

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.21.010

3088 例动脉粥样硬化性脑梗死患者 中医证候特征回顾性研究

曹依兰, 万海同[✉], 韩进, 徐彬, 周惠芬, 虞立, 周鹏, 杨洁红, 何昱

浙江中医药大学中医心脑血管研究院, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 310053



[摘要] **目的** 探讨动脉粥样硬化性脑梗死(ATCI)不同阶段中医证候特征及病机演变规律。**方法** 通过检索医院信息系统,回顾性收集2015年1月1日—2019年12月31日来自6个地区8家医院的ATCI患者临床资料,经分期及临床症状统计后,使用因子分析中主成分分析法提取公因子,在因子分析的基础上进行聚类分析,结合证素辨证、聚类分析及专家讨论结果探讨ATCI不同分期的证候情况。**结果** 纳入3088例ATCI患者,其中急性期2290例,非急性期798例。除去中风主要症状(肢体麻木、无力及活动不利,言语不利,头晕),对84项四诊信息变量中出现频率 $\geq 5\%$ 的指标进行统计,急性期为36项,非急性期35项,经因子分析各提取出14项公因子,选取载荷系数 >0.3 的公因子进行证素判定,再将14个公因子组作为变量进行聚类,最终急性期、非急性期各聚为5类,结合临床实际和专家意见,急性期证候为气阴两虚、风痰瘀阻证(36.07%),气虚血瘀证(20.74%),风火上扰证(15.15%),阴虚风动证(9.43%),脾虚肝亢证(3.80%);非急性期证候为气阴两虚、瘀血阻络证(45.49%),气阴两虚证(20.05%),气滞血瘀证(16.42%),脾肾亏虚证(8.52%),肝阳上亢证(4.89%)。**结论** ATCI急性期证素以血瘀、火、内风、阳亢、气虚、阴虚等为主,非急性期以阴虚、气虚、血瘀、气滞等为主。ATCI的主要病机特征为气阴两虚,痰浊、血瘀阻络,根本病机为气阴两虚。

[关键词] 动脉粥样硬化性脑梗死;证候特征;证素;因子分析;聚类分析

动脉粥样硬化性脑梗死(atherosclerotic thrombotic cerebral infarction, ATCI)的发生是一个动态过程(包括动脉粥样硬化、急性期、恢复期、后遗症期等),来自中国国家卒中登记(CNSR)的数据显示,大动脉粥样硬化性卒中约占所有缺血性脑卒中的45%^[1],是我国最为常见的脑卒中类型之一,具有病情重、预后差、复发率高的特点。中医学称为中风,在临床诊疗方面具有独特的优势。随着现代医学的发展,临床医学根据病因将中风病细化分型,而中医的中风泛指各种脑血管病,对ATCI的中医证候学研究较少,而以证素为核心的辨证方法能够提高辨证的准确性及规范性,从而提高临床诊疗水平^[2]。本研究开展多中心回顾性临床研究,运用因子分析及聚类分析,与证素研究相结合,探讨

动脉粥样硬化性脑梗死的中医证候学特征,为临床中医辨证治疗及用药提供依据。本研究经浙江中医药大学附属第二医院伦理委员会审核批准(伦理批件号:2021-KL-168-01),并经各中心确认。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:依据中华医学会神经病学分会发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]及中国缺血性脑卒中亚型-CISS分型^[4],根据CT或MRI检查结果,显示梗死面积 >1.5 cm的病灶及颅内责任动脉 $>50\%$ 狭窄或闭塞,临床被诊断为动脉粥样硬化性脑梗死(大动脉粥样硬化型)。

中医诊断标准:参照《中医病症诊断疗效标准》^[5],诊断为中风病中经络。患者以半身不遂、口舌歪斜、舌强语謇、偏身麻木为主要临床表现。

疾病分期标准:参照《中国脑血管病防治指

基金项目:国家重点研发计划(2019YFC1708600)

✉ 通讯作者:whotong@126.com

南》^[6] 脑梗死的分期标准, 将脑梗死分为急性期(发病 1-2 周)、恢复期(发病 2 周以上-6 个月)、后遗症期(>6 个月)。将纳入病例根据入院情况按分期标准进行分类。

1.2 纳入标准

1) 符合 ATCI 诊断标准; 2) 符合中医中风诊断; 3) 年龄≥18 周岁; 4) 有完整疾病分期的中医病历、四诊资料、证候记录。

1.3 排除标准

1) 脑出血、蛛网膜下腔出血、短暂性脑缺血发作(TIA); 2) 合并重度高血压(≥180/110 mmHg), 重度心肺功能不全, 重度心律失常, 肝、肾、造血系统或其他严重原发性疾病, 精神病患者。

