

# 类风湿关节炎证候诊断标准研究

白云静<sup>1</sup> 陈竹<sup>1</sup> 申洪波<sup>2</sup> 赵丽萍<sup>1</sup> 姜德训<sup>1</sup>

(1 陆军总医院,北京,100700; 2 北京大学第三医院,北京,100191)

**摘要** 目的:筛选建立类风湿关节炎(RA)的证候诊断体系。方法:收集1 000例RA患者的中医证候诊断信息,进行多元统计分析,从中筛选建立RA的证候诊断体系。结果:1 000例RA患者179个诊断要素经过筛选,最终建立了包括10个基本证型、56个诊断优化指标的RA证候诊断标准。结论:类风湿关节炎主要包含10个基本证型,该诊断体系具有较高的诊断价值;将多元统计分析联合应用于中医证候诊断标准的筛选研究中切实有效,值得临床进一步推广。

**关键词** 类风湿关节炎;证候;诊断;多元统计分析

## Study on Diagnostic Criteria of TCM Syndrome of Rheumatoid Arthritis

Bai Yunjing<sup>1</sup>, Chen Zhu<sup>1</sup>, Shen Hongbo<sup>2</sup>, Zhao Liping<sup>1</sup>, Jiang Dexun<sup>1</sup>

(1 PLA Army General Hospital, Beijing 100700, China; 2 Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

**Abstract Objective:** To establish diagnostic system of TCM syndrome of rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** A total of 1,000 RA patients' diagnostic information of TCM syndrome was collected for multi-variate analysis, the syndrome information was collected to establish the diagnostic system of TCM syndrome of RA. **Results:** RA syndrome diagnostic criteria were established, after the 1,000 RA patients with 179 diagnostic elements were screened, including 10 basic syndromes and 56 diagnostic optimization indexes. **Conclusion:** RA mainly comprises 10 basic syndromes, and the diagnosis system has significant diagnostic value. It is effective to use multi-variate statistical analysis combined application in the study of diagnostic criteria of TCM syndrome screening, and it is worthy of further promotion.

**Key Words** Rheumatoid arthritis; TCM syndrome; Diagnosis; Multi-variate statistical analysis

中图分类号:R255.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.049

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种以全身中小关节炎性反应为主要临床表现的系统性自身免疫性疾病,临床发病率、致残率很高。中医治疗RA具有独特的优势,集中体现在病证结合、辨证论治方面。然而,目前RA证型繁多、证候复杂,临床还缺乏相对规范的证候诊断体系,这给临床治疗带来了一定的难度,也不便于临床应用及学术交流,因此,有必要建立规范的操作性较强的证候诊断评价体系。为此,我们开展了RA证候诊断评价体系的研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011年3月至2013年4月北京军区总医院、北京大学第三医院、北京市延庆县医院3家医院门诊和住院的RA患者1 000例,其中男268例,女732例;年龄19~69岁,平均(43.64±15.39)岁;病程2~129个月,平均(16.43±14.47)个月。

**1.2 诊断标准** 所有患者均符合RA中西医诊断及辨证标准,年龄18~70岁。RA西医诊断标准采

用《中华风湿病学》<sup>[1]</sup>中RA诊断标准,中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[2]</sup>和《中医内科学》<sup>[3]</sup>中痹症的诊断分类标准执行。

**1.3 调查方法** 在参考《中医病证诊断疗效标准》和《中医内科学》的基础上,结合课题组既往研究结果<sup>[4]</sup>,并参考文献整理结果<sup>[5-7]</sup>以及专家经验,初步拟定了包含10个基本证型、179个症状和体征的RA临床证候调查表,在北京军区总医院、北京大学第三医院、北京市延庆县医院等三家医院同时开展证候信息调查,由经过统一培训的两名主治医师负责收集病例,调查者在记录症状的同时给出中医证候诊断。

**1.4 统计学方法** 采用SAS8.0统计分析软件,先后用方差分析、聚类分析、Logistic逐步回归分析、逐步判别分析、主成分分析、因子分析等多元统计分析方法联合应用,以筛选RA基本证型和各证型诊断优化指标,建立RA证候诊断标准,最后用判别分析方法检验该标准的诊断价值。

## 2 结果

2.1 粗筛诊断指标 首先初步统计 1 000 例 RA 患者 179 个症状、体征的出现频率,得出 RA 证候诊断信息出现频率表;保留出现频率在 20% 以上的 119 个症状,将出现频率在 10% ~ 20% 的 28 个症状,加上症状出现频率虽然在 10% 以下但根据专业知识判断对上述 10 个假设证型可能有诊断意义的 2 个症状(双肋胀痛、喜冷)暂时保留;对上述 30 个症状分别进行单变量方差分析,最终保留有统计学意义的 8 个症状( $P < 0.05$ );经过粗筛和单变量方差分析,最初的 179 个观察指标共保留 127 个纳入统计分析。本组资料共有 1 000 例,与经过初步筛选后的指标数 127 之比为 7.8,符合多因素分析大样本资料病例数与指标数之比为 5 ~ 10 的要求。

