

· 中医证候研究 ·

## 中风发病前出现“毒损脑络”病情变化人群临床特点研究

何丽丽<sup>1</sup>, 马苏苏<sup>1</sup>, 王秋月<sup>1</sup>, 杨友财<sup>1</sup>, 谢颖桢<sup>1</sup>, 李广路<sup>2</sup>, 曹锐<sup>2</sup>,  
陈婷婷<sup>3</sup>, 于存娟<sup>3</sup>, 宋文英<sup>1</sup>, 马鹏珍<sup>1</sup>, 王丽<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020;  
3. 北京中医药大学房山医院, 北京 102499)

**摘要:**【目的】通过总结中风发病前出现病情变化人群“毒损脑络”的临床特征, 增进对发病前病情变化的识别及治疗, 以预防中风的发生。【方法】对337例急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)患者进行回顾性调查, 采用调查表采集包括发病前病情变化在内的临床信息及发病72 h内的血常规、生化指标等资料。依据调查信息并结合专家意见, 判断患者是否属于“毒损脑络”病情变化。通过病例对照研究, 分析出现病情变化人群的临床特点, 通过聚类分析总结其证候特征。【结果】(1)337例患者中, 排除数据不全病例23例, 经专家经验判断, 符合病情变化97例, 未出现病情变化158例, 可能属于病情变化59例, 最终将出现病情变化的97例和未出现病情变化的158例, 共255例纳入本次研究。(2)与中风前未出现病情变化的人群相比, 发病前病情变化者更多出现在高血压( $P < 0.05$ )、嗜食肥甘厚味( $P < 0.01$ )、少食蔬菜( $P < 0.1$ )的人群中, 且发病前诱因多见( $P < 0.05$ )。同时具有发病时较高的中性粒细胞百分比(NE%)及中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR), 较低的淋巴细胞百分比(LY%)、总蛋白(TP)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DBIL)的特点。(3)发病前病情变化以神识情绪、头面五官清窍受扰失养, 出现头晕昏沉、疲乏倦怠、嗜睡思睡、口干口苦、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁等为主要表现( $P < 0.01$ ), 呈现痰瘀阻络、风火上扰、清阳不升、清窍失养、肝阳上亢、痰火上扰等证候, 符合毒性火热、秽浊蒙神扰窍的“毒损脑络”临床特点。(4)理化指标与中医症状关系方面, TP、DBIL分别与反映清窍失养受扰的病征相关, TB与反映痰火内扰的病征相关。【结论】高血压病、嗜食肥甘厚味者需要重视神识情绪、头面五官清窍受扰失养的变化, 及时诊治, 可有助于预防中风的发生。**关键词:** 中风; 急性缺血性脑卒中; 急性脑梗死; 发病前; 毒损脑络; 病情变化; 临床特点

中图分类号: R255.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)04-0787-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2023.04.001

## A Study on the Clinical Features of Patients with Illness Progression of Toxin Damaging Brain Collaterals Before the Onset of Stroke

HE Li-Li<sup>1</sup>, MA Su-Su<sup>1</sup>, WANG Qiu-Yue<sup>1</sup>, YANG You-Cai<sup>1</sup>, XIE Ying-Zhen<sup>1</sup>,  
LI Guang-Lu<sup>2</sup>, CAO Rui<sup>2</sup>, CHEN Ting-Ting<sup>3</sup>, YU Cun-Juan<sup>3</sup>,  
SONG Wen-Ying<sup>1</sup>, MA Peng-Zhen<sup>1</sup>, WANG Li<sup>1</sup>

(1. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China; 3. Fangshan Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102499, China)

**Abstract: Objective** To identify and to intervene the pre-onset illness progression by summarizing the clinical features of pre-onset stroke patients with the manifestations of toxin damaging brain collaterals, so as to prevent the occurrence of stroke. **Methods** A retrospective survey of 337 patients with acute ischemic stroke (acute cerebral infarction) was carried out, using a questionnaire to collect the clinical information of pre-onset illness progression and routine blood and biochemical parameters within 72 hours after onset. According to the responding

收稿日期: 2022-08-29

作者简介: 何丽丽(1993-), 女, 博士研究生; E-mail: 2418439088@qq.com

通信作者: 谢颖桢, 女, 博士, 教授, 博士研究生导师; E-mail: xyz-3191@aliyun.com

基金项目: 北京市科技计划项目(编号: Z191100006619065)

