

基于数据挖掘探讨黄连在糖尿病及其并发症复方中的应用规律

赵凌霄¹, 吕红¹, 呼兴华², 高原², 刘厚利², 李玲², 许建秦^{1*}

(1. 陕西中医药大学研究生院, 陕西 咸阳 710042; 2. 陕西省中医医院, 西安 710003)

[摘要] 目的: 基于数据挖掘探讨黄连在糖尿病及其并发症复方中的应用规律。方法: 检索并收集现代医家的医案中含有黄连治疗糖尿病及其并发症的方剂及对应的证型、症状的数据共288条(其中黄连治疗糖尿病218条, 黄连治疗糖尿病并发症70条), 运用“中医传承计算平台(V3.0)”对该方药组成进行数据挖掘分析, 利用该平台的频数统计、方剂分析、症状分析、关联规则、网络可视化图、聚类分析等进行数据挖掘。结果: 对288条数据挖掘分析, 方案1: 218首含黄连治疗糖尿病的方剂中, 共包含中药190味, 对含有黄连的处方证型频率统计, 出现频数≥6次的证候有12种, 其中出现频率最高的是气阴两虚证, 其后依次为肺胃热盛证、阴虚火旺证、热盛津伤证等。黄连治疗糖尿病的用量为1.5~30 g, 频数最高位于前三的用量为10、6、5 g, 相对应医案中症状频数最高是大便干结、口干舌燥、消谷善饥, 通过关联规则和聚类分析共得出26条核心药对、17条关联规则、3张药物关系图以及3个核心组合。方案2: 70首含黄连治疗糖尿病并发症的方剂中, 共包含有184味中药, 黄连治疗糖尿病并发症的疾病分布排名前3的为糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病胃肠病变, 黄连治疗糖尿病并发症的用量及频数分析可见黄连的用量为2~15 g, 频数最高位于前三的用量为10、6、5 g。结论: 含黄连治疗糖尿病及其并发症的方剂, 多兼有湿热火、热盛伤阴症状。本次总结黄连用量规律, 为临床规范使用黄连防治糖尿病及其并发症提供了参考。

[关键词] 黄连; 糖尿病; 数据挖掘; 用药规律; 中医传承计算平台(V3.0)

[中图分类号] R285; R289; R22; R2-031; R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)14-0158-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220911 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220519.1529.001.html>

[网络出版日期] 2022-05-20 8:44

Application Law of Coptidis Rhizoma to Diabetes and Its Complications: Based on Data Mining

ZHAO Lingxiao¹, LYU Hong¹, HU Xinghua², GAO Yuan², LIU Houli², LI Ling², XU Jianqin^{1*}

(1. Graduate School, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 710042, China;

2. Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710003, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the application law of compound prescriptions containing Coptidis Rhizoma to diabetes and its complications based on data mining. **Method:** A total of 288 records on formulas containing Coptidis Rhizoma in the treatment of diabetes and its complications and the corresponding syndromes and symptoms were retrieved from the medical records of modern physicians, with 218 on the treatment of diabetes and 70 on the treatment of diabetes complications. The Traditional Chinese Medicine Inheritance Computing Platform (V3.0) was used or data mining on the compositions of the formulas. Moreover, it was employed for the frequency statistics, formula analysis, symptom analysis, association rules analysis, network visualization, and cluster analysis. **Result:** The 218 formulas containing Coptidis Rhizoma for the treatment of

[收稿日期] 2022-02-01

[基金项目] 国家重点研发计划中医药现代化研究项目(2018YFC1704201, 2018YFC2002500); 陕西省中医药管理局名老中医工作室建设项目(2019016)

[第一作者] 赵凌霄, 在读硕士, 从事中医内科学脑病方向研究, E-mail: zlx5779@163.com

[通信作者] * 许建秦, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合内科研究, Tel/Fax: 029-87282143, E-mail: xjq0506@163.com

