

冠心病合并高血压的中医证候演变规律研究

张明雪¹, 李京², 李涵³, 易丹辉⁴, 蔺顺锋⁴

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁省沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110031; 2. 沈阳军区总医院; 3. 沈阳市健康教育中心; 4. 中国人民大学统计学院)

摘要 目的 探讨冠心病合并高血压发展过程的证候演变规律。方法 运用三轮德尔菲法, 构思并设计了冠心病常见合并病证候要素、证候特征及证候演变规律的证候学临床专家调查问卷。进行全国多中心、大样本的临床专家调查, 将系统输出的数据文件构建冠心病常见合并病三维结构化关联数据库, 运用聚类分析、转移概率矩阵等统计方法对数据库进行数据挖掘与处理, 从而分析出冠心病合并高血压 0、1、2、3 期四个阶段的证候构成比及其证候演变规律。结果 共收集 1504 份合格问卷, 冠心病合并高血压的主要证候如下: 0 期: 肝郁气滞证 (57.11%)、肝阳上亢证 (42.89%); 1 期: 肝肾阴虚证 (55.72%)、气火失调证 (44.28%); 2 期: 痰热扰心证 (65.23%)、络虚阳升证 (34.77%); 3 期: 土虚木亢证 (59.11%)、肝阳化风证 (40.89%)。证候演变规律为: 0 期至 1 期发展为肝肾阴虚证 (52.59%)、气火失调证 (47.40%); 1 期至 2 期演变为痰热扰心证 (65.26%)、络虚阳升证 (34.74%); 2 期至 3 期演变为土虚木亢证 (63.82%)、肝阳化风证 (36.18%)。结论 冠心病合并高血压各阶段的证候演变均体现了疾病由轻至重、由简至繁的变化过程。

关键词 冠心病; 高血压; 证候演变规律; 转移概率矩阵

冠心病是心血管疾病中的常见病和多发病, 其病情复杂, 近年来冠心病合并高血压的发病率呈上升趋势, 占冠心病患者总人数的 60%, 高血压可加速冠状动脉粥样硬化, 对冠心病的发生和发展具有极其重要的影响^[1]。临床试验证实, 控制血压可以预防冠心病的发展, 降低正常高值的血压还能预防冠心病的发生^[2]。疾病从发生到发展是一个动态的过程, 证候是机体对内外部致病因素在疾病过程中某一阶段 (时点) 所作出的综合反应, 在疾病的发生、发展和转归过程中, 证候始终处于动态变化中, 并具有其特有的传变规律和自身发展趋势, 即证候演变规律^[3]。近些年来, 关于冠心病和高血压病的证候学研究临床上已有很多报道^[4-8], 但对于冠心病合并高血压的证候学方面却缺乏系统研究。本文通过对冠心病合并高血压各阶段的证候构成情况进行分析, 总结冠心病合并高血

压的证候演变规律。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

冠心病诊断标准参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名及标准化联合专题组报告《缺血性心脏病诊断的命名及标准》^[9]; 高血压诊断标准及分期标准参照 2009 年美国高血压协会高血压协作组更新的高血压定义及分类^[10]。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11]和《中医内科学》^[12], 包括肝郁气滞证、肝阳上亢证、气火失调证、肝肾阴虚证、痰热扰心证、络虚阳升证、土虚木亢证、肝阳化风证。

1.2 问卷研制及内容

我们以中医学整体观、辨证论治为基础, 在参考冠心病常见合并病古今文献、国内外相关文献^[8-10]基础上, 遵照其中医诊断标准及西医诊断标准, 应用文献学、量表学和现代心理测量方法, 结合现代医学、统计学、数学等多学科知识, 运用三轮德尔菲法, 广泛征询国内同行专家和统计学专家的意见, 设计并研制了冠心病常见合并病证候要

基金项目: 国家自然科学基金 (81273698); 辽宁省中医药临床学 (专) 科能力建设项目 (2012-lzzyxzk-01); 沈阳市科技计划 (F12-155-9-00); 辽宁省特聘教授基金

