

基于因子分析的 1003 例慢性乙型肝炎 ($ALT \geq 2 \times ULN$) 患者中医证候研究

叶永安¹ 田德禄¹ 蒋 健² 李志红¹ 李 筠³ 陈建杰² 赵一鸣⁴ 王融冰⁵ 杨世忠⁶ 邵凤珍⁷
季 光⁸ 杨晋翔⁹ 周大桥¹⁰ 成冬生¹¹ 刘铁军⁶ 张 玮¹² 孙克伟¹³ 王玉芬¹

(1 北京中医药大学东直门医院, 北京, 100700; 2 上海中医药大学曙光医院, 上海, 200021; 3 中国人民解放军第 302 医院, 北京, 100039; 4 北京大学第三医院, 北京, 100191; 5 首都医科大学北京地坛医院, 北京, 100015; 6 长春中医药大学附属医院, 长春, 130021; 7 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193; 8 上海中医药大学, 上海, 201203; 9 北京中医药大学第三附属医院, 北京, 100029; 10 深圳市中医院, 深圳, 518033; 11 陕西省中医医院, 西安, 710003; 12 上海中医药大学附属龙华医院, 上海, 200032; 13 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙, 410007)

摘要 目的: 调查收集全国十家单位慢性乙型肝炎($ALT \geq 2 \times$ 正常值) 患者临床资料, 分析研究其证候分布特点。方法: 通过频数及因子分析法, 对 1 003 例慢性乙型肝炎($ALT \geq 2 \times$ 正常值) 患者证候进行分析。结果: 从 1 003 例临床资料中, 得出 21 个与证候相关的公因子。结论: $ALT \geq 2 \times$ 正常值的慢性乙型肝炎的中医证候主要有: 1) 肝郁脾虚; 2) 肝胆湿热; 3) 胃滞气逆; 4) 脾虚湿困; 5) 肝肾阴虚; 6) 肝血瘀阻; 7) 湿热中阻; 8) 肝胃不和。

关键词 慢性乙型肝炎; 中医证候; 因子分析; 临床研究

Study on Traditional Chinese Medicine Syndromes of 1 003 Chronic Hepatitis B ($ALT \geq 2ULN$) Patients Based on Factor Analysis

Ye Yong'an¹, Tian Delu¹, Jiang Jian², Li Zhihong¹, Li Jun³, Chen Jianjie², Zhao Yiming⁴, Wang Rongbing⁵,
Yang Shizhong⁶, Shao Fengzhen⁷, Ji Guang⁸, Yang Jinxiang⁹, Zhou Daqiao¹⁰, Chen Dongsheng¹¹,
Liu Tiejun⁶, Zhang Wei¹², Sun Kewei¹³, Wang Yufen¹

(1 Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 3 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China; 4 Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 5 Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China; 6 The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China; 7 First Teaching Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 8 Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 9 The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 10 Shenzhen Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China; 11 Shanxi Province Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710003, China; 12 Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 13 The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Abstract Objective: To explore the distribution regularities of traditional Chinese medicine syndromes by collecting ten units nationwide clinical data of chronic hepatitis B ($ALT \geq 2ULN$) patients. **Methods:** By using the methods of frequency and factor analysis to research the traditional Chinese medicine syndromes of 1 003 cases chronic hepatitis B ($ALT \geq 2ULN$) patients. **Results:** By analyzing the clinical data of 1 003 cases chronic hepatitis B ($ALT \geq 2ULN$) patients, 21 common factors related to syndromes were obtained. **Conclusion:** The main syndromes of chronic hepatitis B ($ALT \geq 2ULN$) patients are: 1) liver stagnation and spleen deficiency; 2) damp heat in the liver and gallbladder; 3) stagnancy of stomach; 4) spleen deficiency and dampness; 5) liver and kidney yin deficiency; 6) liver blood stasis; 7) dampness-heat obstructing the center; 8) incoordination between the liver and stomach.

