

基于数据挖掘分析治疗2型糖尿病中药专利复方的用药规律

龙琴¹, 王姚鳗¹, 张贺², 王艳杰¹, 代巧妹^{1*}

¹黑龙江中医药大学基础学院, 黑龙江 哈尔滨

²辽宁中医药大学临床学院, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

目的: 运用数据挖掘技术, 分析治疗2型糖尿病中药专利复方的用药规律。方法: 检索国家知识产权官网中治疗2型糖尿病中药专利复方, 按纳入标准对数据标准化处理后构建数据库, 借助Excel、SPSS Moderler18.0、Cytoscape3.8.2和SPSS Statistics 25.0等软件进行数据的频次、性味、归经、关联规则及其网络图、系统聚类大数据分析。结果: 共获得治疗2型糖尿病的中药专利复方149首, 涉及中药251味, 频次统计分析得到黄芪、地黄、天花粉等30个高频中药, 分析所有中药的性味归经得到: 四气以寒、温、平为主, 五味以甘、苦、辛为主, 归经主要归肺、脾、肾经; 对所有中药进行关联规则分析得到相关性较强的药物组合, 并根据其结果绘制出关联网络图; 对高频药进行聚类分析得到5类药物处方。结论: 中药专利复方在治疗2型糖尿病时符合清热润燥、养阴生津的治则, 同时辨证配伍兼以活血化瘀和益气健脾药, 攻补兼施, 为中医药治疗2型糖尿病提供新思路。

关键词

2型糖尿病, 数据挖掘, 用药规律, 中药专利复方

Analysis of the Medication Rule of Patent Compound Prescription of Traditional Chinese Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus Based on Data Mining

Qin Long¹, Yaoman Wang¹, He Zhang², Yanjie Wang¹, Qiaomei Dai^{1*}

¹Basic College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Clinical College of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning

*通讯作者。

文章引用: 龙琴, 王姚鳗, 张贺, 王艳杰, 代巧妹. 基于数据挖掘分析治疗2型糖尿病中药专利复方的用药规律[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 10429-10438. DOI: 10.12677/acm.2023.1361460

Abstract

Objective: To apply data mining technology to analyze the medication pattern of patent compound prescription of traditional Chinese medicine for type 2 diabetes. **Methods:** The patent prescriptions of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes in the national intellectual property official website were retrieved, and the data were standardized according to the inclusion criteria. The database was constructed. The data frequency, taste, meridian orientation, association rules, network diagram, system clustering and other big data were analyzed with Excel, SPSS Moderler 18.0, Cytoscape 3.8.2, SPSS Statistics 25.0 and other software. **Results:** A total of 149 Chinese patent prescriptions for the treatment of type 2 diabetes were obtained, involving 251 Chinese herbs. The frequency statistical analysis showed that 30 high-frequency Chinese herbs, such as astragalus, rehmannia, and trichosanthin, were obtained. The analysis of the nature and taste of all Chinese herbs showed that the four qi were mainly cold, warm, and flat, and the five flavors were mainly sweet, bitter, and spicy, and the meridians were mainly lung, spleen, and kidney meridians; Perform association rule analysis on all traditional Chinese medicine to obtain drug combinations with strong correlation, and draw an association network diagram based on the results; Five kinds of drug prescriptions were obtained by cluster analysis of high-frequency drugs. **Conclusion:** When treating type 2 diabetes, the patent compound prescription of traditional Chinese medicine conforms to the therapeutic principle of clearing away heat and moistening dryness, nourishing yin and promoting fluid production. At the same time, the dialectical compatibility is combined with the drugs of promoting blood circulation and removing stasis, supplementing qi and strengthening spleen, which provides a new idea for the treatment of type 2 diabetes with traditional Chinese medicine.

