

· 临床论著 ·

急性脑梗死患者中医证型与 MRI 影像学表现
及外周血指标相关性研究葛宏艳^{1, 2} 花 村² 戴 慧¹

摘要 目的 探究急性脑梗死患者中医证型与 MRI 影像学表现及外周血指标的相关性。方法 回顾分析南京中医药大学附属盐城中医院 142 例急性脑梗死患者的资料, 根据中医辨证分型, 将患者分为气虚血瘀证组 83 例、风痰阻络证组 37 例与阴虚风动证组 22 例。收集三组患者的临床资料, 包括基本信息、MRI 影像学表现、外周血指标。分析比较三组临床资料的差异及中医证型与临床各指标的相关性。采用 Logistic 回归分析临床各指标对中医证型的影响因素。结果 三组患者年龄、外周血单核细胞、血清 D-二聚体、糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白、尿酸存在差异 ($P<0.05$)。阴虚风动证与气虚血瘀证相比, 单病灶占比存在差异 ($P<0.01$)。气虚血瘀证患者多为腔隙性梗死 (74.70%), 相比风痰阻络证及阴虚风动证患者梗死面积分布更均匀 ($P<0.01$)。中医证型与 D-二聚体呈负相关 ($r=-0.327$, $P<0.001$), 与病灶数呈正相关 ($r=0.291$, $P<0.001$)。多因素分析提示单核细胞、D-二聚体、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、尿酸为中医证型分布的影响因素。结论 急性脑梗死的中医证型与外周血指标有一定相关性, 其中单核细胞、血清 D-二聚体、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白和尿酸数值的异常可作为急性脑梗死的中医辨证分型的关键指标。

关键词 急性脑梗死; 中医证型; 影像学; 外周血指标; 相关性

Correlation between Chinese Medicine Syndromes and MRI Imaging Manifestations and Peripheral Blood Indexes in Patients with Acute Cerebral Infarction GE Hong-yan^{1, 2}, HUA Cun², and DAI Hui¹

1 Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu (215006); 2 Department of Radiology, Yancheng TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (224000)

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation between Chinese medicine (CM) syndromes and MRI imaging manifestations and peripheral blood indicators in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the data of 142 patients with acute cerebral infarction in Yancheng Traditional Chinese Medicine Hospital affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine. According to CM syndrome differentiation, the patients were assigned to qi deficiency and blood stasis syndrome (QDBSS) group (83 cases), wind and phlegm obstructing channel syndrome (WPOCS) group (37 cases) and yin deficiency induced wind stirring syndrome (YDWSS) group (22 cases). Clinical data of the three groups were collected, including basic information, MRI findings and peripheral blood indicators. The difference of clinical data and the correlation between CM syndrome types and clinical indexes were analyzed and compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of clinical indicators on CM syndrome types. **Results** There were significant differences in age, peripheral blood monocytes, serum D-dimer, glycosylated hemoglobin, triglyceride, high-density lipoprotein and uric acid among the three groups ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the proportion of single lesions between YDWSS and QDBSS groups ($P<0.01$). The patients with QDBSS were mostly lacunar infarction (74.70%), and the distribution of infarct area was more uniform compared to the patients with WPOCS and YDWSS ($P<0.01$). CM syndrome types were negatively

作者单位: 1. 苏州大学附属第一医院放射科 (江苏 215006); 2. 南京中医药大学附属盐城中医院放射科 (江苏 224000)

通讯作者: 戴 慧, Tel: 0512-65223637, E-mail: huizi198208@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230823.151

correlated with D-dimer ($r=-0.327$, $P<0.001$), and positively correlated with the number of lesions ($r=0.291$, $P<0.001$). Multivariate analysis showed that monocytes, D-dimer, glycosylated hemoglobin, high-density lipoprotein and uric acid were the influencing factors of CM syndrome type distribution. **Conclusions** The CM syndrome types of acute cerebral infarction have certain correlations with peripheral blood indicators. Among them, abnormalities in monocytes, serum D-dimer, glycosylated hemoglobin, high-density lipoprotein, and uric acid levels can serve as key indicators for the differentiation of CM syndrome types in acute cerebral infarction.

