

· 证的研究 ·

脑白质疏松轻度认知障碍证候要素初探

张允岭¹ 金香兰¹ 陈志刚¹ 郭蓉娟¹ 侯小兵¹ 陈宝鑫¹ 高 芳¹
白 文² 戴 中² 柳洪胜² 谢颖桢³ 王麟鹏⁴ 郭 静⁴

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号, 100078; 2. 北京大学人民医院;
3. 北京中医药大学东直门医院; 4. 首都医科大学附属北京中医医院)

[摘 要] **目的** 探讨脑白质疏松轻度认知障碍证候要素, 为该病的辨证论治提供依据。 **方法** 设计前瞻性观察方案, 选取脑白质疏松轻度认知障碍患者 155 例, 观察中医症状特点、证类分布特征, 通过频数分析、因子分析等数理统计, 提取证候要素。 **结果** 因子分析结果得出 15 个公因子(证候要素), 对 155 例患者证候要素分布情况进行分析, 发现阳虚占 25.2%, 痰占 18.1%, 阴虚占 17.4%, 火占 13.5%, 血瘀占 11%。综合分析, 虚证占 57.4%。 **结论** 脑白质疏松轻度认知障碍主要证候要素是阴虚、阳虚、痰、火; 次要证候要素是血瘀、气虚、血虚; 病位在脑, 主要涉及脏腑为肾、肝两脏, 次要脏腑为脾、心。肾精亏虚、痰浊阻窍是轻度认知障碍病情缠绵难愈、加重发展的主要原因。

[关键词] 脑白质疏松; 轻度认知障碍; 证候要素

Preliminary Study on the Syndrome Factors of Leukoaraiosis with Mild Cognitive Impairment

ZHANG Yun-ling, JIN Xiang-lan, CHEN Zhi-gang, et al.

(Dong Fang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078)

ABSTRACT **Objective** To investigate the syndrome factors in the leukoaraiosis (LA) with mild cognitive impairment to provide objective evidence for syndrome differentiation and treatment. **Methods** A prospective observation was done on 155 LA patients with mild cognitive impairment. The characteristics of TCM symptoms and syndrome distribution were summarized with frequency analysis and factor analysis to abstract the syndrome factors. **Results** There were 15 common factors (syndrome factors) picked up by the factor analysis. The distribution of syndrome factors among the 155 patients were as following: yang deficiency occupying 25.2%, phlegm occupying 18.1%, yin deficiency occupying 17.4%, fire occupying 13.5%, blood stasis occupying 11%. The comprehensive analysis showed that deficiency syndrome was of 57.4%. **Conclusion** The major syndrome factors of LA mild cognitive impairment were yin deficiency, yang deficiency, phlegm, and fire, the secondary ones were blood stasis, qi deficiency, and blood deficiency. The location of disease was in brain, mainly with kidney and liver involved, and secondary with spleen and heart. The most important factors which cause mild cognitive impairment lingering and difficult to cure were kidney essence deficiency and phlegm obstructing the brain.

Key Words Leukoaraiosis (LA); Mild cognitive impairment; Syndrome factor

随着磁共振(MRI)技术的临床普及应用,可检测的脑白质疏松(Leukoaraiosis, LA)在一般老年人中的患病率达 49.7%,其患病率随年龄增长而逐渐增高,80 岁以上者几乎达 100%^[1]。我们选择 LA 轻度认知障碍作为血管源性轻度认知障碍研究的切入点,选取 LA 轻度认知障碍患者 155 例,观察中医症状特点、证类分布特征,通过数理统计,提取证候要素,探讨 LA 轻度认知障碍的病因病机,为辨证论治提供依据。

基金项目:首都医学发展科研基金联合攻关项目(SF-2005-3),北京市新医药学科群建设资助项目(XK100270569),“211”工程重点学科建设资助项目,国家中医药管理局 2008 年中医药行业科研专项资助项目(20080701994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net)
通讯作者:张允岭, yunlingzhang2004@yahoo.com.cn, (010) 6768 9634

