

• 循证医学与临床用药 •

基于真实世界的高血压住院患者临床特征及中药处方用药分析

田颖^{1,2}, 周鹏^{1*}, 陆峰^{1,2}, 傅春升¹, 高超¹, 解洪亭¹, 李东娜^{1,2}, 魏思宁^{1,2}, 孙咪³

1. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014

2. 高血压国家中医临床研究基地, 山东 济南 250014

3. 山东中医药大学, 山东 济南 250300

摘要: **目的** 研究真实世界中高血压病住院患者的临床特征以及各中医证型分布特点及中药处方用药规律。**方法** 基于回顾性研究的方法, 选择本院2018年1月—2019年12月信息系统(hospital information system, HIS)中主诊断为高血压的住院患者, 采集其入院及治疗过程中的信息, 使用频数分析和关联规则分析方法进行分析。**结果** 共纳入2064例高血压患者, 其中男性1007人(49%), 女性1057人(51%); 以3级高血压最多见(54%); 证型分布上以痰瘀互结最多见(47%); 各证型发病的平均年龄以肝火亢盛年龄最低(58岁), 肾气虚证型最高(68岁)。高血压第2诊断常见合并病/症以冠心病为主(40%), 其次为脑梗死(20%); 住院时间的节气分布方面, 总体上看以小满发病人数最多, 其次是立夏、处暑、芒种、小暑等, 各证型又不相同。中药使用方面: 处方中共包括了235种中药材, 各个证型高频用药以川芎使用的频次最高, 其他使用频次较多的包括天麻、当归、半夏、丹参等。5个证型共计产生核心药对44对, 肝火亢盛证以天麻配伍川牛膝、杜仲置信度最高; 肾气虚证以川芎配伍山药、当归置信度最高; 痰瘀互结证以川芎配伍当归、地龙置信度最高; 阴虚阳亢证以川芎配伍半夏、酸枣仁置信度最高。**结论** 基于临床特征及处方用药分析, 高血压的基本病理因素以瘀、痰、虚为主, 用药主要为活血通络、平肝补肾之品, 常用核心药物为川芎, 根据不同证型常以天麻、山药、当归、半夏等与之相配伍应用。

关键词: 高血压; 证型; 节气; 频数分布; 关联规则分析; 川芎; 天麻; 山药; 当归; 半夏

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)02-0469-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.02.021

Analysis of clinical characteristics and Chinese herbal medicine prescription of hypertension inpatients based on real-world study

TIAN Ying^{1,2}, ZHOU Peng¹, LU Feng^{1,2}, FU Chun-sheng¹, GAO Chao¹, XIE Hong-ting¹, LI Dong-na^{1,2}, WEI Si-ning^{1,2}, SUN Mi³

1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. Department of Hypertension of National Clinical Research Base of TCM, Jinan 250014, China

3. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250300, China

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of hospitalized patients with hypertension in the real world, the distribution characteristics of different syndromes and the prescription rule of Chinese herbal medicine. **Methods** Based on retrospective study, inpatients with hypertension in hospital information system (HIS) system in the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine from January 1 2018 to December 12 2019 were selected, and information about their admission and treatment process was collected. Frequency analysis and association rule analysis were used for analysis. **Results** A total of 2064 patients with hypertension were collected, including 1007 males (49%) and 1057 females (51%). Grade 3 hypertension was the most common (54%). On the distribution of TCM syndromes, phlegm and blood stasis syndrome was the most common (47%); The age of onset of each syndrome type was the lowest (58) with liver-fire excess syndrome and the age of onset of kidney qi

收稿日期: 2020-09-11

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2017YFC1703506); 山东省科技创新基地专项(鲁科字[2018]103号)

作者简介: 田颖(1972—), 女, 副主任医师, 医学硕士, 从事高血压等慢性非传染病循证评价。Tel: (0531)68617526 E-mail: 13605412039@126.com

*通信作者: 周鹏(1975—), 男, 副主任药师, 从事中药信息化研究。E-mail: 13793188050@163.com

deficiency syndrome type was the highest (68). Coronary heart disease (40%) was the most common complication in the second diagnosis of hypertension, followed by cerebral infarction (20%). In Solar Term of the distribution of hospitalization time, the number of patients with Grain Buds was the largest in general, followed by the Start of Summer, End of Heat, Grain in Ear, Minor Heat, etc., and the syndrome types were different. In terms of the use of Chinese herbal medicine, there were a total of 235 kinds of Chinese herbal medicine in the prescription. *Chuanxiong Rhizoma* was the most frequently used high frequency medicine for each syndrome type, while *Gastrodiae Rhizoma*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Pinelliae Rhizoma*, *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and so on were used more frequently. Five card models produced 44 core medicine pairs in all. For liver-fire excess syndrome, *Gastrodiae Rhizoma* combined with *Cyathulae Radix*, *Eucommiae Cortex* had the highest confidence degree; In the syndrome of kidney *qi* deficiency, the confidence of *Chuanxiong Rhizoma* combined with *Dioscoreae Rhizoma* and *Angelicae Sinensis Radix* was the highest. In the syndromes of phlegm and blood stasis syndrome, *Chuanxiong Rhizoma* combined with *Angelicae Sinensis Radix* and *Pheretima* had the highest confidence. The syndrome of *yin* deficiency and *yang* hyperactivity was characterized by *Chuanxiong Rhizoma* combined with *Pinelliae Rhizoma* and *Ziziphi Spinosae Semen* with highest confidence. **Conclusion** Based on the analysis of clinical characteristics and prescription medication, the basic pathological factors of hypertension are mainly stasis, phlegm and deficiency, and the medication is mainly used for activating blood and dredging collaterals, smoothing liver and tonifying kidney. The core drugs of *Chuanxiong Rhizoma*, and *Gastrodiae Rhizoma*, *Dioscoreae Rhizoma*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Pinelliae Rhizoma*, and so on are commonly used in combination according to different syndromes.

