



基于数据挖掘探究中医药治疗冠心病合并高脂血症的用药规律

左欣蕾¹,左莹¹,刘光辉²,王洋²

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:目的 为了探索中医药治疗冠心病合并高脂血症新思路,研究分析总结中医药治疗冠心病合并高脂血症的用药规律。方法 检索2022年6月1日前发表在PubMed,中国生物医学文献服务系统、维普、万方、中国知网数据库的文献,筛选冠心病合并高脂血症的中医药临床治疗文献且经过随机数对照实验验证明确有效者,使用中医传承辅助平台(V3.0)对纳入的处方进行药物频次分析、关联分析、聚类分析等。结果 研究纳入处方85首,中药148味;高频药物有丹参、山楂、茯苓等,常用药对有丹参-山楂、丹参-陈皮等,药物关联规则中茯苓,陈皮→丹参、山楂→丹参等的置信度较高,最终得到治疗冠心病合并高脂血症的核心药对11个、新候选处方5首。结论 通过对高频药物、功效归类、新候选处方的分析,发现对于冠心病合并高脂血症的治疗,常使用活血化瘀药、补虚药、理气药及利水渗湿药相配伍,标本兼治,增强冠心病合并高脂血症的治疗效果,研究可为冠心病合并高脂血症的中医临床用药和新药研发提供理论支持。

关键词:数据挖掘;冠心病;高脂血症;用药规律;中医传承辅助平台

中图分类号:R256.2

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)05-0010-06

Analysis of the Mechanism of Chinese Medication Rule in Treating Coronary Heart Disease with Hyperlipidemia based on Data Mining

ZUO Xinlei¹, ZUO Ying¹, LIU Guanghui², WANG Yang²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110874, Liaoning, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* To explore novel treatment approaches of traditional Chinese medicine for coronary heart disease combined with hyperlipidemia, and to study, analyze, and summarize the principles of traditional Chinese medicine in treating this condition. *Methods* Literature published before June 1, 2022 in PubMed, China Biomedical Literature Service System, VIP, Wanfang, and CNKI databases was searched to identify relevant studies on traditional Chinese medicine clinical treatment of coronary heart disease combined with hyperlipidemia. Only literature verified by randomized controlled trials was considered clear and effective. The Traditional Chinese Medicine Inheritance Assistance Platform (V3.0) was utilized for drug frequency analysis, association analysis, and cluster analysis of the included prescriptions. *Result* The study included 85 prescriptions comprising 148 different medicinal ingredients. Salvia miltiorrhiza (Danshen), hawthorn (Shanzha), and Tuckaia were identified as high-frequency drugs; while salvia miltiorrhiza paired with tangerine peel (Chenpi) were among the commonly used drug combinations. Notably, strong associations were observed between Tuckaia or tangerine peel with salvia miltiorrhiza or hawthorn respectively. Ultimately, 11 core drug pairs and 5 new candidate prescriptions for treating coronary heart disease complicated with hyperlipidemia were identified. *Conclusion* Through analyzing high-frequency drugs classification efficacy and proposing new candidate prescriptions, it was found that promoting blood stasis tonifying deficiency regulating qi regulating water dampness are commonly used strategies in combination to enhance therapeutic effects for patients suffering from both coronary heart disease complicated with hyperlipidemia. This study provides theoretical support for the clinical application of traditional Chinese medicine in such cases.

Keywords: data mining; coronary heart disease; hyperlipidemia; medication law; traditional Chinese medicine inheritance assistance platform

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81904079);辽宁省科学技术计划项目(2019-ZD-0949);辽宁省兴辽英才计划项目(XLYC2007012)

作者简介:左欣蕾(1994-),女,辽宁阜新人,硕士在读,研究方向:中西医结合临床(心血管)。

通讯作者:王洋(1984-),女,辽宁沈阳人,副主任中医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病及从脾论治冠心病。

