

# 基于因子分析的早期糖尿病肾病证候要素研究

申子龙 赵进喜 王颖辉 庞博

**【摘要】 目的** 研究早期糖尿病肾病患者中医症状、舌脉象及证候要素特征。**方法** 收集 158 例早期糖尿病肾病患者症状、体征等资料,建立临床数据库,应用因子分析的方法进行统计分析,并结合临床知识确定中医证候要素。**结果** 因子分析共提取 12 个公因子,累计贡献率为 74.332%,结合中医证候学进行判断,可归纳为阳虚证、血虚生风证、气虚证、气虚血瘀证、血虚夹瘀证、湿邪内蕴证、气阴两虚证、阴虚证、痰邪内阻证。**结论** 早期糖尿病肾病证素不外乎虚实两端,治疗应在益气、养血、养阴、温阳、活血、除湿、化痰的基础上,重视祛风治法。

**【关键词】** 糖尿病肾病; 因子分析; 证素

**【中图分类号】** R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.02.001

## Study on the syndrome characteristics of early diabetic nephropathy based on the factor analysis

SHEN Zi-long, ZHAO Jin-xi, WANG Ying-hui, et al. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Corresponding author: ZHAO Jin-xi, E-mail: zhaojinximd@126.com

**【Abstract】 Objective** Study on the characteristics of TCM symptoms, condition of the tongue and pulse and syndrome factors of patients with early diabetic nephropathy. **Methods** The symptoms, signs and other data of 158 patients with early diabetic nephropathy was collected. Clinical database was established and factor analysis method was used for statistical analysis. **Results** 12 kinds of common factors were obtained and the accumulative contribution rate was 74.332%. The most common syndromes were yang deficiency syndrome, wind syndrome caused by blood-deficiency, qi deficiency syndrome and so on. **Conclusion** We should pay attention to dispelling wind-evil on the basis of benefiting qi and nourishing blood, nourishing yin and warming-yang, activating blood and drying the wetness-evil, eliminating phlegm in the early diabetic nephropathy.

**【Key words】** Diabetic nephropathy; Factor analysis; Syndrome factor

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病严重的微血管病变之一,是目前引起终末期肾脏病的首位病因<sup>[1]</sup>。早期 DN 属于中医学“消渴病肾病”

范畴,其相关表现与中医古籍记载“肾消”“水肿”“尿浊”等相关,中医关于早期 DN 的治疗有几千年的历史,有系统的理论体系和相当数量的临床实用方药。本研究采用因子分析方法,探索早期 DN 患者的证候要素,以期提高对早期 DN 的临床辨治水平。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

所有病例来源于 2008 年 1 月至 2009 年 11 月北京中医药大学东直门医院、天津中医药大学第一附属医院、北京大学第一医院、中国中医科学院望京医院、广州中医药大学第二附属医院、浙江省杭州市红十字会医院、河北省中医院、河北省保定市

基金项目:国家自然科学基金(81473664)

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科[申子龙(博士研究生)、赵进喜];北京王府中西医结合医院内分泌科(王颖辉);中国中医科学院广安门医院(庞博)

作者简介:申子龙(1989-),2014 级在读博士研究生。研究方向:中医药防治糖尿病及其并发症的研究。E-mail:shenzilong1988@126.com

通讯作者:赵进喜(1965-),博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中医药防治糖尿病及其并发症的研究。E-mail:zhaojinximd@126.com

中医院、河北省秦皇岛市中医院观察的 158 例早期 DN 患者。男性 95 例,女性 63 例。

## 1.2 诊断标准

采用 WHO 于 1999 年提出的糖尿病诊断标准, DN 诊断分期标准参照国际公认的丹麦学者 Mogensen DN 诊断分期方法<sup>[2]</sup>。

## 1.3 纳入标准

(1)明确诊断的早期 DN(相当于 Mogensen 分期为Ⅲ期)患者,性别不限,年龄 18~70 岁;(2)签署知情同意书,愿意配合调查研究者。

## 1.4 排除标准

(1)已透析的慢性肾功能不全患者;(2)难治性水肿;(3)血清白蛋白低于 25 g/L;(4)肾血管性高血压;(5)六个月内恶性高血压、心肌梗塞、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒等危急重症病史者;(6)充血性心衰 I~IV 级患者;(7)其他原发性和继发性肾脏疾病(慢性肾炎、高血压、痛风、红斑狼疮等)所致的尿微量白蛋白或尿蛋白排泄率升高者;(8)合并癌症、妊娠、哺乳期的糖尿病肾脏病患者;(9)受试者依从性差、不能完成问卷调查,予以剔除。

