

不同合并症对血管源性轻度认知障碍证候要素的影响

陈宝鑫 金香兰 郭蓉娟 陈志刚 高芳 王乐 张艳霞 傅晨 牛焕敏
薛斐然 侯小兵 曹晓岚 黎明全 田军彪 张玉莲 白文 张允岭

【摘要】 目的 探讨不同合并症对血管源性轻度认知障碍患者证候要素的影响,为提高临床辨证的准确性提供参考。**方法** 进行多中心合作,纳入血管源性轻度认知障碍患者 803 例,采用卡方检验、Logistic 回归等方法分析不同合并症对证候要素分布的影响。**结果** 合并糖尿病的患者气虚、痰、血瘀、阴虚比例较高,存在火证的风险较低($OR=0.55, 95\% CI=0.31, 0.99$);合并冠心病的患者气虚、血瘀、痰、阳虚比例最高,存在气虚的风险高于无冠心病的患者($OR=3.75, 95\% CI=2.65, 5.31$),存在阴虚的风险低于无冠心病的患者($OR=0.38, 95\% CI=0.23, 0.65$);合并脑血管病的患者气虚比例最高,其次为血瘀,存在阳虚的比例高于无脑血管病的患者($OR=1.90, 95\% CI=1.23, 2.95$)。**结论** 不同的合并症影响血管源性轻度认知障碍患者的证候要素分布,在四诊合参的同时,结合合并症综合考虑,有助于提高辨证的准确性。

【关键词】 合并症; 血管源性认知障碍; 证候要素

【中图分类号】 R749.1+3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.08.008

Impacts of underlying conditions in patients with vascular mild cognitive impairment CHEN Bao-xin, JIN Xiang-lan, GUO Rong-juan, et al. Department of encephalopathy, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: ZHANG Yun-ling, E-mail: yunlingzhang2004@163.com

【Abstract】 Objective To explore the impacts of underlying conditions in patients with vascular mild cognitive impairment, and provide a reference for improving the accuracy of diagnosis of the syndromes of Traditional Chinese Medicine. **Methods** 803 cases of mild vascular cognitive impairment were included from multi-centers. Chi-square test and Logistic regression were adopted. **Results** The most common syndrome factors in patients combined with diabetes were qi deficiency, followed by phlegm, blood stasis, yin deficiency. Patients of vascular mild cognitive impairment combined with diabetes had lower risk of fire syndrome than patients combined without diabetes ($OR=0.55, 95\% CI=0.31, 0.99$). The most common syndrome factors in patients combined with coronary heart disease was qi deficiency, followed by blood stasis, phlegm, and yang deficiency. Patients combined with coronary heart disease had higher risk of qi deficiency ($OR=3.75, 95\% CI=2.65, 5.31$), lower risk of yin deficiency ($OR=0.38, 95\% CI=0.23, 0.65$) than patients combined without coronary heart disease. The most common syndrome factors in patients combined with cerebrovascular disease was qi deficiency, followed by blood stasis. Patients

基金项目: 国家中医药管理局 2008 年度中医药行业科研专项(200807011); 国家中医药管理局 2010 年度中医药行业科研专项(201007002); 北京市新医药学科群建设项目(XK100270569)

作者单位: 100078 北京中医药大学东方医院脑病科(陈宝鑫、金香兰、郭蓉娟、陈志刚、高芳、王乐、张艳霞、傅晨、牛焕敏、薛斐然、张允岭); 中国中医科学院望京医院针灸科(侯小兵); 山东中医药大学附属医院脑病科(曹晓岚); 长春中医药大学附属医院脑病科(黎明全); 河北医科大学中医院脑病科(田军彪); 天津中医药大学第二附属医院脑病针灸科(张玉莲); 北京大学人民医院中医科(白文)

作者简介: 陈宝鑫(1985-), 女, 博士, 主治医师。研究方向: 中医药防治脑病。E-mail: chenbaoxin2008@163.com

通讯作者: 张允岭(1963-), 博士, 主任医师, 教授。研究方向: 中医药防治中风和老年痴呆临床及机理研究。E-mail: yunlingzhang2004@163.com

combined with cerebrovascular disease had higher risk of yang deficiency than patients combined without cerebrovascular disease ($OR = 1.90, 95\% CI = 1.23, 2.95$). **Conclusions** Underlying conditions affect syndrome factors in patients with vascular mild cognitive impairment. Considering the underlying conditions may help to improve the accuracy of TCM syndrome diagnosis.

