

• 数据挖掘与循证医学 •

基于数据挖掘研究气虚血瘀型冠心病的临床用药规律

王鹤霏^{1,2}, 代 旗², 李伟红^{2,3}, 刘珂娣^{2,3}, 刘澄翌^{2,4}, 姚 宏^{1,2}, 丁子恒^{1,2}, 曹欣妍^{1,2}, 卫培峰^{1,5*}, 奚苗苗^{2,5*}

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046
2. 西安天工生物医药研究所有限公司, 陕西 西安 710032
3. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069
4. 西北工业大学柔性电子研究所, 陕西 西安 710072
5. 陕西中医药大学第二附属医院 国家药物临床试验机构, 陕西 咸阳 712021

摘要: **目的** 基于数据挖掘技术探索中医临床治疗气虚血瘀型冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的用药规律。方法 从中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台、中文科技期刊数据库 (维普)、中国生物医学文献数据库及 PubMed、Web of Science (WOS) 数据库检索相关的临床研究, 根据文献纳排标准筛选文献并建立中药数据库。采用 Excel 2019 对所有中药的使用频次、功效类别、性味归经、用药剂量进行分析, 挖掘临床用药规律; 采用 IBM SPSS Statistics 21.0、IBM SPSS Modeler 18.0、Cytoscape 3.7.2 软件对所有中药进行关联分析, 得出核心药对及药物组合; 采用 Lantern 5.0 软件对使用频次 ≥ 10 的中药进行隐结构模型及综合聚类分析, 得出核心复方, 并在此基础上推断疾病兼证; 采用 Gephi 0.9.2 软件对所有中药进行复杂网络分析, 主要包括 K-core 分析和社群分析, 得出核心中药及新复方。**结果** 最终筛选出 558 篇文献, 其中, 中医处方 89 首, 中药 197 味, 累计使用频次 5 088 次。中药使用频次及功效类别统计结果显示, 使用频次排名前 5 的中药依次为黄芪、丹参、川芎、当归、赤芍。功效类别以补虚药、活血化瘀药、清热药、解表药、理气药为主。中药的性味归经分布结果显示, 药性以温、寒、平为主, 药味以甘、辛、苦为主, 归经以肝、心、脾为主。对 197 味中药进行关联分析, 结果表明黄芪、丹参、川芎、当归为核心中药。关联强度排前 3 位的药对依次为丹参-黄芪、川芎-黄芪、当归-黄芪。隐结构模型分析共获得 15 个隐变量、30 个隐类、5 个综合聚类模型, 8 个核心复方; 以方测证推断出气虚血瘀型 CHD 的患者可能同时伴有气滞、痰湿、阴虚等兼杂证的临床表现。复杂网络 K-core 分析显示, 黄芪、丹参、川芎、当归、甘草、赤芍、党参、红花等 46 味中药为核心中药。社群聚类得到 3 个核心中药群即 3 个新复方。**结论** 通过数据挖掘技术对近 10 年治疗气虚血瘀型 CHD 的文献进行探索, 总结中医临床治疗气虚血瘀型 CHD 的用药规律, 期望为中医临床治疗气虚血瘀型 CHD 提供标准化的用药参考和治疗新思路。

关键词: 冠心病; 气虚血瘀; 数据挖掘; 关联分析; 隐结构模型分析; 复杂网络分析; 黄芪; 丹参; 川芎; 当归; 赤芍

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)22-8258-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.22.017

Clinical medication rules of coronary heart disease with *qi* deficiency and blood stasis type based on data mining

WANG Hefei^{1,2}, DAI Qi², LI Weihong^{2,3}, LIU Kedi^{2,3}, LIU Chengzhao^{2,4}, YAO Hong^{1,2}, DING Ziheng^{1,2}, CAO Xinyan^{1,2}, WEI Peifeng^{1,5}, XI Miaomiao^{2,5}

1. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China
2. Xi'an TANK Medicinal Biology Institute, Xi'an 710032, China
3. College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, China
4. Institute of Flexible Electronics, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China
5. National Institute of Drug Clinical Trials, Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712021, China

收稿日期: 2025-06-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82474278)

作者简介: 王鹤霏, 硕士研究生, 研究方向为中药临床药学与服务。E-mail: whfei0314@163.com

*通信作者: 奚苗苗, 博士, 副主任药师, 从事心脑血管病治疗中药药效物质筛选、药物研发及合理使用。E-mail: miaomiaoxi2014@163.com
卫培峰, 博士, 教授, 从事中药药性理论与中药新药临床研究。E-mail: weipeifeng@163.com

Abstract: Objective To explore the medication rules of traditional Chinese medicines (TCMs) for the clinical treatment of coronary heart disease (CHD) with *qi* deficiency and blood stasis type based on data mining. **Methods** Relevant clinical researches were retrieved from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform, China Science and Technology Journal Database (VIP), China Biology Medicine disc (CBMdisc), PubMed, Web of Science (WOS) databases and the TCMS database was established by screening the literature in accordance with the inclusion and exclusion criteria of this study. Excel 2019 was used to analyze the usage frequency, efficacy categories, properties, flavours, meridians and dosages of all TCMs, and to explore the clinical medication rules. IBM SPSS Statistics 21.0, IBM SPSS Modeler 18.0 and Cytoscape 3.7.2 software were used to conduct association analysis of all TCMs to obtain the core drug pairs and drug combinations. Lantern 5.0 software was used to perform the latent structure model and comprehensive clustering analysis of TCMs with frequency of use ≥ 10 to obtain the core prescriptions, and to infer the concurrent syndromes of disease on this basis. Gephi 0.9.2 software was used to conduct complex network analysis of all TCMs, mainly including K-core hierarchical analysis and community analysis to obtain the core TCMS and new compound formulas. **Results** A total of 558 literature were finally screened out according to the inclusion and exclusion criteria of this study, which included 89 TCM prescriptions, 197 TCMs, and the cumulative frequency of use was 5 088 times. The statistical results of the frequency of use and efficacy categories of TCMs showed that the top five TCMs in terms of frequency were Huangqi (*Astragali Radix*), Danshen (*Salvia Miltiorrhiza Radix*), Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*), Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), and Chishao (*Paeoniae Radix Rubra*). The primary efficacy categories were tonic medicines, blood-circulating and stasis-resolving medicines, interior heat-clearing medicines, exterior-releasing medicines, qi-regulating medicines. The results of the distribution of the properties, flavors and meridians of TCMs showed that the medicinal properties were mainly warm, cold and neutral, the medicinal flavors were mainly sweet, pungent and bitter, and the meridians were mainly liver, heart and spleen. The association analysis of 197 TCMs showed that *Astragali Radix*, *Salvia Miltiorrhiza Radix*, *Chuanxiong Rhizoma*, and *Angelicae Sinensis Radix* were core TCMs. The top three medicine combinations in terms of association intensity were *Salvia Miltiorrhiza Radix*-*Astragali Radix*, *Chuanxiong Rhizoma*-*Astragali Radix*, and *Angelicae Sinensis Radix*-*Astragali Radix*. The analysis of the latent structure model obtained 15 hidden variables, 30 hidden categories, five comprehensive clustering models, and eight core prescriptions. According to the prescriptions the patients with CHD of *qi* deficiency and blood stasis type might both have the clinical manifestations of concurrent syndromes of *qi* stagnation, phlegm dampness, *yin* deficiency and other syndromes. The K-core hierarchical analysis of the complex network showed that 46 TCMs such as *Astragali Radix*, *Salvia Miltiorrhiza Radix*, *Chuanxiong Rhizoma*, *Angelicae Sinensis Radix*, Gancao (*Glycyrrhizae Radix Rhizoma*), *Paeoniae Radix Rubra*, Dangshen (*Codonopsis Radix*), Honghua (*Carthami Flos*) and other TCMs were the core TCMS. The three core TCMS were obtained by community clustering namely three new compound formulas. **Conclusion** This study explored the literature in the treatment of CHD of *qi* deficiency and blood stasis type in the past ten years through data mining, and summarized the medication rules of TCM for the clinical treatment of CHD of *qi* deficiency and blood stasis type, Which provided standardized medication references and new treatment ideas for the clinical treatment of CHD of *qi* deficiency and blood stasis type with TCMs.