E-mail: wy88201307@126.com。



冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart disease, CHD) 为缺血性心脏病^[1], 简称冠心病。《中国心血管健康与疾病报告 2020》^[2] 指出, 随着我国老龄人口比重的增加以及饮食结构的改变, 冠心病发病率及病死率已呈现逐年上升的态势。脂质代谢异常引发的高脂血症 (hyperlipidemia) 是冠状动脉出现粥样硬化最主要的危险因素。研究^[3] 表明, 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 病理性升高同时对冠状动脉粥样硬化斑块的形成具有极大意义, 已成为冠心病发生发展过程中一项独立危险因素。通过血管内皮细胞膜中的特异性受体进入血管壁中的受损部位, 经过氧化修饰后产生氧化型低密度脂蛋白, 被巨噬细胞的受体识别吞噬, 融合成为脂纹, 最终发展为动脉粥样硬化斑块^[4]。因此, 探究冠心病与高脂血症的协同用药具有很重要的临床意义。

目前, 西医对于冠心病合并高脂血症的治疗主要进行对症治疗, 即在改善心肌供血的基础上给予他汀类药物, 应用其降血脂、稳定斑块和改善血管内皮功能的作用^[5]。但他汀类药物常规剂量使用时, 对提高 LDL-C 的达标率并不明显, 而单独加大剂量应用他汀类药物又会升高肝损伤、神经系统损伤、肌肉病变及新发糖尿病等不良反应的发生风险。因此中医药治疗冠心病合并高脂血症可成为一个新的治疗思路, 由于医家辨证论治方向不同, 配伍用药也各有差异, 所以其临床用药规律尚未明确。作者在应用中医传承辅助平台 (V3.0)、SPSS Modeler 18.0 的基础上, 通过对国内外数据库相关文献进行整合, 拟对治疗冠心病合并高脂血症的中药处方进行归纳、总结, 探求用药规律, 挖掘核心药物配伍, 以期对冠心病合并高脂血症的中医药治疗和新药研发提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 方剂来源

本研究所有文献资料通过检索 PubMed, 中国生物医学文献服务系统 (Sino Med)、维普、万方、中国知网 (CNKI) 等数据库获得。

1.2 检索方法

选择数据库中的“高级检索”选项, 以“CHD”or“CAD”or“coronary heart disease”or“coronary atherosclerotic heart disease”or“coronary artery disease”or“coronary disease”or“冠心病”or“冠状动脉粥样硬化性心脏病”or“冠状动脉硬化心脏病”or“心绞痛”or“胸痹”or“真心痛”or“厥心痛”and“hyperlipidemia”or“高脂血症”and“traditional Chinese medicine”or“traditional Chinese medicine”or“Chinese medicine”or“中医”or“中医药”为检索词, 设置题名、主题词、关键词等内容, 选择“精确”匹配方式, 检索年限为收录起始年至 2022 年 6 月 1 日。

1.3 处方筛选

1.3.1 纳入标准 ①中医药治疗冠心病合并高脂血症的临床观察研究有效; ②治疗冠心病合并高脂血症的中医医案或经验总结; ③治疗冠心病合并高脂血症处方经过临床随机对照试验验证; ④以上三类文献符合其一; ⑤文献中处方完整。

1.3.2 排除标准 ①与已经纳入的文献重复者; ②文献中患者同时还合并其他疾病如高血压、糖尿病、失眠等; ③动物实验研究文献、综述类文献、临床试验研究类文献等。

1.4 中药规范化处理

由于同一种中药可能同时具有多个别称, 为了保证研究的准确性, 参照《中药学》^[6]《中华人民共和国药典》^[7] 对本

研究所纳入的中药名称进行规范化处理。药物相同叫法不同, 如生地、生地黄统一为地黄等。炮制方法不同致药物名称不同, 如焦山楂、山楂统一为山楂; 麸炒白术、生白术统一为白术; 姜半夏、法半夏统一为半夏等。药物部位不同, 如归身、归尾统一为当归等。道地药材, 如怀山药、怀药统一为山药等。合并中药拆分, 如二冬统一为天冬、麦冬; 龙牡统一为龙骨、牡蛎等。