* 通讯方式: zhmx6228@163.com, 13998896592

素、证候特征及证候演变规律的证候学临床专家调查问卷,并委托中国中医科学院、商智通(北京)信息技术有限公司开发冠心病合并高血压证候要素、证候特征、证候演变规律的问卷调查系统。问卷中将冠心病合并高血压分为 0 期、1 期、2 期、3 期四个阶段,以病程发展为横断面,包含发病因素、主症、兼症、舌脉象 4 个维度。发病因素包括感受寒邪、感受热邪、喜怒情志过激、长期抑郁或情志不遂、劳累过度、用脑过度、饮食不节、作息不规律;主症包括头痛、头晕、视觉、听觉及神识特点;兼症包括面部特征、胸腹部不适、腰背四肢不适、饮食口味变化及二便表现;舌脉象包括舌色、舌形、苔质、苔色、脉象。

1.3 问卷信度及效度检验

前期调查结果显示,冠心病合并高血压证候要素、证候特征、证候演变规律的证候学临床专家调查问卷的 Cronbach's α 系数为 0.989051,表明其内部一致性良好,信度良好;专家咨询法显示,其内容效度良好;多因子分析结果显示,抽取 4 个主成分的累计解释变异量分别为 88.9%、89.1%、89.4%、89.7%;因子分析结果表明,该冠心病合并高血压量表结构清晰,具有较好的结构效度^[3]。该问卷的信度、效度均较为理想,可利用其进行冠心病合并高血压的证候研究。

1.4 问卷调查

本次调查范围涉及全国六大地区,分别为:东北地区(沈阳、长春)、华北地区(北京)、西北地区(兰州、西安、西宁)、东南地区(广州、佛山、深圳)、西南地区(重庆、成都、绵阳)、华南地区(上海、南京);调查对象为全国六大区 51 家医院的临床一线医生。

临床医生入选资格:1) 从事医疗工作的中医或中西医结合专业人员;2) 3 年及 3 年以上连续从事冠心病治疗且具有高血压治疗经历的临床一线医师(副主任医师及以上每周出两次专家门诊即可)。排除主观上不同意对冠心病合并高血压的治疗采取中医药早期干预者。

1.5 统计学方法

采用 SAS 9.3 软件对问卷结果进行聚类分析,统计各症状在各类中出现的频数情况,挑选出各类具有代表性的症状,根据中医辨证标准进行辨证。挑选症状变量遵循的原则是:按照各个变量出现的百分比大小,由大到小依次选取,直至这些症状能够构成某一证候为止。

采用 R 2.15.1 软件来实现概率转移矩阵的计

算。在计算冠心病合并高血压的概率转移矩阵之前,本文对原始数据进行了标准化处理,具体过程如下:做概率转移时每位专家在每个阶段只能倾向于一种主要证候。因此,为满足该条件,对在每个阶段倾向于两种或两种以上证候的专家,根据其证候得分判断该专家更倾向于哪一种证候。同时,证候间若存在概率转移,必须满足以下条件:1) 如果有某专家在冠心病合并高血压 0 期辨出的证候,则也必须有该专家在冠心病合并高血压 1 期辨出的证候;2) 如果有某专家在冠心病合并高血压 1 期辨出的证候,则也必须有该专家在冠心病合并高血压 2 期辨出的证候;3) 如果有某专家在冠心病合并高血压 2 期辨出的证候,则也必须有该专家在冠心病合并高血压 3 期辨出的证候。

2 结果

共发放 1517 份问卷,收集 1504 份合格问卷,回收率为 99.14%。

2.1 冠心病合并高血压各阶段主要证候构成比

冠心病合并高血压 0 期中肝郁气滞证共有 859 份问卷,主要证候构成比为 57.11%,肝阳上亢证共有 645 份问卷,主要证候构成比为 42.89%;冠心病合并高血压 1 期肝肾阴虚证共有 838 份问卷,主要证候构成比为 55.72%,气火失调证共有 666 份问卷,主要证候构成比为 44.28%;冠心病合并高血压 2 期中痰热扰心证共有 981 份问卷,主要证候构成比为 65.23%,络虚阳升证共有 523 份问卷,主要证候构成比为 34.77%;冠心病合并高血压 3 期中土虚木亢证共有 889 份问卷,主要证候构成比为 59.11%,肝阳化风证共有 615 份问卷,主要证候构成比为 40.89%。

