

本文引用:吴伟璇,韦芳宁,王 济.基于数据挖掘分析王琦教授治疗少弱精子症的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(10):1276-1279.

基于数据挖掘分析王琦教授治疗少弱精子症的用药规律

吴伟璇¹,韦芳宁²,王 济^{3*}

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510504;2.广东省中医院,广东 广州 510120;

3.北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院,北京 100029)

〔摘要〕目的 分析王琦教授治疗少弱精子症的方剂用药规律,以为中医治疗少弱精子症用药提供参考和研究思路。**方法** 收集王琦教授2018年门诊所诊治少弱精子症病历,应用中医传承辅助平台(V2.5)软件,构建数据库,对用药频次、四气、五味、归经分布、关联规则等进行统计分析。**结果** 对病历所载的57首方剂进行分析,共纳入94味中药。频次前3位的常用药物是巴戟天、桑椹、菟丝子;辛甘、平温药物使用频次较高;药物归经分析发现归肝、肾经的药物最多,其次是脾、肺、胃经;常用药物组合出现频次 ≥ 25 的组合共35组,前3位的组合分别是菟丝子-巴戟天、桑椹-巴戟天、菟丝子-桑椹;聚类提炼得到6对核心组合,3个新方。**结论** 王琦教授从精室论治男性不育症,强调“肾虚夹湿热毒虫”,倡导主病主方专药的学术思想,用药多以补肾清利、活血解毒为主。

〔关键词〕 少弱精子症;男性不育症;王琦;中医传承辅助平台;用药规律

〔中图分类号〕R256.56 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.10.020

Analysis of Professor WANG Qi's Medication Law for Oligoasthenospermia Based on Data Mining

WU Weixuan¹, WEI Fangning², WANG Ji^{3*}

(1. The Second School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510504, China;

2. Guangdong Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 3. National Institute of traditional Chinese Medicine Constitution and Preventive Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

〔Abstract〕 Objective To analyze Professor WANG Qi's medication law of prescription for oligozoospermia in order to provide reference and research ideas for the treatment of oligozoospermia with traditional Chinese medicine (TCM). **Methods** We collected the medical records of Professor WANG Qi's outpatient clinic with diagnosis and treatment of oligoasthenospermia in 2018, and applied traditional Chinese medicine inheritance support system (V2.5) to establish a database. The data was analyzed in terms of frequency statistics of four natures, five flavors, channel tropism, association rules and clustering. **Results** The 57 prescriptions in the medical records were analyzed, and a total of 94 Chinese materia medica were included. The top 3 commonly used herbs were *Radix Morindae Officinalis*, *Fructus Mori*, and *Semen Cuscutae*. The pungent and sweet, neutral and warm herbs were frequently used. For channel tropism, most herbs were in the liver and kidney channel, followed by the spleen, lung and stomach. A total of 35 groups of common herb pairs with frequency ≥ 25 . The top 3 herb pairs were *Semen Cuscutae-Radix Morindae Officinalis*, *Fructus Mori-Radix Morindae Officinalis*, *Semen Cuscutae-Fructus Mori*; 6 pairs of core combinations and 3 new prescriptions were obtained from clustering. **Conclusion** Professor WANG Qi treats male infertility from essence chamber, emphasizes "kidney deficiency with dampness heat, stasis, insect toxin", and advocates the academic thoughts of primary disease with primary prescription and specialized herbs. The herbs to tonify kidney, clear and drain, promote blood circulation and detoxicate are mainly used.

