

# 基于中医证候特征的缺血性中风复发风险的横断面分析

张静<sup>1</sup>, 赵建军<sup>2</sup>, 杨伟<sup>3</sup>, 张丽楠<sup>1</sup>, 王成丽<sup>1</sup>, 王健<sup>2</sup>, 任吉祥<sup>1\*</sup>

(1. 长春中医药大学, 长春 130117; 2. 长春中医药大学附属医院, 长春 130021;  
3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**探讨缺血性中风复发风险的中医学证候学特征。**方法:**以长春中医药大学附属医院中风病及冠心病慢病防治管理信息协作平台为依托,调取2014年1月1日至2015年12月31日期间录入的中风病患者人群为研究对象并开展横断面研究。应用广义 Boosted 模型, Wilcoxon 秩和检验及 Logistic 多元回归探讨多因素条件下证候及证候要素对中风病复发的影响情况。**结果:**本次研究共纳入病例 3 322 例,其中新发缺血性中风病例 1 542 例,复发缺血性中风病例 1 780 例。通过广义 Boosted 模型分析发现,证候学特征成为了影响缺血性中风复发的重要因素;采用 Wilcoxon 秩和检验进行对新发及复发缺血性中风的证候诊断比较,发现气虚血瘀、阴虚风动、风火上扰、痰热腑实证候构成比有统计学差异( $P < 0.05, P < 0.01$ );复发缺血性中风病的证候要素痰、瘀、气虚的构成比高于新发缺血性中风病同样的证候要素的构成比( $P < 0.01$ )。应用 Logistic 多元回归分析后发现风痰阻络、气虚血瘀、痰热腑实、痰蒙清窍、痰热内闭证候类型表现可能是缺血性中风复发的危险因素( $P < 0.05, P < 0.01$ );全部的风、火、痰、瘀、气虚、阴虚证候要素表现也可能是缺血性中风复发的危险因素( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论:**缺血性中风复发人群显示出了特定的中医证候特征,提示在开展中风病二级预防的研究中应重视证候学特征的因素,有必要通过更多的循证医学手段和临床实践加以验证。

**[关键词]** 缺血性中风; 复发风险; 中医证候; 多因素分析; 横断面研究

**[中图分类号]** R24;R22;R255.2;R743.3;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)12-0194-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181204

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180328.1623.003.html>

**[网络出版时间]** 2018-03-28 16:58

## Cross-sectional Analysis of Risk of Ischemic Stroke Recurrence Based on Traditional Chinese Medicine Syndrome Characteristics

ZHANG Jing<sup>1</sup>, ZHAO Jian-jun<sup>2</sup>, YANG Wei<sup>3</sup>, ZHANG Li-nan<sup>1</sup>, WANG Cheng-li<sup>1</sup>,  
WANG Jian<sup>2</sup>, REN Ji-xiang<sup>1\*</sup>

(1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

2. The Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China;

3. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of the risk of the recurrent ischemic stroke. **Method:** The cases were selected from January 1<sup>st</sup>, 2014 to December 31<sup>th</sup>, 2015 in the chronic disease prevention and treatment information coordinate platform of the affiliated hospital to Changchun University of Chinese Medicine to start a cross-sectional study. Logistic multiple regression, generalized Boosted model and Wilcoxon rank sum test were used to discuss the influence of TCM syndromes and the syndrome factors on the recurrence of stroke. **Result:** In this study, 3 322 cases were selected, including

**[收稿日期]** 20171103(014)

**[基金项目]** 国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015047);国家自然科学基金青年基金项目(81502898);吉林省中医药科技项目(2014-ZC42);吉林省教育厅“十三五”科学技术研究项目(JJKH2018256KJ)