Key words: hypertension; card type; solar terms; frequency distribution; association rule analysis; *Chuanxiong Rhizoma*; *Gastrodiae Rhizoma*; *Dioscoreae Rhizoma*; *Angelicae Sinensis Radix*; *Pinelliae Rhizoma*

过去的十几年间,高血压已经成为全球疾病负担的首位疾病^[1]。《中国心血管病报告 2018》^[2]显示,中国心血管病(cardiovascular disease, CVD)防治工作在取得初步成效的同时,又面临新的严峻挑战。总体上看,中国心血管病患者率及死亡率仍处于上升阶段。推算心血管病现患人数 2.9 亿,其中高血压现患人数 2.45 亿,是最常见慢性病之一,也是威胁人们生命的主要疾病之一。为了解高血压在真实世界的发病情况、中医临床证候特征和中药用药规律,对 2018 年 1 月—2019 年 12 月本院信息系统(hospital information system, HIS)中高血压住院患者的诊疗数据进行了回顾性分析,以期对高血压的中医临床诊疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本研究数据基于山东中医药大学附属医院 HIS 系统中 2018 年 1 月—2019 年 12 月的高血压住院患者诊疗信息。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 西医主诊断为高血压;(2) 基本信息和中药使用信息。

1.2.2 排除标准 (1) 年龄小于 18 岁患者;(2) 疾病第 2 诊断为肾病尿毒症、恶性肿瘤终末期、多器官衰竭、多器官功能障碍等疾病终末期状态以及外科脓肿、骨折、创伤、手术等急性病、应激状态。

1.3 文本数据的预处理和加工

1.3.1 中药名称的规范 根据《中国药典》2020 年版^[3]对数据库中的中药名称统一命名,如“三七粉”统一命名为“三七”以及“盐杜仲”统一命名为“杜仲”;而中药材提取物则以该中药材名称录入,如“水牛角浓缩粉”统一为“水牛角”。

1.3.2 建立数据库 在 Excel 中以高血压患者病案号为行变量,中药具体用药为列变量,有无使用该中药以 0 和 1 的二分类格式输入单元格,建立共词矩阵的数据库 1;以病案号为行变量,提取有用信息包括基本信息(性别、入院年龄、职业、住院天数)、发病节气、西医主诊断、第 2 诊断、第 3 诊断,主症等为列变量,建立患者临床特征的数据库 2。

1.3.3 对患者主症诊断进行归类 病例信息中高血压病中医辨证分型较多,为了便于数据分析,参照眩晕病(原发性高血压)在《中医内科临床诊疗指南》^[4]中对证型的分类,把 100 余种辨证分型归类到 4 个主要的分型包括肝火亢盛证、痰瘀互结证、阴虚阳亢证和肾气亏虚证,不能归入上面 4 类的归入其他类。

1.4 统计软件与方法

首先将 HIS 系统中的住院患者信息导入 Excel,采用 SPSS Statistics 25.0 对住院患者的基本信息进行描述性分析和基线分析,在符合应用条件的前提下计量资料采用 *t* 检验和方差分析,方差分析的多重比较采用最小显著差别(least significant

difference, LSD) 法; 计数资料采用 χ^2 检验, 计数资料的多重比较采用基于 χ^2 分割法的 Z 检验, 否则使用秩和检验。调用 Python 中的 pandas 模块把 Excel 导出的中草药处方信息整理为共词矩阵的格式, 用 IBM SPSS Modeler14.1 对该数据采用基于 Apriori 算法的关联规则分析和网络图分析; 画图采用 Excel 2010 和 SPSS25.0。

2 结果

2.1 高血压患者的一般信息

采集 2018 年 1 月—2019 年 12 月本院的 HIS 数据, 入院科室主要有心内科、脑病科、保健科、综合内科和康复科。共纳入 2064 例高血压住院患者病例, 其中男性 1007 人(49%), 女性 1057 人(51%); 最大年龄患者 98 岁, 最小 18 岁, 平均年龄 63 岁; 职业以退休和在职职员为主(90%), 工人和农民较少(10%); 住院次数的分布方面, 最多的住 51 次, 最少 1 次, 中位数 2 次; 住院天数最多的是 85 d, 最少 1 d, 平均 13 d。

2.2 高血压的分级与危险分层

高血压分级与危险分层标准参照《中国高血压防治指南》(2018 年修订版)^[5]。高血压定义: 在未使用降压药物的情况下, 诊室收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa) 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) = 90 mm Hg。根据血压升高水平将高血压分为 1 级、2 级和 3 级。根据分级标准, 住院患者有分级记录的 1774 人中, 3 级高血压占比 55.41%, 2 级高血压和 1 级高血压分别占比 27.85%和 16.85%。

根据血压水平、心血管危险因素、靶器官损害、临床并发症和糖尿病进行心血管风险分层, 分为低危、中危、高危和很高危 4 个层次。住院患者中有危险分层记录的 1418 人中, 很高危占比最高为 70.03%, 高危占比 25.88%, 中危和低危分别占比 3.03%和 1.06%。见图 1。

2.3 各年龄段高血压住院患者的性别分布

对患者发病年龄按性别进行以年龄段分组的分层分析, 发现各年龄段之间的分布有统计学差异($P < 0.001$), 见表 1。

由图 2 可见, 男性的发病住院高峰(41~50 岁)早于女性(61~70 岁), 在 18~30 岁组、31~40 岁组、41~50 岁组男性的发病率明显高于女性, 51~60 岁男女发病率趋于相等并出现交叉。61 岁以后, 女性发病率又明显高于男性, 80 岁以后两组人数均

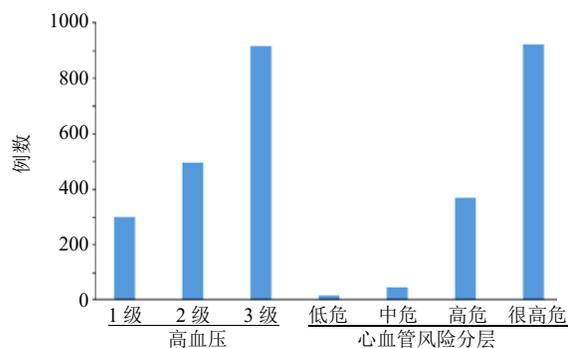


图 1 住院患者高血压分级与危险分层

Fig. 1 Classification and risk stratification of hypertension in hospitalized patients

表 1 不同性别的各年龄段发病人数构成比的比较

Table 1 Comparison on composition ratio and number of patients in different age groups of different genders

年龄/岁	男/例(占比/%)	女性/例(占比/%)	χ^2	P
18~30	19 (1.9)	2 (0.2)		
31~40	75 (7.4)	19 (1.8)		
41~50	222 (21.9)	88 (8.4)		
51~60	220 (21.7)	217 (20.6)	158.624	<0.001
61~70	206 (20.4)	311 (29.6)		
71~80	162 (16.0)	273 (26.0)		
≥ 81	108 (10.7)	142 (13.5)		

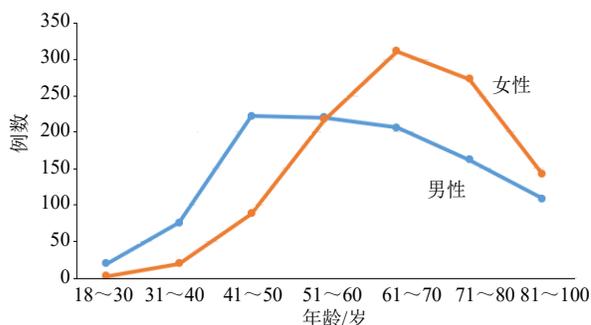


图 2 不同性别各年龄段的发病人数走势比较

Fig. 2 Comparison on trend of incidence of different genders and ages

下降并趋于接近。

2.4 高血压住院患者中医证候的分布

2.4.1 证型的归类 总结数据库中的病例信息发现, 高血压病中医辨证分型较杂, 接近 100 种。根据《中医内科临床诊疗指南》^[4]中对高血压证型的归类, 基本上归类为 4 个主要分型: 肝火亢盛证、痰瘀互结证、阴虚阳亢证、肾气亏虚证。如风痰上