【Keywords】 Complications; Vascular mild cognitive impairment; Syndrome factors

证候判断是中医辨证论治的关键环节。本团队通过多中心、大样本的临床病例收集,应用数理统计的方法,多学科交叉,进行中医的证候学研究,已总结和归纳该病的常见证候要素,有利于规范中医临床的辨证治疗。但是该病的危险因素较多,包括高血压、糖尿病、高血脂、冠心病、周围血管病等^[1]。这些疾病既是该病的危险因素,也作为合并症,代表着不同素体禀赋、体质易感、生活习惯等方面的差异,影响着该病的证候要素分布特征。辨证论治中是否考虑不同合并症对认知障碍证候的影响以及如何影响等,值得深入研究和探讨。因此,本文主要探讨不同合并症对血管源性轻度认知障碍患者证候要素形成的影响,为提高临床辨证的准确性提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

所有病例均来源于 2008 年 2 月至 2011 年 12 月北京中医药大学东方医院、北京大学人民医院、天津中医药大学第二附属医院、山东中医药大学附属医院、长春中医药大学附属医院、河北医科大学中医院、中国中医科学院望京医院的神经内科门诊、病房及周边社区血管源性轻度认知障碍患者。803 例患者中,男性 388 例,占 48.3%,女性 415 例,占 51.7%。年龄最小 50 岁,最大 86 岁,其中 60 ~ 79 岁占 81.81%。受教育程度以中学水平最多,达 45.3%。汉族 761 例,占 93.5%。体重指数平均 (24.88 ± 0.11),最大值:36,最小值:15.6。

1.2 诊断标准

参照 2006 年美国国立神经疾病和卒中研究所-加拿大卒中网 (national institute for neurological disorders and stroke-canadian stroke network, NINDS-CSN) 血管源性认知障碍统一标准^[5]制定该诊断标准:(1)有脑出血、脑梗死、脑白质疏松、高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病等血管源性因素;(2)有认知障碍的主诉或家属代诉,要有充分的举例或证据;认知功能检测有 1 项或 2 项以上组合的损害;(3)患者或亲密看护者报告,患者较先前认知功能

下降,且持续 6 个月以上;(4)日常生活能力/社会功能活动正常或轻微损害;(5)按照美国精神医学学会《精神障碍诊断统计手册》第 4 版修订版 (diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR) 关于痴呆的诊断标准除外痴呆。

1.3 纳入标准

(1)符合诊断标准;(2)简易精神状态检查量表 (minimum mental state examination, MMSE) 文盲 > 17 分,小学 > 20 分,中学或以上 > 24 分;且蒙特利尔认知量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) < 26 分;且临床痴呆评定量表 (clinical dementia rating, CDR) 0 分或 0.5 分;(3)日常生活活动能力量表 (activity of daily living scale, ADL) ≤ 26 分;社会功能活动调查表 (functional activities questionnaire, FAQ) ≤ 9 分 (排除脑血管病、外伤等致残因素导致的日常生活能力/社会功能下降);(4)年龄 ≥ 50 岁,性别不限;(5)意识清楚,有足够的视觉、听觉能力,可配合神经心理学测评。

1.4 排除标准

(1)非血管源性因素导致的认知损害;(2)精神疾病或严重躯体疾病影响神经心理学测评者;(3)确诊的抑郁症或汉密尔顿抑郁量表 (hamilton depression scale, HAMD) 评分 ≥ 17 分。

1.5 项目评定方法

制定统一的调查表。由专门的神经内科医师经过统一培训后,采集患者的认知功能、中医临床四诊信息、合并症、个人史等资料,按要求严格填写调查表。

1.6 统计学处理

本课题统一制定《血管源性轻度认知障碍证候观察表》,在严格的质控下收集中医四诊信息包括一般周边症状 68 项,舌象 20 项,脉象 10 项,前期已运用统计软件 SPSS 17.0 中“分析—降维—因子分析”模块进行因子分析,得到 6 个公因子 (证候要素),选择得分最大者为该患者具有的最明显的证候要素^[2]。本文主要采用 Logistic 回归分析探讨各证候要素与不同合并症的相关性,以证候要素的有无为因变量,统计 OR 值、95% 置信区间和 P 值,以

$P<0.05$ 为存在统计学差异。对于临床一般资料,定量资料符合正态分布的,描述其均值、标准差,组间比较采用 t 检验;定性资料使用频数、百分率或构成比描述表达,组间比较采用卡方检验。所有统计应用 SPSS 17.0 进行统计学处理、分析。

2 结果

2.1 出现的合并症

如表 1 所示,803 例患者中,合并高血压病者最多,达 69.5%,冠心病、脑血管病次之。

表 1 血管源性轻度认知障碍患者合并症情况($n=803$)

合并症	例数	病程(年)	百分比(%)
高血压病	558	13.14±0.48	69.5
糖尿病	223	8.12±0.43	27.8
高脂血症	196	7.19±0.53	24.4
冠心病	283	10.67±0.56	35.2
脑血管病	282	5.31±0.34	35.1
周围血管病	18	5.76±1.70	2.3

