

基于数据挖掘探讨当代名中医治疗 冠心病心绞痛用药规律^{*}

武子健¹ 王策² 李经纬² 郭小辉¹ 张仁国¹ 肖永波^{3**}

(1. 自贡市中医医院, 四川 自贡 643010; 2. 成都中医药大学, 四川 成都 610032;
3. 泸州市中医医院, 四川 泸州 646000)

摘 要:目的 整理并总结当代名中医治疗冠心病心绞痛的用药规律, 以为中医临床治疗本病提供理论依据和组方规律。方法 收集中国知网(CNKI)、万方、维普期刊数据库中与治疗冠心病心绞痛相关的当代名中医经验组方, 对符合纳入标准的经验组方进行统计, 利用 WPS Excel 软件建立方药数据库, 应用 SPSS 25.0 统计软件对中药的频数、聚类规则进行分析, 运用 IBM SPSS Modeler 18.0 统计软件对治疗冠心病心绞痛用药规律进行关联分析, 运用 Gephi 0.9.2 进行数据可视化。结果 共获得治疗冠心病心绞痛处方 364 首, 其中涉及中药 271 味, 总计出现频次 4932 次。统计出治疗冠心病心绞痛的常用药物以补虚药、活血化瘀药、理气药、化痰止咳平喘药为主, 进一步对高频药物进行关联分析, 挖掘出 102 对常用药对和 17 组常用药组, 并根据其结果进一步绘制药物核心网络图, 挖掘出 4 组临床常用核心组方。结论 研究发现当代名中医治疗冠心病心绞痛多用补虚药、活血化瘀药、理气药、化痰止咳平喘药等, 临床根据不同的中医证型提出了如芳香通络、平肝潜阳法, 豁痰化瘀、活血通络法, 清热养阴、凉血活血法, 疏肝结郁、补肾活血法等多种治疗大法, 并总结了如葛蒲郁金汤、安神定志丸、生脉散、温胆汤、六君子汤、丹参饮、失笑散、血府逐瘀汤等临床常用有效方剂。本研究结果可供临床中医治疗冠心病心绞痛提供借鉴, 同时为更好地理解当代名中医学术思想提供数据支持。

关键词:冠心病; 心绞痛; 数据挖掘; 证素; 辨证论治; 名医经验; 胸痹; 心痛

中图分类号: R256.2 文献标识码: A 文章编号: 2096-1340(2022)05-0079-11
DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.05.017

冠心病是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞, 导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病^[1]。《中国心血管健康与疾病报告 2019》^[2]指出心血管疾病仍是导致我国城乡居民死亡的首位疾病, 目前我国城市居民冠心病死亡率为 115.32/10 万, 农村为 122.04/10 万, 2018 年国内冠心病介入治疗总例数为 915256 例, 平均每个冠心病患者植入 1.46 个支架, 随着国家集采的到来, 支架价格将会进一步大幅度降低, 这对冠心病患者无疑带来了福音。然而针对不同类型的冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)并非都是首选的治疗策略, 如对于稳定型心绞痛、冠脉临界病变(狭窄 50%~70%)、冠状动脉慢血流综合征、

支架内再狭窄等, 中医中药仍有其优势之处, 故本研究为总结当代名中医对于冠心病心绞痛的用药经验, 收集 CNKI、万方、维普期刊数据库中 with 冠心病心绞痛相关的经验处方, 对其进行数据整理、挖掘、归纳, 并总结其用药规律, 以为临床中医治疗冠心病心绞痛提供更多借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 ①本研究以 CNKI、万方、维普期刊数据库为来源, 收集以上数据库从创库年-2020 年 10 月以中医治疗胸痹、心痛为主, 且为当代名老中医治疗冠心病心绞痛的医案及验案举隅。当代名中医判定标准: 国家中医药管理局公布的国医大师、全国第 1~6 批老中医药专家学术

^{*} 基金项目: 四川省中医药管理局项目(2021MS345)
^{**} 通讯作者: 肖永波, 主治医师。E-mail: 981104050@qq.com

经验继承工作指导老师、省级名老中医、自治区名老中医、直辖市名老中医、享受国务院特殊津贴有突出贡献专家,如颜德馨、郭子光、张伯礼、沈宝藩、何立人、张学文、雷忠义等名老中医;②医案中患者被明确诊断为冠心病心绞痛;③医案信息完整,方药组成,中药剂量完备;④医案以内服中药汤剂为主。综上,本研究共收集文献 555 篇,排除文献 319 篇,剩余文献 236 篇,共获得 156 位名老中医的经验处方 364 首。

1.2 文献排除标准 ①有关中医治疗冠心病心绞痛相关的综述类、动物实验类文献;②以针灸、穴位贴敷、耳针等外治法及中成药(包括中药注射剂、口服中成药制剂)治疗的文献;③同一研究单位资料来源相同,经分析后进行整合,删除重复内容;④医案、验案排出复诊方剂;⑤重复发表的多篇论文而文献中处方相同者,只取其中 1 篇;⑥辨证不明的验案。

1.3 数据录入 对中药名称进行规范化处理,主要参考《中药学》^[3]及《中药大辞典》^[4],如将“延胡索”“玄胡”“元胡”统称为“延胡索”,“炙黄芪”和“生黄芪”统称为“黄芪”;并将组合名称进行拆分,如将“煅龙牡”或“生龙牡”拆分为“龙骨”和“牡蛎”,“炒二芽”拆分为“麦芽”和“稻芽”等。将规范化后的处方录入 WPS Excel 表格,录入格式(编号,证型,方名,中药)建立数据库,对其中的中药字段采用二值属性(该药出现则录入为 1,未出现则录入为 0),并多次数据审察,以确保其准确性。

1.4 证素的提取方法 证素即证的要素,是通过辨证候的辨识而确定的病理本质,是构成证名的基本要素,证素又可分为病性证素和病位证素。故本研究对所纳入的验案进行证素辨证,具体参考《证素辨证学》^[5],如心脉瘀滞证,病性证素为气滞、血瘀,病位证素为心。

1.5 数据挖掘

1.5.1 描述性分析 以频数分析的方法计算每味中药的使用频次,根据频数从高到低依次排列每味中药;每一味中药的使用次数除以方剂总数即为该药的用药频率,根据 Donohue 提出的高频词

低频次界分公式: $t = (\sqrt{(1 + 8 \times I_1)} - 1) \div 2$,计算高频药物 T 的使用频次,其 I_1 为使用频次为 1 的药物数量。

