

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.01.015

基于聚类分析及贝叶斯网络的双相情感障碍抑郁发作中医证候的横断面研究

刘鑫子, 李自艳, 郑思思, 宋明康, 朱虹, 尹冬青, 贾竑晓✉

首都医科大学附属北京安定医院/国家精神心理疾病临床医学研究中心, 北京市西城区安康胡同5号, 100088

[摘要] **目的** 探讨双相情感障碍抑郁发作(简称双相抑郁)的中医证候要素、证型分布及证候特点。**方法** 收集首都医科大学附属北京安定医院门诊293例双相抑郁患者的基本信息、四诊信息,以及汉密尔顿抑郁量表、杨氏躁狂量表评分。保留出现率>12%的四诊信息,使用R语言dist函数,以欧氏距离的方法,计算四诊信息样本之间间距。再以离差平方和法,通过hclust函数对四诊信息进行层次聚类。5位研究者组成工作组,根据聚类结果确定双相抑郁证素的病性及病位,计算患者证素因子分,并使用PC算法构建证素贝叶斯网络模型,工作组参考模型结果对贝叶斯网络中的证素进行组合,进而提取常见证型。再将患者的各证素因子分相加后按照证型内证素个数进行标准化,得到患者证型因子分,按照证型因子分对每个患者进行证型的判定,再由工作组复核,对证型与临床不符的患者进行更正,获得患者最终证型分布。**结果** 双相抑郁中医症状频次大于12%的四诊信息有77种,出现频率较高的前15个四诊信息分别为脉滑、神疲乏力、脉弦、多思、常独处、烦躁易怒、口舌干燥、心悸、多梦、无故担忧、胸闷、舌苔薄白、善忘、善太息、纳差。四诊信息可聚为11类证候要素,病性类证素涉及火、气虚、血虚、气逆、阴虚、湿、热、郁火、痰;病位类证素涉及心、肝、脾、胃、肾、膀胱经、胆。通过贝叶斯网络模型构建与专家组意见得出双相抑郁的常见证候类型有6种,其中心胃蕴热型占比最高,为27.99%(82例),其次为心脾两虚(55例,18.77%)、心肾不交(49例,16.72%)、肝郁血虚(42例,14.33%)、心气虚(37例,12.63%)、肝胆湿热(28例,9.56%)。**结论** 双相抑郁的中医病性类证素以火、热类属性为主,病位证素以心、肝、脾居多,证型以心胃蕴热型、心脾两虚占比最高。

[关键词] 双相抑郁;证候要素;聚类分析;贝叶斯网络;辨证分型

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是常见的精神疾病,具有发病年龄早、复发率高、致残率高的特点^[1]。双相情感障碍的临床表现具有两极性特征,既可见躁狂或轻躁狂发作,又可见抑郁发作。而在整个双相情感障碍的病程中,相比于躁狂或轻躁狂发作,多数患者更久地困扰于抑郁发作。现代研究表明,双相情感障碍患者抑郁发作次数是躁狂/轻躁狂发作的近3倍^[2],对个体社会功

能和生活质量的负面影响也更大^[3]。

中医药在治疗抑郁相关疾病方面积累了丰富的临床经验,却较少有研究关注双相情感障碍抑郁发作(简称双相抑郁)。不同于单相抑郁,双相抑郁发病具有转化为躁狂或轻躁狂的可能,提示双相抑郁与单相抑郁的中医病机、证候类型、证素等均可能存在差异,因此有必要对双相抑郁的证候要素进行研究。然而,双相抑郁患者临床表现复杂,除了情绪症状、精神症状外,常伴有多种躯体症状,以哪些症状为核心是临床辨证的重点和难点,临床往往因辨证者主观差异影响辨证的一致性与客观性。故本研究借助现代统计学方法,以聚类分析、贝叶斯算法分析双相抑郁的中医证素特点及临床证型,

基金项目:1. 首都卫生发展科研专项(2020-2-2123);2. 北京市医院管理中心重点医学专业发展计划建设项目(ZYLX202129);3. 北京医院管理中心“登峰”人才培养计划(DFL201901901)4. 北京市中医药科技发展资金项目(JJ2018-42)