Keywords

Type 2 Diabetes, Data Mining, Medication Law, Patent Compound of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2023 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

糖尿病是最常见的代谢紊乱之一，随着社会的发展和人们生活方式的改变，糖尿病的发病率越来越高。根据国际糖尿病联合会(IDF)预计到 2030 年全球将有 6.43 亿糖尿病患者，到 2045 年将达到 7.83 亿，其中 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)占糖尿病总发病率的 90%左右[1]，中国是世界上 T2DM 患者数量最多的国家，有 9800 万 T2DM 患者，预计到 2035 年将增加到 1.43 亿[2]，这些数据表明，糖尿病患者的数量正在以惊人的速度增加，并已成为对人类健康的挑战。T2DM 是由内分泌系统代谢紊乱引起的一种代谢性疾病，以高血糖为特征，胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗是 T2DM 的基本病理特征[3]。T2DM 是一种慢性疾病，血糖的持续升高和病变的继续发展会引起多系统的损害，如糖尿病肾脏疾病、糖尿病合并冠心病等。由于其病因和发病机制尚未完全阐述清楚，所以临床上仍缺乏针对 T2DM 病因治疗的有效手段，主要以缓解症状，延缓病情进展为主，主要的防治手段有药物控制血糖，增强锻炼，改善饮食，减轻体重等[4]，但这些防治手段仍难以满足临床需求。随着临床和研究的深入，中医药

对糖尿病多靶点、多环节、低副作用的治疗特点受到广泛关注[5]。

中药专利复方蕴含着大量具有实用性的中医药科研成果,对中医药治疗 T2DM 提供了新思路。数据挖掘通过对大量的、随机的实际应用数据进行处理,提取出新颖的、有效的、有价值的信息和知识[6]。通过数据挖掘技术,对 T2DM 具有治疗作用的中药专利复方进行收集研究,探寻其中蕴藏的客观用药规律,从多维度去分析核心药的降糖作用,为临床中医药治疗 T2DM 提供借鉴。现将研究内容及分析结果论述如下。

2. 研究资料

2.1. 一般资料

本次研究的 149 个中药专利复方来源于国家知识产权局官方网站,以“2 型糖尿病”或“消渴”为检索主题词,检索治疗 2 型糖尿病的内服中药复方。

2.2. 纳入标准

① 明确为治疗 2 型糖尿病或者消渴的内服中药复方;② 明确为专利复方;③ 有具体的方药组成及服用方法。

2.3. 排除标准

① 方剂组成及使用信息不完整;② 方药为少数民族医药、中药外洗、中药提取物、推拿、单纯针灸、饮食、运动治疗、茶疗、保健、情志疗法等符合上述的均排除;③ 复方中含有西药等非中药成分;④ 《中国药典》、《中药大辞典》、“十三五”规划教材《中药学》均未收录的药物。

3. 研究方法

3.1. 数据挖掘方法

自国家知识产权官网数据库,检索治疗 2 型糖尿病或者消渴的所有内服中药复方,采集并审核,按照纳入和排除标准进行筛选,整理成 Excel 表格。录入专利复方、中药组成、申请号等信息,由两名研究人员分工独立录入和整理,完成后共同校对,建立数据库。

3.2. 数据清洗

3.2.1. 中药名称规范化

参照 2020 年版《中华人民共和国药典》[7]、《中华本草》[8]、《中药学》[9]等专著对中药命名的标准化规定,对所有中药别名以及具有炮制技术的中药都统一规范其中药名称,以保证分析的准确性,如将“瓜蒌根”规范为“天花粉”,“山萸肉”规范为“山茱萸”,“生地黄”“地黄炭”规范为“地黄”,按上述著作对药物名称进行规范统一。

3.2.2. 中药的性味、归经录入规范

将中药四气中“微寒/大寒、微温、大热”分别归为“寒、温、热”之列进行录入,若单味中药归属多经,录入时需分别计入,同理进行中药五味频次统计。

3.3. 数据处理

对纳入的数据进行整理,应用 Microsoft Office Excel 2010 对数据库中中药复方的组成、单味中药及其性味、归经等进行频数统计分析;应用 IBM SPSS Statistics25.0 进行聚类分析;应用 SPSS Modeler18.0

