中药治疗颈动脉粥样硬化患者的临床特征、证型分布及用药规律研究

宋玮^{1,2}, 帅垠琦^{3*}, 王楷⁴, 卓兴卫⁵, 沈涛^{1*}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072; 3. 成都市新津区中医医院, 四川 成都 611430; 4. 成都市中西医结合医院, 四川 成都 610095; 5. 四川省骨科医院, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨中药治疗颈动脉粥样硬化患者的临床特征、证型分布及用药规律。**方法** 基于真实世界, 统计2022年5月至2024年8月4家医院3 227例患者的临床数据, 采用Excel软件建立数据库, SPSS Statistics 26.0软件对数据进行统计分析。**结果** 在3 227例患者中男性1 953例, 平均年龄(58.55±10.31)岁, 而女性1 274例, 平均年龄(65.42±11.37)岁; 合并高脂血症1 270例、糖尿病875例、高血压1 167例、肥胖1 056例; 既往有饮酒史1 074例、吸烟史1 634例、家族史690例; 临床症状以眩晕、眼花、乏力为主, 体征以手掌暗红、口唇紫暗、目眶发暗为主, 舌脉以舌暗红、苔黄腻、脉弦滑为主。中医证型以痰瘀互结证最多, 其次为气滞血瘀证、痰热互结证、气阴两虚证; 痰瘀互结证处方涉及中药529味, 累积使用频次20 730次; 气滞血瘀证处方涉及中药355味, 累积使用频次14 025次; 痰热互结证处方涉及中药204味, 累积使用频次8 160次; 气阴两虚证处方涉及中药167味, 累积使用频次5 490次。**结论** 颈动脉粥样硬化患者在性别、年龄方面存在差异, 大多数合并高脂血症、糖尿病、高血压、肥胖等危险因素, 发病与生活习惯、家族史密切相关, 以痰瘀互结证、气滞血瘀证居多, 活血化瘀、祛痰通络、补气养阴为其重要治则。

关键词: 中药; 颈动脉粥样硬化; 临床特征; 证型分布; 用药规律; 真实世界

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)06-2101-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.06.051

动脉粥样硬化是多种心、脑血管疾病的病理基础, 以血管壁脂质和纤维成分积聚为主要特征^[1]。颈动脉作为动脉粥样硬化的易发部位, 位置表浅, 易于探查, 故颈动脉粥样硬化可作为全身动脉粥样硬化病变形及演变的窗口^[2]。目前主要以降血脂、抗血小板聚集为主^[3], 但会出现肝酶异常、肌病、横纹肌溶解等不良反应^[4]。临床综合评估颈动脉粥样硬化与其他危险因素亦有助于指导心脑血管疾病的预防决策, 降低患病率。中医将颈动脉粥样硬化纳入“脉痹”“脉中积”“窠囊内结”等范畴, 认为其属于本虚标实之证, 以气虚为主, 痰浊、瘀血、热毒等为标, 充斥脉络, 胶着于颈部脉管, 随之结聚成块, 发为主动脉斑块^[5]。前期临床工作者进行了大量颈动脉粥样硬化的基础和临床研究^[6-8], 虽然取得了不少进展, 但是既往随机对照试验纳入人群限制较多, 用药条件控制严格, 使得研究结果的内部真实性较高, 外部真实性却较差, 研究结果的实际应用推广往往受到局限^[9]。

近年来, 真实世界研究中医领域迅速发展, 其以常规诊疗为基础, 旨在使用真实世界数据为临床实践提供证据, 较少的人组限制标准和大样本数据, 补充了随机对照试验的不足^[10-11]。医院信息管理系统数据库具备客观性、真实性以及广泛的数据维度等特质, 是研究真实世界颈动脉粥样硬化中医证药规律的优质载体^[12]。本研究以颈动脉粥样硬化患者临床真实世界数据为载体, 进行数据挖掘, 以期颈动脉粥样硬化临床治疗提供研究基础和科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022年5月至2024年8月收治于成都中医药大学附属医院、成都市新津区中医医院、成都市中西医结合医院、四川省骨科医院的3 227例颈动脉粥样硬化患者的医院信息管理系统数据资料, 包括一般信息、诊断信息、医嘱信息、实验室检查4部分内容, 流程见图1。研究经成都中医药大学附属医院医学伦理委员会批准(批号2022KL-079), 同时取得了另外3家医院的伦理互认。

收稿日期: 2025-01-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(81973743); 四川省科技计划项目(2022YFS0381)

作者简介: 宋玮(1993—), 男, 博士生, 从事中医防治心血管病研究。Tel: (028) 87769902, E-mail: 361871575@qq.com

* **通信作者:** 帅垠琦(1996—), 男, 博士, 住院医师, 从事中西医结合防治危重症的研究。Tel: (028) 82487808, E-mail: 904035226@qq.com

