

· 临床论著 ·

基于贝叶斯算法的吴以岭教授治疗冠心病心绞痛的病案分析研究

秘红英¹ 魏 聪^{1,2,3} 李红蓉^{1,4} 吴以岭¹

摘要 目的 系统整理吴以岭教授治疗冠心病心绞痛学术思想,挖掘其在冠心病心绞痛诊断、辨证、治疗、用药方面的规律和特色。**方法** 采用贝叶斯算法及回顾性临床研究方法对 346 例吴以岭教授治疗的冠心病心绞痛临证验案进行证型分类,并提取各个证型与症状间的关联性,分析吴以岭教授病案中药物的功效、用药频率、药物性味及归经。**结果** 常见证型依次为气阴两虚证,络气虚滞证,痰浊阻肺、心络瘀阻证,肾虚络瘀、心络瘀阻证,络气郁滞证,心络绌急证,肝郁气滞、心络瘀阻证,脾困胃逆、心络瘀阻证;各证型主要症状均为不同程度胸闷疼痛。122 味中药共出现 6 045 次,丹参等 7 味中药用药频次超过 200 次;药物功效归类共有 17 类,常用药物功效前 5 位为补虚、理气、清热、活血化痰及安神药;药性分析前 5 位分别是:温、平、寒、微寒、凉;药味分析前 5 位分别是:甘、苦、辛、咸、酸;归经前 6 位为肝经、肺经、脾经、胃经、心经、肾经。**结论** 本研究总结了吴以岭教授治疗冠心病的“病、证、症、法、方、药”特点,有利于其学术思想及临证经验传承发扬。

关键词 冠心病心绞痛;临证验案;络病证治;贝叶斯算法

Bayesian-algorithm-based Study of Coronary Heart Disease Angina Pectoris Cases Treated by Professor Wu Yi-ling MI Hong-ying¹, WEI Cong^{1,2,3}, LI Hong-rong^{1,4}, and WU Yi-ling¹ 1 Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang (050017); 2 Key Disciplines of State Administration of TCM for Collateral Disease, Affiliated Yiling Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang(050091); 3 Key Laboratory of State Administration of TCM(Cardio-Cerebral Vessel Collateral Disease), Key Laboratory of Hebei Province for Collateral Diseases, Yiling Pharmaceutical Research Institute of Hebei, Shijiazhuang(050035); 4 National Key Laboratory of Collateral Disease Research and Innovative Chinese Medicine, Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd, Shijiazhuang(050035)

ABSTRACT Objective To systematically summarize Professor WU Yi-ling's academic thoughts by digging out his laws and features in diagnosis, symptom differentiation, therapy and medication of treating coronary heart disease(CHD) angina pectoris. **Methods** Bayesian algorithm and retrospective clinical study method were used to classify syndrome type of the 346 proven cases of CHD angina pectoris treated by Professor Wu. Causalities between each syndrome and symptom were extracted. The efficacy, drug use frequency, properties and tastes, and channel tropism of drugs included in these medical records were analyzed. **Results** Common types of syndromes were as the following in sequence: deficiency of both qi and yin, collateral qi deficiency and stagnation, obstruction of Fei by phlegm and stasis of Xin collateral, Shen deficiency collateral stasis and stasis of Xin collateral, collateral qi stasis, Xin collateral contracture, Gan qi stagnation and stasis of Xin collateral, obstruction of Pi, adverse rising of stomach-qi and stasis of Xin collateral. Main symptoms of all syndromes were the same: chest distress

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(No. 2012CB518606);河北省科技计划(国际科技合作专项)资助项目(No. 16397784D)

作者单位:1. 河北医科大学研究生学院(石家庄 050017);2. 河北医科大学附属以岭医院,国家中医药管理局中医络病学重点学科(石家庄 050091);3. 河北以岭医药研究院,国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病),河北省络病重点实验室(石家庄 050035);4. 石家庄以岭药业股份有限公司,络病研究与创新中药国家重点实验室(石家庄 050035)

