

本文引用:王 阳,刘艳霞,陈 颖,徐道立,李晶晶,佟 庆. 基于中医传承辅助平台挖掘早发性卵巢功能不全的用药规律[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(12):1533-1538.

基于中医传承辅助平台挖掘早发性卵巢功能不全的 用药规律

王 阳¹,刘艳霞²,陈 颖¹,徐道立¹,李晶晶¹,佟 庆^{2*}

(1.北京中医药大学,北京 100029;2.北京中医药大学东方医院,北京 100078)

【摘要】目的 通过收集、整理治疗早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)疗效确切的中医医案,通过数据挖掘,分析中医医案治疗 POI 的用药经验、组方规律,总结诊疗思路。**方法** 检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库及北京中医药大学图书馆馆藏书籍中应用中医处方治疗 POI 的经典医案,提取首诊处方,运用中医传承辅助平台挖掘处方的组方规律和用药特点。**结果** 共纳入处方 131 首,涉及中药 188 味,常用药物为菟丝子、熟地黄、当归、甘草、枸杞子、白芍、淫羊藿、女贞子、丹参、山药等;常用药物的四气以温性药和平性药为主;常用药物的五味中甘味药使用最多,苦味次之;按归经,常用药物主入肝经、肾经、脾经;常用药对以熟地黄,菟丝子,当归,枸杞子互相组合为主;进一步聚类分析得到潜在核心组合 8 个,新处方 4 首。**结论** 中医经典医案中治疗 POI 以补虚药为主,兼顾清虚热、化瘀血,标本兼治,聚类分析得出的潜在药物组合和新方具有一定理论价值及代表性,可为临床探索及实验研究提供参考。

【关键词】 早发性卵巢功能不全;经典医案;数据挖掘;组方规律;用药特点

【中图分类号】R271 **【文献标志码】**A **【文章编号】**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.018

Medication Rule of Premature Ovarian Dysfunction Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistant Platform

WANG Yang¹, LIU Yanxia², CHEN Ying¹, XU Daoli¹, LI Jingjing¹, TONG Qing^{2*}

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

【Abstract】Objective To analyze the medication experience and prescription rules of traditional Chinese medicine (TCM) medical cases in the treatment of premature ovarian insufficiency (POI), and to summarize the diagnosis and treatment ideas through collecting and sorting out the medical records of TCM with definite curative effect in the treatment of POI, as well as data mining. **Methods** The CNKI, Wanfang database, VIP database, China Biology Medicine disc (CBM) and the books from Beijing University of Chinese Medicine Library about the treatment of POI with TCM were searched, and the prescription of the first diagnosis was extracted. The TCM inheritance support platform was used to mine the prescription rules and medication characteristics. **Results** A total of 131 prescriptions were included, involving 188 Chinese materia medica. The commonly used herbs were *Semen Cuscutae*, *Radix Rehmanniae Preparata*, *Radix Angelicae Sinensis*, *Radix Glycyrrhizae*, *Fructus Lycii*, *Radix Paeoniae Alba*, *Herba Epimedii*, *Fructus Ligustri Lucidi*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Rhizoma Dioscoreae*, etc.; in terms of four Qi, the common herbs were mainly warm and neutral; in terms of five tastes, the common herbs were sweet and followed by bitter herbs; in terms of channel tropism, the common drugs were mainly in the liver, kidney and spleen channels; the commonly

【收稿日期】2020-06-03

【基金项目】北京中医药大学东方医院青年专家 1166 人才培养项目。

【作者简介】王 阳,女,在读博士研究生,研究方向:中西医结合女性生殖内分泌。

【通讯作者】*佟 庆,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:tammytong@126.com。

used herbs were mainly composed of *Radix Rehmanniae Preparata*, *Semen Cuscutae*, *Radix Angelicae Sinensis*, and *Fructus Lycii*; further cluster analysis was carried out to get 8 potential core combination and 4 new prescriptions. **Conclusion** The TCM classical medical cases in the treatment of POI mainly used tonifying deficiency herbs, taking into account the clearing deficiency heat, resolving blood stasis, with treating both the symptoms and the root causes. The potential herb combination and new prescriptions obtained by cluster analysis might have certain theoretical value and representativeness, which could provide references for clinical exploration and experimental research.

