

· 证的研究 ·

基于聚类分析的冠心病介入术后 中医证候分类及诊断

何庆勇 王 阶

(中国中医科学院广安门医院心内科, 北京市宣武区北线阁 5 号, 100053)

[摘要] **目的** 探讨冠心病介入术(PCI)术后患者进行中医证候分类及诊断的要点。**方法** 采用临床流行病学的方法,记录 143 例冠心病 PCI 术后患者的症状、体征(包括舌脉象)等临床资料,并对临床资料进行变量聚类分析。**结果** 冠心病 PCI 术后患者出现频率较高的四诊信息依次是:胸痛、胸闷、倦怠乏力、急躁易怒、夜尿频多、形体肥胖、唇龈暗红,舌有瘀点瘀斑等;冠心病 PCI 术后患者证候分为 6 类:气虚痰浊、肾虚血瘀、肝气郁结、脾气亏虚、心气亏虚、气阴亏虚,并初步确定了各证候的诊断要点。**结论** 冠心病 PCI 术后中医证候可分 6 型,基于四诊信息的分析可确定其各型诊断要点。

[关键词] 冠心病;经皮冠状动脉介入术;聚类分析;证候分类;诊断

Research on TCM Syndromes and Diagnosis of Patients after Percutaneous Coronary Intervention based on Cluster Analysis

HE Qing-yong, WANG Jie

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To study the TCM syndromes and diagnosis of patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical epidemiological method was adopted in the study and the symptoms and signs including the manifestations of tongue and pulse of 143 patients after PCI were recorded for the variable cluster analysis. **Results** The most of frequently appeared symptoms and signs of patients after PCI were chest pain, chest distress, lassitude, irritability, frequent micturition at night, obesity, dark lips and ecchymosis on the tongue. The 6 involved syndromes of the patients were qi deficiency with phlegm retention, kidney deficiency with blood stasis, liver qi stagnation, qi deficiency of spleen, qi deficiency of heart, and deficiency of both qi and yin. The diagnostic points of each of them were set up. **Conclusion** Six syndrome type could be classified in patients after PCI, and analysis base on diagnostic information set up the diagnostic points.

Key Words Coronary heart disease (CHD); Percutaneous coronary intervention (PCI); Cluster analysis; Syndromes of TCM; Diagnosis

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)正得到临床越来越广泛的应用,已成为冠心病的主要有效治疗方法^[1]。但是,对于冠心病 PCI 术后中医证候分类及诊断的研究较少,而其对于指导中医和中西医结合临床的治疗工作却意义颇大。我们应用变量聚类分析的数理统计方法,对多中心收集的 1069 例冠心病患者中的 143 例 PCI 术后患者进行证候分类及诊断标准的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我们于 2005 年 6 月~2006 年 8 月,在首都医科大学附属安贞医院心内科和抢救中心、中国中医科学院

西苑医院心内科、北京中医药大学东方医院心内科、河南中医学院第一附属医院心内科 5 个中心共收集 143 例冠心病 PCI 术后患者。其中男性 114 例占 79.72%,女性 29 例占 20.28%,平均年龄(61.17±9.99)岁;合并高血压病者 62 例占 43.36%,平均病程(11.74±8.96)年;合并糖尿病者 51 例占 35.66%,平均病程(9.33±7.51)年。诊断为稳定心绞痛 13 例占 9.09%,不稳定心绞痛 125 例占 87.41%,急性非 ST 段抬高心肌梗死患者 5 例占 3.50%。

1.2 诊断标准

冠心病的诊断标准参考世界卫生组织(WHO)缺血性心脏病的有关标准^[2]。心绞痛及急性非 ST 段抬高心肌梗死诊断参照美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)的诊断标准^[3,4]制定。冠脉造影诊断冠心病标准:所有入选病例经冠脉造影证实为 1 支或冠脉

基金项目:国家重点基础研究发展计划资助项目(2003CB517103),

"十五"国家科技攻关计划项目(2004BA721A01H09),国家自然科学基金

基金重大计划面上项目(90209011)

通讯作者:王阶, wangjie0103@yahoo.com.cn, (010) 88001018

Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

主干直径狭窄 $\geq 70\%$,或冠脉左主干直径狭窄 $\geq 50\%$;冠脉造影上显示为 1 支或以上冠脉主干直径狭窄 $\geq 50\%$ 但 $\leq 70\%$,则应有造影时冠状动脉痉挛或有急性 Q 波心肌梗死病史。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合上述 2 个诊断标准;(2)患者同意接受调查,并签署知情同意书;(3)年龄在 35~75 岁之间;(4)PCI 术后。

