

# 基于隐结构模型结合关联规则分析2型糖尿病合并心力衰竭的方药规律

孙志刚<sup>1\*</sup>, 徐圆圆<sup>2</sup>, 郭丹丹<sup>3#</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>3</sup>黑龙江中医药大学附属第二医院心内一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月13日; 录用日期: 2025年11月6日; 发布日期: 2025年11月17日

## 摘要

基于隐结构模型结合关联规则探索2型糖尿病合并心力衰竭的方药规律, 规范并总结中药复方治疗2型糖尿病合并心力衰竭的规律, 以期临床辨证论治及制定共识和指南提供数据来源。系统检索中国知识资源总库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国学术期刊数据库(万方数据)、中国生物医学文献数据库(SinoMed), 检索时限: 建库起至2024-10-07, 借助Endnote 21软件筛选相关文献并将规范化数据导入Microsoft Excel 2019以建立中药数据库, 应用Lantern 5.0和IBM SPSS modeler 18.0软件对高频中药进行隐结构模型和关联规则分析。纳入中药复方68首, 涉及中药129味, 累计频次748次, 高频中药(使用率 > 4%)有黄芪、麦冬、丹参、白术、茯苓、甘草等, 功效以补虚药为主。隐结构分析共获得6个隐变量、12个隐类、6个综合聚类模型、16个核心方剂, 以方测证来推断出2型糖尿病合并心力衰竭证型以气阴两虚证、脾肾阳虚证、痰湿内阻证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、阳虚水泛证为常见证型。关联规则分析获取22条关联规则, 支持度最高为麦冬-黄芪。2型糖尿病合并心力衰竭为本虚标实之证, 核心病机以“瘀”为主, “虚”“痰”次之, 与肺、心、脾三脏关系密切, 当以益气养阴, 祛瘀化痰为治疗原则, 随证结合健脾润肺、振奋心阳、行气利水之法。

## 关键词

2型糖尿病, 心力衰竭, 隐结构, 关联规则, 方药规律

## Regularity of Prescriptions for Type 2 Diabetes Mellitus with Heart Failure Based on Latent Structure and Association Rules

Zhigang Sun<sup>1\*</sup>, Yuanyuan Xu<sup>2</sup>, Dandan Guo<sup>3#</sup>

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 孙志刚, 徐圆圆, 郭丹丹. 基于隐结构模型结合关联规则分析 2 型糖尿病合并心力衰竭的方药规律[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1438-1449. DOI: 10.12677/acm.2025.15113241

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>First Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>3</sup>First Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 13, 2025; accepted: November 6, 2025; published: November 17, 2025

## Abstract

To explore the prescription laws of type 2 diabetes mellitus with heart failure based on the latent structure and association rules, to standardise and summarise the regularities of traditional Chinese medicine prescriptions for the treatment of type 2 diabetes mellitus with heart failure, providing a data source for the development of consensus and guidelines. We systematically searched China Knowledge Resources Database (CNKI), Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), China Academic Journal Database (Wanfang Data), and China Biomedical Literature Database (SinoMed), with the time limit of searching: from the time of database construction to 2024-10-07, and screened the relevant literature with the help of Endnote 21 software, and imported the normalised data into Microsoft Excel 2019 to build a Chinese medicine database, and Lantern 5.0 and IBM SPSS modeler 18.0 software were used to analyse the latent structural models and association rules of high-frequency TCM. Sixty-eight prescriptions were included, involving 129 Chinese medicines, with a cumulative frequency of 748 times. The high-frequency Chinese medicines (with a usage rate of >4%) included *Astragali radix*, *Maitong*, *Salvia miltiorrhizomes*, *Atractylodis macrocephalae rhizoma*, *Poria*, and *Glycyrrhiza glabra*, with the effects of these medicines mainly on tonifying the deficiency. Latent structure analysis yielded 6 latent variables, 12 latent classes, 6 comprehensive clustering models, and 16 core formulas, which were used to measure the evidence of type 2 diabetes mellitus with heart failure, and inferred that qi and yin deficiency, spleen-kidney yang deficiency, phlegm and dampness internal obstruction, qi deficiency and blood stasis, qi stagnation and blood stasis, and yang deficiency and water flooding were the common types of evidence. Twenty-two strong association rules were obtained from the association rule analysis, and the highest support was found for *Maitong-Astragali radix*. Type 2 diabetes mellitus complicated by heart failure represents a syndrome characterized by an underlying deficiency in essential physiological functions coupled with superficial excess manifestations. The core pathological mechanism of this syndrome is primarily governed by blood stasis, which is subsequently accompanied by deficiency syndromes and the formation of phlegm. Furthermore, this syndrome is intimately associated with the functional impairments of the lung, heart, and spleen. The treatment principle is to benefit qi and nourish yin, eliminate stasis and resolve phlegm, and combine the methods of strengthening the spleen and moistening the lungs, invigorating the heart yang, and moving qi and inducing diuresis according to the evidence.

## Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus, Heart Failure, Latent Structure, Association Rule, Prescription Regularity

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2 型糖尿病(T2DM)作为潜在的心力衰竭(HF)危险因素,既直接通过损害心功能,也间接通过影响高

