

基于数据挖掘探析中药治疗 3 种常见致盲性眼病的用药规律

常蕊¹, 钟溢源², 肖晓燕³, 黎颖雪³, 王思琪⁴, 庞龙^{1*}

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000

2. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510000

3. 广州中医药大学护理学院, 广东 广州 510000

4. 广州中医药大学公共卫生与管理学院, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 对比治疗 3 种致盲性眼病糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、青光眼、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 中药的特点和用药规律异同。**方法** 检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库和古今医案云平台 2000 年 1 月—2023 年 10 月的相关文献和医案, 对治疗 3 种致盲性眼病的中药进行用药频次、性味归经、功效分类、关联规则、核心处方等数据挖掘分析。**结果** DR、青光眼、AMD 3 种疾病使用频数排名前 3 位的中药分别为黄芪、丹参、生地黄, 当归、茯苓、柴胡, 枸杞子、茯苓、当归。关联规则展示了治疗三者置信度最高的中药组合分别为黄芪→葛根-生地黄、当归→白芍-茯苓、枸杞子→菟丝子-当归。3 种眼病的核心证候以虚为主, 总体呈虚实夹杂。其中, DR 以气阴两虚证为多, 最主要的证候用药为丹参-牡丹皮-当归-茯苓-枸杞子-黄芪-山药-生地黄; 青光眼以肝郁气滞证为多, 最主要的证候用药为川芎-茯苓-黄芪-泽泻; AMD 以脾虚证为多, 最主要的证候用药为车前子-黄芪。DR 是以山茱萸-牡丹皮-葛根-泽泻-麦冬-山药-当归构成的六味地黄丸为基础进行加减, 体现养气阴、健脾肾、清湿热、祛瘀血的治法; 青光眼是以川芎-茯苓-生地黄-泽泻-枸杞子-红花-黄芪-柴胡-当归-菊花-葛根构成的加减六味地黄汤为基础进行加减, 体现行气机、利水湿、补肝肾、清肝热的治法; AMD 是以菟丝子-茯苓-熟地黄-枸杞子-当归-三七-黄芪构成的保元八珍汤为基础进行加减, 体现补肝肾、健脾肾、行气血、益正气的标本同治的治法。**结论** 对比了治疗 3 种致盲性眼病 DR、青光眼、AMD 中药的特点, 得出关键方剂并揭示其用药规律异同, 从而为相关临床的复方开发利用提供有力依据。

关键词: 中药; 糖尿病视网膜病变; 青光眼; 年龄相关性黄斑变性; 数据挖掘; 六味地黄丸; 加减六味地黄汤; 保元八珍汤
中图分类号: R283.21 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)23-8121-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.23.019

Analysis on medication rule of traditional Chinese medicine in treatment of three blinding eye diseases based on data mining

CHANG Rui¹, ZHONG Yiyuan², XIAO Xiaoyan³, LI Yingxue³, WANG Siqu⁴, PANG Long¹

1. The Second Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

2. School of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

3. School of Chinese Nursing, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

4. School of Public Health and Management, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

Abstract: **Objective** This study aims to compare the characteristics and principles of traditional Chinese medicine (TCM) used in the treatment of three types of blinding eye diseases, including diabetic retinopathy (DR), glaucoma, and age-related macular degeneration (AMD). **Methods** Relevant literature and medical cases from January 2000 to October 2023 were retrieved from databases, including CNKI, Wanfang database, VIP database, China Biology Medicine Disc, Ancient and Modern Medical Cases Cloud Platform. Data mining analysis was conducted on medication frequency, meridian tropism, efficacy classification, association rules, and core prescriptions. **Results** The top three commonly used TCMs in treatment of DR were Huangqi (*Astragali Radix*), Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*) and raw Dihuang (*Rehmanniae Radix*). The top three frequently used TCMs in the treatment

收稿日期: 2024-07-03

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82074499); 广州地区中西医协同临床重大创新技术建设项目 (2023 年度联合建设项目序号 5)

作者简介: 常蕊, 女, 博士研究生, 研究方向为中医药治疗眼科疾病。E-mail: 978449705@qq.com

*通信作者: 庞龙, 男, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为中医药治疗眼科疾病。E-mail: 1907757091@qq.com