diabetes involved 190 Chinese medicinals. A total of 12 syndromes showed the occurrence frequency ≥ 6 , and the one with the highest frequency was deficiency of both qi and yin, followed by the syndrome of excessive heat in lung and stomach, syndrome of Yin deficiency and effulgent fire, and syndrome of excessive heat and fluid consumption. The dose of *Coptidis Rhizoma* for the treatment of diabetes ranged from 1.5-30 g, and the most frequently used doses were 10, 6, and 5 g. The medicinal was frequently applied for the traditional Chinese medicine symptoms of dry stool, dry mouth and tongue, and swift digestion with rapid hungering. Moreover, 26 core medicinal pairs, 17 association rules, 3 diagrams on medicinal relationship, and 3 core combinations were yielded. The 70 formulas containing *Coptidis Rhizoma* for the treatment of diabetes complications involved 184 Chinese medicinals, and the top 3 complications were diabetic nephropathy, diabetic peripheral neuropathy, and diabetic gastroenteropathy. The dose of *Coptidis Rhizoma* in the treatment of diabetes complications fell in the range of 2-15 g, and 10, 6, and 5 g were most frequently used. **Conclusion:** Formulas containing *Coptidis Rhizoma* for the treatment of diabetes and its complications mainly target the syndrome of dampness-heat transforming into fire and the syndrome of excessive heat damaging yin. This study can serve as a reference for standard use of *Coptidis Rhizoma* in the prevention and treatment of diabetes and its complications.

[Keywords] *Coptidis Rhizoma*; diabetes; data mining; medication rules; Traditional Chinese Medicine Inheritance Computing Platform (V3.0)

糖尿病(DM)是由于胰岛素分泌绝对或相对不足(胰岛素分泌缺陷),及机体靶组织或靶器官对胰岛素敏感性降低(胰岛素作用缺陷)引起的以血糖水平升高,可伴有血脂异常等为特征的代谢性疾病^[1]。根据国际糖尿病联盟(IDF)发布的第十版全球糖尿病地图(IDF Diabetes Atlas)显示在20~79岁的成年人约有5.37亿患有糖尿病,占该年龄组全球人口的10.5%,预计到2030年该总人数将上升至6.43亿(11.3%),到2045年更将上升至7.83亿(12.2%),中国是成人糖尿病患者最多的国家,过去的10余年间(2011~2021年),中国的糖尿病患者由9000万例增加至1.4亿例,增幅达56%,预测到2045年,中国糖尿病患者数量将达到1.744亿例,我国面临的糖尿病防控形势严峻。在糖尿病防治方面,西医治疗主要以二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂、胰高糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2)抑制剂、多种胰岛素类药物为主,然而对糖尿病初期及其并发症的防控效果不尽人意,中医历代先贤以及现代中医医家对其不断认知探究,提出独具特色的理论,运用葛根芩连汤、白虎汤、黄连温胆汤、黄连解毒汤等复方以及天花粉、葛根、黄连、麦冬等单药,在临床实践中多见良效,提供了宝贵丰富的经验。DM属于中医“消渴”“脾瘅”“消瘅”等范畴。《黄帝内经·素问·脉要精微论》载:“瘅成为消中。”王冰注曰:“瘅,谓湿热也。”瘅之为患,与现代医学之糖脂代谢紊乱的病理变化接近^[2]。现代将糖尿病分为肥胖型和消瘦型2种,在

中医理论中分别称为“脾瘅”“消瘅”,根据临床症状和表现有4个不同的病理阶段,即郁、热、虚和损。郁、热、虚期属于糖尿病期,损期属于糖尿病并发症期^[3]。黄连味苦性寒,归心、脾、胃、肝、胆、大肠经,功能清热燥湿。现代研究表明其能通过改善胰岛素抵抗和 β 细胞功能缺陷、改善糖脂代谢、GLP-1、影响体内炎症因子、调节肠道菌群失调等功能综合调节血糖^[4],而且对糖尿病性肾病、糖尿病性心血管疾病、糖尿病周围神经病变等糖尿病并发症有较好的缓解及保护作用^[5]。利用中医传承计算平台(V3.0)为辅助工具,探究现代医家运用黄连在糖尿病及其并发症中的复方应用规律,以期为临床应用黄连防治糖尿病及其并发症提供依据及参考。

1 资料与方法

1.1 处方来源 选择《当代名医临证精华·消渴专辑》^[6]《古今名医临证金鉴·消渴卷》^[7]《古今糖尿病医论医案选》^[8]《名老中医话糖尿病》^[9]《糖尿病医方1000首》^[10]中的现代医家的医案为数据来源,此类书籍收录了以周仲英、李振华、颜德馨、施今墨等国医大师及国家名老中医为代表的现代医家论治糖尿病及其并发症的学术思想及临证医案,具备权威性和代表性。