排除标准:(1)ST 段抬高的急性心肌梗死;(2)重度心律失常、脑梗死(急性期)、重度肺功能不全等急性疾病者;(3)未控制的高血压(1 周内静息偶测血压 $\geq 140/90\text{mmHg}$);(4)糖尿病未达到一般控制标准者。

1.4 调查方法与质量控制

以文献研究、专家咨询为基础,制定临床流行病学调查表。并对参与临床流行病学调查的临床医生进行了系统培训,完成了一致性检验(症状一致率 ≥ 0.75)。用 Access 建立病例数据库,所有数据均采用双人双机录入方法,并通过软件进行校对,将 143 例冠心病 PCI 术后患者与中医证候相关的 77 个变量中的原始数据导入 SAS 6.12 软件进行分析,建立矩阵,根据所得矩阵进行变量聚类分析。

2 结果

2.1 症状、体征(包括舌脉象)的频数分布

表 1 示,冠心病 PCI 术后患者胸痛、胸闷、倦怠乏力、急躁易怒、夜尿频多、形体肥胖、唇龈暗红、舌有瘀点瘀斑等症状、体征或舌象出现频次在 50% 以上。

表 1 临床症状和体征、舌脉象的频数分布表

症状和体征	例(%)	症状和体征	例(%)	症状和体征	例(%)
胸痛	109(76.2)	头晕	54(37.8)	眼周色暗	44(30.8)
胸闷	92(64.3)	健忘	44(30.8)	唇龈暗红	73(51.0)
气短	71(49.7)	耳鸣	44(30.8)	舌暗红	51(35.7)
心悸	61(42.7)	失眠	54(37.8)	舌有瘀点瘀斑	90(62.9)
畏寒肢冷	44(30.8)	急躁易怒	86(60.1)	舌胖大	47(32.9)
倦怠乏力	91(63.3)	腰膝酸软	68(47.6)	舌苔厚腻	44(30.8)
自汗	71(49.7)	夜尿频多	79(55.2)	舌少津	51(35.7)
两目干涩	48(33.6)	肢体麻木	52(36.4)	舌下络脉青紫	59(41.3)
口干	70(49.0)	形体肥胖	77(53.8)	舌下络脉怒张	65(45.5)

2.2 基于聚类分析的冠心病 PCI 术后证候分类及诊断要点

依据以下原则建立证候判别模式:(1)证候识别变量优先原则;(2)证候鉴别变量次优先原则;(3)证候定

位要素和证候定性要素相结合的原则;(4)舌、脉变量单列的原则;(5)变量名称符合《中医病证诊断疗效标准》和《中医诊断学》的原则。

使用 SAS 软件对包括临床症状、体征、舌象和脉象在内的 77 个变量进行 4~6 类的聚类分析,从所得 3 种分类结果来看,聚为 6 类使得四诊信息的分散性较好,证型分布清晰,较符合临床实际,再根据专家意见分别将这 6 类证候命名为:气虚痰浊、肾虚血瘀、肝气郁结、脾气亏虚、心气亏虚、气阴两虚。见表 2。

表 2 冠心病 PCI 术后患者证候分 6 类摘要

聚类	聚类变量数	总方差	解释方差	方差解释率	第二特征值
1	16	16.0000	3.37379	0.2109	1.6926
2	16	16.0000	2.85796	0.1786	1.4940
3	15	15.0000	3.48498	0.2323	1.8657
4	4	4.0000	2.19119	0.5478	0.9038
5	12	12.0000	2.86058	0.2384	1.3239
6	12	12.0000	2.96897	0.2474	1.2536

