

- [29] YUAN LT, CHUAH SK, YANG SC, et al. Multiple bacterial infections increase the risk of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis[J/OL]. PLoS One, 2018, 13(5): e0197127. DOI: 10.1371/journal.pone.0197127.
- [30] VAIRAPPAN B, SUNDHAR M, SRINIVAS BH. Resveratrol restores neuronal tight junction proteins through correction of ammonia and inflammation in CCl4-induced cirrhotic mice [J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(7): 4718-4729.
- [31] HOYLES L, SNELLING T, UMLAI UK, et al. Microbiome - host systems interactions: protective effects of propionate upon the blood - brain barrier[J]. Microbiome, 2018, 6(1): 55.
- [32] PARKER A, FONSECA S, CARDING SR. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health[J]. Gut Microbes, 2020, 11(2): 135-157.
- [33] DU H, WANG S. Omapiprant mitigates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dysfunction of the integrity of the blood - brain barrier[J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(24): 4262-4269.
- [34] SCHAEFER A, JOURNAUX M, MOURABIT HE, et al. A systemic mechanism of increased transendothelial migration of leukocytes through the blood-brain barrier in hepatic encephalopathy [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2021, 46(3): 101801. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101801.
- [35] ZHU H, LIU W, FANG H. Inflammation caused by peripheral immune cells across into injured mouse blood brain barrier can worsen postoperative cognitive dysfunction induced by isoflurane [J]. BMC Cell Biol, 2018, 19(1): 23.
- [36] HUANG X, HUSSAIN B, CHANG J. Peripheral inflammation and blood-brain barrier disruption: effects and mechanisms [J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27(1): 36-47.
- [37] KIM HI, KIM JK, KIM JY, et al. Lactobacillus plantarum LC27 and Bifidobacterium longum LC67 simultaneously alleviate high-fat diet-induced colitis, endotoxemia, liver steatosis, and obesity in mice[J]. Nutr Res, 2019, 67: 78-89.
- [38] WANG T, YAN H, LU Y, et al. Anti-obesity effect of lactobacillus rhamnosus LS-8 and Lactobacillus crustorum MN047 on high-fat and high-fructose diet mice base on inflammatory response alleviation and gut microbiota regulation. [J]. European Journal of Nutrition, 2020, 59(6): 2709-2728.
- [39] RAMACHANDRAN L, DONTARAJU VS, PATEL K. Lactobacillus-associated spontaneous bacterial peritonitis in a liver cirrhosis patient on probiotics[J/OL]. Cureus, 2020, 12(12): e11896. DOI: 10.7759/cureus.11896.
- [40] PATEL V, LEE S, MCPHAIL M, et al. Rifaximin reduces gut-derived inflammation and mucin degradation in cirrhosis and encephalopathy: RIFSYS randomised controlled trial - sciencedirect [J]. Journal of Hepatology, 2022, 76(2): 332-342.
- [41] YUAN Y, WANG X, XU X, et al. Evaluation of a dual-acting antibacterial agent, tnp-2092, on gut microbiota and potential application in the treatment of gastrointestinal and liver disorders [J]. ACS Infectious Diseases, 2020, 6(5): 820-831.
- [42] WANG B, ZHAO QY, YIN WZ, et al. In-vitro characterisation of a novel antimicrobial agent, TNP-2092, against Helicobacter pylori clinical isolates[J]. Swiss Med Wkly, 2018, 148: w14630. DOI: 10.4414/smw.2018.14630.
- [43] BAJAJ JS, SALZMAN N, ACHARYA C, et al. Microbial functional change is linked with clinical outcomes after capsular fecal transplant in cirrhosis[J/OL]. JCI Insight, 2019, 4(24): e133410. DOI: 10.1172/jci.insight.133410.
- [44] BAJAJ JS, FAGAN A, GAVIS EA, et al. Long-term outcomes of fecal microbiota transplantation in patients with cirrhosis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1921-1923.
- [45] DEFILIPP Z, BLOOM PP, SOTO MT, et al. Drug-resistant E. coli bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant [J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 2043-2050.

(收稿日期: 2022-01-03, 修回日期: 2022-02-09)

引用本文: 李晶晶, 孙文军. 基于文献数据挖掘探析中药治疗血管性痴呆的用药规律[J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1077-1082. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.06.005.

