

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2017.12.004

基于因子分析和聚类分析的 140 例首发精神分裂症中医证候规律研究

赵永厚¹, 韩亚光², 赵玉萍¹, 白冰¹, 于明¹, 曲秀杰¹, 柴剑波²

1. 黑龙江神志医院(黑龙江 哈尔滨 150036); 2. 黑龙江中医药大学(黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】 目的 探讨首发精神分裂症中医证候特征和分型规律,为该病中医证候客观化及辨治提供参考依据。方法 制定精神分裂症中医证候观察表,通过标准化四诊信息采集,共纳入首发精神分裂症患者 140 例;建立数据库,采用因子分析和聚类分析等多元数理统计学方法,进行中医证候研究。结果 中医证候研究共得到 22 个公因子,合并为 5 个最为符合临床的因子证候组合,按解释的总方差由高到低依次为气血凝滞(47.86%)、气虚痰结(20.00%)、肝郁脾虚(18.57%)、痰火扰心(5.71%)、阳明热盛(5.71%)。结论 气滞、血瘀和痰结为临床首发精神分裂症的主要证候要素。

【关键词】 首发精神分裂症; 中医证候; 客观化研究

Study on Chinese medical syndrome rules of first-episode schizophrenia: A report of 140 cases based on factor analysis and cluster analysis

ZHAO Yonghou¹, HAN Yaguang², ZHAO Yuping¹, BAI Bing¹, YU Ming¹, QU Xiujie¹, CHAI Jianbo²

1. Heilongjiang Mental Hospital, Harbin 150036, China; 2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Objective To discuss the Chinese medical syndrome characteristics of first-episode schizophrenia and rules of patterns classification, and provide reference for the objectification of Chinese medical syndrome and differentiation and treatment of this disease. **Methods** The observation table of Chinese medical syndrome on first-episode schizophrenia was formulated. By the standardized collection of four diagnostic information, a total of 140 patients with first-episode schizophrenia were included. The database was established and the study of Chinese medical syndrome was performed by multivariate mathematical statistics such as factor analysis and cluster analysis. **Results** Totally 22 common factors were obtained in the study of Chinese medical syndrome, which merged into 5 combinations of syndrome factors that most consistent with the clinic. According to the descending order, the syndrome of stagnation of qi and blood could account for 47.86% of the total variation, followed by the syndrome of qi deficiency and phlegm accumulation (account for 20.00%), the syndrome of liver-qi stagnation and spleen deficiency (account for 18.57%), the syndrome of phlegm-fire disturbing heart (account for 5.71%) and the syndrome of intense heat of Yang Ming (account for 5.71%) in turn. **Conclusion** Qi stagnation, blood stasis and phlegm accumulation are the major syndrome elements of first-episode schizophrenia in clinic.

Keywords: first-episode schizophrenia; Chinese medical syndrome; objectification study

精神分裂症是当前威胁人类健康的一种严重精神疾病,表现为感知、思维、情感、行为等多个方面的障碍和精神活动不协调,严重影响了人民群众的身心健康,给社会造成极大的负担^[1]。精神分裂症属于中医神志

病学“癫狂病”范畴,其病机变化多端、证候分型复杂多样,而其首发病是中医药治疗的优势所在。但其中医证候规律尚缺乏大样本研究,严重影响中医临床辨治优势发挥。

中医证候是一个非线性的、动态时空的、多维界面的庞大复杂系统^[2]。本研究应用因子分析和聚类分析等多元数理统计学方法,对首发精神分裂症的中医证候特征及分型进行探索性研究,为进一步开展首发精神分裂症中医证候诊断的标准化和客观化研究提供方法,以期为其中医证候客观化及中医辨治研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择 本研究病例来自于 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日在黑龙江神志医院的住院患者。

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81373776, 81473444); 黑龙江省应用技术研究与开发计划项目(GZ16C001); 中国博士后科学基金资助项目(2016M601467); 黑龙江省博士后资助项目(LBH-Z16180); 黑龙江省中医药中青年科技攻关项目(ZQG-075)

【作者简介】 赵永厚,男,教授,主任医师,博士生导师,主要从事中医神志病证治规律研究

【通信作者】 柴剑波,副教授,硕士生导师。

E-mail: cjb777@126.com

1.1.1 诊断标准 西医诊断依据《美国精神障碍诊断与统计手册》第 5 版(DSM -5)精神分裂症诊断标准^[3],首发精神分裂症的定义采用 Lieberman 等^[4]的标准,阳性和阴性症状量表(PANSS)^[5]总分≥60 分。中医证候诊断依据国家中医药管理局发布的中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[6]。