扰、风阳上扰、肝火亢盛、肝火上亢、肝火上炎、肝火旺盛均归类为肝火亢盛证；肝肾阴虚、阴虚肝旺、阴虚火旺、阴虚风动等归于阴虚阳亢证；瘀血阻络、瘀血阻窍、瘀血痹阻、痰阻血瘀、痰浊阻络、痰浊中阻、痰瘀互阻、痰湿中阻、痰湿壅盛、痰热内蕴等归入痰瘀互结证；肾阳虚衰、肾虚精亏、肾阴亏虚、肾精不足等归入肾气虚证。另外，还有部分不便归于这4类的证型，如肝郁脾虚证、肝气郁结、肝郁气滞、寒凝血瘀、脾虚湿热、脾肾阳虚、湿热内蕴、湿热阻络、心胆气虚、心脾两虚、气血虚类证、气阴虚、气虚痰浊等统归入其他类。

2064例患者中，证型分布方面以痰瘀互结证最多见 937例，接近病例的半数（45.40%），其次是肝火亢盛证（485例，23.50%），再次是阴虚阳亢证（283例，13.71%）和肾气虚证（277例，13.42%），其他证型 82例（3.97%）。

2.4.2 对证型按性别分层分析 首先进行性别在总的证型分布上的比较，发现有统计学差异，进一步做性别在证型方面分布的多重比较，为保证检验假设中 I 型错误 α 的概率不变，须重新规定检验水准，采用 χ^2 分割法，Bonferroni 校正 Z 检验。结果显示，肝火亢盛和肾气虚 2 个组的性别间比较有差别，肝火亢盛证型男性明显高于女性，而肾气虚证型女性发病明显高于男性。见表 2。

表 2 不同性别高血压患者中医证型分布

Table 2 Distribution of Chinese medicine syndromes in hypertensive patients of different genders

证型	男性/例 (占比/%)	女性/例 (占比/%)	χ^2	P
肝火亢盛	273 (27.11) ^a	212 (20.06) ^b	17.402	0.002
阴虚阳亢	131 (13.01) ^a	152 (14.38) ^a		
痰瘀互结	449 (44.59) ^a	488 (46.17) ^a		
肾气虚	116 (11.52) ^a	161 (15.23) ^b		
其他	38 (3.77) ^a	44 (4.16) ^a		

字母 a、b 代表证型间的多重比较结果，相同字母代表两两比较无差异，不同字母代表两两比较有差异，表 5 同

The letters a and b represent multiple comparison results between syndromes, the same letter represents no difference in pairwise comparison, while different letters represent differences in pairwise comparison, same as table 5

2.4.3 对证型按年龄分层分析 对患者的不同证型进行年龄比较，首先进行多组比较的方差齐性检验，发现 Levene 检验的 F 值为 4.471， $P=0.001 < 0.05$ ，结果显示方差不齐，只能做非参检验多组比较的 Kruskal-Wallis 检验，结果显示各证型间总的年龄分布有统计学差异 ($P < 0.001$)，见表 3。

为了更直观地了解各年龄段中各证型的发病住院情况，对各证型的年龄段进行分层分析，见图 3 和表 4。

表 3 各证型间的年龄分布

Table 3 Age distribution among different syndromes

证型	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$)	秩平均值	H	P
肝火亢盛	485	58.73 ± 12.98	844.86	96.666	<0.001
阴虚阳亢	283	64.84 ± 13.49	1 109.23		
痰瘀互结	937	62.74 ± 14.75	1 030.71		
肾气虚	277	68.60 ± 13.34	1 265.88		
其他	82	65.10 ± 15.52	1 109.57		

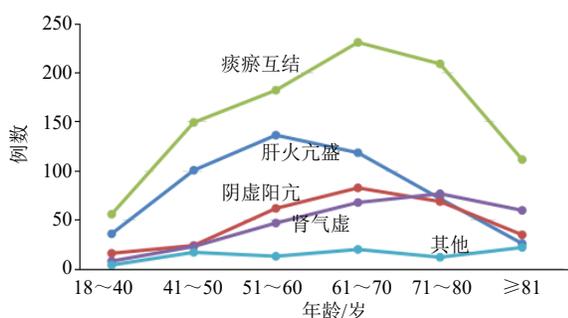


图 3 高血压各证型的住院年龄段分布变化趋势

Fig. 3 Change trend of age distribution of each syndrome of hypertension

进一步做独立样本 Kruskal-Wallis 检验组间的多重比较，针对多项检验通过 Bonferroni 校正法调整 P 值。结果显示，肝火亢盛和其他 4 个证型的年龄分布比较均有统计学差异；痰瘀互结和肾气虚比较有统计学差异；阴虚阳亢和肾气虚比较有统计学差异，其余成对比较无差异。见表 4。

进一步作图进行组内成对比较的可视化，可以直观地看出组间两两比较，每个节点均显示组别的样本平均秩；组别比较共 10 次，粗连线表示成对比较无差别，细连线表示成对比较差别有统计学意义，见图 4。

表4 各证型组间年龄分布的多重比较

Table 4 Multiple comparison of age distribution among different syndrome groups

组内比较	统计量	标准误差	Adj.P
肝火亢盛-痰瘀互结	5.576	33.33	<0.001
肝火亢盛-阴虚阳亢	-5.932	44.57	<0.001
肝火亢盛-肾气虚	-9.382	44.87	<0.001
肝火亢盛-其他	-3.721	71.15	0.002
痰瘀互结-阴虚阳亢	-1.943	40.42	0.520
痰瘀互结-肾气虚	-5.771	40.75	<0.001
痰瘀互结-其他	-1.149	68.62	1.000
阴虚阳亢-肾气虚	-3.110	50.36	0.019
阴虚阳亢-其他	-0.004	74.73	1.000
肾气虚-其他	2.087	74.91	0.369