of AMD were Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Fuling (*Poria*) and Chaihu (*Bupleuri Radix*). The top three frequently used TCMS in treatment of glaucoma were Gouqizi (*Lycii Fructus*), *Poria* and *Angelicae Sinensis Radix*, respectively. According to association rules analysis, the combinations of TCM with the highest confidence level in treatment of these diseases were *Astragali Radix*→*Gegen* (*Puerariae Lobatae Radix*)-*Rehmanniae Radix* for DR therapy; *Angelicae Sinensis Radix*→Baishao (*Paeoniae Radix Alba*)-*Poria* for glaucoma therapy; *Lycii Fructus*→Tusizi (*Cuscutae Semen*)-*Angelicae Sinensis Radix* for AMD therapy. The core syndromes of the three eye diseases are mainly deficiency, with a mixture of excess. Among them, DR is characterized by *qi-yin* deficiency, and the main syndrome drugs were *Salviae Miltiorrhizae Radix* et *Rhizoma-Mudanpi* (*Moutan Cortex*)-*Angelicae Sinensis Radix*-*Poria*-*Lycii Fructus*-*Astragali Radix*-*Shanyao* (*Dioscoreae Rhizoma*)-*Rehmanniae Radix*. Glaucoma is characterized by liver depression and *qi* stagnation, and the main drugs were Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*)-*Poria*-*Astragali Radix*-Zexie (*Alismatis Rhizoma*). AMD is characterized by spleen deficiency, and the main drugs were Cheqianzi (*Plantaginis Semen*)-*Astragali Radix*. The TCM prescriptions for DR were based on the Liuwei Dihuang Pills composed of Shanzhuyu (*Corni Fructus*)-*Moutan Cortex*-*Puerariae Lobatae Radix*-*Alismatis Rhizoma*-*Ophiopogonis Radix*-*Dioscoreae Rhizoma*-*Angelicae Sinensis Radix*, which embodies the treatment policy of nourishing *qi-yin*, strengthening spleen and kidney, clearing damping heat, removing extravasated blood. The TCM prescriptions for glaucoma were based on the modified Liuwei Dihuang Decoction composed of *Chuanxiong Rhizoma*-*Poria*-*Rehmanniae Radix*-*Alismatis Rhizoma*-*Lycii Fructus*-*Carthami Flos*-*Astragali Radix*-*Bupleuri Radix*-*Angelicae Sinensis Radix*-*Carthami Flos*-*Puerariae Lobatae Radix*, which embodies the treatment policy of promoting *qi* circulation, promoting diuresis and dampness, tonifying liver and kidney, clearing liver heat. The TCM prescriptions for AMD are based on the Baoyuan Bazhen Decoction composed of *Cuscutae Semen*-*Poria*-*Shudihuang* (*Rehmanniae Radix Praeparata*)-*Lycii Fructus*-*Angelicae Sinensis Radix*-*Notoginseng Radix* et *Rhizoma-Astragali Radix*, which embodies the treatment policy of nourishing the liver and kidney, strengthening the spleen and kidneys, promoting *qi* and blood circulation, and tonifying the vital energy to treat both cause and symptoms. **Conclusions** The current study compared the characteristics of TCM used in the treatment of DR, glaucoma, and AMD, thus identifying key prescriptions and elucidating their medication principles, offering valuable insights for the development and utilization of related clinical compounds.

Keywords: traditional Chinese medicine; diabetic retinopathy; glaucoma; age-related macular degeneration; data mining; Liuwei Dihuang Pill; modified Liuwei Dihuang Decoction; Baoyuan Bazhen Decoction

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、青光眼、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是临床中最常见的高致残率致盲性眼病, 这些疾病严重降低患者的视觉和生活质量, 且随着全球人口老龄化, 这些疾病的发病率将进一步升高, 对人类健康带来巨大威胁^[1-2]。因此, 寻求有效干预防治致盲性眼病的药物是当前研究工作的重中之重。

在祖国医学理论中, 基于临床表现及病机特点, DR、青光眼、AMD 归属为“消渴内障”“绿风内障”“视瞻昏渺”, 发病根源均为因病久耗伤气阴、阴阳气血亏虚、血行瘀滞、脉络痹阻所致。近年来, 大量临床研究表明中药干预 DR、青光眼、AMD 等眼病具有积极作用, 积累了众多相关临床证候和处方治法, 也不乏对用药规律的研究^[3-6]。然而, 这些研究仅以单一病症为主, 缺乏对不同类型致盲眼病的辨证论治规律的横向对比研究。因此, 本研究收集中药治疗 DR、青光眼、AMD 的相关文献和医案, 通过数据挖掘对比治疗 3 种致盲性眼病中药的特点, 得出关键方剂, 并揭示其用药规律异同, 从而

为相关临床的复方开发利用提供有力依据。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源

检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库和古今医案云平台 2000 年 1 月—2023 年 10 月关于中药方剂治疗 DR、青光眼、AMD 的临床研究文献, 分别以各自的疾病名称作为检索词: “消渴目病”“消渴内障”“消渴翳障”“糖尿病视网膜病变”; “青光眼”“绿内障”“青风内障”; “黄斑变性”“年龄相关黄斑病”“视瞻昏渺”。随后将疾病检索词与“中医”“中药”“中草药”“中西医”“治疗”进行组合后, 设定范围为主题词或关键词进行检索。经过文献去重、人工以一定标准排除, 最终 DR 纳入文献 220 篇, 处方 291 首; 青光眼纳入文献 155 篇, 处方 188 首; AMD 纳入文献 144 篇, 处方 184 首。

1.2 纳入标准

①文献所载患者明确诊断为 DR、青光眼、AMD, 包括不同证型、不同病程; 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, 数据前后一致;

④临床案例、随机对照试验、双盲、明确记载患者诊断治愈经过的名家经验。

1.3 排除标准

①重复文献、综述、动物实验、理论探讨、生物信息学；②文献所载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文献所载处方重复出现或是极度相似包括但不限于仅加减一两味药，且未明确是否有利于治疗不同证候患者的情况；④方法和讨论药名不一致的文献。

1.4 数据录入以及规范

将文献名、处方名、药材名录入 Excel 2019 汇总，若文献记载有某一处方明确对应某种证候则直接录入；若在随机对照试验中，文献提及了多种证候，则仅录入其提及证候的前两者。药名和性味归经参照《中国药典》2020 年版^[7]以及《中华本草》^[8]规范，如将“田七”规范为“三七”等；功效参照《中医学》第 3 版^[9]进行分类；证候参照《中医临床诊疗术语》第 2 部分证候^[10]规范，如“阴虚燥热证”规范为“阴虚热盛证”，若某种证候出现过少，则规范为更上一级或几级的证候，如“心脾两虚证”规范为“脏腑相兼证”。

