚弱,不能饮食。食既不充,营卫抑遏,难于子息”。女子以肝为先天,肝藏血,主疏泄;脾为后天,脾统血,气血生化之源。陈氏在治疗本病时多采用疏肝健脾法,重视养肝柔肝,肝血得养,肝气得疏;脾气旺,气血生化有源,脾健血旺,则气血调和,胎元得养,常用方剂为胶艾汤、四物汤、

柴胡汤等。由此可见,宋金元时期治疗胎漏、胎动不安多从“肝、脾”入手。

3.3 当归芍药散加减为核心,补血活血为要

宋金元时期保胎方剂中出现频数最高的药物为当归(246次);其次为川芎(202次)、阿胶(165次)、人参(107次)、熟地(105次)、白芍(102次)、白术(89次)。结合图6核心药物组合,可将宋金元时期治疗胎漏、胎动不安的核心药物视为当归芍药散加减。这与“虚、瘀”的病因亦相互呼应。当归芍药散首见于仲景《金匮要略》:“妇人怀妊,腹中痛,当归芍药散主之……妇人腹中诸疾痛,当归芍药散主之”,其中当归三两,白术四两,芍药一斤,泽泻半斤,茯苓四两,川芎半斤^[18-19]。当归,妇科圣药,能“补血活血,调经止痛,润肠通便”,《本草正》:当归,其味甘而重,故专能补血,其气轻而辛,故又能行血,补中有动,行中有补,诚血中之气药,亦血中之圣药也。现代药理研究,当归中的当归多糖成份能起到抗贫血作用^[20];降低血液黏稠度,对血栓形成具有抑制作用,且有研究认为当归具有抗抑郁作用^[21]。川芎,活血祛瘀,行气开郁,《本草汇言》:“下调经水,中开郁结,血中气药。尝为当归所使,非第治血有功,而治气亦神验也”。现代研究发现川芎具有抗血栓、镇痛等作用^[22]。阿胶,甘、平,补血滋阴,润燥,止血,《本草经疏》:“阿胶,主女子下血,腹内崩……胎不安及丈夫少腹痛等证,皆由于精血虚,肝肾不足,法当补肝益血。”现代研究发现,阿胶中的氨基酸能扩充机体血管,缩短凝血酶原时间,升高血小板含量达到止血作用,同时阿胶中的甘氨酸能激活体内血清铁以抗贫血^[23]。白芍,归肝、脾经,养血柔肝,缓中止痛。贾所学:白芍,微苦能补阴,略酸能收敛。因酸走肝,暂用之生肝,能补复能泻,专行血海,女人调经胎产。药理研究表明,白芍可降低红细施聚集性,使全血黏度降低,抑制血小板聚集,改善血液流变学的作用^[24]。原方主治妇人诸痛,传统中医治疗中发现对妊娠及妇人腹痛功效尤为显著且安全^[25]。但究其病机为肝血亏虚、脾虚血弱。治当健脾益气、养血调肝^[26]。与宋金元时期医家治疗胎漏、胎动不安的诊治原则一致。现代研究发现,当归、芍药、川芎有改善微循环和舒张血管作用,从而促进肿块吸收,抑制结缔组织增生;茯苓、白术有免疫调节作用;泽泻有抗肿瘤、抑制炎症反应和免疫调节作用,进而抑制子宫肌瘤在妊娠早期迅速生长^[27]。究其原因,可能与诸药合

用,下调了肌瘤细胞核上雌激素和孕激素受体,抑制能促进肌瘤细胞增殖的表皮生长因子表达,阻断调控肌瘤细胞有丝分裂的信号传导通路有关^[28-29]。当归芍药散中主要化学成分有芍药苷、芍药内酯苷、阿魏酸、苯甲酸、川芎内酯 I、川芎内酯 A 等^[30-31]。其中芍药苷具有镇静、镇痛、改善认知能力等作用^[32],阿魏酸可以抑制体内血小板凝集以及血栓素 A₂ 的生成,降低血小板 5-羟色胺释放,增强前列腺素活性^[22,33]。临床上常用于治疗肝脾失调,气滞血瘀所致的妊娠病^[34]。

药物功效分类表中显示补血药出现的频率高达 38.1%,其次为补气药、活血药。体现这一时期医家多认为气血虚为病之本,血瘀为病之标,故善在补血养血的基础上,兼以活血化瘀,标本兼施,治病与安胎并举。早在战国时期提出的“有故无陨,亦无陨也”观点,便对“活血安胎”有论述。汉代张仲景的《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治》对“活血安胎,祛瘀安胎”之法亦有论述,其中有近六首方中使用“当归、川芎、芍药、丹皮”等养血活血之品;此理论,对后世医家运用活血化瘀法治疗妊娠病有重要启发作用。由图 2 可见,该时期医学文献中治疗胎漏、胎动不安常在“养血补血”的基础上,选用活血化瘀药,标本并举,使瘀去络通,冲任畅达,胎有所养,则胎自安。