information and the opinions of the expert, the illness progression of toxin damaging brain collaterals was identified. And then the case-control study was adopted to analyze the clinical features of patients with clinical manifestations of toxin damaging brain collaterals, and the syndrome characteristics were summarized by cluster analysis. **Results** (1) Among the 337 patients, 23 cases with incomplete data were excluded, and then by following to the experts' experience, 97 cases were identified to have illness progression, 158 cases were identified to have no illness progression and 59 cases might have illness progression. Eventually, a total of 255 cases were finally included in this study, including the 97 cases with illness progression and 158 cases without illness progression. (2) Compared with the patients without illness progression before the onset of stroke, pre-onset illness progression was usually seen in the patients with hypertension ( $P < 0.05$ ), having dietary preference of fatty, sweet and heavy food ( $P < 0.01$ ), and less in-take of vegetables ( $P < 0.01$ ), and was mostly induced by pre-onset triggers ( $P < 0.05$ ). The patients with pre-onset illness progression also had higher neutrophil percentage (NE%) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), and lower lymphocyte percentage (LY%), total protein (TP), total bilirubin (TB) and direct bilirubin (DBIL) during the onset. (3) The main manifestations of the patients with pre-onset illness progression were dizziness and drowsiness, fatigue and lassitude, drowsiness and sleepiness, dry mouth and bitterness in the mouth, impatience and irritability or restlessness or disturbance of the mind ( $P < 0.01$ ), characterized by the disorders of mental and emotions, and the disturbance and malnutrition of the clear orifices of the head and face. The manifestations of the patients with pre-onset illness progression can be classified into the syndromes of phlegm and blood stasis blocking collaterals, upward stirring of wind-fire, clear yang failing to ascend, clear orifices failing in nourishment, upper hyperactivity of liver yang and upward disturbance of phlegm-fire, which are consistent with the clinical characteristics of toxic fire and heat and filthy turbidity clouding the mind and disturbing the orifices induced by toxin damaging brain collaterals. (4) In terms of the relationship of physicochemical indicators with TCM symptoms, TP and DBIL were associated with symptoms due to the disturbance and malnutrition of the clear orifices, and TB was associated with symptoms due to internal disturbance of phlegm and fire. **Conclusion** The patients with hypertension and having dietary preference of fatty, sweet and heavy food should pay attention to the manifestations of the disorders of mental and emotions and the disturbance and malnutrition of the clear orifices of the head and face, and the early identification and intervention of the pre-onset illness progression will benefit for preventing stroke.

**Keywords:** stroke; acute ischemic stroke; acute cerebral infarction; before onset; toxin damaging brain collaterals; illness progression; clinical features

随着中风发病率的逐年升高,中风的预防越来越受到国内外学者的关注,已成为现代中风研究的热点之一。目前,国内外有关中风的预防现状主要是对危险因素的控制。中医经长期临床观察发现,中风患者往往在发病前有征可循,发挥中医辨证在中风预防领域的特色及优势,有助于发现病情波动、较高危险状态的人群。中风发病前病情变化是基于王永炎院士中风病因病机理论“毒损脑络”理论在中风预防上的应用。前期研究<sup>[1]</sup>发现,中风发病前病情变化符合“风”“火”“痰”“瘀”“虚”等证候特点。本研究基于“毒损

脑络”理论,根据前期研究及专家会诊意见判断“毒损脑络”病情变化的出现,旨在进一步分析中风发病前病情变化及该类人群的临床特点,为中风高危人群的认识提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 研究病例为2019年12月~2022年2月北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学房山医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、太原市中心医院等4家三甲医院收治住院的急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)患者,共337例。采用现场

回顾性调查方式对患者发病前病情变化情况进行调查,排除数据不全病例23例,经专家经验判断,符合病情变化97例,未出现病情变化158例,可能属于病情变化59例,最终将出现病情变化的97例和未出现病情变化的158例,共255例纳入本次研究。病例筛选流程见图1。

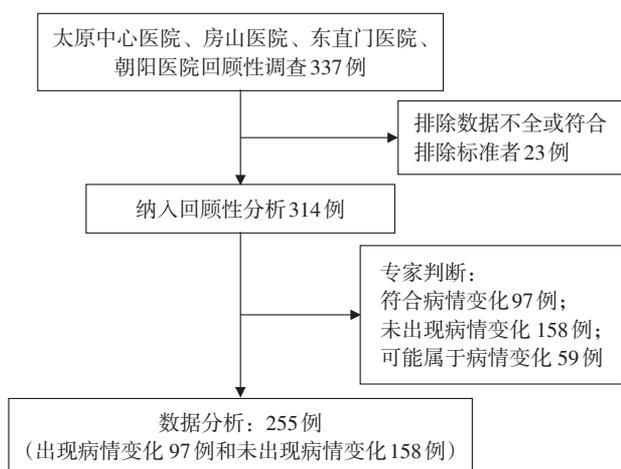


图1 病例筛选流程图

Figure 1 Flow chart for case screening

## 1.2 病例选择标准

1.2.1 急性缺血性脑卒中诊断标准 西医诊断标准:以中华医学会神经病学分会脑血管病学组2018年制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[2]</sup>为依据。中医诊断标准:以国家中医药管理局医改司脑病急症协作组1996年制定的《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》<sup>[3]</sup>为依据。

1.2.2 中风病发病前病情变化判别标准 依据1993年全国脑病协作组第二次会议通过的《中风病先兆证诊断与疗效评定标准》<sup>[4]</sup>,结合前期相关研究成果,确立“急性缺血性脑卒中患者发病前病情变化调查表”,调查内容包括神识情绪、头面五官清窍、脏腑机能、肢体感觉运动等临床表征,专家通过多年临床经验将病情变化判断标准总结如下:在中风发病前3个月内出现至少2项病情不稳定症状,且符合“毒损脑络”所致的风、火、痰、瘀、虚的证候特征。

1.2.3 纳入标准 ①符合中医中风病和西医急性缺血性脑卒中诊断标准;②发病7 d内;③能配合临床资料采集并签署知情同意书的患者。

1.2.4 排除标准 ①意识水平、理解能力下降,以及构音障碍或失语等无法正确表述病情的患

者;②痴呆或精神、情志异常的患者;③严重感染、严重肝肾功能损伤、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、结缔组织病患者;④不配合调查,拒绝签署知情同意书的患者。

