

基于数据挖掘探讨中医药治疗急性心力衰竭的用药规律

彭广操¹, 乔利杰², 朱明军¹ (1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046)

摘要: **目的** 采用数据挖掘分析中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的用药特点及组方规律。**方法** 检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library 数据库自建库至 2021 年 4 月所有中医药治疗 AHF 的随机对照临床研究文献。筛选文献和提取资料后, 应用 Excel 2010、IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 21.0 对方药进行频数统计、关联规则分析及系统聚类分析。**结果** 共纳入方剂 67 首, 涉及中药 103 味, 共计使用频次 702 次。AHF 的病因构成以冠心病和肺源性心脏病为主, 主要证型为阳虚水泛证、气虚血瘀证、心肾阳虚证; 中药使用频次较高的药物有黄芪、附子、甘草、丹参、茯苓等; 药物功效以补虚药、活血化瘀药和利水渗湿药为主; 药性以温为主; 药味以甘为主, 兼有苦、辛; 药物归经使用频次较高的为脾经、心经和肺经; 关联规则分析得到“泽泻-猪苓”“茯苓-白术-附子”与“桂枝-丹参-茯苓-黄芪”等常用药对组合, 聚类分析得到 4 个新方组合, 主要用于阳虚喘脱证、阳虚水饮证、气阴两虚血瘀证及气虚血瘀水饮证的治疗。**结论** AHF 的基本病机为本虚标实, 以虚为主, 治法以益气温阳为主, 兼活血、利水、养阴、平喘、固脱等, 挖掘出五苓散、真武汤及芪参益气滴丸的组方等治疗 AHF 的常用基础方。

关键词: 急性心力衰竭; 中医药; 随机对照临床研究; 数据挖掘; 用药规律; 五苓散; 真武汤; 芪参益气滴丸
中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)10-1549-07

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.10.020

Based on Data Mining to Explore the Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Acute Heart Failure

PENG Guangcao¹, QIAO Lijie², ZHU Mingjun¹ (1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003 Henan, China; 2. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 Henan, China)

Abstract: **Objective** To analyze the medication characteristics and prescription rules of traditional Chinese medicine in the treatment of acute heart failure (AHF) by using data mining. **Methods** Randomized controlled clinical studies on the treatment of AHF with traditional Chinese medicine were searched from the inception of CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed and Cochrane Library to April 2021. After literature screening and data extraction, Excel 2010, IBM SPSS Modeler 18.0 and IBM SPSS Statistics 21.0 were used to perform frequency statistics, association rule analysis and system cluster analysis. **Results** A total of 67 prescriptions and 103 kinds of traditional Chinese medicine were included, and the frequency of use was 702 times. The etiology of AHF is mainly coronary heart disease and pulmonary heart disease, and the main syndromes are yang deficiency and flooding syndrome, qi deficiency and blood stasis syndrome, and heart-kidney yang deficiency syndrome. The traditional Chinese medicine used frequently included Astragali Radix, Aconiti Lateralis Radix Praeparata, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma, Poria, etc. The drug efficacy is mainly to replenish

收稿日期: 2021-03-31

作者简介: 彭广操, 男, 硕士, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: pengguangcao@163.com。通信作者: 朱明军, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: zhumingjun317@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1710000, 2019YFC1710003); 国家自然科学基金重点项目(82030120)。

