

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.16.010

# 基于因子分析和聚类分析的慢性弥漫性休止期脱发患者六经辨证分型研究

钟施怡<sup>1</sup>, 庄明月<sup>1</sup>, 田子园<sup>1</sup>, 刘青武<sup>2</sup>, 杨顶权<sup>2</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. 中日友好医院

**[摘要]** **目的** 探索慢性弥漫性休止期脱发(CDTHL)的六经辨证分型规律。**方法** 纳入2018年8月至2022年8月于中日友好医院皮肤病门诊诊断为CDTHL患者。制定中医症状评分量表,收集一般资料和中医四诊信息。统计患者中医四诊信息分布情况,运用因子分析法对四诊信息进行降维,将特征根>1的初始公因子得分作为变量进行聚类分析,总结CDTHL的常见六经辨证分型。**结果** 研究共纳入182例CDTHL患者,出现频数(频率)排名前十位的四诊信息中依次为头皮出油159例(87.36%),焦虑135例(74.18%),头皮瘙痒132例(72.53%),多梦128例(70.33%),头屑124例(68.13%),心烦118例(64.84%),疲劳感117例(64.29%),易怒116例(63.74%),紧张102例(56.04%),疲倦乏力98例(53.85%)。患者的中医四诊信息可提取14个特征根>1的公因子,14个公因子可被聚为3类,结合《伤寒杂病论》、既往共识及专家经验可将聚类结果归纳为太阴病证(脾虚胃热,湿热内蕴证),少阴病证(肾阳不足,气化失权证),厥阴病证(肝肾阴虚,寒热错杂证)。**结论** CDTHL为本虚标实之证,证型分布为太阴病证、少阴病证、厥阴病证。**[关键词]** 慢性弥漫性休止期脱发;六经辨证;因子分析;聚类分析

休止期脱发(telogen effluvium, TE)是一种由毛囊病变导致的弥漫性、非瘢痕性脱发,临床表现为较多休止期毛发同步脱落<sup>[1]1331</sup>。TE的具体发病机制尚不清楚,但发病前多有明显诱因,包括使用抗抑郁类药物、情志不遂、营养缺乏以及生理压力如女性妊娠等。慢性弥漫性休止期脱发(chronic diffuse telogen hair loss, CDTHL)属于休止期脱发的一种类型,表现为TE持续6个月以上<sup>[1]1332</sup>。现代医学对TE暂无特异疗法,多采用病因、心理及药物治疗,其中药物治疗多采用米诺地尔与皮质类固醇药物等<sup>[2]</sup>,但由于确诊延迟,以及病因复杂,治疗多具有短期疗效,难以降低复发率<sup>[3]</sup>。

中医药治疗TE可改善患者身心亚健康状态,但由于缺乏统一的辨证分型,限制了中医药在TE临床治疗中的应用。《伤寒论》《金匮要略》作为中医经典著作,首创六经辨证体系,该体系结合脏腑辨证,指导着经方在临床外感内伤杂病中的应用<sup>[4]</sup>,其治疗逻辑严谨,临床疗效确切,同时经方

具有药味、药量较少,以及药材易得的优势;但其在毛发诊疗领域鲜有应用,值得在脱发的中医药特色治疗中进一步探索。本研究采用流行病学调查,结合因子分析和聚类分析方法初步探索CDTHL的六经辨证分型情况,为CDTHL的中医辨证分型提供参考。本研究通过中日友好医院伦理委员会审查,伦理审批号:2020-127-K80。

## 1 临床资料

### 1.1 病例来源

研究病例来源于2018年8月至2022年8月于中日友好医院皮肤病门诊诊断为CDTHL的患者。

### 1.2 诊断标准

CDTHL诊断标准参照《中国临床皮肤病学》<sup>[1]1331-1332</sup>并结合文献<sup>[3]</sup>制定:发病前1~3个月有明确诱因;病程>6个月;拉发试验阳性,拉出头发根部为正常杵状;脱发呈弥漫性;皮肤镜检查可表现为空毛囊和许多新生正常粗细的毛发(直径>0.03 mm),终毛毛干直径差异<20%。

### 1.3 纳入标准

符合上述CDTHL诊断标准,年龄、性别不限。

基金项目:国家自然科学基金(81973691)

✉ 通讯作者: ydq@163.com; (010)84205322

1.4 排除标准

两种或两种以上的脱发类型同时存在者；严重的肝肾功能不全、恶性肿瘤、感染、血液系统疾病、自身免疫性疾病者；妊娠或哺乳期妇女；有酒精或药物滥用史者；患有精神疾病、智力缺陷等影响信息采集准确度者。

2 方法

2.1 中医症状调查

根据《伤寒论》<sup>[5]</sup>、《金匱要略》<sup>[6]</sup> 原文，参照《中医证候鉴别诊断学》<sup>[7]</sup> 以及《中医诊断学》<sup>[8]</sup>，借鉴相关文献<sup>[9-10]</sup>，拟定调查表，内容包括一般资料（年龄、性别、现病史、既往史、个人史、脱发家族史）及中医四诊信息。中医四诊信息以患者头皮环境状况、寒热、饮食、二便、睡眠、汗出情况、肢体感觉、五官功能状态、精神情志状态为主，每一信息以“0~10 分”离散数据区别轻重程度，0 分代表“不具有该种症状”，10 分代表“症状出现频繁或情况严重”，该调查表由患者在医生指导下填写。

