

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210531

• 短篇论著 •

基于古文献挖掘与网络药理学的二陈汤治疗肥胖型多囊卵巢综合征的机制研究

蔡孟成¹, 周志浩², 金永生³, 俞超芹^{4*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)海军特色医学中心康复医学与理疗科, 上海 200052
2. 海军第九二九医院中医科, 上海 200433
3. 海军军医大学(第二军医大学)药学系有机化学教研室, 上海 200433
4. 海军军医大学(第二军医大学)中医系中医妇科教研室, 上海 200433

[摘要] **目的** 利用数据挖掘的方法探究历代医家治疗肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)的处方规律, 归纳核心处方与药物, 并利用网络药理学探讨核心处方的潜在物质基础与作用机制, 为中医药治疗肥胖型PCOS提供参考。

方法 以《中华医典》为资料来源, 利用Excel 2018建立肥胖型PCOS处方数据库, 借助SPSS Modeler 18及Gephi 0.9.7软件对符合肥胖型PCOS表现的处方药物进行关联分析。利用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)获取核心药对的成分及靶基因, 利用人类基因数据库(GeneCard)和在线人类孟德尔遗传数据库(OMIM)获取肥胖型PCOS靶基因, 进一步获取核心药物靶基因与肥胖型PCOS靶基因的交集基因。利用Cytoscape 3.7.1软件构建核心药物活性成分-交集基因网络, 并利用可视化和集成发现数据库(DAVID)进行组织富集分析。**结果** 共得到符合肥胖型PCOS的处方47首, 涉及中药98味, 使用频次 ≥ 5 的中药为茯苓、半夏、甘草、陈皮、川芎、香附、白术、当归、苍术、南星、人参、滑石、枳壳、白芍、黄连、地黄、橘红、砂仁; 有强关联的核心药对组合为半夏、陈皮、茯苓、甘草(二陈汤)。利用TCMSP数据库获得二陈汤的药物成分125个、靶基因218个, 利用GeneCard数据库及OMIM获得肥胖型PCOS靶基因2962个, 获得肥胖型PCOS靶基因与核心药物靶基因的交集基因149个。网络药理学分析显示, 度值较高的药物活性成分有槲皮素、山奈酚、芒柄花素等, 度值较高的靶基因包括前列腺素内过氧化物合酶2、雌激素受体1、雄激素受体等。组织富集分析结果显示, 交集靶基因主要富集在胎盘、肝脏、肺、上皮等组织。**结论** 数据挖掘结果提示, 历代医家治疗肥胖型PCOS时以益气健脾、燥湿化痰为主要原则, 同时佐以养血调经的药物。网络药理学结果验证了古文献分析结果, 提示黄酮类化合物可能通过调控激素受体改善肥胖型PCOS。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 痰湿; 闭经; 不孕; 组织富集分析

[引用本文] 蔡孟成, 周志浩, 金永生, 等. 基于古文献挖掘与网络药理学的二陈汤治疗肥胖型多囊卵巢综合征的机制研究[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(10): 1233-1239. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210531.

Mechanism of Erchen decoction in treating obese polycystic ovary syndrome based on ancient literature mining and network pharmacology

CAI Mengcheng¹, ZHOU Zhihao², JIN Yongsheng³, YU Chaoqin^{4*}

1. Department of Rehabilitation Medicine and Physiotherapy, Naval Medical Center, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200052, China
2. Department of Traditional Chinese Medicine, No. 929 Hospital of PLA Navy, Shanghai 200433, China
3. Department of Organic Chemistry, School of Pharmacy, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
4. Department of Traditional Chinese Medicine (Gynecology), School of Traditional Chinese Medicine, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[收稿日期] 2021-05-21 **[接受日期]** 2021-08-26

[基金项目] 国家自然科学基金(81973896, 82004408), 上海市科学技术委员会中医引导项目(19401930200), 上海市青年科技英才扬帆计划项目(20YF1448600), 中国博士后科学基金面上项目(2020M68681337), 上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目(SHGZS-202240). Supported by National Natural Science Foundation of China (81973896, 82004408), Leading Project of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Science and Technology Committee (19401930200), Yangfan Plan of Young Science and Technology Talent of Shanghai (20YF1448600), General Program of China Postdoctoral Science Foundation (2020M68681337), and Construction Project of Academic Experience Research Workshop of Famous Veterans Doctors of Traditional Chinese Medicine of Shanghai (SHGZS-202240).

