

基于数据挖掘技术研究中医药治疗高同型半胱氨酸血症的组方配伍规律

孙岚萍¹, 顾志荣^{2*}, 马转霞¹, 吕鑫¹, 张锐¹, 许爱霞², 葛斌^{2*}

1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃省人民医院药剂科, 甘肃 兰州 730000

摘要: **目的** 采用数据挖掘技术总结中医药治疗高同型半胱氨酸血症的用药规律。**方法** 收集中国知网、维普中文期刊服务平台、万方数据库、中国生物医学文献服务系统建库至 2019 年 12 月 31 日发表的中医治疗高同型半胱氨酸血症的相关文献, 采用中医传承辅助平台 (TCMISS V 2.5) 统计用药频次、常用药对及药物组合, 采用关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类分析对药物关联规则及核心药物组合进行分析, 采用无监督的熵层次聚类进行新处方分析。**结果** 共筛选出符合条件的方剂 156 首, 涉及中药 199 味, 使用频次 ≥ 10 的中药有川芎、茯苓、丹参、天麻、黄芪等 46 味, 主要是活血化瘀药、利水渗湿药、平肝熄风药及补虚药; 挖掘共得到高频药物组合 33 个, 出现频次前 5 位的组合是茯苓-天麻、川芎-当归、川芎-黄芪、红花-川芎及川芎-天麻; 演化共得到核心药物组合 20 组, 潜在新处方 10 个。**结论** 中医药治疗高同型半胱氨酸血症多使用活血化瘀药、利水渗湿药、平肝熄风药、化痰止咳平喘药及补虚药, 组方显示了以化痰降浊、活血化瘀为主, 兼以益气健脾、利水渗湿、祛痰宽胸的治法, 体现了标本兼治的中医特色。

关键词: 高同型半胱氨酸血症; 组方规律; 数据挖掘; 关联规则; 聚类分析; 中医传承辅助平台

中图分类号: R28

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)18-4712-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.18.015

Research on compatibility rule of traditional Chinese medicine for treatment of hyperhomocysteinemia based on data mining

SUN Lan-ping¹, GU Zhi-rong², MA Zhuan-xia¹, LV Xin¹, ZHANG Rui¹, XU Ai-xia², GE Bin²

1. College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Pharmacy Department, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To summarize the medication rules of traditional Chinese medicine for treatment of hyperhomocysteinemia (HHcy) by data mining. **Methods** To collect the relevant literatures of TCM treatment of HHcy from CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM from the establishment of the database to December 31, 2019. TCMSS V 2.5 was used to count the frequency of medication, common drug pairs and drug combinations; Association rules, improved mutual information method, complex system entropy cluster analysis were used to analyze drug association rules and core drug combinations; Unsupervised entropy hierarchical clustering was used to analyze the new prescriptions. **Results** There were 156 prescriptions with 199 Chinese medicinal herbs and 46 Chinese medicinal herbs of them with functions of promoting blood circulation and removing blood stasis, promoting urination and draining dampness, pacifying liver and extinguishing wind and tonic deficiency were used for more than 10 times. A total of 33 high-frequency drug combinations were obtained through data mining, and the top five combinations were *Poria-Gastrodiae Rhizoma*, *Chuanxiong Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix*, *Chuanxiong Rhizoma-Astragali Radix*, *Carthami Flos-Chuanxiong Rhizoma* and *Chuanxiong Rhizoma-Gastrodiae Rhizoma*. A total of 20 core drug combinations and 10 potential new prescriptions were obtained through evolution. **Conclusion** In the treatment of HHcy in TCM, blood-activating and stasis-resolving medicines, urination-promoting and dampness-draining medicines, liver-pacifying and wind-extinguishing medicines and tonic deficiency medicines were mostly used. These prescriptions show that the main methods of promoting blood circulation and removing blood stasis, and resolving phlegm and turbidity, as well as supplementing *qi* and invigorating spleen, promoting urination and draining dampness, removing phlegm and widening chest reflect the characteristics of addressing both the symptoms and root causes of TCM.

