

● 证治规律 ●

引用:李佳蓓,刘春华,李洁花,袁思斯,温小凤. 中医药治疗 2 型糖尿病合并原发性高血压气阴两虚证用药规律探析[J]. 湖南中医杂志,2023,39(5):21-26.

中医药治疗 2 型糖尿病合并原发性高血压 气阴两虚证用药规律探析

李佳蓓¹,刘春华²,李洁花²,袁思斯³,温小凤³

1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;
2. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙,410005;
3. 湖南省中西医结合医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:探讨中医药治疗 2 型糖尿病合并原发性高血压(T2DH)气阴两虚证的用药规律。方法:收集 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于湖南省中西医结合医院及湖南中医药大学第一附属医院就诊的 T2DH 气阴两虚证患者的病历资料,应用中医传承辅助平台(V3.0),采用频次计算、关联规则、聚类分析等方法进行数据挖掘。结果:纳入病例 100 例,患者男女比例均衡,以中老年人为主,临床表现多见口干、多饮、视物模糊,舌苔多见舌红、舌淡红、苔薄白、苔少,脉象以细弦脉、弦脉为主。筛选出处方 100 首,涉及药物 208 味,药性多寒,温、平次之,药味以甘味为主,多归肝、肺、肾经。置信度>0.8,得到 14 条关联性高的药物组合;对频次≥20 次的药物进行聚类分析,得到核心药物组合 5 组,其中第 5 组最为靠近回归曲线。结论:T2DH 的主要病机以气阴两虚为本,燥热为标,瘀血为患,治法主要采用益气养阴、清热泻火、活血化瘀,兼调理五脏。

[关键词] 2 型糖尿病;原发性高血压;气阴两虚证;中医药疗法;用药规律

[中图分类号]R259.441 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.05.005

Medication rule of traditional Chinese medicine in treatment of type 2 diabetes comorbid with primary hypertension with syndrome of deficiency of both Qi and Yin

LI Jiabei¹, LIU Chunhua², LI Jiehua², YUAN Sisi³, WEN Xiaofeng³

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan, China;

3. Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of type 2 diabetes comorbid with primary hypertension (T2DH) with syndrome of deficiency of both Qi and Yin. Methods: Medical records were collected from the patients with T2DH with syndrome of deficiency of both Qi and Yin who attended The Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine and The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2020 to January 2022. With

基金项目:湖南省中医药科研计划重点项目(C2022013);湖南中医药大学学位与研究生教育教学改革课题(2020JG05);湖南中医药大学校级科研基金项目(2019XJJ004)

第一作者:李佳蓓,女,2020 级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治内分泌及代谢疾病

通信作者:刘春华,女,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治内分泌及代谢疾病,E-mail:

amy12302006@126.com

the help of Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (V3.0), the methods such as frequency calculation, association rule analysis, and cluster analysis were used for data mining. Results: A total of 100 patients were included in analysis, with a balanced male-female ratio, and most of these patients were middle-aged and elderly individuals. Clinical manifestations mainly included dry mouth, polydipsia, and blurred vision; as for the coating on the tongue, the patients mostly had reddened tongue, light-reddish tongue, white and thin coating, or less coating on the tongue; pulse manifestation was mainly small and wiry pulse and wiry pulse. A total of 100 prescriptions were obtained, involving 208 TCM drugs, among which the drugs with a cold nature accounted for the highest proportion, followed by those with a warm or neutral nature; most drugs had a sweet taste and mainly entered the liver, spleen, and kidney meridians. At a confidence of >0.8 , 14 drug combinations with a relatively high degree of association were obtained; a cluster analysis was performed for the drugs with a frequency of ≥ 20 times, and 5 core drug combinations were obtained, among which the 5th group was the closest to the regression curve. Conclusion: The main pathogenesis of T2DH is deficiency of both Qi and Yin as the root cause, dryness-heat as the manifestation, and blood stasis as the disease, and the main treatment methods include Qi-benefiting and Yin-nourishing therapy, heat-clearing and fire-purging therapy, and blood-activating and stasis-resolving therapy, with consideration of the regulation of five viscera.

