

[医院药房]

治疗 3 种糖尿病微血管并发症中药的用药规律比较

李家劼¹, 罗启明¹, 郭锦晨¹, 孙宇洁¹, 王璐洁¹, 方朝晖^{2,3}, 江爱娟^{1,4*}, 申国明^{1,4*}
(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031; 3. 安徽省中医药科学院中医药防治糖尿病研究所, 安徽 合肥 230031; 4. 安徽中医药大学中西医结合慢性病防治重点实验室, 安徽 合肥 230012)

摘要: **目的** 比较治疗糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变中药的用药规律。**方法** 基于数据挖掘, 检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 相关文献, Microsoft Excel 2021 软件进行用药频次、性味归经、功效分类分析, Cytoscape 3.7.2、IBM SPSS Modeler 18.0、SPSS Statistics 26.0 软件分别进行核心处方、关联规则、聚类分析。**结果** 3 种糖尿病微血管并发症使用频数排名前 3 位的中药分别为黄芪、茯苓、白术, 黄芪、当归、鸡血藤, 生地黄、丹参、黄芪, 其中治疗糖尿病肾病的核心处方为参芪地黄汤加减方, 配伍清热、活血化瘀、利水渗湿之品; 治疗糖尿病周围神经病变的核心处方为黄芪桂枝五物汤、桃红四物汤等; 治疗糖尿病视网膜病变的核心处方为二至丸、增液汤等。在二项关联中, 治疗三者置信度最高的组合分别为茯苓→土茯苓、桂枝→通草、生地黄→天冬。在三项关联中, 治疗三者置信度最高的组合分别为茯苓→土茯苓-大黄、茯苓→土茯苓-白术、白芍→生姜-当归、木贼→蝉蜕-赤芍。在聚类分析中, 治疗三者的聚类功效组合分别为 9、9、8 类, 其中 6 类为三者共同功效。**结论** 本研究比较治疗 3 种糖尿病微血管并发症中药的特点, 得到核心处方, 可反映其用药规律异同, 从而为相关临床中药复方开发利用提供有力参考。

关键词: 中药; 糖尿病肾病; 糖尿病周围神经病变; 糖尿病视网膜病变; 用药规律; 数据挖掘

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)09-3149-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.09.058

糖尿病微血管病变作为糖尿病的常见慢性并发症, 具有特异性, 临床上常以糖尿病性肾病、糖尿病性周围神经系统病变、糖尿病性视网膜病变为发病主要部位, 上述 3 种糖尿病微血管并发症既是影响预后的关键因素, 也是导致患者残疾甚至死亡的重要原因, 严重危害其生活质量^[1]。研究显示, 伴微血管病变的糖尿病患者每年直接医疗支出是无并发症患者的 3.18 倍^[2], 故应用有效药物干预防治糖尿病微血管病变是相关治疗的重要环节。

根据糖尿病性肾病、糖尿病性周围神经系统病变、糖尿病性视网膜病变的临床表现及病机特点, 中医分别归属为“消渴病肾病”“消渴病痹症”“消渴病目病”, 三者发病根源均为消渴病, 因病久耗伤气阴, 阴阳气血亏虚, 血行瘀滞, 脉络痹阻所致, 属本虚标实证。多年来, 中医药防治糖尿病并发症取得了较好成果^[3], 积累了众多相关临床处方, 关于用药规律的研究也不在少数, 但仅以单一病

症为主, 缺乏对不同类型糖尿病微血管并发症的对比。因此, 本研究收集中药治疗糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变的相关文献, 采用数据挖掘比较中医药治疗三者的异同, 以期为后续相关中药复方的开发与利用提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 2000 年 1 月至 2022 年 10 月关于中药治疗 3 种糖尿病微血管并发症的临床研究文献, 其中糖尿病肾病以“糖尿病肾病”“消渴病肾病”及“中医”“中药”“经验”等为主题词或关键词进行检索, 糖尿病周围神经病变以“糖尿病周围神经病变”“消渴病痹症”及“中医”“中药”“经验”等为主题词或关键词进行检索, 糖尿病视网膜病变以“糖尿病视网膜病变”“消渴病目病”及“中医”

收稿日期: 2023-04-26

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82174153); 国家重点研发计划项目 (2020YFE0201800); 安徽省重点研究与开发计划项目 (202104j07020006); 安徽省高等学校科学研究项目 (2022AH050480); 安徽中医药大学大学生创新创业训练计划项目 (S2022089, S2022092)

作者简介: 李家劼 (1998—), 男, 硕士, 研究方向为中医药防治糖尿病。Tel: 17356515965, E-mail: lijiajie998@163.com
***通信作者:** 江爱娟 (1975—), 女, 硕士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中西医结合防治糖尿病。Tel: 13956914982, E-mail: jiangaijuan66@ahctm.edu.cn
申国明 (1964—), 男, 硕士, 教授, 博士生导师, 研究方向为糖尿病的中西医结合治疗、健康干预。Tel: (0551) 68129066, E-mail: shengm_66@163.com

