

多元统计方法在缺血性脑血管病中医证候研究中的应用

霍清萍 孔 林 王宇新 李金菩 王 兵 梁 芳

(上海交通大学附属第六人民医院中医科, 上海市徐汇区宜山路600号, 200233)

[摘 要] **目的** 应用多元统计探索缺血性脑血管病中医证候的特点和规律。**方法** 临床系统采集300例缺血性脑血管病患者中医四诊信息, 运用 SPSS11.5 软件进行主成分分析、系统聚类等多元统计。**结果** 缺血性脑血管病患者临床中医证候以风阳上扰(型)兼气郁血瘀、或督脉不利; 气虚血瘀(型)兼瘀热内盛; 肝肾阴亏(型)兼痰湿内滞; 痰浊上蒙(型)兼气虚血瘀证型为主。**结论** 将主成分分析、系统聚类等多元统计方法结合应用, 可较好地对缺血性脑血管病患者的中医证候进行分析、归类, 揭示缺血性脑血管病患者的中医证候特点和规律。

[关键词] 缺血性脑血管病; 中医证候; 多元统计; 主成分分析; 系统聚类

Application of Multivariate Statistics in the Study on TCM Syndromes of Ischemic Cerebral Vascular Diseases

HUO Qingping, KONG Lin, WANG Yuxin, et al.

(Shanghai 6th People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233)

ABSTRACT **Objective** To study the characteristics and rules of TCM syndromes in ischemic cerebral vascular diseases (ICVD) with the multivariate statistics. **Methods** The data of 300 patients with ICVD collected by the TCM diagnostics were analyzed by using the software SPSS11.5 for multivariate statistics on principal components and hierarchical cluster. **Results** The main TCM syndromes of ICVD were Wind yang upward disturbance accompanied with qi stagnation and blood stasis or obstruction of Du-Governor Vessel, Qi deficiency and blood stasis accompanied with heat stagnated inside, Yin deficiency of liver and kidney accompanied with retention of phlegm damp, and Phlegm turbidity misting upward accompanied with qi deficiency and blood stasis. **Conclusion** The multivariate statistics on principal components and hierarchical cluster is a good way to analyze and classify the TCM syndromes for revealing the characteristics and rules of ICVD patients.

Key Words Ischemic cerebral vascular disease (ICVD); TCM syndromes; Multivariate statistics; Analysis on principal components, Hierarchical cluster

缺血性脑血管病(ischemic cerebral vascular disease, ICVD), 是危害人类生命与健康的常见病和多发病, 具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高的特点, 是中老年人致死和致残的主要疾病^[1]。但由于种种原因, 迄今尚缺乏临床辨证分型的客观依据^[2]。我们在长期中医药治疗缺血性脑血管病的基础上, 对300例缺血性脑血管病患者中医四诊信息数据进行了主成分分析和系统聚类等多元统计分析, 发现 ICVD 患者临床中医证候以风阳上扰(型)兼气郁血瘀、或兼督脉不利; 气虚血瘀(型)兼瘀热内盛; 肝肾阴亏(型)兼痰湿内滞; 痰浊上蒙(型)兼气虚血瘀等证为主。现总结报告如下。

1 临床资料

300例 ICVD 均系2007年1~12月上海交通大学附属第六人民医院中医科住院患者, 其中男性150例, 女性150例。年龄<50岁者7例; 50~60岁56例; 60~70岁60例; 70~80岁121例; 80岁以上56例。平均(70.02±

9.86)岁。300例 ICVD 患者中, 短暂性脑缺血发作(transient cerebral attack, TIA) 43例, 腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI) 93例, 脑梗死(Cerebral infarction, CI) 164例。所有患者均符合1995年第四届全国脑血管会议修订的诊断标准^[3]。均行头颅MRI(或CT)、颈动脉超声、TCD及系列相关生化项目的检查。排除标准: 因心房颤动、风湿性心脏病、颅内血管畸形、颅内动脉瘤、感染、外伤等其他病因导致的 ICVD 患者; 合并严重心、肝、肾、造血系统、内分泌系统疾病患者; 精神病患者; 近1个月内严重创伤、手术史者; 各种急慢性炎症、风湿热、结缔组织病、肿瘤患者; 以及神志不清、言语不能表达者。