1.2 选择标准

1.2.1 纳入标准 上述著作中现代医家的医案中含有黄连治疗糖尿病及其并发症的方剂及对应的证型、症状。

1.2.2 剔除标准 方药组成介绍残缺或缺少剂量

者;中成药、注射剂、膏方、胶囊等的疗效探讨或实验研究者;少数民族医药的论治方药,如苗族医药、蒙古族医药者;中药外敷、手术、针灸、推拿等方法进行治疗者;及重复出现的方药等。

1.2.3 整理结果 依据上述选择标准,得到含有黄连治疗糖尿病及其并发症方剂的符合研究条件的相关症状(主证为“三多一少”)、辨证分型、方剂,整理后得到288条数据(其中黄连治疗糖尿病218条数据记录为数据库一、黄连治疗糖尿病并发症70条数据记录为数据库二)录入数据库。

1.2.4 中药名称及中医疾病证型的规范 参考2020年版《中华人民共和国药典》^[11](简称《中国药典》)的中药名称,对方剂的中药名称进行统一规范,如黄连、鸡爪连统一为黄连,云苓统一为茯苓,野葛统一为葛根,坤草统一为益母草,大生地、生地黄统一为地黄,条黄芩统一为黄芩等。

糖尿病的中医辨证分型(主证为肝胃郁热证、痰热互结证、肺胃热盛证、肠道湿热证、热毒炽盛证、热盛伤津证、阴虚火旺证、气阴两虚证、脾虚胃热证、上热下寒证、肝肾阴虚证、阴阳两虚证、脾肾阳虚证,兼证为痰证、湿证、瘀证、浊证)及其并发症的疾病类型(糖尿病肾病、代谢综合征、糖尿病周围神经病变、糖尿病合并心脏病、糖尿病视网膜病变、糖尿病足、糖尿病胃肠病变、糖尿病泌汗异常、糖尿病勃起功能障碍、糖尿病神经源性膀胱)则按照《糖尿病中医药临床循证实践指南》^[12]进行标准化处理。并规范中医症状名称,如大便干、便秘均改为大便干结;口干、口渴、口舌干燥等描述同类症状的均统一成口干舌燥;消食、多食、易饥均改为消谷善饥;口干渴、口干大饮均统一成口渴多饮等。

1.3 数据分析 “中医传承计算平台(V3.0)”软件由中国中医科学院中药研究所提供。中医传承计算系统是以人工智能、数据挖掘、网络科学等学科的方法和技术为支持的数据采集和分析软件,已经在疾病用药规律总结、名老中医经验传承、医案整理分析、中药应用规律等方面得到了很好的应用^[13]。借助“中医传承计算平台(V3.0)”软件对医案数据进行统计和挖掘分析,主要运用软件中“数据分析”模块中“统计分析”“方剂分析”“病症分析”功能,进行方剂及其组方规律等分析。

2 结果

2.1 统计分析 在入选的数据库一中的218首黄连治疗糖尿病的方剂中,共包含有190味中药,通过“统计分析”的“证候统计”可得到黄连治疗糖尿病

的证型频数分布,可见出现频数≥6次的证候有12种,其中出现频率最高的是气阴两虚证,其后依次为肺胃热盛证、阴虚火旺证、热盛津伤证等,见表1。通过“方剂分析”的“用量统计”,输入“黄连”,可得到含黄连治疗糖尿病的用量及频数,可见黄连的用量为1.5~30g,频数由高到低位于前3的用量依次为10、6、5g,见表2。应用平台的“数据过滤功能”,在“证候”里输入“气阴两虚证”、在“中药”里输入“黄连”,点击“在结果中过滤”,再通过“方剂分析”的“用量统计”,输入“黄连”,可以得出黄连治疗糖尿病的气阴两虚证黄连用量范围多集中在3~15g,同样方法可得肺胃热盛证黄连用量多集中在5~15g,阴虚火旺证黄连用量范围多集中在5~10g,热盛津伤证黄连用量范围多集中在3~10g。

表1 黄连治疗糖尿病的证型频数分布(频数≥6)

Table 1 Frequency distribution of Coptidis Rhizoma in treating diabetes (frequency≥6)

No.	证型	频数/次	频率/%	No.	证型	频数/次	频率/%
1	气阴两虚证	117	56.37	7	肝胃郁热证	12	5.50
2	肺胃热盛证	44	20.18	8	痰证	10	4.59
3	阴虚火旺证	37	16.97	9	浊证	9	4.13
4	热盛伤津证	35	16.06	10	热毒炽盛证	8	3.67
5	瘀证	28	12.84	11	肠道湿热证	8	3.67
6	湿证	23	10.55	12	痰热互结证	6	2.75

