

探討名中醫章勤教授治療卵巢儲備功能低下的用藥規律

Analysis of medication rules for Professor ZHANG Qin's treatment of diminished ovarian reserve in Chinese medicine based on data mining

何達華¹ 章勤² (指導) HE Dahua, ZHANG Qin

(1. 浙江中醫藥大學; 2. 浙江中醫藥大學附屬杭州市中醫院)

[摘要] 目的：分析章勤教授治療卵巢儲備功能低下 (diminished ovarian reserve, DOR) 的辨證思維和用藥規律。方法：收集章勤教授治療卵巢儲備功能低下的病案163例，運用IBM SPSS Modeler 18.0和SPSS Statistics 20 軟件，對藥物進行頻次計算和關聯分析等資料採擷。結果：四氣中溫性藥物頻次最高，其次為平性、寒性等。五味中甘味藥物頻次最高，其次為苦味、辛味等。藥物歸經入肝經最高，其次是腎、脾、心、肺經等。功效分類中補虛類藥物應用頻次最多，其次為活血化癥類、理氣類、解表類。結論：章勤教授用藥多以補腎調經、養血填精為主，隨症加減；重視腎、肝、脾三經功能平衡；道法陰陽，以調理月經週期；善用風藥；以「通」立法，暢絡助孕；注重心理疏導治療等，以治療卵巢儲備功能下降型不孕患者，成效明顯。

[關鍵詞] 卵巢儲備功能下降；資料採擷；用藥規律；不孕症；章勤；臨床經驗

女性的生育力隨着年齡增加而下降，美國生殖醫學學會American Society for Reproductive Medicine (ASRM)在2020年發表報告指出40歲女性生育能力較20-30歲下降約50%^[1]。卵巢儲備功能下降(diminished ovarian reserve, DOR下同) DOR是由於卵母細胞的數量減少和(或)質量下降，導致卵巢功能不足，引起生育能力下降，同時伴有抗苗勒管激素 (AMH) 水平降低、竇卵泡數 (AFC) 減少、基礎FSH水平升高^[2]。

中醫古籍中未見卵巢儲備功能下降的病名。根據DOR患者經常出現的月經異常及類絕經症狀等臨床表現，該病當屬於中醫學「月經先期」、「月經過少」、「月事稀發」、「月經後期」、「月經先後不定期」等月經病及「婦人臍躁」、「不孕症」等婦科疾病範疇。

章勤教授系浙江省名中醫，博士生導師，第二批全國名老中醫藥專家何少山主任醫師學術繼承人，「何氏女科」第五代代表性傳承人，全國第二批優秀中醫臨床人才。本文簡述以資料採擷探討名中醫章勤教授治療卵巢儲備功能低下的用藥規律。

表 1 卵巢儲備功能低下患者各年齡段人數統計

| 年齡段 (歲) | 例數 (人) | 百分比 (%) | 年齡段 (歲) | 例數 (人) | 百分比 (%) |
|---------|--------|---------|---------|--------|---------|
| 21-25 | 3 | 1.84 | 36-40 | 58 | 35.58 |
| 26-30 | 17 | 10.43 | 41-45 | 42 | 25.77 |
| 31-35 | 36 | 22.086 | 46-50 | 7 | 4.29 |
| | | | | 共163人 | 100% |

表 2 前 28味中藥使用頻次及頻率

| 中藥 | 頻次 | 頻率 (%) | 中藥 | 頻次 | 頻率 (%) | 中藥 | 頻次 | 頻率 (%) |
|-----|-----|--------|-----|-----|--------|----|-----|--------|
| 當歸 | 590 | 8.24% | 覆盆子 | 299 | 4.18% | 牛膝 | 122 | 1.70% |
| 白芍 | 518 | 7.24% | 黃精 | 273 | 3.81% | 續斷 | 121 | 1.69% |
| 菟絲子 | 503 | 7.03% | 白朮 | 222 | 3.10% | 砂仁 | 118 | 1.65% |
| 川芎 | 416 | 5.81% | 甘草 | 221 | 3.09% | 郁金 | 117 | 1.63% |
| 山藥 | 416 | 5.81% | 熟地 | 197 | 2.75% | 丹參 | 117 | 1.63% |

