

基于数据挖掘分析黄衍寿治疗心悸辨证用药规律

李家锐,温宇,刘煜德



摘要:目的 分析黄衍寿治疗心悸辨证用药规律。方法 收集 2017 年 5 月—2019 年 5 月在广州中医药大学第一附属医院黄衍寿门诊治疗心悸的有效病案及处方,应用“中医传承辅助平台”(V2.5)软件进行数据挖掘,分析黄衍寿治疗心悸的用药规律。结果 共纳入有效病例 190 例,涉及处方 190 首,药物 141 味。高频中医证型为痰火扰心、瘀阻血脉、阴虚火旺;处方中使用频次居前 4 位的药物为酸枣仁(115 次)、丹参(113 次)、茯苓(96 次)、党参(92 次)。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 4 组核心组合,分别为“山茱萸,女贞子,淫羊藿”“牡丹皮,山药,北沙参”“枳实,陈皮,甘草,远志”“枳实,法半夏,党参,甘草,远志”。挖掘出“山茱萸,女贞子,淫羊藿,牡丹皮,山药,北沙参”等新处方 2 首。**结论** 黄衍寿治疗心悸多应用养心安神、益气、化痰、活血之品,常用基础方为酸枣仁汤、温胆汤。治疗以养心安神为基础,根据病人虚实轻重、病邪类型,加减运用益气、补血、活血、化痰、清心和补益肝肾之法。体现了治疗心悸的“养心安神,活血化痰,平补肝肾”的学术思想。

关键词:心悸;数据挖掘;用药规律;黄衍寿

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.08.004

Prescription Regularity of Huang Yanshou in the Treatment of Palpitation Based on Data Mining

LI Jiarui,WEN Yu,LIU Yude

Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510000,Guangdong,China

Corresponding Author:LIU Yude

Abstract:Objective To observe the prescription regularity of Huang Yanshou in the treatment of palpitation.**Methods** The effective medical records and prescriptions for the treatment of palpitation in Huang Yanshou's outpatient clinic of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine from May 2017 to May 2019 were collected,and the prescription regularity of Huang Yanshou in the treatment of palpitation was analyzed for data mining based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform System(V2.5).**Results** A total of 190 cases were included,with 190 prescriptions and 141 herbs.High-frequency traditional Chinese medicine syndromes included phlegm-fire disturbing the heart,blood stasis,and Yin deficiency resulting in vigorous fire.The top 4 drugs used in the prescriptions were Semen Ziziphi Spinosae(115 times),Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae(113 times),Poria(96 times) and Radix Codonopsis(92 times).With a correlation coefficient of 8 and a penalty coefficient of 3,using complex system entropy clustering hierarchy clustering analysis evolved 4 core groups,respectively,including "cornus(Fructus Corni),privet fruit(Fructus Ligustri Lucidi), aerial part of epimedium (Herba Epimedii)" "tree peony bark (Cortex Moutan), common yam rhizome (Rhizoma Dioscoreae),glehnia root(Radix Glehniae)" "immature bitter orange(Fructus Aurantii Immaturus),aged tangerine peel(Pericarpium Citri Reticulatae),licorice root(Radix et Rhizoma Glycyrrhizae),thin-leaf milkwort root(Radix Polygalae)" "immature bitter orange(Fructus Aurantii Immaturus),prepared pinellia tuber(Rhizoma Pinelliae Praeparatum),codonopsis root(Radix Codonopsis),licorice root(Radix et Rhizoma Glycyrrhizae),thin-leaf milkwort root(Radix Polygalae)",meanwhile excavated 2 new prescriptions,including "cornus(Fructus Corni),privet fruit(Fructus Ligustri Lucidi), aerial part of epimedium (Herba Epimedii), tree peony bark (Cortex Moutan), common yam rhizome (Rhizoma Dioscoreae),glehnia root(Radix Glehniae)".**Conclusion** In the treatment of palpitations,Huang Yanshou often used herbs such as nourish the heart and calm the nerves,replenish Qi,resolve phlegm,and invigorate blood.Basic prescriptions like Sour Jujube Decoction and Gallbladder-Warming Decoction were commonly used.The treatment was based on nourishing the mind and calming the mind.According to the severity of the patients' deficiency and reality and the type of pathogens,the methods of supplementing Qi,invigorating blood,promoting blood circulation,resolving phlegm,clearing the heart and supplementing liver and kidney were modified.It embodied the academic thought of "nourishing the heart and calming the nerves,promoting blood circulation, resolving phlegm,and replenishing liver and kidney" in the treatment of palpitations.