1.5 中药数据分析

1.5.1 频次、频率、性味归经、功效的描述性分析
将每种中药的出现频数与其性味归经、功效乘以对应中药的出现频数后汇总统计。

1.5.2 关联规则分析 考虑到不同疾病纳入的药材数量，分别将 DR、青光眼、AMD 出现频率为前 20%、17.5%、15%的中药设置为高频中药。

1.6 证候分析

统计汇总各疾病的证候频率，并使用 Cytoscape 3.10.2 绘制中药-证候复杂网络，将中药和证候出现的频率以及它们之间的关系可视化。

1.7 核心处方及核心证候筛选

使用 Cytoscape 3.10.2 的 MCODE 插件筛选出一定参数条件下中药互作网络的核心子网络。最主要的参数得分截止值 (node score cutoff) 表示允许偏离核心节点的程度，数值越小越严格；以度值中位数或 2 倍中位数为阈值筛选出中药-证候复杂网络的重要节点；最后将二者合并得到核心处方与对应的核心证候。同样，保持筛选参数不变，使用 MCODE 插件筛选出核心证候相应的中药互作网络的核心子网络，再与之前以度值为阈值筛选的重要节点合并得到相应证候的核心处方。这样既保证筛

选得到某个中药是高频中药，又能保证所选取中药是互作网络的核心节点，更具临床意义。

2 结果

2.1 中药频次统计

治疗 DR 处方共纳入 242 味中药，累计使用频次为 3 369，排名前 3 的中药分别为黄芪、丹参、生地黄；治疗青光眼处方共纳入 204 味中药，累计使用频次为 2 301，排名前 3 的中药分别为当归、茯苓、柴胡；治疗 AMD 处方共纳入 176 味中药，累计使用频次为 2 024，排名前 3 的中药分别为枸杞子、茯苓、当归。并统计各药材的用量，出现次数最多的用量为常用量，大部分中药常用量为 15 g 或 10 g，具体见表 1。

2.2 中药性味归经、功效的描述性分析

治疗 DR、青光眼、AMD 处方中的中药药性出现总频次分别为 3 369、2 301、2 024 次，均以寒为主；药味出现总频次分别为 5 888、3 449、2 897 次；均以甘味为主，苦次之；归经出现总频次分别为 8 221、5 897、5 054 次，均以肝经为主，肾经或心经或脾经次之。值得注意的是，性味归经热图显示，治疗 3 种疾病的中药性味归经分布趋势总体相同，呈现出寒、凉，甘、苦，归肝、心、脾经数量明显多于其余属性的情况。性味归经统计分布见表 2~4。治疗 DR、青光眼、AMD 中药的功效分别涉及 18、19、17 种功效，补虚药均排首位，清热药或活血化痰药次之。见表 5。

2.3 关联规则

设置最大前项数为 2、最小支持度为 10%，DR 和 AMD 最小置信度为 80%、青光眼最小置信度为 90%，对高频中药进行关联规则分析。结果见表 6。

2.4 证候分析

经统计，治疗 DR 处方涉及 17 种证候，总频次为 274，排名前 3 的证候分别是气阴两虚证 (42.70%)、肝肾阴虚证 (14.60%)、阴虚热盛证 (11.68%)；治疗青光眼处方涉及 17 种证候，总频次为 186，排名前 3 的证候分别是肝郁气滞证 (31.72%)、肝肾不足证 (13.98%)、肝火上炎证 (8.06%)；治疗 AMD 处方涉及 18 种证候，总频次为 175，排名前 3 的证候分别是脾虚证 (17.14%)、肝肾亏虚证 (13.74%)、肝肾阴虚证 (10.29%)。见表 7。

随后将中药处方数据及对应的证候数据转化为列间边权值矩阵，边权值为共出现次数；再导入到软件 Cytoscape 中，设置中药列为源节点，证候

表 1 治疗 3 种致盲性眼病处方排名前 15 的用药使用频数和药物用量统计

DR			青光眼			AMD		
中药名	累计使用次数	常用量 [用量区间]/g	中药名	累计使用次数	常用量 [用量区间]/g	中药名	累计使用次数	常用量 [用量区间]/g
黄芪	161	20 [9, 40]	当归*	114	10 [6, 20]	枸杞子*	87	15 [6, 30]
丹参*	148	15 [6, 40]	茯苓*	108	15 [10, 30]	茯苓*	84	15 [6, 30]
生地黄	144	15 [6, 35]	柴胡	83	10 [6, 15]	当归*	75	10 [5, 20]
三七	108	20 [3, 40]	丹参*	74	10 [6, 30]	丹参*	66	15 [5, 30]
枸杞子*	100	15 [3, 30]	川芎*	73	10 [6, 15]	白术	63	15 [6, 40]
葛根	96	15 [7, 50]	泽泻	62	15 [9, 20]	菟丝子	63	10 [9, 25]
山药	92	15 [9, 50]	车前子	60	12 [10, 30]	黄芪	62	15 [10, 90]
茯苓	90	15 [6, 30]	白术	59	10 [6, 15]	熟地黄	61	15 [6, 30]
当归	87	10 [6, 20]	丹皮	59	15 [6, 15]	川芎*	57	10 [5, 15]
川芎*	78	10 [3, 20]	黄芪	56	15 [10, 30]	女贞子	48	15 [10, 20]
麦冬	72	15 [9, 30]	枸杞子*	54	15 [10, 30]	菟藟子	44	15 [9, 30]
熟地黄	72	15 [6, 30]	白芍	53	10 [6, 30]	三七	44	3 [3, 15]
泽泻	68	20 [6, 15]	菊花	53	10 [6, 30]	车前子	42	15 [6, 15]
赤芍	67	10 [5, 20]	甘草	50	6 [5, 15]	生地黄	41	15 [10, 30]
山茱萸	66	15 [8, 30]	红花	47	10 [3, 15]	党参	39	10 [10, 30]

*表示 3 种疾病共同用药。
*indicates that co-medication of three diseases.