| | | | | | | | | |
|-----------------|-----|-------|-----|-----|-------|-----|-----|-------|
| 肉蓯蓉 | 383 | 5.35% | 柏子仁 | 191 | 2.67% | 遠志 | 113 | 1.58% |
| 陳皮 | 375 | 5.24% | 澤蘭 | 189 | 2.64% | 枸杞子 | 109 | 1.52% |
| 葛根 | 368 | 5.14% | 天冬 | 148 | 2.07% | 黃芪 | 104 | 1.45% |
| 淫羊藿 | 344 | 4.81% | 綠萼梅 | 135 | 1.89% | | | |
| 香附 | 323 | 4.51% | 茯苓 | 127 | 1.77% | | | |
| 合共 7159 100.00% | | | | | | | | |

表3 中藥歸經頻次表

| 歸經 | 頻次 | 頻率(%) | 歸經 | 頻次 | 頻率(%) |
|----|------|-------|------|-----|-------|
| 肝 | 6492 | 25% | 膽 | 745 | 3% |
| 脾 | 5267 | 20% | 大腸 | 431 | 2% |
| 腎 | 4483 | 17% | 三焦 | 361 | 1% |
| 心 | 3025 | 12% | 膀胱 | 184 | 1% |
| 肺 | 2714 | 10% | 小腸 | 83 | 0% |
| 胃 | 2060 | 8% | 心包 | 6 | 0% |
| 合共 | | 25851 | 100% | | |

表4 前10位中藥功效細分類頻次表

| 中藥功效 | 頻次 | 頻率(%) | 中藥功效 | 頻次 | 頻率(%) |
|--------|------|--------|---------|-----|-------|
| 補陽藥 | 1571 | 15.38% | 活血調經藥 | 720 | 7.05% |
| 補血藥 | 1347 | 13.19% | 活血止痛藥 | 558 | 5.46% |
| 補氣藥 | 1123 | 10.99% | 發散風熱 | 436 | 4.27% |
| 理氣藥 | 964 | 9.44% | 養心安神 | 435 | 4.26% |
| 補陰藥 | 929 | 9.09% | 固精縮尿止帶藥 | 414 | 4.05% |
| 合共8497 | | 83.18% | | | |

表5 月經週期高頻藥物分析表

| 經後期 | 頻次 | 頻率(%) | 經前期 | 頻次 | 頻率(%) | 行經期 | 頻次 | 頻率(%) | |
|--------------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|--------|
| 頻率>1%的用藥前10味 | 當歸 | 316 | 7.90% | 當歸 | 194 | 8.00% | 當歸 | 80 | 8.87% |
| | 白芍 | 285 | 7.10% | 白芍 | 175 | 7.20% | 白芍 | 58 | 6.43% |
| | 菟絲子 | 284 | 7.10% | 菟絲子 | 166 | 6.80% | 川芎 | 55 | 6.10% |
| | 山藥 | 237 | 5.90% | 山藥 | 138 | 5.70% | 菟絲子 | 53 | 5.88% |
| | 川芎 | 227 | 5.70% | 川芎 | 134 | 5.50% | 葛根 | 47 | 5.21% |
| | 陳皮 | 213 | 5.30% | 葛根 | 131 | 5.40% | 陳皮 | 44 | 4.88% |
| | 肉蓯蓉 | 211 | 5.30% | 肉蓯蓉 | 130 | 5.40% | 淫羊藿 | 43 | 4.77% |
| | 葛根 | 190 | 4.80% | 淫羊藿 | 125 | 5.20% | 肉蓯蓉 | 42 | 4.66% |
| | 淫羊藿 | 176 | 4.40% | 香附 | 119 | 4.90% | 山藥 | 41 | 4.55% |
| | 香附 | 165 | 4.10% | 陳皮 | 118 | 4.90% | 香附 | 39 | 4.32% |
| 較高用藥細分類 | 補陽藥 | 881 | 15.65% | 補陽藥 | 531 | 15.92% | 補血藥 | 161 | 12.89% |
| | 補血藥 | 739 | 13.13% | 補血藥 | 447 | 13.40% | 補陽藥 | 159 | 12.73% |
| | 補氣藥 | 643 | 11.43% | 補氣藥 | 361 | 10.82% | 活血調經藥 | 128 | 10.25% |
| | 理氣藥 | 533 | 9.47% | 理氣藥 | 318 | 9.54% | 補氣藥 | 119 | 9.53% |
| | 補陰藥 | 520 | 9.24% | 補陰藥 | 294 | 8.82% | 補陰藥 | 115 | 9.21% |
| | 活血調經藥 | 351 | 6.24% | 活血調經藥 | 251 | 7.53% | 理氣藥 | 113 | 9.05% |
| | 活血止痛藥 | 297 | 5.28% | 活血止痛藥 | 185 | 5.55% | 活血止痛藥 | 76 | 6.08% |
| | 養心安神 | 247 | 4.39% | 發散風熱 | 154 | 4.62% | 發散風熱藥 | 58 | 4.64% |
| | 發散風熱 | 224 | 3.98% | 養心安神 | 144 | 4.32% | 固精縮尿止帶 | 56 | 4.48% |