Key Words Chronic hepatitis B; Traditional Chinese medicine syndromes; Factor analysis; Clinical study

中图分类号: R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.09.003

慢性乙型肝炎作为临床常见的难治性疾病, 其证候研究一直以来是临床关注的热点问题之一。我们针对全国开展的 1 003 例慢性乙型肝炎($ALT \geq 2 \times$ 正常值) 患者证候调查资料通过因子分析以探讨

其证候分布特点。

1 研究方案

1.1 研究对象 按全国地域划分的东、西、南、北、中,选择北京中医药大学东直门医院、上海中医药大学曙光医院、中国人民解放军第 302 医院、首都医科大学北京地坛医院、长春中医药大学附属医院、天津中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属龙华医院、深圳市中医院、陕西省中医医院和湖南中医药大学第一附属医院等十家医院从 2005 年 4 月至 2006 年 7 月符合本研究纳入标准的病例。

1.2 病例纳入标准及排除标准 根据 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会及肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1],临床随机选择临床诊断为慢性乙型肝炎的患者。中医辨证诊断参考参见《病毒性肝炎中医辨证标准(试行)》^[2]相关内容。

1.2.1 纳入标准 1)符合慢性乙型肝炎的诊断标准;2)ALT≥2×正常值;3)年龄在 18~65 岁之间。

1.2.2 排除标准 1)年龄在 18 岁以下或 65 岁以上;2)妊娠或准备妊娠妇女,哺乳期妇女;3)乙肝病毒标志物阳性,而肝功能正常;4)血清学检测证实由肝炎病毒重叠感染(如丙肝、丁肝)、非病毒感染(如酒精性肝病)引起的慢性肝炎,或隐源型肝炎;5)合并肝癌、肝性脑病、水电解质及酸碱平衡紊乱、消化道出血、感染的慢性乙型肝炎严重并发症者;6)原发性和/或继发性心脑血管、肺、肾、内分泌、神经和血液系统疾病者;7)精神异常不能表达自身感受者。

1.2.3 病例的剔除 共纳入病例 1 050 例,按照方案要求,剔除不符合纳入标准,虽符合纳入标准而未按规定进行相关症状采集的病例,以及所采集的资料不能满足分析需要的病例,共计有 1 003 例病例进入统计流程。

2 研究方法

2.1 所需调查症状的设计 从国内各类医学期刊和图书信息系统/数据库中检索有关慢性乙型肝炎的全部文献,从中获取慢性乙型肝炎的全部症状,通过统计学分析,并咨询北京中医药大学诊断教研室王天芳教授的意见,结合 3 次《方案》论证会专家组评议意见,参考《中医诊断学》有关内容,设计出所需调查的症状。

2.2 试验方案的论证 在项目实施前,由国家中医药管理局和课题组长单位牵头,组织国内知名统计学、证候学、临床设计专家,以及参与本试验各中心的负责人,召开 3 次试验方案论证会。组长单位根

据论证结果,制定出《慢性乙型肝炎证候调查试验方案》。

2.3 临床调查问卷条目池的设立 在以上工作基础上,确定所需调查的中医症状临床调查问卷条目池,以及相应的分级量化标准。全部资料均按不出现与出现,记为 0 或 1。

2.4 预试验 由组长单位组织对符合纳入标准的 15 例病例的四诊资料进行标准化采集,修正其中不合理和不符合本试验要求的内容,进行文字修改、条目分析,最终确定《慢性乙型肝炎证候调查病例调查表》。

2.5 统计学方法 症状分布用频数表达,分析结果中括号内为相对频数(构成比);病机特点分布的分析应用 SPSS 11.5 FACTOR ANALYSIS 法。

3 结果

3.1 慢性乙型肝炎患者常见症状的提取 对 1 003 例患者 126 个分级量化症状(含脉象、舌象资料)进行频数统计,选择出现频率大于 10% 的症状共计 65 个症状进行下一步统计。

3.2 应用因子分析的方法探讨慢性乙型肝炎患者病机特点 对以上 65 个中医临床症状应用 SPSS 11.55 FACTER ANALYSIS 法进行统计学处理。

3.2.1 KMO 检验及球型检验 以判断数据是否适于因子分析。表 1 结果表明,KMO 统计量为 0.813,偏相关性很弱,非常适于因子分析。Berlett 球形检验,拒绝单位相关阵的原假设, $P=0.000$,适于因子分析。

表 1 KMO 检验及球型检验

Kaiser-Meyer-Olkin Measure...		.813
Bartlett's Test of Sphericity	Approx. Chi-Square	16527.980
	df	2080
	Sig. Bartlett	.000