deficiency, promote blood circulation and remove blood stasis, eliminate dampness and promote diuresis. The main medicinal properties were warm, and the main medicinal taste was sweet, with both bitter and plenum. The most frequently used drugs belonged to spleen meridians, heart meridians and lung meridians. According to association rule analysis, common drug combinations, such as “*Alismatis Rhizoma*–*Polyporus*” “*Poria*–*Atractylodes macrocephala* Koidz–*Aconiti Laterals Radix Praeparata*” and “*Cinnamoni Ramulus*–*Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*–*Poria*–*Astragali Radix*” were obtained, and four new prescription combinations were obtained by cluster analysis, which were mainly used for the treatment of *yang* deficiency and asthma withdrawal, *yang* deficiency and water–drinking syndrome, blood stasis syndrome of *qi* and *yin* deficiency, and blood stasis syndrome of *qi* deficiency and blood–stasis water–drinking syndrome. **Conclusion** The basic pathogenesis of AHF is deficiency in origin and excess in superficiality, and the deficiency is its characteristic. The treatment methods is to benefit air temperature and *yang*, promote blood circulation, improve water, nourish *yin*, relieve asthma, solid removal, etc. The common basic prescriptions of *Wuling* powder, *Zhenwu* decoction and *Qishen Yiqi* dropping pills for the treatment of AHF have been dug out.

Keywords: Acute heart failure; Chinese medicine; randomized controlled clinical studies; data mining; medication rules; *Wuling* powder; *Zhenwu* decoction; *Qishen Yiqi* dropping pills

急性心力衰竭(AHF)是由多种病因引起的心力衰竭症状和体征迅速发生或急性加重,伴有血浆利钠肽水平升高的急性临床综合征^[1]。尽管近年来在治疗AHF方面涌现了很多新型药物及机械循环辅助装置等治疗手段,但AHF的预后依然很差,5年病死率高达60%^[1]。AHF归属于中医“心痹”“心胀”“心水”“喘证”等范畴。中医药治疗AHF取得了较好的临床效果,但在用药选择上多为个人经验,缺乏规律可循。目前对心力衰竭用药规律的数据挖掘多针对的是慢性心力衰竭,尚缺乏AHF用药特点及组方规律方面的总结。因此,本研究通过检索和整理中医药治疗AHF的随机对照临床研究文献,采用数据挖掘探讨中医药治疗AHF的用药特点及组方规律,以为中医药治疗AHF的用药选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“急性心力衰竭”“急性心衰”“急性心功能不全”“心衰急性加重”“慢性心力衰竭急性加重”“中医”“中药”“中西医”中英文为检索词,检索自建库至2021年4月中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library数据库中所有有关中医药治疗AHF的随机对照临床研究文献。

1.2 数据处理

1.2.1 纳入标准 (1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[1]中有关AHF的诊断标准;(2)随机对

照临床研究类文献;(3)患者采用中药复方治疗,复方的药物组成、剂量、用法明确;(4)临床治疗有效。

1.2.2 排除标准 (1)非随机对照试验、文献综述、动物实验、个案报道及经验总结类文献;(2)合并使用中药注射液、中成药及中医非药物疗法者;(3)药物组成不完整或处方无具体剂量的文献;(4)药物组成及剂量完全一致或药物组成一致,剂量近似的处方仅纳入1次;(5)无法获得原文的文献。

1.2.3 数据规范化处理 根据《中药学》^[2]《中药大辞典》^[3]及《中华人民共和国药典》^[4]统一文献中出现的中药名称,并规范性味归经及功效分类。①有别称及药物炮制方法不同的同种药物统一名称,如“云苓”规范为“茯苓”,“红参”“生晒参”规范为“人参”;功效差别较大者按不同药物记录,如“白芍”与“赤芍”、“熟地黄”与“生地黄”;②去除药性的修饰词,如“微温”“微苦”等,将药性分为寒、凉、温、热、平5类;将药味分为酸、苦、甘、辛、咸、淡、涩7类;③未进行功效分类的药物,将记录靠前的功效作为主要功效进行分类,如将马鞭草及毛冬青归属于清热药。④只统计基本方中的药物。

1.3 数据统计与分析 2人分别录入并交叉核查录入Excel 2010表格中的资料,并对数据里AHF的病因、证型、中药使用的频次、性味归经以及功效类别等进行频数分析,初步归纳AHF的高频用药及用药特点;采用IBM SPSS Modeler 18.0软件的Apriori算法对高频中药进行关联规则分析,设置参数^[5]:最