2.2 冠心病合并高血压 0 期到 1 期中医证候转移情况

肝郁气滞证转移问卷 522 份,肝阳上亢证转移问卷 366 份,共 888 份。冠心病合并高血压 0 期到 1 期中医证候转移概率为:气火失调证 421 份问卷(47.40%),肝肾阴虚证 467 份问卷(52.59%)。其中肝郁气滞证演变为肝肾阴虚证有 295 份问卷,转移概率为 56.51%,肝郁气滞证演变为气火失调证有 227 份问卷,转移概率 43.49%;肝阳上亢证演变为气火失调证有 194 份问卷,转移概率 53.01%,肝阳上亢证演变为肝肾阴虚证有 172 份问卷,转移概率 46.99%。

2.3 冠心病合并高血压 1 期到 2 期中医证候转移情况

气火失调证转移问卷 373 份,肝肾阴虚证转移问卷 410 份,共 783 份问卷。冠心病合并高血压 1

期 2 期中医证候转移概率为: 痰热扰心证 511 份问卷 (65.26%), 络虚阳升证 272 份问卷 (34.74%)。其中肝肾阴虚证演变为痰热扰心证有 273 份问卷, 转移概率 66.59%, 肝肾阴虚证演变为络虚阳升证有 137 份问卷, 转移概率 33.41%; 气火失调证演变为痰热扰心证有 238 份问卷, 转移概率 63.81%, 气火失调证演变为络虚阳升证有 135 份问卷, 转移概率 36.19%。

2.4 冠心病合并高血压 2 期到 3 期中医证候转移情况

痰热扰心证转移问卷 553 份, 络虚阳升证转移问卷 315 份, 共 868 份问卷。冠心病合并高血压 2 期到 3 期中医证候转移概率为: 上虚木亢证 554 份问卷 (63.82%), 肝阳化风证 314 份问卷 (36.18%)。其中痰热扰心证演变为土虚木亢证有 354 份问卷, 转移概率 64.01%, 痰热扰心证演变为肝阳化风证有 199 份问卷, 转移概率 35.99%, 络虚阳升证演变为土虚木亢证有 200 份问卷, 转移概率 63.49%, 络虚阳升证演变为肝阳化风证有 115 份问卷, 转移概率 36.51%。

3 讨论

转移概率矩阵^[4]是随机过程马尔可夫链中的重要概念, 其基本原理为: 设 S 为状态集合 $\forall i, j \in S$, 称 $P(X_{n+1}=j | X_n=i) \triangleq P_{ij}(n)$ 为 n 时刻的一步转移概率。若对 $\forall i, j \in S$, $P_{ij}(n) \equiv P_{ij}$, 即 P_{ij} 与 n 无关, 则称 $\{X_n, n \geq 0\}$ 为齐次马尔可夫链。记 $P = P_{ij}$, 称 P 为 $\{X_n, n \geq 0\}$ 的一步转移概率矩阵。即从状态 1 出发, 经过一系列的状态转移, 到 n 时刻的状态为 $x_n = i$, 那么 $n+1$ 时刻状态 x_{n+1} 的条件概率只依赖于 n 时刻的状态 $x_n = i$ 。该特点与中医学认为在疾病发展过程中, 各期证候之间具有一定的内在演变规律相吻合。经过转移概率矩阵计算, 采用证候出现的频率来估计概率值, 可以得出各个阶段的所有证候发展为下一阶段某一证候的最大概率^[5], 并运用中医理论对中医病机内在规律进行分析和阐述, 以揭示中医证候病机之间的演变规律。

本研究通过运用聚类分析、转移概率矩阵等统计方法对 1504 份专家调查问卷数据库进行分析, 探讨冠心病合并高血压各阶段的证候构成情况, 从各阶段转移概率矩阵分析证候演变规律。冠心病合并高血压 0 期病机特征为肝郁气滞, 肾阴亏虚, 水不涵木, 此阶段由高到低构成比的证候依次是为肝郁气滞证、肝阳上亢证。从转移概率矩阵分析证候演变规律可知, 冠心病合并高血压 0 期到 1 期演变