## 1.3 研究方法与观察指标

1.3.1 研究方法 对337例急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)患者进行回顾性调查,根据“急性缺血性脑卒中患者发病前病情变化调查表”,采集包括发病前病情变化在内的临床信息,以及发病72 h内的血常规、生化指标等。依据调查信息并结合专家意见,判断患者是否属于“毒损脑络”病情变化。通过病例对照研究,分析出现病情变化人群的临床特点,并通过聚类分析总结其证候特征。

1.3.2 观察指标 ①一般资料:包括姓名、性别、年龄、基础病史、烟酒史、饮食习惯、性格、诱因等;②中医临床症状:对中风发病7 d内的患者回顾性调查发病前临床症状,包括神识情绪、头面五官清窍、脏腑机能、肢体感觉与运动等48项内容;③实验室指标:对中风发病72 h内的患者于入院时或入院第二天采集血常规及生化指标,包括白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白含量(HGB)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞百分比(NE%)、淋巴细胞百分比(LY%)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、尿酸(UA)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb)、白蛋白/球蛋白比值(A/G)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(TC/HDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.4 统计方法 应用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计数资料用频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验或Fisher精确检验。计量资料符合正态分布的数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布或方差齐性检验的数据用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。对出现病情变化组进行系统聚类、欧式距离的分析。所有的统计学检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者一般资料比较 表1结果显示:2组患者的性别、年龄、糖尿病史、高脂血症病史、冠心病病史、基础疾病个数、烟酒史、性格情况

表1 2组急性缺血性脑卒中患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups of patients with acute

一般资料	ischemic stroke [例(%)或M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]		$\chi^2/Z$ 值	P值
	出现病情变化组(97例)	未出现病情变化组(158例)		
年龄/岁	64.0 (57.0, 72.0)	65.0 (55.5, 73.0)	-0.165	0.869
性别(男/女)	68(70.0)/ 29(29.9)	109(69.0)/ 49(31.0)	0.068	0.795
基础疾病				
高血压	78(80.4) <sup>①</sup>	109(68.6)	4.303	0.038
糖尿病	40(41.2)	70(44.0)	0.191	0.662
高脂血症	32(33.0)	52(32.7)	0.002	0.962
冠心病	20(20.6)	38(23.9)	0.370	0.543
基础疾病个数/个	2.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 3.0)	-0.566	0.571
烟酒史				
吸烟史	53(54.6)	100(62.9)	1.707	0.191
饮酒史	45(46.4)	73(45.9)	0.006	0.940
饮食习惯				
素食	21(22.3)	37(25.3)	0.281	0.596
普通	36(38.3)	65(44.5)	0.908	0.341
荤食为主	31(33.0)	42(28.8)	0.479	0.489
肥甘厚味	12(12.8) <sup>②</sup>	5(3.4)	7.845	0.005
蔬菜少吃	20(21.7)	19(12.7)	3.472	0.062
蔬菜一般	39(42.4)	79(52.7)	2.410	0.121
蔬菜常吃	32(34.8)	50(33.3)	0.053	0.817
性格				
内向	14(15.2)	24(16.2)	0.042	0.837
外向	29(31.5)	56(37.8)	0.989	0.320
中性	27(29.3)	42(28.4)	0.026	0.872
急躁易怒	22(23.9)	33(22.3)	0.084	0.772
诱因				
诱因	40(42.1) <sup>①</sup>	43(28.1)	5.195	0.023
生气或暴怒	14(14.7)	14(9.2)	1.826	0.177
劳累	19(20.0)	18(11.8)	3.055	0.080
精神紧张	5(5.3)	3(2.0)	2.047	0.152
饮食不节	1(1.1)	4(2.6)	0.746	0.388
用力过猛	0(0.0)	2(1.3)	1.252	0.263
用力排便	4(4.2)	1(0.7)	3.754	0.053
天气变化	4(4.3)	8(5.3)	0.130	0.718

注: ① $P < 0.05$ , ② $P < 0.01$ , 与未出现病情变化组比较

比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。出现病情变化组的高血压病史、嗜食肥甘厚味和诱因所占比例明显高于未出现病情变化组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。蔬菜少吃虽未见两组间差异有统计学意义, 但出现病情变化组所占比例高于未出现病情变化组( $P < 0.1$ )。诱因上以劳累和用力排便在出现病情变化组明显( $P < 0.1$ )。

2.2 2组患者中医临床症状比较 表2结果显示: 与未出现病情变化组比较, 出现病情变化组患者3个月内容容易出现反应迟钝、嗜睡思睡、神疲乏力/倦怠嗜卧、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁、食后困顿、哈欠频频、头晕昏沉、瞬间眩晕、持续头痛、头胀、视物模糊或视物昏花、两目干涩、口气臭秽、口干口苦、口中黏滞不爽、时常心悸、

表2 2组急性缺血性脑卒中患者中医临床症状比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine symptoms of between the two groups of patients