进行药物关联规则分析, 使用 Cytoscape3.8.0 构建药物关联网络图并挖掘出新处方。

4. 研究结果

4.1. 中药频数统计

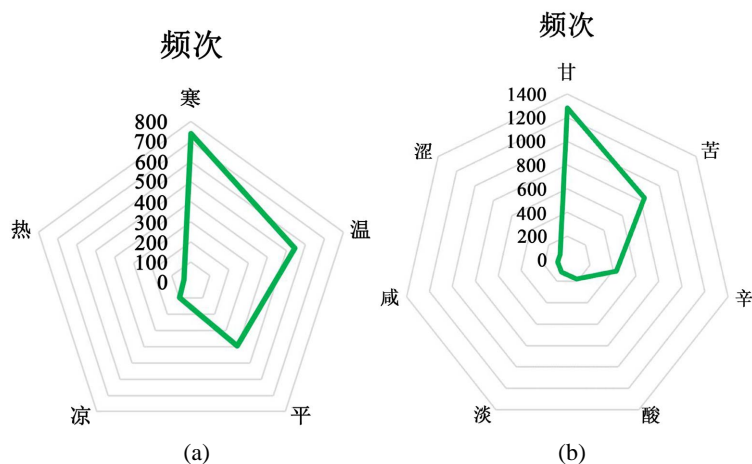
本次研究共纳入 2 型糖尿病中药专利复方 149 首, 涉及相关中药 251 味。对中药使用频次进行统计, 位居前 20 味中药使用频次从高到低依次为: 黄芪、地黄、天花粉、葛根、黄连、山药、茯苓、麦冬、丹参、山茱萸、五味子、玄参、枸杞子、当归、知母、白术、苍术、泽泻、黄精、熟地黄(见表 1)。

Table 1. Frequency table of high frequency traditional Chinese medicine
表 1. 高频中药频次表

排序	药物	频次	排序	药物	频次
1	黄芪	92	11	五味子	39
2	地黄	77	12	玄参	36
3	天花粉	61	13	枸杞子	34
4	葛根	57	14	当归	33
5	黄连	55	15	知母	33
6	山药	55	16	白术	29
7	茯苓	54	17	苍术	28
8	麦冬	54	18	泽泻	28
9	丹参	46	19	黄精	26
10	山茱萸	42	20	熟地黄	26

4.2. 中药性味归经频数统计

对纳入的 251 味中药性味、归经进行频数统计分析, 结果显示, 四气使用频次排序依次为: 寒, 温, 平, 凉, 热; 五味依次为甘、苦、辛、酸、淡、咸、涩; 归经使用频率前 3 依次为: 肺、脾、肾。中药性味、归经分布雷达图(见图 1)。