表 2 治疗 3 种致盲性眼病处方用药药性分析

DR			青光眼			AMD		
药性	累计频次	频率/%	药性	累计频次	频率/%	药性	累计频次	频率/%
寒	1 453	43.13	寒	985	42.83	温	703	34.73
凉	205	6.08	凉	148	6.43	寒	671	33.15
平	725	21.52	平	464	20.17	平	544	26.88
温	963	28.58	温	698	30.35	凉	104	5.14
热	23	0.68	热	6	0.26	热	2	0.10

表 3 治疗 3 种致盲性眼病处方用药药味分析

DR			青光眼			AMD		
药味	累计频次	频率/%	药味	累计频次	频率/%	药味	累计频次	频率/%
甘	2 216	37.64	甘	1 291	38.55	甘	1 319	45.53
苦	1 346	22.86	苦	980	29.26	苦	721	24.89
淡	1 122	19.06	辛	820	24.48	辛	580	20.02
辛	733	12.45	淡	208	6.21	酸	181	6.25
酸	265	4.50	酸	155	4.63	咸	86	2.97
咸	206	3.50	咸	95	2.84	淡	10	0.35

列为目标节点，边权值为边的属性，经过节点筛选只留下高频中药。并使用 Analyze Network 功能计算节点的连通性，见图 1。

2.5 核心处方及证候筛选

首先设置证候度值中位数的 2 倍以及中药度值

的中位数为阈值，对中药-证候图进行筛选。同时，将处方数据导入 Cytoscape 软件生成药物互作网络图，随后使用 MCODE 插件生成子网络（node score cut off=0.05，K-core=2），选取得分最高者为核心子网络；最后将核心子网络与筛选后的中药-证候网

表 4 治疗 3 种致盲性眼病处方用药归经分析

Table 4 Analysis on meridian tropism of medicines in prescription for treating three blinding eye diseases

DR			青光眼			AMD		
归经	累计频次	频率/%	归经	累计频次	频率/%	归经	累计频次	频率/%
肝	1 902	23.14	肝	1 318	22.35	肝	1 248	24.69
肾	1 217	14.80	肺	918	15.57	脾	842	16.66
脾	1 171	14.24	脾	849	14.35	肾	783	15.49
肺	1 143	13.90	心	796	13.50	肺	665	13.16
心	1 122	13.65	肾	747	12.67	心	634	12.54
胃	848	10.32	胃	475	8.00	胃	412	8.15

表 5 治疗 3 种致盲性眼病处方用药功效分布

Table 5 Distribution of drug efficacy of prescription in treatment of three blinding eye diseases

DR			青光眼			AMD		
功效	累计频次	频率/%	功效	累计频次	频率/%	功效	累计频次	频率/%
补虚药	1 018	30.22	补虚药	634	27.57	补虚药	757	37.40
清热药	647	19.20	清热药	381	16.57	活血化瘀药	305	15.07
活血化瘀药	502	14.90	解表药	322	14.00	清热药	189	9.34
止血药	268	7.95	活血化瘀药	296	12.87	利水渗湿药	177	8.75
利水渗湿药	236	7.01	利水渗湿药	270	11.74	止血药	148	7.31
解表药	210	6.23	平肝息风药	96	4.17	解表药	99	4.89
其他	488	14.49	收涩药	57	2.70	化痰止咳平喘药	82	4.05
			其他	244	10.61	其他	267	13.19

表 6 治疗 3 种致盲性眼病高频中药关联规则分析 (top 10)

Table 6 Analysis on association rules of high-frequency traditional Chinese medicines in treatment of three blinding eye diseases (top 10)

DR				青光眼				AMD			
后项→前项	频次	支持度	置信度	后项→前项	频次	支持度	置信度	后项→前项	频次	支持度	置信度
黄芪→葛根-生地黄	59	20.2	84.7	当归→白芍-茯苓	31	13.9	90.3	枸杞子→菟丝子	67	29.0	88.1
黄芪→葛根-丹参	55	18.8	81.8	当归→丹皮-柴胡	29	13.0	93.1	茯苓→陈皮	39	16.9	84.6
山药→山茱萸-泽泻	34	11.6	82.4	柴胡→栀子-当归	28	12.6	96.4	枸杞子→菟丝子-当归	36	15.6	97.2
茯苓→山茱萸-泽泻	34	11.6	88.2	茯苓→山茱萸-丹皮	27	12.1	92.6	茯苓→黄芪-白术	36	15.6	80.6
泽泻→山茱萸-茯苓	34	11.6	88.2	当归→葛根-柴胡	25	11.2	96.0	红花→桃仁	32	13.9	87.5
桃仁→红花-当归	33	11.3	81.8	茯苓→泽泻-丹皮	25	11.2	92.0	枸杞子→菟丝子-熟地黄	32	13.9	96.9
川芎→赤芍-当归	33	11.3	81.8	柴胡→栀子-丹皮	24	10.8	100.0	枸杞子→菟丝子-丹参	31	13.4	93.5
泽泻→丹皮-山药	32	11.0	87.5	当归→栀子-丹皮	24	10.8	95.8	枸杞子→褚实子	29	12.6	93.1
茯苓→丹皮-山药	32	11.0	84.4	柴胡→甘草-白术	24	10.8	91.7	枸杞子→车前子-菟丝子	29	12.6	86.2
红花→桃仁-赤芍	31	10.6	80.6	当归→甘草-白术	24	10.8	91.7	枸杞子→菟丝子-川芎	29	12.6	93.1