中医临床症状	with acute ischemic stroke [例(%)]		$\chi^2$ 值	P值
	出现病情变化组(97例)	未出现病情变化组(158例)		
反应迟钝	7(7.2) <sup>②</sup>	1(0.6)	—	0.005*
嗜睡思睡	23(23.7) <sup>②</sup>	1(0.6)	37.546	0.000
神疲乏力/倦怠嗜卧	33(34.0) <sup>②</sup>	4(2.5)	48.043	0.000
急躁易怒/烦躁不安/ 心神不宁	20(20.6) <sup>②</sup>	4(2.5)	23.061	0.000
食后困顿	17(17.5) <sup>②</sup>	3(1.9)	20.306	0.000
哈欠频频	7(7.2) <sup>②</sup>	0(0.0)	—	0.001*
头晕昏沉	38(39.2) <sup>②</sup>	1(0.6)	68.917	0.000
瞬间眩晕	10(10.3) <sup>②</sup>	4(2.5)	7.007	0.008
持续头痛	4(4.1) <sup>①</sup>	0(0.0)	—	0.020*
头胀	8(8.2) <sup>①</sup>	2(1.3)	6.033	0.014
视物模糊或视物昏花	8(8.2) <sup>①</sup>	2(1.3)	6.033	0.014
两目干涩	8(8.2) <sup>①</sup>	3(1.9)	4.432	0.035
口气臭秽	6(6.2) <sup>②</sup>	0(0.0)	—	0.003*
口干口苦	27(27.8) <sup>②</sup>	2(1.3)	42.094	0.000
口中黏滞不爽	17(17.5) <sup>②</sup>	1(0.6)	26.143	0.000
时常心悸	6(6.2) <sup>②</sup>	0(0.0)	—	0.003*
便干便秘, 数日一行	14(14.4) <sup>②</sup>	3(1.9)	15.175	0.000
唇角跳动	4(4.1) <sup>①</sup>	0(0.0)	—	0.020*
筋惕肉瞤	9(9.3) <sup>②</sup>	0(0.0)	12.593	0.000
手足麻木阵作	11(11.3) <sup>②</sup>	3(1.9)	10.325	0.001
汗出异常	7(7.2) <sup>②</sup>	1(0.6)	—	0.005*

注: \*表示采用 Fisher 精确检验。① $P < 0.05$ , ② $P < 0.01$ , 与未出现病情变化组比较

便干便秘而数日一行、唇角跳动、筋惕肉瞤、手足麻木阵作、汗出异常, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

**2.3 出现病情变化患者证候特点分析** 将出现病情变化组中出现频率  $\geq 10\%$  的症状进行聚类分析, 这些症状包括头晕昏沉、神疲乏力/倦怠嗜卧、口干口苦、嗜睡思睡、便干便秘, 数日一行、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁、口中黏滞不爽、两目干涩、食后困顿、汗出异常、瞬间眩晕、耳鸣、视物模糊或视物昏花、痰多而黏、时常心悸、胸闷胸痛、手足麻木阵作、反应迟钝、哈欠频频、口气臭秽、筋惕肉瞤。

上述症状共聚为5类, 第一类为胸闷胸痛、反应迟钝、时常心悸, 证候为痰瘀阻络, 证候要素为痰、瘀; 第二类为便干便秘, 数日一行、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁、瞬间眩晕、汗出异常, 证候为风火上扰, 证候要素为火、风; 第三类为食后困顿、哈欠频频、神疲乏力/倦怠嗜卧、嗜睡思睡、头晕昏沉, 证候为清阳不升, 清窍失养, 证候要素为气虚或痰; 第四类为耳鸣、视物模糊或视物昏花、筋惕肉瞤, 证候为肝阳上亢, 证候

要素为风; 第五类为口中黏滞不爽、痰多而黏、口气臭秽、口干口苦、两目干涩、手足麻木阵作, 证候为痰火上扰, 证候要素为痰、火、风。结果见图2、表3。

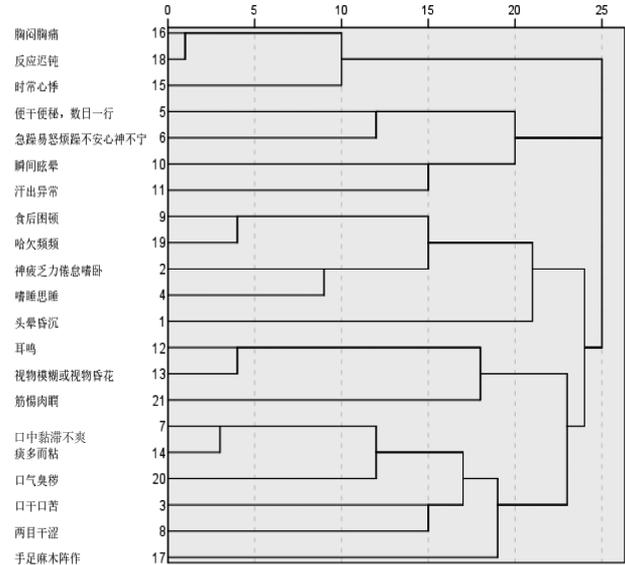


图2 中医临床症状聚类分析树状图

Figure 2 Tree diagram of cluster analysis for TCM clinical symptoms

表3 中医临床症状聚类结果

Table 3 Clustering results of TCM clinical symptoms

聚类	中医四诊信息	证候	证候要素
1	胸闷胸痛、反应迟钝、时常心悸	痰瘀阻络	痰、瘀
2	便干便秘, 数日一行、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁、瞬间眩晕、汗出异常	风火上扰	火、风
3	食后困顿、哈欠频频、神疲乏力/倦怠嗜卧、嗜睡思睡、头晕昏沉	清阳不升, 清窍失养	气虚或痰
4	耳鸣、视物模糊或视物昏花、筋惕肉瞤	肝阳上亢	风
5	口中黏滞不爽、痰多而黏、口气臭秽、口干口苦、两目干涩、手足麻木阵作	痰火上扰	痰、火、风

