

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.03.014

基于文献挖掘的咳嗽变异性哮喘患者 中医基础证候特征分析

赵贵香¹, 张东¹, 冯贞贞¹, 王军¹, 张树娟¹, 张海龙^{1,2}, 李建生^{1,2}✉

1. 河南中医药大学/呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南省郑州市郑东新区金水东路156号, 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院

[摘要] **目的** 探讨咳嗽变异性哮喘(CVA)中医基础证候分布规律及特征,为临床辨证和证候规范研究提供依据。**方法** 检索建库至2020年9月26日中国期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库中CVA证候或症状相关文献。应用SPSS 25.0软件,提取纳入文献相关信息建立数据库并进行统计描述;应用SPSS Modeler 14.1软件,通过Apriori算法对证素进行关联规则分析;应用Cytoscape 3.7.2软件构建证素间关联网络图;应用Lantern 5.0软件,通过LTM-EAST算法对症状进行隐结构分析。**结果** 纳入文献577篇,包含基础证候29个,证素19个,症状117个。构成比 $\geq 5.0\%$ 的基础证候有肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证、风寒证、痰热证、痰湿证;关联规则分析得到强关联规则7条,推断出痰热证、热邪壅肺证、风邪犯肺证、风热证、风寒证5个基础证候;对频次 >3 的症状通过隐结构分析,得到隐变量26个、隐类52个。对25个隐变量(隐变量Y4可单独列为血瘀证,故除外)进行综合聚类,并结合隐变量Y4共推断出10个基础证候,分别为肺气虚证、肺阴虚证、肾阳虚证、风寒证、风邪犯肺证、风热证、痰湿证、痰热证、肝火炽盛证、血瘀证。综合以上结果,最终得到7个常见基础证候,包括肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证等。**结论** CVA病位主要在肺,病因以风、痰、热为主,基础证候为肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证、风寒证、风热证、痰湿证、痰热证,各基础证候具备一定症状特征。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘;证候;证素;关联规则;隐结构

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是指以慢性咳嗽为主要临床表现的一种非典型哮喘,是成人慢性咳嗽最常见的病因^[1-2]。CVA不仅严重影响患者的生活质量,增加经济负担,更易引发焦虑、抑郁等消极心理^[3-5]。中医治疗CVA具有较好疗效,可在一定程度上改善患者临床症状,提高生活质量,减少急性发作次数^[6-7]。辨证论治是中医学的重要特征,也是中医临床应用取得疗效的重要前提。证候是疾病发展过程中某一阶段本质的反映,是一个高度非线性的复杂系统,从证素到临床常见证候之间存在一定距离。基础证候是证素和

证候的中间环节,对基础证候进行研究,可起到“降维升阶”作用^[8-10]。因此,本研究基于CVA中医证候或症状相关文献,应用关联规则分析及隐结构分析方法,挖掘基础证候分布规律及特征,以期建立CVA辨证规范提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源

计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库中收录的与咳嗽变异性哮喘证候或症状相关的文献,以[“主题”字段(“咳嗽变异性哮喘”OR“咳嗽变异型哮喘”OR“咳嗽性哮喘”OR“风哮”OR“cough variant asthma”OR“CVA”)AND(“中医”OR“证型”OR“证候”OR“症状”)NOT(“小儿”OR“儿童”)]为

基金项目:国家高层次人才特殊支持计划(W02060076);中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者(国中医药人教函[2018]284号);河南中医药大学2020年度研究生科研创新能力提升计划(河中医政[2020]202号)

✉ 通讯作者: li_js8@163.com

检索式,检索时间为各数据库建库至2020年9月26日。

1.2 文献纳入标准

1) 研究对象为CVA患者,CVA诊断参考《咳嗽的诊断与治疗指南》^[1]中相关诊断标准;2) 所研究的CVA患者年龄≥16岁;3) 涉及证候或症状分布。

1.3 文献排除标准

1) 内容重复的文献仅保留数据较全的1篇;2) 综述类文献。

1.4 文献处理

1.4.1 文献筛选与数据提取 应用Endnote X9软件,由2名研究者严格按照纳排标准独立进行筛选,再交叉核对。对于存在争议的文献,与第3名研究者协商,直至意见一致;应用SPSS 25.0软件,录入合格文献的标题、证候、症状等相关信息。

1.4.2 数据规范化处理 参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[11]、《实用中医诊断学》^[12]、《中医药学名词》^[13]对证候、症状名称进行规范。如“风寒束肺证”“风寒恋肺证”“风寒犯肺证”规范为“风寒束肺证”。“痰稀”“痰清稀”规范为“痰质稀”;对于存在争议的证候,则根据文献中描述的症状特征进行规范,如“热咳证”“热结于肺,肺气郁闭证”规范为“痰热壅肺证”。

