

· 综述 ·

基于数据挖掘的中医治疗糖尿病组方分析<sup>△</sup>吕文英<sup>1</sup>, 杨艳<sup>2</sup>, 成龙<sup>3\*</sup>

(1. 北京市东城区朝阳门社区卫生服务中心, 北京 100061;

2. 北京市海淀区万寿路社区卫生服务中心, 北京 106700;

3. 中国医学科学院 药用植物研究所, 北京 100094)

[摘要] 为了探索中医药治疗糖尿病方剂用药规律, 本文基于公开文献信息, 收集、整理、规范糖尿病治疗的方剂, 并建立糖尿病治疗方剂的结构化数据库, 运用软件中的数据统计及挖掘方法对其用药规律进行系统分析。分析显示, 高频药物包括黄芪、当归、茯苓、丹参, 药物组合出现频次前 3 位包括丹参、黄芪, 当归、黄芪, 山药、黄芪, 药物关联度较高的为六味地黄丸或桃红四物汤中的药物组合。目前认为, 糖尿病的中医治疗以益气、活血、补肾为主, 针对糖尿病不同阶段、不同证型进行药物配伍, 对提高糖尿病的综合疗效有重要意义。

[关键词] 糖尿病; 用药规律; 数据挖掘; 中医药

## Medication Rules of Traditional Chinese Medicine Prescriptions for Treating Diabetes Based on Data Mining

LYU Wenying<sup>1</sup>, YANG Yan<sup>2</sup>, CHENG Long<sup>3\*</sup>

(1. Community Health Service Center of Chao Yangmen, Beijing 100061, China;

2. Community Health Service Center of Wan Shoulu, Beijing 106700, China;

3. Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100094, China)

[Abstract] To explore the medication rules of traditional Chinese medicine prescriptions for treating diabetes, Traditional Chinese Medicine (TCM) prescriptions for treating diabetes based on published literatures were collected and regulated to build a structure database. A systematic analysis of the medication rules in TCM prescriptions for treating diabetes was carried out by using the methods of data statistics and the data mining. Based on the analysis of prescriptions for treating diabetes, the analysis indicated that the frequently adopted drugs were Astragali Radix, Angelicae Sinensis Radix, Poria and Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma. The frequently adopted drug combinations were 'Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma. and Astragali Radix', 'Angelicae Sinensis Radix and Astragali Radix', 'Dioscoreae Rhizoma and Astragali Radix'. The drug combinations with the high degree correlation between herbs, were in Liuwei Dihuang Pill or Taohong Siwu tang. The analysis of traditional Chinese medicine prescriptions for treating diabetes showed that the herbs of nourishing qi, reinforcing kidney and activating blood circulation were mainly used in Chinese traditional medicine for treating diabetes. Drug combination was important in improving the therapeutic effect on diabetes, according to different phases and types of diabetes.

[Keywords] Diabetes; medication rules; data Mining; traditional Chinese medicine

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.4.027

2013 年国家糖尿病联盟 (IDF) 的统计数据显示, 全世界有 3.86 亿人患糖尿病, 超过 80% 的糖尿病死亡发生在低收入和中等收入国家<sup>[1-5]</sup>。最新报道, 我国糖尿病患者约有 1.139 亿, 处于糖尿病前期的人群更加庞大<sup>[6]</sup>。因此, 糖尿病防治研究已经成为全球医学界的重大和疑难课题。以往糖尿病治疗一直

强调和关注强化降糖, 新进的系列大型研究结果表明, 糖尿病并发症的防治需要在长期强化血糖控制的同时进行多种危险因素的综合干预<sup>[7]</sup>。糖尿病对人体健康的最大危害在于其并发症, 糖尿病并发症分为微血管 (小血管受损) 并发症和大血管 (大血管受损) 并发症。糖尿病的防治策略要从单纯的降糖发

<sup>△</sup> [基金项目] 中国博士后基金项目 (2014M552546XB)

\* [通信作者] 成龙, 高级工程师, 医学博士, 研究方向: 中药药代动力学及新药开发; E-mail: 13581972102@139.com

展到解决胰岛素抵抗,全面防治糖尿病并发症。

近年来多个研究报道表明,中药对糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变和糖尿病肾病有较好的干预作用和临床治疗优势。传统中医方剂和现代中成药治疗糖尿病的经验丰富、临床和基础研究数据信息量巨大,采用数据挖掘技术进行核心组方的发现和优化研究是中药新药处方发现研究和中医组方理论及规律的有益探索,其有助于发现中医的诊治规律,也是创新中药新药研发的新模式,或许能为我们严峻的糖尿病防治提供中国特色是原创药物和治疗方案。