沈涛(1963—), 男, 博士, 主任医师, 从事中药及复方治疗代谢性疾病的研究。Tel: (028) 85234707, E-mail: shentaotcm1963@163.net

图1 研究流程

1.2 纳入标准 (1) 经颈部血管B超检查,符合颈动脉粥样硬化诊断标准,若同一患者多次复诊,仅提取最后一次诊断为颈动脉粥样硬化的临床数据;(2) 年龄18~100岁;(3) 明确辨证为痰瘀互结证、痰热互结证、气阴两虚证、气滞血瘀证;(4) 一般信息、临床检查、中药处方等病历资料完整。

1.3 排除标准 (1) 临床资料和随访数据不全;(2) 治疗过程中服用了除中药以外的其他药物;(3) 使用针灸、耳穴压豆、中药穴位敷贴等外部治疗方法。

1.3.1 诊断信息规范化 参照《中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识》^[13]和《中国脑卒中血管超声检查指导规范》^[14],对西医诊断信息进行规范。参照《中医临床诊疗术语证型部分》^[15],对证型名称进行规范,将含义相近的证型合并,统一命名,如“痰热内蕴证”“痰热夹滞证”“痰热闭阻证”规范为“痰热互结证”。参照《中医临床常见症状术语规范》^[16],对患者症状与体征信息进行采集、统一。

表2 颈动脉粥样硬化患者合并症分布

性别	例数/例	合并症/[例(%)]			
		高脂血症	糖尿病	高血压	肥胖
男	1 953	756(38.72)	533(27.31)	714(36.55)	633(32.43)
女	1 274	514(40.31)	342(26.83)	453(35.58)	423(33.25)
合计	3 227	1 270(39.36)	875(27.11)	1 167(36.16)	1 056(32.72)

2.3 生活习惯、家族史 3 227例患者中1 903例(58.97%)既往有饮酒或吸烟史,1 074例(33.28%)既往有饮酒史,1 634例(50.64%)既往有吸烟史,806例(24.98%)既往同时有饮酒及吸烟史;1 953例男性中878例(44.96%)有饮酒史,1 308例(66.97%)有吸烟史,683例(34.97%)既往同时有饮酒史及吸烟史,410例

1.3.2 医嘱信息规范化 通过Excel 2019软件录入原始数据,采用人工双录入模式,即1人录入,另1人审核,以确保数据准确。参照2020年版《中国药典》^[17]规范中药名称、性味及归经,如“元参”“黑参”规范为“玄参”。

1.4 统计学方法 采用Excel软件录入数据,通过透视表功能统计分析中医证型和中药四气五味、归经,得到高频使用的中药及其属性。以中药名称为横坐标,处方编号为纵坐标建立矩阵,采用二分类变量记录用药信息,将其导入SPSS Modeler 18.1软件,构建“数据源→数据类型→网络”数据流,采用Apriori模型进行核心药物药物关联分析,条件设置为支持度为20%,置信度为80%^[18]。通过SPSS Statistics 26.0软件进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 性别、年龄 共纳入3 227例患者,男性1 953例,占比60.52%,女性1 274例,占比39.48%;男性、女性患者发病人数最多的年龄段分别为45~59、60~74岁,男性颈动脉粥样硬化患者平均年龄 (58.55 ± 10.31) 岁,女性平均年龄 (65.42 ± 11.37) 岁,两者比较差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$,见表1。

表1 颈动脉粥样硬化患者性别、年龄分布[例(%)]

年龄段/岁	所有患者	男性	女性
18~44	135(4.18)	86(4.40)	49(3.84)
45~59	1 232(38.17)	813(41.63)	419(32.88)
60~74	1 413(43.79)	758(38.81)	655(51.41)
75~89	351(10.87)	254(13.01)	97(7.61)
90~100	96(2.97)	42(2.15)	54(4.24)
合计	3 227(100.00)	1 953(60.52)	1 274(39.48)

2.2 合并症 3 227例患者中1 270例(39.36%)合并高脂血症,男性756例(38.72%)、女性514例(40.31%);875例(27.11%)合并糖尿病,其中男性533例(27.31%),女性342例(26.83%);1 167例(36.16%)合并高血压,其中男性714例(36.55%),女性453例(35.58%);1 056例(32.72%)合并肥胖,其中男性633例(32.43%),女性423例(33.25%),见表2。

(20.99%)既往无吸烟及饮酒史;1 274例女性中196例(15.38%)有饮酒史,326例(25.59%)有吸烟史,123例(9.65%)既往同时有饮酒史及吸烟史,1 158例(90.89%)既往无吸烟及饮酒史;690例(21.38%)直系亲属患有心血管疾病。