[**Keywords**] type 2 diabetes; primary hypertension; deficiency of both Qi and Yin; traditional Chinese medicine treatment; medication rule

研究显示,我国高血压病和糖尿病患者的人数都在逐年上升,而糖尿病患病率上升趋势仍未达到拐点,其中2型糖尿病患者占糖尿病患者总数90%以上^[1-2]。高血压病和糖尿病在临床上的共存率较高,有60%~80%的糖尿病患者合并有高血压病^[3]。高血压病合并糖尿病患者是发生心血管疾病的高危人群^[4],患者的心血管疾病风险为血压正常的糖尿病患者的4~8倍^[5],且会严重损害患者的心、脑、肾等重要靶器官以及神经血管系统,进而出现多种严重并发症,影响到患者的预后及生存质量。目前,联合用药控制血压和血糖是治疗2型糖尿病合并原发性高血压(type 2 diabetes mellitus with hypertension, T2DH)的关键^[6]。中西医结合治疗有较好的疗效,且不良反应发生率低^[7]。本病属于中医学“消渴”“眩晕”等范畴。张萱等^[8]研究显示,近20年来消渴最常见的临床证型为气阴两虚证;朱燕等^[9]也发现气阴两虚证在消渴证型的构成比中最高,占81.45%。而关于眩晕的辨证分型,专家虽各有见解,但气阴两虚证是诸多专家辨证分型中的共有证型^[10-11]。本文借助中医传承辅助平台分析了中医药治疗T2DH气阴两虚证患者的临床用药规律及配伍特点,以为临床用药提供参考,从而提高临床疗效。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集2020年1月至2022年1月

于湖南省中西医结合医院及湖南中医药大学第一附属医院就诊的T2DH气阴两虚证患者的病历资料。

1.2 纳入标准 1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[1]以及《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[2]中的相关诊断标准;2)符合《糖尿病合并高血压中医诊疗标准》^[12]中气阴两虚证的辨证标准;3)高血压病及糖尿病病史1年以上;4)年龄在18~100岁之间,性别不限。

1.3 排除标准 1)病历资料记录不完整;2)继发性高血压病;3)1型糖尿病及其他特殊类型的糖尿病;4)合并全身各系统的严重原发病;5)精神病。

1.4 术语规范 根据《中华人民共和国药典·一部》^[13]对中药名称进行规范化处理。如:“炙甘草”规范为“甘草”、“法半夏”规范为“半夏”、“制附子”规范为“附子”。

1.5 数据处理 由2名数据员将病历资料录入中医传承辅助平台V3.0。采用一人录入、一人审核的制度,以确保数据准确无误。通过中医传承辅助平台V3.0的数据分析和方剂分析模块进行药物规律挖掘,通过设置合适的支持度个数得到网络可视化图,使用复杂Kmeans算法和回归模拟聚类,探索内在核心组合,并挖掘潜在的新处方。

2 结果

2.1 检索结果 共收集病例177例,其中排除不符

合西医诊断标准者 38 例,不符合中医辨证标准者 30 例,资料不完整者 9 例。最终纳入病例 100 例,涉及处方 100 首,药物 208 味。

2.2 性别年龄分析 录入的 100 例病例中,男性 50 例,女性 50 例,男女比例为 1:1,比例均衡。年龄在 41~80 岁的患者占总人数的 88.0%,可见 T2DH 患者以中老年人居多。(见图 1、2)

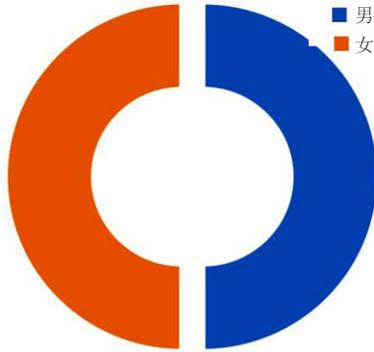


图 1 患者性别占比图

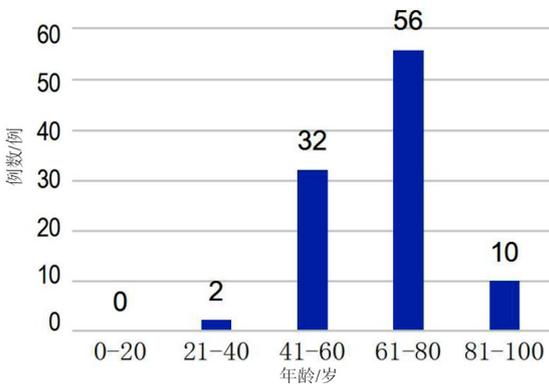


图 2 患者年龄分布图

2.3 临床症状及舌脉分析 T2DH 患者临床表现以口干、多饮、视物模糊多见,舌苔以舌红、舌淡红、苔薄白、苔少多见,脉象以细弦脉、弦脉多见。(见表 1、2)