收稿日期: 2020-04-02

基金项目: 甘肃省中医药管理局科研项目 (GZK-2019-41); 甘肃省人民医院研发攻关项目 (18GSSY2-3)

作者简介: 孙岚萍 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药制药工艺研究。Tel: 18419379106 E-mail: slpfyc2014@163.com

*通信作者: 顾志荣 (1988—), 男, 主管药师, 从事中药质量控制研究。Tel: (0931)8281933 E-mail: guzr8817@163.com

葛斌 (1965—), 男, 主任药师, 从事中药制药工艺研究。Tel: (0931)8281745 E-mail: gjy0630@163.com

Key words: hyperhomocysteinemia; formula rule; data mining; association rule; cluster analysis; TCMISS V 2.5

同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 是一种非必需的 α -氨基酸, 在蛋氨酸和半胱氨酸的代谢过程扮演重要角色^[1], 任何原因造成其在体内的聚集 (空腹血浆 Hcy $> 10 \mu\text{mol/L}$), 均可称为高同型半胱氨酸血症^[2] (Hyper-Homocysteinemia, HHcy), HHcy 是心脑血管病的独立危险因素^[3], 通过上调促炎因子表达、增加氧化应激等, 导致血管内皮细胞受损、影响血管平滑肌细胞生长、脂质代谢下降以及加快血栓形成^[4,5], 能够加快心血管的损害的速度, 并与动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中、帕金森等疾病^[6-8] 的发生密切相关。HHcy 现已成为当前医学和生物研究的热点, 但即便目前进行了大量研究, 仍不能很好地预防, 这可能与其复杂的代谢过程密切相关。数据挖掘技术是一种先进的计算机应用技术^[9], 通过对海量采集的数据进行分析, 探讨数据间相似性与关联性特征与变化等问题。目前, 数据挖掘技术已被广泛的应用于中医药研究中, 本研究全面收集中医治疗 HHcy 的相关文献, 依托中医传承辅助平台 (TCMISS) V 2.5 构建数据库, 并采用关联规则、改进的互信息法、复杂系统熵聚类分析对药物关联规则及核心药物组合进行分析, 采用无监督的熵层次聚类进行新处方分析, 探讨中医治疗 HHcy 的组方配伍规律, 为临床治疗 HHcy 合理用药和新方开发研究提供一定的信息数据支持和参考依据。

1 资料与方法

1.1 处方来源

检索中国知网 (CNKI)、维普中文期刊服务平台、万方数据库、中国生物医学文献服务系统建库至 2019 年 12 月 31 日发表的中医药治疗高同型半胱氨酸血症的所有文献。

1.2 文献检索与去重

限定“标题或主题词或关键词”为“高同型半胱氨酸血症”或“同型半胱氨酸”, 并且全文包含“中医”或“方剂”或“复方”或“汤药”或“中药”, 检索得到原始文献。对检索出的所有文献采用 Endnote X8.2 软件去重。

1.3 处方筛选

1.3.1 纳入标准 处方来源于疗效分析或病例对照研究; 诊断、病历纳入与排除标准明确无误; 处方完整, 中药组成、剂量及用法明确无误; 治疗组病例数 ≥ 20 例。

1.3.2 剔除标准 剔除动物实验、个案、验案、综述、理论探讨等来源的处方; 剔除病例中合并其他严重疾病或并发症者所用处方; 剔除重复发表、同方异名、同方重复报道处方。

1.4 数据录入

提取纳入文献中的方剂名、药物组成、剂量、用法等信息, 在录入过程中参考《中国药典》2015 年版^[10]规范中药名称, 如芎藭规范为川芎, 云苓规范为茯苓, 焦三仙拆分为山楂、神曲、麦芽等。进入“平台管理系统”→“数据管理”→“方剂管理”→“经验方”项下, 将纳入的所有处方以人工“双录入” (由 1 人录入、另 1 人核对) 模式逐一录入, 完成后进入“数据分析系统”→“方剂分析”功能模块开展用药规律挖掘。