◇ 药学研究 ◇



基于文献数据挖掘探析中药治疗血管性痴呆的用药规律

李晶晶, 孙文军

作者单位: 北京中医药大学第三附属医院脑病科, 北京 100020

通信作者: 孙文军, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为中医药防治神经精神疾病, Email: doctorsunwenjun@126.com

基金项目: 北京中医药大学重点攻关课题(2020-JYB-ZDGG-144-2); 北京中医药大学重点攻关项目(2020-JYB-ZDGG-144);

北京藏医院“心脑血管临床和民族医技法传承及新药开发研究”之子课题(2016ZY-YY-SY01); 中国民族医药学会

课题(2019KYXM-M105-141); 中国民族医药学会课题(2019KYXM-Z1148-142); 中国卒中学会课题(2021ZGZZXH-

156); 首发科研专项(2022-2-7035)

摘要: **目的** 采取数据挖掘方法, 探析中药治疗血管性痴呆(VaD)的组方配伍规律。**方法** 收集中国知网、维普数据库、PubMed等数据库自建库日至2022年3月1日中关于中医或中西医结合治疗VaD的临床研究中的内服处方, 建立VaD方剂数据库, 并运用频次及使用剂量统计、聚类分析、关联规则等方法, 探索组方配伍规律。**结果** 共纳入302篇文献, 涉及内服方剂334首, 中药185味, 得到频次≥40的中药29味。挖掘出核心中药为石菖蒲、川芎、远志、熟地黄、黄芪。得到熟地黄-肉苁蓉、远志-

山药、石菖蒲-人参、黄芪-当归、石菖蒲-天南星、石菖蒲-郁金、川芎-地龙9对药物配伍,总结出高频药物组合四组。**结论** VaD的病机在脑,与精血相关,涉及肾精亏虚、气血两虚、血瘀阻络、痰蒙神窍等证型。中医药治疗VaD注重补肾益精、补气养血,并标本兼治,辅以豁痰开窍、祛瘀通络、清热化痰等治法。

关键词: 痴呆,血管性; 中草药; 药对; 数据挖掘; 文献研究

Exploring the dosing pattern of traditional Chinese medicine for vascular dementia based on literature data mining

LI Jingjing, SUN Wenjun

Author Affiliation: Neurology Department, Beijing University of Chinese Medicine 3rd Affiliated Hospital,
Beijing 100020, China

Abstract: **Objective** A data mining method was adopted to explore the grouping and dispensing pattern of Chinese medicine for vascular dementia. **Methods** The internal prescriptions in clinical studies on Chinese medicine or Chinese and Western medicine for the treatment of vascular dementia in databases such as the China Knowledge Network, Vipshop database and PubMed from the date of database construction to March 1, 2022 were collected to establish a database of prescriptions for vascular dementia, and the grouping and dispensing rules were explored by using frequency and usage dose statistics, cluster analysis and association rules. **Results** A total of 302 documents were included, involving 334 internal prescriptions and 185 Chinese herbal medicines, and 29 Chinese herbal medicines with frequencies ≥ 40 were obtained. The core herbs were excavated as *Acorus Shi calamus*, *Chuanxiong*, *Yuanzhi*, *Shudihuang* and *Huangqi*. Nine pairs of drug combinations were obtained for *Shudihuang* - Cistanches, *Yuanzhi* - Yam, *Shi calamus* - ginseng, *Huangqi* - angelica, *Shi calamus* - *Tiannanxing*, *Shi calamus* - *Yujin*, and *Chuanxiong* - *Dilong*, and four groups of high frequency drug combinations were summarized. **Conclusions** The pathogenesis of vascular dementia is in the brain and is related to essence and blood, involving deficiency of kidney essence, deficiency of both qi and blood, blood stasis blocking the ligaments, and phlegm clouding the nerves. The treatment of vascular dementia in Chinese medicine focuses on tonifying the kidney and essence, nourishing qi and blood, and treating both the symptoms and the root cause, supplemented by expelling phlegm and opening the orifices, dispelling blood stasis and clearing heat and resolving phlegm.

