

· 健康产业 ·

国内降血糖功能保健食品分析[△]

雷蕾¹, 赵凤丹², 邢雁辉¹, 杨策¹, 张竹绿¹, 亢力^{1*}, 尹仁芳¹

(1. 中国中医科学院 中医药信息研究所, 北京 100700; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] **目的:** 探讨国内降血糖保健食品的主要成分及其共现关系, 为保健食品开发提供参考。**方法:** 本文基于 567 个国内改善睡眠类保健食品的说明书, 使用数据统计和关联规则挖掘算法, 分析了保健食品生产厂家、生产地域、保健食品的主要成分, 以及成分之间的高频组合、强关联关系, 并使用复杂网络图形化展示了中药-化学成分-靶点的关系。**结果:** 在 567 个保健食品中, 涉及的生产厂家 492 个, 厂家分布在 30 个省市, 以北京遥遥领先。北京唐安营养保健食品有限公司和天津阿尔发保健食品有限公司的产品最多, 涉及成分 248 个, 苦瓜及提取物最多。吡啶甲酸铬和苦瓜及提取物共现频次最高(支持度最高), 苦瓜及提取物、蜂胶及提取物和吡啶甲酸铬关系最为紧密(置信度最高)。通过对高频药对包含的化学成分和对应的靶点分析, 发现出现较多的化学成分槲皮素(queretin)和靶点肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor)与糖尿病密切相关。**结论:** 本文通过对保健食品的厂家和主要成分进行了分析, 并得出一些有意义的结果, 可以为保健食品开发提供参考。

[关键词] 糖尿病 保健食品 关联规则 复杂网络

Analysis of Domestic Status for Hypoglycemic Health Products

Lei Lei¹, Zhao Fengdan², Xing Yanhui¹, Yang Ce¹, Zhang Zhulv¹, Kangli^{1*}, Yin Renfang¹

(1. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To provide a reference for the development of health care products, we investigated the status of the domestic hypoglycemic health care products. **Methods:** This paper based on 567 domestic health care products which help reduce blood sugar, we used data statistics and association rule mining algorithm, analyzed the health care products manufacturers, production region, the main ingredients of health care products, and the high frequency combination and strong correlation between ingredients, and finally used complex network to demonstrate the relationship of traditional Chinese medicine, chemical composition and target. **Results:** There were 492 manufacturer producing 567 products and Beijing Tangan nutritional health products company and Tianjin Aerfa Health Products company had the most products. The manufacturers located in 30 provinces and cities, and Beijing stand on the top. The 567 health care products contained 248 components, in which balsam pear (including its extract) appeared the most frequently. At the same time, it was found that the common frequency of chromium picolinate and balsam pear (including its extract) was the highest (the highest degree of support), while the relationship between balsam pear (including its extract), propolis (including its extract) and chromium picolinate was the closest (the highest degree of confidence). Through the analysis of high frequency components and the corresponding target, it was found that component queretin and targets tumor necrosis factor were related to diabetes mellitus. **Conclusion:** This paper analyzes the manufacturers and the main components of health care products, and draws some meaningful results, it can provide reference for the development of health care products.

[Keywords] Diabetes, health products, association rules, complex networks

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.6.029

[△] [基金项目] 中国中医科学院自主选题项目(编号: ZZ090322); 中国中医科学院自主课选题项目(编号: ZZ090304)

* [通信作者] 亢力, 助理研究员, 研究方向: 中医药信息学; E-mail: kangli@mail.cintcm.ac.cn

保健食品在国际上通常称为“功能食品”“食品补充剂”等,是指声称具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品,即适宜于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的,并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害的食品^[1]。在我国随着经济的快速增长,保健食品市场也迅速发展起来,而且发展空间巨大,基于天然产物的保健食品是极具活力的产业领域。如果能寻求到合理的发展空间,保健食品将会成为我国新的经济增长点^[2]。

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)作为继肿瘤、心脑血管病之后的第三大慢性病,以其发病率高、遗传性明显、并发症复杂且后果严重等特点,已经严重威胁到人们的健康状态^[3]。目前,中国糖尿病患者人数居世界第二位,世界卫生组织(WHO)预测至2025年全球糖尿病患者人数将突破3.00亿^[4]。同时,糖尿病的保健食品市场潜力巨大,来自中国产业发展研究网(<http://www.chinaidr.com/tradenews/2012-11/12197.html>)的信息显示,美国每年糖尿病保健食品市场销售额高达25~30亿美元,品种达上百种之多。日本保健食品产业也发展较迅速,2002年总销售额就已突破1万亿日元,其中降血糖减肥保健食品约占1/2份额。在国内,据调查糖尿病病人每人平均每月用于买保健食品花费可达(336±213)元^[5]。可见针对糖尿病的保健食品开发将成为一个热门领域。

