

# 基于“异病同治”与知识图谱 挖掘神经退行性疾病的中医药证治规律\*

杨 焕<sup>1,2</sup>, 郭 敏<sup>3,4</sup>, 陈江凤<sup>1</sup>, 魏赛雪<sup>1</sup>, 李晓东<sup>3,4</sup>, 李 娟<sup>1,5Δ</sup>

1 甘肃中医药大学药学院,甘肃 兰州 730010; 2 陕西国际商贸学院药学院,陕西 西安 712046;

3 甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050; 4 甘肃省中医药研究院,甘肃 兰州 730050;

5 甘肃省人民医院康复医学科,甘肃 兰州 730000

**[摘要]** 目的:采用文献计量学和数据挖掘技术探究中医药治疗神经退行性疾病(neurodegenerative disease, NDDs)的研究热点和用药特点。方法:通过中国知网(CNKI)、万方、维普和WOS数据库检索中医药治疗NDDs的研究前沿及临床研究的病例文献,对关键词进行逐年关注度和聚类分析;对中药、疾病和证候进行频数统计、关联规则和聚类分析,探讨中医药治疗NDDs的用药规律。结果:关键词逐年关注度和聚类分析结果显示中医药治疗NDDs以阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和帕金森病(Parkinson's disease, PD)占据2/3,而其他疾病如亨廷顿病(Huntington's disease, HD)、肌萎缩性侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)、脊髓小脑共济失调(spino cerebellar ataxia, SCA)、多发性硬化(multiple sclerosis, MS)、创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)、癫痫(epilepsy, EP)、原发性Tau蛋白病研究较少或几乎无文献报道,且以单体成分研究居多;数据挖掘结果显示NDDs共同病位证候要素为肝、肾,共同病性证候要素为血瘀;共同中药为茯苓、甘草、熟地黄、当归、白术,化裁为八珍汤加减方,能发挥气血同调、滋养肝肾的功效;共同中药功效以补虚、活血化瘀、化痰止咳平喘、利水渗湿为主。结论:在中医辨证论治中,NDDs的病位要素为肝、肾,病性证候要素为血瘀,治疗方法以补肝肾、补虚、活血化瘀为主,符合“异病同治”治疗原则。

**[关键词]** 神经退行性疾病;证治规律;知识图谱;数据挖掘;异病同治

**[中图分类号]** R256.49 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)09-0097-11

## Exploring the Rules of TCM Patterns and Treatment for Neurodegenerative Disease Based on "Same Therapy for Different Diseases" and Knowledge Graph

YANG Huan<sup>1,2</sup>, GUO Min<sup>3,4</sup>, CHEN Jiangfeng<sup>1</sup>, WEI Saixue<sup>1</sup>, LI Xiaodong<sup>3,4</sup>, LI Juan<sup>1,5Δ</sup>

1 College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730010, China;

2 College of Pharmacy, Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xi'an 712046, China;

3 Institute of Chinese Materia Medica, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Lanzhou 730050, China; 4 Gansu Provincial Academy of Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;

5 Department of Rehabilitation Medicine, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

**Abstract** Objective: To explore the research hotspots and medication characteristics of TCM therapy for NDDs using bibliometrics and data mining technology. Methods: Medical records and literature regarding clinical studies and frontier research on TCM therapy for NDDs were retrieved from CNKI, Wanfang, VIP and WOS databases, to conduct annual attention and cluster analysis of the keywords; frequency statistics, association rules and cluster analysis of herbs, diseases and syndromes were carried out to survey the medication rules of TCM therapy of NDDs. Results: The results of annual attention and cluster analysis of the keywords demonstrated that AD and PD accounted for two-thirds in TCM treatment for NDDs, while little or no literature has been reported on other diseases including HD, ALS, SMA, MSA, SCA and MS, TBI, EP and primary tauopathy, mostly regarding the studies on the ingredients; the results of data mining revealed that syndrome elements with common pathological location of NDDs were liver and kidney, the syndrome elements with common nature was blood stasis; the common herbs were *Fuling* [*Poria cocos* (Schw.) Wol], *Gancao* [*Glycyrrhizae radix et rhizoma*], *Shudihuang* [*Rehmanniae radix praeparata*], *Danggui* [*Angelicae sinensis radix*] and *Baizhu* [*Atractylodes macrocephala* Koidz.], and the prescription was modified *Bazhen* decoction, exerting the effects of regulating *Qi* and blood, nourishing liver and kidney; the clinical efficacy of the common herbs was to tonify the deficiency, promote blood circulation and resolve blood stagnation, resolve phlegm, stop cough and relieve asthma, clear damp and promote diuresis mainly. Conclusion: In syndrome differentiation and treatment of NDDs, the elements of location of NDDs are liver and kidney, the nature is blood stasis, therapeutic method is to tonify liver and kidney, tonify the deficiency, promote blood circulation and resolve blood stagnation, conforming to therapeutic principles of "same therapy for

different diseases".

**Keywords** neurodegenerative disease; the rule of dialectical treatment; knowledge graph; data mining; same therapy for different diseases

神经退行性疾病(neurodegenerative disease, NDDs)是中枢神经系统(central nervous system, CNS)或外周神经系统(peripheral nervous system, PNS)特异性神经元丢失或者髓鞘减少的神经系统疾病<sup>[1]</sup>。NDDs包括阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)和帕金森病(Parakinson's disease, PD)、亨廷顿病(Huntington's disease, HD)、肌萎缩性侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)、脊髓小脑共济失调(spino cerebellar ataxia, SCA)、多发性硬化(multiple sclerosis, MS)、创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)、癫痫(epilepsy, EP)、原发性Tau蛋白病。从致病机制可知, NDDs具有病理性蛋白质聚集、触和神经网络功能障碍、异常蛋白质稳态、细胞骨架异常、能量代谢改变、DNA和RNA缺陷、炎症和神经元细胞死亡八类共同特征<sup>[2]</sup>。NDDs疾病种类较多, 发病原因复杂, 且以单一疾病或两种病结合研究居多, 这些疾病常常相继发生在机体或互相关联如PD-SCA<sup>[3]</sup>、AD-PD<sup>[4-5]</sup>、AD-EP<sup>[6]</sup>、MSA-PD<sup>[7]</sup>等, 发病机制尚未明确。西医治疗NDDs缺乏有效治疗方法及方案, 且未对全部疾病进行深入研究。中医治疗NDDs以单味药为主, 且以常见的NDDs为主。中医所述“异病同治”是指不同疾病在发展过程中出现了相同病机, 故可用相同治则和方药治疗, 即证同则治同<sup>[8-9]</sup>。本研究通过文献计量学<sup>[10]</sup>和数据挖掘技术<sup>[11]</sup>, 分析NDDs的研究热点与发展趋势, 以期对中医药治疗NDDs提供一定参考。

### 1 资料与方法

1.1 数据来源 在中国知网、万方、维普数据库中以“神经退行性疾病”为主题词, 学科限定为“中

药学、中医学、中西医结合”, 检索时间为2003年1月1日至2024年5月30日, 文献类型选择期刊论文, 总库选择中文, 共检索出847篇文献。英文文献来源于Web of Science核心数据库, 检索词包括“traditional Chinese medicine”“Traditional Chinese and Western Medicine”“Chinese herbal medicine”“Chinese medicine”“Chinese materia medica”“Chinese herb”“Neurodegenerative diseases”, 文献类型为“article”和“review”, 语言为“English”; 时间跨度为2003年1月1日至2024年5月30日, 检索得到240篇文献。

