

Study on combination rules of Chinese medicines based on
network analysis

by

NG IOK TAN



Master of Science

2013

Institute of Chinese Medical Sciences

University of Macau

Study on combination rules of Chinese medicines based on
network analysis

By

NG IOK TAN

A thesis submitted in partial fulfillment of the
requirements for the degree of

Master of Science

Institute of Chinese Medical Sciences

University of Macau

2013

Approved by _____

Supervisor

Date _____

碩士學位論文

基於網絡分析的中藥配伍規律研究

研究生姓名： 吳玉丹

導師： 胡元佳助理教授

專業： 醫藥管理

日期： 2013年11月



澳門大學中華醫藥研究院

原創性聲明

本人聲明：所呈交的學位論文，是本人在導師的指導下，獨立進行研究所取得的成果。除文中已經注明引用的內容外，本論文不包含任何其他個人或團體已經發表或撰寫過的科研成果。對本文的研究做出重要貢獻的個人和集體，均已在文中以明確方式標明。本人完全意識到本聲明的法律責任由本人承擔。

論文作者簽名：_____ 日期：_____

關於學位論文使用授權的聲明

本人完全瞭解澳門大學有關保留、使用學位論文的規定，同意學校保留或向政府有關部門或機構送交論文的影本和電子版，允許論文被查閱和借閱；本人授權澳門大學可以將本學位元原論文的全部或部分內容編入有關資料庫進行檢索，可以採用影印、縮印或其他複製手段保存論文和彙編本學位論文。

（保密論文在解密後應遵守此規定）

論文作者簽名：_____ 導師簽名：_____ 日期：_____

目錄

ABSTRACT.....	III
摘要.....	VI
致謝.....	VIII
攻讀學位期間發表文章.....	X
圖表目錄.....	XI
第一章 緒論.....	1
1.1 研究背景.....	1
1.2 研究意義.....	5
第二章 文獻綜述.....	7
2.1 網絡、網絡分析.....	7
2.2 複雜網絡的發展史.....	7
2.3 網絡分析在中醫藥上的研究與應用.....	8
2.4 應用前景.....	12
第三章 研究方法.....	14
3.1 數據庫的簡介及樣品的選取.....	14
3.2 數據的檢索與收集.....	15
3.3 數據的簡化.....	16
3.4 網絡圖的構建與含義.....	17
3.5 網絡分析的主要要素.....	17
3.6 網絡特徵的指標.....	18
3.7 網絡圖建立的流程.....	21
第四章 結果與討論.....	23
4.1 結果.....	23
4.2 討論.....	31
第五章 結論.....	35
參考文獻.....	37

ABSTRACT

Chinese medical formulas are the main tool for clinical treatment. Chinese medical formulae have effectively improved prevention and treatment by Chinese medicines combination. However, as the basic substances, Chinese medicines (CM) are too complicated to make quality control. Also, the mechanism of TCM is still unknown. Many previous studies mainly focused on the experimental investigations, and the results are mostly effected by the experimental condition, technology and the research direction, it is hard to find the inner connections of formulae and Chinese medicines. Under the circumstances, information technology may give a great help for further research in TCM prescription compatibility by using the network analysis.

Objective: Description prescription compatibility with visual network, and to analyze the relationship between the indexes of group's network and property-flavor-meridian tropism (xing-wei-guijing), which were the three characters of TCM. The research aimed to find out the compatibility of TCM and also provide a reference of chinese medicine theory.

Methods: First, collecting 4,827 prescriptions and 1570 herbs' details from "TCM prescriptions database" and "TCM database" on the web of Shanghai Guidance of Science and Technology ".Second, deleted 153 prescriptions which compositions were lost. The ' Chinese medicines had been integrated according to "Chinese Materia Medica", "Chinese Dictionary alias (Amendment)".This research had included 4,674 prescriptions and 893 herbs' details. Finally, the compatibility network of TCM prescriptions has been built up. Medicines were selected as a junction point for the network and their relationships were chosen on the sides. By using network analysis, it found out that the relationships between group's network indexes and

property-flavor-meridian tropism of TCM. Moreover, the internal relations would be verified by ANOVA and χ^2 test.

Result: According to the structure and properties of the network, it found that there are four major groups by using the network analysis, which were Community 1, Community 2, Community 3, Community 4, and the number of groups were respectively 247, 200, 311, 131. The internal of groups are closely related, higher frequency compatibility and the external of groups are converse.