表2 黄连治疗糖尿病的用量及频数分布

Table 2 Distribution of dosage and frequency of Coptidis Rhizoma treatment for diabetes

No.	用量/g	频数/次	频率/%	No.	用量/g	频数/次	频率/%
1	10	49	22.48	9	12	5	2.29
2	6	43	19.72	10	1.5	3	1.38
3	5	39	17.89	11	2	3	1.38
4	3	24	11.01	12	7	2	0.92
5	15	15	6.88	13	20	2	0.92
6	9	15	6.88	14	25	1	0.46
7	8	9	4.13	15	30	1	0.46
8	4	7	3.21				

在入选的数据库二中的70首含黄连治疗糖尿病并发症的方剂中,共包含有184味中药,通过“统计分析”的“西医疾病”可得到含黄连治疗糖尿病并发症的疾病频数分布,排名前3的为糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病胃肠病变,见表3。通过“方剂分析”的“用量统计”,输入“黄连”,可得到黄

连治疗糖尿病并发症的用量及频数,可见黄连的用量为2~15 g,频数由高至低位于前三的用量依次为10、6、5 g,见表4。

表3 黄连治疗糖尿病并发症的频数分布

Table 3 Frequency distribution of diabetic complications in Coptidis Rhizoma treatment

No.	病名	频数/次	频率/%
1	糖尿病肾病	14	20.00
2	糖尿病周围神经病变	13	18.57
3	糖尿病胃肠病变	12	17.14
4	糖尿病合并心脏病	9	12.86
5	糖尿病足	8	11.43
6	糖尿病视网膜病变	7	10.00
7	糖尿病勃起功能障碍	3	4.29
8	糖尿病神经源性膀胱	2	2.86
9	糖尿病泌汗异常	2	2.86

表4 黄连治疗糖尿病并发症的用量及频数分布

Table 4 Distribution of dosage and frequency of Coptidis Rhizoma treatment for diabetic complications

No.	用量/g	频数/次	频率/%	No.	用量/g	频数/次	频率/%
1	10	24	34.29	7	3	3	4.29
2	6	16	22.86	8	8	3	4.29
3	5	6	8.57	9	2	1	1.43
4	12	5	7.17	10	13	1	1.43
5	15	4	5.71	11	4	1	1.43
6	9	4	5.71	12	7	1	1.43

2.2 方剂及症状分析 在入选的数据库一中的218首黄连治疗糖尿病的方剂中,在平台的“方剂分析”界面上,通过“药物频数”得到各味中药的其中使用频数达到20次以上的药物有30味,见表5。在平台的“症状分析”界面上,通过“症状频数”得到黄连治疗糖尿病中医症状频数分布,黄连治疗糖尿病的中医症状频数位于前3的是大便干结、口干舌燥、消谷善饥,见表6。

在入选的数据库二中的70首黄连治疗糖尿病并发症的方剂中,方法同上可得到使用频数达到10次以上的药物有28味,见表7。

将数据库一通过平台的“方剂分析”的“关联规则”设定支持度个数为60(即至少在60个方剂中出现,约相当于整体数据的30%),置信度为0.9(即当某药物A或药对A出现时,药物B至少有90%的概率出现)。再分别执行“用药模式”“规则分析”“网络拓扑”统计模块,即可得出相应分析结果。经过

表5 黄连治疗糖尿病方剂中的药物(频数>20次)

Table 5 Drugs in Coptidis Rhizoma prescription for the treatment of diabetes (frequency > 20)

No.	药物	频数/次	频率/%	No.	药物	频数/次	频率/%
1	黄连	218	100.00	16	枸杞子	40	18.35
2	地黄	139	63.76	17	山茱萸	40	18.35
3	天花粉	127	58.26	18	五味子	37	16.96
4	黄芪	111	50.91	19	石斛	35	16.06
5	山药	109	50.00	20	牡丹皮	35	16.06
6	知母	92	42.20	21	甘草	31	14.22
7	玄参	87	39.91	22	黄柏	27	12.39
8	麦冬	82	37.61	23	熟地黄	26	11.93
9	葛根	72	33.03	24	太子参	26	11.93
10	丹参	59	27.06	25	泽泻	25	11.47
11	茯苓	57	26.15	26	栀子	25	11.47
12	苍术	56	25.69	27	北沙参	24	11.01
13	石膏	54	24.77	28	白术	23	10.55
14	黄芩	52	23.85	29	党参	22	10.91
15	枸杞子	46	21.10	30	当归	22	10.91