1.4.3 证素的拆分 参考《证素辨证学》^[14]将录入的证候按照病性、病位两个方面进行拆分,如“风寒束肺证”拆分为病性证素“风”“寒”与病位证素“肺”。

1.4.4 基础证候的拆分 应用SPSS 25.0软件将录入的证候拆分成基础证候,如“肺肾气虚证”拆分为“肺气虚证”与“肾气虚证”,“肺气阴两虚证”拆分为“肺气虚证”与“肺阴虚证”。

1.5 统计学方法

应用SPSS 25.0软件对证素、基础证候、症状信息进行频次、频率及构成比描述。应用SPSS Modeler 14.1软件,通过Apriori算法,设置最小支持度10%,最小置信度80%,最大规则前项数为2,且提升度>1,以证素为输入变量,对录入的证素进行关联规则分析,应用Cytoscape 3.7.2软件构建证素间关联网状图。应用香港科技大学研制的Lantern 5.0^[15]软件,通过LTM-EAST算法(双步隐树分析),对频次>3的症状(咳嗽除外),进行模型学习,结合专业知识,对隐变量进行综合聚类、模型诠释,推断基础证候。应用模型贝叶斯评

分标准(BIC)评分^[16]评价所得模型,选择负分计量,分值越大表示所得模型越好。

1.6 常见基础证候及其症状特征的确定

1.6.1 常见基础证候的确定 满足以下2个及以上条件的基础证候判定为CVA常见基础证候:1) 统计描述构成比≥5.0%的基础证候;2) 证素关联规则分析推断的基础证候;3) 症状隐结构分析推断的基础证候。

1.6.2 常见基础证候症状特征的确定 同时满足以下2个条件的症状判定为CVA常见基础证候的症状:1) 统计描述,该基础证候对应构成比≥2.0%的症状;2) 隐结构分析,经综合聚类、模型诠释后,累积信息覆盖度达99%的显变量。

2 结果

2.1 文献筛选结果

共计检索文献10186篇,剔除重复文献2132篇,阅读题目及摘要剔除6926篇,阅读全文剔除48篇,最终涉及证候的文献577篇,计1313条记录(每一证候及其对应症状为1条记录)。1313条记录中涉及症状分布的文献353篇,计824条记录。

2.2 基础证候分布情况

1313条证候记录规范后基础证候共29个,总频次1670次。频次>5的基础证候详见表1,构成比(频次/总频次)≥5.0%的基础证候有:肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证、风寒证、痰热证、痰湿证。

2.3 基础症状分布情况

824条症状记录规范后症状共117个,频次>3的症状共114个,累计频次6455次,包括咳嗽、咽

表1 577篇咳嗽变异性哮喘证候研究文献中基础证候分布情况

基础证候	频次	构成比/%	基础证候	频次	构成比/%
肺气虚证	225	13.5	肺阳虚证	55	3.3
肺阴虚证	188	11.3	肝火炽盛证	53	3.2
风邪犯肺证	184	11.0	寒饮证	40	2.4
风寒证	175	10.5	肾阳虚证	34	2.0
痰热证	130	7.8	肾阴虚证	32	1.9
痰湿证	85	5.1	血瘀证	29	1.7
风热证	81	4.9	风痰证	23	1.4
脾气虚证	68	4.1	脾阳虚证	18	1.1
肺热炽盛证	66	4.0	肝气郁滞证	17	1.0
风燥证	66	4.0	脾阴虚证	12	0.7
肾气虚证	63	3.8	肺气郁痹证	6	0.4

注:构成比=频次/总频次。

痒、痰量少等。频次>50的症状详见表2。

表2 353篇咳嗽变异性哮喘症状研究文献中
基础症状分布情况

症状	频 次	频率 /%	症状	频 次	频率 /%	症状	频 次	频率 /%
咳嗽	731	88.7	苔薄黄	101	12.3	失眠	61	7.4
咽痒	310	37.6	脉细	101	12.3	脉弦细	60	7.3
痰量少	265	32.2	脉浮	100	12.1	喷嚏	59	7.2
舌红	241	29.3	汗出	92	11.2	痰黄	58	7.0
苔薄白	207	25.1	气促	88	10.7	苔薄	57	6.9
胸闷	186	22.6	纳呆	88	10.7	发热	56	6.8
痰白	182	22.1	脉弦	88	10.7	大便溏薄	56	6.8
咽干	160	19.4	鼻塞	85	10.3	咯痰	53	6.4
痰黏难咯	155	18.8	脉滑	85	10.3	口渴	53	6.4
舌淡白	124	15.1	痰质稀	74	9.0	痰量多	52	6.3
口干	117	14.2	苔白腻	69	8.4	恶风	52	6.3
舌淡红	115	14.0	气短	68	8.3	恶寒	51	6.2
乏力	103	12.5	苔白	68	8.3			
鼻流涕	102	12.4	大便秘结	62	7.5			

注：频率=频次/记录。

2.4 证素分布情况

1313条证候记录规范后证素共19个，累计频次为3456次。其中病位证素6个，包括肺1079次（82.2%）、肾93次（7.1%）、脾77次（5.9%）、肝73次（2.1%）、心4次（0.3%）、胃4次（0.3%）。病性证素13个，包括风、热、气虚等，详见表3。