2 方法

2.1 临床信息采集及数据库建立

2.1.1 调查表设计 运用中医学四诊(望、闻、问、切)手段, 通过反复摸索总结, 共收集并筛选出89项症状、体征信息作为初级变量。患者入院当日进行问卷调查, 完成调查表。调查表包括一般资料、既往史资料和临床资料等内容。临床资料中相关症状(症状视力表)的内容, 由被调查者(患者)在调查者(医生)指导下自行填

写,填写确有困难者由调查者代为填写。舌象、脉象等体征检查结果,由两名调查者共同确认后负责填写。

2.1.2 信息数据库的建立 所有的症状和体征均进行赋值量化。症状或体征无者,计为1分;有者,按轻、中、重分别计为2分、3分、4分。采用 Excel 软件建立数据库。

2.2 统计学方法

症状、体征用频数表进行描述。运用 SPSS 11.5 软件对症状、体征进行主成分分析和系统聚类。设定变量 KMO 值>0.5, Bartlett 'S 球形检验 $P<0.05$, 提示主成分的分析结果可以接受。提取的主成分特征根>1。取用的各主成分中的症状、体征的相关系数>0.60。

3 结果

3.1 ICVD 中医证候症状、体征频率

89项 ICVD 中医证候症状、体征中,以肢体麻木、头晕、唇暗紫、健记忆力减退、面色萎黄、口干、头昏、视物模糊不清等症状、体征频率高居榜首,发生率均大于50%。见表1。

3.2 ICVD 中医证候中症状、体征主成分分析

3.2.1 变量处理 降解分析程序,最大简化数据,同时又确保数据信息损失最小,发现大量数据下事物本质特征。对纳入的89项 ICVD 的初级变量,采用合并正负相关性较高的方法进行处理,共得到29个症状体征群,即处理后变量群。

3.2.2 主成分分析 将29个处理后变量群经过方差最大正交旋转,迭代25次得到因子负荷矩阵。检验 KMO 值(0.644)>0.5; Bartlett 's 球形检验 $P<0.05$, 均符合主成分分析条件。得出特征根大于1主成分11个。11个主成分各自的方差贡献百分比及其总贡献率,见表2。取用的各主成分中的主要症状、体征的相关系数>0.60,符合预定条件,见表3。

3.3 主成分系统聚类

对11个主成分进行标准化变换(Z scores),组间连接法系统聚类。即将一些关系紧密的主成分聚在一起,取 $P>0.6$ 的症状和体征作为主要的临床表现。依据专业背景知识,以聚4类较为合适。见表4。