“中药”“经验”等为主题词或关键词进行检索。经过文献和处方纳入、排除标准的筛选，最终纳入糖尿病肾病文献 205 篇，医案处方 524 首；糖尿病周围神经病变文献 258 篇，医案处方 379 首；糖尿病视网膜病变文献 118 篇，医案处方 353 首，筛选流程见图 1。

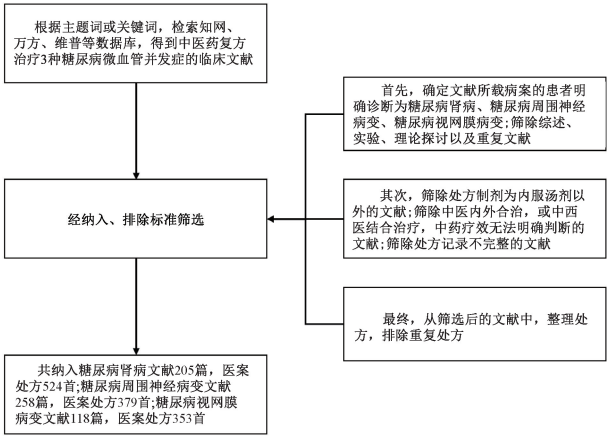


图 1 中药治疗 3 种糖尿病微血管并发症文献的筛选流程

- 1.2 纳入标准 ①文献所载医案中患者明确诊断为糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变；②文献所载医案中处方为中药内服汤剂，药物构成、剂量记录完整；③文献所载医案中处方确有疗效。
- 1.3 排除标准 ①综述、实验、理论探讨、重复文献；②文献所载医案中患者治疗结合中医外治法或西医药，中药疗效无法明确判断；③文献所载医案中处方重复出现。
- 1.4 数据录入、规范化 采用双轨录入、第三人核对形

式，将医案处方用药数据录入 Excel 2021 软件进行规范化处理，构建中药数据库。中药名称以 2020 年版《中国药典》^[4]为依据，并参考《中药学》^[5]，如“生黄芪”“炙黄芪”统一为“黄芪”，“淮山药”“怀山药”统一为“山药”，“首乌藤”统一为“夜交藤”等；若不同炮制规格药材药性差异较大，如生地黄、熟地黄等，则分开录入。

1.5 数据分析

- 1.5.1 描述性分析 采用 Excel 2021 软件对处方用药进行频次、性味归经、功效分类的统计分析，Tbtools 软件绘制性味归经热图。
- 1.5.2 核心处方分析 采用 Cytoscape 3.7.2 软件中的 Bisogenet、CytoNCA 插件，根据度中心性（DC）、介度中心性（BC）、接近中心性（CC）等参数进行核心处方用药筛选。
- 1.5.3 关联规则分析 以使用频数≥平均频数的中药为高频中药，采用 SPSS Modeler 18.0 软件中的 Apriori 模块对其进行关联规则分析，包括二项关联、三项关联。
- 1.5.4 聚类分析 采用 SPSS Statistics 26.0 软件对高频中药进行系统聚类分析，归纳常用中药组合。

2 结果

2.1 使用频数分析 524 首治疗糖尿病肾病处方共用药 347 味，总使用频数 7 941 次，其中排名前 3 位的是黄芪、茯苓、白术；379 首治疗糖尿病周围神经病变处方共用药 267 味，总使用频数 5 368 次，其中排名前 3 位的是黄芪、当归、鸡血藤；353 首治疗糖尿病视网膜病变处方共用药 251 味，总使用频数 4 777 次，其中排名前 3 位的是生地黄、丹参、黄芪，具体见表 1。

表 1 治疗 3 种糖尿病微血管并发症处方用药使用频数分布

糖尿病肾病			糖尿病周围神经病变			糖尿病视网膜病变		
中药	使用频数/次	频率/%	中药	使用频数/次	频率/%	中药	使用频数/次	频率/%
黄芪*	380	72.52	黄芪*	265	69.92	生地黄*	211	59.77
茯苓*	286	54.58	当归*	241	63.59	丹参*	150	42.49
白术*	233	44.47	鸡血藤	192	50.66	黄芪*	146	41.36
丹参*	192	36.64	桂枝	185	48.81	三七	121	34.28
山药*	190	36.26	白芍*	179	47.23	茯苓*	104	29.46
山茱萸	182	34.73	甘草*	155	40.90	山药*	102	28.90
当归*	166	31.68	川芎*	148	39.05	牡丹皮	99	28.05
大黄	162	30.92	牛膝	137	36.15	当归*	98	27.76
泽泻	162	30.92	丹参*	131	34.56	枸杞子	98	27.76
生地黄*	135	25.76	地龙	128	33.77	赤芍*	92	26.06
甘草*	132	25.19	赤芍*	124	32.72	甘草*	92	26.06
牡丹皮	126	24.05	红花	108	28.50	玄参	92	26.06
川芎*	110	20.99	生地黄*	106	27.97	熟地黄	88	24.93
赤芍*	106	20.23	桃仁	100	26.39	麦冬	86	24.36
熟地黄	101	19.27	白术*	97	25.59	女贞子	80	22.66
桂枝	97	18.51	茯苓*	92	24.27	白术*	79	22.38
白芍*	95	18.13	山药*	82	21.64	川芎*	79	22.38
党参	92	17.56	葛根	77	20.32	知母	79	22.38
附子	92	17.56	麦冬	64	16.89	白芍*	78	22.10
芡实	85	16.22	水蛭	58	15.30	墨旱莲	77	21.81