1.5.2 聚类分析 对高频药物进行聚类分析,变量之间的相似性测度选用 *Pearson* 相关系数。通过系统聚类方法,把相似程度较高的数据归为一类,把相互疏远的归为不同的类。

1.5.3 关联规则 对高频药物采用 Aprior 关联规则模式探索药对、药组配伍规律,并同时分别设置最小支持度,最小置信度及提升度,分析二联或三联药物的应用频次和关联应用程度。

1.5.4 数据挖掘工具 采用 IBM SPSS Modeler 18.0 对药物进行关联分析;采用 SPSS 25.0 对药物进行频数分析,聚类分析和相关性分析,采用 Gephi 0.9.2 对高频药物、证素构建核心网络图。

2 结果

2.1 用药分类及频数分析 将 364 首当代名中医治疗冠心病心绞痛经验处方中的药物按频数从大到小排序,并进行统计,可得处方共涉及 271 味中药,总应用频次为 4932 次。271 味中药中,单味中药最多使用 245 次,最少使用 1 次,其中 $I_1 = 69$,代入高频词低频次界分公式可得 $t = 11.3$,故使用频次 ≥ 12 次的药物为高频药物。按《中药学》分类法,可将 271 味中药按其功效共分为 18 大类,其中使用频率($n/4932 \times 100\%$)较高的依次为补虚药(22.81%)、活血化瘀药(19.26%)、理气药(10.97%)、化痰止咳平喘药(8.48%)等,见表 1。271 味中药,使用频次 ≥ 12 次的单味中药有 84 味,其中丹参使用频率(67.31%, $n/364 \times 100\%$)最高,其他使用频率较高的药物依次为甘草(48.9%)、川芎(48.35%)、黄芪(40.66)等,见表 2。

2.2 中医证素分布规律 根据频数分析 364 例冠心病心绞痛验案证型,中医病性证素中血瘀(76.37%, $n/364 \times 100\%$)比例最高,其余依次为痰(47.80%)、气虚(38.74%)、气滞(35.44%)等,见表 3;中医病位证素中心(43.41%, $n/364 \times 100\%$),其余依次为肾(11.26%)、肝(10.99%)、脾(10.44%)、经络(9.34%)等,见表 4。

表 1 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方药物功效分类

药物功效分类	频数	频率(%)	药物功效分类	频数	频率(%)
补虚药	1125	22.81	平肝熄风药	125	2.53
活血化瘀药	950	19.26	收涩药	117	2.37
理气药	541	10.97	化湿药	111	2.25
化痰止咳平喘药	418	8.48	温里药	96	1.95
清热药	341	6.91	消食药	83	1.68
解表药	326	6.61	开窍药	49	0.99
安神药	245	4.97	祛风湿药	44	0.89
利水渗湿药	191	3.87	泻下药	15	0.30
止血药	152	3.08	驱虫药	3	0.06

表 2 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中频数≥12 的单味中药分布比较

中药	频数	频率(%)	中药	频数	频率(%)	中药	频数	频率(%)
丹参	245	67.31	太子参	52	14.29	合欢皮	20	5.49
甘草	178	48.90	黄连	50	13.74	木香	17	4.67
川芎	176	48.35	枳实	50	13.74	佛手	17	4.67
黄芪	148	40.66	人参	47	12.91	蒲黄	17	4.67
瓜蒌	144	39.56	石菖蒲	47	12.91	山药	16	4.40
半夏	141	38.74	砂仁	45	12.36	淫羊藿	16	4.40
薤白	136	37.36	生地黄	41	11.26	茯神	16	4.40
茯苓	129	35.44	山楂	38	10.44	薏苡仁	16	4.40
当归	116	31.87	龙骨	38	10.44	北沙参	16	4.40
赤芍	116	31.87	水蛭	36	9.89	全蝎	16	4.40
红花	104	28.57	香附	34	9.34	姜黄	15	4.12
郁金	103	28.30	远志	32	8.79	桑寄生	15	4.12
麦冬	98	26.92	附子	31	8.52	升麻	15	4.12
白术	92	25.27	地龙	30	8.24	生姜	15	4.12
桂枝	89	24.45	细辛	30	8.24	大枣	14	3.85
枳壳	81	22.25	桔梗	29	7.97	鸡血藤	14	3.85
延胡索	81	22.25	牡蛎	27	7.42	熟地黄	14	3.85
柴胡	80	21.98	黄芩	26	7.14	藿香	14	3.85
酸枣仁	80	21.98	首乌藤	26	7.14	牡丹皮	14	3.85
五味子	78	21.43	瓜蒌皮	24	6.59	葶苈	14	3.85
党参	77	21.15	泽泻	22	6.04	西洋参	13	3.57
三七	75	20.60	黄精	22	6.04	天麻	13	3.57
陈皮	71	19.51	牛膝	22	6.04	五灵脂	13	3.57
桃仁	69	18.96	厚朴	21	5.77	苍术	12	3.30
白芍	61	16.76	山茱萸	21	5.77	何首乌	12	3.30
檀香	59	16.21	干姜	21	5.77	肉桂	12	3.30
葛根	55	15.11	麦芽	20	5.49	蜈蚣	12	3.30
降香	53	14.56	竹茹	20	5.49	葶苈子	12	3.30

病性	频数	频率(%)	病性	频数	频率(%)	病性	频数	频率(%)
血瘀	278	76.37	寒	21	5.77	风	3	0.82
痰	174	47.80	血虚	19	5.22	气陷	1	0.27
气虚	141	38.74	湿	14	3.85	精亏	1	0.27
气滞	129	35.44	饮	7	1.92	血热	1	0.27
阴虚	62	17.03	水停	6	1.65	动风	1	0.27
阳虚	53	14.56	毒	5	1.37	食积	1	0.27
热	22	6.04	阳亢	5	1.37			

病位	频数	频率(%)	病位	频数	频率(%)	病位	频数	频率(%)
心	158	43.41	脾	38	10.44	心神	4	1.10
肾	41	11.26	经络	34	9.34	胆	4	1.10
肝	40	10.99	胃	12	3.30	肺	3	0.82