表1 300例 ICVD 患者中医证候症状、体征频率表

序号	症状和体征	频数	发生率(%)	序号	症状和体征	频数	发生率(%)	序号	症状和体征	频数	发生率(%)
1	肢体麻木	241	80.33	31	尿频	64	21.33	61	舌淡有瘀斑	18	6.00
2	头晕	238	79.33	32	苔白	61	20.33	62	面色苍白	17	5.67
3	唇暗紫	186	62.00	33	唇鲜红	60	20.00	63	头痛连项背	16	5.33
4	健记忆力减退	172	57.33	34	脉滑或弦滑	57	19.00	64	口臭	15	5.00
5	面色萎黄	171	57.00	35	口苦	53	17.67	65	形寒肢冷	14	4.67
6	口干	165	55.00	36	下肢水肿	51	17.00	66	声高气粗	14	4.67
7	头昏	161	53.67	37	苔黄或黄燥	51	17.00	67	便软质黏不爽	14	4.67
8	视物模糊不清	152	50.67	38	喉间有痰	50	16.67	68	头刺痛	14	4.67
9	多梦	140	46.67	39	疲乏劳累加重	47	15.67	69	大便溏薄	14	4.67
10	舌红或绛	136	45.33	40	头胀痛	43	14.33	70	呕吐痰涎	13	4.33
11	口渴喜饮	124	41.33	41	食欲不振	43	14.33	71	少气懒言	13	4.33
12	耳鸣如蝉	124	41.33	42	大便不畅	41	13.67	72	小便短涩淋漓	13	4.33
13	大便干结	123	41.00	43	腕腹胀满	40	13.33	73	头隐痛	12	4.00
14	腰酸腿软	122	40.67	44	头重如裹	40	13.33	74	脉弱或脉虚无力	12	4.00
15	视物旋转	101	33.67	45	五心烦热	35	11.67	75	羞明畏光	10	3.33
16	夜寐不安易醒	97	32.33	46	唇甲淡白	35	11.67	76	便溏无味或腥	10	3.33
17	失眠	93	31.00	47	盗汗	33	11.00	77	小便清长	10	3.33
18	脉细或无力	91	30.33	48	烘热汗出	33	11.00	78	口有浊味	8	2.67
19	面赤	88	29.33	49	少苔或无苔	32	10.67	79	量多色清	8	2.67
20	苔白腻	77	25.67	50	情绪低沉	30	10.00	80	头掣痛	6	2.00
21	苔黄腻	76	25.33	51	小便溲黄	27	9.00	81	尿道灼痛	6	2.00
22	舌淡	76	25.33	52	耳鸣如雷	26	8.67	82	腹痛便后痛减	6	2.00
23	烦躁易怒	74	24.67	53	面色晦暗	26	8.67	83	脉涩	6	2.00
24	眼目干涩	72	24.00	54	形体丰腴	22	7.33	84	肢体不用	6	2.00
25	头胀	70	23.33	55	头重	22	7.33	85	口淡不渴	4	1.33
26	脉弦有力	69	23.00	56	四肢胀满	22	7.33	86	舌红或绛有瘀斑	4	1.33
27	夜尿频数	68	22.67	57	口角流涎	21	7.00	87	苔白滑	4	1.33
28	舌暗或有瘀斑	68	22.67	58	头麻	19	6.33	88	自汗动则加重	1	0.33
29	恶心呕吐	64	21.33	59	形体消瘦	19	6.33	89	舌更黄	0	0.00
30	听力下降	64	21.33	60	精神萎靡	19	6.33				

表2 总方差解释表

主成分	原始特征值			提取的主要成份方差累积贡献率			旋转后的总方差累积贡献率		
	特征根	变量比率(%)	累积比率(%)	特征根	变量比率(%)	累积比率(%)	特征根	变量比率(%)	累积比率(%)
1	5.051	17.419	17.419	5.051	17.419	17.419	3.099	10.685	10.685
2	2.565	8.844	26.263	2.565	8.844	26.263	2.540	8.760	19.446
3	1.594	5.496	31.758	1.594	5.496	31.758	2.537	8.749	28.195
4	1.570	5.414	37.172	1.570	5.414	37.172	1.621	5.588	33.783
5	1.490	5.138	42.310	1.490	5.138	42.310	1.510	5.208	38.991
6	1.329	4.582	46.892	1.329	4.582	46.892	1.464	5.050	44.041
7	1.267	4.371	51.262	1.267	4.371	51.262	1.379	4.754	48.795
8	1.222	4.213	55.476	1.222	4.213	55.476	1.373	4.736	53.531
9	1.118	3.854	59.329	1.118	3.854	59.329	1.368	4.718	58.249
10	1.095	3.775	63.104	1.095	3.775	63.104	1.266	4.365	62.614
11	1.041	3.588	66.692	1.041	3.588	66.692	1.183	4.079	66.692

