

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.08.009

4833 例内科脓毒症入院患者中医证素分布规律回顾性研究

周仙仕¹, 李俊^{1,2}, 刘云涛¹, 唐光华^{1,2}✉

1. 广东省中医院, 广东省广州市越秀区大德路 111 号, 510120; 2. 广州中医药大学

摘要 目的 探讨内科脓毒症患者的中医证素分布规律。方法 基于医院信息系统回顾性收集 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日在广东省中医院住院的内科脓毒症患者的病例资料, 主要包括患者性别、民族、年龄、入院诊断等一般资料, 以及患者入院时症状、体征、四诊资料。由 2 名住院医师 (执业年限 ≥ 3 年) 进行证素辨证, 并将高频证素采用关联分析法及聚类分析法探讨各证素的分布规律。结果 共纳入内科脓毒症患者 4833 例, 排名前 3 位的症状为神倦、纳差、气促, 舌象为暗舌、淡舌、红舌, 苔象为腻苔、黄苔、白苔, 脉象为弦脉、滑脉、细脉。最常累及的脏腑为肺、心、脾 (频率分别为 56.51%、55.43%、50.84%), 证素分布前 3 位分别为气虚证、痰证和火热证 (频率分别为 79.43%、43.06%、35.30%)。关联分析提示, 痰证-气虚证组合支持度最高, 为 0.431, 湿证-痰证-气虚证组合的置信度较高, 为 0.952。聚类分析提示, 气虚证是脓毒症患者独立证素分类。结论 气虚证、痰证是内科脓毒症的关键证素, 若脓毒症病情演变, 可发展为腑实证、血瘀证、阳虚证等。

关键词 脓毒症; 证素; 气虚证; 痰证; 聚类分析; 关联分析

脓毒症是感染继发的严重脏腑功能失调, 2017 年世界范围内脓毒症发病数约 4890 万例, 其中因脓毒症死亡者约 1100 万例, 占全球死亡病例总数的 19.7%^[1]。另有研究^[2]显示, 2015 年我国 605 个疾病监测点数据显示, 约 194 万患者死亡, 其中因脓毒症死亡患者约 103 万, 由此可见脓毒症已然成为威胁人类生存的顽疾之一。目前内科脓毒症的西医治疗手段主要以抗感染及对症支持治疗为主, 但存在一定瓶颈, 而中医药干预治疗已经写入本病的治疗指南中^[3]。目前中医药干预脓毒症基本都是经验性、小样本研究, 缺乏严谨、科学、大样本的研究。而中医药辨治疾病的最大优势在于辨证论治, 了解群体尤其是大样本群体的发病及证候特点有助于对本病群体证型特点的把握及提高医治疗效。因此, 我们基于医院信息系统 (hospital information system, HIS) 进行内科脓毒症中医证素的回顾性研究, 现报道如下。

基金项目: 广东省中医院临床研究专项 (1010 专项) 课题 (YN10101908); 广东省中医急诊研究重点实验室专项 (2017B030314176)

✉ 通讯作者: tguanghua1972@gmail.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

脓毒症诊断参照脓毒症第二次国际定义 (Sepsis 2.0) 的标准^[4]。

1.2 纳入标准

1) 入院诊断为脓毒症; 2) 年龄 ≥ 18 岁; 3) 中医四诊信息无缺失; 4) 重复入院者只计算首次入院的 1 次。

1.3 排除标准

1) 入院后 24 h 内死亡或出院者; 2) 入院科室或出院科室为外科且需要外科手术干预的外科脓毒症患者。

1.4 研究对象

基于广东省中医院 HIS 系统对 2013 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日在本院住院的内科脓毒症患者的病例资料进行导出和分析。本研究经广东省医院医教处、科研处批准, 对导出病例的重要信息进行隐藏, 以防止个人资料外泄。

2 方法

2.1 资料收集方法

通过 HIS 系统导出相关病例记录的所有相关信

表 1 4833 例内科脓毒症患者前 9 位症状、舌象、苔象、脉象分布结果

[次 (%)]

序号	症状	频次 (频率)	舌象	频次 (频率)	苔象	频次 (频率)	脉象	频次 (频率)
1	神疲	3546 (73.37)	暗	2840 (58.76)	腻	2711 (56.09)	弦	2456 (50.82)
2	纳差	2178 (45.07)	淡	2381 (49.27)	黄	2172 (44.94)	滑	1958 (40.51)
3	气促	2082 (43.08)	红	2328 (48.17)	白	1933 (40.00)	细	1950 (40.35)
4	咳嗽	1956 (40.47)	未及	425 (8.79)	未及	425 (8.79)	数	1572 (32.53)
5	发热	1725 (35.69)	齿痕	63 (1.30)	少	264 (5.46)	沉	656 (13.57)
6	眠差	1607 (33.25)	舌下络脉迂曲	54 (1.12)	厚	194 (4.01)	浮	192 (3.97)
7	乏力	1458 (30.17)	舌干少津	40 (0.83)	干	98 (2.03)	弱	165 (3.41)
8	痰黏	1348 (27.89)	胖	31 (0.64)	薄	62 (1.28)	促	156 (3.23)
9	咯痰	1336 (27.64)	瘀点瘀斑	19 (0.39)	无	21 (0.43)	无力	110 (2.28)