Key words: coronary heart disease; *qi* deficiency and blood stasis; data mining; association analysis; analysis of latent structure model; complex network analysis; *Astragali Radix*; *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; *Chuanxiong Rhizoma*; *Angelicae Sinensis Radix*; *Paeoniae Radix Rubra*

冠心病是指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、缺氧而引发的心脏病^[1]。冠心病是威胁人类健康的重大疾病，其发病率和死亡率逐年上升。研究表明，每年因冠心病引发的死亡人数约占全球心血管疾病死亡人数的 2/3^[2-3]。目前，冠心病的治疗主要分为西医和中医 2 种方式。西医治疗冠心病在《欧洲心脏病学会冠心病诊断和治疗指南》^[4]及《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗中国专家共识》^[5]等权威准则的约束和指导下，从患者初诊时的症状评估、心脏功能检查、生化指标检测，到明确诊断后的药物治疗或手术治

疗皆形成了一套标准化的临床路径，每一个环节都确保了治疗效果的可靠性和一致性。中医治疗冠心病强调辨证施治，将四诊（望、闻、问、切）所收集的资料进行辨证分析，根据辨证的结果进行治疗。这一过程在很大程度上依赖于医生的个人经验和主观判断，导致不同医生对相同患者的辨证施治存在差异，这种个体化差异体现了中医治疗的特色与优势，也取得了确切的治疗效果。若能结合西医治疗的标准化策略，基于中西医结合思路开展疾病的治疗策略研究，势必是中医学及现代医学发展的突破点。

数据挖掘技术是指从大量的数据中通过算法搜索隐藏于其中信息的过程^[6]。将数据挖掘技术用于中医药的疾病治疗研究可从海量的非有序数据中,采用频次分析等算法探究治疗某种疾病的中医用药规律^[7]。数据挖掘技术实现了中医药经验的有效总结与传承^[8]。但是,目前的文献数据挖掘研究多聚焦于不同医家的学术流派分析,辨证思路多元,研究结果用于临床存在困难。而多用于挖掘全基因组数据潜在联系的关联分析^[9]、解析生物系统潜在维度的隐结构模型分析^[10]、揭示生物系统拓扑规律的复杂网络分析^[11]可量化各医家的用药规律和辨证逻辑,推动中医用药的标准化进程。因此,本研究将关联分析、隐结构模型分析、复杂网络分析联合用于临床占比最高的气虚血瘀型冠心病的用药规律研究,探讨治疗气虚血瘀型冠心病中药的药对配伍、疾病兼证、核心复方等,为临床提供药物治疗参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“冠心病”“心绞痛”“缺血性心脏病”“胸痹”“心痛”“气虚血瘀”“中药”“复方”“临床研究”“临床观察”为关键词检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、中文科技期刊数据库(维普)、中国生物医学文献数据库;以“coronary heart disease”“angina pectoris”“ischemic heart disease”“chest impediment”“cardialgia”“qi deficiency and blood stasis”“traditional Chinese medicine”“prescriptions”“clinical research”“clinical observation”为关键词检索 PubMed、Web of Science(WOS)数据库,以 CNKI 为例,其检索策略为[篇名:气虚血瘀型冠心病+

冠心病+胸痹+心痛(精确)] AND [全文:临床研究+随机对照+疗效观察(精确)] AND [篇摘:气虚血瘀+益气活血+补气活血(精确)]。

根据 2024 年《稳定性冠心病“从气血失和论治”临床实践指南》^[12],近 10 年中医药在稳定性冠心病治疗中的循证证据显著增加,形成了更规范的诊疗共识,因此检索数据库中 2014 年 1 月 1 日—2024 年 6 月 6 日收录的文献。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准 研究对象为气虚血瘀型冠心病的临床研究;符合中华中医药学会颁布的《冠心病稳定型心绞痛诊疗指南》中的诊断标准^[13];治疗策略为中药复方,有明确方药组成的文献;给药方式为口服;组方完整,标明中药的剂量、使用方法,并且计量单位统一。

1.2.2 排除标准 研究对象为非气虚血瘀型冠心病的临床研究;动物实验、细胞实验、Meta 分析等非临床研究或综述;用药剂量未标注、无明确方药组成的文献;同一作者的期刊论文、会议论文与学位论文中出现的同一组方,保留记录更为完整的学位论文,排除其他;干预措施为非中药口服,如中药注射剂、外敷制剂、针灸等;组方的计量单位不统一,组方中主要成分为特殊药材,不便于统计中药性味归经、功效主治。具备以上任何 1 项者不纳入本研究。

1.2.3 信息提取 提取文献名称、类型、发表时间、主治证型、中药复方组成及剂量,数据提取过程中由 2 名研究人员双机单独录入文献、提取数据并复查核对,保证数据提取的一致性并归纳于 Microsoft Excel 2019 中。文献筛选流程见图 1。

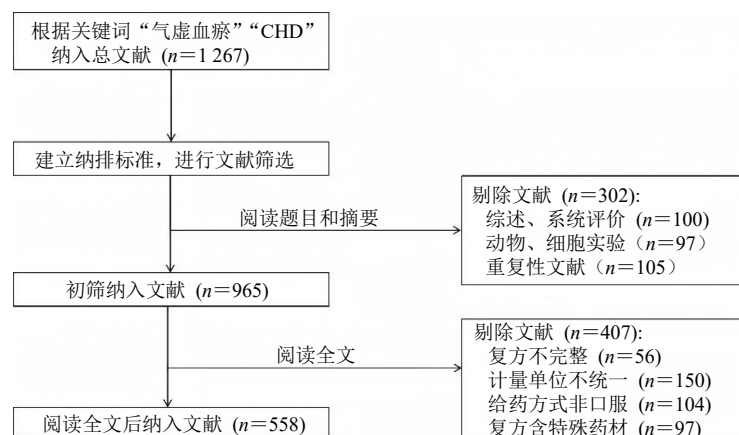


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Screening process of literature

1.3 数据规范

从各文献中提取中药名称、用药剂量、使用频次及复方来源,按照《中国药典》2020 版本录入规范药名,同时删除产地用词和炮制用词,如生黄芪、炙黄芪统一规范为“黄芪”;炙甘草统一规范为“甘草”;全瓜蒌、瓜蒌皮、瓜蒌实、瓜蒌仁皮统一规范为“瓜蒌”。由于“熟地黄”与“生地黄”药性差别较大,因此不进行统一规范。依据十四五规划《中药学》教材 2021 版录入中药的功效分类、性味归经等,以上信息录入 Excel 2019 软件建立中药数据库。

1.4 统计学方法

1.4.1 频次分析 采用 Excel 2019 软件对文献筛选出的 197 味中药进行使用频次、功效类别、性味归经统计。

采用 Excel 2019 软件对频次排名前 20 的高频中药使用剂量进行统计,确定各中药使用的最大及最小剂量,以确定剂量的使用区间;计算平均剂量确定中药使用剂量的集中趋势;统计高频剂量确定各中药的临床常用剂量。

1.4.2 关联分析 采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件中的 Apriori 算法对 197 味中药进行关联分析,设置最大前项个数为 3,最低支持度 $\geq 10\%$,最小规则置信度 $\geq 80\%$,对结果中的支持度、置信度、提升度进行分析。采用 Cytoscape 3.7.2 软件构建中药网络关联图,结合关联规则结果筛选治疗气虚血瘀型冠心病的核心药对及药物组合。

1.4.3 隐结构模型分析 采用隐结构软件 Lantern 5.0 中的 LTM-EAST 算法(双步隐树分析)对治疗气虚血瘀型冠心病使用频次 ≥ 10 的中药进行隐结构分析,将使用频次 ≥ 10 的所有中药作为显变量(X),通过模型学习后得到隐变量(Y),具有相同治疗功效的药物聚为一类标记为 Y_0 、 Y_1 、 Y_2 ……,利用贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)评价模型(以负分计量),分值越大说明模型可靠性越高。

结合中药专业知识,对隐变量 Y 进行综合聚类,标记为 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 ……,并进行模型诠释,用 BIC 对模型评分,分值越大表示所得模型可靠性越高。由此推断治疗气虚血瘀型冠心病的核心复方,并在此基础上结合中医基础知识进行以方测证,推断出治疗气虚血瘀型冠心病的兼证。

1.4.4 复杂网络分析 将 197 味中药信息导入 Gephi 0.9.2 软件中。设置布局为 Fruchterman

Reingold,可得到中药整体复杂网络图。通过软件中的“统计”分析模块,计算网络中节点的平均度、紧密度、特征向量中心度,分析中药整体用药规律。采用 Gephi 0.9.2 软件中 Fruchterman Reingold 算法建模并计算复杂网络的核心度值(K-core),形成核心中药群。采用 Gephi 0.9.2 软件中的 Louvain 算法计算模块化指标,依据节点之间的相关性进行模块划分,不同复方中出现的度值相同的节点组成的社群被赋予相同颜色,对不同颜色的社群进行社群分析,每个社群相当于某个核心复方的加减方,以此聚类成新复方。

2 结果

2.1 文献库的建立

6 个数据库共收集到 1 267 篇文献,根据文献纳入和排除标准,最终录入文献 558 篇,其中随机对照试验包含 123 篇,观察性研究包含 223 篇,一般资料统计包含 212 篇。

2.2 中药使用频次分析

删除组方及剂量相同的中药复方,共获得 89 首中药复方,其中包含 197 味治疗气虚血瘀型冠心病的单味中药,累计用药频次 5 088 次,频次排名前 20 的中药依次是黄芪、丹参、川芎、当归、赤芍、甘草、红花、党参、三七、人参、桃仁、降香、麦冬、水蛭、桂枝、地龙、茯苓、葛根、瓜蒌、五味子(表 1)。其中排名前 5 的中药是黄芪(402 次,7.90%)、丹参(342 次,6.72%)、川芎(308 次,6.05%)、当归(261 次,5.13%)、赤芍(206 次,4.05%)。

2.3 中药功效分析

558 篇文献中,共计使用 17 类中药,分别为补虚药、活血化瘀药、清热药、解表药、理气药、止血药、化痰止咳平喘药、平肝息风药、安神药、开窍药、利水渗湿药、收涩药、消食药、温里药、化湿药、祛风湿药、泻下药(表 2)。中药功效类别使用频次排前 5 的依次为补虚药(1 680 次,33.02%)、活血化瘀药(1 449 次,28.48%)、清热药(382 次,7.51%)、解表药(249 次,4.89%)、理气药(243 次,4.78%)。

2.4 中药性味归经分析

根据《中国药典》2020 年版及《中药学》2021 版对纳入的 197 味中药进行性味归经的统计分析,并用 Excel 表绘制雷达图。雷达图中越靠近外侧的位置代表单味中药的药性、药味、归经的使用频次

表 1 组方中药使用频次 (前 20 位)
Table 1 Frequency of use of traditional Chinese medicine in prescriptions (top 20)

