

· 数据挖掘 ·

基于量表等级化和主成分分析法探究缺血性中风证候要素与治法间关系

惠小珊¹, 杨帅², 张金生^{3*}, 王阶¹, 袁书章⁴, 王诗琦⁴, 薛珂⁴

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 上海中医药大学, 上海 201203;
3. 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450046; 4. 河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 目的:运用数据挖掘技术对缺血性中风治法的分布进行研究,评估其临床疗效价值。方法:检索1978年1月至2018年12月中国期刊全文数据库(China National Knowledge Infrastructure Database, CNKI),维普中文科技期刊数据库(China Science and Technology Periodical Database, VIP),万方数据库(Wanfang Data),中国生物医学文献数据库(Chinese Biomedical Literature Database, Sino Med)。基于上述四大数据库内检索有关中医药、中西医结合治疗缺血性中风临床观察、研究文献。对各个文献证候、治法、方药等信息进行规范化、等级化采集处理后建立缺血性中风证候要素与治法数据库。运用量表评价和等级化赋分方法分析证候要素和治法,通过Kendall's tau-b相关分析、主成分分析等多种统计方法描述缺血性中风证候要素与治法之间、各证候要素间、各治法间的相关性及其分布。结果:通过异质性分析结果显示纳入文献具有同质性、可进行后续统计量的合并。本研究共纳入450条证候、治法,经统一规范化拆分后得到1 287个单一证候要素,1 562个单一治法。各证候要素与其相对应的治法(除窍闭-开窍)均具有较高的相关性,除了相对应的证候要素与治法外,痰湿-益气(-0.52),气虚-开窍(-0.56)也具有较高的相关性。课题组以I类,II类,III类由高至低代表证候和治法要素的重要性。气虚、血瘀和火热、痰湿、腑实是缺血性中风I类证候要素;阴虚、内风为其II类证候要素;阴虚与阳虚为其III类证候要素;祛痰湿、清热、通腑和熄风、活血化瘀、益气是缺血性中风I类治法,祛痰湿、清热、通腑相伴出现的可能性较大;熄风、活血化瘀、益气相伴出现的可能性较大。滋阴、理气是缺血性中风II类治法,其关联性较高,常相伴出现。开窍、补阳、通络分别为缺血性中风III,IV,V类治法。结论:气虚、血瘀、痰湿、火热、腑实是缺血性中风主要证候要素,气虚血瘀、痰热腑实为其主要证候类型;祛痰湿、清热、通腑和活血化瘀、熄风、益气治法在缺血性中风治疗中占据主要地位;临床治疗缺血性中风时,祛痰湿、清热、通腑治法常联合使用,活血化瘀法常与益气熄风法联合使用,以起协同增效之力。

[关键词] 缺血性中风; 量表评价; 等级化赋分; 主成分分析; 活血化瘀

[中图分类号] R284.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)04-0159-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210119

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201130.1040.004.html>

[网络出版日期] 2020-11-30 11:37

Relationship Between Syndrome Elements and Therapy of Ischemic Stroke Based on Scale Hierarchy and Principal Component Analysis

HUI Xiao-shan¹, YANG Shuai², ZHANG Jin-sheng^{3*}, WANG Jie¹, YUAN Shu-zhang⁴,
WANG Shi-qi⁴, XUE Ke⁴

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
3. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;
4. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[收稿日期] 20200811(017)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81974556,81673893)

[第一作者] 惠小珊,在读博士,从事中西医心血管临床与基础研究,E-mail:1713270467@qq.com

[通信作者] *张金生,博士生导师,从事中西医脑血管临床与基础研究,E-mail:zjssir2004@sina.com

[Abstract] **Objective:** To study the distribution of ischemic stroke treatment with data mining technology and evaluate its clinical efficacy. **Method:** China National Knowledge Infrastructure Database (CNKI), China Science and Technology Reader's Digest Database (VIP), Wanfang Data, Chinese Biomedical Literature Database (Sino Med) were retrieved from January 1978 to December 2018. The clinical observation and study literatures on the treatment of ischemic stroke with the combination of traditional Chinese medicine and Western medicine were retrieved in the four databases. After standardized and hierarchical collection and processing of all syndromes, treatment methods, prescriptions and other information in the literatures, a database of syndrome elements and treatment of ischemic stroke was established. Syndrome factors and treatment methods were analyzed by scale evaluation and hierarchical classification methods. Kendall's tau-b correlation analysis, principal component analysis and other statistical methods were used to describe the correlation and distribution of syndrome factors and treatment methods of ischemic stroke. **Result:** The results of heterogeneity analysis showed that the included literatures were homogeneous and could be combined with subsequent statistics. A total of 450 syndromes and treatment methods were included in this study, and 1 287 single syndrome elements and 1 562 single treatment methods were obtained after unified and standardized splitting. Besides the corresponding syndrome elements and treatment methods, phlegm-dampness-invigorating Qi (-0.52) and Qi deficiency-invigorating Qi (-0.56) were also highly correlated. The study team represented the importance of syndrome and treatment elements with class I, II, III from high to low. Qi deficiency, blood stasis and fire heat, phlegm, viscera excess were class I syndrome elements; Yin deficiency, endogenous wind were class II syndrome elements; Yin deficiency and Yang deficiency were class III syndrome elements; Removing phlegm dampness, clearing heat, clearing the hollow viscera and extinguishing wind, promoting blood circulation to remove blood stasis, tonifying Qi were class I treatment of ischemic stroke, and removing phlegm dampness, clearing heat, clearing the hollow viscera were more likely to appear simultaneously; and extinguishing wind, activating blood circulation and removing blood stasis, and benefiting Qi were more likely to appear simultaneously. Nourishing Yin and regulating Qi were class II therapies of ischemic stroke, which were highly correlated and often appear simultaneously. Inducing resuscitation, tonifying Yang and dredging collaterals were class III, IV, V therapies. **Conclusion:** Qi deficiency, blood stasis, phlegm dampness, fire heat and viscera excess were the main syndromes of ischemic stroke, while Qi deficiency and blood stasis, phlegm heat and viscera excess were the main syndromes. Eliminating phlegm and dampness, clearing heat, clearing the hollow viscera, promoting blood circulation and removing blood stasis, extinguishing wind and benefiting Qi were the main therapies for the treatment of ischemic stroke. In clinical treatment for ischemic stroke, the therapies for relieving phlegm and dampness, clearing heat and relieving organs are often used in combination, and the therapies for promoting blood circulation and removing blood stasis were often used in combination with the therapies for invigorating Qi and extinguishing wind for the synergistic effect.

