

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.06.016

260 例类风湿关节炎患者中医证型聚类分析

刘维^{*}, 王朝旭², 吴沅峰¹

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193; 2. 天津中医药大学研究生院)

摘要 目的 应用变量聚类分析方法对类风湿关节炎(RA)进行中医辨证分型探讨。方法 根据 RA 患者的中医临床表现设计调查表,采集 260 例 RA 患者中医症状、体征、舌象和脉象等四诊信息,统计各临床症状的频数和频率,对患者四诊资料进行 K-均值聚类分析,并结合临床专业知识归类总结 RA 患者的中医证型。结果 260 例 RA 患者临床表现主要以关节疼痛(频数 257, 频率 98.8%, 下同)、肢体困重(220, 84.6%)、关节肿胀(204, 78.5%)、关节压痛(181, 69.6%)最为突出;全身症状可见神疲乏力(179, 68.8%)、畏寒(168, 64.6%)、畏风(160, 61.5%)等表现。聚类分析结果显示,RA 可分为湿热痹阻、寒湿痹阻、风湿痹阻、肾气虚寒、肝肾亏虚 5 种证型类别,所有类别患者均有不同程度的关节疼痛、关节肿胀、关节压痛,除风湿痹阻类别外均可见腰膝酸软、神疲乏力、烦闷不安表现,除湿热痹阻类别外均可见畏寒及自汗表现。结论 采用聚类分析法可将 RA 患者分为湿热痹阻、寒湿痹阻、风湿痹阻、肾气虚寒,肝肾亏虚 5 个证型,与既往临床研究结果较一致。

关键词 类风湿关节炎; 痹病; 中医证型; 聚类分析

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以关节滑膜炎为特征,累及周围关节为主的慢性、系统性、炎症性自身免疫性疾病。RA 属中医学“痹病”范畴,目前各医家对本病的病机、治法及证型的认识仍然存在分歧,所以探索规范化、标准化的证候病机显得十分重要。聚类分析是研究“物以类聚”的一种多元数理统计方法^[1],其思维朴素,可按照样品个体或变量指标的内在规律和性质进行合理分类,降低了主观判断所造成的误差,使数据分析结果更具客观性。本研究对 260 例 RA 患者的中医四诊症状进行聚类分析,归类出本病的证型,旨在为进一步探讨其病机与治法奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 7 月至 2014 年 7 月天津中医药大学第一附属医院风湿科门诊及病房 RA 患者 260 例,其中男性 50 例,平均年龄(50.02 ± 12.56)

岁;女性 210 例,平均年龄(50.53 ± 13.19)岁。

1.2 纳入及排除标准

纳入患者符合美国风湿病学会修订的 RA 诊断标准^[2];排除合并有其他风湿免疫类疾病如系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、混合性结缔组织病及糖尿病、心脏病、传染病、精神病等重大疾病者。

1.3 中医四诊症状的确定

采用《中医病证诊断疗效标准》^[3]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]116-117 中描述的 RA 中医四诊资料,包括:关节疼痛,关节肿胀,关节压痛,屈伸不利,肢体困重,痛处游走,畏风,畏寒,发热,眼干,口干,咽痛,腰膝酸软,神疲乏力,烦闷不安,自汗,盗汗,小便黄,舌质(红、淡红、淡暗、紫暗、舌红少津、有裂纹、舌胖大、有齿痕),舌苔(白薄、白滑、白厚、白腻、黄腻、厚腻),脉象(濡、滑、濡数、滑数、沉细、沉滑、沉紧、弦缓、沉细涩、沉细弱)。

1.4 调查方法

设计 RA 调查表,内容包括一般情况、症状、体征、舌象、脉象等四诊信息,相关实验室指标及关节活动评分等,由专门医生负责调查记录。调查

基金项目:国家自然科学基金(81273709);天津市教育委员会科研计划(20120220)

* 通讯作者: fengshiliuwei@163.com, (022) 27986638

医生采集核对资料,应先对患者进行中医四诊检查,并参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]按照中医辨证计分标准将能够分级的症状分为轻度、中度、重度 3 级,分别以 (+)、(++)、(+++) 表示,分别计 1、2、3 分;对不能分级的舌质、舌苔、脉象参照备选项,有则计 1 分,无则计 0 分。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。统计各临床症状的频数和频率,舍去频数小于 5% 的指标;采用 K-均值聚类法 (K-mean Cluster Analysis) 对患者中医四诊进行聚类分析,聚类类别分别选择从 3 至 8 (根据结果分析择优选择最适合类别),确定最大迭代次数为 100,采用 Fisher 精确概率检验法进行检验。

