

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.16.014

阴虚质与疾病的相关性 ——基于 196 项临床研究的文献计量分析

罗辉^{1,2}, 俞若熙², 李英帅², 李玲孺²✉

1. 中国藏学研究中心藏医药研究所, 北京市朝阳区北四环东路 131 号, 100101; 2. 北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院

[摘要] 目的 基于中医体质与疾病相关性临床研究的文献报告, 分析阴虚质与疾病的相关性。方法 全面检索和纳入 2009 年 4 月《中医体质分类与判定》标准发布以来至 2020 年 12 月 31 日国内外所有应用该标准开展的中医体质类型和疾病相关性(简称“体病相关”)临床研究文献, 提取文献题录、文献计量学特征、研究地域、发表类型、文献语种、试验设计类型、样本量、疾病、阴虚质在疾病人群中所占的比例、阴虚质与疾病发生的比值比(OR)或相对危险度(RR)等, 从中筛选、整理和分析阴虚质与疾病关系的临床研究证据。结果 从 1746 项体病相关临床研究中纳入符合条件的临床研究文献共 196 篇, 总样本量达 83 038 例。159 项研究发现, 阴虚质为高血压(28.7%)、糖尿病(26.0%)、便秘(32.8%)、更年期综合征(29.5%)、骨质疏松症(26.0%)、肺癌(25.1%)、干眼症(27.0%)、乳腺癌(20.4%)、复发性脑卒中(25.6%)、过敏性紫癜(31.0%)、卵巢功能不全(28.3%)、失眠(26.9%)疾病人群中出现最多的体质类型, 其中位比例为 20.4%~32.8%。49 项研究发现阴虚质是高血压(OR=3.086)、骨质疏松症(OR=3.167)、糖尿病(OR=1.859)的危险因素。结论 阴虚质与中老年人群部分常见的循环、生殖、内分泌、骨骼等系统疾病以及中医阴虚证候相关病症等具有较密切的关系, 中医体质辨识和调理将有助于这些疾病的防治。

[关键词] 阴虚质; 体质; 临床研究; 文献计量分析; 体病相关

阴虚质是由于体内津液、精、血等阴液亏少, 以阴虚内热为主要特征的体质状态^[1]。作为 9 种基本中医体质类型之一, 阴虚质在中国一般人群中所占的比例为 8.27%, 居偏颇体质的第 4 位^[2]。中医体质学理论认为, 阴虚质的发病倾向为易患阴虚燥热的病变, 或病后易表现为阴亏症状^[1]。2009 年 4 月中华中医药学会发布了中医体质分类与判定标准^[3], 为中医体质的临床应用和研究提供了权威公认的测量工具。近年来应用该标准开展的中医体质类型和疾病相关性(简称“体病相关”)临床研究数量增长迅速, 其中对于阴虚质和疾病相关性的认识和研究也逐渐积累和丰富, 但目前尚未见到对现有文献的全面总结和分析。因此, 本研究全面系统地检索评价中医体质和疾病相关性的临床研究文献, 从中提取和梳理有关阴虚质与疾病相关性的研

究结果进行计量分析, 全面总结阴虚质与疾病的关系, 以期对辨体预防和治疗疾病提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究中医体病相关的临床研究文献(包括横断面研究、病例对照研究、队列研究或其他类型的观察性研究), 不限定文献的语种和发表形式; 2) 研究对象为疾病患者, 或基于社区的一般人群筛查疾病人群, 且在文中报告了明确的疾病诊断标准; 3) 研究采用的中医体质测量工具为《中医体质分类与判定》^[3]; 4) 研究结果为阴虚质在研究对象人群(病例组)中所占比例最高, 或经多因素回归分析显示, 阴虚质是疾病发生有统计学意义的因素; 5) 以相同人群的研究数据发表多篇的重复文献, 仅纳入资料最全的一篇。

1.2 文献排除标准

1) 研究对象为一般人群, 其中虽包括疾病患

基金项目: 中国工程院重大战略研究与咨询项目(2021-XBZD-1)

