

## 基于隐结构模型和关联规则分析缺血性脑卒中的方药规律

平兴枫<sup>1</sup>, 黄宗轩<sup>2</sup>, 李凯<sup>2</sup>, 谢广敏<sup>1</sup>, 吕军影<sup>2</sup><https://doi.org/10.12307/2025.905>

投稿日期: 2024-09-29

采用日期: 2024-11-22

修回日期: 2024-12-28

在线日期: 2025-01-13

中图分类号:

R459.9; R318; R259

文章编号:

2095-4344(2025)29-06277-08

文献标识码: A

## 文章快速阅读: 数据挖掘技术分析中医药治疗缺血性脑卒中的方药规律

全面检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统数据库中关于中医药治疗缺血性脑卒中的临床研究文献。

严格遵照纳入、排除标准筛选文献, 提取相关资料建立中医药治疗缺血性脑卒中数据库。

Lantern 5.0 软件对高频中药构建隐结构模型、综合聚类模型

Excel 2019 统计分析数据库中的中药频次、性味归经、功效类别、证型分布

Rstudio 软件对高频中药进行关联规则分析及可视化

## 结论:

揭示了缺血性脑卒中本虚标实之病机、核心药物的用药频次、功效类别、性味归经及配伍规律、主要中医证型及核心处方, 为临床辨证论治缺血性脑卒中提供参考。

## 文题释义:

**缺血性脑卒中:** 脑卒中根据发病机制分为出血性脑卒中和缺血性脑卒中两大类, 其中缺血性脑卒中约占脑卒中总数的70%。现代医学治疗手段受时间窗狭窄、毒副作用大、手术适应证等诸多因素的限制, 仍需探索更为安全有效的治疗方法。而中医药治疗缺血性脑卒中具有独特的优势和丰富的经验, 科学归纳及总结方药配伍规律, 对临床用药指导具有重要意义。

**隐结构模型:** 隐结构分析是香港科技大学张连文教授专门为研究中医药而首创的特殊隐类分析, 其分析数据所得的树状图即是隐结构模型, 可揭示数据间存在的隐性规律和关联性, 近年来在中医药现代研究领域广泛应用, 为中医组方规律的挖掘、中医证候的分类及辨证提供客观依据。

## 摘要

**背景:** 目前中医药治疗缺血性脑卒中积累了丰富的经验, 应用隐结构结合关联规则分析深入挖掘及总结“药-方-证”规律, 有利于促进缺血性脑卒中防治策略的优化。

**目的:** 探讨中医药治疗缺血性脑卒中的方药规律, 为临床辨证论治缺血性脑卒中提供借鉴。

**方法:** 系统检索中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)中关于中医药治疗缺血性脑卒中的临床研究文献, 检索时限: 1990-01-01/2024-08-15。筛选文献并提取相关资料导入Excel 2019软件建立数据库, 统计分析中药频次、性味归经、功效类别及证型, 使用Lantern 5.0及Rstudio软件对使用频率≥4%的高频中药进行隐结构模型、综合聚类及关联规则分析, 总结缺血性脑卒中的用药规律及推测中医证型。

**结果与结论:** ①共纳入文献231篇, 涉及中药203味, 累计使用频次2 524次; ②高频中药有川芎、地龙、当归、黄芪、丹参、赤芍、红花、水蛭、桃仁、半夏等, 药性主要为温、寒、平性, 药味以苦、甘、辛味为主, 药物主要归肝、脾、心经, 功效以活血化痰药、补虚药、平肝息风药及化痰止咳平喘药使用频次较高; ③隐结构模型分析共获得7个隐变量、14个隐类, 6个综合聚类模型, 19个核心方剂, 推测缺血性脑卒中主要中医证型为气虚血瘀证、风痰阻络证、痰瘀阻络证、痰热腑实证; ④关联规则分析共筛选出29条强关联规则, 其中2项关联规则2条, 3项关联规则27条, 支持度最高为当归-川芎, 置信度最高为当归+甘草-川芎。结果表明, 缺血性脑卒中是以气血亏虚、肝肾阴虚为本, 风、痰、瘀、火为标的本虚标实之证, 治则以益气扶正、活血化痰为主, 结合“痰热”“气滞”“阴虚”“肝火”等病理因素, 辅以清热化痰、行气通滞、滋养肝肾、清肝泻火等治法。

**关键词:** 缺血性脑卒中; 隐结构模型; 关联规则; 方药规律; 综合聚类; 数据挖掘; LTM-EAST算法; 中医药

## Regularity of prescriptions for ischemic stroke based on latent structure combined with association rules

Ping Xingfeng<sup>1</sup>, Huang Zongxuan<sup>2</sup>, Li Kai<sup>2</sup>, Xie Guangmin<sup>1</sup>, Lyu Junying<sup>2</sup><sup>1</sup>First Clinical Medical School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Ping Xingfeng, MS, Physician, First Clinical Medical School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Corresponding author:** Lyu Junying, MS, Chief physician, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China<sup>1</sup>广西医科大学第一临床医学院, 广西壮族自治区南宁市 530021; <sup>2</sup>广西医科大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市 530021

第一作者: 平兴枫, 男, 1996年生, 2023年广西医科大学第一附属医院毕业, 硕士, 医师, 主要从事中西医结合临床内科疾病防治研究。

通讯作者: 吕军影, 硕士, 主任医师, 广西医科大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市 530021

<https://orcid.org/0009-0002-0833-1368> (平兴枫)

基金资助: 国家中医药管理局全国名老中医专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2014]20号), 项目负责人: 吕军影; 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(合同编号: S2018 050), 项目负责人: 吕军影; 广西中医药重点学科建设项目(合同编号: GZXX-Z-20-52), 项目负责人: 吕军影

引用本文: 平兴枫, 黄宗轩, 李凯, 谢广敏, 吕军影. 基于隐结构模型和关联规则分析缺血性脑卒中的方药规律[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(29):6277-6284.



## Abstract

**BACKGROUND:** Currently, traditional Chinese medicine has accumulated extensive experience in the treatment and management of ischemic stroke. The application of latent structure combined with association rule analysis to deeply explore and summarize the “medicine-prescription-syndrome” rules is conducive to promoting the optimization of ischemic stroke prevention and treatment strategies.

**OBJECTIVE:** To explore the rules of Chinese medicine in the treatment of ischemic stroke, and provide a reference for the clinical treatment of ischemic stroke based on syndrome differentiation