[作者简介] 蔡孟成, 博士, 主治医师. E-mail: caimengcheng@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81867312, E-mail: chqyu81@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the prescription rules of ancient physicians in the treatment of obese polycystic ovary syndrome (PCOS) by data mining, summarize the core prescriptions and drugs and explore the potential material basis and mechanism of core prescriptions using network pharmacology, so as to provide a reference for traditional Chinese medicine (TCM) treatment of obese PCOS. **Methods** Based on the *Chinese Medical Code*, a prescription database was established by Excel 2018. The ancient prescriptions of obese PCOS were analyzed by SPSS Modeler 18 and Gephi 0.9.7 software. Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) was used to obtain the components and targets of the core prescriptions. The Human Gene Database (GeneCard) and Online Mendelian Inheritance in Man Database (OMIM) were used to obtain the disease targets, and then intersection genes of drug targets and disease targets were obtained. Cytoscape 3.7.1 software was used to construct the active components-intersection genes network, and Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery (DAVID) was used for tissue enrichment analysis. **Results** A total of 47 prescriptions for obese PCOS were obtained, involving 98 kinds of TCMs. The TCMs with frequency ≥ 5 were *Poria*, *Rhizoma Pinelliae*, *Radix Glycyrrhizae*, *Pericarpium Citri Reticulatae*, *Radix chuanxiong*, *Rhizoma Cyperi*, *Rhizoma Atractylodis macrocephalae*, *Radix Angelicae sinensis*, *Rhizoma Atractylodis*, *Rhizoma Arisaematis*, *Radix Ginseng*, *Talcum*, *Fructus Aurantii*, *Radix Paeoniae Alba*, *Rhizoma Coptidis*, *Radix Rehmanniae*, *Citri Exocarpium Rubrum*, and *Fructus Amomi*. The core drug pair combination with strong correlation was *Rhizoma Pinelliae*, *Pericarpium Citri Reticulatae*, *Poria*, and *Radix Glycyrrhizae* (*Erchen* decoction). A total of 125 components and 218 target genes were obtained from TCMSP database; 2 962 disease target genes were obtained from GeneCard and OMIM, and 149 intersection genes of obese PCOS target genes and core drug target genes were obtained. Network pharmacology showed the active ingredients of the drugs with high degree values included quercetin, kaempferol, and formononetin, and the target genes with high degree values included prostaglandin endoperoxide synthase 2, estrogen receptor 1, and androgen receptor. The tissue enrichment analysis showed that the intersection target genes were mainly enriched in the placenta, liver, lung, and epithelium. **Conclusion** The data mining results suggest that the main principle of treating obese PCOS is to dry dampness, remove phlegm, benefit *Qi*, and strengthen spleen, while supplemented with drugs that nourish blood and regulate menstruation. The network pharmacology results have verified the results of ancient literature analysis, suggesting that flavonoids may improve obese PCOS by modulating hormone receptors.

[Key words] polycystic ovary syndrome; phlegm dampness; amenorrhea; infertility; tissue enrichment analysis

[Citation] CAI M, ZHOU Z, JIN Y, et al. Mechanism of *Erchen* decoction in treating obese polycystic ovary syndrome based on ancient literature mining and network pharmacology[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023, 44(10): 1233-1239. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210531.

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是以月经稀发、多毛、痤疮、肥胖等为主要表现的一种内分泌代谢紊乱性疾病, 其病理生理学特征为高雄激素血症和胰岛素抵抗。流行病学调查显示, PCOS 在不同地区、不同民族人群中发病率不同, 其发病率一般在 5%~10%^[1]。PCOS 对女性的生殖与心理健康造成了极大的负面影响, 目前, 西医治疗虽然能够改善患者的临床症状, 但其不良反应较严重, 停药后复发率高, 对远期并发症的发生也无积极的预防作用; 中医中药根据“整体观念、辨证论治”的特点治疗, 可以改善 PCOS 患者的症状且不良反应小, 逐渐为患者所接受。

“辨证论治”即依据病因病机及不同的病程阶段等科学、合理地归纳出证型, 进而遣方用药。因此, 明确 PCOS 的常见证型尤为重要。方群英等^[2]研究表明, 约 2/3 的 PCOS 患者为脾虚痰湿型; 聂文强等^[3]研究表明, PCOS 证候病例数居前 3 位的分别为肾虚证、痰湿证、脾虚痰湿证, 可见 PCOS

与痰湿关系密切。中医学认为, 肥胖是痰湿的外在表现形式, 肥胖型 PCOS 患者与痰湿的关系更为密切。虞晓含等^[4]研究认为, 脾虚痰湿是肥胖 PCOS 患者糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗的病理基础。