Key words: Dementia, vascular; Drugs, Chinese herbal; Couplet medicines; Data mining; Literature study

血管性痴呆(VaD)是由于多种脑血管病变造成脑实质损伤,进而引起以学习、计算、记忆、执行、定向等认知功能减退为特征的临床综合征^[1-3]。其血管危险因素包括衰老、高血压、糖尿病、吸烟、心房颤动和中风等^[4]。随着中国经济稳步增长,VaD的患病率呈缓慢上升趋势,预计到2030年痴呆总人数将超过1 600万人^[5-6],成为继阿尔茨海默病后第二常见的痴呆类型^[7],严重危害中老年人的身心健康,给家庭和社会带来巨大的经济和精神负担^[8]。目前,西医多选用胆碱酯酶抑制剂、谷氨酸受体拮抗剂等治疗,一定程度上可改善认知功能^[9-10],但存有药物效果有限、服药周期长等问题。而中药通过抑制中枢胆碱酯酶、降低A β 水平、抗炎、神经保护等方面,可有效改善认知缺陷,具有多组分、多靶点、多途径的特点^[11-12],且具有毒副作用小、接受度高、价格廉价等优势。本研究通过收集整理国内外主要数据库中防治VaD临床方剂,采取数据挖掘方法,探析VaD的处方配伍规律,为临床用药提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源及检索策略 文献来源于中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据

库、PubMed、Embase、Web of Science 和 The Cochrane Library 数据库。依据循证医学PICOS原则^[13],两位研究者以“血管性痴呆、痴呆、健忘、中医药、中药、随机、临床、疗效观察”为中文检索式,以“Vascular dementia、VaD、traditional Chinese medicine、Chinese herbal drug、randomized controlled trial、RCT、clinical trial”为英文检索式,并以建库日至2022年3月1日为检索时间,模糊检索中医药或中西医结合治疗VaD的期刊文献。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究对象符合VaD的诊断要点^[14];②研究类型为中医药或中西医结合治疗VaD的随机对照试验或临床对照研究;③处方中药物组成及剂量完整,且给药途径为口服的文献;④中药诊疗效果明确,且实验组病例数 ≥ 10 例,实验组总有效率高于对照组;⑤同一作者或研究团队发表的多篇文献,只纳入一篇文献;⑥文献中若有辩证加减药物,只纳入基本方剂。

1.2.2 排除标准 ①重复发表的文献;②中医药诊治VaD并发症为主的文献;③观察组配合使用针灸、推拿、穴位贴敷、艾灸、耳穴压丸等非口服中医

治疗的文献;④动物实验、细胞研究类文章;⑤临床体会、理论探讨中的个案处方;⑥文献中方药组成不完整,或仅描述治法未提供方药。

1.3 数据录入及核对 两位研究者将文献中的基本信息,包括文献标题、第一作者、发表年份、研究对象、研究方法、方剂名称、中药组成、中药剂量、服用方法以及临床疗效标准,录入到SPSS 20.0软件,建立关于VaD的方剂数据库。若录入过程中产生分歧,需要第三方进行核对。

1.4 中药数据规范 参照《中华人民共和国药典(2020年版)》^[15],规范中药名称。具体如下:①中药方剂中出现的药物别称、俗名,均以药典名称录入。如:“北芪”“黄耆”均统一为“黄芪”;②不同产地的相同中药,应以无产地前缀的药名录入。如:“川牛膝”“怀牛膝”统一为“牛膝”;③同一味中药,因炮制方法的不同,在药典中分属为不同药材,若功效大致相同,应以无炮制前缀的药名录入。如:“姜半夏”“法半夏”“清半夏”统一为“半夏”;④同一味中药,经过不同炮制方法后,若其性味、功效均不同,应分开录入。如:“熟地黄”与“生地黄”分开录入。

1.5 统计学方法 选取SPSS 20.0软件对纳入处方中的中药进行频次统计分析,得到高频中药,并进行系统聚类分析。选取IBM SPSS Modeler 18.0软件进行关联规则分析;选用Gephi 0.9.2软件绘制高频中药网络视图。

2 结果

2.1 频次、使用剂量分析 本研究初步检索得到文献4 257篇,根据纳排标准,最终纳入302篇文献,获得中药方剂334首,涉及中药185味,总使用频次为3 577次。选用频次≥40的中药进行频次统计分析(见表1),其中频次≥100的中药依次为:石菖蒲、川芎、远志、黄芪、熟地黄、丹参、茯苓、何首乌、人参、当归、山萸肉。