KEYWORDS acute cerebral infarction; Chinese medicine syndrome type; imaging; peripheral blood index; the correlation

急性脑梗死是临床常见的危害人身体健康的中枢神经系统疾病,据世卫组织数据报告,脑梗死是全球居民第三大死亡原因,也是主要的致残因素^[1]。随着我国老龄化的加剧,脑血管疾病发病率逐渐上升,给患者和家庭生活带来极大的负担。急性脑梗死属于中医学“中风”范畴,并发展了一套完整的辨证理论,根据有无意识障碍分为中脏腑和中经络,中脏腑分为痰湿蒙神证、痰热内闭证和元气败脱证;中经络又分气虚血瘀证、风痰阻络证、阴虚风动证、风火上扰证、肝肾亏虚证型^[2-5]。西医学上,可利用影像学手段明确诊断疾病以及病灶部位、数目、大小、临床分期等。从病因学说上,包括血液和血流动力学异常,如高血压病、高血糖、高血脂都是最终导致急性脑梗死的主要危险因素,一些异常的外周血常规、生化指标及细胞因子也与疾病的发生和发展密切相关^[6,7]。临床上急性脑梗死患者的症候复杂变化,传统诊断方法难以满足中西医结合的现代医学发展趋势,因此为了进一步提高对急性脑梗死的诊断与辨证的准确性,本研究通过结合中医证型、影像学及外周血学指标对急性脑梗死的诊断深入研究,结果如下。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]。中医诊断参照《中医内科常见病诊疗指南西医药部分》^[9];中医辨证参考国家中医药管理局印发的“中风病(脑梗死)中医诊疗方案(2017年版)标准”^[10]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医急性缺血性脑卒中诊断标准及中医中风病诊断标准;(2)经影像检查手段 MRI 确诊为急性脑梗死患者;(3)病程 2 周以内;(4)配合收集包括中医四诊的病例及信息资料采集。排除标准:(1)合并患有脑肿瘤、颅脑外伤等疾病者;(2)有严重心血管系统疾病,肝肾功能不全,全身脏器功能衰竭者;(3)存在精神障碍或认知障碍不配合临床资料采集患者;(4)磁共振图像伪影重,图像质量差,影响分析者。

3 一般资料 回顾性收集南京中医药大学附属盐城中医院 2019 年 11 月—2022 年 5 月收治的急性脑梗死患者资料 318 例,排除临床资料收集不全者 111 例;排除合并脑出血、脑肿瘤者 45 例;排除因磁共振图像质量差影响分析者 20 例,最终符合入组要求的急性脑梗死患者共 142 例。患者年龄 40~97 岁,平均年龄 (68.57 ± 12.65) 岁,其中男性 99 例 (69.72%),女性 43 例 (30.28%)。本研究根据“赫尔辛基宣言”经盐城市中医院伦理委员会审查并获得批准 (No.KY230503)。

4 研究方法与观察指标

4.1 基本信息 收集整理患者基本信息,包括姓名、年龄、性别、既往病史资料(有无高血压病、糖尿病等),根据患者入院采集信息“四诊摘要”收集患者体征、舌苔及脉象等信息,并综合 3 名中医师(1 名为主治医师、2 名为副主任医师及以上)意见得出中医辨证分型。根据中医辨证分型,将 142 例患者分为气虚血瘀证组 83 例、风痰阻络证组 37 例与阴虚风动证组 22 例。

4.2 MRI 影像学表现 所有患者通过德国西门子 ESSENZA800 1.5T MR 核磁共振机完成扫描检查,患者取仰卧位,头部于枕垫上,戴耳塞降低噪声刺激,减少因躁动对图像质量的影响。检查的扫描序列包括 DWI、T1WI、T2WI、T2FLAIR 等序列,扫描后的图像由 2 名具有副主任医师以上资历的影像诊断医生观察病灶部位,颅内动脉走行,动脉远端分支有无减少,以明确脑梗死诊断及梗死部位,并根据责任血管供血区将梗死灶分为前循环皮质梗死、基底节区梗死、放射冠梗死、后循环梗死 4 型^[11]。病灶数分单病灶(数目为 1 个)和多病灶(数目 ≥ 2 个)。按照以下公式进行计算脑梗死体积^[12]:最大长度 $\times$ 最大横向垂直直径 $\times$ 扫描梗死层面数(10 mm)/2。并根据最大梗死面积用 Adama 分类法^[13],分为大面积梗死($>3.00\text{ cm}^2$,累及 2 个以上脑解剖部位),中小面积梗死($1.50\sim 3.00\text{ cm}^2$),腔隙性梗死($<1.50\text{ cm}^2$)。