序号	药物	频次	频率/%
1	黄芪	402	7.90
2	丹参	342	6.72
3	川芎	308	6.05
4	当归	261	5.13
5	赤芍	206	4.05
6	甘草	203	3.99
7	红花	199	3.91
8	党参	169	3.32
9	三七	154	3.03
10	人参	153	3.01
11	桃仁	136	2.67
12	降香	99	1.95
13	麦冬	93	1.83
14	水蛭	93	1.83
15	桂枝	90	1.77
16	地龙	89	1.75
17	茯苓	80	1.57
18	葛根	79	1.55
19	瓜蒌	71	1.40
20	五味子	69	1.36

越高, 占比越大, 反之亦然, 见图 2。药性以温 (2 484 次, 48.82%)、寒 (1 419 次, 27.89%)、平

表 2 中药功效分类统计
Table 2 Statistics of efficacy classification of traditional Chinese medicines

序号	功效分类	频次	频率/%
1	补虚药	1 680	33.02
2	活血化瘀药	1 449	28.48
3	清热药	382	7.51
4	解表药	249	4.89
5	理气药	243	4.78
6	止血药	173	3.40
7	化痰止咳平喘药	171	3.36
8	平肝息风药	166	3.26
9	安神药	116	2.28
10	开窍药	108	2.12
11	利水渗湿药	101	1.99
12	收涩药	78	1.53
13	消食药	60	1.18
14	温里药	42	0.83
15	化湿药	29	0.43
16	祛风湿药	26	0.57
17	泻下药	15	0.29

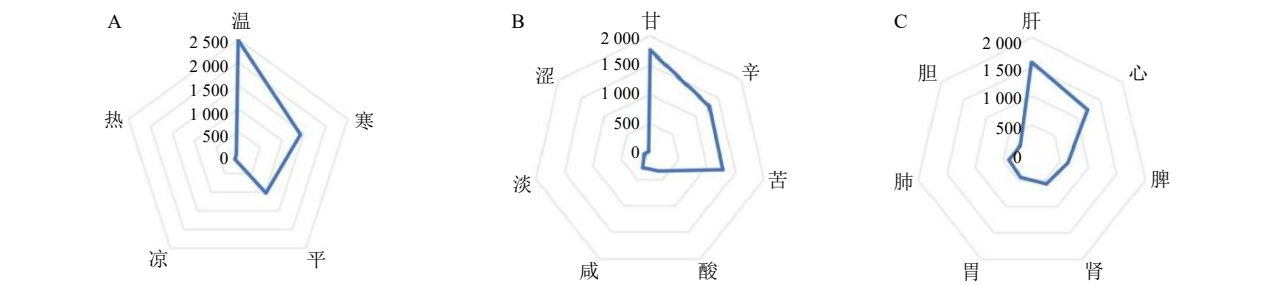


图 2 中药四气 (A)、五味 (B)、归经 (C) 雷达图药性
Fig. 2 Radar charts of four natures (A), five flavors (B) and meridian tropism (C) of traditional Chinese medicines

(1 024 次, 20.13%) 为主; 药味以甘 (1 759 次, 34.57%)、辛 (1 293 次, 25.41%)、苦 (1 282 次, 25.20%) 为主; 归经以肝 (1 585 次, 31.15%)、心 (1 228 次, 24.14%)、脾 (634 次, 12.46%)、肾 (562 次, 11.05%) 为主 (表 3)。

2.5 中药使用剂量分析

对使用频次排名前 20 的高频中药进行剂量统计。结果显示, 排名前 5 的中药黄芪的使用剂量区间在 15.00~60.00 g, 平均使用剂量为 28.26 g, 高频使用剂量为 30.00 g; 丹参的使用剂量区间在 5.00~35.00 g, 平均使用剂量为 18.45 g, 高频使用

剂量为 15.00 g; 川芎的使用剂量区间在 2.00~30.00 g, 平均使用剂量为 12.21 g, 高频使用剂量为 15.00 g; 当归的使用剂量区间为 6.00~30.00 g, 平均使用剂量为 13.14 g, 高频使用剂量为 15.00 g; 赤芍的使用剂量区间为 5.00~20.00 g, 平均使用剂量为 12.00 g, 高频使用剂量为 15.00 g (表 4)。

2.6 中药关联分析

采用 IBM SPSS Modeler18.0 软件分析网络数据, Cytoscape 3.7.2 软件构建中药网络关联图, 由关联图可知丹参、黄芪、川芎、当归为核心中药 (图 3), 其中丹参、黄芪之间的连线最粗, 表明丹参-黄

表 3 中药四气五味归经统计
 Table 3 Statistics on four natures, five flavors and meridian tropism of traditional Chinese medicines

药性	频次	频率/%	药味	频次	频率/%	归经	频次	频率/%
温	2 484	48.82	甘	1 759	34.57	肝	1 585	31.15
寒	1 419	27.89	辛	1 293	25.41	心	1 228	24.14
平	1 024	20.13	苦	1 282	25.20	脾	634	12.46
凉	119	2.34	酸	342	6.72	肾	562	11.05
热	42	0.83	咸	278	5.46	胃	434	8.53
			淡	98	1.93	肺	400	7.86
			涩	36	0.71	胆	245	4.82

表 4 中药使用剂量统计
 Table 4 Statistics on dosage of traditional Chinese medicines

序号	药物	最大剂量/g	最小剂量/g	平均剂量/g	高频剂量/g
1	黄芪	60.00	15.00	28.26	30.00
2	丹参	35.00	5.00	18.45	15.00
3	川芎	30.00	2.00	12.21	15.00
4	当归	30.00	6.00	13.14	15.00
5	赤芍	20.00	5.00	12.00	15.00
6	甘草	20.00	3.00	8.08	6.00
7	红花	30.00	3.00	10.66	10.00
8	党参	30.00	10.00	16.89	15.00
9	三七	30.00	2.00	7.27	10.00
10	人参	46.00	4.00	11.92	10.00
11	桃仁	30.00	3.00	10.56	10.00
12	降香	15.00	3.00	8.50	10.00
13	麦冬	30.00	9.00	15.02	15.00
14	水蛭	15.00	2.00	6.10	6.00
15	桂枝	20.00	2.40	10.22	10.00
16	地龙	20.00	3.00	10.24	10.00
17	茯苓	30.00	9.00	15.00	15.00
18	葛根	30.00	9.00	18.00	15.00
19	瓜蒌	30.00	6.00	14.32	15.00
20	五味子	30.00	6.00	11.20	10.00

芪联用频次最高。图 3 的量化结果表明两药联用频次排名前 3 位的依次为丹参-黄芪（277 次）、川芎-黄芪（270 次）、当归-黄芪（241 次）（表 5）。根据 Apriori 算法建立关联分析模型，设置最低支持度≥10%，最小规则置信度≥80%，提升度>1，对 197 味中药进行关联规则分析。排名前 10 的核心药材组合共涉及 8 味中药，包括 2 味药的组合 7 个、3 味药的组合 3 个，置信度、支持度、提升度排名前 2 位的 2 味药组合为丹参-黄芪、川芎-黄芪，3 味药组合为黄芪-当归-川芎，其中丹参（前项）、黄芪（后

项）联用的支持度为 64.38%、置信度为 93.95%、提升度为 1.27，为关联度最强的药物组合（表 6）。

2.7 中药隐结构模型分析

2.7.1 模型构建 对使用频次≥10 的 74 味中药进

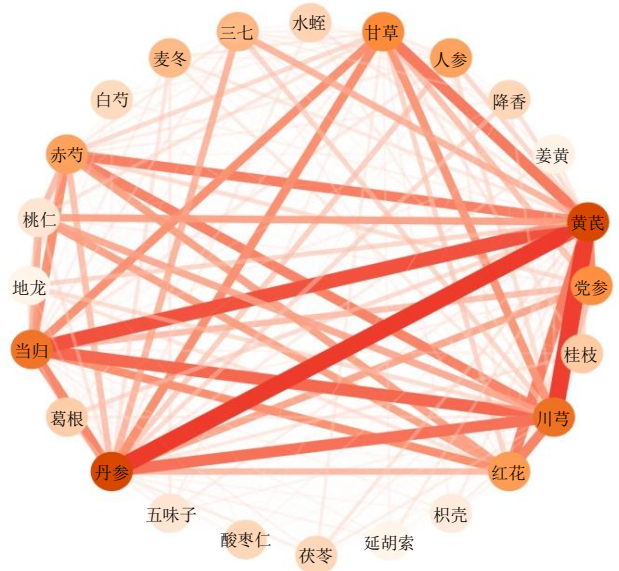


图 3 中药网络关联图
 Fig. 3 Network association diagram of traditional Chinese medicines

表 5 强链接药对
 Table 5 Strong link drug pairs

中药 1	中药 2	频次
丹参	黄芪	277
川芎	黄芪	270
当归	黄芪	241
川芎	当归	206
川芎	丹参	191

表 6 高频中药间的关联性
 Table 6 Correlation between high-frequency traditional Chinese medicines

后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
黄芪	丹参	64.38	93.95	1.27
黄芪	川芎	58.48	92.55	1.25
黄芪	当归	49.71	92.34	1.21
黄芪	当归、川芎	39.24	92.72	1.21
黄芪	赤芍	39.24	87.55	1.17
黄芪	甘草	38.67	86.70	1.14
黄芪	红花	37.90	86.43	1.13
黄芪	川芎、丹参	36.38	89.53	1.17
川芎	红花、黄芪	32.76	83.72	1.19
黄芪	党参	32.19	89.35	1.17