2.2 统计学方法

采用 Excel 2004 软件建立数据库，在数据库中进行描述性统计分析，定性指标以频数表、百分率或构成比描述，统计一般资料及中医四诊信息比例等。应用 SPSS 26.0 统计软件采用因子分析和聚类分析 CDTHL 患者的临床症状及中医四诊信息。

3 结果

3.1 一般资料

共采集 182 例 CDTHL 患者信息，其中 149 例（81.87%）患者首次发病年龄为 20~40 岁，平均（27.86±7.81）岁；74 例（40.66%）患者有脱发家族史；154 例（84.62%）患者发病前有明显诱因，多为熬夜及紧张、焦虑，女性患者的发病诱因中还包含妊娠后及月经来潮；149 例（81.87%）患者在固定季节病情加重，以秋季为多。113 例（62.09%）患者有辛辣饮食习惯。未绝经的 149 例女性患者中，近半数经色、经量异常，超半数存在月经周期异常及痛经情况，详见表 1。

表 1 182 例慢性弥漫性休止期脱发患者一般资料

Table 1 Basic characteristics of 182 patients with chronic diffuse telogen hair loss

| 条目     | 分类       | 例数  | 百分比/% | 条目   | 分类    | 例数  | 百分比/% |
|--------|----------|-----|-------|------|-------|-----|-------|
| 性别     | 男        | 31  | 17.03 | 加重季节 | 无     | 33  | 18.13 |
|        | 女        | 151 | 82.97 |      | 春     | 44  | 24.18 |
| 首次发病年龄 | 0~<10 岁  | 4   | 2.20  |      | 夏     | 58  | 31.87 |
|        | 10~<20 岁 | 18  | 9.89  |      | 秋     | 84  | 46.15 |
|        | 20~<30 岁 | 88  | 48.35 |      | 冬     | 57  | 31.32 |
|        | 30~<40 岁 | 61  | 33.52 | 辛辣饮食 | 无     | 69  | 37.91 |
|        | 40~<50 岁 | 9   | 4.95  |      | 偶尔    | 100 | 54.95 |
|        | 50~<60 岁 | 2   | 1.10  |      | 频繁    | 9   | 4.95  |
| 脱发家族史  | 有        | 74  | 40.66 |      | 嗜辣    | 4   | 2.20  |
|        | 无        | 108 | 59.34 | 月经周期 | 正常    | 53  | 35.57 |
| 诱发因素   | 无        | 28  | 15.38 |      | 先后不定期 | 23  | 15.44 |
|        | 熬夜       | 85  | 46.70 |      | 先期    | 35  | 23.49 |
|        | 失眠       | 39  | 21.43 |      | 后期    | 35  | 23.49 |
|        | 过度疲劳     | 50  | 27.47 |      | 继发闭经  | 3   | 2.01  |
|        | 紧张、焦虑    | 87  | 47.80 | 月经颜色 | 淡红    | 3   | 2.01  |
|        | 抑郁、悲伤    | 30  | 16.48 |      | 鲜红    | 77  | 51.68 |
|        | 生病       | 5   | 2.75  |      | 暗红    | 40  | 26.85 |
|        | 饮酒       | 2   | 1.10  |      | 暗褐夹血块 | 29  | 19.46 |
|        | 吸烟       | 2   | 1.10  | 月经量  | 很少    | 8   | 5.37  |
|        | 口服药物     | 2   | 1.10  |      | 少量    | 42  | 28.19 |
|        | 节食减肥     | 1   | 0.55  |      | 中等    | 87  | 58.39 |
|        | 染发、烫发    | 26  | 14.29 |      | 很多    | 12  | 8.05  |
|        | 辛辣饮食     | 19  | 10.44 | 痛经   | 无     | 66  | 44.30 |
|        | 劳累、贫血    | 3   | 1.65  |      | 一般    | 58  | 38.93 |
|        | 妊娠后      | 17  | 9.34  |      | 中等    | 18  | 12.08 |
|        | 月经来潮     | 4   | 2.20  |      | 严重    | 7   | 4.70  |

### 3.2 182 例 CDTHL 患者中医四诊信息分布情况

182 例 CDTHL 患者中医四诊信息共 43 项, 包括头皮出油 159 例(87.36%), 焦虑 135 例(74.18%), 头皮瘙痒 132 例(72.53%), 多梦 128 例(70.33%), 头屑 124 例(68.13%), 心烦 118 例(64.84%), 疲劳感 117 例(64.29%), 易怒 116 例(63.74%), 紧张 102 例(56.04%), 疲倦乏力 98 例(53.85%) 等, 详见表 2。排名前十位的中医四诊条目以情志异常、头皮环境异常及亚健康状态为主。

### 3.3 182 例 CDTHL 患者中医四诊信息因子分析结果

**3.3.1 适用性检验** 采用 KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) 检验和巴特利特球形检验对 182 例 CDTHL 患者的中医四诊信息数据进行适用性检验, 结果显示, KMO 值=0.765, 巴特利特球形检验近似卡方值=3534.654, 自由度为 903, 显著性  $P<0.001$ , 表明各变量之间具有较强的相关性, 说明该数据资料适用于因子分析模型。