通讯作者:吴以岭, Tel: 0311-66703020, E-mail: mibeibei66@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180410.160

and pain of varying severity. Totally 122 kinds of Chinese herbals were used for 6 045 times in total. Seven kinds of traditional Chinese herbals including *Radix salviae miltiorrhizae* were used for more than 200 times. There were 17 types of drug efficacy and the top 5 efficacy types were tonifying deficiency, regulating qi, clearing heat, promoting blood circulation to remove blood stasis, and calming the nerves. In analysis of properties, the top 5 were: warm, neutral, cold, slightly cold and cool. In analysis of tastes, the top 5 were: sweet, bitter, acrid, salty, and sour. In terms of channel tropism, the top 6 were: the Gan channel, the Fei channel, the Pi channel, the stomach channel, the Xin channel, and the Shen channel. Conclusion This study summarizes Professor Wu Yi-ling's characteristics of "disease, syndrome, symptom, method, recipe and medicine" for treating CHD, and helps to pass down and carry forward his academic thoughts and clinical experiences.

KEYWORDS coronary heart disease angina pectoris; proven cases; syndrome differentiation based treatment of collateral disease; Bayesian algorithm

冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病的简称,是最常见的心脏病之一,是指由于冠状动脉管腔狭窄、阻塞或痉挛,引起供血供氧不足导致心肌功能障碍或心脏器质性病变^[1]。冠心病属中医学“胸痹”、“心痛”等的范畴,其公认的基本病机为本虚标实。随着临床医学的不断发展与进步,对于冠心病的治疗方案日益增多。如心脏介入手术已成为治疗本病的流行手段,随之而来的是术后需长期抗凝治疗、术后管腔再狭窄、药物不良反应等难题,因此术后预防血栓的形成、减轻再灌注损伤等问题成为医者关注的重点^[2]。近几年,中医学对冠心病心绞痛的诊治也取得了长足的进步,并日益凸显其优势,尤其是在改善症状及预后方面。吴以岭教授传承创新首次形成“络病证治”理论体系,构建“脉络学说”和“气络学说”,提出脉络学说的核心——营卫理论,首次形成指导血管病变的系统理论,以脉络学说为指导开辟心血管疾病治疗的新途径^[3]。本次采用回顾性临床研究方法,收集整理吴以岭教授门诊治疗冠心病心绞痛病案 346 例,采用贝叶斯算法进行病案的数据挖掘分析,对吴以岭教授的学术思想及临床经验继承并发扬。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照中华医学会心血管病分会发布的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[4]。

1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及《脉络论》^[6]中对冠心病心绞痛的临床证候诊断标准。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准且诊断明确的冠心病心绞痛患者;(2)年龄不限,性别不限;(3)门诊病历资料完整。

3 排除标准 (1)对治疗方案中相关药物过敏等不适合接受治疗者;(2)合并肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(3)病情危重,难以对中药的有效性做出确切评价者。

4 病案来源 所有资料均来源于河北以岭医院 2009 年 1 月—2016 年 12 月由吴以岭教授治疗冠心病心绞痛的门诊患者,共纳入 346 例。

5 数据处理 将所有入选的病案首诊信息整理为 Word 版和 Excel 版,包括:病案号,姓名,性别,年龄,主诉,现病史,症状体征,中西医查体,中药药味名称剂量。所有病案的录入均由 2 人完成,并由专人进行核对。对数据进行预处理,包括纠错与补充、规范及转化。根据《中药学》^[7]对中药功效进行描述及分类研究,并记录药物性味及归经。

6 统计学方法 采用贝叶斯算法对证型进行分类,提取各个证型与症状间的关联性,采用 P 值表示关系强弱程度,选取 $P \geq 0.15$ 的症状进行分析。以 P 值 0.5 为界限判定证候的主要与次要症状,以 P 值 0.3 为界限判定证候的次要与兼夹证症状,以提高中医学诊断的科学性及准确性。利用 SPSS 19.0 统计软件对计数资料进行频数分析。

