

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.17.017

## 文献研究

# 轻度认知损害证候分布特征文献研究

高胤桐<sup>1</sup>, 田金洲<sup>2\*</sup>, 时晶<sup>2</sup>, 张然<sup>3</sup>, 冯蕙裳<sup>1</sup>, 郭凯航<sup>1</sup>, 姜晓媛<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 中国中医科学院望京医院)

**摘要** 目的 探讨轻度认知损害的中医证候特征。方法 检索 1990 年 1 月至 2014 年 12 月中国知网、万方数据库、维普数据库, 收集轻度认知损害证候研究类文献, 对其中中医证型及证候要素进行统计分析, 使用 SPSS 17.0 软件进行聚类分析并结合专家经验得出各证候要素的相关症状。结果 共纳入 32 篇文献, 经术语规范化后得出轻度认知损害有 24 个证型, 出现频次前 5 位的分别为痰浊蒙窍证、肾精亏虚证、气血两虚证、热毒内盛证、瘀阻脑络证。病位类证候要素中肾和脑所占比率最高, 分别为 30.83% 和 30.00%; 病因、病性类证候要素中气虚所占比率最高为 16.50%。根据聚类分析结果并结合专家经验共提取出 15 个证候要素, 其中包含 69 个症状。结论 轻度认知损害中医证型以痰浊蒙窍证与肾精亏虚证为主, 病位主要在肾、脑, 病性为气虚。

**关键词** 轻度认知损害; 证候要素; 中医证型; 文献研究

目前, 轻度认知损害 (mild cognitive impairment, MCI) 已被广泛接受为痴呆发病的预警信号和新的治疗靶点。MCI 是一个有轻度认知缺损但没有痴呆的疾病分类单元, 是介于正常认知和痴呆之间的过渡状态<sup>[1]</sup>。早期识别 MCI, 有助于为痴呆的防治提供最佳防治时间窗。近年来, 中医证候逐渐成为了 MCI 临床研究的对象和中药新药的临床适应症, 也同时开启了从传统医学角度入手寻找防治 MCI 的新途径和新靶点<sup>[2]</sup>, 但是目前临床研究中存在中医证候诊断标准不同、同一证型使用了不同证名等问题。本研究通过规范文献中各种病因引起的 MCI (涵盖遗忘型轻度认知损害、血管性轻度认知损害两个亚型) 的证型、证候要素以及症状特征, 并结合临床对证候要素与相关症状的联系进行分析归纳, 旨在为 MCI 的临床研究提供理论依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料来源

中国知网 (CNKI) 包括中国学术期刊网络出版总库、中国博士学位论文全文数据库、中国优秀

硕士学位论文全文数据库、中国重要会议论文全文数据库、维普资讯中文期刊数据库。万方数据知识服务平台签约站点包括中华医学会系列期刊数据库、中国医师协会系列期刊数据库、中国数字化期刊全文数据库、中国学位论文全文数据库、中国科技视频数据库、中文学术会议论文全文数据库。

### 1.2 文献纳入标准

- 1) 以住院治疗、门诊治疗、社区普查筛查的 MCI 患者为研究对象的观察性研究和试验性研究;
- 2) MCI 的诊断符合 1999 年 Petersen 临床诊断标准<sup>[3]</sup> 或美国国立神经系统疾病与卒中研究所和加拿大卒中网络制定的血管性认知障碍诊断标准<sup>[4]</sup>;
- 3) 报告 MCI 患者证候分型及各型病例数的文献;
- 4) 中医证候分型有明确、公认的辨证标准。

### 1.3 文献排除标准

- 1) 综述文献; 2) 重复发表的文献; 3) 使用重复的病例资料的文献; 4) 仅使用研究者的自拟辨证理论体系而未使用中医界广泛认可的辨证理论体系; 5) 个案报道类文献。

### 1.4 文献检索方法

- 1) 检索词: 分为 4 组, 第 1 组: 轻度认知损害、健忘; 第 2 组: 证候、证型、辨证、论治、辨

基金项目: 北京市科技计划 (Z151100003815021); 北京市中医药“十病十药”成药性研究 (CYX2014-10)

