

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.10.011

基于典型相关分析的缺血性中风患者中医证型与颈动脉斑块相关性的多中心、前瞻性研究

席俊羽¹, 张利丹¹, 魏瑞丽¹, 谢雁鸣¹✉, 蔡业峰², 沈晓明³,
赵德喜⁴, 谢颖桢⁵, 赵性泉⁶, 孟繁兴⁷, 于海青⁸

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街16号, 100700; 2. 广东省中医院; 3. 河南中医药大学第一附属医院; 4. 长春中医药大学附属医院; 5. 北京中医药大学东直门医院; 6. 首都医科大学附属北京天坛医院; 7. 北京中医药大学东方医院; 8. 太原市中医医院

[摘要] **目的** 探讨缺血性中风患者颈动脉斑块与中医证型的相关性。**方法** 利用注册登记式研究, 纳入全国7家分中心脑病科收治的明确诊断为缺血性中风的患者, 收集并记录患者的基线人口学信息、中医证型诊断、颈动脉斑块情况(包括颅内血管狭窄程度、颈动脉斑块厚度、颈动脉血管狭窄程度、颈动脉斑块性质与内膜增厚)等。对颈动脉斑块情况与中医证型特征进行典型相关分析: 以缺血性中风患者各中医证型为X组变量, 对应的综合变量为U; 以颈动脉斑块情况为Y组变量, 对应的综合变量为V, 利用这两个综合变量之间的相关关系来反映两组指标之间的整体相关性, 探索缺血性中风患者颈动脉斑块与不同证型的相关关系。**结果** 共纳入2558例缺血性中风患者, 其中首发1741例, 复中817例。颅内血管与颈动脉血管均是无狭窄患者最多(1703例, 66.58%; 2080例, 81.31%); 斑块性质表现最多的为非均质不稳定性斑块(1221例, 47.73%); 存在内膜增厚的患者(1725例, 67.44%)多于无内膜增厚者(833例, 32.56%); 颈动脉斑块厚度为(2.14±1.48)mm。证型方面以气虚血瘀证(1505例, 58.87%)占比最多, 痰热腑实证(27例, 1.05%)占比最少。典型相关分析结果显示, 风痰火亢证与颈动脉斑块厚度呈正相关($r=0.040, P<0.05$), 风痰瘀阻证与颈动脉斑块厚度($r=0.050, P<0.05$)、颈动脉血管狭窄程度($r=0.049, P<0.05$)呈正相关, 痰湿蒙神证与颈动脉血管狭窄程度呈正相关($r=0.049, P<0.05$), 气虚血瘀证与颅内血管狭窄程度呈正相关($r=0.099, P<0.05$)。**结论** 缺血性中风患者的常见证候类型为风痰瘀阻证与气虚血瘀证, 风痰火亢证、风痰瘀阻证、痰湿蒙神证和气虚血瘀证与缺血性中风患者的颅、颈部血管病理结构的形成相关。

[关键词] 缺血性中风; 颈动脉斑块; 颈动脉狭窄; 中医证型; 典型相关分析

近年来随着老龄化趋势上升, 我国脑血管病的发病率也不断升高^[1]。中风是目前国内成年人致死及致残的首要病因^[2]。缺血性中风是因脑组织缺血、缺氧而出现局部坏死、软化, 形成梗死灶的脑血管疾病。颈动脉斑块是指在颈动脉与椎动脉颅外段, 以及锁骨下动脉和头臂动脉等颈部血管发生动脉粥样硬化的情况。现代医学认为颈动脉斑块对缺血性中风疾病进程有着重要影响^[3]。中医学认为证

候是疾病的核心特征^[4], 明确颈动脉斑块与中医证型之间的关系, 可以为缺血性中风的早期预防和个性化干预提供更精准的方案。

既往对缺血性中风颈动脉斑块与中医证型之间是否存在相关性的研究比较丰富, 然而现有的研究多基于本区域内的小样本开展, 覆盖范围相对较狭窄, 统计分析多采用卡方检验、方差分析等较为基础的统计方法^[5-6], 尽管一定程度上说明了它们之间的相关性, 但由于样本空间较小, 且中医证型关系复杂, 所采用的统计方法远不能满足分析要求。同时, 此前各类研究存在矛盾之处, 如大多数文献

基金项目: 中医药行业科研专项(201507003-8); 国家中医药管理局2021年岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6号)