2 结果

2.1 260 例 RA 患者四诊信息分布情况

将四诊信息中出现频率小于 5% 的指标舍去,最后得到 26 个症状作为中医四诊的观察指标,具体见表 1。由表 1 可知 RA 患者临床表现主要以关节症状为主,其中关节疼痛、肢体困重感、关节肿胀、关节压痛及痛处游走最为突出;全身症状可见神疲乏力、畏寒、畏风、烦闷不安、自汗等表现;部分患者常伴腰膝酸软、口干、眼干、盗汗、咽痛等症状;少数患者有发热表现。在舌苔表现上多见舌淡红、舌红及舌淡暗,苔多薄白或黄腻;脉象多见滑数、濡、沉紧及沉细。

表 1 260 例类风湿关节炎患者四诊信息分布情况

症状体征	频数	频率 (%)	症状体征	频数	频率 (%)
关节疼痛	257	98.8	口干	120	46.2
肢体困重	220	84.6	眼干	105	40.4
关节肿胀	204	78.5	脉滑数	111	42.7
关节压痛	181	69.6	苔黄腻	104	40.0
神疲乏力	179	68.8	小便黄	89	34.2
舌淡红	179	68.8	盗汗	71	27.3
畏寒	168	64.6	咽痛	70	26.9
畏风	160	61.5	脉濡	59	22.7
痛处游走	152	58.5	脉沉紧	49	18.8
烦闷不安	146	56.2	舌红	36	13.8
苔薄白	145	55.8	发热	31	11.9
自汗	143	55.0	舌淡暗	30	11.5
腰膝酸软	131	50.4	脉沉细	22	8.5

2.2 260 例 RA 患者症状体征聚类分析结果

表 2 示,260 例 RA 患者根据其临床表现被聚类分成 5 个类别,即寒湿痹阻证、肝肾亏虚证、肾

气虚寒证、风湿痹阻证、湿热痹阻证,所有类别患者均有不同程度的关节疼痛、关节肿胀、关节压痛,除第四类别外均可见腰膝酸软、神疲乏力、烦闷不安表现,除第五类别外均可见畏寒及自汗表现。咽痛可见于上述五类中 3 个类别,但经方差分析得出其在各类别间差异无统计学意义 ($P = 0.2$),说明咽痛这一症状在 RA 患者中分布比较分散,无明显证型相关特点,但其也是 RA 患者的一个常见表现。

从上述聚类结果分析得出:1) 关节症状(疼痛、肿胀、压痛)为 RA 患者的主要临床表现;2) RA 患者多伴有腰膝酸软、神疲乏力,这可能与研究样本中患者平均年龄在 50 岁以上有关;3) RA 患者发病常伴有烦闷不安的情志表现,这也可能与本研究纳入患者以女性为多有关;4) RA 患者多有畏寒及自汗表现,这与“风寒湿三气合而为痹”的发病观点吻合。

表 2 260 例类风湿关节炎患者症状体征聚类分析结果

分类	例数	主要四诊症状、体征	证型
第一类	44	关节疼痛(+++),关节肿胀(++),关节压痛(++),屈伸不利(++),肢体困重(++),痛处游走(+),畏寒(++),口干(+),腰膝酸软(+),神疲乏力(+),烦闷不安(+),自汗(+),舌淡红(+),苔薄白(+),脉沉紧(+)	寒湿痹阻证
第二类	18	关节疼痛(+++),关节肿胀(+),关节压痛(++),屈伸不利(++),肢体困重(++),痛处游走(+),畏寒(+),眼干(++),口干(++),咽痛(+),腰膝酸软(++),神疲乏力(++),烦闷不安(++),自汗(+),盗汗(+),小便黄(+),舌淡红(+),苔薄白(+)	肝肾亏虚证
第三类	48	关节疼痛(+++),关节肿胀(++),关节压痛(++),痛处游走(++),畏风(++),畏寒(++),眼干(+),口干(+),咽痛(+),腰膝酸软(+),神疲乏力(++),烦闷不安(+),自汗(++),盗汗(+),苔薄白(+)	肾气虚寒证
第四类	59	关节疼痛(+),肢体困重(+),痛处游走(++),畏风(+++),畏寒(+++),眼干(+++),口干(+++),咽痛(++),自汗(+),舌淡红(+),苔薄白(+),脉濡(+)	风湿痹阻证
第五类	91	关节疼痛(+++),关节肿胀(++),关节压痛(+),肢体困重(+),腰膝酸软(+),神疲乏力(+),烦闷不安(+),小便黄(+),舌淡红(+),苔黄腻(+),脉滑数(+)	湿热痹阻证