2.4 单味中药频次分析 208 味药物中,频次 > 10 次的药物有 40 味,排前 3 位的药物为麦冬、黄芪、太子参,均为补益类药物。(见表 3)

表 1 临床症状频次分析(频数>10 次)

序号	症状	频次/次	序号	症状	频次/次
1	口干	48	7	泡沫尿	20
2	多饮	37	8	口干口苦	17
3	视物模糊	28	9	夜寐差	17
4	头晕	26	10	全身乏力	17
5	夜尿多	24	11	下肢乏力	13
6	多尿	22	12	胸闷	11

表 2 舌脉频次分析(频数>10 次)

序号	舌苔	频次/次	序号	脉象	频次/次
1	舌红	65	1	脉细弦	26
2	舌淡红	19	2	脉弦	15
3	苔薄白	35	3	脉细	15
4	苔少	25	4	脉细数	11
5	苔薄黄	12			

表 3 单味中药频次分析(频次>10 次)

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	麦冬	62	4.0	21	天花粉	21	1.4
2	黄芪	57	3.7	22	当归	19	1.2
3	太子参	44	2.9	23	桑叶	19	1.2
4	熟地黄	43	2.8	24	三七	18	1.2
5	茯苓	43	2.8	25	枸杞子	17	1.1
6	山药	41	2.7	26	白芍	17	1.1
7	葛根	38	2.5	27	女贞子	17	1.1
8	丹参	37	2.4	28	生石膏	17	1.1
9	牡丹皮	33	2.2	29	黄柏	16	1.0
10	川牛膝	33	2.2	30	白术	14	0.9
11	玄参	33	2.2	31	鸡血藤	15	1.0
12	五味子	33	2.2	32	黄连	14	0.9
13	山茱萸	32	2.1	33	陈皮	13	0.9
14	知母	31	2.0	34	酸枣仁	13	0.9
15	石斛	31	2.0	35	决明子	12	0.8
16	甘草	26	1.7	36	菟丝子	12	0.8
17	生地黄	24	1.6	37	赤芍	12	0.8
18	泽泻	24	1.6	38	山楂	12	0.8
19	苍术	24	1.6	39	桑白皮	11	0.7
20	玉竹	22	1.4	40	南沙参	11	0.7

2.5 药物功效分析 结果显示,使用频次排前 3 位的功效依次为补虚类药、清热类药、活血化瘀类药。其中,补虚类药使用最多的是补气类药(黄芪、太子参、山药等)和养阴药(麦冬、熟地黄、知母等),其次为补血药(当归、鸡血藤等)。(见图 3)

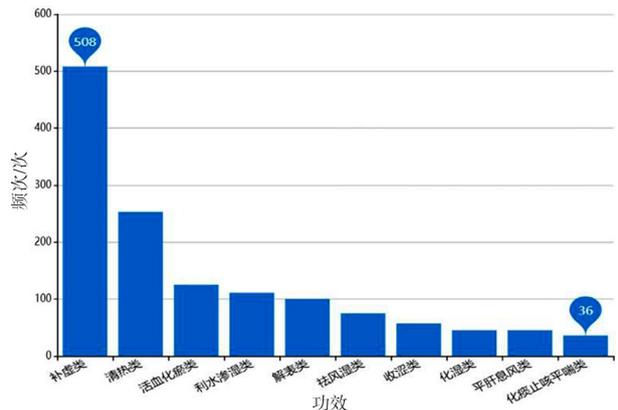


图 3 药物功效分析

2.6 药物四气五味、归经分析 结果显示药性主要为寒、温、平;药味以甘味为主,其次为苦味和辛味;归经多归于肝、肺、肾、脾经。(见表4、5)

表4 药物性味分析

Table with 6 columns: 序号, 药性, 频次/次, 频率/%, 序号, 药味, 频次/次, 频率/%. Rows list properties like 寒, 温, 平, 凉, 热 and tastes like 甘, 苦, 辛, 酸, 咸.