1.4 研究对象

检索医院信息系统, 回顾性收集 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日浙江中医药大学第一附属医院、浙江中医药大学第二附属医院、浙江中医药大学附属温州中医院、辽宁中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、安徽中医药大学第一附属医院、陕西中医药大学第一附属医院、陕西中医药大学第二附属医院共 8 个分中心临床诊断为 ATCI 住院患者的临床资料, 共计 3088 例。

2 方法

2.1 数据采集内容

根据临床流行病学方法, 结合《中医临床诊疗术语第 2 部分·证候》^[7]、中风病中医专家临床经验^[8-10]、中风病辨证诊断标准(试行)^[11]及《证素辨证学》^[2], 筛选确定与中风相关的证候条目 84 项, 制定《动脉粥样硬化性脑梗死临床信息调查表》(见附件, 扫描本文二维码获取), 包括中风主要症状(肢体活动不利、麻木、无力, 言语不利, 头晕)及常见症状(口干、全身乏力、急躁易怒、面色晦暗、耳鸣等)。对符合纳入标准的 50 例次患者进行小样本的预调查, 评估调查表的合理性, 并经专家修改编制。

2.2 数据录入与管理

利用 EpiData 3.1 建立数据库, 采用双人双录, 录入病例原始信息, 核对原始记录并校正, 将入选病例信息填入《动脉粥样硬化性脑梗死临床信息调查表》, 其中症状、体征等非计量资料按 0、1 录入。同一患者 6 个月内多次周转入院, 保留统计时间范围内第 1 次及半年后入院病例。经统一培训后的主治医师级别及以上职务者对病例进行甄别校正

并经具有主治中医师及以上职务者确认相关症状。

2.3 证素确定

根据《中风病辨证诊断标准(试行)》^[11]、《证素辨证学》^[2]、中医缺血性中风证素诊断量表^[12]中证素诊断标准和临床实际, 将证素分为病性证素及病位证素, 确定与 ATCI 相关的症状及其代表权值, 判断公因子所属证素。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行因子分析与系统聚类分析。将原始变量经过最大方差正交旋转后, 按照特征值大于 1 的标准来提取公因子, 并结合公因子实际意义来解释, 赋予每一个公因子名称。提取公因子后对公因子所含症状及体征进行证素类别的判断。将提取出的公因子组作为变量进行系统聚类, 形成各分期主要证候类型。计数资料统计描述采用频数和构成比, 因子分析需进行 KMO 检验和 Bartlett 球形检验。

3 结果

3.1 一般情况

纳入共计 3088 例 ATCI, 其中急性期 2290 例、恢复期 507 例、后遗症期 291 例。各期患者年龄、性别及合并主要危险因素(高血压病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、糖尿病、冠心病、脑梗死病史)情况见表 1。

表 1 纳入的 3088 例动脉粥样硬化性脑梗死不同分期患者基本情况

Table 1 Basic characteristics of the included 3088 patients with different stages of atherosclerotic cerebral infarction			
指标	急性期 (2290 例)	恢复期 (507 例)	后遗症期 (291 例)
年龄/岁, $M(Q_1, Q_3)$	69(60, 78)	69(61, 76)	72(64, 82)
性别/例 (%)			
男	1410(61.57)	322(63.51)	200(68.73)
女	880(38.43)	185(36.49)	91(31.27)
合并危险因素/例 (%)			
高血压病	1625(70.96)	359(70.81)	224(76.98)
高脂血症	703(30.70)	125(24.65)	68(23.37)
高同型半胱氨酸血症	632(27.60)	111(21.89)	71(24.40)
糖尿病	451(19.69)	105(20.71)	75(25.77)
冠心病	458(20.00)	120(23.67)	105(36.08)
脑梗死病史	836(36.51)	308(60.75)	251(86.25)

3.2 患者症状分布情况

由于后遗症期病例数量较少(291 例), 故将恢复期及后遗症期证候合并为非急性期进行分析,

共计 798 例。除去中风主要症状（肢体麻木无力及活动不利、言语不利、头晕），对 84 项四诊信息变量中出现频率 $\geq 5\%$ 的指标依频次由多到少进行排序，急性期常见症状共 36 项，非急性期常见症状共 35 项，见表 2、表 3。

3.3 因子分析

3.3.1 KMO 检验与 Bartlett 球形检验 经 KMO 与 Bartlett 球形检验，除中风主要症状，急性期变量 KMO 值为 $0.608 > 0.5$ ，Bartlett 球形检验近似卡方值为 6895.752， $P < 0.001$ ；非急性期变量 KMO 值为 $0.623 > 0.5$ ，Bartlett 球形检验近似卡方值为 3568.020， $P < 0.001$ 表明本研究两组数据均适合做因子分析。