**2.4 理化指标检测结果分析**

**2.4.1 2组患者理化指标检测结果比较** 完成各项理化指标检测的患者中, 出现病情变化组有52例, 未出现病情变化组有96例。2组患者的NE%、LY%、NLR、TP、DBIL、TB比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 其中, NE%、NLR在出现病情变化组患者中数值更高, LY%、TP、TB、DBIL在未出现病情变化组患者中数值更高。结果见表4。

**2.4.2 理化指标与中医症状对比分析** 将理化指标总蛋白(Alb)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DBIL)由小到大进行有序排列, 将数值进行四分

位划分, 第一分位对应数值小的患者, 第四分位对应数值大的患者, 对第一分位与第四分位患者的中医症状出现情况进行比较。总蛋白水平方面, 与第四分位相比, 第一分位的患者出现神疲乏力/倦怠嗜卧、食后困顿的占比明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 而嗜睡思睡、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁虽未见统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 但在第一分位的患者占比更高 ( $P < 0.1$ )。总胆红素水平方面, 与第四分位相比, 第一分位的患者出现口干口苦的占比明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而急躁易怒/烦躁不安/心神不宁、便干便秘, 数日一行虽未见统计学差

表4 2组急性缺血性脑卒中患者理化指标检测结果比较

Table 4 Comparison of physiochemical indicators between the two groups of patients

理化指标	with acute ischemic stroke		[ $M(P_{25}, P_{75})$ 或( $\bar{x} \pm s$ )]	
	出现病情变化组(52例)	未出现病情变化组(96例)	$t/Z$ 值	$P$ 值
WBC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	7.42(6.30, 8.70)	7.25(5.99, 8.62)	-0.563	0.573
RBC/ $(\times 10^{12} \cdot L^{-1})$	4.74(4.34, 5.06)	4.70(4.24, 5.05)	-0.681	0.496
HGB/ $(g \cdot L^{-1})$	149.00(139.00, 157.00)	144.00(130.00, 155.00)	-1.587	0.113
PLT/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	215.55 $\pm$ 48.64	227.21 $\pm$ 55.78	1.241	0.217
NE%/%	69.40 $\pm$ 8.98 <sup>①</sup>	65.96 $\pm$ 9.46	-2.092	0.038
LY%/%	22.50 $\pm$ 7.78 <sup>①</sup>	25.79 $\pm$ 8.60	2.229	0.027
NLR	3.21(2.45, 4.59) <sup>①</sup>	2.57(1.91, 3.45)	-2.503	0.012
PLR	139.22(100.54, 169.13)	118.16(92.07, 161.73)	-1.560	0.119
UA/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	323.26 $\pm$ 84.64	335.80 $\pm$ 109.85	0.675	0.501
TP/ $(g \cdot L^{-1})$	64.40(62.25, 67.30) <sup>②</sup>	68.40(64.60, 71.65)	-3.029	0.002
Alb/ $(g \cdot L^{-1})$	39.10(37.10, 41.85)	39.50(37.50, 43.00)	-1.035	0.301
Glb/ $(g \cdot L^{-1})$	25.10(22.75, 28.35)	28.40(24.15, 31.20)	-1.941	0.052
A/G	1.60 $\pm$ 0.30	1.48 $\pm$ 0.34	-1.787	0.077
TB/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	11.75(9.52, 17.55) <sup>①</sup>	15.60(11.70, 21.70)	-2.495	0.013
DBIL/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	3.05(2.00, 4.65) <sup>②</sup>	4.60(3.30, 6.00)	-3.137	0.002
IBIL/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	9.05(7.30, 13.35)	10.30(7.90, 15.90)	-1.403	0.160
TC/ $(mmol \cdot L^{-1})$	4.57 $\pm$ 1.17	4.41 $\pm$ 1.12	-0.766	0.445
TG/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.42(1.03, 1.99)	1.25(0.99, 2.00)	-0.256	0.798
HDL-C/ $(mmol/L)$	1.03(0.87, 1.34)	1.04(0.91, 1.27)	-0.049	0.961
LDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.76 $\pm$ 0.82	2.73 $\pm$ 0.87	-0.216	0.830
TC/HDL-C	4.15(3.67, 4.72)	4.17(3.64, 4.69)	-0.131	0.896
HCY/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	13.30(11.55, 15.73)	14.15(11.70, 17.55)	-0.583	0.560
HbA1c/%	6.60(5.80, 8.15)	6.50(5.70, 7.62)	-0.120	0.905

注: ① $P < 0.05$ , ② $P < 0.01$ , 与未出现病情变化组比较

异( $P > 0.05$ ), 但在第一分位的患者占比更高( $P < 0.1$ )。直接胆红素水平方面, 与第四分位相比, 第一分位的患者出现神疲乏力/倦怠嗜卧、口干口苦的占比明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而嗜睡思睡、瞬间眩晕、耳鸣、便干便秘, 数日一行虽未见统计学差异( $P > 0.05$ ), 但在第一分位的患者占比更高( $P < 0.1$ )。其余NE%、LY%、NLR指标中医症状对比分析均未见统计学差异( $P > 0.05$ )。结果见表5~表7。