本文基于国家食品药品监督管理总局公布的保健食品说明书,筛选出具有降糖作用的保健食品数据,使用数据统计和数据挖掘方法,研究了保健食品的生产厂家和地域分布特点、保健食品主要成分和高频项集、以及中药成分-靶点网络图,为保健食品开发提供参考。

1 资料来源与研究方法

1.1 资料来源

本文的数据来自国家食品药品监督管理总局公布的国产保健食品信息(2004-2014年)。以“降血糖”为关键词,检索得到567条数据。

1.2 研究方法

本文主要使用关联规则算法。关联规则算法是数据挖掘中的一类重要算法,最早应用于零售业,也称为“购物篮分析”^[6],通过在其顾客消费记录

事务数据库上使用购物篮分析,就能知道他的顾客在购物的时候什么样的商品会同时购买。从事务数据库中挖掘出来的数据项之间的关联关系称之为关联规则^[7],通常表达为蕴含式 $X \Rightarrow Y$ 。

关联规则挖掘具有如下两个重要的属性^[8],支持度: $P(A \cup B)$,即A和B这两个项集在事务集D中同时出现的概率。置信度: $P(B/A)$,即在出现项集A的事务集D中,项集B也同时出现的概率。

此外,本文使用Cytoscape3.2作为复杂网络可视化研究工具。

2 研究结果

2.1 生产厂家统计

统计结果显示,国产具有降糖作用的保健食品共567种,生产糖尿病保健食品的药厂共492家,对药厂生产糖尿病保健食品种类数进一步统计,排名前10位的如表1所示:

表1 糖尿病保健食品种类数排序前10位的药厂

序号	药厂名称	频次
1	北京唐安营养保健品有限公司	6
2	天津阿尔发保健品有限公司	6
3	上海交大昂立股份有限公司	4
4	北京世纪中康医药科技有限公司	3
5	北京同仁堂健康药业股份有限公司	3
6	北京优倍特健康科技有限公司	3
7	陕西省科学院制药厂	3
8	石家庄王钢柱糖尿病研究院	3
9	新乡健王保健食品有限公司	3
10	中山益盛生物制药有限公司	3

我国生产糖尿病保健食品的厂家分别来自30个不同的省份,生产的保健食品种类数排名前5位的省份见图1:

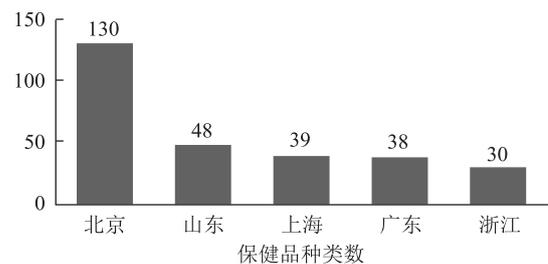


图1 生产糖尿病保健食品种类数排序前5位的省份

2.2 保健食品主要成分的统计

对567种糖尿病保健食品的主要成分进行统计分析,共包含248个主要成分。其中频次排序在前15位的成分如表2所示:

表2 567种糖尿病保健食品中排序前15位的降血糖成分

序号	保健食品成分	出现频次	比例(%)
1	苦瓜及提取物	150	26.46
2	黄芪及提取物	143	25.22
3	桑叶及提取物	130	22.93
4	吡啶甲酸铬	125	22.05
5	蜂胶及提取物	106	18.69
6	葛根及提取物	102	17.99
7	山药及提取物	85	14.99
8	枸杞及提取物	69	12.17
9	西洋参及提取物	56	9.88
10	富铬酵母	51	8.99
11	人参及提取物	47	8.29
12	黄精及提取物	42	7.41
13	地黄及提取物	42	7.41
14	玉竹及提取物	40	7.05
15	膳食纤维素	39	6.88

为了分析糖尿病保健食品中常用降血糖成分的组合情况,以及各成分之间的强关联关系,本文采用关联规则算法进行计算。设定支持度最小阈值为0.3,置信度最小阈值为0.3,得到了107个降血糖成分组合以及它们的支持度和置信度。支持度排列前10位的降血糖成分组合见表3,置信度排列前10