表3 577篇咳嗽变异性哮喘证候研究文献中
病性证素分布情况

病性 证素	频次	频率 /%	病性 证素	频次	频率 /%	病性 证素	频次	频率 /%
风	565	43.0	阴虚	195	14.9	饮	43	3.3
热	300	22.8	湿	87	6.6	血瘀	42	3.2
气虚	262	20.0	阳虚	75	5.7	气滞	22	1.7
痰	235	17.9	燥	70	5.3	血虚	3	0.2
寒	227	17.3						

注：频率=频次/总记录。

2.5 证素关联规则分析结果

证素关联规则分析得到7条强关联规则，详见表4。推断出5个基础证候，分别为痰热证、热邪壅肺证、风邪犯肺证、风热证、风寒证。并构建证素间关联网状图，图1示，证素字体越大代表频次越高，线条越粗代表证素间关联越强，如肺与风线条最粗，提示两者关联最强，可推断出基础证候风邪犯肺证。

2.6 隐结构分析结果

规范后症状咳嗽频率为88.7%，其频次远高于

表4 19个证素关联规则分析结果

后项	前项	支持 度/%	置信 度/%	提升
肺 = 1.0	痰 = 1.0 and 热 = 1.0	11.5	100.0	1.1
肺 = 1.0	痰 = 1.0	19.4	99.1	1.1
肺 = 1.0	热 = 1.0	24.8	95.0	1.1
肺 = 1.0	风 = 1.0	46.6	94.0	1.1
肺 = 1.0	热 = 1.0 and 风 = 1.0	12.9	90.4	1.0
肺 = 1.0	风 = 1.0 and 寒 = 1.0	14.6	89.3	1.0
风 = 1.0	寒 = 1.0 and 肺 = 1.0	15.8	82.3	1.8

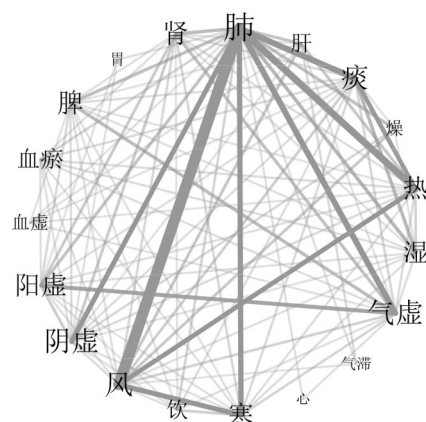


图1 证素关联规则网状图

其他症状，且CVA以咳嗽为主要症状，此症状对辨证意义不大，可作为疾病层次的症状，因此不参与模型学习。将除咳嗽外频次>3的113个症状作为显变量，通过模型学习，共得到26个隐变量，每个隐变量均有2个隐类，共计52个隐类，所得模型BIC评分为-17675.4。隐结构模型见图2，图中线条越粗代表两个节点间互信息越密切；括号内数值为隐变量分类个数。以Z2（肺阴虚证）为例，该基础证候包含Y1、Y2、Y3、Y7、Y11。Y1包含2个隐变量、Y2包含3个隐变量、Y3包含6个隐变量、Y7包含1个隐变量、Y11包含4个隐变量，均体现肺阴虚证的不同侧面，如Y1体现脉象方面；Y2体现舌象方面；Y3体现肺阴不足，虚火蒸腾等方面；Y7、Y11体现阴液不足等方面。

Y4包含舌暗、舌紫、脉涩、脉弦滑、面色晦暗，体现了血瘀证的临床表现，且除了Y4，无其他隐变量反映了血瘀证的临床表现，因此将Y4单独聚为一类。对剩余25个隐变量进行综合聚类，可聚为9类，结合隐变量Y4体现了血瘀证的临床表现，共推断出10个基础证候，分别记为Z1、Z2……Z10，即肺气虚证、肺阴虚证、肾阳虚证、风寒证、风邪犯肺证、风热证、痰湿证、痰热证、肝火炽盛证、血瘀证。Z2综合聚类模型见图3，对Z2进一步模

