

基于证素分析的维持性血液透析患者证候特征研究

栾洁¹, 孙仲宜², 刘文军³, 王红⁴, 朱莉⁵, 王绍华¹, 刘鹏¹, 闫二萍¹, 邱模炎¹

(¹中国中医科学院望京医院, 北京 100102; ²天津市河北区月牙河街社区卫生服务中心, 天津 300251;

³中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; ⁴内蒙古包头市蒙中医院, 包头 014040;

⁵深圳市龙华新区中心医院, 深圳 518110)

摘要:目的: 观察终末期肾脏病维持性血液透析患者的中医证素特点, 分析其中医证候规律, 以期为临床辨证论治提供依据。方法: 对236例终末期肾脏病维持性血液透析患者的主要临床症状、体征、舌、脉信息进行横断面调查, 进行证素判别, 再以证素为依托进行聚类分析进一步辨证和确定证名。结果: 出现频率超过50%的症状、体征有皮肤干燥、面色萎黄、唇紫、健忘、倦怠乏力。病性证素分布本虚证中, 血虚、阳虚、阴虚、气虚出现频率均超过被调查人数50%以上, 实证以湿、气滞、痰、血瘀为常见; 病位证素以肾、肝、脾、胃为常见。可将维持性血液透析患者的中医证候归纳为: 虚证分为肝血亏虚证、脾肾气虚证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、气阴两虚证、阴阳两虚证; 实证分为湿证、气滞证、痰证、血瘀证。结论: 本次研究所观察的维持性血液透析患者中医证候特点是以正虚为主, 兼有邪实, 虚实夹杂。

关键词: 血液透析; 证素; 中医证候; 聚类分析; 终末期肾脏病

基金资助: 北京市科委北京市科技计划课题首都临床特色应用研究项目 (No.Z161100000516119)

Study on syndrome characteristic of maintenance hemodialysis patients based on syndrome elements analysis

LUAN Jie¹, SUN Zhong-yi², LIU Wen-jun³, WANG Hong⁴, ZHU Li⁵, WANG Shao-hua¹, LIU Peng¹, YAN Er-ping¹, QIU Mo-tan¹

(¹Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; ²Yueyahe Community Health

Service Center of Hebei District, Tianjin 300251, China; ³Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical

Sciences, Beijing 100053, China; ⁴Tiditional Mongolian and Chinese Medicine Hospital of Baotou, Baotou

014040, China; ⁵Central Hospital of Longhua New District, Shenzhen 518110, China)

Abstract: Objective: To observe the characteristic of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements and analyze the syndrome laws of maintenance hemodialysis patients in end-stage renal disease, and to provide the basis for clinical syndrome differentiation and treatment. Methods: A cross-sectional survey was conducted in 236 cases of maintenance hemodialysis with end-stage renal disease for main clinical symptoms, signs, tongue and pulse information. Differentiation of symptoms were made and identified according to 'syndrome elements differentiation'. Results: The symptoms and signs occurred over 50% were dry skin, sallow complexion, purple lips, amnesia, lacking in strength. Of the root deficiency in disease nature distribution, the frequency more than 50% were blood deficiency, yang deficiency, yin deficiency and qi deficiency, dampness, qi stagnation, phlegm, blood stasis were common in the excess syndrome; Kidney, liver and spleen were common syndrome elements of disease location. The TCM syndromes of maintenance hemodialysis patients could be concluded as follows: deficiency syndromes included liver blood deficiency syndrome, spleen and kidney qi deficiency syndrome, spleen and kidney yang deficiency syndrome, liver and kidney yin deficiency syndrome, deficiency of both qi and yin syndrome and deficiency of both yin and yang syndrome; excess syndromes included dampness syndrome, qi stagnation syndrome, phlegm syndrome and blood stasis syndrome. Conclusion: The characteristics of TCM syndrome of maintenance hemodialysis patients are in syndrome of root deficiency with evil excess of intermingled deficiency and excess.

