

# 基于数据挖掘 探讨国家专利数据库 中药复方治疗心力衰竭的 用药规律

陈成笙<sup>1</sup>, 牛玲<sup>1</sup>, 郭艳蒙<sup>1</sup>, 景康<sup>1</sup>, 胡傲然<sup>1</sup>, 华诗怡<sup>2</sup>, 张明玺<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>天津中医药大学第一附属医院儿科, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津

<sup>3</sup>武汉市中医医院心血管内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年6月27日; 录用日期: 2023年8月14日; 发布日期: 2023年8月29日

## 摘要

目的: 本研究拟通过数据挖掘探析中药复方干预心力衰竭的用药及其配伍规律, 给临床上心力衰竭的治疗及相关的中药新方的研发提供参考借鉴。方法: 浏览器检索并搜集中国国家知识产权局中国专利网站(<http://epub.cnipa.gov.cn/>)的专利数据库中干预心力衰竭的中药复方专利数据, 运用Excel 2021、SPSS 27.0对数据进行清洗, 将清洗完成的数据进行证候、用药频次、聚类等多种分析、再使用IBM SPSS Modeler 18.0对数据进行Apriori关联规则分析。结果: 纳入1985年9月10日至2023年3月10日符合标准的治疗心力衰竭的中药复方专利共243项, 其涉及482味中药, 最主要的证候为气虚血瘀证(55次, 22.63%), 用药频次较高的药物有: 黄芪(129次, 50.09%)、丹参(108次, 44.44%)、茯苓(89次, 36.63%)等; 专利处方中中药的类别以补虚药、活血化瘀药、利水渗湿药这三类为主; 聚类分析得到6个药物组合; 关联规则分析共得到24条结果, 包括对药14条, 角药10条, 其中常用对药组合有丹参-黄芪(支持度44.44%、置信度68.52%)、茯苓-黄芪(支持度36.21%, 置信度64.77%), 常用角药组合有: 甘草-黄芪-丹参(支持度20.58%, 置信度60.00%)、白术-黄芪-茯苓(支持度18.93%, 置信度65.22%)等。结论: 心力衰竭的基本病机是气血亏虚、瘀血阻滞, 临床治法多以补益气血、滋阴温阳、活血化瘀等为主, 用药多以补虚、活血、祛瘀、利水、化痰之品, 这与心力衰竭的临床治疗基本相符。本研究通过数据挖掘技术, 深入探析中药复方干预心力衰竭的用药及其配伍规律, 给临床上心力衰竭的治疗及相关的中药新方的研发提供参考借鉴。

## 关键词

心力衰竭, 专利, 中药复方, 用药规律, 数据挖掘

\*通讯作者。

# Exploring the Medication Patterns for Treating Heart Failure with Traditional Chinese Medicine Compound Based on Multi-Dimensional Data Mining in the National Patent Database

Chengsheng Chen<sup>1</sup>, Ling Niu<sup>1</sup>, Yanmeng Guo<sup>1</sup>, Kang Jing<sup>1</sup>, Aoran Hu<sup>1</sup>, Shiyi Hua<sup>2</sup>, Mingxi Zhang<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>National Clinical Medicine Research Center of Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Department of Pediatrics, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jun. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Aug. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** This study aims to explore the medication and compatibility rules of traditional Chinese medicine (TCM) compound interventions for heart failure through data mining, providing reference for the treatment of heart failure and the development of new TCM formulations. **Methods:** The patent data on TCM compound interventions for heart failure were collected from the patent database of the State Intellectual Property Office of China (<http://epub.cnipa.gov.cn/>) through browser search. The data were then cleaned using Excel 2021 and SPSS 27.0. Various analyses, such as syndrome differentiation, medication frequency, and clustering, were conducted. IBM SPSS Modeler 18.0 was used for Apriori association rule analysis. **Results:** A total of 243 TCM compound patents for the treatment of heart failure, which met the criteria from September 10, 1985, to March 10, 2023, were included. These patents involved 482 types of Chinese herbs. The most common syndrome was Qi deficiency and blood stasis (55 cases, 22.63%). The frequently used drugs were Astragalus membranaceus (129 times, 50.09%), Salvia miltiorrhiza (108 times, 44.44%), and Poria cocos (89 times, 36.63%). The TCM categories in the patented prescriptions mainly included tonifying deficiency medicine, activating blood and resolving stasis medicine, and diuretic medicine. Clustering analysis identified six combinations of drugs. The association rule analysis obtained a total of 24 results, including 14 drug-drug combinations and 10 principal drug combinations. Commonly used drug-drug combinations were Salvia miltiorrhiza and Astragalus membranaceus (support 44.44%, confidence 68.52%), and Poria cocos and Astragalus membranaceus (support 36.21%, confidence 64.77%). Commonly used principal drug combinations were Glycyrrhiza uralensis, Astragalus membranaceus, and Salvia miltiorrhiza (support 20.58%, confidence 60.00%), and Atractylodes macrocephala, Astragalus membranaceus, and Poria cocos (support 18.93%, confidence 65.22%). **Conclusion:** The basic pathogenesis of heart failure is Qi and blood deficiency and blood stasis. The clinical treatment mainly focuses on tonifying Qi and blood, nourishing Yin and warming Yang, and activating blood and resolving stasis. The medication is mainly aimed at supplementing deficiency, activating blood circulation, eliminating stasis, promoting diuresis, and resolving phlegm, which is consistent with the clinical treatment of heart failure. This study provides reference for the de-

