

- vation in heart failure with preserved ejection fraction rats[J]. J Physiol, 2017, 595(8): 2479-2495.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [5] 单娟萍, 王时敏, 谢海英, 等. 曲美他嗪联合倍他乐克治疗尿毒症患者心力衰竭的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(11): 1006-1008.
- [6] 王冰珂. 阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭[J]. 临床医学, 2016, 36(3): 29-30.
- [7] 唐淑云, 王登旭, 燕芳芳, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者的治疗作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4106-4108.
- [8] Watso JC, Babcock MC, Migdal KU, et al. The baroreflex effectiveness index as an early marker of autonomic dysfunction in heart failure[J]. J Physiol, 2017, 595(15): 5013-5014.
- [9] 刘静静, 胡惠林. 心脉隆注射液联合芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭患者血清 BNP、NF-κB 及 CysC 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(11): 147-150.
- [10] 屈箫箫, 杨开洋, 沈燕, 等. 针刺对慢性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(7): 912-914.
- [11] Bronzwaer A, Bogert L, Westerhof BE, et al. Abnormal haemodynamic postural response in patients with chronic heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2017, 4(2): 146-153.
- [12] Boutagy NE, Sinusas AJ. Recent advances and clinical applications of PET cardiac autonomic nervous system imaging[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(4): 33.
- [13] 马宁, 边瓯. 芪苈强心胶囊对心力衰竭老年患者血清中乳糖凝集素-3 和可溶性基质裂解素 2 含量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015(13): 3746-3748.
- [14] 陈敏, 蒋雯. 螺内酯对慢性心力衰竭患者心脏自主神经功能的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(22): 2004-2007.
- [15] 童成刚, 许慧娟, 崔云惠, 等. 曲美他嗪对老年慢性心力衰竭自主神经功能的影响观察[J]. 医学综述, 2013, 19(16): 3047-3049.
- [16] 胡霜, 蔡莉, 张川平, 等. 美托洛尔联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(5): 689-691.

(收稿日期: 2017-03-09)

(本文编辑 郭怀印)

基于数据挖掘的黄衍寿教授治疗心衰病辨证用药规律探讨



金政¹, 吴伟², 黄衍寿²

摘要:目的 探讨广东省名中医黄衍寿治疗心衰病的用药规律。方法 收集广州中医药大学第一附属医院 2016 年 7 月—2017 年 7 月黄衍寿教授门诊治疗心衰病例的处方, 应用“中医传承辅助平台”软件, 采用数据挖掘方法, 分析黄衍寿教授治疗心衰病的用药规律。结果 纳入病例 170 例, 处方 170 首, 药物共计 190 味。处方中高频证型为阳虚兼瘀血水停(84); 频次最高的前 3 位药物为附子(91)、五指毛桃(87)、玉米须(83); 相关度为 8、惩罚度为 3, 应用复杂系统熵聚类的层次聚类分析演化出 3~5 味药核心组合 12 组, 前三位的组合为“麦冬、附子、五味子”“杏仁、法半夏、前胡”“党参、五加皮、黄芪”, 挖掘了“党参、五加皮、黄芪、赤芍、白术”等新处方 6 首。结论 黄衍寿教授治疗心衰病多用益气、活血、利水之品, 善用补中益气汤合附子理中丸为基础方加减, 随症加减活血化瘀、利水消肿与滋阴敛阴之品, 体现其临证治疗心衰病“益气温阳, 活血利水”的学术思想。

关键词:心衰病; 黄衍寿; 数据挖掘; 辨证用药规律

中图分类号: R541.6 R256.2 文献标识码: B doi: 10.3969/j.issn.1672-1349.2018.04.018 文章编号: 1672-1349(2018)04-0447-04

黄衍寿, 教授, 主任医师, 博士生导师, 广东省名中医。本研究基于中医传承辅助平台, 对所收集和整理的黄衍寿教授治疗心衰病的 170 首处方进行数据挖掘, 分析处方中药物的使用情况及各药物之间的关联

规则, 研究黄衍寿教授治疗心衰病的辨证用药经验并探讨其学术思想。

1 资料与方法

1.1 处方纳入及排除标准 纳入标准: ①符合心衰病诊断标准^[1]; ②首诊处方; ③方药齐全。排除标准: ①第一诊断非心衰病; ②参考《中医病症诊断疗效标准》^[2]评定标准, 治疗无效或加重的病例; ③合并严重基础疾病或精神障碍等疾病。