注：限于篇幅，仅列出排名前 20 位的中药。* 表示 3 种糖尿病微血管并发症的相同用药。

2.2 性味归经分析 治疗糖尿病肾病的中药药性累计出现 7 941 次，寒性、温性并用；药味累计 11 583 次，以甘味为主，苦味、辛味次之；归经累计 20 863 次，以肝经、脾经、肾经、肺经为主。治疗糖尿病周围神经病变的中药药性累计出现 5 368 次，以温性为主，寒性、平性次之；药味累计

8 264 次，以甘味、苦味、辛味并举；归经累计 13 732 次，以肝经为主，脾经、肺经次之。治疗糖尿病视网膜病变的中药药性累计 4 777 次，以寒性为主，温性、平性次之；药味累计 7 227 次，以甘味、苦味为主，辛味为辅；归经累计 12 093 次，以肝经为主，脾经、肾经次之。具体见图 2。

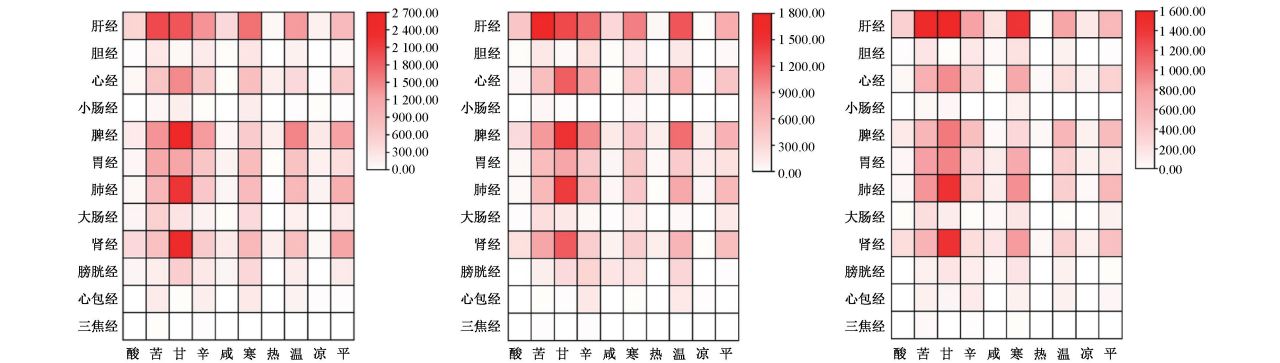


图 2 治疗 3 种糖尿病微血管并发症处方用药性味归经热图

2.3 功效分析 治疗糖尿病肾病的中药以补虚药为主，清热药、活血化瘀药、利水渗湿药次之；治疗糖尿病周围神经病变的中药以补虚药、活血化瘀药为主，清热药、解表

药次之；治疗糖尿病视网膜病变的中药以补虚药、清热药为主，活血化瘀药、止血药、解表药次之，具体见表 2。

表 2 治疗 3 种糖尿病微血管并发症处方用药功效分布

糖尿病肾病			糖尿病周围神经病变			糖尿病视网膜病变		
功效	使用频数/次	频率/%	功效	使用频数/次	频率/%	功效	使用频数/次	频率/%
补虚药*	2 246	28. 28	补虚药*	1 566	29. 17	补虚药*	1 331	27. 86
清热药*	1 065	13. 41	活血化瘀药*	1 142	21. 27	清热药*	1 009	21. 12
活血化瘀药*	949	11. 95	清热药*	548	10. 21	活血化瘀药*	566	11. 85
利水渗湿药	899	11. 32	解表药*	536	9. 99	止血药	423	8. 85
收涩药	504	6. 35	祛风湿药	348	6. 48	解表药*	395	8. 27
解表药*	493	6. 21	平肝熄风药	282	5. 25	利水渗湿药	257	5. 38
其他	1 785	22. 48	其他	946	17. 62	其他	796	16. 66

注：* 表示治疗 3 种糖尿病微血管并发症处方用药的相同功效。

2.4 核心处方分析 首先采用 Cytoscape 3. 7. 2 软件中的 Bisogenet 插件对治疗 3 种糖尿病微血管并发症中药进行复杂网络分析，再采用 CytoNCA 插件对网络中所有点的拓扑参数（DC、CC、BC）进行分析，第 1 次筛选条件是 DC 分别大于 58、81、77，第 2 次筛选条件是 CC 分别大于 0. 80、0. 77、0. 79。经过 2 次拓扑学筛选，分别得到由 23 个节点、

484 条边组成的糖尿病肾病核心处方网络，20 个节点、190 条边组成的糖尿病周围神经病变核心处方网络，18 个节点、153 条边组成的糖尿病视网膜病变核心处方网络，见图 3~5，三者核心处方分别有 23、20、18 个节点，中药之间的配伍关联关系分别有 484、190、153 条边。再将 3 种糖尿病微血管并发症核心处方与经方组成进行比较，结果见表 3。