velopment of new TCM formulations for the treatment of heart failure by analyzing the medication and compatibility rules of TCM compound interventions for heart failure through data mining techniques.

## Keywords

Heart Failure, Patent, Traditional Chinese Medicine Compound, Medication Rules, Data Mining

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心力衰竭(Heartfailure, HF)是由于心室充盈(和)或射血功能受损所导致的一种复杂的临床综合征[1], HF 病发最常见原因是心肌功能障碍:收缩性、舒张性或两者兼而有之。而瓣膜、心包和心内膜的病变以及心律和传导异常也可引起或促成心力衰竭[2]。近几年来,我国 35~74 岁成年人心力衰竭的患病率为 0.9%,心力衰竭的 30 天、1 年、5 年病死率分别为 10.4%、22%、42.3% [3]。目前来说,针对心力衰竭的治疗,临床上主要有血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂、利尿剂及血管扩张剂等药物,其中,ACEI 类药物是 HF 治疗的首选药物,但由于其存在肾损害等多种不良反应,致使该药的疗效以及患者的依从性受到严重影响[4]。有研究表明中医中药汤剂、中成药、针灸等单一方式或多种方法联合治疗 HF 的疗效显著,同时不良反应相对较少[5] [6] [7] [8],且我国多种中药复方已在动物实验及临床等多方面被证实对于 HF 的改善具有很好的效果并获得了相关的国家专利,如常见的保元汤、参附汤等[9] [10] [11]。本研究拟通过数据挖掘技术,深入剖析中药复方干预 HF 的用药特点及其配伍规律,为临床上 HF 的诊治及相关的中药新方的研发提供参考与借鉴。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 资料来源

通过浏览器进入“中国国家知识产权局”( <http://epub.sipo.gov.cn/> )专利数据库界面在该界面的其“高级查询”的栏目中依次选择“专利类型”“发明授权”与“发明公布”,而后依次选择“文本”栏中的“名称”或“摘要”。在“文本”选项中以“心力衰竭 AND 中药”“心力衰竭 AND 中医”“心力衰竭 AND 中药”,“心力衰竭 AND 草药”,“慢性心力衰竭 AND 中药”“慢性心力衰竭 AND 中医”“慢性心力衰竭 AND 中药”,“慢性心力衰竭 AND 草药”,“心衰 AND 中药”“心衰 AND 中医”“心衰 AND 中药”,“心衰 AND 草药”为关键词进行组合检索,并对符合标准的数据进行录入。检索时段跨度为 1985 年 9 月 10 至 2023 年 3 月 10 日。

### 2.2. 纳入与排除标准

#### 2.2.1. 纳入标准

① 国家知识产权局专利数据库(以下称“数据库”)中公布的内服治疗 HF 的中药专利,剂型不限,如“一种治疗心力衰竭的中药组合物”② 数据库中治疗 HF 含中药提取物的中药复方专利;③ 专利名称中不含“心力衰竭”字样,但专利详情页明确适应症为 HF 的专利。如“一种治疗冠心病的中药组合

物以及制备方法”。

### 2.2.2. 排除标准

① 数据库中非治疗 HF 的专利；② 数据库中适应症为 HF 治疗的外用专利；③ 中药与西药物混合使用或以西药为主要成分的专利复方；④ 数据库类别属于饮品、保健品或者食品的相关专利。⑤ 专利药味出现小于 2 味药的。

### 2.3. 数据规范及处理

根据 2020 年版《中国药典》[12] (以下简称“药典”), 《中华本草》[13] (以下简称“本草”) 对 Excel 采集到的入中药的药物名称规范化, 以药典命名为准, 若药典无此药, 则以本草为准, 若均无此药, 则保留原名, 如“云苓”统一为“茯苓”, “川军”改为“大黄”“当归身、当归尾、全当归”统一为“当归”等。

### 2.4. 数据录入与处理

#### 2.4.1. 数据录入

经过规范后的数据经过再次筛选, 得到最终数据。最终数据的筛选流程如图 1 所示。为保证数据录入的准确性, 按照双盲录入的原则, 两名人员进行数据录入并相互校对。为了控制数据录入的一致性, 我们将两次录入数据的结果相异率控制在 1% 以下。

