

本文引用:高炎,邵卫,陈国华. 基于数据挖掘探讨中药治疗阿尔兹海默病的用药规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(12): 1515-1520.

基于数据挖掘探讨中药治疗阿尔兹海默病的用药规律

高炎¹, 邵卫², 陈国华^{1*}

(1.湖北中医药大学中医临床学院,湖北武汉430061;2.武汉市第一医院神经内科,湖北武汉430022)

〔摘要〕目的 探讨近20年中药治疗阿尔兹海默病的用药规律。方法 筛选中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、中国知网数据库、Pubmed数据库所收录的1999-2020年中药治疗阿尔兹海默病的临床研究文献,以药物频次、关联规则分析探讨用药规律。结果 共收集处方91首,中药151种,使用频次共计875次,高频中药(使用频次 ≥ 5)共42味。最常用药物为石菖蒲、熟地黄,常用药类为补虚药、活血化瘀药,药性以温、平、微温为主,药味以甘、辛、苦为主,肝经、脾经、肾经、心经、肺经为主要归经;对高频中药进行关联规则分析,以支持度排名,二项关联以“肉苁蓉 \rightarrow 石菖蒲”“水蛭 \rightarrow 石菖蒲”并列最高,三项关联以“益智仁+枸杞子 \rightarrow 石菖蒲”等3组药物并列最高,四项关联规则以“益智仁+川芎+石菖蒲 \rightarrow 郁金”等3组药物并列最高。结论 中医药治疗本病的用药规律切合本虚标实病机,适应于证候的阶段特征,治法以填精益髓、滋养肝脾肾、益气养血、行气活血、豁痰开窍为主。

〔关键词〕 阿尔兹海默病;数据挖掘;中药;用药规律

〔中图分类号〕R277.7

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.015

Exploration on Medication Rules in Treatment for Alzheimer's Disease with Chinese Materia Medica Based on Data Mining

GAO Yan¹, SHAO Wei², CHEN Guohua^{1*}

(1. Clinical School of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China;

2. Department of Neurology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

〔Abstract〕 **Objective** To explore medication rules in treatment for Alzheimer's disease with Chinese materia medica in recent 20 years. **Methods** Clinical study literatures on treatment for Alzheimer's disease with Chinese materia medica included in China Biology Medicine disc, Wanfang database, VIP database, China National Knowledge Infrastructure database and Pubmed database from 1999-2020 were retrieved. Frequencies of medicinal substances and association rules analysis were used for the exploration on the medication rules. **Results** A total of 91 prescriptions were collected in this study, involving 151 kinds of Chinese materia medica, a total frequency of 875 times and 42 kinds of high-frequency Chinese materia medica (frequency ≥ 5). The commonly used medicinal substances were *Rhizoma Acori Tatarinowii* and *Radix Rehmanniae Preparata*. The commonly used categories of Chinese materia medica were those of tonifying deficiency and promoting blood circulation for removing blood stasis. Properties of medicinal substances were mainly warm, plain and slightly warm. Flavors were mainly sweet, acrid and bitter. Channel tropism was mainly the liver channel, the spleen channel, the kidney channel, the heart channel and the lung channel. The association rules analysis of the high-frequency Chinese materia medica was performed, and they were ranked by support degrees. The top in binomial correlation were *Herba Cistanches* \rightarrow *Rhizoma Acori Tatarinowii* and *Hirudo* \rightarrow *Rhizoma Acori Tatarinowii*, the top in trinomial correlation were *Fructus Alpiniae Oxyphyllae* + *Fructus Lycii* \rightarrow *Rhizoma Acori Tatarinowii* and other 2 groups, and the

〔收稿日期〕2020-05-09

〔基金项目〕国家自然科学基金面上项目(81673914)。

〔作者简介〕高炎,男,在读博士研究生,研究方向:痴呆的中医药临床与实验研究。

〔通讯作者〕*陈国华,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:cghys2008@126.com。

top in quaternary correlation were *Fructus Alpiniae Oxyphyllae* + *Rhizoma Chuanxiong* + *Rhizoma Acori Tatarinowii* → *Radix Curcumae* and other 2 groups. **Conclusion** The medication rules of Chinese materia medica treating this disease were in line with the pathogenesis of deficiency in the root and excess in manifestation, and they adapt to stage characteristics of syndromes. Treatment methods are mainly supplementing essence and replenishing marrow, nourishing liver, spleen and kidney, replenishing Qi and nourishing blood, activating Qi and promoting blood circulation, as well as eliminating phlegm for resuscitation.

