

基于芳香温通法探讨中医药治疗冠心病用药规律^{*}

闫海峰¹, 杨志华¹, 王琳¹, 姬艳苏², 王淑萍^{2△}

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; 2. 武警特色医学中心, 天津 300162)

摘要: 使用国家专利网、中国知网(CNKI)筛选出基于芳香温通法治疗冠心病的中成药及中医处方 56 首, 运用中医传承辅助平台系统(V2.5), 通过无监督熵层次聚类、软件集成改进互信息法、熵聚类等方法进行数据挖掘, 分析中医药基于芳香温通法治疗冠心病的中药组方规律。其中, 用药频率 ≥ 10 以上的中药有 9 味, 处于前 5 位中药分别为冰片(28)、麝香(17)、苏合香(17)、川芎(15)、三七(13), 将支持度个数及置信度分别设置为 10、0.7, 得到前 3 位药对频次是冰片、麝香(14), 冰片、苏合香(14), 苏合香、麝香(12), 演化出核心药物组合 14 个, 新处方 7 个。从中可以看出中医药基于芳香温通法治疗冠心病的同时兼以活血、行气化痰, 数据挖掘结果可为指导临床及开发新药提供参考。

关键词: 芳香温通法; 中医药; 冠心病; 用药规律

中图分类号: R289.1; R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)06-0079-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.06.013

Study on the Law of Traditional Chinese Medicine in Treating Coronary Heart Disease Based on Aromatherapy Method

YAN Haifeng¹, YANG Zhihua¹, WANG Lin¹, JI Yansu², WANG Shuping^{2△}

(1. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381, China

2. Characteristic Medical Center of PAP, Tianjin 300162, China)

ABSTRACT: Through the database retrieval of National Patent Bureau China National, China National Knowledge Infrastructure, filtering out 56 Chinese patent medicines and traditional Chinese medicine formula based on aromatherapy method the treatment of coronary heart disease and into the auxiliary system of Traditional Chinese medicine inheritance platform software (V2.5), adopted the improved mutual information method of software integration, entropy clustering of complex systems, and unsupervised entropy hierarchical clustering and other unsupervised data mining methods, and analysed the law of traditional Chinese medicine prescription. Among them, the frequency of use is greater than 10, 9 Chinese herb, is ranked in the top four borneol(28), musk(17), storax(17), rhizome chuanxiong(15), set support number 10 and confidence 0.7, reach the top three drugs on frequenc of borneol, musk(14), borneol, storax(14), storax, musk(12), as can be seen aromatherapy method of the treatment of coronary heart disease and at the same time with activating blood, qi and blood circulation, and can get the core evolution drug combination 14, seven new prescription, The data mining results can provide reference for clinical guidance and the development of new drugs.

KEY WORDS: aromatherapy method; traditional Chinese medicine; coronary heart disease; medication laws

芳香温通法主要以芳香辛散、温通经脉的中药, 治疗以寒邪内侵、阳气不通导致诸痛证的治疗法则。古代文献并无“冠心病”之说, 但, 冠心病的症状可归

为“胸痹”“心痛”的范畴, 早期《黄帝内经》记载类似于冠心病的临床表现及病因, 《素问·脏气法时论》曰: “心病者, 胸中痛, 胁支满, 胁下痛, 膺背肩甲间痛, 两

收稿日期: 2019-12-05

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81903839)

第一作者简介: 闫海峰(1987-), 男, 在读博士研究生, 研究方向: 中医药防治冠心病、心力衰竭。

△通信作者: 王淑萍, E-mail: wangshuping10 @163.com

臂内痛”及“真心痛，手足青至节，心痛甚，旦发夕死，夕发旦死”，描述了类似于冠心病的临床表现。《素问·举痛论》曰：“寒气入经而稽迟，泣而不行，客于脉外则血少，客于脉中则气不通，故卒然而痛”；《素问·调经论》谓：“寒气积于胸中而不泻，不泻则温气去，寒独留，则血凝泣，凝则脉不通”，论述类似冠心病寒邪内阻的病因。《金匱要略》首次记载“胸痹”之名，指出胸痹的病机谓胸阳不振及阳微阴弦，根据所述病因、病机，临床运用芳香开窍、温通经脉、通畅气血的中药治疗冠心病发挥了很好的疗效。查阅文献尚未有论述芳香温通法对于冠心病的用药规律，因此，通过中医传承辅助平台(V2.5)分析国家专利局数据库、中国知网论述的芳香温通治疗冠心病的中成药与中药方剂的用药规律，为临床中医药治疗及开发冠心病药物提供参考。