[Key words] ischemic stroke; scale evaluation; hierarchical grading; principal component analysis; promoting blood circulation to removing blood stasis

缺血性中风又称脑梗死,缺血性卒中,脑部因局部血液循环发生障碍,致使相应供血区域脑部组织出现不同程度的缺氧、缺血、坏死和软化^[1-2]。其高发病率、高复发率,高致残率、高死亡率对人们的身心健康与生活质量造成严重影响。虽然现代医学对缺血性中风的诊疗指南在不断更新,但其临床疗效仍有待进一步提高^[3]。缺血性中风临床疗效的提高对减轻个人、家庭、社会经济负担,缓解国家医

疗资源压力具有深刻且长远的意义。

传统中医药对缺血性中风的治疗具有历史悠久,疗效可靠等特点^[3]。中风病其病程之长、病机之纷繁复杂^[4-6],历代医家对其病因病机及治法论述各有侧重、偏颇不一,均认为某一个病理因素是关键致病因素,或某一种治法是首要推崇的治法。目前临床研究大多仍停留在医家个人经验组方、用药或某些单味中药功效上,缺乏系统层面、理论层面的

治法研究。莫衷一是的认识与缺乏规范化的治法指导,导致中医药治疗缺血性中风的疗效受到一定的影响。

本研究基于上述临床现状,课题组拟对缺血性中风的证候要素和治法进行深入客观地数据挖掘探究,联合运用量表评价,等级化赋分, Kendall's tau-b 相关分析,主成分分析等多种统计方法^[7-9],客观地分析描述等级化赋分后缺血性中风证候要素之间、治法之间的相关性及其分布,进一步探究缺血性中风病程中主要证候要素,及何种证候要素间相关性较高;缺血性中风治疗中各治法的分布及何种治法间关联使用频率较高,为临床缺血性中风证候要素的总结归纳提供有效的理论与数据支持,亦为缺血性中风临床治法的选择和规范化使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究资料来源 研究选取文献来源于中国期刊全文数据库(China National Knowledge Infrastructure Database, CNKI),万方数据库(Wanfang Data),维普中文科技期刊数据库(China Science and Technology Periodical Database, VIP),中国生物医学文献数据库(Chinese Biomedical Literature Database, SinoMed), Pubmed, Web of Science, Embase, Cochrane Library。

1.2 文献检索

1.2.1 检索对象 发表于各核心期刊中随机(或半随机)对照关于中医治疗或中西医结合治疗缺血性中风的临床研究型文献。

1.2.2 文献检索工具 检索数据及检索时间:中文期刊网全文数据库自1999年6月至2018年12月;万方资源数据库自1988年1月至2018年12月;维普中文科技期刊数据库自1989年1月至2018年12月;中国生物医学文献数据库自1978年1月至2018年12月;Pubmed自1966年1月至2018年12月;Web of Science自1997年1月至2018年12月;Embase自1974年1月至2018年12月;Cochrane Library自1966年1月至2018年12月。

1.2.3 检索词 设置主题词和关键词,各检索词间以“OR”或者“AND”并列连接。进入四大数据库电子检索界面,设置检索式主题=(“缺血性中风”OR“缺血性卒中”)AND (“临床观察”OR“临床疗效”OR“临床研究”)AND (“中医治疗”OR“中西医结合治疗”)。TS=(“ischemic stroke”OR“cerebra infarction”OR“cerebral ischemic stroke”OR“infarction”)AND

(“Randomized Controlled Trial”OR“Quasi-randomized control trial”OR“RCT”OR“QRCT”)AND (“Medicine, Chinese Traditional”OR“traditional Chinese medicine”OR“integrated traditional Chinese and Western medicine”OR“TCM”OR“Chinese Drugs”OR“Chinese Herbal”)。

1.2.4 检索策略 采用直接文献检索结合手工检索方式,直接文献检索经由计算机直接检索数据库中文献,课题组经过多次预检索后决定了合适的检索策略;手工检索是对检索后所纳入文献的参考文献进行二次溯源检索,避免漏查文献。

