

本文引用:严亚锋,刘绪银,张学文,董斌,白海侠.国医大师张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(11):1176-1180.

## 国医大师张学文教授治疗原发性高血压病 肝热血瘀证用药规律研究

严亚锋<sup>1</sup>,刘绪银<sup>2</sup>,张学文<sup>1\*</sup>,董斌<sup>3</sup>,白海侠<sup>1</sup>

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2.新邵县中医医院,湖南 新邵 422900;

3.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000)

**[摘要]** **目的** 应用中医传承辅助系统软件,挖掘分析张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证的用药规律。**方法** 收集张学文教授近5年治疗原发性高血压病肝热血瘀证的病例,采用关联规则、系统熵聚类等数据挖掘方法,分析张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证的用药经验和用药规律。**结果** 对筛选出的116首典型处方进行统计分析,得出处方中药物的使用频次、药物之间的关联规则、药物核心组合和新处方。**结论** 张学文教授诊治原发性高血压病肝热血瘀证,以天麻钩藤饮和(或)脑清通汤为基础方加减,多用平肝熄风、活血化瘀药以治标,再加补肾、安神等药以扶正,标本兼治。

**[关键词]** 原发性高血压;肝热血瘀证;平肝熄风;活血化瘀;天麻钩藤饮;脑清通汤;张学文

**[中图分类号]**R256.2;R544.1 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.11.002

### Study on Medication Rules of National Chinese Medicine Master Zhang Xuewen in Treating Primary Hypertension with Liver Heat and Blood Stasis Syndrome

YAN Yafeng<sup>1</sup>, LIU Xuyin<sup>2</sup>, ZHANG Xuewen<sup>1\*</sup>, DONG Bin<sup>3</sup>, BAI Haixia<sup>1</sup>

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China; 2. Xinshao County Traditional Chinese Medicine Hospital, Xinshao, Hunan 422900, China; 3. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the medication rule of Professor Zhang Xuewen in treatment of primary hypertension with liver heat and blood stasis syndrome by the software Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistant System. **Methods** The primary hypertension cases with liver heat and blood stasis syndromes treated by Professor Zhang Xuewen in recent 5 years were collected, and the using regulation of medication and experience from Professor Zhang Xuewen in treating hypertension with liver heat and blood stasis syndrome were analyzed through data mining such as association rules and system entropy clustering. **Results** Statistical analysis of 116 typical prescriptions was carried out, and the frequency of drug use, the association rules among drugs, the core combination of drugs and the new prescriptions were obtained. **Conclusion** Professor Zhang Xuewen in treatment of primary hypertension with liver heat and blood stasis syndrome applied the therapy methods of clearing away liver heat and activating blood circulation, and used the Tianma Gouteng decoction and (or) Naoqingtong decoction as the basic prescription. Moreover, the symptoms were treated with the therapy of calming the liver to stop the wind and activating blood circulation to dissipate blood stasis, and the root of disease could be treated

**[收稿日期]**2017-09-11

**[基金项目]**国家中医药管理局“张学文国医大师传承工作室”资助项目;陕西省科技厅课题(2016SF-372);陕西省中医药管理局课题(15-LC004)。

**[作者简介]**严亚锋,男,硕士研究生,讲师、执业药师,研究方向:名老中医用药规律研究。

**[通讯作者]**\*张学文,男,首届国医大师,教授,主任医师,E-mail:sxgydsz@163.com。

with medication of tonifying the kidney and tranquilizing the mind.

〔**Keywords**〕 primary hypertension; liver heat and blood stasis syndrome; calming the liver to stop the wind syndrome; activating blood circulation to dissipate blood stasis syndrome; Tianma Gouteng decoction; Naoqingdong decoction; Zhang Xuewen

首届国医大师张学文教授从医 60 余年, 擅长诊治内科疑难顽症和急危重症, 尤其对高血压、胸痹、高热等诸多疑难杂症遣方独特, 用药精准, 疗效卓著。原发性高血压病属于高发病率、高致残率和高死亡率的内科疾病。张老师认为原发性高血压病多以肝热血瘀证为主<sup>[1-2]</sup>。本文运用中医传承辅助系统软件(V2.5版), 采用关联规则、系统熵聚类数据挖掘方法, 对张学文教授近 5 年治疗原发性高血压病肝热血瘀证处方进行分析, 探讨国医大师张学文教授诊治原发性高血压病肝热血瘀证的遣方用药规律。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例收集与筛选