3.3.2 提取公因子 运用 Kaiser 正态化最大方差法旋转的方法提取公因子，以特征值 ≥ 1 为基准，急性期、恢复期和后遗症期各提取出 14 项公因子，急性期 14 项公因子累计贡献率达到 53.673%，非急性期 14 项公因子累计贡献率达到 59.457%。将公因子贡献度按降序排列，旋转后因子载荷平方和见表 4、表 5。

3.3.3 公因子旋转及证素判定 用最大方差旋转法求出因子载荷矩阵，以载荷系数 > 0.3 为阈值，筛选出 ATCI 的症状因子组，并结合《证素辨证学》^[2]中对证素的判定及专家组意见，对每一组因

表 2 2290 例急性期动脉粥样硬化性脑梗死患者常见症状（频率 $\geq 5\%$ ）分布情况

Table 2 Distribution of common symptoms (frequency $\geq 5\%$) in 2290 patients with acute atherosclerotic cerebral infarction

序号	症状	频数 (%)	序号	症状	频数 (%)
1	口干	516(22.53)	19	头痛	201(8.78)
2	行走不稳	483(21.09)	20	反应迟钝	186(8.12)
3	大便秘结	455(19.87)	21	面色萎黄	185(8.08)
4	耳鸣	439(19.17)	22	恶心呕吐	179(7.82)
5	神疲/少神	413(18.03)	23	急躁易怒	172(7.51)
6	全身乏力	406(17.73)	24	心慌	171(7.47)
7	面色晦暗	386(16.86)	25	视物旋转	170(7.42)
8	气短懒言	343(14.98)	26	面色暗红	166(7.25)
9	盗汗	321(14.02)	27	多梦眠差	159(6.94)
10	痰多	315(13.76)	28	口苦	158(6.90)
11	夜间烦躁	300(13.10)	29	流涎	155(6.77)
12	口舌歪斜/舌体强硬	269(11.75)	30	纳差	143(6.24)
13	手足心热	263(11.48)	31	吞咽不利	137(5.98)
14	腰膝酸软	235(10.26)	32	面色少华	137(5.98)
15	胸闷	234(10.22)	33	视物模糊	121(5.28)
16	语声低微	222(9.69)	34	心烦	121(5.28)
17	饮水呛咳	220(9.61)	35	身体困重	121(5.28)
18	口唇色暗	220(9.61)	36	小便频数	120(5.24)

子进行病性证素和病位证素的判定，见表 6、表 7。

3.4 基于因子分析的聚类分析

以急性期、非急性期各 14 个公因子组作为变量，经多种方式组合运用，发现运用 Ward 法+平方

表 3 798 例非急性期动脉粥样硬化性脑梗死患者常见症状（频率 $\geq 5\%$ ）分布情况

Table 3 Distribution of common symptoms (frequency $\geq 5\%$) in 798 patients with non-acute atherosclerotic cerebral infarction

序号	症状	频数 (%)	序号	症状	频数 (%)
1	全身乏力	313 (39.22)	19	心慌	95 (11.90)
2	腰膝酸软	247 (30.95)	20	肢体拘急	91 (11.40)
3	神疲/少神	242 (30.33)	21	夜间烦躁	89 (11.15)
4	气短懒言	192 (24.06)	22	喜太息	84 (10.53)
5	面色晦暗	169 (21.18)	23	多梦眠差	80 (10.03)
6	语声低微	167 (20.93)	24	心烦	78 (9.77)
7	饮水呛咳	158 (19.80)	25	视物模糊	67 (8.40)
8	大便秘结	145 (18.17)	26	纳差	64 (8.02)
9	面色萎黄	142 (17.79)	27	吞咽不利	61 (7.64)
10	盗汗	132 (16.54)	28	小便频数	60 (7.52)
11	口苦	124 (15.54)	29	面色少华	59 (7.39)
12	行走不稳	122 (15.29)	30	口唇色暗	52 (6.52)
13	口干	122 (15.29)	31	流涎	50 (6.27)
14	形体消瘦	112 (14.04)	32	面色㿔白	50 (6.27)
15	反应迟钝	102 (12.78)	33	手足心热	49 (6.14)
16	耳鸣	100 (12.53)	34	健忘/记忆力减退	48 (6.02)
17	口舌歪斜/舌体强硬	96 (12.03)	35	身体困重	40 (5.01)
18	胸闷	96 (12.03)			

