

· 中西医结合研究 ·

黄永生教授治疗室性期前收缩的用药规律研究

扫描二维码
查看更多梁正¹, 宁子艳¹, 张慧敏¹, 靳宏光²

【摘要】 目的 分析黄永生教授治疗室性期前收缩的用药规律。方法 收集2012—2021年黄永生教授于长春中医药大学附属医院国医堂门诊诊治的室性期前收缩患者232例, 涉及232首中药处方, 157味中药。采用中医传承辅助平台(V2.5), 统计中药使用频次, 分析中药组合、中药关联规则及核心中药, 基于复杂系统熵聚类分析提取新方组合。结果 157味中药中使用频次≥30次的中药40味, 使用频次≥100次的中药9味, 依次为蝉蜕、僵蚕、紫石英、酸枣仁、磁石、合欢、九节菖蒲、百合、白附子。以中药组合使用频次进行降序排列, 共得到17个使用频次≥80次的中药组合, 24条中药关联规则, 9味核心中药, 分别为蝉蜕、紫石英、僵蚕、合欢、九节菖蒲、酸枣仁、百合、白附子、磁石。基于复杂系统熵聚类分析, 共得到治疗室性期前收缩的新方组合2首, 分别为“降香-水蛭-丹参-檀香”“紫石英-淫羊藿-制附子-巴戟天-龙齿”。结论 黄永生教授是在蝉蜕、僵蚕、紫石英、酸枣仁、磁石、合欢、九节菖蒲、百合、白附子9味中药的基础上加减化裁治疗室性期前收缩, 以达到调整阴阳治其本、缓急止悸治其标的治疗目的; 此外, 本研究还提取出2个新方组合, 为室性期前收缩的临床遣方用药提供了新的思路。

【关键词】 室性早搏复合征; 室性期前收缩; 用药规律; 黄永生; 中医疗法

【中图分类号】 R 541.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.088

Medication Regularity of Professor Huang Yongsheng in the Treatment of Premature Ventricular Beats LIANG Zheng¹, NING Ziyang¹, ZHANG Huimin¹, JIN Hongguang²

1.Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

2.Heart Disease Center, the Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China

Corresponding author: JIN Hongguang, E-mail: 7420465@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the medication regularity of Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats. **Methods** A total of 232 patients with premature ventricular beats diagnosed and treated by Professor Huang Yongsheng in the Outpatient Department of Guoyitang, the Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine from 2012 to 2021 were collected, involving 232 traditional Chinese drugs prescriptions and 157 traditional Chinese drugs. The Chinese medicine inheritance auxiliary platform (V2.5) was used to count the frequency of use of traditional Chinese drugs, analyze the combination of traditional Chinese drugs, the association rules of traditional Chinese drugs and the core traditional Chinese drugs, and the new prescription combination was analyzed by complex system entropy cluster analysis. **Results**

Among the 157 traditional Chinese drugs, 40 traditional Chinese drugs were used above or equal 30 times, and 9 traditional Chinese drugs were used above or equal 100, which followed by cicadae periostracum, bombyx batryticatus, fluoritum, ziziphi spinosae semen, magnetitum, albizzia julibrissin, anemone altaica, lili bulb, typhonii rhizoma. According to the descending order of the use frequency of traditional Chinese drugs combinations, 17 traditional Chinese drugs combinations with using frequency of ≥ 80, 24 association rules of traditional Chinese drugs, and 9 core traditional Chinese drugs were obtained, which were cicadae periostracum, fluoritum, bombyx batryticatus, albizzia julibrissin, anemone altaica, ziziphi spinosae semen, lili bulb, typhonii rhizoma, magnetitum. Based on the complex system entropy cluster analysis, two new prescription combinations for the treatment of premature ventricular beats were obtained, which were "dalbergiae odoriferae lignum-leeches-salvia miltiorrhiza-santali albi lignum", "fluoritum-epimedii folium-aconite preparation-morindae officinalis radix-dens draconis".

Conclusion Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats based on the addition and subtraction of 9 traditional Chinese drugs, which are cicadae periostracum, bombyx batryticatus, fluoritum, ziziphi spinosae semen, magnetitum, albizzia julibrissin, anemone altaica, lili bulb, typhonii rhizoma, in order to achieve the adjustment of Yin and Yang to treat its root, slow and urgent to stop palpitations to treat its target treatment; in addition, this study also extracted two new prescription combinations, which provided new ideas for the clinical prescription of premature ventricular beats.