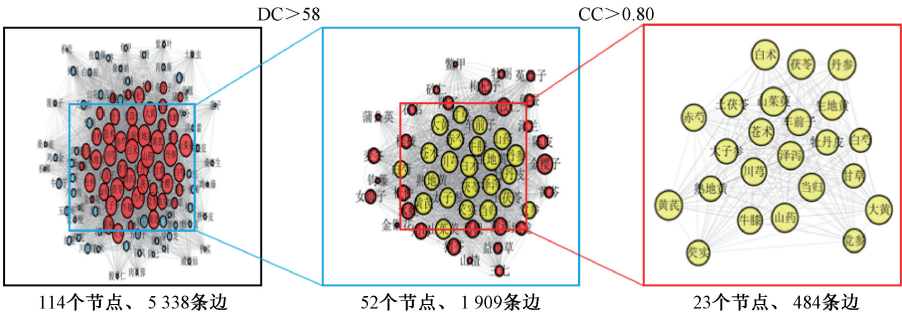


图 3 治疗糖尿病肾病核心处方筛选流程

2.5 高频中药关联规则分析 在二项关联中，设置最小支持度为 5%，最小置信度为 80%，提升度 ≥ 1 ；在三项关联

中，设置最小支持度为 5%，最小置信度为 90%，提升度 ≥ 1 ，各关联组合按照提升度大小进行排列，结果见表 4~5。

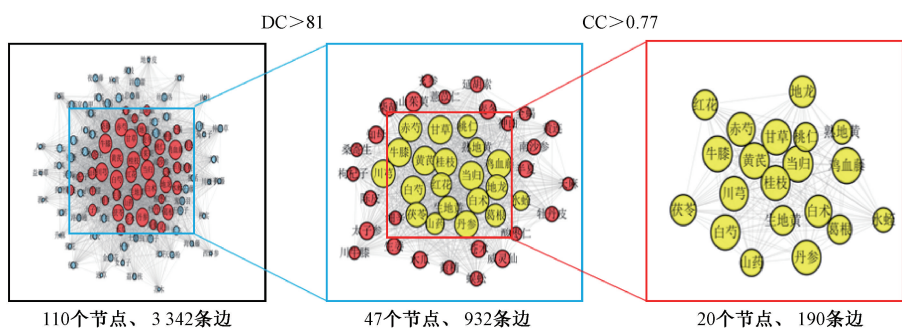


图 4 治疗糖尿病周围神经病变核心处方筛选流程

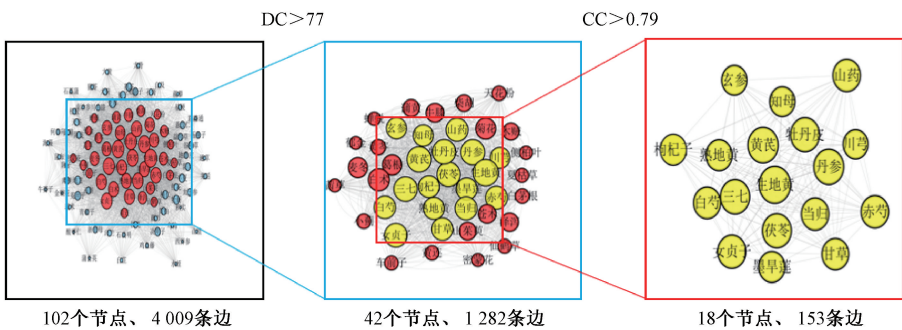


图 5 治疗糖尿病视网膜病变核心处方筛选流程

表 3 治疗 3 种糖尿病微血管并发症核心处方、经方组成比较

糖尿病微血管并发症	核心处方组成	经方组成	经方名(来源)
糖尿病肾病	熟地黄-山茱萸-山药-泽泻-茯苓-牡丹皮-黄芪-党参-白术-苍术-车前子-白芍-赤芍-丹参-生地黄-当归-牛膝-土茯苓-大黄-川芎-太子参-芡实-甘草	熟地黄-山茱萸-山药-泽泻-茯苓-牡丹皮	六味地黄丸(《小儿药证直诀》)
		人参-黄芪-熟地黄-山茱萸-山药-茯苓-牡丹皮	参芪地黄汤(《杂病犀烛》)
糖尿病周围神经病变	山药-丹参-白芍-葛根-水蛭-茯苓-生地黄-白术-川芎-桂枝-黄芪-当归-鸡血藤-牛膝-赤芍-桃仁-熟地黄-红花-地龙-甘草	黄芪-桂枝-白芍-生姜-大枣	黄芪桂枝五物汤(《金匮要略》)
		桃仁-红花-生地黄-当归-赤芍-川芎	桃红四物汤(《妇科冰鉴》)
		黄芪-当归-赤芍-地龙-川芎-桃仁-红花	补阳还五汤(《医林改错》)
		秦艽-川芎-桃仁-红花-羌活-没药-当归-五灵脂-香附-牛膝-地龙-甘草	身痛逐瘀汤(《医林改错》)
糖尿病视网膜病变	女贞子-墨旱莲-茯苓-当归-赤芍-白芍-三七-生地黄-丹参-川芎-枸杞子-熟地黄-黄芪-牡丹皮-玄参-知母-山药-甘草	水蛭-地龙	抵挡汤(《金匮要略》)
		女贞子-墨旱莲	二至丸(《医便》)
		玄参-麦冬-生地黄	增液汤(《温病条辨》)
		熟地黄-当归-白芍-酸枣仁-山茱萸-茯苓-山药-柴胡-枳实-牡丹皮-泽泻	滋水清肝饮(《医宗已任编》)