表6 黄连治疗糖尿病的中医症状出现的分布(频数>10)

Table 6 Distribution of TCM symptom appearance in Coptidis Rhizoma treated diabetes (frequency > 10)

No.	症状	频数/次	No.	症状	频数/次
1	大便干结	48	9	失眠	24
2	口干舌燥	45	10	小便色黄	24
3	消谷善饥	44	11	口苦	24
4	口渴多饮	43	12	烦躁易怒	23
5	尿中酮体	37	13	燥热	17
6	烦渴引饮	36	14	心悸	12
7	五心烦热	30	15	小便频数	11
8	口干	26			

计算共得出26种药物组合模式,其中出现频度最高的组合为黄连、地黄,出现频率为138,共包含中药9味,即黄连、玄参、地黄、天花粉、山药、黄芪、葛根、知母、麦冬,见表8。执行“关联规则”中的“规则分析”,共得出17条关联规则,见表9。

分别将支持度个数设置为20(约10%)、40(约20%)、60(约30%),置信度均为0.9,点击“网络拓扑”,分别得到相应的网络展示图,当支持个数由低升高时,可以直观反映出药物之间的关系,当支持个数为20(约10%)时,反映出与黄连相关联较为全面的药物应用情况;当支持个数为40(约20%)时,黄连常与补阴药、清热药、益气药配伍;当支持个数

表7 黄连治疗糖尿病并发症方剂的药物(频数≥10)

Table 7 Drugs of Coptidis Rhizoma formula for the treatment of diabetic complications (frequency ≥ 10)

No.	药物	频数/次	频率/%	No.	药物	频数/次	频率/%
1	黄连	70	100.00	15	赤芍	14	18.35
2	黄芪	37	63.76	16	苍术	13	18.35
3	生地黄	34	58.26	17	川芎	13	16.96
4	丹参	29	50.91	18	山茱萸	12	16.06
5	茯苓	27	50.00	19	甘草	11	16.06
6	山药	24	42.20	20	红花	11	14.22
7	麦冬	24	39.91	20	太子参	11	12.39
8	天花粉	23	37.61	22	陈皮	11	11.93
9	玄参	21	33.03	23	黄芩	11	11.93
10	白术	17	27.06	24	大黄	11	11.47
11	当归	15	26.15	25	党参	11	11.47
12	泽泻	15	25.69	26	五味子	11	11.01
13	葛根	14	24.77	27	北沙参	10	10.55
14	知母	14	23.85	28	枸杞子	10	10.91

表8 核心药物组合统计(支持度个数>60)

Table 8 Core drug combination statistics table (Bumber of supportive care > 60)

No.	药对及组合	频数/次	No.	药对及组合	频数/次
1	黄连、地黄	138	14	地黄、山药	71
2	黄连、天花粉	125	15	黄连、葛根	71
3	黄连、黄芪	110	16	黄连、地黄、山药	70
4	黄连、山药	107	17	地黄、玄参	69
5	黄连、知母	91	18	黄连、地黄、玄参	68
6	黄连、玄参	86	19	地黄、知母	67
7	地黄、天花粉	84	20	黄连、地黄、知母	66
8	黄连、地黄、天花粉	83	21	天花粉、黄芪	65
9	黄连、麦冬	81	22	天花粉、知母	65
10	地黄、黄芪	77	23	黄连、天花粉、黄芪	64
11	黄连、地黄、黄芪	76	24	黄连、天花粉、知母	64
12	黄芪、山药	74	25	天花粉、山药	61
13	黄连、山药、黄芪	73	26	黄连、天花粉、山药	60

为60(约30%)时,可明显看出与黄连配伍关联最高的是清热药,见增强出版附加材料。

之后执行“聚类分析”模块,聚类个数设定为3,提取组合,得到3个核心组合见表10。点击核心组合可得到方剂聚类分析图(Kmeans算法+聚类),见图1。点击网络展示可得到方剂聚类分析图(Kmeans算法+回归模拟),见图2。

表9 药物组合的关联规则分析(置信度≥0.9)

Table 9 Association rule analysis of drug combinations (confidence level≥0.9)