1 资料

1.1 诊断标准

参照文献[2]。(1)有认知障碍的主诉或家属代诉,要有充分的举例或证据;认知功能检测有一项或两项以上组合的损害;(2)患者或亲密看护者报告,患者较先前认知功能下降,且持续 6 个月以上;(3)日常生活能力/社会功能活动正常或轻微损害;(4)按照 1994 年美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV-R)标准除外痴呆;(5)头颅 CT 显示大脑白质弥散性斑片状或融合的低密度灶, MRI 显示 T₂WI 和 FLAIR 序列为高信号, T₁WI 为等信号或低信号。

1.2 纳入标准

(1)符合诊断标准;(2)年龄 50~80 岁;(3)意识清

楚; (4) 简易智能精神状态量表(MMSE) 评分^[3]在相应文化程度划界分以上:文盲>17 分,小学>20 分,中学及以上>24 分;画钟测验(CDT) 评分^[4]在 2~4 分;临床痴呆评定量表(CDR) 评分^[5]在 0 或 0.5;全面衰退量表(GDS) 评分^[6]在程度 2 或程度 3。

1.3 排除标准

(1) 有明显神经系统局灶症状与体征,或其他躯体疾病,严重影响神经心理学检测;(2) 汉密尔顿抑郁量表(HAMD) ^[7]≥17 分;(3) 近 1 个月内使用任何可能影响认知功能的药物史。

1.4 一般资料

本研究为多中心临床研究,所有病例来源于 2006 年 11 月~2007 年 12 月在北京中医药大学东方医院、北京大学人民医院、北京中医药大学东直门医院、首都医科大学附属北京中医医院门诊或住院患者及北京市丰台区方庄社区老年人,共收集合格病例 155 例,其中男性 74 例占 47.7%,女性 81 例占 52.3%;平均年龄(69.41±7.46) 岁。

2 研究方法

本项研究设计前瞻性观察方案,采集 LA 轻度认知障碍患者人口学特征、神经心理量表检测、核心症状、周边症状等内容。研究之初制定工作手册,保证研究工作的可靠性、一致性。

2.1 制定周边症状观察表

制定 LA 轻度认知障碍周边症状观察表,周边症状包括 72 项,纳入心、肝、脾、肾、气、血、阴、阳、火、痰、瘀、湿等证候要素的代表症状^[8]。对每一个症状进行量化分级(按症状出现的频率、持续时间、性质程度与外界刺激关系等 4 个方面进行综合量化,分为无、轻、中、重 4 级,分别量化为 0、1、2、3 分;难以分级的分为不出现与出现,计 0、1 分)。

2.2 数据库建立及录入

使用 EpiData 3.0 软件建立数据库,数据录入采用双人双机独立录入,最后进行合库,并对数据进行核对,保证数据准确性。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计处理。证候学数据分析用频数分析、因子分析。

3 结果

3.1 频数分析

对 72 项周边症状进行频数分析,按照各症状出现的频次,将其排序,出现频率大于 10% 的症状有 41 项,具体如下:头晕,腰酸软/痛,视物模糊,夜尿频多,头痛,口苦,颈项僵硬,失眠,多梦,口唇紫暗,耳鸣如蝉,

烦躁,双目干涩,畏寒肢冷,急躁易怒,口燥咽干,胸闷,肢体麻木,便干便难,乏力,头重如裹,尿后余沥,气短,肢倦身重,心悸,神疲,渴喜热饮,咯痰,咳笑时遗尿,面色萎黄,自汗,渴喜冷饮,善太息,形体肥胖,腹胀,颜面麻木,小便短赤,耳鸣如潮,潮热盗汗,口黏腻,口臭。