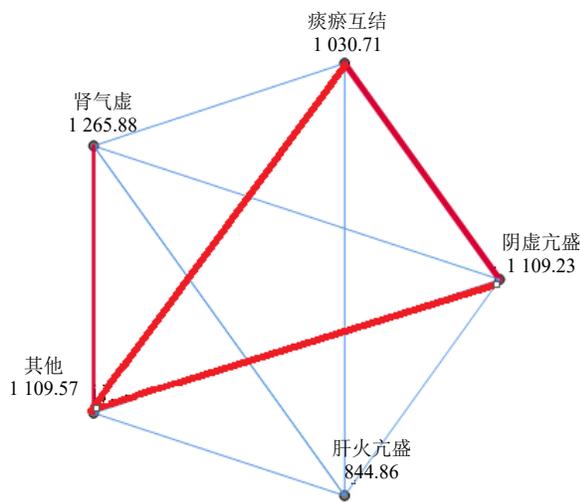


图4 各证型间年龄分布比较的可视化

Fig. 4 Visualization of comparison on age distribution among different syndromes

2.5 高血压各证型常见的合并疾病/合并症

高血压第2诊断常见的合并疾病/合并症占总人数的78.25%。高血压合并疾病/合并症前5位以冠心病为主，有764人(37.02%)；其次为脑梗死358人(17.34%)，高血压性脑出血291人(14.10)，2型糖尿病132人(6.40%)，高脂血症70人(3.39%)。进一步进行证型间的合并疾病/合并症的分布比较，发现各证型间的合并症或合并疾病的构成比有统计学差异。进一步采用 χ^2 分割法进行任意两组间的构成比比较，发现肝火亢盛、痰瘀互结和其他类型3组的任意两组的构成比无差别；阴虚阳亢和肾气虚2组间构成比无差别；但上述3组和后面2组的任意2组比较差别有统计学意义。从表5中可以看出差异主要表现在冠心病的分布上；另外，合并脑出血方面，肝火亢盛和痰瘀互结证型要明显高于另外3个证型；高脂血症方面，肾气虚证型明显低于肝火亢盛证型。见表5。

2.6 高血压发病与节气的关系

从总的高血压患者发病入院时的节气来看，小满发病人数最多，其次是立夏、处暑、芒种、小暑、寒露、立秋、春分、夏至、大暑、立冬、霜降等。见图5。

进一步根据证型分层分析发现，肝火亢盛证型以寒露节气最为多见；阴虚阳亢以芒种节气发病最多；痰瘀互结以小满发病最多；肾气虚以春分发病最多。见图6。

2.7 高血压各证型中药处方的用药特征和规律

对所有高血压患者中药用药处方汇总分析发现，中药处方总计用到235种中药，用药总频次25885；用药频次最高的是川芎(1152次)，其余依次为当归、天麻、半夏、丹参、白芍、白术、泽泻、

表5 高血压患者各证型间的常见合并疾病/合并症的构成比分布比较

Table 5 Comparison on composition ratio distribution of common concomitant diseases/complications among different syndromes of hypertension patients

合并症/疾病	例数(占比%)					χ^2	P
	肝火亢盛	阴虚阳亢	痰瘀互结	肾气虚	其他		
冠心病	134 (27.63) ^a	136 (48.06) ^b	322 (34.36) ^a	143 (51.62) ^b	29 (35.37) ^{ab}	179.45	<0.001
脑梗死	83 (17.11) ^a	54 (19.08) ^a	164 (17.5) ^a	39 (14.08) ^a	18 (21.95) ^a		
脑出血	69 (14.23) ^a	4 (1.41) ^b	201 (21.45) ^a	6 (2.17) ^b	11 (13.41) ^a		
2型糖尿病	45 (9.28) ^a	15 (5.30) ^b	49 (5.23) ^b	13 (4.69) ^b	10 (12.20) ^a		
高脂血症	28 (5.77) ^a	11 (3.89) ^{ab}	27 (2.88) ^{ab}	3 (1.08) ^b	1 (1.22) ^{ab}		
其他	126 (25.98) ^a	63 (22.26) ^{ab}	174 (18.57) ^b	73 (26.35) ^a	13 (15.85) ^b		

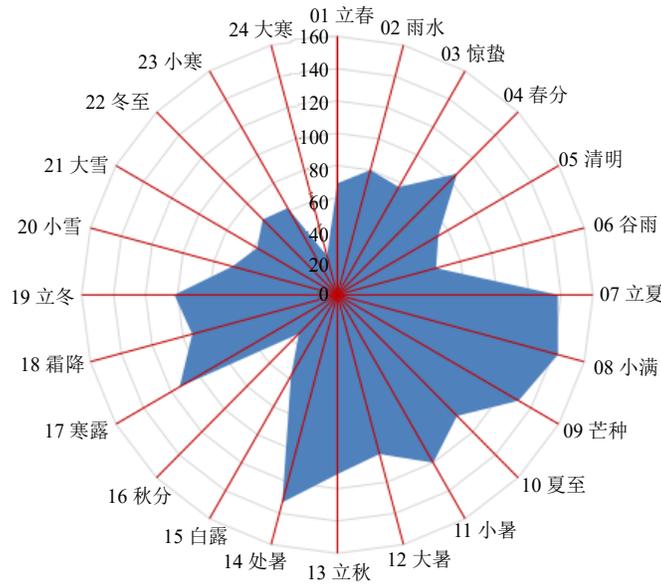


图 5 高血压总的发病与节气的关系

Fig. 5 Relationship between total incidence of hypertension and solar term

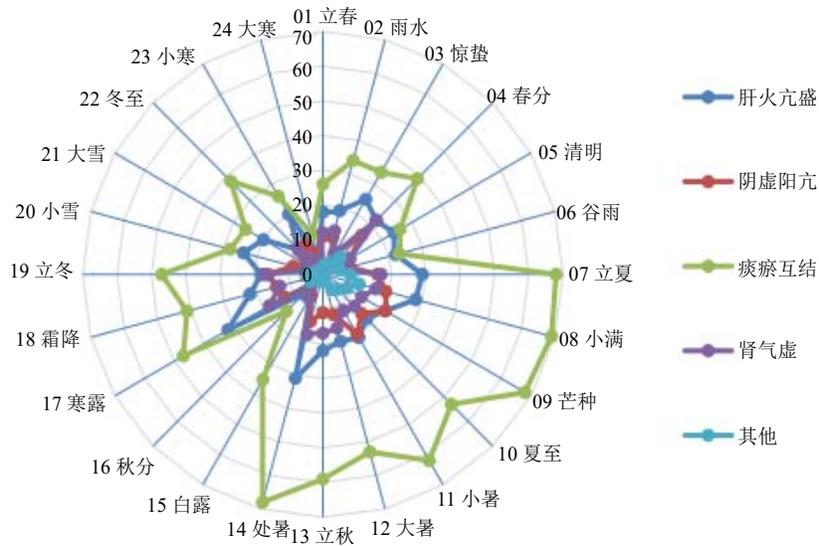


图 6 高血压各证型发病与节气的关系

Fig. 6 Relationship between different syndromes in hypertensive and solar terms

甘草、酸枣仁、地黄、柴胡、川牛膝、桂枝、党参、槲寄生、炙甘草、玄参、厚朴、杜仲等；以上 20 种中药累计频次占到了总频次的 50.2%。高血压 4 个证型的前 20 名高频次用药特征分析见表 6。