**3.3.2 提取主成分** 将 CDTHL 患者的上述 43 项中医四诊信息得分作为变量, 使用主成分分析法对四诊信息进行降维, 计算成分矩阵及特征根, 纳入特征根 $>1$ 的主成分, 共计 14 个, 累积方差贡献率为 69.705%, 见表 3。参考文献<sup>[11]205</sup>知, 累积方差贡献率 $>60\%$ 可反映全部患者四诊信息多数内容。另外, 碎石图将特征根值以图像形式展示, 可辅助判断选取的主成分个数, 故在主成分分析过程中同步输出碎石图, 主成分数为 X 轴, 特征根值为 Y 轴, 根据图中连线的陡峭度可以判断出主成分对总信息的反应程度, 陡峭度越高, 反应程度越高, 见图 1。特征根 $>1$ 的 14 个主成分在碎石图中连线陡峭度较高, 此后陡峭度愈缓, 故选取 14 个主成分可反映四诊信息多数内容, 并利于后续公因子的聚类分析。

**3.3.3 提取公因子** 使用凯撒正态化最大方差法对主成分矩阵进行旋转, 经 21 次迭代后收敛, 选取载荷值 $>0.5$ 的中医四诊变量纳入, 可得到 14 个公因子所包含的中医四诊信息, 并结合中医古籍、现代中医学辨证研究相关书籍<sup>[5-8,12]</sup>及专家建议, 对每一因子组进行证素命名, 见表 4。可知 CDTHL 中医四诊信息公因子的病位证素以肝、肾为多, 其次为脾、胃、胆; 病性证素以本虚标实为多; 公因子提示的中医证候以三阴病证为多。

### 3.4 基于因子分析的聚类分析

以因子分析所得的 14 个公因子在样本中的不

表 2 182 例慢性弥漫性休止期脱发患者中医四诊信息分布情况

Table 2 Distribution of the four examinations information of traditional Chinese medicine in 182 patients with chronic diffuse telogen hair loss

| 序号 | 中医四诊信息 | 男  | 女   | 总数  | 频率/%  |
|----|--------|----|-----|-----|-------|
| 1  | 头皮出油   | 25 | 134 | 159 | 87.36 |
| 2  | 焦虑     | 21 | 114 | 135 | 74.18 |
| 3  | 头皮瘙痒   | 23 | 109 | 132 | 72.53 |
| 4  | 多梦     | 20 | 108 | 128 | 70.33 |
| 5  | 头屑     | 23 | 101 | 124 | 68.13 |
| 6  | 心烦     | 16 | 102 | 118 | 64.84 |
| 7  | 疲劳感    | 17 | 100 | 117 | 64.29 |
| 8  | 易怒     | 15 | 101 | 116 | 63.74 |
| 9  | 紧张     | 15 | 87  | 102 | 56.04 |
| 10 | 疲倦乏力   | 13 | 85  | 98  | 53.85 |
| 11 | 睡中易醒   | 11 | 83  | 94  | 51.65 |
| 12 | 手足发凉   | 9  | 85  | 94  | 51.65 |
| 13 | 入睡困难   | 12 | 79  | 91  | 50.00 |
| 14 | 醒后易疲劳  | 12 | 79  | 91  | 50.00 |
| 15 | 眼睛酸涩   | 12 | 76  | 88  | 48.35 |
| 16 | 怕冷     | 8  | 76  | 84  | 46.15 |
| 17 | 头晕头痛   | 8  | 63  | 71  | 39.01 |
| 18 | 易外感    | 12 | 55  | 67  | 36.81 |
| 19 | 腰部酸痛   | 8  | 55  | 63  | 34.62 |
| 20 | 黄色脂肪粒  | 12 | 49  | 61  | 33.52 |
| 21 | 少气懒言   | 6  | 51  | 57  | 31.32 |
| 22 | 大便溏薄   | 7  | 48  | 55  | 30.22 |
| 23 | 腹胀     | 6  | 48  | 54  | 29.67 |
| 24 | 头皮痛    | 7  | 46  | 53  | 29.12 |
| 25 | 手足多汗   | 15 | 38  | 53  | 29.12 |
| 26 | 便秘     | 3  | 48  | 51  | 28.02 |
| 27 | 口腔溃疡   | 9  | 42  | 51  | 28.02 |
| 28 | 毛囊炎    | 10 | 41  | 51  | 28.02 |
| 29 | 手足心热   | 7  | 42  | 49  | 26.92 |
| 30 | 腰膝酸软   | 6  | 42  | 48  | 26.37 |
| 31 | 挑食偏食   | 9  | 39  | 48  | 26.37 |
| 32 | 气短自汗   | 8  | 37  | 45  | 24.73 |
| 33 | 善饥     | 8  | 36  | 44  | 24.18 |
| 34 | 语言低微   | 5  | 39  | 44  | 24.18 |
| 35 | 食欲不振   | 8  | 29  | 37  | 20.33 |
| 36 | 耳鸣     | 8  | 24  | 32  | 17.58 |
| 37 | 反酸     | 2  | 26  | 28  | 15.38 |
| 38 | 磨牙     | 5  | 22  | 27  | 14.84 |
| 39 | 梦话     | 4  | 23  | 27  | 14.84 |
| 40 | 夜间盗汗   | 10 | 14  | 24  | 13.19 |
| 41 | 胁胀     | 1  | 18  | 19  | 10.44 |
| 42 | 腹泻     | 3  | 10  | 13  | 7.14  |
| 43 | 耳聋     | 0  | 5   | 5   | 2.75  |