**[第一作者]** 张静,在读博士,从事中医内科急症研究,E-mail:1641500265@qq.com

**[通信作者]** \*任吉祥,博士,副教授,从事中医内科脑病研究,E-mail:renjx2003@163.com

1 542 cases of the new ischemic stroke and 1 780 cases of recurrent ischemic stroke. Characteristics of TCM syndromes manifested an important factor affecting the recurrence of ischemic stroke through generalized Boosted model. The result from Wilcoxon rank sum test showed that constituent rates of Qi deficiency and blood stasis syndrome, Yin deficiency and wind formation syndrome, upward disturbance of wind-fire syndrome and phlegm-heat and excessive Fu-viscera syndrome had statistical differences both in new and recurrence group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); the constituent rates of phlegm, stasis and Qi deficiency in recurrence ischemic stroke were higher than the first ischemic stroke ( $P < 0.01$ ). Furthermore, Logistic multiple regression analysis was used to find that the performance of obstruction of collateral caused by windphlegm syndrome, Qi deficiency and blood stasis syndrome, phlegm-heat and excessive Fu-viscera syndrome, orifices confused by phlegm syndrome and phlegm-heat internal block syndrome may be the risk factor for the recurrence of ischemic stroke ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). All wind, fire, phlegm, stasis, Qi deficiency and Yin deficiency may also be a risk factor for the recurrence of ischemic stroke ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Recurrence group of ischemic stroke manifests the characteristics of TCM syndromes. It indicates that the factors of the characteristics of TCM syndromes should be paid attention to in the stroke secondary prevention. It's necessary to be verified by means of evidence-based medicine and clinical practice.

[ **Key words** ] ischemic stroke; risk of recurrence; traditional Chinese medicine syndromes; multivariate analysis; cross-sectional study

急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)是最常见的卒中类型,约占全部脑卒中的 60% ~ 80%,最新数据显示,我国缺血性脑卒中年复发率高达 17.7%<sup>[1]</sup>;有研究表明约 50% 中风病的发生可以通过控制危险因素和改变生活方式来预防<sup>[2]</sup>,因此危险因素的控制是预防缺血性中风的关键环节,脑血管病的危险因素识别与控制成为了能否有效进行二级预防的重要内容。

中医学历来重视疾病的预防,《黄帝内经》中所提出的“治未病”思想在中医学辨证论治体系中有着重重要的影响。中医药对缺血性中风的防治有着丰富的理论认识和实践基础,但缺少系统的基于人群分析的中风病复发证候学特征的研究。长春中医药大学附属医院中风病慢病防治管理信息协作平台对所诊治的中风病患者进行了详细的记录,内容涉及新发及复发缺血性中风人群的多项信息,本研究以此为基础并开展了一项大规模观察性数据的横断面调查,以期提供较为系统的基于人群分析的缺血性中风复发中医证候特征证据,便于开展具有中医特色的中风病二级预防研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以长春中医药大学附属医院中风病及冠心病慢病防治管理信息协作平台为依托,调取 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日期间录入的中风病患者信息。信息库中的数据主要涵盖患者性别、年龄、民族、身高、体质量、职业、文化程度、婚

姻状况、医疗费用支付方式等一般信息,以及既往史、家族史、饮食习惯、吸烟饮酒情况、疾病诊断、证候学相关信息等共 37 个条目。

其中证候学信息主要包括证候诊断及证候要素判定。证候诊断采用《中医临床诊疗方案及临床路径》(2012 版)中风病(脑梗死)诊疗方案及临床路径的辨证分型方法及判定标准;证候要素判定采用国家重点基础研究发展计划(973 计划)“缺血性中风病证结合的诊断标准与疗效评价体系研究”课题组制定的《缺血性中风证候要素诊断量表》所提出的证候要素判定类型及标准。本次研究共筛选病例 3 322 例,以平台信息库中既往史是否有脑梗死区分为新发缺血性中风患者群及复发缺血性中风患者群,其中新发缺血性中风病例 1 542 例,复发缺血性中风病例 1 780 例。

**1.2 方法** 本次研究重点是对 3 322 例缺血性中风患者数据的证候学特征进行分析,探讨多因素条件下证候及证候要素对中风病复发的影响情况。本研究是一项临床观察性研究,其包含大量临床变量,但并不是所有临床变量都是中风病复发的危险因素。故先应用广义 Boosted 模型对大量临床变量进行重要性筛选,然后采用 Wilcoxon 秩和检验及 Logistic 多元回归进一步对可能的中风病复发证候学因素进行分析。

**1.2.1 广义 Boosted 模型在重要影响因素筛选中的应用** 广义 Boosted 模型(generalized Boosted model,

GBM)是一种大数据处理技术且可用于变量筛选,其根据数据利用自适应算法去处理所关注的结局变量和大量影响变量之间的非线性关系,特别是当模型中存在大量影响变量,即他们与结局变量之间线性、非线性或交互效应等函数形式无法确定时,此方法最具优势<sup>[3]</sup>。此模型主要是通过 Boosting 一种自动的、数据自适应迭代算法,把多棵对影响变量构建的简单回归树模型进行线性组合而形成估计疾病发生概率、确定危险因素的模式组合。比如,构建所关注的缺血性中风病复发和影响因素之间的非线性关系。回归树是利用对输入影响变量值把数据集分割成 2 个部分的算法来估计多个影响变量和结局变量之间的函数。Boosting 思想被用在这里,即其能够克服仅用单个回归树估计模型而产生误差的缺点。然而,GBM 是结合 Boosting 思想把多棵单一回归树进行线性组合,得到一棵大树,根据影响因素对缺血性中风病复发的拟合贡献度筛选危险因素。