将中文文献以Refworks格式导出, 英文文献以纯文本格式导出。采用多源数据融合与驱动可视化分析软件Co-Occurrence 14.9(COOC)的数据提取模块, 对中文文献题录信息提取, 内容包含时间、作者、关键词、期刊、机构、标题、摘要; 随后采用COOC 14.9软件的数据清洗模块, 对中文数据库去重、同义词合并、删除缺失项和非相关文献等操作后, 最终纳入中文文献578篇。英文文献采用相同处理方法, 纳入207篇。

### 1.2 研究热点

1.2.1 关键词关注度分析 构建时间-关键词Excel表格, 导入COOC 14.9软件主题演化模块中逐年关注度变化项, 选择高频数量排名前5的关键词进行分析。中文文献中显示在2013—2017年间NDDs关注度较高, 近5年来AD逐渐成为研究重点。英文文献中NDDs主要在2015年至2017年研究较多, 近5年来主要对AD、PD和中医药关注度较高。综上所述, 发现中医药防治NDDs的研究逐年下降, 可能原因是NDDs包括的疾病种类较多, 研究难度大, 因此以单一疾病为研究重点。基于此, 本研究对NDDs整体疾病进行文献调研。见图1。

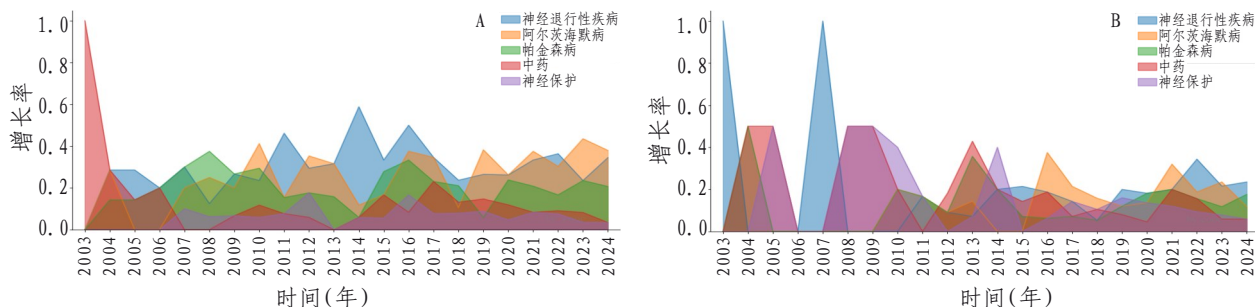


图1 中文(A)和英文(B)文献关键词关注度变化情况

1.2.2 关键词共现聚类分析 提取频次≥5次的关键词进行共现矩阵-网络指标统计-共现聚类分析。中文文献关键词聚类分析得到4个核心聚类集群(图2A),聚类1:首先是NDDs在中药中的作用,其次是对氧化应激、细胞凋亡、炎症、衰老等进行功能研究,最后在细胞内进行进一步验证;聚类2:研究AD的作用机制和研究进展,结合网络药理学、分子对接对石菖蒲、淫羊藿等中药对AD的作用在动物模型中验证;聚类3:对PD的病因病机进行辨证论治,采用中医针灸疗法展开治疗;聚类4:补阳还物汤、白藜芦醇等对脑缺血的神经保护作用。英文文献关键词聚类分析得到5个核心聚类集群(图2B),聚类1:AD与神经胶质细胞、神经炎症的关联,通过网络药理学、分子对接和蛋白组学验证;聚类2:天然产物、雷公藤红素及中医药在神经退行性疾病中的作用;聚类3:中药在神经保护、线粒体、抗炎的机制研究;聚类4:雷公藤甲素、自噬对PD的影响;聚类5:衰老、神经退化和认知障碍的关系及在代谢组学的应用。

### 1.3 中医药治疗NDDs的用药规律

1.3.1 文献来源 分别以“AD”OR老年痴呆OR“AD”、ALS、亨廷顿舞蹈综合征OR亨廷顿病、“PD”

OR颤证、SMA、SCA、MS、原发性Tau蛋白病、额颞叶痴呆、多系统萎缩、TBI、EP、短暂性脑缺血及相应的英文为检索方式,分别检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献(SinoMed)、中国生物医学文献(CBM)数据库所收录的自建库以来中医药治疗NDDs的临床研究文献。

1.3.2 文献纳入标准 1)同一中药复方,不同加减记为不同方剂;2)有明确的诊断标准;3)有具体和完整的中药处方组成,且治疗结果为有效;4)为临床研究类文献,主要治疗方法为口服。

1.3.3 文献排除标准 1)综述类文章,用药规律类文献,篇名不同但内容类似的文献;2)基本方带有的辨证加减药物,中药干预后采用针灸、艾灸;3)治疗措施不含中药处方,处方中药物组成及剂量记录不全;4)重复发表的文献;5)病例数<30例的文献。

1.3.4 数据规范化处理 以《中华人民共和国药典》<sup>[12]</sup>及“十三五”规划教材《中药学》<sup>[13]</sup>《中华本草》<sup>[14-15]</sup>对中药名称进行统一规范化处理,中药炮制前后性味、功效、毒性等会发生一系列改变的中药名不进行修改,部分需要标准化的中药名称见表1。

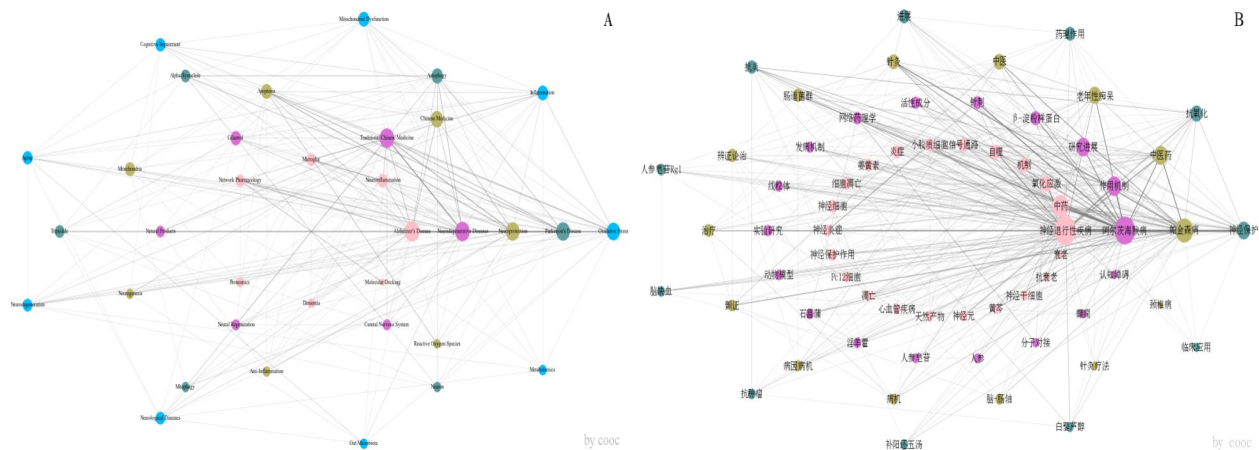


图2 中文(A)和英文(B)文献关键词聚类图谱

表1 部分标准化处理中药

别名	正名	别名	正名	别名	正名	别名	正名
生地、熟地	生地黄、熟地黄	田七	三七	云苓、茯神	茯苓	官桂	肉桂
山萸肉	山茱萸	附片	附子	当归尾、当归身	当归	姜半夏、法半夏、清半夏	半夏
元胡	延胡索	夜交藤	何首乌	枸杞	枸杞子	仙灵脾	淫羊藿