| | | | | | | | | | |
|---------|-----|-------|---------|-----|-------|--------|----|-------|--------|
| 固精縮尿止帶藥 | 223 | 3.96% | 固精縮尿止帶藥 | 135 | 4.05% | 養心安神藥 | 44 | 3.52% | |
| 藥物四氣 | 溫 | 2476 | 43.99% | 溫 | 1455 | 43.63% | 溫 | 569 | 45.34% |
| | 平 | 1803 | 32.03% | 平 | 1081 | 32.41% | 平 | 338 | 26.93% |
| | 寒 | 1081 | 19.20% | 寒 | 604 | 18.11% | 寒 | 274 | 21.83% |
| | 涼 | 246 | 4.37% | 涼 | 172 | 5.16% | 涼 | 57 | 4.54% |
| | 熱 | 23 | 0.41% | 熱 | 23 | 0.69% | 熱 | 17 | 1.35% |
| 藥物五味 | 甘 | 3896 | 42.17% | 甘 | 2290 | 41.14% | 甘 | 795 | 38.78% |
| | 辛 | 2327 | 25.19% | 辛 | 1427 | 25.63% | 辛 | 581 | 28.34% |
| | 苦 | 2021 | 21.88% | 苦 | 1251 | 22.47% | 苦 | 468 | 22.83% |
| | 酸 | 700 | 7.58% | 酸 | 427 | 7.67% | 酸 | 150 | 7.32% |
| | 鹹 | 294 | 3.18% | 鹹 | 172 | 3.09% | 鹹 | 56 | 2.73% |
| 較高歸經 | | | | | | | | | |
| 藥物 | 肝 | 3525 | 24.72% | 肝 | 2158 | 25.79% | 肝 | 808 | 25.18% |
| | 脾 | 2898 | 20.32% | 脾 | 1722 | 20.58% | 脾 | 645 | 20.10% |
| | 腎 | 2514 | 17.63% | 腎 | 1459 | 17.43% | 腎 | 510 | 15.89% |
| | 心 | 1642 | 11.52% | 心 | 961 | 11.48% | 心 | 420 | 13.09% |
| | 肺 | 1537 | 10.78% | 肺 | 861 | 10.29% | 肺 | 314 | 9.78% |