1.1.2 纳入标准 符合以上诊断标准者;入选时所需观察的临床资料记录完整者;获得患者本人及法定监护人的知情同意者。

1.1.3 排除标准 合并严重心、肝、肾、内分泌系统和造血系统等躯体疾病,或可能干扰研究评估的疾病;符合 DSM-5 脑器质性精神障碍;躯体疾病所致精神障碍;符合精神活性物质和非依赖性物质所致的精神障碍诊断标准的病例;症状同时符合精神分裂症与情感性精神障碍的诊断标准,但分裂性症状的病程比情感性精神障碍的病程短,或长不到 2 周者。

1.2 证候信息采集 通过对规范教材、专著、论文、古籍等文献中有关精神分裂症的症状描述、舌象和脉象等证候信息进行采集、整理、归纳,并结合临床实际,筛选出精神分裂症常见的证候条目,最终确定临床症状 59 项,其中包括舌象和脉象 19 项。参考《中医临床诊疗术语证候部分》《中药新药临床研究指导原则》《中医诊断学》等著作对临床症状用语进行中医术语规范化,制定精神分裂症中医证候信息采集表。对入选临床病例进行观察,收集一般资料及中医四诊信息,完成中医证候信息采集表的填写,对表中未涉及的中医四诊信息则在表后备注部分进行补充完善。其中调查人员必须具有中医类别中级以上技术职称及 5 年以上临床工作经验,调查前对相关人员进行统一规范化培训,并充分与患者及其法定监护人沟通。

1.3 统计学方法 将采集的首发精神分裂症患者的中医证候信息采用双人双机录入的方法,用 EXCEL 建立数据库,导入 SPSS 19.0 版统计分析软件进行变量数据的因子分析与 K-means 聚类分析。由科室主任及专家讨论后选择证候分散性好、证型分布清晰且与临床实际较为符合的聚类结果,给予适当的证型名称。

2 结果

2.1 一般资料 共选取 140 例首发精神分裂症。其中男性 50 例,女性 90 例;年龄 11 ~ 73 岁,平均年龄 27.1 岁;病程 3 天 ~ 2 年,平均病程 0.8 年。

2.2 频数分析结果 对 140 例首发精神分裂症病例的 59 项中医证候进行频数分析,出现频率大于 10% 的症状有 45 项,从高到低依次为:失眠或少寐(42.1%);舌苔薄白(38.6%);多疑善虑(34.3%);面色萎黄(32.1%);表情淡漠,情感淡漠(30.7%);情绪不稳(时有易怒,时而自笑,时而低落,哭笑无常)(29.3%);善惊,恐惧不安(27.9%);喃喃自语(27.1%);妄见妄想(26.4%);食欲不振,纳呆(25.0%);舌质淡

(24.3%);脉弦细(22.1%);肢体困乏(21.4%);舌质暗(21.4%);精神疲惫(20.0%);懒散被动(19.3%);舌苔薄黄(17.9%);倦怠乏力(17.1%);面色黯滞(17.1%);舌体胖或有齿痕(17.1%);时而躁狂,烦躁不安,时而多言(16.4%);情绪焦虑,烦躁(16.4%);经期情绪波动,心烦易激,经色紫暗(16.4%);语无伦次,言语无序(15.7%);苔黄腻或黄燥而垢(15.7%);脉细数(15.7%);头痛(15.0%);舌质红(15.0%);意志减退,思维贫乏(14.3%);少语或不语(14.3%);面红目赤(14.3%);舌质紫黯,或有瘀斑(14.3%);腕闷暖气(13.6%);记忆减退(12.1%);舌质淡红(12.1%);舌苔白腻(12.1%);脉弦数或细涩(12.1%);脉弦涩(12.1%);精神抑郁(11.4%);脉滑或沉缓(11.4%);动而多怒多言,易激惹,躁扰不宁(10.7%);妄思离奇多端(10.0%);心悸(10.0%);渴喜冷饮,便秘溲赤(10.0%);少苔或无苔(10.0%)。

2.3 KMO 和 Bartlett 球形度检验 KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) 统计量检验统计是用于比较观测相关系数数值与偏相关系数值的一个指标。通常大部分指标要求大于 0.3,其值越接近于 1,表明对这些变量进行因子分析的效果越好^[7]。Bartlett 的球形度检验是以变量的相关系数矩阵为出发点,该统计值比较大,则表明适合做因子分析。对采集的数据进行 KMO 和 Bartlett 球形度检验,KMO 统计量值为 0.477,说明各变量的相关程度无显著差异;Bartlett 球形度检验: $\chi^2 = 2870.359$, $df = 1711$ $P = 0.000$,数值较大,适合做因子分析。