表 4 治疗 3 种糖尿病微血管并发症高频中药二项关联规则分析

糖尿病肾病				糖尿病周围神经病变				糖尿病视网膜病变			
后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度	后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度	后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度
女贞子→墨旱莲	5.34	96.43	9.02	茯苓→泽泻*	8.71	81.82	3.33	夏枯草→防风	5.67	85.00	8.83
附子→干姜	5.34	82.14	4.68	红花→桃仁	26.39	82.00	2.88	半夏→陈皮	7.93	82.14	8.28
白术→冬瓜皮	5.34	92.86	2.09	桂枝→通草	6.33	95.83	1.97	木贼→蝉蜕	9.35	87.88	7.05
茯苓→土茯苓	13.17	100.00	1.55	桂枝→大枣	12.14	95.65	1.97	知母→黄柏	9.63	85.29	3.81
茯苓→玉米须	5.53	93.10	1.45	桂枝→细辛	14.51	90.91	1.87	麦冬→天冬	7.65	88.89	3.65
茯苓→冬瓜皮	5.34	92.86	1.44	桂枝→附子	10.55	90.00	1.85	茯苓→泽泻*	14.16	94.00	3.19
茯苓→党参	17.56	86.96	1.35	白芍→大枣	12.14	84.78	1.80	茯苓→陈皮	7.93	89.29	3.03
茯苓→猪苓	14.31	86.67	1.35	白芍→通草	6.33	83.33	1.76	三七→陈皮	7.93	82.14	2.44
茯苓→陈皮	9.54	86.00	1.34	桂枝→干姜	7.65	82.76	1.70	生地黄→天冬	7.65	96.30	1.62
茯苓→泽泻*	30.92	85.80	1.33	桂枝→生姜	14.25	81.48	1.68	生地黄→菟藟子	5.67	90.00	1.51

注：限于篇幅，仅列出提升度排名前 10 位的关联组合。* 表示治疗 3 种糖尿病微血管并发症高频中药共同出现的用药组合。

表 5 治疗 3 种糖尿病微血管并发症高频中药三项关联规则分析

糖尿病肾病				糖尿病周围神经病变				糖尿病视网膜病变			
后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度	后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度	后项→前项	支持度/%	置信度/%	提升度
山茱萸→川芎-山药	6.87	97.22	2.83	山茱萸→牡丹皮-山药	5.01	94.74	6.30	天冬→小蓟-天花粉	5.10	94.44	12.35
山药→牡丹皮-山茱萸	15.46	97.53	2.70	细辛→通草-白芍	5.28	90.00	6.20	陈皮→半夏-茯苓	6.80	91.67	11.56
山茱萸→太子参-山药	7.44	92.31	2.69	茯苓→泽泻-山茱萸	5.01	94.74	3.86	木贼→蝉蜕-赤芍	5.95	100.00	8.02
山茱萸→熟地黄-山药	12.40	90.77	2.64	红花→熟地黄-桃仁	5.01	94.74	3.32	天花粉→天冬-山茱萸	5.38	94.74	6.19
山药→苍术-山茱萸	5.92	93.55	2.59	红花→山药-桃仁	5.28	90.00	3.16	天花粉→小蓟-山茱萸	5.67	90.00	5.88
山药→党参-山茱萸	6.68	91.43	2.53	白芍→生姜-当归	6.60	100.00	2.12	山茱萸→小蓟-麦冬	5.38	100.00	4.77
山药→牡丹皮-泽泻	12.98	91.18	2.53	桂枝→通草-细辛	5.01	100.00	2.06	知母→黄柏-生地黄	7.08	92.00	4.11
山药→泽泻-山茱萸	16.98	91.01	2.52	桂枝→通草-白芍	5.28	100.00	2.06	麦冬→天冬-山茱萸	5.38	100.00	4.10
茯苓→土茯苓-大黄	5.73	100.00	1.55	桂枝→附子-鸡血藤	5.01	100.00	2.06	麦冬→天冬-黄芪	5.38	100.00	4.10
茯苓→土茯苓-白术	5.53	100.00	1.55	桂枝→大枣-当归	7.12	100.00	2.06	川芎→桃仁-当归	5.95	90.48	4.04