息,主要包括: 1) 一般情况: 患者住院号、性别、民族、年龄、入院时间、出院时间、入院诊断、出院诊断、检验指标、检查结果等; 2) 患者入院时的所有症状、体征、四诊资料、中医证型等。

2.2 证素分析

由 2 名执业年限 ≥ 3 年的住院医师依据患者的入院四诊资料, 对四诊资料进行规范化处理, 主要包括复合词语项的拆解和同义项词语项的合并等。然后由 2 名研究者独立地对纳入本研究的脓毒症患者进行证素辨证, 若两名研究者辨证不相符或有分歧, 则咨询一名指定的主任医师进行商议确定, 若三人仍无统一意见, 则由这三人进行民主投票, 以票数最多的证素作为患者的证素。证素辨证参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]。

2.3 数据处理及统计分析

所有数据运用 Excel 2007 整理, 然后导入 SPSS 20.0 软件进行统计处理与分析, 定性资料采用频数及百分比表示, 计量资料符合正态分布且方差齐性以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布或方差不齐用中位数 (四分位数间距) 表示。然后将整理好的 Excel 数据库导入 SPSS Modeler 18.0 软件, 关联分析使用 Apriori 算法, 同时将高频证素作为前项及后项, 设置支持度 0.1, 置信度 0.8, 最大前项数为 5, 对出现频次超过 10% 的高频证素之间的关联规则分析, 相互之间的关系以复杂网络图表示。同时采用 SPSS Modeler 18.0 软件中 K Means 算法功能, 对高频证素进行聚类统计分析, 分别聚为三类、四类和五类, 观察聚类效果。

3 结果

3.1 一般资料

共纳入脓毒症患者 4833 例, 其中男性 2648 例, 女性 2185 例; 年龄 18 ~ 104 岁, 平均年龄 (69.00 ± 16.23) 岁; 汉族 4804 例, 其他民族 29

例; 其中呼吸系统感染 2938 例 (60.79%)、泌尿生殖道感染 1515 例 (31.35%)、血流感染 1372 例 (28.39%)、肝胆感染 426 例 (8.81%)、胃肠胰腺感染 359 例 (7.43%)。

3.2 4833 例患者症状、舌象、苔象、脉象分布结果

4833 例内科脓毒症患者的前 9 位症状、舌象、苔象、脉象详见表 1。患者最常见的症状为神倦、纳差、气促、咳嗽; 最常见舌象为暗舌、淡舌、红舌; 最常见苔象为腻苔、黄苔、白苔; 最常见脉象为弦脉、滑脉、细脉。这些症状、舌象、苔象、脉象频率均高于 40%。

3.3 4833 例患者脏腑、证素分布结果

表 2 示, 4833 例内科脓毒症患者最常累及的脏腑为肺、心、脾, 均占 50% 以上。最常见的证素为气虚证、痰证和火热证。

表 2 4833 例内科脓毒症患者前 9 位脏腑、证素分布结果 [次 (%)]

序号	脏腑	频次 (频率)	证素	频次 (频率)
1	肺	2731 (56.51)	气虚证	3839 (79.43)
2	心	2679 (55.43)	痰证	2081 (43.06)
3	脾	2457 (50.84)	火热证	1706 (35.30)
4	肾	1813 (37.51)	阴虚证	1442 (29.84)
5	大肠	1345 (27.83)	血瘀证	1295 (26.79)
6	肝	941 (19.47)	腑实证	1135 (23.48)
7	胆	761 (15.75)	湿证	983 (20.34)
8	胃	683 (14.13)	阳虚证	953 (19.72)
9	膀胱	549 (11.36)	气滞证	616 (12.75)

3.4 4833 例患者高频证素的关联分析结果

对出现频次超过总数 10% (483 频次) 的高频证素进行统计, 得出了气虚证、痰证、火热证、阴虚证、血瘀证、腑实证、湿证、阳虚证、气滞证、邪毒证、水饮证共计 11 种高频证素。各种高频证素之间网络关系图如图 1 所示。网络线条的颜色深浅代表两者关联程度的大小, 线条越深则关联越密切, 越浅则越稀疏。由图可知气虚证与各种证