行隐结构模型分析, 根据中药治疗气虚血瘀型冠心病功效的不同分为 15 个隐变量, 每个隐变量均包含 2 个隐类即 2 个使用高频中药, 共计 30 个隐类, 所得模型 BIC 评分为-9 796.79, 表明模型可靠性较高。15 个隐变量依次记为 Y_0 、 Y_1 、 Y_2 …… Y_{14} 。 $Y_0 \sim Y_{14}$ 的药物组成及主要功效见表 7。甘草、生地黄的线条较粗为 Y_1 中的核心中药, Y_1 与 Y_0 间的连线较粗, 倾向于联合使用, 共同发挥养血调经、通络疏肝、补脾益气、滋阴温里之功。具体见图 4。

表 7 隐变量的药物组成及主要功效

Table 7 Drug composition and main efficacy of latent variables

隐变量	显变量	主要功效
Y_0	鸡血藤、何首乌、香附	养血调经、通络疏肝
Y_1	党参、甘草、白术、白芍、地黄、补脾益气、滋阴温里肉桂	
Y_2	延胡索、黄连、淫羊藿、地黄、灵芝	益肾滋阴、清热止痛
Y_3	丹参、葛根、山楂	活血化瘀、通脉降脂
Y_4	茯苓、半夏、远志、柏子仁	宁心安神、化痰祛湿
Y_5	桂枝、大枣、泽泻、阿胶、葶苈子、温阳渗湿、补血定喘红景天	
Y_6	麦冬、五味子、太子参、枳实	益气养阴、理气和中
Y_7	瓜蒌、郁金、陈皮、薤白、玉竹、温阳滋阴、通痹行气附子、西洋参	
Y_8	三七、熟地黄、黄芪、川芎、当归、补气养血、化瘀通络赤芍、人参、冰片	
Y_9	地龙、桃仁、红花	活血通络、消肿止痛
Y_{10}	枳壳、柴胡、桔梗、牛膝	理气和中、调达升降
Y_{11}	降香、石菖蒲、甘松	醒神开窍、理气止痛
Y_{12}	乳香、酸枣仁、檀香、全蝎、土鳖、养心息风、化瘀止痛虫、蜈蚣、蝉蜕	
Y_{13}	水蛭、红参、黄精、砂仁、黄芩、滋阴清热、化瘀补气牡丹皮、玄参	
Y_{14}	麝香、蟾酥、牛黄、熊胆	清热解毒、开窍醒神

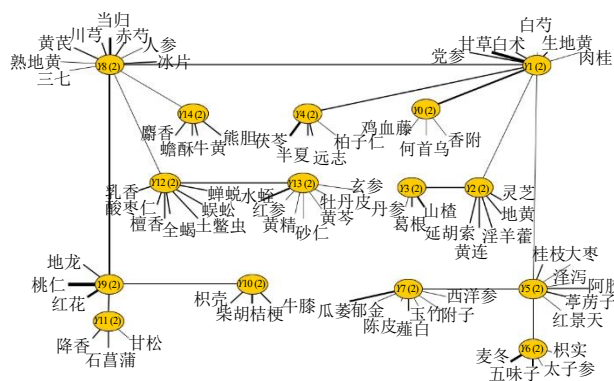


图 4 中药隐结构模型

Fig. 4 Hidden structure model of traditional Chinese medicines

2.7.2 综合聚类 将所有的隐变量进行组合分类, 引入新的隐变量 ($Z_1 \sim Z_5$) 以反映隐结构模型中蕴藏的不同复方, 以复方来推断证型。聚类后, Z_1 组由 Y_0 、 Y_1 、 Y_4 、 Y_6 、 Y_7 、 Y_8 构成, 主要包含党参、黄芪、川芎、茯苓、香附、枳实、郁金、五味子、熟地黄等中药 (图 5), 构成的核心复方为新加宁心通痹汤, 以达益气活血、化瘀止痛、疏肝理气之功; Z_2 组由 Y_1 、 Y_3 、 Y_4 、 Y_7 构成, 主要包含甘草、茯苓、白术、党参、半夏、远志、地黄等中药 (图 6), 构成的核心复方为加味六君子汤, 以达益气健脾、化痰通络、活血化瘀之功; Z_3 组由 Y_1 、 Y_4 、 Y_5 、 Y_8 、 Y_9 组成, 主要包含当归、川芎、桃仁、黄芪、甘草、冰片、赤芍、红花、茯苓等中药 (图 7), 构成的核心复方为补阳还五汤合苓桂术甘汤, 以达益气温阳、利水渗湿之功; Z_4 组由 Y_1 、 Y_5 、 Y_8 、 Y_{11} 组成, 主要包含甘草、当归、白术、川芎、党参、黄芪、降香、白芍等中药 (图 8), 构成的核心复方为炙甘草汤合黄芪通痹汤, 以达通阳复脉、温肾助阳之功; Z_5 组由 Y_1 、 Y_6 、 Y_9 、 Y_{10} 组成, 主要包含桔梗、柴胡、桃仁、牛膝、枳壳等中药 (图 9), 构成的核心复方为生脉散合血府逐瘀汤, 以达活血通络、益气养阴之功。以上结果表明, 气虚血瘀型冠心病患者因个体差异通常会兼有气滞、痰湿、水停、阴虚、阳虚的特征表现。 $Z_1 \sim Z_5$ 的综合聚类模型 BIC 评分为-5 372~-2 910, 表明模型可靠性较高 (表 8)。

2.8 中药复杂网络分析

2.8.1 中药复杂网络整体分析 应用 Gephi 0.9.2 软

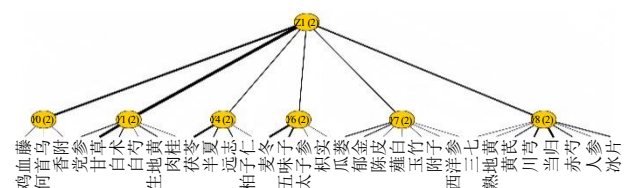


图 5 Z_1 综合聚类模型

Fig. 5 Z_1 comprehensive clustering model

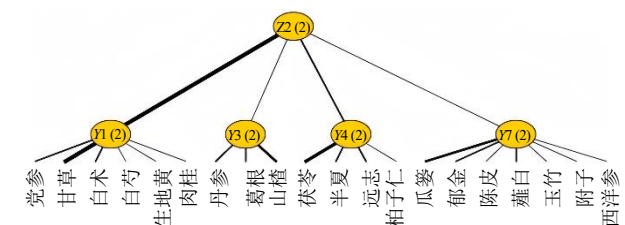


图 6 Z_2 综合聚类模型

Fig. 6 Z_2 comprehensive clustering model

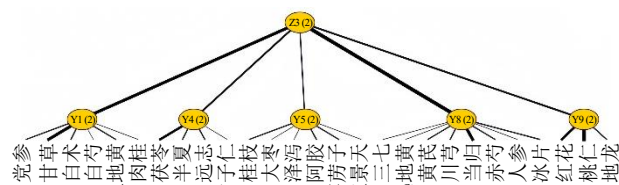


图 7 Z3 综合聚类模型

Fig. 7 Z3 comprehensive clustering model

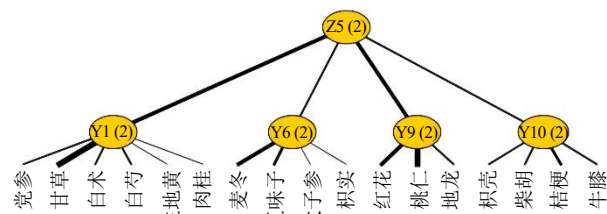


图 9 Z5 综合聚类模型

Fig. 9 Z5 comprehensive clustering model

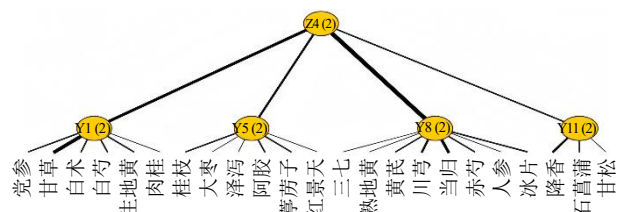


图 8 Z4 综合聚类模型

Fig. 8 Z4 comprehensive clustering model

件分析 197 味中药的复杂网络整体分布, 结果如图 10 所示, 197 味中药对应 197 个节点, 3 604 条边 (两药之间的连线), 平均度为 36.221, 平均加权度为 513.849。各节点平均度、紧密度、特征向量中心度如表 9 所示; 197 个节点中 69 个为重要节点, 其中黄芪在网络整体分布图中节点与字号最大, 与其他药物之间连接的边最粗, 且节点度值为 173, 紧

表 8 隐结构综合聚类分析

Table 8 Comprehensive cluster analysis of hidden structure

聚类	BIC 评分	隐变量	贡献度较高中药	主要功效	核心复方	以方测证
Z1	-5.372	Y ₀ 、Y ₁ 、Y ₄ 、Y ₆ 、Y ₇ 、Y ₈	甘草、当归、党参、茯苓、白术、川芎、黄芪、生地黄、麦冬、白芍、五味子、半夏、远志、瓜蒌、郁金	益气活血、化痰止痛、疏肝理气	新加宁通痹汤	气虚血瘀兼气滞证
Z2	-3.191	Y ₁ 、Y ₃ 、Y ₄ 、Y ₇	甘草、茯苓、白术、党参、半夏、远志、生地黄	益气健脾、化痰通络	加味六君子汤	气虚血瘀兼痰湿证
Z3	-4.971	Y ₁ 、Y ₄ 、Y ₅ 、Y ₈ 、Y ₉	当归、川芎、桃仁、黄芪、甘草、冰片、赤芍、红花、茯苓	益气活血、温阳化饮	补阳还五汤合、苓桂术甘汤	气虚血瘀兼水停证
Z4	-4.290	Y ₁ 、Y ₅ 、Y ₈ 、Y ₁₁	甘草、当归、白术、川芎、党参、黄芪、降香、白芍	活血通络、温肾助阳	炙甘草汤、黄芪通痹汤	气虚血瘀兼阳虚证
Z5	-2.910	Y ₁ 、Y ₆ 、Y ₉ 、Y ₁₀	桔梗、柴胡、桃仁、牛膝、枳壳	活血通络、益气养阴	生脉散合血府逐瘀汤	气虚血瘀兼阴虚证

