

本文引用:陈昱彤,喻嵘,谭艳,吴勇军,向琴,刘秀. 血管性认知障碍的中医证型、证素分布及用药规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2021,41(6):869-874.

## 血管性认知障碍的中医证型、证素分布及用药规律

陈昱彤,喻嵘\*,谭艳,吴勇军,向琴,刘秀  
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

**〔摘要〕**目的 基于数据挖掘技术探究血管性认知障碍的中医临床证型、证素分布及其用药规律,为临床治疗提供有利参考。**方法** 以中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普网和万方数据库为文献来源,统计建库至2020年7月31日符合要求的治疗血管性认知障碍的有效处方,运用统计软件分析纳入文献的中医证型、证素分布及药物频次、功效分类、关联规则分析和聚类分析。**结果** 共选入文献115篇,涉及患者5365例,含中医证型25种,拆分得到病性证素11个,病位证素6个,频数最高的证型为痰瘀互结证,主要病性为血瘀、痰、气虚、精亏,主要病位为脑和肾。共录入中药处方121首,含中药177味,使用频率前10的核心药物为川芎、石菖蒲、丹参、黄芪、熟地黄、远志、当归、甘草、赤芍、桃仁;常用药物种类为补虚药和活血化瘀药;通过药物关联分析,同现频次最高的药物组合为川芎-石菖蒲,置信度最高的药对是郁金-石菖蒲;对频数 $\geq 25$ 次的核心药物进行聚类分析,能得到活血化瘀与益气化痰两种聚类方。**结论** 血管性认知障碍证型多为虚实夹杂之证,以肾虚髓亏为本,痰瘀阻窍为标,治疗主张益精补肾、活血化瘀、化痰开窍。

**〔关键词〕** 血管性认知障碍;证型;证素;中医传承计算平台;用药规律

**〔中图分类号〕**R256.2 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.06.009

### Traditional Chinese Medicine Syndrome Types, Syndrome Element Distribution and Medication Rule of Vascular Cognitive Impairment

CHEN Yutong, YU Rong\*, TAN Yan, WU Yongjun, XIANG Qin, LIU Xiu  
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To explore the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types, syndrome element distribution and medication rule of vascular cognitive impairment based on data mining technology, so as to provide a favorable reference for clinical treatment. **Methods** The Chinese academic journal full-text database (CNKI), VIP Web and Wanfang Data were used as the source of the literature, the effective prescriptions for the treatment of vascular cognitive impairment that met the requirements between the establishment of the database and July 31, 2020 were counted. Statistical software was used to analyze TCM syndrome types, syndrome element distribution, drug frequency, efficacy classification, association rule analysis and systematic cluster analysis of included literatures. **Results** A total of 115 documents were selected, involving 5365 patients, containing 25 types of TCM syndromes, 11 disease-related syndrome elements and 6 disease-location syndrome elements were obtained after splitting. The most frequent syndrome type was phlegm and blood stasis. The main nature of diseases were blood stasis, phlegm, Qi deficiency, and essence deficiency. The main disease location was brain and kidney. A total of 121 prescriptions of Chinese medicines were entered, and 177 Chinese medicines were obtained. The top 10 core medicines used were Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma), Shichangpu (Acori Tatarinowii Rhizoma), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma), Huangqi (Astragali Radix), Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Yuanzhi (Polygalae Radix), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et

**〔收稿日期〕**2021-03-08

**〔基金项目〕**国家重点研发计划(2018YFC1704300);国家自然科学基金项目(82074400,82004185);中医方证研究转化医学湖南省重点实验室(2018TP1021);湖南省教育厅科学研究项目(18A220)。

**〔作者简介〕**陈昱彤,女,在读硕士研究生,研究方向:仲景杂病证治及经方应用基础研究。

**〔通信作者〕**\*喻嵘,女,教授,博士研究生导师,E-mail:yuron@21.cn.com。

Rhizoma), Chishao (Paeoniae Radix Rubra), Taoren (Persicae Semen); commonly used drugs were tonifying drugs and promoting blood circulation and removing blood stasis drugs; through drug association analysis, the drug combination with the highest number of co-occurrences was Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma)-Shichangpu (Acori Tatarinowii Rhizoma), and the drug pair with the highest confidence was Yujin (Curcumae Radix)-Shichangpu (Acori Tatarinowii Rhizoma); cluster analysis of core drugs with frequency  $\geq 25$  times, two cluster formulas of promoting blood circulation and removing blood stasis and benefiting Qi and resolving phlegm were obtained. **Conclusion** Vascular cognitive impairment syndrome is mostly the deficiency and excess, with kidney and marrow deficiency as the root, phlegm blood stasis as the treetop, treatment advocated tonifying essence and kidney, promoting blood circulation and removing blood stasis, resolving phlegm and resuscitation.