通过对原始数据进行清洗之后，选择、过滤、筛选需要的数据，利用 Modeler 中的 Modeling 模块中的 Association 组件，其中的 Apriori 算法用来进行关联规则挖掘与分析。进一步对汇总数据进行关联规则分析和绘制可视化网络图（关联规则分析模型设置最大前项数 5，最低条件支持度 10，最小规

则置信度 80%），得出 7 个规则药物组合，有效事务数 2053；支持度表示在所有中药中前后项同时出现的概率；置信度表示有前项出现的方剂中，同时会出现后项的可能性，如有天麻出现的方剂中，同时出现石决明的可能性占 96.75%（表 7），余此类推。提升度 >1 且越高表明正相关性越高，表示在统计学上有意义^[6]。见表 7 和图 7。网络节点显示 2 个或更多字段值之间关系的紧密程度。其图形使用不同类型的线条显示链接，说明链接强度。

2.7.1 肝火亢盛型高血压中药处方关联规则分析 进

表6 高血压4个主要证型中药处方的高频用药特征分析(频次排名前20位)

Table 6 Analysis on characteristics of high frequency herbs in traditional Chinese medicines prescription of four main syndromes of hypertension (top 20 in frequency)

肝火亢盛	频次	构成比/%	累计构成比/%	肾气虚	频次	构成比/%	累计构成比/%	痰瘀互结	频次	构成比/%	累计构成比/%	阴虚阳亢	频次	构成比/%	累计构成比/%
川芎	282	4.35	4.35	川芎	149	4.80	4.80	川芎	523	4.81	4.81	川芎	169	5.24	5.24
天麻	268	4.14	8.49	当归	130	4.19	8.98	当归	465	4.28	9.09	当归	129	4.00	9.24
当归	227	3.50	11.99	丹参	122	3.93	12.91	半夏	428	3.94	13.02	天麻	127	3.94	13.18
白芍	190	2.93	14.93	天麻	116	3.73	16.65	天麻	349	3.21	16.23	丹参	106	3.29	16.47
半夏	183	2.82	17.75	甘草	100	3.22	19.86	丹参	334	3.07	19.31	酸枣仁	105	3.26	19.72
丹参	173	2.67	20.42	白术	89	2.87	22.73	白芍	305	2.81	22.11	半夏	96	2.98	22.70
栀子	167	2.58	23.00	白芍	89	2.87	25.60	白术	293	2.69	24.81	白术	91	2.82	25.52
酸枣仁	163	2.52	25.52	半夏	83	2.67	28.27	甘草	283	2.60	27.41	泽泻	90	2.79	28.31
槲寄生	161	2.49	28.00	泽泻	81	2.61	30.88	桂枝	279	2.57	29.98	白芍	90	2.79	31.10
杜仲	161	2.49	30.49	酸枣仁	77	2.48	33.35	泽泻	243	2.24	32.21	玄参	86	2.67	33.77
柴胡	153	2.36	32.85	山药	69	2.22	35.58	柴胡	231	2.12	34.34	槲寄生	76	2.36	36.12
泽泻	152	2.35	35.20	槲寄生	69	2.22	37.80	川牛膝	231	2.12	36.46	牛膝	75	2.33	38.45
川牛膝	148	2.28	37.48	地黄	68	2.19	39.99	党参	230	2.12	38.58	厚朴	66	2.05	40.50
白术	143	2.21	39.69	牛膝	60	1.93	41.92	地黄	228	2.10	40.67	甘草	66	2.05	42.54
地黄	142	2.19	41.88	党参	59	1.90	43.82	厚朴	215	1.98	42.65	甘草	65	2.02	44.56
桂枝	131	2.02	43.90	三七	54	1.74	45.56	地龙	211	1.94	44.59	川牛膝	61	1.89	46.45
甘草	131	2.02	45.92	地黄	52	1.67	47.23	甘草	211	1.94	46.53	柴胡	60	1.86	48.31
党参	128	1.98	47.90	玄参	52	1.67	48.91	酸枣仁	182	1.67	48.21	地黄	58	1.80	50.11
牛膝	124	1.91	49.81	厚朴	51	1.64	50.55	桃仁	181	1.66	49.87	山药	57	1.77	51.88
石决明	120	1.85	51.67	桂枝	46	1.48	52.03	玄参	181	1.66	51.54	三七	54	1.67	53.55

表7 高血压中药处方用药规律的关联规则分析

Table 7 Analysis of association rules on medication regularity of traditional Chinese medicines prescription for hypertension

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
天麻	石决明	13.492	96.751	2.249
川芎	地龙、当归	11.885	87.705	1.563
川芎	桂枝、丹参	10.034	82.039	1.462
川芎	桃仁、当归	12.226	81.673	1.456
川芎	丹参、当归	19.922	81.174	1.447
天麻	杜仲、槲寄生	11.154	80.786	1.878
当归	桃仁、川芎	12.372	80.709	1.649

一步对高血压各证型的中药处方用药汇总分析发现,各证型用药最多的前20种中药的累计频次均占到了该类型总频次的50%以上。高血压肝火亢盛证型使用中药199种,总频次6478次。关联规则分析模型设置最大前项数5,最低条件支持度25,最小规则置信度80%,结果显示有9个规则药物组

合,有效事务数482,见表8和图8。

2.7.2 肾气虚证型高血压中药处方关联规则分析
肾气虚证型高血压使用中药172种,总频次为3106次;关联规则分析模型设置最大前项数5,最低条件支持度12,最小规则置信度80%,结果显示有10个药物关联组合,有效事务数274,见图9和表9。

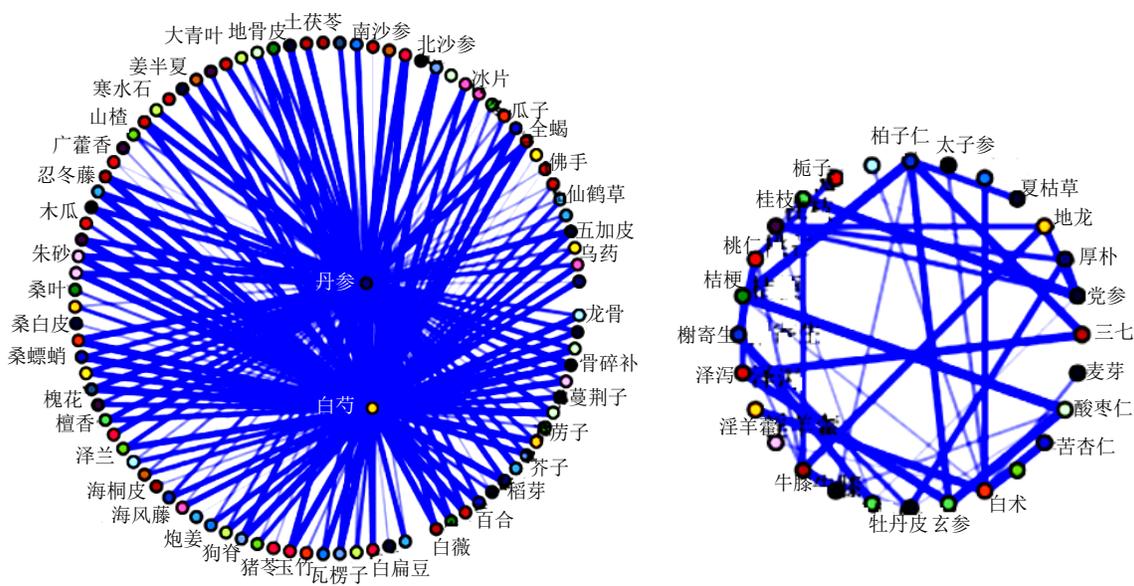


图7 高血压中药处方用药规律的可视化网络图

Fig. 7 Visualized network diagram on medication regularity of traditional Chinese medicine prescription for hypertension