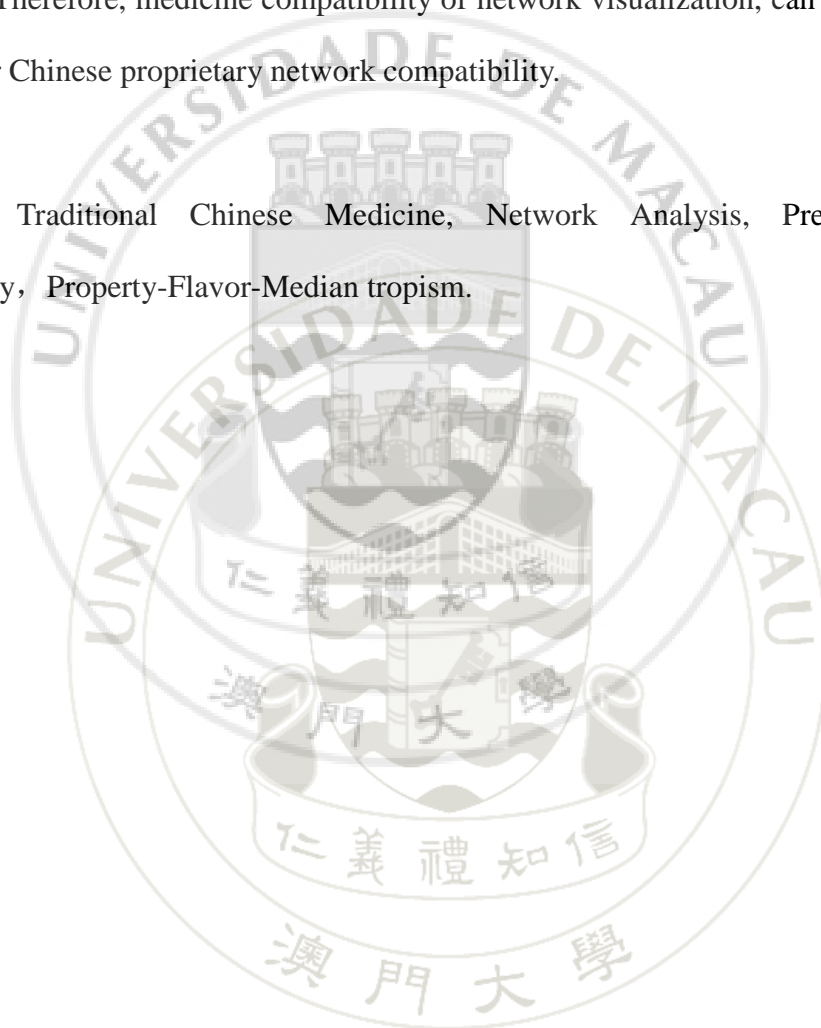
CM in community1 were mainly cold property (65.35 %), sweet(35.42 %)and the lung meridian (26.12 %), CM in Community2is mainly warm property (61.90 %), bitter flavor (35.75 %)and the liver meridian (30.93%), CM in Community3 is mainly warm property (70.60%), bitter flavor (34.18%)and the spleen meridian(19.40%),Community4 is mainly included cold property (64.79 %), bitter (36.84%)and the liver meridian(23.43 %).We can find that there were significant differences ($P<0.01$) between different networks group and herb's tropism of taste by statistical analysis. 'Chinese medicines' tropism of taste and closeness's centrality have statistical significant differences ($P <0.05$); Chinese medicines' Meridian and internal's centrality have statistical significant differences ($P <0.05$). The network contains a group of 20 core drugs, by analyzing the core drug's contact, it shows that fewer drugs on are within the group; The core drugs' four natures are mainly cold and warm property. The five flavors are mainly bitter and sweet flavor, bitter flavor. Meridians are mainly included in spleen and liver.

Discussion: In Community1 and Community2, the property of more than 70% Chinese medicines were cold and cool. In Community3 and Community4, the property of more than 70% Chinese medicines were hot and warm. With the compatibility thinking: "Chinese medicines with cold and cool property against disease with hot syndrome" and "Chinese medicines with hot and warm property

against disease with cold syndrome”. It estimated that Community1, 4 may be associated with "fever" disease. Community 2, 3 may be associated with "cold" disease. Also, it shows certain though not exactly association between Flavor and Median tropism that ‘sour to liver, peppery to heart, sweet to spleen, pungent to lung, salty to kidney’ .