表8 經後期兩種，三種，四種，五種，六種藥物組合關聯規則

| Consequent | Antecedent | Instances | Support % | Confidence % | Rule Support % |
|------------|--------------|-----------|-----------|--------------|----------------|
| 當歸 | 川芎 | 227 | 69.41896 | 100 | 69.41896 |
| 當歸 | 肉蓯蓉 | 211 | 64.52599 | 100 | 64.52599 |
| 當歸 | 淫羊藿 | 176 | 53.82263 | 100 | 53.82263 |
| 當歸 | 川芎、菟絲子 | 207 | 63.30275 | 100 | 63.30275 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、白芍 | 203 | 62.07951 | 100 | 62.07951 |
| 當歸 | 川芎、白芍 | 203 | 62.07951 | 100 | 62.07951 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、菟絲子、白芍 | 193 | 59.02141 | 100 | 59.02141 |
| 當歸 | 川芎、菟絲子、白芍 | 187 | 57.18654 | 100 | 57.18654 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、山藥、白芍 | 170 | 51.98777 | 100 | 51.98777 |
| 當歸 | 陳皮、山藥、菟絲子、白芍 | 167 | 51.07034 | 99.4012 | 50.76453 |

表9 經前期兩種，三種，四種，五種，六種藥物組合關聯規則

| Consequent | Antecedent | Instances | Support % | Confidence % | Rule Support % |
|------------|---------------|-----------|-----------|--------------|----------------|
| 當歸 | 白芍 | 175 | 90.20619 | 100 | 90.20619 |
| 當歸 | 菟絲子 | 166 | 85.56701 | 100 | 85.56701 |
| 當歸 | 山藥 | 138 | 71.13402 | 100 | 71.13402 |
| 當歸 | 菟絲子、白芍 | 154 | 79.38144 | 100 | 79.38144 |
| 當歸 | 山藥、白芍 | 136 | 70.10309 | 100 | 70.10309 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、白芍 | 128 | 65.97938 | 100 | 65.97938 |
| 當歸 | 山藥、菟絲子、白芍 | 123 | 63.40206 | 100 | 63.40206 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、菟絲子、白芍 | 118 | 60.82474 | 100 | 60.82474 |
| 當歸 | 葛根、菟絲子、白芍 | 116 | 59.79381 | 100 | 59.79381 |
| 當歸 | 肉蓯蓉、山藥、菟絲子、白芍 | 104 | 53.60825 | 100 | 53.60825 |
| 當歸 | 葛根、山藥、菟絲子、白芍 | 99 | 51.03093 | 100 | 51.03093 |
| 當歸 | 淫羊藿、肉蓯蓉、山藥、白芍 | 98 | 50.51546 | 100 | 50.51546 |

表10 經期兩種，三種，四種，五種藥物組合關聯規則

| Consequent | Antecedent | Instances | Support % | Confidence % | Rule Support % |
|------------|---------------|-----------|-----------|--------------|----------------|
| 當歸 | 白芍 | 58 | 72.5 | 100 | 72.5 |
| 當歸 | 川芎 | 55 | 68.75 | 100 | 68.75 |
| 當歸 | 菟絲子 | 53 | 66.25 | 100 | 66.25 |
| 當歸 | 葛根 | 47 | 58.75 | 100 | 58.75 |
| 當歸 | 陳皮 | 44 | 55 | 100 | 55 |
| 當歸 | 菟絲子、川芎、白芍 | 43 | 53.75 | 100 | 53.75 |
| 當歸 | 淫羊藿、菟絲子、白芍 | 40 | 50 | 100 | 50 |
| 川芎 | 淫羊藿、菟絲子、白芍、當歸 | 40 | 50 | 92.5 | 46.25 |

1 資料與方法

1.1 處方來源

收集於2020年7月至2023年4月期間就診於章勤教授門診處的卵巢儲備功能低下 (DOR) 病例，經篩選出符合標準的病例有163例患者，共計575 門診次數，共納入門診處方601首。

