

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.03.012

基于复杂网络和隐结构模型的溃疡性结肠炎 中医证候要素及辨证规律研究

沈照峰, 刘小娟, 朱磊, 沈洪[✉]

江苏省中医院, 江苏省南京市秦淮区汉中路155号, 210029



[摘要] **目的** 系统挖掘溃疡性结肠炎(UC)中医证候要素分布及其辨证规律,为量化临床辨证规则和规范中医证候诊断提供科学依据。**方法** 基于前期建立的UC中医四诊信息条目池形成临床观察表,前瞻性收集患者信息,搭建UC临床特征数据库。采用R软件进行统计分析,借助IBM SPSS Modeler软件Apriori算法进行复杂网络关联分析,运用Lantern平台LTM-EAST算法构建隐结构分析模型,采用贝叶斯信息准则(BIC)进行模型评价,并绘制关联规则网状图和隐树结构图,人机结合进行模型诠释,挖掘中医证候要素分布及其辨证规律。**结果** 最终纳入405例UC患者,涉及162个中医四诊信息(症状)条目,累计频率排名前十的条目分别为:舌有齿痕、乏力、脓血便、舌质淡红、肠鸣、脉细弦、腹部隐痛、腹泻、苔薄白、畏寒怕冷。复杂网络关联规则分析获得32条强关联规则,发现9个核心症状体征(群),分别为腹泻、脓血便、腹部隐痛、乏力、肠鸣、苔薄白、舌质淡红、舌有齿痕、脉细弦,体现了UC疾病发作的基本特征及常见证候表现。隐结构分析得出19个隐变量,BIC模型评分为-11449.87;6个综合聚类结构模型,推断出UC病位主要涉及大肠、脾、胃、肝、肾、肺等脏腑,病理因素包括湿热、热毒、气滞、气虚、阳虚、血瘀等,包括大肠湿热证、脾胃气虚证、脾虚湿困证、血瘀肠络证、肝郁脾虚证、脾肾阳虚证,隐结构模型反映了病位、病性及症状与证候的相关性,为UC中医证候规范化研究提供依据。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 中医证候; 症状; 体征; 复杂网络; 隐结构模型

溃疡性结肠炎(ulcerative Colitis, UC)是炎症性肠病的重要亚型,是一类以直肠和结肠黏膜炎症为主要特征的慢性非特异性肠道炎症疾病^[1]。UC作为疑难病,严重影响机体免疫功能,目前西医多使用氨基水杨酸类、皮质类固醇激素、免疫抑制剂或生物制剂诱导或维持缓解治疗^[2-3]。近年来,中医药在UC诊治中的作用日益受到重视^[4]。证候是中医学特色内涵之一,是辨证论治的主要依据^[5],证候集中医四诊信息于一体,是一个复杂多样、动态演变的高阶系统。临床上UC病证分型体系^[6]日趋完善,但仍缺乏系统、规范、客观的量化标准^[7]。近年来,基于人工智能的隐结构分析和复杂网络分析等无监督学习方法受到广泛关注,为中医证候标准化研究提供了重要借鉴和思路^[8-9]。本研究通过搭建UC患者临床四诊信息特征数据库,采用复杂网络、隐结构模型等数据挖掘技术系统挖掘UC中医证候要素和核心症状群,探索“症状-证素-证候”辨证规律,为规范UC临床辨证和中医证候诊断提供依据。本研究方案经江苏省中医院伦理委员会审批通过(批件号:2019NL-097-02)。

化标准^[7]。近年来,基于人工智能的隐结构分析和复杂网络分析等无监督学习方法受到广泛关注,为中医证候标准化研究提供了重要借鉴和思路^[8-9]。本研究通过搭建UC患者临床四诊信息特征数据库,采用复杂网络、隐结构模型等数据挖掘技术系统挖掘UC中医证候要素和核心症状群,探索“症状-证素-证候”辨证规律,为规范UC临床辨证和中医证候诊断提供依据。本研究方案经江苏省中医院伦理委员会审批通过(批件号:2019NL-097-02)。

1 临床资料

1.1 研究对象

病例资料来自2019年1月1日至2021年12月31日期间在江苏省中医院、北京中医药大学东方医院和中国中医科学院望京医院门诊及住院的UC患者。

基金项目:国家重点研发计划中医药现代化研究专项(2017YFC1700104);江苏省重点研发计划(BE2019769);江苏省中医药科技发展计划(YB2020008)

[✉] 通讯作者:shenhong999@njucm.edu.cn

1.2 诊断标准

西医疾病诊断标准参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组 2018 年制定的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[10]：初发型指无既往病史而首次发作，慢性复发型指临床缓解期再次出现症状；UC 病情分为活动期和缓解期，活动期按严重程度根据改良 Mayo 评分分为轻、中、重度。

