

中图分类号:R932;R289

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)13-0055-08

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.13.013



基于数据挖掘的冠状动脉粥样硬化性心脏病古今用药 差异性分析*

雷玲芳¹, 吴淇慧², 朱少惠¹, 周敏华¹, 张 丽^{2△}

(1. 广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200; 2. 海南省中医院, 海南 海口 570203)

摘要:目的 探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)古今用药的差异,为成方制剂的开发提供参考。方法 基于 IBM SPSS Modeler 18.0 软件,利用关联规则(Apriori 算法)对治疗冠心病中成药和古代方剂的用药特点与组方规律进行数据挖掘。结果 共纳入中成药 265 个,涉及中药 262 味,组方用药以温寒、辛甘为主,主入肝经,核心处方用药思路主要采用活血化瘀类药物。收集符合纳入标准的古代方剂 118 首,涉及中药 137 味,组方用药以温、辛为主,主入脾经,核心处方组方方法则为温中补虚、健脾化痰益气。结论 温阳、化痰类功效中成药品种的临床可及性远不如活血化瘀类高。以扶阳固本和化痰通络为主要功效的组方是目前冠心病成方制剂开发的方向。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;数据挖掘;关联规则;中药制剂;核心处方

Difference Analysis of Ancient and Modern Medication for Coronary Heart Disease Based on Data - Mining

LEI Lingfang¹, WU Qihui², ZHU Shaohui¹, ZHOU Minhua¹, ZHANG Li²

(1. Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Foshan, Guangdong, China 528200; 2. Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan, China 570203)

Abstract: **Objective** To investigate the difference between ancient and modern medication for coronary heart disease (CHD), and to provide a reference for the development of Chinese patent medicine preparations. **Methods** Based on the IBM SPSS Modeler 18.0 software, data - mining was conducted on the medication characteristics and prescription rules of Chinese patent medicines and ancient prescriptions for treating CHD by the association rules (Apriori algorithm). **Results** A total of 265 Chinese patent medicines were included, involving 262 Chinese herbs, the prescriptions were mainly composed of warm and cold herbs, and pungent and sweet herbs, mainly involving the liver meridian. The main medication concept of the core prescription was to use Chinese herbs with the effect of promoting blood circulation and resolving blood stasis. A total of 118 ancient prescriptions that met the standards were collected, involving 137 Chinese herbs, and the prescriptions were mainly composed of warm and spicy herbs, mainly involving the spleen meridian. The core prescription principles were warming middle - Jiao and tonifying deficiency, strengthening the spleen, resolving phlegm, and tonifying Qi. **Conclusion** The clinical accessibility of Chinese patent medicines with the effect of

*基金项目:海南省科学技术厅中药现代化专项项目[Zy201428, 2015ZY18]。

第一作者:雷玲芳,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药学、临床药学、医院药学,(电子信箱)928220722@qq.com。

△通信作者:张丽,女,大学本科,主任中药师,研究方向为医院药学、中药制剂和中药学,(电子信箱)1047559396@qq.com。

- 中成药,2018,40(4):962-966.
- [8] 蔡雪梅. 艾纳香配方颗粒的研制及评价体系的构建[D]. 南宁:广西中医药大学,2019.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:6-7.
- [10] 蔡 霈,肖作奇,王哲明,等. 盆炎灵颗粒剂成型工艺及辅料筛选的研究[J]. 解放军药学学报,2018,34(2):131-133.
- [11] 左文宝,王 荣,杨建宏,等. 补青颗粒成型工艺优化[J]. 中成药,2018,40(8):1737-1740.
- [12] 程中琴,王姗姗,刘小妹,等. 基于 AHP-熵权法结合指纹图谱优选盐黄柏炮制用盐[J]. 中华中医药杂志,2019,34(9):4298-4302.
- [13] 赵艳云,张建云,郑开颜,等. 基于信息熵赋权结合 Box - Behnken 响应面法优化北苍术提取工艺[J]. 中华中医药学刊,2022,40(6):86-90.
- [14] 张 蓓,余潇岑,万永艳,等. 星点设计响应面法优选牛樟叶水提物提取工艺[J]. 中国药业,2021,30(7):27-30.
- [15] 刘珊珊,吴琼珠. Box - Behnken 设计 - 响应面法优化雷贝拉唑钠肠溶微丸的处方[J]. 中国医药工业杂志,2021,52(8):1041-1048.
- [16] 马天翔,马转霞,许爱霞,等. 消风止痒颗粒成型工艺的优化[J]. 中成药,2021,43(8):2161-2164.
- [17] 曲 彤,袁培培,张 琳,等. 基于 AHP-熵权法结合 D - 最优设计响应面法优化玄参蒸制工艺[J]. 中草药,2019,50(10):2325-2331.