Keywords:palpitation;data mining;prescription regularity;Huang Yanshou

心悸是因体虚劳倦,七情、饮食或外邪所伤,以气血阴阳亏虚,心失所养或痰饮瘀火扰心,心神不宁为病机,以自觉心中悸动、惊惕不安,甚则不能自主为主要

临床症状的疾病。轻者为惊悸,因情志诱发,呈阵发性;重者症状持续,为怔忡。黄衍寿是广东省名中医,主任中医师,博士研究生导师,从事中医教研 50 载,诊疗心悸等心系疾病有丰富的经验及独到的见解。本研究基于中医传承辅助平台,对收集和整理的近 2 年的 190 例黄衍寿门诊治疗心悸的处方进行数据挖掘,分析药物使用情况及各药物间的关联规则,分析辨证用药规律并探讨中医学学术思想。

基金项目 黄衍寿广东省名中医传承工作室

作者单位 广州中医药大学(广州 510000)

通讯作者 刘煜德,E-mail:yude@126.com

引用信息 李家锐,温宇,刘煜德,等.基于数据挖掘分析黄衍寿治疗心悸辨证用药规律[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(8):1365-1368.

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:首诊处方;方药齐全;符合心悸诊断标准^[1];自觉心中悸动不安,心跳异常,或快或慢,或跳动过重,或忽跳忽止,呈阵发性或持续性,神情紧张,心慌不安,不能自主;伴有胸闷不舒、心烦、寐差,乏力,头晕等症;常由情志刺激、劳倦、饮酒、饱食、浓茶、咖啡诱发;数、促、结、代、缓、迟等脉象变化,心电图提示有节律改变。排除标准:第一诊断为非心悸;参照《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;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 选取2017年5月—2019年5月在广州中医药大学第一附属医院黄衍寿门诊治疗心悸的病例,严格按照标准纳入处方。

1.3 数据预处理 应用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。根据黄衍寿临床归纳与总结,将心悸分为心虚胆怯、心血不足、心阳不振、水饮凌心、阴虚火旺、瘀阻血脉、痰火扰心7种证型,并提取纳入处方药物,根据《中国药典》对中药名称进行规范化处理后录入“中医传承辅助平台”。

1.4 统计学处理 采用“中医传承辅助平台”(V2.5)进行数据分析,统计证型分布比例及各个证候所占比例;药物使用频次,分析高频中药使用情况;组方规律分析设置支持度 ≥ 48 ,置信度 ≥ 0.80 ,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。新方分析设置相关度为8,惩罚度为3,基于改进的互信息法、复杂系统熵聚类2种核心算法进行聚类分析,进而采用无监督的熵层次聚类方法挖掘出新方。

2 结果

2.1 中医证型分布 共纳入有效病例190例,涉及处方190首,根据黄衍寿临床归纳与总结,将心悸分为心虚胆怯、心血不足、心阳不振、水饮凌心、阴虚火旺、瘀阻血脉、痰火扰心7种证型。详见表1。

表1 中医证型分布

中医证型	例数(%)
心虚胆怯	17(8.9)
心血不足	24(12.6)
心阳不振	10(5.3)
水饮凌心	2(1.1)
阴虚火旺	37(19.5)
瘀阻血脉	45(23.7)
痰火扰心	55(28.9)

2.2 中药频次分布 190首处方中,共使用中药141味,使用频次 ≥ 40 次的中药共26味。详见表2。

表2 中药频次分布(频次 ≥ 40 次) 单位:次

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	酸枣仁	115	14	枳实	53
2	丹参	113	15	甘草	53
3	茯苓	96	16	延胡索	50
4	党参	92	17	当归	50
5	柏子仁	91	18	五味子	49
6	川芎	84	19	竹茹	49
7	法半夏	68	20	麦冬	48
8	黄芪	68	21	牡蛎	48
9	陈皮	66	22	红花	47
10	生地黄	65	23	白芍	44
11	郁金	60	24	木香	44
12	炙甘草	60	25	远志	43
13	赤芍	55	26	柴胡	42