1.5 处方数据录入与核对

严格按照制定的纳排标准, 使用 Note Express 进行论文管理, 方剂组成录入到中医传承辅助平台 (V3.0)、SPSS Modeler 18.0 软件, 采用双人检验制度, 保证所录入数据的真实性及准确性。

1.6 数据分析

打开中医传承辅助平台 (V3.0), 选择数据管理, 点击“数据上传”模块, 将所检索到的方剂及其组成上传。上传完成后, 点击“数据分析”模块, 选择药物频次, 进行药物频次分析; 点击“统计分析”模块, 选择四气、五味、归经、功效等, 进行统计分析; 设置支持度为 23, 置信度为 0.60, 进行中药关联规则分析; 进行聚类分析时, 选择聚类个数为 5, 得出结果并按照《中药学》^[6]《中华人民共和国药典》^[7] 进行分类处理。

2 结果

2.1 处方中用药频次分析

本研究共在 PubMed 数据库匹配到 196 篇文献, Sino Med 数据库中匹配到文献 254 篇, 维普数据库中匹配到 52 篇文献, 在万方数据库中匹配到文献 837 篇文献, 在知网数据库中匹配到 801 篇文献。根据纳排标准进行筛选, 共纳入文献 87 篇, 处方 87 首, 涉及中药 148 味。结果得到中药总使用频次为 910 次, 将各味中药进行降序处理, 选择其中频次 ≥ 10 的为高频中药, 可得到 25 味, 其中前 5 味是丹参、山楂、茯苓、陈皮、甘草。见表 1。

表 1 中医药治疗冠心病合并高脂血症高频药物频次表

序号	中药	频次	序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	丹参	63	10	红花	26	19	郁金	14
2	山楂	39	11	赤芍	24	20	薤白	13
3	茯苓	39	12	桃仁	20	21	葛根	13
4	陈皮	35	13	党参	20	22	白术	13
5	甘草	32	14	当归	19	23	枳壳	12
6	川芎	31	15	柴胡	17	24	牛膝	12
7	半夏	31	16	三七	16			
8	泽泻	27	17	瓜蒌	16			
9	黄芪	26	18	枳实	14			

2.2 药物四气、五味及归经分析

对录入中药的四气、五味、归经分析。温性药物占比为 41.34%, 居于首位, 寒性 (31.78%) 和平性 (22.21%) 次之; 苦味药物占比为 33.02%, 居于首位, 甘味 (31.99%) 和辛味 (24.21%) 次之; 脾经的药物占比 19.06%, 居于首位, 肝经 (18.42%)、肺经 (16.42%)、心经 (15.57%)、胃经 (13.10%)、肾经 (7.02%) 次之。见插图 I 图 1 ~ 插图 I 图 3。

2.3 药物功效分析

上述药物共分为 19 类, 其中不同分类下使用频次排名前三的依次为活血化瘀类使用 188 次 (21.27%)、补虚使用 184 次 (20.81%)、理气类用 90 次 (10.18%)。见表 2。



表 2 中医药治疗冠心病合并高脂血症药物功效频次表

序号	功效分类	频次	频率(%)
1	活血化瘀类	188	21.27
2	补虚类	184	20.81
3	理气类	90	10.18
4	化痰止咳平喘类	77	8.71
5	利水渗湿类	75	8.48
6	清热类	63	7.13
7	消食类	44	4.98
8	解表类	42	4.75
9	平肝息风类	27	3.05
10	止血类	26	2.94
11	温里类	14	1.58
12	化湿类	14	1.58
13	开窍类	11	1.24
14	安神类	9	1.02
15	泻下类	7	0.79
16	祛风湿类	7	0.79
17	收涩类	4	0.45
18	补气类	1	0.11
19	攻毒杀虫止痒类	1	0.11