表3 支持度排序前10位的降血糖成分组合

序号	二项集	共现频次	支持度(%)
1	吡啶甲酸铬; 苦瓜及提取物	59	12.553
2	桑叶及提取物; 苦瓜及提取物	55	11.702
3	苦瓜及提取物; 黄芪及提取物	54	11.489
4	葛根及提取物; 黄芪及提取物	52	11.064
5	吡啶甲酸铬; 蜂胶及提取物	48	10.213
6	桑叶及提取物; 黄芪及提取物	45	9.574
7	吡啶甲酸铬; 桑叶及提取物	40	8.511
8	吡啶甲酸铬; 黄芪及提取物	39	8.298
9	山药及提取物; 黄芪及提取物	36	7.66
10	苦瓜及提取物; 蜂胶及提取物	35	7.447

位的降血糖成分组合见表4。“吡啶甲酸铬, 苦瓜及提取物”的支持度最高为12.553%,说明二者共同出现的频次占有高频项集的比例是12.553%。“苦瓜及提取物; 蜂胶及提取物 => 吡啶甲酸铬”的置信度最高,为62.857%,说明在苦瓜及提取物和蜂胶及提取物存在的情况下,吡啶甲酸铬出现的概率是62.857%。

表4 置信度排序前10位的降血糖成分组合

关联规则	置信度(%)	支持度(%)
苦瓜及提取物; 蜂胶及提取物 => 吡啶甲酸铬	62.857	4.681
苦瓜及提取物; 葛根及提取物 => 黄芪及提取物	54.839	3.617
山药及提取物; 葛根及提取物 => 黄芪及提取物	52.941	3.830
玉竹及提取物 => 黄芪及提取物	52.500	4.468
地黄及提取物 => 黄芪及提取物	52.381	4.681
黄精及提取物 => 桑叶及提取物	52.381	4.681
黄精及提取物 => 黄芪及提取物	52.381	4.681
葛根及提取物 => 黄芪及提取物	50.980	11.064
地黄及提取物 => 葛根及提取物	50.000	4.468
山药及提取物; 黄芪及提取物 => 葛根及提取物	50.000	3.830

2.3 保健食品主要成分和靶点的复杂网络研究

为了明确保健食品的生物学机制,主要成分针对哪些靶点起作用,本文研究了保健食品包含的高频药对对应的靶点情况,并使用复杂网络将主要成分和靶点(包括蛋白和基因)的关系进行了可视化展示。本文选取支持度排列前10位的高频药对做网络图分析。如图1所示。红色的节点表示保健食品中包含的成分,黄色节点表示中药及提取物中包括的化学成分单体,绿色成分表示靶点。通过图1,可以看到,支持度前10位的药对包括7个成分,其中

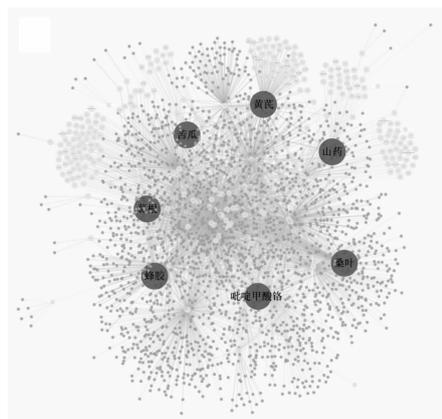


图1 保健食品主要成分和靶点的复杂网络展示图

6个是中药及提取物,1个是化学药品。6个中药及提取物对应的化学成分单体有267个,出现最多的单体是亚叶酸(folinic acid)。靶点有2280个,出现最多的靶点是肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor)。在6个中药及提取物中,桑叶包含化学成分最多,有95个,它包含的化学成分单体槲皮素(quercetin)对应的靶点有322个。

3 讨论

通过对具有降糖作用的保健食品数据进行分析,发现我国糖尿病保健食品的发展有如下特点:

3.1 厂家分布主要在发达地区

我国保健行业的发展与国民经济水平密切相关,随着糖尿病患病率的急剧增加,人民收入水平的提高,保健意识的增强,糖尿病保健行业也将会随之迅速发展。本文研究发现糖尿病保健食品的厂家主要分布在北京、上海、广东、山东、浙江等经济发达的省市,可能与这些城市人口较多、经济发达有密切的关系。

