

●老中医经验●

毛静远辨治慢性心力衰竭用药的复杂网络分析

贺晓旭¹, 毕颖斐², 王贤良², 侯雅竹², 毛静远²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[摘要] 目的:分析毛静远教授辨治慢性心力衰竭的用药特点。方法:收集2013年3月至2017年2月毛教授门诊的311例慢性心力衰竭患者的首诊处方资料,建立中药信息数据库并进行复杂网络分析。结果:311首处方中涉及中药133味,药性主要为温(36.82%)、平(20.14%)、微寒(13.69%)及微温(12.77%),药味主要为甘(31.71%)、苦(31.60%)、辛(19.93%);基于311首处方构建的无向加权中药网络经K-核分解后,得到包括46味中药的核心子网络,其中节点强度>1400的中药共计14味:生黄芪、刺五加、丹参、红花、地龙、当归、麦冬、山茱萸、熟地黄、茯苓、陈皮、白术、瓜蒌皮、枳壳。结论:毛教授辨治慢性心力衰竭以益气活血为要,用药偏于平和,据阴阳之偏而合滋阴、温阳之法,因痰饮之盛而兼化痰、利水之法,并佐以宽胸理气,标本兼顾而不伤正。

[关键词] 慢性心力衰竭;用药特点;复杂网络;毛静远

[中图分类号] R259.416 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.01.006

在我国慢性心力衰竭临床治疗实践中,中医药因其具有提高生活质量、改善心功能等独特疗效而被广泛地加以应用,中西医结合已成为慢性心力衰竭治疗中客观存在且为广大患者普遍接受的医疗模式^[1]。导师毛静远教授在慢性心力衰竭中医诊疗方面具有丰富的临床经验。笔者(除通讯作者外)总结其辨治实例建立病历信息数据库,尝试应用复杂网络方法,分析其临证辨治慢性心力衰竭的用药特点,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 资料来源 天津中医药大学第一附属医院电子病历系统中,2013年3月至2017年2月就诊于毛静远教授门诊且有复诊记录的311例慢性心力衰竭患者的处方资料。

1.2 纳入标准 1)符合慢性心力衰竭诊断;2)基本信息、处方资料完整。

1.3 数据库建立 将门诊病历系统中原始处方资料导入Excel中,纳入条目包括:登记号、姓名、性别、诊断、处方资料,确认导入后的处方与原始处方数据一致,经过筛选汇总有复诊记录的311例慢性

心力衰竭患者的首诊处方,建立处方资料数据库。

1.4 统计描述 应用Excel对311例患者一般资料及单处方中药味数、中药应用频次、中药性味进行统计描述。

1.5 复杂网络分析方法 本研究根据图论,以处方为资料,构建为以中药为节点、中药间配伍关系为边的完全图。首先将数据库中的处方资料进行格式转换,生成中药配伍关系的.csv边文件,导入可视化分析软件Gephi^[2]0.9.2生成网络图形,进而概述网络的基本统计特征,随后进行节点重要性分析以发掘核心子网络及重要中药。K-核分解方法于2010年被Kitsak等^[3]首次提出,其过程类似于剥洋葱,通过层层删除度小于K的节点最终得出的“核心子网络”;节点重要性评价指标中,度^[4]定义无权网络中某节点的邻居数目,反映的是一个节点对于其他节点的直接影响力,在中药网络中即某中药与其他中药配伍的次数。在加权网络中两中药在众多复方中配伍的次数即为边的权重,节点的强度^[5]为与此节点连接的边的权重之和,适用于加权网络的重要节点评价。

基金项目:国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目;天津市科技计划项目(编号:15ZXLCYSY00020);国家教育部创新团队发展计划项目(编号:IRT_16R54)

第一作者:贺晓旭,男,2015级硕士研究生,研究方向:中医内科学(心血管疾病方向)

通讯作者:毛静远,男,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合防治心血管病的临床、科研及教学, E-mail:

2 分析结果

2.1 方药统计 311 首处方中共涉及中药 133 味,单处方中药味数最多为 18 味,最少为 12 味,平均(14.40±1.22)味,其中药性主要为温(36.82%)、平(20.14%)、微寒(13.69%)、微温(12.77%),药味主要为甘(31.71%)、苦(31.60%)、辛(19.93%)。

2.2 复杂网络分析

2.2.1 网络特征 构建了 311 首处方的以中药为节点、处方中药间的配伍关系为边的心衰中药网络,药物配伍的无向性以及多处方叠加决定该网络属于无向加权网络,其中包含 133 味中药、2993 条中药配伍关系。网络的平均聚类系数为 0.818,平均路径长度为 1.659,说明该网络符合小世界特性^[6],节点的度最大为 132、最小为 11,强度最大为 4153、最小为 11,度分布提示该网络近似服从幂律分布,符合无尺度特性^[7]。