✉ 通讯作者: lilingru912@163.com

者,但未在结果中分开报告,导致无法区分健康和疾病人群各自的体质分布比例;2)以评价体质调理干预措施疗效为目的,未报告体质测量基本信息的临床研究文献;3)仅以摘要形式发表,未提供研究对象的人口学资料、研究实施方法等基本信息。

1.3 文献检索和筛选

检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed 和 Embase 数据库。检索期限从 2009 年 4 月 1 日(《中医体质分类与判定》标准颁布日期)至 2020 年 12 月 31 日。中英文检索词包括“体质”“中医”“中医体质量表”“中医体质分类与判定”“constitution*”“physique”“Chinese medicine”等,根据各数据库的特征制定相应的检索策略,以确保检索结果的全面。具体检索策略见表 1。

参考 Cochrane 协作网系统评价员手册 5.0.2 版^[4]中关于研究入选的方法,制定本研究文献的筛选和纳入步骤:1)将不同数据库的检索结果分别导入文献管理软件 Noteexpress(版本号:3.5.0.9054)中,通过软件查找重复题录的功能剔除各数据库检索的重复记录;2)阅读标题和摘要,剔除与本研究明显不相关的文献;3)下载可能相关文献的全文;4)根据纳入标准、排除标准,逐篇阅读全文,做出研究入选的最终决定。

1.4 数据提取和分析

制定资料提取表格,提取的内容包括文献题录、文献计量学特征、研究地域、发表类型、文献语种、试验设计类型、样本量、疾病、阴虚质在疾病人群中所占的比例、阴虚质与疾病发生的比值比(odds ratio, OR)或相对危险度(relative risk, RR)等。采用描述性统计方法,对所提取的资料数据进行计量统计分析,根据数据类型和特征,描述其频数、构成比、中位数。

2 结果

2.1 检索流程与结果

检索各数据库共得到 7642 篇文献,通过阅读标题排除明显无关文献 3213 篇,将剩余文献题录

导入 NoteExpress 3.5.0.9054 软件,通过查重排除各数据库重复收录的文献共 907 篇,阅读摘要排除不相关或不符合纳入标准的文献 1408 篇,下载剩余 2114 篇文献全文并逐篇阅读,初步纳入 1746 篇中医体质与疾病相关性临床研究文献。根据这些文献中报告的阴虚质相关结果,最终纳入符合本研究条件的文献 196 篇,其中 159 篇文献报告阴虚质是其研究人群中比例最高的体质类型,49 篇发现阴虚质与疾病发病的相关性具有统计学意义。

2.2 纳入研究的基本特征

1)研究地域:以第一作者机构所在地域统计,所有研究均在国内开展,分布于国内 28 个省、自治区、直辖市。文献数量在 10 篇以上的省/直辖市依次是广东(36 篇,18.4%)、北京(20 篇,10.2%)、江苏(16 篇,8.2%)、山东(13 篇,6.6%)、福建(11 篇,5.6%)、上海(10 篇,5.1%)。2)发表类型:期刊论文 108 篇(55.1%),学位论文 88 篇(44.9%)。3)文献语种:3 篇论文^[5-7]以英文在国外学术期刊发表,其余均为中文文献。4)发表趋势:文献发表数量从 2009 年至 2020 年总体呈递增趋势,近年来波动较大,见图 1。5)设计类型:横断面研究 174 项(88.8%),病例对照研究 15 项(7.7%),队列研究 6 项(3.1%),巢式病例对照研究 1 项(0.5%)。6)样本量:196 项研究所纳入的样本量总计 83 038 例,其中最小 33 例,最大 6048 例,中位数及四分位数为 247.5(140, 450.5)。7)研究疾病:196 项研究共涉及 83 个病种,最多的 5 个病种为高血压(24 篇,12.2%)、糖尿病(20 篇,10.2%)、便秘(8 篇,4.1%)、更年期综合征(6 篇,3.1%)、骨质疏松症(6 篇,3.1%)。按国际疾病分类标准 ICD-10 分类,研究最多的 5 个疾病类别依次为:循环系统疾病(43 篇,21.9%),内分泌营养和代谢疾病(33 篇,16.8%),肿瘤(24 篇,12.2%)、泌尿生殖系统疾病(22 篇,11.2%),肌肉骨骼系统、结缔组织疾病及消化系统疾病(各 14 篇,7.1%)。