1.3.5 数据处理 将筛选的中药处方信息录入Microsoft Excel 365软件并规范中药数据,建立中药治疗NDDs的方剂数据库,包括处方名、中药名、症状、证型、功效。采用COOC 14.9、IBM SPSS Modeler 18.0软件,对相关数据进行统计和作图。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 除SMA、MSA、SCA、MS、原发性Tau蛋白病、HD未检索到中医药治疗的相关复方,共纳入219篇文献,其中AD组中药处方61首,涉及中药140味,累计用药频次662次;PD组中药处方87首,涉及中药201味,累计用药频次1068

次;ALS组中药处方6首,涉及中药36味,累计用药频次78次;TIA中药处方17首,涉及中药67味,累计用药频次175次;TBI中药处方11首,涉及中药60味,累计用药频次144次;EP中药处方37首,涉及中药122味,累计用药频次464次。

**2.2 单味中药的使用频次及交集中药** AD组高频中药共33味,前5位中药分别为石菖蒲55.74%(34/61)、黄芪44.26%(27/61)、川芎39.34%(24/61)、甘草39.34%(24/61)、茯苓39.34%(24/61);PD组高频中药共30味,前5位中药分别为白芍70.45%(62/87)、熟地黄56.82%(50/67)、天麻55.68%(49/67)、当归47.73%(42/67)、甘草38.64%(34/67);ALS组高频中药共18味,前5位

中药分别为黄芪100%(6/6)、甘草100%(6/6)、白术100%(6/6)、菟丝子83.33%(5/6)、杜仲66.67%(4/6);TIA组高频中药共31味,前5位中药分别为黄芪64.71%(11/17)、甘草47.06%(8/17)、川芎47.06%(8/17)、红花41.18%(7/17)、茯苓41.18%(7/17);TBI组高频中药共28味,前5位中药分别为川芎58.82%(10/11)、红花47.06%(8/11)、赤芍41.18%(7/11)、茯苓35.29%(6/11)、甘草29.41%(5/11);EP组高频中药共34味,前5位中药分别为石菖蒲67.57%(25/37)、半夏64.86%(24/37)、天麻48.65%(18/37)、陈皮48.65%(18/37)、茯苓45.95%(17/37)。见表2。

表2 中医药治疗NDDs高频中药统计(前20味中药)

AD			PD			ALS			TIA			TBI			EP		
中药	频次(次)	频率(%)	中药	频次(次)	频率(%)	中药	频次(次)	频率(%)	中药	频次(次)	频率(%)	中药	频次(次)	频率(%)	中药	频次(次)	频率(%)
石菖蒲	34	55.74	白芍	64	73.56	白术	6	100.00	黄芪	11	64.71	川芎	10	90.91	石菖蒲	25	67.57
黄芪	27	44.26	天麻	49	56.32	黄芪	6	100.00	川芎	8	47.06	红花	8	72.73	半夏	24	64.86
川芎	24	39.34	熟地黄	49	56.32	甘草	6	100.00	甘草	8	47.06	赤芍	7	63.64	天麻	18	48.65
茯苓	24	39.34	当归	41	47.13	菟丝子	5	83.33	红花	7	41.18	茯苓	6	54.55	陈皮	18	48.65
甘草	24	39.34	甘草	36	41.38	杜仲	4	66.67	茯苓	7	41.18	桃仁	5	45.45	甘草	17	45.95
熟地黄	23	37.70	山茱萸	35	40.23	党参	4	66.67	石菖蒲	6	35.29	黄芪	5	45.45	茯苓	17	45.95
枸杞子	22	36.07	钩藤	29	33.33	马钱子	3	50.00	陈皮	6	35.29	石菖蒲	5	45.45	胆南星	15	40.54
远志	22	36.07	枸杞子	27	31.03	全蝎	3	50.00	丹参	6	35.29	甘草	5	45.45	僵蚕	14	37.84
当归	19	31.15	茯苓	25	28.74	茯苓	3	50.00	地龙	6	35.29	地龙	5	45.45	全蝎	13	35.14
益智仁	19	31.15	何首乌	24	27.59	熟地黄	3	50.00	白术	6	35.29	麝香	4	36.36	竹茹	13	35.14
丹参	18	29.51	全蝎	22	25.29	陈皮	3	50.00	当归	6	35.29	丹参	4	36.36	牡蛎	12	32.43
何首乌	18	29.51	龟板	22	25.29	五味子	2	33.33	桃仁	5	29.41	熟地黄	4	36.36	贝母	12	32.43
白术	17	27.87	川芎	21	24.14	柴胡	2	33.33	三七	5	29.41	陈皮	3	27.27	川芎	12	32.43
党参	16	26.23	丹参	21	24.14	杏仁	2	33.33	鸡血藤	5	29.41	牛膝	3	27.27	钩藤	10	27.03
山茱萸	16	26.23	白术	21	24.14	桔梗	2	33.33	赤芍	5	29.41	山茱萸	3	27.27	柴胡	10	27.03
陈皮	12	19.67	僵蚕	20	22.99	当归	2	33.33	水蛭	4	23.53	当归	3	27.27	白芍	10	27.03
淫羊藿	11	18.03	牛膝	19	21.84	麦冬	2	33.33	天麻	4	23.53	远志	3	27.27	白术	9	24.32
半夏	11	18.03	山药	19	21.84	补骨脂	2	33.33	远志	3	17.65	何首乌	3	27.27	当归	8	21.62
白芍	11	18.03	牡蛎	18	20.69	半夏	2	33.33	桂枝	3	17.65	胆南星	3	27.27	远志	8	21.62
人参	11	18.03	石菖蒲	17	19.54	僵蚕	2	33.33	党参	3	17.65	白术	3	27.27	地龙	8	21.62

UpSet图是一种取代韦恩图,用于展示5~7个交集的集合数据的数据可视化分析方法,对NDDs高频中药进行交集情况分析,得到UpSet图,5个交集中药为茯苓、甘草、熟地黄、当归、白术。见图3。

**2.3 高频中药功效** 对高频中药的功效进行分类,共涉及13大类,AD组功效前5位分别为补虚药(260次)、活血化瘀药(78次)、开窍药(34次)、安神药(32次)、利水渗湿药(24次);PD组功效前5位分别为补虚药(373次)、平肝息风药(148次)、活血化瘀药(61次)、收涩药(35次)、利水渗湿药

(25次);ALS组功效前5位分别为补虚药(40次)、活血化瘀药(3次)、利水渗湿药(3次)、理气药(3次)、收涩药(2次);TIA组功效前5位分别为活血化瘀药(44次)、补虚药(39次)、理气药(10次)、平肝息风药(8次)、利水渗湿药(7次);TBI组功效前5位分别为补虚药(37次)、活血化瘀药(30次)、开窍药(11次)、平肝息风药(7次)、化痰止咳平喘药(7次);EP组功效前5位分别为平肝息风药(81次)、化痰止咳平喘药(69次)、补虚药(57次)、理气药(34次)、开窍药(25次)。见图4。