血压、冠心病、肾功能不全、肥胖和其他代谢紊乱等相关疾病，在 HF 的发病中起主要作用[1]。同时，HF 可能增加 T2DM 的发生率及预后不良[2]。两者常相互并存、互为影响，加重患者病情，影响患者生活质量，导致高致残率、死亡率及预后不良。研究发现，非糖尿病患者的的心衰发病率为 3.2%，而在 T2DM 患者中，这一比例为 11.8% [3]；一项大型跨国队列研究显示，合并糖尿病的心衰患者的心血管及全因死亡风险是非心衰患者的 2.02 倍[4]。糖尿病与心力衰竭的联系不仅与缺血性心脏病的并发症有关，还与葡萄糖毒性和基于胰岛素抵抗的脂肪毒性等代谢紊乱有关[5]，高血糖、高胰岛素血症、氧化应激和炎症反应等导致毛细血管损伤、心肌纤维化、心肌肥大伴线粒体功能障碍、心肌细胞脂肪沉积。目前，现代医学针对 T2DM-HF 的治疗主要停留在常规对症处理层面，包括戒烟、限酒、合理饮食、减重、适当运动、监测血清钾、健康教育等一般处理及应用葡萄糖钠共转运体 2 (SGLT2) 抑制剂、 $\beta$  受体阻滞剂、RAAS 抑制剂等药物治疗[6] [7]。这些干预措施虽有一定成效，但长期治疗存在安全性欠佳及预后欠稳定等问题，从而阻碍良性转归[8]。

近年来随着中医药治疗 T2DM-HF 相关研究的迅速发展，积累了大量疗效显著的临床证据[9] [10]，多项中医药治疗 T2DM-HF 的实验室研究和临床研究分析表明，中药汤剂不仅能显著改善血糖水平、心功能、心肌纤维化、抑制心肌重构等，还可以改善患者生活质量，安全性高、预后良好，同时延缓 T2DM-HF 进展[11]。为治疗 T2DM-HF 提供新的思路，但由于众多医家对其病因病机认识及处方思路各异，目前仍缺乏科学规范的中医共识和指南。因此，本研究筛选、整理中药汤剂治疗 T2DM-HF 的相关文献数据，运用隐结构分析和关联规则技术来探索其中的用药规律，分析 T2DM-HF 的辩证论治思路，从而为 T2DM-HF 的临床中药治疗提供证据支持[12]。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

检索 CNKI、VIP、Wanfang Data、SinoMed 数据库。检索时限：各数据库自建库至 2024-10-07。检索方式：主题词搭配自由词。检索策略：(篇关摘：心力衰竭 + 心衰 + 心功能) AND (篇关摘：糖尿病 + 血糖异常 + 血糖升高) AND (篇关摘：中医 + 中西医 + 中药 + 汤 + 方)。

### 2.2. 纳入标准

(1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》[13]和《国家基层糖尿病防治管理手册(2022)》[14]的诊断标准。(2) 文献类型为临床研究或名家医案。(3) 干预措施以中药复方内服为主。(4) 组方完整、疗效显著。

### 2.3. 排除标准

(1) 无法获取全文或数据缺失的文献。(2) 疗效不佳、中药组分不全。(3) 干预措施有两种及以上中医疗法(如同时合并中医外治法和中医运动疗法等)的研究。

### 2.4. 文献筛选与数据库建立

在各数据库检索相关文献，依次导入 Endnote 21，经过 2 名研究员对文献进行去重、整理、筛查，最终确定纳入文献，整理数据并导入 Microsoft Excel 2019 构建中药复方治疗 T2DM-HF 的数据库。

### 2.5. 名称规范化处理

参考《中医临床诊疗术语·第 2 部分》[15]、《2 型糖尿病中医防治指南》[16]、《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》[17]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》[18]将证型名称进行规范化处理，如将

气阴两亏证规范为气阴两虚证等。参照《中华人民共和国药典》对中药复方中的成分进行规范化处理。

## 2.6. 数据统计与分析

运用 Microsoft Excel 2019 软件统计文献中各中药的频次、主要功效、性味、归经，并筛选高频中药(使用率 >4%)；运用 Lantern 5.0 软件建立隐结构模型；对模型进行综合聚类分析，推导组方规律；基于 IBM SPSS modeler 18.0 进行关联规则分析和数据可视化。

## 3. 结果

### 3.1. 文献筛选

初步检索得到文献 2793 篇，筛除重复文献 767 篇，细读标题和摘要后筛除无关文献 1900 篇，添加手动搜索名医经验、典型案例等 31 篇，根据纳排标准排除文献 94 篇，经 2 名研究人员审核纳排结果，最终纳入文献 63 篇，详见图 1。

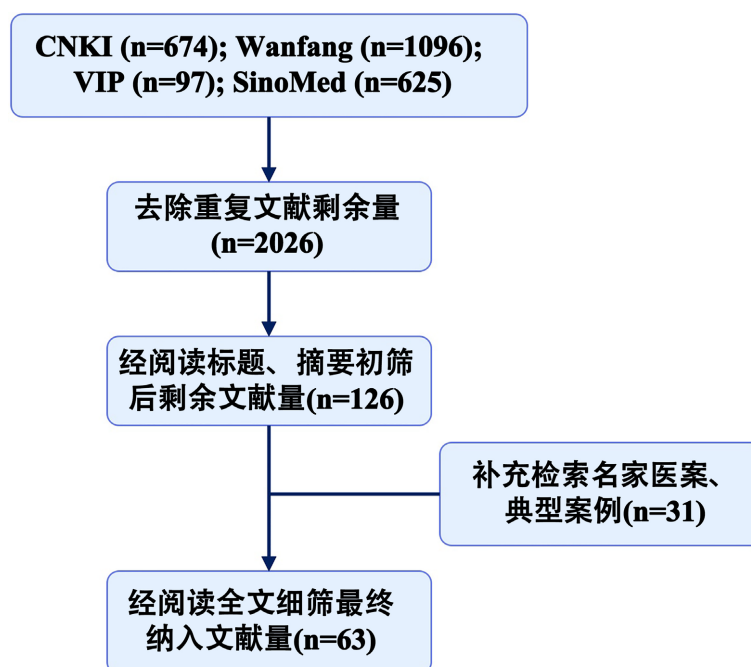


Figure 1. Literature screening process  
图 1. 文献检索与整理流程

### 3.2. 证型分布

纳入文献中，37 篇明确诊断中医证型，标准化处理后得到 22 种证型。其中占比前三的证型分别为气阴两虚兼血瘀证(1078 例，38.96%)、气虚血瘀证(600 例，21.68%)和气阴两虚证(388 例，14.02%)，详见表 1。