中医古籍是古人留给后人的医学宝库, 面对繁杂的文献如何提取出核心处方或药物呢? 数据挖掘技术可以对中医方剂的数据信息进行分析, 挖掘出常用药物及高频药对, 总结其配伍规律, 不仅为新处方的研究奠定基础, 也能为临床疾病诊治提供一定帮助。网络药理学是基于系统生物学的理论对生物系统进行网络分析, 明确药物成分与靶点的作用关系, 为中药单体的机制研究提供方向。本文旨在通过数据挖掘与网络药理学的方法探究古文献中肥胖型 PCOS 处方的组方规律, 并对核心处方进行富集分析, 以期对肥胖型 PCOS 的临床治疗和基础研究提供参考。

1 材料和方法

1.1 处方来源 查阅第 5 版《中华医典》^[5], 收

集符合肥胖型PCOS表现的处方。

1.2 处方筛选 中医学中无PCOS病名,根据肥胖型PCOS临床表现可将其归为“不孕”“月经过少”“月经后期”“闭经”等病的范畴^[6]。以“月经后期”“月经过少”“闭经”“不孕”为主要关键词,“经迟”“经行后期”“经水愆期”或“经水少”“经水涩少”“经量过少”或“断续”“全不产”“无子”“绝子”“种子”“嗣育”为次要关键词进行检索,纳入检索结果中与“痰湿”“痰阻”“痰滞”“痰壅”“痰闭”“肥”“胖”“盛”相关的处方^[7-8]。

排除标准:“无子”“绝子”“种子”“嗣育”中与男性有关的处方;药物组成相同但方名不同的处方;不同古籍中重复记载的方剂,如“丹溪植芝汤”与“涤痰汤”及“丹溪茂芝丸”与“涤痰丸”等,外用方剂如矾石丸等。

1.3 数据录入与药物名称规范化处理 按照纳入标准与排除标准将处方涉及的中药按照古书记载录入Excel 2018表格,依照《中药学》^[9]对纳入方剂的中药名称进行规范化处理。入药部位不同但来源相同者合而为一,如归身、归尾合为当归、蒲黄与蒲黄炭合为蒲黄^[10]。同物异名者合为一种,如川芎、脑芎、台芎合为川芎。

使用Excel 2018版本的数据透视表构建中药矩阵,计算用药频次及频率。使用IBM SPSS Modeler 18软件进行关联规则分析,在源中选择Excel,导入文件;在字段选项中选择类别,建立二者连接,读取值;在图形中选择网络,建立三者连接,对高于平均值的药物进行可视化。之后建立Apriori关联分析节点,使用SPSS 22.0软件的系统聚类进行聚类分析。最后使用Gephi 0.9.7进行复杂网络分析,其中字符集选择GB2313。

1.4 网络药理学方法研究二陈汤治疗肥胖型PCOS的作用机制 利用中药系统药理学数据库与分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP)获取二陈汤的潜在活性成分,根据口服生物利用度(oral bioavailability, OB)≥30%、类药性(drug-likeness, DL)≥0.18进一步筛选,并获取这些成分的靶基因。利用GeneCard数据库与在线人类孟德尔遗传数据系统(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM; <https://omim.org/>)以

“Obese”“Polycystic ovary syndrome”等为关键词进行检索,取肥胖相关靶基因与PCOS靶基因的交集基因即为肥胖型PCOS的靶基因。将药物靶基因与肥胖型PCOS靶基因取交集,获得二陈汤与肥胖型PCOS的交集基因,运行prepareCyto.pl程序获取药物成分与靶基因的作用关系,导入Cytoscape 3.7.1软件构建活性成分-靶点网络,最后利用可视化集成发现数据库(Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery; DAVID)对关键靶点进行组织富集分析。

2 结果

2.1 处方来源分析 共检索到古籍中治疗症状与肥胖型PCOS相似的处方47首,处方来源较多的方书包括《济阴纲目》(11方)、《女科经纶》(6方)、《竹林女科证治》(5方)等。

2.2 用药频次分析 本研究共纳入处方47首,中药98味。所有中药应用的总频次为408次,应用总频次除以中药味数求得均值为4.16,因此阈值设为5,即将使用频次≥5的中药作为高频药物,共有18味,分别为茯苓、半夏、甘草、陈皮、川芎、香附、白术、当归、苍术、南星、人参、滑石、枳壳、白芍、黄连、地黄、橘红、砂仁。将高频药物按照功效归类,可见理气药、补虚药、化痰药和活血化瘀药使用较多。其中以陈皮、香附、枳壳、橘红等理气药为最高频,人参、白术、甘草等补气的药物次之,半夏、南星等温化寒痰药再次之。高频药物四气、五味、归经分布见图1。