绘制UpSet图,得到NDDs交集中药功效为补

虚药、活血化瘀药、化痰止咳平喘药、利水渗湿药。见图5。

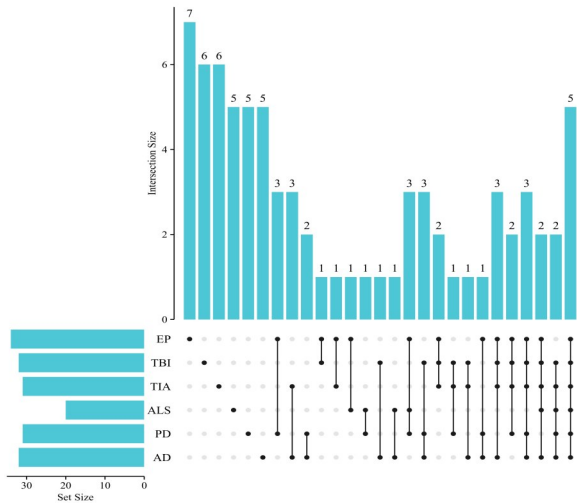


图3 NDDs 高频中药交集 UpSet 图

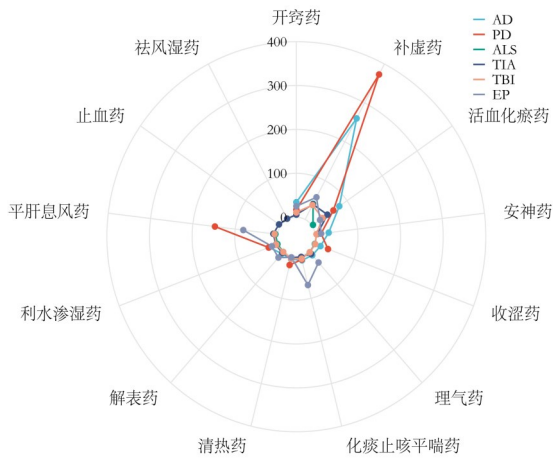


图4 高频中药功效分类雷达图

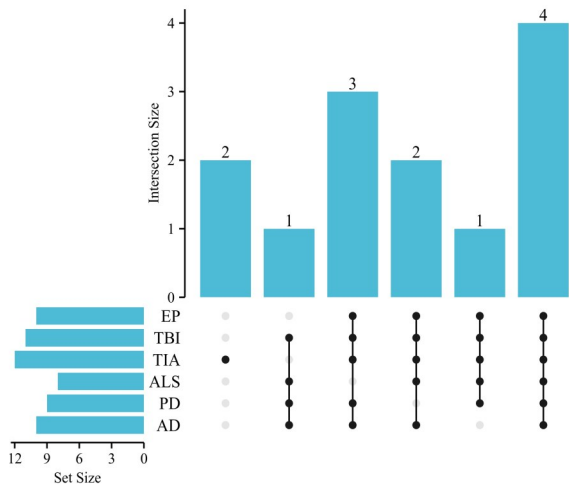


图5 NDDs 中药功效交集 UpSet 图

2.4 高频中药关联规则分析及核心配伍规律 基于关联规则 Apriori 算法, 利用 SPSS Modeler 18.0 进行关联规则分析, 固定置信度 $\geq 80.0\%$ , 当

置信度一定时, 展示不同支持度下中药关联关系。AD组支持度前三位的药对组合为“熟地黄-山茱萸”“石菖蒲-山茱萸”“石菖蒲-益智仁+黄芪”, 核心中药为熟地黄、枸杞子、益智仁、山茱萸、石菖蒲、黄芪; PD组支持度前三位药对组合为“白芍-熟地黄”“白芍-当归”“白芍-甘草”, 核心中药为当归、熟地黄、枸杞子、山茱萸、天麻、白芍、甘草; ALS组支持度前三位药对组合为菟丝子-黄芪、黄芪-甘草、甘草-白术, 核心中药为白术、杜仲、菟丝子、黄芪、甘草、党参; TIA支持度前三位药对组合为地龙-红花、川芎-红花、黄芪-红花, 核心中药为甘草、川芎、地龙、红花、党参、白术、黄芪; TBI支持度前三位药对组合为“川芎-红花”“红花-赤芍”“川芎-赤芍”, 核心中药为甘草、桃仁、川芎、红花、茯苓、赤芍、黄芪; EP支持度前三位药对组合为“半夏-陈皮”“半夏-茯苓”“石菖蒲-胆南星”, 核心中药为石菖蒲、天麻、半夏、胆南星、茯苓、陈皮。见图6—11。

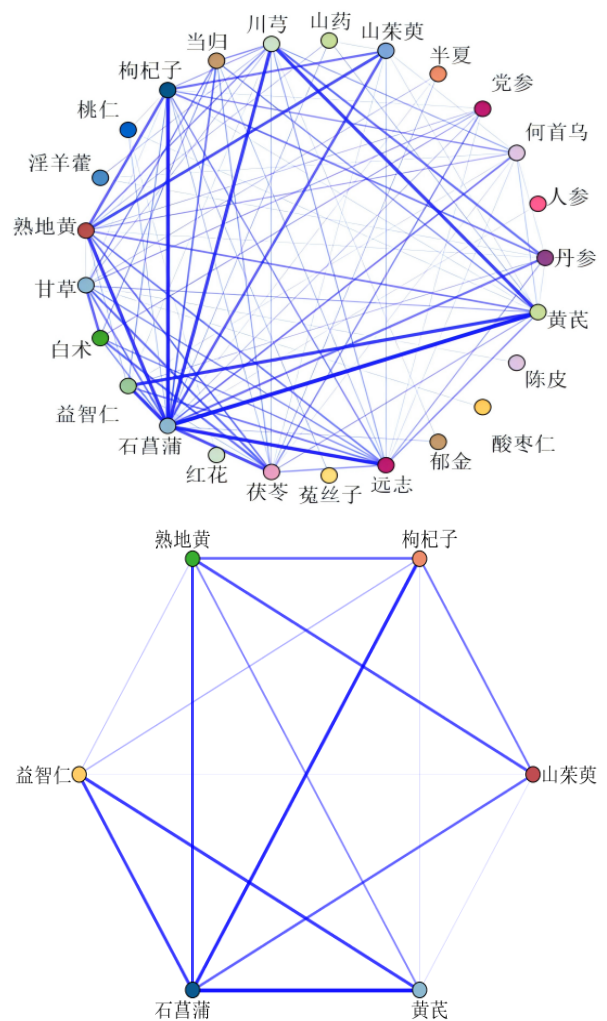


图6 AD核心中药组合关联性网络 (左:支持度10%;右:支持度20%)