**METHODS:** A systematic search was conducted for clinical research literature on traditional Chinese medicine treatment of ischemic stroke from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), WanFang, VIP, and SinoMed databases, covering the period from January 1, 1990, to August 15, 2024. The relevant studies were selected and the data were extracted into an Excel 2019 database for analysis. The frequency of use of Chinese herbs, their properties, meridional tropism, therapeutic effects and associated syndromes were analyzed. High-frequency herbs ( $\geq 4\%$ ) were subjected to latent structure modeling, comprehensive clustering, and association rule analysis using Lantern 5.0 and RStudio software, followed by summary of medication patterns and potential traditional Chinese medicine syndromes for ischemic stroke.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) A total of 231 articles were included, involving 203 kinds of traditional Chinese medicine, and the frequency of use was 2 524 times. (2) The high-frequency Chinese herbs were Chuanxiong, Earthworm, Angelica, Astragalus, Salviorrhiza, red peony root, safflower, leech, peach kernel, and pinellia. These herbs had predominantly warm, cold, or neutral properties, with bitter, sweet, and pungent flavors. Primary meridional tropism targets the liver, spleen and heart. Drug for invigorating blood circulation and eliminating stasis, deficiency tonifying drug, calming liver wind drug, expectorant cough suppressant and anti-asthmatic drug were used more frequently. (3) The latent structure model analysis identified 7 latent variables, 14 latent classes, 6 comprehensive clustering models, and 19 core prescriptions. It is hypothesized that the main traditional Chinese medicine syndromes for ischemic stroke are qi deficiency and blood stasis syndrome, wind-phlegm obstructing the channels syndrome, phlegm and blood stasis obstructing the channels syndrome, and phlegm-heat obstructing the viscera syndrome. (4) The association rule analysis revealed 29 strongly associative rules, including 2 two-item rules and 27 three-item rules. The highest degree of support was Angelica-Chuanxiong, and the highest degree of confidence was Angelica + licorice-Chuanxiong. The results show that ischemic stroke is a syndrome with qi and blood deficiency, liver and kidney Yin deficiency as the root causes, and wind, phlegm, blood stasis, and fire as the manifestations. The treatment is mainly to benefit qi and strengthen health, promote blood circulation and remove blood stasis, combined with pathological factors such as “phlegm and heat,” “qi stagnation,” “Yin deficiency,” and “liver fire,” supplemented by clearing heat and phlegm, promoting qi stagnation, nourishing liver and kidney, clearing liver and reducing fire.

**Key words:** ischemic stroke; latent structure model; association rule; prescription law; synthetic clustering; data mining; LTM-EAST algorithm; Chinese medicine

**Funding:** National Famous Traditional Chinese Medicine Experts Inheritance Studio Construction Project of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, No. [2014]20 (to LJY); Guangxi Medical and Health Appropriate Technology Development and Promotion Application Project, No. S2018 050 (to LJY); Guangxi Key Traditional Chinese Medicine Discipline Construction Project, No. GZXK-Z-20-52 (to LJY)

**How to cite this article:** PING XF, HUANG ZX, LI K, XIE GM, LYU JY. Regularity of prescriptions for ischemic stroke based on latent structure combined with association rules. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2025;29(29):6277-6284.

## 0 引言 Introduction

缺血性脑卒中是指各种原因致使脑部血液供应障碍，引起大脑缺血、缺氧，最终导致脑组织软化或坏死的急性脑血管疾病，具有高发病率、高致残率、高复发率和高死亡率的特点<sup>[1]</sup>。缺血性脑卒中发病迅速、病情复杂、病程较长、预后较差，是中国成人致残和致死的首要原因，给社会、家庭和国家带来沉重的经济负担<sup>[2-3]</sup>。现代医学针对缺血性脑卒中的治疗手段包括静脉溶栓、动脉取栓及神经保护剂使用等<sup>[4]</sup>。重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 是静脉溶栓的代表性药物，但 rt-PA 治疗时间窗口狭窄及不良反应大等原因导致其使用范围十分有限<sup>[5]</sup>，动脉取栓亦受手术适应证、风险大等因素的限制，而神经保护剂因有效时间短且毒副作用大的原因，多停留在实验阶段，尚未在临床治疗中取得突破性进展<sup>[6]</sup>。因此，仍需探索更为有效和安全的治療手段。

随着中医药研究的快速发展，中医药在缺血性脑卒中防治方面的优势逐渐显现。研究发现，中医药辨证论治缺血性脑卒中能够显著改善患者的临床症状、促进患者肢体功能恢复、提高日常生活能力、降低治疗成本且疗效稳定<sup>[7]</sup>。目前，众多医家对缺血性脑卒中病因病机的理解迥然不同，致使所选方药也大相径庭，积累了大量治疗缺血性脑卒中的方药及经验，但缺乏科学规范的整理与总结。该研究以隐结构模型和关联规则分析方法为基础，系统性搜集、整理有关中医药治疗缺血性脑卒中的临床研究文献，深入挖掘和分析缺血性脑卒中的证型分布与方药规律，以期对缺血性脑卒中的临床用药提供参考和依据。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed) 中关于中医药治疗缺血性脑卒中的临床研究文献。检索时限：1990-01-01/2024-08-15。检索策略采用主题词搭配自由词方式，检索式：(急性缺血性卒中 OR 缺血性卒中 OR 急性脑梗死 OR 脑梗死 OR 缺血性脑卒中 OR 缺血性中风 OR 缺血性脑梗塞) AND (中药 OR 中药复方 OR 中医 OR 中医药 OR 中草药 OR 方剂 OR 汤剂)。

**1.2 纳入标准** ①符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》的缺血性脑卒中诊断标准；②文献类型为临床研究的随机对照试验、观察性研究；③治疗措施以中药复方 (煎剂、汤剂、颗粒剂冲服) 内服为主；④临床疗效显著，医案信息完整，数据可靠。

**1.3 排除标准** ①个案报道、会议论文、理论探讨、动物或细胞等基础实验论文、综述性文献及学位论文；②治疗措施联合或为中医外治 (包含中频、针灸、推拿、穴位贴敷、中药外洗等)、中药注射剂、中成药；③文献中医案信息记载不全或缺失，如药物组成不明确、无具体剂量等；④重复发表文献仅保留 1 篇。

**1.4 数据库建立** 将检索到的全部文献导入 Endnote 软件中初步剔除及去重，再由 2 名研究人员严格依据纳入和排除标准，阅读文献题目、摘要及全文进一步剔除不相关文献并交叉核对，若有分歧，则由第 3 名研究人员裁决，确定最终纳入统计文献。提取文献标题、作者信息、临床证型、研究例数、处方及药量等信息录入 Excel 2019 中建立中医药治疗缺血性脑卒中的数据库。

**1.5 数据规范化** 参照《中医临床诊疗术语第 2 部分·证

候》和《中国脑梗死中西医结合诊治指南 2017》对文献记载的临床辨证分型名称进行标准化<sup>[8-9]</sup>，对于不便进行标准化的证型名称，按文献记载保留。参照《中国药典》2020 版<sup>[10]</sup>、《中华本草》<sup>[11]</sup>、全国高等中医药院校规划教材《中药学》(第 11 版)的中药名称进行规范化，如白芥子、黄芥子统一规范为芥子，炙黄芪、生黄芪规范为黄芪，制何首乌、制胆南星规范为何首乌、胆南星，生晒参规范为人参，仙灵脾规范为淫羊藿等。因炮制方法不同而致性味归经不同的则规范为两种药物，如甘草与炙甘草、生地黄与熟地黄。同时将“微寒、微苦、大热”统一规范为寒、苦、热。

**1.6 统计分析** 将纳入的 231 篇文献中的药物、证型等资料数据规范化处理后，通过 Excel 2019 建立数据库进行频数统计。使用孔明灯 Lantern 5.0 软件对使用频率 ≥ 4% 的高频中药进行隐结构模型分析，进一步结合专业知识对所得隐变量进行综合聚类分析，总结缺血性脑卒中中药规律并推测中医证型。运用 Rstudio 软件对高频中药进行关联规则分析及可视化。文章统计学方法已经通过广西医科大学第一附属医院统计学专家审核。

## 2 结果 Results

**2.1 文献筛选** 共检索文献 13 832 篇，剔除个案报道、会议论文、理论探讨、动物或细胞等基础实验论文、综述性文献及学位论文后剩余 4 764 篇，Endnote 软件筛选去重文献 1 289 篇，仔细阅读文献标题及摘要排除不合格文献 2 411 篇，通读全文剔除不符合标准文献 833 篇，最终纳入文献 231 篇，见图 1。