规律为所有证候较易发展为肝肾阴虚证、气火失调证。1) 演变为肝肾阴虚证。若长期抑郁或情志不遂, 肝郁气滞, 日久化火, 灼伤肝肾阴液, 即可导致肝肾阴虚。肝阳上亢证本已有肾阴不足, 水不涵木, 若复加情志不遂, 郁怒焦虑, 日久化火, 灼伤肝阴, 从而导致肝肾阴虚。2) 演变为气火失调证。长期抑郁或情志不遂, 肝郁气滞, 脏腑功能失调, 使阳气郁结化火, 发为气火失调。阳气上亢, 上焦阳气相对有余, 化而为火, 演变为气火失调。

冠心病合并高血压 1 期病机特征为肝肾阴虚、肝经风火、脾虚湿滞, 此阶段由高到低构成比的证候依次为肝肾阴虚证、气火失调证。从转移概率矩阵分析证候演变规律可知, 冠心病合并高血压 1 期到 2 期演变规律为所有证候较易发展为痰热扰心证、络虚阳升证。1) 演变为痰热扰心证。肝肾阴虚, 肝阳偏旺, 阳亢则灼液为痰, 肝阳化风, 挟痰上扰, 痰热交阻, 扰动心神, 发为痰热扰心。气火失调, 为肝阳上亢 (肝气上逆) 与热证并见, 肝气上逆为肝气疏泄太过, 横逆犯脾, 脾失健运, 水液不化, 聚湿生痰, 痰浊中阻, 蕴久化热, 痰热交结, 扰动心神, 发为痰热扰心。2) 演变为络虚阳升证。肝肾阴虚, 脏腑阴阳失调, 阴精亏虚, 阴血不足, 络脉失充, 阴不制阳, 可导致阳气过分亢盛, 发为络虚阳升。气火失调, 复因情志郁结, 郁而化火, 则火热更盛。热盛伤阴, 耗伤阴血, 络脉空虚, 阳气鸱张, 发为络虚阳升。

冠心病合并高血压 2 期病机特征为痰热内扰、络脉空虚, 阳气亢盛, 此阶段由高到低构成比的证候依次为痰热扰心证、络虚阳升证。冠心病合并高血压 3 期病机特征为脾胃虚弱、肝阳亢盛, 肝肾虚极, 阳升风动, 此阶段由高到低构成比的证候为土虚木亢证、肝阳化风证。从转移概率矩阵分析证候演变规律可知, 冠心病合并高血压 2 期到 3 期演变规律为所有证候较易发展为土虚木亢证、肝阳化风证。1) 演变为土虚木亢。痰热扰心, 复因长期情志不畅, 肝郁化火, 肝阳亢盛, 肝木克土, 损伤脾胃, 脾土虚弱, 发为土虚木亢。络虚阳升, 素有气血不足, 脾胃虚弱, 阳气亢盛, 肝木过旺, 发为土虚木亢。2) 演变为肝阳化风。痰热扰心, 素有阳热, 复因长期郁怒所伤, 肝气化火, 肝阳暴张, 阳盛风动, 发为肝阳化风。络虚阳升, 本有气血不足, 日久精血亏虚至极, 肝脉失养, 阳失其制, 肝阳上扰而生风, 或本有阳气亢盛, 复因喜怒情志过激、长期抑郁所伤, 肝气化火, 发为肝阳化风。

由上述研究可知, 冠心病合并高血压各阶段的

证候均可演变为下一阶段的所有证候,体现了疾病由轻至重,由简至繁的变化过程。通过对冠心病合并高血压的中医证候演变规律及发展转归进行研究,以期为提高冠心病合并高血压的临床辨治提供借鉴和参考,对指导冠心病合并高血压的临床治疗和预防有着重要意义。

参考文献

- [1] 高阅春,何继强,姜腾勇,等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析 [J]. 中国循环杂志,2012,27(3):178-181.
- [2] 卢长林,杨进刚. 充分重视冠心病患者的症状管理: 2011 年美国冠心病和高血压医疗质量评估标准评析 [J]. 中国循环杂志,2012,27(21):51-54.
- [3] 曹洪欣,张明雪,翁维良,等. 论 SARS 瘟疫的辨证模式 [J]. 国际中医中药杂志,2006,28(3):162-165.
- [4] 石刚,刘婷. 冠心病常见证候临床流行病学调查 [J]. 中华中医药学刊,2007,25(8):1675-1676.
- [5] 张文,张杜平. 高血压中医证型与颈动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(9):973-974.