[**Keywords**] premature ovarian dysfunction; classic medical records; data mining; prescription rules; medication characteristics

早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 是指女性在 40 岁前出现了卵巢功能的衰退^[1], 主要以月经异常、血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 升高、雌激素下降带来的相关症状为临床表现^[2]。流行病学研究显示, POI 发病率为 1%~5%, 韩国一项调查显示人群发病率为 2.61%^[3], 但报道的发病率可能低于实际发病率^[4]。近年来, POI 发病率逐渐上升, 发病年龄趋于年轻化^[5], 严重影响女性身心健康和生活质量^[6]。POI 的主要治疗方式为激素替代治疗, 对于有生育要求的患者通常采用供卵体外受精与胚胎移植技术治疗, 干细胞治疗是近年来研究热点^[7], 有患者通过干细胞治疗成功妊娠分娩的病例报道^[8]。依据本病的症状及体征, 可将本病归为中医学“月经过少”“月经后期”“闭经”“不孕症”等范畴。中医认为本病发病以肾虚为根本病机, 通过辨证论治、分期论治、针灸、埋线、中药保留灌肠及中西医结合治疗等方法对 POI 所致的月经异常及不孕具有良好的临床疗效^[9-12], 但经验、医案缺乏规范化及系统化整理, 限制了其对临床和科研的参考与指导。因此, 本研究通过收集已经发表的疗效确切的中医治疗 POI 的经典医案, 借助中医传承辅助平台, 进行数据分析, 挖掘 POI 的组方用药规律。

1 资料与方法

1.1 医案来源

检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库及北京中医药大学图书馆馆藏图书收录的中医治疗 POI 经典医案。电子数据库 (以中国知网为例) 的检索逻辑式为: 主题=(早发性卵巢功能不全 OR 卵巢早衰) AND (经验 OR 验案), 检索时间规定为 1949 年 10 月 1 日至 2020 年 7 月 31 日, 建库时间晚于 1949 年 10 月 1 日的数据库以建库起始时间为准; 对于北京中医药大学图书馆馆藏书籍, 人工检索书名含“妇科”“不孕症”“闭经”“月经病”“早发性卵巢功能不全”“卵巢早衰”的所

有馆藏书籍, 不限校区。

1.2 医案筛选标准

1.2.1 诊断标准 参考《妇产科学》^[13]相关内容, 制定 POI 标准: (1) 年龄 < 40 岁; (2) 月经稀发或停经 4 个月及以上; (3) 至少 2 次间隔 > 4 周的血清基础 FSH 值 > 25 U/L。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述 POI 诊断标准; (2) 患者基本信息、病史资料完整, 处方用药信息完备; (3) 应用中药口服方式治疗, 如丸、散、汤、膏方等剂型; (4) 经治疗, 判定临床显效的医案; (5) 教授或主任医师临床医案的首诊处方。

1.2.3 排除标准 (1) 病人年龄或其他重要疾病资料缺失; (2) 方剂药物、剂量记载不完整; (3) 合并或单用外用膏药、贴敷方、食疗方、单味药方、中成药, 合并应用针灸治疗; (4) 经治疗, 判定临床无效的医案; (5) 重复文献或未找到原文的医案。

1.3 医案信息采集

参照 2015 年版《中华人民共和国药典》及《中药学》^[13]对医案中的中药名称进行统一规范。对符合纳入标准的医案进行相关信息采集, 包括: 患者姓名、年龄、初诊日期、主诉、现病史、月经史、孕产史、刻下症、舌象、脉象、辅助检查结果、中医诊断、辨证分型、处方、用药、预后。