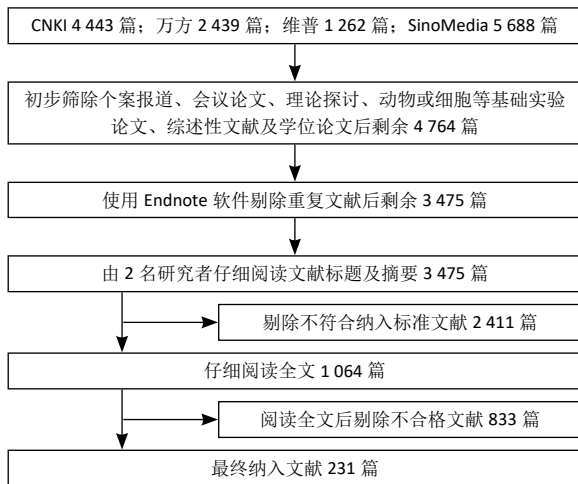


图 1 | 文献筛选流程图

**2.2 证型分布** 纳入统计文献 231 篇，其中 89 篇记录了中医证型，涉及病例 4 399 例。将证型标准化处理后得到 10 种证型，证型以气虚血瘀证(1 728 例，39.28%)、风痰阻络证(1 025 例，23.30%)、痰瘀阻络证(870 例，19.78%)为主，见表 1。

**2.3 用药频次** 统计 231 篇文献共获取有效处方 231 首，经中药名称规范化处理后提取中药 203 味，累计使用频次 2 524 次，使用频率 ≥ 4% 次的高频中药 53 味，使用频次

表 1 | 缺血性脑卒中的证型特点

序号	证型	文献量(篇)	病例数	频率(%)
1	气虚血瘀证	32	1 728	39.28
2	风痰阻络证	19	1 025	23.30
3	痰瘀阻络证	19	870	19.78
4	痰热腑实证	8	396	9.00
5	风阳上扰证	3	128	2.91
6	瘀热证	2	83	1.89
7	阴虚血瘀证	2	70	1.59
8	气虚痰瘀证	2	49	1.11
9	阴虚风动证	1	30	0.68
10	风火痰瘀证	1	20	0.45

2 083 次。使用频次排名前 10 味中药为川芎(133 次，频率 57.58%)、地龙(118 次，51.08%)、当归(102 次，频率 44.16%)、黄芪(100 次，43.29%)、丹参(92 次，39.83%)、赤芍(91 次，39.39%)、红花(82 次，35.50%)、水蛭(82 次，35.50%)、桃仁(76 次，32.90%)、半夏(73 次，31.60%)，见表 2。

表 2 | 缺血性脑卒中治疗高频中药频次

序号	中药名称	频次	频率(%)	序号	中药名称	频次	频率(%)
1	川芎	133	57.58	28	僵蚕	26	11.26
2	地龙	118	51.08	29	枳实	22	9.52
3	当归	102	44.16	30	白芍	21	9.09
4	黄芪	100	43.29	31	桂枝	20	8.66
5	丹参	92	39.83	32	黄芩	20	8.66
6	赤芍	91	39.39	33	天竺黄	20	8.66
7	红花	82	35.50	34	川牛膝	19	8.23
8	水蛭	82	35.50	35	竹茹	19	8.23
9	桃仁	76	32.90	36	远志	17	7.36
10	半夏	73	31.60	37	葛根	16	6.93
11	天麻	69	29.87	38	牡丹皮	16	6.93
12	石菖蒲	66	28.57	39	天南星	15	6.49
13	甘草	64	27.71	40	枳壳	15	6.49
14	胆南星	62	26.84	41	瓜蒌	14	6.06
15	茯苓	59	25.54	42	何首乌	14	6.06
16	全蝎	47	20.35	43	熟地黄	13	5.63
17	白术	45	19.48	44	杜仲	12	5.19
18	大黄	45	19.48	45	柴胡	11	4.76
19	鸡血藤	44	19.05	46	黄连	11	4.76
20	陈皮	39	16.88	47	牡蛎	11	4.76
21	三七	32	13.85	48	人参	11	4.76
22	生地黄	30	12.99	49	益母草	11	4.76
23	炙甘草	30	12.99	50	蜈蚣	10	4.33
24	党参	27	11.69	51	豨莶草	10	4.33
25	钩藤	27	11.69	52	香附	10	4.33
26	牛膝	27	11.69	53	玄参	10	4.33
27	郁金	27	11.69				

**2.4 高频中药功效类别与性味归经统计** 53 味高频中药功效类别涉及 13 大类，主要以活血化瘀药(676 次，32.45%)、补虚药(439 次，21.07%)、平肝息风药(225 次，10.80%)、化痰止咳平喘药(203 次，9.75%)为主。性味归经统计分析显示，药性以温性(2 027 次，37.92%)、寒性(1 662 次，31.09%)、平性(1 292 次，24.17%)使用频次较高，药味以苦味(2 279 次，30.19%)、甘味(2 256 次，29.89%)、辛味(2 251 次，29.82%)为主，药物主要归肝经(3 533 次，27.40%)、脾经(2 200 次，17.06%)、心经(1 861 次，14.43%)。见表 3，图 2。

表 3 | 缺血性脑卒中治疗高频中药功效类别

功效大类	功效小类	频次	频率 (%)
活血化痰药	活血止痛药	160	7.68
	活血调经药	351	16.85
	破血消癥药	165	7.92
补虚药	补血药	150	7.20
	补气药	277	13.30
平肝息风药	补阳药	12	0.58
	息风止痉药	214	10.27
化痰止咳平喘药	平抑肝阳药	11	0.53
	温化寒痰药	150	7.20
清热药	清化痰热药	53	2.54
	清热凉血药	147	7.06
理气药	清热燥湿药	31	1.49
	利水消肿药	86	4.13
开窍药	发散风热药	66	3.17
	利水渗湿药	59	2.83
解表药	发散热药	20	0.96
	攻下药	27	1.30
泻下药	化湿药	45	2.16
	止血药	32	1.54
安神药	化痰止咳药	17	0.82
	祛风湿药	10	0.48

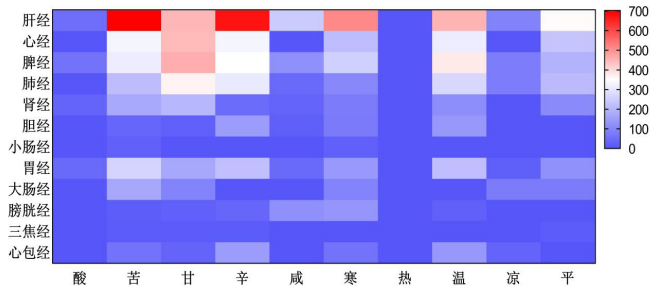


图 2 | 缺血性脑卒中治疗高频中药性味归经热图

## 2.5 隐结构模型分析

2.5.1 隐结构模型构建 使用 Lantern 5.0 软件的 LTM-EAST 算法对 53 味高频中药构建隐结构模型进行分析，模型评价采用贝叶斯信息准则 (BIC)，所得 BIC 绝对值越大，则隐结构模型构建越成功<sup>[12]</sup>。将 53 味中药记为显变量，即 X1、X2、X3……X53，通过构建隐结构模型，共获得 7 个隐变量，即 Y0、Y1……Y6，每个隐变量下均包含 2 个隐类，共 14 个隐类，所构建模型的 BIC 评分为 -4 370.82。隐变量之间线条代表关联性，线条越粗表示关联性越强。见图 3。