表 4 动脉粥样硬化性脑梗死急性期证候指标总方差解释									
Table 4 Total variance explained by indicator syndromes in the acute phase of atherosclerotic cerebral infarction									
主成分因子	初始特征值			提取载荷平方和			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比	累积/%	总计	方差百分比	累积/%	总计	方差百分比	累积/%
1	2.458	6.828	6.828	2.458	6.828	6.828	1.916	5.523	5.323
2	2.084	5.788	12.616	2.084	5.788	12.616	1.844	5.123	10.446
3	1.705	4.736	17.352	1.705	4.736	17.352	1.513	4.203	14.649
4	1.415	3.939	21.281	1.415	3.939	21.281	1.449	4.203	18.675
5	1.376	3.823	25.105	1.376	3.823	25.105	1.420	3.945	22.621
6	1.298	3.606	28.710	1.298	3.606	28.710	1.382	3.838	26.458
7	1.257	3.493	32.203	1.257	3.493	32.203	1.362	3.784	30.243
8	1.210	3.361	35.564	1.210	3.361	35.564	1.349	3.746	33.989
9	1.175	3.263	38.827	1.175	3.263	38.827	1.325	3.680	37.669
10	1.132	3.145	41.972	1.132	3.145	41.972	1.221	3.390	41.059
11	1.095	3.043	45.015	1.095	3.043	45.015	1.191	3.309	44.368
12	1.073	2.980	47.995	1.073	2.980	47.995	1.147	3.186	47.554
13	1.041	2.893	50.888	1.041	2.893	50.888	1.108	3.079	50.633
14	1.003	2.785	53.673	1.003	2.785	53.673	1.094	3.040	53.673

表 5 动脉粥样硬化性脑梗死非急性期证候指标总方差解释									
Table 5 Total variance explained by indicator syndromes in the non-acute phase of atherosclerotic cerebral infarction									
主成分因子	初始特征值			提取载荷平方和			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比	累积/%	总计	方差百分比	累积/%	总计	方差百分比	累积/%
1	3.112	8.890	8.890	3.112	8.890	8.890	2.531	7.231	7.231
2	2.023	5.781	14.461	2.023	5.781	14.461	1.921	5.488	12.719
3	1.814	5.183	14.671	1.814	5.183	14.671	1.808	5.165	17.884
4	1.714	4.898	24.753	1.714	4.898	24.753	1.700	4.858	22.741
5	1.605	4.587	29.339	1.605	4.587	29.339	1.553	4.437	27.178
6	1.327	3.790	33.129	1.327	3.790	33.129	1.516	4.332	31.511
7	1.294	3.696	36.825	1.294	3.696	36.825	1.374	3.924	35.435
8	1.244	3.554	40.379	1.244	3.554	40.379	1.311	3.475	39.18
9	1.228	3.507	43.886	1.228	3.507	43.886	1.219	3.482	42.662
10	1.157	3.305	47.191	1.157	3.305	47.191	1.217	3.477	46.139
11	1.117	3.192	50.383	1.117	3.192	50.383	1.199	3.426	49.565
12	1.094	3.125	53.508	1.094	3.125	53.508	1.199	3.425	52.990
13	1.059	3.027	56.535	1.059	3.027	56.535	1.152	3.291	56.281
14	1.023	2.922	59.457	1.023	2.922	59.457	1.112	3.176	59.457

表 6 动脉粥样硬化性脑梗死急性期各因子变量构成			
Table 6 Composition of factor variables in the acute phase of atherosclerotic cerebral infarction			
主成分因子	四诊指标（因子载荷系数）	病性证素	病位证素
F1	急躁易怒（0.898）、心烦（0.912）	阳亢、火	肝
F2	语声低微（0.694）、气短懒言（0.679）、全身乏力（0.623）	气虚	脾
F3	手足心热（0.742）、腰膝酸软（0.612）、耳鸣（0.480）	阴虚	肝、肾
F4	面色晦暗（0.784）、口唇紫暗（0.775）	血瘀	肝、脾
F5	口苦（0.666）、面色暗红（0.602）、小便频数（0.369）	阴虚、火	肝、心
F6	大便秘结（0.722）、吞咽不利（0.576）、口干（0.360）、神疲/少神（0.326）	气虚、气滞	脾、经络
F7	纳差（0.807）、面色萎黄（0.751）	气虚	脾
F8	夜间烦躁（0.676）、盗汗（0.476）、口干（0.365）、神疲/少神（0.316）、多寐眠差（0.310）	阴虚、气虚	肝
F9	恶心呕吐（0.795）、视物旋转（0.633）	内风、阳亢	肝、脾
F10	流涎（0.584）、饮水呛咳（0.490）	内风、痰、血瘀	脾
F11	头痛（0.472）、心慌（0.432）	阳亢	肝、心
F12	多梦眠差（0.365）	阴虚	肝、心
F13	视物模糊（0.737）	阳亢	肝
F14	胸闷（0.752）	气滞、血瘀	心

表 7 动脉粥样硬化性脑梗死非急性期各因子变量构成

Table 7 Composition of factor variables in the non-acute phase of atherosclerotic cerebral infarction