### 3 讨论

**3.1 发病前病情变化人群生活习惯及基础疾病特点** 本研究通过对337例急性缺血性脑卒中患者的回顾性调查发现, 发病前出现病情变化患者的生活习惯偏向于嗜食肥甘厚味、蔬菜少吃, 而高血压是出现病情变化患者的基础疾病特点。高

表5 总蛋白(Alb)与中医症状分析

Table 5 Analysis of total protein(Alb) and

中医症状	TCM symptoms		$P$ 值
	第四分位 (35例)	第一分位 (35例)	
嗜睡思睡	0(0.00)	5(14.29)	0.054
神疲乏力/倦怠嗜卧	0(0.00)	10(28.57) <sup>②</sup>	0.001
急躁易怒/烦躁不安/心神不宁	0(0.00)	5(14.29)	0.054
餐后困顿	0(0.00)	6(17.14) <sup>①</sup>	0.025

注: ① $P < 0.05$ , ② $P < 0.01$ , 与第四分位比较

血压是心脑血管病的主要危险因素, 血压从115/70 mmHg开始, 收缩压每升高20 mmHg, 或舒张压每升高10 mmHg, 心脑血管病发病风险增加1倍<sup>[5]</sup>。《素问·通评虚实论》认为, 仆击、偏枯等为“肥贵人, 则膏粱之疾也”。《素问·奇病论》中又曰: “肥者令人内热, 甘者令人中满”。嗜食膏

表6 总胆红素(TB)与中医症状分析  
Table 6 Analysis of total bilirubin (TB) and TCM symptoms

中医症状	TCM symptoms [例(%)]		P值
	第四分位 (35例)	第一分位 (38例)	
急躁易怒/烦躁不安/心神不宁	1(2.85)	7(18.42)	0.057
口干口苦	1(2.85)	8(21.05) <sup>①</sup>	0.029
便干便秘,数日一行	0(0.00)	5(13.16)	0.055

注:① $P < 0.05$ ,与第四分位比较

表7 直接胆红素(DBIL)与中医症状分析  
Table 7 Analysis of direct bilirubin (DBIL) and TCM symptoms

中医症状	TCM symptoms [例(%)]		P值
	第四分位 (35例)	第一分位 (34例)	
嗜睡思睡	1(2.85)	6(17.65)	0.055
神疲乏力/倦怠嗜卧	2(5.71)	9(26.47) <sup>①</sup>	0.019
瞬间眩晕	0(0.00)	4(11.76)	0.054
耳鸣	0(0.00)	4(11.76)	0.054
口干口苦	1(2.85)	7(20.59) <sup>①</sup>	0.028
便干便秘,数日一行	0(0.00)	4(11.76)	0.054

注:① $P < 0.05$ ,与第四分位比较

梁厚味,痰湿内生,阻滞气机,气血运行不畅,则瘀血内生,痰瘀互结,合而为病。中风发病的饮食因素调查<sup>[6]</sup>显示,果蔬食用量增加与中风发病风险降低有关,果蔬食用总量增加200 g/d时,中风的相对危险度(RR)为0.84(95%CI: 0.76-0.92),饮酒、高脂饮食、高盐摄入、加工肉类和含糖饮料是中风发生的危险因素。增加奶豆类及其制品、全谷类、蔬菜水果、坚果、纳豆、橄榄油、巧克力、鱼类等的摄入,能降低中风的发生风险。本研究结果显示,高血压病史、嗜食肥甘厚味及蔬菜少吃是病情变化人群的特点。这一方面可能与此类患者中风风险增高有关,另一方面考虑可能与高血压患者肝阳上亢,阳亢化风,挟内生之痰浊瘀血上犯于脑,从而出现一系列病情变化有关。

**3.2 发病前出现病情变化人群发病时生化指标特点** 有研究高血压危险分层与炎症因子的相关性的结果显示,从中危患者开始,随着危险程度加重,炎症因子随之增高,炎症因子的增高与实证或虚实夹杂证相关<sup>[7]</sup>。近年来大量研究表明,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)作为一种新型炎症

指标广泛用于心脑血管病发病和病情严重程度及预后的预测中。郎娅淞等<sup>[8]</sup>对121例急性脑梗死(ACI)患者、62例短暂性脑缺血发作(TIA)患者和65例健康体检者(正常对照组)的NLR水平进行研究发现,ACI组和TIA组的NLR水平均显著高于正常对照组,且ACI组高于TIA组,说明NLR作为炎症指标对急性脑梗死具有一定的诊断价值。刘迅等<sup>[9]</sup>在急性脑梗死中医证型的探讨中发现,痰热证和风火证的NLR水平明显高于风痰瘀阻证和气虚血瘀证。本研究结果显示,发病前出现病情变化人群发病时NLR水平更高,表明该人群体内的炎症情况更严重。

