

本文引用:赵 达,曹 晖,胡志希.基于关联规则和聚类分析研究全国名中医治疗冠心病用药规律[J].湖南中医药大学学报,2021,41(11):1726-1730.

基于关联规则和聚类分析研究全国名中医 治疗冠心病用药规律

赵 达^{1*},曹 晖²,胡志希^{1*}

(1.湖南中医药大学中医学院,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

〔摘要〕目的 通过古今医案云平台(V2.2.1)探讨首批全国名中医治疗冠心病的用药规律。方法 以中国知网、万方数据库、中国生物医学数据库上已公开发表的文献为基础,收集1984年1月1日至2020年11月1日全国名中医治疗冠心病的医案,建立文献数据库,运用频数统计、聚类分析和关联规则分析等数据挖掘方法分析中药用药规律。结果 筛选出的132首处方中,共涉及中药203味,用药频数1468次,其中使用频数 ≥ 40 次的中药有10味,分别为丹参、瓜蒌、川芎、茯苓、半夏、桂枝、党参、当归、黄芪。药物四气以温、平为主,五味以甘、辛、苦为主,药物主要归属于肺、脾、心经,药物功效以活血化瘀、燥湿化痰为主。同时挖掘出12对药对组合和3个聚类方。结论 全国名中医治疗冠心病以活血化瘀、燥湿化痰治其标,补益心气、滋阴养血治其本,心气阴亏虚,痰瘀互结于心脉为胸痹的主要病机。3首聚类方中的基本组成为瓜蒌薤白半夏汤、四物汤、炙甘草汤的体现,可为临床治疗冠心病提供参考。

〔关键词〕冠心病;用药规律;古今医案云平台;聚类分析;关联规则;全国名中医

〔中图分类号〕R256.22

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.11.013

Medication Rules of National Famous Traditional Chinese Medicine Doctors for the Treatment of Coronary Heart Disease Based on Association Rules and Cluster Analysis

ZHAO Da¹, CAO Hui², HU Zhixi^{1*}

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To explore the medication rules of the first batch of national famous traditional Chinese medicine doctors in the treatment of coronary heart disease through the ancient and modern medical records cloud platform (V2.2.1). Methods Based on the publicly published documents on CNKI, Wanfang Database, and China Biomedical Database, the medical records of famous traditional Chinese medicine doctors in the country for the treatment of coronary heart disease from January 1, 1984 to November, 1, 2020 were collected, and the literature database were established. Frequency statistics, cluster analysis and association rule analysis were used to analyze the law of traditional Chinese medicine. Results Among the 132 prescriptions screened out, 203 Chinese medicines were involved, and the frequency of use was 1468 times. Among them, there were 10 Chinese medicines with a frequency ≥ 40 times, which were Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma*), Gualou (*Trichosanthis Fructus*), Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*), Fuling (*Poria*), Banxia (*Pinelliae Rhizoma*), Guizhi (*Cinnamomi Ramulus*), Dangshen (*Codonopsis Radix*), Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Huangqi (*Astragali Radix*). The four Qi of the medicine were mainly warm and flat, and the five flavors were mainly sweet, pungent and bitter. The medicine was mainly attributed to the lung, spleen and heart meridian. The efficacy of the medicine was mainly to promote blood circulation to remove blood stasis, dry dampness and resolve phlegm. At the same time, 12 drug-pair combinations and 3 clustering formulas were excavated. Conclusion The national famous traditional Chinese medicine doctors treat coronary heart disease by promoting blood circulation to remove blood stasis, drying dampness and removing phlegm to treat its symptoms, replenishing heart Qi, nourishing Yin and nourishing blood to cure its root. Deficiency

〔收稿日期〕2020-12-21

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81774208);广东省重点领域研发项目(2020B1111100001)。

〔作者简介〕赵 达,男,在读硕士研究生,研究方向:心血管病证本质与诊治规律研究。

〔通信作者〕* 胡志希,男,博士,博士研究生导师,教授,E-mail:515800272@qq.com。

of heart Qi and Yin, mutual accumulation of phlegm and blood stasis in the heart pulse is the main pathogenesis of chest obstruction. The basic components of the three cluster prescriptions are the embodiment of Gualou Xiebai Banxia Decoction, Siwu Decoction and Zhigancao Decoction, which can provide references for clinical treatment of coronary heart disease.