[**Keywords**] vascular cognitive impairment; syndrome types; syndrome elements; traditional Chinese medicine inheritance computing platform; medication rule

血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)为由脑血管疾病引起以注意力、执行能力、语言、记忆等认知能力下降为主要症状的疾病,涵盖轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)及严重认知障碍的痴呆(Alzheimer's disease, AD)<sup>[1]</sup>。根据其症状在中医学中隶属于“痴呆”“呆病”“健忘”“善忘”等范畴,目前对于血管性认知障碍的证候分型并无统一的判定标准,临床上患者鲜少单一发病,常为虚实夹杂之证,中医学认为其病机多为气虚血亏、精损髓减或痰瘀等实邪痹阻脑窍。此病与年龄密切相关,多发于60岁以上人群<sup>[2]</sup>,据统计我国2020年60岁以上MCI患病率为15.54%,痴呆患病率为6.04%<sup>[3]</sup>,随着我国社会老龄化加重,防治此病具有重要的价值及意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源及检索方式

检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普网、万方数据中运用中医药治疗血管性认知障碍的相关研究文献,时间范围为从建库至2020年7月31日,选用高级检索方式,关键词(KW)、“血管性认知障碍”+“血管性痴呆”AND全文(ALL)、“中医”+“中药”,其余默认数据库设置。

### 1.2 文献纳入标准

(1)中医药治疗血管性认知障碍的临床观察、随机对照实验研究;(2)研究对象明确为血管性认知障碍与血管性痴呆患者;(3)中药治疗有效采用内服方式,且药物组成信息完整;(4)中医证型明确或症状清晰明了。

### 1.3 文献排除标准

(1)试验组服用中药外,同时存在针灸、气功、推

拿等其他治疗手段;(2)文献来源相同且研究内容重复;(3)综述、药理研究、会议论文、动物实验、理论探讨、经验总结类文章;(4)中西医结合治疗研究文献。

### 1.4 数据规范化

根据《中医证候鉴别诊断学》第二版<sup>[4]</sup>对证型名称进行规范统一,参考中国中医药出版社《中医内科学》第九版<sup>[5]</sup>进行补充,如“瘀血阻络证”“瘀血内阻证”规范为“瘀血痹阻证”,“肾精亏虚证”规范为“肾精不足证”等,对于无法按照标准统一者,按原文献保留,如脾虚痰阻血瘀证。依照朱文锋教授的共性证素<sup>[6]</sup>对证型进行病性证素、病位证素拆解,如肾虚血瘀证拆分成病位证素为肾,病性证素为气虚、阳虚和血瘀。文章未明确提及证型但症状详实者,参照朱文锋主编的《中医诊断学》<sup>[7]</sup>进行病证的辨别,再依照规范进行证素的拆分纳入。文献中所涉及的中药参照高学敏主编版的《中药学》<sup>[8]</sup>及《中华人民共和国药典》2020年版<sup>[9]</sup>进行规范化处理,如:“红参”“晒参”校正为“人参”,“潼蒺藜”校正为“沙苑子”,“仙灵脾”校正为“淫羊藿”,“黑顺片”校正为“附子”等。文献处方中“焦三仙”填写为“山楂”“神曲”与“麦芽”。“猪脑”“功劳叶”等出现次数少,不影响数据下又无法规范者,按文献中原名称纳入。

### 1.5 数据库建立及统计分析

通过Excel 2013构建血管性认知障碍中医证型、证素数据库和中药数据库,通过Microsoft Excel 2013、中医传承计算平台软件(V3.0)、古今医案云平台(V2.1)对文献中涉及的中医证型、证素、单味药物进行频数分析、关联规则分析、聚类分析。

## 2 结果

通过检索式共检索出血管认知障碍文献 10 843

篇,依照纳入与排除标准进行筛选,最后录用的文献共115篇,中药处方121首,涉及患者5365例,其中有107篇明确了中医证型,共含有证型25种,拆分得到病位证素6个、病性证素11个。