✉ 通讯作者:jhxlj@cemu.edu.cn

以期作为双相抑郁的临床诊疗提供思路。本研究已通过首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审批[编号: (2019)科研第(84)号 202025FS-2]。

1 临床资料

1.1 诊断标准

双相情感障碍抑郁发作的诊断标准参照《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》^[4](简称DSM-5)中双相情感障碍重性抑郁发作诊断标准制定: 患者至少出现抑郁心境、丧失兴趣或愉悦感中的1项, 且伴随饮食变化、睡眠变化、精力体力变化、价值感丧失、记忆力变化、自杀观念中的4项, 且持续时间 ≥ 2 周。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^{[5]128-133}评分 >7 分; 3) 杨氏躁狂量表(YMRS)^{[5]143-148}评分 <6 分; 4) 可配合完成各项量表调查; 5) 生命体征平稳; 6) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 并发焦虑障碍、精神分裂症及其他精神疾病; 2) 并发重大躯体疾病; 3) 妊娠期、哺乳期妇女; 4) 无人监护者。

1.4 剔除标准

人口学信息、病史资料及证候信息不全者。

2 方法

2.1 资料采集

本研究采用面对面访谈的方式, 以病例调查表进行信息收集。病例调查表主要包含三部分: 1) 一般资料收集表, 包括年龄、性别、民族、出生地、婚姻状况、学历、吸烟史、饮酒史、饮茶史、饮咖啡史、运动习惯等。2) 中医证候调查表, 包括患者症状、体征、舌象与脉象等四诊信息。依据双相情感障碍临床症状的中医文献^[6]及西医精神病学临床症状评价要求^[7], 再结合临床经验制定。除精神类症状外的四诊信息参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[8]、《中医诊断学》^[9]及《中医神志病学》^[10]进行规范。由于精神类疾病症状复杂, 且主观性强, 为真实反映患者症状, 精神类症状以患者自述为准, 不进行统一规范。3) 西医精神症状评估量表(包括HAMD、YMRS)及目前服用的精神科药物情况。本研究临床诊断由3位具有高级职称的医生完成, 资料的采集由2名接受过一致性培训的住院医师完成。

2.2 数据库的建立

使用Epidata 3.1软件建立双相抑郁中医证候数据库。数据录入过程由双人同时录入, 以保证数据的准确性, 经核查无误后以Excel 2003工作表保存。

2.3 层次聚类分析

统计所有收集到的四诊信息, 保留其中出现频次大于12%的, 使用R语言dist函数, 以欧氏距离的方法, 计算样本之间间距。再以离差平方和法^[11], 通过hclust函数对四诊信息进行层次聚类。

由3名高级职称及2名中级职称的临床医生组成工作组, 参考《中医诊断学》^[9]对聚类得出的证候要素进行判断, 确认每个证候要素的病性及病位。

2.4 证素贝叶斯网络模型构建

贝叶斯网络^[9]是一种有向图模型, 它用图结构来描述多元随机变量之间的条件独立关系。贝叶斯网络主要是使用有向无环图, 它的图形结构具有每一条连接线都有确定方向的特点^[12]。本研究贝叶斯网络模型构建中, 结构学习选用基于约束学习方法中的PC(Peter & Clark)算法^[13], PC算法会先确定节点间的依赖关系, 即先生成一个无向图, 而后根据互信息的差值结合阈值判定法^[14]进行方向的判定, 把无向图扩展为完全部分有向无环图。

本研究在证素基础上进行贝叶斯网络模型构建, 具体过程: 将双相抑郁患者证素分类中各四诊信息出现的频次相加, 所得数据通过R语言中infotheo包的discretize函数进行离散, 方法选择equalwidth^[15]。将数据离散为3类, 取值为1、2、3计为证素因子分, 并导入GeNIe 4.0软件, 以PC算法构建贝叶斯网络模型。工作组参考贝叶斯网络模型, 对贝叶斯网络模型中的证素节点进行组合, 进而提取双相抑郁的常见中医证型。

2.5 证型的判定与更正

将提取后的中医证型与四诊信息进行匹配。使用Excel 2003工作表对患者证型因子分进行计算, 将患者的各证素因子分相加后按照证型内证素个数进行标准化, 得到患者证型因子分。按照证型因子分对每个患者进行证型的判定, 选取该患者各证型中因子分最高的证型为该患者证型。证型因子分受患者症状影响, 若患者症状较少, 可能出现各证型因子分较低且相近, 若患者症状较多, 也可能出现各证型因子分较高且相近, 以上两种情况均可能导致证型判定不准确。工作组参考患者四诊信息, 共同商定后对该患者证型进行更正。