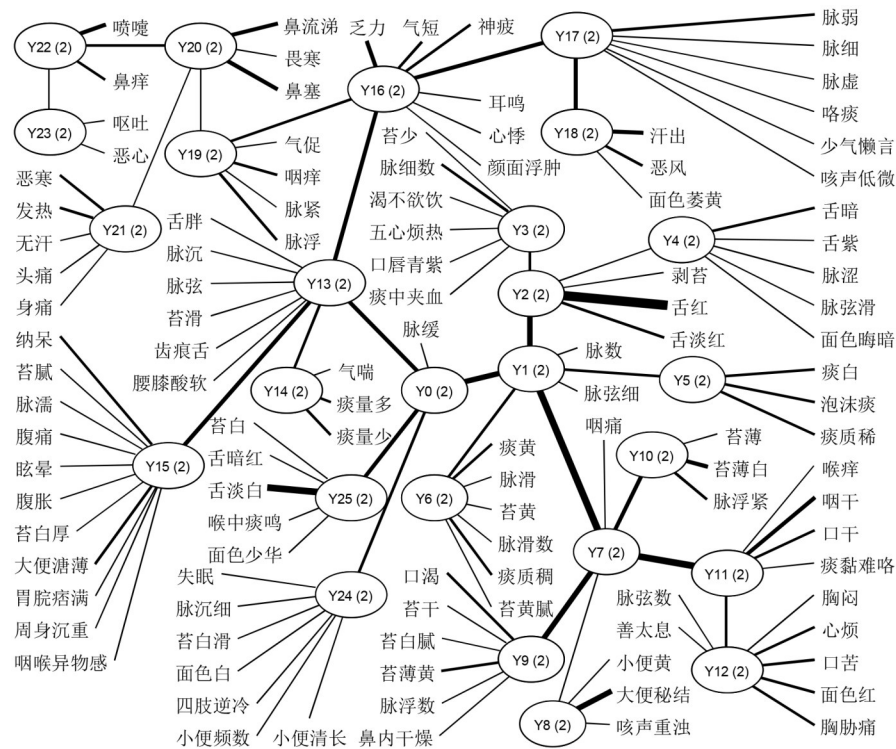


图2 隐结构模型图

型诠释后结果分为两类，Z2=S0时，这类患者占总体的79%；Z2=S1时，这类患者占总体的21%；每类患者显变量均有两个状态，症状出现为S1，不出现为S0。其中舌红、咽干、口干、痰黏难咯等在Z2=S1时，出现的概率较高，因此判定为肺阴虚证。信息曲线图见图4，图中虚线表示从左至右各显变量与Z2的相关度的大小，从左至右各显变量与Z2的互信息单调下降。实线表示各显变量与肺阴虚证累计互信息的高低，截取的显变量越多，累积互信息越大。当截取到第11个显变量脉弦细时，累积信息覆盖度达到所要求的99%，因此曲线在这里停止，不再纳入更多的显变量。结果提示，舌红与肺阴虚证的互信息最高，其次为咽干、脉细数、口干等，当症状取至脉弦细时，与肺阴虚证的累计信息覆盖度达到99%，而脉数、喉痒等症状的累计信息覆盖度仅为1%，提示其非描述本证候要素特征必要的信息，推断出Z2所涉及的病位为肺，病性为阴虚，辨证为肺阴虚证。Z2概率分布信息见表5，综合聚类见表6。

2.7 常见基础证候及症状的确定

综合以上方法，得到常见基础证候共7个，分别是肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证、风寒证、风热证、痰湿证、痰热证，具体症状详见表7。

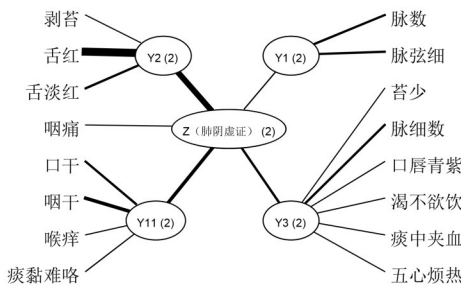
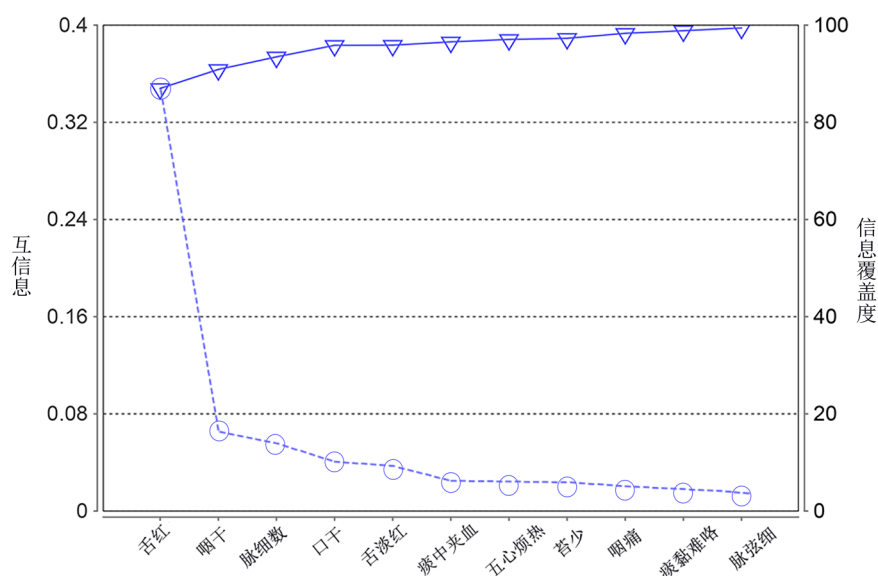