表3 11个主成分涵盖主要症状、体征(相关系数>0.60)

主成分	主要症状、体征
1	口干、口苦、大便干结、苔黄或黄燥(0.897), 头掣痛、舌红或绛(0.857), 头昏、头胀、头胀痛, 脉弦有力(0.810)
2	面色萎黄、食欲不振、便溏无味或腥、舌淡(0.826), 唇甲淡白、舌淡、脉细或无力(0.819), 疲乏劳累加重、舌淡、脉弱或脉虚无力(0.755)
3	眼目干涩、视物模糊不清、耳鸣如蝉(0.852), 少苔或无苔、舌红或绛(0.810)
4	形体丰腴、下肢水肿(0.695), 头重、头重如裹(0.645)
5	视物旋转(0.782), 恶心呕吐(0.685)
6	情绪低沉、腹痛便后痛减、脉涩(0.714), 精神萎靡(0.657)
7	舌暗或有瘀斑、舌红或绛有瘀斑(0.846)
8	口有浊味(0.666), 头晕(−0.611)
9	舌淡有瘀斑(−0.696), 苔白腻、苔白滑(−0.655)
10	肢体麻木(0.803)
11	头痛连项背(0.778), 面色晦暗、头刺痛、唇暗紫(−0.623)

表4 聚类结果与主成分分析

分类	例数	主成分序号	主成分内容	累积贡献率(%)
第一类别	160	1	口干、口苦、大便干结、苔黄或黄燥(0.897), 头掣痛、舌红或绛(0.857), 头昏、头胀、头胀痛、脉弦有力(0.810),	19.814
		6	情绪低沉、腹痛便后痛减、脉涩(0.714), 精神萎靡(0.657)	
		11	头痛连项背(0.778), 面色晦暗、头刺痛、唇暗紫(−0.623)	
第二类别	52	2	面色萎黄、食欲不振、便溏无味或腥、舌淡(0.826), 唇甲淡白、舌淡、脉细或无力(0.819), 疲乏劳累加重、舌淡、脉弱或脉虚无力(0.755)	22.615
		7	舌暗或有瘀斑、舌红或绛有瘀斑(0.846)	
		8	口有浊味(0.666), 头晕(−0.611)	
		10	肢体麻木(0.803)	
第三类别	50	3	眼目干涩、视物模糊不清、耳鸣如蝉(0.852), 少苔或无苔、舌红或绛(0.810)	14.337
		4	形体丰腴、下肢水肿(0.695), 头重、头重如裹(0.645)	
第四类别	38	5	视物旋转(0.782), 恶心呕吐(0.685), 舌淡有瘀斑(−0.696), 苔白腻、苔白滑(−0.655)	9.925

依据相关系数绝对值大小, 第一类, 主成分1代表主证风阳上扰, 主成分6和11, 分别代表气郁血瘀、督脉不利两个不同兼证。第二类, 主成分2、7、10共同组成主证气虚血瘀, 而主成分7“舌红或绛有瘀斑”和主成分8, 共同提示瘀热内盛之兼证。第三类, 主成分3代表肝肾阴亏主证, 主成分4反映痰湿内盛之兼证。第四类主成分5、9共同代表痰浊上蒙主证, 惟主成分9“舌淡有瘀斑”, 提示临证尚有气虚血瘀之兼证。

4 讨论

4.1 ICVD 临床中医证候症状、体征的频率

ICVD 临床症状及体征十分复杂。但变量(症状、体征)过多不宜进行多元统计;但变量过少将会丢失大量资料信息。为此, 我们将历年收治的 ICVD 住院患者病史资料进行整理, 将临床表现出的所有症状、体征进行收集、归纳, 并对其频数降序排列。经过数次筛选, 确立了89项为本次实试验的初级变量。简单对上述频数初步分析, 即可发现风、瘀、虚(肝肾阴虚、气虚)、热(火)、痰是本病的主要病理因素。