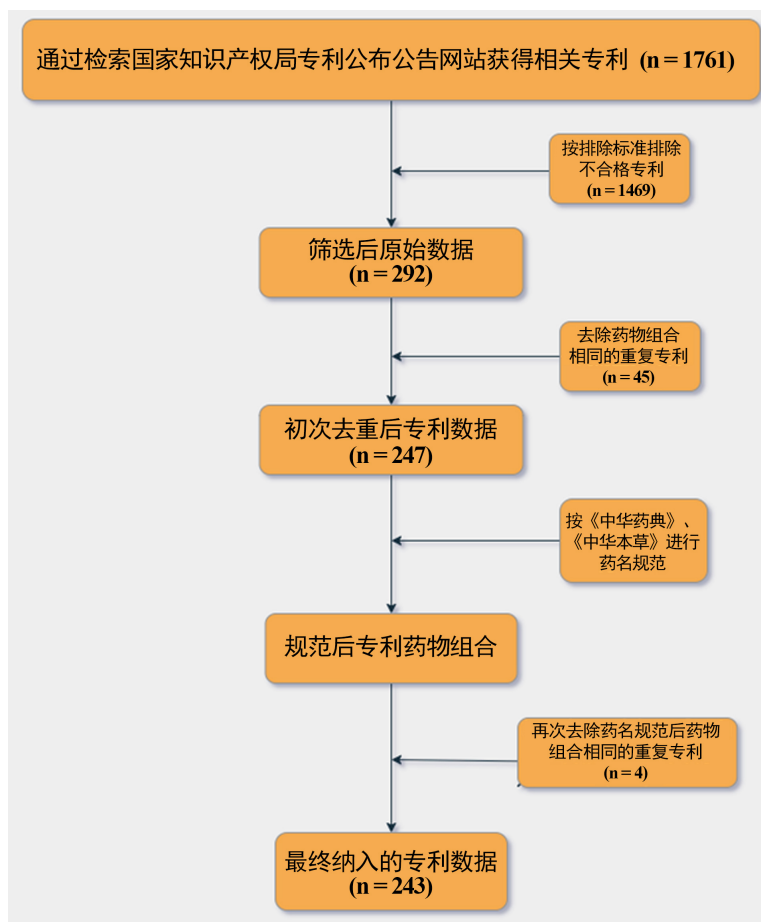


Figure 1. Flowchart of patent screening process

图 1. 专利筛选流程图

### 2.4.2. 数据分析

运用 Excel 2021、SPSS 27.0 对数据进行清洗，将清洗完成的数据进行证候、用药频次、聚类等多种分析、再使用 IBM SPSS Modeler 18.0 对数据进行 Apriori 关联规则分析。

## 3. 结果

### 3.1. 专利公布情况分析

通过检索国家知识产权局专利公布公告网站数据库，获得相关专利项目共 1761 项；按照排除标准排除不合格专利，筛选后获得原始专利数据 292 项；随后去除药物组合相同的重复专利，获得初次去重后专利数据 247 项；然后按照《中华药典》《中华本草》进行药名规范，获得规范后药物专利组合；之后再次去除药名规范后药物组合相同的重复专利，最终纳入符合标准的专利项目数据共 243 项。专利公布时间跨度为建库至 2023 年 3 月 10 日。如表 1 所示。

### 3.2. 主治证候分析

《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》(2018 版) [14] (以下称专家共识)，将 243 项专利主治证候分为 9 种，包括气虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证、气阴两虚血瘀证、水饮证 - 水饮内停、水饮证 - 水凌心肺、水饮证 - 脾虚水肿、水饮证 - 阳虚水泛、痰浊证 - 脾虚、痰浊证 - 痰热。排名前 5 位的证型分别为气虚血瘀证(22.63%)、气阴两虚血瘀证(20.99%)、阳气亏虚血瘀证(17.28%)、水饮证 - 阳虚水泛(14.81%)、痰浊证 - 脾虚(10.29%)，结果见表 1。

**Table 1.** 243 Patentso traditional Chinese medicine for chronic heart failure

**表 1.** 243 项调治慢性心力衰竭症中药专利复方主治证候

序号	证候	频次	百分比
1	气虚血瘀证	55	22.63%
2	气阴两虚血瘀证	51	20.99%
3	阳气亏虚血瘀证	42	17.28%
4	水饮证 - 阳虚水泛	36	14.81%
5	痰浊证 - 脾虚	25	10.29%
6	水饮证 - 水饮内停	15	6.17%
7	痰浊证 - 痰热	7	2.88%
8	水饮证 - 脾虚水肿	6	2.47%
9	水饮证 - 水凌心肺	6	2.47%

