基于数据挖掘技术总结李宗智治疗脑小血管病伴视网膜微血管病变用药规律

陈雨潇[1]，夏高富[2]，蔡静[3]

1. 贵州中医药大学，贵州 贵阳 550025
2. 贵州医科大学附属医院白云医院神经内科，贵州 贵阳 550014
3. 贵州中医药大学第一附属医院脑病内科，贵州 贵阳 550001

［摘要］**目的：**通过中医传承计算平台（V3.5）挖掘李宗智教授治疗脑小血管病（CSVD）伴视网膜微血管病变的用药规律。**方法：**收集2020年9月—2023年3月就诊于李宗智教授门诊的CSVD伴视网膜微血管病变患者的病历资料，运用中医传承计算平台（V3.5）统计药物使用频次及性味归经，并通过关联规则计算常用药物组合、聚类分析挖掘核心新方。**结果：**共纳入方剂539首，涉及122味药物。使用频次＞300次的药物由高到低排列依次为淡竹叶、决明子、白芍、葛根、女贞子、钩藤。四气以寒、凉为主，五味以甘、苦为主，归经以足厥阴肝经为主，补虚、清热类药物较多。关联规则分析显示置信度≥0.98的药物组合共32组。聚类分析得到核心新方6个，频次＞100次的共2个：淡竹叶，决明子，白芍，连翘，枸杞子，山枝仁，葛根，蒺藜；决明子，淡竹叶，白芍，女贞子，钩藤，葛根，菟丝子，山药。**结论：**李宗智教授以清肝滋阴为法治疗CSVD伴视网膜微血管病变，清补同用，清热为重、补虚为次，辅以清心。

［关键词］脑小血管病；视网膜微血管病变；中医传承计算平台；李宗智；用药规律
［中图分类号］R277.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）12-0007-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.12.002

Summary of LI Zongzhi's Medication Rules in Treating Cerebral Small Vessel Disease with Retinal Microangiopathy Based on Data Mining Technology

CHEN Yuxiao[1], *XIA Gaofu*[2], *CAI Jing*[3]

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550025, China; 2. Department of Neurology, The Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550014, China; 3. Department of Encephalopathy, The First Affiliated Hospital of Guizhou Universeity of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550001, China

Abstract: Objective: To analyze Professor LI Zongzhi's medication rules for cerebral small vessel disease (CSVD) with retinal microangiopathy using the Traditional Chinese Medicine Inheritance Computing System (V3.5). **Methods:** Medical records of CSVD patients with retinal microangiopathy treated by Professor LI Zongzhi from September 2020 to March 2023 were collected. Herb usage frequency, natures, flavors, and channel entries were analyzed via the System, along with association rules and cluster analyses for core prescriptions. **Results:** A total of 539 prescriptions involving 122 herbs were included. High-frequency herbs (>300 times) in descending order were Lophatheri Herba, Cassiae Semen, Paeoniae Radix Alba, Puerariae Lobatae Radix, Ligustri Lucidi Fructus, and Uncariae Ramulus cum Uncis. Herb natures were predominantly cold and cool, flavors sweet and bitter, with the

［收稿日期］2024-02-26
［修回日期］2025-03-24
［基金项目］贵州省科技计划项目（黔科合基础-ZK〔2022〕）；贵州中医药大学研究生教育创新计划自然科学项目（YCXZR2021008）
［作者简介］陈雨潇（1999-），女，硕士研究生，E-mail：1280204202@qq.com。
［通信作者］蔡静（1983-），女，博士，硕士研究生导师，副主任医师，E-mail：21328315@qq.com。

foot-jueyin liver channel as the primary channel entry. Deficiency-replenishing and heat-eliminating herbs were frequently utilized. Association rules analysis identified 32 combinations with confidence ≥0.98. Cluster analysis yielded six core novel prescriptions, two with >100 uses: Lophatheri Herba, Cassiae Semen, Paeoniae Radix Alba, Forsythiae Fructus, Lycii Fructus, Pittosporum illicioides Makino, Puerariae Lobatae Radix and Tribuli Fructus; Cassiae Semen, Lophatheri Herba, Paeoniae Radix Alba, Ligustri Lucidi Fructus, Uncariae Ramulus cum Uncis, Puerariae Lobatae Radix, Cuscutae Semen and Dioscoreae Rhizoma. **Conclusion**: Professor LI Zongzhi's treatment emphasizes clearing liver and nourishing yin for CSVD with retinal microangiopathy, prioritizing clearing heat over supplementing deficiency, supplemented by clearing the heart.