### 2.1 病位证素频数分析

对中医证型证素数据库进行频数分析,血管性认知障碍共涉及脑(神)、肾、肝、脾、心、肺6个病位,总频数为213次,脑(神)以115次位居首位;肾次之,为64次;肝为18次;脾为12次;心为3次;肺最少,仅为1次。

### 2.2 病性证素频次分析

血管性认知障碍的病性证素频次共263次,根据降序排列依次为血瘀、痰、气虚、精亏、阳虚、阴虚、阳亢、外风、动风、气逆、气滞。见图1。

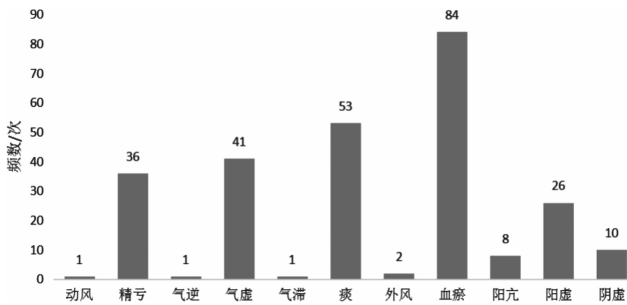


图1 血管性认知障碍病性证素频次条形图

### 2.3 证型频次分析

纳入的115篇文献的证型分析结果显示频次共154次,频次 $\geq 4$ 的证型有10种,约占88.31%,且频率 $\geq 10\%$ 的证型有3种,分别为痰瘀互结证(19.48%)、瘀血痹阻证(11.69%)、肾精不足证(11.69%)。见表1。

表1 血管性认知障碍证型频次分析表

序号	证型	频次/次	频率/%
1	痰瘀互结证	30	19.48
2	瘀血痹阻证	18	11.69
3	肾精不足证	18	11.69
4	气虚血瘀证	12	7.79
5	髓海不足证	10	6.49
6	肾虚血瘀证	10	6.49
7	肝肾阴虚证	10	6.49
8	痰浊蒙窍证	9	5.84
9	肝阳上亢证	8	5.19
10	脾肾阳虚证	7	4.55
11	肾虚髓亏证	4	2.60

### 2.4 中药频次分析

使用中医传承计算平台对录入的121首处方进行单味药物的频次分析,共涉及药物177味,用药总频次为1323次,频次按照从高至低的顺序排序,其中使用频次 $\geq 25$ 次的核心中药有14味,主要药物为川芎(75次)、石菖蒲(74次)、丹参(51次)、黄芪(44次)、熟地黄(38次)等。见表2。

表2 血管认知障碍中药频次分析表(频次 $\geq 25$ )

编号	中药	频次/次
1	川芎	75
2	石菖蒲	74
3	丹参	51
4	黄芪	43
5	熟地黄	38
6	远志	37
7	当归	34
8	甘草	32
9	赤芍	31
10	郁金	30
11	桃仁	30
12	茯苓	28
13	何首乌	27
14	红花	26

### 2.5 中药功效统计分析

使用功效分析功能得到19种中药类别,频数共为1143次,治疗血管认知障碍的药物以补虚类(377次)、活血化瘀类(274次)、清热类(84次)、平肝熄风类(73次)、解表类(57次)等药物为主,按功效分类排名前10类中药见表3。

表3 血管认知障碍中药按功效分类前10类统计分析表

编号	药物功效类别	频次/次
1	补虚类	377
2	活血化瘀类	274
3	清热类	84
4	平肝熄风类	73
5	解表类	57
6	化痰止咳平喘类	51
7	安神类	47
8	利水渗湿类	40
9	理气类	34
10	收涩类	31

## 2.6 中药关联规则分析

使用平台方剂分析板块,设置药物支持度为0.25,置信度为0.7,在“组方规律”中统计得出频次 $\geq 25$ 次的核心中药组合有12对,其中排前5的分别是川芎-石菖蒲、石菖蒲-丹参、石菖蒲-远志、石菖蒲-黄芪、川芎-丹参。见表4。通过“规则分析”(“a**→**b”即前药物出现,后药物也出现的概率为其置信度,置信度越高,两种关联度就越高)得到的药物配伍组合关联度最高的为郁金**→**石菖蒲;次之为桃仁**→**川芎。见图2和表5。

表4 血管认知障碍核心药物组合表  
(支持度0.25,置信度0.7)