### 3.3. 用药频次分析

243 个复方包含 482 味中药，最多药味的一个复方是 51 味药，最少的是 2 味药，这些专利中共使用了 2667 次中药，每个复方药物平均含有 10.98 种中药成分。其中，使用频次达到或超过 20 次的药物共有 28 种，占总使用频次的 51.01%。使用频次最高的 10 种药物分别是黄芪、丹参、茯苓、甘草、附子、葶苈子、桂枝、麦冬、白术和人参。更详细的信息请见表 2。对于使用频次达到或超过 20 次的药物，我们进行了功效类别分析，发现补虚药、活血化瘀药和利水渗湿药是使用频率排名前三的中药类别，具体如表 3 所示。

**Table 2.** High-frequency Chinese herbal compound patents for regulating chronic heart failure in 243 cases (Frequency  $\geq 20$ )  
**表 2.** 243 项调治慢性心力衰竭症中药复方专利高频药物(频次  $\geq 20$ )

序号	中药名称	频次	频率	序号	中药名称	频次	频率
1	黄芪	129	53.09%	15	泽泻	38	15.64%
2	丹参	108	44.44%	16	红花	36	14.81%
3	茯苓	89	36.63%	17	三七	34	13.99%
4	甘草	76	31.28%	18	党参	32	13.17%
5	附子	73	30.04%	19	红参	32	13.17%
6	葶苈子	67	27.57%	20	淫羊藿	27	11.11%
7	桂枝	66	27.16%	21	益母草	25	10.29%
8	麦冬	65	26.75%	22	白芍	24	9.88%
9	白术	64	26.34%	23	干姜	23	9.47%
10	人参	62	25.51%	24	山茱萸	22	9.05%
11	川芎	56	23.05%	25	桃仁	21	8.64%
12	当归	49	20.16%	26	补骨脂	20	8.23%
13	五味子	46	18.93%	27	地黄	20	8.23%
14	赤芍	38	15.64%	28	栝楼	20	8.23%

**Table 3.** Analysis of high-frequency drug efficacy categories (Frequency  $\geq 20$ )  
**表 3.** 高频药物功效类别分析(频次  $\geq 20$ )

序号	类别	药物	频次	频率
1	补虚药	黄芪、甘草、麦冬、白术、人参、当归、党参、红参、淫羊藿、白芍、补骨脂	580	21.75%
2	活血化瘀药	丹参、川芎、红花、益母草、桃仁	246	9.23%
3	利水渗湿药	茯苓、泽泻	127	4.77%
4	温里药	附子、干姜	96	3.60%
5	化痰止咳平喘药	葶苈子、栝楼	87	3.27%
6	收涩药	五味子、山茱萸	68	2.55%
7	解表药	桂枝	66	2.47%
8	清热药	赤芍、地黄	58	2.18%
9	止血药	三七	34	1.28%

### 3.4. 聚类分析

将清洗后的 Excel 数据构建中药聚类分析矩阵后导入 IBM SPSS Statistics 27.0 软件中, 采用组间联接的方式, 对高频中药进行聚类分析, 在排除单味药物后, 得到聚类结果共 6 类: 第 1 类: 麦冬、五味子、茯苓、白术、黄芪、葶苈子、桂枝、赤芍、党参; 第 2 类: 当归、红花、桃仁、川芎、地黄; 第 3 类: 丹参、泽泻、栝楼; 第 4 类: 三七、益母草; 第 5 类: 甘草、干姜、附子、人参; 第 6 类: 淫羊藿、补骨脂、山茱萸; 详见图 2。

