

本文引用:省格丽,刘晶晶,于泽丛,周雪忠,杨 颀. 基于复杂网络的国医大师沈宝藩治疗冠心病用药规律分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(7): 986-991.

基于复杂网络的国医大师沈宝藩治疗 冠心病用药规律分析

省格丽¹, 刘晶晶¹, 于泽丛², 周雪忠², 杨 颀¹

(1. 新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 北京交通大学计算机与信息技术学院, 北京 100044)

〔摘要〕目的 以国医大师沈宝藩临床处方数据为出发点, 基于复杂网络的中药网络和处方网络相结合, 探索沈教授治疗冠心病的常用核心处方、核心药物应用规律。**方法** 收集沈宝藩教授 2018 年 10 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日治疗冠心病的门诊处方, 将全部处方录入结构化的临床诊疗信息采集系统, 转化为可分析数据, 再利用复杂网络分析算法与复杂网络分析系统分析沈宝藩教授治疗冠心病的处方用药规律。**结果** 共纳入沈宝藩教授治疗冠心病处方 1 976 首, 共涉及中药 197 味, 使用频次较高的前 5 位药物依次为川芎、丹参、陈皮、当归、红花。药性以温性、平性、寒性为主。药味以甘味、苦味、辛味为主。常用活血、安神、理气、化痰之法。高频药物关联规则显示, 支持度最高的前 3 位药对为川芎-丹参、川芎-红花、丹参-当归。基于复杂网络分析, 得到核心处方药物: 当归、丹参、川芎、红花、葛根、郁金、首乌藤、生地黄、太子参、炒酸枣仁、陈皮、炙甘草。**结论** 沈宝藩教授治疗冠心病常用活血、安神、理气、化痰之法, 以痰瘀为病机核心, 痰瘀同治。

〔关键词〕 冠心病; 痰瘀同治; 数据挖掘; 复杂网络分析; 川芎; 丹参; 陈皮; 沈宝藩

〔中图分类号〕 R256.2; R541.4

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.07.003

Analysis of the Rule of Chinese Medicine Master Shen Baofan in the Treatment of Coronary Heart Disease Based on Complex Network

XIN Geli¹, LIU Jingjing¹, YU Zecong², ZHOU Xuezhong², YANG Yi¹

(1. Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2. School of Computer and Information Technology, Beijing Jiaotong University, Beijing 100044, China)

〔Abstract〕 Objective To explore the commonly used core prescriptions and core drug application rules for the treatment of coronary heart disease by professor Shen Baofan, a master of traditional Chinese medicine (TCM), through taking the clinical prescription data of Shen as the starting point, combined with the complex network-based TCM network and prescription network. **Methods** Professor Shen Baofan's outpatient treatments for coronary heart disease from October 1, 2018 to December 31, 2020 were collected, all prescriptions were entered into a structured clinical diagnosis and treatment information collection system, and converted into analyzable data, and then complex network analysis algorithms and complexity network analysis system were used to analyze professor Shen Baofan's prescription medication rules for coronary heart disease. **Results** A total of 1 976 prescriptions for the treatment of coronary heart disease by professor Shen Baofan were included, involving a total of 197 Chinese medicines. The top 5 medicines with a higher frequency of use were Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma), Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), and Honghua (Carthami Flos). The medicinal properties were mainly warm, flat and cold.

〔收稿日期〕 2021-02-24

〔基金项目〕 国家中医药管理局“国医大师沈宝藩传承工作室”建设项目; 国医大师沈宝藩工作室建设项目 (新中民医药办科函〔2018〕4号); 新疆医科大学附属中医医院院级课题 (ZYY2019MY05)。

〔作者简介〕 省格丽, 女, 副主任医师, 硕士, 讲师, 硕士研究生导师, 第六批全国名老中医学学术继承人, 研究方向: 中西医结合治疗心脑血管疾病, E-mail: 49137186@qq.com。

The medicinal taste was mainly sweet, bitter and pungent. Commonly used methods were promoting blood circulation, calming the mind, regulating Qi, and eliminating phlegm. The high-frequency drug association rules showed that the top 3 drug pairs with the highest support were Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma)-Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma)-Honghua (Carthami Flos), and Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma)-Danggui (Angelicae Sinensis Radix). Based on complex network analysis, core prescription drugs were obtained: Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma), Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Honghua (Carthami Flos), Gegen (Puerariae Lobatae Radix), Yujin (Curcumae Radix), Shouwuteng (Polygoni Multiflori Caulis), Shengdi Huang (Rehmanniae Radix), Taizishen (Pseudostellariae Radix), Chaosuanzaoren (Ziziphi Spinosa Semen), Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium), Zhigancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma Praeparata Cum Melle). **Conclusion** Professor Shen Baofan usually uses the methods of promoting blood circulation, calming mind, regulating Qi, and resolving phlegm in the treatment of coronary heart disease. Phlegm and blood stasis are the core of the pathogenesis, and phlegm and blood stasis are treated at the same time.