低条件支持度 $\geq 15\%$ ，最小规则置信度 $\geq 90\%$ ，提升度大于 1.0，最大前项数 5，以挖掘常用的药物组合；采用 IBM SPSS Statistics 21.0 对高频中药进行系统聚类分析，得出组方规律，归纳新的方剂组合。

2 结果

2.1 AHF 的病因构成 最终纳入文献 67 篇，符合条件方剂 67 首，涉及中药 103 味，患者共计 3 044 例。除去病因不详的 1 171 例之外，病因构成以冠心病和肺源性心脏病为主，占比分别为 38.21%和 15.93%。见表 1。

表 1 急性心力衰竭病因构成情况

序号	病因	例数/例	频率/%
1	冠心病	1 163	38.21
2	肺源性心脏病	485	15.93
3	风湿性心脏瓣膜病	114	3.75
4	扩张型心肌病	72	2.37
5	高血压	36	1.18
6	病毒性心肌炎	2	0.07
7	先天性心脏病	1	0.03
8	病因不详	1 171	38.47

2.2 AHF 的证型分类 67 篇文献中有 34 篇记录了证型，剔除 4 篇有多个证型但无对应病例数的文献后，共得到证型 14 种，涉及患者 1 388 例。结果显示阳虚水泛证 341 例(24.57%)、气虚血瘀证 321 例(23.13%)、心肾阳虚证 251 例(18.08%)是主要证型。见表 2。

表 2 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的证型分布统计结果

序号	证型	例数/例	频率/%
1	阳虚水泛证	341	24.57
2	气虚血瘀证	321	23.13
3	心肾阳虚证	251	18.08
4	阳虚血瘀证	93	6.70
5	脾肾阳虚证	60	4.32
6	心血瘀阻证	49	3.53
7	阳虚血瘀、痰饮泛滥证	48	3.46
8	心气阳虚证	45	3.24
9	阴竭阳脱证	31	2.23
10	心阳欲脱水停证	30	2.16
11	气阴两虚证	30	2.16
12	外寒内饮证	30	2.16
13	气阴两亏、血瘀水停证	30	2.16
14	水饮内停证	29	2.09

2.3 高频药物频次统计 103 味中药共计使用频次 702 次。使用频次 ≥ 5 次的中药共计 32 味，排前 5 位的中药依次为黄芪 46 次(68.66%)、附子 38 次(56.72%)、甘草 37 次(55.22%)、丹参 36 次(53.73%)、茯苓 35 次(52.24%)。见表 3。

表 3 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的常用药物频次统计(使用频次 ≥ 5 次)

Table 3 Frequency statistics of commonly used drugs in treating AHF with TCM(use frequency ≥ 5 times)

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	黄芪	46	68.66	17	麦冬	14	20.90
2	附子	38	56.72	18	白芍	13	19.40
3	甘草	37	55.22	19	五味子	13	19.40
4	丹参	36	53.73	20	赤芍	13	19.40
5	茯苓	35	52.24	21	党参	12	17.91
6	桂枝	34	50.75	22	大枣	10	14.93
7	人参	33	49.25	23	山茱萸	8	11.94
8	白术	33	49.25	24	三七	8	11.94
9	川芎	27	40.30	25	生姜	7	10.45
10	葶苈子	24	35.82	26	柴胡	6	8.96
11	桃仁	17	25.37	27	牡蛎	6	8.96
12	泽泻	17	25.37	28	半夏	5	7.46
13	当归	16	23.88	29	龙骨	5	7.46
14	干姜	15	22.39	30	肉桂	5	7.46
15	猪苓	14	20.90	31	桑白皮	5	7.46
16	红花	14	20.90	32	枳壳	5	7.46

注：使用频次为 67 首方剂中该药物出现的次数，使用频率=使用频次/方剂数 $\times 100\%$

2.4 药物功效频次统计 根据《中药学》及《中药大辞典》对 103 味中药的功效进行统计。结果涉及功效类别 17 类，使用频次排前 3 位的分别是补虚药 237 次(33.76%)、活血化瘀药 111 次(15.81%)和利水渗湿药 74 次(10.54%)。见表 4。