基金项目: 吉林省中医药科技项目(2022139)

作者单位: 1.130117吉林省长春市, 长春中医药大学 2.130021吉林省长春市, 长春中医药大学附属医院心病中心

通信作者: 靳宏光, E-mail: 7420465@qq.com

【Key words】 Ventricular premature complexes; Ventricular premature beats; Medication regularity; Huang Yongsheng; Traditional Chinese medicine therapy

室性期前收缩指希氏束分叉以下部位过早发生的使心肌除极的单个或成对心搏^[1]，其主要临床表现为心悸、气促、心搏骤停感，复发率极高，严重者出现晕厥甚至猝死。但室性期前收缩的临床表现又各不相同，频发室性期前收缩患者可无明显临床症状，偶发室性期前收缩患者可有严重临床症状。黄永生教授是全国首届名中医，其治疗室性期前收缩的经验颇丰。本研究基于中医传承辅助平台（V2.5）对黄永生教授近10年治疗室性期前收缩的有效病案进行整理，并总结其用药规律，以期临床治疗室性期前收缩的新药、新方开发提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源 收集2012—2021年黄永生教授于长春中医药大学附属医院国医堂门诊诊治的室性期前收缩患者232例，涉及232首中药处方，157味中药。纳入标准：符合《内科学》^[2]中室性期前收缩的诊断标准；复诊有效患者。排除标准：合并其他危重疾病患者，如急性心力衰竭、急性心肌梗死等。

1.2 数据分析 采用中医传承辅助平台（V2.5），在“方剂管理”模块逐一录入整理好的中药处方数据，采用单人录入、双人核对的方法，建立黄永生教授治疗室性期前收缩的中药处方数据库。利用该平台“组方分析”模块中的“频次统计”功能，统计中药使用频次；利用该平台“组方分析”模块中的“组方规律”功能，设置支持个数为70，置信度为0.9，分析中药组合、中药关联规则、核心中药，并利用“组方规律”功能自带的“网络展示”功能对核心中药进行网络可视化；基于复杂系统熵聚类分析，以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础，在平台“新方分析”模块，设置相关度为7，惩罚度为4，提取新方组合并制作网络可视化图^[3-4]。

2 结果

2.1 用药频次 157味中药中使用频次≥30次的中药40味，使用频次≥100次的中药9味，依次为蝉蜕、僵蚕、紫石英、酸枣仁、磁石、合欢、九节菖蒲、百合、白附子，见表1。

表1 黄永生教授治疗室性期前收缩的使用频次≥30次的中药

Table 1 Traditional Chinese drugs with frequency of use ≥ 30 for Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats

序号	中药名称	使用频次（次）	序号	中药名称	使用频次（次）
1	蝉蜕	142	21	白术	62
2	僵蚕	140	22	水蛭	61
3	紫石英	132	23	山茱萸	56
4	酸枣仁	131	24	枳壳	56
5	磁石	131	25	茯苓	55
6	合欢	125	26	枸杞子	54
7	九节菖蒲	123	27	青皮	50
8	百合	122	28	山药	50
9	白附子	103	29	巴戟天	47
10	丹参	89	30	淫羊藿	46
11	砂仁	89	31	降香	45
12	石韦	82	32	当归	44
13	川芎	81	33	黄柏	43
14	首乌藤	80	34	仙茅	43
15	陈皮	78	35	知母	42
16	厚朴	75	36	熟地黄	40
17	制附子	69	37	生地黄	40
18	黄芪	67	38	香附	32
19	檀香	64	39	紫苏梗	32
20	苍术	62	40	龙齿	32

2.2 组方规律 以中药组合使用频次进行降序排列，共得到17个使用频次≥80次的中药组合，24条中药关联规则，见表2~3。

2.3 核心中药 黄永生教授治疗室性期前收缩的核心中药共9味，分别为蝉蜕、紫石英、僵蚕、合欢、九节菖蒲、酸枣仁、百合、白附子、磁石，见图1。

2.4 新方组合 基于复杂系统熵聚类分析，共得到新方组合2首，分别为“降香-水蛭-丹参-檀香”“紫石英-淫羊藿-制附子-巴戟天-龙齿”，见图2。

表2 黄永生教授治疗室性期前收缩的使用频次≥80次的中药组合

Table 2 Traditional Chinese drugs combination with frequency of use ≥ 80 for Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats

序号	中药组合	使用频次（次）	序号	中药组合	使用频次（次）
1	蝉蜕，僵蚕	139	10	紫石英，九节菖蒲，合欢	106
2	紫石英，百合	120	11	百合，九节菖蒲，合欢	103
3	紫石英，九节菖蒲	118	12	紫石英，百合，九节菖蒲，合欢	95
4	紫石英，合欢	117	13	磁石，酸枣仁	94
5	百合，合欢	117	14	紫石英，僵蚕	86
6	紫石英，百合，合欢	115	15	紫石英，蝉蜕	85
7	百合，九节菖蒲	112	16	僵蚕，九节菖蒲	85
8	紫石英，百合，九节菖蒲	107	17	紫石英，蝉蜕，僵蚕	83
9	九节菖蒲，合欢	107			