表 3 基于聚类分析的证候分类及诊断表

诊断指标	权重	诊断指标	权重	诊断指标	权重
气虚痰浊		五心烦热	0.1475	心气亏虚	
舌胖大	0.6551	形体消瘦	0.4034	胸闷	0.1762
口黏腻	0.5025	腰膝酸软	0.0872	气短	0.3549
黄痰	0.2334	眼周色暗	0.0085	心悸	0.4978
胸闷	0.1913	眼睑浮肿	0.2614	畏寒肢冷	0.2992
白痰	0.1366	唇甲色淡	0.3120	倦怠乏力	0.5002
倦怠乏力	0.2775	舌下络脉怒张	0.0977	自汗	0.1542
胁胀	0.4923	脉弦细	0.0308	口干	0.2055
气短	0.0172	肝气郁结		头晕	0.2181
排便无力	0.1972	抑郁	0.7518	耳鸣	0.1975
小便短黄	0.2014	胁胀	0.7155	失眠	0.0415
面色萎黄	0.0534	太息	0.5575	食欲不振	0.0518
面部烘热	0.1742	健忘	0.3114	腰膝酸软	0.1636
脘黏膜暗	0.0978	便秘	0.0417	气阴两虚	
舌苔厚腻	0.1004	咳嗽	0.0496	气短	0.6226
咳嗽	0.0326	皮下瘀血	0.0636	口苦	0.4836
恶心呕吐	0.0109	形体肥胖	0.0561	脉细弱	0.3229
肾虚血瘀		口苦	0.2994	盗汗	0.1735
舌有瘀点瘀斑	0.3320	口淡	0.2307	肢体偏瘫	0.2366
两目干涩	0.2776	胸闷	0.2071	五心烦热	0.2967
头晕	0.0863	小便清长	0.0241	尿余沥不尽	0.0409
夜尿频多	0.3270	脾气亏虚		面色暗红	0.0150
面色暗黑	0.1889	腹胀	0.4618	面红	0.2614
急躁易怒	0.1426	脘痞	0.8472	唇龈暗红	0.2229
便溏	0.0633	嗝气	0.6694	胸痛	0.0556
肢体麻木	0.0916	胸闷	0.2127	形体消瘦	0.2373

聚类分析所得出的相关系数平方(R^2)是指与同类变量之间的相关程度,同类内 R^2 越大越应该划分在同一类中去^[5],因此,我们可以将 R^2 作为证候指标的权重来看,某一具体指标(症状、体征或舌脉象)的权重越

大,则其对所对应的证候诊断的贡献度就越大。各中医证候下的具体指标的权重,见表3。聚类分析所得的类别相关的绝对值越小,表示分类越好^[3],本研究所得的类别相关值均较小,见表4。

表4 各聚类之间相关程度情况表

聚类	气虚痰浊	肾虚血瘀	肝气郁结	脾气亏虚	心气亏虚	气阴两虚
气虚血瘀	1.00000	-0.03518	0.11145	0.00231	0.00992	0.47703
肾虚血瘀	-0.03518	1.00000	0.16865	0.10471	0.37112	0.04696
肝气郁结	0.11145	0.16865	1.00000	0.16748	0.16422	0.13477
脾气亏虚	0.00231	0.10471	0.16748	1.00000	0.11609	-0.05057
心气亏虚	0.00992	0.37112	0.16422	0.11609	1.00000	0.00671
气阴两虚	0.47703	0.04696	0.13477	-0.05057	0.00671	1.00000

根据聚类分析的结果及各指标的权重,并结合专家意见,初步确定冠心病PCI术后患者气虚痰浊、肾虚血瘀、肝气郁结、脾气亏虚、心气亏虚、气阴两虚证的诊断要点。(1)气虚痰浊证诊断要点:胸闷、气短、咳嗽、痰多、倦怠乏力、舌胖大、苔厚腻、脉滑、脉细。(2)肾虚血瘀证诊断要点:胸痛、夜尿频多、腰膝酸软、眼周色暗、舌有瘀点瘀斑、脉弦细。(3)肝气郁结证诊断要点:胸闷、胁胀、太息、抑郁、口苦、舌暗、脉弦。(4)脾气亏虚证诊断要点:胸闷、腹胀、脘痞、嗳气、舌淡苔白、脉沉、脉细。(5)心气亏虚证诊断要点:胸闷、气短、心悸、倦怠乏力、自汗、舌淡、脉细、脉沉。(6)气阴两虚证诊断要点:气短、五心烦热、盗汗、形体消瘦、脉细弱。

3 讨论

聚类分析是将随机现象归类的一种多元统计分析方法,符合物以类聚的道理,可用于中医证候在分类面貌不清楚的条件下进行探索性的分类^[5]。聚类分析可以将一组数据按照本身的内在规律较合理的分为几类,这就大大缩小了以往全凭主观判断所造成的误差,使数据分析结果更具客观性。本研究通过聚类分析等现代数理统计方法能够极大地提高冠心病PCI术后中医辨证的规范性和准确性。