3.2 保健食品中主要成分为中药及其提取物

对糖尿病保健食品的主要成分进行统计分析,排序前15位的成分见表2。其中中药及提取物有12个,包括苦瓜及其提取物、桑叶及其提取物等。糖尿病与中医消渴对应^[9],基本病机是阴虚燥热,阴虚为本,燥热为标,二者互为因果,燥热甚则阴愈虚,阴愈虚则燥热愈甚。病位涉及肺、胃、肾三脏。糖尿病主要证型分为阴虚燥热、气阴两虚、阴阳两虚、血瘀兼证等。研究发现,在降糖类保健食品的248个主要成分,主要的功效包括养阴清热、益气养阴、温阳育阴等,例如养阴清热药西洋参可用于气虚阴亏,虚热烦倦等,而鲜地黄可用于清热生津,凉血,止血等,益气养阴药黄精可用于脾胃气虚,体倦乏力,胃阴不足。从现代药理学角度分析,桑叶、黄精和枸杞多糖都可以有效调节糖代谢^[10-12]。

保健品多数不是单一的成分,而是多种成分的组合。本研究使用关联规则研究了糖尿病保健食品中常用降血糖成分的组合情况,以及各成分之间的强关联关系。在表3中,黄芪及提取物与山药及提取物共现频次较高。中医认为,黄芪配山药是常用药对,见于《施今墨临床经验集》芪淮汤。黄芪长于补脾益气升阳,利水消肿。山药长于补脾养阴生

津,益肾固精。二药配伍,一阴一阳,阴阳互补,具有健脾补肾,益气生津之功,可用于治疗糖尿病。在表4中,“葛根及提取物=>黄芪及提取物”的置信度较高,说明两者之间关系紧密,同时两者共现频次也较高说明两者经常配合使用。中医理论认为,葛根轻扬升发,能解肌退热,生津止渴,滋润筋脉,扩张心、脑血管,改善血液循环,降低血糖;黄芪长于补脾益气升阳,利水消肿。二药配伍可以降低血糖。可见中药在开发成保健食品方面,有广阔的应用前景。

3.3 主要成分与靶点的讨论

糖尿病是一组由于胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍所致的以高血糖为特征的代谢性疾病。持续高血糖与长期代谢紊乱等可导致全身组织器官,特别是眼、肾、心血管及神经系统的损害及其功能障碍和衰竭。严重者可引起失水,电解质紊乱和酸碱平衡失调等急性并发症酮症酸中毒和高渗昏迷。临床表现早期无症状,发展到症状期,临床上可出现多饮、多食、多尿、疲乏、消瘦等症候群,严重时发生酮症酸中毒。

糖尿病是多方面的因素共同作用的结果^[13]。中药对糖尿病发挥的作用是多途径、多环节、多靶点、多效应的^[14],同时具备高效、低毒的优势,而且多数中药的降糖作用温和,不易出现低血糖,兼有多种西药的作用^[15-16]。通过中药化学成分和靶点的关联分析,找到了保健食品作用的主要靶点和主要成分,为进一步开发提供参考。在本文的高频药对中,包含的267个化学成分单体对应的靶点频次最高的前五个分别是肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor)、前列腺素G/H合酶2(Prostaglandin G/H synthase 2)、细胞色素P450 1B1(Cytochrome P450 1B1)、过氧化氢酶(Catalase)、细胞色素P450 1A1(Cytochrome P450 1A1),其中肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor)和过氧化氢酶(Catalase)与糖尿病密切相关^[17-18]。出现频次最高的化学成分槲皮素(quercetin)来自桑叶、黄芪和蜂胶,它可以影响糖尿病大鼠肾脏氧化应激和血清炎症相关因子^[19],还可以对2型糖尿病患者外周血单个核细胞DNA损伤体外进行修复^[20]。

3.4 现有降糖类保健食品的局限性

消渴的病机,河间主燥,子和主火,丹溪主肾虚,赵养葵、张景岳又提出肾阳命门不足之论,其

中虚实互见,三焦兼病,颇为复杂、病位涉及上中下三焦,可见,中医对消渴的认识较为全面,但现有保健食品市场对消渴的认识多局限于阴虚燥热、气阴两虚、阴阳两虚,如果在未来的开发中考虑到糖尿病的不同阶段、不同类型、不同证型的差异,那么保健食品开发将会有广阔的发展空间。