✉ 通讯作者: ktzu2018@163.com, 13911112416

认为颈动脉斑块的发生与痰瘀关系密切^[7],但同时也有研究认为中医证型与颈动脉斑块的形成并无关联^[8]。因此,进行大样本、多中心、高质量的临床研究进一步探究中医证型与颈动脉斑块的关系具有重要意义。典型相关分析(canonical correlation analysis, CCA)是一种可以实现利用综合变量对之间的相关关系来反映两组指标之间整体相关性的多元统计分析,能够从总体上把握两组指标之间的相关关系^[9]。因此,本研究采用典型相关分析的方法,进一步深入分析西医客观指标与中医证型之间的相关性,以期缺血性中风的临床诊疗与预防提供一定的参考。本研究在国际临床试验注册中心注册登记,注册号:NCT03174535,并经中国中医科学院中医临床基础医学研究所伦理委员会批准(审批号:2016 NO. 08)。

1 临床资料

1.1 研究对象

研究对象为2016年7月至2019年11月北京中医药大学东直门医院(112例)、首都医科大学附属北京天坛医院(230例)、广东省中医院(708例)、长春中医药大学附属医院(235例)、河南中医药大学附属第一医院(1076例)、北京中医药大学东方医院(49例)和太原市中医医院(148例)7家分中心共2558例缺血性中风住院患者。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[10]中缺血性中风的诊断标准。根据TOAST分型^[11]分为心源性栓塞型(CE)、大动脉粥样硬化型(LAA)、小动脉闭塞型(SAO)、其他原因引发的缺血性中风(SOE)和原因不明的缺血性中风(SUE)。

中医诊断标准参照《中药新药治疗中风临床研究技术指导原则》^[12],中医证型辨证标准参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[13]中缺血性中风中医证型(风痰火亢证、风火上扰证、痰热腑实证、阴虚风动证、风痰瘀阻证、痰湿蒙神证、气虚血瘀证)进行诊断。

1.3 纳入标准

根据中西医诊断标准、病史及磁共振成像(MRI)或CT等影像学检查,能够明确诊断为缺血性中风;TOAST分型为LAA型或SAO型;年龄30~90岁;患者本人或法定监护人签署知情同意书。

1.4 排除标准

同时存在缺血性中风和出血性中风者;存在意识障碍者;其他原因无法配合数据采集者。

2 方法

2.1 资料收集及分析

收集患者的基线人口学信息、中医证型、颈动脉斑块情况(包括颅内血管狭窄程度、颈动脉斑块厚度、颈动脉血管狭窄程度、颈动脉斑块性质与内膜增厚)、体质指数(BMI)、诊断情况、发病情况、生命特征、既往史、家族史、并发症信息、美国国立卫生研究院中风量表(NIHSS)评分和改良Rankin(mRS)评分,记录于病例报告表(CRF)。颈动脉斑块情况由医生开具MRI或CT检查单,获取影像学结果后填写CRF表。制定CRF相应的电子病例报告表(e-CRF),双录双核后的信息纳入电子数据采集系统(EDC)中。此后进一步采用一致性检验等方法,对所有信息进行核查,确保所采集资料的真实、可靠与完整。本研究主要对中医证型特征和颈动脉斑块特征进行分析。

2.2 统计学方法

描述性统计分析和CCA利用SPSS 25.0软件完成,其余由R软件(版本3.6.1)完成。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料使用频数、百分率、构成比或百分位数表示。分别在两组变量中提取有代表性的两个综合变量U1和V1(分别为两个变量组中各变量的线性组合),将两组变量的关系转换为两个变量线性函数相关问题进行讨论,通过计算相关系数度量相关关系的强度。本研究以缺血性中风患者各中医证型为X组变量,对应的综合变量为U;以颈动脉斑块情况为Y组变量,对应的综合变量为V,利用这两个综合变量之间的相关关系来反映两组指标之间的整体相关性。Wilks检验用于检验两组变量之间的典型相关性是否显著,采用双侧假设检验,显著性水平 α 均取0.05。

3 结果

3.1 患者一般信息

本项注册登记研究共纳入2558例患者,其中首次发病1741例,复中817例。男性多于女性,年龄以60~69岁居多,病程多在1~14天,NIHSS评分^[14]以1~4分为主(1743例,68.14%),mRS评分^[15]以1分为主(1256例,49.10%),TOAST分型以SAO型为主(1595例,62.35%),详见表1。