2.3 药物组合关联规则分析 最低条件支持度设置为10.00%,最小规则置信度设置为80.00%,根据Apriori算法一共产生166条规则,其中最小支持度为10.64%,最大支持度为68.09%,最小置信度为80.00%,最大置信度为100.00%,最小增益为1.18%,最大增益为2.52%,最小规则支持度为8.51%,最大规则支持度为59.57%。支持度排名前10位的2个药物之间的关联规则见表1。以表1中第1条规则为例,该规则具体解释如下:使用半夏、茯苓的处方为32首,占全部处方的68.09%;其中有87.50%的处方使用了半夏;推测未来潜在组方中同时使用这2种药物的处方占比为59.57%;若同时应用半夏、茯苓相配伍临床有效率可能提升1.33倍。

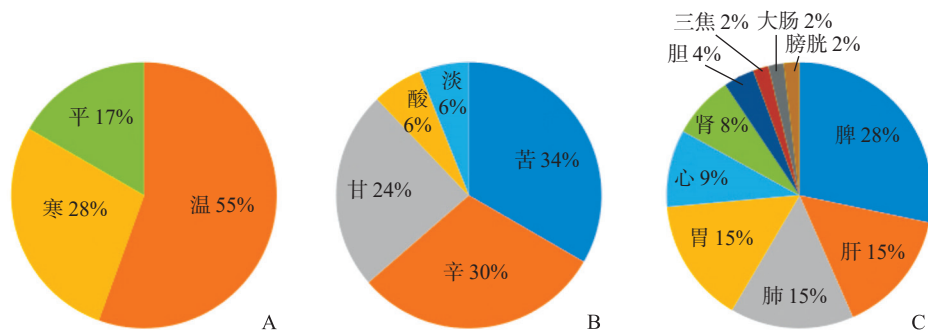


图1 高频药物四气(A)、五味(B)、归经(C)分布图

表1 支持度排前10位的2个药物之间的规则

后项	前项	实例/首	支持度/%	置信度/%	规则支持度/%	增益
半夏	茯苓	32	68.09	87.50	59.57	1.33
茯苓	半夏	31	65.96	90.32	59.57	1.33
茯苓	甘草	28	59.57	89.29	53.19	1.31
陈皮	甘草	28	59.57	82.14	48.94	1.54
半夏	甘草	28	59.57	82.14	48.94	1.25
甘草	陈皮	25	53.19	92.00	48.94	1.54
半夏	陈皮	25	53.19	92.00	48.94	1.39
茯苓	陈皮	25	53.19	92.00	48.94	1.35
茯苓	白术	17	36.17	88.24	31.91	1.30
甘草	白术	17	36.17	82.35	29.79	1.38

2.4 聚类分析 对18味高频药物进行聚类分析, 聚类树状图见图2。根据结果并结合专业知识, 主要分为理气化痰对药, 苍术-南星、香附-枳壳、半夏-茯苓; 益气健脾对药, 白术-人参; 活血调经角药, 当归-白芍-川芎。值得一提的是黄连-滑石药对也出现在聚类分析中, 暂将其归为清热利湿对药。可见, 古代医家在治疗肥胖型PCOS的可能处方中, 高频使用药物以益气健脾、燥湿化痰为主要原则, 并适当使用养血调经的药物。

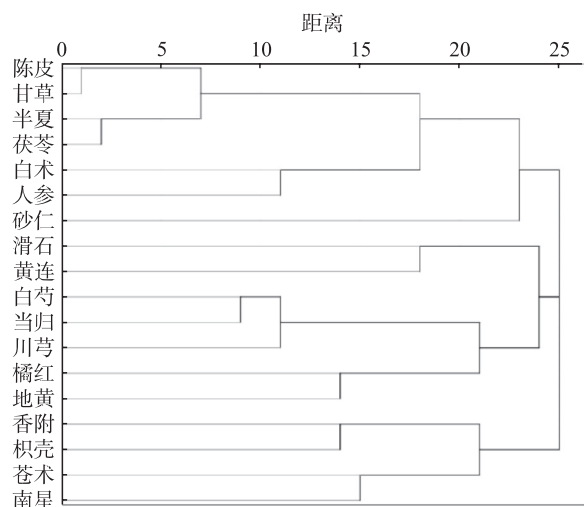


图2 18味高频药物的聚类分析结果

2.5 复杂网络分析 将2.3节得到的关系导入 Gephi 0.9.7 软件, 得到含16个节点、28条边的网络。网络平均度为1.75, 平均加权度为1.75, 网络直径为2, 图密度为0.117, 平均聚类系数为0.295, 平均路径长度为1.282。甘草、茯苓、半夏、陈皮为古籍处方中的核心药物。见图3。