**1.2.2 新发与复发缺血性中风病证候学特征识别与分析** 利用广义 Boosted 模型构建缺血性中风病复发和患者基本信息、证候学特征等影响因素之间的非线性关系,并考虑各个危险因素间的交互关系。此方法的重要优势是可以自动处理影响因素中大多数彼此相关的或其与缺血性中风复发不相关的情况。分析发现证候学特征成为了影响缺血性中风复发的重要因素。在新发与复发人群中,笔者单独对证候学特征采用 Wilcoxon 秩和检验,分析不同证候及不同证候要素在新发与复发缺血性中风病分布的差异,初步确定了证候学特征与缺血性中风病复发的相关性。进一步利用 Logistic 回归对证候学特征进行多因素分析,探讨多因素条件下证候及证候要素对中风病复发的影响情况。

## 2 结果

**2.1 应用广义 Boosted 模型分析缺血性中风病复发的危险因素** 通过广义 Boosted 模型分析,影响缺血性中风复发的前 5 位因素分别为家族冠心病史、家庭关怀、证候学、既往高血压病史、体质量;证候学特征成为了影响缺血性中风复发的重要因素。

**2.2 新发与复发缺血性中风病人证候及证候要素分布的比较** 采用 Wilcoxon 秩和检验分析发现,新发及复发缺血性中风证候诊断中气虚血瘀、阴虚风动、风火上扰、痰热腑实证候构成比的比较具有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );风痰阻络、痰热腑实、痰蒙清窍、痰热内闭、元气败脱证候诊断构成比比较无统计学意义。复发缺血性中风痰热腑实、气

虚血瘀证构成比高于新发缺血性中风。新发缺血性中风阴虚风动、风火上扰证构成比高于复发缺血性中风。见表 1。

表 1 新发与复发中风病人证候分布的比较

Table 1 Comparison of syndrome distribution between new ischemic stroke group and recurrent ischemic stroke group

证候诊断	例数 (占比/%)	组别		U	P
		新发/例 (占比/%)	复发/例 (占比/%)		
风火上扰	393(11.83)	232(15.05)	161(9.04)	27.948 3	<0.01
风痰阻络	1 314(39.55)	593(38.46)	721(40.51)	1.366 5	>0.05
气虚血瘀	534(16.07)	205(13.29)	329(18.48)	16.106 5	<0.01
痰蒙清窍	206(6.20)	92(5.97)	114(6.40)	0.202 7	>0.05
痰热腑实	345(10.39)	141(9.14)	204(11.46)	4.519 1	<0.05
痰热内闭	118(3.55)	54(3.50)	64(3.60)	0.002 6	>0.05
阴虚风动	395(11.89)	217(14.07)	178(10.00)	12.695 0	<0.01
元气败脱	17(0.51)	8(0.52)	9(0.51)	0.036 4	>0.05

采用 Wilcoxon 秩和检验分析后发现,新发及复发缺血性中风全部证候要素风、火、痰、瘀、气虚、阴虚构成比比较均有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );新发缺血性中风病的证候要素风、火、阴虚的构成比高于复发缺血性中风病同样的证候要素构成比;复发缺血性中风病的证候要素痰、瘀、气虚的构成比高于新发缺血性中风病同样的证候要素的构成比。见表 2。

表 2 新发与复发中风病人证候要素分布比较

Table 2 Comparison of syndrome factors distribution between new ischemic stroke group and recurrent ischemic stroke group

证候要素	例数 (占比/%)	组别		U	P
		新发/例 (占比/%)	复发/例 (占比/%)		
风	2 102(63.28)	1 042(67.57)	1 060(59.55)	22.548 6	<0.01
火	856(25.77)	427(27.69)	429(24.10)	5.381 5	<0.05
痰	1 983(59.69)	880(57.07)	1 103(61.97)	8.034 5	<0.01
瘀	1 848(55.63)	798(51.75)	1 050(58.99)	17.243 4	<0.01
气虚	757(22.79)	305(19.78)	452(25.39)	14.481 5	<0.01
阴虚	412(12.40)	225(14.59)	187(10.51)	12.322 9	<0.01