表 1 2558 例缺血性中风患者一般资料

Table 1 General data of 2558 patients with ischemic stroke

	项目	例数	百分比/%
性别	男	1681	65.72
	女	877	34.28
年龄	30~<40 岁	23	0.90
	40~<50 岁	198	7.74
	50~<60 岁	610	23.85
	60~<70 岁	1049	41.01
	70~<80 岁	607	23.73
	80~<90 岁	71	2.78
	>90 岁	5	0.20
NIHSS 评分	>20 分	5	0.20
	16~20 分	30	1.17
	5~15 分	780	30.49
	1~4 分	1743	68.14
	0 分	219	8.56
mRS 评分	1 分	1256	49.10
	2 分	542	21.19
	3 分	272	10.63
	4 分	241	9.42
	5 分	28	1.09
病程	1~14 天	1890	73.89
	15~30 天	292	11.42
	31~60 天	142	5.55
	61~90 天	51	1.99
	91~180 天	51	1.99
	181~360 天	47	1.84
	≥361 天	85	3.32
合并病 (前 5 位)	高血压病	1772	69.27
	糖尿病	784	30.65
	冠心病	457	17.87
	高脂血症	383	14.97
	TIA	186	7.27
TOAST 分型	SAO	1595	62.35
	LAA	961	37.57
	缺失	2	0.08
发病情况	首发	1741	68.06
	复中	817	31.93

注: NIHSS, 美国国立卫生研究院卒中量表; mRS, 改良 Rankin 评分量表; TOAST, 急性卒中治疗低分子肝素试验病因分型法; TIA, 短暂性脑缺血发作; LAA, 大动脉粥样硬化型; SAO, 小动脉闭塞型。

3.2 2558 例缺血性中风患者中医证型分布情况

表 2 示, 气虚血瘀证患者人数最多 (1506 例, 58.87%), 其次为风痰瘀阻证 (1166 例, 45.58%)。

3.3 2558 例缺血性中风患者颈动脉狭窄及斑块情况

表 3 示, 缺血性中风患者颅内血管狭窄程度表现为无狭窄与闭塞患者占比最多; 颈动脉血管狭窄程度中, 无狭窄与中度狭窄患者占比最多; 颈动脉

表 2 2558 例缺血性中风患者中医证型分布

Table 2 Distribution of TCM syndromes in patients with ischemic stroke

证型	例数	百分比/%
气虚血瘀证	1505	58.87
风痰瘀阻证	1166	45.58
风痰火亢证	120	4.69
风火上扰证	86	3.36
阴虚风动证	43	1.68
痰湿蒙神证	41	1.60
痰热腑实证	27	1.05

斑块性质以非均质不稳定性斑块占比最多; 存在内膜增厚患者占比较未出现内膜增厚患者人数多。颈动脉斑块厚度最小值为 0.00 mm, 即无斑块, 最大值为 9.60 mm, 均值为 (2.14±1.48)mm。

表 3 2558 例缺血性中风患者颈动脉情况

Table 3 Distribution of carotid artery in 2558 patients with ischemic stroke

ischemic stroke			
项目		例数	百分比/%
颅内血管狭窄程度	无狭窄	1703	66. 58
	轻度	266	10. 40
	中度	66	2. 58
	重度	189	7. 39
	闭塞	334	13. 06
颈动脉血管狭窄程度	无狭窄	2080	81. 31
	轻度	137	5. 36
	中度	143	5. 59
	重度	105	4. 10
	闭塞	93	3. 64
颈动脉斑块性质	无斑块	483	18. 88
	均质稳定	505	19. 74
	均质不稳	349	13. 64
	非均质不稳定	1221	47. 73
内膜增厚	是	1725	67. 44
	否	833	32. 56

3.4 中医证型与颈动脉斑块的相关性分析

3.4.1 两组变量的整体相关性 因中医证型 X 有 7 个相关变量 (7 种证型), 颈动脉斑块情况 Y 有 5 个相关变量 (颅内血管狭窄程度、颈动脉血管狭窄程度、颈动脉斑块性质、内膜增厚、颈动脉斑块厚度), 所以结果共抽取到 5 对典型相关变量来代替原始变量研究中医证型特征与颈动脉斑块之间的相关关系。表 4 示, 第一对典型变量与第二对典型变量认为中医证型特征与颈动脉斑块之间具有相关关系 (r 分别为 0.181、0.095, $P<0.05$)。