中医辨证标准参考中华中医药学会脾胃病分会 2017 年制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见》^[6]。1) 湿热证，主症：腹泻，便下黏液脓血，腹痛，里急后重，次症：肛门灼热，腹胀，小便短赤，舌脉：舌质红，苔黄腻，脉滑；2) 脾虚证，主症：黏液脓血便，白多赤少，或为白冻，腹泻便溏，夹有不消化食物，脘腹胀满，次症：腹部隐痛，肢体困倦，食少纳差，神疲懒言，舌脉：舌质淡红，边有齿痕，脉细弱或细滑；3) 阳虚证，主症：久泻不止，大便稀薄，夹有白冻，或伴有完谷不化，甚则滑脱不禁，腹痛喜温喜按，次症：腹胀，食少纳差，形寒肢冷，腰酸膝软，舌脉：舌质淡胖，或有齿痕，苔薄白润，脉沉细；4) 阴虚证，主症：便下脓血，反复发作，大便干结，夹有黏液便血，排便不畅，腹中隐隐灼痛，次症：形体消瘦，口燥咽干，虚烦失眠，五心烦热，舌脉：舌红少津或舌质淡，少苔或无苔，脉细弱。上述证型符合主症 2 项、次症 2 项，结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

1) 符合上述溃疡性结肠炎西医诊断标准，病程不限；2) 年龄 18~65 岁，性别不限；3) 签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 细菌性痢疾、阿米巴病、慢性血吸虫病、肠结核等感染性结肠炎及克罗恩氏病、缺血性肠炎、放射性肠炎患者；2) 患有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液系统疾病；3) 由于文化程度低或其他原因不能参与调查者。

2 方法

2.1 调查方法

课题组前期通过文献研究和德尔菲专家咨询法 (Delphi) 建立了 UC 中医四诊信息条目池^[11]，遴选出 162 个症状 (群)；制作了“UC 患者中医四诊信息临床观察表”，以二值变量 (“是=1”与“否=0”) 形式呈现；借助电子数据采集系统 (EDC) 前瞻性收集 UC 患者症状-证素信息，搭建 UC 临床

特征数据库。

2.2 质量控制

本研究涉及的临床观察表严格按照患者报告结局 (PROs) 量表条目设计，包含患者一般资料、中医证候和中医四诊信息条目等，在江苏省中医院门诊 50 例病例中预调研，克隆巴哈系数 (Cronbach's α) 为 0.89，内容效度指标 (ICVI) 为 0.9，且各条目的因子负荷均 >0.3 ， $P < 0.001$ ，具有良好的信度和效度。课题组配备了专门的临床和方法学人员，制定了临床流行病学调查相应的标准操作规程 (SOP)，确保数据采集规范、真实、可信，最大限度减少信息偏倚 (如测量、报告、回忆偏倚等)。

2.3 统计分析方法

将 EDC 平台数据导入 ACCESS 2019 数据库进行汇总，采用 R 软件 (version 4.1.2) 进行统计分析，描述症状 (证素) 信息频数、频率和构成分布情况。借助 IBM SPSS Modeler 18 软件，采用 Apriori 算法，通过参数设置 (最小支持度 15%、最小置信度 80% 和 85%、最大规则前项数 3 和 5、提升度 1) 进行复杂网络关联规则分析，绘制中医四诊信息关联网状图，并依据关联组合强度推断 UC 基础证候。借助香港科技大学开发的 Lantern 5.0 应用软件，采用人工智能双步隐树分析 (LTM-EAST) 方法，设定累积信息覆盖率 95%，最大期望 (Expectation-Maximalization, EM) 阈值 0.01，首先对数据中所有症状进行隐树分析得到整体模型，并依据医学专业知识，选取与某证候有关的症状构建隐树模型，对患者进行聚类。其次运用递归分组算法，基于信息距离以自底向上的方式递归地对节点进行迭代分组，将节点集合中最邻近节点聚类，动态引入隐节点完成隐树模型学习，最终构建中医四诊信息隐结构模型，采用贝叶斯信息准则 (Bayesian Information Criteria, BIC) 进行模型评价，BIC 值越小，该模型对数据解释力越强。通过机器学习，人机结合进行模型诠释和评价，挖掘 UC 证候要素分布及其辨证规则，并绘制隐树结构图。

3 结果

3.1 UC 患者一般情况

共收集到病例 429 例，排除 24 例，最终纳入有效病例 405 例，其中男性 243 例，女性 162 例；平均年龄 (42.6 $\pm$ 10.5) 岁；平均身高 (168.4 $\pm$ 7.8) cm；平均体重 (62.2 $\pm$ 11.5) kg；平均病程 (64.8 $\pm$ 6.1) 个月。其中初发型患者 56 例，慢性复发型患者 349