3.2 因子分析

由于本研究纳入较多的四诊信息,增加了分析的复杂性,故在因子分析前,剔除出现频率小于 10% 的症状后共得到 41 项症状。

3.2.1 因子分析方法选择的理论依据 KMO 检验和球形 Bartlett 检验用于因子分析的适应性检验。KMO 检验是用来检验变量间的偏相关系数的大小,其值大于 0.5,说明变量间相关性越强,因子分析的效果越好;Bartlett 球形检验是用来判断相关阵是否为单位阵,如果为单位阵,则各变量独立,因子分析无效。该资料的 KMO 检验统计量是 0.585, Bartlett 球型检验, P=0.000,拒绝单位相关阵的原假设,适于因子分析。

3.2.2 提取因子 根据最大似然估计法提取因子,得到特征根值大于 1.0 的公因子有 15 个,其对总方差的累积贡献率为 67.2%。

表 1 15 个公因子所包含的四诊指标及代表的证候要素、脏腑定位

公因子	四诊指标(因子载荷系数)	证候要素	脏腑定位
F1	乏力(0.895)、气短(0.610)、神疲(0.514)、肢倦身重(0.302)	气虚	
F2	急躁易怒(0.982)、烦躁(0.741)	火	肝
F3	胸闷(0.860)、心悸(0.695)、肢倦身重(0.334)	痰	心
F4	夜尿频多(0.698)、尿后余沥(0.672)、咳笑时遗尿(0.345)	阳虚	肾
F5	失眠(0.950)、颜面麻木(0.378)	血虚	
F6	面色萎黄(0.979)、畏寒肢冷(0.356)	阳虚	肾
F7	咳笑时遗尿(0.557)、便干便难(0.446)、畏寒肢冷(0.445)、腰膝酸软痛(0.408)、善太息(0.330)	阳虚	肾
F8	双目干涩(0.976)、口唇紫暗(0.329)	血瘀	肝
F9	自汗(0.531)、神疲(0.496)、潮热盗汗(0.347)	阴虚	
F10	口黏腻(0.576)、善太息(0.420)、口燥咽干(0.393)、多梦(0.369)、口唇紫暗(-0.381)	阴虚、痰	肝
F11	头重如裹(0.591)、视物模糊(0.401)、潮热盗汗(0.379)、口臭(0.355)、头痛(0.337)	阴虚、痰	肝
F12	渴喜冷饮(0.672)、视物模糊(-0.329)、渴喜热饮(-0.525)	火	
F13	形体肥胖(0.781)、肢体麻木(0.339)	痰	脾
F14	耳鸣如蝉(0.511)、口苦(0.321)、耳鸣如潮(-0.440)	阴虚、火	肾
F15	咯痰(0.637)、口苦(-0.310)	痰	

3.2.3 因子旋转 因未经因子旋转而求得的公因子用专业知识难以解释,用平均正交旋转法经迭代 13 次,根据每个因子中包含的症状的因子载荷,结合各原始指标在各公因子中的权重大小,提取各公因子最相关的指标,决定症状的主次,将其归纳为某一证候要素,结果见表 1(仅列出因子载荷系数大于 0.3 的项)。

表 1 示,根据每个证候要素出现的频数和旋转后每个因子解释的方差,说明 LA 轻度认知障碍主要证候要素是阴虚、阳虚、痰、火;次要证候要素是血瘀、气虚、血虚。病位在脑,主要涉及脏腑为肾、肝两脏,次要脏腑为脾、心。

根据临床专业知识和中医理论,将上述 15 个公因子中具有相同性质的证候要素进行归类:F1 属于“气虚”,用“f1”表示;F2、F12 属于“火”,用“f2”表示;F3、F13、F15 属于“痰”,用“f3”表示;F4、F6、F7 属于“阳虚”,用“f4”表示;F5 属于“血虚”,用“f5”表示;F8 属于“血瘀”,用“f6”表示;F9 属于“阴虚”,用“f7”表示;F10、F11、F14 属于“阴虚、痰热”,用“f8”表示,经过上述归类合并后,共得出 8 个公因子,8 个证候要素的分布情况见表 2。

表 2 155 例 LA 轻度认知障碍患者证候要素分布情况		
公因子	例数	构成比 (%)
f1(气虚)	11	7.1
f2(火)	21	13.5
f3(痰)	28	18.1
f4(阳虚)	39	25.2
f5(血虚)	12	7.7
f6(血瘀)	17	11.0
f7(阴虚)	9	5.8
f8(阴虚、痰热)	18	11.6

