

肖 阳¹, 姜 波^{1,2}, 龚 之²

(1.浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053;

2.舟山市中医院康复科, 浙江 舟山 316099)

摘要:目的 研究古方治疗轻度认知障碍的用药规律。方法 收集《中华医典》中治疗轻度认知障碍的所有古方,应用中医药传承辅助平台进行药频分析、性味分析、归经分析、关联规则分析和新方分析。结果 共包括 94 个治疗轻度认知障碍的古方,其中包括 146 种中药。药性主要是温性药物,其次是寒性和平性药物;药味以甘为主,其次是苦味和辛味;药物的归经主要是心经,其次为脾经、肺经、肾经;常用药物有人参、远志、石菖蒲、茯苓、茯神等;提取 17 个核心药物组合;得到 5 首治疗轻度认知障碍的新方。结论 古方治疗轻度认知障碍以补虚为主,佐以安神、化痰类药物。

关键词:轻度认知障碍;古方;数据挖掘理论;中医传承辅助平台;用药规律

中图分类号:R743

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.02.004

文章编号:1006-1959(2025)02-0029-04

Medication Rules of Ancient Prescriptions in the Treatment of Mild Cognitive Impairment

XIAO Yang¹, JIANG Bo^{1,2}, GONG Zhi²

(1.The Third Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China;

2.Rehabilitation Department of Zhoushan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoushan 316099, Zhejiang, China)

Abstract: **Objective** To study the medication rules of ancient prescriptions in the treatment of mild cognitive impairment. **Methods** All ancient prescriptions for the treatment of mild cognitive impairment in *Chinese Medical Classics* were collected, and the traditional Chinese medicine inheritance auxiliary platform was used for frequency analysis, taste analysis, meridian tropism analysis, association rule analysis and new prescription analysis. **Results** A total of 94 ancient prescriptions for the treatment of mild cognitive impairment were included, including 146 traditional Chinese medicines. The medicinal properties were mainly warm drugs, followed by cold and peaceful drugs; the flavor of the medicine was mainly sweet, followed by bitter and pungent; the channel tropism of drugs was mainly the heart channel, followed by the spleen channel, the lung channel and the kidney channel; commonly used drugs were Rensheng, Yuanzhi, Shichangpu, Fuling, Fushen, etc.; extract 17 core drug combinations; five new prescriptions for the treatment of mild cognitive impairment were obtained. **Conclusion** In the treatment of mild cognitive impairment, the ancient prescription is mainly tonic, supplemented by sedative and expectorant drugs.

Key words: Mild cognitive impairment; Ancient prescription; Data mining theory; Transitional Chinese medicine inheritance auxiliary platform; Medication rules

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)代表了健康老龄化和痴呆之间的过渡阶段,影响 10%~15% 的 65 岁以上人口^[1-3]。虽然 MCI 是一种个体表现出认知障碍但对工具性日常生活活动(instrumental activity of daily living, IADL)损害最小的一种疾病^[4],但是若未能及时干预病情,患者的认知功能将会更加恶化。据报道^[5],MCI 每年以 10%~15% 的速度发展为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)。MCI 患者对于疾病的早期识别及干预,有利于改善其认知功能并预防或延缓其向痴呆的发生、发展,是痴呆防治的关键窗口期^[6]。康复训练可有效提高老年痴呆症患者的认知能力以及生活自理能力^[7],

但尚无高质量的证据支持 MCI 的药物治疗^[8]。在祖国医学中无“轻度认知障碍”这一病名,根据本病的临床症状特点可将其归于“痴呆”“呆病”“健忘”“好忘”等范畴^[9]。中医药在治疗多种疾病过程中发挥了重要的作用。因此,本研究旨在总结中医治疗 MCI 的古方,归纳其用药规律,以期为 MCI 的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集《中华医典》(第 5 版)数据库^[10]中 1911 年之前明确含有“痴呆”“呆病”“健忘”“好忘”的古方,剔除外用药物、重复处方、单味药物处方、已禁用药物,如“犀角”“虎骨”“穿山甲”等。

基金项目:浙江中医药大学 2023 年度附属医院科研专项(编号:2023FSYYZQ22)

作者简介:肖阳(1998.11-),男,山东聊城人,硕士研究生,主要从事中医药诊治筋骨疾病的研究

通讯作者:姜波(1973.1-),男,四川武胜人,博士,主任中医师,主要从事中医药诊治筋骨疾病的工作

1.2 方法 参照《中药大辞典》^[1]对古方中所提及的药物名称进行规范统一,如“生干地黄”和“生地黄”统称为生地黄,“胆星”和“胆南星”统称为胆南星,“丹砂”“辰砂”和“朱砂”统称为朱砂。使用 Excel 表格创建数据库,将与“痴呆”“呆病”“健忘”“好忘”相关的古方录入数据库,数据的提交将由两位作者独立完成,并最终由另一位作者进行验证。