### 3.3. 高频中药特点

最终纳入中药复方 68 首，涉及中药 129 味，总频次为 748。其中高频药物(频率 > 4%)共 57 味，累计使用 657 次(87.83%)。频次最高的前 6 味中药为黄芪(51 次，75.00%)、麦冬(37 次，54.41%)、丹参(36 次，52.94%)、白术(35 次，51.47%)、茯苓(31 次，45.59%)、甘草(29 次，42.65%)，详见表 2。

**Table 1.** Syndromic characteristics of T2DM-HF (n = 2767)  
**表 1.** T2DM-HF 患者证型分布特点(n = 2767)

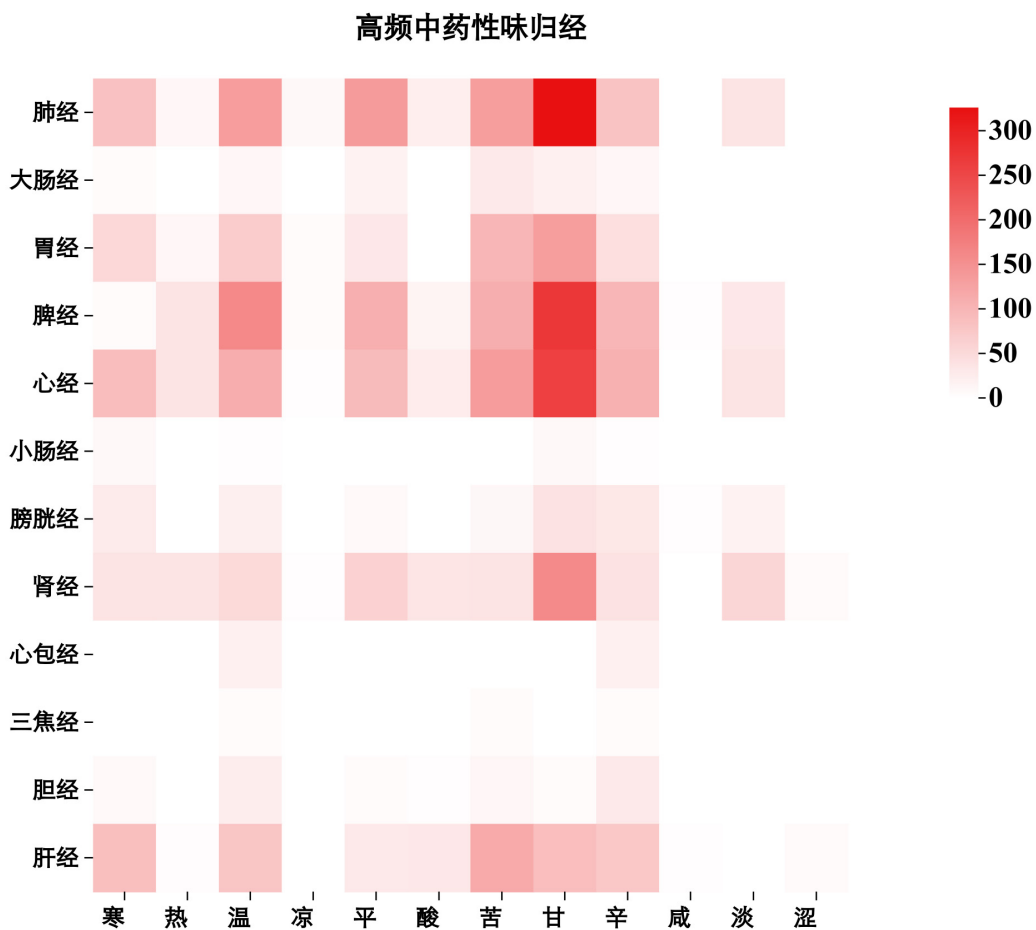
| 证型         | 频次 | 例数   | 占比     | 证型    | 频次 | 例数 | 占比    |
|------------|----|------|--------|-------|----|----|-------|
| 气阴两虚兼血瘀证   | 12 | 1078 | 38.96% | 肝肾阴虚证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 气虚血瘀证      | 9  | 600  | 21.68% | 脾虚湿阻证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 气阴两虚证      | 5  | 388  | 14.02% | 心阳不振证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 阳气亏虚血瘀证    | 1  | 130  | 4.70%  | 心脾两虚证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 阳气亏虚血瘀证兼痰饮 | 4  | 123  | 4.45%  | 肾虚水停证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 脾肾阳虚证      | 2  | 85   | 3.07%  | 痰热蕴肺证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 心肾阳虚证      | 2  | 77   | 2.78%  | 气滞血瘀证 | 1  | 2  | 0.07% |
| 阳虚水泛证      | 4  | 75   | 2.71%  | 水凌心肺证 | 1  | 1  | 0.04% |
| 痰瘀互结证      | 1  | 72   | 2.60%  | 心肺气虚证 | 1  | 1  | 0.04% |
| 阴阳两虚兼血瘀证   | 1  | 61   | 2.20%  | 肾阳虚衰证 | 1  | 1  | 0.04% |
| 心脉瘀阻证      | 1  | 60   | 2.17%  | 痰饮阻肺证 | 1  | 1  | 0.04% |