结 果

1 冠心病心绞痛证型先验概率 纳入本研究的 346 例共分为 8 个证型,分别为:气阴两虚证(54/346, 15.61%)、络气虚滞证(51/346, 14.74%)、痰浊阻肺心络瘀阻证(49/346, 14.16%)、肾虚络瘀心络瘀阻证(47/346, 13.58%)、络气郁滞证(45/346, 13.01%)、心络绌急证(35/346, 10.12%)、肝郁气滞心络瘀阻证(33/346, 9.54%)、脾困胃逆心络瘀阻证(32/346, 9.25%)。

2 冠心病心绞痛各证型症状表现(表 1) 各证

表 1 各证型主要、次要以及兼夹证症状情况

证型	例数	主要症状(<i>P</i> 值)	次要症状(<i>P</i> 值)	兼夹证症状(<i>P</i> 值)
气阴两虚证	54	心胸憋闷疼痛(0.68),痛引肩背内臂(0.65),自汗(0.52)	倦怠懒言(0.43),头晕目眩(0.31),脉细数无力(0.39)	心悸失眠(0.18)
络气虚滞证	51	心胸隐痛(0.75),神疲乏力(0.50),脉沉细(0.51)	心悸懒言(0.48),舌有齿痕(0.39)	手足不温(0.27),心痛遇寒加重(0.17),口干(0.28),舌嫩红(0.21)
痰浊阻肺、心络瘀阻证	49	胸闷痛如室(0.64),咳唾痰浊(0.72),脉滑(0.61)	喘促(0.46),形体肥胖(0.39)	湿痰量多(0.23),咳痰黄稠(0.16),脉滑数(0.20)
肾虚络瘀、心络瘀阻证	47	胸闷胸痛(0.50),腰膝酸软(0.84),脉上盛下虚(0.89)	耳聋(0.32),心悸盗汗(0.32),五心烦热(0.48)	头胀痛(0.18),神疲乏力(0.20),下肢水肿(0.27)
络气郁滞证	45	胸痛阵作(0.74)	情志抑郁(0.49),脉弦滑(0.43)	舌有瘀斑(0.29),烦躁易怒(0.21),苔黄(0.24)
心络绌急证	35	突发胸部闷痛(0.79)	畏寒肢冷(0.46),得温痛减(0.37),烦躁易怒(0.44),脉弦(0.46)	善太息(0.29),两胁不舒(0.22)
肝郁气滞、心络瘀阻证	33	胸胁闷胀疼痛(0.79),后背及两臂攻疼(0.49),脉弦(0.54)	腕胀(0.37),舌质黯(0.39)	口苦(0.22),心烦(0.15)
脾困胃逆、心络瘀阻证	32	饭后胸闷胸痛(0.62),食欲不振(0.75),脉濡(0.65)	恶心欲呕(0.45),口黏腻不爽(0.34)	胃气上逆(0.27),舌苔白厚腻(0.22)

注： $P\geq 0.5$ 为主要症状； $0.3\leq P<0.5$ 为次要症状； $0.15\leq P<0.3$ 为兼夹证症状

型主要症状均为不同程度胸闷疼痛,根据证型不同,次要及兼夹证症状各有不同。

3 高频药物频次分析结果(表 2) 122 味药共出现频次 6 045 次,其中用药频率 30 次以上的计入统计学分析,丹参、降香、全蝎、水蛭、生黄芪、桂枝、川芎使用频次均超过 200 次,薤白、赤芍、半夏、粉葛根、西洋参、延胡索、栝蒌、枳实、炒枣仁、陈皮使用频次均超过 100 次。