〔Keywords〕 oligoasthenospermia; male infertility; WANG Qi; traditional Chinese medicine inheritance support system; medication law

〔收稿日期〕2019-12-05

〔基金项目〕广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研项目(2014A020221082);广东省中医院王琦学术经验传承工作室(E43713)。

〔作者简介〕吴伟璇,女,在读硕士研究生,研究方向:中医体质与肾脏病方向。

〔通讯作者〕*王 济,女,博士研究生导师,王琦院士师承弟子,E-mail:doctorwang2009@126.com。

王琦教授是国医大师、中国工程院院士,是我国中医男科学的奠基人、中医体质学的创始人,在中医临床、科研、教育等方面享有盛誉,贡献卓著。王琦教授提出的男性不育症“肾虚湿热瘀毒虫”发病机制等观点^[1]对男性疾病的诊治影响深远,对中医男科学的发展意义重大。近年来,我国男性精子质量呈显著下降趋势,男性不育已成为全社会普遍关注的问题^[2]。男性不育症表现为精子活力降低、精子数量减少、畸形精子增多,其中少弱精子症是男性不育症的主要临床表型^[3]。男性不育症的病因复杂,与泌尿生殖道感染、精索静脉曲张、性腺功能低下、全身系统疾患、遗传、免疫及环境等诸多因素相关,但仍有 30%~40%的男性不育症患者找不到明确病因^[4]。当前,常规治疗手段仍然以药物治疗为主,中医药疗效较为显著^[5]。本研究基于中医传承辅助系统(V2.5),通过数据挖掘技术探讨王琦教授治疗少弱精子症的用药规律,并分析其发生的病因病机,以期为临床治疗少弱精子症处方用药提供参考和研究思路。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集 2018 年 1 月至 2018 年 12 月在王琦教授门诊就诊且有效的 31 例少弱精子症患者的病历资料。

1.2 诊断标准

少弱精子症诊断标准^[6]:禁欲 2~7 d 后取精,前向运动精子(PR)百分率<32%或前向运动(PR)和非前向运动精子(NP)百分率<40%,并且精子浓度<15×10⁶/mL。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合少弱精子症诊断标准的患者;(2)一般资料、临床表现、处方用药(中药处方)等病历资料均记录完整的患者;(3)配合治疗,依从性良好的患者。

1.3.2 排除标准 (1)门诊病历资料不完善或缺失者;(2)配偶患有不孕性疾病者;(3)男性其他原因导致的不孕不育或无精子症,如生殖器官畸形或有器质性病变或先天发育不良者;(4)合并其他系统严重疾病者;(5)有精神疾病病史或不能配合治疗者。

1.4 疗效评价标准

以治疗后患者精液质量提高,治疗期间或治疗后患者配偶成功受孕作为处方疗效评价指标。

1.5 规范化处理

为了减少不同中药名称影响药物频次,按照中国中医药出版社新世纪第 2 版《中药学》教材进行药物的规范命名,如将“制苍术”统一为“苍术”,将“怀牛膝”和“川牛膝”统一为“牛膝”,将“炙水蛭”统一为“水蛭”。

1.6 录入与核对

将已筛选整理的 31 例病案及处方由专人录入中医传承辅助平台 2.5 版(由中国中医科学院中药研究所提供),建立王琦教授治疗少弱精子症的处方数据库,采用双人协作,一人录入一人审核制度,避免错录,确保数据的准确性。

1.7 数据分析方法

应用中医传承辅助平台(V2.5)软件中“数据分析”的“方剂分析”板块对收录的 31 个病案,57 首处方进行频次统计、组方规律、关联规则分析、熵聚类新处方分析等方面的数据统计。通过“统计报表”板块对纳入的 94 味中药进行四气、五味、归经等进行统计分析。并将所得到的结果进行图表可视化展现。

2 结果

2.1 用药频次

利用系统所纳入的 57 首方剂中共包含中药 94 味,按照从高到低的频次排序,筛选出频次≥10 的中药,共 13 味。频次前 3 位的是巴戟天、桑椹、菟丝子。具体见表 1。

表 1 治疗少弱精子症中频次≥10 的药物

序号	中药名称	分类	频次/次
1	巴戟天	补虚药、补阳药	45
2	桑椹	补虚药、补阴药	41
3	菟丝子	补虚药、补阳药	40
4	水蛭	活血化瘀药	36
5	当归	补虚药、补血药	35
6	枸杞子	补虚药、补阴药	35
7	黄芪	补虚药、补气药	31
8	鱼鳔	补虚药	25
9	车前子	利水渗湿药	18
10	香附	理气药	18
11	麦芽	消食药	12
12	金钱草	利尿通淋药	12
13	鸡内金	消食药	11