(收稿日期:2022-09-23;修回日期:2023-02-15)

warming Yang and resolving phlegm is far lower than those of promoting blood circulation and removing blood stasis. The prescription formulation with the main effect of tonifying Yang, supporting healthy energy, eliminating phlegm and freeing channels is the direction for the development of Chinese patent medicines for the treatment of CHD.

Key words: coronary heart disease; data - mining; association rules; Chinese medicine preparation; core prescription

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的发病率和死亡率位居全球十大死因前列^[1],已发展成重大公共卫生问题^[2]。传统药物治疗包括抗血小板、抗缺血、调脂等^[3]。中药方剂具有多成分、多途径、多靶点的治疗特点,可能成为传统治疗的替代或附加疗法,在防治慢性复杂性疾病中凸显独特疗效^[4]。冠心病属中医胸痹范畴,具有气虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰浊、气滞、寒凝等多种病机分型^[5-6]。目前,治疗冠心病成方制剂的开发集中在活血化瘀类,其他功效类别的制剂却较少^[7]。数据挖掘技术可发现隐含潜在价值的知识和规律,可预测未来的行为和趋势^[8],挖掘现有制剂的配伍规律及特点。故本研究中利用数据挖掘技术分析冠心病古今用药规律的差异性,探讨符合胸痹病“阳微阴弦,本虚标实”病因病机的药物制剂开发,为冠心病成方制剂的开发指明方向。

1 资料与方法

1.1 数据来源

从药智数据的中成药处方数据库(<https://db.yaozh.com/chufang>)收集治疗冠心病中成药处方相关信息共417条,经筛选保留265条。从国家人口健康科学数据共享平台的中国方剂数据库(<http://dbcenter.cintcm.com/>)收集古代方剂共134首,经筛选保留118首。

1.2 筛选标准

纳入标准:以“冠心病”“心绞痛”“冠状动脉粥样硬化”“胸痹”为关键词检索获取中成药;以“胸痹”为关键词检索获取古代方剂。

排除标准:重复信息;相同组方但不同剂型规格的方药保留1条。

1.3 数据规范化处理

药名规范化:依据2020年版《中国药典(一部)》^[9]、《中华本草》^[10]、《中药学》^[11]等对中药药味名称进行规范化处理。如灯盏花素、灯盏花统一为灯盏细辛,人参总皂苷、人参茎叶总皂苷统一为人参,炙黄芪统一为黄芪,附片、黑顺片统一为附子等。去除中成药处方中的辅料及西药成分。

证型规范化:参照文献^[6]对冠心病中成药功效主治中涉及的证型进行规范化处理,如痰饮、痰浊痹阻等归为痰浊(湿)证,痰瘀互结拆分归入痰浊(湿)证、血瘀证等。古代方剂因处方信息源于历朝历代医家,用药思路 and 组方理论各异,不具备按证型规范分类的条件,故

本研究中将其视作整体与冠心病中成药及其各证型进行差异性分析。

1.4 数据挖掘

采用Excel 2010软件构建处方数据库,方药数据双人录入并核对,确保无误,提取冠心病中成药和古代方剂所有药味,补充功效类别、性味、归经等信息;统计药味属性相关频次,获取高频信息。采用IBM SPSS Modeler 18.0软件,以Apriori算法对冠心病中成药(含主要证型)和古代方剂进行关联规则分析,挖掘处方配伍规律。冠心病中成药成方制剂和古代方剂设置最小支持度为10%,置信度分别为70%和80%,获取核心药对组合;冠心病中成药各证型中痰浊(湿)证和阳虚证设置最小支持度为15%,置信度为85%,其余证型设置最小支持度为10%,置信度为85%,获取核心药对组合。结合频数统计进行核心处方挖掘,并绘制核心处方网络图。采用Cytoscape 3.7.2软件构建关联网络图。

2 结果与分析

2.1 中成药证型分布

将符合纳入标准的265个冠心病中成药进行中医证型分类,证型集中于血瘀证。详见表1。

表1 冠心病中成药中医证型分布(n=265)

Tab.1 Distribution of TCM syndromes in Chinese patent medicines for the treatment of CHD (n=265)

序号	中医证型	中成药处方数(个)	占比(%)	序号	中医证型	中成药处方数(个)	占比(%)
1	血瘀证	211	79.62	6	阳虚证	14	5.28
2	气虚证	83	31.32	7	热证	8	3.02
3	气滞证	76	28.68	8	血虚证	6	2.26
4	阴虚证	46	17.36	9	寒凝证	5	1.89
5	痰浊证	21	7.92	10	其他	16	6.04

2.2 中成药和古代方剂处方挖掘差异性分析

用药频数:冠心病中成药涉及中药262味,使用频率排名前10的从大到小依次为丹参、川芎、冰片、人参、三七、红花、黄芪、葛根、赤芍、麦冬。古代方剂涉及中药137味,使用频率排名前10的从大到小依次为甘草、肉桂、陈皮、茯苓、枳实、半夏、瓜蒌、白术、干姜、人参。详见表2。