通讯作者: 邱模炎, 北京市朝阳区花家地街中国中医科学院望京医院血液净化中心, 邮编: 100102, 电话: 010-84739180

E-mail: 13601382665@163.com

Key words: Hemodialysis; Syndrome elements; TCM syndrome; Cluster analysis; End stage renal disease

Funding: Beijing Science and Technology Plan Project An Item Capital Features Clinical Research (No.Z16110000516119)

维持性血液透析作为终末期肾脏病患者一种主要的肾脏替代治疗已普遍应用于临床。目前我国接受肾脏替代治疗的终末期肾脏病患者约有30万,其中血液透析患者约占90%^[1]。然而,各种透析急、慢性并发症的发生严重影响患者的生活质量,现有的常规治疗缺乏行之有效的解决方法。而在常规治疗的基础上使用中医药干预对于控制血液透析患者的急、慢性并发症有一定疗效和优势。终末期肾脏病患者进入维持性血液透析后,正确认识其中医证素及证候特点是临床辨证施治的基础。目前,有关维持性血液透析患者的证候研究尚无统一规范,且笔者未见有关中医证素研究报道,亟需深入研究。

本研究对北京市两家三甲中医院的236例终末期肾脏病维持性血液透析患者进行中医证素横断面调查研究,分析血液透析患者的中医证候特点,为今后进一步开展中医辨证施治的临床研究提供依据。

资料与方法

1. 病例来源 本研究病例来源于中国中医科学院望京医院(99例)、中国中医科学院广安门医院(137例)血液净化中心的维持性血液透析患者,共计236例。

2. 诊断标准 参照美国肾脏病基金会2002年发表的NKF-K/DOQI中终末期肾脏病诊断标准^[2]。

3. 纳入标准 符合终末期肾脏病的诊断标准。维持性血液透析治疗3个月以上,透析频次2-4次/周。年龄在18-80岁。能够配合调查,病例资料完整、准确。

4. 排除标准 不能配合调查患者,如有精神疾病、严重的听力障碍等。合并有严重的心、脑、肝及造血系统等原发性疾病者。近期有手术、严重感染或恶性肿瘤的患者。

5. 中医临床观察方法 采用横断面调查,对符合纳入标准的病例,进行询问、检查,填写临床观察表。临床观察表以《中药新药临床研究指导原则》^[3]《中医诊断学》^[4]及《证素辨证学》^[5]等为依据,归纳整理制定而成,包括患者一般情况及中医四诊信息。其中一般情况主要包括人口学资料、原发病、透析龄、透析频次等;中医四诊信息包括症状、体征和舌脉。

6. 质量控制 收集临床资料时,对参与临床观察的人员进行培训,对一般询问用语进行统一,以减少因询问者不同所造成的差异,保证信息的完整、真实、可信。进行证素判定的人员均为三级甲等中医院具有5年以上临床工作经验的主治或主治医师。

7. 证素的判定标准 根据朱文锋所著的《证素辨证学》^[5]中的“简化计量方法”,进行证素的判别。将证素分为病性证

素和病位证素,根据证素诊断简化计量方法的标准,以20为阈值,总权值<20,证素的诊断不成立,总权值≥20,该证素诊断成立。

8. 中医证候的判断 将诊断成立的主要证素进行聚类分析,并根据中华人民共和国国家标准《中医病证分类与代码》(GB/T 15657-1995)^[6]和《中医诊断学》^[4]的标准确定证名。

9. 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对结果进行分析处理。对一般情况统计资料等计数资料采用描述性统计、 χ^2 检验,各症状、体征及在整体中所占比例采用描述性频数统计;对主要证素进行聚类分析。

结果

1. 一般情况 纳入患者年龄范围20-80岁,平均(57.83±13.55)岁,其中男性107例(占45.3%),女性129例(占54.7%)。透析龄范围为3个月至22年7个月,平均(3.73±3.53)年。透析频率为4次/周的患者13例(占5.5%),3次/周的患者209例(占88.6%),2次/周的患者14例(占5.9%)。