3 结果

3.1 一般资料

纳入 2020 年 6 月 1 日至 2022 年 10 月 30 日间首都医科大学附属北京安定医院中西医或中医专家门诊中符合入组条件的双相抑郁患者，共 293 例。年龄 14~49 岁，其中 9 例为首次诊断双相抑郁患者，详见表 1。

表 1 293 例双相情感障碍抑郁发作患者一般资料
Table 1 General information of 293 patients with bipolar depression

项目	变量值
年龄/岁， $\bar{x}\pm s$	22.27 $\pm$ 7.48
HAMD 评分/分， $\bar{x}\pm s$	15.53 $\pm$ 6.45
YMRS 评分/分， $\bar{x}\pm s$	1.95 $\pm$ 1.77
性别/例 (%)	
男	89 (30.38)
女	204 (69.62)
民族/例 (%)	
汉族	268 (91.47)
其他民族	25 (8.53)
文化程度/例 (%)	
小学及以下	1 (0.34)
初中	68 (23.21)
高中	105 (35.84)
本科	94 (32.08)
硕士及以上	25 (8.53)
婚姻状况/例 (%)	
未婚	256 (87.37)
已婚	30 (10.24)
离异	7 (2.39)
服药情况/例 (%)	
心境稳定剂	178 (61.75)
抗精神病性药物	198 (67.58)
抗抑郁药物	198 (67.58)
镇静催眠药物	63 (21.50)

注：HAMD，汉密尔顿抑郁量表；YMRS，杨氏躁狂量表。

3.2 患者常见四诊信息

表 2 示，293 例患者的四诊信息中常见(>12%)的有 77 种，出现频次前 15 位的分别为脉滑、神疲乏力、脉弦、多思、常独处、烦躁易怒、口干舌燥、心悸、多梦、无故担忧、胸闷、舌苔薄白、善忘、善太息、纳差。

3.3 常见四诊信息的层次聚类

表 3 示，常见四诊信息可聚为 11 类，3 位高级职称医生进一步对 11 类四诊信息进行病性、病位的判定，结果表明，病性类证素以火、热属性为主，病位证素以心、肝、脾居多。

表 2 293 例双相情感障碍抑郁发作患者常见 (>12%) 四诊信息
Table 2 Common (frequency > 12%) four examination information of 293 patients with bipolar depression

序号	四诊信息	例 (%)	序号	四诊信息	例 (%)
1	脉滑	214(73.04)	40	手足汗出	66(22.53)
2	神疲乏力	210(71.67)	41	敏感多疑	65(22.18)
3	脉弦	161(54.95)	42	易醒	64(21.84)
4	多思	157(53.58)	43	情绪不稳	61(20.82)
5	常独处	148(50.51)	44	神情恍惚	58(19.8)
6	烦躁易怒	146(49.83)	45	脉沉	58(19.8)
7	口干舌燥	140(47.78)	46	倦怠嗜卧	57(19.45)
8	心悸	138(47.10)	47	做事反复	56(19.11)
9	多梦	138(47.10)	48	犹豫不决	55(18.77)
10	无故担忧	136(46.42)	49	腰痛	53(18.09)
11	胸闷	135(46.08)	50	早醒	52(17.75)
12	舌苔薄白	132(45.05)	51	手足心热	52(17.75)
13	善忘	118(40.27)	52	少气懒言	51(17.41)
14	善太息	118(40.27)	53	咽中如有梗物	51(17.41)
15	纳差	111(37.88)	54	夜间发热	51(17.41)
16	入睡困难	108(36.86)	55	颈部酸痛	50(17.06)
17	头脑昏沉	106(36.18)	56	善恐易惊	49(16.72)
18	善悲欲哭	105(35.84)	57	鼻塞	49(16.72)
19	喜冷饮	104(35.49)	58	脉数	49(16.72)
20	寡言少语	97(33.11)	59	精神不振	48(16.38)
21	脉细	92(31.40)	60	手足不温	48(16.38)
22	舌色暗	91(31.06)	61	小便短赤	47(16.04)
23	面部痤疮	90(30.72)	62	对声音敏感	44(15.02)
24	反应迟钝	86(29.35)	63	两胁胀痛	44(15.02)
25	自汗	81(27.65)	64	便干便秘	43(14.68)
26	舌尖红	81(27.65)	65	心神不定	42(14.33)
27	两目干涩	80(27.30)	66	两侧头痛	42(14.33)
28	消谷善饥	80(27.30)	67	腰酸	42(14.33)
29	五心烦热	76(25.94)	68	胃脘胀闷	42(14.33)
30	溏泄	75(25.60)	69	舌色淡红	42(14.33)
31	口苦	74(25.26)	70	颈部僵硬	41(13.99)
32	恶心	74(25.26)	71	视物模糊	40(13.65)
33	舌苔白	72(24.57)	72	后背酸痛	40(13.65)
34	头晕	71(24.23)	73	干呕	40(13.65)
35	耳鸣	70(23.89)	74	尿频	38(12.97)
36	舌色红	70(23.89)	75	自觉发热	37(12.63)
37	紧张不安	68(23.21)	76	胆小怕事	36(12.29)
38	口渴欲饮	67(22.87)	77	大便黏腻	36(12.29)
39	舌色淡	67 (22.87)			