中药功效分布:参考《中药学》中药功效分类^[11],冠心病中成药组方中,补虚药、清热药、活血化瘀药运用较多。古代方剂组方中,理气药、温里药、补虚药、化痰止咳平喘药运用较多。详见表3。

表 2 冠心病中成药和古代方剂高频药物(频率 ≥ 10%)分析
Tab.2 High-frequency Chinese herbs (with a use frequency of ≥ 10%) in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

排序	中成药(n = 262)			古代方剂(n = 137)		
	高频药物	频次	频率(%)	高频药物	频次	频率(%)
1	丹参	118	45.04	甘草	32	23.36
2	川芎	68	25.95	肉桂	27	19.71
3	冰片	59	22.52	陈皮	22	16.06
4	人参	59	22.52	茯苓	22	16.06
5	三七	59	22.52	枳实	20	14.60
6	红花	51	19.47	半夏	19	13.87
7	黄芪	46	17.56	瓜蒌	16	11.68
8	葛根	32	12.21	白术	14	10.22
9	赤芍	30	11.45	干姜	14	10.22
10	麦冬	30	11.45	人参	14	10.22
11	何首乌	29	11.07			
12	山楂	28	10.69			
13	当归	27	10.31			

性味归经分布:冠心病中成药用药药性以温、寒并重,味以辛、甘为主,主入肝经,其次为心、肺经;古代方剂组方性以温为主,味以辛为主,主入脾经,其次为心、肺经。详见图 1 和表 4。

2.2.4 基于关联规则的冠心病中成药和古代方剂组方规律分析

药物间相关度分析:冠心病中成药成方制剂符合条件的药对组合共 6 条,置信度居前 3 位的依次为赤芍 → 丹参、红花 + 川芎 → 丹参、葛根 → 丹参;古代方剂符合条件的药对组合共 7 条,置信度居前 3 位的依次为细辛 → 肉桂、薤白 → 瓜蒌、前胡 + 肉桂 → 半夏。详见表 5。高频中药关联规则网络图见图 2。冠心病中成药核心用药以丹参、红花、川芎、赤芍等活血化瘀类药物为主,也是复方丹参滴丸、红花注射液等临床常用中成

表 3 冠心病中成药和古代方剂中药功效分布

Tab.3 Efficacy distribution of Chinese herbs in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

序号	功效分类	中成药(n = 262)		古代方剂(n = 137)	
		频次	占比(%)	频次	占比(%)
1	补虚药	51	19.47	15	10.95
2	清热药	42	16.03	11	8.03
3	活血化瘀药	34	12.98	7	5.11
4	理气药	15	5.73	17	12.41
5	祛风湿药	15	5.73	4	2.92
6	解表药	14	5.34	11	8.03
7	平肝息风药	14	5.34	4	2.92
8	化痰止咳平喘药	16	6.11	15	10.95
9	安神药	12	4.58	4	2.92
10	温里药	8	3.05	15	10.95
11	利水渗湿药	7	2.67	5	3.65
12	开窍药	6	2.29	4	2.92
13	攻毒杀虫止痒药	5	1.91	3	2.19
14	化湿药	5	1.91	4	2.92
15	收涩药	7	2.67	5	3.65
16	止血药	4	1.53	1	0.73
17	消食药	5	1.91	4	2.92
18	驱虫药	0	0.00	2	1.46
19	泻下药	1	0.38	4	2.92
20	拔毒化腐生肌药	0	0.00	1	0.73
21	涌吐药	1	0.38	1	0.73

药的组方,可能与冠心病中成药证型集中于血瘀证有关。进一步将冠心病中成药按证型分类总结组方规律,核心药对组合见表 6。

核心处方分析:基于关联规则,绘制冠心病中成药主要证型及古代方剂核心处方网络图(图 3)。古代方剂核心用药为甘草、白术、肉桂、茯苓、陈皮、人参、半夏、干姜、枳实,以温中补虚、健脾理气化痰类药物为