2.4 碎石图 对数据做各成分特征值的碎石图,横轴为因子序号,纵轴表示特征值大小。从碎石图中根据点间连线坡度的陡缓程度,可以比较清楚地看出因子的重要程度。图 1 说明前 5 个因子(失眠或少寐;舌苔薄白;多疑善虑;面色萎黄;表情淡漠,情感淡漠)是主要因子,而其他因子相对次要。

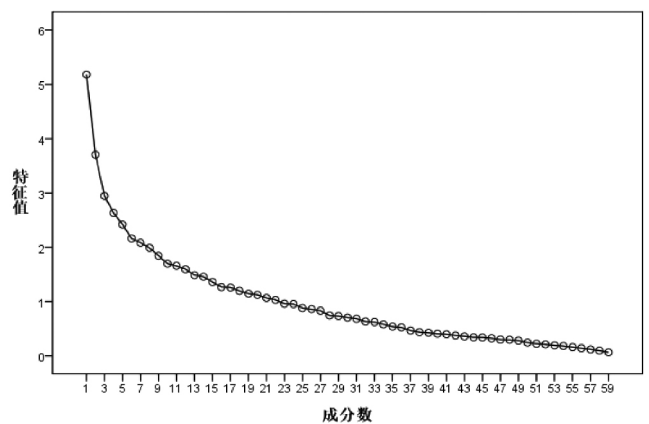


图 1 首发精神分裂症因子分析碎石图

2.5 总方差情况 按主成分分析法进行数据提取,默认特征值为 1,可提取出 22 个公因子,总贡献率累计达 71.736%。见表 1。

表 1 总方差解释表

| 公因子 | 初始特征值 | | | 提取平方和载入 | | | 旋转平方和载入 | | |
|-----|-------|-------|--------|---------|-------|--------|---------|-------|--------|
| | 合计 | 方差(%) | 累积(%) | 合计 | 方差(%) | 累积(%) | 合计 | 方差(%) | 累积(%) |
| 1 | 5.182 | 8.784 | 8.784 | 5.182 | 8.784 | 8.784 | 3.041 | 5.153 | 5.153 |
| 2 | 3.708 | 6.285 | 15.069 | 3.708 | 6.285 | 15.069 | 2.608 | 4.420 | 9.574 |
| 3 | 2.947 | 4.994 | 20.063 | 2.947 | 4.994 | 20.063 | 2.276 | 3.857 | 13.431 |
| 4 | 2.633 | 4.462 | 24.525 | 2.633 | 4.462 | 24.525 | 2.244 | 3.803 | 17.234 |
| 5 | 2.420 | 4.101 | 28.626 | 2.420 | 4.101 | 28.626 | 2.156 | 3.655 | 20.889 |
| 6 | 2.162 | 3.665 | 32.292 | 2.162 | 3.665 | 32.292 | 1.999 | 3.389 | 24.278 |
| 7 | 2.083 | 3.531 | 35.823 | 2.083 | 3.531 | 35.823 | 1.986 | 3.366 | 27.644 |
| 8 | 1.98 | 3.369 | 39.192 | 1.988 | 3.369 | 39.192 | 1.957 | 3.317 | 30.961 |
| 9 | 1.845 | 3.126 | 42.319 | 1.845 | 3.126 | 42.319 | 1.951 | 3.306 | 34.267 |
| 10 | 1.698 | 2.878 | 45.197 | 1.698 | 2.878 | 45.197 | 1.905 | 3.229 | 37.496 |
| 11 | 1.658 | 2.810 | 48.007 | 1.658 | 2.810 | 48.007 | 1.888 | 3.200 | 40.696 |
| 12 | 1.596 | 2.705 | 50.712 | 1.596 | 2.705 | 50.712 | 1.798 | 3.047 | 43.743 |
| 13 | 1.488 | 2.522 | 53.234 | 1.488 | 2.522 | 53.234 | 1.773 | 3.004 | 46.748 |
| 14 | 1.458 | 2.472 | 55.706 | 1.458 | 2.472 | 55.706 | 1.749 | 2.965 | 49.712 |
| 15 | 1.361 | 2.306 | 58.012 | 1.361 | 2.306 | 58.012 | 1.729 | 2.931 | 52.643 |
| 16 | 1.268 | 2.149 | 60.162 | 1.268 | 2.149 | 60.162 | 1.725 | 2.924 | 55.567 |
| 17 | 1.259 | 2.134 | 62.296 | 1.259 | 2.134 | 62.296 | 1.666 | 2.823 | 58.391 |
| 18 | 1.198 | 2.030 | 64.326 | 1.198 | 2.030 | 64.326 | 1.629 | 2.760 | 61.151 |
| 19 | 1.148 | 1.945 | 66.271 | 1.148 | 1.945 | 66.271 | 1.617 | 2.740 | 63.891 |
| 20 | 1.125 | 1.907 | 68.178 | 1.125 | 1.907 | 68.178 | 1.594 | 2.702 | 66.593 |
| 21 | 1.067 | 1.809 | 69.987 | 1.067 | 1.809 | 69.987 | 1.530 | 2.593 | 69.186 |
| 22 | 1.032 | 1.749 | 71.736 | 1.032 | 1.749 | 71.736 | 1.505 | 2.550 | 71.736 |

2.6 因子载荷阵 运用具有 Kaiser 标准化的四分旋转法后的载荷, 旋转在 38 次迭代后收敛。所谓旋转就是一种坐标转换, 在旋转后的新坐标系中, 因子载荷将得到重新分配, 使公因子负荷系数向更大(1) 或更小(0) 方向变化, 方便对潜在因子做专业性解释, 对公因子

的命名和解释也变得更加容易。载荷的平方可以解释为观测变量有多大比率由某一因子决定, 因子载荷的绝对值越大, 说明在组成该变量的诸多因子中, 该因子所起的作用越大^[8]。根据原始变量与各主成分之间相关程度的大小, 综合分析得出各因子的含义。见表 2。

表 2 22 个公因子所包含的四诊证候

| 公因子 | 四诊证候(因子载荷系数) |
|-----|--|
| F1 | 妄见妄闻妄想; 多疑善虑; 表情淡漠, 情感淡漠; 情绪不稳(时有易怒, 时而自笑, 时而低落, 哭笑无常); 意志减退, 思维贫乏; 脉细数 |
| F2 | 语无伦次, 言语无序; 神思恍惚, 魂梦颠倒; 善惊, 恐惧不安; 心悸; 脉沉细弱 |
| F3 | 沉默痴呆; 少语或不语; 失眠或少寐 |
| F4 | 肢体困乏; 懒散被动; 胸胁满闷; 脉弦细 |
| F5 | 动而多怒多言, 易激惹, 躁扰不宁; 狂乱不已, 言语杂乱支离 |
| F6 | 喃喃自语; 经期情绪波动, 心烦易激, 经色紫暗; 脉弦涩 |
| F7 | 情绪焦虑, 烦躁; 舌质紫黯, 或有瘀斑; 舌苔黄腻或黄燥而垢; 脉滑或沉缓 |
| F8 | 面色黯滞; 舌质暗; 舌质淡 |
| F9 | 记忆减退; 面色萎黄 |
| F10 | 紧张; 少苔或无苔 |
| F11 | 倦怠乏力; 渴喜冷饮, 便秘溲赤; 舌苔薄黄 |
| F12 | 食欲不振, 纳呆; 面红目赤 |
| F13 | 舌质淡红 |
| F14 | 精神疲惫; 腕闷暖气; 舌苔薄白; 舌苔白腻 |
| F15 | 头痛; 大便稀溏; 形瘦面红 |
| F16 | 时而躁狂, 烦躁不安, 时而多言; 脉弦数或细涩 |
| F17 | 舌质红 |
| F18 | 精神抑郁; 静而少动 |
| F19 | 狂乱不已, 言语杂乱支离; 口干唇红 |
| F20 | 舌体胖或有齿痕 |
| F21 | 妄思离奇多端; 骂詈叫号, 不避亲疏, 毁物伤人, 登高而歌, 弃衣而走, 气力逾常 |
| F22 | 舌质红绛; 脉弦大滑数 |

2.7 因子得分聚类分析 K-means 聚类分析是一种降维的数理统计学方法,用于存在大量变量时寻找有代表性的变量,便于用少量、有代表性的变量代替大量集,且很少损失变量信息。本研究利用因子分析得表 3 因子得分进行聚类的首发精神分裂症证候组合

到的 22 个公因子得分作为变量对其进行 K-means 聚类分析。聚类分析得到的首发精神分裂症证候组合,详见表 3。

| 组合因子 | 解释总方差(%) | 证候组合 | 拟辨证 |
|--------------------------------------|----------|---|-------|
| F2 + F6 + F7 + F11 + F16 + F19 + F20 | 47.86 | 语无伦次,言语无序;神思恍惚,魂梦颠倒;喃喃自语;善惊,恐惧不安;时而躁狂,烦躁不安,时而多言;狂乱不已,言语杂乱支离;情绪焦虑,烦躁;心悸;经期情绪波动,心烦易激,经色紫暗;倦怠乏力;渴喜冷饮,便秘溲赤;口干唇红;舌体胖或有齿痕;舌质紫黯,或有瘀斑;苔黄腻或黄燥而垢;舌苔薄黄;脉滑或沉缓;脉弦数或细涩;脉弦涩;脉沉细弱 | 气血凝滞型 |
| F9 + F10 + F14 + F18 | 20 | 精神疲惫;精神抑郁;静而少动;记忆减退;面色萎黄;紧张;腕闷暖气;舌苔白腻;舌苔薄白;少苔或无苔 | 气虚痰结型 |
| F4 + F13 | 18.57 | 肢体困乏;懒散被动;胸胁满闷;舌质淡红;脉弦细 | 肝郁脾虚型 |
| F5 + F8 + F12 + F15 + F22 | 5.71 | 动而多怒多言,易激惹,躁扰不宁;狂乱不已,言语杂乱支离;头痛;食欲不振,纳呆;大便稀溏;面色黯滞;形瘦面红;面红目赤;舌质红绛;舌质暗;舌质淡;脉弦大滑数 | 痰火扰心型 |
| F1 + F17 + F21 | 5.71 | 妄见妄闻妄想;多疑善虑;表情淡漠,情感淡漠;情绪不稳(时有易怒,时而自笑,时而低落,哭笑无常);妄思离奇多端;骂詈叫号,不避亲疏,毁物伤人,登高而歌,弃衣而走,气力逾常;意志减退,思维贫乏;舌质红;脉细数 | 阳明热盛型 |
| F3 | 2.14 | 沉默痴呆;少语或不语;失眠或少寐 | 无证可辨 |

3 讨论

证候是中医辨证论治的基础和依据,无论是中医基础理论研究,还是临床研究,都必须依靠证候的研究,研究的关键是证候的客观化和标准化^[9]。中医证候学研究需要一个降维升阶的过程,现多采用多元统计分析的方法,如因子分析、聚类分析、主成分分析等^[10],以探求证候规律的客观化证据。在此基础上,还可有效结合临床实际及专家经验,以避免单纯依靠数理统计学工具而脱离临床实际。

本研究对 140 例首发精神分裂症病例进行回顾性分析,探讨首发精神分裂症中医证候要素及分型规律。应用因子分析法找出 59 个证候变量共有的 22 个公因子,对证候变量进行降维处理,再对 22 个公因子进行聚类分析,得出首发精神分裂症最主要的 5 个中医证型及其证候特征。研究结果表明,气血凝滞(47.86%)、气虚痰结(20%)、肝郁脾虚(18.57%)为方差贡献率最高的因子组合,其中“气血凝滞”解释的总方差最大,接近总体方差的二分之一,提示气滞和血瘀为首发精神分裂症的主要病理因素,并与“气虚”“痰结”和“肝郁”关系十分密切。

参考文献:

- [1] 白冰. 十味温胆汤对 MK-801 诱导精神分裂症模型大鼠氧化应激损伤影响的研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药科学院, 2015.
- [2] 郭蕾, 王炎炎, 张志斌. 关于证候概念的诠释[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 5-8.
- [3] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(第 5 版) [M]. 张道龙, 译. 北京: 北京大学出版社, 2015.
- [4] LIEBERMAN J A, PHILLIPS M, GU H, et al. Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine [J]. Neuropsychopharmacology, 2003, 28(5): 995-1003.
- [5] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性症状量表的中国常模和因子分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(ZY/T001.1~001.9-94) [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 34-35.
- [7] 贾东风, 任长安. SPSS 统计软件中的因子分析法在医学科研中的应用[J]. 办公自动化杂志, 2009(150): 53-55.
- [8] 骆方, 刘红云, 黄崑. SPSS 数据统计与分析[M]. 北京: 清华大学出版社, 2011: 147-152.
- [9] 戴霞, 郭伟星. 中医证候诊断标准规范化研究概况[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 168.
- [10] 李梢. 从维度与阶度探讨中医证候的特征及标准化方法[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(3): 1.

编辑: 肖元春
收稿日期: 2017-04-20