\* 通讯作者: jztian@hotmail.com, (010) 84013132

治、治法、治则; 第 3 组: 治疗、治; 第 4 组: 丸、散、膏、丹、片、胶囊、汤、方。2) 检索范围: 关键词、主题词、题名。3) 检索时段: 1990 年 1 月至 2014 年 12 月。4) 检索式: 中国知网: (1) SU = 轻度认知损害 + 健忘 and SU = 证候 + 证型 + 辨证 + 论治 + 治法 + 治则; (2) SU = 轻度认知损害 + 健忘 and SU = 丸剂 + 草药 + 汤药 + 胶囊 + 方 (其中 SU = 主题词, “+” = 逻辑“或”, “and” = 逻辑“且”)。万方数据知识服务平台: (1) SU = 轻度认知损害 + 健忘 and SU + KW = 证候 + 证型 + 辨证 + 论治 + 治法 + 治则; (2) SU = 轻度认知损害 + 健忘 and SU + KW = 丸剂 + 草药 + 汤药 + 胶囊 + 方 (其中 KW = 关键词)。维普资讯: (1) U = 轻度认知损害 + 健忘 and U = 证候 + 证型 + 辨证 + 论治 + 治法 + 治则; (2) U = 轻度认知损害 + 健忘 and TK = 丸剂 + 草药 + 汤药 + 胶囊 + 方 (其中 U = 任意字段, TK = 题名或关键词)。

### 1.5 文献评价与筛选方法

评价过程由单人完成。填写文献质量评价表, 包括有无明确诊断标准、明确纳入标准、明确排除标准、明确辨证标准、性别构成、年龄均值、病程均值等项目, 通过各项的报告率来评价纳入文献的整体质量。

### 1.6 资料处理

1.6.1 规范证候、证候要素术语 1) 将《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[4]</sup>中证型的正名作为证型规范术语, 其他各种形式的别名、同义词均作为同义术语。《中医临床诊疗术语·证候部分》未录入的证型依据《WHO 西太平洋地区传统医学名词术语国际标准》<sup>[5]</sup>进行补充, 如“痰蒙清窍证”与“痰浊蒙窍证”统一为“痰浊蒙窍证”“气血双亏证”与“气血亏虚证”统一为“气血两虚证”等。

2) 证候要素以《中医临床诊疗术语·证候部分》《WHO 西太平洋地区传统医学名词术语国际标准》中描述单一证候因素的术语作为规范术语。

1.6.2 提取证候要素 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>从证候中提取中医辨证的最小单位——证候要素, 由 2 名副主任医师及以上的中医临床专家根据“依据证型”与“系统聚类”所得结果并结合临床经验对证候要素进行归类, 形成病位类证候要素与病性、病因类证候要素两类, 如肾精亏虚证可分解为肾、精亏, 瘀阻脑络证可分解为血瘀、脑等。有歧义之处, 由课题组内 2 名专家讨论处理。

1.6.3 聚类分析 将纳入文献中出现具体证候对应症状的文献提出, 单独整理证候与主要症状的对应关系, 所得结果首先通过 SPSS 17.0 软件聚类分析初次整理, 再由 2 名副主任医师及以上的中医临床专家根据系统聚类所得结果结合临床经验, 对证候要素进行二次归类, 最终确定证候要素的相关症状。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件聚类分析法提取证候要素。对频数筛选出的四诊信息条目进行聚类分析, 具体方法采用系统聚类中 Ward 法(离均差平方和法)并结合欧氏距离平方和法对变量进行聚类。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索出 2682 篇文献, 其中中国知网 1353 篇, 万方数据库 1099 篇, 维普数据库 230 篇。根据文献纳入与排除标准进行筛选, 最终纳入 32 篇符合要求文献。纳入的 32 项研究中都有明确的疾病诊断标准、证候诊断标准、纳入标准与排除标准, 其中 27 项(84%) 研究报告了年龄均值, 28 项(88%) 研究报告了性别构成, 23 项(72%) 研究报告了教育年限, 22 项(69%) 研究报告了简易智力状态检查量表(MMSE) 分值。

