

基于 Preferential Attachment-VIKOR 算法的阿尔茨海默病中药处方“方-证”关系预测与处方综合评价

金博文¹, 王豫骞¹, 樊薛津¹, 张兆玮¹, 张艳军^{1,2,3*}, 庄朋伟^{1,2,3*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

3. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193

摘要:目的 基于 Preferential Attachment-VIKOR 算法对中药配伍关系进行挖掘, 实现对阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)中药处方与证候对应关系的预测与处方综合评价。方法 通过检索中国知网、维普、万方数据库, 筛选 2005 年 8 月—2025 年 8 月所有中药治疗 AD 非重复的经验选方, 整理中药处方的证候、组成, 导入 Neo4j 图数据库, 加载 Graph Data Science 插件, 使用 Preferential Attachment 算法结合 VIKOR 算法进行网络挖掘, 分析证候与处方的关系并进行处方综合评价, 并基于经典名方对构建的算法准确性进行验证。结果 筛选 AD 相中医证候 51 个, 中药处方 113 个, 中药 171 味, 形成 336 个节点, 1 297 条边的“疾病-证候-处方-中药”网络, 网络中处方节点与证候节点间的 Preferential Attachment 评分即证候评分可以反映证候-处方的相关性, 实现“方-证关系”的有效预测, 其结果受处方药味数与处方组成影响, 借由证候评分、药味数获得的配伍评分可以有效反映处方的配伍合理性。基于 VIKOR 算法综合证候评分、配伍评分、药味数对处方进行的评价, 可以从证候与配伍 2 个维度实现对处方在具体证候下的综合评价。结论 基于 Neo4j 图数据库建立了 AD 的“疾病-证候-处方-中药”网络, 并基于 Preferential Attachment-VIKOR 算法实现对中药处方与证候对应关系的预测与处方证候与配伍的综合评价。

关键词: 阿尔茨海默病; 中药配伍; 证候; 图数据库; Preferential Attachment; VIKOR 算法

中图分类号: R285; TP18 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)22-8273-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.22.018

Prediction of “formula-syndrome” relationships and comprehensive evaluation of traditional Chinese medicine prescriptions for Alzheimer's disease based on Preferential Attachment-VIKOR algorithm

JIN Bowen¹, WANG Yuqian¹, FAN Xuejin¹, ZHANG Zhaowei¹, ZHANG Yanjun^{1,2,3}, ZHUANG Pengwei^{1,2,3}

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To mine traditional Chinese medicine (TCM) compatibility patterns and predict the “formula-syndrome” relationships in herbal prescriptions for Alzheimer's disease (AD), as well as to conduct a comprehensive evaluation of prescriptions, based on a hybrid Preferential Attachment-VIKOR algorithm. **Methods** Non-repetitive empirical prescriptions for AD published between August 2005 and August 2025 were retrieved from three major Chinese databases: CNKI, VIP, and Wanfang. Data on prescription compositions and associated syndromes were extracted and imported into the Neo4j graph database. The Graph Data Science plugin was loaded. A hybrid approach combining the Preferential Attachment algorithm with the VIKOR method was applied for network mining to analyze syndrome-prescription associations and perform comprehensive prescription evaluation. The accuracy of the model was validated using classical renowned formulas. **Results** A total of 51 AD-related TCM syndromes, 113 prescriptions,

收稿日期: 2025-09-11

基金项目: 海河现代中药实验室科技项目 (22HHZYSS00015)

作者简介: 金博文, 博士研究生, 研究方向为中药处方配伍优化设计。E-mail: jbw3092133730@163.com

*通信作者: 庄朋伟, 教授, 博士生导师。E-mail: zhuangpengwei@163.com

张艳军, 教授, 博士生导师。E-mail: zyjsunye@163.com

and 171 herbs were included, forming a “disease-syndrome-prescription-TCM” network with 336 nodes and 1 297 edges. The Preferential Attachment score between prescription and syndrome nodes—termed the syndrome score—effectively reflected the relevance of “formula-syndrome” relationships, enabling accurate prediction. This score was influenced by the number of herbs and composition of the prescription. The compatibility score obtained through syndrome scoring and the number of herbs served as an indicator of rationality in herbal pairing. Using the VIKOR algorithm, an integrated evaluation index was developed based on syndrome score, compatibility score, and herb count, enabling a multidimensional assessment of prescriptions under specific syndromes from both syndrome relevance and compatibility rationality perspectives. **Conclusion** This study established a “disease-syndrome-prescription-TCM” network for AD in a Neo4j graph database and successfully applied a Preferential Attachment-VIKOR hybrid algorithm to predict formula-syndrome relationships and enable comprehensive evaluation of TCM prescriptions, integrating both syndrome correspondence and compatibility quality.

Key words: Alzheimer’s disease; traditional Chinese medicine compatibility; syndrome; graph database; Preferential Attachment; VIKOR algorithm

中医药作为中国传统医学的重要组成部分，历经数千年的发展，积累了丰富的临床经验与系统化的理论体系，是世界医学宝库中的独特财富。在阿尔茨海默病（Alzheimer’s disease, AD）等复杂慢性疾病的防治中，中医药通过整体调节、多靶点协同作用展现出良好的应用前景^[1]。中医强调“辨证论治”，即根据患者当前的病理状态——“证候”制定个体化治疗方案。证候是对疾病某一阶段病因、病位、病性及邪正关系的综合性概括，由阴阳气血失调及风、寒、暑、湿、燥、火、痰、瘀、虚、实等多种因素共同决定^[2]。不同的证候对应不同的治法与方药，实现“方-证相应”是保障疗效的核心原则。然而，尽管中医药历史悠久、疗效确切，其临床实践仍高度依赖医师的主观经验，尤其在证候判断与处方选择方面缺乏统一、客观的标准^[3]。这种经验驱动的模式虽体现了个体化诊疗的优势，但也限制了中医药的规范化传播与国际推广。此外，现代药理学试图通过“成分-靶点-通路”解析中药作用机制，但由于中药多成分、多靶点、整体调节的特点，单纯基于分子生物学的数据常难以完整还原临床真实效应，且存在数据质量参差、机制推导不确定性高等问题^[4]。因此，如何突破经验壁垒，从宏观层面挖掘中药配伍规律，将隐性的临床知识转化为可量化、可验证的模型，已成为推动中医药现代化的关键挑战。