1.5 数据挖掘

在“方剂分析”功能模块下, 采用“频次统计”功能进行用药频次分析并导出结果。在“组方规律”功能模块下, 采用关联规则挖掘组方规律, 设定支持度为“20”、置信度为“0.6”, 分析常用药对、药物组合及用药关联规则; 采用复杂系统熵聚类, 以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础, 设定相关系数为“8”、惩罚系数为“3”分析核心组合。在“新方分析”功能模块下, 在核心组合提取的基础上采用熵层次聚类法, 使用“提取组合”功能分析新组方, 得到网络可视化展示。

2 结果

2.1 用药频次分析

共筛选出符合条件的方剂 156 首, 涉及中药 199 味, 总频次 1 557 次, 平均每个方剂使用中药 10 味。其中使用频次 ≥ 10 的中药有 46 味, 排名前 5 位的依次是川芎、茯苓、丹参、天麻、黄芪, 见表 1。归纳药物功效可知, 中医治疗 HHcy 的方剂主要由活血化瘀药、利水渗湿药、平肝息风药、化痰止咳平喘药及补虚药等组成, 表明这几类中药在配伍应用中占有重要位置。

2.2 基于关联规则的组方规律分析

“支持度个数” (表示在所有药物中出现的次数) 设为 20, “置信度” 设为 0.6, 共有 33 条记录, 即 33 种药物组合, 包含中药 14 味。根据药物组合出现的频次由高到低列出, 排名前 5 位的组合依次是茯苓-天麻、川芎-当归、川芎-黄芪、红花-川芎、川芎-天麻, 出现频次 ≥ 20 的药物组合见表 2。对所得

表 1 方剂中使用频次 ≥ 10 的中药

Table 1 Herbs of frequency more than 10 times in prescriptions

序号	中药名称	频次	分类	序号	中药名称	频次	分类
1	川芎	72	活血化瘀药	24	石菖蒲	22	开窍药
2	茯苓	56	利水渗湿药	25	泽泻	20	利水渗湿药
3	丹参	55	活血化瘀药	26	菊花	16	解表药
4	天麻	54	平肝息风药	27	党参	15	补虚药
5	黄芪	45	补虚药	28	三七	15	止血药
6	当归	44	补虚药	29	枸杞子	15	补虚药
7	牛膝	35	活血化瘀药	30	生地黄	15	清热药
8	法半夏	35	化痰止咳平喘药	31	制何首乌	14	补虚药
9	红花	34	活血化瘀药	32	瓜蒌	14	化痰止咳平喘药
10	赤芍	34	清热药	33	杜仲	14	补虚药
11	白术	33	补虚药	34	女贞子	13	补虚药
12	陈皮	33	理气药	35	桑寄生	12	祛风湿药
13	石决明	31	平肝息风药	36	山药	12	补虚药
14	地龙	31	平肝息风药	37	黄芩	12	清热药
15	甘草	30	补虚药	38	清半夏	12	化痰止咳平喘药
16	山楂	30	消食药	39	枳实	12	理气药
17	桃仁	30	活血化瘀药	40	大黄	11	泻下药
18	葛根	30	解表药	41	夏枯草	11	清热药
19	水蛭	28	活血化瘀药	42	益母草	11	活血化瘀药
20	钩藤	27	平肝息风药	43	牡蛎	10	平肝息风药
21	炙甘草	27	补虚药	44	柴胡	10	解表药
22	郁金	25	活血化瘀药	45	桂枝	10	解表药
23	白芍	24	补虚药	46	人参	10	补虚药