[**Keywords**] Alzheimer's disease; data mining; Chinese materia medica; medication rules

阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 又称老年性痴呆, 是一种起病隐匿且进行性发展的神经系统退行性疾病。临床上以记忆障碍、失用、失认、失语、执行功能障碍、视空间损害、人格和行为改变等痴呆表现为特征, 病因迄今未明^[1-2]。在中国, 大约有一千万老人正经受着该病的折磨^[3-4]。AD 严重影响患者的生活品质, 给家庭带来沉重的精神和经济负担^[5]。在现代医学的药物治疗方面, 长期服用胆碱酯酶抑制剂等药物能短期改善症状, 但不能延缓疾病进展, 同时还存在恶心、呕吐等不良反应^[6]。中医学治疗 AD 历史悠久, 近年来国内外文献多次报道中药治疗 AD 切实有效, 能改善 AD 患者的临床症状, 提高日常生活能力与生活质量^[7], 故分析中药治疗 AD 的用药规律对指导临床有效用药具有重要价值。本研究通过筛选近 20 年中医学治疗 AD 的临床研究文献, 通过频次分析观察处方内常用中药, 分析药物类别及性味、归经的分布特点, 并对高频中药进行关联规则分析, 观察处方内存在紧密联系的药物, 以此探索处方的组方规律, 并基于学术界对 AD 病机证候的认识分析用药规律, 以期为临床治疗 AD 的选药组方提供思路与参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源

以中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、中国知网数据库、Pubmed 数据库为检索数据库。

1.2 检索策略

中文检索词: 阿尔兹海默病、老年性痴呆、中医、中医药、中药、中草药。英文检索词: Alzheimer's disease、traditional Chinese medicine、Chinese medicine。上述检索词独立或联合检索, 以主题检索和摘要检索为主, 以题名检索和全文检索为补充。检索年份为 1999 年 1 月 1 日至 2020 年 5 月 31 日。

1.3 文献纳入标准

(1) 为临床研究文献, 研究结果显示中药治疗有效者; (2) 有明确的 AD 或老年性痴呆的诊断标准;

(3) 主要治疗方法为中药汤剂口服; (4) 文献明确记录中药处方的药物组成。

1.4 文献排除标准

(1) 综述、述评、系统评价、会议论文、病例报道; (2) 实验研究、药理学研究; (3) 中药处方无明确药物组成; (4) 中药治疗采用中成药, 而非中药汤剂口服; (5) 中药处方相同的文献仅录入 1 篇。

1.5 药物名称标准

参照《中华人民共和国药典》(2015 年版第一部)^[8]和全国高等中医药院校“十二五”规划教材《中药学》^[9]对药名进行规范, 如“坤草”记为“益母草”, “扁豆”记为“白扁豆”, “枸杞”记为“枸杞子”。

1.6 数据挖掘方法

将筛选到的文献处方中药信息录入 Microsoft Excel 2003 软件, 建立中药治疗 AD 的方剂数据库, 并对中药进行频次统计, 排除平均使用频次以下的中药, 得到高频中药, 同时对所有药物的类别、药性、药味、归经进行频次分析。将方剂数据库导入 SPSS Statistic 20.0 软件, 再通过 SPSS Modeler 18.0 软件应用 Aprior 算法对高频中药进行关联规则分析^[10], 并得到关联规则网络图。

2 结果与分析

2.1 文献整理结果

通过文献检索, 在中国知网期刊全文数据库查到 1 583 篇, 在维普数据库查到 1 391 篇, 在万方数据库查到 1 544 篇, 在中国生物医学数据库查到 1 213 篇, 在 Pubmed 数据库查到 1 242 篇。总共有英文文献 1 345 篇, 中文文献 2 808 篇。根据纳入及排除标准筛选, 最终符合条件的文献共 131 篇, 共提取处方 91 首, 中药 151 种, 中药使用频次共计 875 次。