2.2.2 节点重要性排序 应用 K-核分解方法对构建的心衰中药网络分析得出 K-39 核心子网络,其中包含 46 味中药节点,节点度值均>46。应用强度指标对 K-39 核心子网络的中药节点进行排序得出结果见表 1。

表 1 K-39 核心子网络的节点重要性排序

序号	中药	强度	序号	中药	强度
1	丹参	4153	24	黄柏	790
2	枳壳	3630	25	黄精	707
3	茯苓	3559	26	党参	677
4	刺五加	3163	27	神曲	610
5	陈皮	2923	28	苦杏仁	604
6	生黄芪	2568	29	酸枣仁	575
7	山茱萸	2438	30	姜黄	549
8	红花	2422	31	全蝎	545
9	白术	1962	32	瓜蒌	534
10	当归	1871	33	川楝子	477
11	瓜蒌皮	1539	34	肉桂	448
12	地龙	1506	35	赤芍	447
13	麦冬	1483	36	桂枝	434
14	熟地黄	1473	37	补骨脂	413
15	山药	1375	38	天麻	402
16	桔梗	1346	39	川芎	325
17	淫羊藿	1305	40	白芍	323
18	太子参	1219	41	五味子	323
19	半夏	1203	42	龙眼肉	272
20	牡丹皮	1198	43	川牛膝	271
21	泽泻	1147	44	生地黄	254
22	车前草	879	45	郁金	202
23	葶苈子	809	46	菟丝子	109

对 K-39 核心子网络进行可视化(见图 1)使结果更加直观,其中节点越大体现该中药越重要,边越粗则中药间配伍关系越重要,其中强度>1400 的中药(见图 2)共计 14 味:生黄芪、刺五加、丹参、红花、地龙、当归、麦冬、山茱萸、熟地黄、茯苓、陈皮、白术、瓜蒌皮、枳壳。

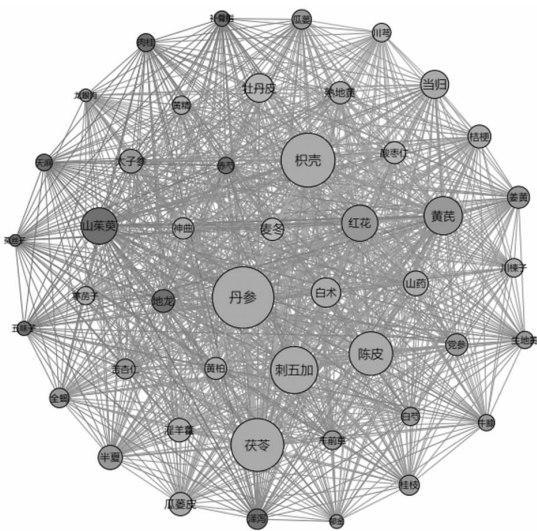


图 1 心衰中药网络的 K-39 子网络

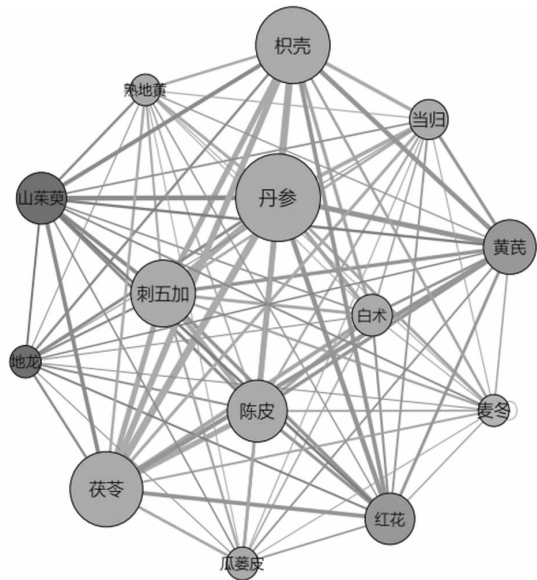


图 2 心衰中药网络的前 14 味中药

3 讨论

本研究纳入的 311 首处方中,处方中药味数平均为(14.4±1.22)味,处方均衡且精当;用药药性多为温、平、微寒、微温,性味平和,取效而不伤正气,符合心衰本虚之旨,药味多为甘、苦、辛,辛甘化而生阳气,苦辛并用可祛邪实,甘、苦、辛合用,体现消补兼施的用药特点。

刘以敏治疗风痰闭肺之肺炎喘嗽经验

王艳芬¹, 何平¹, 杨若俊², 王一琦²

(1. 云南省中医医院, 云南 昆明, 650021; 2. 云南中医学院, 云南 昆明, 650500)