[**Keywords**] coronary heart disease; simultaneous treatment of phlegm and blood stasis; data mining; complex network analysis; Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma); Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma); Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium); Shen Baofan

沈宝藩教授为第三届国医大师,第二、三批全国名老中医药专家学术继承工作指导老师。他在六十余年的临床生涯中,在临床治疗冠心病方面,积累了丰富的临床经验。沈宝藩教授对新疆地理环境和老年人饮食生活特点等多方面进行了探索研究,提出了老年心血管疾病应采用“痰瘀同治”法。利用信息技术进行名老中医经验的整理和挖掘研究,凝练经验,提取知识,是中医学继承和发展的有效方法。名老中医的处方配伍网络,体现了老中医的处方思路和首选处方结构。本研究拟从沈宝藩教授临床处方数据出发,基于复杂网络的中药网络与处方网络相结合,发现能体现其处方思维和临床特点的核心处方配伍结构。总结、探讨沈宝藩教授治疗冠心病的临床方药特点及规律,这将有助于领悟沈教授提出的“痰瘀同治”理论的科学内涵,从而更好地进行沈教授学术经验的传承和整理研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

数据来源于新疆维吾尔自治区中医院 HIS 系统中沈宝藩教授门诊自 2018 年 10 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日的全部冠心病处方信息。

1.2 诊断标准

冠心病诊断标准参照《临床诊疗指南心血管分册》^[1]。

1.3 纳入标准

符合西医冠心病诊断标准,并且服用中药汤剂治疗患者。

1.4 排除标准

(1)不符合上述纳入标准者;(2)无西医相关诊

断者;(3)伴有重度心律失常、心力衰竭(心功能分级为 IV 级者);(4)合并肝、肾、肺、脑等器官严重并发症,需结合西医手段治疗,不能单独以中药汤剂治疗,处方用药复杂者。

1.5 研究方法

1.5.1 病例资料 本研究中,一共纳入沈教授治疗冠心病处方 1 976 个,处方数据纳入患者基本信息、就诊信息、处方信息。

1.5.2 数据整理与规范 将新疆维吾尔自治区中医院 HIS 系统中的相关处方数据信息导入至中医临床数据仓库,保证导入的处方数据和 HIS 系统原始处方数据的一致性,保证处方数据的完整准确。利用中医临床数据预处理系统,参照《中华人民共和国药典》^[2]与《北京市中药饮片调剂规程》进行中药名称规范化处理^[3]。

1.5.3 数据分析方法 本研究采用无尺度网络的方法分析沈宝藩教授治疗冠心病的处方,分析处方中药物出现频次,挖掘核心药物,通过聚类、多尺度骨干网^[4-5]、分层网络等方法挖掘核心处方。主要利用 Gephi 和 Liquorice(该软件的理论是基于 J PITTMAN 提出的复杂网络分析方法)软件^[5-7]实现。

2 结果

2.1 处方基本信息

经过审核,去除录入重复及少数错误信息的处方,一共纳入沈宝藩教授治疗冠心病 1 976 位初诊的患者的处方。每张处方平均含有(16±2)味药。1 976 个处方中,共使用 197 味药物。出现频次>1 000 次以上的中药从高到低依次是川芎、丹参、陈皮、当归、红花、太子参、葛根。见表 1。

表 1 沈宝藩教授治疗冠心病高频(≥ 525)药物分布表

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	川芎	1 697	11	炒酸枣仁	785
2	丹参	1 602	12	首乌藤	765
3	陈皮	1 451	13	生地黄	748
4	当归	1 405	14	瓜蒌皮	710
5	红花	1 369	15	麸炒枳壳	644
6	太子参	1 292	16	茯苓	570
7	葛根	1 133	17	北沙参	568
8	炙甘草	860	18	黄芪	529
9	炒麦芽	838	19	玄参	528
10	郁金	828	20	柏子仁	525

表 4 沈宝藩教授治疗冠心病药物功效分类

序号	功效	频次
1	活血	2 971
2	安神	1 658
3	理气	1 458
4	化痰	1 077
5	补气	748
6	消食	718
7	解表	531
8	补血	510
9	清热	429
10	平肝	275
11	祛风湿	239
12	化湿	230
13	收涩	122
14	补阴	121
15	开窍	100
16	补阳	92
17	止血	21
18	泻下	15
19	温里	9