2.4 症状、体征 3 227例患者中频率大于50%的症状分

别是眩晕 2 685 例 (83.21%)、眼花 2 431 例 (75.33%)、乏力 2 276 例 (70.53%)、口干 2 222 例 (68.87%)、健忘 2 165 例 (67.09%)、项强 2 069 例 (64.11%)、头昏沉 2 002 例 (62.03%)、失眠多梦 1 864 例 (57.75%)、气短 1 789 例 (55.43%)、耳鸣 1 677 例 (51.98%)，见表 3。

表 3 颈动脉粥样硬化患者症状分布

症状	例数/[例(%)]	症状	例数/[例(%)]	症状	例数/[例(%)]
眩晕	2 685(83.21)	心悸	1 582(49.05)	胁肋胀痛	896(27.77)
眼花	2 431(75.33)	胸闷	1 551(48.06)	呕吐痰涎	748(23.19)
乏力	2 276(70.53)	下肢沉重	1 523(47.21)	便秘	726(22.50)
口干	2 222(68.87)	头胀痛	1 520(47.09)	小便黄	721(22.35)
健忘	2 165(67.09)	腰膝酸软	1 486(46.05)	食少	711(22.04)
项强	2 069(64.11)	五心烦热	1 466(45.44)	恶心	657(20.37)
头昏沉	2 002(62.03)	夜尿频繁	1 361(42.17)	盗汗	534(16.54)
失眠多梦	1 864(57.75)	肢体麻木	1 300(40.29)	手足冷	467(14.46)
气短	1 789(55.43)	口苦	1 228(38.05)	肢体颤动	195(6.03)
耳鸣	1 677(51.98)	自汗	1 214(37.62)	便溏	163(5.05)

频率大于 50% 的体征分别是手掌暗红 2 424 例 (75.13%)、口唇紫暗 2 255 例 (69.88%)、目眶发暗 1 916

表 4 颈动脉粥样硬化患者体征分布

体征	例数/[例(%)]	体征	例数/[例(%)]	体征	例数/[例(%)]
手掌暗红	2 424(75.13)	指甲色暗	576(17.85)	口唇无华	290(8.98)
口唇紫暗	2 255(69.88)	指甲无华	362(11.21)	足背动脉搏动	178(5.53)
目眶发暗	1 916(59.40)	下肢浮肿	293(9.07)	肌肤甲错	28(0.88)

舌质以暗红 495 例 (15.35%)、360 例 (11.17%) 暗 (22.36%) 多见，脉象以弦滑 1 114 例 (34.53%)、弦细 456 例 (14.13%) 多见，见表 5。

表 5 颈动脉粥样硬化患者舌脉象分布 [例 (%)]

舌质	例数/[例(%)]	舌苔	例数/[例(%)]	脉象	例数/[例(%)]
舌暗红	495(15.35)	苔黄腻	1 240(38.44)	弦滑	1 114(34.53)
舌暗淡	360(11.17)	苔白腻	722(22.36)	弦细	456(14.13)
舌红	254(7.87)	苔薄黄	617(19.13)	沉细	386(12.27)
舌淡红	246(7.62)	苔薄白	534(16.55)	沉弦	191(5.91)
舌淡紫	30(0.92)	无苔少津	41(1.27)	细滑	162(5.02)

2.5 中医证型 3 227 例患者中痰瘀互结证 1 382 例 (42.83%)、气滞血瘀证 935 例 (28.97%)、痰热互结证 544 例 (16.86%)、气阴两虚证 366 例 (11.34%)；男性、女性均以痰瘀互结证为主，不同性别同一中医证型分布比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 6。

表 6 颈动脉粥样硬化患者中医证型分布

证型	男性/[例(%)]	女/[例(%)]	合计/[例(%)]
痰瘀互结证	880(45.06)	502(39.44)	1 382(42.83)
气滞血瘀证	529(27.09)	406(31.87)	935(28.97)
痰热互结证	356(18.23)	188(14.74)	544(16.86)
气阴两虚证	188(9.62)	178(13.95)	366(11.34)
合计	1 953(100.00)	1 274(100.00)	3 227(100.00)

2.6 用药规律 相关中药处方共 3 227 个，其中痰瘀互结证 1 382 个、气滞血瘀证 935 个、痰热互结证 544 个、气阴两虚证 366 个。

2.6.1 痰瘀互结证 纳入中药 529 味，总使用频次 20 730 次，排名前二十的高频中药为丹参、川芎、赤芍、水蛭、瓜蒌等，见表 7；苦、辛、甘为主要药味，平、微寒、温为主要药性，肝、脾、心为主要归经，见表 8；排名前十的关

联规则组合主要是丹参-泽泻、赤芍-瓜蒌，见表 9。

2.6.2 气滞血瘀证 纳入中药 355 味，总使用频次 14 025 次，排名前二十的高频中药为柴胡、枳实、丹参、赤芍、川芎等，见表 10；辛、苦、甘为主要药味，微寒、温、平为主要药性，肝、脾、胃为主要归经，见表 11；排名前十的关联规则组合主要是枳实-赤芍、柴胡-鳖甲，见表 12。