Keywords: Cerebral small vessel disease; Retinal microangiopathy; Traditional Chinese Medicine Inheritance Computing System; LI Zongzhi; Medication rules

脑小血管病(CSVD)是一组渐进性发展、可累及颅内诸多微小血管的临床、影像、病理综合征，主要表现为运动障碍、认知障碍等[1]。随着我国老龄化程度加深，CSVD的发病率与年龄增长呈正相关，约30.5%的中老年人群存在CSVD的影像表现[2-3]。目前现代医学治疗CSVD主要在于控制危险因素和管理症状，如控制血压、抗血小板聚集、调脂稳斑等，缺乏针对病理机制的特异性药物，治疗局限性显著，例如抗血小板聚集治疗可能加重部分CSVD患者的出血倾向，尤其在合并微出血或淀粉样血管病变的患者中[4]。研究发现CSVD与视网膜微血管病变之间存在密切的相关性，两者存在共同的危险因素，包括糖尿病、高血压和血管功能障碍等。在解剖结构方面，视网膜与大脑拥有着相似的微血管网络，两者共同的危险因素通过损伤微血管影响视网膜和脑组织，这或许可为颅内微血管循环改变的可视化研究指明一个新的方向[5]。研究表明，视网膜微血管病变或许先于CSVD出现，并且其进展更为迅速[6]，所以在视网膜微血管病变阶段通过无创眼底检查技术早期发现，进行及时且有效的干预，可能对改善患者的预后具有重要意义。

中医药针对CSVD伴视网膜微血管病变强调个体化诊治，通过“神经-血管-免疫”多靶点协同作用，在减轻炎症反应、氧化应激损伤的同时，亦可增强血管内皮功能，改善微血管循环能力，减轻西药产生的不良反应[7-8]。李宗智教授师从名老中医陈达夫老先生，从事中医五官疾病的研究已有50载，在采用中医药方法防治CSVD伴视网膜微血管病变领域积累了丰富的专业知识与实践经验，擅长从虚、热两个方面进行辨证论治，多用补虚及清热类药物，且疗效显著。本研究收集李宗智教授门诊治疗CSVD伴视网膜微血管病变患者的处方，借助中医传承计算平台(V3.5)进行分析与总结，旨在总结李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病变的用药规律，以期为临床治疗本病提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取2020年9月—2023年3月就诊于贵州中医药大学第一附属医院李宗智教授门诊的CSVD伴视网膜微血管病变患者的病历。

1.2 纳入标准 医院信息系统(HIS)中病历记录的主诉、症状、体征符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)》[9]与《中国脑小血管病诊治指南2022》[10]中的诊断标准；医案记录及处方数据完整且无重复；治疗后复诊患者症状改善，疗效判定为有效者。

1.3 排除标准 合并严重的原发性疾病或器质性病变；有严重认知或精神障碍、难以配合的患者。

1.4 数据录入与核对 将收集到的539份病历资料中涉及的中药根据《中华人民共和国药典》[11]规范名称。如“酒女贞子”规范为“女贞子”，“连翘芯”规范为“连翘”等，但“炙甘草”及“甘草”等有功效差异的药物均按原方录入。信息录入由双人独立完成，建立李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病变的门诊数据库。由独立的双人逐一核对审查以确保数据的准确性。

1.5 数据分析 将整理得到的CSVD伴视网膜微血

管病变的门诊数据库录入中医传承计算平台(V3.5)，统计分析处方中药物的使用频次、四气、五味、归经及功效；随后在“方剂分析-关联规则”中调整支持度个数为269，支持度为50%，置信度为0.7，进行关联规则及用药模式分析，并导出网络拓扑图；最后，在“方剂分析-聚类分析”中设置聚类个数为6，运用K-means算法统计，提取核心新方。

2　结果

2.1　药物使用频次统计　共纳入中药处方539首，涉及药物122味，使用总频次为4 873次。使用频次排名前20位的药物见表1。使用频次在300次以上的药物由高到低依次为淡竹叶、决明子、白芍、葛根、女贞子、钩藤。