4.3 外周血指标 所有患者于发生脑卒中后 48 h

采集血样,采集约 5 mL 静脉血,置于冰上 1 h 内于 4℃、3 000×g 离心 10 min,收集血清, - 70℃ 保存,避免反复冻融。采用全自动生化仪检测血清各指标水平,收集整理数据包括中性粒细胞、单核细胞、血小板、淋巴细胞以及血小板与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte rate, NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值 (monocyte to lymphocyte rate, MLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte rate, NLR);凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、凝血酶时间、D-二聚体、抗凝血酶 AT-III、纤维蛋白原降解产物;葡萄糖及糖化血红蛋白;甘油三酯、总胆固醇、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白、尿酸、肌酐。

5 统计学方法 采用 Lilliefors 检验方法用于评估连续性变量的正态性。根据连续性变量的正态性,正态分布的变量采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,分类数据采用百分比来展示。在单变量分析中,定量资料多组比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD-t 检验;分类变量采用卡方检验,相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关性分析,以上统计检验中以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。多变量分析中,采用多分类 Logistic 回归方法,并采用双向逐步回归方法筛选变量,分析不同急性脑梗死患者中,哪些指标分别是三种不同中医证型的影响因素,并进一步采用二分类 Logistic 回归方法,分析急性期脑梗死患者不同中医证型中,外周血指标与大面积脑梗死之间的关联。所有统计方法采用 IBM SPSS (版本 26.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) 进行统计分析,双尾 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程 (图 1) 回顾性收集 2019 年 11 月—2022 年 5 月就诊于南京中医药大学附属盐城中医院急性脑梗死 318 例,排除 176 例 (临床资料收集不全者 111 例;合并脑出血、脑肿瘤者 45 例;磁共振图像质量差者 20 例),最终入组急性缺血性脑梗死 142 例。根据中医辨证分型,将患者分为气虚血瘀证组 83 例、风痰阻络证组 37 例与阴虚风动证组 22 例。

2 三组中医证型患者基本信息及外周血指标比较 (表 1) 三组患者年龄、外周血单核细胞、血清 D-二聚体、糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白、尿酸比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

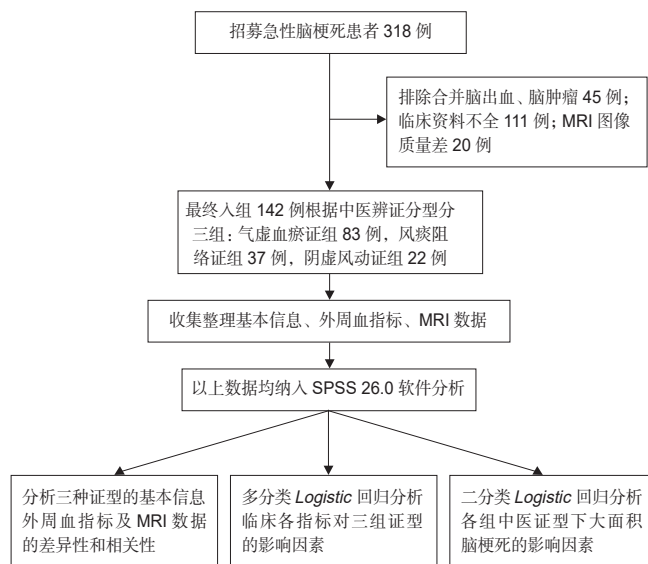


图 1 研究流程

3 三种中医证型的 MRI 影像学表现比较 (表 2) 三组患者梗死部位比较,气虚血瘀证、阴虚风动证患者前循环皮质区与后循环区占比较多,风痰阻络证患者前循环皮质区、基底节区占比较多,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);三组患者病灶数、最大病灶面积分型差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