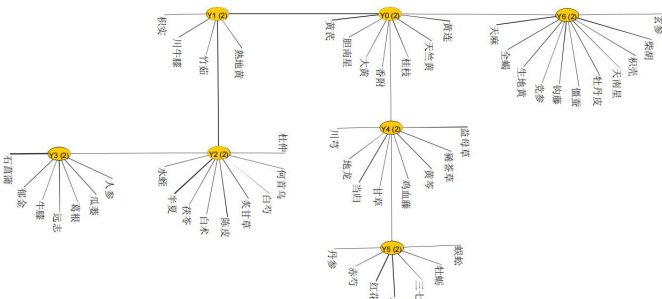


图 3 | 缺血性脑卒中治疗高频中药隐结构模型

2.5.2 综合聚类分析 在隐结构模型的基础上，结合中医专业知识对 7 个隐变量进行综合聚类分析，共得到 6 个

综合聚类模型，分别标记为 Z1、Z2……Z6。以 Z1 为例，隐变量 Y0、Y3、Y4、Y5 聚于 Z1，药物包括黄芪、黄连、天竺黄、桂枝、香附、大黄、胆南星、人参、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参等，主要功效为益气扶正，活血化痰，核心处方为补阳还五汤、毒解温通方、通阳活血汤、丹参饮，以方测证推测为气虚血瘀证。综合聚类模型 BIC 评分位于 -4 164.57 至 -2 255.69。综合聚类模型 BIC 评分绝对值均较高，表明模型尚可，见表 4，图 4。

表 4 | 缺血性脑卒中治疗高频中药隐结构综合聚类分析

综合聚类	贝叶斯信息准则评分	隐变量	中药	主要功效	核心处方	以方测证
Z1	-2 756.64	Y0、Y3、Y4、Y5	黄芪、黄连、天竺黄、桂枝、香附、大黄、胆南星、人参、瓜蒌、葛根、远志、郁金、牛膝、石菖蒲、益母草、豨莶草、黄芩、鸡血藤、甘草、当归、地龙、川芎、蜈蚣、牡蛎、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参	益气扶正、活血化痰	补阳还五汤、毒解温通方、通阳活血汤、丹参饮	气虚血瘀证
Z2	-3 298.17	Y1、Y2、Y3、Y4、Y5	川牛膝、竹茹、枳实、熟地黄、杜仲、何首乌、白芍、炙甘草、陈皮、白术、茯苓、半夏、水蛭、人参、瓜蒌、葛根、远志、郁金、牛膝、石菖蒲、益母草、豨莶草、黄芩、鸡血藤、甘草、当归、地龙、川芎、蜈蚣、牡蛎、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参	活血通络、化痰通络	血府逐瘀汤、桃红四物汤、涤痰汤、侯氏黑散	痰瘀阻络证 (以痰瘀为主)
Z3	-4 164.57	Y1、Y2、Y3、Y4、Y5、Y6	川牛膝、竹茹、枳实、熟地黄、杜仲、何首乌、白芍、炙甘草、陈皮、白术、茯苓、半夏、水蛭、人参、瓜蒌、葛根、远志、郁金、牛膝、石菖蒲、益母草、豨莶草、黄芩、鸡血藤、甘草、当归、地龙、川芎、蜈蚣、牡蛎、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参、玄参、柴胡、枳壳、天南星、牡丹皮、僵蚕、钩藤、党参、生地黄、全蝎、天麻	息风化痰、活血通络	半夏白术天麻汤、真方白丸子散、癫狂梦醒汤	风痰阻络证
Z4	-2 255.69	Y0、Y1、Y3、Y6	黄芪、黄连、天竺黄、桂枝、香附、大黄、胆南星、川牛膝、竹茹、枳实、熟地黄、人参、瓜蒌、葛根、远志、郁金、牛膝、石菖蒲、玄参、柴胡、枳壳、天南星、牡丹皮、僵蚕、钩藤、党参、生地黄、全蝎、天麻	清热化痰、通腑泄热	星蒌承气汤、枳实大黄汤、桃仁承气汤、黄连温胆汤	痰热腑实证
Z5	-3 385.96	Y2、Y4、Y5、Y6	杜仲、何首乌、白芍、炙甘草、陈皮、白术、茯苓、半夏、水蛭、益母草、肝胃、豨莶草、黄芩、鸡血藤、甘草、当归、地龙、川芎、蜈蚣、牡蛎、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参、玄参、柴胡、枳壳、天南星、牡丹皮、僵蚕、钩藤、党参、生地黄、全蝎、天麻	滋养肝肾、潜阳息风	镇肝熄风汤、大定风珠加减	阴虚风动证
Z6	-3 468.87	Y0、Y1、Y2、Y4、Y6	黄芪、黄连、天竺黄、桂枝、香附、大黄、胆南星、川牛膝、竹茹、枳实、熟地黄、杜仲、何首乌、白芍、炙甘草、陈皮、白术、茯苓、半夏、水蛭、益母草、豨莶草、黄芩、鸡血藤、甘草、当归、地龙、川芎、蜈蚣、牡蛎、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参、玄参、柴胡、枳壳、天南星、牡丹皮、僵蚕、钩藤、党参、生地黄、全蝎、天麻	清肝泻火、潜阳	天麻钩藤饮、上扰柔肝息风汤	风阳上扰证

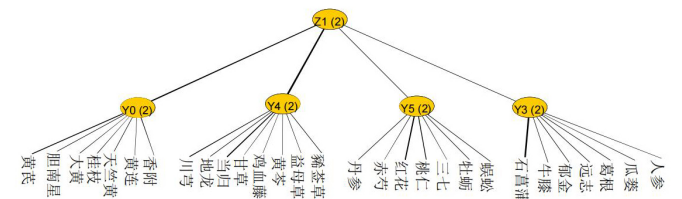
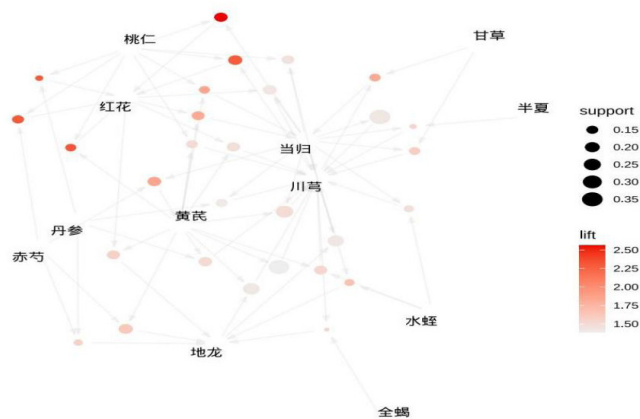


图 4 | 缺血性脑卒中治疗高频中药综合聚类模型 (Z1)

2.6 关联规则分析 使用 Rstudio 软件中的 Apriori 算法对高频中药进行关联规则及可视化分析, 参数设置: 最大前置项数为 2、最小支持度为 0.1、最小置信度为 0.8、提升度 > 1。共获得强关联的药物组合 29 条, 其中 2 项关联规则 2 条, 3 项关联规则 27 条, 支持度最高药组为当归 - 川芎 (36.36%), 置信度最高药组为当归 + 甘草 - 川芎 (91.67%), 见表 5, 图 5, 6。