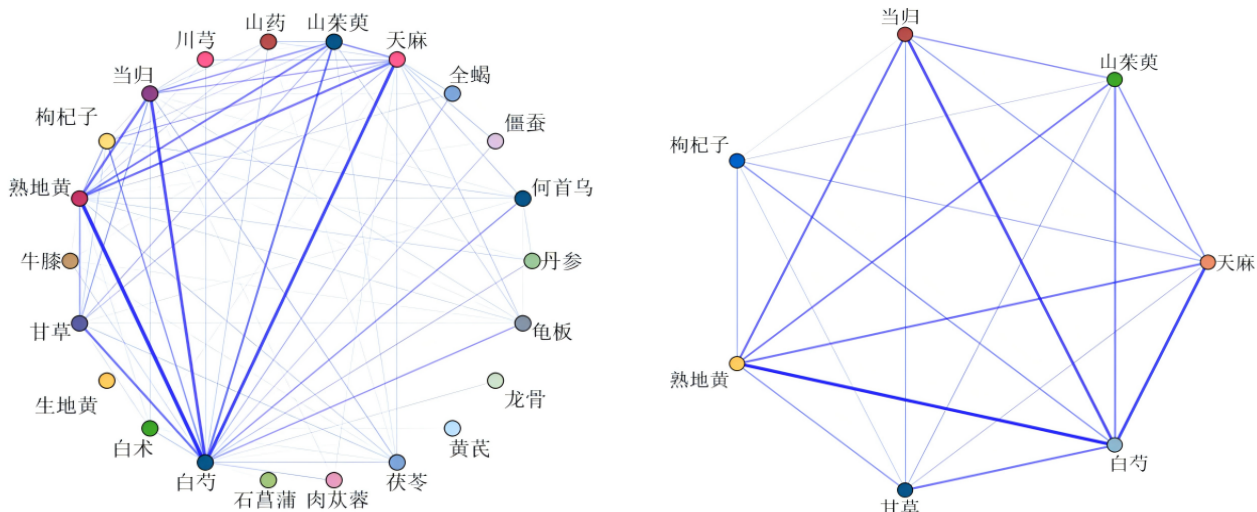


图7 PD核心中药组合关联性网络(左:支持度10%;右:支持度30%)

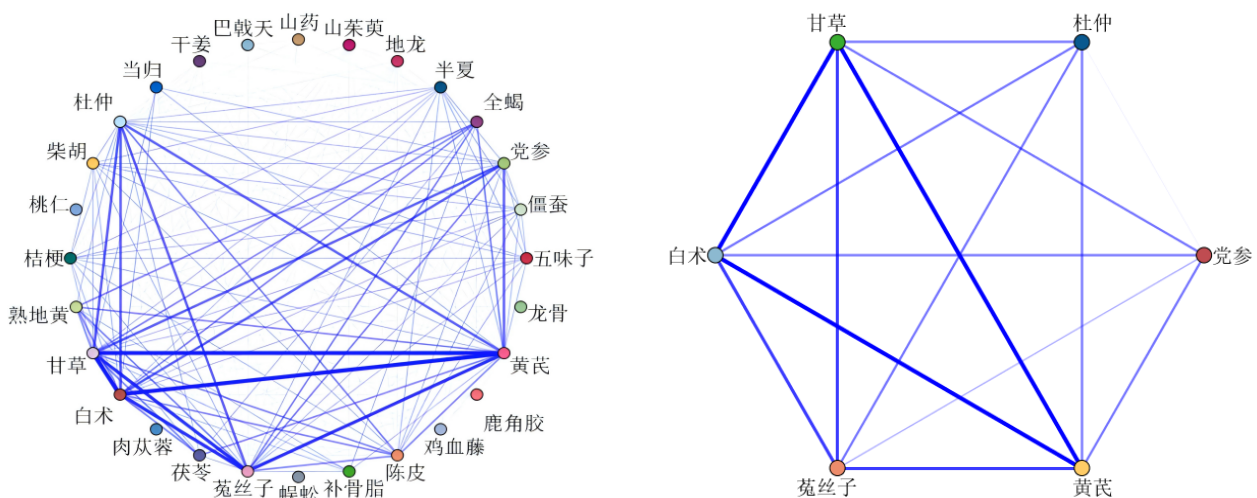


图8 ALS核心中药组合关联性网络(左:支持度10%;右:支持度60%)

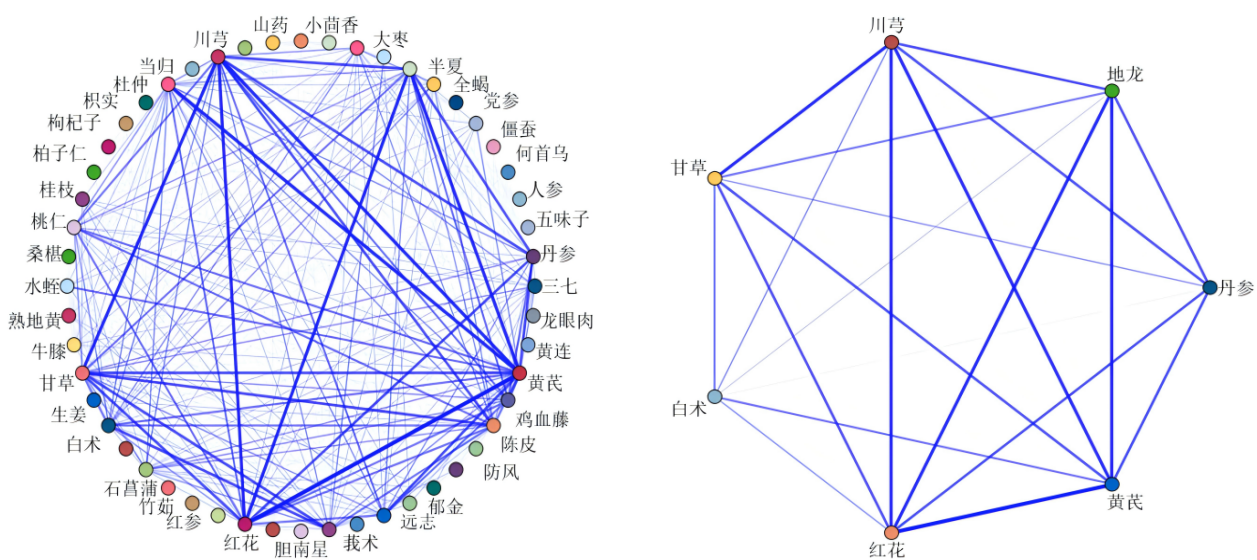
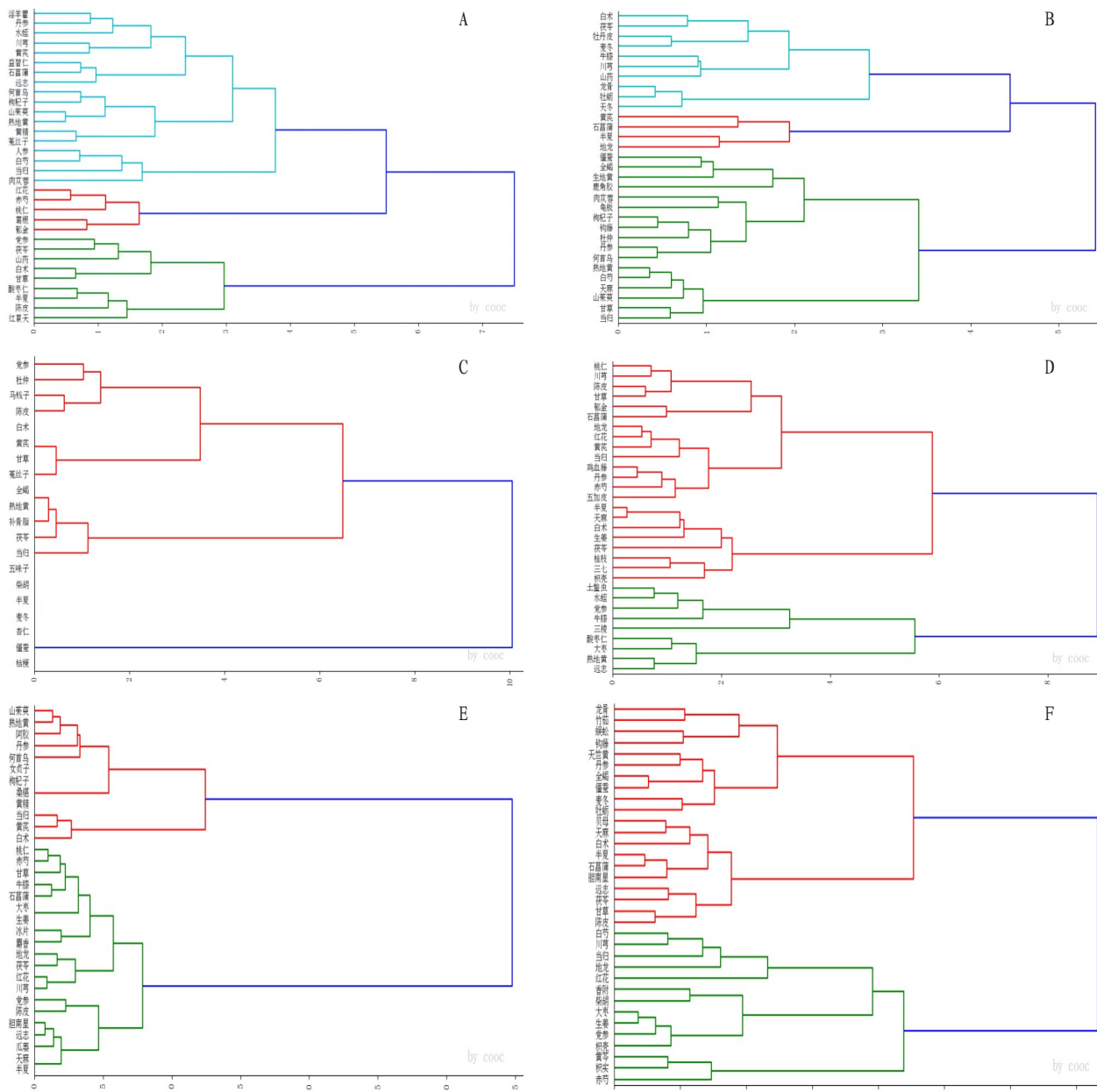