例；缓解期患者 118 例，活动期患者 287 例；轻、中和重度患者分别为 180 例、93 例、18 例，共 291 例（由于部分患者未能提供肠镜报告无法进行疾病严重程度判定，且缓解期患者并未计入其中，致使数据存在一定缺失）；病变范围至结肠、直肠和左半结肠分别为 158 例、83 例、107 例，共 348 例（由于部分患者未能提供肠镜报告，致使数据存在一定缺失）；吸烟史人群 86 例，伴肠外表现 44 例。基本证候中，排名前四的证型分别为气虚证（195 例）、湿热证（133 例）、阳虚证（28 例）、阴虚证（25 例）；涉及中医四诊信息条目 162 个，频次 > 10 的条目共 128 个，累计频次 10 075 次，包括舌有齿痕、乏力、脓血便、舌质淡红、肠鸣、脉细弦、腹部隐痛、腹泻、苔薄白、畏寒怕冷、口干、小便淡黄、焦虑抑郁等。累计频率 > 10% 的条目共 50 个，详见表 1。

3.2 UC 患者中医四诊信息关联规则分析结果

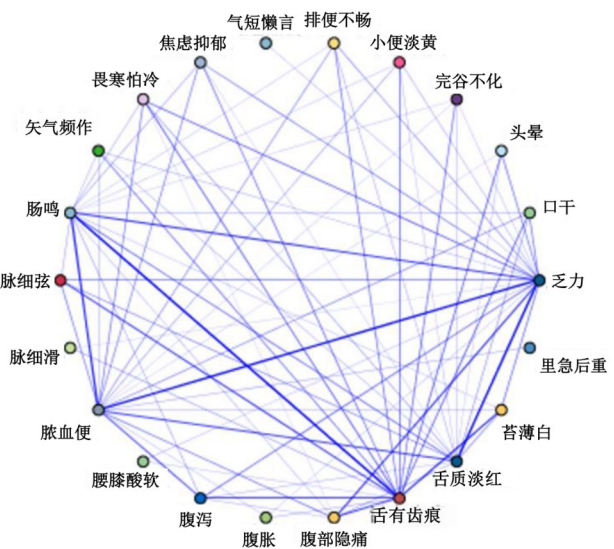
基于上述 50 个中医四诊信息条目，借助 Apriori 算法进行复杂网络关联规则分析。通过支持

度、置信度、阈值等参数设置，反映各条目间关联的频度和强度；并通过限定最大前项数，有效避免生成过于复杂的规则以及减少运行时间。首先，本研究设定最小支持度为 15%、最小置信度为 80%、最大前项数 3、最小增益 1，累计得到关联规则 109 条，并将阈值限设定在 76~160 范围内，绘制中医四诊信息关联网状图，如图 1；其次，为进一步明确 UC 核心症状群，推导出 UC 基础证候，本研究设定最小支持度为 15%、最小置信度为 85%、最大前项数 5、最小增益 1.2，共获得 32 条强关联规则，详见表 2。当阈值下限提高至 120，最终有 9 个主要四诊信息纳入关联网络。其中脓血便与乏力关联最强，脓血便与肠鸣、舌有齿痕与苔薄白、腹部隐痛与乏力、舌有齿痕与腹部隐痛关联次之，发现 UC 的核心症状（群）为腹泻、脓血便、腹部隐痛、乏力、肠鸣、苔薄白、舌质淡红、舌有齿痕、脉细弦，体现了 UC 发作的特点，即活动期以腹泻、脓血便为主，缓解期以乏力、肠鸣、腹部隐痛等症状为主，表明 UC 发病以脾胃气虚为基础，病性为湿

表 1 溃疡性结肠炎患者中医四诊信息条目分布情况（累计频率 > 10%）

序号	四诊条目	频次	频率 (%)	序号	四诊条目	频次	频率 (%)
1	舌有齿痕	294	72.6	26	烦躁易怒	75	18.5
2	乏力	247	61.0	27	口臭	75	18.5
3	脓血便	240	59.3	28	夜寐易醒	74	18.3
4	舌质淡红	222	54.8	29	暖气	71	17.5
5	肠鸣	207	51.1	30	汗出	71	17.5
6	脉细弦	171	42.2	31	腹痛有定处	69	17.0
7	腹部隐痛	167	41.2	32	形体消瘦	67	16.5
8	腹泻	162	40.0	33	关节疼痛	67	16.5
9	苔薄白	159	39.3	34	脉细弱	66	16.3
10	畏寒怕冷	156	38.5	35	泻后痛减	65	16.0
11	口干	156	38.5	36	面色萎黄	61	15.1
12	小便淡黄	154	38.0	37	渴喜热饮	56	13.8
13	焦虑抑郁	150	37.0	38	脉滑	55	13.6
14	排便不畅	146	36.0	39	苔薄黄腻	54	13.3
15	矢气频作	143	35.3	40	肛门疼痛	54	13.3
16	完谷不化	138	34.1	41	苔薄黄	51	12.6
17	头晕	127	31.4	42	面色苍白	51	12.6
18	脉细滑	121	29.9	43	头身困重	50	12.3
19	腹胀	121	29.9	44	多梦	50	12.3
20	里急后重	116	28.6	45	裂纹舌	49	12.1
21	腰膝酸软	112	27.7	46	肛门灼热	48	11.9
22	肛门坠胀	98	24.2	47	夜难入寐	45	11.1
23	苔薄白腻	84	20.7	48	皮疹	43	10.6
24	气短懒言	83	20.5	49	口腔溃疡	42	10.4
25	口苦	80	19.8	50	胸闷喜叹息	41	10.1