表1　药物使用频次统计

序号	药物	频次(次)	序号	药物	频次(次)
1	淡竹叶	530	11	菟丝子	144
2	决明子	527	12	麦冬	121
3	白芍	428	13	蒺藜	120
4	葛根	351	14	茺蔚子	112
5	女贞子	348	15	石斛	102
6	钩藤	309	16	山萸肉	102
7	山药	287	17	丹参	75
8	山枝仁	276	18	茯苓	65
9	连翘	226	19	覆盆子	55
10	枸杞子	152	20	浙贝母	40

2.2　药物四气、五味统计　四气以寒性为主(2 407次)，其次为凉性(1 010次)，见图1。五味以甘味为主(3 274次)，其次为苦味(2 150次)，见图2。

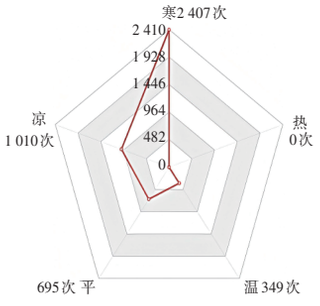


图1　四气统计雷达图

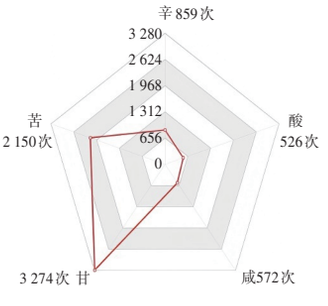


图2　五味统计雷达图

2.3　药物归经及功效统计　药物归经出现频次最高的为足厥阴肝经(2 498次)，见图3。对药物功效频次进行统计，补虚类及清热类药物出现频次均大于1 000次，其中补虚类药物最多，高达1 686次，清热类药物使用1 339次，见表2。

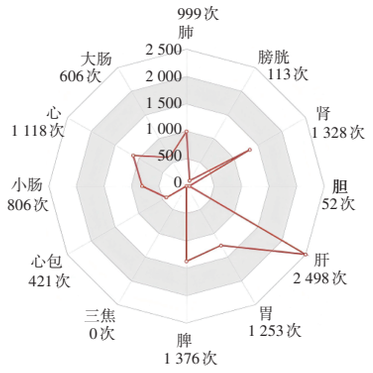


图3　归经统计雷达图

表2　药物功效使用频次

序号	功效	频次(次)	序号	功效	频次(次)
1	补虚类	1 686	9	驱虫类	27
2	清热类	1 339	10	化湿类	12
3	平肝熄风类	473	11	消食类	10
4	解表类	425	12	安神类	5
5	活血化瘀类	157	13	祛风湿类	4
6	利水渗湿类	121	14	止血类	2
7	收涩类	90	15	理气类	1
8	化痰止咳类	79			

2.4　高频药物组合及关联规则分析　采用Apriori算法分析药物组合及关联规则[12]，根据本研究的药物数据特点设定支持度为50%(支持个数=269)，置信度为0.7，得出高频关联药物核心组合共26对，见表3。对核心组合进行关联规则分析，置信度≥0.98的组合共32组，见表4。将核心组合建立网络拓扑图，共涉及8味药物，以连线表示配伍关系，连线条数越多，提示该药物在网络中的核心程度越高，见图4。

2.5　药物聚类分析　对539首方剂中的药物进行K-means聚类分析，提炼出李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病变的6组核心药物组方，见表5。通过K-means算法与回归模型展示各核心组方聚类结果，越接近回归曲线，就更接近核心药物，见图5。

3　讨论

CSVD伴视网膜微血管病变根据其临床表现及病理特点，可归属于中医学视瞻昏渺范畴，为目系病变所致。五脏六腑之精气，联络经脉，向上输注于目系，而视物如常。目系并非孤立存在，而是指双目通过脉络与五脏六腑、筋骨、血气及肌肉等诸多

表3　高频药物核心组合频次分析

序号	核心组合	频次(次)	序号	核心组合	频次(次)
1	淡竹叶，决明子	518	14	白芍，葛根	300
2	淡竹叶，白芍	424	15	淡竹叶，决明子，钩藤	299
3	决明子，白芍	422	16	淡竹叶，白芍，葛根	297
4	淡竹叶，决明子，白芍	418	17	淡竹叶，决明子，白芍，葛根	297
5	决明子，葛根	351	18	白芍，钩藤	294
6	淡竹叶，决明子，葛根	346	19	淡竹叶，白芍，钩藤	290
7	淡竹叶，葛根	346	20	决明子，白芍，钩藤	289
8	淡竹叶，女贞子	344	21	淡竹叶，决明子，白芍，钩藤	285
9	决明子，女贞子	342	22	淡竹叶，山药	281
10	淡竹叶，决明子，女贞子	338	23	决明子，山药	280
11	淡竹叶，钩藤	304	24	淡竹叶，决明子，山药	276
12	决明子，钩藤	304	25	决明子，山枝仁	273
13	决明子，白芍，葛根	300	26	淡竹叶，山枝仁	270