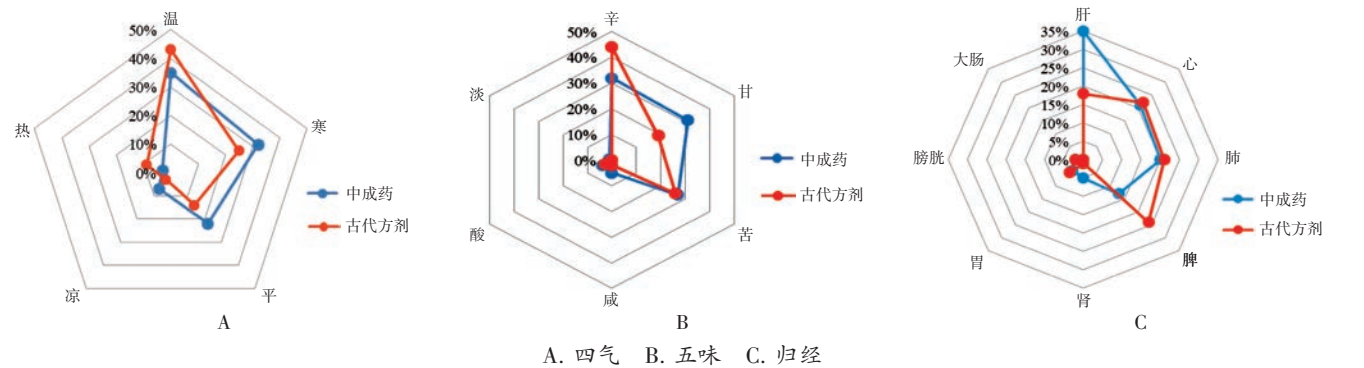


图 1 冠心病中成药和古代方剂组方药味的性味归经分析雷达图

A. Four natures B. Five flavors C. Meridian tropism

Fig.1 Radar chart of nature,flavor,and meridian tropism of Chinese herbs in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

表 4 冠心病中成药和古代方剂组方药味的性味归经分布
Tab. 4 Distribution of nature,flavor,and meridian tropism of Chinese herbs in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

性味归经	分类	中 成 药 (n = 262)		古 代 方 剂 (n = 137)	
		频次	占比 (%)	频次	占比 (%)
四 气	温	94	35.88	61	44.53
	寒	85	32.44	36	26.28
	平	58	22.14	21	15.33
	凉	16	6.11	6	4.38
	热	9	3.44	13	9.49
五 味	辛	87	33.21	63	45.99
	甘	85	32.44	27	19.71
	苦	72	27.48	36	26.28
	咸	11	4.20	5	3.65
	酸	6	2.29	6	4.38
归 经	淡	1	0.38	0	0
	肝	91	34.73	26	18.98
	心	52	19.85	33	24.09
	肺	51	19.47	31	22.63
	脾	35	13.36	34	24.82
	肾	14	5.34	2	1.46
	胃	12	4.58	8	5.84
	膀胱	6	2.29	3	2.19
	大肠	1	0.38	0	0

表 5 冠心病中成药和古代方剂组方配伍核心药对组合
Tab. 5 Core drug pairs of Chinese herbs in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

序号	中 成 药 (支持度 ≥ 10%, 置信度 ≥ 70%)			古 代 方 剂 (支持度 ≥ 10%, 置信度 ≥ 80%)		
	关联规则	支持度 (%)	置信度 (%)	关联规则	支持度 (%)	置信度 (%)
1	赤芍 → 丹参	12.10	80.00	细辛 → 肉桂	11.25	88.89
2	红花 + 川芎 → 丹参	12.90	78.13	薤白 → 瓜蒌	10.00	87.50
3	葛根 → 丹参	12.90	75.00	前胡 + 肉桂 → 半夏	10.00	87.50
4	红花 + 丹参 → 川芎	14.11	71.43	白术 + 茯苓 → 甘草	10.00	87.50
5	川芎 → 丹参	27.42	70.59	白术 → 甘草	17.50	85.71
6	红花 → 丹参	20.16	70.00	茯苓 → 甘草	27.50	81.82
7				前胡 → 肉桂	12.50	80.00

主,而治冠心病中成药少见上述配伍。对比分析冠心病中成药主要证型和古代方剂核心处方用药特点发现,丹参、川芎、红花为 5 个证型共有核心药味,人参、黄芪、三七为 4 个证型共有核心药味,体现了各证型间核心处方重合度较高,分离不明显;与古代方剂核心药味相比,仅有人参在其他证型中出现,核心处方重合度极低,表明冠心病中成药与古代方剂组方用药特点差异较大。采用 Cytoscape 3.7.2 软件构建关联图,详见图 4。