编号	中药组合	频次/次
1	川芎-石菖蒲	44
2	石菖蒲-丹参	35
3	石菖蒲-黄芪	31
4	石菖蒲-远志	31
5	川芎-丹参	30
6	川芎-黄芪	28
7	石菖蒲-熟地黄	28
8	川芎-当归	27
9	川芎-桃仁	26
10	石菖蒲-郁金	26
11	石菖蒲-赤芍	26
12	石菖蒲-甘草	25

## 2.7 中药聚类分析

对血管性认知障碍中药数据库中使用频次 $\geq 25$

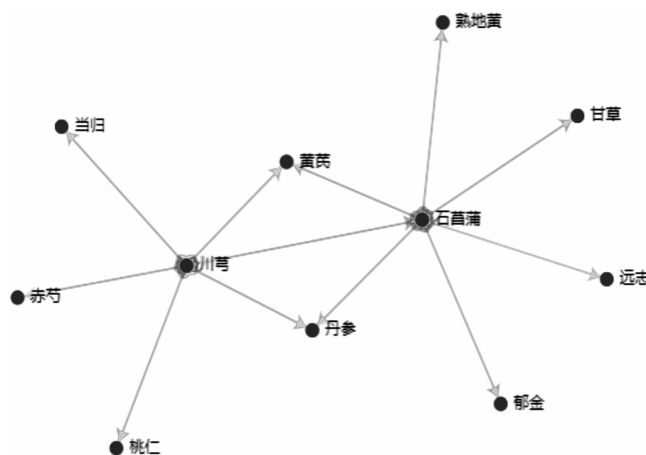


图2 血管认知障碍核心药物网络图

表5 血管认知障碍药对关联规则分析表(置信度 $\geq 0.7$ )

编号	关联规则	置信度/%
1	郁金 <b>→</b> 石菖蒲	0.90
2	桃仁 <b>→</b> 川芎	0.87
3	远志 <b>→</b> 石菖蒲	0.84
4	赤芍 <b>→</b> 川芎	0.84
5	当归 <b>→</b> 川芎	0.79
6	甘草 <b>→</b> 石菖蒲	0.78
7	熟地黄 <b>→</b> 石菖蒲	0.74
8	黄芪 <b>→</b> 石菖蒲	0.72
9	丹参 <b>→</b> 石菖蒲	0.70

次的14味核心药物采用欧氏距离最长距离法进行聚类分析,可以将药物分成两个大聚类方,第一类:川芎、当归、赤芍、桃仁、红花;第二类:可以再分为3组(A组:石菖蒲、黄芪;B组:丹参、郁金、何首乌;C组:熟地黄、远志、甘草、茯苓)。见图3。