图9 TIA核心中药组合关联性网络(左:支持度10%;右:支持度30%)





注:A为AD聚类分析树状图;B为PD聚类分析树状图;C为ALS聚类分析树状图;D为TIA聚类分析树状图;E为TBI聚类分析树状图;F为EP聚类分析树状图

图12 高频中药聚类分析树状图

2.6 NDDs 症状分析 提取AD症状频次≥7,PD症状频次≥9,ALS症状频次≥2,EP症状频次≥4进行聚类分析,将聚集的症状再次进行中医证候分析,见表4。聚类结果见图13。

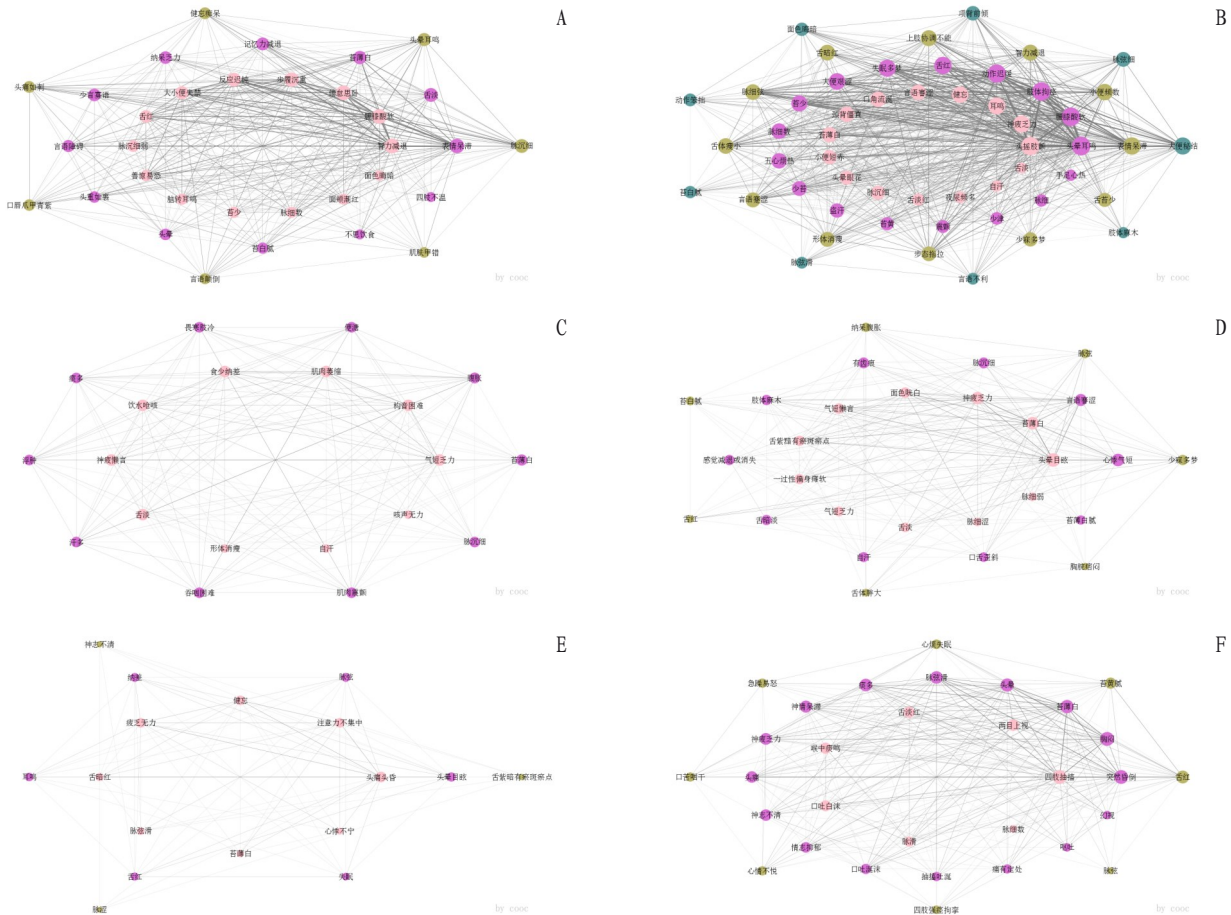
2.7 证候及证候要素分析 参照《中医临床诊疗术语国家标准·证候部分》<sup>[16]</sup>、《中医病症诊断疗效标准》<sup>[17]</sup>、《老年呆病的诊断辨证分型及疗效评定标准》<sup>[18]</sup>对纳入文献中医证型进行规范,如“肾虚髓亏”统一为“肾虚髓减”,“肝肾不足”统一为“肝肾亏虚”,将纳入文献的中医证候进行统计,AD组共涉及33个中医证候,PD组34个,ALS组5个,

TIA8个,TBI7个,EP26个,其中排名前5位的中医证候见表5。与前述聚类结果基本一致。以证候和频次绘制NDDs词云图,见图14。词云图和表5中证候均表明5个不同疾病证候未重合,但共同病位证候要素为肝、肾,病性证候要素为血瘀。

2.8 “病-证-法-药”的异病同治内涵 AD、PD、ALS、TIA、TBI、EP共同病位证候要素为肝、肾,共同病性证候要素为血瘀。5组共同中药为茯苓、甘草、熟地黄、当归、白术,为八珍汤加减方。功效以补虚药、活血化痰药、化痰止咳平喘药、利水渗湿药为主。见图15。