Conclusion: There is a close relationship between the compatibility of traditional Chinese medicines and traditional Chinese medicine diagnosis and also with the syndromes. Therefore, medicine compatibility of network visualization, can provide a reference for Chinese proprietary network compatibility.

Keywords: Traditional Chinese Medicine, Network Analysis, Prescription, Compatibility, Property-Flavor-Median tropism.



摘要

中藥方劑是中醫臨床治療的主要工具，方劑通過中藥配伍提高了防病治病的療效。中藥作為治療的物質基礎，其成分複雜，質量難以被控制，藥效機理尚不十分明確。由於多數研究以實驗性探究為主，所得的結果受到實驗技術和條件的牽制，加上各自研究角度的不同，使得研究結果較難呈現出系統性的聯繫。在此背景下，借助資訊科技的力量，運用網絡分析對中藥方劑配伍進行更全面的研究具有重要的意義。

目的：用可視化網絡描述中藥配伍，並分析相關網絡指標與中藥各藥性指標間的關係，為中藥方劑配伍的解析提供參考。

方法：首先，在上海研發公共服務平臺之“中醫方劑數據庫”和“中藥數據庫”裡，提取與審定方相關的 4827 條方劑和 1570 味中藥。刪除 153 條方劑組成缺失的數據，再根據《中華本草》、《中藥別名大辭典(修訂本)》對所提取的中藥名稱進行整合，最終收錄了 4674 條方劑和 893 味中藥。然後，以中藥為結點、中藥配伍的關係為邊，構建中藥方劑配伍網絡。運用網絡分析尋找群體網絡指標與性味歸經等中藥指標之間的關係，並用方差分析和卡方檢驗等統計學方法進一步驗證。

結果：根據網絡的結構與屬性，通過網絡分析發現該網絡主要有四大群體，依次為群體 1、群體 2、群體 3、群體 4，四大群體所包含的中藥數目分別為 247、200、311、131，群體內部各中藥彼此間關係密切、配伍頻次較多，而群體之間的中藥則聯繫較為稀疏、配伍頻次較少。群體 1 裡中藥以寒性(65.35 %)、甘味(35.42 %)為主，多歸肺經(26.12 %)；群體 2 裡中藥以溫性(61.90 %)、苦味(35.75 %)為主，多歸肝經(30.93 %)；群體 3 裡中藥以溫性(70.66 %)、甘味(34.18 %)為主，主歸脾經(19.40 %)；群體 4 裡中藥以寒性(64.79 %)、苦味(36.84 %)為主，多歸肝經(23.43 %)。通過統計學分析發現：①不同網絡群體的中藥在性、味、歸經方面

均存在差異顯著性($P<0.01$)；②中藥的藥性與緊密中心度的差異存在顯著性($P<0.05$)；③中藥的歸經與間隔中心度的差異存在顯著性($P<0.05$)。

對結點度前 20 位的中藥的藥性及歸經進行分析發現 結點度前 20 位中藥“四氣”是以寒性、溫性為主；“五味”以苦味藥居多、甘味藥次之；“歸經”主要有脾經、肝經。

討論：在中藥藥性指標圖裡發現：群體 1 和群體 4 以寒涼藥為主；群體 2 和群體 3 以溫熱藥為主。根據“寒病用溫熱藥”、“熱病用寒涼藥”這一中藥配伍思想，群體 1、4 可能與“熱病”的治療有關，群體 2、3 可能與“寒病”的治療有關。聯繫中藥藥味與歸經的指標圖發現暗合“辛入肺、苦入心、甘入脾、酸入肝、鹹入腎”的規律，雖然不是完全一致，卻表現出這個趨勢。