1.1.1 病例资料 收集 2010-2015 年张学文教授在陕西中医药大学附属医院、第二附属医院和张学文诊所出诊的电子病例, 从中筛选出符合西医高血压病诊断标准, 并且符合中医肝热血瘀证诊断标准病例共 116 份。其中男性 65 例, 女性 51 例; 年龄最小者 38 岁, 最大者 69 岁, 平均年龄(57.40±6.26)岁; 平均病程(6.18±2.53)年。

1.1.2 诊断标准 西医原发性高血压诊断标准<sup>[3]</sup>, 参照人民卫生出版社第 8 版《内科学》对原发性高血压的定义, 即未使用降压药的情况下收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg。

肝热血瘀证型诊断标准<sup>[4-5]</sup>: (1)主症 眩晕、头痛、急躁易怒、胸闷、头如裹、口唇紫暗; (2)次症 面红、目赤、心悸、失眠、口苦、口干、排便(大便)不爽; (3)舌象脉象 舌质红或紫暗, 苔黄或厚或腻, 舌下脉络迂曲、或有瘀点瘀丝瘀斑, 脉弦滑或弦数或细涩。以上主症必备 3 项, 加次症 2 项, 同时参照舌脉。

1.1.3 纳入标准 原发性高血压, 收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压≥90 mmHg, 同时符合肝热血瘀证诊断标准。

1.1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准病例; (2)资料不全病例。

### 1.2 数据分析

将 116 份病例录入中国中医科学院中药研究所开发的“中医传承辅助系统(V2.5 版)”, 建立数据库。应用该数据库, 采用频数分析、关联规则和聚类

分析方法, 对 116 首原发性高血压病肝热血瘀证病例处方中单味药用药频次、组合药出现频次、组合规则、组合模式、核心组合等 116 例进行统计分析, 以挖掘张老诊治原发性高血压病肝热血瘀证的用药规律和用药经验<sup>[6-8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 治疗原发性高血压病肝热血瘀证用药频次

对张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证的 116 首处方中的药物使用频次进行统计, 结果使用频次在 20 以上的药物有 30 味, 使用频次最高的药物是天麻, 其次是川牛膝、丹参、菊花、生杜仲、石决明等。见表 1。

表 1 治疗 116 例原发性高血压病肝热血瘀证药物

使用频次			使用频次		
			(频次≥20)		
序号	中药名称	频次	序号	中药名称	频次
1	天麻	111	16	白芍	37
2	川牛膝	104	17	决明子	35
3	丹参	89	18	茯神	32
4	菊花	87	19	桑寄生	30
5	生杜仲	86	20	葛根	29
6	石决明	79	21	川芎	28
7	钩藤	73	22	红花	27
8	磁石	72	23	姜半夏	26
9	生龙骨	57	24	钩丁	25
10	生牡蛎	54	25	生甘草	24
11	夜交藤	50	26	夏枯草	23
12	黄芩	47	27	黄连	23
13	郁金	42	28	炒枣仁	21
14	地龙	41	29	瓜蒌	20
15	栀子	39	30	生草	20

### 2.2 基于关联规则的方剂组方规律分析<sup>[6-8]</sup>

在组方规律窗口, 设置“支持度”为 23, “置信度”为 0.8, 分析得出药物组合频次。将药物组合出现频次由高到低排序, 前 5 位分别是“天麻, 川牛膝”、“丹参, 天麻”、“天麻, 生杜仲”、“菊花, 天麻”、“丹参, 川牛膝”, 见表 2。分析药物间的关联规则, 按置信度由高到低排序, 结果见表 3。将药物之间的关联规则用网络视图方式展示, 其中天麻、丹参、钩藤、菊花、生杜仲、川牛膝等药物居于网络图中间, 这些

表2 治疗116例原发性高血压肝热血瘀证药物组合频次

(频次≥63)

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	天麻, 川牛膝	103	17	菊花, 生杜仲	68
2	丹参, 天麻	85	18	钩藤, 川牛膝	68
3	天麻, 生杜仲	84	19	钩藤, 天麻, 川牛膝	68
4	菊花, 天麻	82	20	菊花, 天麻, 生杜仲	66
5	丹参, 川牛膝	80	21	丹参, 菊花, 天麻	66
6	丹参, 天麻, 川牛膝	80	22	磁石, 川牛膝	65
7	石决明, 天麻	79	23	石决明, 生杜仲	65
8	川牛膝, 生杜仲	79	24	丹参, 生杜仲	65
9	天麻, 川牛膝, 生杜仲	79	25	磁石, 天麻, 川牛膝	65
10	菊花, 川牛膝	78	26	石决明, 天麻, 生杜仲	65
11	菊花, 天麻, 川牛膝	77	27	丹参, 磁石	63
12	石决明, 川牛膝	74	28	石决明, 钩藤	63
13	石决明, 天麻, 川牛膝	74	29	丹参, 菊花, 川牛膝	63
14	钩藤, 天麻	73	30	石决明, 钩藤, 天麻	63
15	丹参, 菊花	70	31	丹参, 天麻, 生杜仲	63
16	磁石, 天麻	69	32	丹参, 菊花, 天麻, 川牛膝	63