No.	规则	置信度	No.	规则	置信度
1	天花粉-山药⇒黄连	0.98	10	玄参⇒黄连	0.99
2	天花粉-黄芪⇒黄连	0.98	11	天花粉-知母⇒黄连	0.98
3	黄芪-山药⇒黄连	0.99	12	知母⇒黄连	0.99
4	天花粉-地黄⇒黄连	0.99	13	地黄-知母⇒黄连	0.99
5	地黄⇒黄连	0.99	14	地黄-山药⇒黄连	0.99
6	天花粉⇒黄连	0.98	15	山药⇒黄连	0.98
7	葛根⇒黄连	0.99	16	黄芪⇒黄连	0.99
8	地黄-玄参⇒黄连	0.99	17	地黄-黄芪⇒黄连	0.99
9	麦冬⇒黄连	0.99			

表10 聚类分析核心组合

Table 10 Cluster analysis core combinations

No.	核心组合
1	黄连、地黄、山药、黄芪、石斛
2	黄连、地黄、天花粉、黄芪、知母
3	黄连、天花粉、山药、地黄、黄芪

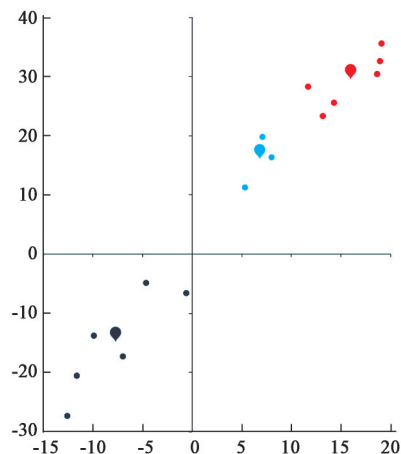


图1 方剂聚类分析(Kmeans算法+聚类)

Fig. 1 Prescription cluster analysis chart (Kmeans algorithm+Clustering)

3 分析与结论

黄连,首载于《神农本草经》:“主热气,目痛,眦伤,泣出,明目,肠澼,腹痛下利,妇人阴中肿痛。”《名医别录》及《开宝本草》等著作皆提出黄连可以“止消渴”。《圣惠方》治消渴病的177首方剂常用的10味药中,黄连就居于前3味^[14]。《普济方》第177卷消渴门中收录复方约64个,其中含有黄连的处方为13个,可见黄连在古代消渴病治疗中应用广泛^[15]。《本草纲目》记载:“治消渴,用酒蒸黄连”,明确了黄连治疗糖尿病的作用,黄连的确具有治疗糖尿病及

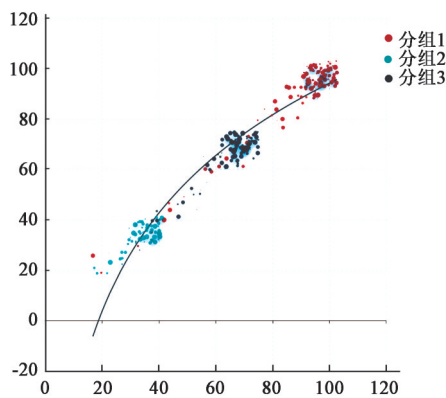


图2 方剂聚类分析(Kmeans算法+回归模拟)

Fig. 2 Prescription cluster analysis chart (Kmeans algorithm + Regression simulation)

其并发症的作用,这一功效也被收录入2020年版《中国药典》^[11]。仝小林等^[16]根据其临床经验认为黄连清火泄热功著,同时兼具降糖功用,对于肝胃郁热、胃肠实热、痰热互结、三焦火毒等火热炽盛者效果尤为适宜,及对糖尿病胃肠病变、糖尿病泌汗异常等并发症也有较好疗效。现代研究表明黄连的降血糖作用与二甲双胍相似^[17],且因黄连素具有高血糖依赖促胰岛素分泌作用而降低低血糖风险^[18]。但由于黄连口感差、苦寒伤胃等弊端,因此,单味用药中推荐为2a级^[19]。