近年来，随着人工智能与大数据技术的发展，知识图谱与数据挖掘为中医药研究提供了新的范式，如中医药综合数据库（Traditional Chinese Medicine Integrated Database, TCMID）整合了大量中药-成分-靶点信息，推动中医药数据资源建设^[5]。李梢教授团队构建“网络靶点”理论框架，探索中

药复方的整体作用机制^[6]。这些研究表明，中医药“病-证-方-药”之间的复杂关联天然契合图结构表达。图数据库（graph database, GDB）以节点、边和属性为核心，擅长建模高连通性关系，显著提升复杂查询与数据挖掘效率^[7-8]。其中，Neo4j 作为主流图数据库平台，其内置的图形数据科学库（graph data science, GDS）支持路径分析、中心性计算及链路预测等多种算法^[9]，为挖掘潜在“方-证”关系提供了技术可能。Preferential Attachment 算法作为经典的链路预测方法，可量化实体间的关联强度，已在推荐系统与生物网络中广泛应用。同时，VIKOR 算法（多准则妥协解排序法）能综合多个评价指标寻找最优妥协方案^[10]，虽已在工程与医疗决策中成熟应用，但在中医药处方综合评价中的探索仍处于初步阶段。

基于上述背景，本研究旨在构建一个融合“证候关联度”与“配伍合理性”的双维度评价框架，实现对 AD 中药处方“方-证”关系的预测与综合评估。通过系统整理 2005—2025 年治疗 AD 的经验处方，基于 Neo4j 图数据库构建“疾病-证候-处方-中药”知识网络；引入 Preferential Attachment 算法挖掘处方与证候之间的潜在关联，初步实现“方-证对应”的量化预测；进一步结合 VIKOR 算法，综合考虑证候评分、药味数及配伍评分等多个维度，对方处进行排序与优选，从而为中医药临床选方提供数据驱动的决策支持，也为传统医学经验的知识转化与智能化发展提供方法学参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索策略

选择中国知网、万方医学数据库、维普资讯作为数据来源进行数据检索，以“阿尔茨海默病”或

“老年性痴呆”与“中医”或“中医药”或“中药”或“中草药”为主题进行组合检索，检索时间限定为 2005 年 8 月—2025 年 8 月。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 ①中药方剂配伍治疗 AD；②文献中有明确药物组成的汤剂、颗粒、丸剂；③文献中有明确处方对应证候。

1.2.2 排除标准 ①中药与针灸、穴位敷贴、中药穴位注射等治疗手段联合使用；②临床经验、网络药理学、Meta 分析、动物实验、细胞实验等相关文献；③单药治疗与记录不全的中药方剂。

1.3 数据录入与规范

筛选后的数据采用 Excel 进行整理，查询《中国药典》2020 年版^[1]，录入筛选中药的功效、性味、归经，并进行规范化处理：①包含炮制方法的药材统一为原药材名称，②道地药材名称统一为原药材名称，③包含药物部位的名称统一为原药材名称。

规范化后的数据明确疾病-证候、证候-处方、处方-中药的关联关系，使用 Excel 将关联关系整理为 CSV 文件，编码模式为 UTF-8，导入 Neo4j 构建构建“疾病-证候-处方-中药”异质网络，节点包括疾病、证候、处方和中药 4 类实体；边表示语义关系，包括“疾病关联证候”“证候对应处方”和“处方包含中药”。数据以 CSV 格式(UTF-8 编码)导入 Neo4j 图数据库，实现多层次关联的结构化表达。

1.4 基于 Preferential Attachment 算法的中药处方-证候“方-证”关系预测

整理完成的数据导入 Neo4j 图形数据库，加载 GDS 插件，调用 Preferential Attachment 算法进行处方节点与证候节点间的接近度计算，预测“方-证”关系。

1.5 基于 VIKOR 算法的中药处方综合评价

1.5.1 矩阵构建 基于 Neo4j 数据库构建“疾病-证候-处方-中药”网络后，使用 Preferential Attachment 算法进行处方与证候间的接近度评价，所得值命名为证候评分 (syndrome score, SC)，考虑到处方药味数 (drug quantity, DQ) 对接近度的影响，引入新的评价指标——配伍评分 (compatibility score, CS)。

$$CS = SC/DQ$$

在计算完成处方的 SC、CS 和 DQ 值之后，得到矩阵 $D = (V)$ ， V 表示所有处方的集合， $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ 。将处方总数计为 $|V| = n$ ，处方评价标

准集 (prescription evaluation criteria, pec) 表示为 $C = \{c_1, c_2, \dots, c_m\}$ ，共有 $|C| = m$ 个评价标准。该矩阵表示如下。

$$D = \begin{bmatrix} v_1(c_1) & v_1(c_2) & \dots & v_1(c_m) \\ v_2(c_1) & v_2(c_2) & \dots & v_2(c_m) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ v_n(c_1) & v_n(c_2) & \dots & v_n(c_m) \end{bmatrix}$$