表 4 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的药物功效频次统计

Table 4 Frequency statistics of drug efficacy of TCM in treating AHF

序号	功效类别	频次/次	频率/%	序号	功效类别	频次/次	频率/%
1	补虚药	237	33.76	10	安神药	14	1.99
2	活血化瘀药	111	15.81	11	平肝熄风药	12	1.71
3	利水渗湿药	74	10.54	12	止血药	8	1.14
4	温里药	58	8.26	13	消食药	6	0.85
5	解表药	56	7.98	14	祛风湿药	6	0.85
6	化痰止咳平喘药	49	6.98	15	开窍药	4	0.57
7	清热药	25	3.56	16	泻下药	2	0.28
8	收涩药	21	2.99	17	化湿药	2	0.28
9	理气药	17	2.42				

2.5 中药药性统计 对 103 味中药的药性进行分类统计,药性总频次为 702 次。其中温性使用频次最高为 312 次(44.44%);寒性、平性与热性使用频次分别为 174 次(24.79%)、150 次(21.37%)、59 次(8.40%),凉性使用频次共 7 次,占比最少(1.00%)。见图 1。

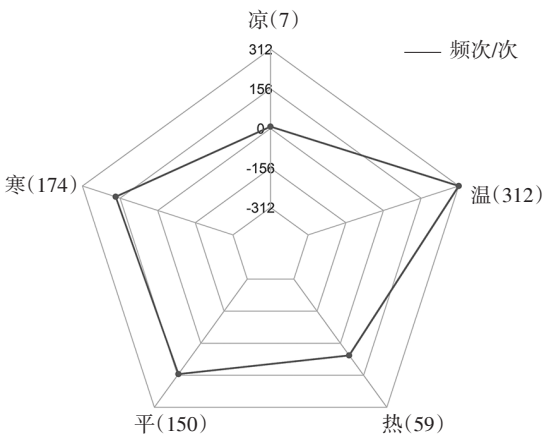


图 1 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的中药药性频次统计
Figure 1 Frequency statistics of drug property of TCM in treating AHF

2.6 中药药味统计 对 103 种中药的药味进行分类统计,药味总频次为 1 135 次。排前 3 位的是甘味 447 次(39.38%)、苦味 274 次(24.14%)和辛味 262 次(23.08%)。见表 5。

表 5 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的中药药味频次统计
Table 5 Frequency statistics of TCM flavor in treatmentg AHF

序号	药味	频次/次	频率/%	序号	药味	频次/次	频率/%
1	甘	447	39.38	5	酸	51	4.49
2	苦	274	24.14	6	涩	16	1.41
3	辛	262	23.08	7	咸	15	1.32
4	淡	70	6.17				

2.7 中药脏腑归经统计 103 种中药的归经总频次为 1 921 次。涉及相关归经 11 条,无药物归属于三焦经,其中排前 3 位的归经依次是脾经 357 次(18.58%),心经 356 次(18.53%),肺经 350 次(18.22%)。见图 2。

2.8 高频药物关联规则分析 对使用频次≥5 次的 32 味中药按设置条件进行关联规则分析,共计得到 25 个常用药对。其中两项药对 2 个,支持度最高的为“泽泻-猪苓”;三项药对组合 9 个,支持度最高的为“茯苓-白术-附子”;四项药对组合 14 个,支持度最高的为“桂枝-丹参-茯苓-黄芪”。见表 6~表 7。

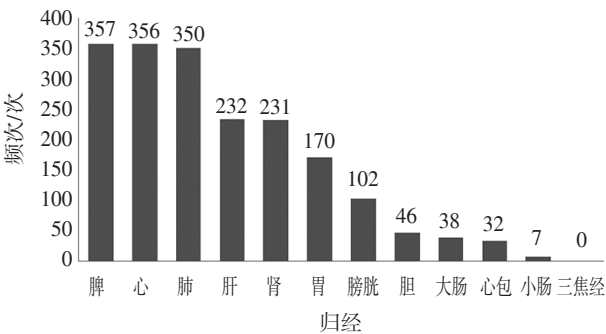


图 2 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的中药归经频次统计
Figure 2 Frequency statistics of TCM meridian in treating AHF