图3 肺阴虚证（Z2）综合聚类模型

表5 综合聚类Z2概率分布

Z2=S0 (P=0.79)			Z2=S1 (P=0.21)		
显变量	S0	S1	显变量	S0	S1
舌红	0.9	0.1	舌红	0	1.0
咽干	0.9	0.1	咽干	0.5	0.5
脉细数	1.0	0	脉细数	0.8	0.2
口干	0.9	0.1	口干	0.6	0.4
舌淡红	0.8	0.2	舌淡红	1.0	0
痰中夹血	1.0	0	痰中夹血	0.9	0.1
五心烦热	1.0	0	五心烦热	0.9	0.1
苔少	1.0	0	苔少	0.9	0.1
咽痛	1.0	0	咽痛	0.8	0.2
痰黏难咯	0.9	0.1	痰黏难咯	0.7	0.3
脉弦细	0.9	0.1	脉弦细	0.8	0.2

注：Z2=S0与Z2=S1分别代表两类人群，Z2=S0代表不出现下述显变量人群的概率（79%）；Z2=S1代表出现下述显变量人群的概率（21%）；在每类人群中，S0代表各显变量不出现的概率，S1代表各显变量出现的概率。



注：○表示各显变量与Z2（肺阴虚证）互信息大小的确定值；▽表示当截取到各显变量时它们与Z2的累积互信息的具体数值；虚线表示各显变量与隐变量相关度的大小；实线表示各显变量与隐变量累计互信息的高低。

图4 肺阴虚证（Z2）信息曲线图

表6 综合聚类模型症状分布

分类	隐类	综合聚类模型	BIC 评分	显变量（症状）
Z1	Y0、Y16、Y17、Y18、Y25	肺气虚证	-3027.9	汗出、乏力、脉弱、气短、舌淡白、神疲、脉细、恶风、少气懒言、咳声低微、脉虚、心悸、脉缓
Z2	Y1、Y2、Y3、Y7、Y11	肺阴虚证	-3081.6	舌红、咽干、脉细数、口干、痰中夹血、五心烦热、苔少、咽痛、痰黏难咯、脉弦细
Z3	Y0、Y13、Y24	肾阳虚证	-1708.2	舌胖、齿痕舌、脉沉、脉弦、苔滑、脉沉细、腰膝酸软、四肢逆冷、脉缓、小便清长、小便频数、面色白
Z4	Y5、Y10、Y19、Y20、Y21、Y22	风寒证	-4414.8	鼻塞、鼻流涕、喷嚏、鼻痒、脉浮、畏寒、恶寒、苔薄白、发热、无汗、咽痒、头痛、气促、痰白
Z5	Y10、Y19、Y20、Y22	风邪犯肺证	-2993.6	鼻塞、喷嚏、鼻流涕、鼻痒、脉浮、畏寒、苔薄白、咽痒
Z6	Y7、Y9、Y22	风热证	-1520.7	咽痛、苔薄黄、苔干、脉浮数、口渴、鼻内干燥、鼻痒
Z7	Y0、Y14、Y15、Y23	痰湿证	-2242.2	大便溏薄、纳呆、腹胀、脉濡、胃脘痞满、脉缓、周身沉重、苔腻、苔白厚、痰量少、腹痛、痰量多、呕吐
Z8	Y6、Y8、Y14	痰热证	-2206.2	痰黄、痰质稠、脉滑数、苔黄腻、苔黄、脉滑、大便秘结、痰量多
Z9	Y7、Y8、Y12	肝火炽盛证	-1653.1	口苦、心烦、胸胁痛、脉弦数、面色红、善太息、咽痛、胸闷
Z10	Y4	血瘀证	-	舌暗、舌紫、脉涩、脉弦滑、面色晦暗

注：BIC，贝叶斯评分标准；“-”由于Y4为单独的隐变量，未进行综合聚类分析，因此无具体数值。

表7 咳嗽变异性哮喘常见基础证候及症状

基础证候	症状
肺气虚证	咳声低微、汗出、乏力、气短、神疲、恶风、少气懒言、脉细、脉弱
肺阴虚证	痰黏难咯、口干、咽干、舌红、苔少、脉细数
风邪犯肺证	咽痒、鼻塞、鼻流涕、苔薄白、脉浮
风寒证	恶寒、鼻塞、鼻流涕、咽痒、痰白、苔薄白、脉浮
风热证	咽痛、口渴、苔薄黄、脉浮数
痰湿证	纳呆、苔腻、痰量少、痰量多、脉濡
痰热证	痰黄、大便秘结、苔黄腻、脉滑数、脉滑