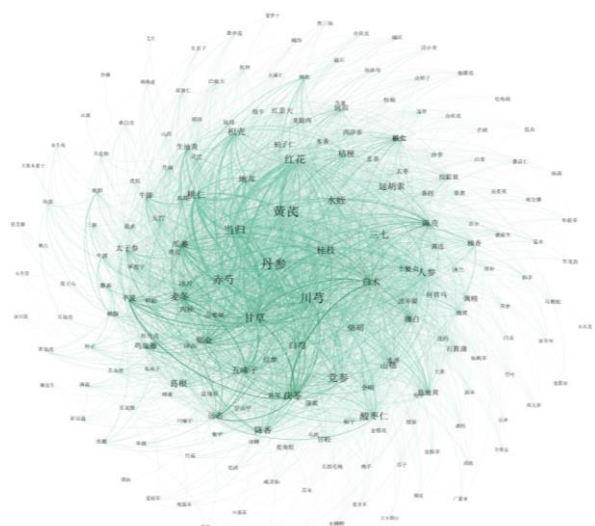


图 10 中药复杂网络整体分布

Fig. 10 Overall distribution of complex network of traditional Chinese medicines

密度为 1, 特征向量中心度为 0.888, 为排名第 1 的治疗气虚血瘀型冠心病的核心中药。

2.8.2 中药复杂网络 K-core 分析 K-core 分析结果如图 11 所示, K-core 的核心度值 ≥ 34 为核心中药群。中药越靠近网络中心, 节点越大, 度值越大, 提示该中药越重要。可以看出, 网络中包括黄芪、丹参、川芎、当归、甘草、赤芍、党参、红花、三七、麦冬、桂枝、人参、酸枣仁、茯苓、水蛭、桃仁、白术、白芍、五味子、葛根、枳壳、降香、延胡索、地龙、柴胡、郁金、陈皮、瓜蒌、山楂、桔梗、鸡血藤、远志、薤白、太子参、半夏、檀香、熟地黄、生地黄、黄精、石菖蒲、红景天、牛膝、阿胶、砂仁、甘松、绞股蓝 46 味中药, 说明以上中药为治疗气虚血瘀型冠心病的主要配伍。

2.8.3 中药复杂网络社群分析 对主要配伍中药

表9 中药复杂网络重要节点参数 (度值>36.221)

Table 9 Important node parameters of traditional Chinese medicine complex network (degree value > 36.221)

排序	中药	节点度值	紧密度	特征向量中心度	排序	中药	节点度值	紧密度	特征向量中心度
1	黄芪	173	1.000	0.888	36	檀香	61	0.555	0.591
2	丹参	170	0.995	0.876	37	熟地黄	59	0.552	0.588
3	川芎	158	0.970	0.832	38	生地黄	58	0.554	0.586
4	当归	144	0.942	0.786	39	红参	57	0.495	0.584
5	甘草	131	0.895	0.747	40	黄精	57	0.533	0.584
6	赤芍	128	0.881	0.739	41	冰片	56	0.462	0.582
7	党参	127	0.870	0.736	42	何首乌	56	0.503	0.582
8	红花	125	0.867	0.731	43	石菖蒲	55	0.514	0.581
9	三七	117	0.827	0.710	44	红景天	55	0.501	0.581
10	麦冬	108	0.810	0.688	45	牛膝	53	0.523	0.577
11	桂枝	108	0.812	0.688	46	枳实	52	0.468	0.576
12	人参	107	0.794	0.685	47	阿胶	52	0.503	0.576
13	酸枣仁	101	0.786	0.671	48	柏子仁	50	0.503	0.572
14	茯苓	100	0.768	0.669	49	砂仁	50	0.504	0.572
15	水蛭	98	0.758	0.664	50	甘松	50	0.495	0.572
16	桃仁	95	0.752	0.658	51	土鳖虫	47	0.471	0.567
17	白术	93	0.741	0.653	52	肉桂	47	0.469	0.567
18	白芍	93	0.741	0.653	53	山茱萸	46	0.431	0.566
19	五味子	92	0.758	0.651	54	大枣	45	0.463	0.564
20	葛根	91	0.716	0.649	55	黄连	43	0.430	0.561
21	枳壳	86	0.703	0.639	56	龙眼肉	43	0.416	0.561
22	降香	85	0.698	0.637	57	全蝎	41	0.407	0.558
23	延胡索	85	0.690	0.637	58	淫羊藿	41	0.388	0.558
24	地龙	83	0.704	0.633	59	香附	41	0.428	0.558
25	柴胡	82	0.683	0.631	60	泽泻	40	0.342	0.556
26	郁金	81	0.705	0.629	61	西洋参	40	0.415	0.556
27	陈皮	81	0.676	0.629	62	蒲黄	40	0.420	0.556
28	瓜蒌	77	0.673	0.621	63	乳香	39	0.422	0.555
29	山楂	76	0.656	0.619	64	木香	39	0.427	0.555
30	桔梗	74	0.649	0.615	65	青皮	39	0.400	0.555
31	鸡血藤	67	0.600	0.602	66	黄芩	38	0.379	0.553
32	远志	66	0.599	0.600	67	玉竹	38	0.392	0.553
33	薤白	63	0.592	0.595	68	玄参	38	0.389	0.553
34	太子参	63	0.552	0.595	69	绞股蓝	38	0.416	0.553
35	半夏	62	0.563	0.593					

3 讨论

3.1 中医药治疗气虚血瘀型冠心病的现状

冠心病属中医学“胸痹”“心痛”等范畴，病机以本虚标实、虚实夹杂为主，虚证多因气血阴阳亏虚导致心脉失养，不荣则痛；实证多因气滞、血瘀、寒凝、痰浊导致痹阻心脉，不通则痛^[14]。根据冠心病中医证型辨证标准将其分为8个证型辨证^[13]，

其中气虚血瘀型占48%^[15]。多项研究表明，冠心病中医证型中，气虚和血瘀是关联度最强的两大证候要素^[16]。

中医药治疗冠心病历史悠久、疗效显著，具有多成分、多靶点、多生物过程的治疗优势。中医通过自身经验及四诊信息对冠心病患者进行辨证论治，易出现同证不同方的现象，治疗过程的客观性

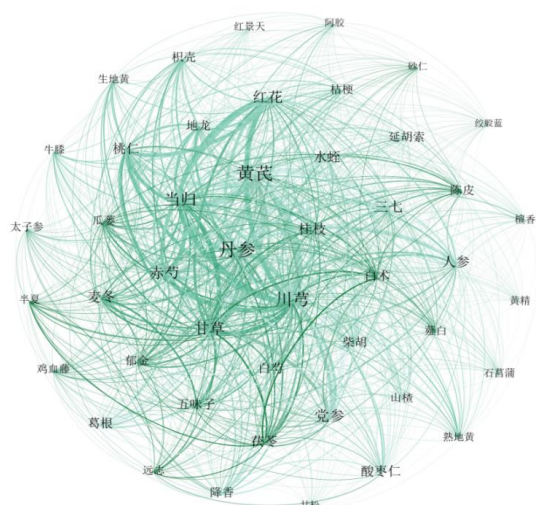
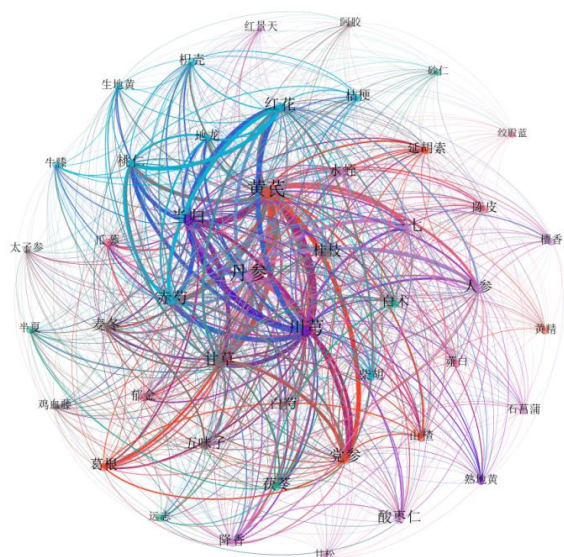


图 11 K-core≥34 的核心中药复杂网络分布

Fig. 11 Complex network distribution of core traditional Chinese medicines with K-core ≥ 34

(K-core≥34)的复杂网络进行模块化分析,如图12、表10所示,提取得到3个社群。社群1的组成为黄芪、党参、葛根、山楂、延胡索、黄精,聚为一个新复方,为临床常用复方养心氏片的减方;社群2的组成为甘草、麦冬、桂枝、五味子、白芍、鸡血藤、太子参、阿胶,聚为一个新复方,为经典方剂三通方的减方;社群3的组成为赤芍、红花、桃仁、地龙、枳壳、柴胡、桔梗、生地黄、牛膝,为经典方剂补阳还五汤合血府逐瘀汤的加方。



不同颜色代表不同新复方。

Different colors represent different new compound formulas.

