

## 基于数据挖掘的糖尿病足中药熏洗处方用药规律研究 \*

何伟，柳国斌<sup>△</sup>，张定棋，李文惠，毛丽萍，黄海  
(上海中医药大学附属曙光医院，上海 201203)

**摘要：目的** 利用中医传承辅助平台(TCMISS V1.1)中的频数统计、关联规则、关联度分析、药物核心组合分析及无监督熵层次聚类算法,获得治疗糖尿病足中药熏洗处方的核心药物、核心组合及新处方。**结果** 对筛选出的 95 个处方进行统计,使用频次前 10 位的是红花、桂枝、鸡血藤、当归、赤芍、川牛膝、川芎、透骨草、桃仁、黄芪。药物组合使用频次由高到低排序,前 3 组分别是“红花、桂枝”,“当归、红花”,“红花、鸡血藤”。并挖掘出治疗糖尿病足的中药熏洗方的核心组合 16 个和 8 首可能具有临床价值的新处方。**结论** 目前治疗糖尿病足的中药熏洗方多以活血止痛、舒筋通络药为主,并通过数据挖掘初步探索出了中药熏洗处方的主要药物组成为当归、红花、桂枝、黄芪、川芎、透骨草、赤芍、桃仁、乳香、没药、鸡血藤、川牛膝等。根据不同证型可以进一步探讨新方的临床价值。

**关键词：**糖尿病足；中药熏洗；数据挖掘；用药规律

**中图分类号：**R244.9；R269

**文献标志码：**A

**文章编号：**1000-2723(2017)03-0087-04

**DOI：**10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.03.021

糖尿病足(diabetic foot, DF),又称糖尿病性肢端坏疽,是一种可以致残、致死的糖尿病并发症<sup>[1]</sup>,已经成为降低人类生活质量和威胁生命健康的公共卫生问题<sup>[2]</sup>,神经病变、缺血与感染为其主要发病因素<sup>[3]</sup>。目前,临幊上主要采取中西医结合,内外治并重的原则<sup>[4]</sup>治疗糖尿病足。中药熏洗是中医外科治疗 DF 的重要方法之一<sup>[5]</sup>,如黄桂云等<sup>[6]</sup>采用温阳散湿中药进行熏洗治疗,结果显示总有效率达到 90%。张馨允等<sup>[7]</sup>在对照组常规治疗基础上采用中药熏洗治疗,结果显示熏洗组的临床症状、生化指标及周围神经传导功能与对照组相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。由于应用中药熏洗方治疗 DF 在临幊上疗效显著,笔者对 2002 年 3 月—2017 年 3 月期间发表的关于中药熏洗治疗 DF 有效的中药方剂进行了分析整理,初步探讨了中药熏洗治疗 DF 的用药规律,为临幊用药提供参考。

### 1 资料搜集和数据处理

#### 1.1 处方来源

从中国知网数据库、维普中文科技期刊全文数据

库、万方中文期刊数据库中以“糖尿病足”“中药熏洗”“中药沐足”“外治法”为检索词进行检索,再严格按照纳入和排除标准进行人工筛选。

#### 1.2 纳入标准

2002 年 3 月—2017 年 3 月数据库中公开发表的相关论文,标准包括:①糖尿病足的诊断标准参考 2011 年国际 DF 工作组发布的《糖尿病足国际临床指南》<sup>[8]</sup>,糖尿病足的分级参考国际 Wagner 分级<sup>[9]</sup>。中医诊断标准参照《糖尿病中医防治指南糖尿病足》<sup>[10]</sup>中制定的糖尿病足中医诊断标准;②临幊随机对照研究中临床疗效明显的;③中医名家用药经验及病例报告等。

#### 1.3 排除标准

①中药熏洗治疗疗效不明,或仅作为辅助治疗;②中药熏洗处方只有方名而无具体药名;③重复发表的雷同文献;④综述类文献。

#### 1.4 数据处理

通过 TCMISS V1.1 系统中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,分析所得单味高频药物频次、关联

\* 基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(16401902200)

收稿日期:2017-05-19

作者简介:何伟(1992-),女,湖北宜昌人,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗周围血管疾病。

△通信作者:柳国斌,E-mail:drluguobin@163.com

规则并挖掘新方。

## 2 结果

### 2.1 用药频次

对治疗糖尿病足的 95 首中药熏洗方剂中 135 个药物的频次进行统计, 应用频次在 10 次以上的药物有 27 味, 统计结果见表 1。使用频次前 10 位的是红花、桂枝、鸡血藤、当归、赤芍、川牛膝、川芎、透骨草、桃仁、黄芪。