表3 黄永生教授治疗室性期前收缩的中药关联规则

Table 3 Association rule of traditional Chinese drugs for Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats

序号	中药关联规则	置信度	序号	中药关联规则	置信度
1	僵蚕→蝉蜕	0.993	13	百合、九节菖蒲→紫石英	0.955
2	九节菖蒲、合欢→紫石英	0.991	14	百合→紫石英、合欢	0.943
3	百合→紫石英	0.984	15	合欢→紫石英	0.936
4	百合、合欢→紫石英	0.983	16	合欢→百合	0.936
5	紫石英、合欢→百合	0.983	17	百合、九节菖蒲、合欢→紫石英	0.922
6	蝉蜕→僵蚕	0.979	18	合欢→紫石英、百合	0.920
7	紫石英、蝉蜕→僵蚕	0.976	19	百合、九节菖蒲→合欢	0.920
8	紫石英、僵蚕→蝉蜕	0.965	20	百合→九节菖蒲	0.918
9	九节菖蒲、合欢→百合	0.963	21	九节菖蒲→百合	0.911
10	九节菖蒲→紫石英	0.959	22	紫石英→百合	0.909
11	百合→合欢	0.959	23	紫石英、九节菖蒲→百合	0.907
12	紫石英、百合→合欢	0.958	24	紫石英、合欢→九节菖蒲	0.906

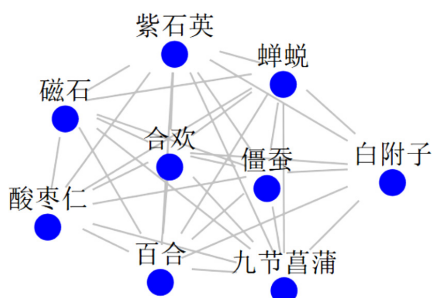


图1 黄永生教授治疗室性期前收缩的核心中药的网络可视化图

Figure 1 Network visualization of core traditional Chinese drugs for Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular beats

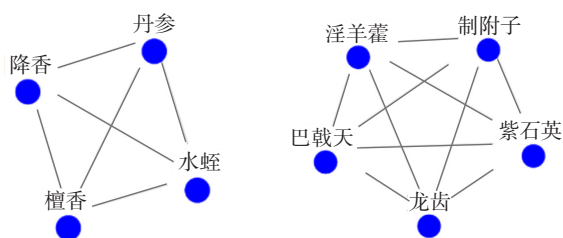


图2 黄永生教授治疗室性期前收缩的新方组合的网络可视化图

Figure 2 Network visualization of new prescription combination for Professor Huang Yongsheng in the treatment of premature ventricular

3 讨论

ATAKLTE等^[5]进行的一项Meta分析结果显示,在无明显心血管疾病的健康人群中,室性期前收缩发病率为1.2%~10.7%。与健康人群相比,有心血管基础疾病的患者室性期前收缩发病率明显升高^[6-7]。药物和导管消融是目前西医治疗室性期前收缩的主要方法^[8]。药物治疗室性期前收缩虽有效果,但作用靶点单一,不良反应多^[9],且多种西药可导致心律失常^[10]。导管消融的适应证严格,且为有创操作,患者依从性差。因此,临床上需要寻找治疗室性期前收缩更安全、有效的方法,而中药具有多成分、多途径、多靶点等

优势。本研究应用中医传承辅助平台(V2.5)分析了黄永生教授治疗室性期前收缩的用药规律。

3.1 黄永生教授治疗室性期前收缩的用药规律 本研究利用中医传承辅助平台(V2.5)“组方分析”模块中的“频次统计”功能,得到黄永生教授治疗室性期前收缩的使用频次≥100次的9味中药,依次为蝉蜕、僵蚕、紫石英、酸枣仁、磁石、合欢、九节菖蒲、百合、白附子;利用该平台“组方分析”模块中的“组方规律”功能,设置支持个数为70,置信度为0.9,得到9味核心中药,分别为蝉蜕、紫石英、僵蚕、合欢、九节菖蒲、酸枣仁、百合、白附子、磁石,正好与使用频次≥100次的9味中药相吻合。