表4　药物关联规则分析

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	白芍，葛根→决明子	1.00	17	决明子，女贞子→淡竹叶	0.99
2	淡竹叶，葛根→决明子	1.00	18	决明子，白芍→淡竹叶	0.99
3	葛根→决明子	1.00	19	淡竹叶，白芍→决明子	0.99
4	淡竹叶，白芍，葛根→决明子	1.00	20	钩藤→淡竹叶	0.98
5	决明子，葛根→淡竹叶	0.99	21	钩藤→决明子	0.98
6	女贞子→淡竹叶	0.99	22	山枝仁→淡竹叶	0.98
7	白芍，葛根→淡竹叶	0.99	23	淡竹叶，白芍，钩藤→决明子	0.98
8	决明子，白芍，钩藤→淡竹叶	0.99	24	淡竹叶，山药→决明子	0.98
9	决明子，山药→淡竹叶	0.99	25	白芍，钩藤→决明子	0.98
10	葛根→淡竹叶	0.99	26	女贞子→决明子	0.98
11	白芍→决明子	0.99	27	决明子，钩藤→淡竹叶	0.98
12	白芍→淡竹叶	0.99	28	淡竹叶，钩藤→决明子	0.98
13	白芍，钩藤→淡竹叶	0.99	29	决明子→淡竹叶	0.98
14	山枝仁→决明子	0.99	30	淡竹叶→决明子	0.98
15	山药→淡竹叶	0.99	31	山药→决明子	0.98
16	决明子，白芍，葛根→淡竹叶	0.99	32	淡竹叶，女贞子→决明子	0.98

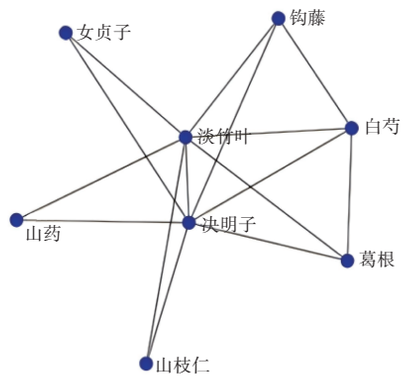


图4　核心组合网络拓扑图

表5　核心药物组方

序号	组方	频次(次)
1	淡竹叶，白芍，决明子，钩藤，女贞子，黄芪，丹参，葛根	41
2	决明子，淡竹叶，白芍，女贞子，钩藤，葛根，菟丝子，山药	155
3	决明子，淡竹叶，女贞子，山药，羌蔚子，葛根，蔓荆子，车前子	73
4	淡竹叶，决明子，女贞子，南沙参，山枝仁，葛根，石斛，麦冬	32
5	淡竹叶，决明子，白芍，连翘，枸杞子，山枝仁，葛根，蒺藜	159
6	决明子，淡竹叶，女贞子，白芍，石斛，山药，钩藤，麦冬	79