2.2 处方药物特点

通过频数分析,分别统计沈教授治疗冠心病药物的性味、功效的使用频次。据表 2 所示,发现沈宝藩教授治疗冠心病所用的药物药性前 3 位的依次为温性、平性、寒性。而大寒、大热的药物使用很少,说明沈宝藩教授治疗冠心病时用药不偏激,常用药物都是药性相对平缓的药物。据表 3 所示,发现沈宝藩教授治疗冠心病药物药味前 3 位的依次为甘味、苦味、辛味。其中,使用最多的是甘味药。据表 4 所示,发现沈宝藩教授治疗冠心病所用药物功效前 5 位的依次为活血、安神、理气、化痰、补气。

表 2 沈宝藩教授治疗冠心病药物药性分类

序号	药性	频次
1	温	4 635
2	平	2 863
3	寒	1 412
4	微寒	1 317
5	微温	932
6	凉	542
7	热	6
8	大热	4
9	大寒	2

表 3 沈宝藩教授治疗冠心病药物药味分类

序号	药味	频次
1	甘	5 852
2	苦	5 725
3	辛	5 683
4	酸	1 235
5	淡	445
6	涩	440
7	咸	433

2.3 处方网络分析

2.3.1 中药网络特点 以中药为节点的网络一共包

含中药 197 味,沈教授在治疗冠心病时,临床选药、用药存在优先选择的核心药物及核心药物配伍。通过利用多尺度骨干网(置信度为 0.80)、Apriori 关联规则分析筛选药物,进行后续分析。

2.3.2 以中药配伍紧密程度划分的核心药物组合分析 采用快速模块性优化的方法,通过评价中药配伍紧密的程度,将全部处方中的 197 味中药分别划分为中药群。沈教授治疗冠心病的配伍药物群:中药群内部的中药配伍程度比中药群外部的中药配伍程度更加紧密。见图 1。

2.3.3 中药核心配伍分析 针对 1 976 个处方,利用分层网络分析^[8-9],得出沈宝藩教授治疗冠心病处方群的核心药物组成网络图。这些核心药物处在网络图的核心位置,与其他药物配伍最密切。通过设置层次数,分析得到沈宝藩教授治疗冠心病的核心药物的配伍网络图。基于复杂网络分析方法,根据处方中药物使用的频次和其他药物的配伍的频次,分析出沈宝藩教授治疗冠心病的核心处方:当归、丹参、川芎、红花、葛根、郁金、首乌藤、生地黄、太子参、炒酸枣仁、陈皮、炙甘草。见图 2。此方中核心药物多为活血、化痰、益气药物。沈宝藩教授治疗冠心病强调血瘀和痰阻并存,此方诸药配合使用,可使瘀去痰消,脉络顺畅,体现了沈宝藩教授治疗冠心病痰瘀同治之法。

2.3.4 核心药物组合分析 采用复杂网络分析,对

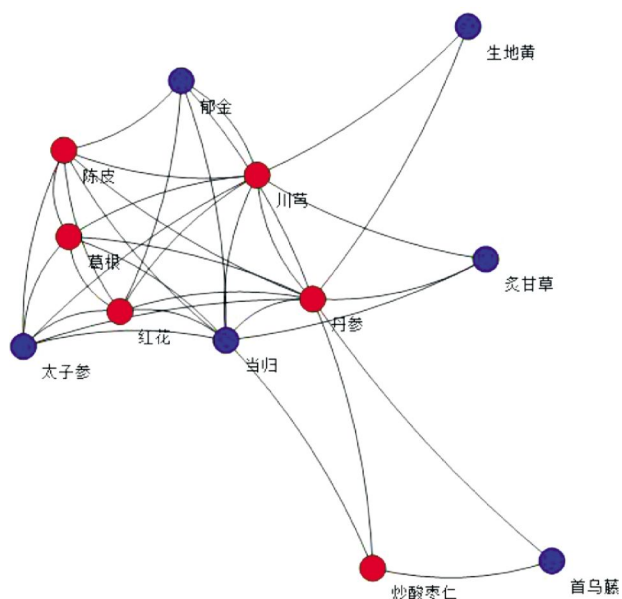


图2 沈宝藩教授治疗冠心病核心处方配伍网络图

采用信息技术进行整理和挖掘研究,凝练经验,提取知识,是中医学继承和发展的重要方法^[13]。复杂网络是当前科学界研究的热点问题。基于古方和当代临床的复方数据的分析表明,中医药理论指导下