**2.3 基于 Logistic 回归模型的证候特征与缺血性中风病复发的相关性研究** 应用 Logistic 回归分析了证候(风痰阻络、气虚血瘀、阴虚风动、痰热腑实、痰蒙清窍、痰热内闭、元气败脱)及证候要素(风、火、

痰、瘀、气虚、阴虚)因素对缺血性中风病复发的影响情况,结果显示与新发人群比较,复发人群中风痰阻络、气虚血瘀、痰热腑实、痰蒙清窍、痰热内闭证候类型均表现出了统计学差异( $P < 0.05, P < 0.01$ );与新发人群比较,复发人群中风、火、痰、瘀、气虚、阴虚全部证候要素均表现出了统计学差异( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3,4。

表 3 证候对缺血性中风复发影响的 Logistic 回归分析  
Table 3 Association between syndromes and recurrence of ischemic stroke by Logistic regression analysis

证候	回归系数 (标准差)	回归系数的 95% 置信区间	OR 值	OR 值的 95% 置信区间	P
风火上 扰(截距)	-0.37(0.10)	(-0.57, -0.16)	-	-	-
风痰阻络	0.56(0.12)	(0.33, 0.79)	1.75	(1.39, 2.20)	<0.01
气虚血瘀	0.84(0.14)	(0.57, 1.10)	2.31	(1.77, 3.02)	<0.01
痰蒙清窍	0.58(0.17)	(0.24, 0.92)	1.79	(1.27, 2.51)	<0.01
痰热腑实	0.73(0.15)	(0.44, 1.03)	2.08	(1.55, 2.80)	<0.01
痰热内闭	0.54(0.21)	(0.12, 0.95)	1.71	(1.13, 2.58)	<0.05
阴虚风动	0.17(0.14)	(-0.12, 0.45)	1.18	(0.89, 1.57)	>0.05
元气败脱	0.48(0.50)	(-0.49, 1.46)	1.62	(0.61, 4.29)	>0.05

注:OR 值表示优势比,即指中风复发组中暴露人数与非暴露人数的比值除以中风新发组中暴露人数与非暴露人数的比值。

表 4 证候要素对缺血性中风复发影响的 Logistic 回归分析  
Table 4 Association between syndrome factors and recurrence of ischemic stroke by Logistic regression analysis

证候 要素	回归系数 (标准差)	回归系数的 95% 置信区间	OR 值	OR 值的 95% 置信区间	P
风	-0.35(0.07)	(-0.49, -0.20)	0.71	(0.61, 0.81)	<0.01
火	-0.19(0.08)	(-0.34, -0.03)	0.83	(0.71, 0.97)	<0.05
痰	0.20(0.07)	(0.06, 0.34)	1.23	(1.07, 1.41)	<0.01
瘀	0.29(0.07)	(0.16, 0.43)	1.34	(1.17, 1.54)	<0.01
气虚	0.32(0.08)	(0.16, 0.49)	1.38	(1.17, 1.63)	<0.01
阴虚	-0.38(0.11)	(-0.58, -0.17)	0.69	(0.56, 0.85)	<0.01

### 3 讨论

近年来,中风病复发危险因素的研究得到了广泛的重视。2014 年版《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》中将高血压病、脂代谢异常、糖代谢异常和糖尿病、吸烟、睡眠呼吸暂停、高同型半胱氨酸血症等作为预防中风病复发的重要危险因素。国内研究团队同时开展了多项大规模病例研究,对中风病复发的危险因素进行了探讨。

张伟萍等<sup>[4]</sup>开展了一项 72 例的病例回顾分析,

应用 Logistic 回归模型分析了中风复发患者的危险因素,研究得出糖尿病、短暂脑缺血发作、房颤和高同型半胱氨酸血症是脑梗死复发的独立危险因素。郝新宇等<sup>[5]</sup>对复发性缺血性卒中相关危险因素进行了一项综述研究,通过文献整理,得出高龄、既往史(高血压病、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症)和不良生活习惯、精神紧张、情绪不稳为缺血性卒中复发危险因素。胡薇薇等<sup>[6]</sup>开展了一项病例回顾研究,纳入研究病例 262 例,分析了老年高危非致残性缺血性脑血管病患者复发的危险因素,应用 Logistic 回归分析提示男性、冠心病、起病形式波动进展、影像多发病灶为此类患者复发的高危因素。张晓红等<sup>[7]</sup>依托“延伸卒中单元”管理项目开展了一项横断面研究,纳入分析病例 513 例,采用 Logistic 模型分析了社区脑卒中患者复发的高危因素可能为高血压、糖尿病、冠心病;同时,得出高脂血症可能是导致复发次数增多的高危因素。郑盛邦等<sup>[8]</sup>开展了一项基于社区居民的脑梗死复发的基本情况及复发的危险因素情况研究,研究应用 Cox 比例风险模型对影响脑梗死复发的危险因素分别进行单因素和多因素分析,研究提示高血压、其他心脏病、脑卒中、高血压或冠心病家族史可能为中风复发的高危因素。本项研究通过广义 Boosted 模型分析,前五位的影响缺血性中风复发的因素分别为家族冠心病史、家庭关怀、证候学、高血压病史、体质量;研究结论基本与上述研究结论相仿,但也体现出了不同。