主成分因子	四诊指标（因子载荷系数）	病性证素	病位证素
F1	心烦(0.848)、喜太息(0.787)、口苦(0.768)、口干(0.386)、腰膝酸软(0.382)、盗汗(0.359)	阴虚、阳亢、火	肝、肾、心
F2	肢体拘急(0.755)、夜间烦躁(0.619)、腰膝酸软(0.550)、盗汗(0.440)、大便秘结(0.333)	阴虚	肝、肾
F3	耳鸣(0.727)、视物模糊(0.661)、腰膝酸软(0.431)、口干(0.410)、手足心热(0.349)	阴虚	肝、肾
F4	语声低微(0.639)、气短懒言(0.635)、神疲/少神(0.541)、面色㿔白(0.369)	气虚	脾
F5	吞咽不利(0.811)、饮水呛咳(0.793)	气滞、血瘀	经络
F6	纳差(0.828)、面色萎黄(0.819)	气虚	脾
F7	健忘/记忆力减退(0.742)、反应迟钝(0.674)	气虚、阳虚	肾、脾
F8	盗汗(0.475)、多梦眠差(0.355)	阴虚	肝、心
F9	行走不稳(0.536)、胸闷(0.438)	血瘀、气滞	经络、心
F10	小便频数(0.754)、大便秘结(0.573)	气虚	肾
F11	口唇紫暗(0.700)、面色晦暗(0.498)	血瘀	肝
F12	心慌(0.716)、手足心热(0.331)	阴虚	心、肝、肾
F13	面色少华(0.472)、胸闷(0.442)	血虚、气滞	心
F14	口舌歪斜/舌体强硬(0.785)	内风、血瘀	经络

欧氏距离进行聚类分析时可获得具有较强关联的变量组合，根据聚类分析谱系图由专家组讨论得出公因子组在不同分期各聚为5类时，各类具有中医辨证特征且层次较为清晰，符合临床实际，最终将急

性期证候判定为气阴两虚、风痰瘀阻证，气虚血瘀证，风火上扰证，气阴两虚证，脾虚肝亢证；非急性期为气阴两虚、瘀血阻络证，气阴两虚证，气滞血瘀证，脾肾亏虚证，肝阳上亢证，详见表8、表9。

表 8 动脉粥样硬化性脑梗死患者急性期证候因子聚类结果

Table 8 Cluster analysis results of indicator syndromes in patients with acute atherosclerotic cerebral infarction

类别	构成因子	变量组成	辨证类型	频数（%）
第1类	F5、F8、F10、F14	口苦(0.666)、面色暗红(0.602)、小便频数(0.369)；夜间烦躁(0.676)、盗汗(0.476)、口干(0.365)、神疲/少神(0.316)、多梦眠差(0.31)；流涎(0.584)、饮水呛咳(0.490)；胸闷(0.752)	气阴两虚， 风痰瘀阻证	826 (36.07)
第2类	F2、F4	语声低微(0.694)、气短懒言(0.679)、全身乏力(0.623)、面色晦暗(0.784)、口唇紫暗(0.775)	气虚血瘀证	475 (20.74)
第3类	F1、F11、F13	急躁易怒(0.898)、心烦(0.912)、头痛(0.472)、心慌(0.432)、视物模糊(0.737)	风火上扰证	347 (15.15)
第4类	F3、F6、F12	手足心热(0.742)、腰膝酸软(0.612)、耳鸣(0.480)、大便秘结(0.722)、吞咽不利(0.576)、神疲/少神(0.326)、多梦眠差(0.365)	阴虚风动证	216 (9.43)
第5类	F7、F9	纳差(0.807)、面色萎黄(0.751)、恶心呕吐(0.795)、视物旋转(0.633)	脾虚肝亢证	87 (3.80)

表 9 动脉粥样硬化性脑梗死患者非急性期证候因子聚类结果

Table 9 Cluster analysis results of indicator syndromes in patients with non-acute atherosclerotic cerebral infarction

类别	构成因子	变量组成	辨证类型	频数（%）
第1类	F3、F4、F8、F14	肢体拘急(0.755)、夜间烦躁(0.619)、腰膝酸软(0.550)、盗汗(0.440)、大便秘结(0.333)、耳鸣(0.727)、视物模糊(0.661)、腰膝酸软(0.431)、口干(0.410)、手足心热(0.349)、语声低微(0.639)、气短懒言(0.635)、神疲/少神(0.541)、面色㿔白(0.369)、健忘/记忆力减退(0.742)、反应迟钝(0.674)、口舌歪斜/舌体强硬(0.785)	气阴两虚， 瘀血阻络证	363 (45.49)
第2类	F2、F7	肢体拘急(0.755)、夜间烦躁(0.619)、腰膝酸软(0.550)、盗汗(0.440)、大便秘结(0.333)、健忘/记忆力减退(0.742)、反应迟钝(0.674)	气阴两虚证	160 (20.05)
第3类	F5、F9、F11、F12	吞咽不利(0.811)、饮水呛咳(0.793)、行走不稳(0.536)、胸闷(0.438)、口唇紫暗(0.700)、面色晦暗(0.498)	气滞血瘀证	131 (16.42)
第4类	F6、F10	纳差(0.828)、面色萎黄(0.819)、小便频数(0.754)、大便秘结(0.573)	脾肾亏虚证	68 (8.52)
第5类	F1、F13	心烦(0.848)、喜太息(0.787)、口苦(0.768)、面色少华(0.472)、胸闷(0.442)	肝阳上亢证	39 (4.89)