$v_i(c_j)$ 代表第 i 个靶点的第 j 个评价指标，本研究评价指标定义为 $C = \{SC, CS, DQ\}$ 。

1.5.2 矩阵处理 处方评价标准集中 SC 与 CS 为效益型指标，DQ 为成本型指标。为了消除量纲对最终评价结果的影响，使不同变量具有可比性，对矩阵进行标准化处理。

若 $v_i(c_j)$ 为效益型指标：

$$r_{ij} = [v_i(c_j) - v_i(c_j)^-] / [v_i(c_j)^* - v_i(c_j)^-]$$

若 $v_i(c_j)$ 为成本型指标：

$$r_{ij} = [v_i(c_j)^* - v_i(c_j)] / [v_i(c_j)^* - v_i(c_j)^-]$$

其中， $v_i(c_j)$ 为评价指标， r_{ij} 为指标标准化后的结果。

$$v_i(c_j)^* = \max_{1 \leq i \leq m} v_i(c_j)$$

$$v_i(c_j)^- = \min_{1 \leq i \leq m} v_i(c_j)$$

1.5.3 评价指标权重分配与正理想解、负理想解、群体效应值和个体遗憾值的计算 在本研究中，认为方-证相符与有效配伍同等重要，因此 SC 与 DQ、CS 均分权重，DQ、CS 为有效配伍的不同维度，均分余下的权重，即 $w_{SC} = 0.5$ ， $w_{DQ} = 0.25$ ， $w_{CS} = 0.25$ 。

正理想解 (r_j^*) 和负理想解 (r_j^-) 被定义为：

$$r_j^* = \left\{ \left(\max_i r_{ij} \mid j \in J \right) \text{ or } \left(\min_i r_{ij} \mid j \in J' \right) \right\}$$

$$r_j^- = \left\{ \left(\min_i r_{ij} \mid j \in J \right) \text{ or } \left(\max_i r_{ij} \mid j \in J' \right) \right\}$$

J 表示效益型评价指标集， J' 表示成本型评价指标集

群体效应值 (S_i) 和个体遗憾值 (R_i) 被定义为：

$$S_i = \sum_{j=1}^m w_j (r_j^* - r_{ij}) / (r_j^* - r_j^-)$$

$$R_i = \max_j [w_j (r_j^* - r_{ij}) / (r_j^* - r_j^-)]$$

1.5.4 VIKOR 指数计算 通过 VIKOR 指数 (Q_i) 对每个处方的进行评价，VIKOR 指数越小，代表处方的方-证相符与有效配伍得分越高， Q_i 的计算公式如下。

$$Q_i = v(S_i - S^*) / (S^- - S^*) + (1 - v)(R_i - R^*) / (R^- - R^*)$$

$$S^* = \min_i S_i$$

$$S^+ = \max_i S_i$$

$$R^+ = \min_i R_i$$

$$R^- = \max_i R_i$$

v 为群体效应值分配的权重, $1-v$ 为个体遗憾值分配的权重, $v=0.5$

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

通过文献检索, 在中国知网数据库查到 473 篇文献, 在维普数据库查到 585 篇文献, 在万方数据库查到 1 678 篇文献, 删除重复文献, 浏览全文筛选, 最终符合条件的文献共 156 篇, 流程如图 1 所示, 共涉及中医证候 51 个, 中药处方 113 个, 中药 171 味。

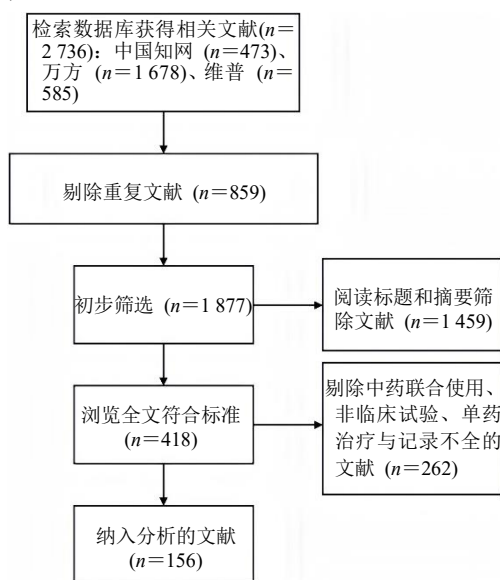


图 1 纳入文献检索流程

Fig. 1 Retrieval process of included literature

2.2 中药频次、功效、性味归经分析

2.2.1 中药频次分析 对筛选中药处方中的中药进行频次统计, 统计结果如表 1 所示, 使用频次高于 20 次的中药有 18 味, 其中使用频次居于前 5 位的依次为石菖蒲 (68 次)、甘草 (51 次)、川芎 (50 次)、熟地黄 (50 次)、黄芪 (46 次)。

2.2.2 药物功效分析 对筛选中药处方中的使用频次前 20 位的药物功效进行分析, 统计结果如表 2 所示, 其中补虚和活血化瘀为主要功效。

2.2.3 药物性味归经分析 对筛选中药处方中的 171 味中药进行性味归经分析, 结果如图 2 所示, 药物四气频次依次为寒 (30 次)、微寒 (24 次)、温 (54 次)、微温 (16 次)、平 (35 次)、凉 (9 次)、热 (2 次)、大热 (2 次)、大寒 (1 次)。药物五味

表 1 治疗 AD 的高频中药使用频次及频率

Table 1 Frequency and occurrence rate of high-frequency traditional Chinese medicines (TCMs) used in treatment of AD

序号	中药	频次	频率/%
1	石菖蒲	68	6.03
2	甘草	51	4.52
3	川芎	50	4.43
4	熟地黄	50	4.43
5	黄芪	46	4.08
6	山茱萸	44	3.90
7	茯苓	42	3.72
8	当归	40	3.55
9	远志	39	3.46
10	丹参	36	3.19
11	枸杞子	32	2.84
12	何首乌	31	2.75
13	白术	30	2.66
14	益智仁	30	2.66
15	附子	26	2.30
16	人参	25	2.22
17	山药	24	2.13
18	淫羊藿	23	2.04
19	半夏	19	1.68
20	赤芍	18	1.60