結論：中藥藥性與中藥配伍的網絡指標具有顯著關係；中藥配伍網絡的可視化，能為中藥方劑配伍網絡提供參考。

關鍵詞：中藥、網絡分析、方劑、配伍、性味歸經

致謝

蒼蒼歲月，日月如歌。在過去，若沒有老師們悉心的教導、同學們熱切的幫助下，我不會茁壯成長，也不可能堅持到現在。容我在這裡真誠地向各位說聲感謝，並衷心地祝福大家。

感謝教授醫藥市場分析、藥品專利價值評估、醫藥知識產權與創新管理的胡元佳老師。老師您是這趟旅程的燈塔，在這浩瀚的知識海洋裡，您總是毫不吝惜地、默默地發出溫暖的光，指明我航行的方向、給予我深遠的啟示。能夠遇見您，我感到極之幸運。我是個轉專業的半工讀生，基礎知識極之缺乏，使我在學習上承受著沉重的壓力，加上工作各方面的限制，使我在研究上必需面對時間短促的考驗。同樣地，這些局限也為老師帶來諸多的不便，但老師您從不介意我的缺陷，您總是誨人不倦、循循善誘，無數次為我答疑解惑；無數次為了遷就我，您犧牲了自己的休息時間，放工以後、周末時分仍在辦公室為我張羅；無數次因為我，而連累您沒有吃飯。老師您不僅僅是海涵我，而且每次都會安慰我說：「別擔心、沒關係、不要緊.....」，這些瑣事看似微不足道，但其實很體貼、很暖心、很重要。胡老師是個親力親為、關懷備至的好老師，我會銘記胡老師對我的恩情，真的非常感謝您！

感謝教授醫藥管理研究導論的王一濤院長。感謝您賜予我在貴院醫藥管理專業學習的機會。我不是個天資聰敏的學生，成績也不是特別優秀，當知道被錄取的那一刻，我欣喜若狂、有種受寵若驚的感覺。院長您就像是順利載我揚帆出海的航船，成就我夢想之旅，為我留下珍貴的回憶，感謝您的賞識之恩。

感謝老師們應用多元化的教學方式，選用活潑有趣的教學內容，從不同角度去傳授專業知識、曠闊視野、開拓新思維。感謝教授社會醫藥學、醫藥資訊技術的卞鷹老師；感謝教授醫藥科技管理和藥物經濟學的鄭力仁老師；感謝教授國際醫藥商務與法學的胡豪老師；感謝教授統計分析軟件的鄭穎老師；感謝教授藥物

代謝動力學的燕茹老師；感謝教授生物醫藥資訊學的梁少偉老師；感謝教授專業英語的許貝文老師。由衷地感謝各位老師的教導和幫忙，謝謝您們！

感謝師姐張倩茹，在論文中給予我重要的支持與無私的幫助。感謝師姐倪靜雲，師妹郭楊、丁凡、尤晗，師弟郭慶華、徐嘉辰。你們是我旅程中重要的旅伴，你們讓旅途變得光彩奪目，留下五彩繽紛的印記。感謝你們在生活上、知識上、資訊科技上，給予我最深切的支持和幫助，謝謝你們！

感謝科組長梁振華老師，在工作上給予我無限量的配合和鼓勵。感謝蔣偉昌同學風雨不改地接送我上學，不厭其煩地鞭策我。感謝梁婉喬、胡湧進、李月婷、梁銘坤、李淑華、黃婷，感謝這班摯友們常伴我左右，不停地為我加油！

最後，感謝慈藹善良的母親、聰慧可愛的妹妹、幽默風趣的弟弟。你們是我堅持走下去的原動力、是我的精神支柱。由於家境清貧、父母年事已高、弟妹還處於求學階段，加上日常家務、起居飲食、經濟之柱全都落在我身上，使我一直感到很矛盾、很爭紜。在腦海裡，曾經無數次出現過放棄的念頭。是最疼我的家人，不斷地從旁勉勵我，給予我最無私的奉獻，我才能夠無後顧之憂地去求學問道。

沒有以上各位多方面的幫助，我怎能夠順利地完成我的人生壯舉呢？真心地感謝您們，謝謝！

吳玉丹

二零一三年十一月

攻讀學位期間發表文章

[1] 吳玉丹, 胡元佳. 鏡湖醫院透析中心的建設與發展[J]. 澳門研究 2011; 62(3): 54-57.

[2] 吳翠珊, 張君隆, 吳玉丹等. 複方丹參滴丸與地奧心血康膠囊治療心絞痛隨機對照試驗的系統評價[J]. 中西醫結合學報 2012; 10(1):25-34.



圖表目錄

文中圖示

圖 1. 有向圖和無向圖.....	18
圖 2. 網絡特徵指標示意圖.....	21
圖 3. 中藥方劑配伍網絡圖.....	23
圖 4. 中藥藥性指標圖.....	26
圖 5. 中藥藥味指標圖.....	27
圖 6. 中藥歸經指標圖.....	28

文中列表

表 1. 結點度前 20 位中藥數據表.....	24
表 2. 前 20 位藥對權重數據表.....	25
表 3. 中藥的毒性表.....	27
表 4. 網絡指標與中藥指標的相互關係表.....	29
表 5. 結點度前 20 位中藥的群體分佈情況表.....	29
表 6. 結點度前 20 位中藥的藥性指標表.....	30