目前关于冠心病PCI术后中医证候特点有着多种观点。陈可冀等^[6]认为,冠心病患者施用介入手术治疗,从中医角度属于外源性创伤,其病理过程与中医学的“心脉痹阻”、“心脉不通”有类似之处,属于“血瘀证”范畴。邓铁涛^[7]认为,PCI可归属于中医“祛邪”治法,具有“活血破瘀”之功效,冠心病PCI术后则以本虚为主,加之PCI术的“破血”作用,易耗伤正气,故本虚症状较前加重。正气不足,邪必所凑,气血不能调和,瘀血、痰浊内生,再次瘀阻脉络,发为胸痛。故邓氏认为,

PCI术后的病机特点是本虚为主,兼有实邪。还有学者^[8]认为,PCI术后中医证型以气虚和气阴两虚证型为多。

本研究中,我们通过使用聚类分析与专家意见相结合的方法,将冠心病PCI术后中医证候探索性的分为6类,并将其分别归纳为气虚痰浊、肾虚血瘀、肝气郁结、脾气亏虚、心气亏虚、气阴两虚6类中医证候,从研究结果可以得出冠心病PCI术后的病机主要是虚实夹杂,以气虚痰浊、肾虚血瘀为常见。实证主要是肝气郁结,虚证主要是脾气亏虚、心气亏虚、气阴两虚等。冠心病PCI术后病变脏腑主要涉及心、肾、肝、脾。我们认为PCI术后患者精神、心理负担加重,情志久郁,故易形成肝气郁结之证。提示我们在临床治疗中要重视疏肝解郁、调理气机。PCI术致使心气不足,气虚则运血无力,血脉为之瘀滞不通,故冠心病PCI术后患者多见心气亏虚之证。PCI术后患者情志变化日久,进而导致忧思伤脾,导致脾气亏虚,脾虚气结,气不化津,聚而为痰,或郁怒伤肝,肝郁化火,灼津成痰,形成痰浊之证,再加之患者PCI术后气虚之象多仍存在,故临床可见气虚痰浊之证。冠心病PCI术后患者多为中老年人,中医认为,“年四十阴气自半矣”,故临床多见气阴两虚证,老年患者年迈肾虚,营血虚少引起心之阴阳、气血虚损,特别是心气虚,气血运行无力,导致血液瘀滞,形成血瘀之证,故PCI术后肾虚血瘀患者亦多见。提示我们在临床治疗中要重视健脾益气,补肾活血,化痰通络之法。

本研究还试图结合临床流行病学调研、聚类分析及专家意见,初步确定冠心病PCI术后中医证候诊断要点,探讨促进中医证候诊断科学化和标准化的新方法。根据本研究结果可为临床中诊断冠心病PCI术后中医证候提供一定的参考。进一步全面的、标准的冠心病PCI术后中医证候的分类及诊断标准的制定还需要结合广大临床专家的意见,开展多中心、大样本、不同时间点的流行病学研究。

参考文献

[1]徐浩,陈可冀.基于循证医学原则中医药干预冠心病PCI后再狭窄的临床实践.中国中西医结合杂志,2006,26(6):489~492.

[2]陈灏珠主编.内科学.3版.北京:人民卫生出版社.1995:263~264.

[3]Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction summary article. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7):

1366~1374.

[4] Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with stable angina—summary article. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(1) : 159~168.

[5] 胡立胜, 周强. 中医临床研究设计与SAS 编程统计分析. 北京: 学苑出版社, 2004: 68.

[6] 陈可冀, 史大卓. 中医药防治冠状动脉内手术后再狭窄的思

路与方法. 中国中医药信息杂志, 1996, 3(5) : 35.

[7] 张敏州, 王磊. 邓铁涛教授论冠心病介入术后病证的学术思想探析. 中医药管理杂志, 2006, 24(1) : 32~33.

[8] 薛增明, 李长生, 宁美芳. 42 例冠心病患者冠状动脉支架植入术前后中医证型的演变. 山东中医药杂志, 2005, 24(12) : 719~720.

(收稿日期: 2007-10-19; 修回日期: 2008-01-29)

[编辑: 叶晨]

鸦胆子油乳剂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 30 例

孙学蓉

(六盘水市人民医院肿瘤科, 贵州省六盘水市钟山西路 56 号, 553000)

长期以来, 化学治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC) 仍是缓解病变, 改善生活质量, 延长生存期的常用方法。而联合中药制剂进行治疗在提高疗效、减轻毒副反应方面有一定的治疗优势。2003 年 1 月~2008 年 4 月, 我们用鸦胆子油乳剂联合化疗治疗晚期 NSCLC 30 例, 现报告如下。