1.2.5 文献纳入标准 文献等级中文核心期刊、统计源核心期刊文献;硕士、博士毕业论文;文献类型临床随机对照试验(RCT)和(或)临床半随机对照试验(QRCT);研究对象为缺血性中风疾病患者,纳入患者不受年龄、性别、民族、宗教信仰等限制;干预措施:对照组选用常规治疗;治疗组选择中药汤剂口服或在对照组治疗上配合中药汤剂口服治疗;疗效指标选择临床疗效评价,在提高患者生活质量、改善临床表现症状、生化指标等方面有临床疗效;详细记录实验组及对照组治疗样本总量、有效样本量和有效率;文献提取文献中医证候、治法;“君臣佐使”方药配伍,完整的药物剂量(单位:克)。如记录不完整,根据文献整体内容可判断采集所需信息的亦可纳入。

1.2.6 文献排除标准 与研究主题不一致、相同实验数据多次反复使用;个人临床经验、分子生物学实验研究类文献;治疗组或对照组的样本量低于30例的文献;治疗组采用针灸治疗、中药塌渍、敷贴等外用干预措施;研究对象伴有并发症或其他严重疾病;文献内容无法对所采集信息进行判断者;疗效判定标准不明确或无终点判断指标者。

1.2.7 文献筛选 初次筛选由2名研究员分别查阅文献,依据引文信息(题目、关键词、摘要)首先排除明显不符合标准的文献,对剩余文献查找原文;重复发表文献,对比后纳入资料较完整者。二次剔除依据纳排标准,对初次筛选文献阅读筛选,剔除不符合标准文献。文献筛选存在争议,经2名研究员共同讨论协商决定,若仍有分歧,请教第三方(导师及课题组专家)意见。

1.3 建立数据库

1.3.1 数据提取 完善原始文献信息提取表建立数据库,2名研究员双人双机提取数据交叉校正,双方比对合格后方可进行统计学分析。数据录入发

生争议,若双方协商未果则交由课题组专家讨论。

1.3.2 数据提取内容 文献题目,第一作者及工作单位,发表期刊,期刊级别,发表年份,证候,治法,方药,药物剂量(单位克),是否属于科研基金项目及其基金项目级别。

1.4 数据预处理

1.4.1 数据纠错与填补 所需数据无法对应或补充,征求导师或和课题组专家意见后与文章第一作者直接联系以保障数据真实可靠。

1.4.2 数据的规范 (1)中药名称规范:对中药名称的规范化处理依据《中药大辞典》2版^[10]和全国中医药高等教育规划教材《中药学》^[11]来进行规范统一。

①同药多名者,统一规范名称,如土元、土鳖规范为土鳖虫;②通过炮制后药性相反者独立计入,如生地、熟地;③用药部位不同功效相同以一个规范名称,如归尾、归身统一为当归;④无法规范的中药名称予以保留。(2)证候的规范:证候名称规范按照《中医临床诊疗术语》中“证候部分”^[12]和国家中医药管理局《中风病(脑梗死)中医诊疗方案2017年版》^[13]进行。(3)治法的规范:治法规范按照《中医临床诊疗术语》中的“治法部分”^[14]以及《中风病(脑梗死)中医诊疗方案2017年版》处理。如祛风、消风等规范为熄风;化湿、燥湿、祛痰、化痰等规范为祛痰湿;无法参照标准者准确记录后报由课题组专家老师给出处理意见。

1.5 数据拆分

1.5.1 证候拆分 课题组内部参照《中风病诊断与疗效评定标准》(2代标准),结合实际文献资料收集进度和整体情况,将缺血性中风证候要素统一规范为火热、气虚、阴虚、气逆、阳虚、腑实、窍闭、内风、痰湿、血瘀。将规范化后证候拆分为单一证候要素。如文献中提取证候气虚血瘀痰湿证拆分为气虚、血瘀、痰湿3个证候要素。

1.5.2 治法拆分 规范后治法的拆分参照证候拆分方法。如将治法祛风化痰、活血化瘀,拆分为熄风、祛痰湿、活血化瘀3个治法要素。

1.6 数据等级化 在规范拆分证候与治法后发现无法表达某单一证候要素或治法要素在原有证候、治法中的重要程度^[15]。经课题组研究,将单一证候要素按照其在原有文献中的主次及对其所用药物的偏重来评价其在原有证候或治法中的主次地位,课题组前期制定了《缺血性中风证候要素分布评分量表》《缺血性中风治法分布评分量表》,设定“主要”“第二主要”“次要”“第二次要”4个等级,对应赋

予4,3,2,1分。如“痰热腑实证”按等级进行规范化拆分为痰湿、火热、腑实3个证候要素。遵循文献内容,如痰湿为主要,火热次要,腑实次之,则痰湿作为主要等级,火热为第二主要等级,腑实为次要等级,无第二次要证候要素。依据评分量表,痰湿为4分,火热为3分,腑实为2分。将每个文献证候要素赋分,结果统计建立数据库。治法等级化赋分依据《缺血性中风证候要素分布评分量表》,方法同上。

1.7 数据质控 2名研究员双人双机独立进行二轮、三轮查验核对。录入完成后对数据随机抽样检查,相异率控制在3%以下。

1.8 统计分析 基于统计后文献以Excel为平台建立缺血性中风证候要素和治法数据库,以SPSS 18.0统计软件,Review Manager 5.3为平台进行数据挖掘。异质性分析结果以 $P>0.1$ 或 $I^2<50\%$ 认为多个同类研究具有同质性,确定同质性后对统计量进行加权合并。 $P>0.05$ 表明变量服从正态分布,可进行相关性分析。