2.4 中药药物组合及药物关联分析

药物组合与关联度分析时,支持度选择为 23,置信度选择为 0.60。在此条件下,有 11 组药物组合频次≥23,有 17 组药物组合置信度≥0.60,使用 SPSS Modeler 18.0 绘制药物网络关系图。见表 3、表 4、插页 I 图 4。

表 3 中医药治疗冠心病合并高脂血症药物高频组合表

序号	中药组合	频次
1	丹参-山楂	37
2	丹参-陈皮	32
3	丹参-茯苓	32
4	丹参-半夏	25
5	茯苓-半夏	25
6	丹参-泽泻	25
7	茯苓-山楂	24
8	陈皮-半夏	24
9	茯苓-陈皮	24
10	丹参-茯苓-陈皮	23
11	丹参-甘草	23

表 4 中医药治疗冠心病合并高脂血症药物关联规则分析表

序号	关联规则	置信度
1	茯苓,陈皮→丹参	0.96
2	山楂→丹参	0.95
3	泽泻→丹参	0.93
4	陈皮→丹参	0.91
5	茯苓→丹参	0.82
6	半夏→茯苓	0.81
7	半夏→丹参	0.81
8	半夏→陈皮	0.77
9	丹参-陈皮→茯苓	0.72
10	丹参-茯苓→陈皮	0.72
11	甘草→丹参	0.72
12	陈皮→半夏	0.69
13	陈皮→茯苓	0.69
14	茯苓→半夏	0.64
15	山楂→茯苓	0.62
16	茯苓→山楂	0.62
17	茯苓→陈皮	0.62

2.5 组方规律分析

设置聚类个数为 5,得出核心组合为,分组 1:丹参、茯苓、川芎、山楂、当归、半夏;分组 2:丹参、川芎、甘草、桃仁、红花、黄芪;分组 3:丹参、山楂、半夏、茯苓、甘草、陈皮;分组 4:丹参、决明子、三七、黄芪、党参、山楂;分组 5:丹参、黄芪、降香、人参、酸枣仁、水蛭。将 K-means 算法与回归模型结合进行展示,显示聚类的效果,见插页 I 图 5。

3 讨论

冠心病在中医学属于“胸痹”“真心痛”的范畴,基本病机为心气不足,寒凝、气滞、痰浊、瘀血等阻遏心脉,属本虚标实。随着现代饮食结构变化,人们喜好肥甘、冷饮,易导致痰浊内生,阻碍气机,气滞血瘀,痰瘀交阻,痹阻心脉,致使胸痹发生^[8-10]。高脂血症属“污血”病范畴^[11],古代文献中“膏”“脂”等概念与现代医学中定义的血脂在生物学角度上具有一致性^[12]。高脂血症的形成与脾的运化功能关系密切,脾失健运为其重要病因病机^[13-16]。

现代诸多医家认为冠心病合并高脂血症与脾脏关系密切^[10],脾为气血生化之源,精微运化之枢。脾气虚弱,失于健运,水湿不能正常转运,化为痰浊;脾气虚弱,脾不散精,膏脂不能正常转运,内生痰浊^[17],由此可知痰浊为此合并症的病因之一。《诸病源候论·诸痰候》云:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水积聚而不消散,故成痰也”,此证痰可化瘀。基于朱丹溪大师“痰瘀同源”理论,且痰浊、瘀血同为气血津液异常代谢的病理产物。此证痰、瘀可互相转化,痰生瘀,瘀化痰,痰瘀互结,二者搏结于脉道,壅遏气机,凝滞血脉,致冠状动脉粥样硬化形成。故冠心病合并高脂血症符合中医脾虚生痰浊,气不畅则血瘀的基本病机。