2.2 系统聚类分析 选用SPSS 20.0软件对高频中药进行系统聚类分析,得到树状图(见图1),在Pear-

son相关性为23的位置进行分组,可得到4组药物组合^[16](见表2)。

表2 中药防治血管性痴呆的系统聚类分析结果

组别	药物组成
1	桃仁、红花、赤芍、地龙、川芎、黄芪、当归、郁金
2	天麻、黄精、丹参、何首乌、枸杞子、益智仁、水蛭
3	人参、白术、半夏、陈皮、天南星、甘草
4	石菖蒲、远志、熟地黄、山萸肉、山药、肉苁蓉、茯苓、牛膝

2.3 关联规则分析 基于Apriori算法,选取IBM SPSS Modeler 18.0软件对高频中药进行关联规则分析,并设置支持度百分比≥10%,置信度百分比≥50%,提升度≥1.0,按照置信度百分比进行排名,得出关联规则表格^[17-18](见表3)。

2.4 可视化分析 选用Gephi 0.9.2软件进行网络可视化分析,并设置布局为Fruchterman Reingold,重力为10.0,速度为1.0,可得到高频中药治疗VaD的网络图(见图2),其节点数目为29,边数目为406。节点代表单味中药,节点面积越大,颜色越红,意味着该味中药在方剂中出现频次越多,边则代表中药之间的联系,边的颜色越红,权重值越大,意味着两味中药之间的联系越紧密^[19-20]。形成以石菖蒲、川芎、远志、熟地黄、黄芪为核心的中药群。

3 讨论

3.1 血管性痴呆的病因病机及治疗用药 VaD根据临床特点,与呆病、痴呆、健忘、文痴等相关,应归属于“中风后痴呆”范畴。《灵枢·本藏》中云:“肾精不足,则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”;《医林改错》亦提出:“高年无记性者,脑髓渐空”,指出肾精不足、脑髓空虚为VaD的基本病机。《灵枢·口问》中谓:“上气不足,脑为之不满”,提示气血亏虚、脑窍失养亦为VaD的重要病机。此病与中风密切相关,诚如《临床指南医案》言:“中风初起,神呆遗尿”。中医认为,中风之后,气血失调,痰瘀内生,阻滞脑络,神机失用,发为VaD。痰浊、死血内停日

表1 防治血管性痴呆中药方剂中高频药物频数及使用剂量统计

序号	药名	频次/次	剂量范围/g	序号	药名	频次/次	剂量范围/g	序号	药名	频次/次	剂量范围/g
1	石菖蒲	235	5~30	11	山萸肉	101	10~30	21	益智仁	59	9~30
2	川芎	157	6~30	12	桃仁	97	3~20	22	白术	54	9~30
3	远志	157	5~30	13	赤芍	96	3~30	23	陈皮	53	5~15
4	黄芪	133	9~120	14	红花	91	3~15	24	水蛭	53	3~20
5	熟地黄	131	10~45	15	郁金	87	9~20	25	肉苁蓉	46	9~30
6	丹参	116	6~60	16	枸杞子	81	6~30	26	天麻	45	9~15
7	茯苓	113	10~30	17	甘草	75	3~10	27	黄精	42	9~30
8	何首乌	107	6~30	18	地龙	72	3~30	28	山药	41	10~30
9	人参	105	6~30	19	半夏	61	8~18	29	牛膝	40	9~20
10	当归	104	6~20	20	天南星	61	4~15				