2 结果

2.1 纳入文献概况 本课题研究第一次检索文献共计12 134篇,初次筛选文献共计3 782篇,二次筛选后,最终共纳入450篇目标文献,其中核心期刊文献共计417篇,硕博论文共计33篇。91篇文献有基金项目支持。

2.2 异质性分析 异质性检验结果显示, $I^2=41\%$, P 显示“Not estimable”,因此,选择 I^2 作为异质性检验标准, $I^2<50\%$,认为原始研究结果之间变异程度在可接受范围内,即纳入文献具有同质性,可进行后续统计量加权合并。

2.3 证候要素等级化赋频频数统计 对所统计的1 287个单一证候要素按照课题组制定的数据等级化拆分规则拆分统计,结果见表1。

2.4 治法等级化赋频频数统计 对所统计的1 562个单一治法按照课题组制定的数据等级化赋分规则拆分统计,结果见表2。

2.5 相关性分析

2.5.1 正态分布检验 运用SPSS 18.0进行正态性检验。SPSS提供了Kendall's tau-b检验及Shapiro-Wilk检验两种方法证候与治法要素正态分布检验结果见表3,4。 P 均为0,为非正态分布。Pearson相关要求双变量服从正态分布,故采用Kendall's tau-b相关分析两变量间的相关关系。

2.5.2 证候要素间Kendall's tau-b相关分析 运用Kendall's tau-b对各证候要素进行相关性分析以明确各证候要素间相关性,分析结果见表5。

表 1 缺血性中风证候要素等级化评分频数统计

Table 1 Frequency statistics of ischemic stroke syndrome element grading

证候要素	主要(4分)/次	第二主要(3分)/次	次要(2分)/次	第二次要(1分)/次	合计/分	占比/%
血瘀	164	702	212	38	1 116	28.8
气虚	788	36	24	5	853	22.0
痰湿	360	255	128	7	750	19.3
内风	296	93	52	5	446	11.5
火热	60	144	50	8	262	6.8
阴虚	104	66	26	6	202	5.2
腑实	48	15	36	7	106	2.7
阳虚	24	21	12	4	61	1.6
气逆	8	21	26	2	57	1.5
窍闭	12	6	3	2	23	0.6

表 2 缺血性中风治法等级化评分频数统计

Table 2 Frequency statistics of grading scores for treatment of ischemic stroke syndrome elements

治法	主要(4分)/次	第二主要(3分)/次	次要(2分)/次	第二次要(1分)/次	合计/分	占比/%
活血化痰	164	681	321	49	1 215	28.0
益气	784	36	18	7	845	19.5
祛痰湿	360	252	120	12	744	17.1
熄风	296	90	62	16	464	10.7
通络	4	39	290	108	441	10.2
滋阴	104	63	26	6	199	4.6
清热	52	15	58	12	137	3.2
通腑	52	18	36	10	116	2.7
开窍	12	30	8	13	63	1.5
补阳	24	21	10	5	60	1.4
理气	4	18	32	5	59	1.4

(2)确定主成分数目:主成分数目的确定主要依据实际的需要,可根据累积贡献率 $\geq 70\%$ 来定,也可根据特征值 ≥ 1 的数量来决定保留多少个主成分,或两者综合考虑确定^[16]。碎石图是成分与特征值关系的表达,横坐标代表成分,纵坐标代表特征值,斜率越陡峭所包含的信息就越多^[17]见图 2。结合数据情况和碎石图综合考虑后,以特征值 ≥ 1 为标准确定主成分数量,可提取主成分 4 个。第一主成分的分方差贡献率是 25.903%,第二主成分的是 14.014%,第三主成分的为 12.832%,第四主成分为 10.269%,这 4 个主成分的累积方差贡献率为 63.018%。以这 4 个主成分代替原来指标,可以概括原指标所包含信息的 63.018%。

(3)主成分因子载荷矩阵:主成分是原始 10 个

2.5.3 治法间 Kendall's tau-b 相关分析 运用 Kendall's tau-b 对各治法进行相关性分析以明确各证候要素间相关性,分析结果见表 6。

2.5.4 证候要素与治法间 Kendall's tau-b 相关分析 各证候要素与治法间相关性分析结果见图 1 所示,相关系数 >0.5 为标准。各证候要素与其相对应的治法(除窍闭-开窍)均具有较高的相关性,除了相对应的证候要素与治法外,痰湿-益气(-0.52),气虚-开窍(-0.56)也具有较高相关性。

2.6 主成分分析

2.6.1 证候要素主成分分析 (1)适用性检验: KMO 检验与 Bartlett's 球形检验满足其一即可进行主成分分析。主成分分析适用性检验结果 Bartlett's 球形检验 $P < 0.001$,说明 10 个指标不独立,可采用主成分分析。