4 中医证型与临床各指标相关性分析 (表 3) Spearman 相关性分析显示,中医证型与 D-二聚体呈负相关 ($r = -0.327, P < 0.001$),与病灶数呈正相关 ($r = 0.291, P < 0.001$)。在气虚血瘀证患者中,最大面积与 D-二聚体、C 反应蛋白、中性粒细胞、MLR、高密度脂蛋白、纤维蛋白原降解产物呈正相关,与抗凝血酶 AT-III 呈负相关 ($P < 0.05$);在风痰阻络证患者中,最大面积与中性粒细胞、单核细胞、PLR、MLR、NLR、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物呈正相关 ($P < 0.05$);在阴虚风动证患者中,最大面积与 PLR、NLR、血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白呈正相关 ($P < 0.05$)。

5 多分类 Logistic 回归分析临床各指标对中医证型的影响因素 (表 4) 结果显示以阴虚风动证组为因变量的参考类别,单核细胞、D-二聚体、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、尿酸为影响中医证型分布的影响因素 ($P < 0.05$)。

6 二分类 Logistic 回归分析三组证型大面积脑梗死影响因素 (表 5) 分别将三组证型大面积脑梗死与非大面积梗死亚组下比较有差异 ($P < 0.10$) 的外周血指标纳入二分类 Logistic 回归分析,结果显示 MLR、凝血酶原时间是气虚血瘀证患者大面积脑梗死的独立影响因素;NLR、总胆固醇是风痰阻络证患者

表 1 三组中医证型基本信息及外周血指标比较

项目	气虚血瘀证 (83 例)	风痰阻络证 (37 例)	阴虚风动证 (22 例)	F/χ^2	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	70.75 ± 12.90	66.22 ± 11.50	64.32 ± 12.27*	3.21	0.043
高血压 [例 (%)]				0.40	0.819
是	15 (18.10)	6 (16.20)	5 (22.70)		
否	68 (81.90)	31 (83.80)	17 (77.30)		
糖尿病 [例 (%)]				0.22	0.897
是	53 (63.90)	24 (64.90)	13 (59.10)		
否	71 (36.10)	71 (35.10)	71 (40.90)		
中性粒细胞 ($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	4.37 ± 1.69	4.80 ± 1.80	3.92 ± 1.72	1.85	0.160
单核细胞 ($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	0.49 ± 0.15	0.50 ± 0.16 [△]	0.40 ± 0.11*	3.11	0.048
血小板 ($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	180.66 ± 60.39	195.44 ± 65.57	191.77 ± 63.61	0.81	0.445
淋巴细胞 ($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	1.53 ± 0.53	1.68 ± 0.55	1.64 ± 0.65	1.08	0.343
PLR (% , $\bar{x} \pm s$)	132.68 ± 69.70	123.08 ± 43.5	141.83 ± 91.79	0.54	0.584
MLR (% , $\bar{x} \pm s$)	0.35 ± 0.16	0.32 ± 0.13	0.29 ± 0.16	1.43	0.242
NLR (% , $\bar{x} \pm s$)	3.37 ± 2.97	3.31 ± 2.03	3.15 ± 3.04	0.06	0.945
凝血酶原时间 (s, $\bar{x} \pm s$)	10.36 ± 1.05	10.34 ± 0.74	10.49 ± 0.99	0.18	0.836
活化部分凝血酶时间 (s, $\bar{x} \pm s$)	24.70 ± 3.52	24.95 ± 2.61	24.50 ± 2.02	0.16	0.855
纤维蛋白原 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	3.39 ± 0.85	3.21 ± 0.87	3.29 ± 0.88	0.58	0.559
凝血酶时间 (s, $\bar{x} \pm s$)	19.66 ± 17.07	17.24 ± 0.86	17.42 ± 0.98	0.55	0.576
D-二聚体 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	1.16 ± 1.33	0.75 ± 0.57	0.45 ± 0.30*	4.66	0.011
抗凝血酶 AT-Ⅲ (% , $\bar{x} \pm s$)	90.68 ± 11.33	91.04 ± 11.53	90.05 ± 13.39	0.05	0.952
纤维蛋白原降解产物 (μg/mL, $\bar{x} \pm s$)	3.21 ± 4.35	2.64 ± 3.29	1.65 ± 0.87	1.56	0.213
葡萄糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.65 ± 2.97	7.75 ± 4.15	6.68 ± 2.61	1.51	0.224
糖化血红蛋白 (% , $\bar{x} \pm s$)	6.44 ± 1.68	6.54 ± 1.86 [△]	7.64 ± 2.20*	3.90	0.023
甘油三酯 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.59 ± 1.22	2.14 ± 1.10*	1.60 ± 0.88	3.10	0.048
总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.19 ± 1.35	4.61 ± 1.28	4.44 ± 1.28	1.39	0.252
载脂蛋白 A (g/L, $\bar{x} \pm s$)	1.01 ± 0.24	0.97 ± 0.11	0.99 ± 0.09	0.41	0.663
载脂蛋白 B (g/L, $\bar{x} \pm s$)	0.88 ± 0.28	0.97 ± 0.27	1.00 ± 0.25	2.21	0.114
高密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.11 ± 0.22	0.94 ± 0.23** ^{△△}	1.06 ± 0.15	8.15	<0.001
低密度脂蛋白 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.94 ± 1.08	2.06 ± 0.99	2.18 ± 1.09	0.50	0.606
血清同型半胱氨酸 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	15.66 ± 9.79	17.36 ± 9.50	15.52 ± 14.74	0.36	0.696
C反应蛋白 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	6.97 ± 10.87	4.51 ± 5.66	4.38 ± 3.15	1.37	0.258
尿酸 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	310.13 ± 60.35	329.99 ± 74.06 ^{△△}	269.31 ± 66.67**	6.02	0.003
肌酐 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	87.16 ± 45.35	91.32 ± 29.96	89.12 ± 39.07	0.13	0.875