2.2 证候要素与合并症相关性研究

如表 2 所示,合并有糖尿病的患者气虚、痰、血瘀、阴虚比例较高,火证比例少于无糖尿病患者($P<0.05$);合并冠心病患者气虚比例最高,高于无冠心病患者($P<0.01$),而血瘀、痰、阳虚、阴虚比例低于无冠心病患者($P<0.01$);合并脑血管病患者气虚比例最高,其次为血瘀,其中阳虚比例高于无脑血管病患者($P<0.01$)。采用 Logistic 回归分析统计合并症对证候要素诊断的影响,以证候要素成立与否作为因变量,各合并症作为自变量,同时校正性别、年龄等因素,结果显示,合并糖尿病的患者存在火证的风险较低($OR=0.55, 95\% CI=0.31, 0.99$);合并冠心病的患者存在气虚的风险高($OR=3.75, 95\% CI=2.65, 5.31$),存在阴虚的风险较低($OR=0.38, 95\% CI=0.23, 0.65$);合并脑血管病的患者存在阳虚的比例高($OR=1.90, 95\% CI=1.23, 2.95$)。见表 3。

表 2 血管源性轻度认知障碍不同合并症患者证候要素分布情况[$n=803$, 例数(%)]

分组		火	痰	血瘀	气虚	阴虚	阳虚
高血压病	否	23(9.4)	40(16.3)	44(18.0)	65(26.5)	42(17.1)	31(12.7)
	是	65(11.6)	96(17.2)	103(18.5)	143(25.6)	73(13.1)	78(14.0)
糖尿病	否	72(12.4)	92(15.9)	106(18.3)	154(26.6)	79(13.6)	77(13.3)
	是	16(7.2)	44(19.7)	41(18.4)	54(24.2)	36(16.1)	32(14.3)
血脂异常	否	66(10.9)	101(16.6)	115(18.9)	161(26.5)	84(13.8)	80(13.2)
	是	22(11.2)	35(17.9)	32(16.3)	47(24.0)	31(15.8)	29(14.8)
冠心病	否	63(12.1)	97(18.7)	105(20.2)	86(16.5)	93(17.9)	76(14.6)
	是	25(8.8)	39(13.8)	42(14.8)	122(43.1)	22(7.8)	33(11.7)
脑血管病	否	58(11.1)	94(18.0)	90(17.3)	144(27.6)	80(15.4)	55(10.6)
	是	30(10.6)	42(14.9)	57(20.2)	64(22.7)	35(12.4)	54(19.1)
周围血管病	否	86(11.1)	133(17.2)	141(18.3)	199(25.8)	111(14.4)	102(13.2)
	是	1(5.6)	3(16.7)	2(11.1)	7(38.9)	1(5.6)	4(22.2)

表 3 血管源性轻度认知障碍病例不同合并症对证候要素分布的影响[$OR(95\% CI)$]

	气虚	火	阳虚	痰	阴虚	血瘀
高血压病	1.01(0.99, 2.00)	1.20(0.72, 2.00)	1.07(0.67, 1.70)	1.04(0.69, 1.57)	0.73(0.47, 1.13)	1.06(0.71, 1.59)
糖尿病	0.85(0.58, 1.26)	0.55(0.31, 0.99)	1.03(0.64, 1.65)	1.37(0.91, 2.07)	1.35(0.86, 2.13)	0.98(0.65, 1.48)
高脂血症	0.97(0.64, 1.47)	0.93(0.54, 1.62)	1.06(0.63, 1.75)	1.10(0.70, 1.72)	1.23(0.76, 2.00)	0.81(0.51, 1.28)
冠心病	3.75(2.65, 5.31)	0.70(0.42, 1.16)	0.77(0.48, 1.23)	0.72(0.47, 1.10)	0.38(0.23, 0.65)	0.68(0.45, 1.03)
脑血管病	0.77(0.53, 1.21)	1.09(0.66, 1.81)	1.90(1.23, 2.95)	0.86(0.56, 1.30)	0.67(0.41, 1.09)	1.16(0.78, 1.73)
周围血管病	2.08(0.72, 6.01)	0.68(0.09, 5.34)	1.77(0.55, 5.74)	0.59(0.13, 2.67)	0.38(0.05, 3.00)	0.63(0.14, 2.84)