表 1 中医体质与疾病相关性临床研究文献检索策略

数据库	检索策略
中国知网	#1: 篇名: 体质; #2: 主题: 中医; #3: 全文: 中医体质量表 or 中医体质分类与判定; #4: #1 and #2 and #3
万方数据	#1: 标题: 体质; #2: 主题: 中医; #3: 全部: 中医体质量表 or 中医体质分类与判定; #4: #1 and #2 and #3
重庆维普	#1: 标题: 体质; #2: 摘要: 中医; #3: 任意字段: 中医体质量表 or 中医体质分类与判定; #4: #1 and #2 and #3
PubMed	(constitution [Title/Abstract] OR physique [Title/Abstract]) AND “Chinese medicine” [All Fields] AND (“2009/04/01” [PDAT]: “2020/12/31” [PDAT])
Embase	(‘constitution’: ti, ab, kw OR ‘physique’: ti, ab, kw) AND ‘Chinese medicine’: ti, ab, kw AND [2009-2020] /py

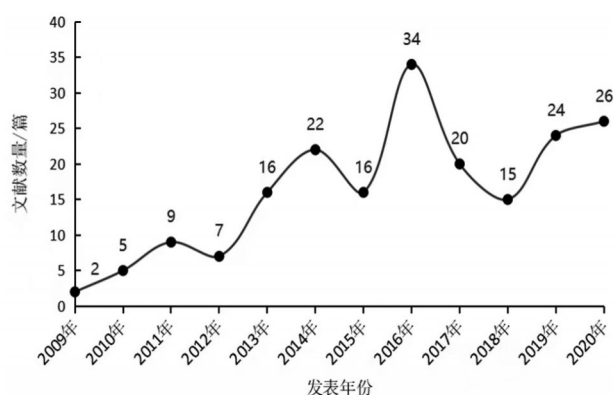


图1 阴虚质与疾病相关性临床研究文献发表趋势
(2009—2020年)

2.3 不同病种患者中阴虚质占比情况

共159项研究结果显示,阴虚质是其研究病种人群中比例最高的体质类型,涉及病种数量为70种。同一病种有2篇及以上的文献报告阴虚质占比最高的有25种,3篇及以上文献报告的12种。表2示,阴虚质在各疾病(病种文献 ≥ 3 篇)中的中位比例为高血压(28.7%)、糖尿病(26.0%)、便秘(32.8%)、更年期综合征(29.5%)、骨质疏松症(26.0%)、肺癌(25.1%)、干眼症(27.0%)、乳腺癌(20.4%)、复发性脑卒中(25.6%)、过敏性紫癜(31.0%)、卵巢功能不全(28.3%)、失眠(26.9%)。其中位比例范围为20.4%~32.8%。相关文献见附件表1(扫描本文二维码获取)。

表2 阴虚质与疾病(病种文献 ≥ 3 篇)相关性临床研究
文献中不同病种患者阴虚质占比情况

病种	文献数	总样本量/例	比例范围/%	中位比例/%
高血压	24	15225	12.2~49.6	28.7
糖尿病	20	5744	19.8~43.7	26.0
便秘	8	2637	19.5~59.6	32.8
更年期综合征	6	1337	24.0~36.4	29.5
骨质疏松症	6	2258	18.3~33.8	26.0
肺癌	4	433	21.3~26.7	25.1
干眼症	4	484	25.0~37.5	27.0
乳腺癌	4	1518	18.2~43.8	20.4
复发性脑卒中	3	762	23.6~34.4	25.6
过敏性紫癜	3	631	27.3~45.2	31.0
卵巢功能不全	3	560	26.7~30.6	28.3
失眠	3	1915	15.6~27.4	26.9

有2篇文献报告的病种有13个:不孕症、干燥综合征、骨量异常、卵巢早衰、慢性胃炎、慢性咽炎、脑梗死、脑卒中、糖尿病前期、糖尿病肾病、乙肝、银屑病、月经过少。另有50个病种仅有单