### 2.2 证型分布特征

共提取证型资料 173 条, 经术语规范化后共 24 个证型。表 1 示, 占百分比比较高的证型是痰浊蒙窍证(11.6%)、肾精亏虚证(10.4%)、气血两虚证(9.2%)、热毒内盛证(9.2%) 与瘀阻脑络证(9.2%), 其他依次为腑滞浊留证(8.1%)、肝阳上亢证(5.8%)、阴虚阳亢证(4.6%)、痰浊证(3.5%) 等。

表 1 32 篇轻度认知损害文献中频率 >1% 的证型分布

| 证型    | 频次<br>(次) | 频率<br>(%) | 证型    | 频次<br>(次) | 频率<br>(%) |
|-------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|
| 痰浊蒙窍证 | 20        | 11.6      | 肾虚髓减证 | 4         | 2.3       |
| 肾精亏虚证 | 18        | 10.4      | 血瘀证   | 4         | 2.3       |
| 气血两虚证 | 16        | 9.2       | 肾气虚证  | 3         | 1.7       |
| 热毒内盛证 | 16        | 9.2       | 心脾两虚证 | 3         | 1.7       |
| 瘀阻脑络证 | 16        | 9.2       | 肝肾阴虚证 | 3         | 1.7       |
| 腑滞浊留证 | 14        | 8.1       | 气滞血瘀证 | 3         | 1.7       |
| 肝阳上亢证 | 10        | 5.8       | 脾气虚证  | 2         | 1.2       |
| 阴虚阳亢证 | 8         | 4.6       | 气阴两虚证 | 2         | 1.2       |
| 痰浊证   | 6         | 3.5       | 心肝阴虚证 | 2         | 1.2       |
| 脾肾两虚证 | 5         | 2.9       | 气虚血瘀证 | 2         | 1.2       |

### 2.3 证候要素分布特征

2.3.1 病位类证候要素分布 32 篇文献中病位类

证候要素出现频次总计 120 次, 其中肾出现 37 次占 30.83%; 其次为脑 (36 次占 30.00%)、肝 (17 次, 占 14.17%)、脾 (13 次, 占 10.83%)、大肠 (11 次, 占 9.17%)、心 (6 次, 占 5.00%)。

2.3.2 病因、病性类证候要素分布 表 2 示, 32 篇文献中病性、病因类证候要素出现总频次为 200 次, 所占百分比最高的是气虚 (16.50%), 其他依次为痰浊、血瘀、血虚、精亏、阳亢、热毒等。

表 2 32 篇轻度认知损害文献中病性、病因类证候要素分布

| 证候要素 | 频次 (次) | 频率 (%) | 证候要素 | 频次 (次) | 频率 (%) |
|------|--------|--------|------|--------|--------|
| 气虚   | 33     | 16.50  | 阴虚   | 15     | 7.50   |
| 痰浊   | 26     | 13.00  | 浊邪   | 14     | 7.00   |
| 血瘀   | 26     | 13.00  | 阳虚   | 7      | 3.50   |
| 血虚   | 20     | 10.00  | 髓减   | 4      | 2.00   |
| 精亏   | 18     | 9.00   | 气滞   | 3      | 1.50   |
| 阳亢   | 16     | 8.00   | 内火   | 1      | 0.50   |
| 热毒   | 16     | 8.00   | 内湿   | 1      | 0.50   |

#### 2.4 证候要素的相关症状系

本研究由 2 名副主任医师及以上的中医临床专家根据“依据证型”与“系统聚类”所得结果并结合临床经验对证候要素进行归类, 最终确定证候要素 15 个, 其中包含 69 条症状。15 个证候要素中病因、病性类证候要素 9 个, 依次是精亏、气虚、血虚、血瘀、痰浊、阴虚、内湿、热毒、阳虚; 病位类证候要素 6 个, 依次是肾、脑、肝、脾、大肠、心。

病位证候要素中肾相关的有耳聋、耳鸣、腰膝无力、脉沉; 脑相关的有健忘、善忘、神昏、头晕、头痛、头重; 心相关的有心悸、胸闷、多梦、少气、面色萎黄; 肝相关的有头晕、头痛、脉弦、耳鸣、胸闷; 脾相关的有少气、神疲、乏力、面色萎黄、舌体胖大、倦怠、食欲不振、便溏; 大肠相关的有腹满、食欲不振。