1.2 診斷標準

診斷DOR，根據2022年卵巢儲備功能減退臨床診治專家共識專家組及中華預防醫學會生育力保護分會生殖內分泌生育保護學組制定DOR診斷標準^[3]。

1.5 資料採擷分析工具

描述性分析及聚類分析使用Excel及SPSS 20.0軟件完成，關聯規則分析使用 (SPSS Modelor 18.0) 軟件完成。

2 結果

2.1 年齡分佈

163人中，年齡最大的49歲，最小的22歲，平均年齡37.26歲 (表 1)。

2.2 中藥頻次分析

使用中藥頻次按照降冪排列前28味的中藥，計算出每味藥物的使用頻次及頻率 (表2)。

2.3 中藥歸經分析

對601首中藥處方的藥物進行歸經統計，藥物歸經頻次達 7383 次，入肝經的藥物使用頻次最高，為 1652 次，其次是腎、脾、心、肺經等，(表 3)。

2.4 中藥功效統計

對601首中藥處方所涉及的藥物進行功效分類統計，頻次達10216次。其中補虛類藥物最多，其次為活血化瘀類、理氣類、解表類。頻次最多前 10 位 (表 4)。

2.5 分析月經週期高頻藥物

對用藥頻率 > 1% 的前10味，比較經後期、經前期和行經期的資料，使用中藥的比例有差異 (表5)。

2.8 經後期中藥關聯規則結果

將中藥頻次 ≥ 20 次設支持度 (Support %) $\geq 50\%$ ，置信度 (Confidence %) $\geq 99\%$ ，規則支援度 (Rule Support%) 及提升度 ≥ 1 。部份較關聯中藥如下 (表8)。

2.9 經前期中藥關聯規則結果

將中藥頻次 ≥ 20 次設支持度 (Support %) $\geq 50\%$ ，置信度 (Confidence %) $\geq 80\%$ ，規則支援度 (Rule Support%) 及提升度 ≥ 1 。(表9)。

2.10 行經期中藥關聯規則結果

將中藥頻次 ≥ 20 次設支持度 $\geq 50\%$ ，置信度 $\geq 90\%$ ，提升度 ≥ 1 。(表10)。

3 討論

從分析高頻藥物中可見使用頻次排名前28位的藥物依次為：當歸、白芍、菟絲子、川芎、山藥、肉蓯蓉、陳皮、葛根、淫羊藿、香附等等。其中使用較高為補類分別是補陽藥、補血藥、補氣藥、補陰藥，其次是活血調經藥、活血止痛藥、理氣類藥物、解表類等等。章勤教授臨床治療DOR時，多選用補虛藥為主是重在養血調經、調補沖任，滋陰養血，先後天同補，溫腎助陽、化濕固精，同時配伍活血化瘀、溫經通絡，健脾益氣及疏肝理氣解郁，標本同治。

分析藥物歸經，主要為肝、脾、腎、心、肺經，前三經已占總頻率62%，可知以肝脾腎為主。DOR病病機以腎虛為主，用藥肝、脾經偏高，重視滋陰養血作用，通過調理脾胃、益氣血之源而治療婦科之病。章勤教授以女子多思慮，而不孕症女性思慮更甚，思則氣結，臨證中運用疏肝解鬱，調理氣血治法，有利治療DOR女性患者因不孕處於焦慮抑鬱狀態，容易情志失調導致肝失疏泄、肝氣鬱滯情況。

比較經後期、經前期和行經期的資料，頻次使用較高中藥是：當歸、白芍、菟絲子、山藥和川芎，三個周期以補血藥為主。在經後期及經前期中頻次略高的補陽藥如菟絲子，補氣健脾藥如山藥以助氣血生化，有助卵巢儲備功能。也可見解表藥的風藥葛根在行經期略高於經前期及經後期。