络图合并,得到核心处方。再以相同参数筛选出核心证候的核心子网络,与筛选后的中药-证候网络图合并得到核心证候相应处方,结果见图 2 和表 8、9。

3 讨论

DR 是工作年龄人群居首位的致盲眼病,根据 2021 年国际糖尿病联盟统计,我国是全球糖尿病

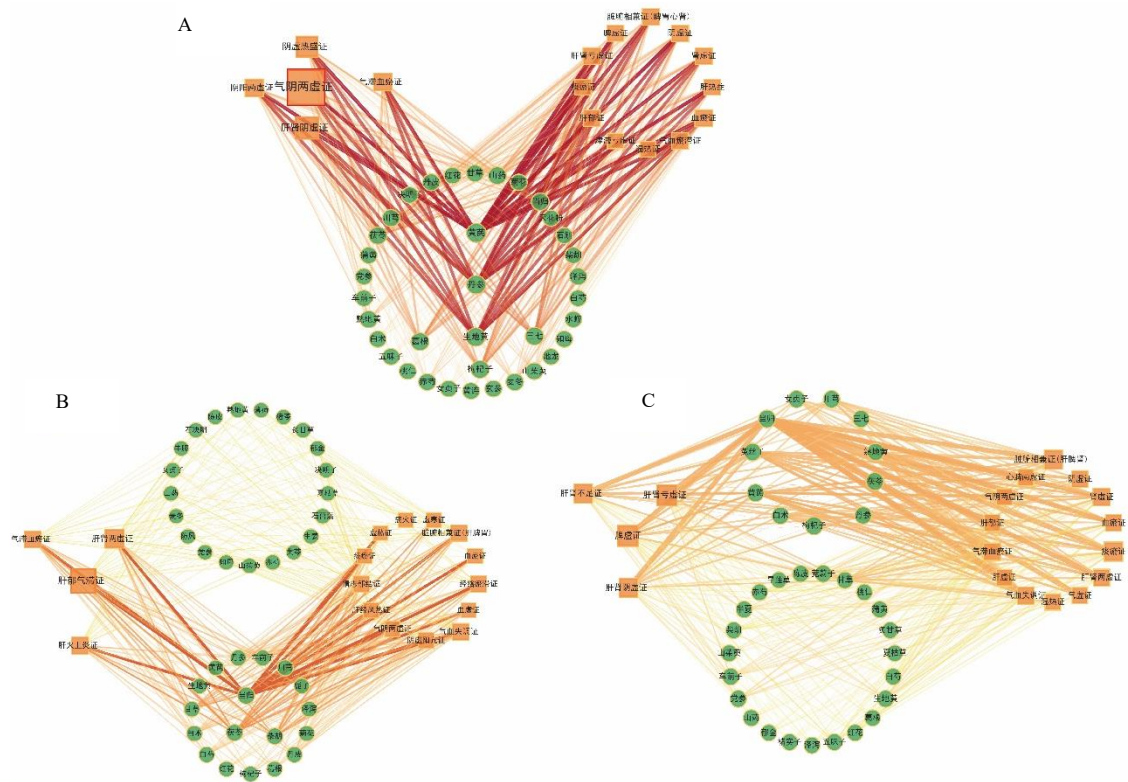
患者人数最多的国家,数量超过 1.4 亿^[11],大约每 3 名糖尿病患者中就有 1 名 DR 患者^[12]。青光眼是世界范围内第 2 位最常见的致盲眼病,全球约有 6 400 万青光眼患者,潜在患病人群预计到 2040 年将会增加到 1.12 亿^[13]。AMD 是眼科不可逆的致盲性眼底病,预计至 2050 年我国患病人群

表 7 治疗 3 种致盲性眼病高频证候分析

Table 7 Analysis of high frequency syndromes in the treatment of three blinding eye diseases

DR			青光眼			AMD		
证候	频次	频率/%	证候	频次	频率/%	证候	频次	频率/%
气阴两虚证	117	42.70	肝郁气滞证	59	31.72	脾虚证	30	17.14
肝肾阴虚证	40	14.60	肝肾不足证	26	13.98	肝肾亏虚证	24	13.71
阴虚热盛证	32	11.68	肝火上炎证	15	8.06	肝肾阴虚证	18	10.29
阴阳两虚证	17	6.20	气滞血瘀证	14	7.53	痰瘀证	17	9.71
气滞血瘀证	10	3.65	脏腑相兼证（涉及肝、脾、胃）	13	6.99	脏腑相兼证（涉及肝、脾、肾）	17	9.71

同时出现两个或两个以上脏腑病证为脏腑相兼证。
Simultaneous occurrence of two or more visceral diseases is a combination of visceral and visceral diseases.