2.2 用药频次分析

将 91 首处方录入数据库后, 对 151 味中药进行频次分析, 中药的平均使用频次约为 5 次, 大于平均使用频次的高频中药共计 42 味。按使用频次的高低排序, 并列第一的中药是石菖蒲、熟地黄, 见表 1。以《中药学》^[9]的中药功效分类方法对 151 味中药归

表 1 42 味高频中药的频次分析结果(频次 ≥ 5)

排序	药物	频次	频率/%	排序	药物	频次	频率/%
1	石菖蒲	37	4.23	22	红花	13	1.49
2	熟地黄	37	4.23	23	菟丝子	13	1.49
3	黄芪	34	3.89	24	山药	13	1.49
4	川芎	33	3.77	25	桃仁	12	1.37
5	远志	33	3.77	26	陈皮	11	1.26
6	当归	32	3.66	27	胆南星	10	1.14
7	茯苓	30	3.43	28	附子	10	1.14
8	甘草	29	3.31	29	淫羊藿	10	1.14
9	丹参	26	2.97	30	龟甲	8	0.91
10	枸杞子	25	2.86	31	地龙	8	0.91
11	党参	21	2.40	32	黄精	6	0.69
12	益智仁	21	2.40	33	柏子仁	6	0.69
13	制首乌	20	2.29	34	枳实	6	0.69
14	山茱萸	18	2.06	35	巴戟天	6	0.69
15	郁金	17	1.94	36	麦冬	6	0.69
16	白术	16	1.83	37	杜仲	5	0.57
17	人参	16	1.83	38	牛膝	5	0.57
18	水蛭	15	1.71	39	黄连	5	0.57
19	赤芍	15	1.71	40	黄芩	5	0.57
20	法半夏	15	1.71	41	大枣	5	0.57
21	肉苁蓉	14	1.60	42	天竺黄	5	0.57

类,得到药物类别 17 种,频次前 2 位的是补虚药、活血化瘀药。见表 2。以《中药学》^[9]的药性、药味、归经为标准,对 151 味中药进行频次分析,频次前 3 位的药性为温、平、微温,频次前 3 位的药味为甘、辛、苦,频次前 5 位的归经为肝经、脾经、肾经、心经、肺经。见表 3-5。

2.3 关联规则分析结果

本研究对 42 味高频中药通过 SPSS Modeler18.0 软件以 Aprior 算法进行关联规则分析,效用性以支持度、置信度、增益 3 项指标表示,设置支持度 $\geq 10\%$,置信度 $\geq 80\%$,增益 $\geq 1^{[10]}$,共产生 19 条关联规则。其中石菖蒲、熟地黄、川芎、黄芪、远志联系紧密。见图 1。

在二项关联规则方面,共有 4 项药组,由开窍药、补虚药、活血化瘀药、化痰药所组成。两项药组的支持度并列最高,为“肉苁蓉 \rightarrow 石菖蒲”、“水蛭 \rightarrow 石菖蒲”,支持度均为 16.48%,置信度均为 80.00%,增益均为 1.97%。在三项关联规则方面,共有 12 项药组,多由开窍药、活血化瘀药、补虚药、安神药组成。有 3 项药组支持度并列最高,为“益智仁+枸杞子 \rightarrow 石菖蒲”“丹参+枸杞子 \rightarrow 石菖蒲”“川芎+枸杞子 \rightarrow 石菖蒲”,支持度均为 14.29%,置信度均为 84.62%,增益均为 2.08%。在四项关联规则方面,

共有 3 项药组,以开窍药、活血化瘀药、补虚药组成,3 项药组的支持度相同,为“益智仁+川芎+石菖蒲 \rightarrow 郁金”“郁金+川芎+石菖蒲 \rightarrow 益智仁”“枸杞子+黄芪+石菖蒲 \rightarrow 益智仁”,支持度均为 10.99%,置信度均为 80.00%,增益分别为 4.28%、3.31%、3.31%。见表 6。

