

基于数据挖掘技术分析中医药治疗 缓慢性心律失常用药规律^{*}

韩朋朋¹ 袁智宇^{2**} 陈亚南¹ 李亨达¹ 韩梦阳¹ 李叔宝¹

(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 归纳总结缓慢性心律失常 (Bradyarrhythmias) 的用药规律。 **方法** 以中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库为检索对象, 检索自建库以来中药复方治疗缓慢性心律失常的相关文献, 提取出具有完整中药组成的方药, 统计其药物频率、性味归经并对高频中药进行关联规则、聚类分析、复杂网络及因子分析。 **结果** 共纳入 321 篇合格文献, 其中 348 首具有完整方药, 涉及 168 种中药, 中药总频次为 3497 次, 甘草、附子、黄芪频率较高, 使用频率靠前的有补虚药、活血化痰药。高频药物关联分析表明, 二项关联中以黄芪-附子、甘草-黄芪、桂枝-黄芪为主; 三项关联中以黄芪、甘草、附子组合为主。聚类分析表明, 高频药物聚类显示以麻黄附子细辛汤、生脉散为基本方, 因子分析显示益气温阳、活血养阴治法在缓慢性心律失常治疗中占有重要地位。 **结论** 缓慢性心律失常治疗以温阳益气、养阴活血为基本大法, 辅以健脾柔肝、化湿祛痰、生津、通络等治法, 可增强临床效果, 提炼出麻黄附子细辛汤、生脉散等方加减治疗缓慢性心律失常。

关键词: 缓慢性心律失常; 中药; 用药规律; 数据挖掘

中图分类号: R256. 21 **文献标识码:** A

文章编号: 1672-0571 (2023) 01-0036-08

DOI: 10. 13424/j. cnki. mtem. 2023. 01. 007

缓慢性心律失常 (Bradyarrhythmias, BA) 是由多种原因引起的心肌自律性功能障碍或传导功能阻滞, 以心率减慢为主要特征的心血管疾病^[1]。临床包括窦性心动过缓、多种传导阻滞、窦房结功能障碍、各种逸搏等^[2-5]。发病率与死亡率均呈逐年上升态势^[6], 2019 年起我国起搏器置入量较 2018 年增长 9. 3%; 其中窦房结功能障碍 (SINUS NODE DYSFUNCTION, SND) 及房室传导阻滞 (ATRIO-VENTRICULAR BLOCK, AVB) 占 93. 6%, 目前该病多采用药物对症治疗、起搏器置入等方式, 但存在药物不良反应及起搏器术后并发症的风险^[7-9], 中医药治疗具有较好的临床效果及安全性^[10-12], 但由于各家临证经验差异性和中医复杂性, 随着数据处理技术的进展, 为通过系统化网络分析为缓慢性心律失常的中医微观辨证论治提供了新方法, 本研究运用数据挖掘技术探索归纳中医

治疗缓慢性心律失常的用药规律及组方规律, 以期缓慢性心律失常的临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据库 (WanFang Data)、维普网 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM); 分别以“缓慢性心律失常、窦性心动过缓、心动过缓、病态窦房结综合征、窦房传导阻滞、逸搏心律、传导阻滞、心悸、中医药、中医、方剂等”为关键词或主题词; 文献检索日期自建库至 2021 年 10 月 30 日; 检索文献类型为期刊论文。

1.2 纳入文献标准 ①文献涉及患者须明确诊断为缓慢性心律失常, 无其他合并病。②文献所载方剂处方须是药物组成及剂量均完整的中药复方。③文献所载治疗方法须为采用中药汤剂内服治疗。④具有明确的相关诊断标准和疗效评价标

^{*} **基金项目:** 国家中医药管理局全国名老中医药专家袁海波教授传承工作室建设项目 [国中医药人教发 (2010) 59 号]; 河南省中医药科学研究专项课题 (2019JDZX104)

^{**} **通讯作者:** 袁智宇, 主任医师。E-mail: yuanzhiyu806@163. com

准;可确认其临床疗效。若为临床观察,样本例数须 ≥ 30 例;且需具有统计学差异 $P < 0.05$,⑤本次研究着眼于病机及治法研究,不对证型进行筛选分类,同一文献内与证型相对应的方药仅纳入基本方。

1.3 排除文献标准 ①文献重复发表或处方相同的文献仅纳入 1 次。②文献干预措施为中药注射剂、中成药、中药灌肠、中药贴敷、针灸等非中药汤剂或合并此类治疗方式者而对照组无相应针灸、注射剂等单独治疗阳性对照的研究。③文献所载疾病诊断非缓慢性心律失常或缓慢性心律失常合并其它疾病。④文献记载的方药组成不完整或无精确剂量。⑤文献为个案报道、文献综述、Meta 分析、动物实验、细胞实验、理论探讨等非临床研究文献。