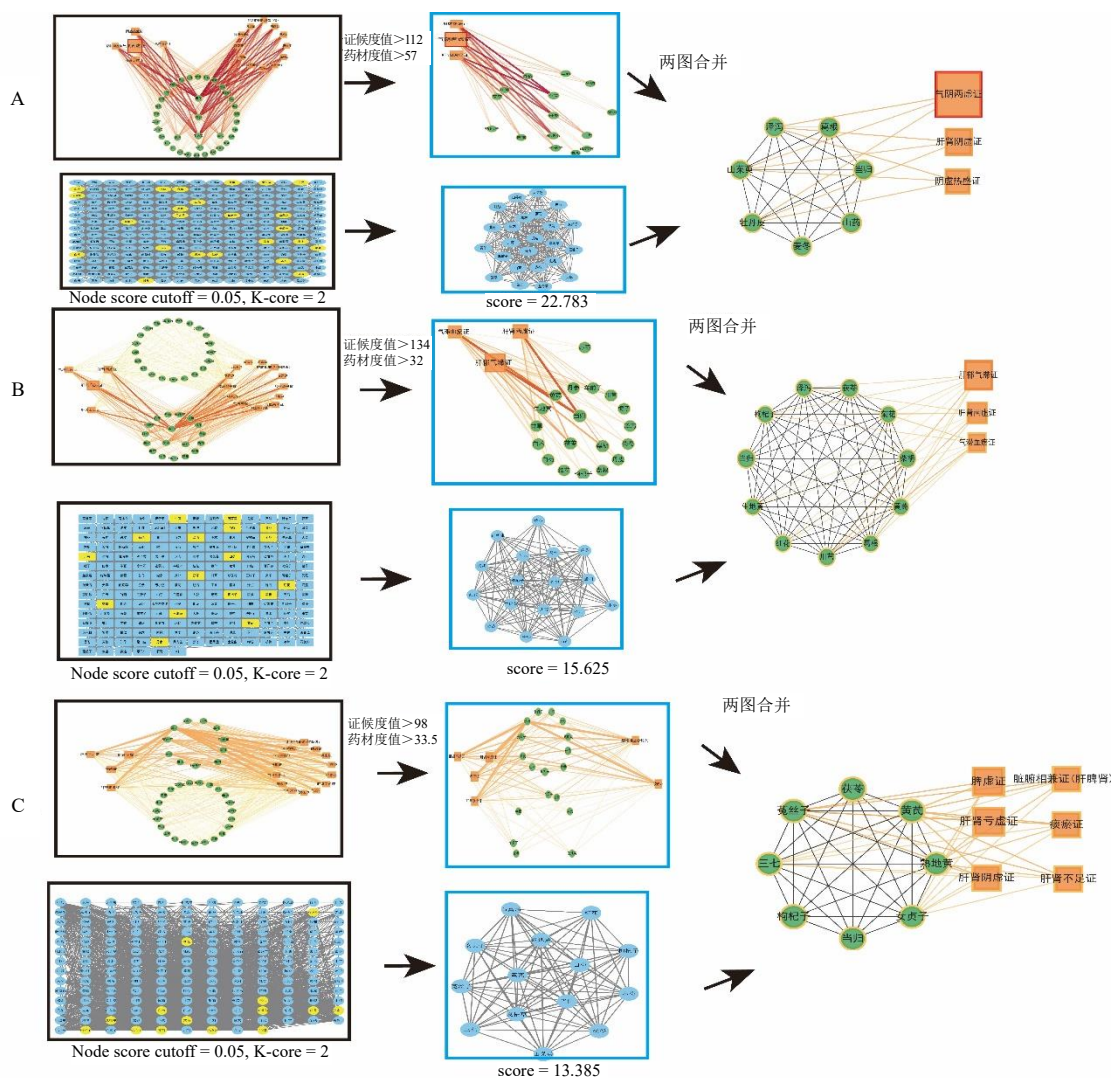
A-糖尿病视网膜病变; B-青光眼; C-AMD; 节点的连通性越大以及出现次数更多, 则图中节点的面积越大, 则节点在该网络中的影响力越高; 中药与证候的节点之间可形成 1 条边, 2 个节点共同出现的频数为边的权重, 两节点之间的连线越粗、颜色越深, 则表示两节点之间的关系越密切。
A-diabetic retinopathy; B-glaucoma; C-age-related macular degeneration; the larger the connectivity and occurrence times of nodes, the larger the area of nodes in the graph, and the higher the influence of nodes in the network; an edge can be formed between the node of traditional Chinese medicine and syndrome, the frequency of two nodes appearing together is the weight of the edge, the connection between the two nodes, the more coarse, the deeper the color, the relations between the two nodes more closely.

图 1 治疗 3 种致盲性眼病的中药-证候复杂网络

Fig. 1 Complex network of traditional Chinese medicine-syndrome in treatment of three blinding eye diseases

会突破 4.98 亿^[14]。这 3 种眼病是临床中最常见的不可逆的高致残率致盲性眼底病, 并且是终身性疾病, 严重威胁患者的生存质量, 同时给社会带来不小的经济负担。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是 DR 和

AMD 以及新生血管性青光眼的临床一线治疗治疗方法, 能有效遏制新生血管及黄斑水肿, 但常常此时疾病已发展到晚期阶段, 视网膜已经发生了不可逆的神经血管损伤及视功能降低, 且仍有部分患者对抗 VEGF 治疗应答欠佳, 甚至不应答。中医药历



A-糖尿病视网膜病变; B-青光眼; C-AMD。

A-diabetic retinopathy; B-glaucoma; C-age-related macular degeneration.

图 2 核心处方及证候筛选过程

Fig. 2 Screening process of core prescriptions and syndromes

表 8 治疗 3 种致盲性眼病核心处方及证候

Table 8 Core prescriptions and syndromes for treating three blinding eye diseases

疾病	核心处方	核心证候	相似经方	经方组成
DR	山茱萸-牡丹皮-葛根-泽泻-麦冬-山药-当归	气阴两虚证、肝肾阴虚证、阴虚热盛证	六味地黄丸（《准绳·女科》）	熟地黄-山茱萸-牡丹皮-山药-茯苓-泽泻
青光眼	川芎-茯苓-生地黄-泽泻-枸杞子-红花-黄芪-柴胡-当归-菊花-葛根	肝郁气滞证、肝肾两虚证、气滞血瘀证	加减六味地黄丸（方出《朱仁康临床经验集》，名见《千家妙方》）	生地黄-牡丹皮-茯苓-泽泻-山药-当归-丹参-茜草-红花-甘草
AMD	菟丝子-茯苓-熟地黄-枸杞子-当归-三七-黄芪	脾虚证、肝肾亏虚证、痰瘀证、肝肾阴虚证、脏腑相兼证（肝脾肾）、肝肾不足证	保元八珍汤（《救偏琐言》）	人参-黄芪-甘草-当归-熟地黄-川芎-枸杞子-山楂