病因、病性类证候要素中气虚相关的有少气、神疲、乏力、脉弱、食欲不振、倦怠、心悸、嗜卧、便溏、脉细、苔薄、苔白舌体胖大、脉沉、头晕、腹满; 血虚相关的有面色萎黄、心悸、头晕、脉细; 精亏相关的有耳聋、腰膝无力、健忘、善忘、耳鸣; 痰浊相关的有苔腻、脉滑、脉弦; 血瘀相关的有口唇青紫、舌生瘀斑; 阴虚相关的有耳鸣、脉细; 热毒相关的有苔黄、脉数、舌红; 阳虚相关的有四肢不温、脉弱; 内湿相关的有舌胖大、苔腻、头重。

#### 3 讨论

清·陈士铎在《辨证录》中首创“健忘门”, 指出“人有老年而健忘者, 近事多不记忆, 虽人述其前事, 犹若茫然, 此真健忘之极也, 人以为心血之涸, 谁知是肾水之竭乎。夫心属火, 肾属水, 水火似乎相克, 其实相克而妙在相生, 心必藉肾以相通, 火必得水而既济”<sup>[9]</sup>。目前大量临床研究<sup>[9-13]</sup>对 MCI 中医证型进行了统计, 但证型分布均不统一。房立岩等<sup>[9]</sup>关于 MCI 中医证候研究发现, 出现率最高的是肾精亏虚证, 其次是痰浊证。赵晓东<sup>[10]</sup>的研究也有相同的结论。本研究结果显示, MCI 证候按频次由高到低依次是痰浊蒙窍证、肾精亏虚证、气血两虚证、热毒内盛证、瘀阻脑络证。究其原因可能以上二人研究类型属于临床类研究, 研究方法以收集临床患者观察研究为主, 其样本具有地域的局限性, 且主要针对遗忘型轻度认知损害。本研究属于文献整理研究, 研究方法以整理各文献出现证型频次为统计依据, 虽然排除了地域的局限性, 且包括了血管性轻度认知损害的数据, 对证候类型的规范化有指导意义, 但是对于局部地域证候出现频次高低的贡献不及前两者研究。不论临床类研究还是本篇文献类研究共同特点均有痰浊证与肾精亏虚证为 MCI 首发证型, 可见 MCI 是以肾精亏虚和痰浊相夹杂的本虚标实、虚实夹杂为病机的。

杨承芝等<sup>[11]</sup>关于 MCI 证候要素的研究也得出肾虚为首要证候要素, 对病性证候要素归纳出的结果是痰浊占首位, 而本研究结论病性类证候要素出现频次由高到低依次为气虚、血虚、精亏、痰浊、血瘀、阳亢、热毒、阴虚、浊邪、髓减、阳虚、气滞、内火、内湿。导致此结果的因素主要为前者研究中讨论证候要素的时候未将病位与病性分开讨论, 其首要证候要素为肾虚, 只有病位证候要素明确, 至于具体为肾气虚还是肾精亏虚并未明确指出。

同时在研究过程中也发现了文献研究的局限性。首先样本量只筛选出 32 篇符合要求的文章, 总量偏小; 其次研究对象仅为文献, 对在临床具体患者中证型出现频次可能未能起到指导性的作用; 最重要的是在聚类分析的时候, 使用 SPSS 17.0 软件依据聚类因子确定证症关系的时候, 由于软件本身分类并未十分明确, 需要结合中医诊断学知识进一步明确分组, 其过程中主观性较强。根据循证医学的要求, 还需要大量数据以提高结论的可靠性。