表 3 慢性弥漫性休止期脱发患者中医四诊信息特征根>1的主成分的方差解释表

Table 3 Variance interpretation table for the principal components of the characteristic root >1 of the four examinations information of traditional Chinese medicine in patients with chronic diffuse telogen hair loss

| 主成分 | 特征根   | 方差贡献率/% | 累积方差贡献率/% |
|-----|-------|---------|-----------|
| 1   | 9.420 | 21.906  | 21.906    |
| 2   | 2.979 | 6.927   | 28.833    |
| 3   | 2.091 | 4.862   | 33.695    |
| 4   | 1.904 | 4.428   | 38.123    |
| 5   | 1.734 | 4.033   | 42.156    |
| 6   | 1.608 | 3.739   | 45.895    |
| 7   | 1.491 | 3.467   | 49.363    |
| 8   | 1.486 | 3.455   | 52.818    |
| 9   | 1.448 | 3.366   | 56.185    |
| 10  | 1.255 | 2.918   | 59.102    |
| 11  | 1.200 | 2.790   | 61.892    |
| 12  | 1.155 | 2.685   | 64.577    |
| 13  | 1.129 | 2.625   | 67.202    |
| 14  | 1.076 | 2.503   | 69.705    |

同得分 (FAC n, n=1、2、3……14) 作为变量进行聚类分析, 选取分层聚类方法, 选择组间连接聚类法进行聚类分析, 以 Pearson 相关性作为度量标准, 可得到树状谱系图, 见图 2。

3.4.1 六经证候聚类结果 将分层聚类结果依次划分成 2~6 类进行初步分析, 经专家组反复讨论后达成共识, 聚为 3 类时 (图 2 中红色虚线划分) 各组呈现出中医六经辨证特征且层次清晰, 切合临床实际。同时为进一步切合临床, 对部分公因子所

归属的证候集群做出调整, 如“F3: 耳鸣、少气懒言、语言低微”与“F14: 梦呓、磨牙”聚为一类可提示少阴病证, 但因 F14 在少阴病证或厥阴病证中均可出现, 且更类似于六经提纲中厥阴病寒热错杂证候<sup>[13]</sup>, 结合文献<sup>[12]</sup>及团队临床经验, 选择将其与 F1、F8、F12 公因子纳入厥阴病证中; 而 F3 属于少阴病提纲“脉微细”相关证候, 选择将其与 F2、F7 公因子纳入少阴病证中。同理, 树状图中“F10: 腹泻、大便溏薄”所属证候集群可提示厥阴病证, 但因厥阴病与太阴病均可出现“下利”症状, 而 F10 更贴合太阴病提纲“自利益甚”相关证候, 而非厥阴病提纲中“下之利不止”的误治后证候, 选择将其与 F4、F5、F6 公因子纳入太阴病证中; 该证候集群中“F13: 耳聋、便秘”与足少阴肾经关系更为密切, 故纳入少阴病证中。“F9: 食欲不振、善饥、挑食偏食”和“F11: 口腔溃疡、易外感”所属集群虽与太阴病证相关, 但 F9 中的症状表述较之“食不下”更类似于厥阴病提纲中“饥而不欲食”证候, F11 中口腔溃疡与易外感则倾向于由厥阴病上热下寒所致<sup>[14]</sup>, 故将 F9、F11 亦纳入厥阴病证中。

最终讨论划分具体证型如下: 一类 (证型 1): 太阴病证 (脾虚胃热, 湿热内蕴证), 由公因子 F4、F5、F6、F10 组成, 临床表现主要为腹泻、大便溏薄、头皮出油、头屑、头皮瘙痒、毛囊炎、头皮黄色脂肪粒、头皮痛、肿胀、腹胀、反酸。二类 (证型 2): 少阴病证 (肾阳不足, 气化失权证), 由公因子 F2、F3、F7、F13 组成, 临床表现主要为