变量的线性组合,因子载荷矩阵中每一个主成分,作为原来变量线性组合的系数。以 X_1, X_2, \dots, X_{10} 分别表示原先 10 个变量, F_1, F_2, \dots, F_{10} 表示新的主成分,据此写出 4 个主成分的表达式 $F_1 = -0.786X_1 - 0.754X_2 + 0.669X_3 + 0.736X_4 + 0.005X_5 + 0.050X_6 - 0.358X_7 + 0.082X_8 + 0.521X_9 - 0.078X_{10}$; $F_2 = 0.328X_1 + 0.071X_2 + 0.397X_3 - 0.034X_4 - 0.458X_5 - 0.149X_6 - 0.673X_7 + 0.280X_8 + 0.541X_9 - 0.223X_{10}$; $F_3 = 0.014X_1 - 0.271X_2 + 0.154X_3 - 0.295X_4 + 0.662X_5 - 0.057X_6 - 0.399X_7 + 0.085X_8 + 0.208X_9 + 0.669X_{10}$; $F_4 = -0.094X_1 + 0.020X_2 + 0.024X_3 - 0.029X_4 - 0.032X_5 + 0.975X_6 - 0.247X_7 - 0.038X_8 - 0.024X_9 - 0.029X_{10}$ 。

系数为主成分载负,表示主成分和相应原先变量的相关系数。相关系数绝对值越大,主成分对该变量的代表性也就越大。第一主成分对各变量解

表3 证候要素正态分布检验

Table 3 Syndrome elements tests of normality

证候	Kolmogorov-Smirnov ^a 统计量	Shapiro-Wilk 统计量
气虚	0.353	0.658
血瘀	0.300	0.830
火热	0.483	0.515
痰湿	0.307	0.777
阴虚	0.506	0.430
气逆	0.536	0.228
内风	0.427	0.627
窍闭	0.530	0.089
腑实	0.523	0.315
阳虚	0.534	0.215

注: a. Lilliefors Significance Correctio 显著水平修正。df均为450, P均<0.01(表4同)。

释充分,之后的几个主成分与原始变量相关性小。依据统计学意义,结合本课题实际情况,选取因子

表4 治法正态分布检验

Table 4 Therapy tests of normality

治法	Kolmogorov-Smirnov ^a 统计量	Shapiro-Wilk 统计量
通腑	0.517	0.340
祛痰湿	0.306	0.775
清热	0.474	0.532
活血化瘀	0.282	0.849
滋阴	0.508	0.422
通络	0.528	0.065
益气	0.274	0.803
熄风	0.346	0.664
补阳	0.516	0.022
开窍	0.414	0.635
理气	0.533	0.210

载荷绝对值在0.5以上变量作为主要证候要素。根据贡献率并结合因子荷载,按载荷绝对值由大到小排列可得各主成分的主要证候要素,见表7。

表5 证候要素间相关性分析

Table 5 Correlation analysis of syndrome elements

证候	气虚	血瘀	火热	痰湿	阴虚	气逆	内风	窍闭	腑实	阳虚
气虚	-	0.316	-0.373	-0.512	-0.146	-0.131	-0.374	-0.005	-0.278	-0.013
血瘀	0.316	-	-0.389	-0.386	-0.170	-0.060	-0.287	-0.015	-0.274	-0.027
火热	-0.373	-0.389	-	0.288	-0.089	-0.022	-0.052	0.029	0.428	-0.081
痰湿	-0.512	-0.386	0.288	-	-0.152	0.017	0.173	-0.006	0.241	-0.092
阴虚	-0.146	-0.170	-0.089	0.152	-	0.016	0.023	-0.049	-0.082	0.163
气逆	-0.131	0.060	-0.022	0.017	0.016	-	-0.055	-0.028	-0.071	-0.010
内风	-0.374	-0.287	-0.052	0.173	0.023	-0.055	-	-0.077	-0.134	-0.111
窍闭	-0.005	-0.015	0.029	-0.006	-0.049	-0.028	-0.077	-	0.025	-0.028
腑实	-0.278	-0.274	0.428	0.241	-0.082	-0.071	-0.134	0.025	-	-0.070
阳虚	-0.013	-0.027	-0.081	-0.092	0.163	-0.01	-0.111	-0.028	-0.070	-

表6 治法间相关性分析

Table 6 Correlation analysis between treatments

治法	益气	活血化瘀	清热	祛痰湿	滋阴	理气	熄风	开窍	通腑	补阳	通络
益气	-	0.320	-0.37	-0.370	-0.12	-0.16	0.28	-0.16	-0.27	0.080	-0.090
活血化瘀	0.32	-	-0.37	-0.410	-0.13	-0.04	0.32	-0.25	-0.27	-0.070	0.001
清热	-0.37	-0.370	-	0.310	-0.09	-0.09	-0.38	-0.05	0.43	0.075	0.010
祛痰湿	-0.37	-0.410	0.31	-	-0.15	-0.08	-0.49	-0.05	0.26	-0.003	0.006
滋阴	-0.12	-0.130	-0.09	-0.150	-	0.17	-0.15	-0.01	-0.09	-0.020	0.030
理气	-0.12	-0.040	-0.09	-0.080	0.17	-	-0.02	-0.12	-0.08	-0.010	-0.020
开窍	-0.16	-0.250	-0.05	0.150	-0.01	-0.12	-0.35	-	-0.12	-0.030	-0.060
通腑	-0.27	-0.270	0.43	0.260	-0.09	-0.08	-0.30	-0.12	-	-0.020	-0.030
补阳	0.08	-0.070	0.08	-0.003	-0.02	-0.01	-0.04	-0.03	-0.02	-	-0.004
通络	-0.09	0.001	0.01	0.006	0.03	-0.02	-0.04	-0.06	-0.03	-0.004	-
熄风	0.28	0.312	-0.38	-0.490	-0.15	-0.02	-	-0.35	-0.30	-0.040	-0.040