1.2 处方来源与筛选 选择广州中医药大学第一附属医院 2016 年 7 月—2017 年 7 月黄衍寿教授门诊治疗心衰病的病例, 严格按照标准纳入处方。

作者单位: 1. 广州中医药大学第一临床医学院(广州 510405); 2. 广州中医药大学第一附属医院

通讯作者: 吴伟, E-mail: jzhrzl@126.com

引用信息: 金政, 吴伟, 黄衍寿. 基于数据挖掘的黄衍寿教授治疗心衰病辨证用药规律探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(4): 447-450.

1.3 分析软件 应用由中国中医科学院中药研究所提供的“中医传承辅助平台(V2.5)”软件。

1.4 数据预处理 根据黄衍寿教授多年临床归纳与总结,将心衰病分为气虚血瘀、气阴两虚兼瘀血水停、阳虚兼瘀血水停 3 个证型,并提取纳入处方药物,依据《中国药典》^[3]对药名进行规范化处理后录入“中医传承辅助平台”软件。

1.5 数据分析 使用“中医传承辅助平台”软件进行数据分析,①证候统计分析:统计各证候所占比例。②药物使用频次分析:统计高频中药使用情况。③组方规律分析:设置支持度个数≥45,置信度≥0.8,提取药对及核心组合,并采用关联规则分析计算药物之间的关联系数。④新方分析:设置支持度为 8,惩罚度为 3,基于改进的互信息法、复杂系统熵聚类两种核心算法进行聚类分析,进而使用无监督的熵层次聚类方法挖掘新处方^[4-5]。

2 结果

2.1 证型比例分析 共纳入处方 170 首,根据黄衍寿教授多年临床归纳与总结,将心衰病分为气虚血瘀、气阴两虚兼瘀血水停、阳虚兼瘀血水停 3 个证型,证型比例见表 1。

表 1 黄衍寿辨治心衰病证候统计

证候	诊断例数	百分比(%)
气虚血瘀	45	26.5
气阴两虚兼瘀血水停	41	24.1
阳虚兼瘀血水停	84	49.4

2.2 用药频次分析 使用药物共计 190 味,使用频次≥30 的有 21 味药。详见表 2。

表 2 高频药物使用情况(频次≥30)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	附子	91	12	淫羊藿	54
2	五指毛桃	87	13	冬瓜皮	53
3	玉米须	83	14	白术	53
4	黄芪	77	15	三七	51
5	党参	75	16	川芎	47
6	生姜	62	17	赤芍	44
7	仙茅	61	18	太子参	44
8	鸡血藤	58	19	丹参	44
9	五加皮	58	20	山药	37
10	益母草	57	21	五味子	33
11	麦冬	55			

2.3 基于关联规则的组方规律分析 设置支持度个数为 45,置信度为 0.8,按药物组合频次由高到低排序,得到常用药对及组合 20 个,前 3 位分别是党参、黄芪;玉米须、五指毛桃;生姜、附子,药物组合频次具体见表 3。对方药进行关联规则分析见表 4。关联规则网络图见图 1。

2.4 基于熵聚类的组方规律分析 依据处方数量,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 3,应用复杂系统熵聚类的层次聚类分析,演化出 3 味~5 味药核心组合(见表 5),得到 6 个新处方(见表 6)。

表 3 药物组合使用情况(支持度个数≥45)

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	党参、黄芪	65	11	党参、五指毛桃	46
2	玉米须、五指毛桃	64	12	黄芪、五指毛桃	46
3	生姜、附子	57	13	生姜、仙茅	46
4	鸡血藤、五指毛桃	55	14	仙茅、附子	46
5	黄芪、白术	51	15	仙茅、三七	46
6	麦冬、五指毛桃	50	16	淫羊藿、附子	46
7	五加皮、附子	49	17	冬瓜皮、附子	46
8	仙茅、淫羊藿	49	18	党参、白术	45
9	鸡血藤、玉米须	48	19	生姜、淫羊藿	45
10	玉米须、附子	48	20	党参、黄芪、白术	45