3 讨论

证候研究是中医理论与临床研究的关键环节,其核心是证候的规范化和客观化。文献研究是证候研究的基础,临床常见证候多为复合证候,而复合证候间多存在基础证候重叠,通过文献研究挖掘证候及其症状分布特征,是实现中医证候客观化、标准化的基础环节^[16-17]。然而,目前中医证候规范化研究形式多样,缺乏客观、定量的诊断标准,使得中医在辨证方面具有一定的主观性、模糊性及复杂性^[17-18]。本研究基于统计描述、证素关联规则分析及症状隐结构分析,确定常见基础证候及症状特征,关于其临界值的确定暂无统一标准。本研究在确定基础证候及症状界值时发现,若界值过高,则一些具有重要诊断价值的证候或症状容易被遗漏;若筛选标准过低,则一些无意义的症状也会被纳入。参照既往研究^[19-20]并结合 CVA 的临床特点,本研究将统计描述中构成比 $\geq 5.0\%$ 的基础证候作为基础证的确定标准之一,某基础证候对应构成比 $\geq 2.0\%$ 的症状作为常见症状确定标准之一,对 CVA 基础证候分布规律及特征进行归纳、总结,可为 CVA 辨证论治提供参考。

关联规则通过对含有大量因素的数据进行一种机器学习算法,可寻找出数据中相关联的因素信息。证素是构成证候的基本要素,本研究通过证素关联规则分析,共得到 7 条强关联规则,包括二项强关联规则 3 条,三项强关联规则 4 条;并推断出痰热证、热邪壅肺证、风邪犯肺证、风寒证、风热证 5 个基础证候。其中关联规则显示:痰+热 $\Rightarrow$ 肺、痰 $\Rightarrow$ 肺、热 $\Rightarrow$ 肺、风 $\Rightarrow$ 肺、热+风 $\Rightarrow$ 肺置信度均高于 90.0%,提示与 CVA 关系最密切的病位证素为肺,病性证素为风、热、痰等。《素问·宣明五气篇》最早提出咳嗽的发生与肺关系紧密,肺主气,司呼吸,与天气直接相通,肺气不利,宣降失司,则咳嗽、喘息。肺为娇脏,易受邪气侵袭,风邪侵袭肺卫,肺宣降失司,肺气上逆则咳嗽。风为阳邪,易兼他邪合而伤人,若素体热盛,风从热化犯肺则致风热咳嗽。《丹溪心法》记载“百病皆由痰作祟”,认为诸般疾病多与痰邪有关,在疾病发展过程中,痰邪既可为疾病发展的诱因,又可为病理产物,痰邪内蕴,可致肺气宣降失司,出现咳嗽、咯痰、胸闷气喘等症状,痰邪郁久生热致痰热互结则出现痰热壅肺证的表现。

隐结构法通过分析症状分布规律为辨证分型研

究提供一种客观、规范的方法,可为疾病辨证分型提供依据^[15,21-22]。本研究通过对频次 >3 的症状(咳嗽除外)进行 LTM-EAST 算法分析,得到 26 个隐变量,其中隐变量 Y4 舌暗、舌紫、脉涩、脉弦滑、面色晦暗可单独作为一类(血瘀证)。对剩余 25 个隐变量进行综合聚类,并逐一诠释,结合专业知识,推断出肺气虚证、肺阴虚证、肾阳虚证、风寒证、风邪犯肺证、风热证、痰湿证、痰热证、肝火炽盛证 9 个基础证候。隐结构分析提示隐变量体现某一基础证候的不同方面,如隐变量 Y1、Y2、Y3、Y7、Y11 均与肺阴虚有关, Y1、Y2、Y3 示肺为水上之源,肺阴不足,阴虚火旺则舌红、剥苔、脉细数; Y3 示肺阴亏虚,虚热内盛则五心烦热,虚火灼津成痰,肺络损伤则痰中夹血; Y7 示虚火内灼咽喉则咽痛; Y11 示阴虚肺燥,津液失于濡润上承,肺失润降则咽干、口干、痰黏难咯。

通过以上方法,最终得到 CVA 基础证候 7 个,即肺气虚证、肺阴虚证、风邪犯肺证、风寒证、风热证、痰湿证、痰热证,较以往相关研究^[23]增加了痰热证、痰湿证,考虑与 CVA 病机及疾病特点有关。CVA 以慢性咳嗽为主要临床症状,咳嗽日久,则肺气不足,子病及母,则脾气受损。在津液代谢方面,肺主宣发肃降、通调水道,脾主运化水液,脾失健运,水湿停聚,化生痰浊,则出现痰湿证的症状,痰邪郁久化热,则出现痰热证的表现。本研究通过对 CVA 相关研究文献挖掘证候分布规律及特征,提取出 CVA 的基础证候,既可达到降维升阶的效果,又可避免证素组合的不确定性,可为下一步专家问卷及临床调查表的制定提供依据,也可作为 CVA 证候诊断规范研究提供参考。

参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [2]王怀于. 分析成人慢性咳嗽的病因,探讨其诊断与治疗[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(26): 177, 181.
- [3]VISCA D, BEGHÈBIANCA, FABBRI LM, et al. Management of chronic refractory cough in adults [J]. Eur J Intern Med, 2020, 81: 15-21. doi: 10.1016/j. ejim. 2020. 09. 008.
- [4]CHAMBERLAIN SAF, GARROD R, DOUIRI A, et al. The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey[J]. Lung, 2015, 193(3): 401-408.