[**Keywords**] coronary heart disease; medication rule; ancient and modern medical records cloud platform; cluster analysis; association rules; national famous traditional Chinese medicine doctors

冠心病(coronary heart disease, CHD)是冠状动脉粥样硬化性心脏病的简称,是由于血脂增高、血液黏稠度升高、血流迟缓等因素引起冠状动脉粥样硬化,进而造成心脏本身供血不足所致的一种疾病,是常见的心血管疾病之一^[1],近年来有发病年龄年轻化的趋势,是医疗界所面临的一个严峻问题,而且其发病率和死亡率在我国呈上升趋势^[2]。CHD属中医学“胸痹”“心痛”“真心痛”等疾病的范畴。中医治疗CHD源远流长,在临床和实验方面都具有确切疗效^[3-4]。“心痛”一词始见于长沙马王堆古汉墓出土的帛书《足臂十一脉灸经》:“足少阴温(脉)……心痛,烦心”,描述了经络发生病变时的症状;“胸痹”病名由张仲景在《金匮要略》正式提出:“胸痹之病,喘息咳唾,胸背痛,短气,寸口脉沉而迟,关上小紧数,栝蒌薤白白酒汤主之”;而“真心痛”一词始见于《黄帝内经》:“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”。此三者都与西医CHD发作的症状相似。本研究将全国名中医诊疗冠心病的相关文献加以归纳和整理,运用现代化数据挖掘技术进行分析,总结其用药规律,以期为临床治疗CHD处方用药提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究将首批全国名老中医的临床医案作为研究对象,以每位医者的姓名和“冠心病”为检索词,检索时间为1984年1月1日至2020年11月1日,以程丑夫、邓铁涛、何立人、姜春华、李果烈、刘国安、路志正等81位作者和题名为检索字段,以中国知网、万方数据库、中国生物医学数据上已公开发表的文献为基础,检索得到中药方剂207首,选择符合纳入标准的132首处方,建立全国名中医治疗CHD的医案文献数据库。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准

(1)冠心病诊断明确;(2)医案、方药等记录完整;(3)疗效判断为有效;(4)多次复诊,则取其首诊处方纳入。

1.2.2 排除标准

(1)科普类的文章;(2)重复发表或出版的文献,

仅取1篇;(3)重复出现的医案或处方,仅取1首。

1.3 数据规范

根据计算机检索内容,将原始资料数据采取双人录入方法逐项录入Excel 2016软件,建立全国名中医治疗冠心病医案数据库。参照全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》^[5]对中药名称进行规范化处理,防止异名同药,如“台党参”规范为“党参”;“蝮虫”规范为“土鳖虫”;“元胡”“玄胡”规范为“延胡索”;“苡米”规范为“薏苡仁”;“云苓”规范为“茯苓”等。

1.4 数据录入与统计学处理

对符合纳入标准的132个医案的症候以及方药数据库进行分析,将数据导入古今医案云平台(V2.2.1),按照软件要求执行标准化,标准库主要参照2020年版《中华人民共和国药典》^[6],将标准化后的数据加入分析池,进行相应的数据分析,包括单味药物频次分析、药物属性分析、关联分析、聚类分析等。

2 结果

2.1 治疗冠心病单味中药频次分析

建立治疗冠心病的医案数据库,经统计分析,该数据库共有中药203味,总用药频次为1468次,其中单味中药用药频次最多为丹参,其次为瓜蒌、川芎、茯苓、半夏、薤白、桂枝等。见表1。

2.2 治疗冠心病中药属性统计分析

运用古今医案云平台(V1.2.4)对203味药物进行属性功能统计,包括四气、五味、归经和功效。四气以温平为主,五味以甘、辛、苦为主,归经共涉及12经,其中以肺、脾、心为主者多,功效以活血祛瘀为最多,其次有燥湿化痰、通经止痛、清心除烦、凉血消痈润肠通便等功效。见图1、表2。