1.3 统计学方法 通过“统计报表”“数据分析”等功能,对数据库中的古方进行药物频次分析、性味归经分析、关联规则分析和层次聚类分析,计数资料以(n)和($\%$)进行描述。

2 结果

2.1 药物频次分析 共纳入古方 94 个,进行名称规范后包含中药 146 味,对其进行描述性统计显示用药频率大于 20%的中药总共 12 味,其中前 5 味中药为人参、远志、石菖蒲、茯苓、茯神,见表 1。

2.2 药物性味归经分析 古方中所含中药的药性主要为温性药($n=360$),其次为寒性药($n=185$)和平性药($n=171$),最后为热性药($n=23$)和凉性药($n=11$);药味主要为甘味($n=489$),其次为苦味($n=375$)和辛味($n=279$),最后为酸味($n=61$)、咸味($n=19$)和涩味

($n=19$);归经主要归心经($n=482$)、其次为脾经($n=350$)、肺经($n=318$)、肾经($n=294$),见图 1。

2.3 药物关联规则分析 设置支持度个数为 20,置信度为 0.7,得到治疗 MCI 古方的药物模式 17 个,药物间关联规则 16 个,见表 2、表 3、图 2。

2.4 基于无监督的熵层次聚类新方分析 将相关度设为 5,惩罚设为 2,采用无监督分层熵聚类算法,最终得到 6 个治疗 MCI 的新处方,见表 4。

表 1 药物频次分析($n, \%$)

序号	中药名称	频次	频率
1	人参	62	65.96
2	远志	58	61.70
3	石菖蒲	46	48.94
4	茯苓	42	44.68
5	茯神	36	38.30
6	甘草	35	37.23
7	生地黄	29	30.85
8	麦冬	27	28.72
9	酸枣仁	25	26.60
10	朱砂	25	26.60
11	当归	24	25.53
12	熟地黄	19	20.21

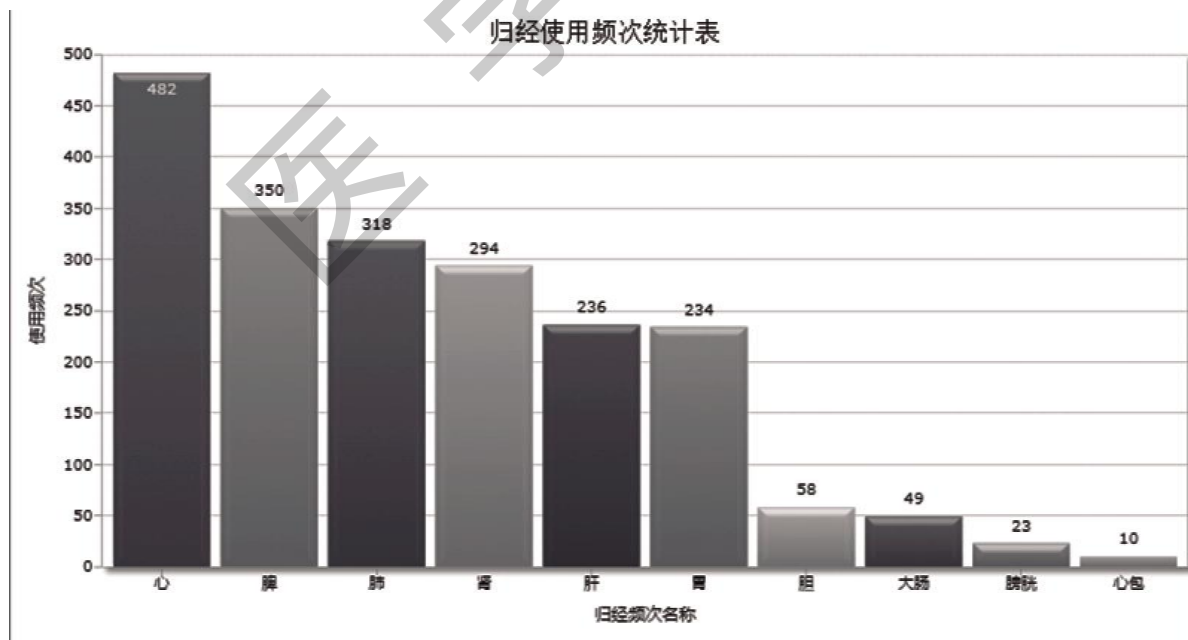


图 1 归经分析

表 2 常用药物组合

序号	药物模式	出现频度
1	人参,远志	43
2	远志,石菖蒲	33
3	人参,石菖蒲	33
4	人参,茯苓	33
5	茯苓,远志	32
6	人参,茯神	28
7	人参,甘草	26
8	人参,茯苓,远志	26
9	远志,茯神	25
10	茯苓,石菖蒲	24
11	人参,远志,石菖蒲	24
12	麦冬,远志	22
13	甘草,远志	21
14	麦冬,人参	20
15	生地黄,远志	20
16	人参,酸枣仁	20
17	人参,远志,茯神	20