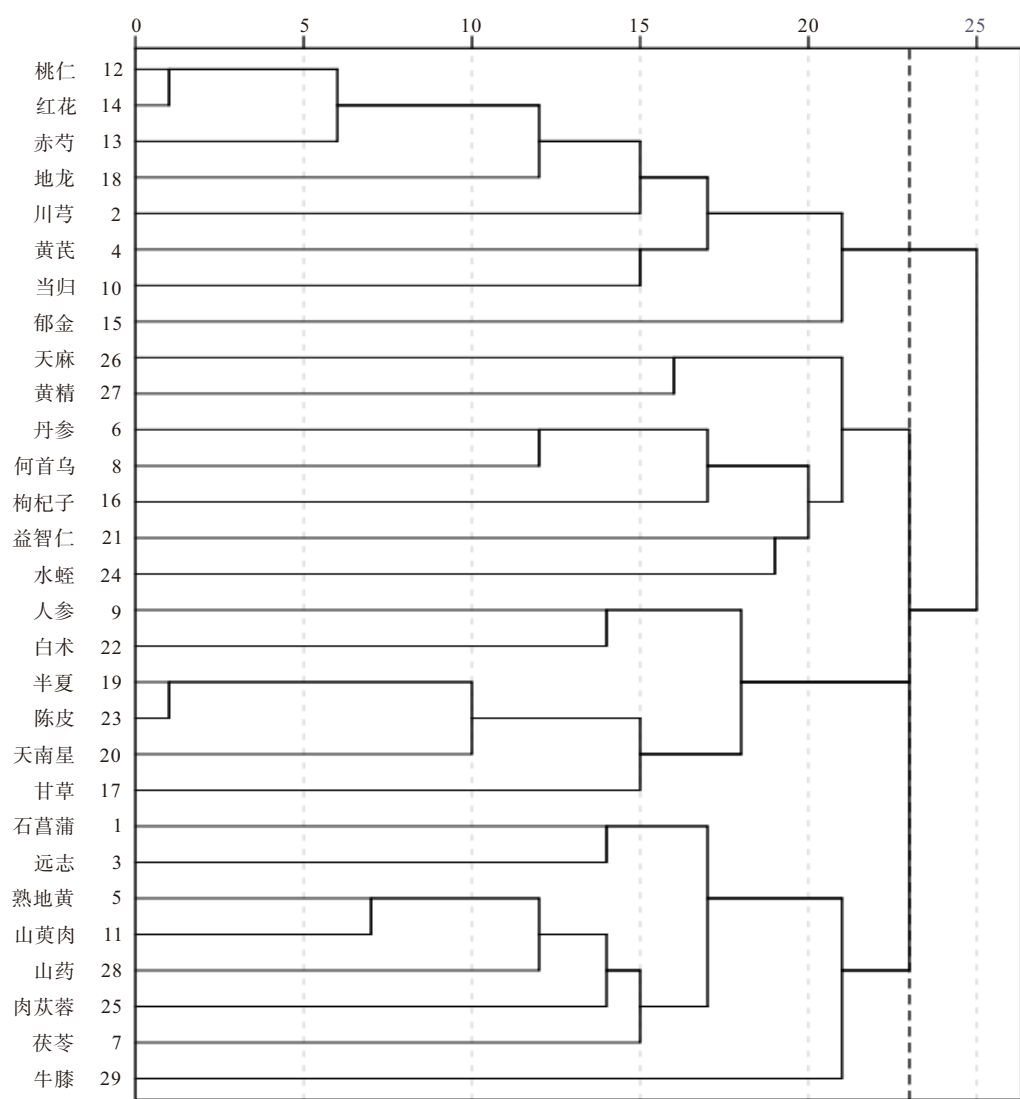


图1 防治血管性痴呆中药方剂中高频药物聚类分析树状图

表3 防治血管性痴呆中药方剂中的高频药物
关联分析结果

药对	支持度百分比/%	置信度百分比/%
石菖蒲-山萸肉	29.94	84.00
石菖蒲-枸杞子	24.25	83.95
石菖蒲-天南星	18.26	81.97
石菖蒲-郁金	26.05	80.46
石菖蒲-人参	31.44	72.38
熟地黄-肉苁蓉	13.77	71.74
川芎-地龙	21.56	61.11
远志-山药	12.28	60.98
黄芪-当归	31.14	54.81

久,可生毒、化热,损伤脑髓,致神机失常,可出现神情呆滞、反应迟钝等症状。“血不利则为水”,血瘀可生水,水瘀互结,停聚脑府,灵机失用,亦可发为VaD。基于此,痰瘀阻络、神机失常亦是VaD的核心病机。总之,中医认为VaD的病位在脑,与精血相关,总的病机为本虚标实,本虚涉及肾精亏虚、气血不足,标实则则为痰浊、瘀血。

频次统计分析结果显示,在频次≥40的中药中,熟地黄、何首乌可补肾填精;人参、黄芪可健脾益气;石菖蒲、胆南星可涤痰醒神;郁金、竹茹可清热化痰;川芎、丹参可活血通络,地龙、水蛭可逐瘀解毒。以上用药谨遵VaD病机,提示中医治疗VaD多从虚实两个方面入手,先明确主症与兼证,虚证为主者治以补肾益智、填精生髓、补气养血,实证为主者治以清热化痰、豁痰开窍、化浊祛瘀、逐瘀解毒。