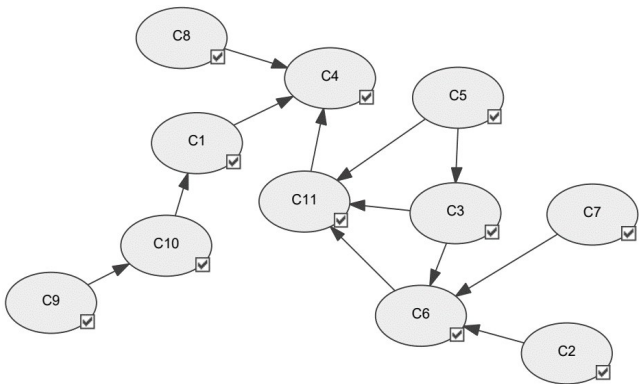
3.4 双相抑郁贝叶斯网络模型及证型提取

基于 11 类证素进行贝叶斯网络模型构建，详见图 1。贝叶斯网络可以展现各证素间的因果关系及关联强度，节点间存在连线证明证素间存在逻辑关系且联系较强。参考模型结果，工作组对贝叶斯

表3 293例双相情感障碍抑郁发作患者常见四诊信息聚类结果及证素判定

Table 3 Clustering results and determination of essential elements of TCM syndrome in 293 patients with bipolar depression

聚类	四诊信息	证候要素	
		病性	病位
C1	紧张不安, 精神不振, 犹豫不决, 善恐易惊, 做事反复	气虚	胆
C2	颈部酸痛, 颈部僵硬, 后背酸痛, 腰酸, 腰痛, 自汗	湿, 热	膀胱经
C3	两目干涩, 视物模糊, 胃脘胀闷, 干呕, 两胁胀痛, 大便黏腻	湿, 热	肝, 胆
C4	敏感多疑, 胆小怕事, 对声音敏感, 鼻塞, 自觉发热, 尿频, 小便短赤	郁火	心
C5	倦怠嗜卧, 两侧头痛, 耳鸣, 咽中如有梗物, 恶心, 手足不温, 便干便秘, 舌色淡红, 脉数	气郁, 痰	肝
C6	寡言少语, 反应迟钝, 心神不定, 神情恍惚, 善悲欲哭, 少气懒言, 头脑昏沉, 善忘, 心悸, 胸闷	气虚	心
C7	易醒, 早醒, 溏泄, 舌色淡, 脉沉	气虚	脾
C8	口渴欲饮, 口苦, 夜间发热, 手足心热, 五心烦热, 舌尖红, 舌苔白	虚火, 阴虚	肾
C9	头晕, 面部痤疮, 喜冷饮, 消谷善饥, 手足汗出, 舌色暗, 舌色红, 脉细	火	胃
C10	烦躁易怒, 情绪不稳, 无故担忧, 多思	气逆	心, 肝, 脾
C11	神疲乏力, 常独处, 口舌干燥, 善太息, 纳差, 入睡困难, 多梦, 舌苔薄白, 脉弦, 脉滑	血虚	心, 肝