本次研究方案一统计发现,黄连治疗糖尿病的证型中以气阴两虚证为常见,进一步统计发现,黄连治疗糖尿病的气阴两虚证黄连用量范围多集中在3~15 g,对应中医症状频数最高是大便干结、口干舌燥、消谷善饥,此为发病早期之热、虚阶段,为现代临床最常见阶段,与其胃肠燥热、阴液亏损病机相符。至于黄连治疗糖尿病出现尿酮者,中医认为糖尿病酮症的发病机理为燥热内盛,热毒蕴结,浊瘀聚结不散,日久而发,有临床观察发现黄连对糖尿病病出现尿酮有效,乃因黄连苦寒清热,泻火解毒,使热毒之邪得以清解之故^[20-21]。通过用药模式和关联规则分析提示,出现频率依次为黄连-地黄、黄连-天花粉、黄连-黄芪组合,分别属于佐使相配、苦酸相济,另从网络拓扑得到的药物关系图证实。至于聚类算法所得3个核心组合:①黄连-地黄-山药-黄芪-石斛;②黄连-地黄-天花粉-黄芪-知母;③黄连-天花粉-山药-地黄-黄芪。总以清热养阴、益气生津为主,与糖尿病的病机阴虚燥热、阴液受损相符合。本次研究方案二统计分析70首黄连治疗糖尿病并发症方证,排名前三的是糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病胃肠病变,除黄连,常见

药物包括黄芪、地黄、丹参、茯苓、山药、麦冬、天花粉等,与糖尿病并发症后本虚标实一致,或者肝肾脾胃虚损,或者火热伤津耗气动血,或因痰、湿、瘀、浊毒交相为患。糖尿病期之虚、热期黄连功用重在降糖,清热坚阴,清热解毒,糖尿病并发症期之损期黄连之功重在清湿浊,祛热毒,在用量方面前者为1.5~30 g,后者为2~15 g,较之后者用量范围稍大一些。剂量范围的把握,正如仝小林教授所谓黄连用治降糖,剂量宜大;用治调理,小量足矣^[22],一语中的,言简意赅。

综合以上,本次研究利用中医传承计算平台(V3.0)平台探讨基于数据挖掘黄连治疗糖尿病的临床应用规律,黄连治疗糖尿病并不仅仅在于降低血糖,更在于改善患者症状以及防治其并发症。在注重其现代药理研究的同时,也应该注重其中医临床方剂应用的归纳总结,探索总结黄连治疗糖尿病治疗的临床应用规律为中医临床防治糖尿病及其并发症提供参考及思路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.
- [2] 李敏谦, 林育, 项磊, 等. 瘴浊与糖脂代谢病[J]. 世界中医药, 2019, 14(3): 652-655.
- [3] LIAN F, NI Q, SHEN Y, et al. International traditional Chinese medicine guideline for diagnostic and treatment principles of diabetes[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 2237-2250.
- [4] 王新征, 李燕. 黄连降糖作用机制的研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(12): 125-127.
- [5] 张青, 李琰, 陈磊. 黄连素对2型糖尿病及其并发症的治疗作用及相关机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1660-1665.
- [6] 史宇广, 单书健. 当代名医临证精华·消渴专辑[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1992: 1-148.
- [7] 单书健, 陈子华. 古今名医临证金鉴·消渴卷[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 1-308.
- [8] 高彦彬. 古今糖尿病医论医案选[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 62-808.
- [9] 沈元良. 名老中医话糖尿病[M]. 北京: 金盾出版社, 2013: 1-292.
- [10] 杨晓晖, 董秀文. 糖尿病医方1000首[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 1-390.
- [11] 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.

- [12] 仝小林. 糖尿病中医药临床循证实践指南[M]. 北京:科学出版社,2016:1-245.
- [13] 卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [14] 方药中. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1982:717.
- [15] 刘继林,孟宪丽,刘咏松. 古代中医用黄连治疗消渴的方药探讨[J]. 四川中医,2010,28(4):41-43.
- [16] 仝小林,刘文科,徐国良,等. 黄连治疗糖尿病的临床剂量及用药经验[J]. 中医杂志,2011,52(18):1604-1605.
- [17] YIN J, XING H, YE J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Metabolism, 2008, 57(5):712-717.
- [18] ZHAO M M, LU J, LI S, et al. Berberine is an insulin secretagogue targeting the KCNH6 potassium channel[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):5616.
- [19] 庞国明,倪青,张芳. 2型糖尿病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2021,62(4):361-368.
- [20] 董振华,祝谌予. 祝谌予治疗糖尿病经验举要[J]. 中国医药学报,1993(1):43-46.
- [21] 冯建华. 消酮汤治疗糖尿病酮症15例[J]. 山东中医杂志,1990(6):14-15.
- [22] 仝小林. 黄连为主药系列经方在糖尿病辨治中的应用[J]. 中医杂志,2013,54(3):209-211.
- [责任编辑 顾雪竹]