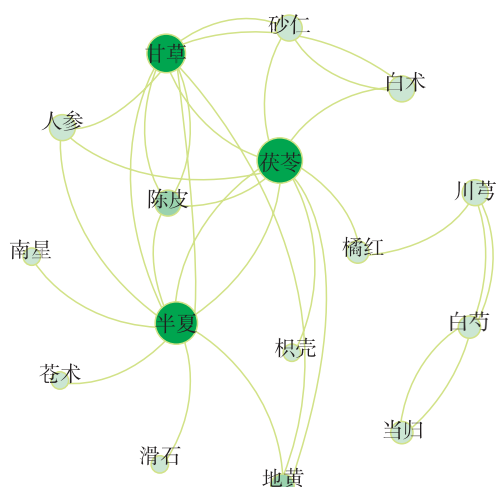


图3 利用 Gephi 0.9.7 软件得到16味中药组成的复杂网络节点按照度值大小排序, 节点越大代表药物越重要; 连线(边)表示中药之间存在关系。

2.6 网络药理学分析 经过OB、DL筛选后, 从TCMSP中获取半夏潜在活性成分13个、陈皮潜在活性成分5个、茯苓潜在活性成分15个、甘草潜在活性成分92个; 药物靶基因218个。利用GeneCard数据库与OMIM获得肥胖相关靶基因9513个、PCOS靶基因4797个, 两者的交集靶基因2962个, 肥胖型PCOS靶基因与二陈汤靶基因的交集基因为149个。

利用Cytoscape 3.7.1软件构建活性成分-靶点网络(图4), 其中绿色圆形代表靶基因, 红色菱形代表活性成分, 连线代表活性成分与靶基因的作用关系。度值较高的成分包括槲皮素(103)、山

奈酚 (35)、芒柄花素 (23)、柚皮素 (23)、7-甲氧基-2-甲基异黄酮 (21)。度值较高的靶基因包括前列腺素内过氧化物合酶 2 (prostaglandin endoperoxide synthase 2, *PTGS2*) (91)、雌激素受体 1 (estrogen receptor 1, *ESR1*) (78)、雄激

素受体 (androgen receptor, *AR*) (69)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma, *PPARG*) (65)、一氧化氮合酶 2 (nitric oxide synthase 2, *NOS2*) (65)。