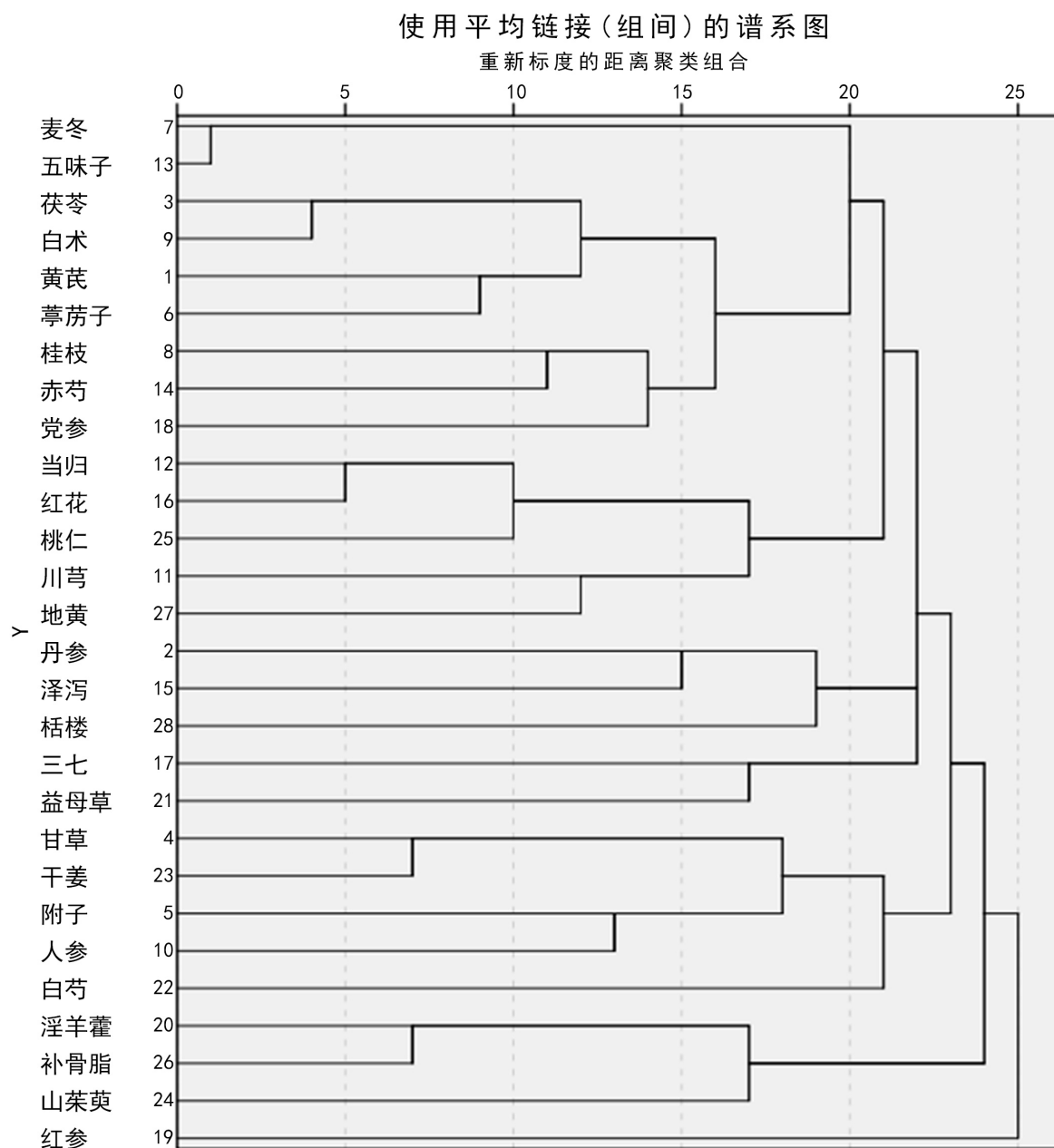


Figure 2. Dendrogram of drug clustering analysis

图 2. 药物聚类分析树状图

### 3.5. 关联规则分析

#### 3.5.1. 二项关联规则

将清洗后的 Excel 数据构建中药关联规则分析矩阵后导入 IBM SPSS Modeler18.0 软件中, 我们采用 Apriori 算法, 对高频核心药物进行关联规则分析, 初始支持度设定为大于等于 15%, 初始置信度设定为大于等于  $\geq 60\%$ , 将得到的关联规则结果以“前项→后项”形式展示, 按照支持度按从高到低依次排序。

当我们最大前项数设定为 1, 可以得到关联规则 16 条(对药组合), 详见表 4。结果显示在对药组合中支持度最高的组合为丹参 - 黄芪(支持度为 44.44%, 置信度为 68.52%)。



**Table 4.** Bivariate association analysis of Chinese herbal compound patents for the treatment of chronic heart failure  
**表 4.** 中药专利复方治疗慢性心力衰竭症药物关联二阶分析表

序号	前项	后项	支持度%	置信度%
1	丹参	黄芪	44.44	68.52
2	茯苓	黄芪	36.21	64.77
3	甘草	黄芪	30.86	66.67
4	附子	黄芪	29.63	62.50
5	葶苈子	黄芪	27.57	76.12
6	麦冬	黄芪	26.75	60.00
7	桂枝	黄芪	26.34	70.31
8	白术	茯苓	25.93	66.67
9	白术	黄芪	25.93	73.02
10	川芎	黄芪	23.05	62.50
11	当归	黄芪	20.16	77.55
12	五味子	麦冬	18.93	67.39
13	五味子	黄芪	18.93	60.87
14	泽泻	丹参	15.64	65.79
15	泽泻	黄芪	15.64	76.32
16	赤芍	黄芪	15.64	65.79

### 3.5.2. 关联规则

最大前项数设定为 2 时, 得到三项关联规则 11 条(角药组合), 详见表 5。角药组合中支持度最高的为甘草 - 黄芪 - 丹参(支持度为 20.58%, 置信度为 60.00%)。