3.4.2 两组变量集合内部结构情况 对有统计学

表 4 2558 例缺血性中风患者中医证型与颈动脉斑块典型相关性分析结果

Table 4 Typical correlation results between TCM syndromes and carotid plaque

典型变量	相关系数	特征值	Wilks 值	F 值	P 值
1	0.181	0.034	0.950	3.749	<0.001
2	0.095	0.009	0.982	1.918	0.004
3	0.080	0.006	0.991	1.521	0.088
4	0.044	0.002	0.997	0.808	0.596
5	0.024	0.001	0.999	0.473	0.701

意义的两对典型变量内部结构进行分析。U 代表中医证型的综合指标，V 代表颈动脉斑块的综合指标。中医证型与中医证型综合指标标准化相关系数见表 5，颈动脉斑块情况与颈动脉斑块综合指标标准化相关系数见表 6。

表 5 2558 例缺血性中风患者中医证型与中医证型综合指标标准化相关系数

Table 5 The standardized correlation coefficient between TCM syndromes and TCM syndromes comprehensive index

变量	U1	U2
X ₁ (风痰火亢证)	0.247	0.097
X ₂ (风火上扰证)	0.169	0.189
X ₃ (痰热腑实证)	-0.035	-0.323
X ₄ (阴虚风动证)	-0.041	-0.456
X ₅ (风痰瘀阻证)	-0.039	0.857
X ₆ (痰湿蒙神证)	-0.001	0.331
X ₇ (气虚血瘀证)	-0.898	0.359

表 6 2558 例缺血性中风患者颈动脉斑块情况与颈动脉斑块综合指标标准化相关系数

Table 6 The standardized correlation coefficient between carotid plaque condition and comprehensive index of carotid artery plaque

变量	V1	V2
Y ₁ (颅内血管狭窄程度)	-0.667	0.401
Y ₂ (颈动脉斑块厚度)	0.515	0.094
Y ₃ (颈动脉斑块性质)	-0.453	0.568
Y ₄ (颈动脉血管狭窄程度)	0.605	0.405
Y ₅ (内膜增厚)	-0.002	-0.506

由此可以写出第 1 对标准化典型变量与第 2 对标准化典型变量分别为：

$$U_1=0.247X_1+0.169X_2-0.035X_3-0.041X_4-0.039X_5-0.001X_6-0.898X_7;$$
$$V_1=-0.667Y_1+0.515Y_2-0.453Y_3+0.605Y_4-0.002Y_5;$$
$$U_2=0.097X_1+0.189X_2-0.323X_3-0.456X_4+0.857X_5+0.331X_6+0.359X_7;$$
$$V_2=0.401Y_1+0.094Y_2+0.568Y_3+0.405Y_4-0.506Y_5。$$

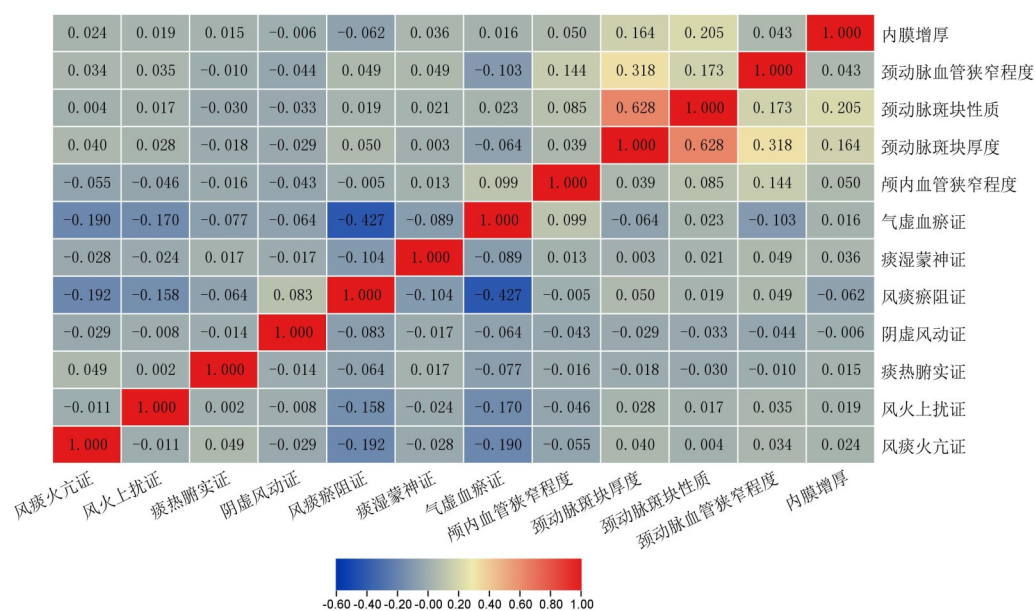
在第 1 对标准化典型变量中，U1（中医证型综合变量 1）以 X7（气虚血瘀证）的系数绝对值最大，可理解为 X7 对 U1 的贡献最大；V1（颈动脉斑块情况综合变量 1）以 Y1（颅内血管狭窄程度）的系数绝对值最大，可理解为 Y1 对 V1 的贡献最大，说明在一定范围内，气虚血瘀证与颅内血管狭窄程度具有较大相关性。