表 1 中药熏洗处方中药物频次>10 的药物

中药	频数/次	中药	频数/次	中药	频数/次
红花	71	黄芪	32	黄柏	14
桂枝	54	没药	27	延胡索	13
鸡血藤	41	乳香	26	威灵仙	13
当归	41	艾叶	23	伸筋草	11
赤芍	37	花椒	19	制川乌	11
川牛膝	35	细辛	19	路路通	11
川芎	34	地龙	16	苦参	11
透骨草	33	苏木	16	木瓜	10
桃仁	33	丹参	16	独活	10

### 2.2 关联规则分析(支持度 20, 置信度 0.9)

药物组合出现频次由高到低前 3 组分别是“红花、桂枝”, “当归、红花”, “红花、鸡血藤”, 见表 2。分析药物关联规则, 按照置信度由高到低顺序排列, 结果见表 3。药物关联规则网络图, 见图 1。

表 2 中药熏洗方中药组合频次(支持度 20, 置信度 0.9)

中药组合	频数/次	中药组合	频数/次	中药组合	频数/次
红花, 桂枝	41	当归, 桂枝	25	红花, 乳香	21
当归, 红花	33	当归, 桃仁	24	赤芍, 桃仁	21
红花, 鸡血藤	31	乳香, 没药	24	川牛膝, 桂枝	21
红花, 桃仁	31	红花, 黄芪	23	川牛膝, 黄芪	21
红花, 川牛膝	30	桂枝, 透骨草	23	川芎, 桂枝	20
红花, 赤芍	29	当归, 红花, 桃仁	23	当归, 赤芍	20
桂枝, 鸡血藤	29	川芎, 桃仁	22	桂枝, 桃仁	20
川芎, 红花	28	红花, 没药	22	红花, 赤芍, 桃仁	20
红花, 透骨草	26	桂枝, 黄芪	22	当归, 红花, 桂枝	20
赤芍, 桂枝	25	红花, 桂枝, 鸡血藤	22	红花, 乳香, 没药	20

表 3 中药熏洗方中药物组合关联规则(置信度>0.9)

编号	中药组合规则	置信度
1	当归, 桃仁 -> 红花	0.958333333
2	红花, 乳香 -> 没药	0.952380952
3	赤芍, 桃仁 -> 红花	0.952380952
4	桃仁 -> 红花	0.939393939
5	乳香 -> 没药	0.923076923
6	红花, 没药 -> 乳香	0.909090909

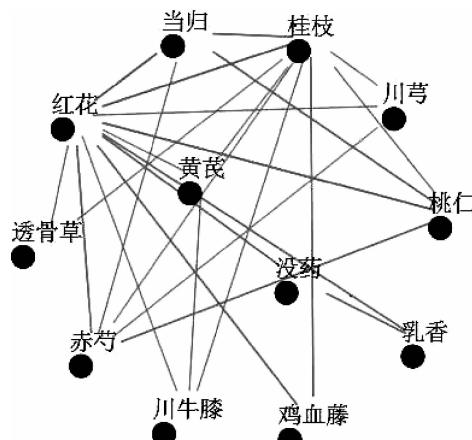


图 1 中药熏洗方中药物关联规则网络图  
(支持度 11, 置信度 0.9)

### 2.3 复杂系统熵聚类的方剂组方规律分析

(1) 采用改良的互信息法的药物关联度分析及复杂系统熵聚类的药物核心组合分析(相关度为 9, 惩罚度为 6), 演化出 16 组由 3 味药物构成的核心组合, 节选结果见表 4。核心组合药物网络图见图 2。

表 4 基于复杂系统熵聚类的治疗糖尿病足的熏洗药物核心组合节选

编号	核心组合	编号	核心组合
1	羌活, 川芎, 乳香	9	川芎, 没药, 白芥子
2	鸡血藤, 花椒, 苦参	10	鸡血藤, 苦参, 黄连
3	桃仁, 花椒, 透骨草	11	桃仁, 透骨草, 地黄
4	桂枝, 黄柏, 苍术	12	桂枝, 黄柏, 芒硝
5	威灵仙, 金银花, 水蛭	13	威灵仙, 金银花, 薄荷
6	苦参, 细辛, 黄连	14	苦参, 黄连, 艾叶
7	制川乌, 木瓜, 白芥子	15	制川乌, 苏木, 穿山甲
8	路路通, 独活, 王不留行	16	路路通, 独活, 延胡索