2.2 用聚类分析得出证型分类及各证型的相关联程度 对上述 127 个指标进行聚类分析,在聚为 10 类时截取。结果显示:10 类分别与假设证型中的证候相对应,根据聚类分析结果,最终确定 1 000 例观察病例的 127 个指标集中反映了寒湿痹阻证、肝肾阴虚证、痰瘀阻络证、气血两虚证、湿热痹阻证、瘀血痹阻证、寒热错杂证、阴虚内热证、热毒蕴结证等 10 个证型的诊断信息,故确定本资料的中医证型为上述 10 个。另外,聚类分析根据各分类之间的类际相关值以及指标聚类树形图可判断出各分类(证型)之间的相关联程度;聚类分析还列出了典型的证候群,即证候的诊断指标,在此可作为参考。

2.3 用 Logistic 逐步回归分析进一步筛选证候诊断指标 本组证候调查信息显示,多数患者的证候诊断非单一证型,大多含有兼加证的情况,许多的症状也存在于多个证型中,而且每种证型包含的病例数也多少不等。为消除症状的共线性对证型诊断的影响,我们选择与所分析证型的关联程度(参考聚类分析结果)较小的 2 ~ 3 个证型作为对照进行分析。设定纳入分析病例与对照病例的比例在 1 ~ 1.5 倍;若所分析证型的病例数少于 30 例时,病例与对照的比例控制在 1.5 ~ 2 倍;若所分析证型的病例数较多,无法满足上述比例时,可酌情处理,最多分析 1 000 例。经过 Logistic 逐步回归分析分析,上述 10 种基本证型的诊断指标由 127 个降为 50 个。见表 1。

2.4 用逐步判别分析进一步补充诊断指标 本组 1 000 份病例中有 609 例只有单证诊断,分别为:湿热痹阻证 211 例、肝肾不足证 106 例、寒湿阻络证 96 例、气血两虚证 50 例、瘀血阻络证 49 例、痰瘀阻络证 38 例、脾肾阳虚证 21 例、热毒蕴结证 14 例、阴虚

内热证 13 例、寒热错杂证 11 例。对上述 609 份病例初步筛选后的 10 个证型 127 个指标作逐步判别分析以进一步筛选变量,最终获得 45 个指标作为补充诊断指标。

表 1 logistic 逐步回归分析筛选的指标

证型	症状
湿热痹阻证	苔根腻、脉滑、关节肿胀、关节热、舌质红、小便黄、风湿结节、活动受限
寒湿痹阻证	关节喜暖、关节重着、遇冷痛甚、肢冷、舌苔白、关节肿胀、关节疼痛
肝肾阴虚证	足跟痛、肌肉萎缩、苔少津、关节疼痛、腰膝酸软、腰背酸痛、颧红、关节强直
气血两虚证	语音低微、握力下降、倦怠乏力、关节隐痛、面色不华、舌苔白、皮肤干燥、活动受限
瘀血痹阻证	口唇紫暗、关节剧痛、舌底紫暗、痛如针刺、舌底迂曲、肢体麻木、色素沉着、关节疼痛、舌质红、疼痛固定
痰瘀阻络证	舌体胖大、色素沉着、风湿结节
脾肾阳虚证	肢冷、关节喜暖、舌质淡、爪甲色淡
寒热错杂证	关节喜暖、小便黄、阴雨加重、肌肉酸痛
阴虚内热证	关节疼痛、少苔、手足心热、盗汗、舌质淡红
热毒蕴结证	关节红、关节热、口干欲饮

### 2.5 确定证候诊断指标的主、次症

2.5.1 用主成分分析法进一步筛选诊断指标 将 logistic 逐步回归分析筛选的 50 个诊断指标和逐步判别分析筛选的 45 个补充指标合并,并参考聚类分析所得到的证候群,初步确定 RA10 种证型诊断的优化指标共 69 个。对 69 个指标进行主成分分析,最后纳入因子分析的变量数为 56 个,确定诊断敏感指标为 56 个。

### 2.5.2 用因子分析法确定证型诊断的主症、次症

对最终确定的 56 个指标再次进行因子分析,根据因子载荷阵的数值确定基本证型诊断的主症和次症。先用主成分分析法提取公因子,从累积贡献率来看,取前 10 个特征值时,累积贡献率为 0.797 3,根据最小特征值标准保留 10 个公因子,这 10 个公因子对 56 项指标的全部信息的累积贡献率为 79.73%。随后对 56 个指标进行因子分析,用最大方差旋转法,保留因子载荷大于 0.2 的指标,根据因子载荷阵的结果,取症状对证型贡献度前 3 位的为主症,其余为次症,从而得出 RA10 种基本证型的证候诊断优化指标组合。见表 2。

2.6 用判别分析法验证 RA 证候诊断标准的诊断性能 对本组 609 例只有单证诊断的病例进行判别分析,结果显示:该诊断模型共判对 522 名(85.71%),判错 87 名(14.29%),提示该模型的诊断准确率为 85.71%,具有较高的诊断性能。