表3 治疗116例原发性高血压肝热血瘀证药物组合的关联规则

(前50条)

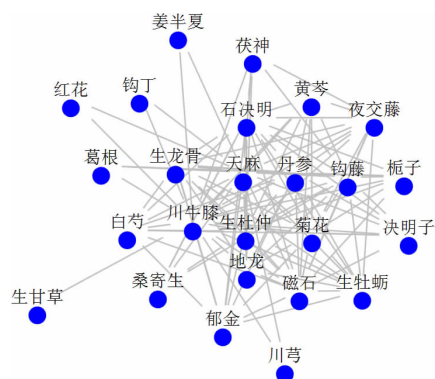
序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	石决明 → 天麻	1	26	菊花, 生龙骨 → 天麻	1
2	钩藤 → 天麻	1	27	菊花, 生牡蛎 → 天麻	1
3	夜交藤 → 天麻	1	28	磁石, 石决明 → 天麻	1
4	生龙骨 → 天麻	1	29	磁石, 钩藤 → 天麻	1
5	生牡蛎 → 天麻	1	30	磁石, 夜交藤 → 天麻	1
6	桑寄生 → 天麻	1	31	磁石, 生龙骨 → 天麻	1
7	红花 → 天麻	1	32	磁石, 生牡蛎 → 天麻	1
8	葛根 → 天麻	1	33	磁石, 川牛膝 → 天麻	1
9	钩丁 → 天麻	1	34	磁石, 生牡蛎 → 生龙骨	1
10	栀子, 磁石 → 天麻	1	35	石决明, 钩藤 → 天麻	1
11	栀子, 石决明 → 天麻	1	36	石决明, 地龙 → 天麻	1
12	栀子, 钩藤 → 天麻	1	37	石决明, 茯神 → 天麻	1
13	栀子, 生杜仲 → 天麻	1	38	石决明, 夜交藤 → 天麻	1
14	栀子, 丹参 → 天麻	1	39	石决明, 生龙骨 → 天麻	1
15	决明子, 石决明 → 天麻	1	40	石决明, 生杜仲 → 天麻	1
16	决明子, 钩藤 → 天麻	1	41	石决明, 生牡蛎 → 天麻	1
17	决明子, 川牛膝 → 天麻	1	42	丹参, 石决明 → 天麻	1
18	郁金, 磁石 → 天麻	1	43	石决明, 川牛膝 → 天麻	1
19	郁金, 石决明 → 天麻	1	44	桑寄生, 石决明 → 天麻	1
20	郁金, 生龙骨 → 天麻	1	45	黄芩, 石决明 → 天麻	1
21	郁金, 生牡蛎 → 天麻	1	46	钩藤, 茯神 → 天麻	1
22	郁金, 生牡蛎 → 生龙骨	1	47	钩藤, 夜交藤 → 天麻	1
23	菊花, 石决明 → 天麻	1	48	钩藤, 生龙骨 → 天麻	1
24	菊花, 钩藤 → 天麻	1	49	钩藤, 生杜仲 → 天麻	1
25	菊花, 夜交藤 → 天麻	1	50	钩藤, 生牡蛎 → 天麻	1

药物均为张老师诊治原发性高血压病肝热血瘀证最常用中药。见图1。

### 2.3 基于熵聚类的方剂组方规律分析<sup>[6-8]</sup>

#### 2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析 依

据方剂数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为8,惩罚度为4,进行聚类分析,得到方剂中两两药物间的关联度,将关联系数0.027以上的药对列表。关联系数在前5位的药对



注:支持度为 23,置信度为 0.8。

图 1 药物之间的关联规则网络展示

分别是“钩藤-酸枣仁”、“钩藤-桂枝”、“钩丁-三七粉”、“石决明-鬼箭羽”、“石决明-姜半夏”。结果见表 4。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析 以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度与惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3 味药核心组合。结果见表 5。