## 1 资料

### 1.1 资料来源

数据来源于中国期刊全文数据库(CNKI)收录的糖尿病治疗的方剂。检索过程如下:进入 CNKI 检索页面,选择初级检索,选用检索词“糖尿病”,检索项选“全文”,匹配选“模糊”,排序方式选“时间”,检索期限为 2008 年至 2014 年,其余为默认。检索到糖尿病治疗方剂的文献共计 749 篇。

### 1.2 选择标准

1.2.1 纳入标准 选择方剂或处方具有明确的治疗糖尿病的医案或方剂。

1.2.2 排除标准 方药组成介绍不完整者;重复出现的文献或方剂。

### 1.3 整理结果

依据上述选择标准,在 749 篇治疗糖尿病的相关文献中整理方剂 1003 首,剔除重复和不完整的方剂,筛选出有效方剂 991 首。

### 1.4 中药、疾病名称的规范

甘草、黄芪、白芍、石膏等未标明炒或炙等炮制方法者一律按生者算;对于炙麻黄、姜半夏、法半夏、北杏仁、苦杏仁、杭白菊、白菊花等,为避免变量频次降低,影响关联性分析,参考《中华人民共和国药典》上的名称,分别计做麻黄、半夏、杏仁、菊花等。西医疾病名称一般按文献的原文记载,对于类似的病名归为一类。

## 2 数据库建立及数据分析

运用中医传承辅助平台的数据管理功能,将整理好的方剂进行数据录入,建立糖尿病治疗方剂数

据库。通过中医传承辅助平台软件中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,利用系统“数据查询”功能,提取出录入系统的方剂 991 个。然后点击相应功能按钮进行数据分析,包括药物的频次统计、组方分析等。

## 3 结果

### 3.1 糖尿病治疗方剂总体分析

3.1.1 糖尿病治疗方剂常用药物频次分析 991 个糖尿病治疗的方剂中涉及药物 552 种,通过“频次统计”,得到使用频次较高(频率 $\geq 50$ )的 50 味药物,见表 1。

表 1 糖尿病治疗方剂常用药物

| 序号 | 药物名称 | 频次  | 序号 | 药物名称 | 频次  |
|----|------|-----|----|------|-----|
| 1  | 黄芪   | 547 | 26 | 大黄   | 134 |
| 2  | 当归   | 361 | 27 | 半夏   | 128 |
| 3  | 茯苓   | 351 | 28 | 天花粉  | 125 |
| 4  | 丹参   | 349 | 29 | 知母   | 118 |
| 5  | 甘草   | 313 | 30 | 陈皮   | 118 |
| 6  | 山药   | 313 | 31 | 苍术   | 118 |
| 7  | 生地黄  | 313 | 32 | 五味子  | 107 |
| 8  | 白术   | 242 | 33 | 太子参  | 104 |
| 9  | 川芎   | 235 | 34 | 枸杞子  | 103 |
| 10 | 山茱萸  | 217 | 35 | 鸡血藤  | 99  |
| 11 | 葛根   | 198 | 36 | 水蛭   | 98  |
| 12 | 赤芍   | 194 | 37 | 柴胡   | 98  |
| 13 | 牛膝   | 175 | 38 | 黄芩   | 91  |
| 14 | 麦冬   | 171 | 39 | 附子   | 86  |
| 15 | 红花   | 169 | 40 | 黄精   | 73  |
| 16 | 党参   | 162 | 41 | 益母草  | 64  |
| 17 | 泽泻   | 159 | 42 | 薏苡仁  | 61  |
| 18 | 黄连   | 158 | 43 | 菟丝子  | 59  |
| 19 | 熟地黄  | 154 | 44 | 人参   | 58  |
| 20 | 桃仁   | 151 | 45 | 黄柏   | 55  |
| 21 | 白芍   | 147 | 46 | 干姜   | 55  |
| 22 | 桂枝   | 145 | 47 | 肉桂   | 54  |
| 23 | 牡丹皮  | 143 | 48 | 枳壳   | 54  |
| 24 | 地龙   | 142 | 49 | 女贞子  | 51  |
| 25 | 玄参   | 142 | 50 | 山楂   | 50  |