图 12 中药复杂网络社群分布

Fig. 12 Distribution of traditional Chinese medicine complex network community

表 10 中药复杂网络社群的中药组成

Table 10 Composition of traditional Chinese medicines in complex network community

社群	中药组成
社群 1	黄芪、党参、葛根、山楂、延胡索、黄精
社群 2	甘草、麦冬、桂枝、五味子、白芍、鸡血藤、太子参、阿胶
社群 3	赤芍、红花、桃仁、地龙、枳壳、柴胡、桔梗、生地黄、牛膝

和标准化有待完善。数据挖掘技术的出现及其在中医药研究方面的应用为解决这一难题提供了有效途径。通过计算机算法分析海量中医药临床数据时,为提高分析效率需先制定相应纳入标准,规范基因组方配伍需要炮制改变药性或功效的药物名称,达到筛选高频中药、规范用药剂量、探索中药配伍、优化核心复方的目的,从而精准挖掘临床用药的共性规律,提升中医诊疗气虚血瘀型冠心病的标准化、规范化程度。

3.2 治疗气虚血瘀型冠心病高频中药筛选及其功效、性味归经、剂量分析

通过统计不同数据的出现频率及落入指定区间的次数了解数据整体的分布情况,能将大量数据量化分析为易于理解的频次分布,并借助图表直观呈现结果,具有重点突出、浅显易懂的优势。根据中药出现的频次、频率高低可知此中药在总用药频次中的占比,以此来筛选治疗气虚血瘀型冠心病的高频中药。结果表明,临床治疗气虚血瘀型冠心病使用频次排名前3的中药依次为黄芪、丹参、川芎。黄芪味甘、微温,归脾、肺经,具有补气升阳、固表止汗、托毒生肌、消肿利尿等功效,为补益元气的要药。文献研究表明,中医临床治疗气虚血瘀型冠心病的大部分复方以黄芪为君药,如补阳还五汤、黄芪桂枝五物汤、通冠益心方等^[17-19];丹参味苦,微寒,入心、肝经,始载于《神农本草经》:“能破宿血,补心血”,发挥活血祛瘀、凉血除烦之功。文献研究表明,丹参是中医临床治疗气虚血瘀型冠心病的常用药,如丹参在益气活血汤、复方丹参滴丸、活血益心方^[20-22]中与其他药物配伍使用均可发挥活血化瘀,改善冠脉血液循环的作用。川芎味辛,性温,归肝、胆、心包经,既入气分,又入血分,活血与行气并行,为“血中之气药”,具有活血行气、祛风止痛的功效,适用于气虚血瘀引发的胸痹心痛。文献研究表明,川芎是中医临床治疗气虚血瘀

型冠心病的常用药。如川芎在血府逐瘀汤、通心络胶囊、保元汤合桃红四物汤^[23-25]中与其他药物配伍使用可活血行气、祛瘀止痛。通过分析发现以上高频中药均可发挥益气活血、化瘀止痛的功效治疗气虚血瘀型冠心病。

根据对 197 味中药功效的频数分析可知, 治疗气虚血瘀型冠心病的中药共 17 个类别, 根据中药功效出现的频次、频率的高低可知归属于此功效类别的中药在总用药频次中的占比, 以此来统计治疗气虚血瘀型冠心病的功效分类。结果可知, 排名前 3 位的依次为补虚药、活血化瘀药和清热药, 3 类药共占比 69.01%。这一结果与高频中药统计结果相呼应, 如黄芪、当归、甘草、党参、人参均属于补虚药; 丹参、川芎、红花、三七均属于活血化瘀药, 赤芍属于清热药。心主血脉, 心气强健充足则血液在脉管中正常运行, 以濡养全身; 心气虚弱不足, 则运血无力, 血液在脉管中运行受阻乃致血停成瘀; “血行不利” 则形成血瘀伤及络脉, 出现胸痛、胸闷等瘀闭之候; 瘀血长期滞留体内会化热, 热邪也可导致瘀血的产生和加重, 使血液黏稠而运行受阻, 致热瘀互结。以上研究结果表明中药的功效类别不仅集中于补气、活血化瘀, 还集中于清热, 结合中医理论提示中医药通过补气、活血化瘀治疗的同时还重视清热药的使用。

高频中药性味归经统计显示, 治疗气虚血瘀型冠心病的中药以温、寒、平性药居多, 3 种药性共占比 96.84%。根据药性的出现频次可知归属于此药性、药味的药物在总用药频次中的占比, 这一结果与高频中药统计结果相呼应, 如黄芪、人参、川芎、三七、红花、当归均属于温性药; 丹参、赤芍均属于寒性药; 党参、甘草均属于平性药。温可温通经脉、助阳化气。《内经》云: “损者温之”。气虚血瘀型冠心病患者气血匮乏, 故当以温性药为主。微寒与寒属阴, 具有清心除烦、凉血安神的作用。平性药功效以补益安神消食为主。张景岳云: “善补阳者, 必于阴中求阳”。该病虽为气虚血瘀证, 但根据中医理论不宜单纯应用温热之药, 以免温补过量, 引致燥热内生, 损伤津液, 需佐以寒凉平和之药, 使整个方剂的中药组成保持阴阳平衡。五味主要以甘、辛、苦为主, 3 种药味共占比 85.18%。这一结果与由高频中药的统计结果相呼应, 如黄芪、党参、甘草的药味均为甘; 人参、三七的药味均为甘、微苦; 当归的药味为甘、辛; 红花、川芎的药味均为

辛; 丹参、赤芍的药味均为苦。中医治疗冠心病的疗法多以补气活血、化瘀止痛为主^[26-27]。甘能补、能和、能缓, 具有补益心气、调和药性、缓急止痛之功; 辛能发能散、能行, 具有发散行气活血之功, 可改善因心气无力行血导致的血脉瘀阻; 苦能泄、能燥、能坚, 能降泄上逆, 上冲之气, 可消除瘀血的形成; 《素问》中提及“苦入心”, 提示苦味药大多可作用于心。现代研究表明, 味甘性偏温热的药物能够增强细胞活性, 提高细胞能量代谢水平发挥补益的功效^[28]。味辛性偏平和的药物能够调节脂代谢发挥活血化瘀的功效^[29]。味苦性偏寒凉的药物能够抑制炎性介质的产生, 消炎止痛发挥清热解毒的功效^[30]。以上研究结果结合中医理论提示, 临床治疗气虚血瘀型冠心病的治疗原则应以补益、行气、活血化瘀、清热解毒为主。

归经中肝、心、脾共占比 67.75%, 提示该病与肝、心、脾 3 脏密切相关。这一结果与高频中药的统计结果相呼应, 如赤芍、川芎、三七归肝经, 丹参、红花归肝、心经, 当归归肝、心、脾经, 人参归心、脾、肾经, 甘草归心、肺、脾、胃经, 黄芪、党参归脾经。《薛氏医案》云: “凡心脏得病, 必先调其肝”, 肝为将军之官, 主疏泄, 调畅气机, 掌管气血运行; 贮藏血液, 疏调血脉, 确保心脏的气血濡养。肝气郁结时, 气血不畅, 则血瘀心脉导致脉络不通; 肝血不足时, 心血亏虚, 则心失所养, 致使心痛发生。心为君主之官, 主血脉, 心气推动血液运行于脉中, 若心气虚损, 运血无力, 血行迟缓涩滞则会形成瘀血堵塞血管引发胸痹; 脾为谏议之官, 主运化, 脾气健运, 化源充足, 则心血充盈; 心血旺盛, 脾得濡养, 则脾气丰裕, 若脾气虚弱导致气血生化乏源、血行不畅, 则心脉痹阻发为胸痹。因此肝主疏泄, 心主血脉, 脾主运化, 三者之间密不可分。中医认为气虚血瘀型冠心病是由于肝、心、脾等诸脏器亏虚, 功能失调所致^[31]。气虚血瘀型冠心病患者的临床表现大多为胸闷、胸痛、心悸伴有情志不畅、食欲不振、神疲乏力等表现, 因此中医临床通常选择归属于肝、心、脾经的药物治气虚血瘀型冠心病。以上研究结果结合中医理论提示, 临床治疗气虚血瘀型冠心病应注重整体观念, 调节脏腑间的相生关系, 恢复机体动态平衡。

通过对使用频次排名前 20 的高频中药进行剂量分析, 最大剂量和最小剂量提示临床使用剂量的安全范围, 平均剂量提示临床使用剂量的集中趋

势, 高频剂量提示临床常用剂量。研究表明, 黄芪用药剂量的安全使用范围为 15.00~60.00 g, 平均剂量为 28.26 g, 高频使用剂量为 30.00 g, 均高于其他中药; 丹参的用药剂量区间为 5.00~35.00 g, 平均使用剂量为 18.45 g, 高频使用剂量为 15.00 g, 低于黄芪高于其他中药; 且在通冠益心方、益心通痹合剂中黄芪为君药、丹参为臣药发挥治疗气虚血瘀型冠心病的作用^[19,32], 提示单味中药使用剂量越大在复方中发挥越重要的治疗作用, 符合剂量-效应依赖规律。为后续的临床用药剂量提供依据。