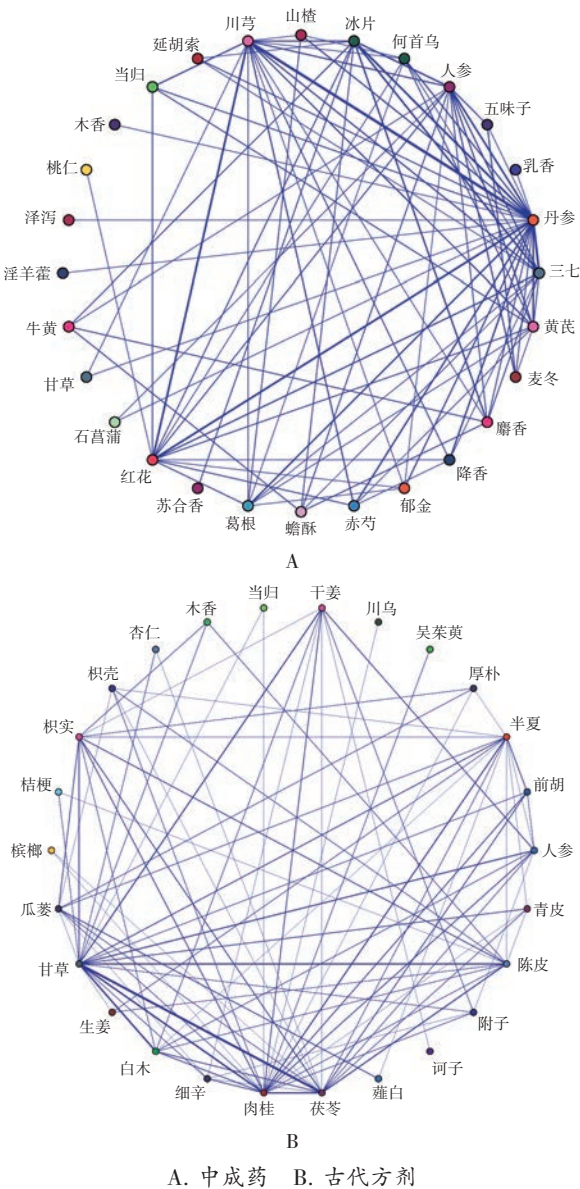


图 2 冠心病和古代方剂高频中药关联规则网络图
A. Chinese patent medicines B. Ancient prescriptions
Fig. 2 Association rule network of high-frequency Chinese herbs in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

3 讨论
3.1 中成药证型分布、组方特点与冠心病病因病机契合度不高

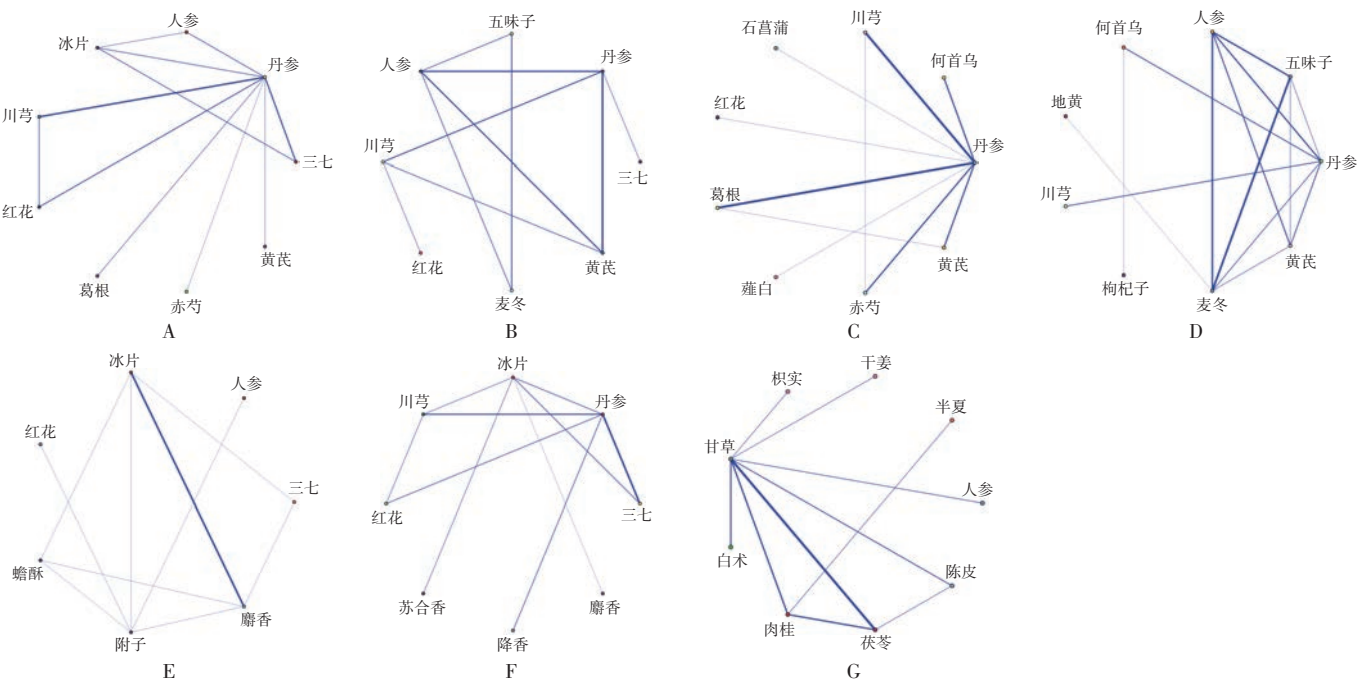
本研究结果显示,冠心病中成药高频用药为丹参、川芎、冰片、人参、三七、红花等,组方用药以温寒、辛甘等补虚、清热、活血化瘀类中药为主,主入肝经,基于关联规则分析其核心组方为赤芍 → 丹参、红花 + 川芎 → 丹参、葛根 → 丹参。对冠心病中成药其他非血瘀证型的组方配伍规律挖掘可知,支持度和置信度排在前列的多数为活血化瘀类中药。可见,活血化瘀类中药是冠心病中成药组方中的重点。冠心病流行病学调查显