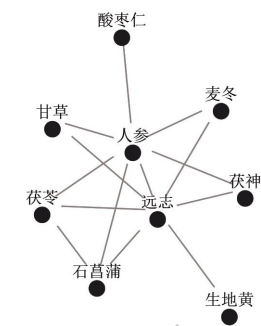


图 2 药物网络展示图

3 讨论

MCI 初期多由七情内伤、久病年老等原因导致,日久则气血亏虚,肾精不足,痰瘀痹阻最终致脑髓失养,形成此病。该病病位在脑,与心、肝、脾、肾功能失调密切相关,因此其症候特征以虚为本,以痰、瘀为标,临床多见虚实夹杂之证。李娜娜等^[12]认为“浊邪害清”为其核心病机,提出清气虚衰、精微不化是 MCI 的发病基础,内生浊邪为病理产物,浊毒内蕴败坏清窍。基于此病机,将补虚化浊作为基本治疗思路,补虚培本、祛除浊邪、升清降浊、解毒通络为核心治法。

本研究通过药物频次分析,结果发现古方治疗 MCI 使用前 5 位的药物为人参、远志、石菖蒲、茯苓、茯神。这五味药物正是定志小丸的核心药物,该方

表 3 关联规则分析

序号	规则	置信度
1	麦冬->远志	0.814814815
2	茯苓,远志->人参	0.8125
3	酸枣仁->人参	0.8
4	远志,茯神->人参	0.8
5	人参,茯苓->远志	0.787 878 788
6	茯苓->人参	0.785 714 286
7	茯神->人参	0.777 777 778
8	茯苓->远志	0.761 904 762
9	甘草->人参	0.742 857 143
10	远志->人参	0.741 379 31
11	麦冬->人参	0.740 740 741
12	远志,石菖蒲->人参	0.727 272 727
13	人参,石菖蒲->远志	0.727 272 727
14	石菖蒲->远志	0.717 391 304
15	石菖蒲->人参	0.717 391 304
16	人参,茯神->远志	0.714 285 714

表 4 新方分析

序列号	新方组合
1	木香-龙眼肉-黄芪-石菖蒲
2	金箔-琥珀-银箔-胆南星
3	麦冬-熟地黄-生地黄-五味子-柏子仁
4	天冬-五味子-丹参-肉桂-茯苓
5	白芍-当归-生姜-朱砂
6	附子-半夏-柴胡-神曲-制天南星

出自孙思邈的《备急千金要方》,主治“心气不定,五脏不足,甚者忧愁悲伤不乐,忽忽善忘,朝瘥暮剧,暮瘥朝发狂眩方”,是历代医家用来治疗神志疾病的基础方。该方以交通心肾为核心思想,通过人参、茯苓益气养心,远志和石菖蒲交通心肾、化痰开窍、安神益智。心主神明,主宰人体的神志活动;肾藏精,精舍志,肾精充则全神。中医认为,心在上属火,肾在下属水,心肾相交则水火既济,神志安定。沈英等^[13]研究发现,运用交通心肾的治法治疗卒中后认知障碍能够取得显著的临床疗效。瞿融等^[14]研究发现,定志小丸能改善老龄大鼠的学习记忆功能,其机制可能与改善脑组织单胺类神经系统功能、降低脑组织中脂质过氧化物的含量有关。人参、茯苓为健脾要药,研究表明人参中含有的人参皂苷 Rd 可减轻 PVL 大鼠

脑室周围白质损害,改善脑室周围白质软化大鼠的学习记忆能力^[15]。另有研究表明^[16],人参-茯苓抗老年性痴呆具有多靶点、多途径、多通路的特点,其主要生物学机制可能与神经活性配体-受体相互作用、钙信号通路、胆碱能突触等信号通路有关。石菖蒲、远志组分具有抗神经细胞凋亡的作用,因此菖蒲、远志联合应用具有显著增效作用^[17]。

