

引用:许璐,徐寒松,陈永华,刘娅,颜菊. 基于数据挖掘探析中医药治疗糖尿病肾病的用药规律[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(10):25-28.

基于数据挖掘探析中医药治疗 糖尿病肾病的用药规律

许璐¹,徐寒松²,陈永华²,刘娅¹,颜菊²

(1. 贵州中医药大学,贵州 贵阳,510025;

2. 贵州省第二人民医院,贵州 贵阳,550001)

[摘要] 目的:采用数据挖掘方法探讨中医药治疗糖尿病肾病(DN)的用药规律。方法:计算机检索 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)中有关中医药治疗 DN 的相关文献,使用 Excel、SPSS Modeler 18.0 软件对中药频次、功效、性味归经、关联规则进行分析。结果:纳入中药处方 365 首,中药 264 味,高频中药主要有黄芪、茯苓、生地黄等;功效主要以补虚药、清热药、利水渗湿药为主;药味以甘、苦最为常用,药性以温、寒为主;归经以肾、肺、脾经多见。关联规则分析显示常用药对为黄芪-丹参。结论:中医药治疗 DN 以补虚为主,兼以清热利湿,且活血化瘀法贯穿疾病治疗始终。

[关键词] 糖尿病肾病;中医药疗法;数据挖掘;用药规律

[中图分类号] R259.872 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.10.007

Medication rule of traditional Chinese medicine in treatment of diabetic nephropathy:

A study based on data mining

XU Lu¹, XU Hansong², CHEN Yonghua², LIU Ya¹, YAN Ju²

(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 510025, Guizhou, China;

2. The Second People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550001, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the medication rule of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of diabetic nephropathy (DN) based on data mining. Methods: CNKI, Wanfang Data, and VIP were searched for the articles on TCM in the treatment of DN published from January 1, 2021 to May 31, 2023, and Excel and SPSS Modeler 18.0 were used to perform related analyses of TCM drugs in terms of frequency, function, nature/taste/meridian entry, and association rule. Results: A total of 365 TCM prescriptions were included, involving 264 TCM drugs, and high-frequency drugs included Astragalus membranaceus, Poria cocos, and Radix Rehmanniae. The main function included tonifying deficiency, clearing heat, and promoting diuresis and draining dampness. Most drugs had a sweet or bitter taste and a warm or cold nature, and they mainly entered the kidney, lung, and spleen meridians. The association rule analysis showed that Astragalus membranaceus-Salvia miltiorrhiza was a commonly used drug combination. Conclusion: Tonifying deficiency is the main method for TCM in the treatment of DN, with consideration to both clearing heat and promoting diuresis, and the blood-activating and stasis-resolving therapy runs through the whole process of treatment.

[Keywords] diabetic nephropathy; traditional Chinese medicine treatment; data mining; medication rule

基金项目:国家自然科学基金项目(81560733);贵州中医药大学科研项目(贵中医科学院内[2018]05号)

第一作者:许璐,女,2021 级硕士研究生,研究方向:糖尿病及其并发症的防治

通信作者:徐寒松,男,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:糖尿病及其并发症的防治, E-mail: 919489881@qq.com

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病(diabetes mellitus, DM) 常见且严重的微血管并发症之一,已发展成为终末期肾病的主要原因^[1]。数据显示,我国约有 1 亿 DM 患者,其中约 30% 的患者会进展为 DN^[2]。DN 的发病机制复杂,目前普遍认为该病与遗传、代谢紊乱、氧化应激、血流动力学改变、炎性等因素有关^[3-4]。西医多采用口服药物治疗为主,但存在不良反应及局限性,且特异性不强,作用途径单一,临床疗效不确切。中医药治疗 DN 以辨证论治为特点,复方配伍为主。本研究通过收集中医药治疗 DN 的相关文献,以期为 DN 的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索策略 检索 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)及维普中文科技期刊数据库(VIP)中有关中医药治疗 DN 的相关文献,以“糖尿病肾病”“下消”“消渴肾病”等为主题词进行检索。

1.2 纳入标准 1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[5]及《糖尿病肾病中医防治指南》^[6]中 DN 的相关诊断标准;2)临床研究类文献,如院内制剂、对照试验、临床研究等;3)有明确的方药名称,且疗效确切;4)症状、证候等资料完整。

1.3 排除标准 1)动物实验、综述类文献;2)中药仅为辅助治疗的文献;3)足浴、针灸等中药外治法的文献;4)重复文献。

1.4 中药名称规范 参照《中华人民共和国药

典·一部》^[7]对中药名称进行规范处理,如将“薯蓣”规范为“山药”,仙灵脾规范为“淫羊藿”等。

1.5 数据处理 将符合纳入标准的中药逐一录入 Excel 软件中,为确保数据的准确性,安排 2 名研究者分别录入并核对数据。利用 Excel 软件建立数据库,对中药使用的种类、频次、性味归经等进行数据整理及排序,利用 SPSS Modeler 18.0 软件对药物进行关联规则分析。