1.4 数据分析

采用中医传承辅助平台软件, 其为一款集“数据采集-管理-查询-分析-可视化展示”多种功能于一体的数据挖掘软件^[14], 目前, 主要应用于名老中医经验总结、疾病用药规律研究、文献医案整理与分析、中药应用规律总结、新药研发及处方筛选等研究领域^[15]。将采集后的医案信息录入中医传承辅助平台 (V2.5), 由两人分别进行独立录入与核对。利用软件进行药物频次、性味归经等分析; 在支持度个数设置为 23 (支持度 20%), 置信度设置为 0.7 的情况下进行分析, 以获知高频药物组合和高频药物之间的关联规则; 将相关度设置为 6, 惩罚度设置为 2, 进行聚类分析, 得到潜在核心组合和新方。

2 结果

2.1 医案检索及筛选结果

电子数据库共检索文献 892 篇(中国知网 124 篇、万方数据库 355 篇、维普数据库 185 篇、中国生物医学文献数据库 228 篇),剔除重复文献后为 431 篇,依据纳入及排除标准,纳入医案 104 篇;北京中医药大学图书馆人工检索纳入医案 27 篇。综上,共纳入医案 131 篇,处方 131 首,涉及中药 188 味。

2.2 基本资料

2.2.1 年龄 所纳入的医案中,131 名 POI 患者年龄分布于 19 岁~39 岁,年龄为(32.4±4.9)岁,具体见图 1。

2.2.2 中医诊断 纳入医案中,POI 对应的中医诊断主要涉及“不孕症”“闭经”“月经后期”“月经过少”,其中诊断为“闭经”者 70 人、“月经后期”者 56 人、“不孕症”者 17 人、“月经过少”者 3 人。

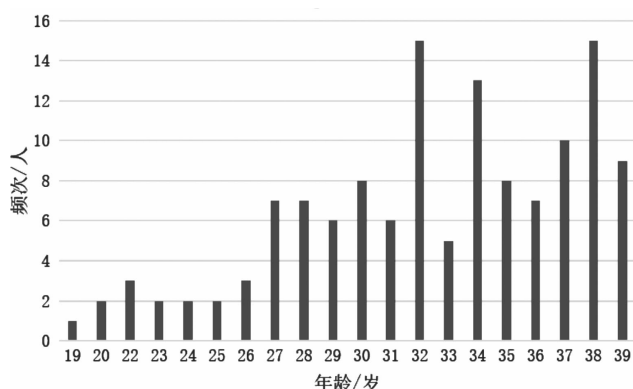


图 1 POI 患者年龄分布

2.3 用药频次及剂量分析

在纳入的 131 首处方中,共涉及中药 188 味,使用频次>30 的共 16 味,见表 1;其中频次前 10 位的药物为菟丝子、熟地黄、当归、甘草、枸杞子、白芍、淫羊藿、女贞子、丹参、山药,使用剂量情况见图 2。

表 1 治疗 POI 高频药物(频次>30)频次统计表

| 序号 | 归经 | 频次 | 序号 | 归经 | 频次 |
|----|-----|----|----|-----|----|
| 1 | 菟丝子 | 96 | 9 | 丹参 | 45 |
| 2 | 熟地黄 | 82 | 10 | 山药 | 44 |
| 3 | 当归 | 73 | 11 | 茯苓 | 43 |
| 4 | 甘草 | 56 | 12 | 柴胡 | 43 |
| 5 | 枸杞子 | 53 | 13 | 川芎 | 43 |
| 6 | 白芍 | 48 | 14 | 山茱萸 | 42 |
| 7 | 淫羊藿 | 47 | 15 | 香附 | 42 |
| 8 | 女贞子 | 46 | 16 | 续断 | 35 |

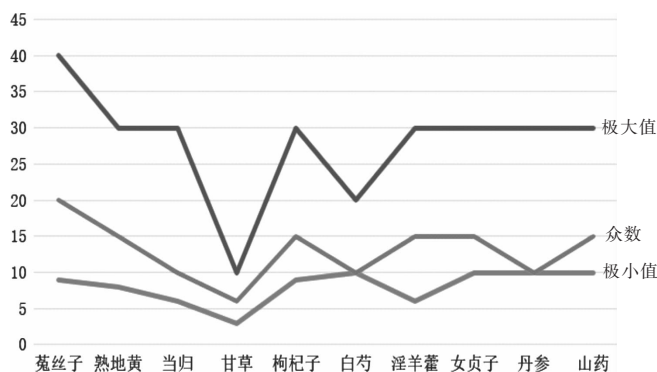


图 2 治疗 POI 使用频次居前 10 位的药物剂量统计

2.4 性味归经分析

2.4.1 四气 纳入的 POI 医案所使用的药物中,温性药使用频次最高,为 669 次(36.2%);平性药物次之,为 586 次(31.7%);寒性药物为 489 次(26.5%);凉性药物为 83 次(4.5%);热性药物使用最少,为 20 次(1.1%)。