表 2 高频药物频次分析结果

药物	频次(%)	药物	频次(%)	药物	频次(%)
丹参	288(4.76)	陈皮	107(1.77)	柴胡	46(0.76)
降香	287(4.75)	白芍	95(1.57)	橘红	44(0.73)
全蝎	283(4.68)	山茱萸	91(1.51)	淫羊藿	41(0.68)
水蛭	268(4.43)	泽泻	89(1.47)	夜交藤	39(0.65)
生黄芪	247(4.09)	五味子	74(1.22)	炙甘草	39(0.65)
桂枝	243(4.02)	石菖蒲	74(1.22)	苍术	37(0.61)
川芎	219(3.62)	旋覆花	73(1.21)	香橼	36(0.60)
薤白	192(3.18)	麦冬	70(1.16)	生首乌	36(0.60)
赤芍	191(3.16)	茯苓	68(1.12)	厚朴	36(0.60)
半夏	187(3.09)	蝉蜕	65(1.08)	牡丹皮	35(0.58)
粉葛根	181(2.99)	合欢花	65(1.08)	生地黄	35(0.58)
西洋参	180(2.98)	桑寄生	60(0.99)	制附子	35(0.58)
延胡索	180(2.98)	浙贝母	59(0.98)	葶苈子	33(0.55)
栝蒌	171(2.83)	天麻	59(0.98)	蜈蚣	32(0.53)
枳实	167(2.76)	生龙牡	51(0.84)	砂仁	31(0.51)
炒枣仁	131(2.17)	黄连	49(0.81)	佛手	31(0.51)

共有 17 类,其中前 5 位为补虚、理气、清热、活血化瘀及安神类药,补虚药频次最多,为 29 味(23.77%)。

5 药物性味分析结果(表 4) 122 味中药药性分析前 5 位分别是:温、平、寒、微寒、凉;药味分析前 5 位分别是:甘、苦、辛、咸、酸。

6 药物归经分析(表 5) 122 味中药归经中频率最高的前 6 位分别是:肝经、肺经、脾经、胃经、心经、肾经。

讨 论

贝叶斯算法包括朴素贝叶斯、贝叶斯网络、贝叶斯分类等多种方法^[8],将其与中医辨证知识相结合,构建中医辨证贝叶斯算法模型,通过类别的共有特征预测和该病案相关证型的分类,将病案分配到已经存在的证型类别中,有机融合中医专家的专家经验、先验知识与后验数据。陈建新等^[9]验证得出贝叶斯算法在中医证候判别分析中具有较高的准确性和特异性。

吴以岭教授独创“络病证治”理论,提出脉络学说,并明确其核心理论为“营卫理论”,揭示了“脉络—血管系统病”^[10]的发病、病因病机、辨证及治疗规律,指出气候的异常变化(外感邪气)、社会及心理应激(七情内伤)、环境的污染(毒损脉络)、生活习惯异常(劳逸的失度)、代谢产物的蓄积(痰浊、瘀血)是其主要致病因素,络气郁(虚)滞为起始病机,痰饮、瘀血等为病