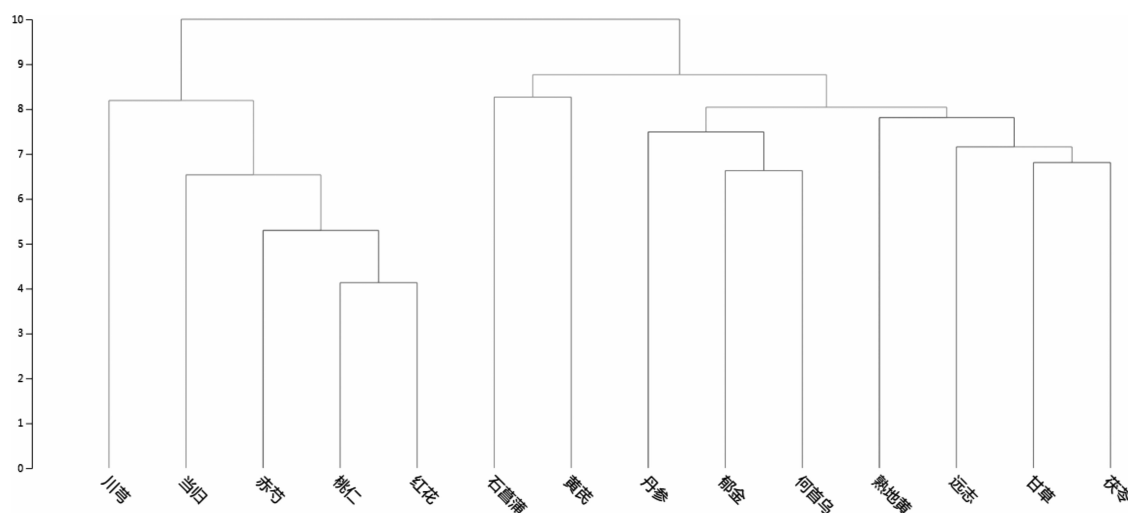


图3 血管性认知障碍高频药物(频次 $\geq 25$ )聚类图

### 3 讨论

据证型证素统计结果,得到痰瘀互结证、瘀血痹阻证、肾精不足证为其核心证型;病位在脑,与肾密切相关;瘀、痰、气虚、精亏为主要病性。据《证治准绳·杂病》记载的“瘀血在上,令人健忘”可知,瘀血是痴呆重要的致病因素,现代医学影像学发现血管性认知障碍多发生于脑血管的病变<sup>[10-12]</sup>,常见原因如脑微出血、脑出血、脑相关部位的梗塞等,这与中医学中的“瘀”相对应,瘀血停滞,日久化痰,痰饮又能致瘀,正如《丹溪心法·卷一》所注:“痰滞碍血可致血瘀,血瘀湿滞可致痰凝”。清代医家陈士铎<sup>[13]</sup>认为:“故治呆无奇法,治痰即治呆也。”“痰势最盛,呆气最深。”痰瘀互结,蒙蔽清窍,气血不畅未能上荣滋养脑窍,元神失养,以致呆病。血管性认知障碍为老年人好发疾病,其病关键多为年高体虚,髓海失充所致,《灵枢·平人绝谷》记载:“血脉和利,精神乃居”。人体精神的活动离不开气血的滋养。脑为髓之海,肾藏精藏志,精亏髓减,气虚亏虚,脑窍失养,则易发为痴呆。

对药物进行频次分析,按药物功效分类,多使用补虚类和活血化瘀类药物,约占56.9%;前10的高频药物中川芎、丹参、赤芍、桃仁祛瘀活血;黄芪、甘草、当归滋补气血,上补脑窍;熟地黄、远志入肾经,益精补肾;石菖蒲性上达,祛痰秽、通神明。大量现代实验研究<sup>[14-23]</sup>发现,川芎和丹参能改善微循环,抑制神经细胞凋亡,预防血栓的形成,改善记忆力,减轻认知障碍的发生;临床上活血化瘀的常用药对赤芍-桃仁乙醇提取物能影响血液流动,调节血液浓稠度,降低血栓形成,减少心脑血管疾病发生;黄芪甲苷与远志皂苷对脑血管、脑神经具有保护、抗痴呆的作用。药物关联分析得到,同现频数前5的核心药物组合为川芎-石菖蒲、石菖蒲-丹参、石菖蒲-黄芪、石菖蒲-远志、川芎-丹参,皆为血管性认知障碍的核心药物。通过关联规则分析,置信度最高的药对为郁金-石菖蒲,这两味药为菖蒲郁金汤的核心组成,此方出自现代医家时逸人、沈啸谷编著的《温

病全书》,具有化痰开窍之效,专治痰浊化热蒙窍证的神志病,药理学研究<sup>[24-25]</sup>发现郁金-石菖蒲中的有效成分能抑制大脑海马神经元凋亡,减少脑形态的改变。远志交肾于心,石菖蒲开窍安神,两者配伍聪益脑窍、补肾宁神,为治疗健忘常用方开心散的重要成分。桃仁-川芎、赤芍-川芎和当归-川芎配伍皆为活血祛瘀之品,适用于瘀阻脑窍之证的痴呆及认知障碍的患者。

高频药物聚类分析,得到活血化瘀与益气化痰两种聚类方,其中益气化痰类又能分成3组。第一类:川芎、当归、赤芍、桃仁、红花为通窍活血汤的聚类加减方,为临床上治疗瘀血痹阻脑络所致痴呆、健忘、头痛的经典方药。第二类中第一组:熟地黄、远志、甘草、茯苓。此乃《洪氏集验方》中健脾益肾名方还少丹的化裁方,熟地黄滋阴补肾,甘草、茯苓益气健脾,远志交通心肾,药理研究<sup>[26-28]</sup>表明还少丹能增加海马部分活性,改善记忆力及脑自由基损伤的功能,在临床上常用来治疗血管性痴呆等脑损伤疾病。第二组:石菖蒲、黄芪。石菖蒲有“使耳目聪明,九窍通利”之说,善通脑窍之痰浊,黄芪被称为“补气诸药之最”,能加强石菖蒲化痰之力,气顺痰自散,如《丹溪心法·痰》言:“善治痰者,不治痰而治气”。第三组:丹参、郁金、何首乌。他们是现代临床治疗心脑血管疾病等中成药的常用组成,如脑心通胶囊、冠脉宁片等,丹参、郁金行气活血,何首乌补肝肾、益精血。