2.6.3 痰热互结证 纳入中药 204 味，总使用频次 8 160 次，排名前二十的高频中药为瓜蒌、胆南星、土鳖虫、苍术、黄连等，见表 13；苦、辛、甘为主要药味，寒、温、平为主要药性，肝、脾、胃为主要归经，见表 14；排名前十的关联规则组合主要是胆南星-苍术、大黄-水蛭，见表 15。

2.6.4 气阴两虚证 纳入中药 167 味，总使用频次 5 490 次，排名前二十的高频中药为石斛、黄芪、南沙参、鳖甲、何首乌等，见表 16；甘、苦、辛为主要药味，微寒、平、微温为主要药性，肺、肝、脾为主要归经，见表 17；排名前十的关联规则组合主要是南沙参-石斛、鳖甲-石斛，见表 18。

表7 治疗痰瘀互结证颈动脉粥样硬化高频中药（使用频次前二十）分布

序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%
1	丹参	982	4.74	12	白术	491	2.37
2	川芎	943	4.55	13	甘草	460	2.22
3	赤芍	891	4.31	14	土鳖虫	441	2.13
4	水蛭	694	3.35	15	茯苓	423	2.04
5	党参	680	3.28	16	鳖甲	398	1.92
6	三棱	634	3.06	17	桃仁	390	1.88
7	泽泻	616	2.97	18	石斛	365	1.76
8	全蝎	597	2.88	19	胆南星	348	1.68
9	枳实	591	2.85	20	石菖蒲	340	1.64
10	瓜蒌	553	2.67	总计		11 364	54.82
11	地龙	527	2.54				

表8 治疗痰瘀互结证颈动脉粥样硬化中药属性分布

药味	使用频次/次	频率/%	药性	使用频次/次	频率/%	归经	使用频次/次	频率/%
苦	10 404	50.19	平	7 478	36.07	肝	15 606	75.28
辛	7 716	37.22	微寒	6 454	31.13	脾	9 946	48.03
甘	7 546	36.40	温	5 054	24.38	心	6 422	30.98
咸	4 120	19.87	寒	3 296	15.90	胃	6 166	29.74
酸	1 182	5.70	凉	1 153	5.56	肺	5 324	25.68
微辛	1 106	5.34				肾	2 446	11.78
淡	920	4.44				胆	1 828	8.82
						大肠	1 522	7.34
						膀胱	1 054	5.08
						心包	886	4.27

表9 治疗痰瘀互结证颈动脉粥样硬化中药关联规则

序号	规则(前项-后项)	支持度/%	置信度/%	提升度
1	丹参-泽泻	43.28	85.92	1.53
2	赤芍-瓜蒌	31.07	80.34	1.32
3	川芎-枳实	31.07	80.34	1.21
4	赤芍-枳实	31.07	83.55	1.45
5	瓜蒌-水蛭、赤芍	31.07	84.27	1.43
6	赤芍-瓜蒌、水蛭	30.45	88.12	2.08
7	丹参-地龙	28.31	88.89	1.62
8	川芎-地龙	28.31	83.61	1.51
9	赤芍-地龙	28.31	87.28	1.44
10	丹参-白术	25.44	80.22	1.38

表10 治疗气滞血瘀证颈动脉粥样硬化高频中药（使用频次前二十）分布

序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%
1	柴胡	537	3.83	12	党参	359	2.56
2	枳实	498	3.55	13	白术	342	2.44
3	丹参	487	3.47	14	三七	339	2.42
4	赤芍	439	3.13	15	水蛭	327	2.33
5	川芎	422	3.01	16	泽泻	305	2.18
6	鳖甲	413	2.95	17	茯苓	287	2.05
7	三棱	410	2.93	18	陈皮	276	1.97
8	莪术	397	2.83	19	土鳖虫	255	1.82
9	半夏	392	2.80	20	葛根	242	1.73
10	甘草	386	2.75	总计		7 493	53.42
11	水蛭	380	2.71				

表 11 治疗气滞血瘀证颈动脉粥样硬化中药属性分布

药味	使用频次/次	频率/%	药性	使用频次/次	频率/%	归经	使用频次/次	频率/%
辛	8 608	61.38	微寒	4 748	33.85	肝	9 280	66.18
苦	8 186	58.37	温	4 336	30.92	脾	7 646	54.52
甘	4 988	35.57	平	4 298	30.65	胃	4 398	31.36
咸	2 759	19.67	寒	1 120	7.99	心	2 788	19.88
淡	1 184	8.44	凉	484	3.45	肾	2 487	17.73
酸	996	7.11	大热	234	1.67	肺	2 479	17.68
微苦	678	4.83				胆	1 918	13.68
						心包	844	6.02
						膀胱	610	4.35