2. 原发病情况 慢性肾小球肾炎89例(占37.7%),糖尿病肾病43例(占18.2%),高血压病肾损害41例(占17.4%),多囊肾14例(占5.9%),药物性肾损伤11例(占4.7%),其余及病因不详38例(占16.1%)。

3. 症状、体征及舌脉分布 见表1-表2。出现频率超过50%的症状、体征有皮肤干燥、面色萎黄、唇紫、健忘、倦怠乏力。较常见的(出现频率超过30%)舌象、脉象有舌边齿痕、脉沉、脉弦、舌胖、脉滑、舌苔腻。

4. 中医证素情况

4.1 病性证素分布情况 见表3。维持性血液透析患者的病性证素中,虚证证素以血虚、阳虚、阴虚、气虚为主;实证证素以湿、气滞为主,频率均超过被调查人数一半以上,此外,瘀、血瘀也较为常见。

4.2 中医证素聚类分析结果 见表4,图1。通过对主要病性证素和病位证素的聚类分析显示:肝与血虚、阴虚关系密切;肾与气虚、阳虚、湿关系密切;脾、胃与气滞关系密切;心、肺与瘀、血瘀密切相关。另外阳亢、精亏、寒、热、水停、动风等证素在临床中均有不同程度出现,但因其出现频率相对较少而未进行相关分析。

根据聚类分析结果,提取了以下相关证素关系组合:血虚与肝,气虚与肾,阳虚与肾,阴虚与肝,气虚与阴虚,阴虚与阳虚。秉承《慢性肾功能衰竭诊断与中医治疗》^[10]《中药新药临床研究指导原则》^[3]和《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定》^[11]的分型特点,课题组成员讨论后进行证候归纳。根据国

表1 症状、体征分布表

症状	频数	频率(%)	症状	频数	频率(%)
皮肤干燥	163	69.1	急躁易怒	89	37.7
面色萎黄	144	61.0	咽干	89	37.7
唇紫	136	57.6	尿少	87	36.9
健忘	126	53.4	耳鸣	86	36.4
倦怠乏力	120	50.8	转筋挛痛	77	32.6
腰膝酸软	117	49.6	胸闷	76	32.2
皮肤瘙痒	117	49.6	头晕	75	31.8
口渴	117	49.6	尿潴留	75	31.8
面脸浮肿	115	48.7	眼睑淡白	72	30.5
眼花	113	47.9	口苦	71	30.1
指甲淡白	113	47.9	口黏腻	69	29.2
口不渴	106	44.9	多梦	68	28.8
体酸困重	104	44.1	气短	68	28.8
喜热恶凉	102	43.2	心悸	63	26.7
视物模糊	94	39.8	唇淡	63	26.7
失眠	92	39.0	纳呆恶食	59	25.0
心烦	91	38.6			

表2 舌脉分布表

舌脉	频数	频率(%)	舌脉	频数	频率(%)
舌边齿痕	106	44.9	舌苔腻	76	32.2
脉沉	95	40.3	舌苔黄	64	27.1
脉弦	92	39.0	舌下络脉曲张	56	23.7
舌胖	81	34.3	舌有裂纹	48	20.3
脉滑	79	33.5			

表3 病性证素分布情况表

病性	频数	频率(%)	病性	频数	频率(%)
血虚	199	84.3	气滞	126	53.4
阳虚	182	77.1	痰	91	38.6
阴虚	177	75.0	血瘀	83	35.2
湿	171	72.5	寒	65	27.5
气虚	169	71.6	阳亢	59	25.0

表4 病位证素分布情况表

病位	频数	频率(%)	病位	频数	频率(%)
肾	186	78.8	胃	90	38.1
肝	163	69.1	心	64	27.1
脾	115	48.7	肺	63	26.7