3.4 新方分析

根据数据挖掘宋金元时期治疗胎漏、胎动不安的新处方 5 个(见图 7):①肉豆蔻-海桐皮-琥珀-延胡索;②人参-茯苓-白术-甘草-陈皮;③菟丝子-熟地黄-黄芪-生地黄-白芍-川芎-蒲黄;④桑寄生-续断-鸡苏-竹茹-茯神;⑤枳壳-厚朴-小茴香-柏子仁-白芷。新方②中人参、茯苓、白术、甘为四君子汤组成,具有益气健脾的作用;陈皮,理气健脾,燥湿化痰,五

药合用,具有理气健脾,益气安胎作用;新方④中桑寄生、续断为寿胎丸组成,具有补肾安胎作用;鸡苏,归肺、胃经,清热解毒,止血止咳;竹茹,归肺、胃经,清热化痰,除烦止呕,可用于胃热呕吐,胎动不安。茯神,味甘气平,安神健脾。五药配伍,重在补益肾脾,清热安胎。

综上所述,通过中医传承辅助平台(2.5 V)对宋金元时期治疗胎漏、胎动不安的 397 首方剂的系统归纳和分析,得出该时期医学文献中对胎漏、胎动不安的治疗方剂用药精当,不拘于剂型,不限于单一煎煮,认为“虚、瘀”为其基本病因,多用甘温之品养血补血补气,辛苦温之药活血化瘀;其病位着重于“肝、脾”,其次为“肾、心”,核心药物模式为调补气血、活血化瘀安胎的当归芍药散加减的结论。同时,本研究还挖掘出宋金元医学文献中治疗胎漏、胎动不安关联药物之间隐形信息和新方发现,为现代临床治疗胎漏、胎动不安新药的开发提供一定理论基础。

本研究总结出的该时期胎漏、胎动不安的病位主要为“肝、脾”,似与现代中医学认识的“肾虚”为主不一致,但叶天士在《临证指南医案》提出“女子以肝为先天”,肝藏血,主疏泄,气机畅,才能气血调和,胎有所养;同时肝藏血,肾藏精,精血互生,肝肾同源,补肝疏肝的同时亦补肾安胎;随着人们生活方式的改变,后世对胎漏、胎动不安的病因及认识趋向以肾虚为主^[35]。由此可见,数据显示的病位“肝、脾”为主与现代医家对先兆流产的病位认识基本相符。本研究通过对宋金元时期的医学文献梳理和数据挖掘,总结统计出该时期医家对胎漏、胎动不安的认识及治疗特点,以期在现代临床治疗本病提供丰富的诊疗思路。

参考文献

- 1 鲍燕, 颜娜, 宋晓明, 等. 陈自明治疗胎动不安的经验探析. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(11):2010-2013.
- 2 Shobeiri S S, Rahmani Z, Hossein Nataj H, et al. Uterine natural killer cell and human leukocyte antigen-G1 and human leukocyte antigen-G5 expression in vaginal discharge of threatened-abortion women: A case-control study. *J Immunol Res*, 2015, 2015:692198.
- 3 Zhao H, He W, Yang Z. A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 156(3):383-393.
- 4 Kouk L J, Neo G H, Malhotra R, et al. A prospective study of risk factors for first trimester miscarriage in Asian women with threatened miscarriage. *Singapore Med J*, 2013, 54(8):425-431.
- 5 Farren J, Mitchell-Jones N, Verbakel J Y, et al. The psychological impact of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update*, 2018, 24(6): 731-749.
- 6 Zhu C S. Threatened miscarriage and depressive and anxiety symptoms among women and partners in early pregnancy. *J Affect Disord*, 2018, 237:1-9.
- 7 谢英峰. 基于中华医典对宋金元时期医家治疗胃痛用药的规律整理. 广州: 广州中医药大学博士学位论文, 2017.