表 12 治疗气滞血瘀证颈动脉粥样硬化中药关联规则

序号	规则(前项-后项)	支持度/%	置信度/%	提升度
1	枳实-赤芍	31.08	81.21	1.53
2	柴胡-鳖甲	29.23	82.22	1.43
3	柴胡-川芎	29.23	90.37	1.68
4	柴胡-莪术	28.41	85.23	1.55
5	枳实-三棱	28.41	89.88	1.65
6	枳实-党参	25.09	82.81	1.63
7	党参-三七	23.58	80.55	2.02
8	枳实-三七	23.58	89.12	1.82
9	枳实-鳖甲、柴胡	23.58	84.25	1.55
10	川芎-泽泻	22.22	91.88	2.12

3 讨论与结论

3.1 性别、年龄因素对颈动脉粥样硬化的影响 本研究表明, 男性颈动脉粥样硬化患者平均发病年龄为 (58.55±10.31) 岁, 而女性发病年龄较男性约晚 7 年, 为 (65.42±11.37) 岁。既往研究表明, 男性颈动脉粥样硬化患者平均发病年龄为 40~60 岁, 较女性早 7~10 年, 与本研究结果一致^[19]。男性社会活动和应酬相对较多, 饮食油腻、睡眠不足都是导致男性患颈动脉粥样硬化概率高的主要因素^[20]。女性颈动脉粥样硬化患者通常于绝经后发病, 其原因可能与雌激素抗动脉粥样硬化的作用相关。研究表明, 雌激素能够增加乳糜微粒在肝内的摄取及清除, 促使低密

表 13 治疗痰热互结证颈动脉粥样硬化高频中药 (使用频次前二十) 分布

序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%
1	瓜蒌	288	3.53	12	大黄	194	2.38
2	胆南星	262	3.21	13	莪术	190	2.33
3	土鳖虫	250	3.07	14	石菖蒲	184	2.25
4	苍术	249	3.05	15	黄柏	174	2.13
5	全蝎	237	2.91	16	三棱	161	1.97
6	丹参	235	2.88	17	地龙	157	1.93
7	牛膝	222	2.72	18	黄连	153	1.87
8	水蛭	217	2.66	19	薏苡仁	143	1.75
9	川芎	205	2.51	20	石斛	140	1.72
10	半夏	204	2.50	总计		4 062	49.78
11	枳实	197	2.42				

表 14 治疗痰热互结证颈动脉粥样硬化中药属性分布

药味	使用频次/次	频率/%	药性	使用频次/次	频率/%	归经	使用频次/次	频率/%
苦	5 044	61.81	寒	2 870	35.17	肝	5 424	66.47
辛	2 958	36.25	温	1 936	23.73	脾	3 820	46.81
甘	1 714	21.00	平	1 506	18.46	胃	3 902	47.82
咸	1 518	18.60	微寒	1 272	15.59	大肠	1 948	23.87
微苦	576	7.06	凉	810	9.93	肺	1 386	16.99
微辛	524	6.42				肾	1 340	16.42
酸	419	5.13				心	1 312	16.08
淡	143	1.75				心包	758	9.29
						膀胱	702	8.60
						胆	442	5.42

表 15 治疗痰热互结证颈动脉粥样硬化中药关联规则

序号	规则(前项-后项)	支持度/%	置信度/%	提升度
1	胆南星-苍术	38.21	81.05	1.88
2	大黄-水蛭	34.37	83.26	2.01
3	莪术-水蛭	34.37	83.26	2.01
4	瓜蒌-牛膝	34.37	83.26	1.56
5	瓜蒌-水蛭	34.37	83.26	1.56
6	半夏-大黄	32.55	84.65	2.55
7	全蝎-大黄	32.55	84.65	2.55
8	胆南星-枳实	32.55	84.65	1.95
9	莪术-大黄	32.55	88.72	2.24
10	大黄-莪术	32.55	88.72	2.24

表 16 治疗气阴两虚证颈动脉粥样硬化高频中药(使用频次前二十)分布

序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%
1	石斛	243	4.43	12	胆南星	123	2.24
2	黄芪	234	4.27	13	党参	117	2.13
3	南沙参	211	3.85	14	地龙	114	2.08
4	鳖甲	166	3.02	15	白术	105	1.92
5	何首乌	164	2.99	16	郁金	102	1.85
6	五味子	157	2.86	17	茯苓	97	1.77
7	土鳖虫	156	2.85	18	山楂	95	1.73
8	麦冬	150	2.73	19	石菖蒲	92	1.67
9	三棱	147	2.67	20	僵蚕	89	1.62
10	莪术	133	2.43	总计		2 713	49.42
11	枳实	129	2.35				