表4 中医药治疗NDDs高频症状聚类结果

疾病	聚类	症状	证候分析
AD	聚类1	智力减退、腰膝酸软、倦怠思卧、步履沉重、反应迟钝、大小便失禁、舌红、脉沉细弱、善惊易恐、脑转耳鸣、苔少、脉细数、面颊潮红、面色晦暗	髓海不足证
	聚类2	表情呆滞、舌淡、苔薄白、记忆力减退、纳呆乏力、少言寡语、言语障碍、头重如裹、头晕、苔白腻、不思饮食、四肢不温	脾肾气虚证
	聚类3	脉沉细、头晕耳鸣、健忘痴呆、头痛如刺、口唇爪甲青紫、言语颠倒、肌肤甲错	气滞血瘀证
PD	聚类1	头摇肢颤、神疲乏力、耳鸣、健忘、言语謇涩、口角流涎、颈背僵直、苔薄白、小便短赤、头晕眼花、脉沉细、舌淡红、夜尿频多、自汗、舌淡	髓海不足证
	聚类2	头晕耳鸣、腰膝酸软、肢体拘痉、动作迟缓、舌红、失眠多梦、大便艰涩、苔少、脉细数、五心烦热、少苔、盗汗、苔黄、震颤、少津、脉细、手足心热	气血两虚证
	聚类3	表情呆滞、小便频数、智力减退、上肢协调不能、舌暗红、脉细弦、舌体瘦小、言语蹇涩、形体消瘦、步态拖拉、少寐多梦、舌苔少	肝肾不足证
ALS	聚类4	大便秘结、脉弦细、项背前倾、面色晦暗、动作笨拙、苔白腻、脉弦滑、言语不利、肢体麻木	血瘀动风证
	聚类1	气短乏力、构音困难、肌肉萎缩、食少纳差、饮水呛咳、神疲懒言、舌淡、形体消瘦、自汗、咳声无力	气虚亏虚证
	聚类2	苔薄白、腹胀、便溏、畏寒肢冷、痰多、浮肿、汗多、吞咽困难、肌肉震颤、脉沉细	脾虚证
TIA	聚类1	头晕目眩、苔薄白、神疲乏力、面色晄白、气短懒言、舌紫黯有瘀斑瘀点、一过性偏身瘫软、气短乏力、舌淡、脉细涩、脉细弱	气虚血瘀证
	聚类2	心悸气短、言语謇涩、脉沉细、有齿痕、肢体麻木、感觉减退或消失、舌暗淡、自汗、口舌歪斜、苔薄白腻	气血两虚证
TBI	聚类3	少寐多梦、脉弦、纳呆腹胀、苔白腻、舌红、舌体胖大、胸脘痞闷	肝阳上亢证
	聚类1	头痛头昏、注意力不集中、健忘、疲乏无力、舌暗红、弦滑、苔薄白、心悸不宁	肾精不足证
EP	聚类2	头晕目眩、脉弦、纳差、耳鸣、舌红、失眠、舌紫黯有瘀斑瘀点、神志不清、脉涩	肝阳上亢证
	聚类1	四肢抽搐、两目上视、舌淡红、喉中痰鸣、口吐白沫、脉滑、脉细数	痰火扰神证
	聚类2	突然昏倒、胸闷、苔薄白、头晕、脉弦滑、痰多、神情呆滞、神疲乏力、头痛、神志不清、情志抑郁、口吐涎沫、抽搐吐涎、痛有定处、呕吐、幻视	风痰痹阻证
	聚类3	舌红、苔黄腻、心烦失眠、急躁易怒、口苦咽干、心情不悦、四肢强痉拘挛、脉弦	肝郁化火证



注:A为AD症状共现聚类图;B为PD症状共现聚类图;C为ALS症状共现聚类图;D为TIA症状共现聚类图;E为TBI症状共现聚类图;F为EP症状共现聚类图

图13 NDDs症状共现聚类图

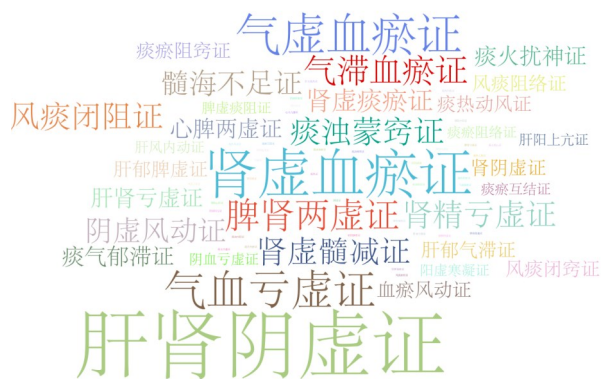


图14 NDDs 证候词云图

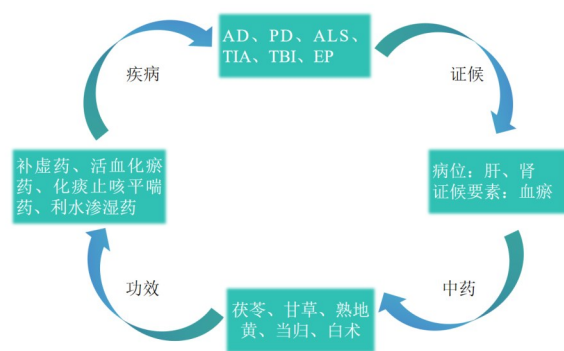


图15 病-证-法-药的异病同治示意图

表5 中医药治疗NDDs 证候分布

疾病	证候类型				
AD	肾虚血瘀证	脾肾两虚证	痰浊蒙窍证	肾虚髓减证	肾虚痰瘀证
PD	肝肾阴虚证	肾虚血瘀证	阴虚风动证	气血亏虚证	肾精亏虚证
ALS	肺脾两虚证	脾肾两虚证	脾虚证	气虚血瘀证	肝肾亏虚证
TIA	气虚血瘀证	风痰阻络证	气血亏虚证	脾肾亏虚证	痰热上扰证
TBI	瘀血阻窍证	痰瘀阻窍证	气血亏虚证	肝肾阴虚证	气滞血瘀证
EP	风痰闭阻证	痰火扰神证	痰气郁滞证	肝肾阴虚证	气滞血瘀证

### 3 讨论

对NDDs 关键词进行逐年关注度和聚类统计发现,中文文献和英文文献显示近5年来AD、PD逐渐成为研究重点,而其他疾病(HD、ALS、SMA、MSA、SCA、MS、TBI、EP、原发性Tau蛋白病)研究较少或几乎无中药治疗方法,且研究单体成分治疗疾病居多,可能原因是单体成分明确,作用靶点单一,国际上认可度高,而中药复方成分复杂,研究难度大,规律性差。

本研究通过文献挖掘,高频中药功效和聚类结果显示,AD以补虚、活血化瘀、开窍、安神、利水渗湿为主,核心中药为熟地黄、枸杞子、益智仁、山茱萸、石菖蒲、黄芪等,聚类为地黄饮子化裁、血府逐瘀汤化裁、六君子汤化裁;PD组以补虚、平肝息风、活血化瘀、收涩、利水渗湿为主,核心中药为当归、熟地黄、枸杞子、山茱萸、天麻、白芍、甘草等,聚类为龙骨牡蛎汤化裁、补阳还五汤化裁、地黄饮子化裁;ALS组以补虚、活血化瘀、利水渗湿、理气、收涩为主,核心中药为白术、杜仲、菟丝子、黄芪、甘草、党参等,聚类为六君子汤化裁、当归补血汤化裁;TIA组以活血化瘀、补虚、理气、平肝息风、利水渗湿为主,核心中药为甘草、川芎、地龙、红花、党参、白术、黄芪等,聚类为半夏白术天麻汤化裁、大黄廑虫丸+补阳还五汤化裁、养心汤化裁;TBI组以补虚、活血化瘀、开窍、平肝息风、化痰止咳平喘为主,核心中药为甘草、桃仁、川芎、红花、