注：限于篇幅，仅列出提升度排名前 10 位的关联组合。

2.6 高频中药聚类分析

设定最小、最大聚类数分别为 2、7，聚类方法采用 Ward 联接法，度量区间采用平方 Euclidean 距离，结果见表 6。由此可知，3 种糖尿病微血管

并发症高频中药聚类功效组合分别为 9、9、8 类，其中前 6 类为三者共同功效。

表 6 治疗 3 种糖尿病微血管并发症高频中药聚类分析

聚类功效	糖尿病肾病	糖尿病周围神经病变	糖尿病视网膜病变
补益肝肾 *	山药-山茱萸-牡丹皮-熟地黄-泽泻	枸杞子-黄精-知母-玄参	墨旱莲-蒲黄-女贞子-枸杞子-菊花
	女贞子-墨旱莲-菟丝子	熟地黄-山茱萸-山药	熟地黄-山茱萸-山药
	杜仲-续断-枸杞子	—	—
	三七-益母草-泽兰-陈皮-莪术	牛膝-赤芍-丹参-生地黄	郁金-泽兰
活血化瘀通络 *	桃仁-红花-川芎	红花-桃仁-川芎-地龙	茜草-侧柏叶
	牛膝-川牛膝-赤芍	蜈蚣-土鳖虫-全蝎-水蛭	白芍-牛膝-赤芍
	丹参-生地黄	延胡索-威灵仙-木瓜	桃仁-红花-川芎-当归
	水蛭-地龙-党参	—	—
清热利湿泄浊 *	车前子-猪苓-苍术-薏苡仁	薏苡仁-苍术	黄连-大黄-黄芩
	六月雪-石韦-白花蛇舌草-积雪草-穿山龙-鬼箭羽-土茯苓	牡丹皮-泽泻	—
益气健脾利湿 *	黄芪-茯苓-白术	白术-茯苓	茯苓-泽泻-甘草-白术
养阴生津 *	麦冬-五味子-太子参	麦冬-太子参	麦冬-玄参
祛风止痒 *	蝉蜕-牛蒡子-僵蚕	防风-羌活-独活	防风-荆芥-夏枯草
寒热平调、消痞散结	黄连-知母-生姜-大枣-半夏-黄芩-柴胡	黄芩-干姜-天花粉-黄连-柴胡-葛根-生姜-大枣	—
	玄参-牡蛎	半夏-陈皮	—
	肉桂-干姜	附子-细辛	—
温经散寒	桂枝-附子-甘草	—	—
益气活血	—	黄芪-鸡血藤-当归-桂枝-白芍-甘草	黄芪-丹参-生地黄
固精缩尿	芡实-金樱子	—	—
明目退翳	—	—	密蒙花-益母草
	—	—	青箱子-谷精草-决明子
	—	—	木贼-蝉蜕

注：—表示无该类中药，* 表示治疗 3 种糖尿病微血管并发症的相同聚类功效。

3 讨论与结论

频数分析结果显示，治疗 3 种糖尿病微血管并发症使用频数排名前三的中药均包含黄芪，表明该味中药及其补气功效在三者治疗中有着不可或缺的作用；三者虽皆重视补虚药的使用，补虚中又以补气为要，但侧重点明显不同。其中，糖尿病肾病大多用黄芪与茯苓、白术、泽泻等补虚药、利水渗湿药，益气健脾、淡渗利湿，又多以丹参、生地黄、牡丹皮、川芎等清热药、活血化瘀药合用，以达到清热利湿泄浊的目的^[6]；糖尿病周围神经病变以黄芪与当归、鸡血藤、白芍、川芎、牛膝等补虚药、活血化瘀药为主，体现了益气补血、活血通络的核心治疗大法^[7]；糖尿

病视网膜病变以生地黄、黄芪、山药、牡丹皮、当归、枸杞子、玄参、麦冬等补虚药、清热药为主，配伍丹参、三七等活血化瘀药、止血药，行滋补肝肾、清热凉血、化瘀止血之效。

性味归经分析结果显示，治疗糖尿病肾病以寒温并用，补泻兼施，平衡阴阳^[8]；治疗糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变，前者用药以温性为主，可能起到温通经脉，促进活血化瘀的效果，而后者用药以寒性为主，可能与其清热药使用频率（21.12%）大约是前者（10.21%）的 2 倍有关，即更注重以寒性药清肝火、滋肝肾^[9]；治疗上述 3 种糖尿病微血管并发症均大多用甘味药，它有补益作用，

也与糖尿病气阴两虚、肝肾亏虚病机密切相关，并且糖尿病视网膜病变也侧重使用苦寒之品，既能清热，又可泻火存阴^[10]。综上所述，糖尿病肾病治法有益气健脾、活血祛瘀、清热利湿泄浊，糖尿病周围神经病变治法以益气活血通络为主，糖尿病视网膜病变以补益肝肾、清热凉血为基本治法。

经拓扑学筛选得到治疗 3 种糖尿病微血管并发症的核心处方，进一步表明三者用药差异。其中，糖尿病肾病是以黄芪、党参、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、牡丹皮构成的参芪地黄汤为基础进行加减，配伍使用赤芍、生地黄清热凉血，丹参、牛膝、川芎活血祛瘀，泽泻、车前子甘淡渗湿，体现养气阴、健脾肾、清湿热、祛瘀血以标本同治的治法；糖尿病周围神经病变是由黄芪、桂枝、白芍构成的黄芪桂枝五物汤加减方^[11]，桃仁、红花、熟地黄、当归、白芍、川芎、赤芍、牛膝构成的桃红四物汤、补阳还五汤或身痛逐瘀汤加减方，水蛭、地龙构成的抵挡汤加减方，再加入藤类药物鸡血藤，体现了益气活血、祛瘀通络的治法；糖尿病视网膜病变是由女贞子、墨旱莲构成的二至丸，玄参、生地黄构成的增液汤加减方，熟地黄、当归、白芍、茯苓、山药、牡丹皮构成的滋水清肝饮加减方，体现了补益肝肾、滋阴养血、清热疏肝的治法。