表 5 | 缺血性脑卒中治疗高频中药关联规则分析

序号	关联规则	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
1	当归 → 川芎	36.36	82.35	1.43
2	黄芪 → 川芎	34.63	80.00	1.39
3	当归 + 黄芪 → 川芎	25.54	86.76	1.51
4	地龙 + 黄芪 → 川芎	24.24	82.35	1.43
5	当归 + 地龙 → 川芎	22.94	82.81	1.44
6	赤芍 + 黄芪 → 地龙	19.05	83.02	1.63
7	川芎 + 桃仁 → 红花	18.61	81.13	2.29
8	当归 + 红花 → 川芎	18.18	82.35	1.43
9	赤芍 + 当归 → 黄芪	17.75	80.39	1.86
10	丹参 + 黄芪 → 川芎	17.75	87.23	1.52
11	红花 + 黄芪 → 川芎	17.32	85.11	1.48
12	当归 + 桃仁 → 红花	17.32	90.91	2.56
13	黄芪 + 水蛭 → 川芎	16.88	88.64	1.54
14	红花 + 黄芪 → 当归	16.45	80.85	1.83
15	红花 + 黄芪 → 地龙	16.45	80.85	1.58
16	当归 + 桃仁 → 川芎	16.02	84.09	1.46
17	赤芍 + 桃仁 → 红花	15.15	81.40	2.29
18	丹参 + 当归 → 川芎	15.15	81.40	1.41
19	黄芪 + 桃仁 → 川芎	14.72	87.18	1.51
20	川芎 + 甘草 → 当归	14.29	80.49	1.82
21	当归 + 甘草 → 川芎	14.29	91.67	1.59
22	黄芪 + 桃仁 → 红花	13.85	82.05	2.31
23	黄芪 + 桃仁 → 当归	13.85	82.05	1.86
24	当归 + 水蛭 → 地龙	12.99	85.71	1.68
25	当归 + 水蛭 → 川芎	12.99	85.71	1.49
26	赤芍 + 丹参 → 地龙	12.12	80.00	1.57
27	丹参 + 桃仁 → 红花	11.26	81.25	2.29
28	半夏 + 当归 → 川芎	10.82	89.29	1.55
29	川芎 + 全蝎 → 地龙	10.39	80.00	1.57



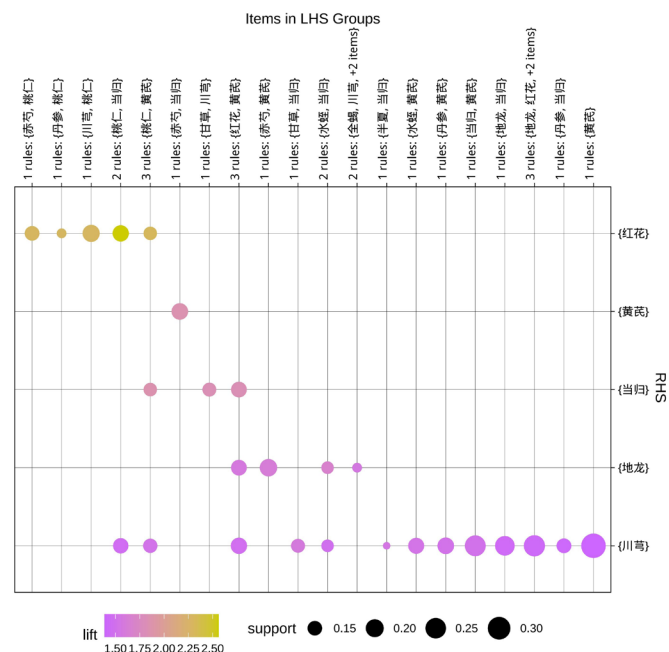
图注: lift 数据表示提升度, support 数据表示支持度, 图中每一个圆圈代表一味中药, 圆圈越大代表支持度越高, 颜色越深代表提升度越高。

图 6 | 缺血性脑卒中治疗高频中药关联规则网络图

### 3 讨论 Discussion

中医认为缺血性脑卒中属“中风病”范畴。《黄帝内经》记载:“虚邪偏客于半身……发为偏枯”“大怒则形气绝, 而血菀于上, 使人薄厥”等, 是最早关于“中风”的阐述。东汉时期, 张仲景在《金匱要略》记载:“夫风之为病, 当半身不遂, 或但臂不遂者, 此为痹。脉微而数, 中风使然”“脉络空虚, 贼邪不泻”。认为络脉空虚, 风邪入中是为该病的病因。唐宋以后, 刘完素在《素问玄机原病式》云:“由于将息失宜, 而心火暴甚, 肾水虚衰, 不能制之, 则阴虚阳实……而卒倒无所知也”明确了“心火暴甚”可发为中风。李东垣的《医学发明·中风有三》记载:“中风者, 非外来风邪, 乃本气自病也”, 认为中风病的发生不是外风所引起, 而是气血亏虚所致; 朱丹溪主张“湿痰生热, 热极生风也”为该病致病因素。明清时期, 张介宾提出“中风非风”, 认为中风之风非外风, 而是内伤积损所致。王清任的《医林改错》云:“若元气一亏, 经络自然空虚……无气则不能动, 不能动, 名曰半身不遂”, 提出了元气亏损, 经络亏虚是导致中风的主因。现代医家多认为中风病是以肝肾阴虚、气血亏虚为本, 以风、火、痰浊、瘀血为标的本虚标实之证, 治疗上采用益气扶正, 滋阴潜阳以治本, 息风化痰、泄热通腑、活血化瘀祛除有形之邪的治法。如刘艳华等<sup>[13]</sup>认为荣气虚滞为缺血性中风的关键病机, 荣气虚则依据阴阳精血亏损的具体情况分别予以滋补; 荣气滞则以通郁滞为要, 强调行气、化痰、祛瘀、通络等治法。李志更等<sup>[14]</sup>认为气机受阻, 气血不畅, 生痰致瘀, 痰瘀互结, 闭阻脑络, 发为中风, 治疗上主张化痰通络。

3.1 高频中药用药规律分析 该研究共纳入 231 篇关于中医药治疗缺血性脑卒中的临床研究文献进行统计分析, 共获取处方 231 首, 涉及中药 203 味, 使用频次前 10 味多为活血化痰药; 部分为补气行血、燥湿化痰、平肝息风之类。其中川芎、地龙、当归、黄芪、丹参使用频次较高。川芎辛温, 具有活血行气、祛风止痛等功效, 用于行气通络、活血祛瘀。研究发现, 川芎主要有有效成分川芎嗪可以下调脑组织中一氧化氮、丙二醛水平, 上调超氧化物歧化酶水平, 降低神经功能评分和梗死率<sup>[15]</sup>。此



图注: Items in LSH Groups 为规则前项, RSH 为规则后项, lift 数据表示提升度, support 数据表示支持度, 图中圆圈越大代表支持度越高, 颜色越深代表提升度越高。