注: C1~C11 分别代表双相情感障碍抑郁发作不同四诊信息聚类; 箭头方向代表因果关系顺序。

图1 双相情感障碍抑郁发作患者证候要素贝叶斯网络模型的构建示意图

Figure 1 Construction of the Bayesian network model for essential elements of TCM syndrome in patients with bipolar depression

网络中的联系较强证素进行组合, 提取相应证型。根据证型因子分排序, 证型因子分范围2~6分, 若患者抑郁表现突出其他症状较少, 如各证型因子分均<3分; 或症状繁杂, 两个及以上证型因子分5, 工作组则需对该患者证型判定结果进行核实、更正, 共更正24例。最终确定双相抑郁患者的证型分布: 心胃蕴热型占比最高, 为82例(27.99%), 其次为心脾两虚55例(18.77%)、心肾不交49例(16.72%)、肝郁血虚42例(14.33%)、心气虚37例(12.63%)、肝胆湿热28例(9.56%), 见表4。各证型患者的证型因子分统计如下, 见表5。

4 讨论

中医学没有与双相情感障碍完全对应的疾病名称。《灵枢·癫狂》中载:“狂始生, 先自悲也, 喜

表4 293例双相情感障碍抑郁发作患者证型分布

Table 4 Distribution of TCM syndromes extracted from 293 patients with bipolar depression based on the Bayesian network model

网络节点	聚类组合	四诊信息	证型判定	例 (%)
N1	C7+C6+C11	寡言少语, 反应迟钝, 心神不定, 神情恍惚, 善悲欲哭, 少气懒言, 常独处, 善忘, 头脑昏沉, 心悸, 胸闷, 神疲乏力, 口舌干燥, 善太息, 纳差, 溏泄, 入睡困难, 多梦易醒, 早醒, 舌色淡, 舌苔薄白, 脉沉, 脉弦, 脉滑	心脾两虚	55(18.77)
N2	C10+C1+C4+C8	烦躁易怒, 情绪不稳, 无故担忧, 多思, 紧张不安, 精神不振, 犹豫不决, 善恐易惊, 做事反复, 敏感多疑, 胆小怕事, 对声音敏感, 鼻塞, 口渴欲饮, 口苦, 自觉发热, 夜间发热, 手足心热, 五心烦热, 尿频, 小便短赤, 舌尖红, 舌苔白	心肾不交	49(16.72)
N3	C10+C9	做事反复, 烦躁易怒, 情绪不稳, 无故担忧, 多思, 头晕, 面部痤疮, 喜冷饮, 消谷善饥, 手足汗出, 舌色暗, 舌色红, 脉细	心胃蕴热	82(27.99)
N4	C5+C11	神疲乏力, 常独处, 倦怠嗜卧, 两侧头痛, 耳鸣, 咽中如有梗物, 恶心, 口舌干燥, 善太息, 肝郁血虚, 手足不温, 纳差, 便干便秘, 入睡困难, 多梦, 舌色淡红, 脉数, 舌苔薄白, 脉弦滑	肝郁血虚	42(14.33)
N5	C5+C3	倦怠嗜卧, 两侧头痛, 两目干涩, 视物模糊, 耳鸣, 咽中如有梗物, 胃脘胀闷, 干呕, 恶心, 肝胆湿热, 两胁胀痛/窜痛/胀闷不适, 手足不温, 大便黏腻, 便干便秘, 舌色淡红, 脉数	肝胆湿热	28(9.56)
N6	C2+C6	寡言少语, 反应迟钝, 心神不定, 神情恍惚, 善悲欲哭, 少气懒言, 头脑昏沉, 善忘, 心悸, 心气虚, 胸闷, 颈部酸痛, 颈部僵硬, 后背酸痛, 腰酸, 腰痛, 自汗。	心气虚	37(12.63)

注: N为聚类后证素组合的网络节点, C为聚类后证素。

表 5 293 例双相情感障碍抑郁发作患者证型因子分

Table 5 Syndrome score of 293 patients with bipolar depression

(分, $\bar{x}\pm s$)