比較周期藥類資料，三個周期頻次使用略高是補虛和活血化瘀。其中在經後期，使用補虛藥比例較高，在行經期時使用活血化瘀比例增加。

以按藥物功能比較，補陽藥和補血藥兩種藥物功能的使用比例在月經週期中都很高，使用活血調經藥在行經期較為明顯。

按中藥性質（溫、平、寒、涼、熱）比較，溫平性草藥在三個週期中是使用最多的，而熱性草藥則用得最少。

按中藥五味（甘、辛、苦、酸、鹹）比較，甘味草藥的使用比例最高，其次是辛味和苦味草藥。

按照五臟六腑歸經（肝、脾、腎、心、肺等）比較，歸肝經是經後期、經前期和經期中使用最多的草藥，其次是脾、腎、心和肺經。在行經期中脾經和腎經的使用比例略微降低；但心經使用比例相對較高。可知章勤教授治DOR婦女，病性以虛為本，久病虛實夾雜，故用中藥藥物偏於甘溫、甘平及甘寒。多選用補虛藥為主，重在養血調經、溫腎助陽、調補沖任，疏肝理氣解鬱，先後天同補，化濕固精，同時配伍活血調經、溫經通絡，健脾益氣，標本同治。

關聯度分析：

1. 經後期藥物關聯度分析，得到核心組合為當歸、白芍、川芎、菟絲子、肉蓯蓉、陳皮、山藥等。可見經後期血海空虛漸復，呈陰長狀態，此時應滋腎益陰養血，使精血充盈，促進卵泡發育。特點是補虛為主，常用治法溫腎填精，滋陰養血，促進卵泡發育並疏調沖任，再加補腎陽藥用量，以利陰陽轉化。章勤教授以中醫治療八法中和、溫、補三法配合以「通」立法，分期治療。因此經後期合經間期血海空虛，以「補通」為治法。

2. 行經期藥物關聯度分析，得到核心組合為當歸、淫羊藿、菟絲子、白芍、川芎、葛根、陳皮等。行經期為陽氣至旺，陽至能生陰，血液下注，入沖任血海為月經來潮，換舊生新血。此期的生理特點是瀉而不藏。經血外瀉，胞宮由充盛漸至空虛，此期宜通不宜澀，以通為順，治療溫腎助陽溫經散寒，暖宮調經，養血活血通經為主。因此行經期以「溫通」為治法。

3. 經前期藥物關聯度分析，得到核心組合為當歸、肉蓯蓉、山藥、菟絲子、白芍葛根、淫羊藿等。經前期是重陰轉陽、陰盛陽動之際，治宜激發興奮腎陽，疏通沖任血氣，以利於卵子排出。此期由陰向陽轉化，經前期用藥特點是以補血藥、補陽藥溫腎養血固本，以活血及理氣藥活血通絡調經，疏肝調沖任助排卵。因此經前期為陽長期，陰陽俱盛，以「和通」為治法。這些正是何少山女科診治特色，通補奇經調經候，主張以通為原則，虛則通補，實則通宣，通補結合的發揮。

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion [J]. American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2022; 117:53–63. 2021.
- [2] 卵巢儲備功能減退臨床診治專家共識專家組·中華預防醫學會生育力保護分會生殖內分泌生育保護學組·卵巢儲備功能減退臨床診治專家共識 [J]. 生殖醫學雜誌·2022·31(4):425 - 434·
- [3] 楊潤雨等. 卵巢儲備功能下降所致不孕中西醫機制及治療進展探析 [J]. 遼寧中醫藥大學學報. 2019,21(9):189-192.
- [4] 班姻子·等. 卵巢儲備功能下降中西醫治療進展 [J]. 遼寧中醫藥大學學報. 2019年6月第21卷第6期:91-93.
- [5] 楊琳·許小鳳《傳青主女科》治療不孕症學術思想探析 [J]. 北京中醫藥大學學報. 2019.42(8): 643-646.
- [6] 黃芸·章勤治療卵巢儲備功能下降的臨床經驗 [J]. 黑龍江中醫藥. 2014, 2: 43-44.
- [7] 曹雲霞(主譯). 卵巢儲備功能減退與輔助生殖技術: 研究現狀與臨床實踐.[美]OrhanBukulmez原著 [M]. 中國科學技術出版社·2021.4
- [8] 謝幸·孔北華·段濤. 婦產科學 (第9版) [M]. 人民衛生出版社. 2018.

(編委：繆江霞審校2024.01.23)

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved