基于因子分析的痛风病机研究

吴文静¹ 王世东² 周鑫¹ 王颖辉³ 吕仁和⁴

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 北京中医药大学东直门医院中医内分泌病学科,北京,100700;

3 王府中西医结合医院,北京,100049; 4 北京市“薪火传承”吕仁和名医工作站,北京,100700)

摘要 目的:探讨痛风病无症状性高尿酸血症期、急性关节炎期和间歇期中医证素分布情况,总结归纳痛风的病机。方法:本研究通过对 100 例无症状性高尿酸血症期患者、69 例痛风急性期患者和 72 例痛风间歇期患者进行中医证候问卷调查,应用因子分析多元统计分析方法归纳各期证素分布情况。结果:无症状性高尿酸血症期的主要证素为湿热证(36%)、阴虚证(30%)、痰湿证(19%)、气虚证(9%)及阳虚证(6%)。急性关节炎期主要证素为痰湿证(29%)、湿热证(26.1%)、阴虚证(23.2%)、阳虚证(11.6%)、血瘀证(7.2%)及气虚证(2.9%)。间歇期主要证素为阴虚证(36.1%)、湿热证(23.6%)、阳虚证(18.1%)、痰湿证(15.3%)、气虚证(9%)。结论:痛风为虚实夹杂之证,早期及急性期以痰湿热为主,反复发作,病情迁移,则正虚加重,以阴虚、阳虚为主。

关键词 病机研究;痛风;因子分析;证素研究;

Study on Pathogenesis of Gout Based on Factor Analysis

Wu Wenjing¹, Wang Shidong², Zhou Xin¹, Wang Yinghui³, Lv Renhe⁴

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3 Beijing Royal Integrative Medicine Hospital, Beijing 100049, China; 4 Lv Renhe Workstation for Inheriting TCM Doctor Supported by Beijing Bureau of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To explore the distribution of syndrome elements during asymptomatic hyperuricemia phase of gout, urarthritis phase and intermission phase of gout, so as to conclude the pathogenesis of gout. **Methods:** Questionnaire survey on TCM syndrome was conducted on 100 patients on the phase of asymptomatic hyperuricemia, 69 patients on urarthritis phase and 72 patients on intermission phase of gout. Factor analysis was adopted for the distribution of syndrome elements. **Results:** The major syndrome elements of asymptomatic hyperuricemia of gout were dampness heat syndrome (36%), yin deficiency syndrome (30%), phlegm dampness syndrome (19%), qi deficiency syndrome (9%), yang deficiency syndrome (6%). The major syndrome elements of urarthritis were phlegm dampness syndrome (29%), dampness heat syndrome (26.1%), yin deficiency syndrome (23.2%), yang deficiency syndrome (11.6%), blood stasis syndrome (7.2%) and qi deficiency syndrome (2.9%). The major syndrome elements of intermission phase of gout were yin deficiency syndrome (36.1%), dampness heat syndrome (23.6%), yang deficiency syndrome (18.1%), phlegm dampness syndrome (15.3%), qi deficiency syndrome (9%). **Conclusion:** Gout is mixed with deficiency and excess. The major syndromes of early and acute stage of gout are phlegm, dampness and heat. It is repetitive and easy to transfer to yin deficiency and yang deficiency.

Key Words Study on pathogenesis; Gout; Factor analysis; TCM syndrome elements

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.05.004

痛风是嘌呤代谢障碍引起的代谢性疾病。随着我国经济的发展,人民生活水平的提高,饮食结构的变化,高蛋白、高嘌呤、高脂肪的摄入日益增多,痛风患病率逐年升高。据统计,我国普通人群中高尿酸血症患病率约为 10%^[1],痛风患病率约为 0.15% ~ 0.67%^[2]。痛风已成为当今社会常见的代谢病之一。目前,痛风仍不可根治,急性期药物治疗以缓解局部炎症、止痛为主要目的,包括秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素。缓解期治疗以降低血尿酸水平为主要目

的,但各种降尿酸药物在减少痛风复发率方面有待进一步研究。与此同时,中医药治疗痛风体现出安全、有效、不良反应小的优点,使得中医药治疗痛风逐渐被重视。但现阶段,中医对痛风病机仍缺少统一的认识,这阻碍了中医药防治痛风的发展。

本文通过对 100 例无症状性高尿酸血症期患者、69 例痛风急性期患者和 72 例痛风间歇期患者进行中医证候问卷调查,应用因子分析多元统计分析方法归纳各期证素分布情况,以此探讨痛风病机及其演变

过程。

1 研究方法

1.1 病例来源 所有患者均为北京中医药大学东直门医院、北京王府中西医结合医院门诊及住院患者。

1.2 诊断标准 高尿酸血症参照《内科学(第七版)》诊断标准:男性和绝经后女性血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ (7.0mg/dl)、绝经前女性 $> 350 \mu\text{mol/L}$ (5.8mg/dl) 可诊断为高尿酸血症。

痛风性关节炎参照 1977 年美国风湿病学会制订的诊断标准:1)急性关节炎发作 1 次以上,在 1d 内达到发作高峰;2)急性关节炎局限于个别关节,整个关节呈暗红色,第一跖趾关节肿痛;3)单侧跗骨关节炎急性发作;4)有痛风石;5)高尿酸血症;6)非对称性关节肿痛;7)发作可自行缓解。凡具备上述条件 3 条以上,并排除继发性痛风者即可确诊。

1.3 纳入排除标准 纳入标准:所有纳入患者年龄在 18 ~ 75 岁之间,性别不限。除此之外,无症状性高尿酸血症患者符合高尿酸血症西医诊断标准;急性关节炎患者需符合痛风性关节炎西医诊断标准;间歇期患者曾出现过痛风性关节炎,符合痛风性关节炎西医诊断标准,现阶段处于间歇期。

排除标准:所有患者需排除继发性高尿酸血症,急性感染性疾病、脑卒中、急性心肌梗死等急性疾病及肿瘤,类风湿性关节炎。无症状性高尿酸血症期需排除发生急性痛风性关节炎、痛风石及痛风性肾脏病变者。

1.4 问卷形成 本研究通过对痛风相关文献及其他资料的调研,按照量表学基本原理设计问卷初稿,在王永炎院士主持的《高尿酸血症的中医证候要素调查研究》基础上,经过文献分析,专家咨询,预调查,最终形成《痛风中医证候调查问卷》。

1.5 观察方法 调查员与符合各组诊断标准的患者联系,介绍此次调查的意义。调查员协助患者填写《痛风中医证候调查问卷》。问卷中的主观部分由患者自己填写,客观部分由调查员当面观察和检查后填写。

1.6 统计方法 采用 EXCEL 表格的方法建立数据库。统计学处理采用 SPSS13.0 软件,患者基本资料采用 χ^2 检验,对三期患者证素分布特点采用因子分析多元统计方法。

2 研究结果

2.1 一般资料

2.1.1 性别 本研究自 2011 年 1 月至 2012 年 12 月共纳入 241 例患者,其中无症状性高尿酸血症期患者 100 例(男 88 例,女 12 例),急性关节炎期 69 例(男 67 例,女 2 例),间歇期 72 例(男 69 例,女 3 例)。3 期病

例性别构成有统计学意义($\chi^2 = 6.464, P = 0.039$)。急性关节炎期和间歇期女性患者明显少于无症状性高尿酸血症期。

表 1 3 期患者性别构成比较

组别	男性(人)	女性(人)	合计(人)
无症状性高尿酸血症期	88	12	100
急性关节炎期	67	2	69
间歇期	69	3	72

2.1.2 年龄 无症状性高尿酸血症期患者平均年龄为(51.3 ± 8.5)岁,急性关节炎期平均年龄为(43.4 ± 10.4)岁,间歇期平均年龄为(46.3 ± 5.3)岁。3 期患者年龄构成比无统计学意义($\chi^2 = 12.014, P = 0.151$)。

表 2 3 期病例年龄构成比较(岁)

组别	18 ~	30 ~	40 ~	50 ~	60 ~	年龄($\bar{x} \pm s$)
无症状性高尿酸血症期	8	23	38	17	14	51.3 ± 8.5
急性关节炎期	2	19	28	15	5	43.4 ± 10.4
间歇期	1	17	29	13	12	46.3 ± 5.3

2.2 因子分析结果 因子分析是一种将多个变量简化的数据分析方法。通过因子分析可以发掘多个变量内部隐藏的相互关系,更有利于对变量相关性的分析。因子旋转公因子模式是一种将各公因子与变量之间的关系经重新分配的分配,使各因子与变量之间的相关性更高,从而更便于各因子的解释。

2.2.1 无症状性高尿酸血症期

2.2.1.1 提取公因子 采用因子旋转公因子模式共提取了 15 个公因子,累计贡献率为 71.281%。各公因子包括的症状分别为 F1:胸闷,疲乏,气短,腹胀,排便无力,胸胁部有胀满感,小便不畅,面部、肢体浮肿,大便中有未消化食物,爱生闷气;F2:头昏沉、如有布包裹,口黏腻,口中乏味、口淡,腿沉;F3:头晕,口苦;F4:肌肉酸痛,关节酸痛,经常唉声叹气;F5:听力下降,胸痛,心烦不安;F6:怕冷,四肢怕冷;F7:感觉困倦、爱睡觉,大便稀溏,小便浑浊;F8:怕热,手足心热,爱忘事;F9:腰酸,夜尿次数,白天容易汗出;F10:耳朵嗡嗡响;F11:口干,失眠,夜间睡觉汗出,大便干结;F12:头痛;F13:情绪容易激动;F14:小便黄赤;F15:口干而不欲饮,恶心。

对以上 15 个公因子进行分析,根据中医证素辨证分析基本理论,可以将 15 个公因子归结为 5 个中医证素,结果如表 3 所示。

2.2.1.2 证素分布 根据每个样本每个变量各因子的得分系数可以得出每个公因子的表达式。其中 $P_i = (P - P_{\text{均数}}) / S$ 。P 是原始数据的标准化值, P 是原

始数据取值, P 均数是原始数据的均数, S 为原始数据的标准差。根据表达式可以计算出每个样本在每一个公因子的得分, 即每一位患者每一个公因子的因子得分, 哪个的得分最高, 就把此患者归为因子。通过以上方法可以所有患者归入不同的证素, 以此可以判断研究的证素在所调查的患者中所占的权重。本期患者证素分布结果如表 4 所示。

表 3 无症状性高尿酸血症期常见证素

因子	证素
F1 + F9	气虚证
F2 + F4 + F12	痰湿证
F3 + F7 + F14 + F15	湿热证
F5 + F8 + F10 + F11 + F13	阴虚证
F6	阳虚证

表 4 无症状性高尿酸血症期各证素所占比例

项目	气虚证	痰湿证	湿热证	阴虚证	阳虚证	总计
例数	9	19	36	30	6	100
百分比(%)	9	19	36	30	6	100

2.2.2 急性关节炎期

2.2.2.1 提取公因子 采用因子旋转公因子模式共提取 18 个公因子, 累计贡献率为 79.005%。各公因子包括的症状分别为: F1: 关节麻木, 排便无力, 爱生闷气, 唉声叹气, 大便稀溏, 气短, 口黏腻, 天容易出汗, 听力下降; F2: 胸痛, 胸闷, 爱忘事, 大便中未消化食物; F3: 怕热口中乏味心烦不安; F4: 大便干结, 小便浑浊, 关节钝痛感; F5: 头昏沉、有布包裹, 感觉困倦、爱睡觉; F6: 手足心热, 头晕, 腿沉; 夜尿次数, 腰酸; F7: 口苦, 疲乏, 腹胀, 关节局部发红; F8: 关节刺痛; F9: 胸部部胀满感, 头面肢体浮肿; F10: 夜间睡觉出汗, 情绪容易激动; F11: 肌肉酸痛; F12: 发病关节酸痛, 耳朵嗡嗡响; F13: 失眠, 口干, 小便黄赤; F14: 头痛, 恶心; F15: 怕冷, 沉重感; F16: 四肢怕冷, 关节酸痛; F17: 小便不畅, 关节肿, 关节感觉热; F18: 口干不欲饮, 关节皮温增高。

表 5 急性关节炎期常见证素

因子	证素
F1	气虚证
F2 + F5 + F11 + F14 + F9	痰湿证
F3 + F7 + F13 + F17 + F18	湿热证
F4 + F6 + F10 + F12	阴虚证
F15 + F16	阳虚证
F8	血瘀证

对以上 18 个公因子进行分析, 根据中医证素辨证分析基本理论, 可以将 18 个公因子归结为 6 个中医证素, 结果如表 5 所示。

2.2.2.2 证素分布 运用相同的方法得出, 本期证素

分布情况如表 6 所示。

表 6 急性关节炎期各证素所占百分比

项目	气虚证	痰湿证	湿热证	阴虚证	阳虚证	血瘀证	总计
例数	2	20	18	16	8	5	69
百分比(%)	2.9	29	26.1	23.2	11.6	7.2	100

2.2.3 间歇期

2.2.3.1 提取公因子 运用因子旋转公因子模式共提取了 14 个公因子, 累计贡献率为 86.295%。各公因子包括的症状分别为: F1: 口黏腻, 口中乏味、口淡, 感觉困倦、爱睡觉, 经常唉声叹气, 肌肉酸痛, 关节酸痛, 大便稀溏, 大便中未消化食物, 关节麻木, 爱生闷气, 恶心; F2: 手足心热, 头晕, 大便干结, 小便不畅, 小便浑浊, 关节刺痛感, 关节感觉热; F3: 头痛, 夜间睡觉出汗, 怕热; F4: 怕冷, 听力下降, 胸闷, 排便无力, 面目、肢体浮肿; F5: 头昏沉、如有物包裹, 耳朵嗡嗡响, 胸部部胀满, 关节酸痛感; F6: 四肢怕冷; F7: 关节肿, 关节局部发红, 关节皮温增高; F8: 胸痛, 爱忘事, 腿沉, 夜尿次数, 关节沉重感; F9: 口苦, 腹胀, 小便黄赤, 心烦不安; F10: 腰酸; F11: 关节钝痛感; F12: 失眠, 情绪容易激动, 口干; F13: 口干不欲饮; F14: 疲乏, 气短, 白天易出汗。

对以上 14 个公因子进行分析, 根据中医证素辨证分析基本理论, 可以将 14 个公因子归结为 5 个中医证素, 结果如表 7 所示。

表 7 间歇期期常见证素

因子	证素
F14	气虚证
F1 + F5	痰湿证
F7 + F9 + F13	湿热证
F2 + F3 + F12 + F10 + F11	阴虚证
F4 + F6 + F8	阳虚证

2.2.3.2 证素分布 本期证素分布情况如表 8 所示。

表 8 间歇期各证素所占比例

项目	气虚证	痰湿证	湿热证	阴虚证	阳虚证	总计
例数	5	11	17	26	13	72
百分比(%)	6.9	15.3	23.6	36.1	18.1	100

3 讨论

3.1 症、证素、证与病的关系 现代中医学认为证是对疾病某一阶段病理改变的概括, 体现了现阶段疾病的本质。证素是证的基本组成要素, 体现了证的病位和病性。症是单个症状, 包括了疾病造成的患者主观的不适感和客观体征。病是致病因素作用于人体, 导致人体阴阳失调, 气血津液功能紊乱, 而出现具有特异性病理改变的整体过程。病概括了疾病的全过程及其

发生发展的规律。当今医学发展的模式越来越倾向于疾病规范化治疗与个体化治疗相结合。中医辨证论治的论治方法充分体现了个体化治疗,是中医治疗的特色。但中医在疾病规范化治疗方面具有很多的不足,对许多临床常见疾病病因病机缺乏统一的认识。而病机隐藏于疾病之中,“有诸内者必形诸外”,证是病机的临床表现,症状是证的外在表现,所以对疾病病因病机的认识从症状入手,从症状中总结出证素,由证素组成证,由证最终归纳出疾病的病机。

3.2 痛风三期常见证素及分析

3.2.1 无症状性高尿酸血症期 现代中医认为高尿酸血症主要源于先天禀赋不足,脾气素虚,加之饮食不节,恣食膏粱厚味、醇酒无度,更伤脾胃腐熟运化功能,水谷不化精微,反而聚为痰湿,湿蕴日久化热而成湿热。热邪日久可耗气伤阴,湿邪重浊黏滞久留于经络血脉。此期患者虽然临床多无明显的症状,而主要表现为疲乏、形体肥胖、舌红苔黄腻。周鑫^[3]通过聚类分析的方法总结出单纯高尿酸血症为本虚标虚之证,标实主要为湿热证、痰湿证,正虚主要为气虚证、阴虚证、阳虚证。

本研究通过因子分析方法得出无症状性高尿酸血症期的主要证素为湿热证(36%)、阴虚证(30%)、痰湿证(19%)、气虚证(9%)及阳虚证(6%)。而以湿热证、阴虚证及痰湿证为主。提示本期主要以实证为主。