2.3 药物关联分析

对203味治疗冠心病的中药进行组方规律分析,设置置信度 ≥ 0.6 ,支持度 ≥ 0.2 ,统计出的关联中药按照同现频次降序排序,同现频次最高的药物组合为薤白-瓜蒌,其次是川芎-丹参、瓜蒌-丹参、茯苓-丹参,置信度和支持度最高的组合也是薤白-瓜蒌。见表3。

表 1 治疗冠心病高频单味中药(频次≥25 次)

序号	中药	频次/次	频率/%
1	丹参	87	65.91
2	瓜蒌	65	49.24
3	川芎	61	46.21
4	茯苓	58	43.94
5	半夏	55	41.67
6	薤白	53	40.15
7	桂枝	47	35.61
8	党参	47	35.61
9	当归	44	33.33
10	黄芪	43	32.58
11	甘草	39	29.55
12	白术	37	28.03
13	麦冬	35	26.52
14	红花	33	25.00
15	陈皮	31	23.48
16	枳壳	31	23.48
17	赤芍	30	22.73
18	五味子	30	22.73
19	延胡索	27	20.45
20	郁金	27	20.45
21	柴胡	26	19.70
22	三七	25	18.94

表 3 治疗冠心病中药关联分析(置信度≥0.6,支持度≥0.2)

序号	关联中药	频次/次	置信度	支持度
1	薤白-瓜蒌	49	0.92	0.37
2	川芎-丹参	44	0.72	0.33
3	瓜蒌-丹参	42	0.65	0.32
4	茯苓-丹参	41	0.71	0.31
5	半夏-瓜蒌	40	0.73	0.30
6	薤白-丹参	38	0.72	0.29
7	薤白-半夏	33	0.62	0.25
8	当归-川芎	30	0.95	0.23
9	当归-丹参	30	0.68	0.23
10	桂枝-丹参	30	0.64	0.23
11	五味子-麦冬	28	0.92	0.21
12	白术-茯苓	27	0.77	0.20

2.4 药物聚类分析

将频次排列于前 20 位的中药进行欧氏距离聚类分析,得到 3 个聚类方。第 1 类:半夏、瓜蒌、薤白、枳壳、甘草、郁金;第 2 类:当归、赤芍、川芎、红花;第 3 类:炙甘草、桂枝、黄芪、党参、麦冬、五味子、陈皮、白术、茯苓。见图 2。