**Table 2.** Frequency and utilisation of high frequency Chinese medicines  
**表 2.** 高频中药频次及使用率

| 药物  | 频次 | 使用率    | 药物  | 频次 | 使用率    | 药物  | 频次 | 使用率   |
|-----|----|--------|-----|----|--------|-----|----|-------|
| 黄芪  | 51 | 75.00% | 干姜  | 12 | 17.65% | 阿胶  | 4  | 5.88% |
| 麦冬  | 37 | 54.41% | 泽泻  | 12 | 17.65% | 红参  | 4  | 5.88% |
| 丹参  | 36 | 52.94% | 葶苈子 | 11 | 16.18% | 桔梗  | 4  | 5.88% |
| 白术  | 35 | 51.47% | 车前子 | 9  | 13.24% | 肉桂  | 4  | 5.88% |
| 茯苓  | 31 | 45.59% | 陈皮  | 9  | 13.24% | 三七  | 4  | 5.88% |
| 甘草  | 29 | 42.65% | 桑白皮 | 9  | 13.24% | 白茅根 | 3  | 4.41% |
| 当归  | 24 | 35.29% | 茯苓皮 | 8  | 11.76% | 半夏  | 3  | 4.41% |
| 五味子 | 23 | 33.82% | 红景天 | 8  | 11.76% | 大腹皮 | 3  | 4.41% |
| 桂枝  | 22 | 32.35% | 山药  | 7  | 10.29% | 地龙  | 3  | 4.41% |
| 附子  | 21 | 30.88% | 山茱萸 | 7  | 10.29% | 瓜蒌  | 3  | 4.41% |
| 川芎  | 20 | 29.41% | 生姜  | 7  | 10.29% | 黄连  | 3  | 4.41% |
| 红花  | 19 | 27.94% | 葛根  | 6  | 8.82%  | 火麻仁 | 3  | 4.41% |
| 党参  | 17 | 25.00% | 牛膝  | 6  | 8.82%  | 砂仁  | 3  | 4.41% |
| 赤芍  | 16 | 23.53% | 柴胡  | 5  | 7.35%  | 熟地黄 | 3  | 4.41% |
| 白芍  | 15 | 22.06% | 大枣  | 5  | 7.35%  | 酸枣仁 | 3  | 4.41% |
| 生地黄 | 15 | 22.06% | 木香  | 5  | 7.35%  | 西洋参 | 3  | 4.41% |
| 太子参 | 15 | 22.06% | 天花粉 | 5  | 7.35%  | 玉米须 | 3  | 4.41% |
| 人参  | 14 | 20.59% | 薤白  | 5  | 7.35%  | 泽兰  | 3  | 4.41% |
| 桃仁  | 14 | 20.59% | 猪苓  | 5  | 7.35%  | 知母  | 3  | 4.41% |

**3.4. 高频中药性味归经**

整理 57 味高频中药的性味归经，结果显示药性总频次 1770 次，其中温性药使用 696 次，占比最高；药味总频次 2906 次，多为甘、苦、辛；归经涉及 12 条，总频次 4676 次，多入肺、脾、心经，详见图 2。



**Figure 2.** Nature, flavor and meridian tropism of high-frequency medicines  
**图 2.** 高频中药性味归经

3.5. 高频中药功效类别

整理所得高频中药主要功效共 14 类，以补虚药、活血化瘀药、利水渗湿药为主。其中补虚药以补气药为主；活血化瘀药以活血调经药为主；利水渗湿药以利水消肿药为主，详见表 3。

**Table 3.** Effect of high-frequency Chinese medicines  
**表 3.** 高频中药功效表

| 分类    | 药味数 | 频次  | 百分比    | 分类      | 药味数 | 频次 | 百分比   |
|-------|-----|-----|--------|---------|-----|----|-------|
| 补气药   | 11  | 188 | 28.61% | 理气药     | 4   | 22 | 3.35% |
| 补血药   | 4   | 46  | 7.00%  | 止咳平喘药   | 2   | 20 | 3.04% |
| 补阴药   | 1   | 37  | 5.63%  | 清化热痰药   | 2   | 7  | 1.07% |
| 活血调经药 | 5   | 78  | 11.87% | 温化寒痰药   | 1   | 3  | 0.46% |
| 活血止痛药 | 1   | 20  | 3.04%  | 敛肺涩肠药   | 1   | 23 | 3.50% |
| 利水消肿药 | 5   | 59  | 8.98%  | 固精缩尿止带药 | 1   | 7  | 1.07% |
| 利尿通淋药 | 1   | 9   | 1.37%  | 养心安神药   | 1   | 3  | 0.46% |
| 清热凉血药 | 2   | 31  | 4.72%  | 化湿药     | 1   | 3  | 0.46% |



续表

|       |   |    |       |       |   |   |       |
|-------|---|----|-------|-------|---|---|-------|
| 清热泻火药 | 2 | 8  | 1.22% | 化瘀止血药 | 1 | 4 | 0.61% |
| 清热燥湿药 | 1 | 3  | 0.46% | 凉血止血药 | 1 | 3 | 0.46% |
| 发散风寒药 | 2 | 29 | 4.41% | 润下药   | 1 | 3 | 0.46% |
| 发散风热药 | 2 | 11 | 1.67% | 息风止痉药 | 1 | 3 | 0.46% |
| 温里药   | 3 | 37 | 5.63% |       |   |   |       |

3.6. 隐结构分析

3.6.1. 模型构建

将组方数据导入 Lantern 5.0, 使用 BI 算法, 将 57 味高频中药作为显变量, 生成 6 个隐变量 Y0~Y5。每个隐变量存在 2 个隐类。所得模型 BIC 评分为-1475.76。隐结构模型见图 3。