最终证型	例数	心脾两虚	心肾不交	心胃蕴热	肝郁血虚	肝胆湿热	心气虚
心脾两虚型	55	3.92±0.73	2.73±0.61	3.00±0.90	3.35±0.73	2.25±0.55	2.84±0.81
心肾不交型	49	3.01±0.76	3.91±0.56	3.12±1.17	2.80±0.84	2.16±0.51	2.61±0.79
心胃蕴热型	82	2.76±0.58	2.96±0.50	4.51±0.91	2.82±0.65	2.10±0.30	2.48±0.69
肝郁血虚型	42	3.16±0.55	2.61±0.65	3.12±0.77	3.90±0.76	2.40±0.50	2.24±0.53
肝胆湿热型	28	3.19±0.91	3.14±0.65	2.89±0.79	3.14±0.80	4.25±0.75	3.07±0.94
心气虚型	37	3.36±0.79	2.91±0.77	3.35±0.95	3.19±0.94	2.49±0.65	4.57±0.80

忘、苦怒、善恐者”，与现今双相情感障碍的临床表现相类，但没有形成完备的疾病体系。目前中医对双相情感障碍的认识，仍然将其分为躁狂发作和抑郁发作两部分。从躁狂发作和抑郁发作的不同临床表现来看，对躁狂发作可借鉴中医“狂”的认识。《灵枢·癫狂》载：“狂始发，少卧不饥。自高贤也，自辨智也，自尊贵也。善骂詈，日夜不休。”与单相抑郁相比，双相抑郁临床表现更为复杂，预后更差^[16]，中医将双相抑郁与单相抑郁混淆皆归于“郁证”，临床使用抗抑郁药物可能促使患者躁躁，恶化双相情感障碍的病程。所以对于双相抑郁的中医证候研究具有重要意义。

双相抑郁临床情绪及精神症状较为主观且繁多，缺乏将其直接归纳为某种证素的明确特征。同时，精神疾病的症状主观性较强。故本文采用层次聚类分析与贝叶斯网络模型构建结合的方法，将较为主观且繁多的情绪及精神症状与躯体症状及其他四诊信息共同收集，通过聚类分析得到客观且量化的证素，将精神症状归纳于证素中。这不仅能全面地体现精神疾病的症状特点，而且能更好地反映疾病的病位和病性^[17]。同时贝叶斯网络模型的使用可以很好地得到证素间联系，使研究得到较为客观与稳定的证型结果。

本研究发现双相抑郁的常见四诊信息共有 77 条，其中既有精神相关症状体征也有躯体相关症状体征。如频次>30% 的 23 条中，精神相关症状体征有 7 条，分别为多思、常独处、烦躁易怒、无故担忧、善忘、善悲欲哭、寡言少语；躯体相关症状体征有 11 条，分别为神疲乏力、口舌干燥、心悸、多梦、胸闷、善太息、纳差、入睡困难、头脑昏沉、喜冷饮、面部痤疮；舌象、脉象共 5 条，分别为脉滑、脉弦、舌苔薄白、脉细、舌色暗。进一步分析常见四诊信息，发现在双相抑郁患者中，即使在情绪低落的抑郁阶段中，烦躁易怒、口干舌燥、喜冷饮、面部痤疮等火热症状仍有较高的占比，这

与尹冬青等^[18]认为双相情感障碍本质是内生火热的观点相契合。

本研究中聚类分析将 77 条中医症状归纳为 11 类，提取证素结果显示，病性类证素以火、热类属性为主，病位证素以心、肝、脾居多。这与朱虹等^[19]研究发现双相情感障碍中火热与阴虚证素出现频率较高相似。目前临床中普遍认为双相情感障碍躁狂发作以火热为主要病机，正如《素问·至真要大论篇》所述“诸躁狂越，皆属于火”；而对双相抑郁发作的抑郁症状的解释多以虚性或阴性病机解释。我们的研究与以上观点一致，但我们认为双相抑郁除了具有虚性、阴性的特点外，还具有火热特性，主要表现为心火及胃火。这种火热在情绪上更多地表现为烦躁易怒，在躯体表现为口舌干燥、喜冷饮、痤疮。因此双相抑郁的火热具有抑制的特性，当属郁火，与躁狂发作时的肝火暴亢有别。