表 6 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)常用药物组合的二、三项关联分析结果

Table 6 Binary-, ternary-association analysis results of common drug combinations in AHF

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	泽泻	猪苓	20.90	92.86	3.66
2	黄芪	五味子	19.40	92.31	1.34
3	茯苓	白术-附子	31.34	90.48	1.73
4	黄芪	人参-丹参	23.88	93.75	1.37
5	黄芪	人参-茯苓	23.88	93.75	1.37
6	黄芪	川芎-丹参	22.39	93.33	1.36
7	黄芪	人参-白术	22.39	93.33	1.36
8	黄芪	人参-桂枝	20.90	100.00	1.46
9	黄芪	葶苈子-人参	19.40	92.31	1.34
10	泽泻	猪苓-桂枝	17.91	91.67	3.61
11	茯苓	泽泻-白术	16.42	90.91	1.74

表 7 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)常用药物组合的四项关联分析结果

Table 7 Quaternary-association analysis results of common drug combinations in AHF

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	桂枝	丹参-茯苓-黄芪	20.90	92.86	1.83
2	黄芪	丹参-桂枝-茯苓	20.90	92.86	1.35
3	黄芪	丹参-白术-桂枝	19.40	92.31	1.34
4	黄芪	人参-桂枝-附子	17.91	100.00	1.46
5	黄芪	葶苈子-桂枝-附子	17.91	91.67	1.34
6	附子	葶苈子-桂枝-黄芪	17.91	91.67	1.62
7	桂枝	葶苈子-附子-黄芪	17.91	91.67	1.81
8	黄芪	人参-丹参-附子	17.91	91.67	1.34
9	黄芪	人参-白术-茯苓	17.91	91.67	1.34
10	黄芪	人参-茯苓-附子	17.91	91.67	1.34
11	黄芪	人参-桂枝-茯苓	16.42	100.00	1.46
12	桂枝	葶苈子-白术-附子	16.42	90.91	1.79
13	白术	丹参-茯苓-附子	16.42	90.91	1.85
14	黄芪	丹参-桂枝-附子	16.42	90.91	1.32

2.9 高频药物聚类分析 对使用频次≥5 次的 32 味中药进行聚类分析，当截距为 24.5 时，得到 4 首符合用药习惯及临床实际的新方组合。见图 3 和表 8。

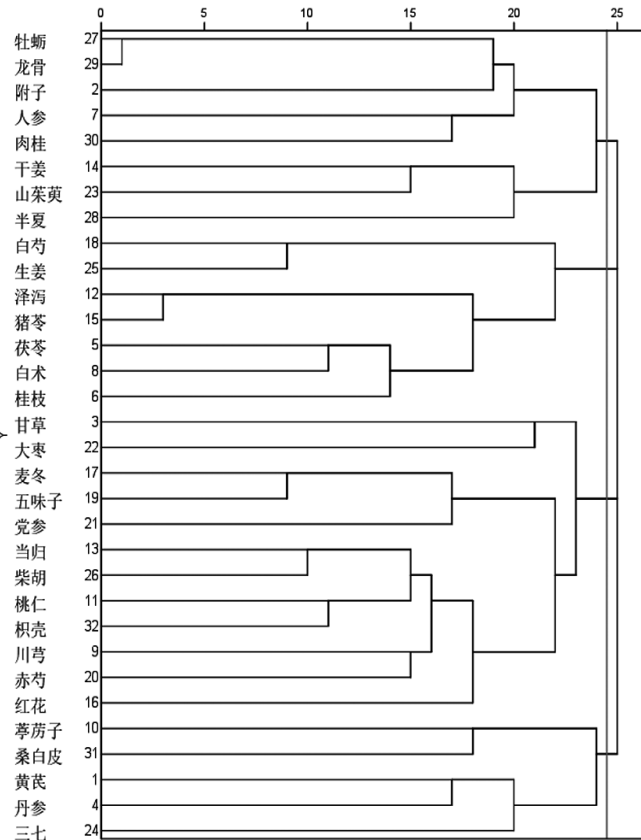


图 3 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)高频药物聚类分析树状图

Figure 3 Cluster analysis tree clagram of high frequency drugs in the treatment of AHF by TCM