家标准《中医病证分类与代码》^[6]和《中医诊断学》^[4]确定证名。由此将本研究236例维持性血液透析患者的主要中医证候归

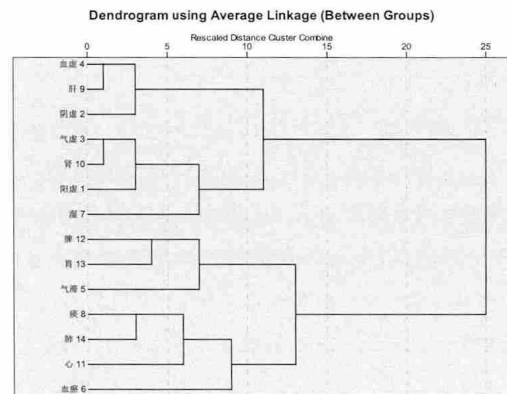


图1 主要证素的聚类分析树状图

纳为：本虚证候分为肝血亏虚证、脾肾气虚证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、气阴两虚证、阴阳两虚证；邪实证候分为湿证、气滞证、痰证、血瘀证。

讨论

1. 血液透析患者中医证候研究现状 终末期肾脏病患者进入维持性血液透析阶段，患者血流动力学、生化免疫等随之发生相应的改变，中医证候特点是否改变未有明确定论。近年来，随着血液透析的不断普及，对于血液透析患者的证候研究已经得到了学者的普遍关注。如徐逸霖等^[7]对246例血液透析患者中医证型进行分析研究，发现正虚以肝肾阴虚和脾肾阳虚证最为常见，邪实以风动、血瘀最为常见。刘香红等^[8]研究显示北京密云地区血液透析患者正虚以脾肾阳虚、脾肾气虚为主，标实证则集中体现为血瘀。朱刚等^[9]经研究发现维持性血液透析患者中单纯虚证患者较多，占53.7%，且本虚证以脾肾气虚证最多，占47.1%。

2. 现阶段研究存在的问题 当前对血液透析患者证候相关研究还主要采用以参照慢性肾功能衰竭既定分型，患者再对号入座的方式进行，难以发现血液透析患者特有的新出现的病理变化。在既往的血透患者相关研究中，常采用或参考的证候分型可大致概括为本虚（主证）：脾肾气虚证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、气阴两虚证、阴阳两虚证；邪实（兼证）：湿浊、水气、血瘀、湿热证、热毒证及风动证^[3,10-11]。其中本虚（主证）证候分型基本一致，邪实（兼证）证候分型相对差异较大，但无论哪一个分型标准，都包括了轻中度肾功能衰竭到终末期肾功能衰竭的整个过程。临床上肾功能衰竭患者发展到维持性血液透析阶段，会频繁经历脱水、电解质及酸碱平衡改变、接触透析膜等非生理过程。鉴于疾病的动态发展，维持性血液透析患者的中医证候势必有其自身特点，前述既有分型标准已不能充分满足临床及科研需求，因此有必要探索制定适合血液透析患者特点的中医证候诊断标准。

3. 研究结果分析 近年来使用证素的方法在中医药领域进行研究已经得到了广泛应用，如脾病^[12]、肺癌^[13]、心绞痛^[14]

等,但在肾脏病血液透析领域还少有报道。本研究通过观察统计发现出现频率较高的多是正虚症状,如皮肤干燥、面色萎黄、倦怠乏力等,实证中以唇紫出现频率最高;出现频率较高的舌象是舌边齿痕、舌胖、舌下络脉曲张,脉象最常见的为脉沉和脉弦。通过患者症状、体征进行证素判别,本研究使用了《证素辨证学》中的“简化计量方法”及查阅“证候辨证素量表”,对236例维持性血液透析患者进行判别得出22项病性证素和15项病位证素,其中出现频率较高的主要基本证素14项,包括病性证素8项、病位证素6项。从证素的出现频率中亦可看出虚证证素频率要高于实证证素,这些提示本病主要证候特点是正虚为主,兼有邪实,虚实夹杂。