表 17 治疗气阴两虚证颈动脉粥样硬化中药属性分布

药味	使用频次/次	频率/%	药性	使用频次/次	频率/%	归经	使用频次/次	频率/%
甘	3 320	60.47	微寒	1 798	32.75	肺	2 814	51.26
苦	1 974	35.96	平	1 090	19.85	肝	2 752	50.13
辛	1 384	25.21	微温	986	17.96	脾	2 588	47.14
咸	1 050	19.13	温	958	17.45	胃	2 212	40.29
酸	762	13.88	寒	744	13.55	肾	1 780	32.42
涩	328	5.97	凉	122	2.23	心	1 540	28.05
微苦	302	5.50				膀胱	228	4.15
微辛	246	4.48						
淡	210	3.83						

表 18 治疗气阴两虚证颈动脉粥样硬化中药关联规则

序号	规则(前项-后项)	支持度/%	置信度/%	提升度
1	南沙参-石斛	35.21	93.23	1.82
2	鳖甲-石斛	34.33	89.05	1.55
3	何首乌-石斛	33.19	88.23	2.23
4	鳖甲-黄芪	33.19	88.23	1.87
5	何首乌-黄芪	33.19	88.23	1.93
6	五味子-黄芪	29.88	80.00	1.65
7	石斛-黄芪	29.88	85.55	2.02
8	石斛-胆南星	26.16	87.53	1.92
9	莪术-党参	25.44	84.06	1.82
10	郁金-白术	23.37	91.03	1.44

常反应,具有经典炎症变性、渗出及增生的特点,高脂血症、糖尿病、肥胖等均可促进其发展^[24]。本研究纳入的3 227例颈动脉粥样硬化患者中,1 270例(39.36%)合并高脂血症,875例(27.11%)合并糖尿病,1 167例

度脂蛋白胆固醇被摄取及清除增加,促进载脂蛋白A₁及高密度脂蛋白胆固醇的合成增加,使胆酸分泌增加,加速总胆固醇从体内清除,避免血脂沉积,进而防治动脉粥样硬化的发生与发展^[21]。

3.2 临床特征分析 Hotamisligilm等^[22]于2006年创造性地将由代谢紊乱引起的炎症命名为“代谢性炎症”。与传统炎症所表现出的“红、肿、热、痛”不同,代谢性炎症是由多种细胞与细胞因子共同参与的一种低水平的慢性炎症,这种慢性炎症表现为炎性介质轻度增加,组织或器官的慢性渐进性病理改变^[23]。动脉粥样硬化不仅是一种炎症性疾病,更是一种代谢性疾病,是血管壁对各种损伤的一种异

(36.16%)合并高血压,1 056例(32.72%)合并肥胖。高脂血症是指血浆中的胆固醇、三酰甘油、磷脂和未分化的脂肪酸等血脂成分升高的一种病症,当血脂过高又未加控制,使胆固醇类物质沉积于大中动脉管壁,但高脂只是动脉粥样硬化的易患因素之一,并非颈动脉粥样硬化患者均合并高脂血症。此外,胰岛素可提高血管组织的胆固醇合成及低密度脂蛋白受体活性,以及胆固醇的摄取。高胰岛素血症患者往往伴有更高水平的其他危险因素,如高水平的三酰甘油、高胆固醇及低水平的高密度脂蛋白胆固醇。高血压患者动脉硬化速度加快,不仅与高血压有关,而且与胰岛素及其他代谢危险因子过多有关,故胰岛素加速动脉粥样硬化的发生、发展,主动脉硬化进一步引发高血压^[25]。因此,动脉粥样硬化与高脂血症、肥胖、糖尿病、高血压密切相关,相伴而生、相互影响。

3.3 生活习惯、家族史对颈动脉粥样硬化的影响 本研究

显示, 3 227 例颈动脉粥样硬化患者中 1 074 例 (33.28%) 有饮酒史, 1 634 例 (50.64%) 有吸烟史, 且男性高于女性。吸烟是动脉粥样硬化的危险因素之一, 香烟中有害成分使胰岛素敏感性受到损害, 导致或加重胰岛素抵抗, 从而使机体脂质代谢出现高三酰甘油血症、高密度脂蛋白胆固醇降低等异常表现^[26]。过量饮酒亦为动脉粥样硬化的危险因素, 因酒精可刺激脂肪组织释放脂肪酸, 使肝脏合成甘油三酯增加, 并使极低密度脂蛋白胆固醇及乳糜微粒从血中清除速度减慢, 进而引起血甘油三酯水平升高^[27]。本研究中, 3 227 例动脉粥样硬化患者中 690 例 (21.38%) 患者直系亲属患有心血管疾病, 可见颈动脉粥样硬化与家族史密切相关。目前表观遗传学在血管平滑肌细胞增殖、转化和迁移的研究中取得了重大进展, 其主要包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA^[28], 这三种主要的表观遗传调控通过调节血管平滑肌细胞影响动脉粥样硬化进程。