2.4.2 五味 纳入的 POI 医案所使用的药物中,甘味频次出现最高,为 1 289 次;苦味次之,为 733 次;辛味为 615 次;酸味为 195 次;咸味为 80 次;涩味最少,为 76 次。

2.4.3 归经 纳入的 POI 医案所使用的药物中,归肝经的药物出现频次最多,为 1 291 次;其次为归肾经(957 次)、脾经(632 次)、心经(551 次)、肺经(423 次)、胃经(298 次)、胆经(149 次)、大肠经(73 次)药物,归膀胱经(57 次)、心包经(54 次)、三焦经(46 次)、小肠经(26 次)的药物应用较少。

2.5 常用药物组合

基于关联规则,在支持度个数设置为 23(支持度 20%),置信度设为 0.7 的情况下,在“组方规律”分析中进行“用药模式”分析,得到 74 条数据,包含 18 味中药,依据药物组合对应的频次大小降序排列,得到频次≥30 的高频药物组合。见表 2。

2.6 潜在核心组合及新方

2.6.1 潜在核心组合 在聚类分析基础上,在相关度设置为 6,惩罚度设置为 2 的条件下,基于复杂系统熵聚类,进行无监督的熵层次聚类法分析,得到潜在核心组合 8 个。见表 3。

2.6.2 潜在新方 在潜在核心组合基础上,进一步进行无监督的熵层次聚类分析,得到新方组合 4 个,见表 4,网络展示见图 3。

3 讨论

3.1 临床资料分析

《黄帝内经》中提到不顺从生长发育过程的盛衰

表2 POI 医案高频药物组合表(支持度 20%,置信度 0.7)

| 药物组合模式 | 出现频度 |
|----------------|------|
| 熟地黄-菟丝子 | 62 |
| 菟丝子-当归 | 57 |
| 熟地黄-当归 | 55 |
| 菟丝子-枸杞子 | 47 |
| 熟地黄-菟丝子,当归 | 46 |
| 熟地黄-枸杞子 | 47 |
| 熟地黄-菟丝子-枸杞子 | 42 |
| 熟地黄-甘草 | 40 |
| 熟地黄-淫羊藿 | 39 |
| 菟丝子-淫羊藿 | 39 |
| 菟丝子-白芍 | 38 |
| 当归-枸杞子 | 38 |
| 熟地黄-甘草 | 37 |
| 菟丝子-柴胡 | 37 |
| 菟丝子-当归-枸杞子 | 37 |
| 菟丝子-川芎 | 36 |
| 淫羊藿-当归 | 35 |
| 熟地黄-山茱萸 | 34 |
| 山茱萸-菟丝子 | 34 |
| 菟丝子-山药 | 34 |
| 菟丝子-香附 | 34 |
| 熟地黄-当归-枸杞子 | 34 |
| 熟地黄-菟丝子-当归-枸杞子 | 34 |
| 菟丝子-丹参 | 33 |
| 当归-白芍 | 33 |
| 熟地黄-山药 | 32 |
| 熟地黄-川芎 | 32 |
| 川芎-当归 | 32 |
| 熟地黄-菟丝子-淫羊藿 | 32 |
| 熟地黄-白芍 | 31 |
| 熟地黄-香附 | 31 |
| 熟地黄-淫羊藿-当归 | 30 |