表 6 冠心病中成药主要证型组方配伍核心药对组合
Tab. 6 Core drug pairs of Chinese herbs for the main syndromes in Chinese patent medicines and ancient prescriptions for the treatment of CHD

支持度 ≥ 10%, 置信度 ≥ 85%				支持度 ≥ 15%, 置信度 ≥ 85%			
证型	关联规则	支持度(%)	置信度(%)	证型	关联规则	支持度(%)	置信度(%)
血瘀证	麝香 → 冰片	10.00	95.24	痰浊(湿)证	葛根 → 丹参	38.10	87.50
	降香 → 丹参	10.00	90.48		川芎 → 丹参	33.33	100.00
气虚证	蟾酥 → 麝香	10.39	100.00		何首乌 → 丹参	28.60	100.00
	蟾酥 → 冰片	10.39	100.00		黄芪 → 丹参	28.57	100.00
	麝香 → 冰片	11.69	100.00		赤芍 → 丹参	28.57	100.00
	蟾酥 + 麝香 → 冰片	10.39	100.00		红花 → 丹参	23.81	100.00
	蟾酥 + 冰片 → 麝香	10.39	100.00		黄芪 + 葛根 → 丹参	23.81	100.00
	川芎 + 人参 → 丹参	12.99	90.00		赤芍 + 川芎 → 丹参	23.81	100.00
	麝香 → 蟾酥	11.69	88.89		降香 → 赤芍	19.05	100.00
	麝香 + 冰片 → 蟾酥	11.69	88.89		降香 → 丹参	19.05	100.00
	当归 + 川芎 → 黄芪	11.69	88.89		郁金 → 川芎	19.05	100.00
	五味子 → 麦冬	25.97	85.00		郁金 → 葛根	19.05	100.00
气滞证	麝香 → 冰片	12.99	100.00		郁金 → 丹参	19.05	100.00
	苏合香 → 冰片	14.29	100.00		降香 + 赤芍 → 丹参	19.00	100.00
	赤芍 + 川芎 → 红花	10.39	100.00		郁金 + 川芎 → 葛根	19.05	100.00
	降香 → 丹参	16.88	92.31		郁金 + 川芎 → 丹参	19.05	100.00
	红花 + 川芎 → 丹参	14.29	90.91		郁金 + 葛根 → 丹参	19.05	100.00
	葛根 → 丹参	11.69	88.89		何首乌 + 黄芪 → 丹参	19.05	100.00
	赤芍 + 红花 → 川芎	11.69	88.89		何首乌 + 葛根 → 丹参	19.05	100.00
	赤芍 + 红花 → 丹参	11.69	88.89		薤白 + 赤芍 → 丹参	19.05	100.00
	赤芍 + 丹参 → 红花	11.69	88.89		赤芍 + 葛根 → 丹参	19.05	100.00
	赤芍 + 川芎 → 丹参	10.39	87.50		川芎 + 葛根 → 丹参	19.05	100.00
	降香 + 川芎 → 丹参	10.39	87.50		郁金 + 川芎 + 葛根 → 丹参	19.05	100.00
	三七 + 川芎 → 丹参	10.39	87.50	阳虚证	麝香 → 冰片	28.57	100.00
	赤芍 + 红花 + 川芎 → 丹参	10.39	87.50		蟾酥 → 麝香	21.43	100.00
	赤芍 + 红花 + 丹参 → 川芎	10.39	87.50		蟾酥 → 附子	21.43	100.00
	红花 → 丹参	18.18	85.71		蟾酥 → 冰片	21.43	100.00
阴虚证	川芎 → 丹参	19.57	100.00		蟾酥 + 麝香 → 附子	21.43	100.00
	川芎 + 何首乌 → 丹参	10.87	100.00		蟾酥 + 附子 → 麝香	21.43	100.00
	川芎 + 人参 → 丹参	10.87	100.00		麝香 + 附子 → 蟾酥	21.43	100.00
	五味子 + 丹参 → 人参	15.22	100.00		蟾酥 + 麝香 → 冰片	21.43	100.00
	五味子 + 麦冬 + 丹参 → 人参	10.87	100.00		蟾酥 + 冰片 → 麝香	21.43	100.00
	五味子 → 麦冬	39.13	88.89		蟾酥 + 附子 → 冰片	21.43	100.00
	麦冬 + 丹参 → 人参	17.39	87.50		蟾酥 + 冰片 → 附子	21.43	100.00
					附子 + 冰片 → 蟾酥	21.43	100.00
					三七 + 麝香 → 冰片	21.43	100.00
					三七 + 冰片 → 麝香	21.43	100.00
					麝香 + 附子 → 冰片	21.43	100.00
					附子 + 冰片 → 麝香	21.43	100.00
					蟾酥 + 麝香 + 附子 → 冰片	21.43	100.00