**Table 5.** Tertiary analysis of the association of Chinese herbal compound patents for the treatment of chronic heart failure in medicinal formulations

**表 5.** 中药专利复方治疗慢性心力衰竭症药物关联三阶分析表

序号	前项	后项	支持度%	置信度%
1	甘草 + 黄芪	丹参	20.58	60.00
2	白术 + 黄芪	茯苓	18.93	65.22
3	桂枝 + 黄芪	丹参	18.52	66.67
4	白术 + 茯苓	黄芪	17.28	71.43
5	茯苓 + 丹参	黄芪	17.28	78.57
6	葶苈子 + 茯苓	白术	16.46	60.00
7	葶苈子 + 茯苓	黄芪	16.46	75.00
8	麦冬 + 黄芪	丹参	16.05	66.67
9	甘草 + 丹参	黄芪	16.05	76.92
10	甘草 + 茯苓	白术	15.23	62.16
11	甘草 + 茯苓	黄芪	15.23	75.68



## 4. 讨论

在中医学领域,心力衰竭属心系疾病中的心衰病,其多因久病耗伤、七情所伤、感受外邪、劳倦内伤起病[15]。中医认为虚、瘀、水等多种病理因素导致心、肾、肺、脾、肝五脏功能失调是心衰发病的最主要病机。专家共识中将心力衰竭的主治证候分为9种,分别为气虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证、气阴两虚血瘀证、水饮证-水饮内停、水饮证-水凌心肺、水饮证-脾虚水肿、水饮证-阳虚水泛、痰浊证-脾虚、痰浊证-痰热。我们通过证候分析可知,数据库中常见的3个证候分别是气虚血瘀证(22.63%)、气阴两虚血瘀证(20.99%)和阳气亏虚血瘀证(17.28%)。

本研究最终得到的243个复方包含482味中药,最多药味的一个复方有51味药,最少的是2味药,这些专利中共使用了2667次中药,每个复方药物平均含有10.98种中药成分。其中,使用频次达到或超过20次的药物共有28种,占总使用频次的51.01%。使用频次最高的5种药物分别是黄芪、丹参、茯苓、甘草、附子。黄芪作为一种中药,被广泛应用于气血亏虚等症状的治疗。其主要功效包括补气升阳、益卫固表、生津养血等方面。根据现代药理研究显示[16],黄芪中的总皂苷具有增强心肌收缩能力和心肌细胞兴奋-收缩耦联作用的作用机制。这使得黄芪具有类似于洋地黄的强心作用,从而对心功能产生了显著的强心作用。此外,黄芪还显示出对CHF大鼠心室重构的抑制作用,从而改善了心功能;此外,黄芪还可以具有清除氧自由基的能力,防止其损伤心肌细胞[17],有效缓解心力衰竭。《神农本草经》[18]中记载丹参可“主心腹邪气”“寒热积聚”,还可以“破癥,除瘕”“止烦满,益气”,该药活血祛瘀、痛经止痛,常用于血瘀胸痹心痛等诸证;根据现代药理研究显示,丹参酮透过调节钙离子通道,抑制肾素-血管紧张素系统(RAS)传递致心肌肥厚信号等机制,进而减缓心肌肥大并保护心肌[19]。且实验证明丹参可改善HF大鼠的心功能不全,降低炎症反应[20],达到有效治疗心力衰竭的目的。茯苓具有利水渗湿、健脾、宁心安神的药理作用,是一种常用的药材。它可以有效治疗水肿尿少、痰饮眩晕、心神不安、惊悸失眠等症状。现代药理研究表明[21],茯苓酸能够抑制脂多糖引起的心肌细胞凋亡,从而发挥对心肌保护的作用。此外,茯苓多糖还具有利尿作用,能够减轻水肿症状。以上提示茯苓作为中医药材,不仅具有传统的药理属性,同时也有现代化的理论支持。甘草具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛的功效,可用于治疗心气不足、心悸气短、脉结代等证。根据现代药理研究显示[22],甘草中的次酸和黄酮类成分对抗心律失常有明显功效。其作用机制可能与促进心脏细胞间的离子通道流动、调节心脏自律性、增强抗氧化作用等有关。甘草还具有不良反应小、易于耐受等优点,因此在临床实践中得到了广泛应用。附子具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的功效。在《本草汇言》[23]中,附子被称为“乃命门主药”,被认为是治疗阳虚阴极、肺肾无热等疾病的良药。其有效成分辛热温阳,尤其是对心阳的温补功效更为显著。现代药理研究表明[23],附子煎剂和水溶性部分可以提高Ca<sup>2+</sup>-ATP酶和Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATP酶的活性,并改善心肌组织的能量代谢。这些研究结果进一步证明了附子的药理学特性,为其广泛应用于临床提供了新的理论支持。实验证明附子显著改善了HF大鼠的心肌纤维化,增强了心脏功能,并降低了血清HF标志物(BMP)水平,还可以增加血流量,降低血管压力,对蛙、蟾蜍及温血动物心脏均有明显的强心作用[24]。