表 8 中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的新方组合

Table 8 Clustering combination of new prescription for treating AHF with TCM

序号	新方组合	主要功效
1	牡蛎-龙骨-附子-人参-肉桂-干姜-山茱萸-半夏	温阳益气固脱
2	白芍-生姜-泽泻-猪苓-茯苓-白术-桂枝	温阳化气，利水渗湿
3	甘草-大枣-麦冬-五味子-党参-当归-柴胡-桃仁-枳壳-川芎-赤芍-红花	益气养阴，活血化瘀
4	葶苈子-桑白皮-黄芪-丹参-三七	益气活血，利水平喘

3 讨论

本研究通过对 67 篇中医药治疗急性心力衰竭(AHF)的随机对照临床研究文献进行数据挖掘，共治疗患者 3 044 例，除去病因不详的 1 171 例后，共得到 7 种引起 AHF 的病因，其中最常见的为冠心

病，其次为肺源性心脏病。这与指南^[6]中流行病学显示冠心病是占比达 46.8%的心力衰竭最常见病因相一致。肺源性心脏病为第二大病因可能与其反复感染、缺氧、酸碱失衡、肺动脉压力增高等更容易影响心脏功能有关^[7]。

目前慢性心力衰竭(CHF)中医诊疗专家共识^[8]认为 AHF 阶段病机为本虚不支，标实邪盛，甚至阴竭阳脱，治疗不仅要固护气阴或气阳以治本，更需加强活血、利水等以治标，必要时回阳固脱。这与本研究结果较为一致。本结果中 AHF 的常见证型以阳虚水泛证、气虚血瘀证、心肾阳虚证等为主，包含了气虚、阳虚、血瘀、水饮等证候要素。功效排前 3 位的中药为补虚药、活血化瘀药和利水渗湿药，其中补虚药的应用频次大于后二者之和。排前 10 位的高频中药有黄芪、附子、甘草、茯苓、桂枝、人参、白术、丹参、川芎、葶苈子，这些中药绝大多数为益气温阳之品，余为活血化瘀、利水渗湿之物。综上结果可以看出，本研究 AHF 的基本病机为本虚标实，本虚以气虚、阳虚为主，标实以血瘀、水饮常见，其中本虚是最重要的发病因素，治疗的重点在补虚，兼以活血利水。这同时也与 CHF 中西医结合诊疗专家共识^[9]对心力衰竭基本病机是“虚”“瘀”“水”的认识相吻合。从本结果病机、治法及用药的统一性也证明 AHF 的诊疗符合“方从法出、法随证立”的中医思维。但与两版共识不同的是，本研究结果中阴虚证占比较小，且滋阴药应用频次也较少，考虑可能与 AHF 阶段水饮较盛，阴液尚存，应用滋阴药易助长痰饮湿邪有关。

性味归经统计结果显示，药性以温为主；药味多甘，兼具苦、辛；药物归经在脾、心、肺三经的中药占比超过 55%。甘温同用，补气助阳；甘辛并用，辛甘化阳；甘苦合用，温阳不伤阴，可见甘味药在顾护阳气方面的重要作用。脾为后天之本，运化生命活动所需的水谷精微，还参与调节水液的运输和布散。心主血脉，推动血液循环，维持各脏腑的生理活动。肺主行水，与脾共同参与水液的运行；且肺朝百脉，助心行血，辅助心脏治理调节全身气血。病理状态下，脾、心、肺功能失司，气血生化乏源，则易发生阳气虚衰无力推动津血运行，导致血瘀脉中、水饮停滞，出现喘息、声低气怯、心悸、汗出、乏力、纳差食少、水肿、口唇、面