热、热毒、气滞、气虚、阳虚、血瘀，病位在大肠、脾、胃、肝、肾、肺。湿热蕴肠，则发为腹痛、腹泻、脓血便，反复发作则至虚实夹杂，肝脾肾亏虚，表现为乏力、肠鸣等症状，提示基础证候涉及大肠湿热、脾胃虚弱、肝郁脾虚和脾肾两虚。



注：证素与证素间的连线表示关联情况，线条越粗代表关联越强。

图1 溃疡性结肠炎患者四诊信息关联规则网络图

3.3 UC患者中医四诊信息隐结构分析结果

基于表1统计结果，对频次>35的68条中医四诊信息（即显变量）构建隐结构模型，通过参数设置，共获得19个与显变量连接的诠释中医证候要素特性的隐变量，用Y_n表示，即Y₀、Y₁、Y₂、

Y₃……Y₁₈。其中，每个隐变量反映UC不同方面，这种不同状态即隐类；隐变量括号里的数字表示隐类数量，如Y₀（2）表示隐变量Y₀对应着2个状态，即S₀和S₁，Y₀就有2个隐类Y₀=S₀和Y₀=S₁；变量间的连线提示两个节点间的关联关系，连线的粗细代表变量间的互信息大小，即连线越粗反映两者间关联越密切。见附图1（扫描本文二维码获取）。机器学习后获得最优模型，BIC评分为-11449.87，该模型对数据解释力较强。

基于中医专业知识，人机结合进行模型诠释。以Y₀为例，如附图2（图A、B，扫描本文二维码获取）显示：1）腰膝酸软、关节疼痛、脓血便、畏寒怕冷、肠鸣、面色萎黄、乏力、口干、口黏、腹痛有定处、头晕、焦虑抑郁、头身困重、渴喜热饮、胸闷喜叹息、汗出、腹胀、烦躁易怒、泻后痛减、关节活动受限、肛门疼痛、气短懒言、苔薄黄腻对Y₀的累计信息覆盖度≥95%；2）分为2个隐类，S₀（即不出现症状）概率为52%、S₁（即出现症状）概率为48%；3）隐类S₀人群中，除苔薄黄腻外，其余各症状出现的条件概率均低于S₁人群，表明S₀人群患者为轻度症状（证候），S₁人群患者为重度症状（证候）同理，得出Y₁~Y₁₈泛连分析结果，见表3。

3.4 UC患者中医四诊信息综合聚类 and 模型诠释

根据Y₀~Y₁₈关联强度，进行综合聚类，得到6个综合聚类结构模型，用Z_n表示。以Z₁为例，

表2 溃疡性结肠炎患者中医四诊信息关联规则条目（支持度15%，置信度85%）

序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	增益	序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	增益
1	烦躁易怒	焦虑抑郁	18.52	100.00	2.70	17	头晕、舌质淡红	舌有齿痕	19.75	90.00	1.24
2	气短懒言	乏力	20.49	100.00	1.64	18	头晕、乏力	舌有齿痕	26.17	89.62	1.23
3	气短懒言、舌有齿痕	乏力	17.28	100.00	1.64	19	脉细弱	舌有齿痕	16.30	89.39	1.23
4	头晕、腹部隐痛	舌有齿痕	18.02	94.52	1.30	20	头晕、脓血便	舌有齿痕	19.01	88.31	1.22
5	头晕、腹部隐痛、乏力	舌有齿痕	16.54	94.03	1.30	21	头晕、舌质淡红、乏力	舌有齿痕	16.54	88.06	1.21
6	排便不畅、腹泄	脓血便	16.54	92.54	1.56	22	苔薄白、腹部隐痛	舌有齿痕	18.27	87.84	1.21
7	苔薄白、腹泄	舌有齿痕	16.30	92.42	1.27	23	苔薄白、乏力	舌有齿痕	27.65	87.50	1.21
8	完谷不化、苔薄白	舌有齿痕	15.31	91.94	1.27	24	头晕、脓血便、乏力	舌有齿痕	15.80	87.50	1.21
9	头晕、腹部隐痛	乏力	18.02	91.78	1.50	25	苔薄白、腹部隐痛、乏力	舌有齿痕	15.80	87.50	1.21
10	头晕、腹部隐痛、舌有齿痕	乏力	17.04	91.30	1.50	26	腹泄、腹部隐痛、乏力	舌有齿痕	17.78	87.50	1.21
11	里急后重、腹泄	脓血便	16.05	90.77	1.53	27	腹泄、腹部隐痛	舌有齿痕	21.23	87.21	1.20
12	头晕、苔薄白	舌有齿痕	16.05	90.77	1.25	28	头晕、腹泄、舌有齿痕	乏力	16.79	86.76	1.42
13	头晕、腹泄、乏力	舌有齿痕	16.05	90.77	1.25	29	头晕、腹泄	乏力	18.52	86.67	1.42
14	头晕、腹泄	舌有齿痕	18.52	90.67	1.25	30	苔薄白、腹部隐痛	乏力	18.27	86.49	1.42
15	头晕	舌有齿痕	31.36	90.55	1.25	31	头晕、畏寒怕冷	乏力	16.05	86.15	1.41
16	苔薄白、脉细弦	舌有齿痕	17.53	90.14	1.24	32	苔薄白、腹部隐痛、舌有齿痕	乏力	16.05	86.15	1.41