在第 2 对标准化典型变量中，U2（中医证型综合变量 2）以 X5（风痰瘀阻证）的系数绝对值最大，可理解为 X5 对 U2 的贡献最大；V2（颈动脉斑块情况综合变量 2）以 Y3（颈动脉斑块性质）的贡献最大，可理解为 Y3 对 V2 的贡献最大，说明在一定范围内，风痰瘀阻证与颈动脉斑块性质具有较大的相关性。

3.4.3 中医证型与颈部动脉斑块各个变量之间的相关性分析结果 通过计算中医证型与颈部动脉斑块情况共 12 个指标之间的相关系数得到相关系数矩阵可视化热力图，见图 1。在颈动脉斑块情况中：颅内血管狭窄程度与颈动脉斑块厚度（ $r=0.039$ ）、颈动脉斑块性质（ $r=0.085$ ）、颈动脉血管狭窄程度（ $r=0.144$ ）、内膜增厚情况（ $r=0.050$ ）均具有正相关关系（ $P<0.05$ ）；颈动脉斑块厚度与颈动脉斑块性质（ $r=0.628$ ）、颈动脉血管狭窄程度（ $r=0.318$ ）、内膜增厚情况（ $r=0.164$ ）均具有正相关关系（ $P<0.05$ ）；颈动脉斑块性质与颈动脉血管狭窄程度（ $r=0.173$ ）、内膜增厚情况（ $r=0.205$ ）均具有正相关关系（ $P<0.05$ ）；颈动脉血管狭窄程度与内膜增厚情况（ $r=0.043$ ）具有正相关关系（ $P<0.05$ ）。在中医证型特征与颈动脉斑块情况的相关关系中：风痰火亢证与颈动脉斑块厚度呈正相关（ $r=0.040$ ， $P<0.05$ ），风痰瘀阻证与颈动脉斑块厚度（ $r=0.050$ ）、颈动脉血管狭窄程度呈（ $r=0.049$ ）呈正相关（ $P<0.05$ ）；气虚血瘀证与颅内血管狭窄程度呈正相关（ $r=0.099$ ， $P<0.05$ ）；痰湿蒙神证与颈动脉血管狭窄程度呈正相关（ $r=0.049$ ， $P<0.05$ ）。

4 讨论

颈动脉斑块与中医证候的关系复杂，在本研究具有统计学意义的两对典型相关变量中，颅内血管狭窄程度和颈动脉斑块性质对颈动脉斑块情况综合变量影响最大。颅内血管狭窄与缺血性中风关系密切，是导致缺血性中风最常见的原因，在亚洲人种



注：图中数值为相关系数，颜色深浅表示值的大小

图1 2558例缺血性中风患者中医证型与颈部动脉斑块情况相关系数矩阵热图

Figure 1 Heat map of correlation coefficient matrix between TCM syndrome and cervical artery plaque

中表现尤为突出^[16-17]。临床试验数据显示，脑梗死患者出现颅内血管狭窄的比例为38.67%^[18]。本研究中2558例缺血性中风患者中，出现颅内血管狭窄的患者共855例（轻度狭窄266例，中度狭窄66例，重度狭窄189例，闭塞334例），占比33.42%，与此前发表的研究^[18]结果相似。斑块性质方面，斑块脱落是造成脑梗死的重要原因之一，相对于稳定斑块而言，不稳定斑块与缺血性中风关系更密切^[19-20]。