4 讨论

证候是疾病过程中某一阶段机体对致病因素做出的综合反映,证候在疾病发展过程中存在动态变化,在疾病的不同阶段可表现为不同的证候,结合证候“高维性”^[13]的特点,对证候学的研究需要进行“降维升阶”^[14]的处理。因子分析是数据降维的一种统计学方法,能够从众多数据中提取出共性因子,利用线性思维探求各变量背后隐藏的关系,而聚类分析则根据变量的相似程度进行归类^[15]。两种方法的联用,既能够从大量四诊数据中提出共性因子,也能够使相似的变量聚集,症状-证素-证候的形成过程使中医证候学研究更客观,提高了数据挖掘的精度和效用。本次研究纳入 2015–2019 年 8 个中心 3088 例 ATCI 临床病例,运用因子分析及聚类分析的方法,回顾性统计分析其中医证候学特征,探索 ATCI 证候特点及演变规律。

根据症状及体征统计的因子分析结果,ATCI 疾病发展的全过程病机存在动态变化。在 ATCI 从急性期到恢复期及后遗症期的疾病发展过程中,急性期除肢体麻木、无力、活动不利等主要症状,口干、大便秘结、耳鸣、面色晦暗等症状占比较高;全身乏力、腰膝酸软、气短懒言等代表虚性的症状,在恢复期及后遗症期出现频率增加。依据证素辨证学对证素的判断得出,ATCI 急性期以血瘀、火、内风、阳亢、气虚、阴虚等证素为主,根据公因子对应证素占比揭示 ATCI 急性期症状为虚实夹杂、以实为主的阶段性特点,与既往的文献研究^[16–17]基本相符。随着疾病的发展,非急性期以阴虚、气虚、血瘀、气滞等证素为主,提示随着中风病程的进展,机体症状由标实为主逐渐出现本虚。

将主要公因子进行聚类分析得出,ATCI 急性期主要证候为气阴两虚、风痰瘀阻证,气虚血瘀证,风火上扰证,气阴两虚证,脾虚肝亢证;非急性期为气阴两虚、瘀血阻络证,气阴两虚证,气滞血瘀证,脾肾亏虚证,肝阳上亢证。研究结果中气阴两虚、瘀血阻络证在 ATCI 急性期、非急性期均占证候较高构成比,是 ATCI 基本证候或主要证候(急性期风痰瘀阻证可视为瘀血阻络兼杂内风及痰);该证候在急性期、非急性期不同病程发生构成比动态变化,这一结果与以往认为主要证候为风痰瘀阻证的观点^[11]不同。《临证指南医案·中风》指出:“内风乃身中阳气之变动,肝为风脏,因精血衰耗,水不涵木,木少滋荣,故肝阳偏亢,内风

时起”;《冯氏锦囊秘录·卷一》中也指出:“中风一症,多由肝阴不足,肾水有亏,虚火上乘,无故卒倒,筋骨无养,偏枯不遂,故滋肾养肝,治本之至要”,阴虚被认为是中风的根本原因,结合中风患者发病年龄,《素问·阴阳应象大论篇》曰:“年至四十,阴气自半而起居衰矣”,年过半百素体阴虚,加之近年来居民生活水平提高,生活方式的变化如夜间入睡时间延迟、喜食辛辣食物、生活压力增大等,均可导致气阴尤其是阴血的耗伤,而进补多注重补气补阳,导致“阴常不足”;气血津液具有互相转化的特性,津液亏损又致气虚。此外阴亏使肝血虚少,疏泄功能失常,进一步导致血瘀的形成。梁英香等^[18]对中医体质与缺血性脑卒中复发的相关性进行了研究,将纳入的急性期缺血性脑卒中患者辨为九种中医体质,其中阴虚体质和气虚体质为缺血性脑卒中的主要体质,并发现脑卒中复发高危组阴虚质患者占比明显高于脑卒中低危组,阴虚质不仅是中风患者的主要体质之一,且是复发的主要影响因素。吴凡等^[19]对缺血性脑卒中复发因素的研究中同样得出阴虚阳亢是中风复发的独立危险因素。综上,本研究认为 ATCI 的根本病机为气阴两虚,在临床治疗中应把握疾病的本质,既要看到急性期气虚血瘀痰阻的表现,采取祛瘀通络的治法,也要把握其本质为气阴两虚,化瘀通络时不耗伤阴血,并注重补气滋阴治法的应用,减少后期复发。