表3 溃疡性结肠炎患者证候要素隐变量模型诠释表

隐类	显变量	病位	病理因素	证候
Y0=S0	腰膝酸软、关节疼痛、畏寒怕冷、肠鸣、面色萎黄、乏力、口干、口黏、腹痛有定处、头晕、脾、肾	脾、肾	阳虚	脾肾阳虚证
Y1=S0	焦虑抑郁、头身困重、汗出、腹胀、关节活动受限、肛门疼痛、气短懒言	脾、胃	湿盛	脾胃湿盛证
Y2=S0	口干、渴喜热饮	肝、脾	气虚、气滞	肝郁脾虚证
Y3=S0	焦虑抑郁、头身困重、胸闷喜叹息、腹胀、烦躁易怒、肛门疼痛、夜难入寐、食欲不振、肠鸣、乏力、面色萎黄	肝	气滞	肝郁气滞证
Y4=S0	焦虑抑郁、烦躁易怒	大肠	血瘀	血瘀肠络证
Y5=S0	小便黄赤、皮疹、面色晦暗、腹痛有定处	肝、脾	气滞、热	肝郁脾热证
Y6=S0	口臭、视力模糊、口腔溃疡、焦虑抑郁	脾	气虚	脾气虚证
Y7=S0	乏力、头晕、气短懒言、腹部隐痛、苔薄白、舌有齿痕、面色苍白、脉细弱、舌质淡红、关节疼痛、口淡	脾、胃	气虚	脾胃气虚证
Y8=S0	乏力、气短懒言、头晕、腹部隐痛、苔薄黄腻	脾、胃	气虚	脾气虚证
Y9=S0	苔薄黄腻、苔薄白、舌有齿痕、舌质淡红、乏力	肺	气虚	肺气虚证
Y10=S0	头晕、汗出	脾	气虚	脾气虚证
Y11=S0	脉细弱、面色苍白、头晕	脾	湿盛	脾虚湿困证
Y12=S0	脉细滑、脉滑、头身困重	肝	气滞	肝郁气滞证
Y13=S0	脉细弦、脉弦、焦虑抑郁、泻后痛减	脾、肾	阳虚	脾肾阳虚证
Y14=S0	腹痛有定处、完谷不化、腰膝酸软、脓血便、畏寒怕冷、关节疼痛、肠鸣、面色萎黄、口干	大肠	湿热	大肠湿热证
Y15=S0	脓血便、里急后重、泻下不爽、腹泻、排便不畅、肛门坠胀、关节疼痛、肠鸣、面色萎黄	大肠	湿热	大肠湿热证
Y16=S0	脓血便、里急后重、腹泻、泻下不爽、排便不畅、肛门坠胀	大肠	热毒	热毒炽盛证
Y17=S0	腹泻、泻下不爽、脓血便、里急后重、腹痛	大肠	湿热	大肠湿热证
Y18=S0	苔薄黄、脓血便	肝	气滞	肝郁气滞证
Y18=S0	排便不畅、泻后痛减			

该模型涵盖 Y14、Y15、Y17 隐类，分别包含 2 个隐变量，均体现大肠湿热证的不同侧面，如 Y14、15 体现湿热蕴结大肠，见脓血便、里急后重等症状，湿邪黏腻，症见泻下不爽；Y17 体现舌象，湿热之邪稽留，见苔象薄黄，可推断 Z1 为大肠湿热证，见附图 2（图 C、D，扫描本文二维码获取）。同理，根据中医理论指导，推断出 6 种 UC 常见证候，分别为大肠湿热证（Z1）、脾胃气虚证（Z2）、脾虚湿困证（Z3）、血瘀肠络证（Z4）、肝郁脾虚证（Z5）、脾肾阳虚证（Z6）。见表 4。

4 讨论

UC 作为消化科疑难病^[12]，已成为一种全球性疾病^[13]。中医药在 UC 的临床诊疗中具有明显优势^[14]，辨证论治则是其主要依据和关键切入点。中医证候具有高维多阶、复杂多样等特征^[15]，常见的数据挖掘方法（如因子分析、主成分分析等^[16]）不能有效实现中医四诊数据降维。本研究借助多元非线性结构模型的机器学习方法，挖掘 UC 中医证候要素和核心症状群，探索中医四诊信息蕴含的病因病机特征及辨证规律。