本研究基于贝叶斯网络模型归纳双相抑郁的中医证型，分别为心胃蕴热、心脾两虚、心肾不交、肝郁血虚、心气虚、肝胆湿热 6 型。而在既往研究中李思聪等^[20]将双相抑郁的证型分为 6 型，分别为痰火内扰、肝郁脾虚、气滞血瘀、心肾不交、肝胆湿热、肝肾阴虚；何新芳等^[21]将证型分为肝郁脾虚、痰气郁滞、心脾两虚、气阴两虚、脾肾阳虚、肝郁化火、气滞血瘀。不同于上述研究结果中双相抑郁的肝郁脾虚证型居多，本研究结果显示心胃蕴热是双相抑郁最常见的证型。《素问·刺禁论篇》记载：“肝生于左，肺藏于右，心部于表，肾治于里，脾为之使，胃为之市。”心火温养周身经脉、皮毛、肌肉、经络；胃主受纳，以通降为利，又喜润恶燥，易生胃火，心胃有火，郁滞于内，阳气的正常温煦功能失衡，温散不利反而郁积于内，因此既可见情绪低落、周身乏力、兴趣减退，又可见到心烦易怒、失眠多梦等。

值得注意的是，本研究所纳入的大部分双相抑郁患者正在服用西药，长期用药蓄积的“药毒”可

能会对患者的临床表现有所影响^[22]。由于首发未用药人群的样本量不足,本研究更多的是反映合用西药的双相抑郁患者的证型特点。临床上患者症状较为复杂,为证候研究增加了困难,聚类及贝叶斯模型与人工进行核实相结合更为灵活且准确,期望日后研究增大样本量,提高聚类及贝叶斯模型证型分类的准确性。

参考文献

- [1]GRANDE I, BERK M, BIRMAHER B, et al. Bipolar disorder[J]. Lancet, 2016, 387(10027):1561-1572.
- [2]CORYELL W, FIEDOROWICZ J, et al. Age of onset and the prospectively observed course of illness in bipolar disorder[J]. J Affect Disord, 2013, 146(1):34-38.
- [3]KEEING LV, WILLER I, ANDERSEN PK, et al. Rate and predictors of conversion from unipolar to bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. Bipolar Disord, 2017, 19(5):324-335.
- [4]美国精神医学学会. 精神疾病诊断与统计手册(第五版)[M]. 张道龙,译. 北京:北京大学医学出版社, 2015:119-123.
- [5]张明园,何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2015.
- [6]尹冬青,贾竑晓. 双相情感障碍中医证候辨证分型标准专家共识[J]. 现代中医临床,2021,28(6):1-8.
- [7]沈渔村主编. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:146-181.
- [8]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997:1-10.
- [9]朱文锋. 中医诊断学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:10-150.
- [10]赵永厚,蔡定芳. 中医神志病学[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 2009:58-72.
- [11]赵骅,朱莉华,刘丹. Ward系统聚类法在多变量分层抽样技术中的运用[J]. 统计与决策,2006,23(12):67-68.
- [12]戴晶帼. 多节点复杂贝叶斯网络结构学习方法研究[D]. 海口:海南大学,2020.
- [13]SPIRITES P, GLYMOUR C, et al. An algorithm for fast recovery of sparse causal graphs[J]. Soc Sci Comput Rev, 2016, 9(1):62-72.
- [14]卢恩仕,韩明光,刘峰,等. 基于贝叶斯网络分析重症肺炎中医证候规律[J]. 中医学报,2022,37(1):173-179.
- [15]黄文,王正林. 数据挖掘R语言实战[M]. 北京:电子工业出版社, 2014:101-102.
- [16]马瑞华,王志仁,王帆,等. 单相抑郁与双相抑郁差异的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(2): 137-141.
- [17]毕颖斐,毛静远. 证候要素概念刍议[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(8):6-7.
- [18]尹冬青,贾竑晓,周方,等. 内生火热与双相情感障碍发病的关系探讨[J]. 中华中医药学刊,2017,35(2): 482-484.
- [19]朱虹,尹冬青,李自艳,等. 双相情感障碍中医证素特点的初步探索[J]. 现代中医临床,2019,26(4):29-33.
- [20]李思聪,姜涛,童俞嘉,等. 482例双相情感障碍患者中医证型比较研究[J]. 北京中医药,2019,38(1):12-16.
- [21]何新芳,刘海静,宫育卓,等. 双相抑郁患者中医证候临床观察[J]. 新中医,2010,42(6):90-91.
- [22]陈鸿雁,王健,贾竑晓. 王彦恒治疗抗精神病药物所致“药毒”的临床经验[J]. 现代中医临床,2019,26(1): 19-22.