的复方配伍过程具有无尺度复杂网络现象^[14-16]。这对中医药理论如复方配伍、药物相互作用以及药性理论等的研究提供了实证基础。复方药物配伍的无尺度网络现象表明医生对药物的使用具有比较集中的趋势,如针对某一病证或在日常诊疗中。处方的配伍网络表明了医生的核心处方思路或首选处方结构^[17-18]。本研究结合复方配伍中的无尺度网络规律和基于图论的网络分析方法,通过对沈宝藩教授治疗冠心病的基本处方药物配伍经验进行分析,探索具有覆盖度的沈教授治疗冠心病的共性处方配伍网络。

本研究在中药频次及类别统计结果显示:在1976首临床治疗冠心病的处方中,共使用了197味药物。沈教授治疗冠心病最常用的中药为川芎,高达1697次,其次为丹参(1602次)、陈皮(1451次)、当归(1405次)、红花(1369次)等。按照药性分类,使用频率最高的分别为:温性和平性药物。按药味分类,使用频率最高的分别是:甘味和苦味药物。按照功效分类,使用频率最高的是:活血药、安神药、理气药和化痰药。见表2-4。通过关联规则分析,表5高

表5 沈宝藩教授治疗冠心病常用药物配伍情况(支持度 $\geq 60\%$,置信度 $\geq 80\%$)

药物配伍	频次	药物配伍	频次	药物配伍	频次
川芎-丹参	1 472	川芎-葛根	1 021	丹参-郁金	742
川芎-红花	1 348	当归-葛根	1 000	炒酸枣仁-丹参	742
丹参-当归	1 320	当归-太子参	969	丹参-炙甘草	740
陈皮-川芎	1 271	当归-红花	961	红花-郁金	724
川芎-当归	1 236	陈皮-太子参	951	丹参-首乌藤	717
陈皮-丹参	1 205	红花-太子参	859	当归-郁金	707
川芎-太子参	1 120	葛根-太子参	827	炒酸枣仁-首乌藤	707
丹参-红花	1 198	陈皮-葛根	826	炒酸枣仁-当归	696
丹参-太子参	1 102	川芎-郁金	783	丹参-生地黄	689
陈皮-当归	1 053	葛根-红花	780	川芎-生地黄	682
陈皮-红花	1 037	当归-炙甘草	755	陈皮-郁金	675
丹参-葛根	1 017	川芎-炙甘草	751		

表6 沈宝藩教授治疗冠心病药物配伍关联规则分析

序号	关联规则	置信度/%	序号	关联规则	置信度/%
1	川芎→红花	98.47	11	丹参→红花	87.51
2	川芎→红花,丹参	98.25	12	丹参→红花,当归	87.31
3	丹参→当归,川芎	96.68	13	丹参→川芎	86.74
4	丹参→当归	93.95	14	川芎→太子参	86.69
5	当归→陈皮,丹参	93.03	15	丹参→太子参	85.29
6	川芎→丹参	91.89	16	当归→陈皮,丹参	83.15
7	川芎→当归,丹参	90.53	17	丹参→陈皮	83.05
8	丹参→陈皮,当归	88.19	18	当归→丹参	82.39
9	川芎→当归	87.97	19	当归→丹参,川芎	81.18
10	川芎→陈皮	87.59	20	红花→陈皮,川芎	81.12

频药对中有川芎-丹参,川芎-红花,丹参-当归,川芎-当归,当归-葛根等。支持度最高的药对为川芎-丹参,在沈教授治疗冠心病配伍关联规则中是强关联规则。置信度最高的是:川芎→红花,达到了98.47%,川芎→红花,丹参,三味药配伍关联的置信度为98.25%(表6)。川芎为行气活血药,辛温香燥,走而不守,上能达头目,下能入血海,为血中之气药。现代药理研究^[2]证明,川芎含有以阿魏酸和川芎嗪为主要有效成分的化学物质,可以提高冠脉流量,减少心肌耗氧总量,改善心肌代谢,减少心肌缺血。丹参味苦,微寒,为活血祛瘀药,善入心经。《本草纲目》曰:“其活血,通心包络。”《滇南本草》曰:“其补心定志,安神宁心。治健忘怔忡,惊悸不寐”。现代药理研究^[2]发现丹参能起到扩张冠状动脉、增加冠脉流量和降低血压等作用。丹参与川芎配伍,活血行气并举,能增强活血止痛作用。