3.1 常用药物分析

本研究涉及药物 148 味,总计使用频次 910 次。基于药物频次分析,丹参(63 次)居首位。丹参为活血化瘀药,并具通经止痛功效^[6],内含丹参酚酸类、丹参酮等主要活性成分^[18]具有保护血管内皮细胞、改善微循环、抗动脉粥样硬化等作用^[19],常与川芎(31 次)、红花(26 次)相须为用。川芎^[20]、红花^[21-23],可扩张血管、抗凝血、抗炎、保护血管内皮,二药与丹参合煎可通过抑制心肌细胞凋亡对缺血心肌起保护作用,明显降低大鼠心肌梗死面积和心肌细胞凋亡指数^[24]。山楂(39 次)理气散瘀,化浊降脂^[6],是治疗血脂沉积、痰浊留滞的首选药物,具有降血脂、降血压、强心、抗心律不齐等作用^[25]。与茯苓(39 次)、泽泻(27 次)配伍使用,可增加健脾化浊,利水消痰能效,经大鼠实验可有效降低血脂,对抑制血小板聚集功能有效协同,且安全指数较高^[26-27]。茯苓利水渗湿,健脾益气^[6],可抗炎、抗氧化、抗凝血、降血脂^[28-29]。陈皮(35 次)理气健脾,燥湿化痰^[6],具有较好的抗血栓和血小板聚集及强心作用^[30]。半夏(31 次)燥湿化痰,消痞散结^[6],具有抗炎、止呕等作用^[31]。茯苓、陈皮、半夏合用,既可理气豁痰,醒脾除湿,又能宁神养心,是治疗心脉痰浊痹阻常用药物组合。甘草(32 次)补气健脾,和缓止痛,调和诸药^[6],其提取物在抗炎、抗心律失常、降血脂等方面具有积极影响,也可促进其他药物的溶解和渗透^[32]。黄芪(26 次)补气升阳,利水,生津养血^[6],在研究中显现扩血管、增强心肌收缩力、降低血小板活化等作用^[33-34]。甘草、黄芪合用既增强益气健脾作用,又协茯苓利水



助半夏祛痰。以上诸药组合可发挥益气健脾化痰,活血化瘀止痛之功,符合杨关林教授总结出的“脾气升则浊气降,血滞行则心脉通”的治疗理念,以寓补于通,攻补兼施^[35]。

3.2 用药特点分析

从药物四气、五味、归经可看出,药物药性主要以温(363次,41.34%)、寒(279次,31.78%)、平(195次,22.21%)为主。温药与寒药用频次无较大差距,表明在治疗过程中,冠心病合并高脂血症患者病情复杂,多经历由实转虚、虚实夹杂的转归过程,在治疗时需辨证准确,用药精确,寒热平调。

药味多以苦(450次,33.02%)、甘(436次,31.99%)、辛(330次,24.21%)为主。苦味药物“能泄、能燥、能坚”,具有燥湿作用,可发挥燥湿化痰、清泄邪热、调整气机的作用。苦味入心,对治疗心脏疾病具有一定的作用;甘味药“能补、能和、能缓”,具有补虚滋养、益气健脾、调节药性等功用,补益心脾,恢复脾气正常散精功能,使得膏脂转运;心受气于脾,脾气健可加强心气推行血液能力,行气活血,防止痰浊瘀血留滞,化生斑块;辛味药“能散、能行”,有发散、行气、活血的作用,可有效缓解气滞血瘀、痰瘀互结型冠心病的症状,同时也可加强血脂的运输转化,抑制斑块形成。临床应用四气五味理论指导用药可使组方协调妥当且无偏颇^[36-37]。

药物主归脾经(448次,19.06%),与肝(433次,18.42%)、肺(386次,16.42%)、心(366次,15.57%)经,为冠心病合并高脂血症从脾论治理论增添数据证据。肝主疏泄,其功能正常则全身气血运行正常,脾胃升降正常,膏脂转运正常;肝、肺龙虎回环,左升右降,调畅全身气机;心主血脉,司气血运行^[38],诸脏同调,可更好发挥益气健脾化痰,活血化瘀止痛功效,治疗冠心病合并高脂血症引起的多种症状。