1 临床资料

60 例患者均经病理学或细胞学检查确诊为晚期非小细胞肺癌, Karnofsky 评分 ≥ 60 分; 血常规及肝肾功能正常, 无严重心脏病及糖尿病史, 预计生存期 > 3 个月。随机分为两组, 治疗组 30 例, 男 23 例, 女 7 例, 年龄 38~80 岁, 中位年龄 57.5 岁; 病理类型: 腺癌 17 例, 鳞癌 8 例, 腺鳞癌 5 例; 临床分期 III_b 期 18 例, IV 期 12 例; 其中脑转移 6 例; 对照组 30 例, 男 25 例, 女 5 例, 年龄 28~75 岁, 中位年龄 51.5 岁; 病理类型: 腺癌 15 例, 鳞癌 10 例, 腺鳞癌 5 例; 临床分期 III_b 期 20 例, IV 期 10 例; 有脑转移 4 例; 两组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

两组均采用 NP、GP 方案化疗。NP 方案: 盖诺 25mg/m² 第 1、8 天静脉推注, 顺铂 80mg/m² 第 2 天静脉滴注; GP 方案: 吉西他滨 1000mg/m² 第 1、8 天静脉滴注, 顺铂 80mg/m² 或卡铂 300mg/m² 第 2 天静脉滴注; 21 天为 1 个周期, 2~3 个周期为 1 个疗程, 至少观察 1 个疗程。治疗组用上述方案化疗后用 10% 鸦胆子油乳注射液(由精制鸦胆子油、精制豆磷脂、甘油组成, 由沈阳药大药业有限责任公司生产, 批号: Z21020639) 20mg 加入生理盐水 250ml 静脉滴注, 化疗第 1 天开始, 每天 1 次, 连用 15~30 天为 1 个周期。两组均 1 个疗程后评价疗效。

观察两组近期疗效, 同时对患者生活质量(KPS 评分)、毒副反应进行评价, 毒副反应评定参照 WHO 毒性反应标准评价。

疗效评定标准: 按 WHO 实体瘤的近期疗效标准, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)、进展(PD); 生活质量评价: 记录症状、体征变化情况, KPS 增加 10 分以上者为改善, 治疗前后无变化者为稳定, 治疗后比治疗前减少 10 分以上者为减退。

两组所有数据采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 近期疗效

治疗组 30 例中 CR 1 例(3.33%), PR 15 例(50%), NC 11 例(36.67%), PD 3 例(10%), 有效率(CR+PR) 53.33%; 对照组 30 例中 PR 14 例(46.67%), NC 11 例(36.67%), PD 5 例(16.67%), 有效率(CR+PR) 46.67%。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 生活质量评定

KPS 评分评价两组生活质量, 治疗组改善 24 例, 稳定 6 例, 减退 0; 对照组改善 10 例, 稳定 11 例, 减退 9 例。

2.3 不良反应

治疗组白细胞(WBC)、血小板(PLT)、血红蛋白(Hb) 下降程度比对照组轻, 差异无统计学意义($P>0.05$)。胃肠道反应 I~IV 度治疗组 13 例(43.33%), 对照组 21 例(70%), 两组比较有统计学意义($P<0.05$)。部分患者肝肾功能有不同程度受损, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

鸦胆子为苦木科植物鸦胆子的果实, 具有清热、燥湿、杀虫、解毒之功效, 现代研究表明, 鸦胆子中含鸦胆子苦素 A、B、C、D、E、F、G、H, 鸦胆子苦醇, 鸦胆子苷 A、B, 鸦胆子碱, 鸦胆子酸等, 鸦胆子仁含脂肪油(鸦胆子油) 56.23%。有资料显示, 鸦胆子油乳配合化疗治疗非小细胞肺癌患者, 具有提高机体细胞免疫功能, 改善其生活质量及减轻毒副反应等作用; 鸦胆子油乳可通过作用于拓扑异构酶 II 而影响细胞 DNA 的复制、转录、重组, 从而达到抗癌作用, 还可作用细胞膜上的 P-糖蛋白而产生逆转耐药的作用, 使其它抗癌药的活性增强。本研究中所用鸦胆子油乳由鸦胆子经高科技方法提取有效成分制成, 可直接静脉给药。

鸦胆子油乳联合化疗治疗晚期的非小细胞肺癌可提高疗效, 减轻毒副反应, 改善生活质量, 提高细胞免疫功能, 尤其对肺癌脑转移中显示出独特的疗效, 然而鸦胆子油乳配合化疗是否影响肺癌脑转移远期疗效及生存期有待大样本临床观察。

(收稿日期: 2008-07-09)

[编辑: 李春梅]