胆红素具有很强的抗氧化、抑制炎症反应、保护细胞的特性<sup>[10]</sup>。Kimm H等<sup>[11]</sup>对72 724例参与者进行前瞻性研究发现,总胆红素为15.4~22.1  $\mu\text{mol/L}$ 是0~10.2  $\mu\text{mol/L}$ 时脑卒中危险的0.71倍,且胆红素水平每增加1.0  $\mu\text{mol/L}$ 可降低脑卒中风险的2%。Ishizaka N等<sup>[12]</sup>首次提出血清胆红素水平与动脉粥样硬化存在相关性,研究表明血清胆红素水平每升高17.1  $\mu\text{mol/L}$ ,患颈动脉粥样硬化斑块的风险就降低63%(OR = 0.37, 95%CI: 0.28~0.49)。朱飞飞等<sup>[13]</sup>研究不同中医证型与胆红素水平的关系,发现在高血压患者中,肝火亢盛证的血清胆红素水平高于肾气亏虚证。许慧<sup>[14]</sup>的研究则发现,在高血压合并腔隙性脑梗死的患者中,胆红素水平降低与阴虚阳亢证密切相关。

血清蛋白具有维持血管内正常胶体渗透压和酸碱度、运输多种代谢物、调节被运输物质的生理作用等多种功能,并与机体的免疫功能相关。有研究将中风组和非中风组患者的血清蛋白水平进行比较,发现中风组患者的总蛋白、白蛋白水平较低,差异有统计学意义;在不同时期内,中风急性期血清白蛋白水平降低与虚证相关,中风恢复期和后遗症期中蛋白水平降低与气虚血瘀证相关<sup>[15-16]</sup>。说明蛋白水平与中风病的发病及不同的中医证型具有一定的相关性。门慧等<sup>[17]</sup>在血清白蛋白水平与急性缺血性卒中患者认知功能的相关性分析中发现,低白蛋白水平是急性缺血性脑卒中患者认知功能下降的危险因素之一。

本研究中,出现病情变化患者有更高的NLR及更低的血清胆红素及蛋白水平,根据既往研究结果可知,病情变化患者较未出现病情变化患者

的炎症程度相对显著,卒中发病风险相对较高,机体免疫水平相对偏弱。在血液生化指标与中医症状的对比分析中,较低的总蛋白水平与神疲乏力/倦怠嗜卧、食后困顿、嗜睡思睡、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁相关,与既往研究得出的蛋白水平的降低与气虚证相关的结论具有一致性;较低的总胆红素水平与口干口苦、急躁易怒/烦躁不安/心神不宁和便干便秘,数日一行相关;较低的直接胆红素水平与神疲乏力/倦怠嗜卧、口干口苦、嗜睡思睡、瞬间眩晕、耳鸣、便干便秘,数日一行相关,与既往研究得出的血清胆红素的降低与阴虚阳亢证相关具有一致性。NLR在中医症状对比中未见统计学差异,考虑可能与此时患者机体虽有炎症反应,但尚未显露于外有关。

**3.3 发病前病情变化人群的神识情绪、头面五官清窍“扰动”“失养”特点** 对出现病情变化患者的频率分析,发现出现频率 $\geq 10\%$ 的症状中,以神识情绪和头面五官清窍症状为主,其中,神识情绪的占比为33%,头面五官清窍的占比为46%,脏腑机能的占比12%,肢体感觉与运动的占比为9%。排在前5位的症状包括:头晕昏沉、神疲乏力、口干口苦、嗜睡思睡、便干便秘,前5种症状同样以神识情绪和头面五官清窍症状为主。体现了中风发病前病情变化临床特点主要以神识情绪、头面五官清窍“扰动”“失养”为主。通过聚类分析,将出现病情变化患者的证候特点总结如下,包括痰瘀阻络、风火上扰、清阳不升,清窍失养、肝阳上亢、痰火上扰5种,证候要素涉及风、火、痰、瘀、气虚。其中风、痰、火证出现频率最高,体现了“毒性火热、毒性秽浊、毒易生风动血、败坏脑髓形质”<sup>[18]</sup>的特点。中医认为,中风发病是因为脏腑虚损,阴阳失衡致内风丛起,风火上扰,鼓荡气血,导致气逆血乱,上冲于脑,或风火夹内生痰浊、瘀血,上犯于脑,致营卫失和而壅滞,则毒邪内生,毒邪损伤脑络,络脉破损,或络脉拘急瘀闭,气血渗灌失常,致脑神失养,神机失守,形成神昏闭厥、半身不遂的病理状态<sup>[19-20]</sup>。本研究通过将毒损脑络中风发病病理过程前移到中风发生前,此时风火痰瘀已酝酿成毒,发病前病情变化可呈现风毒、火毒、痰毒、瘀毒的临床表现,因此,研究“毒损脑络”中风发生前病情变化,是中医病因病机理论指导

下对中风病发生发展的认识,对中风预防领域有重要价值。

与传统以颜面肢体麻木无力为主的中风先兆症或现代医学短暂性脑缺血发作更多涉及责任血管相关的神经功能缺损不同,本研究呈现的是以神志情绪、头面五官清窍“扰动”“失养”,大脑整体功能供血状态不良为特征的发病前病情变化,符合中医痰热、风火证候特点和火热、秽浊之性以及“毒损脑络”中风发病机制,是将“毒损脑络”科学内涵前移、下移至发病前病情变化环节的创新研究。