4.2 变量的缩减处理

由于89项初级变量间相互关联, 但各变量携带的信息量并不相同, 为避免无关或低信息量的信息影响分析结果;同时也便于统计处理, 对变量进行了缩减处理。即将初级变量中共性、相关性较强的信息归类, 每类变量反映的是本群体信息中的“共性”, 使缩减后的变量实现最大限度的信息利用, 最小限度的丢失;又利于探寻证候的结构和规律。本研究曾采取两次主成分提取方式进行缩减变量(降维)处理, 但发现89个初级变量中频数较高的某些症状、体征的提取不尽满意。为此, 采用剔除零方差变量、合并正负相关性较高变量后再进行两次主成分提取的方法, 结果较前满意。为保持较高的严谨性, 正负相关性较高变量的合并, 由研究组集体讨论制定。合并后得出29个变量(症状、体征)群。

4.3 ICVD 中医证候主成分聚类分析

对缩减后的29个变量群, 按照默认的分解方式各

主成分难以体现满意的实际意义。由于方差最大化正交旋转,可改变信息量在不同主成分中的分布,使各变量间方差的差异达到最大,从而利于分析各变量对主成分的贡献,并对主成分性质进行合适的诠释。

11个主成分聚集情况与主成分对应的关联度的差异,用其相关系数绝对值来衡量,数值越大,关联性越强。根据统计学原理,本研究设定选用各主成分中相关系数绝对值 >0.60 的症候群,分别进行了聚三类、四类、五类、六类、七类、八类等不同类别的试验。结合中医学辨证专业知识,聚四类时各类别中主成分的症候群组合,与临床辨证符合度较高。既显示ICVD中医证候的规律特点,也较好地反应其虚实夹杂的复杂性。

4.4 ICVD 中医证候传统临床分类

中医学无ICVD这一病名。但依据其临床表现和体征,可归属于“头风”、“眩晕”、“中风”、“头痛”等范畴。其病理机制历代医家多有阐述。《临证指南医案·中风·华岫云按》记载“肝为风脏。因精血衰耗,水不涵木,木少滋荣,故肝阳偏亢,内风时起。……或风阳上偕,痰火阻窍,神识不清。……若肢体拘挛,半身不遂,口眼喎斜,舌强言蹇,二便不爽,此本体先虚,风阳夹痰火壅塞,以致营卫经络失和。”《素问·生气通天论》云:“阳气者,大怒则形气厥,而血菀于上,使人薄厥。”《素问·调经论》云:“血之与气,并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复返则生,不返则死。”《素问·调经论》气血并逆之说,结合《素问·玉机真脏论》所云:“春脉如弦,……其气来实而强,此谓太过,……太过则令人善忘(怒),忽忽眩冒而巅疾也。”《灵枢·刺节真邪》言:“虚邪偏客于身半,其入深,内居荣卫,荣卫稍衰则真气去,邪气独留,发为偏枯。”可见,本病既与先天禀赋不足有关,又与后天失养有关。肝肾不足或气虚为本,风阳、痰湿、血瘀、为标。阴不制阳,风阳内动,痰瘀壅塞,清窍闭阻;或气虚为本,血瘀为标,“因虚致瘀”是其主要病理机制。多年来临床辨证分型虽各有不同,但均囊括了风阳上扰、痰浊上蒙、肝肾阴虚、气虚血瘀四大基本证型。也就是说,这四大证型是ICVD临床的基本证型。显见,这

与本研究运用主成分分析和系统聚类多元统计方法获得的证候分类十分吻合。提示多元统计对分析、判别疾病的中医证候特点及规律,乃至制定证候的模式标准,可能都将提供有益的参考。