2.3 260 例 RA 患者四诊症状快速聚类结果

快速聚类方法原理为:第一,选择 260 个数值型变量参与聚类分析,最后要求的聚类数为 5 个;

第二,由系统选择 5 个(聚类的类数)观测量作为聚类的种子;第三,按照距离这些类中心的距离最小的原则把所有观测量分派到各类重心所在的类中去;第四,计算每个类中各个变量的均值,以此作为第二次迭代的中心;第五,根据这个中心重复第三、第四步,直到中心的迭代标准达到要求时,聚类过程结束。

表 3 260 例类风湿关节炎患者四诊症状快速聚类迭代历史

迭代	在聚类中心的变化				
	1	2	3	4	5
1	3.722	3.516	4.352	4.001	2.626
2	1.002	1.117	0.684	0.403	0.593
3	0.481	0.523	0.379	0.254	0.158
4	0.080	0.000	0.071	0.061	0.041
5	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

收敛实现由于没有或小的变化在聚类中心,对于任何中心最大绝对坐标变换 0.000,当前迭代是 5,最初的中心之间的最小距离为 7.280。表 3 为快速聚类的迭代步骤,在迭代过程中,完成第一次迭代后形成的五个新类中心点距初始类中心点的欧氏距离分别为 3.722、3.516、4.352、4.001、2.626。第五次迭代后形成的新类中心点几乎与上次确定的中心点没有差别,经过五次迭代,快速聚类完成。

3 讨论

从上述聚类结果可知,RA 患者临床虽有几种症状的集中表现,但不同类别间亦复杂多样,临床常见复合证型(虚实同见),且随着病情的演变会出现证候转化(由实转虚),所以在辨证过程中应把握证候特点的关键进行辨证分型。本研究结果显示,第一类患者关节疼痛、关节肿痛、关节压痛、屈伸不利、肢体困重、畏寒均为中度,并有轻度的关节肿痛、痛处游走、口干、腰膝酸软、神疲乏力、烦闷不安、自汗,舌脉表现为舌淡红、苔薄白、脉沉紧,因此,定义上述类别为寒湿痹阻证,此型患者关节症状及畏寒明显,余症不著,舌脉亦与证型一致。第二类患者关节疼痛、肢体困重为重度,关节压痛、屈伸不利、眼干、口干、腰膝酸软、神疲乏力、烦闷不安为中度,伴有轻度的痛处游走、畏寒、自汗、盗汗、小便黄,舌象表现为舌淡红、苔薄白,因此,定义上述类别为肝肾亏虚证,此型患者为病情进展到一定阶段所致,病邪深入,关节疼痛症状较突出,且腰膝酸软、神疲乏力等症亦明显,病久伤阴可见明显的口眼干燥,虚火

内扰则小便短黄,舌象与脉症符合。第三类患者关节疼痛、关节肿痛、关节压痛、痛处游走、畏风、畏寒、神疲乏力、自汗为中度,并伴有轻度眼干、口干、咽痛、腰膝酸软、烦闷不安、盗汗,苔薄白,因此,定义上述类别为肾气虚寒证,此型患者除关节表现外还有明显的畏风、畏寒、神疲乏力、自汗,虽此类型中未见统一舌脉象,根据其余表现仍可定为肾气虚寒证。第四类患者畏风、畏寒、眼干、口干为重度,痛处游走、咽痛为中度,并有轻度的关节疼痛、肢体困重、自汗,舌脉表现为舌淡红、苔薄白、脉濡,因此,定义上述类别为风湿痹阻证,此型患者畏风、畏寒等表证突出,关节疼痛虽不著但有明显痛处游走表现,舌脉亦与证型符合,患者出现的重度口眼干,与证型表现不符,初步考虑为风为阳邪,易袭阳位,常易致目痒、目干、鼻塞、口干,但其表现为重度尚需进一步探讨。第五类患者关节疼痛为重度,关节肿胀为中度,并有轻度的关节压痛、肢体困重、腰膝酸软、神疲乏力、烦闷不安、小便黄,舌脉表现为舌淡红、苔黄腻、脉滑数,因此,定义上述类别为湿热痹阻证,此型患者关节疼痛、肿胀明显,余症不著,舌脉与证型相符。