表 2 使用频次前 20 位中药功效

Table 2 Pharmacological effects of top 20 most frequently used TCMs

功效	味数	频次	中药名称
补虚药	11	375	甘草、熟地黄、黄芪、当归、 枸杞子、何首乌、白术、益 智仁、人参、淫羊藿、白芍
活血化瘀药	2	86	川芎、丹参
清热药	2	42	山药、赤芍
开窍药	1	68	石菖蒲
收涩药	1	44	山茱萸
安神药	1	39	远志
温里药	1	26	附子
化痰止咳平喘药	1	19	半夏

频次依次为苦 (67 次)、辛 (67 次)、微苦 (15 次)、咸 (16 次)、甘 (83 次)、酸 (13 次)、涩 (6 次)、淡 (5 次)、微辛 (1 次)、微咸 (1 次)。药物归经频次依次为肝 (81 次)、肺 (65 次)、心 (64 次)、肾 (62 次)、胃 (53 次)、脾 (65 次)、大肠 (25 次)、胆 (14 次)、膀胱 (14 次)、小肠 (8 次)、三焦 (3 次)、心包 (4 次)。

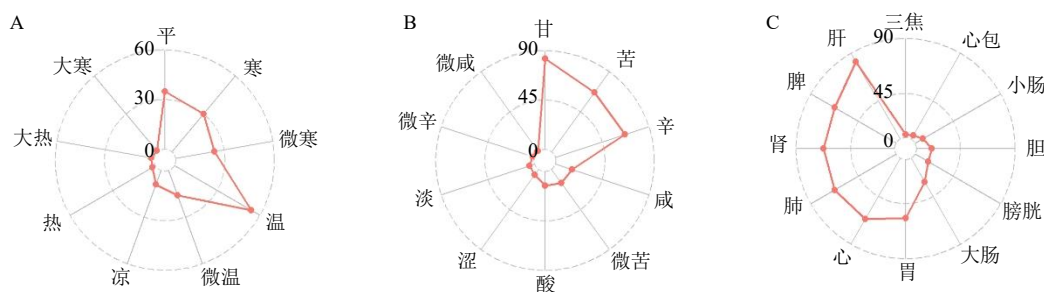


图 2 药物四气 (A)、五味 (B)、归经 (C) 频次分布

Fig. 2 Frequency distribution of four properties (A), five flavors (B), and meridian tropisms (C) of TCMs

2.3 疾病-证候-处方-中药网络分析

对筛选文献中的疾病、证候、处方与中药进行统计,共涉及疾病 1 个、证候 51 个、中药处方 113 个与中药 171 味;形成疾病-证候的关联关系 51 对、证候-处方的关联关系 147 对、处方-中药的关联关系 1 099 对。所有疾病、证候、处方、中药、关联关系导入 Neo4j 数据库,结果如图 3 所示。

2.3.1 中药“方-证”关系预测 链接预测算法是指通过图的拓扑结构来确定 2 个节点之间的接近度,通过计算得到的分数来预测节点间的新关系^[12],其中 Preferential Attachment 算法是可以根据节点的共

享邻居来计算节点的接近度^[13],计算结果为 0 时表示 2 个节点不接近,而较高的值表示节点更接近。本研究采用 Preferential Attachment 算法计算证候节点与处方节点间的接近度,通过接近度对处方与证候间的关联关系进行量化。

金匱肾气丸作为治疗 AD 的经方,临床研究表明其对肾虚髓亏证有显著疗效^[14]。本研究首先选用金匱肾气丸为研究对象,使用 Preferential Attachment 算法评价金匱肾气丸对于 AD 的证候肾虚髓亏证、脾肾两虚证、痰浊阻窍证、气滞血瘀证的接近度。评价结果如表 3 所示,同一处方下,金