表3 POI 新方聚类潜在组合表

| 序号 | 核心组合 | 序号 | 核心组合 |
|----|------------|----|------------|
| 1 | 党参-黄芪-桑椹 | 5 | 党参-黄芪-百合 |
| 2 | 太子参-浙贝母-砂仁 | 6 | 鹿血-木香-砂仁 |
| 3 | 熟地黄-当归-淫羊藿 | 7 | 冬瓜皮-珍珠母-石膏 |
| 4 | 紫河车-当归-月季花 | 8 | 冬瓜皮-槐花-瓜蒌 |

表4 POI 新方组合表

| 序号 | 新方组合 |
|----|--------------------|
| 1 | 党参-黄芪-桑椹-百合 |
| 2 | 熟地黄-当归-淫羊藿-紫河车-月季花 |
| 3 | 太子参-鹿血-浙贝母-木香-砂仁 |
| 4 | 珍珠母-槐花-石膏-冬瓜皮-瓜蒌 |

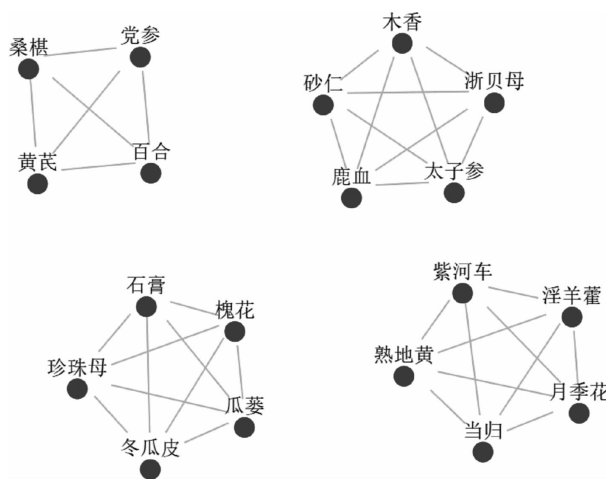


图3 治疗 POI 新方的网络展示

绝经的生理年龄,与 POI 将患者诊断年龄限定于 40 岁前相吻合。现代医学研究显示,女性 32 岁起生育能力开始下降,37 岁后生育能力下降幅度增大^[16]。POI 医案中患者发病年龄横跨范围大,但确诊及来诊时间却集中在 28 岁以后,这与生殖年龄推后^[17]、女性对自身健康的重视程度提高以及经济因素有关,应加大宣传教育力度,提高女性对本病的重视程度。

本研究中,中医诊断为“闭经”的患者最多,“月经后期”次之,“不孕症”及“月经过少”最少,但闭经及月经后期的部分患者有生育诉求。随着生育年龄的推迟以及我国施行全面开放二胎政策,女性生育能力与生育要求的矛盾日趋明显。随着女性年龄的增长,卵巢储备功能下降,过早的出现卵巢功能不全甚至卵巢功能衰竭所带来的生育困难值得引起足够的重视。

3.2 用药分析

本研究中,使用频次前 10 位的药物分别为菟丝子、熟地黄、当归、甘草、枸杞子、白芍、淫羊藿、女贞子、丹参、山药。上述药物以补益药物为主,印证了 POI 以本虚为主的病机;现代药理学研究表明菟丝子中的总黄酮能改善大鼠排卵障碍、抗氧化,此外还能改善骨质疏松^[18-19],熟地黄和女贞子均能抗衰老^[20-21]。此外,POI 患者通常病程较长,所谓“久病必瘀”,丹参在祛瘀同时又能生新血,濡养肾精,补本虚。POI 患者提前绝经带来的远期不良后果中,心、脑血管疾病发病风险明显增高,现代药理学研究表明,丹参中的活性成分丹酚酸、丹参酮等具有抗血小板聚集、抗血栓、保护心脑血管等药理作用^[22]。当归具有补血活血之效,能根据子宫平滑肌的状态,进行兴奋、抑制的双向调节^[23],促进血红蛋白及红细胞的生成^[24],充盈血海,盈蓄胞宫。