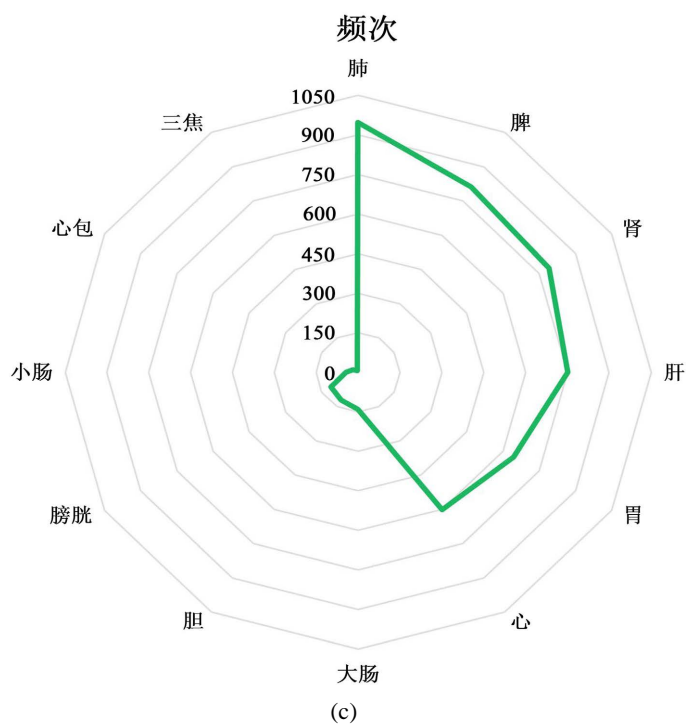


Figure 1. Radar chart of distribution of nature, taste and meridian tropism of traditional Chinese medicine

图 1. 中药性味、归经分布雷达图

4.3. 关联规则及聚类统计分析

1) 关联规则分析

用 SPSS Modeler18.0 软件对纳入规范后的 251 味中药进行关联规则分析，建立“数据源→类型→图形”数据流，采用 Apriori 算法，设置最小规则置信度为 75%，最小支持度 10%，最大前项数为 2，得到药物关联项集，按支持度大小对项集进行排列，支持度越高，对应的中药关联规则出现的频次越多，2 种药物，3 种药物关联各取前 5 项，见表 2、表 3。

Table 2. Table of second-order drug correlation itemsets

表 2. 药物 2 阶关联项集表

关联项集	支持度%	置信度%
黄芪→葛根	38.255	77.193
黄芪→山药	36.913	78.182
地黄→麦冬	36.242	77.778
黄芪→山茱萸	28.188	78.571
山药→山茱萸	28.188	76.190

Table 3. Third order correlation itemset of drugs

表 3. 药物 3 阶关联项集表

关联项集	支持度%	置信度%
黄芪，葛根→地黄	26.174	82.051
黄芪，山药→地黄	25.503	78.947

Continued

地黄, 天花粉→黄芪	24.832	78.378
地黄, 麦冬→天花粉	24.161	83.333
地黄, 黄连→黄芪	24.161	75.000

2) 构建药物关联网络图

将(1)关联规则分析导出的中药间关联系数表, 整理后导入 Cytoscape3.8.2, 构建药物关联网络图, 将结果进行可视化(见图 2)。中药节点越大表明核心程度越高, 中药间连线越宽、颜色越深表明关联性越强,

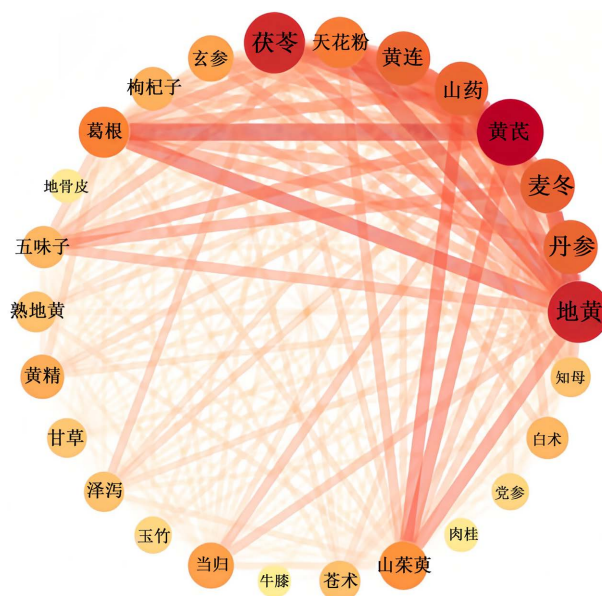


Figure 2. Network diagram of association rules for traditional Chinese medicine compound prescriptions

图 2. 中药复方关联规则网络图

3) 药聚类分析

应用 IBM SPSS Statistics25.0 对前 20 个高频中药进行系统聚类分析, 聚类方法选择组间联接, 区间为 Pearson 相关性, 选择谱系图, 得到图 3。当截距为 21.5 时, 可将 20 味中药分为 5 类药物组方。第一类: 山药、山茱萸、知母、当归、熟地黄、麦冬、五味子、天花粉、地黄、枸杞子; 第二类: 葛根、丹参、黄精、黄芪; 第三类: 玄参、苍术; 第四类: 黄连; 第五类: 茯苓、泽泻、白术。