表 2 方剂中出现频次 ≥ 20 的药物组合

Table 2 Herb combinations of frequency more than 20 times in prescriptions

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	茯苓-天麻	32	18	黄芪-地龙	23
2	川芎-当归	32	19	红花-当归	23
3	川芎-黄芪	30	20	丹参-当归	22
4	红花-川芎	29	21	红花-川芎-桃仁	22
5	川芎-天麻	28	22	白术-天麻	21
6	川芎-丹参	28	23	法半夏-天麻	21
7	法半夏-茯苓	27	24	赤芍-当归	21
8	丹参-黄芪	27	25	红花-赤芍-川芎	21
9	黄芪-当归	26	26	牛膝-天麻	20
10	白术-茯苓	25	27	陈皮-天麻	20
11	赤芍-川芎	25	28	赤芍-桃仁	20
12	川芎-地龙	25	29	当归-地龙	20
13	红花-赤芍	25	30	川芎-黄芪-地龙	20
14	红花-桃仁	25	31	红花-川芎-当归	20
15	陈皮-茯苓	24	32	红花-赤芍-桃仁	20
16	川芎-茯苓	23	33	红花-赤芍-当归	20
17	川芎-桃仁	23			

表 3 处方中药物组合的关联规则

Table 3 Association rules of herb combinations in prescriptions

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	川芎、桃仁→红花	0.956 5	21	赤芍→川芎	0.735 3
2	赤芍、当归→红花	0.952 4	22	赤芍→红花	0.735 3
3	红花、桃仁→川芎	0.880 0	23	红花→赤芍	0.735 3
4	黄芪、地龙→川芎	0.869 6	24	红花→桃仁	0.735 3
5	红花、当归→川芎	0.869 6	25	桃仁→红花、川芎	0.733 3
6	红花、当归→赤芍	0.869 6	26	陈皮→茯苓	0.727 3
7	红花→川芎	0.852 9	27	当归→川芎	0.727 3
8	赤芍、川芎→红花	0.840 0	28	红花、川芎→赤芍	0.724 1
9	红花、赤芍→川芎	0.840 0	29	红花、川芎→当归	0.689 7
10	桃仁→红花	0.833 3	30	红花→当归	0.676 5
11	地龙→川芎	0.806 5	31	黄芪→川芎	0.666 7
12	川芎、地龙→黄芪	0.800 0	32	桃仁→赤芍	0.666 7
13	红花、桃仁→赤芍	0.800 0	33	川芎、黄芪→地龙	0.666 7
14	红花、赤芍→桃仁	0.800 0	34	地龙→当归	0.645 2
15	红花、赤芍→当归	0.800 0	35	地龙→川芎、黄芪	0.645 2
16	法半夏→茯苓	0.771 4	36	白术→天麻	0.636 4
17	桃仁→川芎	0.766 7	37	川芎、当归→红花	0.625 0
18	红花、川芎→桃仁	0.758 6	38	赤芍→当归	0.617 6
19	白术→茯苓	0.757 6	39	红花→赤芍、川芎	0.617 6
20	地龙→黄芪	0.741 9	40	陈皮→天麻	0.606 1

置信度 ≥ 0.6 CI ≥ 0.6

出的药对进行关联规则分析, 用药规则见表 3, 关联规则的网络展示见图 1。可知, 中医药治疗 HHcy 的方剂中, 核心药对及组合之间互相关联紧密, 其中川芎、茯苓、丹参、天麻、黄芪、赤芍、当归等在多个药物组合中多次出现, 因此是关联网络的核心。

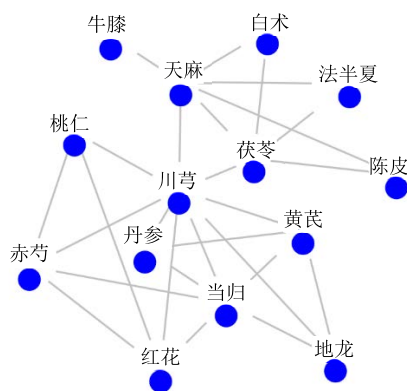


图 1 关联规则的网络展示

Fig. 1 Network display of association rules

2.3 基于熵聚类的组方规律分析

2.3.1 基于复杂系统熵聚类的药物间关联度分析 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, 进行熵聚类分析, 得到处方中药对的关联度, 将关联系数 ≥ 0.03 的药对列表, 共有 43 组, 见表 4。