1.4 文献检索与筛选 由 1 名研究者根据制定的检索策略进行文献检索,2 名研究者严格按照纳入、排除标准独立进行文献筛选,阅读全文后提取文献的标题、发表年份、方剂名称及具体药物等信息。后交叉核查,若出现意见分歧,则与第 3 名研究者协商后决定。

1.5 数据库建立 将文献导入 EndnoteX9 进行初次筛选,后利用 Excel 数据库对文献资料进行提取,分别建立文献信息表及中药信息表。文献信息表包括文献名称、发表时间、第一作者、方药名称及药物组成;由两位研究者分别完成,并进行二次核对。

1.6 数据规范 根据 2020 年版《中国药典》^[13] 及全国高等中医药院校“十三五”规划教材《中药学》^[14] 对中药名称及功效进行规范化处理,例如“元参”统一为“玄参”,“首乌藤”规范为“夜交藤”,“北五味子”规范为“五味子”,“云苓”规范为“茯苓”,“桂圆肉”规范为“龙眼肉”等;因炮制方式不同而作用相似的中药,以规范名称进行记录,如熟附子、制附片、黑附子统一为附子;法半夏、清半夏和姜半夏统一为半夏;炙黄芪、生黄芪统一为黄芪;红参、高丽参统一为人参。

1.7 统计学方法 ①药物频次统计分析,应用 Excel 2016 结合古今医案云平台 V1.5.4 (中国中医科学院中医药信息研究所研制)对药物频次、类别、性味归经等进行统计分析。②关联规则分析,采用 SPSS Modeler 18.0 中 Apriori 算法进行支持

度、置信度计算。③复杂网络分析,采用 SPSS Modeler 18.0 Web 进行,根据药物之间的强弱关系利用 Cytoscape 3.6.0 绘制用药整体与核心处方的 Web 网络图。④聚类分析,应用 SPSS Statistic 23.0 的分析模块进行,归纳常用药物组合,绘制聚类树状图。因子分析,应用 SPSS Statistic 23.0 的分析模块进行,提出公因子。

2 结果

2.1 文献筛选结果 本研究共检索到文献 5995 篇,其中 CBM 1139 篇,WanFang Data 1302 篇,VIP 891 篇,CNKI 2663 篇,排除重复发表文献、处方药量缺失或不精确、重复文献 5674 篇,最终共纳入有效文献 321 篇,获得处方 348 首,涉及中药药味 168 味,总药物使用总频次 3497 次。

2.2 药物频次分析 本研究共涉及药物 168 味,其中最高药物频次 245,最低药物频数为 1,总用药频次 3497,通过对药物频次 ≥ 30 的列入表 1,总计药物 28 种,并且对高频药物进行分类,使用较多的药类为补虚药如甘草、黄芪、麦冬、党参等,温里药如附子、肉桂、干姜等,活血化瘀药如丹参、红花、赤芍等。

2.3 药物四气五味及归经分析 本研究纳入文献所涉及的 168 味中药中,使用频率最高的为温性药物,(1266,36.2%),其次为平性(639,18.2%),微温(529,15.1%),微寒(526,15%),大热(287,8.2%),寒性(154,4.4%),见图 1。

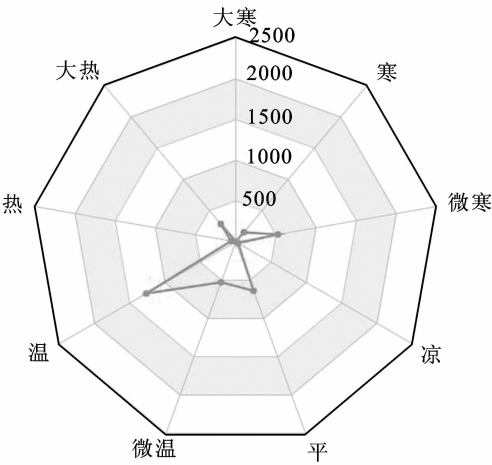


图 1 药物四气频次雷达图

所使用药物五味中频率最高的为甘味(2192, 40.6%),其次为辛味(1515,28%)和苦味(693, 12.8%),微苦(537,9.9%),酸味(245,4.5%),最