### 3 讨论

类风湿关节炎属中医“痹症”范畴,其病情变化多端、迁延难愈,中医证候复杂、证型繁多,证候诊断标准难以规范。既往已经对部分回顾性病例资料采用多元统计分析联合应用的方法进行了筛选建立证候诊断标准的研究,并初步建立了具有较高诊断价值的RA证候诊断标准,为了获得更全面真实地反映临床证候全貌的诊断标准,本组资料采用前瞻性横断面调查研究的方法,在北京市三家医院同时收集了1 000例RA证候诊断信息。本组资料共包含10个基本证型,179个证候诊断指标(症状和体征),我们首先进行了出现频率筛选、单变量方差分析,随后进行了指标聚类分析,得到了10个与假设证型相吻合的基本证型;继而进行了Logistic逐步回归分析和逐步判别分析,确立了RA10种基本证型的诊断敏感指标共69个;对得到的结果再次进行主成分分析和因子分析,根据症状对证型贡献度的大小,最终建立了包括10种基本证型、56个诊断敏感指标的RA证候诊断标准。

表2 RA基本证型及证候诊断优化指标

证型	主症	次症
湿热痹阻证	关节肿胀、关节热、苔黄腻	小便黄、关节红、脉滑数、舌质红、多汗、心烦
寒湿痹阻证	关节喜暖、遇冷痛甚、关节重着	苔白腻、肢冷、阴雨加重、边有齿痕、舌体胖大、脉弦滑、下肢水肿
肝肾阴虚证	腰膝酸软、肌肉萎缩、腰背酸痛	足跟痛、关节酸痛、皮肤干燥、耳鸣、盗汗、舌质红、脉细数
气血两虚证	倦怠乏力、关节隐痛、面色不华	语音低微、爪甲色淡、四肢无力、舌质淡、脉沉细
瘀血痹阻证	关节疼痛固定、舌有瘀斑、舌质暗	肢体麻木、关节畸形、面色暗、口干不欲饮、脉沉涩
痰瘀阻络证	风湿结节、关节疼痛、关节畸形	脉沉细、舌质暗、苔白腻、咳嗽咯痰、
脾肾阳虚证	肢冷、关节喜暖、遇冷痛甚	腰膝酸软、关节隐痛、舌质淡、舌体胖大、苔白腻、脉沉细
寒热错杂证	关节热、关节喜暖、小便黄	关节疼痛、肢冷、脉细数、舌质红、苔黄、肌肉酸痛
阴虚内热证	手足心热、盗汗、苔少津	关节隐痛、颧红、大便干、皮肤干燥、舌质红
热毒蕴结证	关节热、关节红、大便干	高热、关节肿胀、口干欲饮、小便黄、脉弦数、苔黄

本研究说明运用上述多种多元统计方法进行RA证候诊断标准的筛选研究是可行的。这是因为上述多种多元统计方法用于中医证候研究都各有其

优势<sup>[8]</sup>,如聚类分析能够快速、简捷地对症状进行分类,并从中归纳出资料所反映的基本证型,可以避免人为诊断的局限性;逐步回归分析以及因子分析、主成分分析等均可以根据症状与证型的关系筛选出诊断敏感指标;但这些方法又各有其缺点。

针对上述各种统计方法的优缺点,本研究采取将上述多种方法有机结合的方式进行分析,尽量发挥每一种方法的优点而避免其缺陷,比如:Logistic回归分析应有病例组与正常组的对照,在没有正常对照资料的情况下,我们根据聚类分析的类际相关值及聚类树形图的结果,选择与所分析证型距离较远(相关程度较小)证型的相应病例作为对照,从而保证了分析结果的可靠性。同时,我们又对初步筛选的指标进行了逐步判别分析,以作为Logistic回归分析筛选结果的补充。这体现了证候的多维界面的特征,说明2种分析方法筛选出的结果可能是证候呈现出的不同的界面。

中医证候研究中的各种统计方法各有自己的优缺点,如果将这些方法单独运用在中医证候研究中,有时并不能令人满意,但是如果综合多种方法联合使用,吸取各种方法的优点,取长补短,发挥各自的特长,尽量避免每种方法的局限性,才能提高研究结果的准确性和可靠性。本研究综合运用了多种多元统计分析方法,依此建立的RA证候诊断评价标准具有很好的诊断性能,在今后的证候诊断标准研究中值得进一步推广应用。

#### 参考文献

- [1] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 752-753.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 29-30.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 484-486.
- [4] 白云静, 申洪波, 姜德训, 等. 类风湿关节炎证候诊断因子优化组合研究[J]. 世界中医药, 2010, 5(2): 87-90.
- [5] 阎小萍. 类风湿关节炎中医证候频数统计分析[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 356-357.
- [6] 吴斌龙, 陶娟, 徐雯, 等. 类风湿关节炎证型研究分析[J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2066-2068.
- [7] 李静, 柏干苹, 王勇, 等. 401例类风湿关节炎患者中医证候要素分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21): 2103-2105.
- [8] 白云静, 申洪波, 孟庆刚. 多元统计分析与中国证候规范化研究[J]. 世界中医药, 2010, 5(4): 272-274.

(2016-08-02 收稿 责任编辑: 洪志强)