示,血瘀证以 64.2% 的发病率居首位^[6],这与本研究结果一致。冠心病中成药证型分类中,8 种非血瘀证型类别

的中成药占比很少,尤其是阳虚证和痰浊证均不足 10%。从冠心病“阳微阴弦,本虚标实”病因病机的角度评



A. 血瘀证 B. 气虚证 C. 痰浊(湿)证 D. 阴虚证 E. 阳虚证 F. 气滞证 G. 古代方剂

图3 冠心病中成药主要证型及古代方剂核心处方网络图

A. Blood stasis syndrome B. Qi deficiency syndrome C. Phlegm turbidity (dampness) syndrome D. Yin deficiency syndrome E. Yang deficiency syndrome F. Qi stagnation syndrome G. Ancient prescriptions

Fig. 3 Network of the main syndromes of Chinese patent medicines and core prescriptions of ancient prescriptions for the treatment of CHD

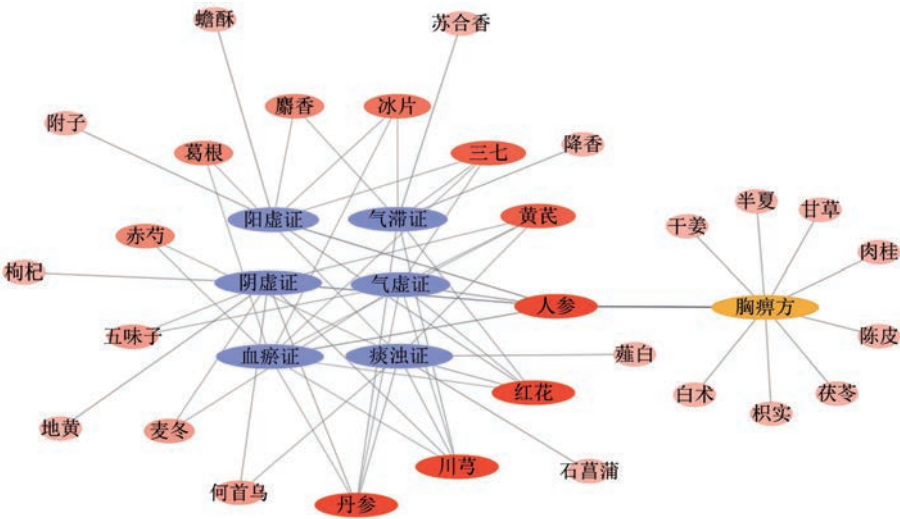


图4 冠心病中成药主要证型与古代方剂的核心药味关联图

Fig. 4 Association graph between the main syndromes of Chinese patent medicines and the core Chinese herbs of ancient prescriptions for the treatment of CHD

价,意为关前为阳,阳微为不及,主胸阳不振;关后为阴,阴弦为太过,主阴邪反盛,阴邪,指寒邪、水饮、痰浊及血瘀之邪^[12]。冠心病中成药的证型分布及组方特点并未呈现出与上述病因病机相适应的特点,未体现出对阳虚之本的重视,对标实之邪的关注集中于血瘀之邪。

3.2 古代方剂组方用药与冠心病病因病机相契合

古代方剂高频用药以甘草、肉桂、陈皮、茯苓、瓜蒌等温阳理气化痰类药物为主,其组方用药以温、辛等理

气、温里、补虚、化痰类中药为主,主入脾经,基于关联规则分析其核心组方为细辛→肉桂、薤白→瓜蒌、前胡+肉桂→半夏。古代方剂用药以温阳补虚、化痰行气、健脾益气为法,基于名家医案^[13]、中医古籍^[14]的处方分析与上述结果一致,契合病因病机。古代方剂高频药味在当今治疗冠心病的临床辨证组方中仍然常用,如经典的瓜蒌薤白白酒汤、瓜蒌薤白半夏汤、枳实薤白桂枝汤治胸痹三方,均具有通阳散结、行气祛痰功效,

是我国冠心病中医诊疗方案中的推荐方药,是临床治疗基础方。已纳入国家医保目录^[15]的疗效相似的中成药仅有丹菱片、瓜菱皮注射液2种,临床可及性不高。

3.3 对冠心病成方制剂开发的启示

历代医家重视扶阳通阳之法,遣方用药讲究通阳宣痹,如瓜菱薤白类方、附子汤、胡椒丸等。邓铁涛教授认为,胸痹为本虚标实之证,心阴心阳内虚为本,痰瘀为标,病位在心,但与脾密切相关^[16],治疗胸痹注重“调脾护心”之法,体现“心脾相关”“痰瘀相关”的学术思想^[17]。姜坤等^[18]、周爱洪等^[19]认为,治疗胸痹要以“心阳虚”为出发点,以温煦辛散之力,促津液正常输布与代谢,使血运正常,不至血瘀于道,通寓于补,通补共施,相辅相成,标本兼治。提示成方制剂的开发应牢牢把握胸痹“阳微阴弦,本虚标实”的病因病机,坚持“守正创新”原则,注重扶阳固本,不能只关注表面症状而求一时之效。