2.3 基于关联规则的组方规律分析 设置支持度为48,置信度为0.80,按药物组合频次由高到低排序得到常用药物组合24个,详见表3。居前3位分别是丹参-酸枣仁、柏子仁-丹参、法半夏-陈皮。药物关联规则结果见表4,网络展示图见图1。

表3 药物组合频次分布(支持度 ≥ 48)

单位:次

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	丹参-酸枣仁	68	13	党参-酸枣仁	55
2	柏子仁-丹参	67	14	甘草-茯苓	51
3	法半夏-陈皮	64	15	川芎-党参	50
4	茯苓-酸枣仁	63	16	竹茹-茯苓	49
5	丹参-党参	62	17	茯苓-枳实	48
6	川芎-丹参	61	18	法半夏-竹茹	48
7	党参-黄芪	61	19	陈皮-甘草	48
8	柏子仁-酸枣仁	60	20	法半夏-甘草	48
9	法半夏-茯苓	60	21	法半夏-枳实	48
10	陈皮-茯苓	59	22	法半夏-竹茹-茯苓	48
11	法半夏-陈皮-茯苓	57	23	陈皮-甘草-茯苓	48
12	赤芍-丹参	55	24	法半夏-甘草-茯苓	48

表 4 药物关联规则分析(置信度≥0.80)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	赤芍→丹参	1.000 0	11	甘草,茯苓→法半夏	0.941 2
2	竹茹→茯苓	1.000 0	12	枳实→茯苓	0.905 7
3	竹茹→法半夏	0.979 6	13	甘草→陈皮	0.905 7
4	竹茹,茯苓→法半夏	0.979 6	14	甘草→法半夏	0.905 7
5	陈皮→法半夏	0.969 7	15	枳实→法半夏	0.905 7
6	陈皮,茯苓→法半夏	0.966 1	16	黄芪→党参	0.897 1
7	甘草→茯苓	0.962 3	17	陈皮→茯苓	0.893 9
8	法半夏,茯苓→陈皮	0.950 0	18	法半夏,陈皮→茯苓	0.890 7
9	法半夏→陈皮	0.941 2	19	法半夏→茯苓	0.882 6
10	甘草,茯苓→陈皮	0.941 2	20	法半夏→陈皮,茯苓	0.838 2

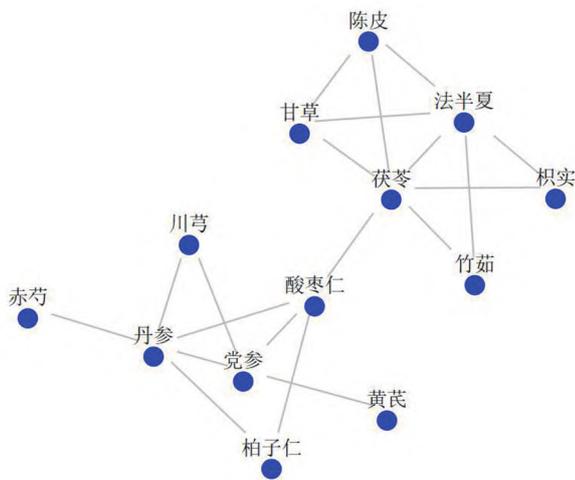


图 1 药物关联规则网络图
(支持度≥48,置信度≥0.80)

2.4 基于熵聚类组方规律分析 根据处方数量,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分析,演化出 2~6 味核心药物组合和 2 首新处方。详见表 5、表 6。