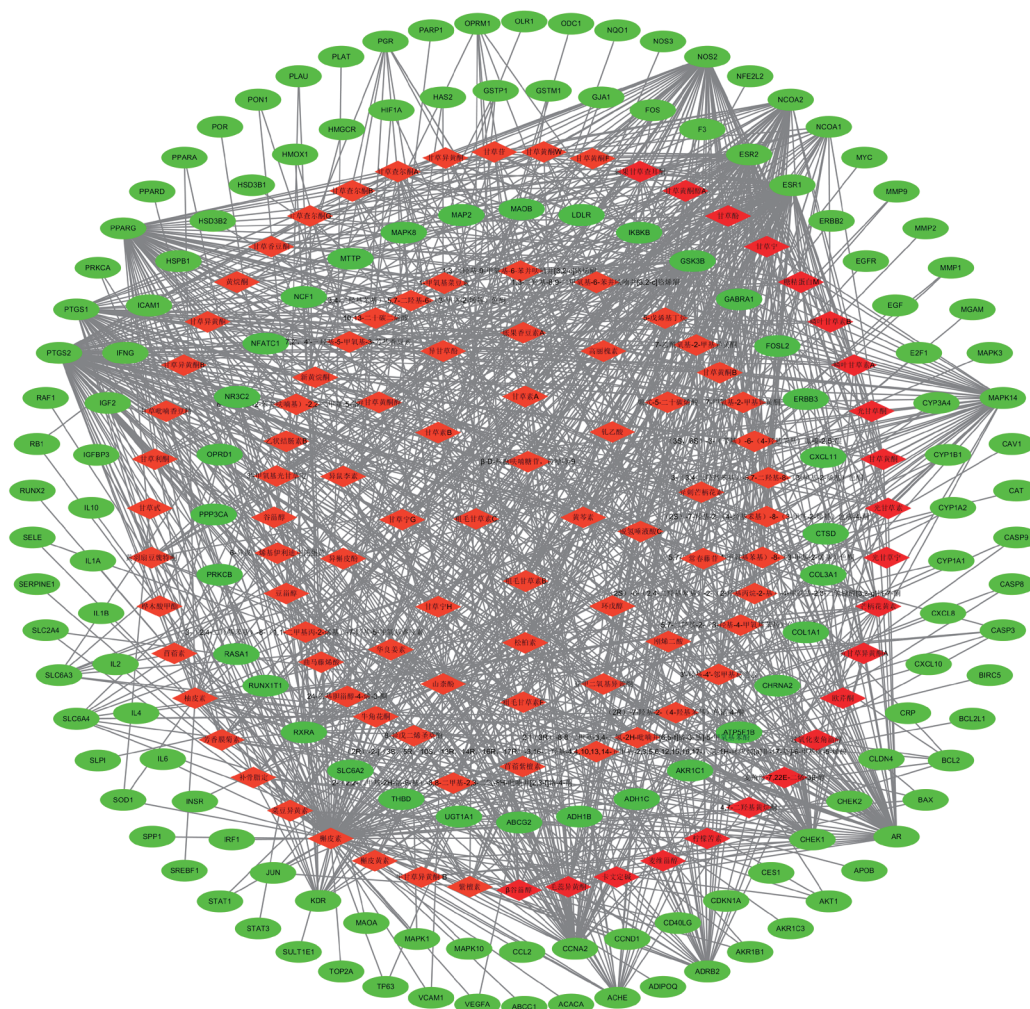


图4 二陈汤治疗肥胖型PCOS的潜在活性成分-靶点网络

绿色圆形代表靶基因,红色菱形代表活性成分,连线代表活性成分与靶基因的作用关系。

2.7 组织富集分析 结果见图5,其中绿色椭圆形代表靶基因,红色燕尾形代表组织,连线代表靶基因与组织的相关关系。交集靶点富集较多的组织包括胎盘(39)、肝脏(38)、肺(34)、上皮(29)、血液(15)。

3 讨论

《素问·阴阳别论》曰:“二阳之病发心脾,有不得隐曲,女子不月。”《类经》注云:“二阳,阳明也。胃与大肠二经,然大肠小肠皆属于胃,故此节所言,则独重胃耳。”王启玄注曰:“大肠胃热也。心脾受之,心主血,心病则血不流;脾主

味,脾病则味不化,味不化,则精不足,故其病则不能隐曲,女子不月。”可见,女性月经正常与否与心、脾、胃的功能密切相关。脾胃虚弱,不能运化水湿,可生痰生湿,这形成了月经病从“痰”论治的雏形。《素问·评热病论》曰:“月事不来者,胞脉闭也。”闭阻原因可为痰饮、瘀血等有形病理产物阻滞胞络,故月水不来。此为月经病从“痰饮”论治提供了思路。朱丹溪首次在妇科病中提出“痰”的概念,他指出:“经不行者,非无血也,为痰所凝而不行也。肥盛妇人,禀受甚厚。恣于酒食,经水不调,不能成孕,以脂脂满溢,湿痰闭塞子宫故也。”可见,痰湿闭塞是肥胖女性月水

不来的重要原因,治疗上应从“痰”论治。《女科切要》曰:“肥白妇人,经闭而不通者,必是痰湿与脂膜壅塞之故也。”再次强调了痰湿闭塞在肥胖女性闭经原因中占据重要地位。傅青主同样认为痰湿阻滞是女性不孕的关键因素,并首次提出了“肥

胖不孕”这一病名。PCOS可归为“不孕”“月经过少”“月经后期”“闭经”等病的范畴,因此,总结归纳痰湿不孕、痰湿闭经等处方的用药规律对肥胖型PCOS的治疗具有重要意义。