附、枳实、檀香、黄芩、枳壳、合欢皮、白芍、茯神、萆薢、
子、西洋参、首乌藤；⑤脾、胃、湿、食积、陈皮、白术、
茯苓、山楂、麦芽、龙骨、竹茹、木香、砂仁、藿香、薏苡
仁、苍术；⑥风、生姜、当归、全蝎；⑦肾、精亏、饮、水
停、阳虚、寒、熟地黄、山药、鸡血藤、淫羊藿、肉桂、人
参、甘草、何首乌、附子、干姜、萆薢、桂枝、大枣、细
辛、水蛭；⑧气虚、阴虚、血虚、气陷、心神、党参、太子
参、麦冬、五味子、五灵脂、生地黄、栀子、姜黄、酸枣
仁、升麻、桔梗、黄芪、桑寄生、葛根、黄精、山茱萸。

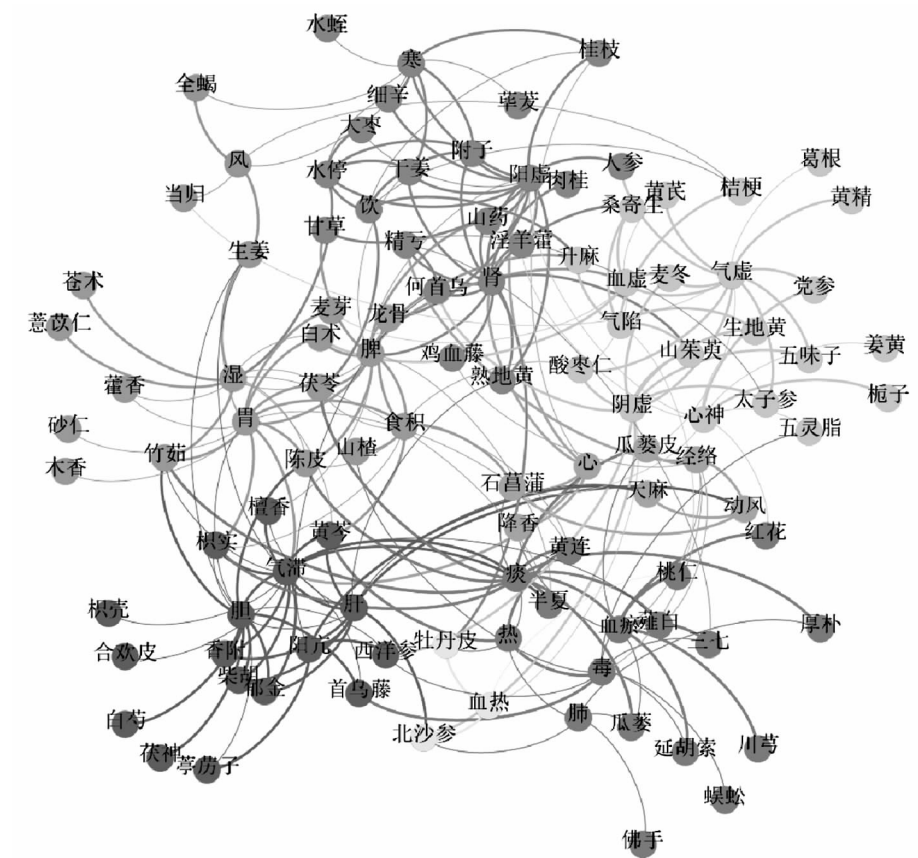


图1 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中证素与高频药物核心网络图,线条粗细表示关联强弱

2.4 高频药物聚类分析 将高频出现的 84 味中药进行聚类分析,聚类分析结果见图 2。选用 *Pearson* 相关系数进行分析,通过树形图观察到 84 味中药可分成 8 大类,如表 5 所示。