图 5 | 缺血性脑卒中治疗高频中药关联规则气泡图

外,川芎嗪还可抑制 miR-199a-5p 的表达,减少 Bcl-2/腺病毒 E1B19 kD 相互作用蛋白 3(Bcl-2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3, BNIP3)、动力相关蛋白 1(dynamine-related protein 1, DRP1) 自噬蛋白的表达、脑组织含水量、脑梗死体积及降低神经功能缺损评分,改善脑缺血再灌注损伤<sup>[16]</sup>。藜蘆内酯也是川芎的主要有效成分之一,在治疗缺血性脑卒中中发挥重要作用。武彤<sup>[17]</sup>发现藜蘆内酯可以通过 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)/Caspase-1 信号通路,下调 NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing CARD, ASC)、pro-Caspase-1、cleaved-Caspase-1 的蛋白表达,抑制白细胞介素 1 $\beta$ 、白细胞介素 18 炎症因子的释放,减轻神经炎症。地龙味咸,性寒,擅通经活络、息风通脉,《中华本草》载其主治“中风偏瘫”。研究发现,地龙主要活性成分蚓激酶可以抑制脑组织中炎症因子白细胞介素 1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 6 的表达和促进抗炎因子白细胞介素 10 的表达,进而减少脑梗死体积,改善神经功能损伤<sup>[18]</sup>。另一研究发现,蚓激酶能显著降低内质网跨膜受体蛋白肌醇需求酶 1 及其下游转录因子 X-框结合蛋白 1(X-Box binding protein 1, XBP1)、Caspase-12 和核因子  $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 的表达,从而抑制细胞凋亡和自噬,降低 NLRP3 炎症小体水平,发挥神经保护作用<sup>[19]</sup>。另外,蚓激酶还可以激活纤维蛋白酶溶酶,促进纤维蛋白降解,加快血栓的溶解,改善血液流变学的相关指标,改善微循环,恢复血液再灌注<sup>[20]</sup>。当归甘、辛、温,归肝、心、脾经,善于补血活血,调经止痛,被称为补血之圣药。闫安等<sup>[21]</sup>研究发现当归多糖能够抑制脑组织 Toll 样受体 4(Toll-like receptors, TLR4)/NF- $\kappa$ B 信号通路激活,增加脑缺血区域超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性,降低白细胞介素 1 $\beta$  含量,发挥抗氧化和抗炎作用,以此减轻大鼠因缺血再灌注造成的脑损伤。进一步研究表明,阿魏酸亦是当归发挥药理作用的主要活性成分<sup>[22]</sup>。CHENG 等<sup>[23]</sup>发现阿魏酸能降低脑梗死体积,显著下调大脑中动脉梗死大鼠缺血侧脑组织胶质纤维酸性蛋白、线粒体 Bax、细胞色素 C 及 Caspase-3 蛋白表达,以此对抗凋亡,发挥神经保护作用。黄芪甘、温,属肺、脾经,善于补气养血,行滞通痹。李广从等<sup>[24]</sup>对大脑中动脉梗死大鼠给予低、中、高剂量的黄芪甲苷治疗,发现低、中、高剂量黄芪甲苷可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 1 $\alpha$ (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ )/核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 信号通路,显著下调肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 1 $\beta$ 、白细胞介素 6、丙二醛含量,增加谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶蛋白的表达,以此降低氧化应激水平,抑制神经炎症,改善神经功能损伤。丹参性寒、味苦,归心、肝经,尤擅活血祛瘀,《本草汇言》记载:“丹参,善治血分,去滞生新,调经顺脉之药也”。现代研究显示丹参酮 II A 能通过 NF- $\kappa$ B 信号通路调控 M1/M2 型小胶质细胞的极化,减少了肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细

胞介素 1 $\beta$  和白细胞介素 6 的释放并降低了丙二醛的含量,增加超氧化物歧化酶活性,发挥抗炎、抗氧化作用,降低梗死体积,减轻神经元损伤;同时丹参素和丹参酮 B 可作为电压门控性钙通道和 N-甲基-D-天冬氨酸受体的阻断剂,减少  $Ca^{2+}$  内流,促进大脑中动脉梗死模型大鼠脑缺血损伤的恢复<sup>[25-26]</sup>。高频中药功效以活血化瘀药、补虚药、平肝息风药、化痰止咳平喘药为主,辅以清热、开窍、理气、解表等药物,说明缺血性脑卒中的治则以活血化瘀、益气扶正,息风化痰为主,在此基础上,结合“痰热”“气滞”“阴虚”“肝火”等病理因素,辅以清热化痰、行气通滞、滋养肝肾、清肝泻火等治法。

**3.2 高频中药性味归经分析** 高频中药性味归经统计显示,治疗缺血性脑卒中中药的四气以温、寒、平性占比最多;五味以苦、甘、辛味为主。中医遣方用药以辨证论治为基础,缺血性脑卒中是以气血亏虚、肝肾阴虚为本,风、痰、瘀、火等病理因素为标的本虚标实之证,治病当以标本兼顾,扶正祛邪<sup>[27]</sup>。《黄帝内经·素问》云:“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不能流,温则消而去之”,说明温性药擅于活血散寒通络,推动气血,又可培补气血,促进气血运行,加快缺血区域祛瘀生新。寒性之药可清热除邪,解毒散瘀,与温性药存性制用,可防止祛邪而伤正,强调了标本同治的重要性。补益之药多属平性,可用于本病气血亏虚,肝肾阴虚之状态,又可调和温、寒药物之性,维持机体阴阳平和。苦味能泄能燥能坚,清泄与通泄并存,能清热泻火、通腑泄热、燥湿祛痰,还可以泻火存阴用于治疗肝肾阴虚,肝火上亢之证;甘味能补能和能缓,既具补益、和中之效,又可调和诸药,临床上多用于补益正气虚弱,恰好契合缺血性脑卒中本虚之病机;辛味能散能行,具有发散、行气、行血之特性,能活血化瘀、行气通络、祛风散邪,提示辛味药在本病之中用于祛除“风”“瘀血”等病理因素。

药物归经结果显示,药物主入肝经,其次归脾、心经,提示该病与肝、脾、心经关系最密切。《医学衷中参西录》云:“盖肝为将军之官,不治则易怒,因怒生热,煎耗肝血,遂致肝中所寄之相火,掀然暴发,挟气血而上冲脑部,以致昏厥”,因此多予入肝经之药以调畅气血、滋养肝肾,潜阳息风。脾为气血生化之源,脾气健旺气血化生充足,脾气不足则气血推动无力,形成血瘀,闭阻脑窍脉络,又脾气虚衰则无力运化水液,痰饮内生,痰瘀互结,阻滞脑络<sup>[28]</sup>,如《明医杂著》言:“所以古人论中风偏枯麻木……言论其病根源,以血病痰病为本也”。故予入脾经之药理气化痰,活血化瘀。然治疗该病入心经药物以活血化瘀通窍、重镇安神为主,与刘完素主张“心火暴甚”致病理论相契合。

**3.3 隐结构模型方药规律分析** 隐结构模型是一种特殊的隐类分析,是专门为研究中医证候而开创的新方法,能够对临床搜集的无监督数据进行多方面深层次划分,从多角度揭示数据之间潜在的隐性规律,直观显示数据间的联系<sup>[29]</sup>。近年来,隐结构模型在中医证型及用药规律方面得到广泛应用,为中医临床辨证论治提供客观依据<sup>[30-32]</sup>。该研究采用 Lantern 5.0 软件的 LTM-EAST 算法对高频中药

构建隐结构模型进行分析,结果共获得7个隐变量,进一步结合中医专业知识对7个隐变量进行综合聚类,共聚为6类。Z1组由隐变量Y0、Y3、Y4、Y5构成,主要包含黄芪、黄连、天竺黄、桂枝、香附、大黄、胆南星、人参、三七、桃仁、红花、赤芍、丹参等,其核心处方为补阳还五汤、丹参饮等;Z2组则由Y1、Y2、Y3、Y4、Y5构成,主要包含竹茹、枳实、白芍、陈皮、白术、茯苓、半夏、瓜蒌、葛根、牛膝、石菖蒲、当归、川芎、三七、桃仁、红花、丹参等组成,主要构成涤痰汤和血府逐瘀汤;Z3组主要构成半夏白术天麻汤;Z4组对应星萎承气汤、大柴胡汤;Z5组核心方剂为镇肝熄风汤和大定风珠;Z6组构成天麻钩藤饮、柔肝息风汤。