表 5 基于熵聚类的核心药物组合

序号	核心组合
1	山茱萸,女贞子,淫羊藿
2	牡丹皮,山药,北沙参
3	枳实,陈皮,甘草,远志
4	枳实,法半夏,党参,甘草,远志

表 6 基于熵聚类的候选新处方

序号	候选新处方
1	山茱萸,女贞子,淫羊藿,牡丹皮,山药,北沙参
2	枳实,陈皮,甘草,远志,法半夏,党参

3 讨论

“心悸”与“悸”最早见于《伤寒论》和《金匱要略》，类似的描述包括“心中悸”“心下悸”“心动悸”^[3]。隋代巢元方《诸病源候论》中，以“风”兼并“惊悸”病候，惊悸者有风惊候、风惊恐候、风惊邪候、风惊悸候和虚劳惊悸候 5 种。认为惊悸的病因，一为风邪致病，二为虚劳所致。唐代孙思邈《千金方》延续巢元方学术观点，认为惊悸病病因病机为风邪所伤、气血不足，病位主要在心。东晋时代葛洪《肘后备急方》提出“虚悸”的学术观点，认为虚损和精神因素均可引起心悸。北宋方书《太平惠民和剂局方》“治诸虚”门收录定志圆、宁志膏、预知子圆、平补镇心丹、十四友圆等治疗惊悸方子，延续前人因虚致悸的学术论点。元朝朱震亨《丹溪心法》以“百病中多有兼痰者”论述心悸的病因病机。明代虞抟《医学正传》认为怔忡惊悸“属血虚有痰”，清代王清任认为血瘀致悸为后世活血化瘀治疗心悸病提供了依据^[4]。黄衍寿总结前人学术思想并结合多年临床经验提出运用养心安神、活血化瘀、平补肝肾的方法治疗心悸。本研究结果显示，190 例心悸病人中，7 个中医证型比例分别为痰火扰心(28.9%)、瘀阻血脉(23.7%)、阴虚火旺(19.5%)、心虚胆怯(8.9%)、心血不足(12.6%)、心阳不振(5.3%)、水饮凌心(1.1%)。黄衍寿认为心悸的辨证病位在心、肝、肾，以气阴亏虚为本，以痰浊瘀阻为标。

本研究结果还显示，黄衍寿治疗心悸使用频次居前 26 位的药物主要分为五大类：第 1 类是安神药，其中酸枣仁、柏子仁、五味子属养心安神药，茯苓、远志、牡蛎属宁心安神药；第 2 类是活血药，如丹参、川芎、郁金、赤芍、当归、红花；第 3 类是化痰药，如法半夏、陈皮、竹茹、远志；第 4 类是补气药，如党参、黄芪、炙甘草

(甘草);第5类是补血药,如生地黄、当归、白芍;第6类是行气药,如陈皮、枳实(枳壳)、延胡索、木香、柴胡。安神药总频次最多,以养心安神类占比最大,酸枣仁居单味药使用频次首位,茯苓、柏子仁居前5位。说明黄衍寿辨治心悸遵循辨证与辨病相结合,治疗时以养心安神为基础;其他药物种类总频次由高到低分别为:活血化瘀药、补气药、化痰药、补血药、行气药。活血化瘀药与化痰药总和多于补气药与养血药,提示心悸病多夹痰瘀,纯虚证少见,临床中多为虚中夹实和实中夹虚;活血药中凉血活血药占比较大,其中丹参、郁金均具有清心的功效。体现了黄衍寿治疗心悸“清热活血”“清心安神”的学术思想。安神药主归心经,活血药、养血药、行气药归肝经,补气药、化痰药归脾经。说明黄衍寿治疗心悸重视调治心、肝、脾;根据表内药物,归纳出酸枣仁汤、养心汤、温胆汤、生脉饮、四物汤等常见方剂。黄衍寿认为心悸为本虚标实之病,本虚以气虚、血虚、阴虚多见,标实分为血瘀、痰浊。心失所养、痰瘀互阻为心悸的主要病机。治疗以宁心安神为基础,以行气活血、理气化痰为主要驱邪方向,判断本虚和标实的轻重,偏虚时以益气、补血或养阴为主,辅以活血、化痰、行气;偏实时以活血、化痰、行气为主,佐以益气、补血或养阴,同时结合病人其他临床症状和病机特点加减药物,使得心脉通利、心有所养。药物关联规则网络图验证了上述结论。酸枣仁为图中的核心药物,临床中可作为心悸辨病治疗时的首选药物。图中药物为两大类,第1类为温胆汤的组成药物,第2类为益气活血、养心安神药。第2类中益气药配合活血药,气能行血生血,使得处方攻补兼施,补而不滞,标本同调,符合黄衍寿对心悸的辨治思想。