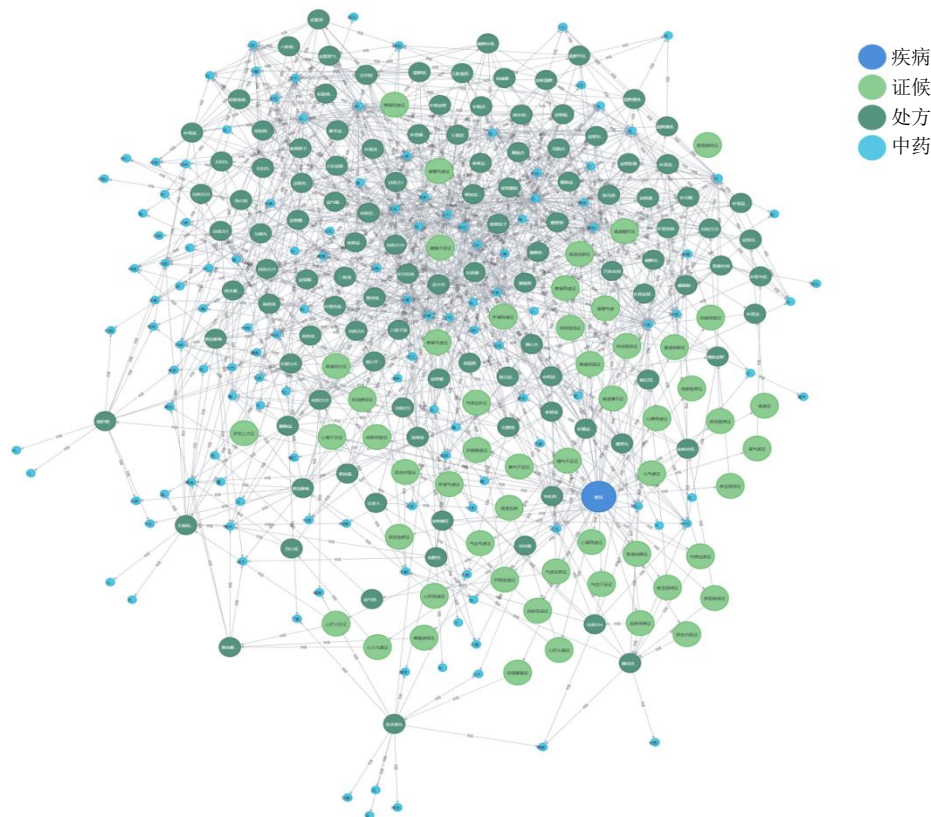


图 3 “疾病-证候-处方-中药”网络

Fig. 3 Network of “disease-syndrome-prescription-TCM”

表 3 金匱腎氣丸对不同证候的接近度
Table 3 Proximity of Jinkui Shenqi Pill on different syndromes

处方名	证候	接近度	处方药味数
金匱腎氣丸	腎虛髓亏证	132	8
金匱腎氣丸	脾腎兩虛证	80	8
金匱腎氣丸	痰濁阻竅证	110	8
金匱腎氣丸	氣滯血瘀证	50	8

腎氣丸对于腎虛髓亏证拥有最高的评分，而对于并非其主治的气滯血瘀证评分最低。同时本研究对腎虛髓亏证的不同代表处方金匱腎氣丸、地黄饮子、麻黃附子細辛湯、左归丸与腎虛髓亏证的接近度进行计算，评价结果如表 4 所示，在接近度上，地黄饮子>麻黃附子細辛湯>金匱腎氣丸>左归丸，表明在同一证候下，不同的处方与证候间的接近度存在差异，且这种差异受到处方与证候间的相关性影响。综合上述结果表明在“疾病-证候-处方-中药”网络中，处方与证候间的接近度可以反映“方-证关系”，且存在接近度越高，方-证越相符的现象。

表 4 证候代表处方对同一证候的接近度
Table 4 Proximity of syndrome-representative prescriptions on their corresponding syndromes

处方名	证候	接近度	处方药味数
地黄饮子	腎虛髓亏证	192	14
麻黃附子細辛湯	腎虛髓亏证	144	11
金匱腎氣丸	腎虛髓亏证	132	8
左归丸	腎虛髓亏证	120	8

2.3.2 中药处方综合评价 在同一证候下的不同处方的接近度评价中，大部分的处方都存在随着处方药味数增加，接近度上升的情况，但也存在如金匱腎氣丸与左归丸药味数相同，但接近度不同的现象，这种现象的存在可能是由于处方中药物组合不同导致的，即处方的配伍引起；处方中增加有效的药物能够提高处方的接近度，而无效的药物将无法提高处方的接近度，所以处方接近度的变化可能在一定程度上反映处方的配伍合理性。

本研究对不同证候 SC 与 CS 进行排序并分别计算秩次，通过散点图观察二者间的关系，结果如图 4 所示，随着 SC 的升高，CS 不断降低，二者呈负相关，即在处方中不断增加药物的情况下，理论上可以实现与证候的无限接近，但这在实际临床应用中是不合理的。理想的中药处方应使用尽可能少的药物达到最高的药效，在本研究中综合考虑 SC

与 CS。因此，本研究基于综合评价指标选择的 3 个指标 SC、DQ 与 CS，通过 VIKOR 算法对腎虛髓亏证同一证候下的不同处方进行综合评价，结果如表 5 所示，在不考虑自拟方的情况下，排序依次为金匱腎氣丸>地黄饮子>麻黃附子細辛湯>左归丸，表明 AD 在腎虛髓亏证的治疗中，金匱腎氣丸在证候与配伍上是最优选择。

2.3.3 基于经典名方的算法验证 2018 年以来，国家中医药管理局先后发布《古代经典名方目录（第一批）》《古代经典名方目录（第二批）》共 192 个古代经典名方，这些经典名方至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势。为了验证本研究构建的算法的准确性，本研究对经典名方中对 AD 具有潜在治疗作用的处方进行评价，在中国知网、万方医学数据库、维普期刊数据库以古代经典名方的处方名与“阿尔茨海默病”“老年性痴呆”为检索词检索，根据搜索结果确定对 AD 存在治疗作用的古代经典名方，结果表明共有 15 个处方对 AD 具有治疗作用。其中针对腎虛髓亏证、脾腎兩虛证、痰濁阻竅证、气滯血瘀证的处方共有 10 个。腎虛髓亏证对应处方芍药甘草湯、地黄饮子、大补元煎；脾腎兩虛证对应处方为温脾湯；气滯血瘀证对应处方为桃核承气湯、当归补血湯、桃红四物湯和通竅活血湯；痰濁阻竅证对应处方为半夏泻心湯、半夏白术天麻湯。在确定了对 AD 具有潜在治疗作用的经典名方后，计算经典名方的 SC、DQ、CS 与 VIKOR 指数，并与网络对应证候下的处方均值进行比较，如图 5 所示。结果表明经典名方的 DQ 与 CS 均优于网络平均水平，SC 与 VIKOR 指数除痰濁阻竅证外，均可达到网络平均水平，表明经典名方“方-证”相符且在配伍上有明显优势，表明本研究构建的算法在经典名方上得到了有效验证。

3 讨论

中医药作为我国民族医学的重要组成部分，具有一整套完备的知识理论体系，临床中延缓 AD 的进程疗效确切^[15]。中医理论体系中，病-症-证的概念尤为重要，证候作为通过症状对疾病进行的一种总结，反映了疾病的进展情况和不同的疾病状态^[16-17]，中医治病对证尤为重要，不同的证候对应不同的中药处方。但作为经验医学的重要代表，患者证候的判断与中药处方的使用更多依赖于医生的经验，不利于中医药的推广与普及，同时如何将医学经验进行客观量化，利用科学技术揭示证候与处方间的关