变化,阴阳失调,“则早衰之节”,也提出“年四十而气阴自半”,开始出现衰老的预兆,并将七七之年定为

在药物使用剂量方面,药物的最大剂量(虽仅涉及个别方剂)均超中药学中的建议使用剂量。少部分药物出现超出规定使用剂量,有 3 方面的原因:(1)所纳入的方剂中,药物剂型为中药饮片的占 96.9% (127/131),部分中药代煎器及部分病人自煎中药的药效不能保证,只能通过加大药物剂量保证达到有效浓度;(2)大多数药物非地道药材,受药物自身质量影响,有经验的临床医生可能会通过加大药物剂量来保证处方能达到有效的药物浓度;(3)现代中药大多为人工栽培,在培育期间应用了先进的农业生产技术,药物产量大增,临床医生处方用药时不再受限于药物产量。大多数药物符合《中药学》^[13]中使用剂量建议。可见,绝大多数经典医案中处方能获得良好的临床效果,并不是因为单味药物的超大剂量应用,而是在于药物的巧妙配伍,此即挖掘药物间的配伍关系、关联度的意义所在。

本研究通过对药物的四气分析,得出药性频次依次为:温性药、平性药、寒性药、凉性药、热性药物。补益药大多性温,但 POI 肾虚证中肾阴虚证、阴虚血燥证、肾虚肝郁证中有肝阴虚表现的患者,或多或少会表现出虚热之像,在温补的同时佐以少量寒性药物,防止温性太过时也可缓解伏热带来的潮热、汗出等不适症状。如何合理使用温性药物,使其达到补虚之效的同时不伤阴液,需要进一步思考和挖掘。在五味方面,甘味频次出现最高,苦味次之,其次是辛味、咸味、涩味。对五味最早的描述可追溯到《黄帝内经》,辛能散入肺、酸可收入肝、甘能缓入脾、苦可坚入心、咸能软入肾。甘能补、能和、能缓,具有补益、和中的作用,滋养补虚药物多具有甘味,这也与本研究补益药使用频次最高相对应。苦能泄,具有清泄火热、泻火存阴的作用。甘、苦味药使用频次高佐证了 POI 以本虚为主的病机,同时兼夹虚热等标证。在归经方面,治疗 POI 的药物归属肝经的最多,其次为归肾经、脾经、心经药物,归心包经、三焦经、小肠经药物较少。女子以肝为先天,肝藏血,血为月经的物质基础,此外肝主疏泄,与冲任督脉相交,下注胞宫,肾主闭藏,二者配合,藏泄有序,经候如常。此外,肝肾同源,较多归肝经的药物也归于肾经,而部分理气药单独归于肝经,这可以解释归肾经药物使用频次少于归肝经药物。脾为后天之本,运化水谷精微,补后天养先天。心为君主之官,主神明,对于调节 POI 患者不良情绪有重要作用。

在支持度为 20%,置信度为 0.7 的条件下,得到由菟丝子、熟地黄等主要由补益药组成的 18 味中药组合的 74 个不同药对,其中频次前 5 位分别为:“熟地黄-菟丝子”“菟丝子-当归”“熟地黄-当归”

“菟丝子-枸杞子”“熟地黄-菟丝子-当归”。以补益药的相互配伍为主,尤其是补阳药与补血药的配伍,气属阳,血属阴,反映了气血阴阳互根互用的思想。

3.3 新方分析

在相关度设置为 6、惩罚度设置为 2 的条件下,进行无监督的熵层次聚类法分析,得出潜在核心组合 8 个,见表 3。除补益药物之间的相互组合外,还有补益药与理气药的组合,如鹿血配伍木香、砂仁。还有补益药与活血药的配伍,如紫河车、当归配伍月季花。以补益药为主的潜在核心组合说明 POI 是以本虚为主要病机的疾病。综合药物配伍也针对血瘀、虚热等标证如烘热汗出、心烦失眠、急躁易怒,反映了中医标本兼治的治疗理念。