2.2 性味归经

对涉及的 94 味中药进行归经统计,以降序方

式对使用频次进行排列,治疗少弱精子症的中药分析结果主要归肝、肾二经,其次是脾、肺、胃经,具体分布见图1。对94味中药进行性味统计,药味主要为甘、辛,其次是苦、酸、咸;药性主要为平性药、温性药,具体见表2。

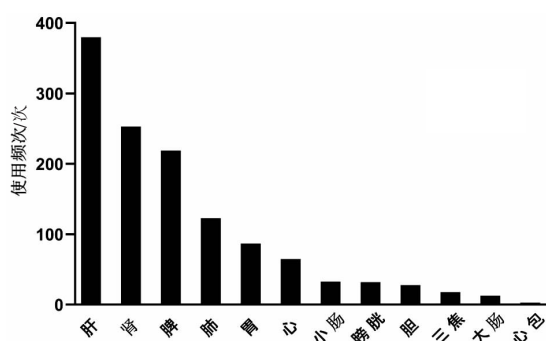


图1 药物归经使用频次

表2 药物的四气五味使用频次

五味	频次/次	四气	频次/次
甘	370	平	194
辛	204	温	189
苦	139	寒	109
酸	64	凉	12
咸	62	热	2
涩	7		

2.3 组方规律分析

基于中医传承辅助系统(V2.5),应用数据分析“组方规律”模块,设置支持度为25,置信度设为0.95,在“用药模式”中得到出现频次 ≥ 25 的药物组合共35组,包含中药8味,即菟丝子、水蛭、黄芪、巴戟天、当归、枸杞子、桑椹、鱼鳔,见表3。网络化展示见图2。对药物关联规则分析(置信度 >0.95),共得到16项关联规则,置信度最高者为“菟丝子 \rightarrow 巴戟天”,详见表4。

2.4 聚类分析

2.4.1 基于复杂系统熵聚类方法提取药物核心组合 基于中医传承辅助系统(V2.5),应用数据分析“新方分析”模块,基于层次聚类算法设定相关度为8、惩罚度为2,应用系统集成的“聚类”“提取组合”的功能提取核心组合,共获得6个核心组合,主要有牡蛎-覆盆子-海马、车前子-枸杞子-鱼鳔等。如表5。

2.4.2 基于无监督的熵层次聚类的新方组合 熵聚类分析后,进一步层次分析演化得到3个新方,如牡蛎-覆盆子-海马-香附等。见表6。

表3 少弱精子症常用药物模式和频次

序号	药物模式	频次/次	序号	药物模式	频次/次
1	菟丝子,水蛭	27	19	菟丝子,水蛭,巴戟天	26
2	菟丝子,黄芪	25	20	菟丝子,水蛭,桑椹	25
3	菟丝子,巴戟天	39	21	菟丝子,黄芪,当归	25
4	菟丝子,当归	29	22	菟丝子,巴戟天,当归	28
5	菟丝子,枸杞子	31	23	菟丝子,巴戟天,枸杞子	30
6	菟丝子,桑椹	36	24	菟丝子,巴戟天,桑椹	35
7	水蛭,巴戟天	29	25	菟丝子,当归,桑椹	27
8	水蛭,枸杞子	25	26	菟丝子,枸杞子,桑椹	30
9	水蛭,桑椹	29	27	水蛭,巴戟天,桑椹	26
10	黄芪,巴戟天	28	28	黄芪,巴戟天,当归	27
11	黄芪,当归	28	29	黄芪,巴戟天,桑椹	25
12	黄芪,桑椹	27	30	黄芪,当归,桑椹	26
13	巴戟天,当归	33	31	巴戟天,当归,桑椹	29
14	巴戟天,枸杞子	32	32	巴戟天,枸杞子,桑椹	31
15	巴戟天,桑椹	38	33	菟丝子,巴戟天,当归,桑椹	26
16	当归,桑椹	30	34	菟丝子,巴戟天,枸杞子,桑椹	29
17	枸杞子,桑椹	34	35	黄芪,巴戟天,当归,桑椹	25
18	桑椹,鱼鳔	25			