少为微辛(3,0.05%),见图2。统计药物归经分布显示,药物归经以心、肺、脾、肝经为主,见图3。

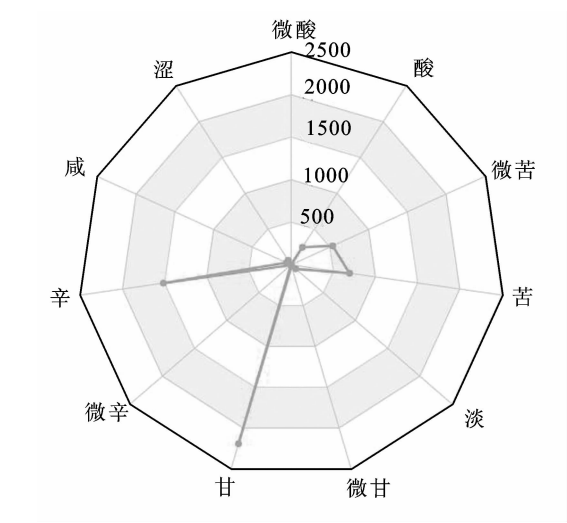


图2 药物五味频次雷达图

表1 高频用药频数及频次表(频次≥30)

序号	药物	分类	频次	频率(%)
1	甘草	补气药	246	70.69
2	附子	温里药	237	68.10
3	黄芪	补气药	213	61.21
4	桂枝	发散风寒药	202	58.05
5	丹参	活血调经药	192	55.17
6	人参	补气药	191	54.89
7	麦冬	补阴药	143	41.09
8	细辛	发散风寒药	133	38.22
9	当归	补血药	116	33.33
10	川芎	活血止痛药	105	30.17
11	五味子	敛肺涩肠药	103	29.60
12	麻黄	发散风寒药	99	28.45
13	党参	补气药	73	20.98
14	红花	活血调经药	68	19.54
15	淫羊藿	补阳药	67	19.25
16	赤芍	清热凉血药	58	16.67
17	茯苓	利水消肿药	53	15.23
18	肉桂	温里药	50	14.37
19	白术	补气药	47	13.51
20	地黄	清热凉血药	46	13.22
21	熟地黄	补血药	41	11.78
22	山茱萸	固精缩尿止带药	38	10.92
23	干姜	温里药	36	10.34
24	桃仁	活血调经药	36	10.34
25	三七	化瘀止血药	36	10.34
26	薤白	理气药	34	9.77
27	白芍	补血药	30	8.62
28	大枣	补气药	30	8.62

2.4 基于关联规则的组方规律分析 运用 SPSS Modeler18.0 中的 Apriori 模块对高频药物进行关联,二项关联规则设置支持度 30%,置信度 65%;三项关联设置支持度 20%,置信度 75%,增益≥1.1,二项关联规则、三项关联规则支持度最高的药物组合见表2,表3。二项关联规则的组合多为益气温阳,养阴活血的组合,三项关联规则的组合多为益气温阳,养阴活血的组合。

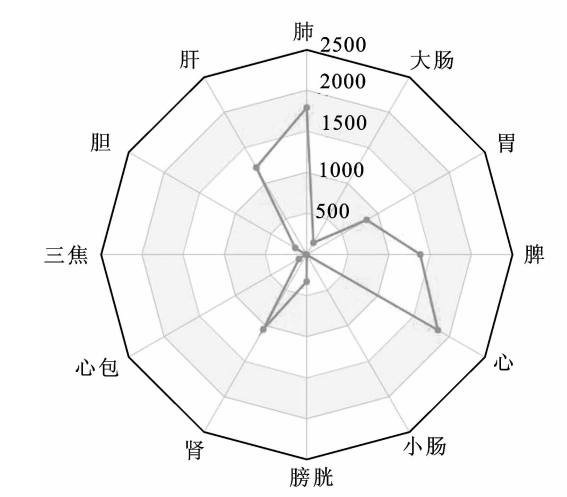


图3 药物归经频次雷达图

表2 二项关联规则分布(按支持度排列)

序号	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
1	附子	黄芪	61.2069	71.83099
2	甘草	黄芪	61.2069	74.1784
3	黄芪	桂枝	58.33333	67.48768
4	附子	桂枝	58.33333	70.44335
5	甘草	桂枝	58.33333	75.86207
6	黄芪	丹参	55.17241	67.1875
7	附子	丹参	55.17241	71.875
8	甘草	丹参	55.17241	74.47917
9	附子	人参	54.88506	73.29843
10	甘草	人参	54.88506	71.20419
11	人参	麦冬	41.09195	69.93007
12	附子	麦冬	41.09195	68.53147
13	甘草	麦冬	41.09195	74.82517
14	桂枝	细辛	38.21839	66.16541
15	黄芪	细辛	38.21839	66.16541
16	附子	细辛	38.21839	90.97744
17	黄芪	当归	33.33333	68.96552
18	甘草	当归	33.33333	75.00
19	桂枝	川芎	30.17241	69.52381
20	黄芪	川芎	30.17241	72.38095
21	附子	川芎	30.17241	66.66667
22	甘草	川芎	30.17241	72.38095