表5 药物归经分析

Table with 6 columns: 序号, 归经, 频次/次, 频率/%, 序号, 归经, 频次/次, 频率/%. Rows list organs like 肝, 肺, 肾, 脾, 胃, 心.

2.7 药物关联规则分析 选取用药频次>20次的药物组合,采取网络可视化的方式绘制出药物组合的关系网状图,能更直观地展现出各药物在不同组合中的关系。将支持度设为20,置信度设为0.8,在该条件下分析组方中药物组合的关联规则。结果发现支持度为20的药物组合共43组,排前5位的常用药物组合是麦冬-黄芪、黄芪-太子参、麦冬-山药、黄芪-山药、麦冬-葛根。在支持度为20,置信度>0.8的条件下,对所得的43组药物组合进行组方规律分析得出药物的关联规则。(见图4,表6、7)

表6 药物组合分析(支持度为20)

Table with 5 columns: 序号, 药物组合, 频次/次, 序号, 药物组合, 频次/次. Lists various herb combinations and their frequencies.

表7 药物关联规则分析(支持度为20,置信度>0.8)

Table with 3 columns: 序号, 关联规则, 置信度. Lists association rules between herbs and their confidence values.

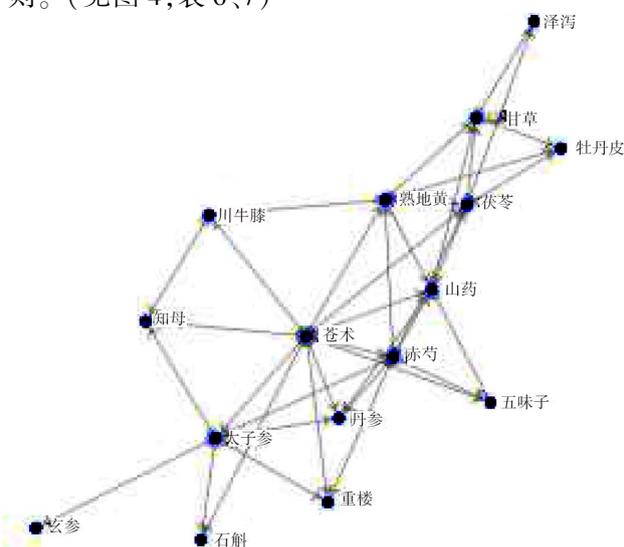


图4 药物网络可视化图

2.8 药物聚类分析 将相关系数设为8,惩罚系数设为2,通过聚类分析,演化得到5组6味药的核心方药组合。运用K均值聚类算法对全部组合进行系统聚类分析,并导出回归模型的展示图。聚类图中不同颜色重叠越少,说明分类越清晰,聚类越明显;越靠近回归曲线,表明与此类别的核心药物(类

方的基本组成)越接近。结果显示,当聚类为5类时,效果较好。(见表8、图5)

表8 核心方药组合

序号	核心方药组合
分组1	麦冬-当归-甘草-黄芪-三七-川牛膝
分组2	茯苓-山药-山茱萸-熟地黄-牡丹皮-泽泻
分组3	茯苓-法半夏-瓜蒌皮-苦杏仁-桔梗-麦冬
分组4	麦冬-黄芪-知母-丹参-山药-生石膏
分组5	麦冬-太子参-黄芪-葛根-玄参-丹参