紫石英镇心止惊,主走肝经;磁石重镇安神,主行肾经。紫石英和磁石伍用,肝肾同治,《本草拾遗》^[11]、《本草纲目》^[12]皆言此二药为“重以去怯”之品,两者合用可增强重镇安神、平惊止悸之效果。酸枣仁甘酸而润,可清心、除烦、安神。研究表明,酸枣仁皂苷A有抗实验性快速心律失常的作用,且其对再灌注造成的心律失常有一定保护作用^[13-14]。合欢味甘、性平,归心、肝经,可解郁安神。研究表明,合欢皮具有抗焦虑作用^[15]。百合甘而微寒,可宁心安神,利二便,止涕泪。现代药理学研究表明,百合含有多种化学成分,对镇静安神有明显效果^[16-17]。酸枣仁、合欢、百合三药配合益阴、解郁、安神,起到抗心律失常、抗焦虑、镇静、安神、止悸之功效。九节菖蒲味辛能散,性温可通,可开蒙蔽之心窍,启闭塞之心神。九节菖蒲与蝉蜕合用并走上,启闭开窍之功更明显;九节菖蒲与磁石相配,一开一补,启闭开窍,益肾平肝,宁心安神益彰。研究发现,九节菖蒲含有琥珀酸、黄酮类、氨基酸等化学成分^[18-21],其中琥珀酸可抑制中枢神经,具有镇静安神的作用,其可治疗神经官能症、心律失常等疾病^[22-24]。白附子辛温,归胃、肝经,可止痉止痛,《本草经集注》中有言“白附子主治心痛血痹”。僵蚕咸辛而平,蝉蜕祛风止痉、镇静安神。现代药理学研究发现,僵蚕提取物有明显的镇静、安神作用^[25];蝉蜕有镇静止痛、解热的作用,可以保护心血管系统^[26-27]。因此,白附子与僵蚕、蝉蜕配伍缓急止悸、调节心律,具有保护心血管的作用。

上述9味中药皆为宁心安神之品,或以紫石英、磁石重镇安神;或以酸枣仁、合欢、百合养阴安神;或以九节菖蒲开窍化痰安神;或以白附子、蝉蜕、僵蚕缓急止悸安神。9味中药从不同角度达到宁心安神的作用,配伍使用有止惊悸、定怔忡、调节心律之功效,符合黄永生教授调整阴阳以治其本、缓急止悸以治其标的治疗原则。室性期前收缩属于中医学“心悸”“怔忡”“惊悸”范畴,其临床证型复杂多变,但皆系多种原因导致阴阳偏胜或偏衰,心神不宁,以致心脉悸动不安。黄永生教授认为,室性期前收缩多为本虚标实之证,故治疗上多采用扶正祛邪、标本兼治的方法^[28]。此外,黄永生教授治疗室性期前收缩重视养心安神,故临床常用安神之品,如酸枣仁、磁石之类。黄永生教授治疗该病是在阴虚气滞、阳虚气滞、寒热错杂的辨证基础上,以病症结合为原则,使用上述9味核心药物加减化裁,如阴虚气滞者多合用

左归饮加减,在养阴止悸的基础上,补其阴虚,行其滞气;阳虚气滞、寒热错杂者多配以二仙汤证化裁,在温阳定惊的基础上,补其阳虚、和其寒热;瘀血重者参入丹参饮,兼顾活血化瘀;痰湿重者佐以茵泽汤,不忘化痰祛湿。

3.2 治疗室性期前收缩的新方组合 基于复杂系统熵聚类分析,本研究演化出治疗室性期前收缩的新方组合2首,其中新方组合1由降香、水蛭、丹参、檀香四味中药组成,法似丹参饮,方中丹参、水蛭活血,降香、檀香行气,四药联用合奏行气、化瘀、止痛之功效,可用于治疗气滞血瘀明显的室性期前收缩患者;新方组合2由紫石英、淫羊藿、制附子、巴戟天、龙齿5味中药组成,淫羊藿、制附子、巴戟天温补肾阳,紫石英、龙齿重以去怯,涩可收敛,可潜阳于下,同时兼以安神,五药合用温阳潜阳,可用于治疗阳气不足、虚阳外越的室性期前收缩患者。

综上所述,黄永生教授是在蝉蜕、僵蚕、紫石英、酸枣仁、磁石、合欢、九节菖蒲、百合、白附子9味中药的基础上加减化裁治疗室性期前收缩,以达到调整阴阳治其本、缓急止悸治其标的治疗目的;此外,本研究还提取出2个新方组合,为室性期前收缩的临床遣方用药提供了新的思路。