本研究结果还表明，缺血性中风风痰火亢证、风痰瘀阻证、痰湿蒙神证、气虚血瘀证四个证型与患者颅、颈动脉病理结构关系密切，其中，风痰火亢证与颈动脉斑块厚度具有相关性。“痰”与脂质代谢密切相关，血清脂类异常是痰浊的重要生物化学基础，脂质代谢异常是痰浊内生的微观表现^[21]。风痰火亢证除了“痰”的因素，还有“风”和“火”的因素。肝为风脏，《素问·阴阳应象大论篇》云：“风气通于肝……阳之气，以天地之疾风名之”。肝阳易化风，体内阳气亢逆暴张则成肝风，横窜络脉使得气血上逆，脑部津液输布失常，神窍闭阻而病。《素问玄机原病式》曰：“热气太盛，郁结壅滞，气血不能宣通，郁极乃发，若一侧得通，一侧痹者而为偏瘫也”^[22]，提示火热之邪蒸炼津液，燔灼阴血，使得气血郁结成瘀而发为偏瘫、卒中。现代医学中的炎症反应与火邪表现相似^[23]，而动脉斑块的形成过程正是一种进展性炎症反应，

炎症与动脉粥样硬化斑块之间存在密切关系^[24]。因此，脂质堆积和炎症反应可能是风痰火亢证与颈动脉斑块厚度相关的内在机制。

风痰瘀阻证与颈动脉斑块厚度和颈动脉血管狭窄程度具有相关性。颈动脉粥样硬化是一种复杂的病理过程，其动脉内膜先有脂质沉积，随后纤维组织增生，最终形成粥样硬化斑块的过程与痰浊黏滞于血脉，胶结不解，日久形成有形癥瘕的过程相似，最终都会导致管壁增厚和管腔狭窄^[25]。而“痰”又与“瘀”密切相关，是阴精为病的不同表现形式。痰湿之邪一方面上壅清窍，闭塞神机；另一方面直入营血，痰借血体，血借痰凝，痰瘀胶着相合，闭阻或损伤脑脉，使经脉失养，发为中风^[26-27]。《素问·调经论篇》提出：“孙络血溢，则经有留血，血瘀则中风使然。”离经之血阻塞脑部血脉，脑失所养，且瘀血不去，新血不生，瘀血既是缺血的结果，又是缺血的根本原因^[28]。血小板活化聚集、血流动力学改变以及血管内皮损伤则是瘀血促进动脉粥样硬化形成的重要机制^[29-31]。“痰瘀”以血脂代谢异常为重要特征，同时痰浊瘀血又可导致血液黏滞性增高、血小板活化与沉积加快，机体自噬受损，类炎症因子释放增多，血管内皮受损，炎性-纤维性增生反应加重，最终形成动脉粥样硬化斑块^[32-34]。这可能也是风痰瘀阻证与颈动脉斑块厚度和颈动脉血管狭窄程度都具有正相关关系

的潜在原因。

痰湿蒙神证与颈动脉血管狭窄程度具有相关关系。在与颈动脉血管狭窄程度以及颈动脉斑块厚度密切相关的 3 个证型中（风痰火亢证、风痰瘀阻证、痰湿蒙神证），皆有“痰”这一重要证候要素。一方面痰湿证患者的体内浊脂聚积，脂质代谢紊乱，血脂水平即代谢综合征危险因素高于常人^[35]。而高脂血症会增加血液黏度，增强凝血活性，降低纤溶功能，加速动脉粥样硬化，使血管内径缩小^[36]。同时，痰湿日久又可郁热化风，引起患者半身不遂、口眼歪斜等症状。另一方面，颈动脉血管狭窄也会加剧颈部血脉中的膏脂转输障碍，导致脉道阻塞，清窍蒙蔽，神志异常。因此，痰湿蒙神证可能与颈动脉血管狭窄程度相互影响。

气虚血瘀证与颅内血管狭窄程度正相关。气为血之帅，气行则血行，气能推动血液通过脉道到达头目四肢，濡养全身。一方面气虚则血行无力，留而为瘀，相应的肢体器官失于濡养。相比于其他血脉，颅内血管位于人体较高处，受气虚无力行血的影响较大。气虚是缺血性中风的始动因素，血瘀则是直接的致病原因^[37]。缺血性中风气虚血瘀证患者气虚推动无力，血行缓慢，脑络失养，神明失用，肢体萎废。另一方面，颅内血管狭窄又会使脑部供血不足，导致患者出现头晕目眩等气虚的症状。

本研究基于大样本的注册登记研究探究了颈动脉斑块与中医证型的相关性，但由于中医证型具有时空动态性，疾病发展也是动态变化的过程，本研究在信息采集时对证候采集时间以及疾病分期等情况未做明确限定，可能会导致结论在疾病发展阶段方面的针对性不强。未来可在本研究基础上进一步考虑动态时空下颈动脉斑块与中医证型的相关性是否存在变化与差异，以及在本研究基础上探索缺血性中风患者有典型斑块形成者的实验室指标与中医证型的内在联系。同时，鉴于颈动脉斑块病理改变的多样化，以及合并症等多种因素也可能影响证候，今后在试验设计和统计分析计划制定时可考虑分层分析以进一步研究中医证型与颈动脉斑块的关系。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 2019 年中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019: 281-283.
- [2] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京:

中国协和医科大学出版社, 2008: 14.