#### 参考文献:

- [1] 陈婷婷,谢颖桢,王一战,等.中风多重危险因素及发病前病情变化研究[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(1):87-89,95.
- [2] 彭斌,吴波.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.
- [3] 国家中医药管理局脑病急诊协作组.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.
- [4] 国家中医药管理局脑病协作组.中风病先兆证诊断与疗效评定标准[J].北京中医学院学报,1993,16(6):66-67.
- [5] 王文,刘明波,马丽媛,等.我国高血压防治效果与脑卒中死亡率下降[J].中国心血管杂志,2017,22(5):313-315.
- [6] 聂芳芳,余明立.中风发病的饮食因素[A]//营养研究与临床实践——第十四届全国营养科学大会暨第十一届亚太临床营养大会、第二届全球华人营养科学家大会论文摘要汇编[C],2019:323.
- [7] 索红亮,王硕仁,吴爱明,等.原发性高血压危险分层及其中医证候与高敏C反应蛋白的临床相关性分析[J].北京中医药大学学报,2009,32(4):265-269.
- [8] 郎娅淞,张月战.中性粒细胞/淋巴细胞比率与急性缺血性脑血管病的相关性[J].江苏医药,2017,43(19):1403-1405.
- [9] 刘迅,潘思敏,王宏蔚,等.广东省急性脑梗死中医证型与常规检验指标的关系探讨[J].广州中医药大学学报,2021,38(3):437-441.
- [10] THAKKAR M, EDELENBOS J, DORE S. Bilirubin and ischemic stroke: rendering the current paradigm to better understand the protective effects of bilirubin [J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(8): 5483-5496.
- [11] KIMM H, YUN J E, JO J, et al. Low serum bilirubin level as an independent predictor of stroke incidence: a prospective study in Korean men and women [J]. Stroke, 2009, 40(11): 3422-3427.
- [12] ISHIZAKA N, ISHIZAKA Y, TAKAHASHI E, et al. High serum bilirubin level is inversely associated with the presence of carotid plaque [J]. Stroke, 2001, 32(2): 580-583.
- [13] 朱飞飞,金华,靳利梅,等.不同中医证型高血压病患者脉

- 压与NLR、BIL、UA的相关性分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(1): 120-125.
- [14] 许慧. 不同中医证型高血压合并腔隙性脑梗死与胱抑素C、胆红素的相关性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [15] 唐霞, 崔德芝. 老年中风患者营养状况与中医证型的相关性分析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(25): 25-28.
- [16] 宋社更. 急性脑梗死虚实证候与其血清白蛋白、球蛋白关系研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2010.
- [17] 门慧, 金香兰, 赵世娇, 等. 血清白蛋白水平与急性缺血性卒中患者认知功能的相关性[J]. 天津医药, 2021, 49(6): 613-616.
- [18] 谢颖楨, 高颖, 邹忆怀. 试论毒邪致病及证候特征[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(1): 11-13.
- [19] 李澎涛, 王永炎, 黄启福. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(1): 1-6, 16.
- [20] 常富业, 王永炎, 张允岭, 等. 毒损络脉诠释[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(11): 729-731.

【责任编辑: 陈建宏】

## 慢性心力衰竭的中医证素分布及与危险因素的相关性研究

罗晓君<sup>1</sup>, 梁宏宇<sup>2</sup>, 陈丽芳<sup>1</sup>, 邓欢<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广东省第二中医院, 广东广州 510095)

**摘要:**【目的】探讨慢性心力衰竭(CHF)患者的中医证素分布规律及其与CHF危险因素的相关性。【方法】采用回顾性研究方法, 采集282例CHF患者的症状、舌脉象、中医证型、心功能以及合并病等相关信息, 并对收集到的数据进行统计分析, 探讨中医证素分布规律及其与危险因素的相关性。【结果】(1)CHF最常见的症状为气促(75.89%), 最常见的舌象为舌淡暗(46.81%), 最常见的苔象为苔白(44.68%), 最常见的脉象为脉细(39.72%)。(2)病位证素方面, CHF的最主要病位证素为心(90.78%), 其他分别为肺(61.35%)、肾(55.67%)、脾(48.94%)、肝(31.91%); 病性证素方面, 以气虚(82.57%)和阳虚(63.12%)为主要的本虚证素, 以血瘀(85.11%)和水饮(48.94%)为主要的标实证素。(3)CHF患者的血瘀证素与冠心病和心律失常呈正相关( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ); 气虚证素与高血压、冠心病、心脏瓣膜病呈正相关( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ); 阳虚证素与高血压、扩张型心肌病呈正相关( $P < 0.05$ )。【结论】CHF的病位在心, 而与五脏相关, 总的病机特点为本虚标实, 气虚和阳虚为本, 血瘀和水饮为标; CHF合并冠心病和心律失常的患者更容易出现血瘀, 合并高血压、冠心病和心脏瓣膜病的患者更容易出现气虚, 合并高血压和扩张型心肌病的患者更容易出现阳虚。

**关键词:** 慢性心力衰竭; 中医证素; 气虚; 阳虚; 血瘀; 危险因素

中图分类号: R259.416

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)04-0795-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.04.002

收稿日期: 2022-07-29

作者简介: 罗晓君(1996-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 1073406386@qq.com

通信作者: 梁宏宇, 男, 硕士, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: 404071209@qq.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(粤办函[2017]267号)