3.2 治疗血管性痴呆的药物组合 聚类分析得到四组药物组合。组1为桃仁、红花、赤芍、地龙、川芎、黄芪、当归、郁金,为补阳还五汤加味方。方中黄芪为君药,可大补元气、益气固表,当归为臣药,善活血补血,红花、赤芍、桃仁、川芎、地龙均为佐药,可活血化瘀,另加郁金,行气化痰、疏肝解郁、豁痰醒神。诸药合用,标本兼治,起到补气活血、醒神益智之功,多用于气虚血瘀型VaD病人^[21-22]。组2为天麻、黄精、丹参、何首乌、枸杞子、益智仁、水蛭。方中益智仁可温脾止泻、暖肾固精,黄精、枸杞子、

何首乌可补肾生精、填髓益智,另加丹参、水蛭活血通经。诸药合用,起到补肾活血、开窍益智之功,多用于肾虚血瘀型 VaD 病人。组 3 为人参、白术、半夏、陈皮、天南星、甘草,为涤痰汤加减方。方中天南星可燥湿祛痰、祛风定惊,尤善清化顽痰,使得脑中之痰浊去除,半夏可燥湿化痰,尤善治脏腑寒痰、湿痰,陈皮入脾经,可理气消痰,人参、白术可健脾益气,另加甘草为使药,可补脾以杜生痰之源,调和诸药,起到健脾祛痰、化浊开窍之功,多用于痰浊阻窍型 VaD 病人^[23-24]。组 4 为石菖蒲、远志、熟地黄、山萸肉、山药、肉苁蓉、牛膝、茯苓,为地黄饮子加减方。地黄饮子出自《宣明论方》,可“滋肾阴,补肾阳,化痰开窍”。方中熟地黄、山萸肉、山药可滋阴养血,肉苁蓉可温补肾阳,牛膝可补益肝肾、逐瘀通经,茯苓可健脾宁心,与石菖蒲、远志合用,具有祛痰开窍、醒神益智的功效。诸药合用,起到填精生髓、安神益智之功,多用于肾虚髓亏型 VaD 病人^[25-26]。

3.3 治疗血管性痴呆的常用药对

3.3.1 补肾填精为重 若先天不足,或后天失养,肾元亏虚,或重病久病,耗伤精血,或年迈体弱,肾精竭乏,则清窍失养,发为 VaD。结合关联分析结果,临床多选用石菖蒲-山萸肉、石菖蒲-枸杞子、熟地黄-肉苁蓉、远志-山药四组药对。

石菖蒲-山萸肉药对可见于地黄饮子、还少丹等古代名方。其中,还少丹出自《杨氏家藏方》,具有“温肾补脾”的功效。石菖蒲性温,味苦,可祛痰通窍、益智醒神^[27],《神农本草经》言其“开心孔,补五脏,通九窍,明耳目,出音声”。山萸肉味酸,擅滋补肝肾,可助壬癸蛰藏。二药合用,一补一祛,具有补益肝肾、祛痰开窍的功效。石菖蒲可开窍豁痰。枸杞子善滋养肾阴、益精固髓,《药鉴》言其“滋阴不致阳衰”。二药合用,使得肾精充足,脑髓充盈,脑神得养。熟地黄可滋阴生血、益精填髓,《本草从新》言其“滋肾水,封填骨髓,利血脉,补益真阴,聪耳明目,黑发乌须”。肉苁蓉,又名“沙漠人参”,具有补肾阳、益精血之功^[28]。二药均为肾经之药,可滋阴补肾、填精生髓,合用可增强补肾之功,多用于肾精不足型 VaD 病人。远志为心经之药,善交通心肾,《神农本草经》论其“补不足,除邪气,利九窍,益智慧,耳目聪明,不忘,强志倍力”。山药具有健脾、补肺、固肾的功效,《本草新编》谓其“治诸虚百损,益气力,开心窍,益智慧”。二药合用,具有健脾化湿、安神定志功效,此二味药可作为朝医清心山药汤的重要组成中药,可提高颅内动脉血流速度,改善 VaD 病人的痴呆症状^[29]。以上药对具有补肾的作用,提示肾虚髓空为

VaD 的重要病机,治疗应以补肾填精为重。

3.3.2 益气补血为辅 若思虑过度,或饮食不节,或劳倦失度,损伤脾胃,气血生化乏源,难以上养清窍,神机失用,发为 VaD。临证上多选用石菖蒲-人参、黄芪-当归两组药对。