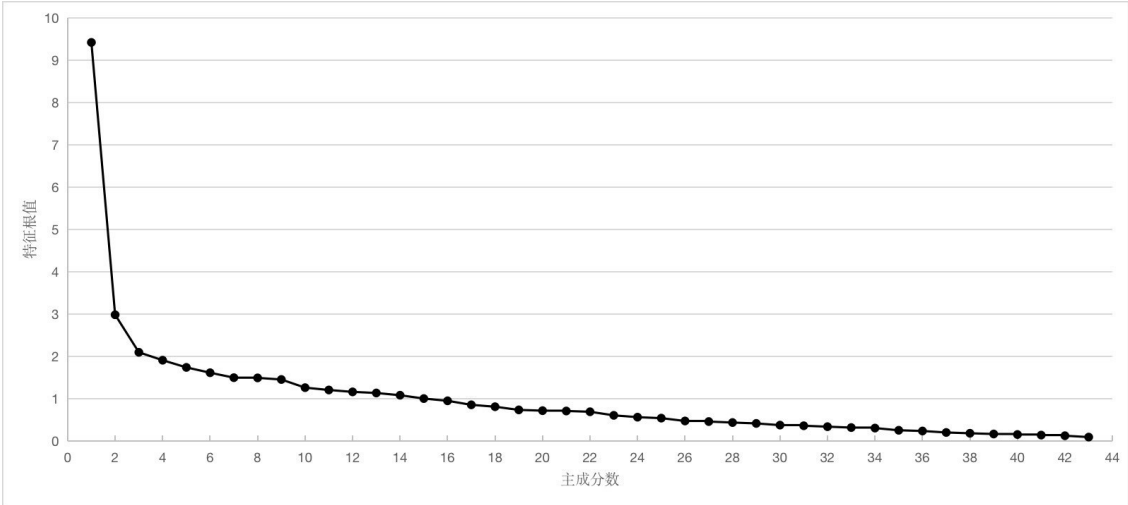


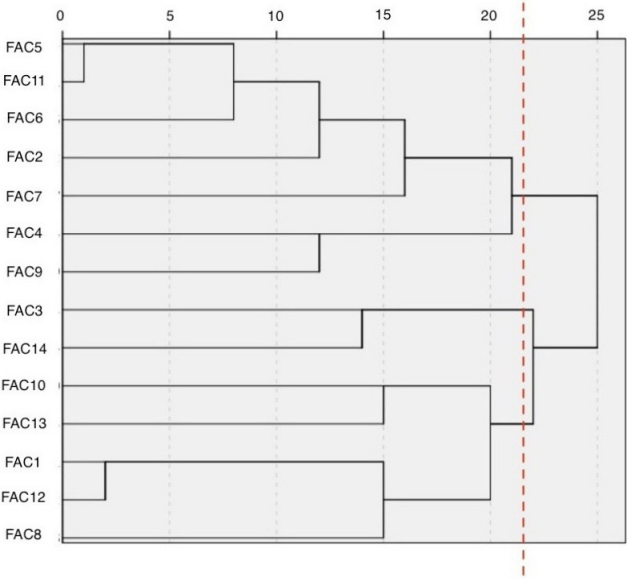
图 1 慢性弥漫性休止期脱发患者中医四诊信息主成分分析输出的碎石图

Figure 1 Principal component analysis gravel plot of the four examinations information of traditional Chinese medicine in patients with chronic diffuse telogen hair loss

表 4 中医四诊信息公因子病位、病性证素及证候分析结果

Table 4 Disease location and nature elements and patterns of the four examinations information of traditional Chinese medicine of common factors

| 公因子 | 症状体征            | 病位证素     | 病性证素     | 六经证候 |
|-----|-----------------|----------|----------|------|
| F1  | 心烦、易怒、焦虑、紧张     | 心神、肝     | 阴虚、气滞、阳亢 | 厥阴病证 |
| F2  | 腰膝酸软、腰部酸痛、疲劳感   | 肾        | 气虚、阳虚、湿  | 少阴病证 |
| F3  | 耳鸣、少气懒言、语言低微    | 肾、肺      | 气虚、阳虚    | 少阴病证 |
| F4  | 头皮出油、头屑、头皮瘙痒    | 肌肤、肝、胆、胃 | 湿热、外风    | 阳明病证 |
| F5  | 胁胀、腹胀、反酸        | 肝、胆、脾、胃  | 气虚、气滞    | 少阳病证 |
| F6  | 毛囊炎、头皮黄色脂肪粒、头皮痛 | 肌肤、肝、胆、胃 | 湿热       | 阳明病证 |
| F7  | 怕冷、手足发凉         | 肾、脾      | 阳虚       | 少阴病证 |
| F8  | 睡中易醒、入睡困难、手足心热  | 心神、肝、肾   | 阴虚、阳亢、血虚 | 厥阴病证 |
| F9  | 食欲不振、善饥、挑食偏食    | 胃、脾      | 阴虚、气虚    | 厥阴病证 |
| F10 | 腹泻、大便溏薄         | 脾、肾      | 气虚、阳虚、内湿 | 太阴病证 |
| F11 | 口腔溃疡、易外感        | 肺、脾、肾    | 气虚、阴虚    | 厥阴病证 |
| F12 | 手足多汗、夜间盗汗       | 肝、肾、肺    | 阴虚、阳亢    | 厥阴病证 |
| F13 | 耳聋、便秘           | 肾        | 气虚       | 少阴病证 |
| F14 | 梦呓、磨牙           | 心、肝、脾、胃  | 阴虚、内热、虫积 | 厥阴病证 |



注：以因子分析所得的 14 个公因子在样本中的不同得分作为变量，图中以 FAC n 指代，n=1、2、3……14。

图 2 中医四诊信息 14 个公因子聚类分析树状图

Figure 2 Cluster analysis dendrogram of 14 common factors

耳鸣、少气懒言、语言低微、怕冷、手足发凉、腰膝酸软、腰部酸痛、疲劳感、耳聋、便秘。三类（证型 3）：厥阴病证（肝肾阴虚，寒热错杂证），由公因子 F1、F8、F9、F11、F12、F14 组成，临床表现主要为食欲不振、易饥、挑食偏食、口腔溃疡、易外感、睡中易醒、入睡困难、手足心热、心烦、易怒、焦虑、紧张、梦呓、磨牙、手足多汗、夜间盗汗。

3.4.2 六经证型患者分布情况 以各公因子旋转后的方差贡献率除以累积方差贡献率（见表 5）作为各自的权重值，分别计算每例患者 3 个证型所包含的公因子得分与对应权重值相乘的总和，得分最高者即为该病例的证型归属。182 例 CDTHL 患者的证型分布为太阴病证（脾虚胃热，湿热内蕴证）19 例（10.44%），少阴病证（肾阳不足，气化失权证）35 例（19.23%），厥阴病证（肝肾阴虚，寒热错杂证）128 例（70.33%）。

表 5 各公因子旋转后的方差解释表

Table 5 Variance interpretation table after rotation of each common factor

| 主成分 | 特征根   | 方差贡献率% | 累积方差贡献率% |
|-----|-------|--------|----------|
| 1   | 4.064 | 9.451  | 9.451    |
| 2   | 2.931 | 6.816  | 16.267   |
| 3   | 2.791 | 6.491  | 22.758   |
| 4   | 2.494 | 5.801  | 28.558   |
| 5   | 2.058 | 4.787  | 33.345   |
| 6   | 1.909 | 4.440  | 37.785   |
| 7   | 1.891 | 4.397  | 42.183   |
| 8   | 1.884 | 4.380  | 46.563   |
| 9   | 1.820 | 4.233  | 50.796   |
| 10  | 1.714 | 3.987  | 54.783   |
| 11  | 1.713 | 3.984  | 58.767   |
| 12  | 1.689 | 3.929  | 62.696   |
| 13  | 1.577 | 3.667  | 66.363   |
| 14  | 1.437 | 3.342  | 69.705   |