注:与气虚血瘀证组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与阴虚风动证组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

表 2 三组中医证型的 MRI 影像学表现比较

类别	气虚血瘀证 (83 例)	风痰阻络证 (37 例)	阴虚风动证 (22 例)	F/χ^2	P 值
梗死部位 [例 (%)]				4.81	0.568
前循环皮质区	29 (34.90)	14 (37.80)	7 (31.80)		
基底节区	15 (18.10)	11 (29.70)	7 (31.80)		
放射冠区	17 (20.50)	5 (13.50)	2 (9.10)		
后循环区	22 (26.50)	7 (18.90)	6 (27.30)		
病灶数 [例 (%)]				12.69	0.002
单	73 (88.00)	27 (73.00)	12 (54.50)*		
多	10 (12.00)	10 (27.00)	10 (45.50)		
最大病灶面积分型 [例 (%)]				13.846	0.008
腔隙性脑梗死	62 (74.7)	20 (54.10)	9 (40.90)		
局灶性脑梗死	6 (7.20)	6 (16.20)	7 (31.80)		
大面积脑梗死	15 (18.10)	11 (29.70)	6 (27.30)		
最大病灶面积 (cm ² , $\bar{x} \pm s$)	3.79 ± 10.04	4.42 ± 6.81	2.51 ± 2.34	0.349	0.703
病灶体积 (cm ³ , $\bar{x} \pm s$)	7.59 ± 37.48	3.36 ± 7.68	3.30 ± 7.64	0.365	0.695

注:与气虚血瘀证组比较,* $P<0.01$

表 3 三组中医证型最大病灶面积与外周血指标相关性

外周血指标	气虚血瘀证	风痰阻络证	阴虚风动证
中性粒细胞	0.244*	0.483**	0.452*
单核细胞	0.189	0.357*	0.397
血小板	-0.195	0.024	0.557**
淋巴细胞	-0.101	-0.229	-0.225
PLR	-0.076	0.356*	0.639**
MLR	0.217*	0.590**	0.382
NLR	0.202	0.506**	0.509*
凝血酶原时间	0.076	0.266	-0.045
活化部分凝血酶时间	0.060	0.008	0.148
纤维蛋白原	-0.140	0.042	-0.016
凝血酶时间	0.049	-0.024	0.071
D-二聚体	0.306**	0.648**	-0.157
抗凝血酶 AT-Ⅲ	-0.321**	-0.192	0.273
纤维蛋白原降解产物	0.245*	0.777**	0.073
葡萄糖	0.027	-0.017	-0.194
糖化血红蛋白	0.128	0.024	-0.065
甘油三脂	-0.045	0.017	0.033
总胆固醇	0.014	0.231	0.035
载脂蛋白 A	0.127	0.222	0.083
载脂蛋白 B	0.010	0.158	0.167
高密度脂蛋白	0.225*	0.130	-0.195
低密度脂蛋白	0.040	0.296	0.065
血清同型半胱氨	-0.069	-0.245	0.563**
C 反应蛋白	0.306**	0.206	0.432*
尿酸	-0.142	0.002	-0.092
肌酐	0.021	-0.098	-0.160