3.1.2 基于关联规则的组方分析 应用关联规则挖掘方法对 991 个糖尿病治疗的方剂进行分析,将支持度设置为“50(5%)”(表示至少有 50 个方剂中出现,占总处方 5% 以上),得到常用药对 165 个(见表 2),常用的核心组合 119 个(见表 3)。药物之间关联的“网络化展示”见图 1 [支持度为 50(5%)]。

表2 糖尿病治疗方剂常用药对(支持度个数为50)

| 序号 | 药对      | 频次  | 序号 | 药对       | 频次 | 序号  | 药对      | 频次 | 序号  | 药对       | 频次 |
|----|---------|-----|----|----------|----|-----|---------|----|-----|----------|----|
| 1  | 丹参, 黄芪  | 237 | 43 | 麦冬, 黄芪   | 98 | 85  | 牡丹皮, 泽泻 | 75 | 127 | 苍术, 茯苓   | 60 |
| 2  | 当归, 黄芪  | 235 | 44 | 地龙, 当归   | 97 | 86  | 川芎, 地龙  | 74 | 128 | 天花粉, 葛根  | 60 |
| 3  | 山药, 黄芪  | 213 | 45 | 红花, 桃仁   | 97 | 87  | 丹参, 红花  | 74 | 129 | 丹参, 地龙   | 59 |
| 4  | 茯苓, 黄芪  | 191 | 46 | 熟地黄, 黄芪  | 97 | 88  | 赤芍, 桃仁  | 74 | 130 | 牡丹皮, 生地黄 | 59 |
| 5  | 黄芪, 生地黄 | 185 | 47 | 泽泻, 黄芪   | 97 | 89  | 黄芪, 黄连  | 73 | 131 | 牛膝, 赤芍   | 58 |
| 6  | 山药, 茯苓  | 172 | 48 | 山茱萸, 生地黄 | 96 | 90  | 丹参, 白术  | 73 | 132 | 泽泻, 生地黄  | 58 |
| 7  | 白术, 茯苓  | 168 | 49 | 桃仁, 黄芪   | 96 | 91  | 甘草, 党参  | 72 | 133 | 牛膝, 丹参   | 58 |
| 8  | 山茱萸, 山药 | 159 | 50 | 牛膝, 当归   | 95 | 92  | 当归, 鸡血藤 | 71 | 134 | 丹参, 玄参   | 57 |
| 9  | 川芎, 黄芪  | 156 | 51 | 茯苓, 党参   | 95 | 93  | 白芍, 黄芪  | 71 | 135 | 茯苓, 葛根   | 57 |
| 10 | 川芎, 当归  | 152 | 52 | 山茱萸, 泽泻  | 94 | 94  | 地龙, 赤芍  | 70 | 136 | 甘草, 葛根   | 57 |
| 11 | 山茱萸, 黄芪 | 145 | 53 | 白术, 党参   | 94 | 95  | 鸡血藤, 黄芪 | 70 | 137 | 山药, 天花粉  | 56 |
| 12 | 山药, 丹参  | 142 | 54 | 山药, 熟地黄  | 92 | 96  | 赤芍, 生地黄 | 69 | 138 | 当归, 葛根   | 56 |
| 13 | 黄芪, 葛根  | 139 | 55 | 牡丹皮, 茯苓  | 92 | 97  | 甘草, 生地黄 | 69 | 139 | 牛膝, 生地黄  | 56 |
| 14 | 白术, 黄芪  | 139 | 56 | 玄参, 黄芪   | 91 | 98  | 川芎, 茯苓  | 68 | 140 | 大黄, 丹参   | 56 |
| 15 | 甘草, 黄芪  | 138 | 57 | 山茱萸, 熟地黄 | 90 | 99  | 知母, 生地黄 | 68 | 141 | 山药, 苍术   | 54 |
| 16 | 当归, 赤芍  | 129 | 58 | 玄参, 生地黄  | 90 | 100 | 白术, 陈皮  | 67 | 142 | 丹参, 泽泻   | 54 |
| 17 | 甘草, 当归  | 129 | 59 | 白芍, 当归   | 90 | 101 | 山药, 麦冬  | 66 | 143 | 丹参, 枸杞子  | 54 |
| 18 | 山茱萸, 茯苓 | 123 | 60 | 茯苓, 生地黄  | 90 | 102 | 丹参, 麦冬  | 66 | 144 | 益母草, 黄芪  | 53 |
| 19 | 山药, 生地黄 | 122 | 61 | 山药, 白术   | 89 | 103 | 山药, 党参  | 65 | 145 | 丹参, 水蛭   | 53 |