3 讨论

3.1 病机证候与常用中药

中医学虽无“阿尔兹海默病”病名,但中医学将本病归属于“痴呆”“呆病”等范畴^[11]辨证论治。在病因病机方面,王清任《医林改错》言:“年高无记性者,脑髓渐空也”,陈士铎《辨证录》言:“人有老年而健忘者,近事多不记忆,虽人述其前事。犹若茫然,此真健忘之极也,人以为心血之涸,谁知肾水之竭乎”,古代医家们认为本病病位在脑,与髓海空虚、肾虚有关。陈士铎《石室秘录》言:“痰势最盛,呆气最深”,《景岳全书》记载:“凡平素无痰而成以郁结,或以不遂,或以疑惑,或以惊恐而渐至痴呆”,故痰浊被认为是本病的重要病因。张仲景《伤寒论》言:“其人喜忘者,必有蓄血”,唐容川《血证论》言:“血在上,则浊蔽而不明矣,凡心有淤血,亦令健忘”,强调瘀血在致病过程中关键作用。《素问·至真要大论》记载:“诸躁狂越,

表2 151味中药功效归类

排序	药物类别	频次	频率/%	排序	药物类别	频次	频率/%
1	补虚药	382	44.06	10	收涩药	25	2.88
2	活血化瘀药	128	14.76	11	平肝熄风药	20	2.31
3	安神药	60	6.92	12	温里药	18	2.08
4	化痰止咳平喘药	42	4.84	13	祛风湿药	6	0.69
5	开窍药	41	4.73	14	消食药	3	0.42
6	清热药	39	4.50	15	泻下药	3	0.35
7	利水渗湿药	38	4.38	16	止血药	3	0.35
8	理气药	31	3.58	17	化湿药	1	0.12
9	解表药	27	3.11				

表3 151味中药药性

排序	药性	频次	频率/%	排序	药性	频次	频率/%
1	温	297	37.03	6	凉	21	2.62
2	平	150	18.70	7	热	11	1.37
3	微温	146	18.20	8	大热	10	1.25
4	微寒	87	10.85	9	大寒	2	0.25
5	寒	78	9.72				

表4 151味中药药味

排序	药味	频次	频率/%	排序	药味	频次	频率/%
1	甘	503	35.57	7	淡	39	2.76
2	辛	333	23.55	8	涩	39	2.76
3	苦	288	20.37	9	微苦	29	2.05
4	酸	57	4.03	10	微辛	10	0.71
5	平	54	3.82	11	微咸	8	0.57
6	咸	53	3.75	12	微甘	1	0.07

表5 151味中药归经

排序	归经	频次	频率/%	排序	归经	频次	频率/%
1	肝经	435	20.14	7	胆经	67	3.10
2	脾经	365	16.90	8	大肠经	65	3.01
3	肾经	343	15.88	9	膀胱经	46	2.13
4	心经	339	15.69	10	三焦经	11	0.51
5	肺经	304	14.07	11	小肠经	6	0.28
6	胃经	179	8.29				

皆属于火”,痴呆患者的焦虑、心烦、狂躁等精神行为症状可能与火热之邪相关。目前,中医研究者们普遍认为本病总的病机为本虚标实,以脾肾亏虚、气血津精不足等虚性证候为基础,损及五脏,五脏功能失常,气血津液代谢失司,进而出现气滞、痰浊、瘀血阻滞等实证证候,实邪闭阻脑络,火热浊毒蕴结脑府,脑窍昏蒙以致痴呆^[12-14]。2018年《阿尔兹海默病的中医诊疗共识》^[15]指出,AD证候具有阶段性特征,早期证候以髓海渐空证、脾肾两虚证、气血亏虚证常见,中期以痰浊蒙窍、瘀阻脑络、心肝火旺证候为主,晚期出现虚极和毒盛。根据以上证候特征,相应地提