3.2.2 急性关节炎期 对于痛风急性关节炎的描述可追寻之《黄帝内经》。《素问·生气通天论》:“高粱之变,足生大丁”,那个时期即认识到嗜食肥甘厚味可导致痛风的发生。此后许多医家认为痛风的发生源于气血不足,外感风寒湿邪,化热入里,湿热之邪痹阻经络关节。当代医家对痛风急性关节炎的认识不断的深入,多认为其由于先天禀赋不足,脾肾素虚,湿浊内生,郁久化热,湿热内蕴,遇饮食不节或感受外邪,内外合邪,湿热痰瘀痹阻肢体经络关节而发病。熊辉等^[4]通过对319例急性痛风性关节炎患者的临床症状经行聚类分析,得出湿热证、阴虚证、血瘀证为此期的主要证素。

本研究通过对69例急性痛风性关节炎患者进行中医症状的调查,并运用因子分析的多元统计分析方法得出此期主要证素为痰湿证(29%)、湿热证(26.1%)、阴虚证(23.2%)、阳虚证(11.6%)、血瘀证(7.2%)及气虚证(2.9%)。考虑急性关节炎期由于脾肾功能不足,水谷津液代谢失调,痰湿内生,日久化热,留滞于血脉,复因饮食劳倦等诱因引触,痰浊、湿热痹阻血脉,瘀血内生,痰瘀湿热互结痹阻于关节经络,

气血凝滞而发病。可见此期以实证为主,主要表现为痰、湿、热、瘀。

3.2.3 间歇期 急性关节炎缓解后多无后遗症。治疗不及时或失于调摄,及疾病的进展,急性关节炎的发作次数逐渐增多,间歇期逐渐缩短。李海昌等^[5]通过对近15年的文献研究,共收集1566例痛风间歇期和慢性期患者,总结中医证候及辨证治疗等特点,得出痛风间歇期及慢性期的主要证型为痰瘀痹阻(35.06%)、痰浊阻滞(14.88%)、肝肾阴虚(12.96%)、久痹正虚(7.92%)、脾虚湿蕴(7.47%)、痰热蕴结(5.36%)。其研究结果提示痛风间歇期和慢性期的主要证素归纳为痰湿证、血瘀证、湿热证、阴虚证、气虚证、阳虚证。

本研究通过因子分析得出痛风间歇期主要证素为阴虚证(36.1%)、湿热证(23.6%)、阳虚证(18.1%)、痰湿证(15.3%)、气虚证(9%)。可见此期虚证多见,实证所占的比重较之前的两期减少。湿热黏滞,久留不去,导致痛风急性关节炎反复发作。热邪伤阴耗气,导致气阴两虚。阴阳互根,久病及阳,导致阳虚加重。与前述研究相比,未得出血瘀证,考虑上述研究收入的病例除间歇期外还包括慢性期的患者,痛风慢性期可有痛风石的形成,可能是造成其研究结果血瘀证突出的原因。本研究所收入的比例均为间歇期,患者无痛风石的形成。

3.3 痛风病机初探 通过本研究得出,痛风为虚实夹杂之证。无症状性高尿酸血症实证为痰湿、湿热证,虚证为阴虚、气虚、阳虚,其中实证常见。急性关节炎期患病关节的局部症状突出,以痰、湿、热、瘀实证为主,气虚、阴虚及阳虚证少见。间歇期痰湿、湿热证减少,阴虚、阳虚证增多。可见痛风病早期及急性期以痰湿热为主,反复发作,病情迁移,则正虚加重,以阴虚、阳虚为主。

参考文献

- [1]胡大一,丁荣晶.无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J].中国全科医学,2010,13(4B):1145-1149.
- [2]中华医学会风湿病学分会.原发性痛风诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011,15(6):410-413.
- [3]周鑫.早期高尿酸血症中医证候要素研究[D].北京:北京中医药大学,2011.
- [4]熊辉,姜国勇,胡楠,等.痛风性关节炎中医证素及证型的聚类研究[J].中医正骨,2011,23(11):26-28.
- [5]李海昌,温成平,谢志军,等.间歇期及慢性期痛风中医证候的文献研究[J].中华中医药杂志,2012,27(10):2530-2534.