表 3 三项关联规则分布(按支持度排列)

序号	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)	增益
1	甘草	桂枝 and 黄芪	39.36781609	77.37226	1.103506
2	附子	丹参 and 黄芪	37.06896552	78.29457	1.149642
3	甘草	丹参 and 黄芪	37.06896552	77.51938	1.105604
4	甘草	丹参 and 桂枝	35.34482759	85.36585	1.217513
5	附子	人参 and 桂枝	32.47126437	75.22124	1.104514
6	甘草	人参 and 桂枝	32.47126437	78.76106	1.123314
7	附子	人参 and 丹参	31.03448276	75.92593	1.114862
8	细辛	麻黄 and 附子	26.14942529	86.81319	2.271503
9	附子	细辛 and 桂枝	25.28735632	87.50000	1.284810
10	附子	细辛 and 黄芪	25.28735632	90.90909	1.334868
11	附子	细辛 and 丹参	24.71264368	90.69767	1.331763
12	附子	麻黄 and 细辛	24.13793103	94.04762	1.380952
13	桂枝	细辛 and 甘草	24.13793103	77.38095	1.326531
14	附子	细辛 and 甘草	24.13793103	90.47619	1.328511
15	人参	麦冬 and 丹参	24.13793103	75.00000	1.366492
16	附子	麦冬 and 丹参	24.13793103	75.00000	1.101266
17	甘草	麦冬 and 丹参	24.13793103	78.57143	1.120609
18	甘草	麦冬 and 黄芪	24.13793103	79.76190	1.137588
19	附子	细辛 and 人参	23.27586207	96.29630	1.413971
20	麦冬	五味子和 甘草	22.4137931	88.46154	2.152770
21	人参	麦冬 and 桂枝	22.4137931	76.92308	1.40153
22	甘草	麦冬 and 桂枝	22.4137931	85.89744	1.225095
23	黄芪	川芎 and 桂枝	20.97701149	76.71233	1.253328
24	麦冬	五味子和 人参	20.68965517	87.50000	2.129371
25	黄芪	川芎 and 附子	20.11494253	78.57143	1.283702

2.5 复杂网络分析 复杂网络分析采用 SPSS modeler 18.0 Web 复杂网络获得药物链接强弱等信息,结合 Cytoscape 3.6.0 绘制复杂网络图、核心处方图,通过粗线、细线和虚线表示药物之间链接的强弱程度,见图 4,图 5。

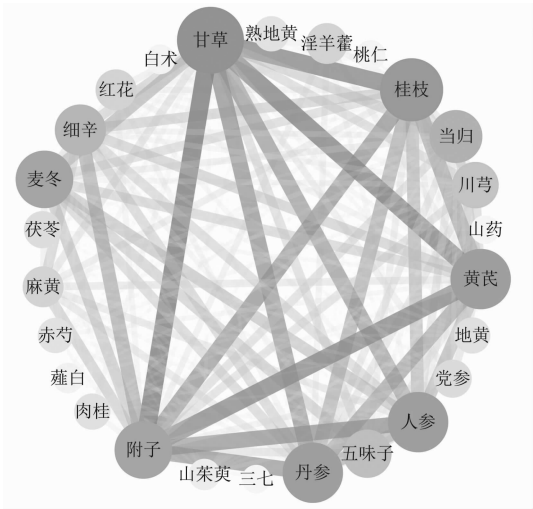


图 4 复杂网络示意图

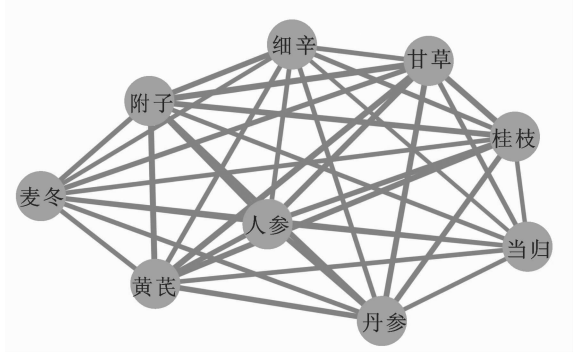


图 5 核心药物组方图

2.6 高频药物聚类分析 采用 SPSS Statistics 23.0 系统聚类对频次 ≥ 30 次中药进行分析,度量区间采用平方 Euclidean 距离,通过 Ward 方法构建树状聚类,见图 6,系统聚类分析结果见表 4(以 15 为界)。