3.3 常用药物组合分析

基于核心药物组合分析,丹参-山楂(37次)为最常用药对,丹参活血化瘀,调经止痛,可改善心脉痹阻,胸痹心痛状态,山楂行气散瘀,化浊降脂,可助膏脂正常转归,二者活血与化浊同用,行气与通经并行,相辅相成,共奏活血化瘀、降脂化浊之功。动物实验证明丹参、山楂合用可控制大鼠动脉硬化的发生、发展^[39]。进一步研究显示,丹参、山楂配伍后主要通过加快脂质代谢、炎症反应、抗血小板聚集等共同发挥抗动脉硬化的作用,进而减缓冠心病发生、发展^[40]。丹参-陈皮(32次)、丹参-茯苓(32次)组合次之。陈皮对预防和治疗心血管病变有一定功效^[41],并对大鼠三酰甘油、胆固醇等指标异常升高有显著改善作用^[42-43]。气为血之帅,气行瘀难滞,陈皮与丹参配伍,增强理气化痰,祛痰降浊效果。茯苓中茯苓多糖可通改善ApoE^{-/-}小鼠肝脏脂质沉积情况,抗动脉硬化,防治心血管疾病^[44],配伍丹参健脾利湿,化痰降浊,从根本上改善脾虚痰浊生,痰浊化瘀血的病理状态,强化健脾祛痰,活血化瘀功效。

基于药物间关联规则分析,综合支持度和置信度排名发现高频药组是“茯苓、丹参和陈皮,山楂、丹参,泽泻、丹参”。茯苓归心、肺、脾、肾经,以健脾益气、利水渗湿、宁心安神见长;丹参归心、肝经,以活血化瘀、通经止痛、清心除烦见长;陈皮归脾经,以理气健脾、燥湿化痰见长;三药配伍可加强益气健脾化痰,活血化瘀止痛之功,气虚、痰浊、瘀血同治,对缓解冠心病合并高脂血症症状具有良好的临床指导意义。山楂、泽泻可降浊化脂,分别与丹参组合可活血化瘀,通络除浊。

3.4 新方分析

基于聚类分析得出5组核心方剂,方1由丹参、茯苓、山楂、当归、川芎、半夏组成,由经典方瓜蒌薤白半夏汤合桃红四物汤化裁而来,适用于痰瘀互结患者。丹参、川芎行气活血,当归养血活血,山楂、茯苓健脾化痰降脂,搭配半夏祛除脏腑之痰,行气活血化痰降浊并行。在胸痹100例临床疗效观察^[45]及随机平行对照试验^[46]可发现,瓜蒌薤白半夏汤合桃红四物汤对胸痹中痰瘀互结型的临床治疗总有效率达100%,心电图有效率93%,标本同治,疗效明确,且在观察期无不良反应。方2由丹参、桃仁、红花、川芎、甘草、黄芪组成,由四君子汤合血府逐瘀汤加减组成,具有活血化瘀、行气止痛作用。川芎血中气药,红花血分药,与丹参、桃仁合用辛散温通之力更强;;甘草、黄芪健脾益气,气行血行,更能激发丹参等活血化瘀药物药性,破血行气,祛瘀通经。丁立辉^[47]随机平行对照实验结果显示,四君子汤合血府逐瘀汤联合常规西药临床治疗冠心病高效且安全。方3、方4、方5等组合也可见高频药类,活血化瘀药、利水渗湿药、补虚药等配伍使用。以上新方虽对临床及药物研究起到一定的指导作用,但其治疗效果仍需进行临床疗效验证。

4 小结

综上所述,文章运用数据挖掘方法,从药物频次、四气、五味、归经、关联规则、常用药物组合、新方等方面进行分析,得出高频次药物有丹参、山楂、茯苓等,现代药理证实有扩冠、降脂、改善内皮功能等功效。核心药对丹参-山楂、丹参-茯苓、丹参-陈皮等已被证明在治疗冠心病合并高脂血症方面有增效作用。依据研究结果,组方可考虑四气、五味、归经等方面,选用活血化瘀药、补虚药,搭配理气药,辅之化痰止咳平喘药、利水渗湿药物等行活血化瘀止痛,健脾化痰降浊之效。新方多来源于瓜蒌薤白半夏汤、桃红四物汤、四君子汤、血府逐瘀汤等方剂化裁而来,并已验证临床疗效,可为一线遣方用药提供参考,发挥治疗冠心病合并高脂血症高效且安全的中医药优势。