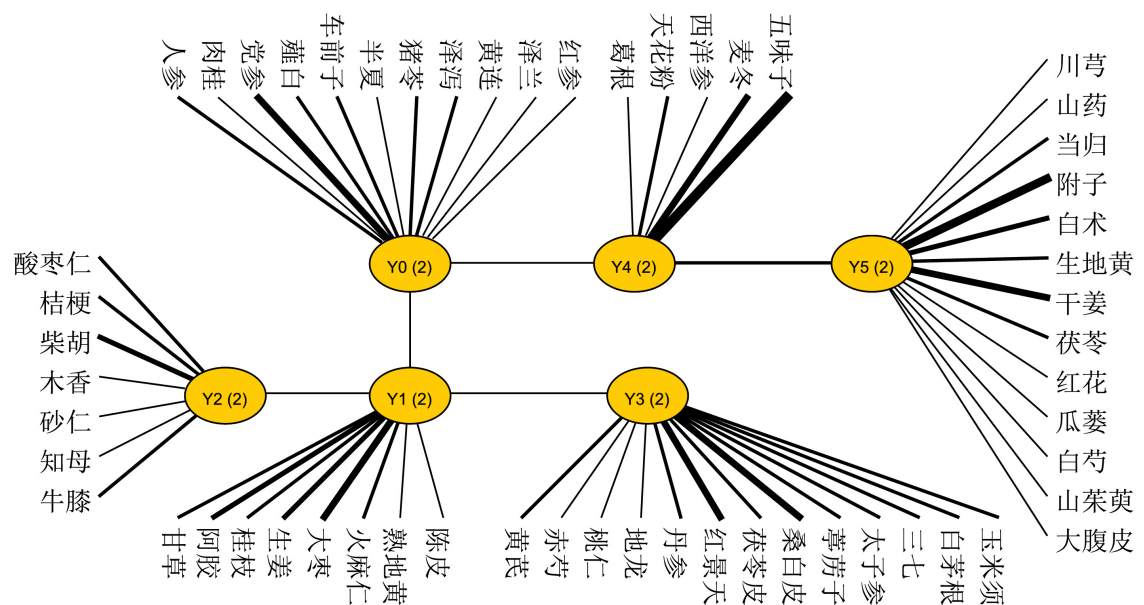


Figure 3. Latent structure model diagram  
图 3. 隐结构模型

3.6.2. 综合聚类

结合中医专业知识, 运用综合聚类法对 Y0~Y5 进行聚类, 聚为 6 类, 分别记为 Z1~Z6。综合聚类模型 BIC 评分区间在-607~-911.2, 各模型 BIC 评分绝对值较高, 模型评价良好。具体结果详见表 4。

Table 4. Comprehensive cluster analysis  
表 4. 综合聚类分析

| 聚类 | BIC 评分 | 隐变量            | 药物举例                        | 功效       | 核心组方        | 以方测证 |
|----|--------|----------------|-----------------------------|----------|-------------|------|
| Z1 | -607   | Y2<br>Y3<br>Y4 | 知母、黄芪、太子参、葛根、<br>天花粉、麦冬、五味子 | 益气<br>养阴 | 玉液汤、生脉散     | 气阴两虚 |
| Z2 | -911.2 | Y3<br>Y4<br>Y5 | 赤芍、太子参、附子、白术、<br>干姜、茯苓、白芍   | 温肾<br>健脾 | 真武汤、附子汤、四逆汤 | 脾肾阳虚 |

续表

|    |         |                |                             |      |                       |      |
|----|---------|----------------|-----------------------------|------|-----------------------|------|
| Z3 | -736.22 | Y0<br>Y3<br>Y4 | 人参、薤白、车前子、半夏、猪苓、泽泻、茯苓皮      | 化痰泄浊 | 干姜人参半夏汤、瓜蒌薤白半夏汤       | 痰湿内阻 |
| Z4 | -752.46 | Y1<br>Y2<br>Y5 | 甘草、桔梗、柴胡、川芎、当归、生地、茯苓、红花、白芍  | 行气活血 | 血府逐瘀汤、逍遥散             | 气滞血瘀 |
| Z5 | -815.84 | Y3<br>Y5       | 黄芪、赤芍、桃仁、地龙、川芎、当归、白术、干姜     | 益气活血 | 补阳还五汤、当归补血汤、人参汤、圣愈汤   | 气虚血瘀 |
| Z6 | -644.8  | Y1<br>Y5       | 甘草、桂枝、生姜、大枣、陈皮、茯苓、瓜蒌、白芍、大腹皮 | 温阳利水 | 茯苓甘草汤、茯苓桂枝甘草大枣汤、桂枝加桂汤 | 阳虚水泛 |

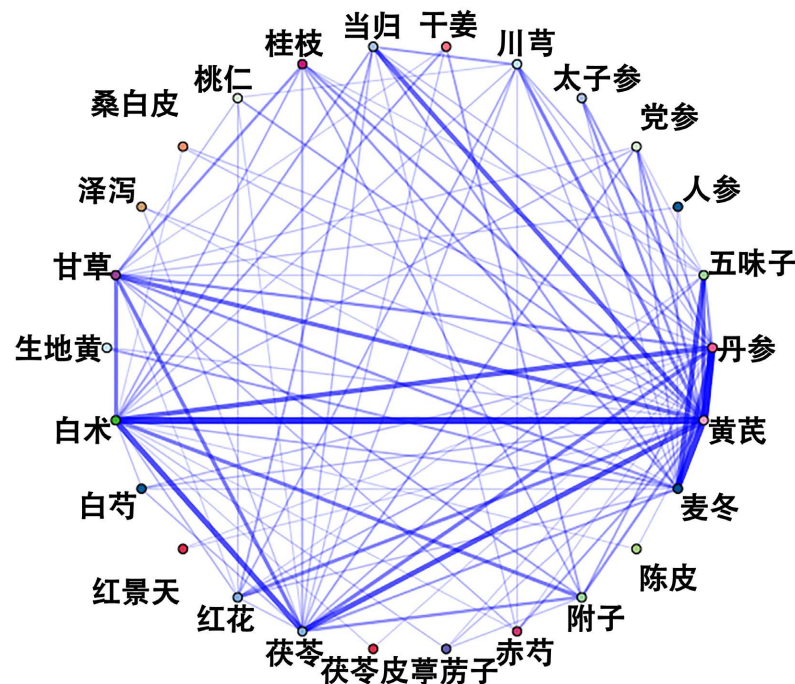
3.7. 关联规则分析

设置最大前项数为 2，支持度  $\geq 30\%$ ，置信度  $\geq 65\%$ ，提升度  $> 1$ ，最终获得 22 条关联规则，详见表 5、图 4。