## 参考文献

- [1] PETERSEN RC. Mild cognition impairment: transition between aging and Alzheimer's disease [J]. Neurologia, 2000, 15(3): 93-101.
- [2] 田金洲, 时晶, 王永炎, 等. 轻度认知损害临床研究指导原则(草案) [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1): 9-13.
- [3] PETERSEN RC. Mild cognition impairment: transition between aging and Alzheimer's disease [J]. Neurologia, 2000, 15(3): 93-101.
- [4] VLADIMIR H, COSTANTINO I, RON C, et al. 美国国立神经疾病和卒中研究所: 加拿大卒中血管性认知障碍统一标准 [J]. 李焰生, 俞羚, 高枚春, 等译. 国际脑血管病杂志, 2007, 15(1): 4-24.
- [5] 朱文锋. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-60.
- [6] 世界卫生组织西太平洋地区传统医学名词术语国际标准编委会. WHO 西太平洋地区传统医学名词术语国际标准 [M]. 北京大学第一医院中西医结合研究所译. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 9-76.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 126-135.
- [8] 陈士铎. 辨证录: 健忘门四则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 97-100.
- [9] 王金桥. 浅谈中医文献对轻度认知障碍的认识 [J]. 中外健康文摘, 2011, 8(5): 414-416.
- [10] 钟剑. 老年人轻度认知障碍的药物干预研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [11] 张雅萍, 王兴臣, 付强, 等. 轻度认知障碍中医证候流行病学研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(10): 709-712.
- [12] 苗迎春, 田金洲, 时晶, 等. 补肾化痰祛瘀中药治疗遗忘型轻度认知损害的随机、双盲、平行对照临床研究 [J]. 中西医结合学报, 2012, 10(4): 396-397.
- [13] 全延萍. aMCI 及 AD 患者记忆力与中医证候的相关性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [14] 周活. 高血压伴轻度认知功能损伤患者的中医证候初步研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011: 24-40.
- [15] 李浩, 姚明江, 赵文明, 等. 还脑益聪胶囊治疗老年轻度认知损害的双盲随机对照研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1): 25-30.
- [16] 员晋锋, 邵毓薇, 谢文堂, 等. 加用还少胶囊治疗轻度认知功能障碍临床观察 [J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(4): 14-15.
- [17] 黄平林. 醒脑静注射液治疗脑梗死后轻度认知障碍的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011: 3-19.
- [18] 田金洲, 朱爱华, 钟剑. 金思维治疗社区轻度认知损害老年患者记忆减退症状的 1 年随访 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(10): 987-990.
- [19] 房立岩, 田金洲, 时晶, 等. 遗忘型轻度认知损害患者认知功能水平与其中医证候的相关性探讨 [J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(7): 668-671.
- [20] 赵晓东. 轻度认知损害的记忆特征、危险因素及中医证候研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007: 7-20.
- [21] 杨承芝, 钟剑, 朱爱华, 等. 老年人轻度认知损害的中医证候研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2006, 10(2): 12-16.

## Literature Research of Mild Cognitive Impairment Syndrome Distribution Characteristics

GAO Yintong<sup>1</sup>, TIAN Jinzhou<sup>2</sup>, SHI Jing<sup>2</sup>, ZHANG Ran<sup>3</sup>, FENG Huishang<sup>1</sup>, GUO Kaihang<sup>1</sup>, JIANG Xiaoyuan<sup>1</sup>

(1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

**ABSTRACT Objective** To explore the Chinese medicine syndrome characteristics of mild cognitive impairment (MCI). **Methods** The papers of MCI syndrome research were reviewed and collected in China National Knowledge Infrastructure, Wan Fang Data and VIP Data from January of 1990 to December of 2014. Statistical analysis was made on the Chinese medicine syndrome types and syndrome factors. SPSS 17.0 software was adopted to make cluster analysis. Combined with experts' experience, related symptoms to the syndrome factors were carried out. **Results** Totally 32 papers were included. After terminology normalization, there were 24 syndrome types of MCI. Top 5 syndromes with high frequency were syndrome of orifices confused by phlegm, syndrome of deficiency of kidney essence, syndrome of deficiency of both Qi and blood, syndrome of internal exuberance of heat toxin and syndrome of blood stasis blocking brain. In syndrome factors of disease location type, kidney and brain covered the highest proportion, 30.83% and 30.00%. In syndrome factors of disease cause and character types, Qi deficiency covered the most, 16.50%. According to results of cluster analysis, combined with experts' experience, 15 syndrome factors were extracted, including 69 symptoms. **Conclusion** Chinese medicine syndrome types of MCI were mainly syndrome of orifices confused by phlegm and syndrome of deficiency of kidney essence. The disease locations were mainly kidney and brain. The disease character was Qi deficiency.

**Keywords** mild cognitive impairment; syndrome factor; Chinese medicine syndrome type; literature research

(收稿日期: 2016-10-23; 2017-03-10)

编辑: 叶 晨