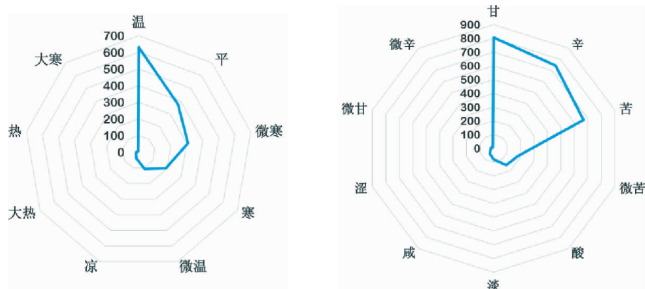


图 1 治疗冠心病的中药属性图

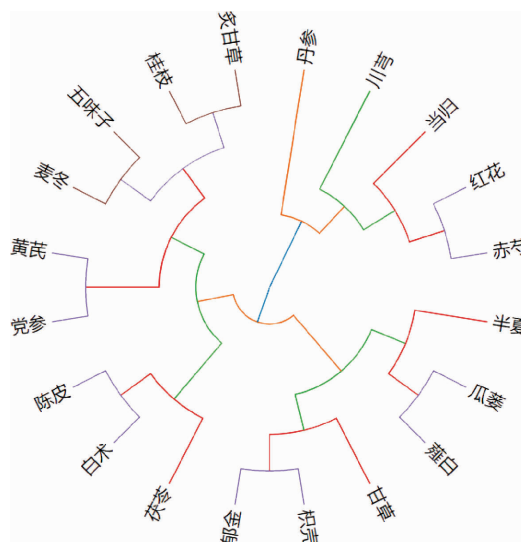


图 2 治疗冠心病的高频中药聚类分析图

表 2 治疗冠心病中药归经和功效统计

序号	归经	频次/次	频率/%	序号	功效	频次/次	频率/%
1	肺	744	44.02	1	活血祛瘀	104	6.10
2	脾	712	42.13	2	燥湿化痰	95	5.62
3	心	671	39.70	3	通经止痛	87	5.15
4	肝	623	36.86	4	清心除烦	87	5.15
5	胃	815	34.44	5	凉血消痈	87	5.15
6	肾	288	32.86	6	润肠通便	78	4.62
7	大肠	189	30.88	7	祛风止痛	70	4.14
8	胆	137	17.04	8	宽胸散结	65	3.85
9	膀胱	82	11.18	9	宁心	65	3.85
10	心包	77	8.11	10	润燥滑肠	65	3.85
11	三焦	31	4.85	11	利水渗湿	65	0.09
12	小肠	9	0.53	12	健脾	65	0.02

3 讨论

冠心病有着复杂的临床表现和病理特征,中医药治疗从整体出发,具有综合作用的优势,但在临床实践中,辨证准确与否与医者的经验密切相关,难以保障一致的疗效。所以,通过整理名家治疗经验、医案,向医学名家学习,采众家之长,融会贯通,甚为重要。正缘于此,研究全国名中医治疗冠心病的临床经验具有重要意义。本研究采用频数统计、关联规则分析和聚类分析,对全国名中医治疗冠心病的医案进行用药分析,体会中医名家的学术思想、思辨特点、

用药风格,则助益大矣。

本研究将首批全国名老中医的临床医案作为研究对象,共纳入132首处方,共涉及药物203味。经过统计学分析,治疗冠心病用药频次超过40次的分别为丹参、瓜蒌、川芎、茯苓、半夏、薤白、桂枝、党参、当归、黄芪。古人称丹参一味,兼四物之功。《神农本草经·卷三·中品》曰:“丹参,主心腹邪气……破癥除瘕者,治寒热之积聚也,止烦满益气者,治心腹之邪气也,夫止烦而治心邪”,以丹参为主要的中成药冠心病丹参滴丸可有效改善血液流变学以及降低心血管意外事件^[7]。现代药理学实验显示,丹参中含有的丹参酮具有保护血管内皮细胞^[8]、防止动脉粥样硬化^[9]以及改善微循环^[10]的作用。瓜蒌能利气开郁,导痰浊下行而行宽胸散结之效,适用于痰气交阻发生的胸痹疼痛。相关动物实验研究^[11-12]表明,瓜蒌具有抵抗心肌细胞缺血坏死、扩张冠状动脉血管以及增加冠状动脉血流量的作用。川芎被称为血中之气药,《药鉴·卷二》曰:“川芎入心,则助心帅气而行血”,现代药理研究^[13]表明,川芎具有抑制炎症反应、改善血管收缩功能等来改善心功能的作用。茯苓具有健脾宁心之效,常用于心脾两虚而致气血不足之证。半夏为化痰要药,《本草崇原·卷下·本经下品》云:“半夏,主治伤寒寒热,心下坚,胸胀咳逆”。薤白为治胸痹之要药,《长沙药解·卷三》言:“薤白,味辛,气温,入手太阴肺、手阳明大肠经。开胸痹而降逆,除后重而升陷,最消痞痛”。桂枝辛温,能助心阳,通血脉,止悸动,《医学衷中参西录·卷二·桂枝解》云:“桂枝,力善宣通,能升大气,即胸中之宗气”。党参具有气血双补之功效,现代药理研究显示^[14-15],党参具有抗血小板聚集、减少心肌细胞凋亡和改善心功能的作用。当归具有补血活血功效,为补血之圣药和行瘀之良药。黄芪为补气之圣药,用之于当归中,自能助之以生血也。现代药理学研究^[16-18]表明,黄芪中含有丰富的黄芪皂苷,具有改善心功能、增加心脏射血量以及抗氧化保护心肌细胞的作用。此排名前10位的药物中,丹参、川芎、当归主要发挥活血化瘀的功效,说明瘀血为胸痹最为重要的病性,瓜蒌、薤白、茯苓、半夏主要为化痰之功,痰浊是胸痹的另一重要的病理因素,正如《素问·经脉别论》记载:“食气入胃,浊气归心,淫精于脉”。而桂枝、党参、黄芪发挥补心气、养心血之功。由此可以看出胸痹之病机仍与传统的“本虚标实”相契合,然本虚为心气不足,心阴血亏