茯苓、赤芍、黄芪等,聚类为左归丸化裁、当归白术汤化裁、半夏白术天麻汤化裁;EP组以平肝息风、化痰止咳平喘、补虚、理气、开窍为主,核心中药为石菖蒲、天麻、半夏、胆南星、茯苓、陈皮等,聚类为天麻钩藤饮化裁、半夏白术天麻汤化裁、桃红四物汤化裁、大柴胡汤化裁。功效和聚类结果均以补虚为主。AD组疾病聚类结果对应证候为髓海不足证、脾肾气虚证、气滞血瘀证;PD组为髓海不足证、气血两虚证、肝肾不足证;ALS组为气血亏虚证、脾虚证;TIA为气虚血瘀证、气血两虚证、肝阳上亢证;TBI为肾精不足证、肝阳上亢证、痰火扰神证;EP为痰火扰神证、风痰痹阻证、肝郁化火证。疾病聚类结果显示以肝、肾为主要病位证候要素,血瘀为病性证候要素。

NDDs 虽发病原因、症状不同,但在病机上高度一致,肾虚是发病前提,肾藏精,精生髓,髓充脑;肝肾精血同源<sup>[19]</sup>,肾精亏虚可导致肝阴血亏虚<sup>[20]</sup>。根据中医辨证原则,证同则治法相同,因此可用异病同治的方法对不同疾病用同一种治疗方法<sup>[21-22]</sup>。NDDs 共同病位证候要素为肝、肾,病性证候要素为血瘀。共同治疗中药为茯苓、甘草、熟地黄、当归、白术。茯苓引药入肾经<sup>[23]</sup>;甘草养血补阴生津<sup>[24]</sup>;熟地黄滋补肾中阴精<sup>[25]</sup>,补血活血,适用于血虚血瘀<sup>[26]</sup>;白术配伍茯苓可健脾除湿,肝血足而气条达,肝脾调和,则诸证可治愈<sup>[27]</sup>。上述中药化裁为八珍汤加减方,八珍汤是气血双补经典

方,用于治疗老年脑病气血亏虚,能发挥气血同调、滋养肝肾的功效<sup>[28]</sup>。病位和病性证候要素与治法一致,符合“异病同治”理论规律。

生存环境的改变导致引起疾病的病因、病机随之变化。为了提高中医临床疗效,现代遣方用药不断调整,通过数据挖掘探究NDDs用药规律,发现核心药对,挖掘潜在处方,开辟新视角。因此通过本研究可为临床治疗NDDs提供更多思路。本研究采用常见数据分析方法与中医药结合方法存在一定不足,其他方法如R语言等以及新的数据分析方法的出现,结果也会随之发生改变,本研究中仅总结部分通用规律,临床用药需对症施治。

#### 参考文献

- TEMPLE S. Advancing cell therapy for neurodegenerative diseases[J]. *Cell Stem Cell*, 2023, 30(5): 512-529.
- WILSON D M 3RD, COOKSON M R, VAN DEN BOSCH L, et al. Hallmarks of neurodegenerative diseases[J]. *Cell*, 2023, 186(4): 693-714.
- 万雅兰, 蒋岩岩, 周红, 等. 表现为帕金森综合征的脊髓小脑性共济失调2型两家系并文献复习[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22(8): 723-728
- 任金凤, 刘晓语, 游录妍, 等. 地黄饮子防治阿尔茨海默病和帕金森病的研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2023, 37(S1): 63-64.
- 张明发, 沈雅琴. 厚朴及其有效成分防治阿尔茨海默病和帕金森病的药理作用及机制研究进展[J]. *药物评价研究*, 2023, 46(9): 2054-2060.
- 刘杰, 任惠. 阿尔茨海默症和癫痫共病的发病机制和治疗相关研究进展[J]. *癫痫杂志*, 2021, 7(6): 515-518.
- 郭冰玉. 基于异病同治理论探讨补肾益髓方治疗多系统萎缩及帕金森病的临床疗效研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- 代亚利, 李艳青, 楚健子, 等. 异病同治理论在补肾活血法治疗排卵障碍性不孕中的应用[J]. *西部中医药*, 2023, 36(7): 151-153.
- 王子钰, 王文婷, 徐仕晗, 等. “异病同治”视角下从血瘀论治糖尿病视网膜病变与冠心病的现代机制探析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(5): 197-205.
- 孙璇, 王哲, 苗德田, 等. 基于知识图谱的高血压病中医舌象研究可视化分析[J]. *西部中医药*, 2023, 36(9): 78-82.
- 方旖旎, 王琦, 李天星, 等. 基于《中医方剂大辞典》探讨调治痰湿体质相关病证处方用药规律研究[J]. *西部中医药*, 2023, 36(4): 68-72.
- 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.
- 钟赣生. 中药学[M]. 新世纪第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 精选本(上册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 精选本(下册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-71.
- 国家中医药管理局. 国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》[J]. *中医药管理杂志*, 1994, 1(6): 2.
- 傅仁杰. 老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准(讨论稿)[J]. *中医杂志*, 1991, 36(2): 57.
- 常惠, 张婉玉, 马呈呈, 等. 龙江韩氏妇科对“肝肾同源”理论的传承应用[J]. *世界中医药*, 2024, 19(4): 566-571.
- 赵琼, 赵雅飞, 赵玉婷, 等. 从“肾藏精, 精舍志”理论探讨帕金森病与阿尔茨海默病异病同治的理论基础[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(6): 903-905.
- 江程, 凌霄, 李春晓, 等. 基于文献挖掘的乳腺增生、子宫肌瘤、甲状腺结节三病中医辨证论治规律研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(1): 312-323.
- 白晓平, 杨沙, 沈燕. “异病同治”在针灸处方中的应用——以针刺治疗偏头痛和癫痫为例[J]. *西部中医药*, 2023, 36(12): 29-32.
- 王婧琳, 付新军, 李亚军. “茯苓”之文献考察: 名称、来源和功效[J]. *中药材*, 2021, 44(1): 219-223.
- 刘萍. 甘草功效和临床用量的本草考证[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 73-77.
- 张登峰, 王泰愚, 王响, 等. 地黄的临床应用及其用量探究[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(9): 23-26.
- 宋蔚宁, 刘树民, 王萌影, 等. 当归在神经退行性疾病中的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(14): 279-287.
- 靳玉秋, 陈光顺, 赵哲. 《伤寒杂病论》中白术健脾功效探究[J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(11): 13-15.
- 张雪, 窦维华, 刘小瑶, 等. 董少龙应用八珍汤治疗老年脑病经验[J]. *中国民间疗法*, 2024, 32(3): 34-37.

收稿日期: 2024-06-17

\*基金项目: 甘肃省联合科研基金一般项目(25JRRA1221)。

作者简介: 杨焕(1997—), 女, 硕士学位。研究方向: 中药药理学与安全性评价。

△通讯作者: 李娟(1981—), 女, 副主任医师。研究方向: 老年病的行为功能评估与康复。Email: 463130395@qq.com。