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表 4 多分类 Logistic 回归分析临床各指标对中医证型的影响因素

中医证型	类别	OR (95%CI)	P 值
气虚血瘀证	年龄	1.04 (0.99~1.09)	0.150
	单核细胞	220.02 (1.86~26 028.35)	0.027
	D-二聚体	93.60 (2.09~4 192.65)	0.019
	糖化血红蛋白	0.60 (0.43~0.84)	0.003
	高密度脂蛋白	0.58 (0.02~15.23)	0.743
	尿酸	1.02 (1.01~1.03)	0.009
风痰阻络证	年龄	1.02 (0.97~1.08)	0.447
	单核细胞	383.23 (2.37~61 983.70)	0.022
	D-二聚体	28.04 (0.58~1 342.02)	0.014
	糖化血红蛋白	0.56 (0.38~0.83)	0.024
	高密度脂蛋白	0.01 (0.00~0.22)	0.005
	尿酸	1.02 (1.01~1.03)	0.002

大面积脑梗死的独立影响因素; C 反应蛋白是阴虚风动证大面积脑梗死的独立影响因素。

表 5 二分类 Logistic 回归分析临床指标对中医证型的影响因素

中医证型	类别	OR (95%CI)	P 值
气虚血瘀证	MLR	33.30 (1.04~1 066.52)	0.047
	凝血酶原时间	2.09 (1.22~3.57)	0.007
	血小板	0.99 (0.98~1.00)	0.054
风痰阻络证	NLR	1.68 (1.09~2.59)	0.019
	总胆固醇	2.64 (1.19~5.83)	0.017
阴虚风动证	葡萄糖	0.52 (0.24~1.11)	0.093
	C 反应蛋白	1.69 (1.03~2.77)	0.038

讨 论

中医学将脑梗死归属于“中风”范畴,病因多系风痰血瘀使经络滞堵或肝肾亏损使经脉失养^[14]。岳美中先生^[15]认为,辨证论治是中医诊断治疗疾病的重要原则和方法。辨证论治中证候是治疗的基点^[16],目前症候主要依靠传统中医四诊观察,个人经验及主观性强。本文创新点在于通过结合影像、外周血指标与中医证型进行多因素、多层次的分析,探寻其相关性。本研究 142 例急性脑梗死患者中 83 例 (58.45%) 为气虚血瘀证、37 例 (58.45%) 为风痰阻络证、22 例 (15.49%) 为阴虚风动证,与惠小珊等^[17]研究发现证候要素按降序排列为“血瘀、气虚、痰湿、内风、火热、阴虚、腑实、阳虚、气逆、窍闭”类似。比较三组患者的外周血指标,气虚血瘀证组的 D-二聚体水平高于其他两组,与阴虚风动证差异有统计学意义 ($P<0.05$), D-二聚体是纤维蛋白溶解系统重要指标之一,其升高异常往往与血栓形成有关^[18, 19],从而瘀血凝滞引发中风,与穆静等^[20]研究相似。阴虚风动证组的糖化血红蛋白水平高于其他两组 ($P<0.05$),高水平糖化血红蛋白通过糖基化反应使红细胞降低变形能力,增加对血管的黏性,增加阻滞,同时使氧合解离曲线偏移,导致神经细胞缺氧坏死^[21],中医表现虚风内动,津液亏竭,与 Bao Y 等^[22]、魏妙妙等^[23]研究相似。风痰阻络证组中高密度脂蛋白低于其他两组 ($P<0.05$),与郭庆^[24]研究一致,肥甘过多摄入导致膏脂过剩,即为痰浊,高密度脂蛋白具有抗动脉粥样硬化功能,可以转移动脉壁中的游离胆固醇至肝脏^[25]。本研究中气虚血瘀证与风痰阻络证的尿酸水平高于阴虚风动证 ($P<0.05$)。尿酸升高可损伤血管内皮细胞、促进动脉粥样硬化及不稳定斑块形成,同时通过促氧化及炎症反应使病情加重,中医将未合并痛风的高尿酸血症归属于“血浊”范畴,血浊日久,气血失调,血行瘀滞,脑络阻塞^[26]。比较三组患者的影像指标,气虚血瘀证、阴虚风动证组前循环皮质区与后循环区占比较多,风痰阻络