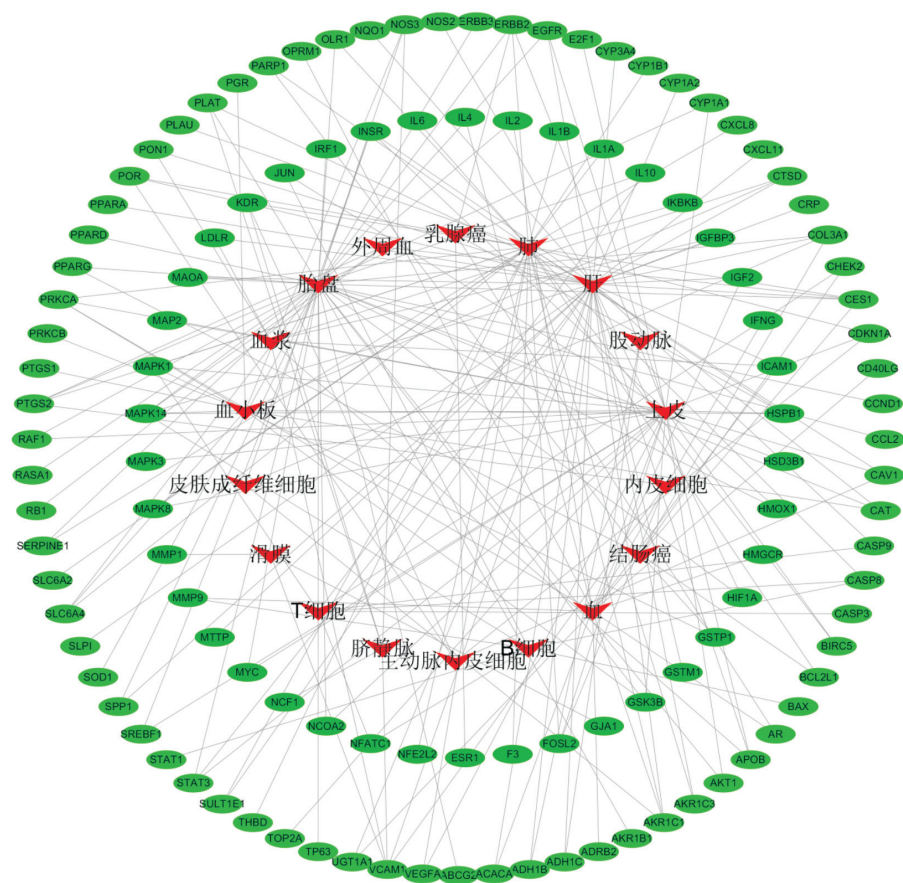


图5 二陈汤治疗肥胖型PCOS关键靶点的组织富集网络
绿色圆形代表靶基因,红色燕尾形代表组织,连线代表活性成分与组织的作用关系。

本研究对符合肥胖型PCOS的古代文献治疗方剂进行了分析,数据挖掘结果显示,高频药物包括茯苓、半夏、甘草、陈皮、川芎、香附、白术、当归、苍术、南星、人参、滑石、枳壳、白芍、黄连、地黄、橘红、砂仁。从四气上看,寒温并用,以温为主,符合《金匱要略》中“病痰饮者,当以温药和之”观点。从五味上看以“甘、苦、辛”为主,甘味药物能补、能和、能缓,重在健运脾气;苦味药物能泻、能燥,重在燥湿化痰,祛除内饮;辛味药物能行、能散,可增强气化、推动痰湿。从归经的角度看以肝经、脾经、肾经、肺经、胃经为主,《内经》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”可见痰湿与肺、脾密切相关。又云:“亢则害,承乃制,制则生化”,若肝木过

亢,则贼害脾土,脾运不良,则生痰生湿,导致月经紊乱,甚则经闭^[11]。《医宗必读·虚劳》曰:“肾兼水火,肾安则水不挟肝上泛而凌土湿,火能益土运行而化精微,故肾安则脾愈安也。”肾阳温脾阳,若肾阳不足则脾阳不充,痰湿则无法运化,壅滞体内,致使不孕。从药物分类上看,药物以理气、补气、化痰为主,与朱丹溪“燥湿、祛痰、行气”和傅青主“急补脾胃之气”的治则相一致。

从复杂网络的结果看,半夏、茯苓、陈皮、甘草为强连接药对,这四味药物即为二陈汤,二陈汤具有燥湿化痰、理气和中的功效,是治疗痰湿证的主方。方中半夏为君,燥湿化痰,降逆和胃;陈皮为臣,理气行滞,燥湿化痰,气顺则痰消;茯苓为佐,健脾渗湿,以杜生痰之源;甘草为使,健脾和中,调和诸药,诸药合用共奏燥湿化痰、理气健脾之功。

聚类分析结果显示白芍、川芎、当归联用较多,根据方剂学知识其为四物汤去熟地,三药可以发挥养血活血、化瘀调经的功效。朱丹溪曰:“有肥人脂满者,导痰汤加川芎、黄连,不用地黄,泥膈故也”,即为不用熟地的原因。此外人参、白术联用亦多,人参大补元气,白术益气健脾,与二陈汤联用即为六君子汤,主治脾胃气虚兼痰湿证。更值得一提的是聚类分析中出现了黄连,其活性成分为小檗碱。与二甲双胍相比小檗碱在改善PCOS患者的胰岛素抵抗、血脂异常以及降低雄激素水平和黄体生成素与卵泡刺激素比值方面更加有效^[12]。