以方测证是构成中医辨证论治的重要方法,是中医认识疾病证候的手段之一,其是依据中药(方)构成属性及功效反向推测中医证型<sup>[33]</sup>,因此推测Z1组对应气虚血瘀证,多因素体气虚或年高脏气亏虚,气虚运血无力,以致血行不畅而脉络瘀滞,清窍失养而发病,治疗上予补阳还五汤、丹参饮益气扶正,活血化瘀;Z3组为风痰阻络证,《景岳全书》指出:“盖痰涎之化,本由水谷,使脾强胃健……皆成血气,惟血气不能尽化,十留三四则为痰”。痰饮停滞,妨碍血行,热久成瘀,痰瘀交结,挟风犯脑,阻滞脑络而致中风,治以半夏白术天麻汤、真方白丸子散息风化痰,辅以丹参、川芎、赤芍、鸡血藤等药物以活血化瘀;Z2组与Z3组同为痰瘀互结而致病,然Z2组则更侧重于“瘀”的表现,因此在化痰通络的基础上重用活血化瘀药,如涤痰汤,血府逐瘀汤;Z4组为痰热腑实证,嗜食肥甘,脾胃受损,运化失司,酿生痰热,痰瘀互阻,腑气壅滞,积热生风,导致脑窍瘀滞,常表现出半身不遂、痰多色黄、大便秘结等,治疗上予星萎承气汤加竹茹、葛根、石菖蒲等药,以达清热化痰、通腑泄热之功;Z5组为阴虚风动证,内伤积损,伤及肝肾,阴虚不能制阳,内风动越是其主要病机,治疗予镇肝熄风汤,以滋养肝肾,潜阳息风;Z6组为风阳上扰证,多因七情所伤,肝气郁结,气郁化火或暴怒伤肝,肝阳暴涨,内风动越,上冲犯脑所致,因而多有急躁易怒、面红目赤、头痛眩晕等症状,治疗上予天麻钩藤饮为主,加川芎、牡丹皮、白芍等药,共奏清肝泻火,息风潜阳之效。

**3.4 药物配伍规律** 关联规则是依赖支持度和置信度挖掘数据项集中存在因果结构或相关性的关联数据,揭示数据中隐藏规律的一种分析方法<sup>[34]</sup>。在中医药现代研究领域被广泛使用和认可,主要用于揭示药物的配伍规律,挖掘潜在的强关联药物组合<sup>[35]</sup>。该研究采用Rstudio软件的Apriori算法对治疗缺血性脑卒中的高频中药进行关联规则分析,挖掘其核心的药物配伍规律,结果共筛选出强关联规则药物组合29个,其中2味药药物组合2个,3味药药物组合27个。按药物功效可分为活血化瘀组,如当归-川芎,丹参+当归-川芎;益气化痰组,如黄芪-川芎,丹参+黄芪-川芎;平肝潜阳组,如赤芍+丹参-地龙,当归+水蛭-地龙;化痰祛瘀组,如半夏+当归-川芎。支持度最高药组为当归-川芎。“当归-川芎”为《太平惠民和剂局方》所记载的“芎归汤”,当归养血活血、

调经止痛,川芎活血化瘀,二药配伍增强活血祛瘀、养血和血之功,起到1+1大于2的效果。现代药理研究发现,当归-川芎药对能通过调控JAK-STAT信号通路,发挥抗氧化应激,抑制神经炎症的作用,改善脑缺血损伤<sup>[36]</sup>,还可通过抑制血小板聚集率和血小板黏附率、提升红细胞数、血小板数、血红蛋白浓度,改善血液流变学指标<sup>[37]</sup>。“黄芪-川芎”药对,黄芪甘温大补元气,可使气旺以促血行,川芎为血中之气药,擅于活血行气,两者相配伍,可增强益气活血、化瘀通络之功,适用于该病气虚血瘀证;“赤芍+丹参-地龙”,赤芍苦寒,主入肝经,善清泄肝火;丹参苦泄,功善活血化瘀、祛瘀生新;地龙性寒,长于清热息风,三药配伍能清肝息风,祛瘀通络,可以改善肝阳暴亢所致的急躁易怒、头痛眩晕等症状。现代药理学研究亦表明,赤芍可激活PGC-1 $\alpha$ /Nrf2信号通路,诱导血管内皮生长因子、血管内皮生长因子受体2表达增加,促进血管新生,减轻缺血性脑损伤<sup>[38]</sup>。置信度最高药组为当归+甘草-川芎,其次为当归+桃仁-红花,两药组均为桃红四物汤的核心药物。临床研究表明,桃红四物汤可以减少超敏C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素6及白细胞介素1 $\beta$ 炎症因子释放,减轻神经炎症,改善神经功能缺损<sup>[39]</sup>。动物实验研究发现,桃红四物汤有利于增加小鼠脑血流值、减轻神经功能缺损程度、缩小脑梗死体积、减轻脑水肿<sup>[40]</sup>。

综上所述,该研究采用隐结构模型和关联规则分析方法探讨中医药治疗缺血性脑卒中的方药规律,结果显示该病是以“气血亏虚、肝肾阴虚”为本,“风、痰、火、瘀”为标的本虚标实之证,发病主要与肝、脾、心等脏腑功能失调密切相关;高频使用药物为川芎、地龙、当归、黄芪、丹参;治则以益气扶正、活血化瘀为主,结合“痰热”“气滞”“阴虚”“肝火”等病理因素,辅以清热化痰、行气通滞、滋养肝肾、清肝泻火等治法;药物配伍规律的支持度最高为当归-川芎,置信度最高为当归+甘草-川芎,这与既往缺血性脑卒中的中医药文献研究结果基本相近<sup>[41-42]</sup>。然而,既往研究的重点在于对药物特性及核心药物作用机制的分析,缺乏对中医证型及处方的总结,不能满足缺血性脑卒中临床辨证论治的实际需求。该研究通过隐结构分析构建隐结构及综合聚类模型,推测出缺血性脑卒中临床主要中医证型为气虚血瘀证、风痰阻络证、痰瘀阻络证、痰热腑实证;挖掘出补阳还五汤、血府逐瘀汤、半夏白术天麻汤、黄连温胆汤、镇肝熄风汤、天麻钩藤饮等治疗缺血性脑卒中的核心处方,实现“药-方-证”规律较为全面的总结,为缺血性脑卒中的临床用药提供了数据支撑和新的启示。但该研究所纳入文献均来源于已发表的单中心临床研究,样本量较小,文献质量参差不齐,且处方包含大量自拟方及经验方,所得的结果难免有失偏颇,存在一定局限性,因此该研究结论尚需要在中医理论指导下进行大样本、多中心的临床研究进一步验证和完善。

作者贡献:平兴枫、吕军影负责综述构思设计、文章写作校对,平兴枫、黄宗轩、李凯、谢广敏参与文献收集、分析总结,吕军影负责项目指导。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

**版权转让:** 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

**出版规范:** 该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

#### 4 参考文献 References

[1] 陈孝男, 杨爱琳, 赵亚楠, 等. 缺血性脑中风的发病机制及其常用治疗中药研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2019,44(3):422-432.