3.2.2 主成分法提取因子 表 2 表明,特征值大于 1 的因子有 21 个,其对总方差的累计贡献率为 59.28%。

3.2.3 慢性乙型肝炎患者主要病机特点 用主成分法,经四次方最大正交旋转法旋转变换,提取特征值>1 的因子进行因子分析,经迭代 16 次所得以下结果(仅列出大于 0.20 的因子系数)。1)公因子 1:食欲不振 0.709、胃部满闷 0.647、困倦乏力 0.619、肢体困重 0.615、厌食油腻 0.585、口淡 0.550、腹部胀满 0.481、大便稀溏 0.453、胁痛 0.437、便下不爽 0.423、胁肋胀痛 0.423、口黏腻 0.414、头重 0.358、口苦 0.331、尿黄 0.297、苔腻 0.279、太息 0.277、神

表 2 总方差分解

Component_Total	Initial Eigenvalues			Extraction Sums of Squared Loadings			Rotation Sums of Squared Loadings		
	Total	% of Variance	Cumulative %	Total	% of Variance	Cumulative %	Total	% of Variance	Cumulative %
1	7.95	12.23	12.23	7.95	12.23	12.23	4.69	7.21	7.21
2	3.04	4.68	16.91	3.04	4.68	16.91	2.88	4.43	11.64
3	2.82	4.33	21.24	2.82	4.33	21.24	2.80	4.30	15.95
4	2.11	3.25	24.49	2.11	3.25	24.49	2.36	3.62	19.57
5	1.92	2.96	27.45	1.92	2.96	27.45	2.26	3.48	23.05
6	1.86	2.86	30.31	1.86	2.86	30.31	1.96	3.02	26.07
7	1.70	2.61	32.92	1.70	2.61	32.92	1.95	3.01	29.07
8	1.58	2.43	35.35	1.58	2.43	35.35	1.68	2.58	31.66
9	1.44	2.22	37.57	1.44	2.22	37.57	1.65	2.54	34.20
10	1.35	2.08	39.64	1.35	2.08	39.64	1.64	2.52	36.72
11	1.34	2.07	41.71	1.34	2.07	41.71	1.63	2.52	39.24
12	1.30	2.00	43.71	1.30	2.00	43.71	1.43	2.21	41.44
13	1.25	1.93	45.64	1.25	1.93	45.64	1.42	2.18	43.62
14	1.21	1.86	47.50	1.21	1.86	47.50	1.38	2.13	45.75
15	1.18	1.82	49.31	1.18	1.82	49.31	1.38	2.13	47.88
16	1.14	1.76	51.07	1.14	1.76	51.07	1.36	2.09	49.96
17	1.12	1.72	52.79	1.12	1.72	52.79	1.29	1.98	51.95
18	1.09	1.67	54.47	1.09	1.67	54.47	1.21	1.87	53.81
19	1.07	1.65	56.11	1.07	1.65	56.11	1.20	1.84	55.66
20	1.05	1.62	57.73	1.05	1.62	57.73	1.18	1.82	57.47
21	1.00	1.54	59.28	1.00	1.54	59.28	1.17	1.81	59.28

Extraction Method:Principal Component Analysis.