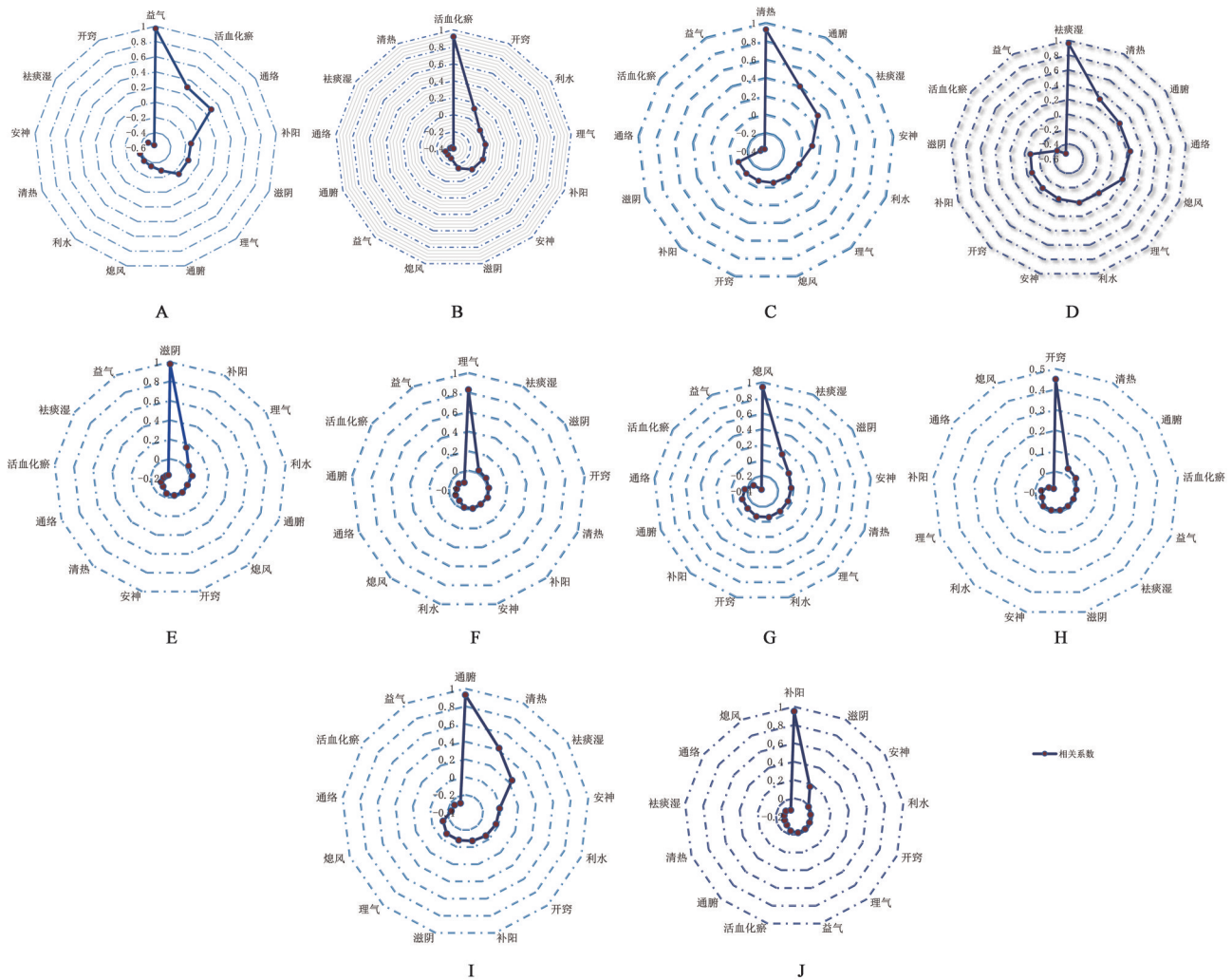


图1 各证候要素与治法间相关性分析

Fig. 1 Correlation analysis between each syndrome element and treatment

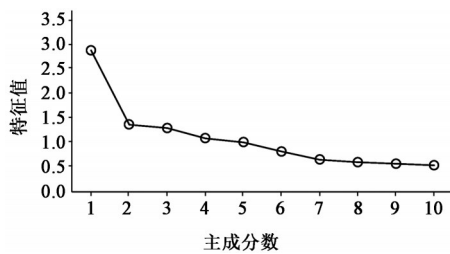


图2 证候要素主成分分析碎石

Fig. 2 Lithotripsy diagram for principal component analysis of syndrome elements

2.6.2 治法主成分分析 (1)适用性检验:适用性检验结果 Bartlett's $P < 0.001$, 11个指标不独立取间有联系,可进行主成分分析。

(2)确定主成分数目:综合累积贡献率、特征值 ≥ 1 的数量和碎石图考虑,以特征值 ≥ 1 为标准确定主成分数量,可提取主成分5个,第一主成分方差贡献率26.305%,第二主成分方差贡献率12.510%,第三主成分方差贡献率11.855%,第四主成分方差贡