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 4 个新处方。结果见表 6。

表 4 治疗 116 例原发性高血压肝热血瘀证药物间关联度分析

序号	药物模式	关联系数	序号	药物模式	关联系数
1	钩藤 酸枣仁	0.037 834	17	夜交藤 鬼箭羽	0.029 836
2	钩藤 桂枝	0.034 548	18	石决明 浙贝母	0.029 608
3	钩丁 三七粉	0.031 500	19	石决明 桂枝	0.029 608
4	石决明 鬼箭羽	0.031 311	20	生草 柏仁	0.029 191
5	石决明 姜半夏	0.030 424	21	桑寄生 首乌藤	0.029 161
6	石决明 鳖甲	0.030 293	22	桑寄生 益母草	0.029 161
7	石决明 肉苁蓉	0.030 293	23	钩藤 黄芩	0.028 121
8	石决明 蒲公英	0.030 293	24	熟地黄 香附	0.027 994
9	夜交藤 白芷	0.030 234	25	生牡蛎 黄芪	0.027 847
10	三七粉 首乌藤	0.030 115	26	生牡蛎 陈皮	0.027 847
11	生龙骨 陈皮	0.030 078	27	生牡蛎 蝉蜕	0.027 847
12	生龙骨 蝉蜕	0.030 078	28	生牡蛎 首乌藤	0.027 847
13	生龙骨 首乌藤	0.030 078	29	黄芩 石斛	0.027 825
14	桑寄生 白术	0.030 072	30	桑寄生 焦山楂	0.027 188
15	生龙骨 山栀子	0.029 949	31	生牡蛎 磁石	0.027 122
16	夜交藤 合欢花	0.029 923	32	郁金 石菖蒲	0.027 020

表 5 治疗 116 例原发性高血压病肝热血瘀证的药物核心组合

编号	核心组合 1	核心组合 2
1	白芍_当归_川牛膝	当归_川牛膝_牡丹皮
2	钩藤_钩丁_生甘草	钩藤_生甘草_桑寄生
3	水蛭_三七_桑枝	水蛭_三七_焦山楂
4	天麻_川牛膝_生地	天麻_川牛膝_牡丹皮

表 6 治疗 116 例原发性高血压病肝热血瘀证的新处方

编号	新处方
1	白芍_当归_川牛膝_牡丹皮
2	钩藤_钩丁_生甘草_桑寄生
3	水蛭_三七_桑枝_焦山楂
4	天麻_川牛膝_生地_牡丹皮

### 3 讨论

原发性高血压是指以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征<sup>[9]</sup>。高血压在中医文献中

无此病名,根据其头晕目眩、头痛等主要临床表现,多将本病归属于“眩晕”、“头痛”等范畴。多数医家认为高血压与肝阳上亢、肝肾阴虚有关<sup>[9]</sup>,而张老师认为“肝热血瘀”是贯穿原发性高血压病病程的基本病机。患者以中老年者居多,平素其内伤积损易致肝肾阴虚或气虚,肝血不足继之可导致血行滞涩,或因气虚不能推动血液运行而导致血瘀;舌质红或紫黯,苔黄或厚或腻,舌下脉络迂曲、或有瘀点瘀丝瘀斑,脉弦滑或弦数或细涩<sup>[2]</sup>。张老师认为原发性高血压肝热血瘀证治疗应清肝化瘀,活血通络。

本研究借助中医传承辅助系统软件,统计分析张学文教授诊治原发性高血压病肝热血瘀证的用药规律。经频次统计分析,张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证常用药物为天麻、川牛膝、丹参、菊花、生杜仲、石决明等,这些常用药物多归肝经,大多具有活血化瘀、平肝潜阳、补肾、安神等功效。经关联