通过高频药物类别分析,我们可以发现补虚药、活血化瘀药和利水渗湿药是使用频次最高的三类药物。这与高频核心药物使用频次前三位药物的分布是一致的。其中,补虚药的使用频次为579次,占总量的21.7%;活血化瘀药的使用频次为246次,占总量的9.23%;利水渗湿药的使用频次为127次,占总量的4.77%。在补虚药物组类中,以补气药、补血药和补阳药为主。这反映了补虚药在心力衰竭治疗专利复方中的重要性。因此,现代医学研究常常将补虚药作为治疗心力衰竭的专利复方的主要药物,同时辅以活血化瘀药和利水渗湿药。这种使用方式可以有效地治疗心力衰竭病人,为患者的康复提供帮助。以上是一些客观的分析结果,在治疗心力衰竭方面提供了一些有益的指导。

本文将清洗后的 Excel 数据用于构建中药聚类分析矩阵,并将该矩阵导入 IBM SPSS Statistics 27.0 软件进行分析。采用组间联接的方式对高频中药进行聚类分析,排除单味药物后得到了 6 个聚类组合,分别是:聚 1 类:麦冬、五味子、茯苓、白术、黄芪、葶苈子、桂枝、赤芍、党参,以补虚药为主,活血化瘀药等为辅;从这类药物组合分析,可视作生脉散合黄芪桂枝五物汤化裁而来,前者专善益气养阴、敛汗生脉,主治气阴两伤证,后者益气温经,可通涩滞之气血,两方合用加减适用于心力衰竭中气阴两虚血瘀证者。聚 2 类:当归、红花、桃仁、川芎、地黄,以活血化瘀药为主,补虚药、清热药为辅;从这类药物组合分析,可视作桃红四物汤化裁而来,该方专善养血活血,化裁后适用于心力衰竭中气虚血瘀证者。聚 3 类:丹参、泽泻、栝楼,该角药组合中丹参活血祛瘀、痛经止痛,泽泻化脂降浊,栝楼宽胸散结、清热化痰,三药合用适用于心力衰竭中痰浊证-痰热者。聚 4 类:三七、益母草,该对药组合中三七甘温可散瘀止痛,益母草活血调经,二药伍用大增活血化瘀之功,适用于心力衰竭中血瘀证者。聚 5 类:甘草、干姜、附子、人参,包括补虚药和温里药;从这类药物组合分析,可视作四逆加人参汤化裁而来,该方专善回阳救逆、益气固脱,主治真阳衰微,元气亦虚之证,适用于心力衰竭中阳气亏虚血瘀证者。聚 6 类:淫羊藿、补骨脂、山茱萸,该角药组合中淫羊藿和补骨脂属于补虚药中的补阳药,具有补肾壮阳的功效,山茱萸也可补益肝肾,三药合用适用于心力衰竭中阳气亏虚血瘀证者由此分析可得出临床诊疗心力衰竭的专利复方尤其以补益气血,滋阴温阳,活血化瘀为法。

基于药物二阶关联规则分析,最终呈现 16 条结果,显示专利复方中常用的对药有丹参-黄芪、茯苓-黄芪、甘草-黄芪、附子-黄芪、葶苈子-黄芪等,值得关注的是支持度最高的组合:丹参-黄芪(44.44%)。黄芪与丹参相配伍,一方面补气升阳、生津养血,另一方面又增强活血化瘀、温经止痛之功。根据现代药理学研究显示,二者合用具有明显的改善心力衰竭作用,且临床效果较单味药使用时更为显著。除此之外,本研究进一步对高频核心药物进行三阶关联规则分析,结果显示置信度比较高的角药组合有:茯苓-丹参-黄芪、甘草-丹参-黄芪、甘草-茯苓-黄芪等。其中置信度最高的药物组合为茯苓-丹参-黄芪(78.57%),由此更加体现出黄芪和丹参两味中药在专利复方治疗心力衰竭中的重要地位,再加上茯苓利水渗湿、宁心安神、健脾,于补益气血,活血化瘀的同时,又大增利水强心之功。这些对药、角药基本都是临床常用的药对组合,功用多为补益气血、滋阴升阳、活血化瘀,适用于心力衰竭各种证型。如:“丹参-黄芪”组合补气活血,适用于气虚血瘀证型心力衰竭;“茯苓-黄芪”组合利水与补虚并重,适用于水饮证-阳虚水泛证型心力衰竭;“茯苓-丹参-黄芪”组合利水活血、补气升阳,是治疗水饮证-阳虚水泛或阳气亏虚血瘀证型心力衰竭的常用药物;“甘草-丹参-黄芪”组合可化痰清热、补虚活血,为痰浊证-脾虚证型或痰浊证-痰热型心力衰竭的常用角药。对药和角药是以中医基本理论为基础,以辨证论治为前提,以中药气味、性能、七情为配伍原则,两种或三种中药联合使用、系统配伍,并非简单地药物堆积,而是多味中药的有机结合。两者介于中药与方剂之间,或独立成方,或在方剂中作主要或辅助作用,在临床应用中起到减毒增效之功,且效用较单味药使用时更加显著[25][26]。