2 结 果

2.1 检索结果 共收集病案 402 则,排除不符合诊断标准者 30 则,资料不完整者 7 则,最终纳入病案 365 则,涉及处方 365 首,中药 264 味。

2.2 中药使用频次分析 264 味中药中,累计用药频次为 3181 次,筛选出高频中药 18 味,排名前 5 位的依次为黄芪、茯苓、生地黄、人参、山茱萸。(见表 1)

表 1 中药使用频次分析(频次≥50 次)

药物	频次/次	频率/%	药物	频次/次	频率/%
黄芪	159	5.00	黄连	62	1.95
茯苓	139	4.37	丹参	60	1.89
生地黄	117	3.68	当归	59	1.85
人参	93	2.92	五味子	59	1.85
山茱萸	93	2.92	白术	58	1.82
麦冬	85	2.67	天花粉	56	1.76
泽泻	84	2.64	大黄	53	1.67
甘草	82	2.58	附子	53	1.67
山药	82	2.58	知母	50	1.57

2.3 中药功效分析 264 味中药中,功效主要以补虚药、清热药、利水渗湿药为主。(见图 1)

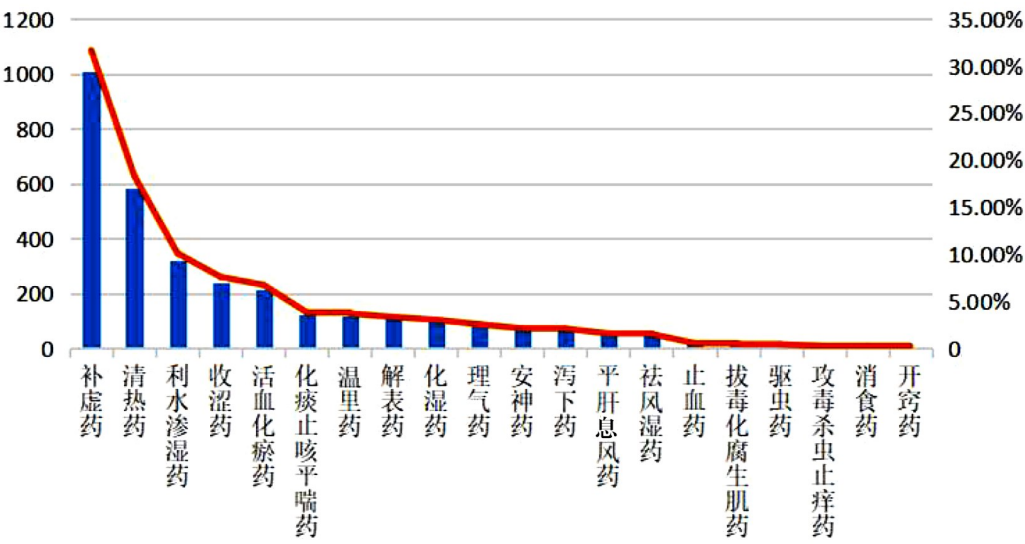


图 1 中药功效分析

2.4 中药性味归经分析 264 味中药中,中药四气以温、寒、平为主;五味以甘、苦、辛、淡为主;归经以肾、肺、脾经为主^[18]。(见图 2~4)