表4 溃疡性结肠炎患者综合聚类症状分布情况

分类	隐类	病性	基础证候	BIC 评分	显变量（症状）
Z1	Y14、Y15、Y17	热	大肠湿热证	-1187.2	里急后重、肛门坠胀、脓血便、苔薄黄、腹部灼热感
Z2	Y6、Y7、Y8、Y10	虚	脾胃气虚证	-2206.8	乏力、气短懒言、面色苍白、腹部隐痛、苔薄白、舌有齿痕、脉细弱、舌质淡红、小便量少、口淡、嗳气
Z3	Y1、Y11	虚	脾虚湿困证	-918.51	头身困重、脉细滑、腹泻
Z4	Y4	实	血瘀肠络证	—	皮疹、面色晦暗、腹痛有定处
Z5	Y2、Y3、Y5、Y12、Y18	虚	肝郁脾虚证	-4027.8	胸闷喜叹息、焦虑抑郁、头身困重、汗出、烦躁易怒、食欲不振、腹胀、身热、面色晦暗、肛门灼热、肛门疼痛、夜难入寐、排便不畅、夜寐易醒、多梦、舌胖大、脉细弦、形体消瘦、脉弦
Z6	Y0、Y13	虚	脾肾阳虚证	-2170.9	腰膝酸软、关节疼痛、腹痛有定处、泻后痛减、肠鸣、畏寒怕冷、面色萎黄、完谷不化、关节活动受限

注：BIC，Bayesian Information Criteria，贝叶斯信息准则；“—”，表示不适用。

一方面,本研究借助经典的频繁项集算法进行复杂网络关联分析^[17-18],挖掘 UC 中医四诊信息高频组合,揭示 UC 核心证素和关键病机,初步构建关联网络,获得 109 条关联规则;当提高置信度(85%)、阈值下限(120-152),得到 9 个核心症状体征(群),即腹泻、脓血便、腹部隐痛、乏力、肠鸣、苔薄白、舌质淡红、舌有齿痕、脉细弦,以及 32 条强关联规则,表明 UC 发病以脾胃气虚为基础,湿热蕴肠则发为腹痛、腹泻、脓血便,反复发作则至虚实夹杂,肝脾肾亏虚则表现为乏力、肠鸣等症状,体现了本病发作的特点,以腹泻、脓血便、腹痛为主的发作期和以乏力、肠鸣、舌淡红、边齿痕、脉细弦为主的缓解期交替出现。病性多为湿热、热毒、气滞、气虚、血瘀、阳虚,提示基础证候涉及大肠湿热、脾胃气虚、肝郁脾虚和脾肾阳虚;与他人研究结果基本一致^[19-21]。

另一方面,本研究借助多维聚类分析方法构建隐结构模型^[22-23],通过一系列客观量化指标阐释显变量与隐变量相互关联。对频次>10 的中医四诊信息(显变量)进行隐结构分析,共获得 19 个隐变量,揭示了症状与证候之间的相关性:1)隐变量 Y14 与 Y15 部分表现相同,如见脓血便、里急后重、腹泻、泻下不爽等症状,皆为大肠湿热表现。Y17 表现为苔薄黄、脓血便,表明湿热之邪留滞,除肠道表现外,亦可见脾胃湿热的症状表现,与大肠湿热证吻合;2)隐变量 Y6、Y7 主要表现为脾胃气虚,运化失司而见腹部隐痛,脾主四肢,脾气虚则见乏力、头晕、气短懒言等症状,气血生化之源不足,则见面色苍白、口淡等症状,Y8、Y10 表现为舌质淡红、苔薄白、舌有齿痕、脉细弱等均为脾胃气虚表现;3)隐变量 Y1 体现了 UC 最基本的病理因素,湿邪困脾,影响津液输布运行,则见口干、渴喜热饮。湿性重浊,Y11 见头身困重、脉细滑等均为脾虚湿困之表现;4)隐变量 Y4 体现血瘀肠络表现,腹痛有定处、面色晦暗等均为血瘀的典型表现。湿热日久,阻滞脉络,影响气血运行,气不得运,血不得行,瘀热由生,肠络难复;5)隐变量 Y2、Y3 主要为肝郁不畅表现,情志不畅则见焦虑抑郁、胸闷喜叹息、烦躁易怒,脾虚不能运化水谷则见腹胀、食欲不振,气机阻滞不畅则见肠鸣、排便不畅,脾虚见乏力、面色萎黄、头身困重等症状。Y12 为脉象表现,Y5、Y12、Y18 则提示有郁而化热情况,焦虑抑郁、口臭、口腔溃疡皆为肝郁脾虚证表现;6)隐变量 Y0、Y13 为脾肾阳虚