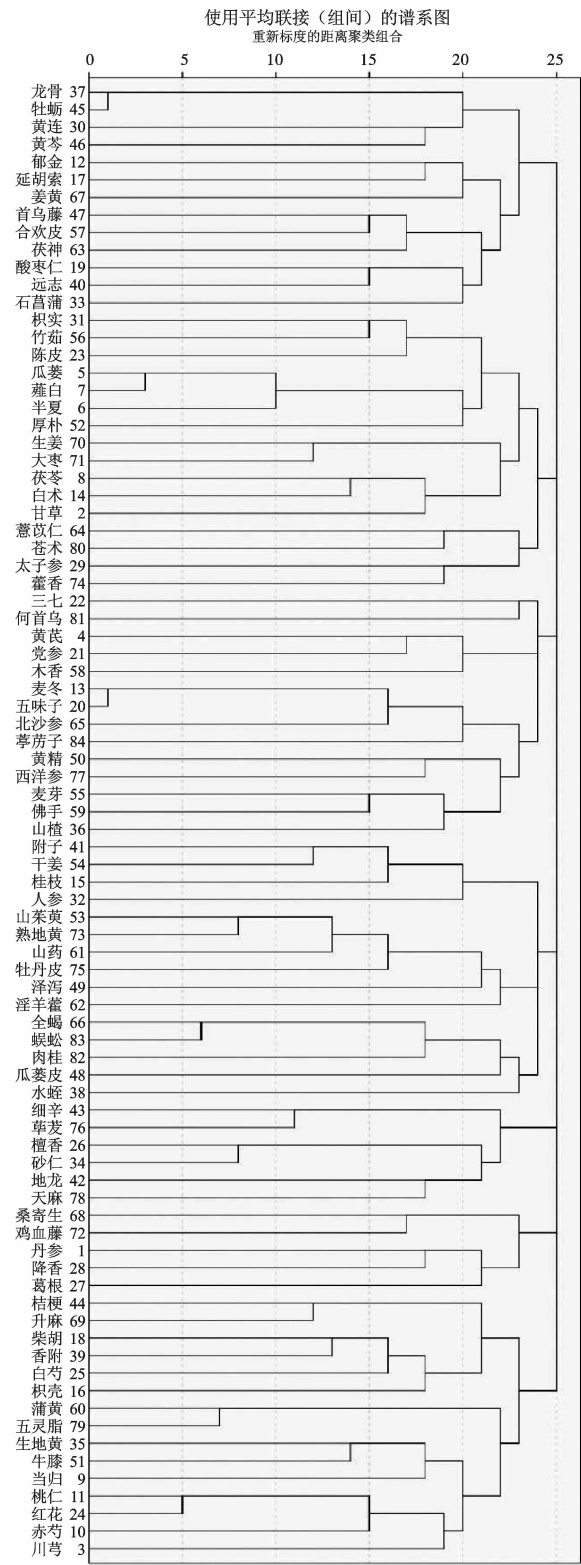


图2 当代名中医治疗冠心病心绞痛
处方中高频药物的聚类分析

表5 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中
高频药物的聚类分析结果

聚类	药物组成
C1	龙骨、牡蛎
C2	黄连、黄芩
C3	郁金、延胡索、姜黄
C4	首乌藤、合欢皮、茯神
C5	酸枣仁、远志、石菖蒲
C6	枳实、竹茹、陈皮
C7	瓜蒌、薤白、半夏、厚朴
C8	生姜、大枣
C9	茯苓、白术、甘草
C10	薏苡仁、苍术
C11	太子参、藿香
C12	三七、何首乌
C13	黄芪、党参、木香
C14	麦冬、五味子、北沙参、葶苈子
C15	黄精、西洋参
C16	麦芽、佛手、山楂
C17	附子、干姜、桂枝、人参
C18	山茱萸、熟地黄、山药、牡丹皮、泽泻、淫羊藿
C19	全蝎、蜈蚣、肉桂、瓜蒌皮、水蛭
C20	细辛、菖蒲
C21	檀香、砂仁
C22	地龙、天麻
C23	桑寄生、鸡血藤
C24	丹参、降香、葛根
C25	桔梗、升麻
C26	柴胡、香附、白芍、枳壳
C27	蒲黄、五灵脂
C28	生地黄、牛膝、当归
C29	桃仁、红花、赤芍、川芎

2.6 高频药物关联规则分析的组方规律研究
建立 Apriori 关联分析模型,将最小置信度设为 45%,最小支持度设为 10%,进行药对组的关联规则分析,选取提升度 ≥ 1 的药对,按支持度从高到低排列,其中支持度最高的药对为麦冬-五味子,见表 6。建立 Apriori 关联分析模型,将最小置信度设为 70%,最小支持度为 15%,进行药物组的关联分析,选取提升度 ≥ 1 的药组,按支持度从高到低排列,其中提升度最高的药组为龙骨-牡蛎-甘草,见表 7。

表 6 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中药对关联规则

关联规则		支持度	置信度	提升度	关联规则		支持度	置信度	提升度
前项	后项	(%)	(%)		前项	后项	(%)	(%)	
川芎	丹参	48.35	71.59	1.06	桃仁	赤芍	18.96	60.87	1.91
黄芪	丹参	40.66	71.62	1.06	桃仁	川芎	18.96	60.87	1.26
黄芪	川芎	40.66	49.32	1.02	桃仁	甘草	18.96	55.07	1.13
瓜蒌	半夏	39.56	65.28	1.69	白芍	柴胡	16.76	52.46	2.39
瓜蒌	丹参	39.56	69.44	1.03	白芍	当归	16.76	49.18	1.54
半夏	薤白	38.74	63.83	1.71	白芍	甘草	16.76	55.74	1.14
半夏	甘草	38.74	56.03	1.15	白芍	川芎	16.76	50.82	1.05
薤白	瓜蒌	37.36	80.88	2.04	檀香	丹参	16.21	91.53	1.36
薤白	甘草	37.36	52.21	1.07	檀香	川芎	16.21	49.15	1.02
薤白	川芎	37.36	51.47	1.06	葛根	黄芪	15.11	56.36	1.39
薤白	丹参	37.36	67.65	1.01	葛根	丹参	15.11	80.00	1.19
茯苓	半夏	35.44	59.69	1.54	葛根	瓜蒌	15.11	45.45	1.15
茯苓	甘草	35.44	68.99	1.41	葛根	川芎	15.11	52.73	1.09
茯苓	瓜蒌	35.44	46.51	1.18	降香	薤白	14.56	52.83	1.41
当归	黄芪	31.87	55.17	1.36	降香	丹参	14.56	90.57	1.35
赤芍	川芎	31.87	62.93	1.30	降香	川芎	14.56	64.15	1.33
当归	川芎	31.87	62.07	1.28	降香	瓜蒌	14.56	45.28	1.14
红花	桃仁	28.57	54.81	2.89	降香	黄芪	14.56	45.28	1.11
红花	赤芍	28.57	51.92	1.63	太子参	麦冬	14.29	51.92	1.93
红花	川芎	28.57	64.42	1.33	太子参	川芎	14.29	50.00	1.03
红花	丹参	28.57	70.19	1.04	太子参	丹参	14.29	69.23	1.03
郁金	丹参	28.30	75.73	1.13	枳实	半夏	13.74	72.00	1.86
麦冬	丹参	26.92	73.47	1.09	枳实	茯苓	13.74	54.00	1.52
白术	茯苓	25.27	60.87	1.72	黄连	半夏	13.74	56.00	1.45
白术	甘草	25.27	59.78	1.22	枳实	薤白	13.74	48.00	1.28
白术	黄芪	25.27	45.65	1.12	枳实	瓜蒌	13.74	50.00	1.26
桂枝	薤白	24.45	60.67	1.62	石菖蒲	郁金	12.91	46.81	1.65
桂枝	瓜蒌	24.45	55.06	1.39	石菖蒲	半夏	12.91	57.45	1.48
桂枝	半夏	24.45	47.19	1.22	人参	黄芪	12.91	59.57	1.47
桂枝	甘草	24.45	58.43	1.19	人参	甘草	12.91	55.32	1.13
桂枝	丹参	24.45	74.16	1.10	石菖蒲	丹参	12.91	72.34	1.07
延胡索	郁金	22.25	45.68	1.61	石菖蒲	川芎	12.91	48.94	1.01
延胡索	丹参	22.25	70.37	1.05	砂仁	檀香	12.36	64.44	3.98
柴胡	赤芍	21.98	50.00	1.57	砂仁	茯苓	12.36	46.67	1.32
柴胡	甘草	21.98	61.25	1.25	砂仁	丹参	12.36	86.67	1.29
酸枣仁	黄芪	21.98	47.50	1.17	砂仁	川芎	12.36	48.89	1.01
柴胡	川芎	21.98	52.50	1.09	生地黄	当归	11.26	63.41	1.99
酸枣仁	丹参	21.98	71.25	1.06	生地黄	麦冬	11.26	48.78	1.81
五味子	麦冬	21.43	87.18	3.24	生地黄	红花	11.26	48.78	1.71
五味子	丹参	21.43	76.92	1.14	生地黄	川芎	11.26	65.85	1.36
五味子	甘草	21.43	51.28	1.05	生地黄	甘草	11.26	60.98	1.25
党参	黄芪	21.15	63.64	1.57	生地黄	黄芪	11.26	46.34	1.14
党参	茯苓	21.15	49.35	1.39	山楂	瓜蒌	10.71	46.15	1.17
党参	甘草	21.15	54.55	1.12	山楂	丹参	10.71	76.92	1.14
党参	丹参	21.15	68.83	1.02	龙骨	牡蛎	10.44	63.16	8.51
三七	薤白	20.60	45.33	1.21	龙骨	茯苓	10.44	63.16	1.78
三七	丹参	20.60	70.67	1.05	龙骨	半夏	10.44	63.16	1.63
陈皮	茯苓	19.51	61.97	1.75	龙骨	薤白	10.44	55.26	1.48
陈皮	半夏	19.51	67.61	1.75	龙骨	甘草	10.44	71.05	1.45
陈皮	甘草	19.51	66.20	1.35	龙骨	黄芪	10.44	50.00	1.23
陈皮	丹参	19.51	69.01	1.03	龙骨	瓜蒌	10.44	47.37	1.20