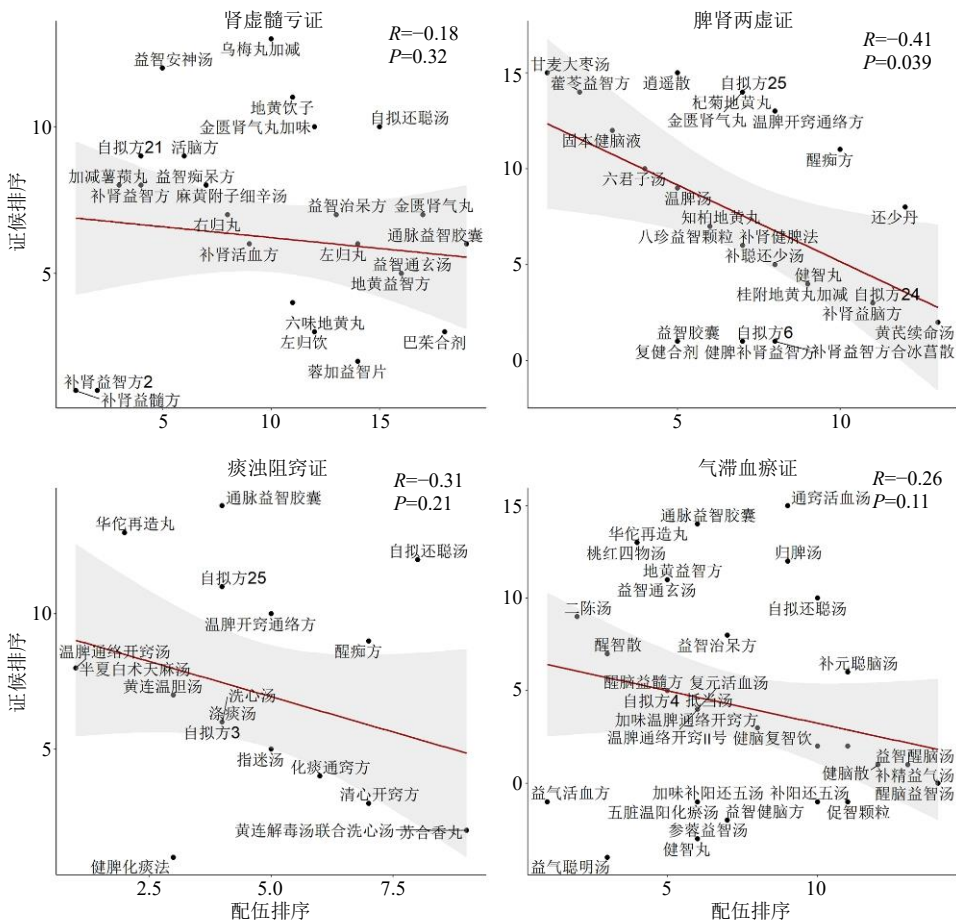


图 4 处方配伍排序与证候排序散点图
 Fig. 4 Scatter plot of compatibility ranking and syndrome ranking of prescriptions

表 5 肾虚髓亏证处方综合评价

Table 5 Comprehensive evaluation of prescriptions for kidney deficiency and marrow depletion syndrome

处方	证候评分 (SC)	药味数	配伍评分 (CS)	VIKOR 指数
自拟还聪汤	168.00	11.00	15.27	0.01
金匱肾气丸加味	168.00	12.00	14.00	0.07
金匱肾气丸	132.00	8.00	16.50	0.11
地黄饮子	192.00	14.00	13.71	0.12
活脑方	156.00	12.00	13.00	0.12
通脉益智胶囊	120.00	7.00	17.14	0.16
麻黄附子细辛汤	144.00	11.00	13.09	0.16
益智痴呆方	144.00	11.00	13.09	0.16
乌梅丸加味	216.00	16.00	13.50	0.16
益智治呆方	132.00	9.00	14.67	0.17
自拟方 21	156.00	13.00	12.00	0.19
补肾益智方	144.00	12.00	12.00	0.20
益智安神汤	204.00	16.00	12.75	0.20
右归丸	132.00	10.00	13.20	0.21
左归丸	120.00	8.00	15.00	0.21

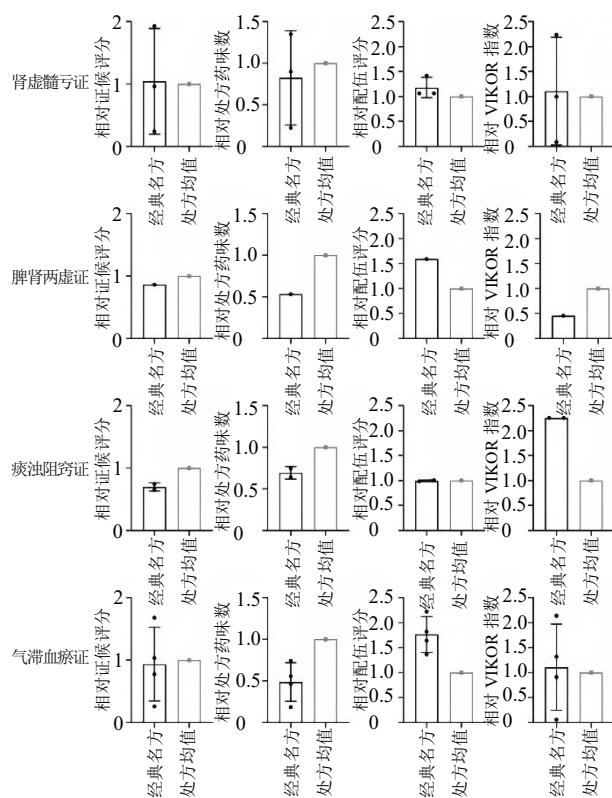


图 5 经典名方处方相对证候评分、相对处方药味数、相对配伍评分与相对 VIKOR 指数

Fig. 5 Relative syndrome score, relative drug quantity, relative compatibility score, and relative VIKOR index of classical renowned prescriptions