冠心病和高脂血症的共病率逐年递增,且血脂异常会影响冠心病的病情进展。本研究通过对治疗冠心病合并高脂血症的中医临床文献进行数据挖掘,归纳、总结治疗冠心病合并高脂血症的用药规律,为临床遣方用药和新药研发提供了参考依据。目前,已有国际专家倡导把调控血脂水平作为心血管疾病临床预防性治疗的选择之一,冠心病和高脂血症之间具体作用机制及因果关系仍需进行进一步研究论证。后续,作者将检索更多数据库,将所研究中药范围扩展到有实验数据支持但未在临床治疗广泛应用的处方中,并深入学习、研究,同时对冠心病合并高脂血症临床治疗中确有疗效的治疗方剂及核心药物进行药效物质基础方面的研究同时,结合网络药理学和药物分析等方法进行中草药活性成分和潜在作用靶点的研究,结合计算机辅助开发技术对于潜在的“脾、心”共同作用靶点可以进行更深层次的挖掘,为“从脾论治”冠心病丰富理论依据,并推动冠心病合并高脂血症的潜在药理机制研究和药物研发工作。

利益冲突声明 除基金项目支持外,本文全体作者未接受过其他第三方的资助或服务,均无个人或企业的经济利益。

参考文献

- [1] 李晓娟. 血清尿酸及胱抑素C水平与冠状动脉损伤的相关性和协同作用[D]. 合肥:安徽医科大学,2020.