虚,标实主要为血瘀与痰浊。气滞与寒凝两个传统病理因素在胸痹病机中的比例下降,这与现代人嗜肥甘厚味、好逸少动的生活方式相关。

通过对治疗冠心病所用的203味中药进行中药属性统计分析发现,四气以温、平为主,温、平之性多用于寒凉之症,心主血脉,寒性凝滞则易使血不行,血不行易致心脉不通,不通则痛,故用药以温、平为主。五味以甘、辛、苦为主,甘味能补、能和、能缓,年老体虚,心病为患,采用甘味补益,正气足则邪不可侵;辛能散、能行,行气药、活血药多具辛味,推动气血运行;苦能泄、能燥、能坚,痰饮阻滞气机,致使心气不畅,苦味药可泄降气逆、调畅气机。归经共涉及12经,其中以肺、脾、心为主者多,肺与心联系密切,肺通过朝百脉和气的升降出入运动,助心行血,推动和调节血液的运行。故血液的正常运行需依赖心气的推动,亦有赖于肺气的辅助,才能运行周身。如《医方集解·和解之剂》云:“胸中者,心肺之分,故喘息而咳唾。诸阳受气于胸中,转行于背,气痹不行,故胸背为痛而短气。”且心肺在经络上相连,如《灵枢·经脉》言:“肺手太阴之脉……行少阴心主之前……心手少阴之脉……其直者,复从心系却上肺,下出腋下,下循膈内后廉,行太阴心主之后”。脾主统血,心主血脉,在血液运行方面,心脾密切关系,《灵枢·经脉》云:“是主脾所生病者……烦心”。药物功效以活血祛瘀为最,其次有燥湿化痰、通经止痛、清心除烦、凉血消痈、润肠通便等,《赤水玄珠·第十二卷·痹门》曰:“心痹者,脉不通”,《临证指南医案·卷七·痹》云:“痹则气血不通”,活血祛瘀为治疗胸痹之大法,临床多以此为鉴。

对药物进行关联分析,同现频次最高的为薤白-瓜蒌,其次为川芎-丹参。薤白温中通阳、行气散结、活血止痛;瓜蒌清肺化痰、宽胸散结、润燥滑肠。薤白辛散苦降、温通滑利,以辛散温通为主,散阴结而开胸痹;瓜蒌甘寒滑润,以清降为要,宽胸利膈而通闭。二药伍用,一散一收,一通一降,通阳行气,清肺祛痰、散结止痛^[9]。当归-川芎置信度排第一,当归补血调经、活血止痛、祛瘀消痈、润燥滑肠;川芎行气活血、祛风止痛。当归以养血为主,川芎以行气为最。二药伍用,气血兼顾,增强行气活血、散瘀止痛之力。对高频药物进行系统聚类分析,结果共得到多味药物聚类组合3组。第1类:半夏、瓜蒌、薤白、枳壳、甘草、郁金,为瓜蒌薤白半夏汤加减的聚类方,《金匱要

略·胸痹心痛短气病脉证并治》曰：“胸痹，不得卧，心痛彻背者，瓜蒌薤白半夏汤主之”，用瓜蒌薤白半夏汤治疗冠心病的在临床中较为常见，疗效比较明显^[20-21]；第2类：当归、赤芍、川芎、红花，四味药均有活血之效，为四物汤去熟地黄加红花所成聚类方，活血之效更胜于四物汤，几个药共同作用，可作为心血瘀阻的基础方，王清任的血府逐瘀汤也以此为基础，成为现代治疗胸痹的常用方；第3类：炙甘草、桂枝、黄芪、党参、麦冬、五味子、陈皮、白术、茯苓，为炙甘草汤和四君子汤合方加减的聚类方，四君子汤为补气之基本方，炙甘草汤又有复脉汤之称，用于心失所养，脉来不能自续之证，临床上用炙甘草汤^[22-23]来治疗冠心病心律失常的例子非常普遍，且疗效可观。