证组前循环皮质区、基底节区占比较多,但差异均无统计学意义 ($P<0.05$)。三组证型单病灶数占比均高于多病灶数,三组组间单病灶占比存在差异,阴虚风动证与气虚血瘀证组间差异有统计学意义 ($P<0.01$)。气虚血瘀证组多为腔隙性梗死 (74.70%),大面积梗死较少,相比风痰阻络证及阴虚风动证两组梗死面积分布更均匀,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。根据研究结果可以将腔隙性梗死作为气虚血瘀证的参考指标。脑梗死的中医证型是根据病情轻重、疾病分期、兼夹证等综合分析的,与梗死数目、面积对脑组织损伤轻重引起临床症状不同相对应。因此单病灶及腔隙性梗死对诊断气虚血瘀证有参考作用。本次研究显示三组证型梗死部位及梗死体积的差异无统计学意义 ($P>0.05$),有待今后扩大样本量进一步分析。

将气虚血瘀证组、风痰阻络证组及阴虚风动证组分别赋值 1、2、3,选用 *Spearman* 分析法研究中医证型与临床各指标的相关性,结果显示中医证型与 D-二聚体相关系数为 -0.327,存在一定负相关性,即 D-二聚体数值越大,中医证型越偏向气虚血瘀证,反之越偏向阴虚风动证。中医证型与病灶数相关系数接近 0.3,存在一定正相关性,即病灶数越多,证型越偏向阴虚风动证。进一步说明 D-二聚体、病灶数情况对中医证型的辨证有一定参考价值。分层研究中,气虚血瘀证组中最大面积与 D-二聚体、C 反应蛋白存在一定正相关 ($r>0.3$);风痰阻络证组中最大面积与 D-二聚体、纤维蛋白原降解产物存在高度正相关 ($r>0.6$);阴虚风动证组中最大面积与 PLR 存在高度正相关 ($r>0.6$)。气虚血瘀证病机主要为“血瘀”,元气不足,瘀血凝滞,D-二聚体升高与血栓形成有关,C 反应蛋白作用单核、巨噬细胞、补体系统,使纤溶失衡,加快动脉粥样硬化致血栓形成引发中风。风痰阻络证病机主要为“痰浊”,多指膏脂过剩,脂代谢异常使血液呈高凝状态至脑络阻塞,D-二聚体、纤维蛋白原降解产物升高提示血液呈高凝状态。另外,阴虚风动证主要因肝肾亏损使经脉失养致中风,PLR 主要代表促血栓形成的一种炎症状态,这是因为血小板驱动炎症细胞向病灶区域聚集,增加炎症介质释放,栓塞加重。优势在于客观准确地反映机体促炎症反应与抗免疫反应的平衡情况^[27, 28]。以阴虚风动证组为因变量的参考类别,多分类 *Logistic* 回归分析临床各指标对中医证型的影响因素显示单核细胞、D-二聚体、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、尿酸为影响中医证型分布的影响因素 ($P<0.05$)。三组证型下大面积梗死的影响因素研究发现,气虚血瘀证中

MLR、凝血酶原时间是独立影响因素;风痰阻络证中 NLR、总胆固醇是独立影响因素;阴虚风动证中 C 反应蛋白是独立影响因素。因此,以上指标对各中医证型下发生大面积梗死的深入研究有一定参考价值。在 *Logistic* 回归分析结果中出现单核细胞、D-二聚体及 MLR 的 OR 值特别大、置信区间跨度大,笔者分析为数据样本量少,组间样本量不均衡所致。

本研究不足之处:属于单中心研究,存在区域局限性;样本量少,组间样本量不均衡,因此多中心、多区域及大样本量的深入细化研究是笔者下一步研究的方向。

综上,急性缺血性梗死的中医证型与外周血指标有一定相关性,其中单核细胞、血清 D-二聚体、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白和尿酸数值的异常可作为急性脑梗死的中医辨证分型的关键指标。