Table 5. The analysis of association rules in high frequency medicines  
表 5. 高频中药关联规则分析

| 前项       | 后项  | 支持度    | 置信度     | 提升度  |
|----------|-----|--------|---------|------|
| 麦冬       | 黄芪  | 54.41% | 75.68%  | 1.01 |
| 丹参       | 黄芪  | 52.94% | 88.89%  | 1.19 |
| 白术       | 黄芪  | 51.47% | 82.86%  | 1.10 |
| 白术       | 茯苓  | 51.47% | 68.57%  | 1.50 |
| 茯苓       | 白术  | 45.59% | 77.42%  | 1.50 |
| 白术 + 黄芪  | 丹参  | 42.65% | 68.97%  | 1.30 |
| 白术 + 黄芪  | 茯苓  | 42.65% | 65.52%  | 1.44 |
| 麦冬 + 黄芪  | 丹参  | 41.18% | 71.43%  | 1.35 |
| 麦冬 + 黄芪  | 五味子 | 41.18% | 67.86%  | 2.01 |
| 当归       | 黄芪  | 35.29% | 87.50%  | 1.17 |
| 茯苓 + 白术  | 黄芪  | 35.29% | 79.17%  | 1.06 |
| 茯苓 + 白术  | 甘草  | 35.29% | 66.67%  | 1.56 |
| 五味子      | 麦冬  | 33.82% | 100.00% | 1.84 |
| 五味子      | 黄芪  | 33.82% | 82.61%  | 1.10 |
| 五味子 + 麦冬 | 黄芪  | 33.82% | 82.61%  | 1.10 |
| 茯苓 + 黄芪  | 白术  | 33.82% | 82.61%  | 1.60 |
| 茯苓 + 黄芪  | 丹参  | 33.82% | 65.22%  | 1.23 |
| 白术 + 丹参  | 黄芪  | 32.35% | 90.91%  | 1.21 |
| 麦冬 + 丹参  | 黄芪  | 30.88% | 95.24%  | 1.27 |
| 附子       | 白术  | 30.88% | 85.71%  | 1.67 |
| 附子       | 茯苓  | 30.88% | 71.43%  | 1.57 |
| 麦冬 + 丹参  | 五味子 | 30.88% | 66.67%  | 1.97 |





**Figure 4.** The network diagram of association rules in high-frequency Chinese medicine  
**图 4.** 高频中药关联规则网络图

#### 4. 讨论

在中医学理论中 T2DM-HF 根据其症候特点可归类为中医学“消渴”合并“心悸”“喘证”“水肿”范畴。《素问·奇病论》中对消渴病因的描述为：“……肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢转为消渴”。而对心衰的描述，最早可追溯到《素问·生气通天论篇》：“味过于甘，心气喘满”；以及《灵枢·五变篇》中所言：“刚强多怒……怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留，宽皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘿”；亦见于《素问·经脉别论》中所言：“惊而夺精，汗出于心”、“有所惊恐，喘出于肺，淫气伤心”；说明 T2DM 和 HF 存在饮食不节、五味过极、情志内伤等相同的中医病因病机。

中医学认为 T2DM-HF 不是两种疾病证证及病因病机的简单叠加。冯兴中教授[19]认为该病以“虚气”为本，“流滞”为标；“虚”在前强调本虚为致病之因，“气”在后强调以气虚为主。“流滞”为发病之标，即血瘀、气滞、水停等壅滞经络血脉的病理状态；“虚气”与“流滞”互为因果，恶性循环，导致 T2DM-HF 病程迁延、疾病难愈。张军教授[20]认为，T2DM-HF 证属气虚血瘀型的患者，其病因病机为糖尿病日久以致内生燥热，热灼津液，炼液生痰，痰阻血脉而成瘀；同时，燥热耗伤气血，气虚不能载血畅行亦可成瘀。

##### 4.1. 证候分布规律

共纳入文献 63 篇，其中 T2DM-HF 共涉及中医证型 23 种，以气阴两虚兼血瘀证、气虚血瘀证和气阴两虚证为主，占总体患者 74.66%，说明“血瘀”为此病核心病机，是 T2DM-HF 发生发展中的关键病理因素及过程；“虚”、“痰”则可能是此病前期因素。王晖[21]对 551 例 T2DM-HF 患者的病案资料进行证素辨证，总结出本虚类证素组合以气阴两虚最多见，标实类证素组合以痰瘀互结最多见。进一步与 T2DM-HF “虚”“痰”“瘀”的发病机理相互印证。

## 4.2. 高频药物用药规律

从本研究高频中药数据可知,现阶段临床治疗 T2DM-HF 的中药主要为黄芪、麦冬、丹参、白术、茯苓、甘草。多为补益气阴、祛瘀化痰的良药。黄芪始载于《神农本草经》,味甘,性微温,可发挥补气固表、利水消肿之功[22];现代药理学研究发现,黄芪可以改善心肌能量代谢、抑制心肌组织重构,还具有促进葡萄糖转运,提高胰岛素敏感性的作用[23]。麦冬味甘、微苦,性微寒,归心、肺、胃经,有养阴生津、清心除烦之功[24],麦冬皂苷 D 可以改善心功能,改善线粒体功能障碍,进一步改善心力衰竭时的代谢重塑[25],麦冬多糖还能调控 GLP-1 水平以改善糖代谢[26]。丹参,入心、肝经,味苦,微寒,有活血调经、凉血除烦之功效,其有效成分隐丹参酮对 TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号通路有抑制作用,能干扰其介导的细胞焦亡,减轻高糖诱导的心肌细胞损伤,发挥心肌细胞保护作用[27]。白术,味苦性温,有补气健脾、燥湿利尿、固表止汗、安胎之效;现代药理研究显示,白术内酯III通过 ROS/GRP78/caspase-12 信号通路抑制 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的心肌细胞 H9c2 内质网应激损伤和细胞凋亡,保护心肌细胞[28];也有动物实验表明,白术提取物可以增强胰岛素敏感性,调节糖脂代谢紊乱,改善炎症水平[29]。茯苓性平,味甘、淡,可利水渗湿、健脾宁心,临床主要治疗水肿、痰饮、心悸等,茯苓多糖具有显著的抗高血糖、降脂和抗氧化作用[30],茯苓酸通过抑 PI3K/Akt 信号通路,抑制心力衰竭大鼠心肌纤维化[31]。