3 讨论

传统的中医理论认为,糖尿病的基本病机为阴虚燥热,以阴虚为本,燥热为标。病初以燥热伤津为主,渐致阴精不足,病久则气阴两虚、阴阳两虚。但是随着现代生活方式的改变,该病的病机特点也相应的发生变化。临床横断面的调查发现Ⅱ型糖尿病的证候要素是阴虚、气虚;兼夹因素是血瘀、湿热、热盛、气滞^[3]。对近年文献的专家观点进行分析,显示阴虚、气虚、阳虚、内热在专家观点中出现频率很高(>80%)^[4],可见热症在糖尿病的证候要素构成上不是处于最高的比例。本文所指的火是属于狭义的火,相当于内热,本研究显示轻度认知障碍合并糖尿病的患者气虚、痰、血瘀、阴虚的比例较高,火证的比例较低,与前述研究较为符合。考虑可能的因素包括:(1)糖尿病的诊断相对较为容易,因此诊断率、治疗率较高,改变了原始的疾病状态特点和进程;(2)糖尿病合并胸痹、心悸、中风、健忘等常出现在糖尿病疾病的中晚期,在证候表现上,常表现为本虚标实,以气虚、阴虚、阳虚为本,以痰浊、瘀血为标,标实为突出表现。如有研究显示糖尿病脑梗死主要的证候要素是痰浊、血瘀、气虚、阴虚^[5]。糖尿病合并脑白质疏松患者的主要证候要素是痰浊、血瘀、气虚和阴虚^[6]。

汉·张仲景在《金匱要略·胸痹心痛短气病》中将冠心病的病因、病机归纳为“阳微阴弦”,即胸阳不足、阴邪搏结,属于本虚标实,胸阳不振可为气虚渐致阳虚所致,阴邪包括痰浊、血瘀、气滞、寒凝等。现代研究也表明,冠心病心绞痛的证候要素中,血瘀(占 86.5%)、气虚(占 78.8%)是主要证候要素,其他由多到少依次为热蕴、痰浊、气滞、阳虚、阴虚、寒凝^[7],可见阴虚在冠心病的患者中较为少见。本研究发现,轻度认知障碍合并冠心病的患者气虚比例最高,高于无冠心病患者($P<0.01$),其次为血瘀、痰、阳虚,而阴虚比例低于无冠心病患者($P<0.01$)。与冠心病患者的证候要素分布特点相符,可见合并冠心病的轻度认知障碍患者证候要素特征深受冠心病患者的体质特点的影响。

脑血管病的证候要素随病程的变化呈现一定的演变规律,在急性期以风、火为主,恢复期及后遗症期则以气虚血瘀为核心证候特点,因为本研究纳入的脑血管病患者多处于恢复期、后遗症期,故本

研究显示合并脑血管病患者气虚比例最高,其次为血瘀,符合脑细胞证候要素演变的规律。脑血管病多由于脏腑功能失调,正气虚弱,病久及肾,在情志过极、劳倦内伤、饮食不节、气候骤变等因素的诱发下形成本病,属于本虚标实之病,多以肾虚为基础。人到中老年,肾之机能渐衰,肾阳虚则水湿不运,聚成痰湿,阻滞经络,旁达四末则手足麻木不用;上犯于脑,则脑脉闭阻,血运不畅,痰瘀互结,脑失所养,神机失灵;阻于清窍则神识昏蒙,言语蹇涩舌强不语,故肾阳亏损,诸证迭起,即张景岳云:“卒倒多由昏愦,本皆内伤积损颓败而然。”本研究发现轻度认知障碍合并脑血管病阳虚比例高于无脑血管病患者,与脑血管病的人群分布、病机特点密切相关。

本研究提示在该病的临床辨证、四诊合参的同时,还应关注患者的合并症,可以为提高辨证的准确性提供有益的参考信息。但是,本研究也存在一定的不足,本研究为横断面研究,纳入的病例为血管源性轻度认知障碍的患者,若包含血管源性无认知障碍患者进行病例对照研究能更好的揭示合并症对认知障碍患者证候要素的影响,这有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2002, 203-204(1):11-15.
- [2] 张允岭,陈宝鑫,金香兰,等. 基于因子分析的血管源性轻度认知障碍证候要素提取及分布研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9):2596-2600.
- [3] 龚燕冰,罗增刚,高思华,等. 运用因子分析方法探索 2 型糖尿病证候要素及其靶位特征[J]. 中医杂志, 2011, 52(13):1100-1102.
- [4] 黎元元,郭蕾,高思华. 基于专家观点的糖尿病证候要素提取文献分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(6):571-572.
- [5] 陈路,陈志刚,占戈. 糖尿病脑卒中与非糖尿病脑卒中的中医证候特点对照研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(7):490-493.
- [6] 王玲璞,赵晶,庞冉,等. 糖尿病患者脑白质疏松的 MRI 表现与中医证候要素的相关性分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 12(1):1-3.
- [7] 王阶,李军,姚魁武,等. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(10):920-922.

(收稿日期:2014-11-30)

(本文编辑:韩虹娟)