表 4 药物关联规则情况(置信度≥0.8)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	鸡血藤,玉米须→五指毛桃	1.000 0	10	冬瓜皮→附子	0.867 9
2	白术→黄芪	0.962 3	11	党参→黄芪	0.866 7
3	鸡血藤→五指毛桃	0.948 3	12	淫羊藿→附子	0.851 9
4	生姜→附子	0.919 4	13	白术→党参	0.849 1
5	麦冬→五指毛桃	0.901 0	14	五加皮→附子	0.844 8
6	淫羊藿→仙茅	0.907 4	15	黄芪→党参	0.844 2
7	三七→仙茅	0.902 0	16	淫羊藿→生姜	0.833 3
8	黄芪,白术→党参	0.882 4	17	鸡血藤→玉米须,五指毛桃	0.827 6
9	鸡血藤,五指毛桃→玉米须	0.872 7	18	鸡血藤→玉米须	0.827 6

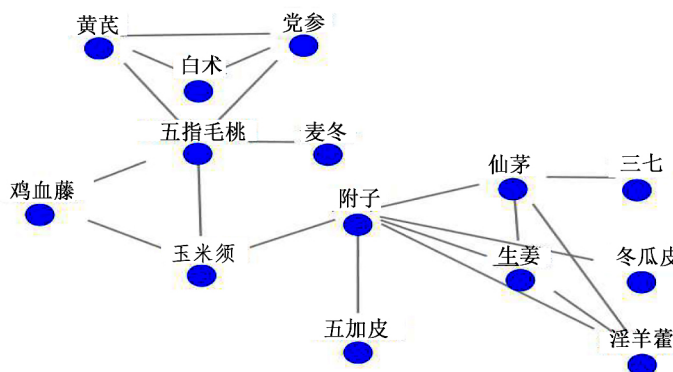


图 1 关联规则网络化展示(支持度 45,置信度 0.8)

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	麦冬、附子、五味子	7	麦冬、附子、太子参
2	杏仁、法半夏、前胡	8	杏仁、桔梗、炙麻黄
3	党参、五加皮、黄芪	9	党参、黄芪、赤芍、白术
4	天冬、玉竹、土鳖虫	10	玉竹、天花粉、白鲜皮
5	五指毛桃、玉米须、牛大力	11	五指毛桃、玉米须、蒲黄
6	五加皮、生姜、仙茅、淫羊藿、肉桂	12	三七、生姜、仙茅、淫羊藿、蒲黄

表 6 基于熵层次聚类的候选新处方

序号	候选新处方
1	麦冬、附子、五味子、太子参
2	杏仁、法半夏、前胡、桔梗、炙麻黄
3	党参、五加皮、黄芪、赤芍、白术
4	天冬、玉竹、土鳖虫、天花粉、白鲜皮
5	五指毛桃、玉米须、牛大力、蒲黄
6	五加皮、生姜、仙茅、淫羊藿、肉桂、三七、蒲黄

3 讨论

中医古籍中无“心衰病”病名,与心衰相关的病名最早见于《内经》即“心胀者,烦心短气,卧不安”,可见“心胀”就其表现而言可归入“心衰病”范畴。另外,《金

匱要略》提及:“心水者,其人身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿”,其所述证候更接近于现代医学的心力衰竭。仲景之后言及与心衰病相关之中医病名多以临床表现命名,如“喘证”“心悸”“水肿”等。在病机方面,《内经》云:“心者,五脏六腑之大主”“主血脉”“主不明则十二官危,使道闭塞而不通,形乃大伤”,表明心之重要地位及推动血液运行以濡润周身之功能,并强调其重要意义。由此可见心之功能主要体现于其原动力——“心气”。心气不足,血行不畅,水气不化,瘀水互结,损及心阴、心阳。心衰病的病位在心,病变脏腑涉及肺、肝、脾、肾。病机为本虚标实之证。本虚为气虚、阴虚、阳虚,标实为瘀血、水饮,虚实夹杂,而心气虚贯穿于心衰病始终。故心气虚是发病基础,心阳虚是