表8 肝火亢盛型高血压中药处方用药规律关联规则分析

Table 8 Analysis of association rules on medication regularity of traditional Chinese medicines prescription for hypertension (overabundant liver-fire syndrome)

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
天麻	杜仲、川牛膝	27.386	96.970	1.744
天麻	杜仲	33.402	90.683	1.631
天麻	槲寄生、川牛膝	25.934	90.400	1.626
川牛膝	杜仲、天麻	28.423	82.482	1.650
天麻	槲寄生	33.402	85.093	1.530
川牛膝	槲寄生、天麻	28.423	82.482	1.650
川牛膝	杜仲	33.402	81.988	1.640
川牛膝	栀子、天麻	26.349	81.102	1.622
天麻	川牛膝	50.000	80.913	1.455

2.7.3 痰瘀互结证型高血压中药处方关联规则分析
痰瘀互结证型使用中药 204 种，总频次 10 872 次；关联规则分析模型设置最大前项数 5，最低条件支持度 18，最小规则置信度 80%，结果显示有 8 个关联药物组合，有效事务数 940，见表 10 和图 10。

2.7.4 阴虚阳亢型高血压中药处方关联规则分析
阴虚阳亢型使用中药 162 种，总频次 3225 次；关联规则分析模型设置最大前项数 5，最低条件支持度 15，最小规则置信度 80%，结果显示有 10 个关联药物组合，有效事务数 282，见表 11 和图 11。

2.7.5 其他证型高血压中药处方关联规则分析
其他证型使用中药 134 种，总频次 963 次。关联规则分析模型设置最大前项数 5，最低条件支持度 25，

最小规则置信度 80%，结果显示有 5 个关联药物组合，有效事务数 84，见表 12 和图 12。

3 讨论

3.1 高血压住院患者中医证候的分布

高血压属于中医的“眩晕”“中风”的范畴。汉代张仲景指出“心下有支饮，其人苦冒眩”，认为痰饮是眩晕的重要致病因素。《景岳全书》云：“无虚不作眩”，认为眩晕病机以“虚”为主，《素问·至真要大论》载：“诸风掉眩，皆属于肝”。高血压的虚实病机主要归为“痰”“瘀”“虚”等因素^[7]。其病位主要在肝、肾、脾。其病机主要为肝脾肾亏虚、肝阳上亢，日久肝肾阴阳两虚，痰湿瘀血互结，证属虚实夹杂，以“虚”为主。本研究结果显示，2064

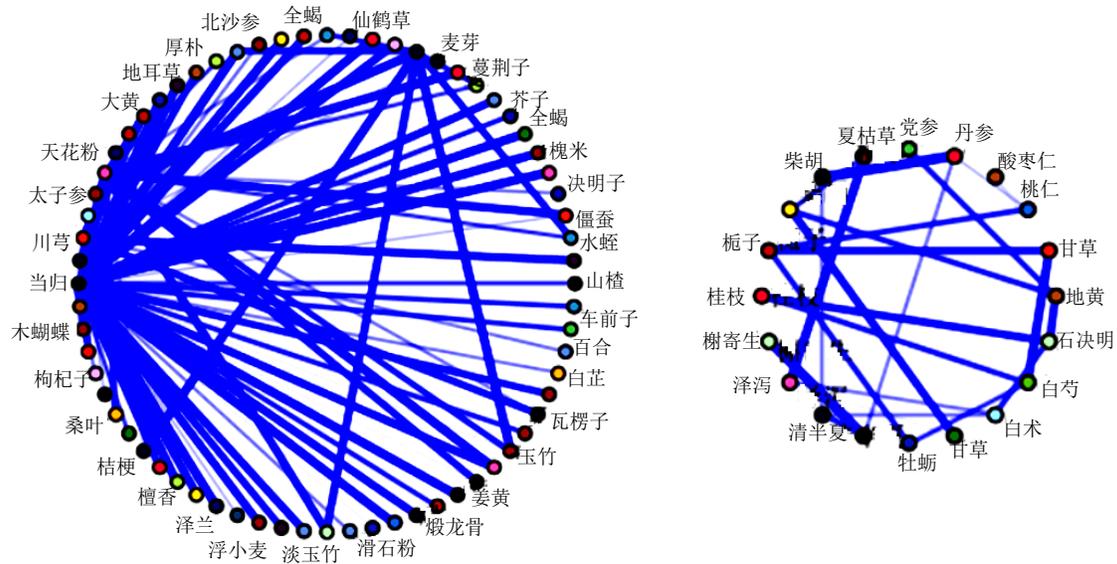


图8 肝火亢盛型高血压中药处方用药规律关联规则分析的可视化网络图

Fig. 8 Visualized network diagram on medication regularity of traditional Chinese medicine prescription for hypertension (overabundant liver-fire syndrome)

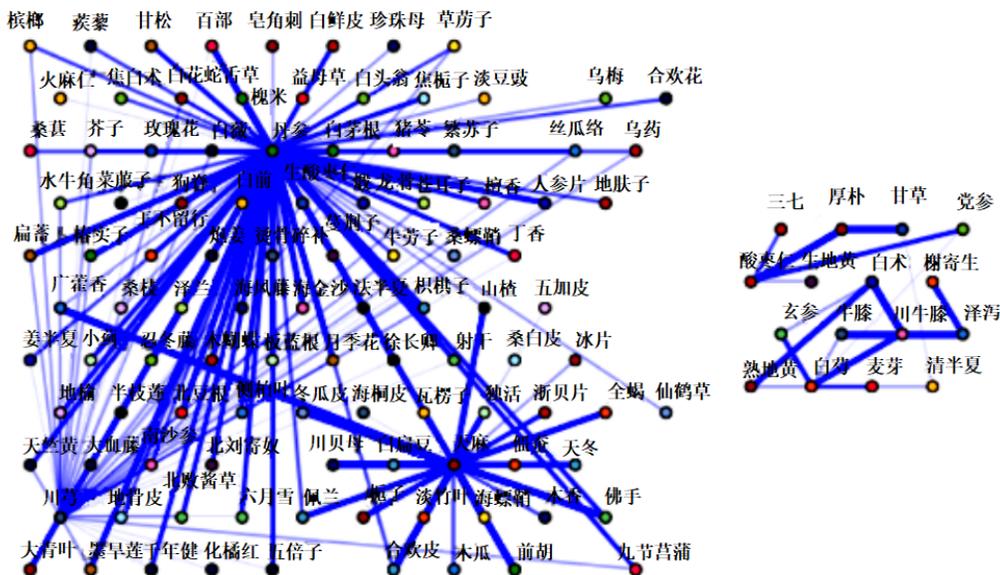


图9 肾气虚证型高血压中药处方用药规律关联规则分析的可视化网络图

Fig. 9 Visualized network diagram on medication regularity of traditional Chinese medicine prescription for hypertension (deficiency of kidney qi syndrome)