4.5 多元统计方法应用于中医证候分类

症状、体征即变量,是中医证候的辨别依据。临证ICVD患者多为“虚”、“实”错杂。既可见气虚、血虚、阴虚、阳虚等“虚”象;也多见风、痰、瘀、热等“实”象。呈现“内实外虚、动态时空、多维界面”的证候特征^[4]。诸多症状、体征即变量间相互关联形成多重共线性;但任何一个变量由于处于疾病的不同时期,其权重不同,因而各变量间也可呈现出复杂的多元非线性关系。这种多元变量间复杂的相互关系的探讨,正是近20年来数理统计学迅速发展的分支——多元统计分析的内容,且已广泛用于多元变量间相互关系、数据结构和数据简化等研究^[5]。

总之,本课题运用此研究方法将ICVD分为4类主证,加上兼证,临证可衍化为7种证候类型。不但符合中医学辨证施治诊治精神;也极好地注释了“随证加减”治疗精髓,初步揭示ICVD中医证候的临床特点和规律。但研究中仍有诸多环节,如证候初级变量的筛选、缩减变量(降维)的最佳方式和手段、最佳样本数量等问题,均待进一步研究。

参考文献

- [1]陈捷.缺血性脑卒中的流行病学[J].实用心脑血管病杂志,2000,8(3):179-181.
- [2]牛洁,殷海波.中医证候研究进展[J].中医杂志,2007,48(5):464-466.
- [3]全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [4]郭蕾,王永炎,张志斌.关于证候概念的诠释[J].北京中医药大学学报,2003,26(2):5-8.
- [5]《现代数学手册》编纂委员会.现代数学手册·随机数学卷[M].武汉:华中科技大学出版社,2000:295.

(收稿日期:2008-08-29;修回日期:2009-01-24)

[编辑:叶晨]

脉平片临床应用有奖征文活动通知

脉平片是治疗冠心病心绞痛,高脂血症,脑血管疾病的药物,具有扩冠、防栓、调脂、保肝的作用,是国家基本医疗保险目录品种,在临床上获得了广泛的应用。为进一步总结和评估脉平片的临床疗效,交流临床用药经验,指导临床合理用药,中医杂志社与甘肃独一味生物制药股份有限公司联合举办征文活动。

1. 征文内容: (1) 脉平片治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性观察; (2) 脉平片治疗高脂血症的疗效和安全性观察; (3) 脉平片治疗脑血管疾病的疗效和安全性观察; (4) 脉平片与其它药物联合应用临床经验及疗效观察; (5) 脉平片药效经济学研究; (6) 脉平片临床应用新经验和体会等。2. 征文要求: (1) 征文应符合《中医杂志》稿约规范(参照《中医杂志》2008年第1期稿约),未在公开发行的期刊上发表过; (2) 附中、英文标题及500左右字中文摘要; (3) 标注中、英文关键词; (4) 请附打字文稿及电子文档(Word文本); (5) 请注明作者姓名、单位、职称、地址、邮编、电子邮箱及联系电话。3. 评奖方法: (1) 由全国有关专家组成脉平片征文活动评委会,召开论文评审会,评奖时间为2010年4月,将于2010年5月在《中医杂志》公布评选结果; (2) 获一等奖文章将被推荐在《中医杂志》正刊发表; (3) 优秀文章将收入2010年《中医杂志》增刊。4. 奖励办法: 设一等奖3名,二等奖7名,三等奖20名,分别奖励奖金3000元、2000元、1000元。奖励仅限第一作者。凡符合征文要求的论文作者都将获得纪念品鼓励。5. 征文截止日期: 2010年2月28日6. 投稿地址: 北京市东直门内南小街16号《中医杂志》编辑部20号编辑收, (请在信封上注明“脉平片征文”字样,电话: (010) 64035632, 传真: (010) 64050201, 邮编: 100700, 电子邮箱: jtcn@163.com。

本次活动的最终解释权归甘肃独一味生物制药股份有限公司和中医杂志社。