通过非急性期的统计分析,气滞血瘀证占比较高,结合临床及统计结果,非急性期患者既存在肢体及言语障碍、胸闷等症状,又存在精神不振甚至气郁的表现,结合张滨斌等^[20]研究认为缺血性脑卒中后抑郁的根源为肾精亏虚,故对于 ATCI 非急性期的临床治疗不仅要注重补气养阴,同时应兼顾调畅气机,疏解情绪。

此外,本研究纳入 6 个地区诊断为糖尿病的患者占比高达 20.43% (631/3088),糖尿病气阴两虚的病机与本研究得出气阴两虚为 ATCI 的根本病机相符合,根据相关研究^[21–23],高糖化血红蛋白会直接导致颅内动脉粥样硬化的发生,根据陈亚荣等^[24]的前瞻性队列研究得出糖尿病是缺血性脑卒中的独立危险因素,且糖尿病合并缺血性脑卒中的预后更差。由于目前中国 2 型糖尿病发病率逐年上升^[25–27],控制血糖及预防空腹血糖受损的发生对于缺血性脑卒中的预防和治疗具有重要意义。

中医的精髓在于辨证论治,对疾病证候、证素

的辨识是辨证论治的基础,也是指导临床用药的依据,而疾病的证候证素随着病程进展、不同时代人的体质可能发生变化,故研究目前中风的证候特征对于临床辨证论治具有重要意义。本研究对 ATCI 临床四诊资料进行收集归纳,通过因子分析及聚类分析结合证素辨证学总结其主要临床证型,揭示 ATCI 的根本病机,不仅为临床辨证及根据证型采取不同的治则治法提供依据,也可促进后续前瞻性中医研究的开展、中西医结合诊治及中医辨证的微观化进展。

本研究存在以下局限性:研究对象的范围及覆盖面不够全面;本病的中医证候类型可能存在地域差异,本次研究并未细化分析;考虑到可能存在主观差异性,本研究并未对纳入病例四诊信息中的脉诊结果分布情况进行分析,可能导致对证候特征分布的判定不全面,今后可考虑进行前瞻性研究。

致谢

本研究得到了全国 6 个地区 8 家临床研究中心研究者的大力支持和参与,在此一并致谢!致谢名单如下(排名不分先后):陕西中医药大学第一附属医院赵明君,陕西中医药大学第二附属医院雷焱,辽宁中医药大学第一附属医院张艳,安徽中医药大学第一附属医院杨文明,河南中医药大学第一附属医院王丹妮,浙江中医药大学第一附属医院侯群,浙江中医药大学附属温州中医院姚迎节。

参考文献

- [1]中国卒中学会科学声明专家组. 症状性颅内动脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范:中国卒中学会科学声明[J]. 中国卒中杂志,2017,12(1): 64-71.
- [2]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:88-162.
- [3]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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [4]GAO S, WANG YJ, XU AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification [J]. Front Neurol, 2011, 2: 6. doi: 10.3389/fneur.2011.00006.
- [5]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201.
- [6]卫生部疾病控制司,中华医学会神经病分会. 中国脑血管病防治指南[J]. 中风与神经疾病杂志,2005,22(5): 15-18.
- [7]国家市场监督管理总局,中国国家标准化管理委员会. 中医临床诊疗术语第 2 部分·证候[S]. 北京:中国标准出版社,2021:2-9.
- [8]魏婷. 国医大师张伯礼教授治疗中风临证经验研究[D]. 天津:天津中医药大学,2022.
- [9]吴嘉瑞,张冰. 国医大师颜正华教授益气活血法诊疗中风经验[J]. 中华中医药杂志,2012,27(3):634-636.
- [10]王慧君,万嘉洋,程兰,等. 万海同应用养阴益气活血方治疗缺血性中风经验介绍[J]. 新中医,2018,50(4):217-220.
- [11]国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1994,17(3): 64-66.
- [12]高颖,马斌,刘强,等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志,2011,52(24):2097-2101.
- [13]郭蕾,王永炎. 论中医证候中的复杂现象及相应的研究思路[J]. 中国中医基础医学杂志,2004,10(2):3-5.
- [14]李梢. 从维度与阶度探讨中医证候的特征及标准化方法[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(3):1-4.
- [15]牟新,周旦阳,赵进喜. 中医证候学研究常用统计方法学[J]. 中国中医药科技,2008,15(1):56-57.
- [16]聂志玲,周小莉. 缺血性中风急性期的病因病机及治疗探讨[J]. 光明中医,2015,30(8):1609-1610.
- [17]徐娜,杨宇峰. 历代医家论中风病之因机理论框架[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(3):75-77.
- [18]梁英香,梁奕强,冯妹娇. 中医体质分型与缺血性脑卒中复发的相关性研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(22):52-54.
- [19]吴凡,田立茹,刘桐伊,等. 缺血性中风中医证候演变与中风复发关系研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(16):1715-1718,1723.
- [20]张滨斌,唐启盛. 脑卒中后抑郁症与中医肾脏的关系[J]. 中国临床康复,2005,9(12):166-168.
- [21]WANG Y, ZHAO X, LIU L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) study [J]. Stroke, 2014, 45 (3) : 663-669.
- [22]LI X, SUN B, WANG L, et al. Association of type 2 diabetes mellitus and glycemic control with intracranial plaque characteristics in patients with acute ischemic stroke [J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54 (2) : 655-666.
- [23]朱帅,张一英,向芳,等. 脑卒中高危人群缺血性脑卒中 3 年发病影响因素 COX 回归分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2022,30(2):134-137.
- [24]陈亚荣,尹春,黄佩瑶,等. 糖尿病与脑卒中发病风险的前瞻性研究[J]. 中华疾病控制杂志,2022,26(1): 74-79.
- [25]XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control