通过对治疗冠心病的药物进行频次分析、性味及归经分析、功效分析以及关联规则分析和聚类分析，结果显示，在冠心病的治疗过程中，中药有其独特的优势。丹参、瓜蒌、川芎、茯苓、半夏、薤白、桂枝等在治疗冠心病方面具有较好的疗效，根据药物推测疾病病机，提示胸痹为本虚标实之病，以心气阴亏虚为本，瘀血、痰浊为标。药物主要归属于肺、脾、心经，三脏生理病理气血相关、联系紧密，临床上治疗冠心病的方药主要以活血祛瘀、燥湿化痰为主，本研究以期通过了解名中医治疗冠心病的用药规律，为临床治疗冠心病提供借鉴与思考。

参考文献

- [1] 林曙光.当代心脏病学新进展[M].北京:人民军医出版社,2011:297-300.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [3] 沈虹,韦婧,章怡祎,等.调心方改善冠心病稳定型心绞痛气滞痰瘀证伴焦虑状态患者的疗效研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):622-627.
- [4] 王瑾茜,胡国恒,蔺晓源,等.益气活血方对气虚血瘀型冠心病模型大鼠的影响研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(5):529-534.
- [5] 钟赣生.中药学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2020年版)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:20,113,225,285.
- [7] 王惠娟,谭颖子,鲁翠红,等.冠心丹参滴丸治疗冠心病心绞痛临床疗效的 Meta 分析[J].世界中医药,2020,15(21):3272-3279.
- [8] CHEN L L, GUO Q H, CHANG Y, et al. Tanshinone IIA ameliorated endothelial dysfunction in rats with chronic intermittent hypoxia[J]. Cardiovascular Pathology, 2017, 31: 47-53.
- [9] JIA L Q, ZHANG N, XU Y, et al. Tanshinone IIA affects the HDL subfractions distribution not serum lipid levels: Involving in intake and efflux of cholesterol [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2016, 592: 50-59.
- [10] MAIONE F, DE FEO V, CAIAZZO E, et al. Tanshinone IIA, a major component of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, inhibits platelet activation via Erk-2 signaling pathway[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 155(2): 1236-1242.
- [11] 李航,李建峰,张宇,等.瓜蒌皮对高血脂合并急性心肌缺血大鼠保护作用[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(7):22-25.
- [12] 吴波,曹红,陈思维,等.瓜蒌提取物对缺血缺氧及缺血后再灌注损伤心肌的保护作用[J].沈阳药科大学学报,2000,17(6):450-451,465.
- [13] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133.
- [14] 李浅予,汤岐梅,侯雅竹,等.中药党参的心血管药理研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2604-2606.
- [15] TSAI K H, LEE N H, CHEN G Y, et al. Dungs-Shen (Codonopsis pilosula) attenuated the cardiac-impaired insulin-like growth factor II receptor pathway on myocardial cells[J]. Food Chemistry, 2013, 138(2/3): 1856-1867.
- [16] 张萌,高俊虹,王玉敏,等.黄芪及其有效成分治疗心功能衰竭机制的研究[J].中医杂志,2011,52(4):349-352.
- [17] 王琳,李伟,杨铭,等.黄芪皂苷注射液对急性心衰犬心功能和血流动力学的影响[J].中国老年学杂志,2009,29(15):1913-1915.
- [18] 冯琳,孟丹,陈相健,等.黄芪总皂苷对异丙肾上腺素致大鼠心肌损伤的保护作用[J].中国药理学杂志,2006,41(17):1313-1316.
- [19] 吕景山.施今墨对药临床经验集[M].太原:山西人民出版社,1982:186.
- [20] 秦伟彬,何贵新,林琳,等.瓜蒌薤白半夏汤加减联合前列地尔对痰浊闭阻型胸痹 PCI 术后远期预后的疗效研究[J].中华中医药学刊,2019,37(10):2373-2376.
- [21] 朱智耀,李宁,李可歆.加味瓜蒌薤白半夏汤治疗痰瘀互结型冠心病心绞痛的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2019,14(8):1131-1133.
- [22] 彭文燕.中药炙甘草汤治疗冠心病不稳定型心绞痛 106 例分析[J].医学理论与实践,2020,33(18):3001-3002.
- [23] 李玉静,杨涛.炙甘草汤加减治疗冠心病并发心律失常的临床疗效研究[J].中国全科医学,2020,23(S1):224-226.

(本文编辑 匡静之 周旦)