史悠久，具有整体观念、辨证论治、不良反应少、预后较好、价格低廉、可以减轻患者的经济负担等优势，在临床普遍应用于眼底病患者。然而目前缺

乏对不同类型致盲眼病的辨证论治规律的横向对比研究，因此，挖掘整理针对 3 种致盲眼病的中医药替代/补充疗法，弘扬中医药特色诊疗方式，具有

表 9 治疗 3 种致盲性眼病的证候用药
Table 9 Medications of treating three blinding eye disease syndromes

疾病	核心证候	证候用药
DR	气阴两虚证	丹参-牡丹皮-当归-茯苓-枸杞子-黄芪-山药-生地黄
	肝肾两虚证	丹参-茯苓-枸杞子-牡丹皮-三七-山药-生地黄-熟地黄-泽泻
	阴虚热盛证	丹参-当归-茯苓-葛根-枸杞子-黄芪-麦冬-三七-山药-山茱萸-生地黄
青光眼	肝郁气滞证	川芎-茯苓-黄芪-泽泻
	肝肾两虚证	白芍-牡丹皮-当归-茯苓
	气滞血瘀证	车前子-川芎-当归-茯苓
AMD	脾虚证	车前子-黄芪
	肝肾亏虚证	车前子-生地黄
	肝肾阴虚证	丹参-当归

重要的临床价值。

用药频次分析结果显示,治疗 3 种致盲性眼病使用频数排名前 3 的中药有补虚药亦有祛实药,补泄兼施,平衡阴阳,但侧重点不同。其中,DR 大多以黄芪 20 g、丹参 15 g、生地黄 15 g、枸杞子 20 g、葛根 15 g、麦冬 15 g、熟地黄 15 g、泽泻 20 g 等滋补肝肾药为主,旨在滋养气阴以改善视网膜之损伤。从本而论,“黄芪实卫气是表药,益脾胃是中州药,治伤寒足脉不至,补肾元是里药”,久病必虚,该药对于久病患者十分适用,常用剂量是 20 g,用量区间是 9~40 g。“一味丹参饮,功同四物汤”,久病必瘀,活血化瘀药,推陈致新,使得视网膜上的病理产物得去、清阳得生,促进视功能恢复^[15],常用剂量是 15 g,用量区间是 6~40 g。青光眼以当归 10 g、茯苓 15 g、柴胡 10 g、丹参 10 g、川芎 10 g 等补血活血、行气渗湿药为主,符合青光眼实症为多的病症特点,治疗重在行气活血通络、宣通目窍,配合泽泻 15 g、车前子 12 g、白术 10 g 等健脾渗湿药,祛除经络浊腐之气,改善中焦运化水湿的功能,标本兼治^[16]。AMD 大多用枸杞子 15 g、茯苓 15 g、当归 10 g、白术 15 g 等药物肝脾肾同补,正所谓肝为目之外候,脾为浊困无力升散精微,目窍失养则视物不见,“髓海不足,则脑转耳鸣,目无所见”;又多以丹参 15 g、生地黄 15 g、川芎 10 g 等药物清热滋阴兼以活血化瘀,恢复目窍通畅^[17]。诸药并用,标本兼治。

性味归经分析结果显示,治疗 3 种常见致盲性

眼病的中药性味总体偏寒,归经多以肝经为主。治疗 DR 的药物中,用药以补虚药为主,因正气既虚,无以御邪,内外合邪则病作。补虚药起到扶助正气的作用,配合清热药、活血化瘀药,遵“去宛陈莖”之法,标本兼治方可收功^[18]。治疗青光眼的药物中,用药以补虚药为主,因本病虽发生时表现为实证,但往往患者存在正气亏虚的情况,调护不当则极易复发或加重。益气方可行气,配合清热药、解表药,“去其血脉而后调之”^[19]。治疗 AMD 的药物中,用药以补虚药为主,因本病往往本虚标实,正气存内,邪不可干,治疗重在恢复人体正气。补虚药配合活血化瘀药、清热药,重在扶正祛邪^[20]。治疗 3 种致盲性眼病大多用甘味药,目窍轻微病变时患者可无临床表现,往往影响视功能时即由实证转为了虚实夹杂证,存在正气损伤的情况,甘能补能和,多用甘味药与致盲性眼病的久病必虚的病机密切相合^[21]。

经拓扑学筛选得到治疗 3 种常见致盲性眼病的核心处方,进一步表明三者用药差异。其中,DR 是以山茱萸-牡丹皮-葛根-泽泻-麦冬-山药-当归构成的六味地黄丸(《准绳·女科》)为基础进行加减,体现养气阴、健脾肾、清湿热、祛瘀血的治法^[22]。青光眼是以川芎-茯苓-生地黄-泽泻-枸杞子-红花-黄芪-柴胡-当归-菊花-葛根构成的加减六味地黄汤(《朱仁康临床经验集》)为基础进行加减,体现行气机、利水湿、补肝肾、清肝热的治法^[23]。AMD 是以菟丝子-茯苓-熟地黄-枸杞子-当归-三七-黄芪构成的保元八珍汤(《救偏琐言》)为基础进行加减,体现补肝肾、健脾肾、行气血、益正气以标本同治的治法^[24]。