网络药理学结果表明槲皮素、山奈酚、芒柄花素、柚皮素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮是二陈汤治疗肥胖型PCOS的潜在活性成分,它们都是黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化应激、改善代谢等诸多作用。现代研究表明肥胖型PCOS是慢性低度炎症疾病,黄酮类化合物可以明显改善血清炎症因子,改善胰岛素抵抗、减轻患者体重、改善糖脂代谢^[13-15]。本研究结果表明其高相关靶基因为炎症基因(*PTGS2*、*PPARG*、*NOS2*)、*AR*、*ESR1*,验证了二陈汤活性成分的抗炎作用,同时说明其还可以通过调节体内源激素水平改善肥胖型PCOS。

根据组织富集结果,二陈汤治疗肥胖型PCOS的靶基因位于胎盘、肝脏、血液之中,笔者推测二陈汤可以改善肥胖型PCOS的妊娠结局、调节内分泌与糖脂代谢、改善血液炎症指标。值得一提的是,交集基因在肺与上皮组织中也有富集,中医认为肺主皮毛,肺与大肠相表里,肥胖型PCOS患者出现痤疮、黑棘皮征,病位在皮毛;思外揣内,其病在肺,究其原因可能是因为大肠肠道菌群的失调。研究显示,PCOS患者伴胰岛素抵抗与单纯PCOS患者的肠道菌群存在差异^[16],但肺、大肠、皮毛的关系仍需进一步探究。

综上所述,根据数据挖掘结果,肥胖型PCOS患者的治疗应当以健脾燥湿化痰为主,同时佐以养血调经的药物。网络药理学分析了二陈汤治疗肥胖型PCOS的潜在的活性成分和作用机制,为二陈汤治疗肥胖型PCOS提供了理论依据,亦为今后的实验研究提供了方向。

[参考文献]

[1] TAN RY, GRIGG J, KULKARNI J. Borderline

personality disorder and polycystic ovary syndrome: a review of the literature[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2018, 52(2): 117-128. DOI: 10.1177/0004867417730650.

- [2] 方群英,吴丽敏,孙秀英,等.多囊卵巢综合征不孕患者中医证候分布规律研究[J].时珍国医国药,2018, 29(12):3067-3070. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805. 2018.12.089.
- [3] 聂文强,韦之富,王浩钰,等.岭南地区多囊卵巢综合征证候分布、中药用药规律的分析[J].中成药,2020, 42(12):3364-3368. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528. 2020.12.052.
- [4] 虞晓含,朱燕波,王琦,等.体重指数与中医体质类型的对应分析[J].中医杂志,2015,56(2):105-107. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.02.005.
- [5] 中华中医药学会.中华医典[M/CD].5版.湖南:湖南电子音像出版社,2014.
- [6] 谈勇.中医妇科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:282-283.
- [7] 李鹏帆,罗月,张玉丽,等.基于数据挖掘的《中华医典》治疗溃疡性结肠炎组方规律研究[J].中国医药导报,2020,17(18):143-146.
- [8] 许未龙.《中华医典》中治疗糖尿病肾病用药特点及配伍规律分析[J].四川中医,2019,37(1):214-216.
- [9] 唐德才,吴庆光.中药学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:37-365.
- [10] 赵小萱,陈璐,冯晓玲.从肝论治崩漏用药规律的古代文献研究[J].广州中医药大学学报,2021,38(2):416-420. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.02.035.
- [11] 宋美旭.从地域、生活习惯与体质、疾病的关系探讨月经病的预防机制[D].天津:天津中医药大学,2020.
- [12] XIE L, ZHANG D, MA H, et al. The effect of berberine on reproduction and metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 7918631. DOI: 10.1155/2019/7918631.
- [13] 孙淼,祝鑫瑜,孟小钰,等.基于LPS/TLR4/NF-κB信号通路探讨中药治疗多囊卵巢综合征慢性低度炎症研究进展[J].中华中医药学刊,2021,39(8):128-132. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.08.029.
- [14] 潘敏丹,孙忻.多囊卵巢综合征的慢性炎症机制及其研究进展[J].生殖医学杂志,2021,30(8):1118-1121. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2021.08.025.
- [15] 余美霞,刘迅,杜柳涛,等.经典途径IKKα和IKKβ在胰岛素抵抗和2型糖尿病中的作用机制及药物治疗[J].中国新药杂志,2017,26(5):535-541.
- [16] 苑广慧,郝翠芳,李宁.多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者肠道菌群分析[J].生殖医学杂志,2021,30(3): 354-361. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2021.03.013.

[本文编辑] 尹 茶