表 2 示,155 例 LA 轻度认知障碍患者中 f4(阳虚)所占比例最多,占 25.2%,其次是 f3(痰),占 18.1%,f7、f8(阴虚)占 17.4%。

4 讨论

证候要素是证候的重要组成部分,王永炎^[8]提出,证候是一个非线性的“内实外虚”、“动态时空”、“多维界面”的复杂巨系统,具有“高维高阶”的特征。因此对其研究就要从构成证候的基本单位即证候要素入手,阐述其构成、分布及演变规律,然后,根据不同证候要素的组合,确定证候的诊断,这一过程就是证候的“降维升阶”,也是证候研究的基本方法之一。

LA 是老年人群中常见的血管源性因素,故 LA 导致的轻度认知障碍多归属于血管源性认知障碍范畴。我们在多年对血管性痴呆及血管性认知障碍研究的基础上提出肾虚是认知缺损发生的根本原因,风火痰瘀,

兼夹蕴化是主要病理环节,诸邪蕴化,浊毒内生,毒损脑络为发病关键^[9~10]。

本研究以 LA 轻度认知障碍患者为观察对象,进行临床横断面调查,进行数据处理,经过因子分析,得到 15 个公因子(证候要素),根据每个证候要素出现的频数和旋转后每个因子解释的方差,发现 LA 轻度认知障碍主要证候要素是阴虚、阳虚、痰、火;次要证候要素是血瘀、气虚、血虚。病位在脑,主要涉及脏腑为肾、肝两脏,次要脏腑为脾、心。研究表明本病以虚为主,夹杂痰、火、瘀等病理因素。对 155 例患者的公因子分布,根据标准化公式对原始数据进行标准化,计算出每个病例各公因子得分,再选择每个病例公因子中得分最大的,确定该病例属于哪个因子类别,如此得到 155 例患者的公因子分布情况。结果表明,阳虚占 25.2%,痰占 18.1%,阴虚占 17.4%,火占 13.5%,血瘀占 11%。综合分析,虚证占 57.4%。通过此项研究证实 LA 轻度认知障碍患者虚证为主,夹杂痰、火、瘀等病理因素,病情缠绵难愈,波动进展。对 LA 轻度认知障碍的证候学研究尚处于起步阶段,尚需要进一步扩大样本,进行临床观察,为该病的辨证论治提供依据。

参考文献

[1] Schmidt R, Fazekas F, Offenbacher H, et al. Neuropsychological correlates of MRI white matter hyperintensities: a study of 150 normal volunteers. *Neurology*, 1993, 43(12): 2490~2494.

[2] 李焰生, 俞聆, 高枚春, 等. 美国国立神经疾病和卒中研究所—加拿大卒中网血管性认知障碍统一标准. *国际脑血管病杂志*, 2007, 15(1): 4~24.

[3] 郑观成主编. 脑老化与老年痴呆. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1994: 228~229.

[4] 章稼. 康复功能评定. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 190.

[5] 孙巍, 王荫华. 确定痴呆严重程度和鉴别痴呆病因的神经心理量表. *中华神经内科学杂志*, 2001, 27(6): 474.

[6] Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. Global Deterioration Scale(GDS). *Psychopharmacol Bull*, 1988, 24(4): 661~663.

[7] Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23: 56~62.

[8] 郭蕾, 王永炎, 张志斌. 关于证候概念的诠释. *北京中医药大学学报*, 2003, 26(2): 5~8.

[9] 王永炎, 张伯礼, 张允岭, 等. 血管性痴呆现代中医临床与研究. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 30~51.

[10] 张綦慧, 张允岭, 石玉如, 等. 无痴呆型血管性认知障碍的病因病机及证候学初步探讨. *天津中医药*, 2005, 22(1): 49~52.

(收稿日期: 2008-05-15; 修回日期: 2008-10-09)

[编辑: 邓媛]