表7 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中药组关联规则

关联规则		支持度	置信度	提升度	关联规则		支持度	置信度	提升度
前项	后项	(%)	(%)		前项	后项	(%)	(%)	
瓜蒌,半夏	薤白	25.82	85.11	2.28	瓜蒌,川芎	薤白	18.68	80.88	2.16
薤白,丹参	瓜蒌	25.27	81.52	2.06	瓜蒌,川芎	丹参	18.68	73.53	1.09
半夏,丹参	瓜蒌	23.90	71.26	1.80	红花,川芎	丹参	18.41	70.15	1.04
茯苓,半夏	甘草	21.15	70.13	1.43	茯苓,瓜蒌	薤白	16.48	80.00	2.14
黄芪,川芎	丹参	20.05	80.82	1.20	茯苓,瓜蒌	半夏	16.48	78.33	2.02
川芎,甘草	丹参	20.05	72.60	1.08	半夏,川芎	薤白	15.93	74.14	1.98
麦冬,丹参	五味子	19.78	72.22	3.37	半夏,川芎	瓜蒌	15.93	72.41	1.83
薤白,甘草	瓜蒌	19.51	78.87	1.99	白术,甘草	茯苓	15.11	81.82	2.31
薤白,川芎	丹参	19.23	74.29	1.10					

2.7 核心药物网络图 根据高频药物关联分析结果,采用 Gephi 0.9.2 对药对、药组构建高频药物核心网络图,见图 3,分析可知治疗冠心病心绞痛的用药以 4 组核心组方为基础,分别为:①丹参、降香、砂仁、檀香、麦冬、太子参、五味子、石菖蒲、

郁金、延胡索、酸枣仁、三七、山楂;②黄芪、葛根、生地黄、桃仁、红花、川芎、当归、赤芍、柴胡、白芍;③甘草、茯苓、党参、陈皮、白术、人参;④瓜蒌、薤白、半夏、桂枝、枳实、龙骨、牡蛎、黄连。

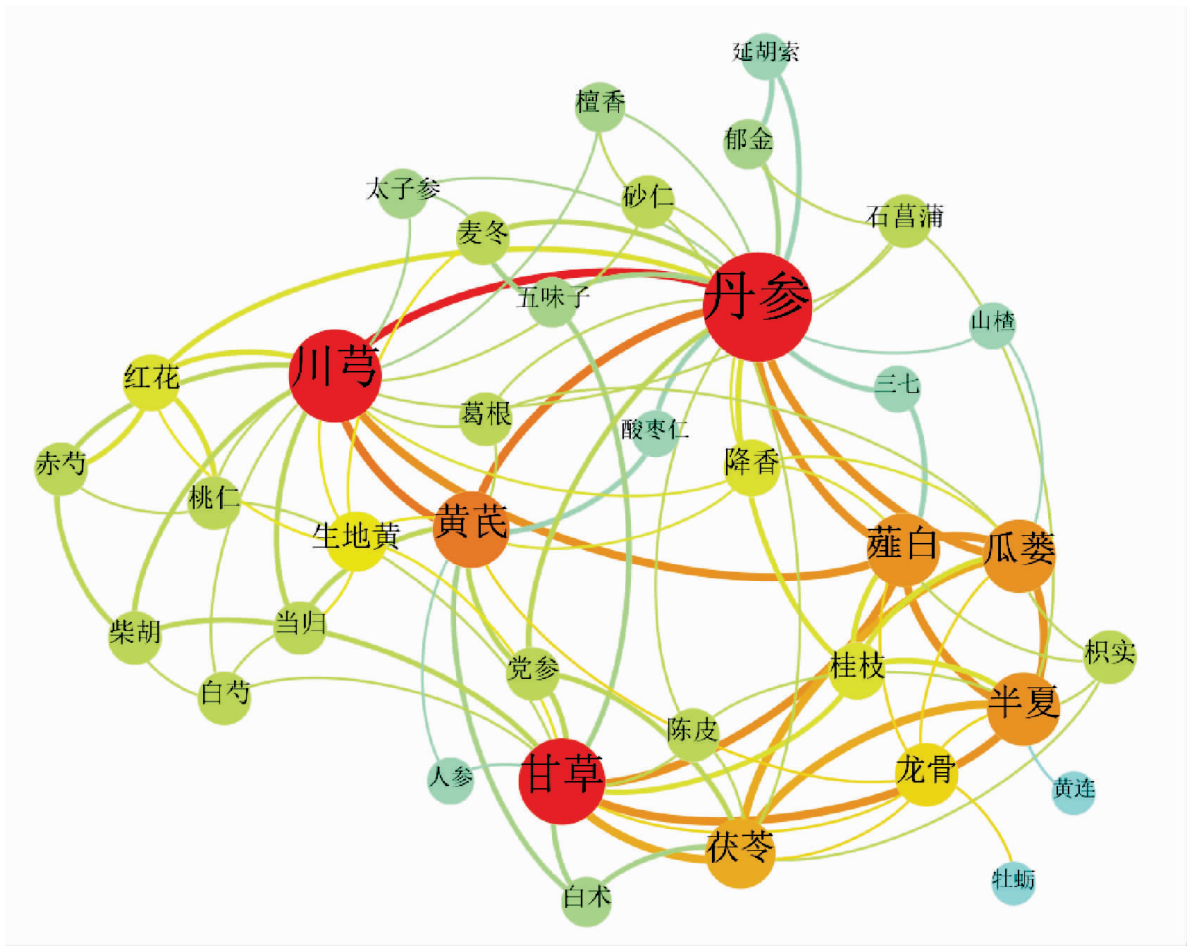


图3 当代名中医治疗冠心病心绞痛处方中高频药物核心网络图,线条粗细表示关联强弱,颜色冷暖表示核心轻重

3 结论

笔者认为对于冠心病心绞痛的中医病名范畴,应根据其临床症状表现的不同加以区别,不应以“胸痹心痛”一概而论之,如劳力型心绞痛可归属于“肺心痛”的范畴,“胃心综合征”可归属于“胃心痛”的范畴,初发劳力型心绞痛可归属于“卒心