5. 结果与讨论

中医学上把 2 型糖尿病归于“消渴”范畴, 由于先天禀赋不足、饮食失节、情志失调、劳倦内伤等可引起本病的发生, 而呈现以多饮、多食、多尿、疲劳、消瘦以及尿有甜味为主要症状的疾病。中医指出, 糖尿病的病机以阴虚内热为核心, 日久燥热内生而伤及津液, 即发为消渴, 因此在治法上针对火热邪气致病的特点进行了清热润燥, 以养阴生津。随着疾病的发生发展, 当代医家则提出此病病机已转为由饮食过剩导致的“脾满为实”, 所以在治法上会配伍补气药时加重剂量以益气健脾[10]。与西医疗药物相比, 现代中医中药在降低成本和减轻毒副作用方面更具有突出优点, 在现代中医学思想和“组分中药”思想的引领下, 从治疗的中药专利复方中挖掘新的潜在的药物配伍关系, 对糖尿病的预防诊治和新

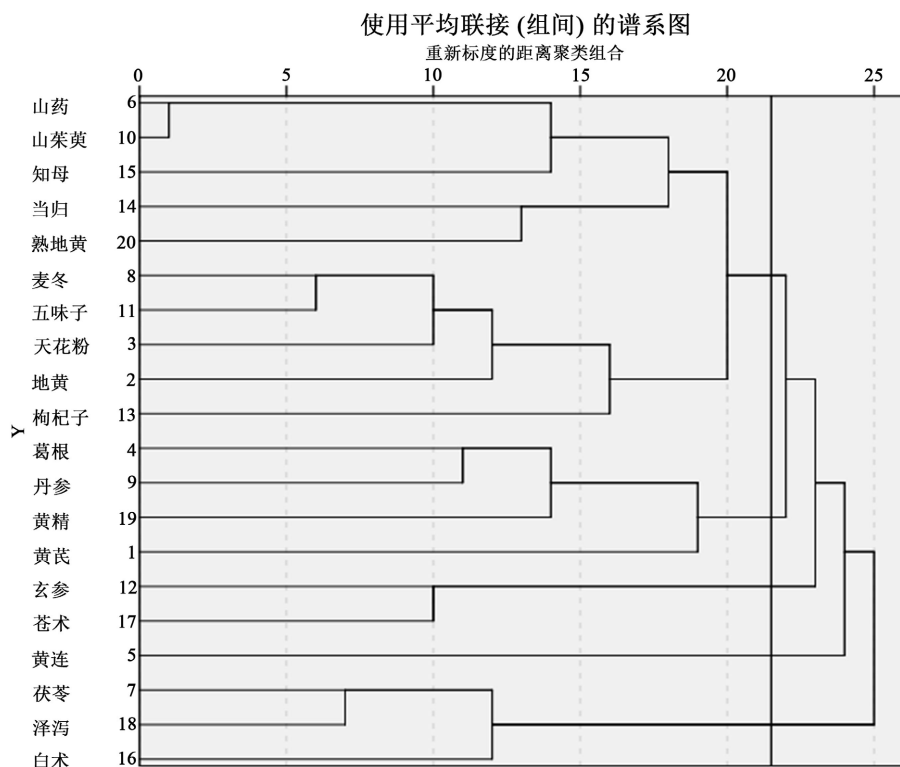


Figure 3. Cluster analysis of traditional Chinese medicine
图 3. 中药聚类分析

药物探索价值巨大[11]。中国人使用中药治疗这疾病已有 1500 多年的历史，大量研究表明，中医药对治疗 2 型糖尿病及其并发症具有优势[12] [13] [14]。