- [6] 李四维. 冠心病稳定期患者中医证候演变规律研究 [J]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [7] 常艳鹏. 冠心病证候要素、证候特征及证候演变规律研究 [J]. 沈阳:辽宁中医药大学,2011.
- [8] 张明雪,曹洪欣. 冠心病中医研究 [M]. 北京:中国中医药出版社,2010:89-98.
- [9] 国际心脏病学会和协会,世界卫生组织临床命名标准化专题组. 缺血性心脏病诊断的命名及标准 [J]. 国外医学:心血管疾病分册,1979(6):365-366.
- [10] GILES TD, MATERSON BJ, COHN JN, et al. Definition and classification of hypertension: an update [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2009,11(11):611-614.
- [11] 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,2002:68-73.
- [12] 张伯臾. 中医内科学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:108,198-204.
- [13] 刘硕,曲淼,张明雪. 冠心病合并病临床专家调查问卷信度效度分析 [J]. 中国老年学杂志,2015,35(3):579-580,581.
- [14] 林元烈. 应用随机过程 [M]. 北京:清华大学出版社,2002:78.

Evolvement Rule of Chinese Medicine Syndrome of Coronary Heart Disease Complicated with Hypertension

ZHANG Mingxue¹, LI Jing², LI Han³, YI Danhui⁴, LIN Shunfeng⁴

(1. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110031; 2. The General Hospital of Shenyang Military Region, PLA; 3. Health Education Center of Shenyang; 4. School of Statistics, Renmin University of China)

ABSTRACT Objective To study the syndrome evolvement rule of development process of coronary heart disease complicated with hypertension. **Methods** The researchers used three-round Delphi method to design the questionnaire of clinical expert of symptomatology including factors, characteristic and evolvement rule of syndrome of coronary heart disease with common complication. The researchers used data files output by system to build the three-dimensional structured relational database of coronary heart disease with common complication. The researchers also used statistical methods such as cluster analysis and probability matrix to make data mining and processing, so as to analyze constituent ratio of syndromes of coronary heart disease with hypertension at the four stages i. e. 0, 1, 2, 3 stage and the evolvement rule of syndrome. **Results** Totally 1504 qualified questionnaires were collected. The common Chinese medicine syndrome of coronary heart disease with hypertension stage 0: liver depression and Qi stagnation syndrome (57.11%), liver-Yang hyperactivity syndrome (42.89%); Stage 1: Yin deficiency of liver and kidney syndrome (55.72%), disorders between Qi and fire syndrome (44.28%); Stage 2: phlegm-heat disturbing heart syndrome (65.23%), collaterals deficiency and Yang rising syndrome (34.77%); Stage 3: spleen deficiency and liver hyperactivity syndrome (59.11%), liver-Yang transferring to wind syndrome (40.89%). The researchers used matrix of transition probability to work out the evolvement rule of syndrome about coronary heart disease with hypertension: from stage 0 to 1, the syndrome more easily developed to Yin deficiency of liver (52.59%) and kidney syndrome and disorders between Qi and fire syndrome (47.40%); from stage 1 to 2, the syndrome more easily developed to phlegm-heat disturbing heart syndrome (65.26%) and collaterals deficiency and Yang rising syndrome (34.74%); from stage 2 to 3, the syndrome more easily developed to spleen deficiency and liver hyperactivity syndrome (63.82%) and liver-Yang transferring to wind syndrome (36.18%). **Conclusion** Syndromes at each stage of coronary heart disease complicated with hypertension may be turned into all syndromes at the next stage. It embodied that the changing process of disease is from mild to serious and from easy to complicated.

Keywords coronary heart disease; hypertension; evolvement rule of syndrome; transition probability matrix

(收稿日期: 2015-09-12; 修回日期: 2015-11-20)

编辑: 王利芬