既往中医药研究中人们主要靠经验和专业知识进行分类,这就无法避免数据处理中可能存在的主观因素。数据挖掘方法是符合中医病症数据特点的统计方法,在证候研究中越来越受到重视^[9]。聚类分析是一种探索性分类方法,将没有分类信息的资料按相近或相似程度分类,这就大大缩小了既往全凭主观判断所造成的误差,使数据分析结果更具有客观性^[9]。本研究关于 RA 中医证型分布的结论与临床实际和当前共识标准大致吻合,归纳的 5 个证型中除湿热痹阻证外,其余 4 个证型基本符合《中药新药临床指导原则(试行)》对本病的证型划分;5 个证型中除肾气虚寒证外,其余 4 个证型基本符合既往研究者对 RA 的辨证分型结果^[7],与其他研究结果^[8-9]亦接近一致。此外,本研究结果中湿热痹阻证型最为常见,巩勋等^[10]通过对骨侵蚀的文献进行梳理,得出湿热痹阻是引发 RA 活动期骨侵蚀的核心病机,为本研究进一步探索高频证型与疾病活动度的相关性提供了方向。

鉴于中医证候的复杂性,运用多种数理统计方法相结合,从多维和多层次角度来全面分析中医症状之间以及症状与证候之间的复杂联系以及动态演变,使得研究结论科学性更强,并且更切合临床实际,符合中医辨证论治的基本思想。因此,应用聚

类分析对 RA 进行证候分类有一定的科学性、实用性和可信性, 可为临床辨证治疗提供参考。

参考文献

- [1] 韩家炜. 数据挖掘: 概念与技术 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2000: 196-197.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎的诊疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 4(7): 250-254.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 47-48.
- [4] 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.
- [5] 孔丽娅, 柴可夫, 牛永宁. 数据挖掘方法在中医证候学

中的应用 [J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(6): 825-828.

- [6] 司富春, 岳静宇. 食管鳞癌的中医证候聚类分析 [J]. 中医杂志, 2012, 53(22): 1944-1947.
- [7] 刘维. 中西医结合风湿免疫病学 [M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2009: 192-194.
- [8] 阎小萍. 类风湿关节炎中医证候频数统计分析 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 356-357.
- [9] 白云静, 姜德训, 申洪波, 等. 基于多元统计分析的类风湿关节炎证候诊断评价标准研究 [J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2124-2128.
- [10] 巩勋, 姜泉, 曹伟, 等. 湿热瘀阻与活动期类风湿关节炎骨侵蚀 [J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1189-1192.

Cluster Analysis on Chinese Medicine Syndromes of 260 Rheumatoid Arthritis Patients

LIU Wei¹, WANG Chaoyu², WU Yuanhao¹

(1. First Teaching Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the Chinese medicine syndrome types of rheumatoid arthritis (RA) by the method of variable cluster analysis. **Methods** Questionnaires were designed according to RA patients' Chinese medicine clinical manifestations. Four-diagnostic information of 260 RA patients, such as Chinese medicine symptoms, signs, tongue picture, pulse was collected. The absolute frequency and relative frequency of all clinical symptoms was calculated. K-means cluster analysis was made on patients' four-diagnostic information. Combined with clinical professional knowledge, RA patients' Chinese medicine syndromes were classified and summarized. **Results** The most common clinical manifestations of 260 RA patients were joint pain (with absolute frequency 257, relative frequency 98. 8%), heavy cumbersome limbs (220, 84. 6%), joint swelling (204, 78. 5%) and joint tenderness (181, 69. 6%). General symptoms included fatigue (179, 68. 8%), fear of cold (168, 64. 6%), fear of wind (160, 61. 5%), etc. Cluster analysis showed that RA could be typed as 5 syndromes, i. e. dampness-heat blockade, cold-dampness blockade, wind-dampness blockade, deficient cold of kidney Qi and deficiency of liver and kidney. Patients of all types had different degrees of joint pain, joint swelling and joint tenderness. All patients had soreness and weakness of waist and knees, fatigue and dysphoria except wind-dampness blockade patients. All patients had fear of cold and spontaneous sweating except dampness-heat blockade patients. **Conclusion** RA patients could be typed into 5 syndromes, including dampness-heat blockade, cold-dampness blockade, wind-dampness blockade, deficient cold of kidney Qi and deficiency of liver and kidney. It was almost consistent with previous clinical research results.

Keywords rheumatoid arthritis; Bi-disease; Chinese medicine syndrome; cluster analysis

(收稿日期: 2015 - 03 - 11; 修回日期: 2015 - 04 - 12)

编辑: 崔京艳

敬告作者

本刊于 2016 年 2 月 1 日起停止电子邮件和邮寄投稿, 请您登录《中医杂志》在线投稿系统 (网址: <http://zzyz.chinajournal.net.cn>) 点击主页左上侧的“作者投稿”进行注册, 并按照提示完成投稿, 作者可以在线查询稿件状态。稿件查询电话: 010 - 64089195。

本刊编辑部