在此基础上进一步进行聚类分析,得到潜在新方 4 个。新方 1:黄芪、党参、桑椹、百合。黄芪功能益气健脾、升阳固表,为君药;党参功能健脾、益肺、补血、生津,为臣药。党参、黄芪均入肺经,肺肾金水相生,能起到补肺金、启肾水的作用。桑椹、百合属补阴药,桑椹入肝肾二经,功能滋阴补血、乌须明目,与党参共为臣药。百合入心经,能清心安神,为佐药,能治疗心神不宁、心烦、失眠。桑椹性寒,百合性微寒,两者又可防止黄芪用量较大时温性太过而化火。纵观全方,4 药配伍共奏益气养阴、补肾健脾之功,也为乌发养颜的食补良方,临证可加桑寄生、杜仲等补肾填精的药物针对 POI 肾虚的发病根本,对于 POI 肾气阴两虚证,临床见月经后期、月经量少或闭经、腰膝酸软、神疲形怠、潮热汗出、心烦失眠等症状能起到很好的改善作用。新方 2:熟地黄、淫羊藿、当归、紫河车、月季花。熟地黄属补血药,入肝、肾经,功能补血养阴、填精益髓,为君药。淫羊藿为臣药,补肾壮阳,能调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,与君药配合,阴阳双补。当归为补血药,血乃月经之根本,为臣药。紫河车为血肉有情之品,能补肾益精,补阳之中兼以养阴,阴阳双补。月季花功能活血调经,入肝经,疏肝理气,能调节病人情绪,同时因其能疏解肝郁,亦可防止熟地黄过度滋腻,碍伤脾胃。月季花活血行气,使全方补而不滞,为使药。纵观全方,共奏补肾填精益髓之效。适用于 POI 肾虚证患者,临床症见:闭经或月经后期,可临证加减其他药物。新方 3:太子参、鹿血、浙贝母、木香、砂仁。太子参为补气药,益气健脾,生津润肺,为君药。太子参归脾、肺经,肺肾金水相生,补肺气可以生肾水,故可治疗脾肾气阴亏虚诸证。《本草从新》言其能“大补元气”,太子参为清补之品,益气同时可以养阴,虽补益力量弱于人参,但其味甘、性平,可久用而不畏其温燥伤阴。鹿血为补益药,入肝肾二经,功能养血填精,但受药物来

源和储存方式的限制,现多用鹿角胶代替,为臣药。浙贝母清热,为佐药,《本草正》言其能“清肝火,明耳目,除时气烦热”,而 POI 患者大多病程久,同时伴有气机郁滞,气滞日久则化火,则出现性情急躁、烦热。木香、砂仁均入脾、胃经,功能健脾开胃理气。砂仁偏行中、下二焦之气滞,《本草经疏》云砂仁为“开脾胃之要药,和中气之正品,若兼肾虚,气不归元,非此为向导不济”,可见砂仁能入下焦,引气归肾,为使药。纵观全方,若再酌加菟丝子、白术等补肾健脾药,可作为 POI 脾肾两虚、气机郁滞证的基础方。新方 4:珍珠母、槐花、石膏、冬瓜皮、瓜蒌。珍珠母性寒,入心肝二经,功能平肝潜阳,安神明目。POI 患者多具有性情急躁、心烦失眠的临床表现,而《景岳全书·不寐》曰:“盖寐本乎阴”,患者肾阴亏虚,阴虚生内热,水不涵木,肝阳偏亢,则性情急躁,虚阳上扰心神则心烦失眠,而珍珠母性寒可去其内热之象,平肝安神可解其心烦失眠易怒之症,一药双用。槐花性微寒,生用能清肝泻火,可针对 POI 患者目赤、头痛、眩晕等症状。冬瓜皮可清热,石膏生用可除烦止渴;冬瓜皮性微寒,虽属利水渗湿药,但其能清热,《本草再新》中记载冬瓜皮可“补脾泻火”,二者同用,可针对 POI 患者身热、口渴之症。瓜蒌性寒,入胃与大肠经,能清热、润肠通便。《素问·阴阳别论》中记载:“二阳之病发心脾,有不得隐曲,女子不月”,柴嵩岩认为女子闭经与手足阳明经有密切关系^[25],对于闭经兼大便干燥的患者应用瓜蒌,收获良效。纵观全方,若配伍女贞子、枸杞子等养阴药为君臣,则可作为 POI 阴虚内热基础方。