篇文献报告。

2.4 阴虚质与疾病相关性logistic回归分析结果

50项研究采用Logistic回归分析方法,以是否患病为因变量,以各体质类型和/或其他相关因素为自变量,研究疾病的影响因素,评价体质和疾病的关联。49项研究发现阴虚质是其所研究疾病的危险因素,即阴虚质人发生这些疾病的风险较非阴虚质人更高,涉及27个病种。有2篇及以上文献报告阴虚质为危险因素的病种有8个,3篇及以上的病种有3个。1项研究发现阴虚质是大肠侧向发育型肿瘤的保护因素^[8]。表3示,3篇及以上文献报告同一病种阴虚质与疾病发病的相关性,阴虚质是高血压($OR=3.086$)、骨质疏松症($OR=3.167$)、糖尿病($OR=1.859$)的危险因素, OR 值范围为1.859~3.167。文献编号见附件表2(扫描本文二维码获取)。

表3 阴虚质与疾病(病种文献 ≥ 3 篇)相关性临床研究
文献中Logistic回归分析结果

病种	文献数	总样本量/例	OR 值范围	OR 中位数
高血压	10	13343	1.045~10.294	3.086
骨质疏松症	6	5976	1.784~13.497	3.167
糖尿病	6	4971	1.045~5.761	1.859

有2篇文献报告的病种有5个:高血压前期、卵巢早衰、泌尿系结石、妊娠期糖尿病、痛经。另有19个病种仅有单个研究文献报告。

3 讨论

本研究基于对现有体病相关临床文献的分析发现:1)从人群分布看:阴虚质是高血压、糖尿病、便秘、更年期综合征、骨质疏松症、肺癌、干眼症、乳腺癌、复发性脑卒中、过敏性紫癜、卵巢功能不全、失眠等疾病人群中分布最多的体质类型,各文献报告的比例中位数范围为20.4%~32.8%,显著高于全国常模人群的8.27%^[2]。同一疾病,如临床研究发现阴虚质所占比例最高的文献数量越多,样本量越大,则说明阴虚质是该疾病人群中最常见体质的可能性越大,也提示阴虚质与上述疾病的发生可能有关。2)从发病风险看:阴虚质人群发生高血压、骨质疏松症、糖尿病的风险,分别是非阴虚质人群的3.086、3.167、1.859倍。可见,阴虚质多见于部分循环、内分泌、骨骼肌肉等系统常见疾病以及中医阴虚证候相关病症(即阴虚证候是糖尿病、便秘、更年期综合征、干眼症等

疾病的常见病因), 这些病种的年龄和性别分布以中老年、女性居多, 并可能是高血压、糖尿病等重大慢病和老年人群常见的骨质疏松症发病的危险因素。

以上结果基本符合中医传统病因病机理论的认识, 亦与近年来发表的一些体病相关临床研究 Meta 分析的结果^[9-10]吻合。阴虚体质者素体精血津液相对亏少, 阴虚不能涵阳, 肝阳亢扰于上, 故易患眩晕(高血压), 一项研究体质与高血压相关性的 Meta 分析结果也显示, 阴虚质的高血压发病风险 *OR* 值为 1.73 (95%*CI*: 1.46~2.05)^[9]。阴虚津液输布不足, 脏腑经络失于濡养, 可致燥热内生而发为消渴(糖尿病), 本研究团队前期基于体质与糖尿病相关性的 Meta 分析亦显示, 阴虚质是糖尿病患者人群中比例最高的体质类型(18%), 且是糖尿病发病的危险因素 (*OR*=3.06, 95%*CI*: 1.38~6.78)^[10]。肾阴为全身阴气之根本, 肾主骨生髓, 人体进入中老年后阴阳渐衰, 阴虚质人阴虚尤甚, 精髓亏虚不能灌注于骨, 故致髓空骨萎而发为骨质疏松症。阴虚生内燥, 体质与疾病相应证候易于从化^[11], 故阴虚质在便秘、干眼症、更年期综合征、卵巢功能不全、失眠等与阴虚、血虚或内燥证候关系密切的疾病人群中具有较高的分布比例。阴虚质在肺癌、乳腺癌、过敏性紫癜、复发性脑卒中患者中分布较多, 可能与阴虚体质是其发病的危险因素, 或者阴虚证是这些疾病的常见证候类型, 体质与疾病互为影响有关。