治疗 T2DM-HF 的中药药性以温性为主,温性药有温阳利水、通脉化浊之功,可通过修复胰岛  $\beta$  细胞功能、改善胰岛素抵抗等途径降低血糖[32]。药味多见甘、苦、辛。甘味可补益气血,平补阴阳, T2DM-HF 多气阴两虚,契合 T2DM-HF 本虚之病机。苦能泻火存阴,还可坚固肾阴,能改善心肾阴虚导致的 T2DM-HF;辛能行,能散,活血化瘀,可针对 T2DM-F 的关键病理过程“血瘀”。归经以肺、心、脾三经为主,肺、心同居上焦,肺朝百脉,心主血脉,方可维持人体血液正常运行;脾脏主司运化,脾健则津液输布正常,痰结得化,心脉畅达,肺主宣发肃降,与脾脏共同完成人体水液代谢。治疗上也应注重肺、心、脾三脏。

治疗 T2DM-HF 的高频中药功效共有 14 个类别,主要为补虚药、活血化瘀药、利水渗湿药,占比 66.5%;这和 T2DM-HF 病本于“虚”相呼应,虚以气虚,血虚为主,阴虚次之,其次可以发现 T2DM-HF 标实以“瘀”为主,提示临床治疗应以补益气血滋阴为本,并重视活血、辅以利水。

## 4.3. 隐结构模型方药规律

隐结构法作为新的中医研究方法,其基本思想是用计算机来进行数据分析,构造用数学语言描述的隐结构,客观、定量地展现人脑进行中医辨证论治的过程[33]。本研究对临床治疗 T2DM-HF 的高频中药进行了隐结构分析,并进行综合聚类。Z1 组构成了玉液汤、生脉散;Z2 组主要构成真武汤、附子汤、四逆汤;Z3 组对应干姜人参半夏汤、瓜蒌薤白半夏汤;Z4 组构成血府逐瘀汤、逍遥散;Z5 组构成补阳还五汤、当归补血汤、人参汤、圣愈汤;Z6 组构成茯苓甘草汤、茯苓桂枝甘草大枣汤、桂枝加桂汤。以方测证,推测 Z1~Z6 分别对应的证候为气阴两虚、脾肾阳虚证、痰湿内阻证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、阳虚水泛证。

## 4.4. 关联规则分析

关联规则分析中支持度较高的依次为麦冬-黄芪、丹参-黄芪、白术-黄芪等。麦冬与黄芪配伍见于竹叶黄芪汤、五味黄芪散等,两者相配伍,有气阴双补之意,对应了 T2DM-HF 多见气阴两虚之象,且两药组合的现代药对研究较少,却多见于临床加减,可能存在潜在的特殊药对机制,有待发掘;丹参、黄芪合用,益气活血,多用于治疗 T2DM-HF 的气虚血瘀证。现代研究表明黄芪-丹参可通过保护心脏功能、阻碍心肌病理变化、减缓心力衰竭的作用,从而改善心肌缺血[34][35]。还可抑制 AGEs-RAGE 通

路,减轻糖尿病心肌病氧化应激损伤和心肌细胞凋亡提高抗氧化能力[36]。白术、黄芪相须为用,增强健脾益气之力,多用于 T2DM-HF 的气虚证。置信度较高的依次为五味子-麦冬、麦冬+丹参-黄芪、白术+丹参-黄芪等,其中麦冬和五味子拥有戈米辛、五味子酚乙、麦冬二氢高异黄酮等多种活性成分,可以通过 Lipid and atherosclerosis 等多条信号通路,调控炎症反应、氧化应激、脂质沉积、细胞增殖与凋亡等多种生物过程来抑制心肌纤维化[37]。

综上,本研究基于数据统计、隐结构模型和关联规则综合分析了 T2DM-HF 的用药规律。上述证据表明本病的主要证型分别为气阴两虚、脾肾阳虚证、痰湿内阻证、气虚血瘀证、气滞血瘀证、阳虚水泛证等,治疗当以益气养阴、祛瘀化痰为主,辅以健脾润肺、振奋心阳、行气利水之法,并挖掘出黄芪、麦冬、丹参、白术、茯苓、甘草等临床高频用药,以及玉液汤、生脉散、真武汤、附子汤、四逆汤、干姜人参半夏汤、瓜蒌薤白半夏汤、血府逐瘀汤、逍遥散、补阳还五汤、当归补血汤、人参汤、圣愈汤、茯苓甘草汤、茯苓桂枝甘草大枣汤、桂枝加桂汤等核心方剂,以期对相关共识及指南的制定和临床治疗 T2DM-HF 提供思路和循证依据。