表7 证候要素主成分汇总

Table 7 Summary of principal components of syndrome elements

主成分	证候要素
1	气虚(-),血瘀(-),痰湿(+),火热(+),腑实(+)
2	内风(-),腑实(+)
3	阳虚(+),阴虚(+)
4	气逆(+)
5	通络(+)

献率9.975%,第五主成分方差贡献率9.239%,见图3。此5个主成分的累积方差贡献率为69.884%,可以概括原指标所包含信息的69.884%。

(3)主成分因子载荷矩阵,依据因子负荷矩阵结果,提取5个主成分的表达式, $F_1=0.530X_1+0.748X_2+0.678X_3-0.725X_4+0.002X_5+0.036X_6-0.628X_7-0.746X_8+0.009X_9+0.340X_{10}-0.016X_{11}$; $F_2=-0.425X_1-0.105X_2-0.320X_3-0.099X_4+0.718X_5+0.167X_6-0.226X_7-0.223X_8-0.148X_9+0.382X_{10}+0.510X_{11}$; $F_3=0.382X_1-$

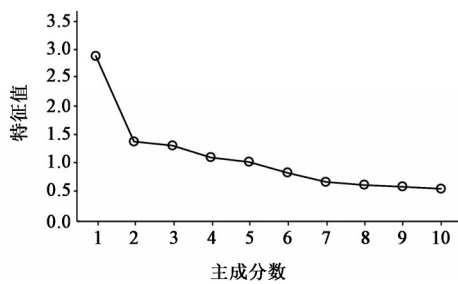


图3 治法主成分分析碎石

Fig. 3 Lithotripsy for principal component analysis

$0.231X_2+0.296X_3-0.085X_4+0.342X_5+0.199X_6-0.164X_7+0.197X_8+0.007X_9-0.751X_{10}+0.472X_{11}$; $F_4=-0.062X_1-0.085X_2+0.056X_3-0.246X_4+0.161X_5-0.187X_6+0.365X_7-0.013X_8+0.895X_9+0.025X_{10}+0.099X_{11}$; $F_5=-0.089X_1-0.009X_2+0.033X_3+0.047X_4+0.061X_5+0.904X_6+0.020X_7-0.056X_8+0.207X_9-0.018X_{10}-0.370X_{11}$ 。

第一主成分对各变量解释充分,之后的几个主成分与原始变量相关性小。依据统计学意义结合本课题实际情况,选取载荷绝对值在0.5以上变量作为主要治法的组成^[18]。根据主成分对总方差的贡献率,并结合的因子荷载,按载荷绝对值由大到小排列各主成分的治法,见表8。

表8 治法主成分汇总

Table 8 Summary of principal components of the treatment

主成分	治法
1	祛痰湿(+),熄风(-),活血化瘀(+),清热(+),益气(-),通腑(+)
2	滋阴(+),理气(+)
3	开窍(-)
4	补阳(+)
5	通络(+)

3 讨论

运用 Kendall's tau-b 等级相关法对缺血性中风证候要素与治法进行相关分析,以相关系数>0.5为有相关性,结果发现各证候要素与其相对应的治法(除窍闭-开窍,相关系数0.45)均具有较高的相关性,除了相对应的证候要素与治法外,痰湿-益气(-0.52),气虚-开窍(-0.56)也具有较高的相关性。

气虚与开窍(-0.56)呈负相关,表明气虚证候要素出现同时开窍治法的使用相应减少。“邪气实则诸窍宜通,正气虚则诸窍宜固,应启应闭”。依据中医理论,开窍药药性芳香辛散走窜,易耗散人体元气,气虚之人应当慎用。是否使用开窍药当视邪正强弱而定。窍闭-开窍(0.45)较其他证候要素与相应治法相关性较低,从以下几点推测其因①张仲景

《金匱要略》中提出“勿令九窍闭”,窍闭则气机出入升降受阻,首次提出“开窍”之法^[19]。后世历代医家因其所处时代背景和医家个人选方用药经验各有所异,运用开窍之法治治疗中风者甚少。明代李中梓明确提出中风病分闭证与脱证后,开窍之法治治疗中风才得以广泛重视和运用。直至清代叶天士创制清营汤送服安宫牛黄丸、紫雪丹、至宝丹开窍熄风治疗窍闭动风证,开窍法才形成理论基础。开窍法理论形成发展晚,后世医家研究运用普遍较少;②开窍之法治医家大多应用于中风闭证的治疗。“凡中风昏倒……最要分闭与脱二证明白,如牙关紧闭,两手握固,即是闭证……若口开心绝,手撒脾绝……声如鼾肺绝,即是脱证”^[20]。闭证为邪实内闭之证,脱证则为气虚血脱、阴阳离决之候。脱证以固脱为先,闭证才可开窍祛邪,故医家普遍认为中风窍闭神昏并非均需开窍治疗;③开窍法是运用醒神药物促使神志苏醒。医家普遍认为其在中风病的应用以是否昏迷为使用标准,未至神识昏聩,不得提早开窍,此类认知在一定程度上限制了开窍法的灵活运用^[21-22];④《素问·阴阳应象大论》云:“清阳出上窍,浊阴出下窍,清阳发腠理,浊阴走五脏”。清灵之窍易闭,阳气外发向上,阳气疏通畅达则孔窍得以疏通,阴气沉敛壅滞则诸窍闭塞。通达阳气即疏通孔窍,驱散阴邪亦可疏通孔窍,能调阳达阴之法即可开窍;朱丹溪云:“痰一化,窍自开,络自通,风自灭”。可见开窍醒神非仅有开窍一法,祛痰湿可开窍、通腑可开窍、清热可开窍、熄风、滋阴均可开窍^[23-25]。这些治法在一定程度上代替了开窍治法的运用。