2.3.2 基于复杂系统熵聚类核心组合分析 以药物关联度分析结果为基础, 设定相关度与惩罚度, 点击“聚类”→“提取组合”按钮, 得到核心组合 20 个, 见表 5。核心组合的网络展示见图 2。

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析 在以上核心组合提取的基础上, 运用无监督熵层次聚类算法, 得到 10 个潜在的新处方, 见表 6。新处方的网络展示见图 3。

3 讨论

3.1 病因病机

何紫阳等^[11]认为“慢性肾衰竭合并高同型半胱氨酸血症的中医病机归结脾肾亏虚, 以气阴两虚为主, 虚证日久, 则痰浊、瘀、毒阻滞气机, 枢纽不

表 4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

Table 4 Analysis of herb association degree based on improved mutual information method

药对	关联系数	药对	关联系数	药对	关联系数
当归-何首乌	0.049 7	黄芪-茯苓	0.035 5	菊花-地龙	0.032 2
川芎-酸枣仁	0.043 4	茯苓-黄精	0.035 4	桃仁-桑枝	0.031 7
钩藤-夏枯草	0.042 2	党参-牛膝	0.034 5	当归-山楂	0.031 6
天麻-大黄	0.041 6	钩藤-当归	0.034 4	天麻-决明子	0.031 2
当归-鸡血藤	0.040 3	钩藤-赤芍	0.034 3	菊花-桃仁	0.031 1
当归-枳壳	0.039 4	天麻-黄精	0.033 8	赤芍-杜仲	0.031 1
黄芪-鸡血藤	0.039 3	黄芪-女贞子	0.033 5	红花-杜仲	0.031 1
党参-苍术	0.039 2	赤芍-枸杞子	0.033 4	当归-黄精	0.030 6
天麻-桂枝	0.037 7	当归-丹参	0.033 2	女贞子-泽泻	0.030 3
当归-生地黄	0.037 5	苍术-绞股蓝	0.033 0	黄芪-牡蛎	0.030 2
当归-菟丝子	0.037 0	桑寄生-决明子	0.032 6	钩藤-牡蛎	0.030 1
黄芪-枳实	0.036 6	当归-大黄	0.032 5	陈皮-制何首乌	0.030 0
黄芪-菟丝子	0.036 4	当归-益母草	0.032 5	白术-制何首乌	0.030 0
黄芪-赤芍	0.035 9	陈皮-枸杞子	0.032 3		
当归-枳实	0.035 6	川芎-牡丹皮	0.032 3		

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

Tab. 5 Herb core combinations based on complex system entropy clustering

序号	核心组合	序号	核心组合
1	竹茹-甘草-枳实	11	甘草-枳实-麦芽
2	天竺黄-香附-白附子	12	半夏-僵蚕-香附-白附子
3	天麻-钩藤-牛膝	13	天麻-牛膝-瓜蒌
4	麦冬-五味子-莱菔子	14	麦冬-五味子-炒神曲
5	钩藤-石决明-益母草	15	钩藤-桑寄生-罗布麻叶-益母草
6	黄芩-柴胡-焦麦芽	16	黄芩-柴胡-栀子
7	桑寄生-女贞子-淫羊藿	17	女贞子-淫羊藿-酸枣仁
8	当归-川芎-桔梗	18	当归-川芎-桃仁-赤芍-红花-地龙
9	胆南星-石菖蒲-补骨脂	19	三七-石菖蒲-郁金-浙贝母
10	甘草-枳实-陈皮-茯苓	20	甘草-陈皮-茯苓-白术

畅而成”。黄伟明^[12]从病因病机方面对高同型半胱氨酸血症进行了分析,认为“先天禀赋不足、后天精微物质的缺乏是其主要病因,痰瘀交阻是病机关键。徐业等^[13]认为“痰湿质、瘀血质、气虚质是高同型半胱氨酸血症患者的常见体质,血瘀、痰浊、气虚、湿为高同型半胱氨酸血症患者的主要病性证素特点”。先天不足,后天失养,脾肾功能失调,导致气血生化无源,体内精微物质缺乏,脾失运化,体内湿痰积聚,肾脏主水,其功能失调,开阖失司,水