表 3 药物的功效分类结果

功效	频次 (%)	药物
补虚药	29(23.77)	西洋参、生黄芪、麦冬、人参、玉竹、白芍、当归、党参、天冬、制首乌、黄精、白术、沙参、石斛、菟丝子、肉苁蓉、刺五加、鹿角胶、淫羊藿、巴戟天、女贞子、旱莲草、枸杞子、龙眼肉、杜仲、炙甘草、红景天、百合、熟地黄
理气药	12(9.84)	枳实、枳壳、陈皮、木香、香橼、佛手、川楝子、香附、橘红、荔枝核、檀香、薤白
清热药	11(9.02)	黄连、天花粉、黄芩、知母、夏枯草、玄参、栀子、牡丹皮、鱼腥草、生地黄、赤芍
活血化瘀药	10(8.20)	丹参、川芎、延胡索、水蛭、郁金、莪术、鸡血藤、川牛膝、桃仁、虻虫
安神药	9(7.38)	炒枣仁、合欢花、夜交藤、生龙齿、远志、淮小麦、柏子仁、磁石、生龙骨
化痰止咳平喘药	8(6.56)	栝蒌、半夏、桔梗、浙贝母、桑白皮、葶苈子、胆南星、旋覆花
平肝息风解痉药	8(6.56)	全蝎、天麻、蜈蚣、钩藤、羚羊角粉、珍珠母、生牡蛎、代赭石
解表药	7(5.74)	桂枝、粉葛根、菊花、淡豆豉、蝉蜕、紫苏梗、柴胡
固涩药	6(4.92)	浮小麦、五味子、山茱萸、芡实、煅牡蛎、煅瓦楞
化湿和胃药	6(4.92)	苍术、厚朴、砂仁、藿香、白豆蔻、佩兰
利水渗湿药	4(3.28)	泽泻、茯苓、茵陈、薏苡仁
祛风湿药	3(2.46)	桑枝、丝瓜络、桑寄生
消食药	3(2.46)	鸡内金、炒谷芽、生麦芽
化瘀止血药	2(1.64)	降香、三七粉
温里药	2(1.64)	吴茱萸、制附子
开窍药	1(0.82)	石菖蒲
通便便药	1(0.82)	生首乌

表 4 药物性味频次分析结果

药性	频次 (%)	药味	频次 (%)
温	35(28.69)	甘	66(33.33)
平	29(23.77)	苦	57(28.79)
寒	22(18.03)	辛	46(23.23)
微寒	17(13.93)	咸	12(6.06)
凉	9(7.38)	酸	9(4.55)
微温	8(6.56)	涩	6(3.03)
热	2(1.64)	淡	2(1.01)

表 5 药物的归经分析结果

归经	频次 (%)	归经	频次 (%)
肝经	62(20.00)	胆经	11(3.55)
肺经	48(15.48)	大肠经	11(3.55)
脾经	46(14.84)	膀胱经	5(1.61)
胃经	44(14.19)	小肠经	3(0.97)
心经	37(11.94)	心包经	3(0.97)
肾经	37(11.94)	三焦经	3(0.97)

理产物^[11],两者也可继发或同时致病,形成脉络瘀阻、绌急、瘀塞及络息成积、络虚不荣等基本病机与证候类型。“络以通为用”的治则突出了“调”的干预作用,主要表现为调营卫气血、调五脏之气、调气机气化及邪正虚实,使得机体重新恢复内外环境的平衡和谐状态^[12]。根据吴以岭教授学术思想和临床经验对病案进行证型分类与本研究中的先验究结果也基本相同。

研究表明,吴以岭教授治疗冠心病心绞痛证型分类结合了卫气营血辨证、实证虚证、气机气化的特点及五脏的特性,各个证候要素均有胸闷、胸痛或其他形式的心前区不适,但表现形式又有细微的差别。以络气虚滞证和络气郁滞证为例,胸痛的特点分别为心胸隐痛和胸痛阵作,疼痛性质有着虚实及气机气化的区别,其他症状(舌脉)之间也有着显著的差异。

吴以岭教授经过多年的临床实践认为治疗冠心病非独治心,而宜治从五脏。结合上述研究结果,从心而治,调营卫气血,代表药物有桂枝、赤芍、丹参、降香、川芎、延胡索等;从肺而治,化痰止咳并调畅气机,代表药物有栝蒌、薤白、枳实、陈皮等;从肝而治,调气机疏泄,代表药物有柴胡、木香、香橼、佛手等;从脾(胃)而治,调升降润燥,代表药物有厚朴、白术、石菖蒲、代赭石、旋覆花等;从肾而治,调上盛下虚,代表药物有淫羊藿、枸杞子、菟丝子、桑寄生等。通过对病案中药物的分析可以看出,吴以岭教授常用药物功效主要为补虚药及活血化瘀药等,根据五脏特性并结合化痰止咳平喘药、调畅气机药及化湿和胃药,达到从因而治的目的。用药频率超过 100 次的药物也大多为补虚药、活血化瘀药及理气药。此外,药物以温、平、甘药居多,归经多为心、肝、脾(胃)、肺、肾。因此结合五脏特性,利用络络学说指导冠心病心绞痛组方用药规律,以“络以通为用”为治疗原则,运用搜剔疏通类的药物(全蝎、水蛭、西洋参、降香等),最终实现畅通络脉的目的,使得机体内外恢复到和谐的状态。