3.4 中医证型分析 本研究根据颈动脉粥样硬化中医证型特征, 将 3 227 例颈动脉粥样硬化患者辨为 4 大证型, 其中以痰瘀互结型最多, 为 1 382 例 (42.83%), 其次为气滞血瘀型 935 例 (28.97%)、痰热互结型 544 例 (16.86%)、气阴两虚型 366 例 (11.34%)。临床上动脉粥样硬化由多种因素导致, 病机夹杂交错、相互并见。其一, 痰瘀胶结, 沉积于脉。血中痰浊作为痰与血的混合物, 是造成痰瘀互结的主要因素, 痰借血体, 血借痰凝, 凝血为瘀, 痰瘀胶结不解, 着于脉管, 发为粥样硬化性斑块^[29]。其二, 气机郁滞, 血凝不行。“在血分者, 则必兼乎气治, 所谓气行则血随之是也”(《临证指南医案》), 若气机不通, 血涩失畅, 停而为瘀, 滞于脉府, 形成气滞血瘀证。其三, 痰湿郁热, 络脉瘀滞。机体津液输布失调, 形成痰湿, 易使气机困阻, 郁结生热, 痹阻于脉, 导致血脉瘀滞, 湿热痰瘀着而不去, 形成痰热互结证。其四, 气阴亏虚, 脉络空虚。脾胃功能失常, 水谷不能化生血液, 或久病阴血虚耗, 致气阴亏虚, 无力鼓动血行, 瘀滞脉管^[30]。

3.5 不同证型中药使用情况分析 本研究显示, 颈动脉粥样硬化痰瘀互结证高频使用中药为丹参, 丹参味苦, 性微寒, 具有活血化瘀、通脉和血之效。现代药理学研究表明, 丹参中的丹酚酸对多种因素引起的血小板聚集均有显著抑制作用, 以延缓颈动脉粥样硬化的发生与发展^[31]。颈动脉粥样硬化气滞血瘀证高频使用中药为柴胡, 柴胡是治疗肝郁气滞的重要中药, 柴胡皂苷为柴胡的主要有效成分之一, 其能够显著改善小鼠抑郁症状, 并可能通过减轻动脉粥样硬化斑块内核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 炎症小体的表达, 从而防治颈动脉粥样硬化合并抑郁者^[32]。颈动脉粥样硬化痰热互结证高频使用中药为瓜蒌, 瓜蒌苦寒, 祛热痰、通络, 可通过抗血管内皮损伤、抗炎、抗氧化应激、调节血管平滑肌细胞增殖、抗血小板聚集等方面以对动脉粥样硬化的演变^[33]。颈动脉粥样硬化气阴两虚证高频使用中药为石斛, 石斛甘平益阴, 石斛多糖为主要活性成分, 其可通过改善小鼠菌群结构及脂质代谢的趋势, 发

挥抗动脉粥样硬化的作用^[34]。药物属性研究结果显示, 甘、苦、辛为主要药味, 平、微寒、温为主要药性, 因甘味可补虚扶正, 苦味可燥湿坚阴, 辛味可通行血脉, 共同针对颈动脉粥样硬化虚实夹杂、寒温并见的病性。颈动脉粥样硬化易损斑块的形成责之于正虚、痰浊、络瘀, 其本质均与人体气血津液代谢异常密切相关, 而气血津液不得正常布散, 壅滞成痰、瘀之邪, 多责之于脾气散津、肝气疏泄、肺气宣降功能失常, 故治疗颈动脉粥样硬化中药以肝、脾、肺为主要归经。通过中药关联规则形成丹参-泽泻-枳实-赤芍等高支持度药物组合, 其中丹参与泽泻配伍“血水共治”, 即《诸病源候论》中“血不利则病水之”之意^[35]; 枳实与赤芍配伍“气血同治”, 二者动静、刚柔共济, 达到行气活血的目的。

综上所述, 颈动脉粥样硬化属于虚实夹杂的疾病, 实证以“痰、瘀、湿、热”为主, 虚证主要累及肝、脾、肺, 治法以活血化瘀、祛痰通络为主, 补气、养阴、清热为辅。本研究整体上把握了颈动脉粥样硬化临床特征、辨证分型、中药使用规律, 可指导其中药治疗颈动脉粥样硬化的临床应用。但是研究本身也存在一定的局限性, 单从数据角度分析存在一定不足, 今后需要临床验证并不断优化和改进。

参考文献:

- [1] Tang X P, Zhang Z Y, Fang M Q, et al. Transferrin plays a central role in coagulation balance by interacting with clotting factors[J]. *Cell Res*, 2020, 30(2): 119-132.
- [2] Li Z X, Jiang Y, Li H, et al. China's response to the rising stroke burden[J]. *BMJ*, 2019, 28(364): 1879-1884.
- [3] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会, 中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医结合防治专家共识(2021年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(3): 287-293.
- [4] Dixit R, Jagan S. Comparative study of atorvastatin and rosuvastatin in combination with fenofibrate in mixed hyperlipidemia[J]. *Int J Pharmacol Clin Sci*, 2016, 5(1): 25-31.
- [5] 宋 玮, 张钟艺, 沈 涛. 从“气津敷布”视角构建动脉粥样硬化中医辨治体系[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(2): 592-597.
- [6] 赵若楠, 荣 卓, 邵 静. 消溶稳斑方治疗气虚痰瘀阻滞型颈动脉粥样硬化不稳定斑块的临床疗效研究[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(11): 2701-2706.
- [7] 宋 玮, 张钟艺, 王 楷, 等. 茺菟丸抑制氧化三甲胺介导的 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路诱导血管内皮细胞焦亡[J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1215-1227.
- [8] 苏文全, 武荣荣, 高树彪, 等. 内消软脉汤治疗颈动脉粥样硬化斑块的随机、双盲、安慰剂平行对照研究[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(10): 6233-6237.
- [9] Monti S, Grosso V, Todoerti M, et al. Randomized controlled trials and real-world data: differences and similarities to untangle literature data[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(7): 54-58.

- [10] 邢永发, 王保和, 黄宇虹. 真实世界研究在中医药临床评价方面应用进展及数据质控[J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 625-630.
- [11] Wang S V, Scheeweiss S, Gagne J J, et al. Using real-world data to extrapolate evidence from randomized controlled trials[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2019, 105(5): 1156-1163.
- [12] 汤晓波. 医院药物信息管理系统设计[J]. 数字技术与应用, 2024, 42(4): 181-184.
- [13] 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. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 572-578.
- [14] 华 扬, 惠品晶, 邢瑛琦. 中国脑卒中血管超声检查指导规范[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12(8): 599-610.
- [15] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语(证候部分)[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 20-23.
- [16] 黎敬波, 马 力. 中医临床常见症状术语规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 181.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [18] 薛 薇. SPSS Modeler 数据挖掘方法及应用[M]. 北京: 电子工业出版社, 2010: 299.
- [19] Vakhtangdze T, Singh T R, Singh U, et al. Gender differences in atherosclerotic vascular disease: from lipids to clinical outcomes[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 707889.
- [20] 张蔚韡, 李 强, 孔邻润, 等. 健康体检人群颈动脉粥样硬化流行趋势[J]. 健康体检与管理, 2024, 5(2): 146-151.
- [21] 宋春雪, 邢 蓉. 丹山合方预防绝经后血脂轻度增高患者动脉粥样硬化发生的临床对照研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(15): 198-199.
- [22] Hotamisligil G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860-867.
- [23] 张小雨, 高 源, 齐 云. 代谢性炎症在代谢综合征中的作用[J]. 生命科学, 2021, 33(1): 15-25.
- [24] Fryncel A, Madetko A N, Krepa Z, et al. The possible associations between tauopathies and atherosclerosis, diabetes mellitus, dyslipidemias, metabolic syndrome and niemann-pick disease[J]. *Basel*, 2024, 14(16): 1831-1842.
- [25] 侯党敏, 王新诚, 李周慧灵, 等. 胰岛素抵抗新模型与心血管代谢性疾病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(4): 283-290.
- [26] Morawietz H. Smoke on the blood stream: novel insights in cigarette smoke-induced atherosclerosis and plaque erosion[J]. *Cardiovasc Res*. 2023, 119(9): 1781-1783.
- [27] 邱跃华, 邱卫东, 余夏发, 等. 危险饮酒不同酒龄对糖调节异常及动脉粥样硬化影响的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 163-164; 166.
- [28] 陈丽君, 高 奋. 动脉粥样硬化的表观遗传调控[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(11): 876-880.
- [29] 李 英, 龚宝莹, 朱建华, 等. 国医大师朱良春从痰瘀论治颈动脉不稳定斑块的学术经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 195-200.
- [30] 吴梦玮, 刘金民. 颈动脉粥样硬化 836 例患者中医体质分布特点[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(1): 353-357.
- [31] 黄应湾, 杨奕樱, 吴晓迪, 等. 丹酚酸 B 通过线粒体凋亡途径干预动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(6): 22-27.
- [32] 陈 晨, 张 华, 叶 健, 等. 柴胡皂苷 a 对动脉粥样硬化合并抑郁小鼠斑块形成的影响[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(4): 86-91.
- [33] 尚家驹, 孙 淳, 高 青, 等. 瓜蒌制剂治疗动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 江苏中医药, 2019, 51(4): 78-81.
- [34] 高晓燕, 郑少君, 戴 军, 等. 霍山石斛多糖对动脉粥样硬化小鼠脂质代谢的影响及菌群结构改变[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(12): 2333-2340.
- [35] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 110.