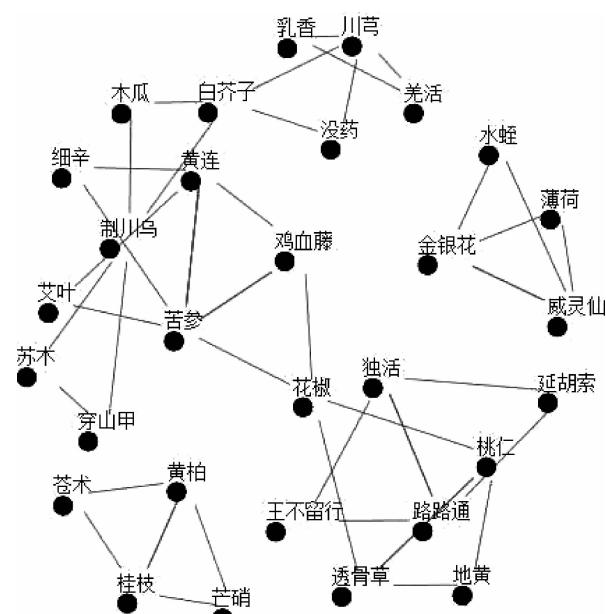


图 2 新方的药物核心组合网络展示

(2) 在上述药物核心组合的基础上,采用无监督的熵层次聚类分析得到 8 个新处方,结果见表 5。

表 5 基于熵层次聚类的中药熏洗治疗糖尿病足的新处方

编号	候选新处方
1	羌活,川芎,乳香,没药,白芥子
2	鸡血藤,花椒,苦参,黄连
3	桃仁,花椒,透骨草,地黄
4	桂枝,黄柏,苍术,芒硝
5	威灵仙,金银花,水蛭,薄荷
6	苦参,细辛,黄连,艾叶
7	制川乌,木瓜,白芥子,苏木,穿山甲
8	路路通,独活,王不留行,延胡索

### 3 讨论

本研究用频次表显示,临床治疗糖尿病足的常用熏洗中药多具有活血止痛,舒筋通络之效(表1)。糖尿病足的病机<sup>[11]</sup>主要为“气血凝滞,筋脉阻塞”。根据溃疡类型可分为缺血性溃疡和非缺血性溃疡<sup>[12]</sup>。高频次用药中,如红花活血行气止痛,促进气血运行,是中药熏洗治疗糖尿病足应用最频繁的一味中药。研究表明,红花能通过能抑制ET、TXB2,从而达到扩张微动脉,改善微循环,增加神经血流量,改善缺血缺氧<sup>[13]</sup>。桂枝温经通络,助阳化气,具有扩张血管、促进血液循环、抗菌消炎、镇痛作用<sup>[14]</sup>。鸡血藤补血活血,舒筋活络,能扩张外周血管,增加器官血流

量，并具有体外抑制血小板凝聚作用<sup>[15]</sup>。上述几种中药对于改善糖尿病足缺血缺氧，改善末梢循环<sup>[16]</sup>均具有重要的临床意义。

根据关联规则分析的组方规律表明,常用药物组合常常可以相须、相使为用(表2)。例如桂枝和红花,桂枝温经通络作用有利于红花活血行气作用的发挥,二者相须为用,大大增强了处方的活血通络作用。根据关联规则分析图表(图1,表3)可以发现,治疗DF中药熏洗方的主要药物组成为当归、红花、桂枝、黄芪、川芎、透骨草、赤芍、桃仁、乳香、没药、鸡血藤、川生膝等。

根据复杂系统熵聚类的药物核心组合分析,得到 16 个核心组合; 利用无监督的熵层次聚类的新处方分析, 挖掘出 8 个治疗糖尿病足中药熏洗方的候选新处方, 其具有一定的临床指导意义。如从证型上分, 其中处方 1 可用于气滞血瘀型; 处方 2 可用于湿热壅盛型; 处方 5 可用于热毒炽盛型; 处方 8 可用于瘀阻脉络型。从溃疡类型上分, 处方 4 和 7 更适用于缺血性溃疡; 处方 2、3、8 对于非缺血性溃疡可能更具临床疗效。当然, 这些新处方还须在中医理论指导下经过临床验证并加以改进完善。

综上，目前用于临床治疗糖尿病足的中药熏洗方药相对比较集中，在理法方药上关联性较强，活血通络药、清热利湿药、行气止痛药等为首选核心药物，以当归、红花、桂枝、黄芪、川芎、透骨草、赤芍、桃仁、乳香、没药、鸡血藤、川牛膝等为代表药物。但由于目前治疗糖尿病足中药的分子机制尚未明晰，临床组方可考虑精简药味，以便进一步观察单个中药的临床疗效。希望能通过临床的探索，根据糖尿病足证型分别找出最具功用的组方，成为中药熏洗治疗糖尿病足的标准方组。