联仍是目前中医药现代化的一个研究难点。

近年来,随着知识表示与数据挖掘技术的发展,构建结构化知识体系成为破解这一难题的重要路径。中医药知识具有显著的网络化特征:疾病、证候、处方、中药之间存在着复杂的多对多关系,传统的线性数据模型难以有效表达其内在关联。而“图”作为一种非线性的数据结构,由顶点的有穷非空集合及其间边的集合构成,天然适用于描述此类复杂关系^[18]。GDB 以节点和边为基本存储单元,专为高效存储与查询图结构数据而设计,能够快速处理实体间的深层关联,因而在中医药知识整合中展现出独特优势。已有研究尝试利用图数据库构建中医药知识图谱,如高玉培等^[19]基于《辅行诀五脏用药法要》建立知识图谱,用于智能问答与辅助决策;柴嘉琪等^[20]则系统梳理糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)的中医药治疗知识框架,实现隐性经验的显性化表达。这些探索表明图数据库不仅有助于系统化、组织碎片化的中医文献信息,

也为挖掘“方-证”规律、推动中医药知识从经验传承向数据驱动转型提供了强有力的技术支撑。

本研究基于现有文献整理总结了现有文献中关于 AD 的“证候-处方-中药”逻辑关系,构建图数据库,并结合 Preferential Attachment 算法挖掘图中的潜在规律。研究结果表明当处方节点与证候节点的接近度可以在一定程度上反映“方-证”关系,但该方法与基于“药物-成分-靶点”进行的药物作用预测与评价一样^[21-22],存在着计算的药物越多导致药物靶点越多,所产生的理论药物效应越强的不合理现象,即进行预测的处方药味数越多,与证候接近度越高。单纯依赖网络邻近性指标易导致对药味数较多的处方赋予过高相关性评分,这不仅削弱了中医“简、便、验、廉”的优势理念,也可能误导临床选方方向。在此基础上,本研究基于同一证候下不同处方药味数相同但接近度不同的现象,认为理想的处方应如麻杏石甘汤^[23],不需要过多的药物数量,仅依靠药物的适当配伍能实现与其他处方一样的接近度,才是中医药配伍的特色所在^[24]。为此,本研究提出“配伍评分(CS)”概念,即以 SC 为分子、DQ 为分母进行归一化处理,旨在衡量单位药物数量下的配伍效率。结果显示,经典名方如金匱肾气丸^[25]、桃红四物汤^[26]等虽药味数中等,但其 CS 显著高于部分药味繁杂的自拟方,提示其组方精炼、药专力宏,体现了中医经典配伍的合理性与高效性。这一指标的引入,有助于区分“广撒网式用药”与“精准辨证施治”,为中药处方的优化设计提供可量化的参考依据。最后,本研究进一步引入 VIKOR 算法,将配伍评分与处方药味数作为衡量中药配伍合理性的核心评价指标,构建了一个融合“证候关联强度”与“组方精炼程度”的双维度综合评价体系。通过计算各处方相对于理想解的接近度(即 VIKOR 指数),实现了对处方在“方-证对应”和“配伍质量”2 个关键维度上的量化排序与整体评估。该方法不仅能够有效识别出既符合特定证候又具备高效配伍结构的优质处方,还能避免传统网络分析中因单纯追求高关联评分而导致对药味繁多处方的偏好偏差^[27-29],从而更真实地反映中医“辨证施治、组方精当”的临床思维。为验证该模型的合理性与判别能力,本研究选取经典名方目录中的处方作为基准进行测试。结果显示,这些具有明确疗效和广泛临床应用基础的经典处方在 VIKOR 综合评价中均获得较好排名,表明算法能有效识别

具有共识价值的核心处方。尽管现代文献对经典方的高频引用可能导致共现偏倚，使验证非完全独立，但这种偏好本身也反映了中医药知识传承的稳定性。若无法识别此类公认方剂，其敏感性将存疑。因此，该验证可视为一种合理性检验，未来可结合专家盲评或真实世界数据进一步验证，增强其解释力与应用前景。

本研究将图数据库与多准则决策算法 (Preferential Attachment 与 VIKOR) 相结合，构建了一个融合“证候关联度”与“配伍合理性”的双维度评价框架，不仅有效识别了 AD 相关中药处方与证候之间的潜在匹配关系，也为传统经验医学的客观化、结构化表达提供了可计算的新路径。该模型在尊重中医整体观与辨证论治原则的前提下，借助数据科学手段挖掘隐含于海量文献中的高频配伍规律，初步实现了从“经验驱动”向“数据-经验融合驱动”的范式探索。所构建的“疾病-证候-处方-中药”网络在实践中具有多维应用价值：可辅助临床医师进行方证匹配推荐与个体化处方优化，支持中成药组方精简及适应证拓展，并通过可视化“病-证-方-药”逻辑链条，服务于中医教学与辨证思维训练。