本研究对于相关疾病的预防和治疗具有一定的意义: 高血压、糖尿病、骨质疏松症多发于中老年人群, 与非阴虚质相比, 阴虚质人罹患这些疾病的风险更高。因此, 阴虚体质的中老年人群应重点关注与上述疾病相关的生理指标变化, 有条件者可有针对性地做进一步检查。如有“欲病”倾向(处于疾病前期, 如血压、血糖边缘升高、骨量异常), 在常规预防干预的基础上, 采用阴虚体质调理的干预措施, 有可能使其获益, 实现少发病、不发病或延迟发病, 从而对个体健康管理和公共卫生产生积极意义^[12]。本研究所得的阴虚体质疾病谱分布, 亦可为这些疾病的预防和诊疗提供参考。在预防上, 本研究揭示的阴虚体质与这些疾病的相关性, 为进一步开展流行病学研究评估体质与疾病的因果关系提供了线索。在临床治疗上, 这些相关病种在临证时应注重考虑是否为阴虚体质, 是否有阴虚证候从化, 如存在阴虚, 则宜将滋阴之法贯穿于治疗和善后的全过程, 标本兼治, 以达到巩固疗效、促

进疾病痊愈的目的。此外, 部分阴虚谱系的相关疾病容易相兼为患或先后发病, 例如高血压、糖尿病与复发性卒中后, 卵巢功能不全、更年期综合征与骨质疏松症, 干眼症与便秘等, 阴虚体质为其疾病发生的共同“土壤”, 对阴虚体质的调理还可达到异病同治的效果^[13]。

本研究的主要局限性: 文中所得阴虚体质与疾病相关性的结果, 来源于对现有文献所报告数据的简单归纳, 缺乏深度挖掘和创新方法的应用。限于研究目的, 仅纳入阴虚质比例最高, 以及采用多元统计分析且报告阴虚质相关结果的文献, 且因阴虚质所对应疾病谱的广泛性, 未能按病种对体病关系逐一开展基于临床数据的深度分析(如 Meta 分析等), 导致在计算疾病人群阴虚质的体质比例时容易高估结果; 梳理结果时未考虑原始研究的方法学质量, 由于研究目的和方法的限制, 难以将研究质量纳入到文献计量结果的统计分析中。尽管如此, 本团队前期针对 2009~2018 年发表的 1441 篇体病相关临床研究文献的方法学质量评价显示, 90% 以上的横断面研究和病例对照研究的质量在中等及以上^[14], 一定程度上保证了原始研究结果的可靠性。故本研究结果可作为阴虚体质与常见疾病关联性的整体概况, 但尚不能完全体现阴虚体质的疾病谱全貌以及确切的体病关系。

近年来每年发表的体病相关临床研究文献达数百篇^[14-15], 及时梳理总结现有研究进展对于丰富和更新中医体质学理论内涵, 指导临床实践和研究具有重要意义。基于本研究的发现, 提出今后研究方向和思路的建议: 一是从体质和疾病两种不同角度开展文献研究, 以期更全面、准确地认识特定疾病与特定体质的关系。本研究是从体质角度研究相关疾病谱的分布及其与疾病的关联性, 还需要从疾病角度出发, 选择特定疾病梳理其相关体质谱的分布及其与体质的关联性, 开展体病相关临床研究的系统评价和 Meta 分析。二是提高体病相关临床研究的证据等级。现有文献的研究类型仍以横断面研究和病例对照研究为主, 因果关系论证能力强的队列研究很少, 今后可根据本研究得到的阴虚质相关疾病谱, 选择若干重大疾病, 开展前瞻性队列研究和调体干预研究, 观察阴虚质与疾病发生、发展和转归预后的相关性, 评价调理阴虚体质防治疾病的疗效, 以期对中医体质预防重大疾病提供循证医学证据。