- [3] 张美娟, 展淑琴. 隐源性卒中的病因综述[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(12): 1126-1128.
- [4] 卢红蓉, 于智敏, 李海玉, 等. 病机与辨证关系探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(11): 1512-1513.
- [5] 杨洋, 杨思进, 白雪. 缺血性中风中医证候与颈动脉彩超的相关性研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(6): 25-27.
- [6] 杨盼盼. 从治未病思想探讨健脾通络方治疗 CAS 的作用与优势[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [7] 樊亚东, 白立鼎, 常军, 等. 心血管疾病中医证候客观化研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10): 172-176.
- [8] 邓文婷. 脑梗塞患者颈动脉斑块稳定性与中医证候的相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [9] 李有梅, 梁珣. 典型相关分析综述[J]. 中国计量大学学报, 2017, 28(1): 113-118.
- [10] 刘鸣, 贺茂林. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [11] ADAMS HP JR, BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [12] 国家市场监督管理总局. 中药新药治疗中风临床研究技术指导原则[EB/OL]. (2018-05-24)[2023-03-10]. <http://cnda.gov.cn/WS04/CL2138/300068.html>.
- [13] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [14] BROTT T, ADAMS HP JR, OLINGER CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [15] VAN SWIETEN JC, KOUDSTAAL PJ, VISSER MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients[J]. Stroke, 1988, 19(5): 604-607.
- [16] TURAN TN, MAKKI AA, TSAPPIDI S, et al. Risk factors associated with severity and location of intracranial arterial stenosis[J]. Stroke, 2010, 41(8): 1636-1640.
- [17] 程曼, 张瑜, 姚源蓉. 血脂变量与脑梗死复发及颅内血管狭窄程度的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(3): 243-246.
- [18] 贾鸿宁, 范桂梅, 李广从. 脑梗死病人颅内血管狭窄的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(1): 145-147.
- [19] ZAVODNI AE, WASSERMAN BA, MCCLELLAND RL, et al. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the

- Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. Radiology, 2014, 271(2): 381-389.
- [20] HOWARD DP, VAN LAMMEREN GW, ROTHWELL PM, et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk [J]. Stroke, 2015, 46(1): 182-189.
- [21] 孙建芝, 牛晓亚, 韩丽华, 等. 痰浊证微观辨证指标的实验研究 [J]. 河南中医, 1996, 16(2): 21-22.
- [22] 刘完素. 素问玄机原病式 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 37.
- [23] 周瑶, 刘丽芳, 柳佳璐, 等. 柴胡清肝汤干预 NLRP3/IL-1 β 通路治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎模型大鼠的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 1-7.
- [24] 冯巧丽, 吴佳逢, 孟娟等. 冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平与冠状动脉病变严重程度相关性分析 [J/OL]. 中国动脉硬化杂志. (2023-01-14) [2023-03-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1262.R.20230302.1733.002.html>.
- [25] 齐锡友, 董致郅, 谢春荣. 从病因病机谈颈动脉粥样硬化与痰浊的关系 [J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 480-481.
- [26] 孙一凡, 李国铭, 翁鑫坤, 等. 论“湿邪致中风” [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(1): 111-115.
- [27] 靳毅, 谢树胜, 王丽. 痰湿与脑血管疾病关系探析 [J]. 中国中医急症, 2000, 9(6): 268.
- [28] 高红莉. “瘀血生风”假说检验 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2008.
- [29] 武衡, 齐亚琼, 李文军. 加味桃红四物汤含药血清对动脉粥样硬化血瘀证模型大鼠血管内皮细胞功能的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(9): 142-145.
- [30] 王淑兰, 张彦虎, 高波. 活血化瘀、软坚散结法对颈动脉斑块患者血浆中凝血酶原活性、纤维蛋白原水平、血小板聚集功能的影响 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(15): 15-16.
- [31] 贾连群, 杨关林. 动脉粥样硬化中医痰浊血瘀证候的现代生物学基础研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(1): 95-96.
- [32] 宋剑南, 刘东远, 牛晓红, 等. 高脂血症与中医痰浊关系的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1995, 1(1): 49-51.
- [33] 宋剑南. 从生物化学角度看痰及痰瘀相关 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 6(3): 40-43.
- [34] 马艺鑫, 张妮, 贾连群, 等. 基于“痰浊血瘀”病机探讨自噬与动脉粥样硬化的关系 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2240-2242.
- [35] 张冰婵. 中医辨识痰湿体质与平和体质者的血脂水平差异研究 [J]. 中外医疗, 2020, 39(5): 158-160.
- [36] 张超, 陈亮, 潘平康, 等. 缺血性中风中医证型与颈部血管狭窄程度、血脂及 HCY 的相关性 [J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1302-1303.
- [37] 祝美珍. 缺血性中风病证本质的客观化研究与探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(9): 775-776.