#### 4 讨论

CTDHL 在中医古籍中无特定病名, 可归于“蛀发癬”“发蛀脱发”一类。针对 CTDHL 的现代中医研究尚待细化, 辨证分型亦未达成共识, 但中医学对脱发病机要素的认识较为一致。《素问·六节藏象论篇》曰:“发为血之余”<sup>[15]13</sup>, 《素问·上古天真论篇》曰:“肾气实, 发长齿更……肾气衰, 发堕齿槁”<sup>[15]7</sup>, 揭示了脱发多源于脏腑气血尤其是肾气的衰弱, 导致毛发无法得到充分濡养。《临证指南医案·痰饮》云:“凡久恙必入络, 络主血”<sup>[16]290</sup>, 可知久病多伤阴血。而 CDTHL 多由长期或反复损伤导致, 病程超过 6 个月<sup>[1]1332</sup>, 更伤其阴血。“血为气之母, 气为血之帅”<sup>[17]</sup>, 血虚则气无以化生、运行, 亦无法推动血行, 导致头皮瘀血形成; 血无以濡养脏腑, 生化乏源, 毛发不得充养, 形成恶性循环, 疾病缠绵难愈。现代有研究者<sup>[18]</sup>亦提出, 女性 TE 患者病位主要在肝, 血虚血瘀为致病根本。可见脱发与头皮环境及毛发营养状况均关系密切, 基本病机为本虚标实。从气血及肝肾论治 CDTHL 有较为广泛的理论支持, 但由于脱发“本虚标实”的复杂病机, 临床诊治中“扶正”与“祛邪”的遣方及药物配伍较难定夺, 可能延误病情。六经辨证是基于人体六大功能体系在抗邪过程中的特异性临床表现, 总结而得的一套中医辨证论治体系。该体系对人体系统功能到物质进行全面把握<sup>[19]</sup>, 高度概括了脏腑、经络、气血的生理功能和病理变化, 着眼于正邪两方, 相较于单纯的脏腑辨证, 六经辨证提纲挈领, 重视各系统的相互关系, 严谨地划分了三阴三阳证型, 并给出经方, 体现出“方证结合”的优势。有学者提出, 以六经功能偏盛划分人群体质<sup>[20]</sup>, 意即特定六经体质易罹患相应六经证, 故以对应经方加减诊治将事半功倍, 如少阳经体质人感邪后易有胁肋不适、厌食油腻、自觉寒热往来等病理症状, 可以小柴胡汤为底方随证加减用药。故本文以六经辨证为法进行分型研究, 辅以脏腑辨证作通俗解释, 以便推广。

本研究结果显示, CDTHL 患者中医四诊信息提取的 14 个初始公因子可聚为 3 类。聚类 1 纳入 4 个公因子, 概括为太阴病证(脾虚胃热、湿热内蕴证)。《伤寒论·辨太阴病脉证篇》曰:“太阴之为病, 腹满而吐, 食不下, 自利益甚, 时腹自痛”<sup>[5]237-238</sup>, 太阴病证病位在里, 邪气初入三阴, 以中阳不足为本, 中焦失于温煦则阴寒内盛, 发为

腹胀; 水液难行, 聚而为湿, 流溢肠腑, 发为腹泻、大便溏薄; 太阴与阳明互为中气, 阳明系统以太阴系统作为依托<sup>[19]</sup>, 浊阴不降, 引发胃气上逆, 水谷难化, 停聚成湿郁而化热, 土反侮木, 肝失疏泄, 发为反酸、胁胀; 胃经湿热熏蒸则头皮瘙痒、出油, 出现头屑及黄色脂肪粒; 中焦失运, 精微物质不得上承, 则毛发失养脱落。

聚类 2 纳入 4 个公因子, 概括为少阴病证(肾阳不足, 气化失权证)。《伤寒论·辨少阴病脉证篇》曰:“少阴之为病, 脉微细, 但欲寐也。”<sup>[5]241-242</sup>少阴病证病位在里, 提示邪已入深, 机体“藏精而起亟”的功能即气化功能受损, 精化气乃是标本中气理论中“少阴本热”的功能体现, 该功能受损则温煦、推动、兴奋作用不足。清代陈修园《伤寒论浅注》曰:“少阴病, 阳气不行于四肢, 故四逆; 阳气不布于周身, 故恶寒而身踰。”<sup>[21]</sup>少阴为阴阳之枢纽, 是太阳卫外为固功能的基础, 故少阴为病可表现为怕冷、手足发凉, 同时毛窍末梢不得温煦, 发失其华而脱落; 气化失权, 出现虚寒之阴象, 发为少气懒言、语言低微、疲劳感加重; 腰为肾之府, 肾主骨, 肾气亏虚则无以充养腰脊、骨节, 发为腰膝酸软、腰部酸痛; 肾开窍于耳及前后二阴, 司二便, 元阳不足, 日久损及肾阴, 血不得化源, 耳窍失养则发为耳鸣、耳聋, 腹中失于温煦、推动, 阴寒凝结则大便难行。