[摘要] 介绍刘以敏教授治疗风痰闭肺之肺炎喘嗽经验。刘教授认为小儿肺炎喘嗽常见风痰闭肺证, 辨证以见面色夹青, 或口鼻周青, 或山根青, 加之痰声漉漉为要, 临证确立祛风涤痰、温肺定喘的治疗大法, 擅用小白附二陈汤加味治疗, 值得师法。

[关键词] 肺炎喘嗽; 风痰闭肺证; 名医经验; 刘以敏

[中图分类号] R256.11 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.01.007

刘以敏系云南省荣誉名中医, 主任医师, 教授, 是全国第三、第五批名老中医药专家学术经验继承指导老师, 师承著名儿科学家康诚之先生、王玉润教授。从事中医儿科医、教、研工作50年, 潜心研究中医经典、中医儿科, 在儿科疑难杂证的诊治方面颇具心得, 尤对肺炎喘嗽、紫癜、肾病、黄疸等有

独到见解。其在长期临床实践中认为小儿肺炎喘嗽的病机主要是肺气郁闭, 证型除常见的风寒闭肺、风热闭肺、痰热闭肺、毒热闭肺之外, 首次提出风痰闭肺一证, 并针对此型患儿常用小白附二陈汤加味, 每收良效, 值得师法。笔者有幸跟其学习, 获益匪浅, 现将刘教授应用小白附二陈汤加味治疗风

第一作者: 王艳芬, 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 小儿肺系、脾系疾病的诊疗

通讯作者: 杨若俊, 女, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 儿科呼吸系统、肾脏疾病的中西医诊疗

本研究构建的无向加权中药网络中, 度分布提示该网络符合无尺度特性, 体现出用药有一定的偏好性。重要节点的挖掘应用K-核分解方法, 得出包括46味中药的K-39核心子网络, 其中包含了辨治慢性心衰的常用中药, 应用强度评价得出排前14位的中药为生黄芪、刺五加、丹参、红花、地龙、当归、麦冬、山茱萸、熟地黄、茯苓、陈皮、白术、瓜蒌皮、枳壳, 结果体现出益气、活血、滋阴、化痰、利水、行气等功效特点。

毛教授于慢性心力衰竭的辨治过程中, 在本虚标实的基本证候特征认识基础上, 益气常用生黄芪、刺五加, 脾虚甚者加党参, 脾虚湿盛加白术、山药; 养阴常以麦冬甘润滋阴, 或以黄柏苦燥坚阴, 或以太子参、黄精气阴双补; 温阳常以淫羊藿、补骨脂、菟丝子配熟地、山茱萸以水中生火, 或稍加肉桂引火归元, 补虚而不助邪; 活血善用丹参、红花、当归, 气滞血瘀用川芎、姜黄, 血瘀日久加用全蝎、地龙活血通络, 瘀血结聚用鳖甲散结; 化痰常以二陈燥湿化痰, 瓜蒌、桔梗、杏仁宽胸化痰; 利水常以茯苓渗利, 或以泽泻、车前分利水道, 或以牛膝、泽兰活血利水, 水饮凌心射肺者加葶苈子以利水平喘, 泻实而不伤正; 行气善以枳壳宽胸理气、畅中消痞, 或以瓜蒌皮、桔梗宽胸化痰行气, 或以川楝子疏肝

行气, 使正气得补而不壅滞, 邪实可随其所得而祛。

本研究应用复杂网络方法, 分析了毛教授辨治慢性心力衰竭的主方随证加减的用药特点, 能够对于临床起到删繁就简的指导作用, 但囿于回顾性资料的欠缺, 不能完全反映其基于病证结合的辨证论治的临证特点, 后续将以更加完整和丰富的资料对其辨治过程中“病-证-症-方-药”的复杂关系进行探索研究。

参考文献

- [1] 毛静远. 中医药在心力衰竭治疗中的应用研究述评[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1): 3-5, 38.
- [2] M. Bastian, S. Heymann, M. Jacomy. Gephi: An open source software for exploring and manipulating networks[C]//In Proceedings of 3rd International AAAI Conference on Weblogs and Social Media, 2009: 361-362.
- [3] Kitsak M, Gallos LK, Havlin S, et al. Identification of influential spreaders in complex networks[J]. Nat Phys, 2010(6): 888-893.
- [4] Sabidussi G. The centrality index of a graph[J]. Psychometrika, 1966, 31: 581-603.
- [5] 赵君霞. 复杂网络在中医临床知识发现中的应用研究[D]. 北京: 北京交通大学, 2009.
- [6] Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of 'small-world' networks[J]. Nature, 1998, 393(4): 440-442.
- [7] Barabási AL, Albert R. Emergence of Scaling in Random Networks[J]. Science, 1999, 286(5439): 509-512.

(收稿日期: 2018-04-19)