疾病发展的标志,阴虚是常见的兼证,瘀血水饮是最终的病理产物。故黄衍寿教授总结前人经验并结合多年临床实践,认为“益气温阳、活血利水”为辨治心衰病的总纲。

证候统计分析结果显示,170例心衰病人中,3个证候比例由高到低分别为气虚血瘀(26.5%)、气阴两虚兼瘀血水停(24.1%)、阳虚兼瘀血水停(49.4%)。表明黄衍寿教授对心衰病的辨证,病位在心、脾、肾,以瘀血、水饮为主要病邪辨证,以阴虚为主要八纲辨证。

高频药物使用情况提示,黄衍寿教授治疗心衰病时,使用频次前22位的药物主要分为以下五类:①益气健脾,五指毛桃、黄芪、党参、白术、太子参;②滋阴敛阴,麦冬、五味子、山药;③温阳补肾,附子、仙茅、淫羊藿;④活血化瘀,鸡血藤、三七、川芎、赤芍、丹参;⑤利水消肿,玉米须、五加皮、冬瓜皮。可以发现,益气健脾、温阳补肾药物数量及总频次最多,体现治法以益气温阳为主,同时辅以活血、利水、敛阴和其他辨证加减药物。且使用频次前14位药物可认为是补中益气汤合附子理中丸加活血、利水、养阴之品,提示治法以益气温阳为主,辅以活血、利水、养阴。基于关联规则分析的组方规律分析显示,药物组合和关联规则均为补中益气汤合附子理中丸与活血化瘀药物、利水消肿药物随机组合,关联规则网络化展示图亦为佐证。

药物组合及关联规则的规律结果显示,高频药物组合多为益气温阳药与活血化瘀、利水消肿之品的组合,提示黄衍寿教授治疗心衰病时,选择药物组合多为益气、活血、利水之品,治法以益气温阳为主,佐以活血、利水、养阴。且所得置信度较高的关联规则中亦为益气、活血、利水三类药物相辅相成,如“鸡血藤,玉米须→五指毛桃”“鸡血藤→五指毛桃”“冬瓜皮→附子”等。此外,研究发现五指毛桃作为使用频次较高的药物,也在高置信度的关联规则中频繁出现,如置信度为1的“鸡血藤,玉米须→五指毛桃”,提示其可能是黄衍寿教授基于“益气温阳、活血利水”思想治疗心衰病的

基础药物。通过数据挖掘结果分析可以发现,黄衍寿教授认为外感内因而致心气不足,气不行则瘀血内停、水饮积滞,久则累及心阴、心阳为心衰病主要病因病机。基于此认识,黄衍寿教授治疗多以补中益气汤合附子理中丸为补益心气、滋补中阳,兼阴虚者合生脉散加减,辨证联合鸡血藤、川芎、赤芍、三七、丹参等活血化瘀药物及玉米须、五加皮、冬瓜皮等利水消肿药物,益气活血利水,标本兼顾,体现出黄衍寿教授辨治心衰病“益气温阳、活血利水”的学术思想。

本研究所得候选处方与核心组合对临床用药具有启发意义。如候选新处方“党参、五加皮、黄芪、赤芍、白术”药物组成合理,配伍得当。其中党参、黄芪、白术益气健脾,黄衍寿教授称之为“气三味”,再配以赤芍活血化瘀,五加皮温阳利水,五药相辅相成,共奏“益气温阳、活血利水”之功。正合由此黄衍寿教授主张治疗心衰病之“益气温阳、活血利水”的学术思想。可见,基于复杂系统熵聚类方法能挖掘出临证经验中蕴含的但传统研究不易发现的用药规律,有助于更加全面地解析黄衍寿教授治疗心衰病的用药经验。

本研究借助中医传承辅助平台对黄衍寿教授治疗心衰病的用药规律进行挖掘研究,以数据还原其临证治疗心衰病“益气温阳、活血利水”的学术思想,为黄衍寿教授诊疗心衰病经验的挖掘及传承提供参考。但病例处方数目有限,故本研究挖掘出的治疗心衰病的新处方还需进一步的临床考证。

参考文献:

- [1] 高颖,方祝元,吴伟.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:100-105.
- [2] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:37-38.
- [3] 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,2010:1.
- [4] 唐仕欢,申丹,卢朋,等.中医传承辅助平台应用评述[J].中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.

(收稿日期:2017-05-02)

(本文编辑 郭怀印)