2.7 高频药物因子分析 应用 SPSS Statistics 23 软件对高频中药(使用频次 ≥ 30 次)进行因子分析,分析 KMO 统计量为 0.552(>0.5),Bartlet 球

形检验 $\chi^2 = 1659.962, P = 0.000 (< 0.05)$, 可认为数据具有相关性的前提条件基础, 数据可适用于做因子分析。将各中药归入其贡献度最高的公因子中, 根据特征值 > 1 的原则, 综合碎石图的拐点 (见图 7), 共提取 11 个公因子。根据旋转后的成分矩阵 a, 设定载荷系数 > 0.5 , 将 28 味中药归类到 11 个公因子中, 各因子贡献率及药物成分见表 5。通过具有 Kaiser 标准化的全体旋转法得到旋转成分矩阵成分图 (见图 8)。

表 4 聚类药物组合

组合	药物	功效
C1	人参、麦冬、五味子	益气养阴通脉
C2	麻黄、细辛、附子	温助肾阳, 散解表寒
C3	黄芪、党参	补气升阳, 健脾养血
C4	地黄、大枣	凉血滋阴益气
C5	红花、桃仁、赤芍	活血化瘀凉血
C6	当归、川芎	补血行气活血祛风
C7	茯苓、白术	健脾益气化湿
C8	肉桂、山茱萸	补火助阳通脉, 补益肝肾

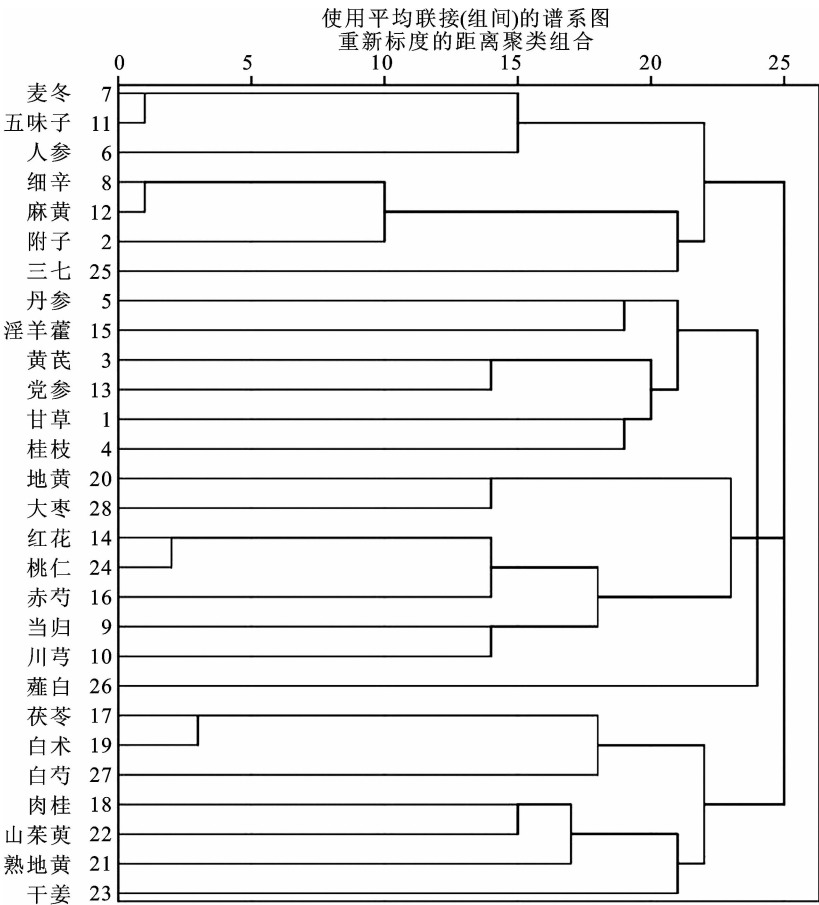


图 6 药物聚类分析图

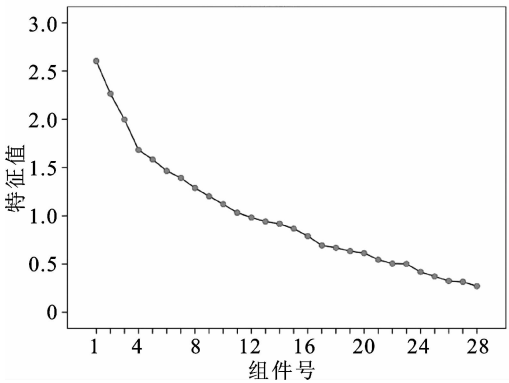


图 7-碎石图

表 5 高频药物因子分析

公因子	药物
F1	细辛、麻黄、附子
F2	桃仁、红花
F3	茯苓、白术
F4	五味子、麦冬
F5	党参、人参
F6	大枣、地黄
F7	甘草、桂枝
F8	川芎、当归
F9	熟地、肉桂
F10	干姜
F11	三七、薤白