型连线较多,且线条较深,其中气虚证、痰证和其他证素一起出现频次较多,而其他各个证素之间或多或少存在一定联系。对上述高频证素进行 Apriori 算法的关联分析,得出证素关联分析表,见表 3。根据预设定的运算规则,共得出 17 种组合,其中以痰证-气虚证这一组合支持度最高,说明痰证-气虚证复合证素在所有证素中出现频次最多,而湿证-痰证-气虚证这一组合的置信度较高,达到 0.952,提示含有同时湿证、痰证两者证素的复合证素的患者中有 95.2% 的概率会同时合并气虚证,提示此 3 种证素之间关系密切。17 种组合中气虚证的出现频次较高,且置信度较高,提示气虚证广泛存在,且多与其他证素合并存在。

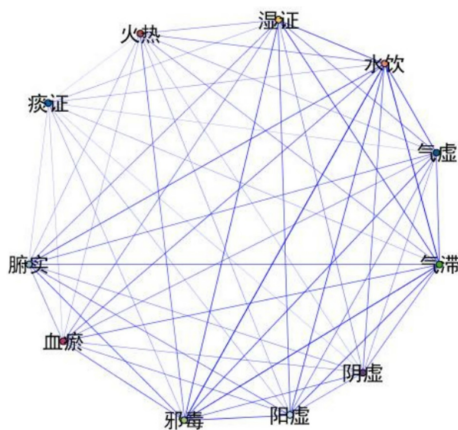


图 1 4833 例内科脓毒症患者高频证素的关联网络图

表 3 4833 例内科脓毒症患者高频证素的关联分析结果

前项	后项	支持度	置信度	提升
痰证	气虚证	0.431	0.901	1.134
气火热证	虚证	0.353	0.811	1.021
阴虚证	气虚证	0.298	0.884	1.113
血瘀证	气虚证	0.268	0.818	1.029
腑实证	气虚证	0.235	0.830	1.045
湿证	气虚证	0.203	0.897	1.130
阳虚证	气虚证	0.197	0.893	1.124
火热证、痰证	气虚证	0.158	0.897	1.129
阴虚证、痰证	气虚证	0.136	0.933	1.174
气滞证	气虚证	0.127	0.867	1.091
血瘀证、痰证	气虚证	0.121	0.908	1.143
湿证、痰证	气虚证	0.113	0.952	1.199
邪毒证	火热证	0.108	0.881	2.496
腑实证、痰证	气虚证	0.106	0.932	1.173
阳虚证、痰证	气虚证	0.103	0.938	1.180
阴虚证、火热证	气虚证	0.102	0.880	1.108
水饮证	气虚证	0.100	0.816	1.027

3.5 4833 例患者高频证素聚类分析结果

对上述高频证素采用 K-Means 聚类分析,得出三分类、四分类及五分类的聚类结果。三分类:

1) 气虚证; 2) 痰证、火热证、阴虚证; 3) 腑实证、气滞证、湿证、水饮证、邪毒证、血瘀证、阳虚证、阴虚证。四分类: 1) 气虚证; 2) 痰证; 3) 火热证、腑实证、湿证、血瘀证、阳虚证、阴虚证; 4) 气滞证、水饮证、邪毒证。五分类: 1) 气虚证; 2) 痰证; 3) 火热证; 4) 腑实证、湿证、血瘀证、阳虚证、阴虚证; 5) 气滞证、水饮证、邪毒证。以上结果提示,气虚证为第一类证素,反映了脓毒症气虚特点,而痰证或痰证+火热证、阴虚证为第二类证素,反映脓毒症火热阴伤、兼夹痰邪为患的特点,剩余的腑实证、湿证、血瘀证、阳虚证可归为一类证素,主要反映脓毒症病情演变,发展为腑实证、血瘀证、阳虚证等并发症情况,而气滞证、水饮证、邪毒证为出现频次较少的一类证素,主要反映了一些其他病邪如气滞、水饮、邪毒致病的情况。

4 讨论

本研究对 4833 例内科脓毒症患者的数据进行系统分析,发现在患者感染部位方面,呼吸系统、泌尿生殖道、血流、消化系统是常见感染部位,这和临床实际基本相符,也和马兴龙等^[8]研究基本符合。在临床症状方面,精神疲倦、纳差、气促、咳嗽、发热、眠差、肢体乏力、咯痰、口干等症状是内科脓毒症患者常见表现,而王超等^[9]研究发现咯痰、发热、腹胀、神志不清、出汗、肢端湿冷、心悸、水肿、疼痛是重症脓毒症的常见表现,两者可互为补充,为早期怀疑及识别内科脓毒症及重症脓毒症提供重要参考。在舌象方面,患者常见舌象为暗舌、淡舌、红舌、齿痕舌、舌下脉络迂曲、舌干少津;苔象为腻苔、黄苔、白苔、少苔、厚苔、干苔。以上结果从侧面反映了脓毒症寒热错杂、干湿杂糅、表里兼具的复杂病理状态。同时,尽管少数患者表现为表证,但绝大多数患者以里证为主,这和我们之前的报道^[8-9]一致。在脏腑方面,脓毒症以伤及五脏为主,容易合并脏器功能障碍,尤其是累及心、肺、脾等脏,同时也易合并大肠传导功能障碍,表现为大便秘结或者大便失禁等。在证素方面,前 6 位证素分别为气虚证、痰证、火热证、阴虚证、血瘀证和腑实证,与我们既往研究^[10-11]基本一致。