Correlation between Traditional Chinese Medicine Syndromes and Carotid Plaque in Patients with Ischemic Stroke based on Canonical Correlation Analysis: A Multicenter Prospective Study

XI Junyu¹, ZHANG Lidan¹, WEI Ruili¹, XIE Yanming¹, CAI Yefeng², SHEN Xiaoming³, ZHAO Dexi⁴, XIE Yingzhen⁵, ZHAO Xingquan⁶, MENG Fanxing⁷, YU Haiqing⁸

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 4. The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine; 5. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 6. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University; 7. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 8. Taiyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the correlation between carotid plaque and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome in patients with ischemic stroke. **Methods** The patients with ischemic stroke admitted to the encephalopathy departments of seven sub-centers across the country were included in the registration study, and the baseline demographic information, TCM syndromes and carotid plaque characteristics including the degree of intracranial vascular stenosis, plaque thickness, carotid artery stenosis, plaque nature and intimal thickening were collected and recorded. The canonical correlation analysis was performed between the characteristics of carotid plaque and TCM syndrome, taking each TCM syndrome as group X variable and corresponding comprehensive variable as U, while taking carotid plaque characteristics as group Y variable and corresponding comprehensive variable as V. The correlation between the two comprehensive variables was used to reflect the overall correlation between the two groups of indicators, and indicate the correlation between carotid plaque and different TCM syndromes. **Results** A

total of 2558 patients with ischemic stroke were included, involving 1741 cases of first episode and 817 cases of recurrence. In terms of the degree of intracranial vascular stenosis and carotid vessels stenosis, the patients without stenosis were the most (1703 cases, 66.58%; 2080 cases, 81.31%). Heterogeneous unstable plaques were mostly seen (1221 cases, 47.73%). There were 1725 patients with intimal thickening (67.44%), and 833 patients without intimal thickening (32.56%). The plaque thickness was 2.14 ± 1.48 mm. Qi deficiency and blood stasis syndrome accounted for the most (1505 cases, 58.87%), while phlegm heat and bowel excess syndrome accounted for the least (27 cases, 1.05%). Canonical correlation analysis showed that wind-phlegm heat exuberance syndrome was positively correlated with plaque thickness ($r=0.040$, $P<0.05$), while wind-phlegm obstruction syndrome was positively correlated with the thickness of plaque ($r=0.050$, $P<0.05$) and the degree of carotid artery stenosis ($r=0.049$, $P<0.05$); the phlegm-dampness confusing the mind syndrome was positively correlated with the degree of carotid artery stenosis ($r=0.049$, $P<0.05$), as well as qi deficiency and blood stasis syndrome positively related with the degree of intracranial vascular stenosis ($r=0.099$, $P<0.05$). **Conclusion** The common types of ischemic stroke patients are wind-phlegm obstruction syndrome and qi deficiency and blood stasis syndrome. The four syndrome types including wind-phlegm fire hyperactivity syndrome, wind-phlegm obstruction syndrome, phlegm-dampness confusing the mind, and qi deficiency and blood stasis syndrome have correlations with the formation of pathological structures of cranial and neck vessels in patients with ischemic stroke.

Keywords ischemic stroke; carotid plaques; carotid artery stenosis; traditional Chinese medicine syndrome types; canonical correlation analysis

(收稿日期: 2022-09-26; 修回日期: 2023-03-14)

[编辑: 王利芬]

广告

欢迎订阅 2023 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国60年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录T1级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月2日和17日出版, 每期定价30.00元, 全年720元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京399信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街16号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