石菖蒲能治善忘,能开心窍、祛痰浊。人参为补气之圣药,《神农本草经》论其“主补五脏,安精神,止惊悸,除邪气,明目,开心益智”。二药合用,相辅相成,一化一补,起到益心安神、祛痰开窍^[30]。动物研究得到,石菖蒲-人参药对既可改善小鼠的睡眠,又可提高其清醒时的学习能力^[31]。黄芪-当归取自《内外伤辨惑论》当归补血汤,具有补气生血的功效。结合现代研究发现,当归补血汤加味可保护 VaD 大鼠海马神经元,提高 VaD 大鼠的认知、学习以及记忆功能^[32]。以上药对具有益气安神、补气生血的作用,提示气血亏虚也是 VaD 的重要病机,治疗应以益气补血为辅。

3.3.3 注重活血祛痰 若病人高龄,脏腑虚损,脾虚则内生痰湿,阻滞中焦,气机不畅,血行瘀滞,或吸烟、饮酒、饮食失宜,内生痰瘀,阻滞脑络,灵机失用,发为 VaD。临证上多选用石菖蒲-天南星、石菖蒲-郁金、川芎-地龙三组药对。

石菖蒲可豁痰开窍。天南星为开涤风痰之专药,善能化痰散结、息风定惊,二者配伍,以增强涤痰开窍之力,适用于痰蒙神窍型 VaD 病人。石菖蒲-郁金药对可见于菖蒲郁金汤。《临床辨证施治备要》云:“菖蒲郁金汤,主治痰浊蒙蔽心包、昏迷”。方中郁金气寒,具有疏肝理气、清气化痰的功效。石菖蒲可祛痰开窍。二药合用,一寒一温,一清一开,起到豁痰开窍、化湿清热之效。川芎具有活血化瘀、祛风通络的功效,《神农本草经》中言其“主中风入脑”,其性善走而不守,可上行至头窍;另外地龙性寒,为虫类药,善逐瘀活络,偏行于下,二者合用,一上一下,一温一寒,共奏通经活络、行气散瘀之功。以上药对具有豁痰开窍、活血通络的作用,提示痰蒙神窍、瘀血阻络也是 VaD 的重要病机,治疗应注重活血祛痰。

4 结论

本研究基于国内外主要数据库中的期刊文献,借助数据挖掘方法,探析中药治疗 VaD 的组方配伍规律。得出中医治疗 VaD 应标本兼顾,虚证为主者注重滋肾填精、补益精髓、安神益智、补气生血。或虚实夹杂,多因虚致实,补虚的同时配伍清热化痰、豁痰开窍、化浊祛瘀、逐瘀解毒等方法。并总结了高频药物组合四组。得到常用药对为石菖蒲-山萸肉、石菖蒲-枸杞子、熟地黄-肉苁蓉、远志-山药、石

菖蒲-人参-黄芪-当归、石菖蒲-天南星、石菖蒲-郁金、川芎-地龙。期望为 VaD 的临床用药提供参考。

(本文图 2 见插图 6-1)