症状,肾虚则见腰膝酸软,脾肾阳虚不能温养全身则见畏寒怕冷;脾虚不足,则见肠鸣、面色萎黄、乏力、头晕、气短懒言、腹胀等,出现完谷不化等脾胃运化不足症状。根据 Y0~Y18 关联强度,综合聚类得出 6 个结构模型,在中医基础理论指导下,结合症状、病性和病位特征,推断出 6 个常见证候,分别为 Z1 大肠湿热证、Z2 脾胃气虚证、Z3 脾虚湿困证、Z4 血瘀肠络证、Z5 肝郁脾虚证和 Z6 脾肾阳虚证。其所体现 UC 病因病机特点与现有研究结果是一致的^[24-26]。脾胃虚弱作为 UC 发病基础,又是病久迁延的表现,贯穿疾病发展的始终;湿热之邪弥漫稽留,肠道为首要表现病位,此外亦涉及肠外如脾胃、肝肾等。临床诊疗中,国医大师徐景藩认为凡便下脓血,瘀热即成,治疗上注重凉血行瘀^[27]。沈洪教授认为湿热日久,深入血分,气血不行,瘀热内生。病情日久,则需兼顾肝肾,疏肝则气畅,温肾则脾健,对于病及肝肾乃至病未及肝肾者均有裨益^[28]。

综合聚类与隐变量的分析揭示了不同证型表现的对应证素及症状表现,较复杂网络关联分析更加适用于中医临床辨证,也更加符合 UC 中医辨证分型思路。本研究所揭示的中医证候(要素)为常见证候,并未涵盖 UC 所有证候要素特点,考虑与研究周期短、样本分布不均有关,课题组后续将开展大样本、多中心长期随访验证,深入挖掘 UC 中医证候辨证规律。

综上所述,本研究基于 UC 全国协作网络平台,开展多中心前瞻性临床观察研究,将隐结构模型和复杂网络关联规则等数据挖掘方法引入 UC 中医证候及辨证标准研究中,系统挖掘了 UC 中医证候要素和核心症状群,拓宽了 UC 中医证候研究思路,为规范 UC 临床辨证规则提供参考依据。

致谢

感谢北京中医药大学东方医院王志斌教授、中国中医科学院望京医院苏晓兰教授在病例资料收集等方面给予的支持与帮助。

参考文献

- [1] RUBIN DT, ANANTHAKRISHNAN AN, SIEGEL CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3): 384-413.
- [2] NG SC, SHI HY, HAMIDI N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies [J]. Lancet, 2017, 390(10114): 2769-2778.

- [3] OLÉN O, ASKLING J, SACHS MC, et al. Increased mortality of patients with childhood-onset inflammatory bowel diseases, compared with the general population [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(3):614-622.
- [4] 王建云, 王新月, 孙慧怡, 等. 溃疡性结肠炎患者血清及结肠组织 α_1 -抗胰蛋白酶水平与肺功能损害相关性研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(1):20-26.
- [5] 春柳, 谢洋, 赵虎雷, 等. 基于文献的中医证候诊断规范研制现状分析[J]. *中医杂志*, 2021, 62(2):169-172.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*. 2017, 32(8):3585-3589.
- [7] 李毅, 刘艳, 刘力, 等. 基于多元统计方法对溃疡性结肠炎辨证标准的研究[J]. *中医药导报*, 2016, 22(12):42-44.
- [8] ZHANG NL, YUAN S, CHEN T, et al. Latent tree models and diagnosis in traditional Chinese medicine [J]. *Artif Intell Med*, 2008, 42(3):229-245.
- [9] 李延龙, 窦智丽, 吴秀艳, 等. 数据分析方法在证候要素研究中的应用概况[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(9):4175-4178.
- [10] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年, 北京)[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(5):292-311.
- [11] 张露, 沈洪, 叶柏, 等. 525 例溃疡性结肠炎患者临床特征分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(4):574-578.
- [12] KAPLAN GG, NG SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(2):313-321.
- [13] BRESSLER B, MARSHALL JK, BERNSTEIN CN, et al. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(5):1035-1058.
- [14] 沈照峰, 吴红辉, 朱磊, 等. 基于 PRIO-harms 的中医药治疗溃疡性结肠炎系统评价再评价[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(3):674-682.
- [15] 冯贞贞, 谢洋, 春柳, 等. 基于关联规则结合隐结构模型的慢性阻塞性肺疾病稳定期文献的基础证候特征研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(2):552-559.
- [16] 马梦羽, 沈璐, 文天才, 等. 数据挖掘技术在中医诊疗数据分析中的应用[J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(7):132-136.
- [17] 吴嘉瑞, 唐仕欢, 郭位先, 等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(4):614-617.
- [18] 艾军, 汪受传, 戴铭, 等. 基于症状关联规则的小儿肺炎中医证候病机学研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(2):140-143.
- [19] 吕永慧, 丛龙玲. 溃疡性结肠炎中医证型分布研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(4):450-454.
- [20] 王志坤, 李博林, 杜志杰, 等. 刘启泉教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(12):3589-3591.
- [21] 周宇倩, 陈忠义. 80 例溃疡性结肠炎的中医证型特点分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(12):2569-2571.
- [22] 刘国萍, 邓峰, 夏春明, 等. 基于隐结构的中医脾系问诊信息客观化分析[J]. *中医杂志*, 2011, 52(16):1372-1375.
- [23] 张连文, 袁世宏, 陈弢, 等. 隐结构模型与中医辨证研究(Ⅱ):肾虚数据分析[J]. *北京中医药大学学报*. 2008, 31(9):584-587.
- [24] 胡勇, 邢玉瑞. 基于络病学毒损肠络论治溃疡性结肠炎[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(3):415-417.
- [25] 李毅, 樊新荣, 刘力, 等. 基于因子分析与聚类分析对溃疡性结肠炎中医证候规律的研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(10):1191-1195.
- [26] 岳宏, 王天芳, 陈剑明, 等. 溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2010, 33(5):306-308.
- [27] 陆为民, 周晓波, 徐丹华. 国医大师徐景藩教授论治溃疡性结肠炎的经验[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(1):124-126.
- [28] 唐苇鸿, 朱磊, 刘亚军, 等. 沈洪从瘀热论治溃疡性结肠炎思路与经验[J]. *北京中医药*, 2022, 41(4):358-360.