4 结论

本文基于567个国内具有降糖功效保健食品的说明书,使用数据统计和关联规则挖掘算法,分析了保健食品生产厂家、生产地域、保健食品的主要成分、成分之间的高频组合以及强关联关系,使用复杂网络图形化展示了中药-化学成分-靶点的关系,为保健食品开发提供参考。

参考文献

- [1] 黎育佐.我国现代保健食品的综合分类[C].首届广西亚健康学术研讨会论文集,2006:77-79.
- [2] 徐梦阳,李笑然.中药保健品的开发应用及市场分析[J].亚太传统医药,2011,7(3):1-2.
- [3] 张亚军,孙燕茹,袁婧茹.中医药防治糖尿病循证医学研究现状分析[J].内蒙古医学报,2012,34(4):343-346.
- [4] World Health Organization. The World Health Report 1998: Life in the 21st century a vision for all[M]. Geneva: World Health Organization, 1998:241.
- [5] 杨泉,李瑛,曾娇娥,等.糖尿病患者自行使用保健品替代口服降糖药物状况调查[J].护理学报,2007,14(4):23-25.
- [6] Mehmed Kantardzie.数据挖掘-概念、模型、方法和算法[M].北京:清华大学出版社,2003:24-30.
- [7] 王琼.基于树的关联规则挖掘算法研究[D].河南大学,2013.
- [8] 雷蕾,崔蒙,秘仲凯.关联规则挖掘在治疗肺癌组方中药发现中的应用研究[J].中国中医药志.2010,35(16):2192-2195.
- [9] 中国中医药数据检索系统:<http://cowork.cintcm.com/engine/windex.jsp>.
- [10] 罗明珊,吴薇,刘伟,等.桑叶不同有效部位对2型糖尿病大鼠的降糖作用[J].中国医院药学杂志,2013,33(15):1221-1226.
- [11] 李友元,邓洪波,张萍,等.黄精多糖对糖尿病模型小鼠糖代谢的影响[J].中国临床康复2005,9(27):90-91.
- [12] 尹长江,杨坤宝,张学军,等.枸杞总多糖对2型糖尿病大鼠细胞因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(16):169-172.
- [13] 王雪冰,安新茹.中药治疗糖尿病的实验研究进展[J].环球中医药,2011,4(4):314-317.
- [14] 朱琳琳.中医药治疗糖尿病研究进展[D].北京中医药大学,2013.
- [15] 张延群.中医药治疗糖尿病的优势与不足[J].辽宁中医杂志.2004,31(8):655-656.
- [16] 忻志鸣,王彪.中药有效成分防治糖尿病的研究[J].安徽医药,2011,15(2):138-140.
- [17] 刘红燕,王瑞,施菁玲.糖尿病肾病患者血清结缔组织生长因子和肿瘤坏死因子表达及其临床意义[J].医学临床研究,2014,31(1):53-54,58.
- [18] 赵瑞城,刘丽梅.过氧化氢酶与糖尿病的研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2008,28(5):336-338.
- [19] 王兴红,常陆林(1),王丽菲.槲皮素对糖尿病大鼠肾脏氧化应激和血清炎症相关因子的影响[J].中药药理与临床,2014,30(4):39-42.
- [20] 姜忠.槲皮素对2型糖尿病患者外周血单个核细胞DNA损伤体外修复的观察[J].疑难病杂志,2007,6(1):15-19.

(收稿日期 2017-04-06)

(上接第885页)

- [52] 申万坤,刘学医,吴春香,等.不同生长年限牡丹皮中丹皮酚含量研究[J].中医药临床杂志,2012,10:1007-1008.
- [53] 史俊清,张丽萍,薛健,等.安徽铜陵牡丹皮适宜采收期的研究[J].中国现代中药,2010(2):33-34.
- [54] 龙全江,王晓阁,周宙,等.趁鲜切制法对凤丹皮饮片中丹皮酚含量的影响研究[J].中华中医药学会中药炮制分会2011年学术年会论文集,2011.
- [55] 白志川.不同采收期川丹皮多组分化学成分变化规律研究[J].中国农业科学,2006,39(5):997-1003.
- [56] 陈奇.安徽凤丹皮的质量研究[J].中药材,1989,7(12):25-27.
- [57] 孙志锋.丹皮酚提取及药理活性研究进展[J].广东化工,2016,2:71-72.

(收稿日期 2017-03-24)