聚类 3 纳入 6 个公因子, 概括为厥阴病证(肝肾阴虚, 寒热错杂证)。《伤寒论·辨厥阴病脉证篇》<sup>[5]262-263</sup>曰:“厥阴之为病, 消渴, 气上撞心, 心中疼热, 饥而不欲食, 食则吐蛔, 下之利不止。”厥阴病证作为六经病最末阶段, 正气已虚, 厥阴系统制约的功能受损, 又因“厥阴之上, 风气主之, 中见少阳”, 邪气传入厥阴经后, 从少阳相火之性热化, 邪热日久耗伤精血, 精不足难以化气, 导致下焦虚寒, 虚火上炎, 出现寒热错杂之征象<sup>[22]</sup>。气化不行, 则卫气护卫肌表、抗御外邪的功能衰弱, 故易外感; 邪热扰心, 发为心烦、易怒、焦虑、紧张; 热扰神明, 肝魂不宁, 发为梦呓、睡中磨牙、入睡困难、睡中易醒; 阴虚则阳相对亢盛, 阴不敛阳, 机体呈现出虚性兴奋状态, 表现为手足心热、手足多汗、夜间盗汗; 虚火旺盛, 善消胃中之水谷, 胃土又受肝木克伐, 故表现为虽易饥饿, 但食欲不振、挑食偏食; 足厥阴肝经“下颊里、环唇内”, 虚火循经上炎, 致口疮暗生; “上出额, 与督脉会于巅”, 经脉循行之处不得濡养, 又邪热上

扰,虚风内动,致巅顶毛发易于脱落。

综上,CDTHL为本虚标实之证,其病位在肝、肾,涉及脾、胃、胆,证型分布在“三阴病证”。主要病机为由于情志不遂、饮食失节、先天禀赋不足等,感受外邪,日久损及三阴经相应功能,耗伤精血,影响气化,进而妨害头皮局部微环境、毛发营养状况及生长进程,出现持续、大量脱发。其中,气血不足为CDTHL发病的关键因素,故治疗CDTHL应以扶正为主、祛邪为辅,善用三阴病证中对应经方作为底方,结合患者个体化证候特点,动态选取温阳、补阴、益气、养血等治则治法。唯有辨明正气盛衰、邪气强弱,抓住病机本质,进行准确的六经辨证,同时结合脏腑辨证,才能熟练应用经方于CDTHL的治疗,提高治疗效率。

名老中医李惠林教授善用经方治疗脱发<sup>[23]</sup>,其经验中辨证要点包含阴虚血燥、肾虚不固、胃强脾弱等,可与本研究结果中厥阴病证(肝肾阴虚,寒热错杂证)、少阴病证(肾阳不足,气化失权证)、太阴病证(脾虚胃热、湿热内蕴证)互参,其治疗对应使用当归四逆汤、金匮肾气丸、麻子仁丸等经方,效果显著。

本团队前期研究表明,TE患者血清铁蛋白显著低于健康对照组,且血清铁蛋白水平较低的患者发生TE的概率很高,而女性雄激素性脱发患者血清铁蛋白水平与健康人比较差异无统计学意义<sup>[24]</sup>。血清铁蛋白反映体内铁的储存,铁主要由骨髓中的红细胞消耗,以产生足量血红蛋白<sup>[25]</sup>。虽然现代研究对铁缺乏与脱发的关系未下定论,但有学者研究发现,由于毛囊基质细胞快速分裂,对营养的减少敏感,而铁缺乏的影响最受证实,可能导致细胞缺氧,改变正常毛发周期而脱发<sup>[26]</sup>。可见,毛囊营养不足或许是TE发生的重要原因,这在一定程度上佐证了本次研究中CDTHL患者的中医六经分型结果,即普遍分布于“三阴病证”,表现出气血不足的病理状态。

本研究通过流行病学调查方法,基于因子分析和聚类分析对CDTHL的六经辨证分型进行了数据挖掘,最终获得的数据描述性结果大体提示了三种六经辨证分型。但由于中医辨证论治的整体性,部分公因子具有多重意义,不能单以树状图分类作为最终结果,故我们对部分公因子所属证候集群进行了调整,初步提出CDTHL的3种六经辨证分型,即太阴病证、少阴病证、厥阴病证,以期更契合临床实际,并为CDTHL的中医辨证分型提供一定参

考依据。但本研究存在样本量较小、样本来源较单一以及信息采集项目的量度评价标准有所欠缺等问题。另外,流行病学调查显示,本病男女均可发病,女性发病率较高,但应考虑女性更介意外观而导致就诊率较高的可能<sup>[27]</sup>。故本研究中女性患者多于男性患者的结论尚缺乏临床意义。同时,由于男性CDTHL患者就诊量较少,不足以分别探究CDTHL男女性患者的中医辨证分型及其差异,故尽管一般资料统计结果提示女性患者的月经异常情况与CDTHL有一定关系,我们并未能在证型分析中加入月经相关信息,仅进行初步辨证分型探究。若未来能开展更大范围流行病学调查,分性别探究CDTHL患者的中医辨证分型规律,同时在临床诊疗中加以实践验证,或许可形成对CDTHL六经辨证分型的共识,建立六经辨证治疗脱发的防治体系,有利于推广中医药尤其是经方在脱发防治中的应用。