综上所述,本研究利用国家专利数据库,采用数据挖掘的方法,详细分析了治疗心力衰竭有效专利复方的药物组成、功效和配伍关联。结果表明,治疗心力衰竭的专利复方重点治疗气虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证和痰浊证-痰热。药物组合通常包括益气养阴温阳、活血化瘀和祛痰清热等功效,其中补虚药的选择最为常见。同时,辅以活血化瘀药和利水渗湿药能够更有效地发挥复方的功效。这与治疗心力衰竭的主要治疗法相符合,也符合临床实践。总体来看,专利复方在心力衰竭的治疗中具有重要的价值。此外,本研究通过数据挖掘得到一些新复方,也为临床调治心力衰竭提供了新思路。但许多专利复方并未明确限定治疗心力衰竭的具体证候,且复方数据时间地域跨度较大,组方思路各异,主观性较强,因而临床施药过程中务必恪守病机,谨慎处方,参照临床状况合理用药。

## 基金项目

湖北省武汉市临床医学科研项目(编号: WZ22C73)。

## 参考文献

- [1] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **145**, e1033. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>
- [2] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., *et al.* (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, **42**, 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [3] 孙阳, 李彬, 王建茹, 等. 中国心力衰竭指南质量系统评价和思考[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 4-9.
- [4] 中华医学会, 中华医学会临床药学会, 中华医学会杂志社, 等. 急性心力衰竭基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(1): 34-41.
- [5] 陈皓, 徐发飞, 韩景波. 中医治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中医研究, 2022, 35(6): 88-92.
- [6] 黄淼, 穆清. 中药穴位贴敷治疗肾阳虚衰型冠心病合并心衰的临床研究[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(6): 641-644.
- [7] 李伟, 谌小丽, 梁震峰, 等. 从肾论治补肾强心方治疗心衰阳虚水泛证的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 22-23.
- [8] 吴旭生, 魏友平. 破格救心汤治疗射血分数保留型心衰的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(4): 33-36.
- [9] 刁元元, 邱智东, 张宇航, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨经典名方保元汤治疗慢性心力衰竭的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2309-2315.
- [10] 马广盛, 倪代梅, 王朝亮. 温阳扶正利水方治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭[J]. 吉林中医药, 2022, 42(9): 1059-1062.
- [11] 徐香玲, 赵英强. 经方治疗心力衰竭的研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(33): 38-42.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部 2020年版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [13] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [14] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(5): 340-347.
- [15] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 第9版. 北京: 中国中医药出版社, 2020.
- [16] 韩杨杨, 王海娟, 韩玉洁, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨益气温阳活血利水中药组分配伍防治慢性心力衰竭作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(4): 677-692.
- [17] Wang, K., Wu, J., Duan, X., *et al.* (2017) Huangqi Injection in the Treatment of Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **96**, e8167. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008167>
- [18] (魏)吴普, 等, 述, (清)孙星衍, 孙冯翼, 撰, 戴铭, 黄梓健, 余知影, 曹云, 点校. 神农本草经[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016.
- [19] 曾紫凡, 任莹璐, 王勇, 等. 基于网络药理学预测丹参干预心力衰竭的作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1353-1358.
- [20] Wang, X., Guo, D., Li, W., *et al.* (2020) Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) Restricts MD2/TLR4-MYD88 Complex Formation and Signalling in Acute Myocardial Infarction-Induced Heart Failure. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 10677-10692. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15688>
- [21] 金彩彩, 张晓伟. 抗心衰天然药物及活性化合物研究进展[J]. 药学报, 2020, 55(6): 1147-1156.
- [22] 钟麟生. 中药学: 新世纪[M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [23] (明)倪朱谟, 撰, 郑金生, 甄雪燕, 杨梅香, 校点. 本草汇言[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005.
- [24] Chen, X., Chen, Y., Xie, S., *et al.* (2022) The Mechanism of Renshen-Fuzi Herb Pair for Treating Heart Failure—Integrating A Cardiovascular Pharmacological Assessment with Serum Metabolomics. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 995796. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.995796>
- [25] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京: 人民军医出版社, 1996.
- [26] 朱富华, 杨志春, 樊平. 中医中药角药研究: 名医名方验方组药配伍技巧[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2009.