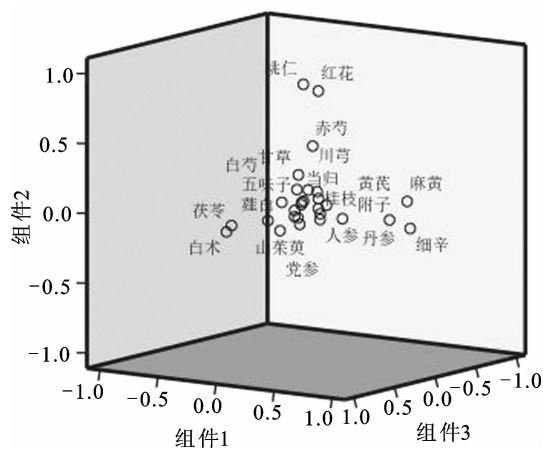


图 8 空间组件图

3 讨论

本研究结果显示,纳入文献记载治疗缓慢性心律失常的药物所涉及药味共 168 种,药物使用频率超过 30 次的中药为甘草、附子、黄芪、桂枝、丹参、人参、麦冬、细辛、当归、川芎、五味子、麻黄、党参、红花、淫羊藿、赤芍、茯苓、肉桂、白术等,可见缓慢性心律失常的药物应用种类多样,其中频率居前 10 的药物为甘草、附子、黄芪、桂枝、丹参、人参、麦冬、细辛、当归、川芎,分析高频药物分类可以发现,主要以补虚药、温里药、活血化瘀药为主,可见,补气温阳、养阴活血为缓慢性心律失常的治疗大法。甘草、附子、黄芪的使用率最高,甘草性甘、平,属心、肺、脾、胃经,具有益心气复血脉之效,《伤寒论》中所载方剂桂枝甘草汤、炙甘草汤等均配伍应用甘草来治疗“心下悸”“心动悸”“心中悸”等症状^[15],《伤寒类要》中亦以甘草单用以治疗心悸,脉结代之症,现代药理研究表明^[16-20],甘草所含有的甘草次酸及黄酮类成分,通过参与调解心肌细胞膜离子通道,发挥双向心律失常调节的作用,调整患者心律。附子辛甘大热,属心、肾、脾经,具有回阳救逆,补火助阳之功,《本草汇言》称其为“命门主药”“十二经纯阳之要药”,《正体类要》中即阐述了以参附汤来治疗心阳虚脱之证,在临床中慢性心功能衰竭常见阳气虚衰、湿瘀内阻等证,常配伍应用附子,以扶心阳,助肾阳,改善缓慢性心律失常患者的临床症状;现代药理研究也证实,附子制剂可增强心率、升高心室内压变化速率、增强心室收缩压和舒张压、改善血流动力学,缓解患者的临床症状^[21-22]。黄芪性甘微温,补气活血,通行血脉,药理研究表明黄芪甲苷对心律

失常所致的心肌细胞损伤具有保护作用^[23]。高频药物中以补虚药、温里药、活血化瘀药为主,增以茯苓、白术等健脾益气、理气化湿等药物,说明缓慢性心律失常的治疗,以补虚扶正为根本大法,在补养正气、温助阳气的基础上,结合缓慢性心律失常瘀血、痰浊、阳郁的病理机制,采用理气活血、化湿祛痰、行气开郁等治法,此与缓慢性心律失常的中医证候文献研究结果基本一致^[24]。