参考文献 ·

- [1] AndrewB. The diabetic foot : epidemiology , risk factors and epidemiology , risk factors and the status of care [J]. Springer London , 2005 : 1867 – 1876 .
  - [2] Muhs BE , Gagne EP , Sheehan P. Peripheral arterial disease : clinical assessment and indications for revascularization in the patient with diabetes [J]. Curr Diab Rep 2005 , 5 ( 1 ) : 24 – 29 .
  - [3] 朱峥嵘 , 罗灿华 , 陈小东 . 糖尿病足的治疗及进展 [J]. 中国组织工程研究与临床康复 , 2007 , 11 ( 12 ) : 2311 – 2314 .

- [4] 邵鑫,王旭. 中医药治疗糖尿病足研究进展[J]. 中医学报,2010,25(2):359-362.
- [5] 颜光宇,张玥,王雁南,等. 中药熏洗治疗糖尿病足研究近况[J]. 山东中医杂志,2013,32(12):933-935.
- [6] 黄桂云,王浩峰,刘蓓,等. 温阳散湿中药熏洗治疗糖尿病下肢血管病变临床疗效探讨 [J]. 河北中医药学报,2017,32(1):33-34.
- [7] 张馨允,郭启仓,杨雪茜,等. 中药熏洗法治疗糖尿病足的临床观察[J]. 河北医药,2016,38(13):2048-2050.
- [8] Bakker K,Apelqvist J,Schaper NC,et al. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 [J]. Diabetes Metab Res Rev,2012,28(S1):225-231.
- [9] Wagner FW Jr. The dysvascular foot:a system of diagnosis and treatment[J]. Foot Ankle,1981,2(2):64-122.
- [10] 奚九一,李真,范冠杰,等. 糖尿病中医防治指南糖尿病足 [J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(19):140-143.
- [11] 元鲁光,王森,杜续,等. 元鲁光“脉通方”对于提高糖尿病足 0 级患者生存质量的临床观察 [J]. 辽宁中医杂志,2013,40(4):614-616.
- [12] Zhang SS,Tang ZY,Fang P,et al. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis [J]. Exp Ther Med,2013,5(1):215-222.
- [13] 陈发胜,孙丰雷,魏爱生,等. 红花注射液治疗糖尿病周围神经病变的机制探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(8):456-458.
- [14] 梁璐. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J]. 中国医药指南,2016,14(25):190-191.
- [15] 崔艳君,陈若芸. 鸡血藤化学和药理研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2002,15(4):72-78.
- [16] Carmeliet P. Angiogenesis in life,disease and medicine [J]. Nature,2005,438(7070):932-936.

(编辑:徐建平)

## Study on Medication Rules of Herbal Fumigation and Washing Prescription for Diabetic Foot Based on Data Mining

HE Wei, LIU Guobin, ZHANG Dingqi, LI Wenhui, MAO Liping, HUANG Hai

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**ABSTRACT:** **Objective** To use TCM inheritance auxiliary system (TCMISS V1.1) in the frequency statistics, association rules, correlation analysis, drug core combination analysis and unsupervised hierarchical clustering algorithm to obtain the entropy, traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic foot washing prescription drugs, smoked core core combinations and new prescription. **Results** The statistics of the 95 prescriptions, the frequency of use of the top 10 are safflower, angelica, cassia twig, Caulis Spatholobi, radix paeoniae rubra, Rhizoma Chuanxiong, Radix cyathulae, lopseed, peachseed, huangqi. Combination of drugs use frequency from high to low ranking, the first 3 groups were “safflower Guizhi”, “angelica, safflower”, “safflower, Caulis Spatholobi”. And dig out the core combination of herbal fumigation and washing prescription for treating diabetic foot, 16 and 8 new prescriptions that may have clinical value. **Conclusion** The traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic foot fumigation in Huoxue Zhitong, Shujin Tongluo medicine, and through data mining initially explored the main drug fumigation of Chinese medicine prescription composition: Angelica, safflower, astragalus, Guizhi, Rhizoma Chuanxiong, radix paeoniae rubra, lopseed, walnuts, milk incense, myrrh, Caulis Spatholobi. Cyathula etc.. The clinical value of the new method can be further explored according to different syndrome types.

**KEY WORDS:** diabetic foot; Chinese herbal fumigation and washing; data mining; medication regularity