5.1. 从中药使用频数分析

中药频次统计结果显示，用药频次在 25 次以上的中药有 20 味，以地黄、天花粉、葛根、黄连等清热药和黄芪、麦冬等补虚药为主，在此基础上配伍活血化瘀药、利水渗湿药、收涩药等。结合表 1，频次最高的黄芪为补气圣药，有固表止汗、益气生津的功效，经现代药理学研究证实，黄芪的活性成分不但在减轻胰岛素抵抗，对于降低血糖也有突出的效果，而且对于抗炎和防治糖尿病肾病以和其他并发症也有显著的效果[15]。清热药中地黄清热凉血、养阴生津、滋阴降火；天花粉葛根可生津止渴；黄连清热燥湿、泻火解毒等，王逗逗[16]等的研究也表明清热药是许多医家在治疗糖尿病的常用药。综上可见，清热药和补虚药联用，说明现代医家注重火热邪气及机体气虚、阴虚在消渴中的病机，在治疗方面更强调清热生津、益气、养阴，这遵循糖尿病的传统治则。除此之外，还发现高频药中配伍有活血化瘀药，这可能是目前治疗糖尿病用药的一种新趋势[17]。因为随着病情发展，会产生多种糖尿病并发症，如糖尿病性心脏病、糖尿病肾病、糖尿病脑血管病变等。糖尿病并发症是导致患者死亡的主要原因，而血瘀在疾病的发生发展中具有重要影响。这里活血化瘀药以丹参为代表，丹参活血祛瘀、凉血消肿，具有祛瘀而不伤正的特点，现代药理学也发现丹参及其主要活性成分在治疗糖尿病时具有调节糖脂代谢、改善肾脏血流的积极作用[18] [19]。

5.2. 从四气五味及归经分析

从性味、归经方面来看，四气分布以寒、温、平为主，凉、热较少，这符合中医治法上的“热者寒

之、寒者热之” [20]。这符合中医的辨证论治思想，也体现了在治疗 T2DM 时用药中四气配伍和缓，用寒而不伤阳，用热而不温燥，相辅相成，平性药物药性平和，体现了标本兼护。五味主要以甘、苦、辛频次最多，甘味药具有补益气血、缓急调和、健脾消食，此病以正虚为本，在疾病的不同发展阶段都有虚证的表现，甘味药用在治疗此病主要取其补益的功效。苦味药能清热泻火、燥湿、泻火存阴，在 T2DM 的病程中，热邪是其不可忽视的重要病理因素，燥热是本病之标，热邪伤津耗气，生风动血，运用苦味药是取其清热燥湿之功效。辛味药润养调达、养阴润燥、活血行气，而瘀血日久则是 T2DM 发展后期的一个重要病理产物，瘀日久血还会加重病情，也会引起各种并发症，因此运用辛味药主要取其发散、行气、行血之功效以达到缓解病情的目的[9] [21]。归经方面主要在肺、脾、肾、肝、胃、心经，这与中医认为消渴的病位主要在肺、脾、肾相符，即上、中、下三消[22]。就身体的脏腑生理功能而言，肺居上焦，主宣发肃降，通调水道，布散津液，脾居中焦，为气血生化之源，主运化水谷，也是水谷津液输布之中枢，将津液输于肺肾，肾居下焦，为封藏之本，主水，为水之下源，肾的蒸腾气化作用对津液代谢起着关键的影响。故主要选用这三经之药维持三脏的正常的生理功能，三脏气盛则气血津液足，可有效改善 T2DM 的症状[23]。以上表明，用药治疗虽有主次之分，但也没有单独只使用某一类型的药物，体现了中医的整体观念，但也从另一方面看到 T2DM 的复杂。