色、爪甲青紫,甚至不能平卧等 AHF 的临床症候,因此治疗可着重以此三脏为主。由此可见,性味归经均紧合“虚”“瘀”“水”的基本病机。排前 5 位的高频中药中黄芪味甘、温,归脾、肺经,附子味甘、辛,归脾、心经;甘草、茯苓均味甘,归脾、心、肺经,丹参味苦,归心经,也佐证了 AHF 用药多甘温,归脾、心、肺经的特点。

排前 5 位的高频中药中黄芪具有益气固表、利水消肿等功效,针对心力衰竭的基本病机既可益气以治本,又利水以治标。现代药理研究显示,黄芪多糖能够抑制心肌纤维化和细胞凋亡^[10-11],延缓心力衰竭的进展。附子具有回阳救逆、补火助阳等功效,能增强心肌收缩力,抗休克,维持心脑等重要器官的氧供给^[12],对于 AHF 及休克等合并症的治疗均有重要价值。甘草有补中益气,清热解毒,调和药性等功效,其所含异甘草素能抑制心肌细胞内磷酸二酯酶的活性,增强心肌收缩力,还能通过激活 Janus 蛋白酪氨酸激酶 2/信号转导与转录激活因子 3(JAK2/STAT3)诱导金属硫蛋白表达增加以减轻缺血-再灌注对心脏的损伤,减少心律失常和心梗面积^[13]。此外,甘草所含甘草黄酮对乌头碱所致的心律失常有显著拮抗作用^[14],在保护心血管的同时,起到减毒增效作用。丹参有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之功,其所含成分丹参酮 IIA 通过激活腺苷一磷酸活化蛋白激酶-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(AMPK-mTOR)信号通路抑制心肌细胞凋亡,促进自噬清除,从而保护心肌细胞,改善心功能^[15]。茯苓能健脾利水渗湿,其所含茯苓多糖可能通过加压素-V₂受体-水通道蛋白 2(AVP-V₂R-AQP2)轴发挥心肌保护、利尿作用^[16]。以上常用药物的主要功效为益气温阳,活血利水,与 AHF 基本病机相契合。

关联规则分析结果显示,“泽泻-猪苓”是治疗 AHF 最常用的药对,“茯苓-白术-附子”是最常用的三药药对组合,“丹参-茯苓-黄芪-桂枝”是最常用的四药药对组合。泽泻、猪苓二者相配,加强利水渗湿作用,使水湿诸邪从小便而去,是治疗 AHF 水饮证的常用药对。现代药理研究,以泽泻、猪苓药对作为重要组成部分的五苓散、猪苓汤等方剂,在提高心力衰竭临床疗效、提高左室射血分数、降低脑钠肽等方面均优于对照组^[17-18]。茯苓、白术和附子三者相配,附子温肾助阳,茯苓健脾利水渗湿,白

术健脾燥湿,是治疗 AHF 气阳虚水泛证的常用药对组合。网络药理学研究发现,以茯苓、白术和附子药对作为重要组成部分的真武汤方剂,能通过抑制炎症反应和心肌细胞凋亡、改善心肌能量代谢、保护心肌血管等途径,延缓心衰的发生发展^[19]。桂枝、丹参、茯苓和黄芪 4 药相配,可益气温阳同时兼活血利水,是治疗 AHF 气(阳)虚兼血瘀水停证的常用药对组合。现代药理研究表明,以桂枝、丹参、茯苓和黄芪药对作为重要组成部分的苓桂术甘汤及芪参益气滴丸等药方,在提高心衰临床疗效、提高左室射血分数、降低脑钠肽、增加 6 min 步行距离等方面均有很好的治疗作用^[20-21]。临床中可根据病机的侧重灵活选用不同的药对组合。