1 资料及方法

- 1.1 组方来源 国家专利网、中国知网搜集关于芳香温通法治疗冠心病的中成药及中医处方。
- 1.2 组方筛选 以芳香、温通、冠心病为关键词，在国家专利网、中国知网进行检索，剔除其中重复的中成药及中医处方，筛选得到符合冠心病的中药方剂及中成药组方共 56 个。组方中出现的炮制、产地命名的中药及药物别名均以《中药学》^[1]之中正名为主，比如清半夏、姜半夏录为半夏，炒白术录为白术等。
- 1.3 组方输入与核对 将 56 首每味中药逐个输入中医辅助系统(V2.5)，为确保数据的准确性，在录入数据过程中，由双人每个方剂中的中药进行逐个核对。
- 1.4 组方数据分析 运用中医传承辅助平台首先对录入的中药进行频次统计；其次，将支持度个数设置为 10，置信度设置为 0.7，进行组方规律(用药模式、关联规则、网络展示)分析；最后设置相关度为 10，惩罚度为 3，进行聚类分析并提取组合后导出新处方。

2 结果

2.1 药物频次 对 56 首涉及的 120 味中药进行“频次统计”分析，按照药物的频次从高至低排序，其中，频次≥10 的中药有 9 味，见表 1。可以看出在芳香温通法治疗冠心病的基础上，并配以行气、活血、化痰药，体现了治疗寒邪内阻、气机不畅、瘀血阻滞的中医理论。

表 1 用药频次≥10 以上的药物

中药名称	药物频次	中药名称	药物频次
冰片	28	丹参	13
麝香	17	檀香	12
苏合香	17	人参	11
川芎	15	甘草	10
三七	13		

2.2 药物规律解析 因支持度的个数及置信度超过一定范围时，则得出药物组合的统计数目过少以至于无法统计出结果，因此，“支持度个数”(56 首药物组方中出现的相同药物的组合频次)及“置信度”分别设置为 10、0.7，将药物组合得到的频次从高到低依次排序，从中可以看出，排在前 3 位的药物组合依次是冰片、麝香(14)，冰片、苏合香(14)，苏合香、麝香(12)，取≥10 以上的药物频次组合，见表 2，网络展示图见图 1。从中可以看出芳香温通法治疗冠心病的药物以温通、行气开窍为主，组合的药物归经以心脾为主，提示治疗芳香温通法治疗冠心病时应心脾同治，体现中医土能生火的理论。组方“规则分析”中分析药物组合的用药规则，“关联规则”的含义：当出现“→”左侧的药物时，其右侧的药物显示的概率^[2]，见表 3。可以看出芳香温通法治疗冠心病主要为麝香、冰片、苏合香药物组合多见。

表 2 治疗冠心病组方中出现频次≥10 的药物组合

序号	药物	频次
1	冰片，麝香	14
2	冰片，苏合香	14
3	苏合香，麝香	12
4	冰片，檀香	11
5	冰片，苏合香，麝香	10

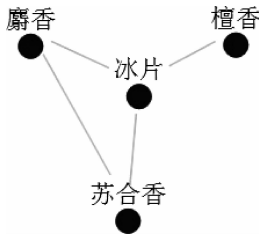


图 1 基于芳香温通法治疗冠心病的药物组合网络可视化图

表 3 处方中使用频次≥10 的药物组合的关联规则

序号	关联规则	置信度
1	麝香 → 冰片	0.823 529
2	苏合香 → 冰片	0.823 529
3	檀香 → 冰片	0.916 667
4	麝香 → 苏合香	0.705 882
5	苏合香 → 麝香	0.705 882
6	苏合香,麝香 → 冰片	0.833 333
7	冰片,麝香 → 苏合香	0.714 286
8	冰片,苏合香 → 麝香	0.714 286

2.3 基于熵方法用药规律分析

2.3.1 基于改进的互信息法药物间关联度分析 根据中药方剂及中成药的数目,结合用药、药物组合的频次及药味数量,相关度及惩罚度分别设置为 10、3,并聚类分析,得出 120 味中药之间的关联度,取关联系数在 0.0435 以上的 35 个药对列表如下,见表 4。