例患者的中医证型以痰瘀互结为最多，其次为肝火亢盛，再次为阴虚阳亢、肾气虚证。将其按虚实归类统计（其他证型除外），痰瘀互结、肝火亢盛为实，占比 68.9%；阴虚阳亢、肾气虚证为虚，占比 27.13%。通过分析比较发现，高血压住院患者以实性证型为主。研究表明，“痰”和“瘀”为高血压病的常见证素^[8]，本研究结果与高血压证候研究的

结果整体一致^[9]。

3.2 性别、年龄与高血压中医证候的关系

男性肝火亢盛型高血压明显高于女性，肾气虚型高血压明显低于女性。推测与男女之间体质相关，男性多禀阳刚体质，而女性体质以其独特的生理特点，故常出现气阴两虚的病理状态。

《素问·阴阳应象大论》载：“年四十而阴气自

表 11 阴虚阳亢型高血压中药处方用药规律关联规则分析

Table 11 Analysis of association rules on medication regularity of traditional Chinese medicines prescription for hypertension (yin deficiency and yang excess syndrome)

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
川芎	半夏、酸枣仁	15.603	86.364	1.441
川芎	牡蛎、当归	15.248	86.047	1.436
川芎	天麻、当归	18.440	84.615	1.412
川芎	丹参、当归	20.567	84.483	1.410
川芎	酸枣仁、甘草	17.730	84.000	1.402
川芎	三七	19.149	83.333	1.391
当归	三七、川芎	15.957	82.222	1.797
川芎	半夏、天麻	16.667	80.851	1.349
川芎	甘草、天麻	16.312	80.435	1.342
川芎	玄参、酸枣仁	19.504	80.00	1.335

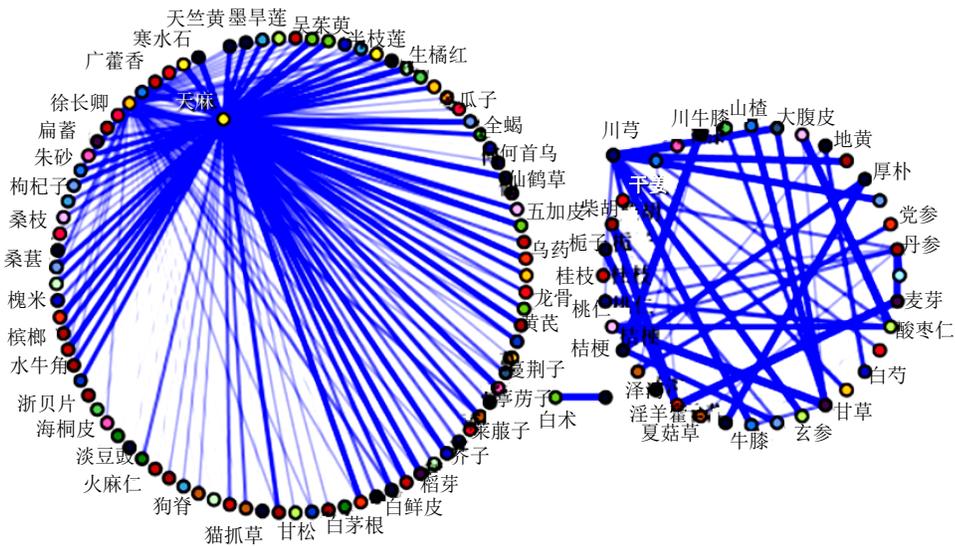


图 11 阴虚阳亢型高血压患者中草药处方关联规则分析的可视化网络图

Fig. 11 Visualized network diagram on medication regularity of traditional Chinese medicine prescription for hypertension (yin deficiency and yang excess syndrome)

表 12 其他证型高血压中药处方用药规律关联规则分析

Table 12 Analysis of association rules on medication regularity of traditional Chinese medicines prescription for hypertension (other syndrome)

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
川芎	山药、当归	27.381	91.304	1.598
川芎	丹参、当归	38.095	87.500	1.531
丹参	三七、当归	26.190	86.364	1.687
川芎	三七、当归	26.190	86.364	1.511

半也，起居衰矣”，随着肾气的由盛渐衰，人体表现出生长壮老已的自然规律，肾虚是老年高血压患者的根本病机。从统计结果可以看出，肝火亢盛证、

痰瘀互结证以及阴虚阳亢证高血压患者的年龄集中在 58~62 岁，而肾气虚证高血压患者的年龄集中在 68 岁左右。可见，高龄高血压患者中多见肾气虚证，

为主。肾为一身阴阳之本，为气之根，“北方生寒……在脏为肾”，寒与肾气关系更为密切。此时季节温度偏低，外寒最易侵袭人体，正如《全生指迷方·眩晕》云：“目瞑不能开，开而眩……风搏于肺，肾气不足……故使强上瞑视”。若患者素体肾气阳不足，内外合邪，使肾脏更伤，因此肾气虚证高血压在此季节发病更为多见。