参考文献

- [1] YANG K, ZENG L, GE A, et al. Systems biology and chemoinformatics-based strategies to explore the biological mechanism of fugui wenyang decoction in treating vascular dementia rats [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6693955. DOI: 10.1155/2021/6693955.
- [2] KJELDSEN SE, NARKIEWICZ K, BURNIER M, et al. Intensive blood pressure lowering prevents mild cognitive impairment and possible dementia and slows development of white matter lesions in brain; the SPRINT memory and cognition IN decreased hypertension (SPRINT MIND) study [J]. *Blood Press*, 2018, 27(5):247-248.
- [3] 胡紫薇, 胡可, 周俊杰, 等. 血管性痴呆的康复治疗研究进展 [J]. *赣南医学院学报*, 2021, 41(7):731-734, 739.
- [4] SINHA K, SUN C, KAMARI R, et al. Current status and future prospects of pathophysiology-based neuroprotective drugs for the treatment of vascular dementia [J]. *Drug Discov Today*, 2020, 25(4):793-799.
- [5] JIAO C, WEI S, LIU T, et al. The prevalence of vascular dementia in China: a systematic review and meta-analysis from 2009-2019 [J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50(1):11-23.
- [6] LI J, MAN Q, WANG W, et al. Scalp acupuncture for patients with vascular dementia: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(43): e22798. DOI: 10.1097/MD.00000000000022798.
- [7] WANG F, CAO Y, MA L, et al. Dysfunction of cerebrovascular endothelial cells: prelude to vascular dementia [J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10:376.
- [8] KALARIA RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 134(Pt B):226-239.
- [9] WANG H, LIU N, WEI Y, et al. Efficacy and safety of Shenmayizhi decoction as an adjuvant treatment for vascular dementia: Study protocol for a randomized controlled trial [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): e18326. DOI: 10.1097/MD.00000000000018326.
- [10] 崔君, 李海. 多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊治疗血管性痴呆 49 例 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(2):408-412.
- [11] 黄鸿旗. 多奈哌齐片与丁苯酞软胶囊治疗血管性痴呆的疗效观察 [J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21(19):58-59, 65.
- [12] 王松. 丁苯酞软胶囊治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(18):97-100.
- [13] 李玉明, 曹湘博, 丛爱玲. 临床研究生 Meta 分析文献检索教学实践及探讨 [J]. *中华医学图书情报杂志*, 2017, 26(6):51-54, 58.
- [14] 《中成药治疗血管性痴呆临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南 (2020 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(3):273-279.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:4-402.
- [16] 卢程程, 钱南南, 王亿平, 等. 基于数据挖掘探析中药治疗狼疮性肾炎的用药规律 [J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(3):65-69.
- [17] 钱南南, 魏涛华, 杨文明, 等. 中医治疗肝豆状核变性用药规律数据挖掘研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(10):29-36.
- [18] 康凌汝, 简小兵. 基于数据挖掘对中药治疗糖尿病合并骨质疏松的规律分析 [J]. *安徽医药*, 2020, 24(3):572-575.
- [19] 闻子墨, 袁东超, 裴宇鹏, 等. 基于 Gephi 可视化分析血府逐瘀汤的现代临床应用 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(6):141-144, 后插 22.
- [20] 何美莹, 陈新林, 李先涛. 基于复杂网络分析系统性红斑狼疮热毒炽盛证中医临床症方药规律 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(11):2699-2703, 后插 5.
- [21] 王峥, 林琳. 补阳还五汤联合西药治疗缺血性脑卒中后血管性痴呆疗效及对血清炎症因子、氧化应激指标和血管内皮活性物质的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(4):469-473, 490.
- [22] 李彩利. 加味补阳还五汤辅助西药治疗血管性痴呆患者的效果 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(35):6677-6679.
- [23] 孙之媛. 加味涤痰汤联合多奈哌齐治疗血管性痴呆的临床效果 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(17):3196-3198.
- [24] 张瑞杰. 加味涤痰汤治疗痰浊阻窍型血管性痴呆疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(21):2375-2377.
- [25] 刘占国, 程文静, 宋国红, 等. 加味地黄饮子联合西医常规疗法治疗非痴呆型血管性认知功能障碍肾虚痰阻证临床研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(10):116-120.
- [26] 王成锦. 地黄饮子治疗血管性痴呆有效性及安全性的 Meta 分析 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [27] 吴林, 陈静, 唐秀松, 等. 基于网络药理学探讨石菖蒲治疗血管性痴呆的作用机制 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(5):9-12, 后插 1-后插 4.
- [28] 陈静, 唐秀松, 吴林, 等. 基于网络药理学探讨肉苁蓉治疗血管性痴呆的作用机制 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(2):156-159, 后插 22-后插 23.
- [29] 崔勋, 文国权, 崔荷英, 等. 朝医清心山药汤治疗血管性痴呆 56 例临床观察 [J]. *中国民族医药杂志*, 2019, 25(5):5-6.
- [30] 蔡婷婷, 马丙祥, 史文丽, 等. 石菖蒲相关药对的研究进展 [J]. *环球中医药*, 2021, 14(10):1917-1922.
- [31] 孙易娜, 章程鹏, 周燕萍, 等. 人参-石菖蒲药对安神益智作用的动物行为学研究及其机制的初步探索 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(3):576-578.
- [32] 樊秦, 张延英, 夏鹏飞, 等. 当归补血汤对血管性痴呆大鼠学习记忆障碍改善及其机制研究 [J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(3):2-6.

(收稿日期: 2022-03-16, 修回日期: 2022-04-14)