[2] 《中国脑卒中防治报告 2021》编写组, 王陇德. 中国脑卒中防治报告 2021 概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2023,20(11):783-792, 封 3.

[3] GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820.

[4] PHIPPS MS, CRONIN CA. Management of acute ischemic stroke. *BMJ.* 2020;368:l6983.

[5] FERRARI J, REYNOLDS A, KNOFLACH M, et al. Acute Ischemic Stroke With Mild Symptoms-To Thrombolysate or Not to Thrombolysate? *Front Neurol.* 2021;12:760813.

[6] CHAMORRO Á, DIRNAGL U, URRÁ X, et al. Neuroprotection in acute stroke: targeting excitotoxicity, oxidative and nitrosative stress, and inflammation. *Lancet Neurol.* 2016;15(8):869-881.

[7] 邱文然, 徐榛敏, 申伟, 等. 中医药治疗缺血性脑卒中优势定位评价情况概述 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022,28(12):225-232.

[8] 严世芸, 朱邦贤, 李德新, 等. GB/T 16751.2-2021, 中医临床诊疗术语 第 2 部分: 证候 [S]. 国家标准化管理委员会, 2021.

[9] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018,38(2):136-144.

[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, 2020.

[11] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 精选本 (上、下册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.

[12] 刘砚泽, 王新陆, 韩文杰, 等. 基于隐结构模型结合关联规则分析高脂血症合并高血压病的方药规律 [J]. 中国中药杂志, 2024,49(18):5045-5054.

[13] 刘艳华, 周德生, 张梦雪, 等. 周德生教授辨治缺血性中风临床经验 [J]. 亚太传统医药, 2022,18(5):129-132.

[14] 李志更, 岳利峰, 马培, 等. 从“痰瘀互结”论治缺血性中风 [J]. 辽宁中医杂志, 2023,50(12):55-57.

[15] 葛亮, 曹慧玲, 张洁, 等. 川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤后氧化应激、Ca<sup>2+</sup>-ATP 酶活性及炎症因子的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2021,42(5):517-520.

[16] 赵世英, 张慧, 邵笑笑, 等. 中药川芎治疗缺血性脑卒中药理机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024,26(9):185-189.

[17] 武彤. 基于 NLRP3/Caspase-1 通路探讨藜本内酯调控小胶质细胞炎症反应的实验研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.

[18] 徐雷, 王宝祥. 蚓激酶在缺血再灌注模型中的作用及机制研究 [J]. 浙江医学, 2023,45(11):1135-1139+1237.

[19] WANG YH, LIAO JM, CHEN KM, et al. Lumbrokinase regulates endoplasmic reticulum stress to improve neurological deficits in ischemic stroke. *Neuropharmacology.* 2022;221:109277.

[20] 袁庆, 殷孟兰, 张彤, 等. 中药地龙治疗缺血性脑损伤的药理研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022,20(19):3574-3577.

[21] 闫安, 谢云亮. 当归多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织氧化应激水平及炎症因子表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018,24(2):123-127.

[22] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展 [J]. 环球中医药, 2024,17(7):1420-1427.

[23] CHENG CY, HO TY, HSIANG CY, et al. Angelica sinensis Exerts Angiogenic and Anti-apoptotic Effects Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Activating p38MAPK/HIF-1[Formula: see text]/VEGF-A Signaling in Rats. *Am J Chin Med.* 2017;45(8):1683-1708.

[24] 李广从, 靳春晓, 刘宁. 黄芪甲苷对脑缺血 - 再灌注损伤大鼠神经的影响及作用机制 [J]. 西北药学杂志, 2024,39(3):46-51.

[25] SONG Z, FENG J, ZHANG Q, et al. Tanshinone IIA Protects Against Cerebral Ischemia Reperfusion Injury by Regulating Microglial Activation and Polarization via NF-κB Pathway. *Front Pharmacol.* 2021;12:641848.

[26] HUANG Y, MA S, WANG Y, et al. The Role of Traditional Chinese Herbal Medicines and Bioactive Ingredients on Ion Channels: A Brief Review and Prospect. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2019;18(4):257-265.

[27] 吴永惠. 缺血性中风病的中医药治疗 [J]. 医学信息, 2022,35(12):89-92.

[28] 刘穗琦, 明淑萍, 董欢欢, 等. 从脾论治缺血性中风恢复期及验案举隅 [J]. 中医临床杂志, 2024,36(3):467-470.

[29] 张宛秋, 张瑞, 许玉龙. 隐结构分析在中医药研究的应用进展 [J]. 中医研究, 2020,33(6):68-71.

[30] 王桐, 李辰, 江铭倩, 等. 基于关联规则及隐结构模型探讨《温病条辨》湿温病用药规律 [J]. 时珍国医国药, 2023,34(12):3065-3069.

[31] 张艺琳, 卫靖靖, 郭红鑫, 等. 基于隐结构模型结合关联规则探讨冠脉微血管疾病中医“症 - 证 - 药”规律 [J]. 中药新药与临床药理, 2024,35(5):730-740.

[32] 王雪, 张明雪. 基于隐结构模型结合关联规则研究冠心病稳定型心绞痛中医证候特征 [J]. 辽宁中医杂志, 2024,51(4):1-6+221.

[33] 黄淑敏, 廖晓倩, 范星宇, 等. 基于“以方测证”理论探讨异丙肾上腺素诱导慢性心力衰竭大鼠模型的制备及中医证型 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023,43(3):368-375.

[34] 王华, 胡学钢. 基于关联规则的数据挖掘在临床上的应用 [J]. 安徽大学学报 (自然科学版), 2006,30(2):21-25.

[35] 石淇允, 许晓彤, 卢敏, 等. 关联规则的中医药防治骨质疏松数据库构建及聚类有效性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2024,30(4):474-481.

[36] 泥文娟, 张书琦, 王晓艳, 等. 当归 - 川芎药对对脑缺血 / 再灌注损伤大鼠 JAK-STAT 信号通路的影响 [J]. 中国药理学通报, 2021,37(9):1305-1311.

[37] 王晓禹, 张梅僊, 房敏, 等. 基于改善脑缺血效应的混合均匀设计法优化加味佛手散的处方研究 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2023,25(9):3087-3097.

[38] 陈敏纯, 闫抗抗, 曹青, 等. 赤芍对缺血性脑卒中大鼠 PGC-1α/Nrf2 通路促血管新生作用研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021,35(4):36-40.

[39] 房爱娟, 王艳莉, 上官鑫超, 等. 桃红四物汤治疗脑梗死的临床效果及对炎症状态及神经功能的影响 [J]. 黑龙江医药科学, 2023,46(2):167-168.

[40] 钱丽华, 晁海鹏, 岳豪祥. 桃红四物汤对急性脑缺血再灌注损伤小鼠神经功能缺损评分及脑梗死体积的影响研究 [J]. 中国现代药物应用, 2023,17(7):177-180.

[41] 李帆, 李鹏飞, 高峰, 等. 基于数据挖掘的中药治疗缺血性脑卒中临床用药规律分析 [J]. 中国老年学杂志, 2020,40(7):1368-1372.

[42] 陈祥宇, 张晶涵, 赖嘉豪, 等. 基于数据挖掘的益气活血类方防治脑缺血再灌注损伤用药规律及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2023,54(10):3221-3236.

(责任编辑: MZH, ZN, QY, YJ)