本研究部分医案源自电子文献库,纳入教授或主任医师治疗 POI 的经典有效医案,部分 POI 医案源自北京中医药大学图书馆的馆藏典籍,存在一定的选择偏倚。此外,因纳入及排除标准较为严格,共纳入了 131 首处方,样本量有待进一步扩大,后续研究可增大纳入医案的样本量,进一步开展更深层次地数据挖掘。

参考文献

[1] 陈子江,田秦杰,乔杰,等.早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识[J].中华妇产科杂志,2017,52(9):577-581.
 [2] 中华医学会妇产科学分会绝经学组.早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(12):881-886.
 [3] LIM Y M, JEONG K, LEE S R, et al. Association between premature ovarian insufficiency, early menopause, socioeconomic status in a nationally representative sample from Korea [J]. *Maturitas*, 2019, 121: 22-27.

[4] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:358-360.
 [5] WEBBER L, DAVIES M, ANDERSON R A, et al. ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency[J]. *Human Reproduction*, 2016, 31(5): 926-937.
 [6] LI X T, LI P Y, LIU Y, et al. Health-related quality-of-life among patients with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis[J]. *Quality of Life Research*, 2020, 29(1): 19-36.
 [7] 程东儿,浦丹华,吴洁.干细胞治疗早发性卵巢功能不全的研究进展[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(1):25-29.
 [8] TANDULWADKAR S, GUPTA S, LODHA P, et al. Role of autologous bone marrow-derived stem cell therapy for follicular recruitment in premature ovarian insufficiency: Review of literature and a case report of world's first baby with ovarian autologous stem cell therapy in a perimenopausal woman of age 45 year[J]. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2018, 11(2): 125-130.
 [9] 王静,夏桂成.夏桂成从“心-肾-子宫轴”学说论治早发性卵巢功能不全经验[J].中医杂志,2018,59(7):554-557,576.
 [10] 黄娟.许润三论治卵巢早衰经验[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(7):907-908.
 [11] HUANG L, CHEN Y, LUO M, et al. Acupuncture for patients with premature ovarian insufficiency: A systematic review protocol[J]. *Medicine*, 2019, 98(18): e15444.
 [12] 边心会,安云,陈佳杰.穴位埋线治疗卵巢早衰的临床观察[J].广西中医药大学学报,2016,19(4):19-21.
 [13] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2013.
 [14] 刘凡,李新龙,李凌香,等.数据挖掘软件在名老中医经验传承中的应用进展[J].环球中医药,2019,12(10):1606-1610.
 [15] 唐仕欢,申丹,卢朋,等.中医传承辅助平台应用评述[J].中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
 [16] Female age-related fertility decline [J]. *Fertility & Sterility*, 2014, 101(3): 633-634.
 [17] 徐阳.女性生育的最佳时期[J].实用妇产科杂志,2016,32(4):242-244.
 [18] 彭孟凡,苗明三,朱正望,等.基于关联规则和系统聚类分析的菟丝子用药规律分析[J].中国现代应用药学,2019,36(18):2306-2311.
 [19] 黄红,林燕平,黄佳纯,等.菟丝子-黄芪治疗骨质疏松症的网络药理学机制研究[J].广州中医药大学学报,2020,37(1):121-127.
 [20] 常富业,李云,孙莹,等.熟地黄抗衰、养生与美容作用探索[J].中华中医药学刊,2012,30(2):283-285.
 [21] 毕莹,赵源,李知晓,等.中药女贞子的研究进展[J].吉林中医药,2019,39(8):1117-1120.
 [22] 马婧,陈茜,边亚倩,等.基于系统中药学的丹参活血化痰功效标志物研究[J].中国中药杂志,2020,45(14):3259-3265.
 [23] 王华,孙娜.当归的有效化学成分及药理作用研究进展分析[J].山东化工,2017,46(18):59-60.
 [24] 刘五州,妥海燕,杜丽东,等.当归对血虚便秘模型小鼠的治疗作用及机制研究[J].甘肃中医药大学学报,2016,33(2):1-4.
 [25] 滕秀香,濮凌云,柴松岩.“二阳致病”学术思想及临床经验解析[J].中医药信息,2015,32(1):65-66.