聚类分析得到 4 首治疗 AHF 的潜在新方组合。新方 1 中牡蛎、龙骨、附子、人参、肉桂、干姜、山茱萸、半夏的药物组合为参附龙牡救逆汤合四逆汤的加减方,具有温阳益气固脱的功效,适用于 AHF 阳虚喘脱证的危重患者。新方 2 中白芍、生姜、泽泻、猪苓、茯苓、白术、桂枝的药物组合为五苓散合真武汤加减而成,具有温阳化气,利水渗湿功效,适用于 AHF 阳虚水泛证者。新方 3 中甘草、大枣、麦冬、五味子、党参、当归、柴胡、桃仁、枳壳、川芎、赤芍、红花的药物组合为生脉散合血府逐瘀汤的加减方,具有益气养阴,活血化瘀之功,适用于 AHF 气阴两虚血瘀证者。新方 4 中葶苈子、桑白皮、黄芪、丹参、三七的药物组合为芪参益气滴丸加葶苈子、桑白皮而成,具有益气活血,利水平喘之功,适用于 AHF 气虚血瘀兼水饮证者。结合关联规则分析中药对对应的组方,提示五苓散、真武汤及芪参益气滴丸的组方可能是治疗 AHF 的常用基础方。临床中可根据 AHF 主症的不同,辨证选择不同的配伍方式。

综上所述,本研究利用数据挖掘方法,揭示了中医药治疗 AHF 的基本病机为本虚标实,以虚为主,治法以益气温阳为主,兼活血、利水、养阴、平喘、固脱等,挖掘出五苓散、真武汤及芪参益气滴丸等治疗 AHF 的常用基础方。所推荐方药和两版共识^[8-9]基本一致,为 AHF 的临床用药提供了参考。但由于研究纳入多种原发病及中医证型,且方药应用大多为个人经验方,因此研究结果还有待进一步验证。

参考文献:

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [2] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 51-611.
- [3] 南京中医药大学. 中药大辞典: 上册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 415, 608.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 3-402.
- [5] 丁楠, 师伟, 程文秀, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗局灶性子宫腺肌病的用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(3): 435-440.
- [6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(7): 1-78.
- [7] 杨媛华, 谢万木. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965.
- [8] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [9] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [10] 朱晓雨, 王洪新, 李佳莘, 等. 黄芪多糖对大鼠心肌纤维化的保护作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(8): 686-693.
- [11] 闽清, 白育庭, 余薇, 等. 黄芪多糖对乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(12): 1661-1664.
- [12] 张思齐, 李延飞, 李新明. 附子中单酯型生物碱类成分靶向 ACE2-Ang1-7 轴治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 科技视界, 2019(23): 212-215.
- [13] 李德芳, 王振华, 罗锋, 等. 异甘草素的药理作用研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 362-364.
- [14] 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(10): 147-148.
- [15] ZHANG X, WANG Q, WANG X, et al. Tanshinone IIA protects against heart failure post-myocardial infarction via AMPKs/mTOR-dependent autophagy pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108599.
- [16] WU Z L, REM H, LAI W Y, et al. Sclederma of Poria cocos exerts its diuretic effect via suppression of renal aquaporin-2 expression in rats with chronic heart failure[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155: 563-571.
- [17] 刘稭慧, 杨悦, 燕文海. 五苓散加减治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(12): 144-148.
- [18] 王馨瀚. 加味猪苓汤治疗慢性心力衰竭(气阴两虚兼水热互结证)疗效观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [19] 欧阳雅蓉, 傅为武, 黄彩依, 等. 基于网络药理学探讨真武汤治疗慢性心力衰竭作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(8): 123-129.
- [20] 李雨濛, 吴华芹, 张并璇, 等. 苓桂术甘汤加减治疗慢性心力衰竭(阳虚证)的系统评价[J]. 中国中医急症, 2020, 29(5): 779-783.
- [21] 樊根豪, 邢作英, 陈召起, 等. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的系统评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 932-935, 997.

(编辑: 沈崇坤)