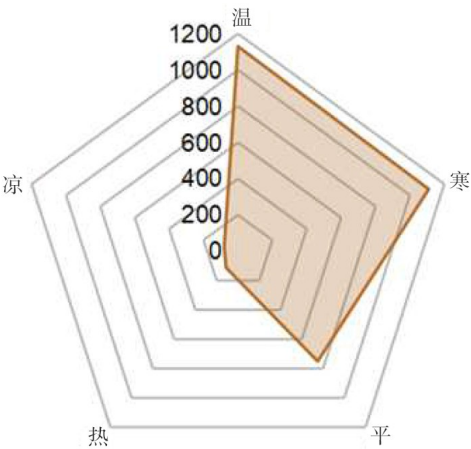


图 2 中药四气雷达图

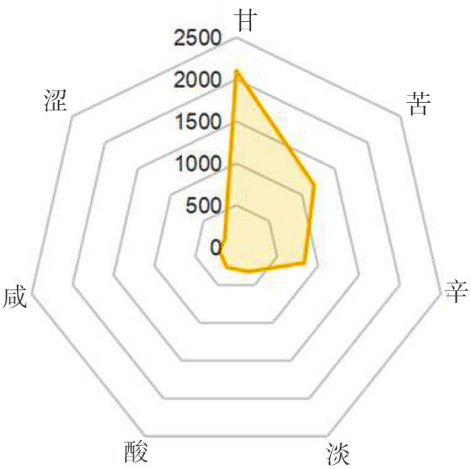


图 3 中药五味雷达图

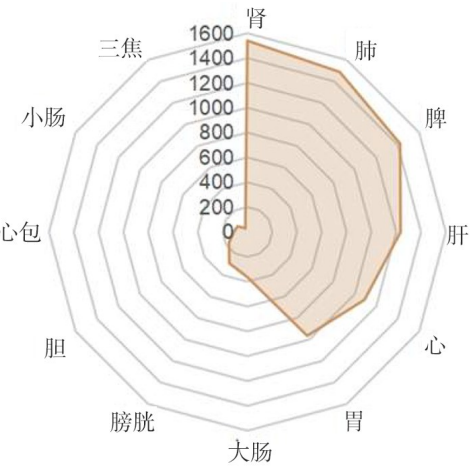


图 4 中药归经雷达图

2.5 高频中药关联规则分析 对 365 首治疗 DN 的中药方剂数据进行关联分析,对药物关联规则进行可视化展示,药物之间连线越粗,提示关联性越强(见图 5)。设置置信度 $\geq 75.00\%$,支持度 $\geq 10.00\%$,最终得到关联规则数据 4 条,其中关联性最强的药物配伍是黄芪-丹参,其次为茯苓-白术、山药-山茱萸-茯苓、山药-泽泻-山茱萸(见表 2)。

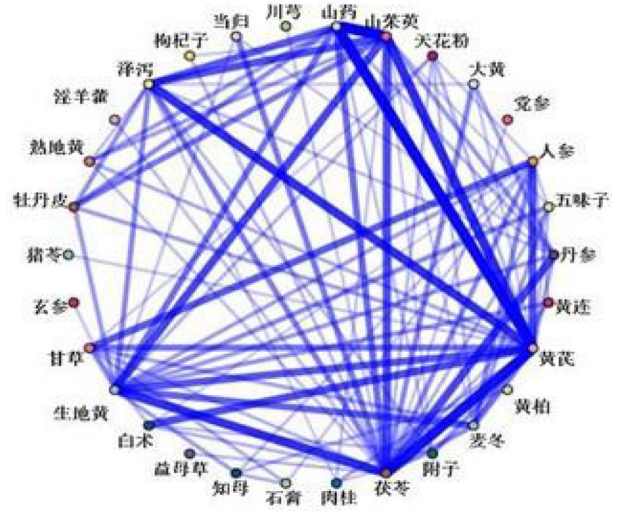


图 5 高频中药关联规则网络图

表 2 高频中药关联规则分析图

前项	后项	支持度/%	置信度/%
黄芪	丹参	16.26	75.00
茯苓	白术	15.72	75.86
山药	山茱萸、茯苓	13.82	84.31
山药	泽泻、山茱萸	11.65	88.37

3 讨 论

中医学中并无 DN 的病名记载,可根据其临床症状归属于中医学“消渴”“下消”“肾消”等范畴。消渴的病机是阴津亏耗,燥热偏盛。DN 作为消渴的并发症之一,多发生于消渴中后期,是在消渴基础上久治不愈,迁延及肾,肾络受损转化而来。该病机为本虚标实^[8],本虚是发病之初燥热日久,肾封藏失司,肾气不足,伤及肾阴,阴损及阳;标实则是由于脏腑虚衰易夹湿、热、瘀等病理产物,气虚易致血停,久瘀及络,导致气血水液运行不畅。临床上治疗应多以补益为主,兼顾清热利湿、活血化瘀。

本研究结果显示,高频用药依次是黄芪、茯苓、生地黄;中药功效主要以补虚药、清热药、利水渗湿药为主。DN 迁延不愈,病变后期终成阴阳俱虚,因此重视补益药的使用。其中,黄芪为补虚药,味甘、

性温,其使用频次高达159次,黄芪在《本经》中被列为上品,其药用历史悠久。黄芪的主要化学成分为皂苷类、多糖类、黄酮类等,可在高糖状态下改善损伤的细胞,降糖、调脂^[9]、抗炎^[10],改善肾功能,发挥延缓DN发生发展等作用^[11-12]。茯苓为利水渗湿药,味甘、性平,具有健脾利水的功效。《新修本草》中记载茯苓可利小便、止消渴。茯苓酸能抗炎^[13]、增强胰岛素敏感性、降低血糖^[14]。生地黄为清热药,味甘、性寒,具有清热凉血、养阴生津的功效,与人参、栝楼、葛根共称为治疗消渴之四大圣药^[15]。地黄多糖可抗炎、抗氧化^[16],改善胰岛 β 细胞功能,促进胰岛素分泌达到降糖作用^[17]。