关联分析结果显示,治疗 DR 以黄芪→葛根-生地黄、黄芪→葛根-丹参两组合置信度最高,两组中葛根增强了黄芪升提清气的作用,生地、丹参分别具有清热滋阴、活血化瘀的作用,辅助人体气机升降有序。其余大多是泽泻→山茱萸-茯苓、桃仁→红花-当归等搭配组合,体现了固肾涩精与活血化瘀诸法的搭配应用^[25]。治疗青光眼以当归→白芍-茯苓、当归→丹皮-柴胡两组合置信度最高,前者中白芍增强了当归养血的作用,后者中丹皮增强了当归活血的作用,茯苓、柴胡分别具有利水宁心、疏肝行气的作用。其余大多是当归→葛根-柴胡、茯苓→泽泻-丹皮等搭配组合,体现了理气活血与活血渗湿诸法的搭配应用^[26]。治疗

AMD 以枸杞子→菟丝子、茯苓→陈皮两组合置信度最高,前者中菟丝子增强了枸杞子补益肝肾的作用,后者中陈皮增强了茯苓化湿的作用,其余大多是枸杞子→菟丝子-当归、茯苓→黄芪-白术等搭配组合,体现了理气活血与活血渗湿诸法的搭配应用^[27]。证候分析结果显示,3 种常见致盲性眼病的核心证候以虚为主,总体呈虚实夹杂。其中,DR 以气阴两虚证为多,最主要的证候用药为丹参-牡丹皮-当归-茯苓-枸杞子-黄芪-山药-生地黄,体现养气阴、补肝肾、祛瘀血的治法。青光眼以肝郁气滞证为多,最主要的证候用药为川芎-茯苓-黄芪-泽泻,体现行气益气、利水渗湿的治法。AMD 以脾虚证为多,最主要的证候用药为车前子-黄芪,体现渗水湿、健脾气的治法。

综上所述,本研究采用数据挖掘的方法,对比了治疗 3 种致盲性眼病中药的特点,得出关键方剂,并揭示其用药规律异同,从而为相关临床的复方开发利用提出有力依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Snyder P J, Alber J, Alt C, *et al.* Retinal imaging in Alzheimer's and neurodegenerative diseases [J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(1): 103-111.
- [2] Kashani A H, Asanad S, Chan J W, *et al.* Past, present and future role of retinal imaging in neurodegenerative disease [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 83: 100938.
- [3] 晏鑫,邢凯,关瑞娟,等.基于数据挖掘的中医药治疗糖尿病视网膜病变的用药规律分析[J].中国中医眼科杂志,2022,32(8):601-605.
- [4] 崔高畅, Amy Yi Hsan Saik, 张新慧,等.基于生物信息学分析湿性年龄相关性黄斑变性的氧化应激相关基因及靶向防治中药筛选[J].中草药,2024,55(1):181-189.
- [5] 朱丽颖,黎晓冬,谢学军.基于古今医案云平台探究青光眼视神经保护用药规律[J].亚太传统医药,2024,20(1):189-193.
- [6] Wang Y, Hao L, Huo Z, *et al.* Systematic review and Meta-analysis of 26 randomized controlled clinical trials of Compound Danshen Dripping Pill for non-proliferating diabetic retinopathy [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(1): 142-153.
- [7] 中国药典[S].一部.2020:1-404.
- [8] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草-9[M].上海:上海科学技术出版社,1999:234.
- [9] 唐德才,吴庆光.中药学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2016:324.
- [10] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.中医临床诊疗术语 第2部分:证候[S].GB/T 16751.2—2021:156.
- [11] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [12] Tan G S, Cheung N, Simó R, *et al.* Diabetic macular oedema [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(2): 143-155.
- [13] Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of glaucoma: The past, present, and predictions for the future [J]. *Cureus*, 2020, 12(11): e11686.
- [14] 陈艳玫,刘子锋,李贤德,等.2015—2050 年中国人口老龄化趋势与老年人口预测[J].中国社会医学杂志,2018,35(5):480-483.
- [15] 母伟林,邵欣欣,弭志成,等.丹参及其药对的药理研究进展[J/OL].中华中医药学刊[2024-08-18].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240326.1818.018.html>.
- [16] 郑嘉琦,俞莹.中医治疗青光眼的研究进展[J].中国中医眼科杂志,2021,31(5):362-364.
- [17] 孟欢,金明.中医治疗干性年龄相关性黄斑变性的理论探讨及机制的研究进展[J].中国中医眼科杂志,2022,32(8):652-656.
- [18] 王振华,罗燕,董玉,等.罗燕基于“扶阳学说”防治糖尿病视网膜病变思路及经验[J].中国中医眼科杂志,2022,32(8):627-629.
- [19] 高青,王丽媛,田梓廷,等.孙河诊治原发性青光眼学术思想初探[J].中国中医眼科杂志,2024,34(3):242-246.
- [20] 王静敏,李翔,廖林丽,等.年龄相关性黄斑变性的名医经验总结[J].湖南中医杂志,2020,36(5):115-117.
- [21] 郭永胜,黄书婷,张震,等.叶天士“元气有伤当与甘药”理论钩玄[J].江苏中医药,2020,52(7):4-7.
- [22] 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.
- [23] 周尚昆,王慧娟.唐由之中西医结合治疗青光眼经验[J].中医杂志,2012,53(14):1185-1186.
- [24] 中华中医药学会眼科分会.和血明目片治疗湿性年龄相关性黄斑变性临床应用专家共识[J].中国中医眼科杂志,2021,31(8):537-539.
- [25] 赵艳青,李青松,项敏泓,等.糖尿病视网膜病变的用药规律总结[J].中成药,2018,40(1):208-213.
- [26] 杨二双,冯俊.中医治疗青光眼性视神经病变的研究进展[J].中国中医眼科杂志,2024,34(1):67-70.
- [27] 葛军,朱思泉.中医治疗老年性黄斑变性的研究进展[J].中医临床研究,2023,15(21):74-78.

[责任编辑 潘明佳]