规则分析,张学文教授治疗原发性高血压病肝热血瘀证常用的药物组合有:(1)天麻,川牛膝;(2)丹参,天麻;(3)天麻,生杜仲;(4)菊花,天麻;(5)丹参,川牛膝;(6)丹参,天麻,川牛膝;(7)石决明,天麻;(8)川牛膝,生杜仲等。经聚类算法分析,常用药对包括:钩藤-酸枣仁、川芎-夏枯草、地龙-茯神、天竺黄-地龙、天竺黄-夜交藤、胆南星-夜交藤、天花粉-川贝母等。经过复杂系统熵聚类分析,高血压病肝热血瘀证的核心组合主要有:(1)瓜蒌,天竺黄,胆南星;(2)黄芩,甘草,白茅根;(3)川牛膝,郁金,生龙骨等。经无监督熵层次聚类得出的新处方包括:(1)薤白,天竺黄,胆南星,郁金,伸筋草,瓜蒌;(2)黄芩,甘草,白茅根,茯苓,水蛭;(3)川牛膝,牛膝,生龙骨,郁金,瓜蒌;(4)丹参,益智仁,苍术,磁石;(5)鬼箭羽,天花粉,山茱萸,桑白皮,怀牛膝;(6)桑寄生,首乌藤,琥珀,龙胆草。关联规则和聚类分析结果验证了张老师的用药经验,如所得组合“钩藤,天麻”和“石决明,天麻”即为张老师治疗原发性高血压最常用组合,其组合源于《杂病证治新义》记载的天麻钩藤饮。天麻钩藤饮的主要药物为天麻、钩藤和石决明。此方具有平肝熄风,清热活血,补益肝肾之功,主治肝肾亏虚、肝阳偏亢、肝火上扰之眩晕、头痛、中风等证。张老师最喜用此方治肝热血瘀证。张老师认为高血压病肝热血瘀证患者多患病较久,久病多瘀,但原方活血化瘀之力较弱,需加丹参、红花等活血之品,以增加活血化瘀之力。又如“栀子,钩藤,天麻”组合,清热平肝熄风之时加栀子以泻肝郁之火;“钩藤,天麻,川牛膝”组合,清热平肝熄风之时加川牛膝可引血、引水、引火下行,使毒邪排出体外。张老师除用天麻钩藤饮加减治疗高血压病肝热血瘀证外,他还自拟了清脑通络汤。脑清通汤由菊花、葛根、草决明、川芎、地龙、水蛭、赤芍、天麻、山楂、磁石、丹参、川牛膝等药组成,具有清肝化瘀通络之功效,用于病机属于肝经郁热,或肝肾阴虚,水不涵木,肝阳上亢,化热灼津伤血为瘀;或肾精亏乏,肝血不足而致血瘀等疾病。

本研究发现,平肝熄风药(天麻、钩藤、石决明)、活血化瘀药(丹参、川牛膝)、补肾药(生杜仲、桑寄生)、安神药(酸枣仁、夜交藤、磁石)和化痰药(姜半

夏)既是药物使用频次比较高的药物,也是药物组合中常用的配伍药物。这也印证了教授诊治高血压病肝热血瘀证,以天麻钩藤饮和(或)脑清通汤为基础方加减,多用平肝熄风、活血化瘀、化痰药以治标,再加补肾、安神等药以扶正,标本兼治,经多年临床验证,效果甚好。

本研究基于中医传承辅助系统软件对老师治疗原发性高血压病肝热血瘀证用药规律进行挖掘研究,得到了张老师治疗原发性高血压病肝热血瘀证的用药经验和习惯,并从中发现了药物的核心组合和一些新处方。此研究结果不仅可以为更好的继承、发扬张老学术思想和临床经验提供参考,更重要的是可以为中医师承人员跟师学习提供帮助。但是,此研究也有一定局限性,特别是演化出的核心组合和新处方还需运用中医药理论进行分析和临床的进一步验证。另外,参考此研究结果治疗高血压肝热血瘀证时还应注意病证、方证、药证和量证的结合,同时嘱咐患者改变不良生活方式、合理膳食,以得到预期的治疗效果<sup>[1]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 刘安平,李 军.张学文教授辨证论治高血压病经验[J].陕西中医, 2015,36(9):1226-1227.
- [2] 唐学成,第五永长,王 芳,等.基于关联规则和复杂系统熵聚类方法分析张学文治疗肝热血瘀证用药规律[J].中国民族民间医药,2017,26(2):123-127.
- [3] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013: 257.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:28-32,41-43
- [5] 周海哲,李 军.脑清通颗粒对肝热痰瘀证高血压病患者血压、血脂及血液流变学的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(2):629-631.
- [6] 吴嘉瑞,张 冰,杨 冰,等.基于关联规则和熵聚类算法的颜正华治疗胸痹用药规律研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(2): 348-351.
- [7] 吴彬才,杨 柳,王莘智,等.基于数据挖掘的旷惠桃教授治疗痛风用药规律研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):556-561.
- [8] 杨 芳,李外姣,何泽云.基于数据挖掘分析何泽云教授治疗CKD的用药规律[J].湖南中医药大学学报,2017,37(6):642-645.
- [9] 周海哲,李 军.肝热痰瘀致高血压病眩晕病机探析[J].陕西中医, 2014,35(1):60-62.

(本文编辑 贺慧娥)