中药性味归经结果显示,四气以温、寒、平为主;五味以甘、苦为主;归经以肾、肺、脾经为主。《脉经》曰:“消中脾胃虚”,即消渴之人其核心为中焦脾胃虚弱,脾胃居于中土,其味甘,故甘味药出现的频次最高。甘温药多具升浮特性,可温里补虚散寒,补中助阳。苦寒药多具沉降之性,可清热滋阴,寒温并用,寒不伤气,温不伤阴,治疗上以阴阳兼顾、平调寒热为指导思想,故四气以温为主,寒次之。《金匱要略》提出消渴病位在肺、胃、肾,开启了后世“三消理论”之先河,沿用至今。历代医家对消渴的认识也多趋于一致,认为其发生与肺、胃、肾密切相关,故用药归经上以肾经、肺经、脾(胃)经为主^[18]。

药物关联规则分析结果显示黄芪-丹参组出现频率最高。《血证论》曰:“瘀血在里则口渴,所以然者,血与气本不相离,内有瘀血,故气不得通,不能载水津上升,是以发渴,名曰血渴,瘀血去则不渴矣。”现代研究表明,DN虚实夹杂,气虚血瘀贯穿其不同阶段^[18],活血化瘀法应贯穿疾病治疗始终。丹参为活血良药,《妇科明理论》有“一味丹参散,功同四物汤”之说。现代研究表明,丹参多酚酸盐可降低转化生长因子- $\beta 1$ 和单核细胞趋化蛋白-1水平,延缓近端肾小管损伤^[19]。黄芪和丹参注射液联用能改善早期DN患者血液流变学、血脂和微循环^[20],减少尿蛋白、改善肾功能^[21]。

综上所述,本研究对中医药治疗DN的用药规律进行分析,明确了中医药治疗DN以黄芪、茯苓、生地黄为主,常用药对为黄芪-丹参,符合中医以补虚为主,兼以清热利湿、活血化瘀等基本治法。本研究中的高频药物、核心药对可为DN的临床用药提供参考和借鉴。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1414.
- [2] ATKINS R C,ZIMMET P Z. World Kidney Day 2010;Diabetic kidney disease-act now or pay later[J]. Am J Kidney Dis,2010,55(2):208.
- [3] WANG T,GAO Y B,WANG X L,et al. Calpain-10 drives podocyte apoptosis and renal injury in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes,2019,11(12):1811-1820.
- [4] 李嘉欣,马婷婷,南一,等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志,2019,19(11):860-864.
- [5] 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.
- [6] 高彦彬,刘铜华,李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(4):151-153.
- [7] 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.
- [8] 袁媛媛,张兰. 糖尿病肾病因病机研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(22):87-93.
- [9] LV L,WU S Y,WANG G F,et al. Effect of astragaloside IV on hepatic glucose regulating enzymes diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin[J]. Phytother Res,2010,24(2):219-224.
- [10] GUI D,HUANG J H,GUO Y P,et al. Astragaloside IV ameliorates renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats through inhibiting NF-KB-mediated inflammatory genes expression[J]. Cytokine,2013,61(3):970-977.
- [11] 高崇婷,桂定坤,翟若男,等. 黄芪甲苷联合骨髓间充质干细胞对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护作用研究[J]. 代生物医学进展,2020,20(6):1006-1010,1021.
- [12] 马可可,鞠营辉,陈清青,等. 黄芪甲苷对2型糖尿病肾病大鼠肾组织PI3K/Akt/FoxO1信号调控的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(2):74-81.
- [13] 张年,李兆星,李娟,等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2019,21(2):220-233.
- [14] 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.
- [15] 王明琴,张雪荣,吴宿慧,等. 地黄用于消渴病研究进展[J]. 新中医,2021,53(4):19-24.
- [16] 田文国,刘毅,盖晓红,等. 地黄治疗2型糖尿病作用机制的研究进展[J]. 中草药,2022,53(23):7575-7584.
- [17] 陈金鹏,张克霞,刘毅,等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(6):1772-1784.
- [18] 丁英钧,王世东,王颖辉,等. 糖尿病肾病中医证候分布研究[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(10):695-698.
- [19] 赵琪,冯春玲,孙玉珍,等. 丹参多酚酸盐治疗老年糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2015,30(4):695-698.
- [20] RUAN X L,ZHANG X W,ZHENG D W,et al. Effects of treatment with milkvetch root and red sage root injections on changes in blood viscosity and renal function in patients with early diabetic nephropathy[J]. Chin J Pract Intern Med,2005,25(2):147-149.
- [21] 王素美. 黄芪注射液联合丹参注射液治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(4):481.

(收稿日期:2023-06-07)

[编辑:徐霜俐]