出治则:早期主要为补肾,中期为化痰开窍、活血祛瘀、清肝泻火交替或并行,晚期为补肾培元、解毒通络。

根据本文对91首处方中药物的频次分析,得到42味高频中药,使用频次前5位的药物有石菖蒲、熟地黄、黄芪、川芎、远志。石菖蒲能豁痰开窍、醒神益智,实验表明石菖蒲不同药效部位均能降低AD模型小鼠大脑与海马中的一氧化氮合酶活性,同时改善其学习记忆能力^[16]。熟地黄可滋阴补肾、养血补肝、填精益髓,可能通过抑制中枢神经系统,达到抗衰老、抗氧化、抗焦虑以及益智作用^[17],发挥对AD的疗效。黄芪补气健脾,培补后天之本,其成分黄芪甲苷能抑制AD病理产物 β 淀粉样蛋白(A β)对神经元的神经毒性^[18],抑制纤维状A β 1-42所引起的血脑屏障损伤,延缓AD病理进程的发展^[19]。川芎能活血行气,有研究者认为川芎中所含的阿魏酸可通过抗氧化、抗淀粉样蛋白、抗炎、激活神经营养因子、调节谷氨酸兴奋性、抑制胆碱能等作用改善AD的认知功能障碍^[20-21]。远志宁心安神、祛痰开窍,实验观察远志皂苷水解产物可能通过调节N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体相关通路发挥对AD模型小鼠认知功能的改善作用^[22]。42味高频中药共涉及9种药性、12种药味、11条归经。在药性方面,以温、平、微温为主,药性多用温和。在药味方面,以甘、辛、苦为主,甘味药补益,辛味药行气行血,苦味药清泻火热,符合AD患者体虚、瘀阻,可有火毒之邪为患的病机特点。在归经方面,以肝、脾、肾、心、肺经为主,意在以五脏为调理重点,符合本病脾肾亏虚、心肝火旺等损及五脏的证候特点。在功效类别方面,宋克立等研究^[23]认为润肠通便居于药物功效首位、其次为生津养血,然而本研究结果显示补虚药最为常用,其次为活血化瘀药,这反映出近20年中医治疗