- [5]SAITO N, ITOGA M, TAMAKI M, et al. Cough variant asthma patients are more depressed and anxious than classic asthma patients[J]. Psychosom Res, 2015, 79(1): 18-26.
- [6]杨红梅, 陈斯宁, 潘玲, 等. 止得咳颗粒治疗风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1150-1151.
- [7]陈月宁, 翁小光, 谢文堂. 疏风通络方对咳嗽变异性哮喘患者血 IL-4 和 IFN- γ 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(5): 631-634.
- [8]王至婉, 李建生, 余学庆, 等. COPD 急性加重期基础证及特征的临床调查研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10): 703-708.
- [9]李建生, 余学庆, 王至婉. 病证结合模式下证候诊断标准建立的关键环节[J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1261-1264.
- [10]郭蕾, 王永炎, 张志斌. 关于证候概念的诠释[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 5-8.
- [11]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-243.
- [12]邓铁涛. 实用中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 35-138.
- [13]中医药学名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学技术出版社, 2005: 58-108.
- [14]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 163-259.
- [15]张连文, 袁世宏, 王天芳, 等. 隐结构分析与西医疾病辨证分型(I): 基本原理[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(3): 498-502.
- [16]许玉龙, 吴秀艳, 李延龙, 等. 基于隐结构分析建立中医证候分型规则的三种方法[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(1): 101-108.
- [17]春柳, 谢洋, 赵虎雷, 等. 基于文献的中医证候诊断规范研制现状分析[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 169-172.
- [18]周炆, 牟新. 中医证候研究统计方法学[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 791-794.
- [19]王至婉, 李建生, 余学庆, 等. COPD 急性加重期基础证及特征的临床调查研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10): 703-708.
- [20]冯贞贞, 谢洋, 春柳, 等. 基于关联规则结合隐结构模型的慢性阻塞性肺疾病稳定期文献的基础证候特征研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(2): 552-559.
- [21]张连文, 许朝霞, 王忆勤, 等. 隐结构分析与西医疾病的辨证分型(II): 综合聚类[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2012, 14(2): 1422-1427.
- [22]张连文, 傅晨, 刘腾飞, 等. 隐结构分析与西医疾病的辨证分型(III): 辨证规则的建立[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(4): 723-730.
- [23]罗社文, 李友林, 晁恩祥. 咳嗽变异性哮喘中医证型的初步探讨[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(10): 708-710.

Analysis of Basic Syndrome Characteristics of Cough Variant Asthma Based on Literature Mining

ZHAO Guixiang¹, ZHANG Dong¹, FENG Zhenzhen¹, WANG Jun¹, ZHANG Shujuan¹, ZHANG Hailong^{1,2}, LI Jiansheng^{1,2}

1. Henan University of Chinese Medicine/ Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan and Education Ministry of China, Zhengzhou, 450046; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the distribution rules and basic characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of cough variant asthma (CVA), thereby providing evidence for clinical syndrome differentiation and syndrome standardization. **Methods** The databases including CNKI, Wanfang, VIP and SinoMed were searched for studies involving CVA related syndromes or symptoms from the inception dates till September 26th, 2020. The data of the included studies were extracted to established the database, and SPSS 25.0 software was used for descriptive analysis. SPSS Modeler 14.1 software was used to analyze the association rules of syndrome elements through Apriori algorithm. Cytoscape 3.7.2 software was used to construct the network diagram of associations between syndrome elements. Lantern 5.0 software was used to analyze the latent structure of symptoms through LTM-EAST algorithm. **Results** Totally, 577 studies were included, involving 29 basic syndromes, 19 syndrome elements and 117 symptoms. The basic syndromes with ratio $\geq 5.0\%$ were lung *qi* deficiency syndrome, lung *yin* deficiency syndrome, pathogenic wind invading the lung syndrome, wind-cold syndrome, phlegm-heat syndrome, and phlegm-dampness syndrome. Seven strong association rules were obtained, deducing five basic syndromes including phlegm-heat syndrome, pathogenic heat obstructing the lung syndrome, pathogenic wind invading the lung syndrome, wind-heat syndrome, and wind-cold syndrome. The analysis of the latent structure regarding the symptoms with frequency > 3 identified 26 latent variables and 52 latent categories. By performing comprehensive clustering analysis of the 25 latent variables (latent variable Y4 was excluded as it can be separately listed as blood stasis syndrome) and re-

ferring to the latent variable Y4, 10 basic syndromes were inferred which were lung *qi* deficiency syndrome, lung *yin* deficiency syndrome, kidney *yang* deficiency syndrome, wind-cold syndrome, pathogenic wind invading the lung syndrome, wind-heat syndrome, phlegm-dampness syndrome, phlegm-heat syndrome, intense liver fire syndrome, and blood stasis syndrome. Based on the above results, seven common basic syndromes were finalized such as lung *qi* deficiency syndrome, lung *yin* deficiency syndrome, and pathogenic wind invading the lung syndrome. **Conclusion** The location of CVA is mainly in the lung, and the pathogenesis is mainly involved with wind, phlegm and heat. The basic syndromes include lung *qi* deficiency syndrome, lung *yin* deficiency syndrome, pathogenic wind invading the lung syndrome, wind-cold syndrome, wind-heat syndrome, phlegm-dampness syndrome, and phlegm-heat syndrome, and each syndrome have certain symptom features.