表 4 基于改进的互信息法药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联规则
苏合香,珍珠	0.044 707	桂枝,葶苈子	0.043 502
苏合香,水牛角	0.044 707	桂枝,刘寄奴	0.043 502
丁香,红花	0.043 502	桂枝,大黄	0.043 502
丁香,白胶香	0.043 502	桂枝,苏木	0.043 502
丁香,朱砂	0.043 502	桂枝,远志	0.043 502
丁香,蜈蚣	0.043 502	桂枝,贝母	0.043 502
半夏,小蓟	0.043 502	石菖蒲,葶苈子	0.043 502
半夏,葶苈子	0.043 502	石菖蒲,刘寄奴	0.043 502
半夏,刘寄奴	0.043 502	石菖蒲,红花	0.043 502
半夏,大黄	0.043 502	石菖蒲,远志	0.043 502
半夏,麦冬	0.043 502	石菖蒲,朱砂	0.043 502
半夏,苏木	0.043 502	石菖蒲,蜈蚣	0.043 502
半夏,牛膝	0.043 502	郁金,苏木	0.043 502
半夏,大戟	0.043 502	郁金,牛膝	0.043 502
半夏,麻黄	0.043 502	郁金,麻黄	0.043 502
半夏,凌霄花	0.043 502	郁金,朱砂	0.043 502
半夏,贝母	0.043 502	郁金,蜈蚣	0.043 502
桂枝,马鞭草	0.043 502		

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 基于药物的关联度基础上,相关度及惩罚度分别设置为为

10、3,可以演化得到 3~4 味药物核心组合共 14 个,见表 5,可视化图见图 2。从表中可以看出治疗冠心病除芳香温通外,还兼以行气活血、化痰通络、健脾。

表 5 基于复杂系统熵聚类治疗冠心病 3~4 味药的核心组合

序号	核心组合
1	丁香,沉香,藿香
2	丁香,石菖蒲,藿香
3	半夏,郁金,红景天
4	檀香,菖蒲,延胡索
5	檀香,细辛,高良姜
6	丹参,三七,麻黄
7	麝香,苏合香,瓜蒌,冰片
8	丁香,沉香,白术
9	丁香,石菖蒲,白芷
10	半夏,郁金,苍术
11	檀香,延胡索,白芷
12	檀香,细辛,乳香
13	丹参,三七,朱砂
14	苏合香,半夏,桂枝,瓜蒌

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方的分析 基于核心组合提取的基础上,点击系统中“提取组合”按钮,通过无监督熵层次的聚类算法,得到治疗冠心病的新方 7 个,见表 6,网络可视化见图 3。

表 6 基于熵层次聚类的芳香温通法治疗冠心病的新处方

序列号	新方组合
1	丁香,沉香,藿香,白术
2	丁香,石菖蒲,藿香,白芷
3	半夏,郁金,红景天,苍术
4	檀香,菖蒲,延胡索,白芷
5	檀香,细辛,高良姜,乳香
6	丹参,三七,麻黄,朱砂
7	麝香,苏合香,瓜蒌,冰片,半夏,桂枝

3 讨论

芳香温通法治疗类似于冠心病的论述早有论述,《黄帝内经》首次提出寒邪致病之说,随之广泛出现寒邪所致胸痹、心痛等诸痛的芳香温通之方药,《金匱要略》载川椒、干姜、吴茱萸、桂枝等可振阳气、逐阴邪及驱散沉寒痼冷以疗心痛,《外台秘要》《圣济总录》《千