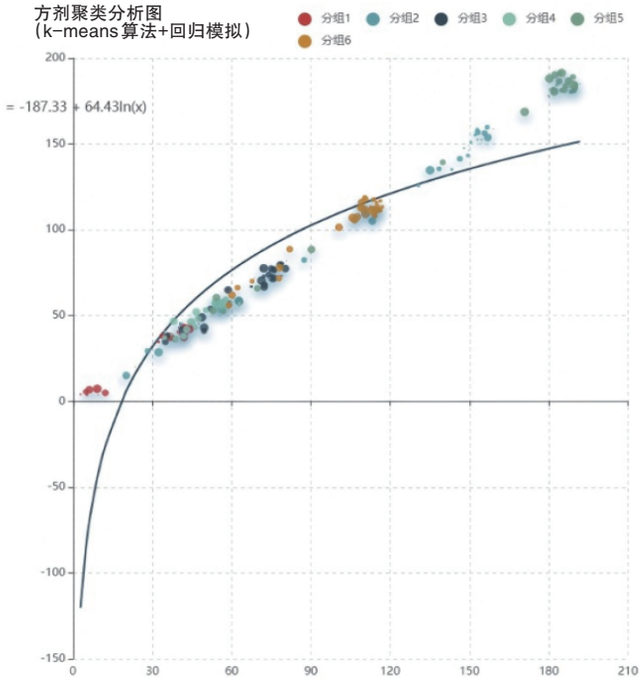


图5　核心药物组方聚类分析图

重要组成部分的精气紧密相连、相互影响而形成高度协调的生理系统。目系位于目后深处，贯通脑髓，向上连属到脑，向后出达至项中。故双目为人体精气外在变化的窗口，可观五脏六腑及大脑精气盛衰的转化，以诊疗疾病。邪气外袭，恰逢正气虚衰，则侵入项中，深入目系，直至脑中，致使头脑昏晕、视物不清。因此，目与脑不仅结构相连，功能亦与脑紧密相关。

本研究结果显示，使用频次在300次以上的药物有淡竹叶、决明子、白芍、葛根、女贞子、钩藤。淡竹叶味甘寒，归心经，为阴中微阳之品，可清泻心胃郁火，导赤下行，燮理上犯目络之证。决明子入肝经，得水土阴精之气，兼禀清阳之用，其味甘苦咸，可除风热，治疗一切目疾。《神农本草经》云此药“主青盲，目淫……久服益精光，轻身”。现代

药理学研究表明，决明子可抗炎、抗氧化，具有保护视网膜细胞、促进视网膜结构恢复的作用[13]。若患者热象较显，李宗智教授常以淡竹叶配决明子协同清泻心肝郁热，两者共奏清热明目之效。白芍性微寒，味苦而酸，主归肝经，可入肝而清风，敛肝液而养血，具有养血柔肝、平抑肝阳之效。葛根味甘辛性凉，禀天地清阳生发之气，善达诸阳经，又可清热生津，为阳中之阴。女贞子善滋补肝肾、清热明目，其味甘凉，归肝、肾二经，为少阴之精。有研究表明，女贞子水提物可以降低肝脏能量代谢，这可能与DAPK基因mRNA表达量显著升高，降低多种相关酶活性有关[14-15]。李宗智教授强调清肝不忘养阴，泻火不伤正气，配以白芍、葛根、女贞子防肝火亢盛耗伤阴津。钩藤味甘性微寒，能使肝木风平、心火气宁。李宗智教授常加用钩藤治疗肝阳过亢、肝火上炎而致的头痛眩晕、目赤肿痛、烦躁失眠等症。

四气以寒、凉为主。李宗智教授常言“自古目病多火热”，肝火炎上，劫耗精血，易伤及头目诸窍，以寒、凉药物治疗达清热泻火、凉血解毒之功效。李宗智教授认为CSVD伴视网膜微血管病变初期以脾气亏虚、气血失调为主，久病则累及肝脏，肝热阳亢，灼烧阴血，致精血不足，目失所养，视物失常。治疗多以甘、苦味药为主，甘味能补、能和、能缓，苦味能清泄。据归经统计分析可知，药物归经多归肝经，脾经、肾经次之。《黄帝内经》记载“肝气通于目”“肝受血而能视”，可见肝脏与目关系密切。肝经上联目系，肝气通于目，肝血养于目，肝气条达则目能辨五色，肝血充足则视物明晰。肝气不和，郁结成火，循经上炎，灼烧肝目。脾主运化，具有生血、统血之用，为气血生化之源。肝、脾互用，则肝血充足，气机调畅，视物如常。五轮学说谓：肾主水轮在瞳神，肾主骨生髓通于脑，髓海充足，则目视精明。肝肾同源，经络相通，肝藏血，肾藏精，精血相滋，阴阳互衡。

分析高频药物组合和关联规则，可知其均为淡竹叶、决明子、白芍、葛根相互配伍所得。淡竹叶甘寒，擅清心火，导心经热毒从小便出，缓解心火上炎之目赤、口疮，配以决明子味甘苦，主清肝火，明目退翳，通便导滞，使肝热从肠道排出，两者相伍，使热邪从二便而出，增强清热效果。白芍苦酸微寒，清肝经虚热，又防苦寒药伤阴。决明子与白芍均入肝经，一清肝实火，一养肝阴血，白芍兼入脾经，防止肝旺乘脾，合用可调和肝脾，平衡阴阳。葛根甘辛凉，不仅升发脾胃清阳，又与白芍合用则生津之力倍增，防清热过度而伤阴。葛根为阳明经引经药，引淡竹叶、决明子药性上行，缓解肝火上炎之目赤头痛。由此可知，四药配伍后主要功效为清肝明目、调和肝脾、养阴柔肝。提示李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病变重视火邪，强调清中有养，通而不峻，清肝不伐胃，利湿不伤阴。临床上需严格辨证寒热虚实，针对不同病机进行辨证论治。