课题组以 I 类, II 类, III 类由高至低代表证候和治法要素的重要性,通过分析缺血性中风证候要素、治法主成分分析结果发现气虚、血瘀和火热、痰湿、腑实是缺血性中风 I 类证候要素,气虚血瘀证与痰热腑实证是缺血性中风 I 类证型;阴虚、内风为其 II 类证候要素,阴虚风证动是缺血性中风 II 类证型;阴虚与阳虚为其 III 类证候要素,阴阳两虚证是其 III 类证型。

祛痰湿、清热、通腑和熄风、活血化瘀、益气是缺血性中风 I 类治法,祛痰湿、清热、通腑相伴出现的可能性较大;熄风、活血化瘀、益气相伴出现的可能性较大。滋阴、理气是缺血性中风 II 类治法,其关联性较高,常相伴出现。开窍、补阳、通络分别为缺血性中风 III, IV, V 类治法。临床治疗缺血性中风时,祛痰湿、清热、通腑治法常联合使用,活血化

瘀法常与益气熄风法联合使用,以起协同增效之力。

此类相关性符合客观事实,结合课题组前期研究,表明证候要素、治法等级化赋分后再予统计学处理具有可行性,其结果具有统计学意义。此方法为原始数据的整体细化与等级化区分提供了方向,更接近文献中原始数据的真实表达。

[参考文献]

[1] CAO L M, DONG Z Q, LI Q, et al. Treadmill training improves neurological deficits and suppresses neuronal apoptosis in cerebral ischemic stroke rats [J]. *Neural Regeneration Res*, 2019, 14(8): 1387-1393.

[2] DING Y L, GU Z Q, ZHAI T T, et al. Effect of butylphthalide on new cerebral microbleeds in patients with acute ischemic stroke [J]. *Medicine*, 2020, 99(32): e21594.

[3] 谢雁鸣,宇文亚,易丹辉,等. 缺血性中风中医康复方案治疗时间窗研究[J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(5): 901-903.

[4] 安鑫,张连运,苑奇志,等. 缺血性中风病的中医理论研究概况[J]. *光明中医*, 2016, 31(8): 1205-1208.

[5] 陈晓薇. 运用中医气血理论诊治缺血性中风的思路探讨[J]. *黑龙江中医药*, 2020, 48(4): 75-76.

[6] 曹晓岚,赵世珂,胡浩,等. 急性缺血性中风病中医综合治疗方案疗效及卫生经济学评价[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(11): 1295-1298.

[7] 肖弥彰,肖娟,徐上,等. 缺血性中风的中医治疗与数理模型分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(5): 259-262.

[8] 高武霖,戴国华,徐福学,等. 基于主成分分析结合频数统计构建不稳定性心绞痛中医临床疗效评价的终点指标[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(8): 1889-1892.

[9] 徐福雪. 基于主成分分析结合频数统计构建不稳定性心绞痛中医临床疗效评价的终点指标[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015.

[11] 高学敏. 中药学[M]. 新世纪第二版. 北京:中国中医药出版社, 2009.

[12] GB/T16751.2-1997. 中医临床诊疗术语证候部分[S]. 北京:国家技术监督局, 1997: 1-88.

[13] 国家中医药管理局. 中风病(脑梗死)中医诊疗方案[M]. 北京:国家中医药管理局, 2017.

[14] GB/T16751.3-1997. 中医临床诊疗术语治法部分[S]. 北京:国家技术监督局, 1997: 1-96.

[15] 杨帅. 基于数据挖掘的活血化瘀法治疗缺血性中风疗效价值的回顾性研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.

[16] 洪营东. 基于主成分分析法对损伤血瘀证相关性指标的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2014.

[17] 刘志斌,杨冀平. 利用主成分分析法探讨HIV/AIDS患者中医症状体征特点[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(6): 1573-1575.

[18] 王胜,叶海勇,陈悦,等. 302例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. *北京中医药大学学报*, 2015, 38(1): 57-62.

[19] 李媛媛,张伦忠. 开窍法治疗急性脑梗死的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(4): 388-390.

[20] 马云枝,余振垒,沈晓明. 醒脑开窍法在脑血管病中的运用[J]. *中医研究*, 2014, 27(7): 8-10.

[21] 刘亚敏,张赐安,彭胜权. 开窍法治疗中风的临床再认识[J]. *新中医*, 2002(8): 7-8.

[22] 王全年,李秀美. 脏腑开窍律[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(12): 2991-2992.

[23] 林晓静. 王幼奇教授运用开窍法治疗中风中脏腑的经验[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2008.

[24] 郭永胜,张思超. 《温病条辨》诸“窍”论治探析[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(2): 410-411.

[25] 刘迅,周月,吴智兵. 基于伏邪理论防治缺血性中风[J]. *中医学报*, 2020, 35(10): 2080-2083.

[责任编辑 顾雪竹]