本研究分析得到血管性认知障碍瘀、痰、虚为其主要致病因素,用药上多使用补虚药和活血化瘀药,治法上标本虚实兼顾,以益精补肾、活血化瘀、化痰开窍为主。此结论加强了对血管性认知障碍病因病机的认识,为临床上常用药物、药对及用方提供了借鉴。

### 参考文献

- [1] 屈正,朱丹.血管性认知障碍发病机制[J].中国老年学杂志,2020,40(4):892-896.
- [2] 李慧君,李超,毕鹏翔,等.血管性认知障碍发病机制的研究进展[J].中国现代医生,2019,57(5):158-163.
- [3] JIA L F, DU Y F, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in

- adults aged 60 years or older in China:A cross-sectional study[J].  
The Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.
- [4] 姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].2 版.北京:人民卫生出版社, 2002.
- [5] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].9 版.北京:中国中医药出版社, 2020.
- [6] 朱文锋,晏峻峰.证素辨证新体系的内容及科学意义[J].医学与哲学,2005,26(1):69-70.
- [7] 朱文锋.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,1995.
- [8] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2002.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [10] 吴冰远,耿左军.血管性认知障碍的 MRI 研究进展[J].国际医学放射学杂志,2020,43(6):653-658.
- [11] 李 锋,蔡 明,娄淑杰.血管性认知障碍发病机制的研究进展[J].生理科学进展,2016,47(5):375-380.
- [12] 邱淑娟.血管性痴呆和血管性认知障碍的临床研究进展[J].医学理论与实践,2017,30(6):803-804,810.
- [13] 陈士铎.石室秘录[M].北京:中国中医药出版社,2019:324.
- [14] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133.
- [15] 周 雪,李小青,刘 琪,等.川芎挥发油防治脂多糖致小鼠血管认知障碍的作用机制研究[J].中草药,2019,50(10):2390-2397.
- [16] 蔡威黔,缪建春,骆佑娣.丹参、川芎嗪复方制剂对老年性痴呆模型大鼠红细胞及脑组织 SOD、MDA 的影响研究[J].中国药房, 2008,19(21):1608-1609.
- [17] 孟胜喜,霍清萍.丹参及其有效成分对神经系统的作用[J].中国中医药信息杂志,2017,24(3):121-124.
- [18] 程 敏,梁旭华,赵艳艳,等.黄芪配伍丹参治疗心脑血管疾病研究进展[J].国际药学研究杂志,2017,44(6):500-503.
- [19] 孔祥琳,吕 琴,李运伦,等.黄芪甲苷对心脑血管疾病的现代药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(2):218-223.
- [20] 陈其润,张 旭.远志三萜类成分及其药理作用研究进展[J].中国民族民间医药,2019,28(19):49-56.
- [21] 张 燕.补阳还五汤临床应用举隅[J].实用中医药杂志,2019,35(8):1038-1039.
- [22] 王力平.血府逐瘀汤临证应用体会[J].实用中医药杂志,2018,34(7):855-856.
- [23] 勾 楠,王星晨,高建义,等.不同配比赤芍-桃仁乙醇提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J].医药导报,2021,40(2): 170-174.
- [24] 范文涛,王 倩.基于网络药理学的石菖蒲-郁金药对治疗抑郁症作用机制研究[J].中国中药杂志,2018,43(12):2607-2611.
- [25] 王 倩,袁莉莉,张永玲,等.石菖蒲-郁金配伍治疗癫痫的网络药理学研究[J].中国中药杂志,2019,44(13):2701-2708.
- [26] 吴天晨,许若晴.还少丹加减治疗血管性痴呆 32 例临床观察[J].湖南中医杂志,2012,28(5):43-44.
- [27] 张 峰,贺 林,朱 晨,等.还少丹加减治疗血管性痴呆 60 例[J].光明中医,2011,26(8):1591-1592.
- [28] 张 晶,张 彪.还少丹加减治疗血管性痴呆 54 例[J].南京中医药大学学报,2008,24(6):424-425.

(本文编辑 苏 维)