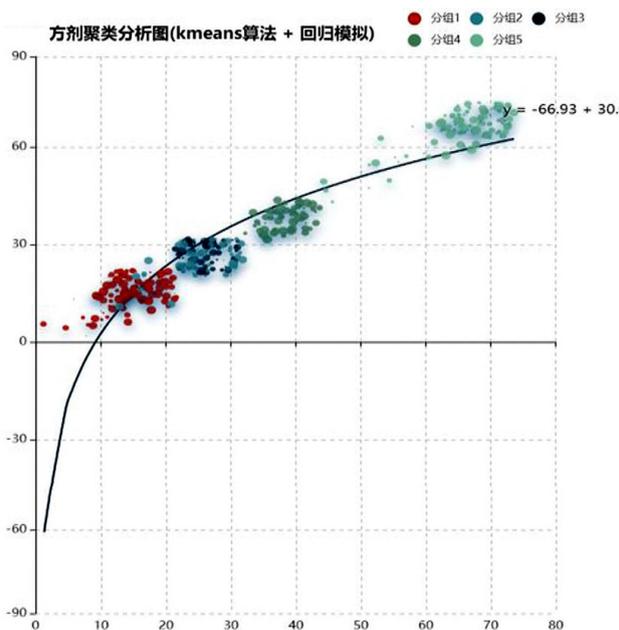


图5 方剂聚类分析图

3 讨论

本研究收集的100例T2DH患者平均年龄为(65.67±11.25)岁,以中老年人为主,与张洁等^[5]、潘磊磊等^[14]的调查结果一致。一方面,老年人机体功能逐渐老化,脏腑功能衰退,内分泌功能紊乱,易患慢性疾病;另一方面,我国居民日常饮食结构及生活方式的改变使得慢性病患病率在中年群体中上升^[15]。T2DH的临床表现复杂多样,通过临床症状频次统计发现口干、多饮症状的频数最多,后依次为视物模糊、头晕、小便性状改变(包括夜尿多、多尿、泡沫尿)、口干口苦、夜寐差、乏力(包括全身乏力及下肢乏力)、胸闷。彭思涵等^[16]提出消渴气阴两虚的核心病机学说,认为患者在各阶段均可见到不同程度的气阴两虚表现,并认为阴虚贯穿始终。庄明浩^[10]认为眩晕本虚为气阴两虚,标实为痰邪、瘀邪,气阴两虚证是眩晕的主要证型。患者体

内阴精不足,阴亏则燥热内生,燥热伤肺,肺不布津则口干多饮;津液不能敷布而趋下行,随小便排出体外,故小便频多;燥热伤脾,脾气虚不能传输水谷精微,水谷精微下流注入小便,故见泡沫尿;水谷精微不能濡养肌肉,则见乏力。《医效秘传·不得眠》曰:“夜以阴为主,阴气盛则目闭而安卧,若阴虚为阳所胜,则终夜烦忧而不眠者也。”阴液亏损,虚火内生,虚火扰动心神,继而导致心神不宁,则夜寐差。消渴日久耗气伤阴,气虚则清阳不升,阴虚易肝风内动,均可发为头晕;病程迁延,脏腑功能失调,津液气血运行失常,脉络瘀阻,血瘀在胸而致胸闷。舌红、苔少,脉细弦常见于气阴两虚者。由此体现了T2DH基本病机是以气阴两虚为本,燥热瘀血为标。气阴两虚是本病发生发展的病机关键。现代慢性病的干预思路是要抓住疾病的核心病机,对疾病的认识遵从于“其意一也”的原则,这是防治慢性疾病的关键。精准把握疾病的中医核心病机,建立客观化、标准化、规范化的中医方案,是现代临床诊治过程中保持中医特色、发挥中医药优势的重要方向。

本研究结果显示,频次排前10位的中药分别是麦冬、黄芪、太子参、熟地黄、茯苓、山药、葛根、丹参、牡丹皮、川牛膝。其中麦冬、黄芪、太子参、熟地黄、山药均为补益类药物,善补气阴,可治气阴两虚之本。茯苓有健脾之效,常用于脾虚食少;葛根清热生津,常用于缓口干之疾,也可清阴虚所致燥热。丹参、牡丹皮、川牛膝活血化瘀,可治瘀血之患。据中药归经分析,药物主要调理肝、肺、肾、脾等脏腑;据四气五味及中药功效分析,药物以甘味的补虚类药物为主,辅以苦味的清热类药、辛味的活血化瘀类药。将关联规则、聚类分析等数据挖掘技术应用与中医学领域是目前中医学现代化研究的重要部分。本研究关联规则排前3位的药对为:茯苓-山茱萸-牡丹皮;太子参-葛根-麦冬;熟地黄-牡丹皮-茯苓。太子参、熟地黄、山茱萸为滋补类药物,茯苓可健脾和胃,加用牡丹皮等活血化瘀之品,瘀血得化则血脉运行通畅,也可使补而不滞。另外,葛根、麦冬等清热生津,可治疗阴虚燥热。药物配伍体现了滋阴与补气并重,清热与活血共用,这是现今治疗消渴气阴两虚证的一大趋势^[17]。综上所述,治疗消渴气阴两虚证应以益气养阴药为主,兼调理五脏,清热泻火,活血化瘀,药物配伍体现了中