据所用中药的药性及归经来看,四气中最常用的为温性、平性,其中温性药物,(1266, 36.2%),其次为平性(639, 18.2%),《医学启源》言:“心小肠……气热补,寒泻”。气味以热补心,温热均属阳,温以助阳,温性中药有温中散寒、温肾助阳、温通心脉、温通经脉等功效,研究显示温性药具有强心、抗凝、增强交感神经活性的作用^[25],五味中甘味和辛味应用频率最高,《素问·至真要大论》言:“辛甘发散为阳……淡味渗泄为阳。”甘则能补能和能缓,甘味药物可补益气血,扶助正气^[26],用来改善缓慢性心律失常本虚之病机,辛味属阳,性多温热,能散能行,能散则善走脏腑而温里祛寒,能行则调达气机而通行血脉^[27]。药物归经结果显示,频次最高的为心经,其次为肺、脾、肝经,由此可知,缓慢性心律失常病位在心,与肺、脾、肝关系密切,心为君主之官,血脉之主;肺为相傅之官,气机之主,脾胃为后天之本,气血生化之源泉;肝主疏泄、藏血,与肾之精同源互化,阴阳互滋;心脉的调和依赖于肺、脾、肝功能的正常,气血充盈,脉道通利,则心脉正常。

据关联规则显示,二项关联规则、三项关联规则支持度最高的药物组合多为益气温阳,养阴活血的组合。二项关联如附子-黄芪、黄芪-桂枝、附子-丹参、附子-麦冬等,三项关联如甘草-桂枝-黄芪、附子-丹参-黄芪、附子-麦冬-丹参等,均体现了缓慢性心律失常益气温阳、养阴活血的基本治法,药物聚类结果显示,治疗缓慢性心律失常的基本方以麻黄附子细辛汤、生脉散为主,麻黄附子细辛汤出自《伤寒论》“少阴病,始得之,反发热,脉沉者,麻黄细辛附子汤主之”。现代研究证实,麻黄细辛附子汤及其加减方在缓慢性心律失常的临床应用中,对于患者改善症状,提高心率,改善患者血液动力学等,均具有明显疗效^[28-29]。生脉散出

自《医学起源》,具有益气生津,敛阴复脉的功效,为临床治疗气阴两虚证的代表方剂,现代研究表明,应用生脉散可有效改善病窦综合征患者的传导阻滞情况,增加患者心率,缓解临床症状^[30-32]。

因子分析显示的 11 个公因子中,F1 集温里药、解表药,F2 集活血化瘀药,F3 集化利水渗湿药、补虚药,F4 集收涩药、补虚药,F5 集补虚药,F6 集补虚药、清热药,F7 集补虚药、解表药,F8 集活血化瘀药、补虚药,F9 补虚药、温里药,F10 集温里药,F11 集止血药、理气药,表明中药治疗缓慢性心律上次失常多选用补虚药(党参、人参、大枣、甘草、白术、麦冬、熟地黄、当归)以益气滋阴养血;温里药(附子、干姜、肉桂)以温补阳气;活血化瘀药(桃仁、红花、川芎)以活血祛瘀;利水渗湿药(茯苓)、理气药(薤白)以化湿祛痰;解表药(麻黄、细辛、桂枝)的应用与解表散寒无直接关系,麻黄性温,辛、微苦,具有发汗解表、宣肺平喘、利水消肿的功效,麻黄中所含有的麻黄碱在机体内可通过激动 β 肾上腺素受体,使心肌细胞兴奋,起到增加心肌收缩力,增快心率的作用^[33]。细辛辛温,属心、肺、肾经,细辛辛温走窜,内外皆达,散内外寒邪,常与麻黄、甘草等配伍,如麻黄细辛附子汤,现代研究发现,细辛具有强心、增加心搏出量、扩张血管、降低外周阻力等诸多作用,可明显改善过慢的心率^[34]。桂枝性温,味辛、甘,属心、肺、膀胱经,可温通经脉,助阳化气,《伤寒论》中治疗心悸的桂枝甘草汤、茯苓桂枝甘草大枣汤、五苓散等方剂均配伍应用桂枝以温通心阳,复脉定悸,药理研究显示,桂枝具有改善冠脉血流、增强心率的作用^[35-36]。

4 小结

本文通过对建库以来中医药治疗缓慢性心律失常的用药规律进行数据挖掘,通过对相关结果的分析,初步总结了缓慢性心律失常的相关用药规律,药物以益气温阳,养阴活血为主,麻黄细辛附子汤、生脉散为中医药治疗本病的常用处方,并随证加减理气药、化湿药、活血化瘀药等药物以增强疗效。并通过复杂网络分析形成了新处方,对于今后临床治疗缓慢性心律失常具有一定的借鉴意义,可以此为组方用药依据。同时,由于文献数据均来源于已发表的临床研究文献,研究结果可