沈教授在临证治疗冠心病时,常常强调“心主一身血脉为根”,如若心气不足,或心阳不振,不能鼓舞气血,则血行迟缓而瘀滞;或心阴亏虚,血行缓慢,也可成瘀;当阴虚生热,灼津成痰,血、热、痰互结,促使血液黏、凝、聚而为患。心血管疾病是以虚为本,以实为标之本虚标实证。标实之象多与痰瘀有关,而且痰瘀之标证往往是突出的临床表现。痰瘀阻于心脉则胸痹、真心痛。沈教授治疗冠心病的核心处方药物是:当归、丹参、川芎、红花、葛根、郁金、首乌藤、生地黄、太子参、炒酸枣仁、陈皮、炙甘草,其治疗心血管疾病多用活血、化痰药物。见图2。沈教授在运用活血药物时还同时配伍运用安神、理气、化痰、补气的药物,如酸枣仁、太子参、柏子仁、郁金、茯苓、黄芪等。见表1。

沈宝藩教授治疗冠心病常使用陈皮,在1976个冠心病处方中,陈皮使用频次为1451次。陈皮,味苦、辛,性温,入脾经,能理气健脾,燥湿化痰。现代药理学研究^[2]发现,陈皮能调整消化系统;兴奋心脏,使心肌收缩力增强,剂量过大可抑制心率,又可使冠脉流量增加;对高脂饮食引起的动脉硬化有一定的预防作用。在《金匱要略》中“橘皮枳实生姜汤”,陈皮配伍枳实能治胸痹,胸中气塞短气。脾胃为后天之本,气血生化之源,药物的吸收有赖于脾胃的运化。沈教授治疗冠心病的高频药物中很少出现大寒、大热的药物,但其多用陈皮、炒麦芽,说明沈教授在治疗冠心病的临床用药中注重顾护脾胃正气,且多选健脾化痰之品,同时配伍活血化瘀之丹参、红花、

当归等,又注意搭配行气活血之川芎,调畅气机,有利于祛痰化瘀,这亦符合沈教授“痰瘀同治”的学术思想,同时也减少了对脾胃的刺激。

参考文献

- [1] 中华医学会.临床诊疗指南:心血管分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:65-77.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社.
- [3] 周霞继,张润顺,王映辉,等.基于多区域处方的中药数据规范化整理的问题及对策[J].世界科学技术:中医药现代化,2015,17(3):417-421.
- [4] 周雪忠,刘保延,王映辉,等.复方药物配伍的复杂网络方法研究[J].中国中医药信息杂志,2008,15(11):98-100.
- [5] 薛燕星.基于信息挖掘技术的蒲辅周外感热病辨治规律及传承研究[D].北京:中国中医科学院,2012:67.
- [6] 李文林,陈涤平,曾莉,等.基于模糊聚类方法分析干祖望教授诊治耳鸣耳聋疾病群方特色[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(23):4-8.
- [7] 孙燕,臧传新,任廷革,等.支持向量机分类器在中医方剂模式识别中的应用研究[J].中医药管理杂志,2006,14(11):25-28.
- [8] 张润顺,周雪忠,姚乃礼,等.基于复杂网络分析的肝脾不调证的配伍特点研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2010,12(6):882-887.
- [9] ZHOU X, ZHANG X. Extraction of hierarchical core structures from traditional chinese medicine herb combination network[C]// 中国人工智能学会.2008 高等智能国际会议.北京:中国人工智能学会学术委员会,2008.
- [10] 王晓丽,奚克敏,刘占波,等.基于 Apriori 算法的关联规则分析[J].软件,2019,40(2):23-26.
- [11] 王子焱,范金茹,陈彤,等.基于数据挖掘探讨王行宽教授治疗心系疾病遣方用药规律[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1521-1526.
- [12] 阿提卡·布力力哈斯木,胡晓灵.沈宝藩临床经验辑要[M].北京:中国医药科技出版社,2000:3-18.
- [13] 陈健,陈启龙,苏式兵.中医药精准医疗的思考与探索[J].世界科学技术:中医药现代化,2016,18(4):557-562.
- [14] 邵明义,刘保延,谢琪,等.中医药临床科研数据的发展现状和趋势探讨[J].世界科学技术:中医药现代化,2015,17(8):1743-1747.
- [15] 刘保延.真实世界的中医临床科研范式[J].中医杂志,2013,54(6):451-455.
- [16] 孔维莲,徐丽丽,薛燕星,等.基于复杂网络的薛伯寿教授临床处方用药规律分析研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2017,19(1):55-62.
- [17] 徐丽丽,薛燕星,张润顺,等.名老中医有效经验方发现研究的探索与实践[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(7):1-4.
- [18] 曹新福,周明学,李享,等.快速性心律失常的中医证候分布及中药使用规律文献研究[J].中医杂志,2021,62(3):271-276.