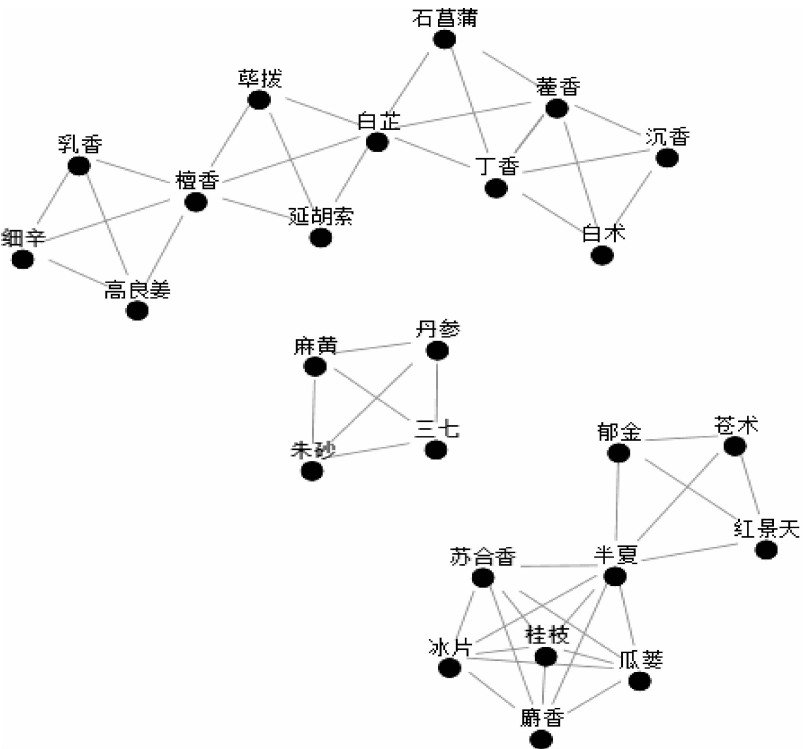


图 2 治疗冠心病 3-4 味核心药物网络可视化图

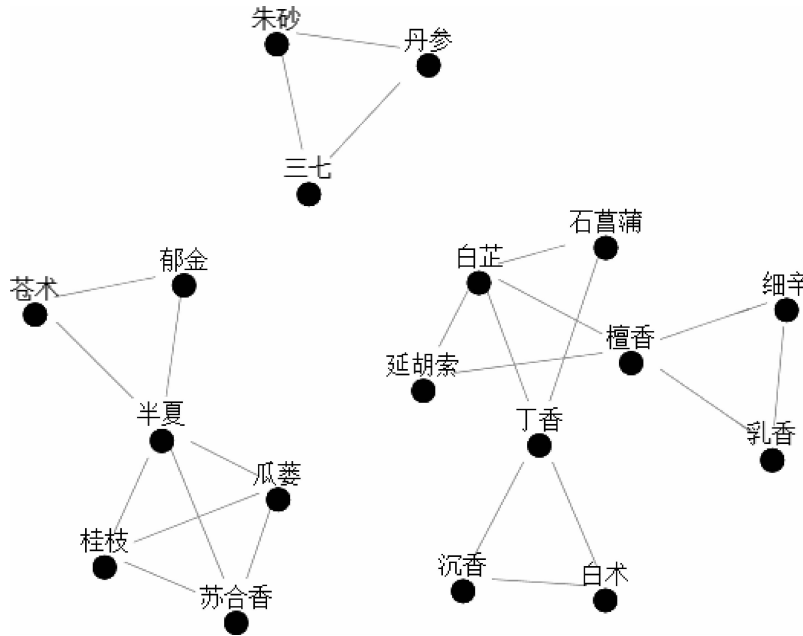


图 3 治疗冠心病新处方药物网络可视化图

金方》《寿世保元》《太平圣惠方》《和剂局方》运用麝香、木香、蜀椒、高良姜、桂心、荜拨、细辛、丁香、小茴香及苏合香丸、安息香丸、椒附散、吴茱萸丸、沉香丸等方剂可疗心腹之痛。其中,苏合香丸为《和剂局方》中治疗卒心痛的代表方之一,可为芳香温通法的代表方剂,逐步促进芳香温通法治疗冠心病的形成与发

展。近些年来,根据芳香温通法治疗冠心病的中药方剂的药理研究,开发出多种有效的治疗冠心病的中药制剂,文献研究表明麝香心脑血管通胶囊、麝香通心滴丸、麝香保心丸、冠心苏合丸^[3-6]等均可改善冠心病所致的胸闷、疼痛症状,因此,基于芳香温通法对于中药复方及单味药成分的研究为治疗冠心病药物的开发提供更广的思路。本文通过国家专利网、中国知网数据库检索基于芳香温通法治疗冠心病的中药及中成药组方,挖掘中医药基于芳香温通法治疗冠心病的组方规律和用药特点。

通过对 56 首中药组方分析可知,取大 10 以上的药物频次的中药,其中,排在前七位是冰片(28)、麝香(17)、苏合香(17)、川芎(15)、三七(13)、丹参(13)、檀香(12)、人参(11)、甘草(10),从中可以看出除芳香气窜、温通利窍为主外,并兼有活血化瘀、行气止痛,提示我们以芳香温通法为主治疗冠心病的同时,勿忘活血化瘀、行气止痛,体现中医寒邪内阻、气滞血瘀的理论。已有实验不仅对单味药,如苏合香^[7]以及活血化瘀、行气止痛的不同配伍比例的药对,如丹参-川芎^[8]、檀香-丹参^[9],而且也对芳香温通类方中的药物组分进行研究,结果表明均对冠心病的治疗有着良好的效果,由于中药复方及单味药的组分比较复杂,因此,对于复

方及单味中药的组分研究已成为国内外研究的热点。现代药理研究显示麝香酮、川芎嗪、丹参酮 IIA 磺酸钠、三七总皂苷(三七皂苷 R1、人参皂苷 Re)^[10-19]等可通过抗炎、抗氧化、抑制心肌细胞凋亡及调节钠-钾离子通道起到治疗冠心病的作用,这也许是上述中药治疗冠心病的作用之一。