中医临床及科研团队围绕中医证候学同样开展了中风病复发中危险因素的探讨,并显示出了研究结论的基本的一致性。李新龙等<sup>[9]</sup>开展了一项基于证候要素的缺血性中风复发风险的研究,研究为一项基于医院管理系统中风病患者数据的前瞻性研究,纳入了 246 例中风病患者,通过 Cox 比例风险回归模型分析提示中风后第 14 天痰证的显现是影响缺血性中风复发的危险因素。韩学医<sup>[10]</sup>开展了一项 1 年随访的中风病复发中医体质状态相关性的前瞻性病例观察研究,研究共纳入缺血性中风病例 200 例,应用 Cox 多因素分析提示痰湿体质、高龄和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分是缺血性中风复发的危险因素。洪善如<sup>[11]</sup>开展了一项基于所在医院神经内科中风病住院患者的一项回顾性研究,研究共纳入缺血性中风患者 411 例,其中初发中风患者 200 例,复发患者 211 例。采用单因素分析方法分析了缺血性中风复发相关因素与中医证候

学之间的关系,研究发现初发组的内火热证和阴虚火旺证均高于复发组,复发组气虚血瘀证高于初发组。

本研究依托中风病及冠心病慢病防治管理信息协作平台数据探讨了中风病复发危险因素,研究中相关统计分析及GBM数据挖掘方法只是处于尝试阶段,虽然有很多研究结论与临床吻合性较高,但仍有部分结论与临床实践有所出入,需要相关方法和中医等相关领域的专家深入研究,不断地改进数据分析技术,使数据分析的结果更加准确。本研究在探讨中风病复发危险因素的同时,着重分析了中风复发人群的中医证候特征。通过研究发现,无论从证候诊断,还是从证素要素判定方面,缺血性中风复发人群均体现出了自身的特点,提示在开展中风病二级预防的研究中应重视证候学特征的因素,有必要通过更多的循证医学手段和临床实践去验证。同时,进一步挖掘证候学特征与缺血性中风发病与复发的内在关联,以及利用GBM用于证候学特征对缺血性中风复发的因果分析<sup>[12-13]</sup>,将中医证候学研究引入缺血性中风的发病、复发因素风险评估及预警将更有利于指导中医药参与、指导缺血性中风患者的个体化预防及治疗,提高中医药在脑血管病的防治作用及地位。

#### [参考文献]

[1] WANG Y, XU J, ZHAO X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype[J]. Stroke, 2013, 44(5):1232-1237.  
[2] Di Legge S, Koch G, Diomedes M, et al. Stroke prevention; managing modifiable risk factors[J]. Stroke Res Treat, 2012, doi:10.1155/2012/391538.

[3] McCaffrey D F, Ridgeway G, Morral A R. Propensity score estimation with boosted regression for evaluating causal effects in observational studies [J]. Psychol Methods, 2004, 9(4):403-425.  
[4] 张伟萍,郑太昌. 复发性脑梗死相关危险因素分析[J]. 中国疗养医学, 2017, 26(5):553-554.  
[5] 郝新宇,于石柱. 复发性缺血性卒中相关危险因素研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(10):1-5.  
[6] 胡薇薇,杨巧莲,刘文生,等. 老年高危非致残性缺血性脑血管病患者复发的临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(8):843-845.  
[7] 张晓红,肖洁汶,张和平,等. 影响社区脑卒中复发的高危因素分析[J]. 上海医药, 2016, 37(10):44-45, 57.  
[8] 郑盛邦,严玉洁,李俊,等. 上海市闵行区居民脑梗死复发的危险因素研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(8):595-598.  
[9] 李新龙,钟非,贺立娟,等. 基于证候要素的缺血性中风复发风险研究[J]. 现代中医临床, 2016, 23(1):25-29.  
[10] 韩学医. 缺血性中风复发与中医体质状态的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2017.  
[11] 洪善如. 缺血性中风复发相关因素分析的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2017.  
[12] 胡国恒,刘侃,王瑾茜,等. 肾脑复元汤治疗缺血性中风临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6):175-179.  
[13] 杨伟,唐进法,易丹辉,等. GBM倾向评分加权法用于因果推断的研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(9):1462-1472.

[责任编辑 刘德文]