表4 置信度排前16位的药物关联规则分析

序号	药物关联	置信度
1	菟丝子 \rightarrow 巴戟天	0.975 00
2	枸杞子 \rightarrow 桑椹	0.971 43
3	菟丝子,水蛭 \rightarrow 巴戟天	0.962 96
4	菟丝子,当归 \rightarrow 巴戟天	0.965 52
5	菟丝子,枸杞子 \rightarrow 巴戟天	0.967 74
6	菟丝子,桑椹 \rightarrow 巴戟天	0.972 22
7	菟丝子,枸杞子 \rightarrow 桑椹	0.967 74
8	黄芪,当归 \rightarrow 巴戟天	0.964 29
9	黄芪,巴戟天 \rightarrow 当归	0.964 29
10	黄芪,桑椹 \rightarrow 当归	0.962 96
11	当归,桑椹 \rightarrow 巴戟天	0.966 67
12	巴戟天,枸杞子 \rightarrow 桑椹	0.968 75
13	菟丝子,当归,桑椹 \rightarrow 巴戟天	0.962 96
14	菟丝子,枸杞子,桑椹 \rightarrow 巴戟天	0.966 67
15	菟丝子,巴戟天,枸杞子 \rightarrow 桑椹	0.966 67
16	黄芪,当归,桑椹 \rightarrow 巴戟天	0.961 54

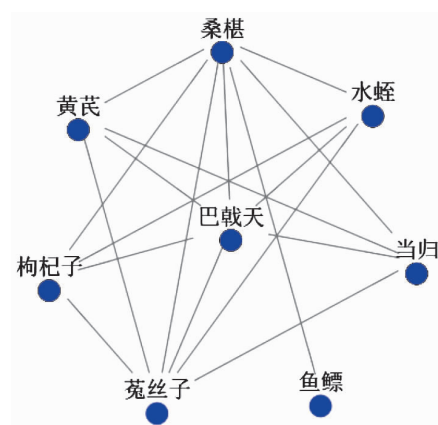


图2 用药模式网络化展示

表 5 聚类形成的药物核心组合

序号	核心组合
1	牡蛎-覆盆子-海马
2	车前子-枸杞子-鱼鳔
3	菟丝子-枸杞子-柴胡
4	牡蛎-覆盆子-香附
5	车前子-鸡内金-鱼鳔
6	菟丝子-柴胡-桑椹

表 6 基于熵层次聚类的新方组合

序号	新方组合
1	牡蛎-覆盆子-海马-香附
2	车前子-枸杞子-鱼鳔-鸡内金
3	菟丝子-枸杞子-柴胡-桑椹

3 讨论

根据世界卫生组织关于男性精液质量诊断标准^[6],当精子浓度 $<15 \times 10^6/\text{mL}$,或精子总数 $<39 \times 10^6/\text{次射精}$ 时称为少精症;当 PR 百分率 $<32\%$ 或 PR+NP 百分率 $<40\%$,称为弱精子症。王琦教授针对男性不育疾病提出“精室论”假说^[7],打破传统中医单纯补肾理念,认为精室为肾所属,与肾经和督脉相通,主生精、泌精液;精室之病多为精液病,包括少精、无精、弱精和精冷等。王琦教授将少弱精子症核心病机归纳为“肾虚夹湿热瘀毒虫”^[8]。湿热少弱精子症患者多因嗜食肥甘辛辣或过量饮酒等不良生活习惯所致,也有性腺、附属性腺感染引起者。男性不育之瘀多见于因精液不化所致的精瘀和精索静脉曲张及睾丸损伤的血瘀。毒指各种有害化学物质、放射性辐射等因素。虫指病原微生物,如支原体、衣原体。