二项关联分析结果显示，治疗 3 种糖尿病微血管并发症共同出现的组合是茯苓-泽泻，两者作为经典名方五苓散君药，配伍后可增强渗水利湿功效。治疗糖尿病肾病以茯苓与玉米须、冬瓜皮、猪苓等多种利水渗湿药的组合为主，体现了健脾利水渗湿治法，茯苓-土茯苓置信度达 100%，前者健脾利湿^[12]，后者清热利湿，合用可解中下焦湿热弥漫；茯苓-党参共奏益气健脾除湿之功；女贞子-墨旱莲提升度最高，它源于二至丸，是滋补肝肾之阴常用组合^[13]。治疗糖尿病周围神经病变以桂枝或与解表药细辛、生姜组合，或与温里药附子、干姜组合，体现了温经散寒通脉治法，其中桂枝→通草置信度最高，前者温经散寒，温通血脉，后者升中寓降，通经脉以畅血行，而红花-桃仁是经典的活血祛瘀组合。治疗糖尿病视网膜病变体现了清热养阴生津治法，其中生地黄→天冬置信度最高，两者配伍可治热盛津伤、阴分内耗之证。木贼-蝉蜕有疏风散热、明目退翳之功^[14]；知母-黄柏出自自知柏地黄丸，共奏清热滋阴降火之效。

三项关联分析结果显示，治疗糖尿病肾病以茯苓→土茯苓-大黄、茯苓→土茯苓-白术两组合置信度最高，前者中的大黄加强了土茯苓清热利湿的作用，后者中的白术促进了茯苓健脾利湿功效，其余大多是山药-山茱萸与川芎、牡丹皮、苍术等搭配组合，体现了固肾涩精与活血化瘀、清热利湿诸法的搭配应用；治疗糖尿病周围神经病变的用药主要包括调和营卫、养血通络^[15]组，如白芍-生姜-当归等；温阳通络组，如桂枝-通草-细辛等。滋阴益肾组，如山茱萸-牡丹皮-山药等；活血祛瘀组，如红花-熟地黄-桃仁等。治疗糖尿病视网膜病变用药为麦冬-天冬-山茱萸、木

贼-蝉蜕-赤芍等组合，是生津止渴、滋阴益肾与明目退翳诸法的体现。

聚类分析结果显示，治疗 3 种糖尿病微血管并发症的共同聚类功效有补益肝肾、活血化瘀通络、清热利湿泄浊、益气健脾利湿、养阴生津、祛风止痒六大类。（1）补益肝肾，以六味地黄丸、二至丸加减，糖尿病肾病加杜仲、续断温化肾阳，糖尿病周围神经病变合用枸杞子、黄精，糖尿病视网膜病变加枸杞子、菊花构成杞菊地黄丸以养肝明目；（2）活血化瘀通络，三者均以血府逐瘀汤、身痛逐瘀汤或桃红四物汤加减用药，其中糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变又配伍水蛭、地龙、蜈蚣、土鳖虫等虫类药搜剔通络^[16]，糖尿病视网膜病变则配伍茜草、侧柏叶加强凉血化瘀之效；（3）清热利湿泄浊，糖尿病肾病中多用此法，并且除了与糖尿病周围神经病均使用苍术、薏苡仁外，又善用六月雪、石韦、积雪草、穿山龙、鬼箭羽等药，而糖尿病视网膜病变以加减三黄丸^[17]为清热利湿泄浊法基础用药；（4）益气健脾利湿、养阴生津、祛风止痒，前两者均是针对糖尿病中焦脾胃运化功能失常病机而使用，后者则是针对糖尿病患者在高血糖状态下皮肤微生物易繁殖，造成皮肤感染伴发皮肤瘙痒^[18]而对症用药。另外，糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变共同聚类功效还有寒热平调、消痞散结与温经散寒，前者是建立在生姜泻心汤方的基础上进行加减用药，后者则是拟通过当归四逆汤温经散寒以通络；糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变共同聚类功效有益气活血，其中前者是以黄芪桂枝五物汤为基础加减用药。除此之外，糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变又各有一类特殊功效，前者是以芡实、金樱子构成的水陆二仙丹，奏固精缩尿之功，而后者是以密蒙花、青箱子、谷精草等药清肝明目退翳。

综上所述，本研究基于数据挖掘比较治疗 3 种糖尿病微血管并发症中药的特点，得到核心处方，可反映其用药规律异同，从而为相关临床中药复方开发利用提供有力参考。

参考文献:

[1] 郑宏庭, 隆 敏, 徐 勇, 等. 糖尿病并发症发生机制及诊治关键技术研究[J]. 中国科技成果, 2020, 21 (19): 68-69.