对 4833 例内科脓毒症患者高频证素的关联分析和聚类分析结果显示,气虚证、湿证、痰证之间关系密切,并且以气虚证广泛存在,证明气虚证是

脓毒症最主要特点。同时也具有火热阴伤、兼夹痰邪为患的特点。若脓毒症病情演变,可发展为腑实证、血瘀证、阳虚证,亦可兼夹其他病邪如气滞、水饮、邪毒致病的情况。

综上所述,内科脓毒症的患者四诊资料和证素分布具有一定规律,除了传统的毒热证、血瘀证、气虚证和腑实证之外,痰证也是内科脓毒症的重要证素类型之一。尽管本研究的样本量较大,但只是单中心研究,不一定能代表所有内科脓毒症患者情况,今后需进行多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] RUDD KE, JOHNSON SC, AGESA KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990 – 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200 – 211.
- [2] WENG L, ZENG XY, YIN P, et al. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis. [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(7): 1071 – 1080.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401 – 426.
- [4] LEVY MM, FINK MP, MARSHALL JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530 – 538.
- [5] 湖南中医学院中医诊断研究所. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 国家技术监督局, 1997: 1 – 57.
- [6] 马兴龙, 王远方, 杨阳, 等. 严重脓毒症患者临床特征及死亡预测因素分析 [J]. 广东医学, 2017, 38(22): 3469 – 3472.
- [7] 王超, 李秦, 徐定华, 等. 410 例重症脓毒症患者中医证候的临床分析 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1242 – 1244.
- [8] 叶焯, 周仙仕. 从内伤发热论治脓毒症 [J]. 新中医, 2016, 48(8): 3 – 5.
- [9] 周仙仕, 叶焯, 唐光华. 从外感病证的内伤基础辨治脓毒症 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1877 – 1880.
- [10] 肖莹莹, 周仙仕, 唐光华. 脓毒症患者中医证候与预后的关系 [J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 224 – 227.
- [11] 闫春江, 周仙仕, 叶焯. 脓毒症中医辨证处方规律及临床疗效的文献研究 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2241 – 2244.

Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements in 4833 Patients with Sepsis in Internal Medicine Wards: A Retrospective Study

ZHOU Xianshi¹, LI Jun^{1,2}, LIU Yuntao¹, TANG Guanghua^{1,2}

1. Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou, 510120; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements in patients with sepsis in internal medicine wards. **Methods** Patients with sepsis admitted to the internal medicine wards in Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital from January, 2013 to December, 2018 were included. General data such as gender, ethnicity, age, and admission diagnosis, as well as patients data including symptoms, syndromes, and the four examinations were collected from the hospital information system. Two resident physicians with more than 3 years experience were in charge of differentiating the syndrome elements. Correlation analysis and cluster analysis were used to explore the distribution law of the high-frequency syndrome elements.

Results A total of 4833 sepsis patients in the internal medicine wards were included. The top three symptoms were tiredness, anorexia, and shortness of breath; the tongue manifestation were mostly dusky, pale and red; the coating were mainly greasy, yellow, and white; wiry pulse, slippery pulse, and thready pulse were the most common types. Lung, heart and spleen were mostly involved, with frequency of 56.51%, 55.43% and 50.84%, respectively. The top three syndrome elements were *qi* deficiency pattern, phlegm pattern and fire-heat pattern with the frequency of 79.43%, 43.06%, 35.30%, respectively. Correlation analysis showed that the support of phlegm pattern-*qi* deficiency pattern combination was the highest, which was 0.431; and the confidence of the dampness pattern-phlegm pattern-*qi* deficiency pattern combination was higher, which was 0.952. Cluster analysis suggested that *qi* deficiency pattern was an independent syndrome element of patients with sepsis. **Conclusion** *Qi* deficiency pattern and phlegm pattern are the key syndromes of sepsis in the internal medicine wards, which may progress to bowel excess pattern, blood stasis pattern, and yang deficiency pattern as the disease evolves.

Keywords sepsis; syndrome elements; *qi* deficiency pattern; phlegm pattern; cluster analysis; correlation analysis (收稿日期: 2020-07-26; 修回日期: 2020-10-30)

编辑: 邓 媛