- 8 潘扬, 张大伟, 张朱青. 基于宋金元医学文献数据挖掘的带下病诊治规律研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(9):3202-3209.
- 9 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9):1-4.
- 10 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(2):225-228.
- 11 谭艳, 周聪, 黄柔, 等. 基于中医传承辅助平台探讨孟河名医贺季衡治疗中风病用药规律研究. 中药药理与临床, 2020, 36(5):207-211.
- 12 高学敏. 中药学. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007:96-464.
- 13 明·傅任宇. 北京: 人民卫生出版社, 2006:112.
- 14 金·李东垣. 脾胃论. 北京: 人民卫生出版社, 2005:136.
- 15 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方. 北京: 人民卫生出版社, 2007:232.
- 16 清·陈修园. 女科要旨. 北京: 中国中医药出版社, 2007:25.
- 17 宋·陈自明. 妇人大全良方. 北京: 人民卫生出版社, 2006:70-72.
- 18 李念, 李媛, 赵凯杰, 等. 当归芍药散临床应用研究进展. 山东中医杂志, 2020, 39(7):758-761.
- 19 汪黎玉, 刘瑞, 王文静. 从组方配伍浅谈当归芍药散的运用. 陕西中医学院学报, 2014, 37(6):102.
- 20 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析. 中华中医药学刊, 2022, 40(6):40-47.
- 21 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展. 中草药, 2016, 47(21):3905-3911.
- 22 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展. 化学工程师, 2020, 34(1):62-64.
- 23 李笃军, 杨铎, 武勇. 阿胶化学成分及药理作用研究进展. 中国食品, 2021, (21):98-99.
- 24 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展. 中医临床研究, 2014, 6(29):25-26.
- 25 杨琳, 艾静. 脑源雌激素在阿尔茨海默病中的作用研究进展. 神经药理学, 2019, 9(5):50-64.
- 26 陈臻. 从不同病机看当归芍药散的临床运用. 实用中西医结合临床, 2020, 20(6):135-136.
- 27 丁岩, 华永庆, 林紫微, 等. 当归芍药散对围绝经期模型大鼠子宫结构及雌激素受体表达的影响. 中国药房, 2017, 28(34):4788-4792.
- 28 闫亚楠, 刘敏, 高升, 等. 采用正交设计析因分析法对当归芍药散治疗慢性盆腔炎模型大鼠的组方优化研究. 中药药理与临床, 2018, 34(5):11-15.
- 29 Zhang Y, Tang K, Deng Y, *et al.* Effects of Shenling Baizhu Powder herbal formula on intestinal microbiota in high-fat diet-induced NAFLD rats. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102:1025-1036.
- 30 Wang Y L, Li G Q, Zhou Y, *et al.* The difference between blood-associated and water-associated herbs of Danggui-Shaoyao San in theory of TCM, based on serum pharmacochimistry. *Biomed Chromatogr*, 2016, 30(4):579-587.
- 31 Zhu H Y, Guan J, Zhang H, *et al.* Simultaneous determination of ferulic acid, paeoniflorin, and albiflorin in rat plasma by ultra-high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry: Application to a pharmacokinetic study of Danggui-Shaoyao-San. *J Sep Sci*, 2020, 43(11):2053-2060.
- 32 邢敏, 毛敬洁, 陈文列, 等. 芍药苷干预阿尔茨海默病作用机制研究进展. 中草药, 2019, 50(4):1022-1026.
- 33 张欣, 高增平. 阿魏酸的研究进展. 中国现代中药, 2020, 22(1):138-147.
- 34 孙淑贞, 谢鸣. 谢鸣运用当归芍药散临床经验. 中医药临床杂志, 2019, 31(5):847-850.
- 35 邓玉娥, 杜小利. 先兆流产的临床研究进展. 中国民族民间医药, 2016, 25(15):55-57.

Analysis of Medication Law of Medical Literature in Song, Jin and Yuan Dynasty Based on Data Mining in Treating Fetal Leakage and Dyskinesia

Ma Liya¹, Cai Yuanyuan², Zhang Dawei³

(1. Academic Affairs Office of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: Objective Through the auxiliary platform of Traditional Chinese Medicine Inheritance, this paper excavates the law of using medicine to treat fetal fistula and Dyskinesia in the medical literature of Song, Jin and Yuan dynasties. Methods 397 prescriptions about fetal leakage and Dyskinesia in the medical literature of the Song, Jin and Yuan dynasties were collected and recorded into the software of TCM transmission assistant platform, explore the medical literature of this period in the treatment of fetal leakage, fetal movement restlessness law. Results The frequency of 397

prescriptions was analyzed. The top ten drugs were *Angelica Sinensis*, *ligusticum Chuanxiong*, donkey-hide Gelatin, Ginseng, *Radix Rehmanniae*, *Radix paeoniae Alba*, *atractylodis macrocephalae*, *folium artemisiae Argyi*, *radix glycyrrhizae*, *radix glycyrrhizae*; High-frequency drug efficacy analysis showed that the main drugs were "Blood tonic, Qi tonic, activating blood circulation and removing blood stasis"; Four-gas analysis showed that temperature and flatness were the main factors, followed by cold, "Gan" and "Xin" were the main factors, followed by bitter; "Liver and Spleen Meridians" were the main channel for Drug Tropism, followed by heart and Kidney Meridians; Through the analysis of drug use pattern (support & GT; 15%, confidence 0.9), there were 7 core drugs, namely *Angelica Sinensis*, *radix paeoniae alba*, *Ligusticum Chuanxiong*, *Radix Rehmanniae preparata*, *Artemisia Argyi*, donkey-hide Gelatin, Ginseng; In "Rule analysis", the confidence level was set to 0.9, and 4 drug combination rules were extracted. Based on the entropy hierarchical clustering analysis, five new prescriptions were obtained by setting the correlation degree to 6 and the penalty degree to 2. Conclusion During the Song, Jin and Yuan Dynasties, most doctors believed that the cause of the disease was due to "Deficiency and stasis", with the focus on "Liver" and "Spleen", followed by "Kidney" and "Heart", treatment of both diseases and placentation of the fetus.

Keywords: Fetal leakage/Fetal movement, Tradition Chinese medicine inheritance auxiliary platform, Data mining, Medication rule, Song Jin and Yuan medical literature

(责任编辑: 李青, 审稿人: 王瑀、张志华)