本研究药物频次分析显示以补虚药为主,气血阴阳兼具,辅以活血化瘀药、理气消导药。用药频次排名前 3 位的是巴戟天、桑椹、菟丝子。这与王琦教授核心病机说一致,高频药也以补肾清利、活血解毒类药物为主。

药物性味归经分析显示,平、温、寒药较为常见;药味则以辛甘为主;归经多属肝、肾经。王琦教授治疗少弱精子症以补肾为主,但又不全然,寒药仍占有一定比例。在治疗少弱精子症一病中,王琦教授主要取其甘寒养阴、苦寒清热之功。补肾药多为辛甘温燥,一味纯补,不免化火伤津。故王琦教授常配伍桑椹子、白芍等性味酸寒之品。寒温共济,各奏其效,相得益彰。

本研究药物组合分析显示,补肾填精为主的药对有 16 组,壮阳固精的有 15 组,滋阴益精的有 12

组,活血化瘀的有 6 组。补肾尤重肾阳与肾阴、肾气与肾精同补,既可防一方太过,又可阴阳互求,达到阴阳双补平调之功。如菟丝子多与桑椹、枸杞子配伍。《本草新编》中记载菟丝子善补精髓,助阳之旺,又不损阴之衰,此强阳不倒之可以无虞,而不至有阴虚火动之失也。枸杞子与桑椹皆为补肾养血要药,与菟丝子相合,可达阴阳并调之功。

基于聚类分析,提炼出 6 组核心药物组合及 3 个新处方。各组核心药物皆参有柴胡、香附、牡蛎等疏肝理气散结,车前子、鸡内金等清利湿热。这与临床用药相符,王琦教授重视对肝气的调理,认为男子生殖障碍与肝气不舒有关,调肝气有助于病情的改善。临床上少弱精子症借助西医检查明确诊断,病人就诊时常无证可辨,所谓“症机分离”。因此,王琦教授临床常依据主病主方的思想^[9],以其核心病机为指导,组成“生精赞育汤”,结合患者具体病症进行加减化裁。本研究分析得出 3 个新方,这些新方可用于治疗该病提供参考,但其确切疗效仍需临床验证。

本文对王琦教授治疗少弱精子症的处方进行数据挖掘,初步总结了组方用药规律。王琦教授以“肾虚夹湿热瘀毒虫”为核心病机,治疗中贯穿主病主方的学术思想,临证注重肾阳与肾阴、肾气与肾精同补,辅以清利活血解毒。本研究纳入处方较少,未对疾病进行分型,故今后应扩大处方收集,以期系统总结王琦教授的用药经验,为治疗本病提供更有价值的用药参考。

参考文献

- [1] 韦芳宁.王琦教授男科验案举隅[J].新中医,2014,46(2):223-224.
- [2] 黄莉萍,李亚斐,熊鸿燕,等.近 25 年中国正常男性精液质量的变化趋势分析[J].生殖与避孕,2011,31(2):122-128.
- [3] 李维娜,朱文兵,唐章明,等.16 835 例中国不育男性的精液质量分析[J].中南大学学报(医学版),2014,39(2):157-160.
- [4] 张敏建,郭军,陈磊,等.男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J].中国中西医结合杂志,2015,35(9):1034-1038.
- [5] JIANG D, COSCIONE ALBERTO, LI LILY, et al. Effect of chinese herbal medicine on male infertility, 2017, 135: 297-311.
- [6] 谷翔群,陈振文,卢文红,等.世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[Z].5 版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [7] 倪诚,王琦.男科新学说及临床应用[J].现代中医临床,2017,24(3):1-4.
- [8] 郑燕飞,倪诚,王停,等.第十七讲 关于少弱精子症治疗难点与制方思路的讨论[J].中医药通报,2014,13(5):5-11.
- [9] 王琦.主病主方论[J].中华中医药杂志,2014,29(1):9-13.