医标本兼治的理念,切合基本病机。

基于聚类分析演化得到5组核心组合,这对临床具有重要的意义。第5组最靠近回归曲线,说明效果最好,其组合药物为麦冬、太子参、黄芪、葛根、玄参、丹参。组方中益气药可防止活血之品耗伤正气,亦能助气行血,而养阴之药也可丰富气血化生之源。T2DH患者以中老年人居多,体质薄弱,不耐攻伐,宜疏其气血,令其调达。研究显示,麦冬与山药、黄芪、丹参等药物配伍后作用靶点及通路增加,成分之间相互作用也增加,可以增加药物治疗糖尿病活性并扩大功能通路,增强疗效^[18-19]。这些组合规律若经过进一步的临床验证有可能被广泛应用。

研究组方用药规律是中医药传承与发展的核心内容之一,通过数据挖掘技术进行中医学现代化研究,分析疾病、证候和临床的用药规律,总结药物治疗的一般规律,对于临床用药具有重要意义。通过中医传承辅助平台探析,不仅可以实现以频数为主的显性分析,总结T2DH气阴两虚证的治疗规律,还可以进一步挖掘、实现以关联为主的隐性分析,从而发现潜在的药物核心组合和候选新处方,为临床进一步的处方筛选提供参考和指导^[20]。但是数据挖掘方法亦有其局限性,应用关联规则和聚类分析研究得到的组方规则、核心组合等用药规律需更长时间的观察与临床验证。本研究通过数据挖掘技术分析中医药治疗T2DH气阴两虚证的用药规律,不仅可辅助医师选方用药以提高临床疗效,还能为实验研究提供目标和思路,提高科研效率和质量。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.

[2] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.

[3] WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice

Guidelines[J]. Hypertension, 2018, 71(6): e13-e115.

- [4] 郭霁萱, 冯天天, 李芳芳. 限制盐分饮食联合有氧运动对高血压合并糖尿病患者心血管病发病的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2021, 13(2): 43-46.
- [5] 张洁, 何青芳, 王立新, 等. 浙江省成人高血压合并糖尿病患病率及心血管病风险分析[J]. 预防医学, 2018, 30(2): 109-112.
- [6] 李波, 郭毅, 田进文, 等. 高血压合并2型糖尿病的治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(9): 1196-1198.
- [7] 张永刚, 柏江锋, 任宁卫. 中西医结合治疗老年2型糖尿病合并高血压病人的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 2052-2054.
- [8] 张萱, 郑曙琴. 近20年消渴病证型分布及演变规律研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 172-174.
- [9] 朱燕, 李军, 蔡新伦. 2型糖尿病气阴两虚型与中医体质相关性研究[J]. 光明中医, 2016, 31(19): 2766-2767.
- [10] 庄明浩. 原发性高血压中医辨证分型的研究及分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [11] 侯丕华, 陈改玲, 谷万里, 等. 老年高血压病中医证型分布规律及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 536-540.
- [12] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病合并高血压中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 638-644.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [14] 潘磊磊, 游弋, 郭洁, 等. 辽宁省居民高血压合并糖尿病患病率及影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(21): 3979-3984, 4021.
- [15] 张玉华. 城乡居民膳食结构与营养相关慢性病变迁分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(59): 177-178.
- [16] 彭思涵, 谢子妍, 谢春光, 等. 谢春光教授以气阴两虚为糖尿病核心病机的学术思想探析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 83-85.
- [17] 尹晓阳, 张定棋, 唐翠娟, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的糖尿病用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 212-215.
- [18] 席啸虎. 基于网络药理学的麦冬治疗糖尿病成分和机制及其配伍后作用通路改变研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(4): 638-644.
- [19] 洒晓亮, 高之苑, 张兰. 基于网络药理学探讨太子参、赤芍治疗糖尿病合并冠心病的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(13): 2017-2023.
- [20] 唐仕欢, 申丹, 卢朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.

(收稿日期: 2022-10-15)

[编辑: 刘珍, 徐琦]