痛”的范畴,顽固型心绞痛可归于“久心痛”的范畴,急性心肌梗死可归属于“真心痛”范畴,不同类型的心绞痛,有其各自病因病机的特点,临床辨证论治应该予以重视甄别^[6]。现结合病因病机及证型的不同,对于当代名医名家治疗冠心病用药规律总结如下:

3.1 中药及证素的频数分析 本研究通过对纳入的 364 首当代名中医方药进行频数分析,结果显示治疗冠心病心绞痛,临床主要以补虚药、活血化瘀药、理气药、化痰止咳平喘药为主。其中补虚药多用甘草、黄芪、当归、麦冬、白术等;活血化瘀药多用丹参、川芎、红花、郁金、延胡索等;理气药多用薤白、枳壳、陈皮、檀香、枳实等;化痰止咳平喘药多用瓜蒌、半夏、桔梗、瓜蒌皮、竹茹等,以上常用药物体现了治疗冠心病心绞痛可从“益气养阴、活血化瘀、通阳散结、宽胸祛痰”四方面论治,符合中医临床辨证施治。其中高频药物排在前三位的为丹参、甘草、川芎,分别为活血调经药、补气药、活血止痛药的代表药物。《本草纲目》曰:“丹参活血,通心包络。”现代药理研究证明^[7-8]丹参的有效成份丹参酮Ⅱ_A具有保护心肌、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化、减轻血管内皮损伤及抗氧化作用。《日华子本草》曰:“甘草安魂定魄。补五劳七伤,一切虚损、惊悸、烦闷、健忘。通九窍,利百脉,益精养气,壮筋骨,解冷热。”实验研究证明^[9-10]甘草的有效成分甘草酸可以有效抑制载脂蛋白 E 基因敲出小鼠动脉粥样硬化的发展,其机制可能与调节血脂代谢,抗氧化功能,降低炎症反应相关,具有稳定斑块的作用。《本草纲目》曰:“川芎燥湿,止泻痢,行气开郁。”现代药理研究证明^[11-12]川芎的有效成分川芎嗪具有抑制血栓形成,抗血小板聚集,促进血管舒张,调控心肌凋亡,改善心功能的作用。临床观察证明^[13-16]以丹参及川芎为有效成份的中药制剂如丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液、丹参多酚酸盐、盐酸川芎嗪注射液和丹参川芎嗪具有明显缓解心绞痛症状,提高心功能,减轻炎症反应,改善微循环的作用。临证应用中丹参-川芎也是常见的活血化瘀药对,其中丹参活血化瘀,祛瘀生新,川芎行气活血,为血中之气药,当两者按 1: 1 质量配比时有效成分溶出率最高^[17]。

本研究通过对纳入的 364 例当代名中医治疗冠心病心绞痛的验案进行证素分析,结果显示冠心病心绞痛病性证素以血瘀、痰、气虚、气滞等为主,病位证素以心、肾、肝、脾、经络等为主。故由以上证素分布规律可知冠心病心绞痛的病位主要在心,基本病机以“血瘀”为主,治疗大法应以活血通脉贯穿始终。但辨证过程中又可细分为心脉瘀阻证、气滞血瘀证、气虚血瘀证、痰瘀互结证、肾虚血瘀证、心气不足证、心脾两虚证、心肾不交证、胸阳不振证、肝郁气滞证、瘀血阻络证、瘀毒内蕴证等多种证型,故还需根据不同病机,辨证论治。由证素与高频药物核心网络图分析可知,名老中医治疗冠心病心绞痛用药主要分为八大流派:①“络病流派”,主要针对瘀阻络脉型冠心病,药选瓜蒌皮、天麻、石菖蒲、降香,以芳香通络,息风止痉;②“痰瘀流派”,主要针对痰瘀互结、痰热内扰型冠心病,药选瓜蒌、薤白、半夏、黄连、桃仁、红花、三七、厚朴、延胡索、川芎、蜈蚣、佛手,以豁痰化瘀,活血通络;③“毒瘀流派”主要针对毒热瘀阻型冠心病,药选牡丹皮、北沙参以清热养阴,凉血活血;④“调肝流派”,主要针对肝郁气滞、胆气虚怯型冠心病,药选柴胡、郁金、香附、枳实、檀香、黄芩、枳壳、合欢皮、白芍、茯神、葶苈子、西洋参、首乌藤,以疏肝结郁,宁胆安神;⑤“补中流派”,主要针对脾气亏虚、食滞中焦、痰湿阻滞型冠心病,药选陈皮、白术、茯苓、山楂、麦芽、龙骨、竹茹、木香、砂仁、藿香、薏苡仁、苍术以健脾化痰,芳香化湿,消食导滞;⑥“风痰流派”,主要针对风痰阻络型冠心病,药选生姜、当归、全蝎以辛温发散,通络止痛;⑦“温阳流派”,主要针对心肾不交、寒凝心脉、阳虚水停、水饮凌心型冠心病,药选熟地黄、鸡血藤、何首乌、淫羊藿、山药、肉桂、人参、甘草、附子、干姜、萆薢、桂枝、大枣、细辛、水蛭以交通心肾,温经散寒,利水通络;⑧“滋阴流派”,主要针对气阴两虚、宗气不足、心神失养型冠心病,药选党参、太子参、黄芪、麦冬、五味子、葛根、黄精、生地黄、五灵脂、栀子、姜黄、酸枣仁、升麻、桔梗、桑寄生、山茱萸,以益气升陷,养阴安神,活血止痛。