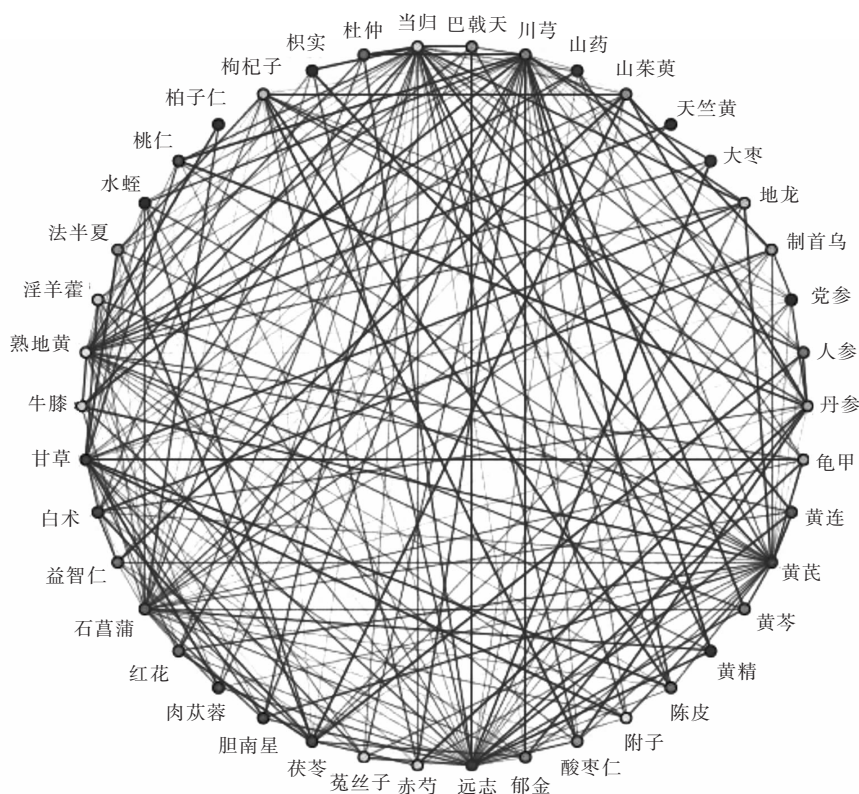


图 1 关联规则网络图

表 6 高频药物关联规则的分析结果

药物配伍	支持度/%	置信度/%	增益/%
肉苁蓉→石菖蒲	16.48	80.00	1.97
水蛭→石菖蒲	16.48	80.00	1.97
山药→熟地黄	14.29	92.31	2.33
胆南星→石菖蒲	12.09	81.82	1.97
益智仁+枸杞子→石菖蒲	14.29	84.62	2.08
丹参+枸杞子→石菖蒲	14.29	84.62	2.08
川芎+枸杞子→石菖蒲	14.29	84.62	2.08
郁金+川芎→石菖蒲	13.19	83.33	2.05
益智仁+川芎→石菖蒲	13.19	83.33	2.05
丹参+远志→石菖蒲	13.19	83.33	2.05
制首乌+丹参→石菖蒲	12.09	81.82	2.01
水蛭+川芎→益智仁	10.99	80.00	3.31
制首乌+益智仁→石菖蒲	10.99	90.00	2.21
水蛭+川芎→石菖蒲	10.99	80.00	1.96
制首乌+远志→石菖蒲	10.99	90.00	1.97
甘草+熟地黄→远志	10.99	90.00	2.41
益智仁+川芎+石菖蒲→郁金	10.99	80.00	4.28
郁金+川芎+石菖蒲→益智仁	10.99	80.00	3.31
枸杞子+黄芪+石菖蒲→益智仁	10.99	80.00	3.31

本病常用补虚药以求治病求本,多用活血化瘀药祛除瘀血,属治标的关键环节。

3.2 常用药组及其配伍规律

根据本文研究结果,分析关联规则中支持度最高的药物配伍作用,二项关联规则:“肉苁蓉→石菖

蒲”两味药配伍在充肾阳、益精血的同时,通畅大便、化痰除湿,补中有泻;“水蛭→石菖蒲”两药配伍破血逐瘀、豁痰开窍,重在祛除痰瘀实邪。三项关联规则:“益智仁+枸杞子→石菖蒲”三味药物补益肝脾肾兼以豁痰开窍;“丹参+枸杞子→石菖蒲”与“川芎+枸杞子→石菖蒲”,两药组均能补肝肾兼以行血气、豁痰邪,前组中丹参苦微寒,能清心除烦,后组内川芎辛温能行气祛风止痛。四项关联规则:“枸杞子+黄芪+石菖蒲→益智仁”中益智仁温脾暖肾,偏于补阳,枸杞子补肝肾、益精目,偏于滋阴,黄芪益气健脾,三味药合用,滋阴益气温阳,共补肝脾肾,再加石菖蒲兼顾豁痰开窍;“益智仁+川芎+石菖蒲→郁金”“郁金+川芎+石菖蒲→益智仁”两药组虽然前后项关联不一致,但均由相同药物所组成,郁金与川芎同属活血化瘀药,相须为用,活血行气,结合石菖蒲豁痰邪,配伍益智仁暖脾肾。

在配伍规律方面,总体而言,近 20 年常用药物配伍大致可分为“补虚+开窍”“活血化瘀+开窍”“活血化瘀+补虚”“活血化瘀+补虚+开窍”“补虚+安神”等组合。相比既往研究文献^[23],本研究还观察到水蛭、胆南星均常与石菖蒲配伍,水蛭+石菖蒲能破瘀血、豁痰邪,体现化痰祛瘀治法^[24]。胆南星清热化痰、息风定惊,与石菖蒲联用加强化痰之功,体现从痰论

治的思想。此外,补虚药益智仁、枸杞子、黄芪常相互配伍,泄实药川芎、郁金、水蛭、石菖蒲、胆南星常相互组合,起到协同以增强疗效的作用。补虚与泄实的药物之间也常相互配伍,这正适应了AD由虚致实病情衍变的各阶段中虚实夹杂的病证特点。

4 小结

本研究通过数据挖掘方法分析近20年中医治疗AD文献中的用药规律,得到高频使用的中药以及药物功效类别、性味、归经的分布规律,再通过关联规则分析,得出常用的药物配伍。本文总结的用药规律与AD本虚标实总病机相符合,多用填精益髓、滋养肝脾肾、益气养血的药物补本虚,常以化痰开窍、行气活血的药物泄标实。本文总结的常用药物组合功效各有侧重,可适应AD证候的阶段特征。本文应用数据挖掘技术对当代中医治疗AD宝贵经验进行总结,对临床选药具有借鉴意义,给临床药物配伍提供思路,对临床选药组方的优化具有一定的价值。