5.3. 从关联规则分析

药对是以中医理论为指导，将 2 味中药配伍使用治疗疾病时达到增强药效或者减轻毒副作用[24]。由药物关联规则结果可知，黄芪 - 葛根为治疗 T2DM 中 2 阶关联中支持度最高的药对，两药在高频药中也位居前列，属补气药配伍清热药，两药味甘则补，同入中焦补益脾气。《医学衷中参西录》记载的玉液汤中两药配伍生津止渴以治疗内热消渴[25]。魏爽等[26]结果表示芪葛药对可将 PI3K/Akt/FoxO1 信号通路中的关键蛋白 PI3K、Akt、p-PI3K、p-AKT 的表达显著提升，同时降低 FoxO1、G6pase 及 PEPCK 蛋白的表达调控，通过 PI3K/Akt/FoxO1 信号通路来抑制糖异生，调节糖脂代谢，修复肝损伤，从而发挥治疗 T2DM 作用的。闫浩等[27]的研究也证实了黄芪葛根汤对防治高血糖是通过多成分、多靶点、多通路发挥作用的。三药关联结果显示，在此药对上基础上加地黄，在补气健脾时兼顾滋阴清热。孟祥龙等[28]的研究证实地黄的主要活性成分能改善高血糖症状以及其代谢物导致的炎性损伤。

5.4. 从高频药物聚类分析

聚类分析结果得出第一类由补益药和清热药组成，提示气血运行失常，阴虚内热，耗伤津液，治应补气养阴，清热生津为主。第二类由活血化瘀药与补气药组成，提示病久入络，阴精亏虚，血行不畅，气滞血瘀，治应益气活血，气行则血行。第三类由清热药和化湿药组成，苍术健脾燥湿，玄参滋阴降火，两药配伍，一润一燥，达到降血糖的功效，这也是施今墨治疗糖尿病的经典药对[29]。有研究也表明，“苍术 - 玄参”药对治疗 T2DM 有着明显的降糖作用[30]。第四类由清热燥湿药黄连组成，黄连是治疗消渴常用药，现代研究均表明黄连可以通过核心靶点及多条信号通路改善血糖[31] [32] [33]。第五类以利水消肿药为主，配伍补气药，消渴病典型症状之一为小便多，肾主气化之功能失调，水液代谢失职，故用茯苓与泽泻以利水，二药合用祛湿浊，有助于肾之气化功能恢复，再用白术以健脾益气，使水湿除而脾气健，从而达到改善疾病症状的作用。

6. 小结与展望

本研究主要是利用数据挖掘技术，对中医药治疗 T2DM 的用药规律进行多角度探讨和分析，初步明确了现代医家对 T2DM 病机的认识和治疗该病的中药专利复方药物配伍规律为诊治该疾病得出新思路，望为临床治疗 T2DM 提供一定的参考。但本研究仍有不足，由于许多专利复方未明确应用证型，故对证