3.2 中药的聚类分析 本研究通过对 84 味高频药物进行聚类分析,共获得 29 个聚类精方,结合名

老中医学学术思想,又可分为十一大类。第一类:由 C1、C4、C5 组成,主要针对心因性失眠患者,根据证型的不同,分别选用重镇安神之品,药用龙骨、牡蛎;养心安神之品,药用首乌藤、合欢皮、茯神;交通心肾之品,药用酸枣仁、远志、石菖蒲。第二类:由 C2、C6、C22 组成,以“毒热瘀阻”为理论基础,主要针对湿热内蕴,日久化毒者,治宜清热除湿,解毒通络之法,药选黄连、黄芩、枳实、竹茹、陈皮、地龙、天麻。第三类:由 C7、C24 组成,从痰瘀出发,主要针对胸阳不振,痰瘀互结型冠心病,治宜豁痰逐瘀之法,药选瓜蒌、薤白、半夏、厚朴、丹参、降香、葛根。第四类:由 C8、C9、C10、C11 组成,以“心脾相关”为理论基础,主要针对心脾两虚型冠心病,治宜益气养心,健脾除湿之法,药选太子参、茯苓、白术、甘草、薏苡仁、苍术、藿香、生姜、大枣。第五类:由 C12、C13、C25、C27 组成,主要针对气虚血瘀、宗气不足型冠心病,治宜益气活血,升举阳气之法,药用黄芪、党参、桔梗、升麻、木香、三七、何首乌、蒲黄、五灵脂。第六类:由 C14、C15 组成,主要针对气阴两虚型冠心病,治宜益气养阴之法,药选西洋参、黄精、麦冬、五味子、北沙参、葶苈子。第七类:由 C16、C21 组成,主要针对胃心痛型冠心病,以“心胃同治”为理论基础,治宜行气温中,开胃止痛,化瘀通络之法,药选麦芽、山楂、佛手、檀香、砂仁。第八类:由 C17、C20 组成,主要针对心阳不振,寒凝心脉型冠心病,所谓“气温则血滑,气寒则血凝”,治宜温经散寒,通络止痛之法,药选附子、干姜、桂枝、人参、细辛、菖蒲。第九类:由 C18、C23 组成,主要针对肾虚血瘀型冠心病,以“心本乎肾”为理论基础,治宜滋补肾气,活血化瘀之法,药选熟地黄、山茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、淫羊藿、桑寄生、鸡血藤。第十类:由 C26、C28 组成,主要针对肝郁气滞,气滞血瘀型冠心病,以“肝气通则心气和,肝气滞则心气乏”为理论基础,治宜养心调肝,活血化瘀之法,药用柴胡、香附、白芍、枳壳、生地黄、牛膝、当归。第十一类:由 C19、C29 组成,主要针对心脉瘀阻,瘀血阻络型冠心病,以“络病理论”为基础,对于心络受损、络脉瘀阻、络脉细急者,治宜活血化瘀通络之法,药选桃仁、红花、赤芍、川芎、全蝎、蜈蚣、肉桂、瓜蒌皮、水蛭。

3.3 中药的关联规则分析 本研究通过对 84 味高频药物进行关联分析,共挖掘获得 102 个药对及 17 个药组,再结合名老中医经验处方,对药对、药组进行综合分析,重新排列配伍组合,具体可分为八大类组方,分别为:①雷氏养心活血汤加减:麦冬-丹参-五味子、三七-丹参、陈皮-丹参、人参-黄芪,此方为国医大师雷忠义教授以“痰瘀毒风”为理论基础,自拟治疗气阴两虚,痰瘀内阻型急性冠脉综合征的经验处方,全方具有益气养阴,活血化瘀之功效^[18];②冠脉宁通方加减:黄芪-丹参、瓜蒌-薤白、薤白-丹参、瓜蒌-丹参、半夏-薤白、三七-薤白、葛根-丹参、葛根-黄芪、葛根-瓜蒌、枳实-半夏、枳实-薤白、枳实-瓜蒌、瓜蒌-山楂、黄连-半夏、龙骨-牡蛎、龙骨-半夏、龙骨-薤白、龙骨-黄芪、龙骨-瓜蒌、瓜蒌-薤白-半夏、薤白-丹参-瓜蒌、半夏-丹参-瓜蒌,此方为全国名老中医李庆海教授以“通补兼施、邪去正安”为治则,自拟治疗气虚痰瘀型冠心病的经验处方,全方具有益气活血,化痰通络之功效^[19];③温通汤加减:黄芪-川芎、薤白-甘草、薤白-川芎、桂枝-薤白、桂枝-甘草、桂枝-瓜蒌、桂枝-半夏、桂枝-丹参、降香-薤白、降香-川芎、降香-黄芪、石菖蒲-川芎、葛根-川芎,此方为全国名老中医赵青春教授以“阳微阴弦”为理论基础,自拟治疗胸阳不振,寒凝心脉型冠心病的经验处方,全方具有温阳益气,活血化痰之功效^[20];④益气通脉汤加减:川芎-丹参、赤芍-川芎、红花-川芎、红花-丹参、郁金-丹参、麦冬-丹参、五味子-丹参、五味子-麦冬、五味子-甘草、党参-丹参、生地黄-麦冬、生地黄-红花、生地黄-黄芪、红花-川芎-丹参,此方为全国名老中医原明忠教授由生脉饮及膈下逐瘀汤化裁而来,主治气阴两虚,瘀血阻络型冠心病,全方具有益气养阴,化痰通脉之功效^[21];⑤冠心煎 I 号方合丹参饮加减:延胡索-郁金、延胡索-丹参、柴胡-赤芍、柴胡-甘草、柴胡-川芎、柴胡-白芍、白芍-当归、白芍-甘草、白芍-川芎、檀香-丹参、檀香-川芎、生地黄-当归、川芎-甘草-丹参、砂仁-檀香、砂仁-丹参、砂仁-川芎、砂仁-茯苓、生地黄-川芎、生地黄-甘草、当归-川芎,此方为全国名老中医于志强以“肝为起病之源,心为传病之所”为理论基础,自拟治疗肝郁气滞,瘀血内阻型冠心病经验处方,全方