液代谢失常,从而水湿聚而为痰,痰浊阻碍血气运行,血气运行不畅,瘀血形成^[14],最终导致痰浊血瘀而引起 Hcy 水平升高,所以 HHcy 中医病机是脾肾亏虚为本,痰浊血瘀为标。

3.2 治则治法

在中医方面,HHcy 与痰浊、血瘀两因素紧密相关,脏器与脾肾、心脉等相关,痰瘀互阻是 HHcy 的病机关键,临床以化痰降浊、活血化瘀法为治疗原则。孙遂捷^[15]采用瓜蒌薤白半夏汤加味联合西药

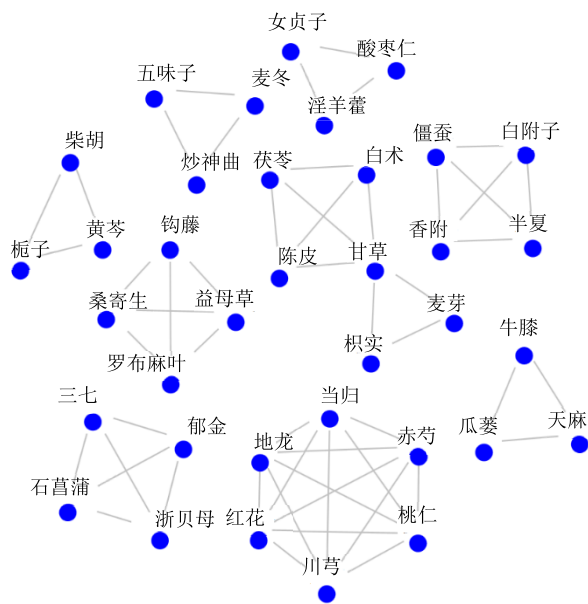


Fig. 2 Network display of herb core combinations

序列号	新方组合
1	竹茹-甘草-枳实-麦芽
2	天竺黄-香附-白附子-半夏-僵蚕
3	天麻-钩藤-牛膝-瓜蒌
4	麦冬-五味子-莱菔子-炒神曲
5	钩藤-石决明-益母草-桑寄生-罗布麻叶
6	黄芩-柴胡-焦麦芽-栀子
7	桑寄生-女贞子-淫羊藿-酸枣仁
8	当归-川芎-桔梗-桃仁-赤芍-红花-地龙
9	胆南星-石菖蒲-补骨脂-三七-郁金-浙贝母
10	甘草-枳实-陈皮-茯苓-白术

Fig. 3 Network display of potential new prescriptions

3.3 组方用药

对 156 张处方中的药物进行频次分析, 结果显示单味药最常使用的是川芎、茯苓、丹参、天麻、黄芪等。川芎、丹参活血行气化瘀, 茯苓化痰祛湿、和健脾胃, 天麻平肝熄风、祛风通络, 黄芪补中益气, 药物组合多使用经典方剂或在其基础上进行加

减方的调整。药物组合频次、药物之间的关联规则统计结果：核心药物组合 20 组，药物组合关联规则（置信度 >0.6 ）。本研究通过统计分析得出的治疗 HHcy 的常用药物及高频药物组合，可知中医在治疗 HHcy 中多以活血化瘀药、利水渗湿药、平肝息风药、化痰止咳平喘药及补虚药为主，体现了化痰降浊、活血化瘀的治疗理念。