[2] 袁 虹. 2 型糖尿病并发症对患者年治疗费用负担的影响分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13 (14): 21-22.

[3] Tong X L, Dong L, Chen L, *et al.* Treatment of diabetes using traditional Chinese medicine: past, present and future [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40 (5): 877-886.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1-616.

[5] 钟麟生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 16-389.

[6] 邱 帆, 庞 雨, 甄林强, 等. 袁占盈教授治疗糖尿病性肾病临证经验 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33 (8):

2007-2009.

[7] 杨玉娟, 金智生, 王春媛, 等. 基于络病理论探讨糖尿病周围神经病变辨治机理[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(6): 989-991.

[8] 李家劼, 王 键, 刘兰林, 等. 新安医家王仲奇寒温并用法治论“时邪”经验浅析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2739-2741.

[9] 蒋 里, 张耀夫, 孟繁章, 等. 从“调肝通络”论治糖尿病视网膜膜病变[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 2121-2123.

[10] 卢方晋, 丁丽琴, 曹世杰, 等. 调节糖脂代谢的苦味中药的化学及生物学研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19): 3834-3840.

[11] 逢 冰, 倪 青. 经方在糖尿病治疗中的应用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3895-3898.

[12] 郭金铭, 周 峰, 谭 洋, 等. 基于网络药理学探讨茯苓治疗糖尿病肾病的研究[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1640-1646.

[13] 李彦赞, 孙传腾, 贺凌飞, 等. 二至丸药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1922-1928.

[14] 张芬芳, 张 肖, 赵炳武, 等. 陈志强治疗糖尿病视网膜病变经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3490-3492.

[15] 张海宇, 刘文科. 仝小林教授从络病论治糖尿病周围神经病变[J]. 中医药学报, 2022, 50(8): 36-39.

[16] 华 川, 田晓玲. 藤类药防治糖尿病周围神经病变理论探讨及应用体会[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(5): 134-136.

[17] 李家劼, 徐慧茹, 奚德荣, 等. 新安医家徐春甫《古今医统大全》治疗消渴用药规律及生物信息学分析[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(5): 70-78.

[18] 张香彩, 李红娇, 杜 昕. 中医药辨证治疗糖尿病皮肤瘙痒症的临床体会——评《糖尿病患者合理用药》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 212.

当归芍药散加味联合甘遂臌胀贴对血瘀水停证乙肝肝硬化腹水患者的临床疗效

宋春荣, 席 奇, 刘永刚, 刘亚珠, 宋粉莉, 闫瑞娟, 南 然*
(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: **目的** 考察当归芍药散加味联合甘遂臌胀贴对血瘀水停证乙肝肝硬化腹水患者的临床疗效。**方法** 85 例患者随机分为对照组 (42 例) 和观察组 (43 例), 对照组采用常规治疗, 观察组在对照组基础上加用当归芍药散加味联合甘遂臌胀贴, 疗程 3 个月。检测临床疗效、NO、ET-1、LPS、血氨、肝功能指标 (ALB、ALT、AST、TBIL)、超声检查指标 (脾脏厚度、腹水深度、门静脉内径)、住院时间、腹围、24 h 尿量、不良反应发生情况变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组 NO、ET-1、LPS、血氨、ALT、AST、TBIL、超声检查指标低于对照组 ($P<0.05$), ALB 更高 ($P<0.05$), 住院时间更短 ($P<0.05$), 腹围、24 h 尿量改善程度更优 ($P<0.05$)。2 组未发现严重不良反应。**结论** 当归芍药散加味联合甘遂臌胀贴可安全有效地改善血瘀水停证乙肝肝硬化腹水患者肝功能情况, 加速腹水消退、病情恢复。

关键词: 当归芍药散; 甘遂臌胀贴; 乙肝肝硬化腹水; 血瘀水停

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)09-3155-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.09.059

肝硬化作为慢性肝脏疾病的终末期表现, 是目前临床上常见的肝脏疾病, 其发病主要由病毒性肝炎、酒精性、血吸虫性、胆汁淤积性等原因引发^[1], 我国约有 77% 的肝硬化患者发病原因为慢性乙型肝炎病毒, 其中慢性乙型肝炎有 2 000 万~3 000 万例^[2-3], 而腹水是肝硬化发展至终末期的标志, 此时肝脏已无法正常进行新陈代谢^[4]。既往研究显示, 肝硬化腹水患者死亡率较高, 1 年病死率达 15%, 5 年达 44%, 属于危重性的疑难疾病, 目前尚无理想治疗方案^[5]。

肝硬化腹水在中医属于“臌胀”范畴, 临床实践发现, 中医治疗本病有着良好效果。本研究探讨当归芍药散加味联合甘遂臌胀贴对血瘀水停证乙肝肝硬化腹水患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

收稿日期: 2022-09-22

基金项目: 陕西中医药大学校级科研课题 (2020XK02)

作者简介: 宋春荣, 女, 硕士, 研究方向为中医肝病。Tel: 15091804782

*** 通信作者:** 南 然, 女, 硕士, 研究方向为中医肝病。Tel: 18329586081