Keywords cough variant asthma; syndromes; syndrome elements; association rules; latent structure

(收稿日期: 2021-05-07; 修回日期: 2021-06-28)

[编辑: 邓媛]

· 信息窗 ·

中华中医药学会发布 2021 年度中医药十大学术进展

1. 电针驱动迷走-肾上腺轴抗炎的神经解剖学机制被发现 哈佛大学、复旦大学、中国中医科学院针灸研究所和福建中医药大学联合研究发现, 在脓毒血症的小鼠模型上电针刺激其后肢“足三里”穴位(ST36), 可激活 PROKR2-Cre 标记的背根神经节感觉神经元, 这组神经元可以调节迷走神经-肾上腺反射, 抑制炎症反应, 从而为电针灸刺激“足三里”穴位发挥全身抗炎效果找到了现代神经解剖学的基础。2. 清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒等中药新药创制取得新进展 在抗击新冠肺炎疫情过程中, 涌现出以清肺排毒方、化湿败毒方、宣肺败毒方为代表的“三方”, 临床疗效确切。2021 年 3 月 2 日, 基于“三方”研发而成的中药新药清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒, 获得国家药品监督管理局上市批准。3. “情志致病”理论的生物医学基础研究取得新进展 暨南大学中医学院/药学院何蓉蓉教授团队联合陈家旭教授团队从“情志应激”增加疾病“易感性”的创新视角对情志致病理论的生物医学基础进行了研究, 建立了多种符合中医药作用特点的疾病易感研究模型, 揭示情志应激的主要效应分子是应激激素和氧化分子, 引起效应靶标不饱和磷脂的过氧化, 从而增加应激细胞脂质过氧化性死亡方式的敏感性, 解析了情志应激增加帕金森病、乳腺癌等疾病易感性的生物医学基础。4. 针刺治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征获得高质量临床研究证据 中国中医科学院广安门医院刘志顺教授研究团队通过 440 例随机对照试验, 证实了针刺能显著改善中重度慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征患者的症状, 临床效果可在治疗结束后持续至少半年。5. 基于多国药典的本草基因组数据库上线 中国中医科学院中药研究所陈士林教授研究团队依据多国药典收录草药物种, 完成本草基因组数据库建设并上线。该数据库收录 903 个草药物种的 34,346 条数据, 包括 867 个物种的 21,872 条 DNA 条形码数据, 674 个物种的 2,203 个细胞器基因组以及 49 个物种的 55 个全基因组数据等。6. 生物传感 AI 算法融合的中医过敏/平和体质差异靶点科学解码 北京中医药大学吴志生教授研究团队以临床真实世界样本为研究载体, 创建了半导体材料芯片、人工智能新算法、分子对接以及斑马鱼生物模式的关键技术集成, 首次实现了基于中医(过敏)体质的生物传感与人工智能算法技术融合; 进一步提供了过敏体质和平和体质的差异化证据, 以及过敏康干预前后过敏体质的差异化证据。7. 中药配方颗粒国家标准体系初步建立 2021 年 2 月, 国家药品监督管理局正式发布了由国家药典委员会起草的《中药配方颗粒质量控制与标准研究技术要求》, 首次建立了以标准汤剂为参照的中药配方颗粒质量控制体系及其工艺优化策略。2021 年 4 月和 10 月颁布了 196 个临床常用中药配方颗粒国家标准。8. 中医药国际标准化建设取得新进展 ISO 正式发布了《中医药-诊断词汇-第一部分: 舌象》和《中医药-诊断词汇-第二部分: 脉象》两项中医诊断名词术语的国际标准; 世界中医药学会联合会发布了《网络药理学评价方法指南》(SCM0061-2021), 中医药网络药理学研究工作有了参考规范。9. 基于微血管屏障的气虚不固摄和补气固摄的科学内涵被初步揭示 北京大学医学部韩晶岩教授研究团队发现血管内皮细胞利用后天之气(氧气和水谷精微)产生 ATP 的能力降低, 导致的血管屏障损伤(含内皮缝隙开放、质膜微囊增多、基底膜损伤)是微血管渗漏的病机; 补气活血方药(芪参益气、益气复脉)可改善血管内皮细胞线粒体的 ATP 合酶, 增加 ATP 含量, 改善血管屏障, 抑制微血管渗漏和水肿。10. 电针改善术后肠麻痹的神经-免疫抗炎机制被初步揭示 北京中医药大学刘存志教授研究团队首次较系统地揭示了电针刺激足三里穴改善术后肠麻痹的神经-免疫反应通路, 证实电针抗炎作用具有穴位特异性和频率特异性, 阐释了针灸理论“合治内府”的现代科学内涵。

(摘自中华中医药学会网站)