具有疏肝理气,活血化癥之功效^[22];⑥六君子汤合温胆汤加减:黄芪-白术-半夏-甘草、茯苓-半夏-茯苓-甘草、白术-茯苓、白术-甘草、党参-茯苓、党参-甘草、陈皮-茯苓、陈皮-半夏、陈皮-甘草、枳实-茯苓、人参-甘草、白术-甘草-茯苓,茯苓-半夏-甘草,此方为国医大师邓铁涛教授以“痰癥相关,以痰为主”为理论基础,主治脾胃虚弱,痰湿阻滞型冠心病的经验用药,全方具有健脾益气,祛痰通痹之功效^[23];⑦养心汤合瓜蒌薤白半夏汤加减:瓜蒌-茯苓、当归-黄芪、酸枣仁-黄芪、酸枣仁-丹参、黄芪-党参、降香-丹参、降香-瓜蒌、龙骨-茯苓、龙骨-甘草、黄芪-川芎-丹参、瓜蒌-川芎-薤白、薤白-川芎-丹参、瓜蒌-川芎-丹参、茯苓-瓜蒌-薤白、茯苓-瓜蒌-半夏、半夏-川芎-薤白、半夏-川芎-瓜蒌,此方为省名中医邓悦教授以“伏邪内藏”为理论基础,围绕气虚血瘀痰结的络病特点,以王肯堂之养心汤为基础化裁而来,主治气虚血瘀,痰浊阻络型冠心病,全方具有益气活血,化痰通络之功效^[24];⑧葛红汤加减:红花-桃仁、红花-赤芍、桃仁-赤芍、桃仁-川芎、桃仁-甘草、太子参-麦冬、太子参-川芎、太子参-丹参、葛根-川芎、山楂-丹参,此方为国医大师吕景山针对心气不足,心血瘀阻型冠心病自拟的经验处方,全方具有补益心气,活血化癥,通脉止痛之功效^[25]。

3.4 核心药物网络分析 本研究核心药物网络图显示,当代名中医治疗冠心病心绞痛可分为4组核心组方。①以“心胃同治,滋阴通络”为理论基础,由丹参、降香、砂仁、檀香、麦冬、太子参、五味子、石菖蒲、郁金、延胡索、酸枣仁、三七、山楂组成,具有益气养阴,清热通络,化癥止痛的功效,为生脉散、丹参饮及菖蒲郁金汤,三方加减组成,可治疗气阴两虚、癥热内蕴、心络不畅型冠心病;②以“正气存内,邪不可干”为理论基础,由黄芪、葛根、桃仁、红花、川芎、当归、生地黄、赤芍、柴胡、白芍组成,具有益气活血,通脉止痛的功效,为补阳还五汤加减组成,可治疗心脉瘀阻、气虚血瘀型冠心病;③以“调脾护心”为理论基础,由甘草、茯苓、党参、陈皮、白术、人参组成,具有益气健脾化痰功效,为四君子汤加减,可治疗心脾两虚、痰浊内阻型冠心病;④以“痰癥互结,气微邪痹”为理论

基础,由瓜蒌、薤白、半夏、桂枝、枳实、龙骨、牡蛎、黄连组成,具有宽胸散结,清热涤痰,重镇安神的功效,为瓜蒌薤白半夏汤加减组成,可治疗胸阳不振、痰瘀互结型冠心病。

4 小结

本研究通过收集 CNKI、万方、维普期刊数据库中关于当代名中医治疗冠心病心绞痛的经验处方,并基于数据挖掘进行用药规律分析。研究发现当代名中医治疗冠心病心绞痛多用补虚药、活血化癥药、理气药、化痰止咳平喘药等,临床根据不同的中医证型提出了如芳香通络、平肝潜阳法,豁痰化癥、活血通络法,清热养阴、凉血活血法,疏肝结郁、补肾活血法等多种治疗大法,并总结了如菖蒲郁金汤、安神定志丸、生脉散、温胆汤、六君子汤、丹参饮、失笑散、血府逐瘀汤等临床常用有效方剂。本研究结果可供临床中医治疗冠心病心绞痛提供借鉴,同时为更好地理解当代名中医学术思想提供数据支持。

参考文献

- [1]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:218.
- [2]国家心血管中心.中国心血管健康与疾病报告2019[J].心肺血管病杂志,2020,39(9):1145-1156.
- [3]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2002:1-215.
- [4]南京中医药大学.中药大辞典[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:1-3725.
- [5]朱文峰.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008:1-319.
- [6]王守富,孟玲玲,卢吉锋,等.不同类型冠心病心绞痛相应中医学“心痛”病名之探讨[J].中医研究,2020,33(4):9-11.
- [7]张媛,毛浩萍,樊官伟.丹参酮ⅡA药理作用研究进展[J].天津中医药大学学报,2019,38(1):15-19.
- [8]万新焕,王瑜亮,周长征,等.丹参化学成分及其药理作用研究进展[J].中草药,2020,51(3):788-798.
- [9]格桑曲珍,马俐,谢光辉,等.甘草酸对载脂蛋白E基因敲除小鼠脂质代谢及动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(2):116-120.
- [10]黄金花,马俐,杜芬,等.甘草酸对动脉粥样硬化斑块的消退作用[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):571-575.

- [11] 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.
- [12] 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(1): 62-64.
- [13] 王大刚. 丹参酮ⅡA磺酸钠和比索洛尔治疗冠心病心绞痛的效果及对血清 PAI-1、Lp-PLA2 的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(5): 655-658.
- [14] 谢桥涛, 刘继烈, 王浩然, 等. 丹参多酚酸盐治疗心绞痛患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(1): 3-6.
- [15] 李莉, 张海霞. 盐酸川芎嗪注射液联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 1968-1972.
- [16] 张德龙, 殷莉, 姜芳, 等. 丹参川芎嗪注射液联合单硝酸异山梨酯对冠心病不稳定型心绞痛血脂水平及疗效的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1451-1454.
- [17] 王雅莉, 胡光, 张倩, 等. 活血化瘀中药丹参药对的研究进展[J]. 重庆理工大学学报(自然科学), 2020, 34(3): 197-204.
- [18] 陈金锋, 雷忠义, 刘超峰, 等. 雷忠义教授“胸痹痰瘀毒风”理论体系探析[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(6): 1-2.
- [19] 张志国, 李庆海. 李庆海教授益气化痰通络法治治疗冠心病的临证经验[J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 54-58.
- [20] 袁兵, 赵青春. 赵青春运用“温通汤”辨治胸痹心痛经验[J]. 中医杂志, 2019, 60(11): 920-922.
- [21] 张玉龙. 原明忠应用益气通脉汤的方证规律及学术思想研究[D]. 太原: 山西中医学院, 2014.
- [22] 张少强, 鞠静, 曹旭焱, 等. 于志强从肝论治冠心病经验[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(1): 32-34.
- [23] 高尚社. 国医大师邓铁涛教授辨治冠心病心绞痛验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(12): 5-7.
- [24] 于克英, 邓悦, 沈娟娟. 邓悦运用养心汤治疗冠心病痰瘀伏络证验案 1 则[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(9): 99-100.
- [25] 李彩萍, 吕景山. 吕景山教授运用葛红汤治疗冠心病的中医验案解析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(6): 946-947.

(修回日期: 2021-03-03 编辑: 杨芳艳)