- [2] 中国心血管健康与疾病报告 2020[J]. 心血管病杂志, 2021, 40(9): 885-889.
- [3] 刘于庭, 马欢, 尹晗等. 冠心病介入治疗患者非高密度脂蛋白胆固醇达标情况与预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(19): 2435-2440, 2445.
- [4] 徐瑞霞, 李建军. 氧化型低密度脂蛋白胆固醇与动脉粥样硬化[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 223.
- [5] ZHANG Z, ZHANG F, WANG Y, et al. Traditional Chinese medicine for stable angina pectoris via traditional Chinese medicine pattern differentiation and traditional Chinese medicine mechanism: study protocol of a randomized controlled trial[J]. TRIALS, 2014, 15(1): 422.
- [6] 周祯祥. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [8] 胡镜清, 许伟明, 王传池, 等. 冠心病痰湿证临床诊断标准解读[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(9): 1247-1252.
- [9] 王传池, 杨燕, 吴珊, 等. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2101-2106.
- [10] 王嵩, 刘嘉芬, 何小莲, 等. 邓铁涛教授益气除痰活血法治疗冠心病经验[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(3): 699-702.
- [11] 刘彦珠, 张侠. 中医脏腑学说与高脂血症[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(6): 16-18.
- [12] 陈丝, 杨关林, 王群, 等. 基于“异病同治”探讨“从脾论治”高脂血症及动脉粥样硬化共同理论基础及临床应用[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2200-2202.
- [13] 林来胜. 中医对高脂血症的认识及治疗探讨[J]. 陕西中医, 2001, 22(2): 94-95.
- [14] 逢冰, 赵林华, 何丽莎, 等. 中医对高脂血症的认识和展望[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 1107-1109.
- [15] 徐贵成. 中医对高脂血症的认识及血脂康的临床应用[J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 859-860.
- [16] 郑贵力, 王煦, 王绵之. 王绵之教授治疗高脂血症学术思想及经验[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(2): 48-50.
- [17] 张睿, 梁东辉, 李小敏, 等. 冠心病痰瘀辨证分型与血清脂蛋白动态平衡关系的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(1): 9-12.
- [18] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.
- [19] 代晓光, 苏兰兰. 丹参化学成分及药理研究进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(4): 126-129.
- [20] 赵新望, 徐文华, 赵阳, 等. 基于网络药理学研究川芎治疗冠心病的作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2096-2101.
- [21] 周开乐, 卢梦月, 刘锐. 基于网络药理学研究红花治疗冠心病的作用机制[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 284-287.
- [22] 白鹭, 李鸿, 覃琴, 等. 黄酮类化合物对血管内皮细胞损伤的保护作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 203-211.
- [23] 李旭光, 方莲花, 杜冠华. 黄酮类化合物的心血管保护作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(6): 741-744.
- [24] 王晓雨, 秦锋, 黄照, 等. 丹参、川芎、红花合煎剂对大鼠心肌缺血模型心肌细胞凋亡的影响[J]. 中药材, 2009, 32(5): 725-728.
- [25] 詹铮铮, 段时振, 李杰. 中药山楂的化学成分与药理作用研究概况[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(12): 77-79.
- [26] 胡慧明, 朱彦珍, 于城安, 等. 山楂、决明子、泽泻提取物对高脂血症大鼠血脂水平、肝功能及 HMGR 表达的影响[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2830-2834.
- [27] 展照双. 茯苓泽泻加山楂汤对高脂血症早期干预治疗的理论与实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- [28] 张超伟, 张钰, 苏珊, 等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(2): 9-14, 19.
- [29] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [30] 李庆耀, 梁生林. 陈皮的药用研究进展[J]. 中成药, 2008, 30(2): 246-248.
- [31] 左军, 牟景光, 胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 26-29.
- [32] 罗子宸, 张雯, 杨瑞, 等. 甘草“调和诸药”生物药剂学机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(1): 267-277.
- [33] 战英, 孟小平, 战莉. 黄芪联合美乐心治疗冠心病 73 例疗效观察[J]. 心脏杂志, 2007, 19(1): 116.
- [34] 彭瑜, 王永祥, 秦红岩, 等. 基于网络药理学的黄芪治疗冠心病机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(8): 935-940.
- [35] 李峥, 杨关林. 杨关林教授治疗胸痹心痛痰瘀互结证从脾胃论治临床经验总结[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 569-571.
- [24] 刘珊珊, 郭杰, 李宗艾, 等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1578-1595.
- [36] 李慧, 侯丹丹, 尤可. 尤可论中药四气五味在冠心病治疗中的指导作用[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(7): 24-27.
- [37] 凌华, 孙晗. 中药四气五味理论在冠心病治疗中的应用[J]. 新中医, 2017, 49(4): 161-163.
- [38] 贾云芳, 侯仙明, 王文智, 等. 以归经理论为切入点探讨冠心病之心肝胃同治思想[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(3): 247-248.
- [39] 王伟, 杨滨, 王岚, 等. 丹参山楂药对对大鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 784-789.
- [40] 张建永. 丹参山楂组分配伍抗动脉粥样硬化及作用机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [41] 俞静静, 苏洁, 吕圭源. 陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(17): 3127-3132.
- [42] 杜宇忠, 苏洁, 颜美秋, 等. 陈皮醇提物对高脂血症模型大鼠甘油三酯的改善作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 190-195.
- [43] 俞静静, 杜宇忠, 苏洁, 等. 陈皮对高胆固醇血症大鼠的预防作用及其机制[J]. 中成药, 2021, 43(11): 2982-2988.
- [44] 于宁, 宋园, 王莹, 等. 茯苓多糖改善 HDL 功能并通过 PPAR γ /LXR α /ABCA1 抗 AS 机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(4): 389-394.
- [45] 李永森, 古丽巴合·穆哈提. 瓜蒌薤白半夏汤联合桃红四物汤治疗胸痹 100 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(13): 13.
- [46] 王士兵. 瓜蒌薤白半夏汤合桃红四物汤联合西药治疗痰阻血瘀型胸痹随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(7): 52-54.
- [47] 丁立辉. 活血化瘀法联合西药治疗心肌缺血随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(7): 118-120.

(本文编辑:张丽)