综上,本研究总结了吴以岭教授治疗冠心病的“病、证、症、法、方、药”等方面的特点。同时,采用贝叶斯算法,揭示了吴以岭教授治疗冠心病的辨治规律,有利于其学术思想及临证经验传承发扬。

参 考 文 献

[1] 黄政德,周德生主编.中西医结合冠心病学[M].湖南:湖南科学技术出版社,2010:1-35.

[2] Kelly BB, Narula J, Fuster V. Recognizing global burden of cardiovascular disease and related

- chronic diseases [J]. Mt Sinai J Med, 2012, 79 (6): 632-640.
- [3] 吴以岭, 魏聪, 贾振华, 等. 络病学说概要及其应用 [J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 181-184.
- [4] 中华医学会心血管病编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [5] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国科技医药出版社, 2002: 68-73.
- [6] 吴以岭主编. 络论 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010: 737-747.
- [7] 钟赣生主编. 中药学 [M]. 第 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 7.
- [8] 赵建喆. 具有认知特性的贝叶斯网络结构学习方法研究 [D]. 沈阳: 东北大学, 2015.
- [9] 陈建新, 西广成, 王伟, 等. 数据挖掘分类算法在冠心病临床应用的比较 [J]. 北京生物医学工程, 2008, 27 (3): 249-252.
- [10] Xie LN, Zeng DY, Zhang HS, et al. Effect of Tongxinluo on vasoconstriction induced by the chronic injury of the adventitia in the rat carotid artery [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 131(2): 300-305.
- [11] 袁国强, 吴以岭, 贾振华, 等. 络络病变病因与发病机制探讨 [J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 91-94.
- [12] 吴以岭, 袁国强, 贾振华, 等. 络络学说的学术地位及其应用价值 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 3-7.

(收稿: 2017-10-10 在线: 2018-04-28)

责任编辑: 邱 禹

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 沈自尹 雷 燕

顾 问 王永炎 邓铁涛 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之
曹洪欣 韩济生

编辑委员

于德泉	王一涛	王卫霞	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军 (上海)	王拥军 (北京)	王昌恩
王学美	王硕仁	王 舒	卞兆祥	方邦江	方敬爱	邓跃毅	叶文才	田金洲
吕志平	吕维柏	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中	刘瓦利	刘 平
刘建平	刘建勋	刘保延	刘鲁明	齐清会	阮新民	阳 晓	孙汉董	孙 燕
杨宇飞	杨秀伟	李乃卿	李大金	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤
李焕荣	连 方	吴大嵘	吴万垠	吴泰相	吴根诚	吴 烈	时毓民	邱 峰
张永贤	张永祥	张荣华	张亭栋	张俊华	张家庆	张敏州	张敏建	陆付耳
花宝金	范吉平	范维琥	林志彬	林 谦	林瑞超	郁仁存	果德安	季 光
郑国庆	赵一鸣	赵伟康	赵芳芳	赵健雄	胡义扬	胡晓梅	胡镜清	侯凡凡
顾振纶	栗原 博 (日本)	徐凤芹	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭 艳	郭赛珊	唐旭东
凌昌全	黄光英	黄 熙	黄璐琦	梅之南	曹小定	高瑞兰	崔 红	麻 柔
梁晓春	梁繁荣	董竞成	董福慧	谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学
戴瑞鸿	Yung-chi CHENG (美国)	Sheng-xing MA (美国)	Qun-hao ZHANG (美国)					

(以上名单按姓氏笔画为序)