能存在一定的偏差及局限性,仍需今后进行大样本、多中心临床研究加以证实。

参考文献

- [1] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2019, 74(7): e51-e156.
- [2] Burghouwt DE, Kammeraad JA, Knops P, et al. Bradyarrhythmias: first presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? [J]. Journal of Clinical Medicine Research, 2015, 7(4): 278-281.
- [3] 黄振元, 邓雪松. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [4] 张毅. 心律失常中西医结合诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 472.
- [5] 蔡晓月, 李甜, 赵英强. 缓慢性心律失常发病机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(25): 2832-2835.
- [6] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告-2020 [M]. 北京: 科学出版社, 2021.
- [7] 宋学莲, 王帆, 张飞飞, 等. 心脏起搏器植入术后并发症的相关临床分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8): 966-968.
- [8] 彭庚, 刘东亮, 董艳彩, 等. 抗心律失常药物不良反应分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(4): 17-19.
- [9] 刘辉, 钱真真, 栗洋, 等. 基于文献计量学的近 10 年 CNKI 缓慢性心律失常高被引论文共词分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(3): 274-279.
- [10] 陈伟, 朱德建. 炙甘草汤加减治疗阴阳两虚证缓慢性心律失常临床疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(35): 160.
- [11] 张宇云, 陈小紫, 潘小丹. 麻黄附子细辛汤治疗阳虚血瘀证缓慢性心律失常患者的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(2): 325-327.
- [12] 林惠川. 参附注射液联合阿托品治疗缓慢性心律失常患者的临床疗效[J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 148-149.
- [13] 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.

- [14] 钟赣生. 中药学/全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材[M]. 北京:中国中医药出版社,2016.
- [15] 李葆林,麻景梅,田宇柔,等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(8):2438-2448.
- [16] 金津津,王凤荣. 炙甘草汤加减双向治疗心律失常认识[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(3):141-143.
- [17] 周承志,张道亮,王腾,等. 炙甘草汤含药血清对兔心肌细胞钙电流的影响[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(7):468-471.
- [18] 蒋文平. 膜离子通道与心律失常[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(4):198-199.
- [19] Baskin E, Lynch J. Differential atrial versus ventricular activities of class III potassium channel blockers[J]. J Pharmacol Exp Ther,1998,285(1):135-142.
- [20] 张道亮,周承志,王腾,等. 炙甘草汤含药血清对兔心肌细胞钠电流的影响[J]. 湖北中医杂志,2006,28(7):5-7.
- [21] 于武华,钟凌云. 附子的强心作用及其机理研究进展[J]. 江西中医药,2021,52(3):77-80.
- [22] 谢晓青,刘杰,段宝忠,等. 附子成方治疗缓慢性心律失常的 Meta 分析[J]. 中国药物评价,2021,38(2):115-121.
- [23] 孔祥琳,吕琴,李运伦,等. 黄芪甲苷对心脑血管疾病的现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(2):218-223.
- [24] 于首闽. 缓慢性心律失常中医证候分布规律研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2014.
- [25] 李瑞奇,苗明三. 药性温的现代研究及相互关系[J]. 中医学报,2012,27(11):1456-1459.
- [26] 张静雅,曹煌,龚苏晓,等. 中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药,2016,47(4):533-539.
- [27] 孙玉平,张铁军,曹煌,等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药,2015,46(6):785-790.
- [28] 蔡峤. 麻黄附子细辛汤治疗缓慢性心律失常临床疗效的 Meta 分析[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
- [29] 郭雷,高建凯. 麻黄附子细辛汤治疗缓慢性心律失常阳虚血瘀证临床观察[J]. 实用中医药杂志,2019,35(2):153-154.
- [30] 吕佳誉,崔向宁,苏文革. 基于网络药理学探讨生脉散治疗心律失常作用机制[J]. 中医学报,2021,36(1):153-159.
- [31] 刘志雄,张小河. 氨茶碱、生脉散联合丹参注射液治疗病窦综合征的疗效观察[J]. 中国医药指南,2014,12(9):179-180.
- [32] 张杰. 桂枝附子汤合生脉散加减方治疗病窦综合征临床研究[J]. 医药论坛杂志,2011,32(18):172-173.
- [33] 赵莹莹,侯平. 麻黄附子细辛汤中有效成分治疗缓慢性心律失常机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(3):70-73.
- [34] 丁香,赵万秋,蔡林. 中药细辛的现代临床应用研究[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(30):177-179.
- [35] 冯善涛,李立煌,任利. 桂枝甘草汤对心阳虚心动过缓大鼠窦房结 Gsa 蛋白含量的影响[J]. 亚太传统医药,2012,8(1):11-13.
- [36] 曾艳霞,朱霞石,陈丽,等. 桂枝及其配伍药的化学成分及生物活性研究进展[J]. 安徽农业科学,2021,49(21):3-6.

(修回日期:2021-12-29 编辑:巩振东)