| 20 | 泽泻, 茯苓  | 122 | 62 | 葛根, 生地黄  | 89 | 104 | 五味子, 黄芪 | 65 | 146 | 丹参, 桃仁   | 53 |
| 21 | 甘草, 茯苓  | 121 | 63 | 山茱萸, 牡丹皮 | 88 | 105 | 黄连, 生地黄 | 65 | 147 | 熟地黄, 泽泻  | 53 |
| 22 | 川芎, 丹参  | 119 | 64 | 当归, 桂枝   | 88 | 106 | 甘草, 桂枝  | 65 | 148 | 天花粉, 麦冬  | 52 |
| 23 | 丹参, 当归  | 119 | 65 | 山药, 葛根   | 87 | 107 | 山药, 五味子 | 64 | 149 | 陈皮, 黄芪   | 52 |
| 24 | 丹参, 生地黄 | 119 | 66 | 山药, 牡丹皮  | 85 | 108 | 麦冬, 葛根  | 64 | 150 | 丹参, 党参   | 52 |
| 25 | 赤芍, 黄芪  | 118 | 67 | 甘草, 白芍   | 84 | 109 | 甘草, 半夏  | 64 | 151 | 白术, 半夏   | 52 |
| 26 | 当归, 红花  | 113 | 68 | 大黄, 黄芪   | 82 | 110 | 山药, 玄参  | 63 | 152 | 白芍, 桂枝   | 52 |
| 27 | 丹参, 茯苓  | 113 | 69 | 川芎, 桃仁   | 80 | 111 | 甘草, 赤芍  | 63 | 153 | 当归, 泽泻   | 51 |
| 28 | 红花, 黄芪  | 110 | 70 | 川芎, 生地黄  | 79 | 112 | 牡丹皮, 黄芪 | 63 | 154 | 甘草, 麦冬   | 51 |
| 29 | 党参, 黄芪  | 110 | 71 | 红花, 赤芍   | 79 | 113 | 半夏, 陈皮  | 63 | 155 | 知母, 黄芪   | 51 |
| 30 | 当归, 生地黄 | 109 | 72 | 丹参, 赤芍   | 79 | 114 | 川芎, 牛膝  | 62 | 156 | 熟地黄, 牡丹皮 | 51 |
| 31 | 当归, 桃仁  | 106 | 73 | 太子参, 黄芪  | 78 | 115 | 地龙, 红花  | 62 | 157 | 大黄, 茯苓   | 51 |
| 32 | 甘草, 白术  | 106 | 74 | 熟地黄, 茯苓  | 78 | 116 | 熟地黄, 当归 | 62 | 158 | 甘草, 柴胡   | 51 |
| 33 | 麦冬, 生地黄 | 105 | 75 | 半夏, 茯苓   | 78 | 117 | 天花粉, 黄芪 | 62 | 159 | 山茱萸, 枸杞子 | 50 |
| 34 | 当归, 茯苓  | 104 | 76 | 陈皮, 茯苓   | 78 | 118 | 牛膝, 甘草  | 62 | 160 | 山药, 知母   | 50 |
| 35 | 丹参, 葛根  | 104 | 77 | 山药, 当归   | 77 | 119 | 山茱萸, 当归 | 61 | 161 | 太子参, 生地黄 | 50 |
| 36 | 山茱萸, 丹参 | 102 | 78 | 山药, 甘草   | 77 | 120 | 地龙, 桃仁  | 61 | 162 | 黄芪, 黄精   | 50 |
| 37 | 川芎, 红花  | 102 | 79 | 白术, 当归   | 77 | 121 | 枸杞子, 黄芪 | 61 | 163 | 白术, 生地黄  | 50 |
| 38 | 地龙, 黄芪  | 102 | 80 | 水蛭, 黄芪   | 77 | 122 | 丹参, 熟地黄 | 61 | 164 | 丹参, 黄连   | 50 |
| 39 | 牛膝, 黄芪  | 101 | 81 | 丹参, 甘草   | 77 | 123 | 甘草, 陈皮  | 61 | 165 | 黄连, 葛根   | 50 |
| 40 | 川芎, 赤芍  | 100 | 82 | 苍术, 黄芪   | 76 | 124 | 山药, 川芎  | 60 |     |          |    |
| 41 | 山药, 泽泻  | 99  | 83 | 川芎, 甘草   | 75 | 125 | 山药, 枸杞子 | 60 |     |          |    |
| 42 | 桂枝, 黄芪  | 99  | 84 | 天花粉, 生地黄 | 75 | 126 | 玄参, 麦冬  | 60 |     |          |    |