## 参考文献

- [1]赵辨.中国临床皮肤病学[M].2版.南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017.
- [2]ASGHAR F, SHAMIM N, FAROOQUE U, et al. Telogen effluvium: a review of the literature[J]. Cureus, 2020, 12(5): e8320.
- [3]CHIEN YIN GO, SIONG-SEE JL, WANG ECE. Telogen effluvium—a review of the science and current obstacles [J]. J Dermatol Sci, 2021, 101(3): 156–163.
- [4]齐涓,徐波,李佩,等.李家庚运用六经辨证结合脏腑辨证治疗原发性肝癌经验[J].中医杂志,2023,64(3): 231–235.
- [5]张仲景.伤寒论[M].北京:中医古籍出版社,2018.
- [6]张仲景.金匮要略[M].北京:中国医药科技出版社,2013.
- [7]姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1987.
- [8]朱文锋.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2002.
- [9]张永慧,林丽珠.癌因性疲乏患者的中医证候聚类分析[J].广州中医药大学学报,2016,33(4):485–489.
- [10]司富春,孟宪佩.脱发与白发的中医证候和方药规律分析[J].中华中医药杂志,2016,31(9):3785–3788.
- [11]吴明隆.问卷统计分析实务:SPSS操作与应用[M].重庆:重庆大学出版社,2010.
- [12]朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [13]贾冬冬,黄波,刘英锋.刘英锋论“六经提纲”活用之

- 法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(4): 530-532.
- [14]张叔琦, 张小琴, 刘晓薇, 等. 关于口疮病经络辨证的探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 751-753.
- [15]张永泰, 郭霞珍. 黄帝内经素问[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2022.
- [16]叶天士. 临证指南医案[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2006: 290.
- [17]孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 149.
- [18]隋克毅, 欧阳竞锋, 雷洪涛, 等. 从“女子以肝为先天”论治女性休止期脱发[J]. 中医学报, 2023, 38(2): 278-282.
- [19]薛公佑, 马淑然. 试论常见辨证方法所反映与构建的人体系统模型[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2456-2460.
- [20]宋红普. 从六经辨证体系中探讨《伤寒杂病论》体质思想[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2703-2705.
- [21]陈修园. 伤寒论浅注[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 127.
- [22]方少博, 谷松. 陈修园对伤寒学说的研究[J]. 国医论坛, 2022, 37(6): 1-3.
- [23]陈美艳, 曾霖, 李茂生, 等. 李惠林教授活用经方治疗脱发经验摘要[J]. 中国医药导报, 2022, 19(12): 134-137, 146.
- [24]CHENG TT, FANG HJ, WANG YC, et al. The diagnostic value of serum ferritin for telogen effluvium: a cross-sectional comparative study [J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2021, 14: 137-141. doi: 10.2147/CCID.S291170.
- [25]KNOVICH MA, STOREY JA, COFFMAN LG, et al. Ferritin for the clinician[J]. Blood Rev, 2009, 23(3): 95-104.
- [26]PICCARDI N, MANISSIER P. Nutrition and nutritional supplementation: impact on skin health and beauty [J]. Dermatoendocrinol, 2009, 1(5): 271-274.
- [27]GROVER C, KHURANA A. Telogen effluvium [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2013, 79(5): 591-603.

## Research on Six-channel Pattern Differentiation in Patients with Chronic Diffuse Telogen Hair Loss based on Factor Analysis and Cluster Analysis

ZHONG Shiyi<sup>1</sup>, ZHUANG Mingyue<sup>1</sup>, TIAN Ziyuan<sup>1</sup>, LIU Qingwu<sup>2</sup>, YANG Dingquan<sup>2</sup>

1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. China-Japan Friendship Hospital

**ABSTRACT Objective** To explore the law of six-channel pattern differentiation in chronic diffuse telogen hair loss (CDTHL). **Methods** Patients diagnosed with CDTHL at the dermatology department of China-Japan Friendship Hospital from 2018 August to 2022 August were included. Traditional Chinese medicine (TCM) symptom scale was developed to collect general information and the four examinations information. The distribution of the four examinations information of TCM was counted, and the factor analysis was conducted to reduce the dimensionality. The initial common factor score of the characteristic root  $> 1$  was used as a variable for cluster analysis, and the common six-channel syndrome of CDTHL was summarized. **Results** A total of 182 CDTHL patients were included, and the top ten frequent four examinations information were oily scalp (159, 87.36%), anxiety (135, 74.18%), scalp pruritus (132, 72.53%), dreaminess (128, 70.33%), dandruff (124, 68.13%), upset (118, 64.84%), tiredness (117, 64.29%), irritability (116, 63.74%), nervousness (102, 56.04%), and fatigue (98, 53.85%). Fourteen common factors with characteristic roots  $> 1$  were obtained from the patient's four examinations information of TCM, and were clustered into 3 categories based on *Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases* (《伤寒杂病论》), previous consensus and expert experience, which were *taiyin* (太阴) disease pattern (spleen deficiency and stomach heat, damp-heat internal accumulation pattern), *shaoyin* (少阴) disease pattern (kidney yang insufficiency, *qi* transformation failure pattern), and *jueyin* (厥阴) disease pattern (liver-kidney *yin* deficiency, cod-heat complex pattern). **Conclusion** CDTHL is of root deficiency and branch excess, and the patterns were *taiyin* disease pattern, *shaoyin* disease pattern, and *jueyin* disease pattern

**Keywords** chronic diffuse telogen hair loss; six-channel pattern differentiation; factor analysis; cluster analysis

(收稿日期: 2023-03-15; 修回日期: 2023-06-19)

[编辑: 王利芬]