本研究仍存在一些局限。首先，当前网络模型未纳入“症状”这一关键层级，导致无法解析“处方→症状改善”的具体作用路径。例如，虽能识别“地黄饮子”与“肾虚髓亏证”的强关联，却难以说明其如何通过“滋肾填精”缓解“足废不用”、通过“开窍化痰”改善“舌强不语”等临床表现，影响了模型的临床可解释性。其次，尽管 Preferential Attachment 算法在统计上反映了“高频证候对应高频方剂”的“方证相应”规律，VIKOR 指数也在一定程度上体现了组方的协调性，但二者尚未与“君、臣、佐、使”等中医核心理论建立严格的语义映射，仍属于粗粒度的数据关联，需结合中医理论与临床经验进一步解读。未来研究将引入“症状”节点，构建“症状→证候→处方→中药”4 层网络，融合专家知识、药性规则与药效学数据，逐步实现从“关联发现”向“机制可解释”的跃迁，并构建动态智能诊疗图谱，提升模型在神经退行性疾病等复杂性病管理中的临床实用性与国际传播价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Ding M R, Qu Y J, Hu B, *et al.* Signal pathways in the

treatment of Alzheimer's disease with traditional Chinese medicine [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 152: 113208.

- [2] 刘莉, 王雪梅, 韩宇博, 等. 抗阿尔茨海默病的中药治疗及其作用机制研究概况 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2477-2480.
- [3] 朱文俊, 汤曼诗, 余楷杰, 等. 人工智能赋能下中医诊断学的研究进展及发展对策 [J]. 中医杂志, 2025, 66(14): 1413-1418.
- [4] 李蕙质, 周小玲, 杨玉杰, 等. 数据挖掘算法在中药方剂研究中的应用现状 [J]. 中国药房, 2024, 35(1): 112-118.
- [5] Huang L, Xie D L, Yu Y R, *et al.* TCMID 2.0: A comprehensive resource for TCM [J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(D1): D1117-D1120.
- [6] Zhang P, Zhang D F, Zhou W A, *et al.* Network pharmacology: Towards the artificial intelligence-based precision traditional Chinese medicine [J]. *Brief Bioinform*, 2023, 25(1): bbad518.
- [7] 侯博学, 陈林. 数据库技术发展研究综述 [J]. 软件导刊, 2024, 23(6): 214-220.
- [8] 谭玲, 鄂海红, 匡泽民, 等. 医学知识图谱构建关键技术及研究进展 [J]. 大数据, 2021, 7(4): 80-104.
- [9] Yoon B H, Kim S K, Kim S Y. Use of graph database for the integration of heterogeneous biological data [J]. *Genomics Inform*, 2017, 15(1): 19-27.
- [10] Zeng Q L, Li D D, Yang Y B. VIKOR method with enhanced accuracy for multiple criteria decision making in healthcare management [J]. *J Med Syst*, 2013, 37(2): 9908.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 4-404.
- [12] 周小舒, 吴金明, 黄伟, 等. 基于多层交互图卷积网络的链接预测算法 [J]. 计算机应用与软件, 2023, 40(11): 266-272.
- [13] 吴运兵, 杨帆, 赖国华, 等. 知识图谱学习和推理研究进展 [J]. 小型微型计算机系统, 2016, 37(9): 2007-2013.
- [14] 邵延萱, 张淑萍. 金匱肾气丸联合复方丹参片治疗老年痴呆的临床安全性及有效性分析 [J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(4): 44-45.
- [15] 肖萌, 张晓莲, 刘伟, 等. 补肾方剂治疗阿尔兹海默病的临床及药理机制研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(10): 1628-1636.
- [16] 李鼎鹏, 李建国, 谢兴文, 等. 新型冠状病毒肺炎中医病因病机认识及“三药三方”防治进展 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(20): 3453-3455.
- [17] 杨玉莹, 窦晓鑫, 王方园, 等. 抗新型冠状病毒肺炎“三药三方”之中医理论探讨 [J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 700-705.
- [18] 张鹏, 杜洪霞, 代劲. 基于超图神经网络以多角度概念

- 特征融合的概念先决学习 [J]. 中文信息学报, 2023, 37(12): 155-166.
- [19] 高玉培, 张林, 朱文涛, 等. 基于图数据库的《辅行诀五脏用药法要》知识图谱构建研究 [J]. 中国数字医学, 2023, 18(12): 92-98.
- [20] 柴嘉琪, 谈钰濛, 向兴华, 等. 基于文献数据的知识图谱构建: 以中医药治疗糖尿病周围神经病变为例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6): 144-150.
- [21] Cheng F X, Kovács I A, Barabási A L. Network-based prediction of drug combinations [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1197.
- [22] Menche J, Sharma A, Kitsak M, *et al*. Disease networks. Uncovering disease-disease relationships through the incomplete interactome [J]. *Science*, 2015, 347(6224): 1257601.
- [23] 陆子愚, 田露. 张锡纯与孔伯华运用麻杏石甘汤辨析 [J]. 天津中医药, 2025, 42(4): 440-444.
- [24] 李海英, 贺鹏, 贺玉婷, 等. 中药复方配伍研究的关键问题及超分子化学解决对策 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2757-2762.
- [25] 荣红国, 郭馨月, 李子涵, 等. 金匱肾气丸的历史沿革及现代临床应用分析 [J]. 中国药物评价, 2025, 42(1): 16-20.
- [26] 卢粤霞, 袁帅朋, 张润顺. 桃红四物汤现代临床应用及作用机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(10): 77-82.
- [27] 俞丽青, 罗晓东, 周亮. 基于数据挖掘技术的中医药数据挖掘现状分析与创新探索 [J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(10): 22-24.
- [28] 吴地尧, 章新友, 甘宇汾, 等. 数据挖掘算法在中药研究中的应用 [J]. 中国药房, 2018, 29(19): 2717-2722.
- [29] Zhao Y F, Xie Q, He L Y, *et al*. Comparison analysis of data mining models applied to clinical research in traditional Chinese medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(5): 627-634.

[责任编辑 潘明佳]