3.3 治疗气虚血瘀型冠心病高频中药关联分析

关联规则分析侧重于复方中药物组合的挖掘^[33], 是从数据库的海量信息中, 运用 SPSS Modeler18.0、Cytoscape 3.7.2 等软件构建网络关联图, 结合 Apriori 算法推断 2 个或以上对象间某些隐藏特征关系的数据挖掘技术^[34]。本研究构建 197 味中药网络关联图, 图中中药节点间的连线越粗, 代表中药之间的关联度越高, 圆形节点颜色越深, 则代表与之联用的药物数量越多。关联规则结果中的前项是指一味或一组中药, 后项则是根据关联规则推断出的与前项关联度高的中药。支持度是指整个数据集(89 首复方)中, 前项和后项药物同时出现的频率, 支持度越高说明该药物组合在 89 首复方中共现的频率越高, 反映药物之间关联度的普遍性, 即两药物合用治疗气虚血瘀型冠心病的疗效较好, 广泛应用于临床。置信度是指 89 首复方中前项药物出现的同时, 后项药物出现的概率。置信度越高说明在含有前项药物的情况下含有后项药物的可能性越大, 反映药物之间关联度的准确性。提升度是指 89 首复方中, 推算在含有前项药物的条件下同时使用后项药物的概率是否高于其独立出现的概率。提升度 >1 表示前项药物和后项药物之间存在正相关关系, 后项药物的出现会提升前项药物出现的概率; 提升度 $=1$ 表示前项药物和后项药物相互独立, 后项药物的出现对前项药物出现的概率无影响; 提升度 <1 表示前项药物和后项药物之间存在负相关关系, 后项药物的出现会降低前项药物出现的概率。因此提升度反映药物之间关联度的强弱。参考中医药数据挖掘类文献及纳入用药数据结果^[35], 设置 Apriori 算法的最大前项为 3, 最低支持度 $\geq 10\%$, 最小规则置信度 $\geq 80\%$ 。结合频次分析及关联规则中置信度、支持度、提升度三者的统计结果对所有纳入复方潜在的药物组合进行了探索, 避免以单一

指标评判的局限性。关联规则分析结果(表 6)显示, 以前项丹参与后项黄芪为例, 支持度高说明丹参和黄芪在 89 首复方中共同使用的频次最高; 置信度高说明 89 首复方中前项丹参出现的同时, 黄芪作为后项中药出现的使用频次最高; 提升度 >1 说明黄芪的出现会提高丹参出现的频次。以上数据表明丹参-黄芪是关联度最高且联用使用频次最高的一组中药, 黄芪-川芎、黄芪-当归的各项关联强度指标紧随其后, 且与剂量统计结果(表 4)相呼应, 以上 3 个药对均为临床常用于治疗气虚血瘀型冠心病的经典药对^[36-37]。黄芪-当归-川芎 3 药可配伍使用, 黄芪主升举脾肺阳气, 恢复肺脏宣发、脾脏运化之功; 当归通过补肝心脾之血, 促进全身经脉循行, 同时与川芎行活血止痛之效; 川芎归肝胆, 主理肝胆郁结所致疼痛麻痹。三者共同发挥“补虚、行气、活血化瘀”的作用治疗气虚血瘀型冠心病^[27]。以上结果提示临床可采用黄芪-当归-川芎作为药物组合治疗气虚血瘀型冠心病。

3.4 治疗气虚血瘀型冠心病高频中药的隐结构模型分析

隐结构模型侧重于以方测证挖掘中医证候, 是一种特殊的聚类分析。与传统的聚类、回归等方法相比, 能够对临床收集的大量用药数据进行多维聚类划分, 直观呈现数据关联并揭示隐藏规律^[38]。该模型主要涵盖 2 个关键变量: 显变量与隐变量。显变量是直观的, 像症状、药物等都属于此类, 通常用 X 表示。将使用频次 ≥ 10 的 74 味药物在软件中标记为 X_1 、 X_2 、 X_3 …… X_{74} 。隐变量无法直接观测, 其是在分析过程中引入的新变量, 用于诠释显变量的聚类划分, 例如某一类药物的功效或者某一证型的证候表现等, 一般用 Y 表示。模型准确性评价通过 BIC(以负分计量), 分值越大说明模型可靠性越高。药物根据功效的不同可聚为 15 个隐变量, 每个隐变量包含 2 个隐类, 以此构建初步隐结构模型。如图 4 所示, 以 Y_8 隐变量中的“当归”、 Y_1 隐变量中的“甘草”为例, 线条越粗, 代表当归、甘草在所属隐变量中的使用频次越高; 以 Y_0 、 Y_1 为例, 隐变量 Y_0 中的药物为鸡血藤、何首乌、香附。具有养血调经、通络疏肝的功效。隐变量 Y_1 中的药物为党参、甘草、白术、白芍、生地黄、肉桂, 具有补脾益气、滋阴温里的功效。 Y_0 和 Y_1 2 个隐变量之间的连线较粗, 提示其中的中药配伍使用程度较高, 为下一步聚类复方中的核心中药。

以方测证是中医探索疾病证候的有效途径之一,此法在中医辨证论治原则的指导下,依据核心复方的组成属性及功效反向推断中医证型。不同隐变量(Y)可能是对一组药物治疗功效的集中体现,因此需要在隐变量(Y)构建初步隐结构模型的基础上再进行组合聚类,引入新的隐变量(Z),用来反映隐结构模型中潜在的不同核心复方,并在此基础上判断此类疾病的兼证。 $Z1\sim Z5$ 的综合聚类模型 BIC 评分为 $-5\,372\sim -2\,910$,表明模型可靠性较高。因此根据 $Z1$ 结果,在宁心通痹汤的基础上加以改良,将生晒参易为党参,减缓因长期服用生晒参引起的口干、咽干等燥烈的不良反应,去麦冬避免腹胀、食欲减退等不适,加香附、枳实、茯苓、熟地黄、远志、五味子等增强健脾补肾、疏肝理气之效共同组成新加宁心通痹汤,以达益气活血、化瘀止痛、疏肝理气之功^[39],适用于气虚血瘀合并肝郁的冠心病患者。因心主血脉、藏神,能起到调养精神的作用,而气虚血瘀型冠心病患者由于心气无力推动血液致使胸痹心痛,引起心烦失眠、焦虑等一系列情志改变,而肝与情志的变化密切相关,肝的疏泄功能失常,气机不畅,情志不舒,则气机郁滞,进而在气虚血瘀证的基础上表现出气滞的证候特点,以方测证推测 $Z1$ 组对应气虚血瘀兼气滞证。 $Z2\sim Z5$ 组分别在加味六君子汤、补阳还五汤合苓桂术甘汤、炙甘草汤、黄芪通痹汤、生脉散合血府逐瘀汤的基础上进行加减化裁,提升核心复方的功效,贴合不同患者的个体情况,进行后续的临床应用;以方测证的结果分别为气虚血瘀兼痰湿证、气虚血瘀兼水停证、气虚血瘀兼阳虚证、气虚血瘀兼阴虚证。以上研究结果提示根据疾病兼证的不同对已有方剂进行加减化裁是有益的,可实现根据个体差异进行精准治疗,体现了中医辨证施治的治疗特色。同时提示中医诊疗冠心病时,在依据四诊辨证确定证型的基础上,宜重点诊断气虚血瘀型冠心病患者有无上述几种兼杂证。

3.5 治疗气虚血瘀型冠心病高频中药的复杂网络分析

复杂网络分析侧重于反映药物整体的用药规律,是对具有大量节点,且节点类型不一、节点间交互关系错综复杂、拓扑结构高度繁复的网络进行分析的技术^[40]。中药整体网络分布图中,节点代表药物,度是指与该节点相连的边的数量,平均度是指度的平均值,反映网络中平均每个节点连接其他

节点的数量。加权重指与该节点相连的所有边的权重之和,平均加权重指加权度的平均值,反映节点在网络中的重要性。图中节点与字号的大小取决于该药物出现的频次,频次越高,节点与字号越大。边代表节点之间的相互关系,边越粗,节点之间的关联度越高。在中药总体复杂网络分布图中,一个节点的度值越大,说明该节点与越多其他节点有直接联系。紧密度反映一个节点在网络中接近其他节点的程度。特征向量中心度表示某节点与相邻节点重要程度的相关性。一个节点的重要性取决于其毗邻节点的数量和重要性,用来衡量药物在整个网络中的地位。特征向量中心度越高,说明该中药代表的节点与其他中药代表的节点之间关联越多,在整个用药体系中可能处于关键地位,为所有药物中的核心药物。结果显示,本网络模型中黄芪的度值为 173,表明 197 味药物中有 173 味中药与黄芪直接联系,根据网络图及统计数据表明,与黄芪距离最接近、关系最紧密且重要程度较高的中药是丹参,其次为川芎、当归、赤芍、甘草,与关联规则分析(图 3)的结果相呼应。

K-core 算法是一种子图挖掘算法,通常用于发现网络中的核心节点 K,从而对中药整体网络分布图进行子图划分^[41]。通过逐步删除图中度值小于 K 的节点,将符合规定的子图暴露出来进行进一步分析。即要求每个节点至少与该子图中的其他 K 个节点相关联。节点越靠近网络中心,字号越大,度值越大,提示该药物越重要,研究结果表明方药组成的核心中药包括黄芪、丹参、川芎、当归、甘草、赤芍、党参、红花等 46 味中药。核心中药的功效以益气活血、化瘀止痛为主。与临床治疗气虚血瘀型冠心病的主要疗法“益气活血、化瘀止痛”相对应。

社群分析是基于 Louvain 算法计算模块化指标,根据网络中的连接关系对节点进行归类的一种方法,为复杂网络分析研究中的一个重要组成部分。根据节点的属性可以将核心中药的网络图进行区块化分布,不同的区域代表不同社群且用不同颜色区分,每一个社群代表一个复方的加减方^[42]。将 K-core 分析筛选出的 3 类核心中药群进行社群分析,结果表明,挖掘出的新复方既有减方(化裁减方)也有加方(加味增方)。第 1 类和第 2 类社群为养心氏片、三通方的化裁减方,以第 1 类社群为例进行分析,养心氏片由黄芪、党参、葛根、山楂、延胡索等 6 味中药组成,具有益气健脾、活血化痰