聚类分析得出两类重要核心组方（频次＞100次），第一类方：淡竹叶，决明子，白芍，连翘，枸杞子，山枝仁，葛根，蒺藜；第二类方：决明子，淡竹叶，白芍，女贞子，钩藤，葛根，菟丝子，山药。两类核心组方均基于药组淡竹叶、决明子、白芍、葛根化裁而来。符合李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病的用药原则。第一类方，加以连翘、山枝仁清热解毒，蒺藜祛风明目，枸杞子滋阴润目，侧重攻邪，以清三焦热毒、疏风散热明目，适用于实热壅盛之证。第二类方，加以女贞子、菟丝子滋补肝肾、养阴固精，钩藤平肝熄风，山药补脾固本，侧重扶正，以滋补肝肾之阴、平肝潜阳固脾，适用于阴虚阳亢之证。两类方体现了同病异治思想，需根据患者热邪轻重、阴伤程度及体质特点配伍相应的药物，必要时可两方加减合用。

综上，李宗智教授治疗CSVD伴视网膜微血管病变主要以肝热阳亢、阴虚内热为根，心经郁热为重，注重脾胃为气血生化之源及肾水涵木滋阴在病程中的关键作用，以清法、补法为辨证施治核心，甘苦相伍为遣方用药特点，立足清肝滋阴为本，辅以清心宁神，随临床特点加以健脾养血、补肾固精等。通过本次用药规律的研究，为传承李宗智教授的临床经验及指导中医药临床治疗CSVD伴视网膜微血管病变提供了一定的参考价值。

[参考文献]

[1] REN B，TAN L，SONG Y，et al. Cerebral Small Vessel Disease：

Neuroimaging Features, Biochemical Markers, Influencing Factors, Pathological Mechanism and Treatment[J]. Front Neurol, 2022, 13: 843953.

[2] HILAL S, MOK V, YOUN Y C, et al. Prevalence, risk factors and consequences of cerebral small vessel diseases: data from three Asian countries[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(8): 669-674.

[3] YANG Y, CAI X, ZHOU M, et al. Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease from a Population-Based Cohort in China[J]. Neuroepidemiology, 2023, 57(6): 413-422.

[4] 李航，郑文旭. 脑小血管病的治疗现状及研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志，2024，41(4)：314-318.

[5] ZHANG Y, ZHANG Z, ZHANG M, et al. Correlation Between Retinal Microvascular Abnormalities and Total Magnetic Resonance Imaging Burden of Cerebral Small Vessel Disease in Patients With Type 2 Diabetes[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 727998.

[6] SCHEIFELE H M, ULBRICH P, GARZ C, et al. Retinal Vascular Pathology in a Rat Model of Cerebral Small Vessel Disease[J]. Front Neurol, 2020, 11: 533.

[7] 陈雪妍，黄梦妮，秦秀德，等. 脑小血管病认知功能障碍的中医药防治研究进展[J]. 世界中医药，2024，19(5)：747-752.

[8] 张殷建，牟林，吴晓宇. 视网膜血管疾病的中医病因病机及临床探究[J]. 中国中医眼科杂志，2023，33(2)：101-104.

[9] 中华医学会眼科学分会眼底病学组，中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)[J]. 中华眼底病杂志，2023，39(2)：99-124.

[10] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治指南2020[J]. 中华神经科杂志，2022，55(8)：807-818.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020.

[12] 唐仕欢，申丹，卢朋，等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中国中医药杂志，2015，30(2)：329-331.

[13] 张新，赵燕，魏玲. 决明子多糖对大鼠青光眼视网膜细胞的保护作用及机制[J]. 中国老年学杂志，2018，38(15)：3739-3742.

[14] 嵇琴，朱卫丰，张敏，等. 女贞子对大鼠肝组织DAPK基因mRNA表达量的影响[J]. 江西中医药，2015，46(1)：32-34.

[15] 朱卫丰，嵇琴，张敏，等. 女贞子对大鼠肝脏能量代谢相关因子的影响[J]. 时珍国医国药，2015，26(1)：18-20.

（责任编辑：刘迪成）