本文通过“中医辅助系统(V2.5)”对国家专利网、中国知网数据库中关于芳香温通法治疗冠心病的中药方剂及中成药组方进行分析,从中可以演化出3~4味治疗冠心病药物的核心组合及新处方,其结果显示治疗冠心病基于芳香走窜、温通行气的基础上,并配以活血化瘀、温中健脾,且药物主要归心、脾经,中医有心主血脉、脾主统血及脾胃为气血生化之源的理论,因此,治疗寒邪内侵的冠心病运用芳香温通方药基础上,可配合健脾温中行气药。对于56首组方中120味中药组合分析可知,对于寒邪内侵的冠心病亦注重温脾(健脾)行气、散寒止痛治疗法则,根据五行相生理论,母病(心)及子(脾)在芳香温通药物的基础上,同时配有健脾(温脾)行气、散寒的药物,体现子能令母实的原则,寒邪得温则消,气血得温则运,这为临床治疗冠心病用药从心、脾论治提供思路。综上所述,对于冠心病治疗时在运用芳香温通药物的同时,也可参考中药所含组分相互配合使用,这为芳香温通法治疗冠心病发挥更好的作用,为治疗冠心病药物的开发提供更广的空间。

参考文献:

- [1] 钟麟生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 531, 641.
- [2] 蒋荣飞, 杨志华, 刘琰, 等. 基于数据挖掘分析方文岩治疗乳腺癌用药组方规律 [J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(5): 75-80.
- [3] 李晓明. 麝香心脑血管治疗冠心病 30 例疗效观察 [J]. 中成药, 2001, 23(5): 387-388.
- [4] 华先平, 詹艳, 李梓香, 等. 对慢性心力衰竭病人心的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2): 143-145.
- [5] 李文兵. 长期服用麝香保心丸治疗冠心病临床疗效分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(11): 131.
- [6] 马堃, 张金艳, 李贻奎, 等. 冠心苏合丸系列组方的比较药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(16): 1353-1357.
- [7] 王宇, 苟定芬. 苏合香抗心肌缺血模型大鼠的疗效及剂量关系[J]. 中医学报, 2019, 34(10): 2157-2163.
- [8] 程雷玉. 丹参伍川芎对冠心病患者血液流变学的作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(35): 157-158.
- [9] 何天竺, 辛宇, 宋岩, 等. 丹参-檀香配伍提取物对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌缺血损伤的保护作用 [J]. 吉林农业大学学报, 2019, 41(2): 192-198.
- [10] DU Y, GE Y, XU Z, et al. Hypoxia-inducible factor 1 alpha (HIF-1 α)/vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway participates in angiogenesis of myocardial infarction in muscone-treated mice: preliminary study[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 8870-8877.
- [11] WANG X, MENG H, CHEN P, et al. Beneficial effects of muscone on cardiac remodeling in a mouse model of myocardial infarction[J]. Int J Mol Med, 2014, 34(1): 103-111.
- [12] HUANG W, YANG Y, ZENG Z, et al. Effect of Salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection on myocardial ischemia/reperfusion and hypoxia/reoxygenation injury [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(5): 4537-4544.
- [13] 刘访遥, 袁娜, 王平. 川芎嗪对急性心肌梗死大鼠保护作用及机制[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(9): 1229-1234.
- [14] WU P, DU Y, XU Z, et al. Protective effects of sodium tanshinone IIA sulfonate on cardiac function after myocardial infarction in mice[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(1): 351-360.
- [15] 潘芸芸. 三七皂苷 R1 及 Pim-2 在 H₂O₂ 诱导的心肌细胞损伤中的作用机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [16] 高莹, 杨积武, 王艳春, 等. 人参皂苷 Re 对大鼠心肌缺血再灌注细胞凋亡及 Caspase-3 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(2): 123-124.
- [17] 孟红旭, 姚明江, 刘建勋. 人参皂苷 Re 对大鼠心室肌细胞钠、钾离子通道的影响[J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1147-1149.
- [18] WANG Q W, YU X F, XU H L, et al. Ginsenoside Re attenuates isoproterenol-induced myocardial injury in rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 8637134.
- [19] CHEN S, LIU J, LIU X, et al. Panax notoginseng saponins inhibit ischemia-induced apoptosis by activating PI3K/Akt pathway in cardiomyocytes [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 137(1): 263-270.