- org/about-diabetes/facts-figures.
- [2] Saltiel A R, Kahn C R. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. [J]. Nature, 2001, 414(6865):799-806.
- [3] Freeman J S. The increasing epidemiology of diabetes and review of current treatment algorithms [J]. The Journal of the American Osteopathic Association, 2010, 110 ( Suppl 7):eS2-6.
- [4] Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. [J]. Diabetes Care, 2004, 27(5):1047-1053.
- [5] World Health Organization. Diabetes [DB/OL]. 2017 [2017-04-09]. <http://www.who.int/diabetes/en>.
- [6] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults [J]. Jama the Journal of the American Medical Association, 2013, 310(9):948.
- [7] Calcutt N A, Cooper M E, Kern T S, et al. Therapies for hyperglycaemia-induced diabetic complications: from animal models to clinical trials [J]. Dressnature Reviews Drug Discovery, 2009, 8(5):417-29.
- [8] 韩凤芹. 芪黄明目胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(7):178-179.
- [9] 赵建红. 芪明颗粒与复方丹参滴丸配合西药治疗糖尿病视网膜病变疗效观察 [J]. 陕西中医, 2012, 32(12):1594-1595.
- [10] 何巧玲. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病视网膜病变临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(2):243-244.
- [11] 吴建国. 芪明颗粒治疗中重度非增生性糖尿病视网膜病变的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [12] 陈新. 芪明颗粒对糖尿病微血管病变眼肾损害的影响 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [13] 侯小燕. 渴络欣胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察及其作用机制的探讨 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2012.
- [14] 郭小舟. 糖微康胶囊对早期糖尿病肾病的干预及疗效机理研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [15] 张会欣, 赵韶华, 王宏涛, 等. 周络通胶囊对糖尿病周围神经病变小鼠坐骨神经 TGF- $\beta$ 1/Smad3 信号通路的影响 [J]. 中成药, 2013, 35(4):652-655.
- [16] Cheng L, Meng X B, Lu S, et al. Evaluation of hypoglycemic efficacy of tangningtongluo formula, a traditional Chinese Miao medicine, in two rodent animal models. [J]. Journal of Diabetes Research, 2014, 2014 (2014):745419.
- [17] 许海玉, 黄璐琦, 卢鹏, 等. 基于体内 ADME 过程和网络药理学的中药现代研究思路 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(2):142.
- [18] 王永炎, 杨洪军. 中小型中药企业大品种培育策略与路径分析 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5):755-758.

(收稿日期 2016-09-01)

(上接第 593 页)

- [42] Ali S A E, Mohamed A H, Mohammed G E E. Fatty acid composition, antiinflammatory and analgesic activities of *Hibiscus sabdariffa* Linn. seeds [J]. J Advanced Veterinary & Animal Research, 2014, 1(2):50-57.
- [43] Falade O S, Otemuyiwa I O, Oladipo A, et al. The chemical composition and membrane stability activity of some herbs used in local therapy for anemia [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 102(1):15-22.
- [44] MozaffariKhosravi H, JalaliKhanabadi B A, AfkhamiArdekani M, et al. The effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertension in patients with type II diabetes [J]. J Hum Hypertens, 2009, 23(1):48-54.
- [45] MozaffariKhosravi H, Ahadi Z, Barzegar K. The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial [J]. J Diet Suppl, 2013, 10(2):105-115.
- [46] Chang H C, Peng C H, Yeh D M, et al. *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans [J]. FOOD FUNCT, 2014, 5(4):734-739.
- [47] Lin T L, Lin H H, Chen C C, et al. *Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women [J]. Nutrition Res, 2007, 27(3):140-145.
- [48] Ndu O O, Nworu C S, Ehiemere C O, et al. Herbdrug interaction between the extract of *Hibiscus sabdariffa* L. and hydrochlorothiazide in experimental animals [J]. J Med Food, 2011, 14(6):640-644.
- [49] Fakeye T O, Pal A, Bawankule D U, et al. Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Malvaceae) [J]. Phytother Res, 2009, 23(3):412-416.
- [50] Ekor M, Adesanoye O A, Udo I E, et al. *Hibiscus sabdariffa* ethanolic extract protects against dyslipidemia and oxidative stress induced by chronic cholesterol administration in rabbits [J]. Afr J Med Med Sci, 2010, 39 ( Suppl ):161-170.

(收稿日期 2016-11-29)