型未做统计分析,在辨证论治方面有一定局限性。后续需进一步结合临床实践,开展相关的临床验证和基础研究,更好的发挥中医药在治疗 T2DM 的作用及优势。

参考文献

- [1] Magliano, D.J. and Boyko, E.J. (2021) IDF Diabetes Atlas 10th Edition Scientific Committee. IDF Diabetes Atlas. 10th Edition, International Diabetes Federation, Brussels.
- [2] Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., et al. (2014) Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2013 and Projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **103**, 137-149.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>
- [3] Bai, F., Luo, H., Wang, L., et al. (2021) A Meta-analysis of the Association between Diabetes Mellitus and Traditional Chinese Medicine Constitution. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, Article ID: 6390530.
<https://doi.org/10.1155/2021/6390530>
- [4] 毕凤丽. 糖尿病治疗,一架“马车”也不能少[J]. 家庭医药.快乐养生, 2021(3): 46.
- [5] Pang, G.M., Li, F.X., Yan, Y., Zhang, Y., Kong, L.L., Zhu, P., Wang, K.F., Zhang, F., Liu, B. and Lu, C. (2019) Herbal Medicine in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Chinese Medical Journal*, **132**, 78-85.
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000006>
- [6] 焦钧. 运用数据挖掘技术发挥电子病历在循证医学中的作用[J]. 中医药管理杂志, 2013, 21(3): 296-297.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [8] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [9] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [10] 魏佳华, 方心怡, 苗润宇, 田佳星. 中医药防治糖尿病研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(5): 240-245.
- [11] 郭晨阳, 白明, 苗明三. 基于《中国药典》和《中药部颁标准》的中药治疗糖尿病用药规律分析[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(4): 1007-1009.
- [12] 闫晓博, 戴志国. 中医体质辨识在糖尿病前期防控中的临床应用[J]. 中医临床研究, 2022, 14(27): 75-78.
- [13] 胡桂祯, 徐冰, 徐涛, 秦艳, 李亚娟, 黄芪多糖干预 2 型糖尿病机制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(9): 95-100.
- [14] 张文贤, 薛晓彤. 温胆汤干预糖尿病视网膜病变核转录因子- κ B 表达的研究[J]. 中医临床研究, 2023, 15(1): 104-108.
- [15] 尚杰, 刘淼, 梁洋, 滕春波. 中药活性成分治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(5): 1729-1737.
- [16] 王逗逗. 清热药治疗 2 型糖尿病用药规律及其对调节肠道菌群作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [17] 杨文娟. 益气活血通络方加减治疗糖尿病周围神经病变患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(18): 89-92.
- [18] 于涵, 余海源, 牟爱敏. 丹参对糖尿病肾病保护机制的研究进展[J]. 世界中医药, 2021, 16(7): 1161-1165.
- [19] 韦杰, 张萍心, 李东阳, 张慧杰, 美依尔·欢地克, 柴立民. 基于数据挖掘分析吕仁和教授治疗糖尿病的用药规律[J]. 吉林中医药, 2022, 42(10): 1207-1210.
- [20] 孙广仁, 郑洪新. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [21] 张元玮. 基于数据挖掘的肖万泽教授治疗 2 型糖尿病的用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [22] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [23] 赵晟. 柴胡桂枝干姜汤治疗肝郁脾虚型 2 型糖尿病的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [24] 唐于平, 束晓云, 李伟霞, 朱敏, 宿树兰, 钱大玮, 范欣生, 段金殿. 药对研究(I)——药对的形成与发展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4185-4190.
- [25] 王成朋, 黄生维, 王淑美, 周杨琳. 玉液汤治疗糖尿病及其并发症临床应用概述[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(5): 886-888.
- [26] 魏爽, 李冀, 付强, 韩东卫, 郝峰. 黄芪-葛根药对通过 PI3K/Akt/FoxO1 通路调控糖异生作用治疗糖尿病大鼠作

- 用机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 32-38+260.
- [27] 闫浩, 刘潇潇, 于春雪, 孙轲强, 成帆, 王虎, 宋道. 基于网络药理和分子对接探究黄芪葛根汤治疗糖尿病的作用机制[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(4): 126-132.
- [28] 孟祥龙, 刘晓琴, 宁晨旭, 马俊楠, 张晓燕, 苏晓娟, 任可乐, 张朔生. 生、熟地黄通过 AMPK 介导 NF- κ B/NLRP3 信号通路改善高脂饲料并链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的作用机制差异性研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5627-5640.
- [29] 马雷雷, 田春雨, 常宏, 李继安, 赵香顺, 喇孝瑾, 曹慧娟, 董玉山. 施今墨常用对药治疗 2 型糖尿病的药理作用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(24): 130-133.
- [30] 田会东, 王静, 郭丽娜, 贾明璐, 陈雪平, 王瑞. 基于网络药理学的“苍术-玄参”药对抗 2 型糖尿病作用机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 165-169.
- [31] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 刘毅, 田成旺. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.
- [32] 蔡然, 宋轶. 基于网络药理学探讨黄连防治 2 型糖尿病的作用机制[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(6): 158-163.
- [33] 孙蕊, 范颖. 基于数据挖掘和网络药理学技术的古代治疗消渴方剂的组方规律及其机制分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(3): 73-78.