利益冲突:本研究不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. *Neurology*, 2021, 97 (20 S2): S6-S16.
- [2] 高阳, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 基于中医证候的缺血性中风病复发早期预警模型的构建及验证 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37 (2): 686-692.
- [3] Liang X, Wang Q, Jiang Z, et al. Clinical research linking traditional Chinese medicine constitution types with diseases: a literature review of 1 639 observational studies[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40 (4): 690-702.
- [4] 庄丽华, 詹松华, 龚志刚, 等. 中风中经络患者急性期中证候要素与炎症反应特点及相关性研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48 (1): 21-25.
- [5] 章薇, 娄必丹, 李金香, 等. 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死) [J]. *康复学报*, 2021, 31 (6): 437-447.
- [6] Toader D, Craciun-Mirescu A, Paraschiv A, et al. Left atrial volume index in diabetic hypertensive patients with acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
- [7] Lee KO, Lee KY, Lee CY, et al. High serum levels of resistin is associated with acute cerebral infarction[J]. *Neurologist*, 2021, 27 (2): 41-45.

- [8] 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, 中国医学科学院北京协和医院神经科, 等. 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.
- [9] 中华中医药学会发布. 中医内科常见病诊疗指南 - 西医疾病部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 260.
- [10] 国家中医药管理局办公室. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病 (脑梗死) 等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案 (2017 年版) 的通知 [EB/OL]. [2017-03-22] (2023-08-18). <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [11] 王晓静, 卢波, 何妮娜, 等. 急性脑梗死患者发生早期神经功能恶化的 *logistic* 回归分析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18 (2): 61-64.
- [12] 宗寿健, 王兴臣, 孙贵芝, 等. 老年急性脑梗死患者血清降钙素原水平与病灶体积和神经功能缺损的相关分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (9): 958-960.
- [13] 李丽莹, 李航, 潘树义. 红细胞分布宽度和血小板计数比值与老年急性脑梗死体积的相关性 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (4): 403-406.
- [14] 殷鸣, 张琦. “本气自病”理论今论 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (11): 6374-6376.
- [15] 王琦. 学习岳美中老师“专病专方与辨证论治相结合”学术思想 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32 (7): 875-876.
- [16] 宇文亚, 吕爱平, 韩学杰, 等. 中医辨证论治诊疗技术标准化的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (10): 1419-1421.
- [17] 惠小珊, 袁书章, 张金生, 等. 基于量表等级化法对缺血性中风证候要素及治法的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (3): 338-342.
- [18] Karny-Epstein N, Abuhasira R, Grossman A. Current use of D-dimer for the exclusion of venous thrombosis in hospitalized patients [J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 12376.
- [19] 吴寸草, 李学斌, 段江波, 等. D-二聚体及左心房前后径联合 CHA 2DS 2-VASc 评分排除非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓的价值 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (48): 3938-3943.
- [20] 穆静, 王耀猷, 郝静, 等. 儿童过敏性紫癜 D-二聚体水平与中医证候相关性研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50 (3): 371-373.
- [21] Zhang B, Zhang B, Zhou Z, et al. The value of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of diabetic retinopathy: A systematic review and Meta-analysis [J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21 (1): 82.
- [22] Bao Y, Gu D. Glycated hemoglobin as a marker for predicting outcomes of patients with stroke (ischemic and hemorrhagic): A systematic review and meta-analysis [J]. Front Neurol, 2021, 12: 642899.
- [23] 魏妙妙, 薛娟娟, 路蔚, 等. 不同血糖指标对老年急性中重度缺血性脑卒中患者静脉溶栓结局的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (8): 845-848.
- [24] 郭庆. 急性脑梗死患者血清脂蛋白 a、高密度脂蛋白水平与中医证型相关性分析 [J]. 河北医药, 2022, 44 (12): 1833-1835.
- [25] Georgakis MK, Malik R, Anderson CD, et al. Genetic determinants of blood lipids and cerebral small vessel disease: role of high-density lipoprotein cholesterol [J]. Brain, 2020, 143 (2): 597-610.
- [26] 徐朝辉, 赵卿, 白宇. 中西医结合治疗伴高尿酸血症脑梗死的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (8): 1310-1314.
- [27] 李德华. 急性脑梗死中医证型与 NT-ProBNP、CRP 的相关性研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [28] 张祥钦. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、单核细胞与淋巴细胞比值和急性脑梗死体积的相关性研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2021.

(收稿: 2023-05-24 在线: 2023-09-28)

责任编辑: 赵芳芳