3.5 高血压各证型中药处方的用药特征和规律

所有高血压中药处方均以川芎出现频次最多，并与丹参和当归药对的配伍几率较多。川芎辛温行散，开通血气，为血中气药，活血之力较强，丹参、当归活血养血，这颇合高血压可从活血化瘀角度施治的立论。现代中西医理论研究认为，血瘀证与血动力、血流变密切相关^[12]，活血法可有效降低血液黏稠度，减少外周血管阻力，优化降压效果。另外，当归、天麻、半夏、丹参、白芍、白术、泽泻、甘草、酸枣仁、生地黄、柴胡、川牛膝、桂枝、党参、槲寄生、炙甘草、玄参、厚朴、杜仲等累计使用频次占50.2%，主要为平肝潜阳、化痰通络、补益肾气之品，与前述高血压“痰、瘀、虚”的证型分布及病机特点相吻合。天麻适用于内风所致的眩晕、头痛，对肝阳上亢、痰瘀互结和肾气虚引起的头痛眩晕均有作用。药对配伍中，以天麻配石决明出现的可能性最大，置信度最高，两药具有很好的平肝熄风功效，可反映出临床处方配伍的规律性。分型而论：(1)肝火亢盛证高血压并不以平抑肝火药物的应用为最多，相反，以平肝阳、息肝风的天麻配伍补益肝肾的川牛膝、杜仲和槲寄生为常用，通过固本培元、补足肝肾之体，便可有效制约肝之气火的上炎。(2)肾气虚证以补肾气的山药、牛膝、槲寄生，益肾填精的地黄，配伍川芎、当归、三七等血分药活血，加强补气活血之力，解决了肾元气虚损导致的血瘀证象。此外，白术、山药配伍川芎和当归，可健后天脾气，养先天肾气，也是为补气活血而设。(3)痰瘀互结证以川芎活血为主，配丹参、桃仁、当归，并运用地龙虫类药物以增强活血通络之力。配伍白芷具有辛温散结之力，桂枝辛温通络，都可以增强活血药的功效。从分析结果来看，化痰之品并不是本证型的高频用药，其原因有待进一步考察。(4)阴虚阳亢证以平肝潜阳的天麻、牡蛎使用最多，滋阴药以酸枣仁、当归、玄参使用最多，前项组丹参、三七的出现以及后项组川芎的高频应用，以及其他证型高血压川芎、当归等活血药

的高频出现，再一次证明活血药在高血压治疗中的重要作用。

3.6 中药降压作用的现代药理学分析

近年来，各地对中药的降压作用进行了大量的现代药理学研究，许多中药的降压成分及降压机制逐渐被阐明，被证实有降压作用的中药已达100余种^[13-17]。根据中药降压的作用机制，主要包括对交感神经、肾素血管紧张素系统、钙通道、血管内皮细胞的保护和改善血液流变学等方面^[18]。例如，川芎的化学成分川芎嗪有明显抑制血管收缩的作用，除了有类似的“钙离子通道阻断剂”作用外，对大鼠胸主动脉平滑肌电压依赖性 Ca^{2+} 通道也有明显的抑制作用^[19]。天麻通过减慢心率使心输出量减少，从而使动脉血流量降低，降低血压；通过降低血浆血管紧张素II的含量以抑制其对血管的收缩作用；对其他缩血管物质分泌有刺激作用，使收缩的血管得以舒张，外周阻力降低，降低血压^[20]。葛根能降低血清中内皮素-1的含量并增加一氧化氮含量，改善血管内皮功能的异常^[21]。珍珠层粉可降低冠心病患者的血压及血清过氧化脂质水平，而且还具有镇静及抗惊厥作用。赵在文等^[22]以珍珠母为主药组方自制降压汤，治疗原发性高血压，临床取得了较好的降压疗效。钩藤具有保护内皮功能的作用，主要是通过抑制内皮细胞的自由基增生，对患者因高血压而导致的血管损伤，具有较强的治疗和保护作用^[23]。夏枯草对高血压具有双向调节作用，其提取物夏枯草苷除具有降压作用外还可保护心肌^[24]。另外，丹参是一种常用的活血化瘀药物，已发现有良好的抗动脉粥样硬化和抗炎作用。

4 结语

本研究展示了住院患者高血压病不同证型在不同性别、年龄、合并症(疾病)的分布特点，探讨了高血压发病与节气、证型与节气、中药处方特点与证型间的关系。为全面认识高血压病，临床上进一步的精准治疗，有效防控提供数据支持。但对高血压病临床特征随病情变化的进一步的认识，还需要加强对住院患者的后期随访。另外，本研究的不足之处在于尚缺乏对门诊病例的分析，在高血压真实世界的中药治疗方面，还需要门诊和住院病例相结合的进一步的数据挖掘研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 张文博, 黄星荷, 李静. 高血压的流行趋势和治疗进展

- [J]. 心血管病学进展, 2019, 40(3): 331-337.
- [2] 马丽媛, 吴亚哲, 陈伟伟. 《中国心血管病报告 2018》要点介绍 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 712-716.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [4] 中医内科临床诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版, 2020: 6.
- [5] 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [6] 熊平. 数据挖掘算法与 Clementine 实践 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2011: 4.
- [7] 俞巧, 王恒和. 近 10 年我国不同地域原发性高血压证型分布及中药应用规律分析 [J]. 山东中医杂志, 2020, 39(1): 39-43.
- [8] 谭元生, 黄露. 高血压病中医证型与证素分布规律的文献研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2570-2573.
- [9] Wang J, Xiong X J, Liu W. Traditional Chinese medicine syndromes for essential hypertension: A literature analysis of 13, 272 patients [J]. *Evid Based Compl Alternat Med*, 2014, 2014: 418206.
- [10] 王小亮, 张树泉. 张树泉教授治疗脑梗塞临证经验 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(10): 98-100.
- [11] 黄碧群, 向艳南, 周德生, 等. 143 例脑出血恢复期中医证素分布特征的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1547-1550.
- [12] 王亚红, 王刚, 肖文君. 郭维琴教授从心论治活血化瘀治疗高血压 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(7): 1487-1488.
- [13] 纳瑾, 张玉秀. 降压中药的研究 [J]. 青海医药杂志, 2018, 48(1): 78-80.
- [14] 吕灵艳, 赵慧辉, 韩啸. 中药配伍治疗高血压协同作用机制探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(10): 2590-2594.
- [15] 张丽萍. 浅谈中药的降压作用及其机理 [J]. 生物技术世界, 2015, 12(6): 155.
- [16] 高攀. 降压中药作用机制研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(1): 165-166.
- [17] 弋龙江, 王定远, 池建淮, 等. 抗高血压中药降压作用机制的研究进展 [J]. 黑龙江中医药, 2011, 40(1): 61-62.
- [18] 任煜, 刘婷婷, 祝凌丽. 降压中药的研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(12): 1459-1461.
- [19] 邓春玉, 钱卫民, 阮小薇, 等. 川芎嗪对大鼠胸主动脉平滑肌电压依赖性 Ca^{2+} 通道的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2002, 18(3): 212.
- [20] 李燕, 谢淼, 邵明莎, 等. 近 10 年来天麻的药理作用及化学成分研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 2987-2993.
- [21] 宋云梅. 葛根素注射液对自发性高血压大鼠左心室肥厚的影响 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(28): 14-15.
- [22] 赵在文, 袁建喜. 降压汤治疗高血压病 60 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(16): 127-128.
- [23] 唐爽, 柳红芳, 李修洋. 夏枯草、黄芩、钩藤治疗肝热型高血压病经验: 全小林三味小方撮萃 [J]. 吉林中医药, 2020, 40(4): 428-430.
- [24] 彭林. 夏枯草汤在改善高血压患者临床症状及内皮功能方面的价值研究 [J]. 当代医学, 2020, 26(19): 77-79.
- [责任编辑 潘明佳]