- of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [26] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [27] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: m997. doi: 10.1136/bmj.m997.

A Retrospective Study on the Characteristics of Traditional Chinese Medical Syndromes in 3088 Cases of Atherosclerotic Cerebral Infarction

CAO Yilan, WAN Haitong, HAN Jin, XU Bin, ZHOU Huifen, YU Li, ZHOU Peng, YANG Jiehong, HE Yu
Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, 310053

ABSTRACT Objective To investigate the characteristics of traditional Chinese medicine syndrome and the evolution of pathogenesis in different stages of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction (ATCI). **Methods** Clinical data of 3088 ATCI patients from 8 hospitals in 6 provinces and cities were collected from the hospital information system during January 1, 2015 to December 31, 2019. After staging and counting clinical symptoms, common factors were extracted using the principal component analysis method in factor analysis. Cluster analysis was then carried out on the basis of the factor analysis. The results of the combination of the evidence element identification, cluster analysis and expert discussion were used to discuss the evidence of the different disease stages of atherosclerotic cerebral infarction. **Results** Of the 3088 ATCI patients included, 2290 cases were in the acute phase and 798 in the non-acute phase. Excluding the main symptoms of ischaemic stroke, such as numbness and weakness of limbs, unfavourable movement, unfavourable speech and dizziness, we identified 84 indicators with a frequency $\geq 5\%$ of the four diagnostic information variables. Of these, 36 indicators were observed in the acute phase and 35 in the non-acute phase. Factor analysis extracted 14 common factors from each phase. We selected factors with a loading coefficient > 0.3 for evidence determination. These 14 groups of common factors were used as variables for clustering. After clustering, the acute, non-acute phase were each divided into 5 categories. Based on a combination of clinical practice and expert opinion, the symptoms identified in the acute period were syndrome of deficiency of both *qi* and *yin*, syndrome of blockade of wind-phlegm-static blood (36.07%), syndrome of *qi* deficiency and blood stasis (20.74%), syndrome of upward disturbance of wind-fire (15.15%), syndrome of stirring wind due to *yin* deficiency (9.43%), and syndrome of spleen deficiency and liver hyperactivity (3.80%). In the non-acute phase, the symptoms were *qi* and *yin* deficiency with syndrome of *qi* stagnation and blood stasis (45.49%), syndrome of deficiency of both *qi* and *yin* (20.05%), syndrome of *qi* stagnation and blood stasis (16.42%), spleen-kidney deficiency syndrome (8.52%), and syndrome of hyperactivity of liver yang (4.89%). **Conclusion** The acute phase of ATCI is mainly characterized by blood stasis, fire, internal wind, hyperactivity of *yang*, *qi* deficiency and *yin* deficiency, while the non-acute phase is characterized by *yin* deficiency, *qi* deficiency, blood stasis and *qi* stagnation. The main pathomechanism of ATCI involves deficiency of *qi* and *yin*, as well as obstruction of the channels by phlegm and blood stasis, and the fundamental pathomechanism is deficiency of *qi* and *yin*.

Keywords atherosclerotic thrombotic cerebral infarction; syndrom characteristics; syndrome elements; factor analysis; cluster analysis

(收稿日期: 2023-05-25; 修回日期: 2023-08-25)

[编辑: 叶晨]