的功效。其中黄芪、党参甘温益气；葛根、山楂、延胡索活血化瘀、行气止痛，佐以黄精补气养阴、健脾润肺。针对体质偏温热、脾胃虚弱的患者，可在此方的基础上除去丹参、人参、当归、淫羊藿、灵芝等益气补血药，以免温补太过，内热上火；去除地黄、黄连等寒凉药，以防脾胃虚寒导致心血不足，以致气血运化无力。第 3 类社群为补阳还五汤合血府逐瘀汤的加味增方，由赤芍、红花、桃仁、地龙、枳壳、柴胡、生地黄，桔梗，牛膝 9 味中药组成，具有补气活血、疏通气机、通络止痛的功效。针对气虚血瘀兼有气机不畅的患者，用补阳还五汤合血府逐瘀汤可共同发挥补益元气、理气活血通络之功。方中赤芍、红花、桃仁活血祛瘀、散瘀止痛；桔梗止咳化痰、祛瘀排脓；柴胡疏肝解郁、升举阳气；牛膝活血祛瘀、补肝益肾；生地黄滋阴润燥、凉血止血；枳壳理气宽中、行滞消胀；地龙为使药，配合以上中药以行药势。两汤剂合用协同增效。以上研究结果提示，采用数据挖掘技术中的社群分析对治疗气虚血瘀型冠心病的经典方剂加减化裁，进而发挥减毒增效的作用、突出个体化治疗的优势。

综上所述，本研究采用关联分析、隐结构模型分析和复杂网络分析系统研究了气虚血瘀型冠心病的临床用药规律，研究结果既为临床用药提供了参考，也为后续数据挖掘类研究提供了方法学依据。

但本研究仍存在一定局限性，即规范药名时，将同一中药的不同炙法统一归为生药，未进行细分；原因是考虑到取其治疗气虚血瘀型冠心病的共同主要功效，由炮制方法的不同导致的次要功效差异需根据具体复方中其他药味的性味、毒性等选择不同的炙法入药，起到减毒增效的作用。因此，临床医生在参考本研究结果用药时，应根据患者实际情况及处方酌情进行调整。后续研究可针对该问题深入细分，更好地促进中药用药的标准化。文献筛选可能遗漏未公开发表的临床经验方，且部分研究结果为新发现，目前尚未在临床实践中得到应用，后期还需结合中医基础理论及专家意见论证其准确性，必要时应开展进一步的实验验证及临床观察，确保结果科学、安全地运用于气虚血瘀型冠心病的治疗中，推动中医药文化的传承与发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 219.

- [2] Vasan R S, Zachariah J P, Xanthakis V. Life course developmental approach to cardiovascular health and cardiovascular disease prevention: Opportunities and unanswered questions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(23): 2708-2711.
- [3] Perak A M, Ning H Y, Khan S S, et al. Associations of late adolescent or young adult cardiovascular health with premature cardiovascular disease and mortality [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(23): 2695-2707.
- [4] Members T F, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗中国专家共识 (2023 版) [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(5): 460-492.
- [6] 刘兴波, 徐志英, 都春, 等. 数据挖掘技术在土地定级中的应用研究 [J]. *智慧农业导刊*, 2022, 2(5): 7-10.
- [7] 许雪莲, 吴昆仑. 数据挖掘技术在中医药研究中的应用 [J]. *河南中医*, 2020, 40(11): 1633-1637.
- [8] 闫光第, 刘丹. 数据挖掘技术在中医药及少数民族医药领域的研究进展 [J]. *社区医学杂志*, 2022, 20(13): 767-770.
- [9] Ramos R H, de Oliveira Lage Ferreira C, Simao A. Human protein-protein interaction networks: A topological comparison review [J]. *Heliyon*, 2024, 10(5): e27278.
- [10] Doucet A, Moulines E, Thin A. Differentiable samplers for deep latent variable models [J]. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 2023, 381(2247): 20220147.
- [11] Barrio-Hernandez I, Beltrao P. Network analysis of genome-wide association studies for drug target prioritisation [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2022, 71: 102206.
- [12] 山东中医药学会. 稳定性冠心病“从气血失和论治”临床实践指南 T/SDACM 006—2024 [EB/OL]. (2024-11-22) [2025-01-20]. <https://www.ttbz.org.cn/StandardManage/Detail/122040>.
- [13] China Association of Chinese Medicine Cardiovascular Disease Branch. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [14] 刘红玉, 李涛, 赵冬生, 等. 保元汤合血府逐瘀汤联合耳穴埋籽治疗胸痹心痛病气虚血瘀证疗效及对血清 VEGF、NO 水平的影响 [J]. *四川中医*, 2023, 41(4): 62-66.
- [15] 高慧, 宋雪阳, 冯路, 等. 冠心病气虚血瘀证四诊客观化研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(5): 141-144.
- [16] 张婉勤, 吕仕超, 朱亚萍, 等. 冠心病气虚血瘀证的证候学研究现状 [J]. *中医杂志*, 2021, 62(12): 1092-1096.

- [17] 郁清琳, 苏嘉, 鲍超群, 等. 补阳还五汤对气虚血瘀型冠心病患者心功能的疗效 [J]. 心电与循环, 2024, 43(3): 225-229.
- [18] 邓秀琼, 宋菲. 黄芪桂枝五物汤加味治疗气虚血瘀证冠心病的临床疗效观察 [J]. 东方药膳, 2021(21): 17.
- [19] 舒鹏钦, 陈铁龙, 刘昭. 通冠益心方治疗冠状动脉痉挛性心绞痛患者的临床效果观察 [J]. 中国医药, 2025, 20(1): 100-104.
- [20] 李淑萍, 刘新春, 卢娟. 益气活血汤联合氢氯吡格雷及阿托伐他汀治疗老年冠心病心绞痛的效果 [J]. 慢性病杂志, 2024, 25(11): 1668-1670.
- [21] 袁婷, 曾庆云, 潘文波, 等. 复方丹参滴丸治疗心血管疾病及辅助治疗应用研究进展 [J]. 临床合理用药, 2025, 18(2): 166-170.
- [22] 冯娟, 朱翠玲, 段飞, 等. 活血益心方干预急性冠脉综合征气虚血瘀证的代谢组学研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(2): 201-212.
- [23] 崔磊, 冯玉. 血府逐瘀汤联合比索洛尔治疗冠心病对患者心功能的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(2): 112-114.
- [24] 杨晓宁, 安蕾. 通心络胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛气虚血瘀络阻证临床效果研究进展 [J]. 临床误诊误治, 2024, 37(16): 96-100.
- [25] 王超, 徐晓静, 李芝明. 保元汤合桃红四物汤治疗冠心病心绞痛的临床观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2025, 25(6): 13-15.
- [26] 卢李娜, 郑娴. 从气虚血瘀论治冠心病的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(4): 38-41.
- [27] 王玉娟, 霍燕, 史会娟, 等. 益气活血汤对慢性心力衰竭患者心功能、hs-CRP、BNP 及 6MWT 的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(4): 114-118.
- [28] 李萌萌, 黄鑫, 越皓, 等. 人参属中药药性评价研究进展 [J]. 人参研究, 2020, 32(6): 53-58.
- [29] 莫琼, 郝二伟, 覃文慧, 等. 平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 205-216.
- [30] 郭晶晶, 李硕, 杨志军, 等. 中药四性的本草源流、药理学及系统生物学研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(2): 113-120.
- [31] 陈家祥, 赵一桐, 王月华, 等. 传统中医药在冠心病治疗中的作用 [J]. 吉林医药学院学报, 2023, 44(3): 221-223.
- [32] 吴少俊, 姚小洋, 樊娟, 等. 益心通痹合剂联合西药治疗对气虚血瘀型冠心病患者血脂、心功能指标及预后的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(12): 29-32.
- [33] 吴挺超, 何茗芪, 冯皓月, 等. 基于数据挖掘探讨中药复方治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的用药规律 [J]. 中草药, 2024, 55(14): 4811-4823.
- [34] 刘亚娟. 基于知识图谱的古诗词个性化推荐方法研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨师范大学, 2022.
- [35] 黄舒淳, 杨漾, 张秋雁, 等. 基于中医古籍挖掘冠心病气虚血瘀证的用药规律 [J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(2): 32-37.
- [36] 于小刚, 辛二旦, 卢玉俊, 等. 黄芪-丹参药对防治心血管疾病的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2025, 40(1): 105-109.
- [37] 王选阳, 高原, 唐进法, 等. 黄芪及其药对研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(3): 155-160.
- [38] 张庆, 姬文帅, 孔欣欣, 等. 基于关联规则和隐结构模型的《普济方》中治疗喘证方剂的用药规律分析 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1517-1525.
- [39] 冯丹, 何德英, 赵磊, 等. 新加宁心通痹汤治疗老年冠心病稳定型心绞痛(气虚血瘀兼气滞证)的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2024, 33(2): 287-291.
- [40] 李慧敏, 胡瑞学, 王正中, 等. 基于复杂网络分析方法探索中医药治疗急性脑梗死的专家医案和经验方处方用药规律 [J]. 现代中医临床, 2024, 31(5): 92-96.
- [41] 王诗恒. 基于数据挖掘技术的中医治疗前列腺癌的临床文献研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [42] Ghalmane Z, Cherifi C, Cherifi H, et al. Centrality in complex networks with overlapping community structure [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10133.

[责任编辑 潘明佳]