近年来的多项研究^[15-17]认为,聚类分析可以有效地建立证候模型,在证候确定的过程中具有一定优势,在中医证候研究领域受到关注和应用。本研究在充分收集临床资料的基础上,对符合阈值判断的证素进行聚类分析,提取了维持性血液透析患者的中医证候类型。其中本虚证候中的肝血亏虚证是以往分型标准中未曾提及的。而本研究结果显示肝血亏虚是终末期肾脏病维持性血液透析患者的常见证候,其病理机制可能是血液透析患者病程长、病情重,肾精亏耗严重,生化不足所致。如《张氏医通》谓:“血之源头在乎肾”,《侣山堂类辨》曰:“肾为水脏,主藏精而化血”,又有肝藏血之说,肝血为肾精所化生,故而肝血亏虚成为了血液透析患者病情发展导致的病理状态,且出现频率较高,是血液透析患者重要的虚证证候类型。气滞证是本研究中出现频率较高、而以往分型标准中未被提及的邪实证候。气滞证可以为脾肾气虚、脾肾阳虚或其它病理因素发展的结果,也可能成为血行不畅进一步导致血瘀等证的形成原因,由此说明气滞证是维持性血液透析患者邪实证候的重要类型。

作为探索性的研究,本研究未对阳亢、精亏、寒、热、水停、动风等出现频率较少的证素进行相关分析,因此研究尚不十分全面,还有待进一步完善。本研究的患者出自北京市两家中医三甲医院的血液净化中心,由于地域、医保政策、经济和医疗水平、患者依从性等诸多因素的影响,不同地区、血液净化中

心的患者可能存在一定差异,因此研究结果有待更大规模的多中心研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Liu Z H. Nephrology in China. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9): 523-528
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266
- [3] CFDA. 中药新药临床研究指导原则. 3版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163
- [4] 朱文锋. 中医诊断学. 北京: 中国中医药出版社, 2002
- [5] 朱文锋. 证素辨证学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 89-90
- [6] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准中医病证分类与代码 GB/T 15657-1995. 北京: 中国标准出版社, 1995
- [7] 徐逸霖, 徐震宇, 卢嫣, 等. 246例血液透析患者中医证型分析研究. 吉林中医药, 2010, 30(11): 953-955
- [8] 刘香红, 杨晨, 肖敬玲, 等. 120例终末期肾脏病维持性血液透析患者中医证候规律分析. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 218-210
- [9] 朱刚, 孙伟, 张沙丽. 138例血液透析患者中医证候分布规律的调查. 山西中医, 2010, 26(11): 38-41
- [10] 聂莉芳. 慢性肾功能衰竭诊断与中医治疗. 北京: 人民军医出版社, 2008: 55-63
- [11] 何立群. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案). 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-9
- [12] 匡艳红, 匡艳芳, 朱文锋. 脾病的证素组合与用药特点探讨. 时珍国医国药, 2009, 20(5): 1249-1250
- [13] 骆文斌, 吴承玉. 肺癌证素研究. 南京中医药大学学报, 2009, 25(2): 95-152
- [14] 王阶, 邢雁伟, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛中医证候要素研究及临床应用. 湖北中医学院学报, 2009, 11(3): 3-5
- [15] 周迪夷, 赵进喜, 牟新, 等. 基于“症”的2型糖尿病中医证候聚类分析. 中华中医药杂志, 2012, 27(12): 3121-3124
- [16] 耿东, 郭蓉娟. 广泛性焦虑症中医症状及证候要素的临床调研. 北京中医药大学学报, 2013, 36(6): 421-426
- [17] 陈克龙, 樊永平. 数据挖掘中的分类算法及其在中医证候学中的应用. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 469-472

(收稿日期: 2015年11月2日)