Research on the Elements of Traditional Chinese Medicine Syndrome and Syndrome Differentiation Rule of Ulcerative Colitis based on Complex Network and Latent Structure Model

SHEN Zhaofeng, LIU Xiaojuan, ZHU Lei, SHEN Hong

Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, 210029

ABSTRACT Objective To systematically explore the distribution and evolution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements of ulcerative colitis (UC), and to provide scientific basis for quantifying clinical syn-

drome differentiation rules and standardizing TCM syndrome diagnosis. **Methods** A case report form for clinical observation was developed based on the item pool of the four examinations of UC established in the previous stage, and patient information was collected prospectively to build a UC clinical feature database. R software was used for statistical analysis, and IBM SPSS Modeler software Apriori algorithm was adopted for complex network association analysis. Lantern platform LTM-EAST (BI) algorithm was used to construct latent structure analysis model. The Bayesian Information Criterion (BIC) was used for model evaluation, and the association rule network diagram and hidden tree structure diagram were drawn. Man-machine integration was used for model interpretation, and the distribution of TCM syndrome elements and the rules of syndrome differentiation were excavated. **Results** Finally, 405 UC patients were included, involving 162 TCM information (symptoms) items of the four examinations. The top 10 symptoms in terms of cumulative frequency were teeth-marked tongue, fatigue, pus and blood in the stool, pale red tongue, borborygmus, thready wiry pulse, abdominal dull pain, diarrhea, thin white coating, fear of cold. Thirty-two strong association rules were obtained through the complex network association rule analysis, finding 9 core symptoms and signs (groups) including diarrhea, pus and blood in the stool, abdominal dull pain, fatigue, borborygmus, thin white coating, pale red tongue, teeth-marked tongue, and thready wiry pulse, which indicated the basic characteristics and common manifestations of UC. The hidden structure analysis obtained 19 hidden variables, and the BIC model score was -11449.87; six comprehensive clustering structure models showed that the mainly involved disease locations were large intestine, spleen, stomach, liver, kidney, and lung, and the pathological factors included damp heat, heat toxin, qi stagnation, qi deficiency, yang deficiency, blood stasis and others. Large intestine damp-heat, spleen-stomach qi deficiency, spleen deficiency leading to damp encumbrance, blood stasis in the intestinal collaterals, liver constraint and spleen deficiency, and spleen-kidney yang deficiency were the six common syndromes. **Conclusion** The commonly seen syndromes of UC include large intestine damp-heat, spleen-stomach qi deficiency, spleen deficiency leading to damp encumbrance, blood stasis in the intestinal collaterals, liver constraint and spleen deficiency, and spleen-kidney yang deficiency. The hidden structure model reflects the disease location, disease nature, and the relationship between syndromes and symptoms, laying a certain foundation for the standardization of TCM syndrome research in UC.

Keywords ulcerative colitis; traditional Chinese medicine syndromes; symptoms; signs; complex network; latent structure model

(收稿日期: 2022-04-18; 修回日期: 2022-10-19)

[编辑: 柴倩云]

读者·作者·编者

《中医杂志》关于撤稿主要原因的相关规定

为了维护科研工作的诚信度,维护学术环境的纯洁性,本着纠正论文中的谬误,避免给读者传递错误科研信息的原则,对已在《中医杂志》发表,并且经查存在捏造篡改数据、重复发表、剽窃抄袭、代写、代投等行为以及其他违反科研伦理或出版伦理等问题的论文,事实清楚的情况下将作出撤稿处理。

已发表论文存在以下学术不端或违背医学伦理规范的情形时应该撤稿。1) 论文存在“第三方”代写、代投、对论文内容进行修改的情形。2) 论文存在数据捏造或篡改,有明确证据表明,由于重大错误(例如,计算错误或实验错误),或者由于捏造(例如,数据)或伪造(例如,图像处理)而导致研究结果不可靠。3) 论文存在学术剽窃、抄袭问题。按照分类方式的不同可分为文字抄袭、图表抄袭,或观点抄袭、段落抄袭、全文抄袭。4) 论文存在重复发表、一稿多投的问题。5) 论文所报道的学术研究违背医学伦理规范。6) 存在违反相关法律、法规的问题。7) 在同行评审过程受到破坏或操纵的基础上发表的文章。

(本刊编辑部)