3.4 潜在新方

以药物关联度分析结果为基础，设定相关度与惩罚度，通过“聚类”→“提取组合”得到核心组合 20 个，在核心组合提取的基础上，运用无监督熵层次聚类算法，得到 10 个潜在的新处方，其中新方 1、2、9 中以化痰止咳平喘药为主，多与配伍理气、健脾除湿之品。如竹茹清热化痰、醒脑定中，与枳实配伍清热降逆以化痰，甘草益脾和胃、协调诸药；天竺黄清热豁痰、凉心定惊，配伍白附子、半夏燥湿化痰，降逆和胃；胆南星清热化痰、熄风定惊，配伍石菖蒲开窍豁痰、化湿和胃，以三七、郁金共奏活血化瘀之功。新方 3、5 中多以平肝息风药为主，多与活血化瘀药配伍。如天麻息风止痉，配伍钩藤舒筋活络、平肝熄风而不燥，桑寄生滋补肝肾而不膩，扶助正气而不碍邪。新方 4、7 中以补虚药为主，多与消食药配伍。新方 6 中黄芩的主要活性成分黄芩苷^[17]能够降低丙二醛含量和增加超氧化物歧化酶活性，有效清除 DPPH 自由基、抑制超氧阴离子产生及黄嘌呤氧化酶活性，从而具有显著的抗氧化能力。新方 8 以活血化瘀药为主，多配伍清热、平肝息风药。新方 10 中枳实行气消痰、除痞消积，使痰随气下，陈皮理气和中、燥湿化痰，茯苓化痰祛湿、和健脾胃。本研究得到的候选新方进一步佐证了“化痰降浊、活血化瘀”这一治疗思路。

参考文献

- [1] 杨英, 杨俊. 同型半胱氨酸与心血管疾病关系的研究进展 [J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(2): 106-109.
- [2] 陶燕楠, 杨传华, 杨洁, 等. 高同型半胱氨酸血症与正常高值血压相关性的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(11): 1645-1647.
- [3] 赵彦楠, 杨博逸, 孙贵范. 高同型半胱氨酸血症危险因素研究进展 [J]. 中国公共卫生, 2015, 31(11): 1502-1505.
- [4] 殷玲, 肖炜明. 高同型半胱氨酸血症与炎症反应疾病研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2): 228-232.
- [5] 张晶, 丛洪良, 曹路, 等. 中老年正常高值血压人群中高同型半胱氨酸血症与脉压及冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(1): 70-73.
- [6] 苏艳红, 郑红梅, 郭旭, 等. 高同型半胱氨酸血症对慢性稳定性冠状动脉粥样硬化性心脏病患者肾功能的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(7): 600-603.
- [7] 王晓萍, 周明旺, 康开彪, 等. 岷当归有效成分对高同型半胱氨酸血症致兔动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(2): 51-54.
- [8] 周云枫, 管又飞. 高同型半胱氨酸促进肾脏疾病的发生与发展 [J]. 生理学报, 2018, 70(6): 607-611.
- [9] 仲芳, 杨巍, 赵翀, 等. 数据挖掘技术在中医医案的应用研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2): 141-144.
- [10] 中国药典 [S]. 一部. 2015
- [11] 何紫阳, 王婷, 钟丽娟, 等. 慢性肾衰竭高同型半胱氨酸血症的中医病因病机浅析 [J]. 四川中医, 2016, 34(1): 33-35.
- [12] 黄伟明. 中医浅析高同型半胱氨酸血症 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 61-62.
- [13] 徐业, 侯宝华, 魏玮, 等. 高同型半胱氨酸血症患者中医体质与证素的相关性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 10-12.
- [14] 邓雪梅, 李胜涛. 中医药干预高同型半胱氨酸的研究进展 [J]. 现代中医药, 2015, 35(2): 86-88.
- [15] 孙遂捷. 瓜蒌薤白半夏汤加味联合常规治疗高同型半胱氨酸血症观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(7): 17-18.
- [16] 靳奇峰. 用中西医结合疗法治疗冠心病稳定型心绞痛伴高同型半胱氨酸血症的效果研究 [J]. 当代医药论丛, 2019(9): 30-32.
- [17] 郭少英, 程发峰, 钟相根, 等. 黄芩苷的体外抗氧化研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 9-11.