本研究药物组合与关联规则分析结果显示,高频药物组合多为安神药与活血、化痰药,说明黄衍寿以安神药为核心,佐以活血、化痰之药的治疗思想。表4置信度为1的两个药物组合中,体现了用药规律,包括“赤芍→丹参”“竹茹→茯苓”。体现了黄衍寿根据功效优选安神中药,如痰浊证选择茯苓、远志,瘀血证选丹参,阴虚证选柏子仁、五味子、牡蛎,血虚证重用酸枣仁,对证安神同时结合辨证施治。酸枣为鼠李科灌木植物,酸枣仁是酸枣的干燥成熟种子^[5],酸枣仁作为安神药,具有养肝、宁心、安神、敛汗的作用。酸枣仁作为通用的高频使用药物和药对,符合黄衍寿治疗心悸的辨病与辨证结合的思想,运用酸枣仁作为辨病治疗的药物,对症治疗,缓解心悸症状。现代医学研究显示,黄酮类和三萜类化合物是酸枣仁中发挥作用的主要化合物,一定程度上可抑制心肌细胞释放乳酸脱氢酶,从

而达到改善心律失常的目的^[6]。酸枣根水煎剂治疗冠状动脉硬化家兔实验显示,酸枣根具有明显的加强心肌收缩力和增加心排血量、提高机体耐缺氧能力的作用^[7]。与中医药理论酸枣仁治疗心悸“宁心安神”功效密切相关,为中医药治疗心悸提供了药理学基础。

本研究挖掘所得的候选处方与药物核心组合对临床用药具有启发意义。候选新处方1药物组成合理,配伍得当,其中山茱萸和女贞子,补益肝肾;淫羊藿温补肾阳,与偏补肾阴的女贞子配伍,实现对肾的阴阳并补,且女贞子性凉,具有清虚热功效,可防淫羊藿温燥太过;北沙参味甘,养肺阴生津液,与味酸的山茱萸配伍,酸甘化阴,肺为水之上源,金水相生,养肺阴可滋肾阴,沙参加入可增大本方滋养肾阴之效。方中山药益气健脾、补肺固肾、益精生津、健运脾胃,防止诸药滋腻生痰化湿。阴虚生内热,热则动血耗血,丹皮清虚热,凉血活血。补益药中加入活血药,补中有泻,静中有动,深含中医哲理。丹皮活血切合黄衍寿“心悸多夹痰瘀”的思想。本方临床多用于治疗阴虚火旺证。候选新处方2中党参、甘草补气,枳实行气,法半夏、陈皮、远志化痰,化痰同时扶助正气、行气,使得化痰效果更好。佐以甘草入心经补心气,诸药配伍攻补兼施,与黄衍寿辨治心悸时“养心安神、益气化痰”的理论符合。基于复杂系统熵聚类分析方法挖掘出临证经验中蕴含的,但传统文献难以发现的用药规律,高效全面分析黄衍寿辨治心悸的用药经验。

综上所述,基于数据挖掘方法还原黄衍寿临证辨治心悸“养心安神、活血化瘀、平补肝肾”的学术思想,为黄衍寿诊疗心悸经验的挖掘及传承提供了依据。由于数据挖掘为理论研究,且存在病例处方数量的条件限制,本研究挖掘出的新处方仍需严谨的临床验证。

参考文献:

- [1] 薛博瑜,吴伟.中医内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:80.
- [2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:37-38.
- [3] 姜德友,孙洋.心悸源流探析[J].天津中医药,2007,24(6):489-491.
- [4] 苏江皓.中医诊治心悸病证学术源流探讨[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [5] 田秀红,黎梅.酸枣活性成分分析及药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2012,40(23):11555-11557.
- [6] 毛怡宁,武文奇,康莹,等.酸枣仁中化学成分 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS 快速分析[J].中国中药杂志,2018,43(24):4884-4891.
- [7] 邓伟,唐其柱,李欣,等.酸枣仁皂苷 A 对大鼠心室肌细胞 L-型钙通道的的影响[J].武汉大学学报(医学版),2009,30(3):299-302.

(收稿日期:2021-02-04)

(本文编辑 薛妮)