·书讯·

丁苯酞软胶囊联合高压氧治疗对老年急性脑梗死患者的影响 ——评《脑梗死中西医结合治疗学》

脑血管病是导致人类死亡的三大疾病之一,其中以急性脑梗死最为常见,具有高发病率、高致残率和高死亡率特征,该病症在老年患者群体中病死率最高。导致患者发生梗死范围扩大及脑缺血缺氧性损伤的因素,主要是脑梗死的急性缺血造成机体炎症因子逐渐升高,氧自由基的过度表达和自由基的级联反应。中医药理论认为基本病机为阴阳失调,气逆乱,上犯于脑而发于此病。故治疗急性脑梗死主要有两点,其一控制患者因缺血缺氧而产生脑细胞的损害;其二改善患者缺血的半暗带区域凋亡的细胞数,进而让机体血液循环快速重建。急性脑梗死提倡早期治疗,经治疗后可实现降低脑梗死所带来的后遗症,有效缓解患者预后效果,从而使致残率呈下降趋势。

《脑梗死中西医结合治疗学》侯安会主编,由黑龙江人民出版社2008年6月出版。该书主要从中医、西医两法来认识解释脑梗死的病因病机,并用中、西医两法来治疗,力求用中西医结合思路来看待脑梗死,引出治疗脑梗死的新思路和新方法。结合中西医结合的临床现状,治疗脑梗死的常用疗法及临床经验。本书共十七章,做到了有序阐述。第一章脑梗死的基础知识,涉及脑梗死的危险因素、病理改变、流行病学调查、中西医诊断等知识,让读者在开篇就可掌握详细要点。第二章概述脑梗死的中西医结合治疗思路,分析了中医学对脑梗死的看法及现代医学对急性脑梗死的认识和分型等。第三章至第十一章论述了临床上不同类型的脑梗死中西医治疗的具体方法,主要包括心源性脑梗死、动脉硬化性脑梗死、外伤性脑梗死等。第十二章则根据脑梗死并发症的中西医治疗进行细致分析,可供读者选择性阅读。第十三章对临床上脑梗死的中西医护理铺设了文笔,分析了中西医结合的护理思路与意义。第十四章分为四小节,围绕脑梗死中西医康复治疗展开描写,总结了临床上治疗脑梗死的中医传统康复方法及现代康复方法,还将康复疗效评定进行分析。第十五章对脑梗死常用中西药物治疗展开了解析,从中药及西药的角度分析适合脑梗死患者的药物。第十六章和第十七章是脑梗死非药物治疗的内容,概述了非药物疗法在医学上的地位,描述了物理及非物理的具体治疗,对缺血性中风及老年性痴呆病变的影响。展望全书,这些理论研究不仅有效地反映了当前神经内科诊疗的进展,同时对脑梗死患者的病因病理分析,有利于采用丁苯酞软胶囊联合高压氧对老年急性脑梗死患者治疗的影响展开探讨。基于丁苯酞软胶囊联合高压氧治疗对老年急性脑梗死患者的影响,是作者结合多年诊治脑梗死的临床经验,汇总了神经内科诊疗知识。由于急性脑梗死存在发病突然、病情进展快,致残和致死率较高的特征,基本上在患者发病后日常生活能力和质量有所减退。临床上采用丁苯酞软胶囊治疗脑部相关疾病,能够有效助于患者神经功能恢复,促进抗氧化酶的活性,抑制体内自由基和炎症因子生长,对急性梗死患者应用溶栓治疗可有效达到血管疏通的状态,恢复脑组织血氧供给的同时,缓解临床症状进而提高治疗效果。丁苯酞软胶囊具有改善脑血流供应,维护线粒体功能的目的。能发挥对机体神经元及神经功能的保护和修复效果。而高压氧在临床上治疗老年脑梗死的效果尤为显著,不仅能促进神经细胞功能恢复,还能改善脑细胞缺血缺氧的现象,干扰梗死面积的扩大,对神经功能缺损程度有所缓解,对老年脑梗死患者来说是一种能促进有效恢复的给氧措施。在联合丁苯酞软胶囊的治疗下,防止机体内干扰细胞能量的代谢。减轻因高压氧诱发的活性氧、自由基增多,减轻自由基对细胞线粒体及线粒体膜的损害。

《脑梗死中西医结合治疗学》一书深入阐述了脑梗死的临床诊断与治疗要点,全面提升了读者关于神经内科的认识,让广大医师和研究学者在学习后获得宝贵食粮。

(作者冯莉,杭州市第三人民医院,杭州 310006)