Traditional Chinese Medicine Syndromes in Depressive Episodes of Bipolar Disorder Based on Cluster Analysis and Bayesian Network: A Cross-sectional Study

LIU Xinzi, LI Ziyan, ZHENG Sisi, SONG Mingkang, ZHU Hong, YIN Dongqing, JIA Hongxiao

Beijing Anding Hospital, Capital Medical University/National Clinical Research Center for Mental Disorders, Beijing, 100088

ABSTRACT Objective To explore the elements, distribution and characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in depressive episodes of bipolar disorder (BD). **Methods** Basic information, along with the four examination information, the Hamilton Depression Scale and Young Mania Rating Scale scores, were collected from 293 outpatients with BD at Beijing Anding Hospital, Capital Medical University. The four examination information with an occurrence rate greater than 12% were retained. The R language “dist” function was used to calculate the distances between samples using the Euclidean distance method. The hierarchical clustering of the four examination information was performed using the “hclust” function and the squared Euclidean distance method. A team of five researchers was formed to determine the nature and location of the essential elements of TCM syndrome in BD based on the clustering results. The PC algorithm was used to construct a Bayesian network model of the essential elements. The working group combined the essential elements of TCM syndromes in the Bayesian network according to the reference model results, and then extracted common TCM syndromes. The score of each patient based on the essential elements

was matched with the common TCM syndromes to determine the syndrome type of each patient. The working group then performs conformity and revision based on this, obtaining the final distribution of TCM syndromes for the patients.

Results There were 77 common TCM symptoms in BD with a frequency greater than 12%. The top 15 symptoms with higher frequencies were slippery pulse, mental fatigue and lack of strength, wiry pulse, excessive rumination, preference for solitude, vexation, agitation and irritability, dry mouth, palpitations, profuse dreaming, unwarranted worries, chest oppression, thin white coating, amnesia, frequent sighing, and poor appetite. TCM syndrome elements of BD can be grouped into 11 categories. The nature of disease-related essential elements included fire, *qi* deficiency, blood deficiency, *qi* counterflow, *yin* deficiency, dampness, heat, fire from constraint, and phlegm. The location of disease-related essential elements included heart, liver, spleen, stomach, kidney, bladder channel, and gallbladder. By constructing a Bayesian network model and considering the opinions from the experts, six common syndromes of BD were identified, among which the highest proportion was heart-stomach heat accumulation, accounting for 27.99% (82 cases), followed by heart-spleen deficiency (55 cases, 18.77%), non-interaction between the heart and the kidney (49 cases, 16.72%), liver constraint and blood deficiency (42 cases, 14.33%), heart *qi* deficiency (37 cases, 12.63%), and damp-heat in the liver and gallbladder (28 cases, 9.56%). **Conclusions** The nature of disease-related elements of BD are predominantly fire and heat, while the location of disease-related essential elements are primarily associated with the heart, liver, and spleen. The most common TCM syndromes are heart-stomach heat accumulation and heart-spleen deficiency.

Keywords bipolar disorder; syndrome elements; cluster analysis; Bayesian network; syndrome differentiation

(收稿日期: 2023-07-05; 修回日期: 2023-10-25)

[编辑: 叶晨]

珍贵文献 临床科研必备《中医杂志》光盘合订本

广告

《中医杂志》光盘检索系统收录了 1951—2013 年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字)。您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章,本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951—1986 年光盘还收录了扫描的原文版面图像。

邮购地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632 联系人: 杨秋雷(请在汇款单附言栏写明购买者的电话)

1951—1986 年光盘合订本每套(4 张光盘) 480 元

1987—1994 年光盘合订本每套(1 张光盘) 260 元

1995—2004 年光盘合订本每套(1 张光盘) 280 元

2005—2013 年光盘合订本每套(1 张光盘) 300 元



欢迎关注《中医杂志》公众号