萎 0.271、头晕 0.262、情志抑郁 0.257、发黄 0.225、气短 0.207。2) 公因子 2: 吞酸噯腐 0.709、呃逆 0.625、呕酸水 0.621、噯气 0.575、嘈杂 0.567、胃脘灼热 0.499、口黏腻 0.238、厌食油腻 0.238、盗汗 0.232、头重 0.221、神萎 0.219。3) 公因子 3: 腰腿酸软 0.706、腰部酸痛 0.703、两目干涩 0.500、手足麻木 0.443、盗汗 0.419、口渴喜饮 0.400、健忘 0.368、气短 0.318、耳鸣 0.314、肢体困重 0.288、头晕 0.230、自汗 0.229、肠鸣 0.211。4) 公因子 4: 发黄 0.849、黄色鲜明 0.781、尿黄 0.614、蜘蛛痣 0.252。5) 公因子 5: 苔色黄 0.931、苔腻 0.292、舌质色红 0.252、口秽 0.231。6) 公因子 6: 烦躁易怒 0.708、情志抑郁 0.668、太息 0.576、口渴喜饮 0.305、胁肋胀痛 0.246、健忘 0.245、神萎 0.245、口秽 0.213。7) 公因子 7: 胃脘胀痛 0.849、胃痛 0.843、胃部满闷 0.352、腹部胀满 0.292、腹痛 0.261、气短 0.214。8) 公因子 8: 脉弦滑 0.750、舌有齿痕 0.444、口苦 0.232、胁痛 0.212。9) 公因子 9: 脉弦 0.457、口苦 0.345、便下不爽 0.297、口黏腻 0.293、口秽 0.239、头重 0.213。10) 公因子 10: 肠鸣 0.697、矢气 0.654、健忘 0.256、腹痛 0.249、腹部胀满 0.246、大便稀溏 0.209、气短 0.201。11) 公因子 11: 面色萎黄 0.692、神萎 0.564、两目干涩 0.345、头重 0.313、气短 0.240、情志抑郁 0.236、面色晦暗

0.217、困倦乏力 0.201。12) 公因子 12: 舌质色暗 0.651、舌质暗红 0.412、苔腻 0.215。13) 公因子 13: 蜘蛛痣 0.648、面色晦暗 0.562、舌质暗红 0.328、舌胖齿青 0.248、舌色淡白 0.203。14) 公因子 14: 耳鸣 0.499、腹痛 0.467、头重 0.439、头晕 0.297、健忘 0.267、嘈杂 0.215。15) 公因子 15: 舌胖大 0.749、口秽 0.323、舌色淡白 0.311、口黏腻 0.201。16) 公因子 16: 胁肋刺痛 0.790、自汗 0.309、舌质色暗 0.220、盗汗 0.216。17) 公因子 17: 舌胖齿青 0.641、胃脘灼热 0.339、两目干涩 0.275、嘈杂 0.203、面色晦暗 0.200。18) 公因子 18: 脾大 0.778、口苦 0.279、蜘蛛痣 0.20519) 公因子 19: 口渴喜饮 - 0.210、舌质暗红 - 0.237、脉络发绀 - 0.794。20) 公因子 20: 手足麻木 0.255、头晕 0.202。21) 公因子 21: 舌边齿痕舌质发绀 0.749、腹痛 0.265、气短 0.248、两目干涩 0.217。

参考《病毒性肝炎中医辨证标准(试行)》^[2] 相关辨证诊断内容,结合中医基础理论和专业知识,分析上述 21 个公因子所包含的变量,可以得出每一个因子所代表的中医病机(证候)特点:公因子 1(病机 1):该类公因子归纳的病机为肝郁脾虚兼肝胆湿热;公因子 2(病机 2):该类公因子归纳的病机为肝胃郁热兼湿热中阻;公因子 3(病机 3):该类公因子归纳的病机为肝肾阴虚;公因子 4(病机 4):该类公

因子归纳的病机为肝胆湿热兼有血瘀;公因子 5(病机 5):该类公因子归纳的病机为肝胆湿热;公因子 6(病机 6):该类公因子归纳的病机为肝气郁结;公因子 7(病机 7):该类公因子归纳的病机为胃滞气逆;公因子 8(病机 8):该类公因子归纳的病机为肝郁脾虚;公因子 9(病机 9):该类公因子归纳的病机为湿热内蕴;公因子 10(病机 10):该类公因子归纳的病机为脾虚气滞;公因子 11(病机 11):该类公因子归纳的病机为气阴两虚;公因子 12(病机 12):该类公因子归纳的病机为痰瘀互结;公因子 13(病机 13):该类公因子归纳的病机为肝血瘀阻;公因子 14(病机 14):该类公因子归纳的病机为肝肾不足;公因子 15(病机 15):该类公因子归纳的病机为脾虚湿困;公因子 16(病机 16):该类公因子归纳的病机为肝血瘀阻;公因子 17(病机 17):该类公因子归纳的病机为肝胃郁热兼气阴两虚;公因子 18(病机 18):该类公因子归纳的病机为肝血瘀阻;公因子 19(病机 19):该类公因子归纳的病机为肝血瘀阻;公因子 20(病机 20):该类公因子归纳的病机为肝肾阴虚;公因子 21(病机 21):该类公因子归纳的病机为血瘀兼气阴两虚。