作者贡献:靳宏光进行文章的构思与设计,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;梁正进行研究的实施与可行性分析,负责撰写、修订论文;宁子艳进行数据收集、整理、分析;张慧敏进行结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张澍, 霍勇. 内科学-心血管内科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 79.
- [2] 葛均波, 徐永建, 王辰, 等. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [3] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (9): 1-4. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2012.09.018.
- [4] 谭芳, 陈雅林, 李兆星, 等. 基于中医传承辅助平台挖掘痰湿体质药膳方组方规律 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23 (11): 208-213. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110208.
- [5] ATAKLTE F, ERQOU S, LAUKKANEN J, et al. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations [J]. Am J Cardiol, 2013, 112 (8): 1263-1270. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.065.
- [6] 王倩. 邹旭教授辨治室性早搏用药规律挖掘及经验方作用机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [7] NG G A. Treating patients with ventricular ectopic beats [J]. Heart, 2006, 92 (11): 1707-1712. DOI: 10.1136/hrt.2005.067843.
- [8] 刘剑锋, 谢敏, 郑丹, 等. 比索洛尔、美托洛尔和普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进性心动过速疗效比较 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49 (8): 701-703. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.08.018.
- [9] The CAST Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 1989, 321 (6): 406-412. DOI: 10.1056/NEJM198908103210629.
- [10] 王小川, 谢晓慧, 陆浩, 等. 抗心律失常药物致心律失常作用的文献分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33 (21): 1825-1826.
- [11] 陈藏器, 尚志钧. 《本草拾遗》辑释 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2002: 2.
- [12] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1994: 217.
- [13] 邓伟, 唐其柱, 李欣, 等. 酸枣仁皂苷A对大鼠心室肌细胞L-型钙通道的影响 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2009, 30 (3): 299-302.
- [14] 黄宜生, 贾钰华, 孙学刚, 等. 酸枣仁皂苷A对缺血再灌注损伤大鼠心律失常及Bcl-2、Bax表达的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22 (1): 51-54. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2011.01.014.
- [15] 熊永豪, 冯波, 牛源菲, 等. 合欢皮对小鼠焦虑行为影响及焦虑活性部位筛选 [J]. 世界中医药, 2018, 13 (4): 790-793, 798. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.002.
- [16] 彭蕴茹, 钱大玮, 丁永芳, 等. 百合不同提取部位的药理活性比较 [J]. 现代中药研究与实践, 2006, 20 (1): 31-32. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6427.2006.01.011.
- [17] 李海龙, 高淑怡, 高英, 等. 百合知母总皂苷镇静催眠的药效学研究 [J]. 北方药学, 2012, 9 (10): 34-35, 28.
- [18] 王彦志, 曾光, 张萌, 等. 九节菖蒲化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45 (9): 1219-1222. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.09.004.
- [19] 杨晓东, 李福兵, 梅娇, 等. 九节菖蒲中酚酸类成分的提取工艺研究 [J]. 中国药房, 2017, 28 (13): 1848-1851. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.13.34.
- [20] 王彦志, 刘阳, 赵会丽, 等. 九节菖蒲中的酚酸类化合物 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51 (10): 798-801.
- [21] 刘文超, 李敏, 李翠芹. 5种产地九节菖蒲脂溶性成分GC-MS比较分析 [J]. 光谱实验室, 2012, 29 (6): 3657-3661.
- [22] 刘晓军. 石菖蒲与九节菖蒲的临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2 (23): 4735. DOI: 10.16281/j.cnki.joeml.2015.23.011.
- [23] 康英梅. 中药自拟方治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2015, 12 (8): 83-86. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2015.08.030.
- [24] SUJINA I, RAVI S, HEMMAL V P. Essential oil composition, isolation of β -asarone and its antibacterial and MRSA activity from the rhizome of *Acorus calamus* [J]. J Pharm Res, 2012, 5 (6): 3437-3440.
- [25] 胡鹏飞, 王敬平, 范荣培, 等. 僵蚕提取物对小鼠自主活动的影响 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16 (11): 1113-1114.
- [26] 杨璐, 李国玉, 王金辉. 蝉蜕化学成分和药理作用的研究现状 [J]. 农垦医学, 2011, 33 (2): 184-186. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1127.2011.02.027.
- [27] 关兵兵, 王冰, 刘艳微, 等. 蝉蜕诱导对球孢白僵菌生物学特性及其毒力影响的研究 [J]. 中国农学通报, 2014, 30 (34): 51-55.
- [28] 黄永生. 中医药治疗冠心病心律失常的体会 [C] // 中华中医药学会心病分会全国第十二次学术年会论文集. 2010: 14-18.

(收稿日期: 2022-10-31; 修回日期: 2023-02-20)

(本文编辑: 谢武英)