参考文献

- [1]王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-8.
- [2]王琦, 朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查: 基于全国9省市21948例流行病学调查数据[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 7-12.
- [3]中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
- [4]HIGGINS JPT, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.2 [EB/OL]. (2011-03) [2022-07-15]. <https://www.cochrane-handbook.org>.
- [5]LIU ZZ, YANG HQ, ZHANG MZ, et al. The interaction effect between blood stasis constitution and atherosclerotic factors on cognitive impairment in elderly people[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018; 8914090. doi: 10.1155/2018/8914090.
- [6]HAN SH, ZHENG JM, LI KZ, et al. Influence of traditional Chinese medicine constitution type on the susceptibility of hypertensive cases to intracerebral haemorrhage [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(12): 923-927.
- [7]MOU X, LIU WH, ZHOU DY, et al. Association of Chinese medicine constitution susceptibility to diabetic neuropathy and transforming growth factor-beta1 (T869C) gene polymorphism [J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(9): 680-684.
- [8]乔钰. 大肠侧向发育型肿瘤与影响因素、中医体质的相关性研究[D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2020.
- [9]李鹤, 张锐, 杨清馨, 等. 中医体质类型与高血压相关性研究的Meta分析[J]. 济宁医学院学报, 2020, 43(1): 54-58.
- [10]BAI F, LUO H, WANG LY, et al. Meta-analysis of the association between diabetes mellitus and traditional Chinese medicine constitution [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021; 6390530.
- [11]王琦, 高京宏. 体质与证候的关系及临床创新思维[J]. 中医药学刊, 2005, 23(3): 389-392.
- [12]张惠敏, 李英帅, 王济, 等. 基于“体病相关-体质可调”理论的慢病防控方法学探讨[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2070-2072.
- [13]王琦. 从发病学看体病相关的新视角[J]. 天津中医药, 2019, 36(1): 7-12.
- [14]罗辉. 中医体质学体病相关临床研究的系统评价和方法学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [15]LIANG X, WANG Q, JIANG Z, et al. Clinical research linking traditional Chinese medicine constitution types with diseases: a literature review of 1639 observational studies [J]. J Tradit Chin Med, 2020, 40(4): 690-702.

Correlation between Yin-deficiency Constitution and Disease: A Bibliometric Analysis of 196 Clinical Studies

LUO Hui^{1,2}, YU Ruoxi², LI Yingshuai², LI Lingru²

1. Institute for Traditional Tibetan Medicine, China Tibetology Research Center, Beijing, 100101; 2. National Institute of Traditional Chinese Medicine Constitution and Preventive Medicine, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To investigate and analyze the correlation between *yin*-deficiency constitution and disease based on the existing clinical research evidence. **Methods** Clinical studies on the correlation between body constitution and diseases using the criteria *Classification and Determination of Constitution in TCM* (《中医体质分类与判定》) from April 2009, publication date of the criteria to December 31, 2020 were systematically searched and included. Information on literature bibliography, bibliometric characteristics, study area, publication type, language, study design, sample size, disease, percentage of *yin*-deficiency constitution among the total people with certain disease, odds ratio (*OR*) or risk ratio (*RR*) of *yin*-deficiency constitution and disease were extracted and summarized, so as to analyze the association between *yin*-deficiency constitution and disease. **Results** Totally, 196 studies out of the 1746 studies were included, involving 83 038 cases. The results from 159 studies showed that *yin*-deficiency constitution was the most common constitutional type among hypertension (28.7%), diabetes (26.0%), constipation (32.8%), menopausal syndrome (29.5%), osteoporosis (26.0%), lung cancer (25.1%), dry eye disease (27.1%), breast cancer (20.4%), recurrent stroke (25.6%), allergic purpura (31.0%), ovarian insufficiency (28.3%), and insomnia (26.9%), with a median proportion from 20.4% to 32.8%. Forty-nine studies found that *yin*-deficiency constitution was a risk factor for hypertension (*OR* = 3.086), osteoporosis (*OR* = 3.167), and diabetes (*OR* = 1.859). **Conclusion** *Yin*-deficiency constitution is closely related to certain circulatory, reproductive, endocrine, and skeletal system diseases, and diseases and symptoms related to TCM *yin*-deficiency syndrome in middle-aged and elderly people. Identification and regulation of *yin*-deficiency constitution will help to promote the prevention and treatment of these diseases.

Keywords *yin*-deficiency constitution; constitution; clinical research; bibliometric analysis; correlation between constitution and disease

(收稿日期: 2021-11-14; 修回日期: 2022-04-25)

[编辑: 柴倩云]