参考文献

- [1] LANE C A, HARDY J, SCHOTT J M. Alzheimer's disease[J]. *European Journal of Neurology*, 2018, 25(1): 59-70.
- [2] 丁 玎,洪 震.老年性痴呆和轻度认知功能障碍的流行病学研究进展[J].*中国临床神经科学*,2013,21(1):101-108.
- [3] WU Y T, ALI G C, GUERCHET M, et al. Prevalence of dementia in mainland China, Hong Kong and Taiwan: An updated systematic review and Meta-analysis [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2018, 47(3): 709-719.
- [4] CHAN K Y, WANG W, WU J J, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: A systematic review and analysis[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882): 2016-2023.
- [5] MULLANE K, WILLIAMS M. Alzheimer's therapeutics: Continued clinical failures question the validity of the amyloid hypothesis-but what lies beyond?[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2013, 85(3): 289-305.
- [6] 李 潭,张 萌,林 韬.阿尔兹海默病治疗药物的研究现状[J].*中国临床药理学杂志*,2019,35(19):2479-2482.
- [7] 付 新,常玉新,张 洋,等.中药治疗老年痴呆症的研究综述[J].中

- 医药学报,2014,42(4):130-132.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:3-384.
- [9] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:50-525.
- [10] 魏丹妮,孙 瑶,蔡思雨,等.基于 Apriori 关联规则的治疗中风方剂组方规律[J].*中成药*,2019,41(5):1140-1143.
- [11] 苏 芮,韩振蕴,范吉平.基于“毒损脑络”理论的老年性痴呆中医病机探讨[J].*南京中医药大学学报*,2010,26(2):93-94.
- [12] 张学凯,时 晶,倪敬年,等.阿尔兹海默病证候级联假说探讨[J].*中医杂志*,2019,60(9):741-744.
- [13] 胡玉萍,王 平,孔明望,等.从痰热论治老年性痴呆[J].*中医杂志*,2013,54(12):1071-1072.
- [14] 张占军,王永炎.肾虚-痰瘀-酿毒-病络--中医对老年性痴呆早期发病病机认识[J].*中国中医基础医学杂志*,2015,21(3):244-246.
- [15] 阿尔兹海默病中医诊疗联合共识小组.阿尔兹海默病的中医诊疗共识[J].*中国中西医结合杂志*,2018,38(5):523-529.
- [16] 田素民,马宇昕,孙灵芝,等.石菖蒲不同药效部位改善阿尔兹海默病模型小鼠的认知功能[J].*中国病理生理杂志*,2012,28(1):159-162.
- [17] 孙文贤,安红梅.熟地黄及其复方在老年性痴呆治疗中的作用[J].*中华中医药学刊*,2014,32(4):766-768.
- [18] SUN Q R, JIA N, WANG W X, et al. Protective effects of astragaloside IV against amyloid Beta1-42 neurotoxicity by inhibiting the mitochondrial permeability transition pore opening[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e98866. doi:10.1371/journal.pone.0098866.
- [19] 胡海燕,金国琴,张学礼,等.黄芪甲苷对淀粉样蛋白1-40损伤的胚胎鼠神经干细胞的增殖和分化的影响[J].*中华中医药杂志*,2014,29(1):246-248.
- [20] 洪 倩,马增春.阿魏酸治疗阿尔兹海默病的研究进展[J].*军事医学*,2019,43(3):230-235.
- [21] TSAI F S, WU L Y, YANG S E, et al. Ferulic acid reverses the cognitive dysfunction caused by amyloid β peptide 1-40 through anti-oxidant activity and cholinergic activation in rats[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2015, 43(2): 319-335.
- [22] XU P, XU S P, WANG K Z, et al. Cognitive-enhancing effects of hydrolysate of polygalasaponin in SAMP8 mice[J]. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 2016,17(7): 503-514.
- [23] 宋克立,张琼琼,王晓哈,等.基于数据挖掘研究现代中医治疗阿尔兹海默病用药规律[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2019,21(7):1424-1429.
- [24] 张宏伟,陈 民.从痰瘀论治老年性痴呆[J].*吉林中医药*,2012,32(2):109-111.

(本文编辑 苏 维)