根据因子得分系数矩阵,得出每个因子得分估计公式,将每位患者的变量值代入估计公式,可以得到每个患者在各个因子中的得分。根据 21 个因子得分估计公式计算出各观察对象的因子得分,选择最高得分的因子作为各病例所属的因子,从而统计出 1 003 例患者在 21 类证候中的分布情况,并将相近证候合并,最后得出 $ALT \geq 2 \times$ 正常值的慢性乙型肝炎的中医证候主要有:1)肝郁脾虚;2)肝胆湿热;3)胃滞气逆;4)脾虚湿困;5)肝肾阴虚;6)肝血瘀阻;7)湿热中阻;8)肝胃不和。病位涉及肝(胆)、脾(胃)、肾。病理因素涉及湿、热、郁(气滞)、瘀、虚(气、阴)。病性以实为主,虚实夹杂。实在肝胆湿热、肝胃不和(肝胃气滞、肝胃郁热)、肝郁气滞、肝血瘀阻;虚在肝肾阴虚、脾虚、气虚。

4 讨论

在医学研究中,有一些现象是难以直接观测的,通常称为不可测现象,它们只能通过其他多个可观测的指标来间接地反应。因子分析是一种从分析多个原始指标的相关关系入手,找出支配这种相关关系的有限个不可观测的潜在变量,并用这些潜在变量来解释原始指标之间的相关性或协方差关系的多

元统计分析方法^[3]。“证”(病机)是在中医理论基础的指导下,综合分析患者临床出现的各种症状和体征,对疾病所处一定阶段的病因、病性、病位、病势的病理性概括。从因子分析方法的角度来说,“证候”,就是潜在的、起支配作用的因素(因子),而症状就是机体内在病理状况的外在表现,是外在的、受“证”(“证候”)支配的因素(变量)。因子分析方法的原理比较符合中医“辨证”的思路。本研究就是根据因子分析方法的理论,将慢性乙型肝炎患者四诊信息中的相关部分,提取为支配这些信息的因子,而后再依据中医基础理论和“证”(“证候”)相关的临床判断标准来分析慢性乙型肝炎患者的中医病机特点。

慢性乙型肝炎患者的临床表现复杂多样,本研究结果获得的证候内容,符合慢性乙型肝炎的病因病机特点,与临床实际相吻合。其他研究的结果也提示,使用因子分析及聚类分析的研究方法对慢性乙型肝炎的主要证型进行分析能够得到与本研究趋势相近的结果,如以脾虚、湿热为主^[4],在乙肝携带者中则表现为脾虚、肾虚等^[5]。数理分析方法的运用使得证候复杂问题线性简化,但因因子分析方法在实际应用中还存有一定局限性,除了样本量大小外,对数据结果的筛选和分析,也需要依据中医理论与临床实践、结合专家经验等^[6]。人为因素的介入在中医证候诊断中是一个必经的过程,进一步研究就是将因子分析结果再进行多轮的专家咨询,以得出具有代表性意义的慢性乙型肝炎常见证型,以及能够反映证候特点、对证候诊断具有特异性的相关指标(症状),以建立证候诊断标准。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [2] 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[A]. 全国第十届中医肝胆病学术会议论文集[C]. 南宁, 2002: 135-136.
- [3] 颜虹. 医学统计学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 429.
- [4] 王恩成, 唐琳, 王健, 等. 慢性乙型肝炎中医证候聚类分析研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 39-42.
- [5] 邢宇锋, 张晓晖, 陈英杰, 等. 慢性乙型肝炎病毒携带者中医证候分布规律调查及病机探讨[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(4): 196-199.
- [6] 吴秀艳, 王天芳, 赵燕, 等. 数理分析方法在证候研究中的运用探讨[J]. 江苏中医药, 2007, 39(7): 53-55.

(2015-08-20 收稿 责任编辑: 洪志强)