冠心病证型的流行病学调查显示,临床实际发病主要证型分布特征为血瘀证>气虚证>痰浊(湿)证>阴虚证>阳虚证>气滞证^[6],体现当代冠心病临床表现在“本虚标实”基调下,以标实为主,可能与现代高脂饮食、少运动的生活习惯有关。本研究结果显示,冠心病中成药主要证型分布趋势为血瘀证>气虚证>气滞证>阴虚证>痰浊(湿)证>阳虚证。可见,冠心病中成药证型分布与临床实际发病特征并不匹配,尤其是痰浊(湿)证发病率(37.8%)位居前三,而相应的中成药品种仅占7.9%。夏黄英等^[20]、祝兴超^[21]认为,胸痹起因于痰,进而致瘀,终成痰瘀互结证,痰瘀与胸痹密不可分。痰浊证相比其他证型更易引起冠状动脉病变,且具有更高的血管事件发生率^[22]。故痰浊(湿)证应为临床治疗干预的重点方向,也是冠心病成方制剂开发的方向。

本研究中涉及的温阳、化痰类中成药品种仅少部分被纳入《中国药典》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》等科学、实用目录文件。在2010年版《中国药典》所载冠心病中成药分析^[23]的基础上,本研究中进一步统计、分析2015年版^[24]及2020年版^[25]《中国药典(一部)》新增的治疗冠心病的中成药品种,发现2020年版《中国药典(一部)》中适用于冠心病血瘀证的中成药有103种,阳虚证有7种,痰浊证有6种。2022年版《国家医保目录》^[15]中收录治疗血瘀型冠心病中成药有106种,痰浊型有4种,阳虚型有4种。可见,温阳、化痰类功效中成药品种的临床可及性远不如活血化瘀类高。建议药品生产企业及国家引导层面应基于疾病病因病机、流行病学特点,考虑临床治疗实际需求,平衡开发资源,适当增加扶阳固本、化痰通络类成方制剂的开发。

参考文献

[1] World Health Organization. The top 10 causes of death[EB/OL].

(2020-12-9)[2023-02-20]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [3] CHEN MT, MEN L, WU HB, et al. A systematic review of the effectiveness and safety of Chinese herbal medicine formula Gualou Xiebai Banxia (GLXBBX) decoction for the treatment of stable angina pectoris[J]. Medicine, 2019, 98(51): e18375.
- [4] CHEUNG F. TCM: made in China [J]. Nature, 2011, 480: S82-S83.
- [5] REN Y, ZHANG MZ, CHEN KJ, et al. Clinical-epidemiological investigation of TCM syndromes of patients with coronary heart disease in China [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, 2012: 714517.
- [6] 王传池, 吴珊, 江丽杰, 等. 1990~2020年我国冠心病中医证的流行病学调查研究概况[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(12): 1883-1893.
- [7] 魏鹏路, 顾浩, 关双, 等. 已上市中成药治疗不同证型冠心病心绞痛的核心处方挖掘[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 1041-1047.
- [8] 徐静雯, 夏菁, 邱若虹, 等. 数据挖掘技术在中医药研究中的应用进展[J]. 医学综述, 2019, 25(18): 3672-3681.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [10] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [11] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [12] 李柳骥. 冠心病心绞痛古今中医文献整理与研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [13] 梁杨, 丁长松. 基于数据挖掘的冠心病辨证用药规律研究[J]. 中草药, 2020, 51(14): 3742-3746.
- [14] 薛皓方, 刘锐, 黄文珊, 等. 基于数据挖掘和网络药理学古方治疗胸痹心痛病的用药规律[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 148-152.
- [15] 国家医疗保障局. 国家医保局人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》的通知[EB/OL]. (2023-01-13)[2023-02-20]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_104_10078.html.
- [16] 吴焕林. 心脾相关论与心血管疾病[M]. 北京: 北京人民卫生出版社, 2004.
- [17] 庄逸洋, 郑升鹏, 陈文嘉, 等. 国医大师邓铁涛治疗冠心病用药规律的数据挖掘研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(12): 3025-3027.
- [18] 姜坤, 张明雪. 《金匱要略》“阳微阴弦”思想治疗胸痹心痛探析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(4): 691-693.
- [19] 周爱洪, 俞兴群. 温阳活血化痰法治疗心力衰竭的研究现状[J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(4): 77-79.
- [20] 夏黄英, 罗菲菲. 基于中西医结合的冠心病心绞痛辨证施护[J]. 光明中医, 2016, 31(7): 1016-1017.
- [21] 祝兴超. 从“痰瘀”辨证探讨冠心病中医证型的研究[J].