本研究通过四气五味分析发现,治疗 MCI 的药性主要为温性药,其次为寒性药和平性药;药味主要为甘味,其次为苦味、辛味,甘味属土,土能滋养万物,对人体有着补养作用,对以虚为本的 MCI 起到补虚培本的作用。古方治疗 MCI 的归经依次为心、脾、肺、肾经。《普济方·卷十七·心脏门》曰:“此证皆由忧虑过度,损其心胞,以致神舍不清,遇事多忘。然过思伤脾,亦能令人健忘。”强调了损伤心脾对于本病的影响,通过调理心脾的治疗原则,能够有效改善健忘等 MCI 的临床表现。徐青青等^[18]主张从护脾胃,祛痰论治,采用健脾化痰方联合认知训练治疗,发现观察组治疗 MCI 总有效率更高。梅雪迎^[19]研究表明,采用健脾养心的中药配伍可明显改善老年性痴呆心脾两虚型证候。基于药物间关联规则分析,当支持度个数 ≥ 20 ,置信度 ≥ 0.7 时,出现频率最高的用药模式为“人参-远志”,人参可补气,安神,益智;远志可交通心肾,既而安神定志,而不至于迷惑健忘。研究表明^[20],人参皂苷和远志皂苷配伍可以有效提升 AD 模型大鼠的空间认知能力、记忆获得和记忆巩固能力,具有治疗老年性痴呆的作用。新方分析显示,“木香、龙眼肉、黄芪、石菖蒲”一方有归脾汤之意,脾为营卫气血生化之源,气能生血,方中黄芪补益脾气以生血,龙眼肉甘温补血养心,木香辛香而散,理气醒脾,与大量益气健脾药配伍,不仅能促进中焦运化,又能防益气补血药滋腻碍胃,使补而不滞,滋而不腻胃。石菖蒲辛开苦燥温通,芳香走窜,不但有开窍醒神之功,且兼具化湿,豁痰,辟秽之效。四药合用,共奏补益气血,理气健脾,兼化痰浊之功,为治疗气血两虚,劳伤心脾,痰浊阻窍之良方。

综上所述,古人治疗 MCI 的总体治疗原则以补虚为主,佐以安神、化痰类药物。但本研究结果仍待更进一步的深入研究和临床效果验证。

参考文献:

- [1] Anderson ND.State of the science on mild cognitive impairment (MCI)[J].CNS Spectrums,2019,24(1):78-87.
- [2] Martin E,Velayudhan L.Neuropsychiatric Symptoms in Mild

Cognitive Impairment: A Literature Review [J].Dement Geriatr Cogn Disord,2020,49(2):146-155.

[3] Wang KN,Page AT,Etherton-Beer CD.Mild cognitive impairment: To diagnose or not to diagnose [J].Australas J Ageing,2021,40(2):111-115.

[4] 彭雯洁,秦瑶,韩红娟,等.轻度认知障碍转化为阿尔茨海默病的生存分析[J].现代预防医学,2020,47(16):2891-2894,2932.

[5] Petersen RC,Lopez O,Armstrong MJ.Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J].Neurology,2018,90(3):126-135.

[6] 马晴雅.老年轻度认知障碍非药物干预患者指南及患者决策辅助工具的构建[D].北京:北京协和医学院,2024.

[7] 饶志娟.康复护理在老年痴呆症患者中的应用价值[J].医学信息,2019,32(12):188-190.

[8] Sanford AM.Mild Cognitive Impairment[J].Clin Geriatr Med,2017,33(3):325-337.

[9] 常诚,王昕,符为民,等.痴呆的中医病名探析[J].中医杂志,2014,55(24):2078-2080.

[10] 朱俊秀,闻永毅.基于《中国中医古籍总目》的数据挖掘[J].西部中医药,2023,36(4):35-38.

[11] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2006.

[12] 李娜娜,张芮铭,沙中玮,等.基于“浊邪害清”理论探讨轻度认知障碍的病机与辨治[J].中医杂志,2023,64(4):346-349.

[13] 沈英,黄小波.水火既济组方治疗卒中后轻度认知功能障碍临床研究[J].河北中医药学报,2019,34(2):14-17.

[14] 瞿融,马世平,詹莹,等.定志小丸对老龄大鼠学习记忆能力的影响[J].中国临床康复,2004,8(4):684-685.

[15] 雷贤明,曹云涛,杨洁,等.人参皂苷 R_d 对新生鼠脑室周围白质软化模型学习记忆的影响[J].现代医药卫生,2023,39(15):2539-2543,2548.

[16] 徐甜,马重阳,邓楠,等.基于网络药理学探讨人参茯苓药对治疗老年性痴呆的作用机制[J].中医杂志,2019,60(22):1957-1963.

[17] 孙灵芝,艾卿.菖蒲-远志药对组分对 A β 1-42 诱导 PC12 细胞凋亡和钙离子浓度的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):2991-2995.

[18] 徐青青,朱斌,计静,等.健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍临床研究[J].新中医,2023,55(17):91-95.

[19] 梅雪迎.健脾养心汤治疗老年性痴呆(心脾两虚型)的临床观察[D].郑州:河南中医药大学,2017.

[20] 李卉,张艳.人参皂苷与远志皂苷配伍治疗大鼠阿尔茨海默病的作用研究[J].吉林化工学院学报,2018,35(7):66-70.

收稿日期:2024-04-22;修回日期:2024-05-27

编辑/杜帆