## 基金项目

黑龙江省中医药科研项目(ZHY2020-148); 黑龙江省中医药科研项目(ZHY2023-174)。

## 参考文献

- [1] Palazzuoli, A. and Iacoviello, M. (2022) Diabetes Leading to Heart Failure and Heart Failure Leading to Diabetes: Epidemiological and Clinical Evidence. *Heart Failure Reviews*, **28**, 585-596. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10238-6>
- [2] Nichols, G.A. and Moler, E.J. (2011) Cardiovascular Disease, Heart Failure, Chronic Kidney Disease and Depression Independently Increase the Risk of Incident Diabetes. *Diabetologia*, **54**, 523-526. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1965-8>
- [3] Thrainsdottir, I.S., Aspelund, T., Thorgeirsson, G., Gudnason, V., Hardarson, T., Malmberg, K., et al. (2005) The Association between Glucose Abnormalities and Heart Failure in the Population-Based Reykjavík Study. *Diabetes Care*, **28**, 612-616. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.612>
- [4] Birkeland, K.I., Bodegard, J., Eriksson, J.W., Norhammar, A., Haller, H., Linssen, G.C.M., et al. (2020) Heart Failure and Chronic Kidney Disease Manifestation and Mortality Risk Associations in Type 2 Diabetes: A Large Multinational Cohort Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **22**, 1607-1618. <https://doi.org/10.1111/dom.14074>
- [5] Nakamura, K., Miyoshi, T., Yoshida, M., Akagi, S., Saito, Y., Ejiri, K., et al. (2022) Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3587. <https://doi.org/10.3390/ijms23073587>
- [6] Pop-Busui, R., Januzzi, J.L., Bruemmer, D., Butalia, S., Green, J.B., Horton, W.B., et al. (2022) Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, **45**, 1670-1690. <https://doi.org/10.2337/dci22-0014>
- [7] 吴文俊, 卫靖靖, 李雪, 等. 基于隐结构模型结合关联规则分析冠心病合并高血压的方药规律[J]. 中国全科医学, 2025, 28(30): 3787-3795.
- [8] 张义朋, 何奔. 2 型糖尿病中降糖药与心力衰竭风险[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(1): 16-21.
- [9] 刘学文. 丹萎化浊汤治疗 2 型糖尿病合并慢性心衰痰瘀互结证的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2023.
- [10] 张毅. 芪参益心方对 2 型糖尿病合并慢性心衰(气虚血瘀型)的疗效以及 miRNA-21 的影响[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2023.
- [11] 孙榕, 李瑞丰, 赵泉霖. 中医药治疗糖尿病心肌病相关研究进展[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(8): 915-919.
- [12] 吴文俊, 张赤道, 卫靖靖, 等. 基于隐结构模型和关联规则分析扩张型心肌病心力衰竭的方药规律[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(7): 1956-1965.
- [13] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 田庄, 许顶立, 张抒扬, 韩雅玲. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. 中华心血管

- 病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理手册(2022) [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(7): 717-748.
- [15] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 证候 GB/T 16751. 2-2021 中医临床诊疗术语第 2 部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [16] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病专业委员会, 北京中西医结合学会内分泌专业委员会, 倪青. 2 型糖尿病中医防治指南[J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 973-982.
- [17] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年) [J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [18] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [19] 官杰, 冯兴中. 冯兴中教授基于“虚气流滞”论治糖尿病合并心力衰竭临证经验[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2527-2529.
- [20] 张毅, 张军. 张军教授治疗 2 型糖尿病合并慢性心衰(气虚血瘀型)的经验[J]. 光明中医, 2023, 38(9): 1666-1669.
- [21] 王晖. 2 型糖尿病合并慢性心衰的中医证素分布规律的研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2019.
- [22] 薛嘉宁, 赵容, 蔡欣航, 等. 黄芪的本草考证及其研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(1): 58-64.
- [23] 陈定道, 林笋镁, 张晨俐, 等. 补气利水祛瘀方联合达格列净治疗糖尿病合并慢性心力衰竭 39 例[J]. 中国中医药科技, 2024, 31(6): 1145-1147.
- [24] 曾子玲, 佟琳, 刘思鸿, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱的麦冬研究热点与趋势分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6549-6557.
- [25] 林毅. 麦冬皂苷 D 调控 CYP2J 治疗心衰的分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 军事科学院, 2021.
- [26] 贾燚鑫, 宋志慧, 高春燕, 等. 麦冬多糖调控胰高血糖素样肽-1 对妊娠期糖尿病大鼠肠道菌群及糖代谢的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(4): 427-432.
- [27] 武禹佳, 武文印, 李艳, 等. 隐丹参酮调节 TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号通路对高糖诱导的心肌细胞焦亡的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(14): 2553-2558.
- [28] 左梦雨, 汤同娟, 周鹏, 等. 基于分子对接探讨白术内酯III通过 ROS/GRP78/Caspase-12 信号通路减轻 H9c2 细胞凋亡的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4436-4445.
- [29] 张文友, 李紫梅, 吴礼宣. 白术提取物对 db/db 小鼠降血糖作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(6): 120-125.
- [30] 张淑静, 宁真真. 茯苓多糖对糖尿病小鼠糖脂代谢和氧化应激紊乱的影响[J/OL]. 天然产物研究与开发, 1-15. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20241202.1536.002.html>, 2025-01-14.
- [31] 明冠. 茯苓酸调节 PI3K/Akt 信号通路对心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2024, 26(1): 11-16.
- [32] 陈玫伶, 侯小涛, 郝二伟, 等. 温性中药降血糖药理作用及其机制研究进展[J]. 中药材, 2018, 41(8): 2016-2020.
- [33] 李延龙, 窦智丽, 吴秀艳, 等. 数据分析方法在证候要素研究中的应用概况[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4175-4178.
- [34] Xin, M.Z., Ying, X.H., Yu, S., et al. (2023) Astragalus Propinquus Schischkin and Salvia Miltiorrhiza Bunge Promote Angiogenesis to Treat Myocardial Ischemia via Ang-1/Tie-2/FAK Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 1103557. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1103557>
- [35] 母伟林, 邵欣欣, 弭志成, 等. 丹参及其药对的药理研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 158-163.
- [36] 杨凡. 基于 AGEs-RAGE 通路探讨黄芪-丹参药对改善糖尿病心肌病氧化损伤的机制研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [37] 檀玉轩, 陈竞伟, 吴中华. 基于网络药理学探讨“麦冬-五味子”药对治疗心肌纤维化的机制[J]. 中国处方药, 2024, 22(2): 11-16.