## 1.5 症状与舌脉象的采集方法

填写《糖尿病肾病中医证候调查表》。该调查表是基于文献研究与专家咨询,结合中华中医药学会糖尿病分会第三次大会通过的《消渴病中医分期辨证与疗效评定标准—消渴病辨证诊断参考标准》<sup>[3]</sup>和 1987 年中华中医药学会内科肾病专业委

员会慢性肾衰中医辨证分型诊断专题讨论会通过的标准<sup>[4]</sup>等相关资料综合制定。记录表内容包括人口学资料(姓名、性别、年龄)及中医四诊信息资料(症状、体征、舌脉)。参与本研究的临床评价人员都接受了统一培训,严格填写调查表。

## 1.6 证候要素判别方法

证候要素判断方法:首先对保留的症状和舌脉象采用因子分析提取公因子;其次,由 2 名中医内科主任医师共同结合临床经验判断,参考朱文峰教授《证素辨证学》<sup>[5]</sup>对公因子辨证,作为早期 DN 的证候要素。

## 1.7 统计学处理

采用 SQL 数据库对临床资料进行整理和挖掘。应用 SPSS 17.0 统计软件开展因子分析,进行因子分析前,首先对获得的临床资料进行 KMO 检验及 Bartlett 球形检验,看能否进行因子分析。保留累计贡献率>70%的公因子,对选取的公因子需最大方差旋转,并选取各公因子内载荷值>0.5 的变量。

## 2 结果

### 2.1 中医症状频次分析

依据 158 例早期 DN 患者的临床证候学调查结果,计算出每个中医症状、舌脉出现的频率,从中选取出现频率>10%的变量来进行进一步因子分析,共 30 项。见表 1。

表 1 早期 DN 患者四诊信息频数统计表( $n=34$ )

频次排序	四诊条目	分布频率(%)	频次排序	四诊条目	分布频率(%)
1	咽干或口渴	70.9	16	大便不通	32.3
2	神疲乏力	63.3	17	定位刺痛,夜间加重	31.6
3	手足心热(五心烦热)	58.2	18	口唇舌紫,或紫暗、瘀斑	30.4
4	夜尿频多	55.1	19	舌瘦红而裂	28.5
5	脉细无力	50.0	20	面色苍黄	27.2
6	全身困倦	48.7	21	皮肤瘙痒	26.6
7	少气懒言	43.7	22	头胀肢沉	25.9
8	易自汗	43.0	23	面足浮肿	25.3
9	舌胖有印	40.5	24	脉沉细缓	24.7
10	脉细	36.1	25	舌胖质淡	22.8
11	腰膝怕冷	35.4	26	口黏欲饮	21.5
12	胸闷脘痞	35.4	27	肌肤甲错	19.0
13	形体肥胖	35.4	28	纳呆呕恶	14.6
14	畏寒肢冷	32.9	29	肢体抽搐	13.3
15	舌胖苔白	32.3	30	唇甲色淡	12.7

表 2 早期 DN 因子分析的各公因子总方差解释表

成分	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差的%	累积%	合计	方差的%	累积%	合计	方差的%	累积%
1	6.233	20.778	20.778	6.233	20.778	20.778	3.039	10.130	10.130
2	3.399	11.328	32.107	3.399	11.328	32.107	2.458	8.193	18.323
3	1.997	6.656	38.762	1.997	6.656	38.762	2.256	7.519	25.843
4	1.629	5.431	44.193	1.629	5.431	44.193	2.162	7.208	33.050
5	1.500	5.000	49.193	1.500	5.000	49.193	1.790	5.966	39.016
6	1.338	4.459	53.652	1.338	4.459	53.652	1.770	5.901	44.917
7	1.273	4.242	57.894	1.273	4.242	57.894	1.712	5.706	50.624
8	1.223	4.077	61.971	1.223	4.077	61.971	1.675	5.583	56.207
9	1.038	3.460	65.432	1.038	3.460	65.432	1.483	4.942	61.149
10	0.956	3.186	68.617	0.956	3.186	68.617	1.373	4.576	65.725
11	0.872	2.905	71.523	0.872	2.905	71.523	1.304	4.346	70.071
12	0.843	2.809	74.332	0.843	2.809	74.332	1.278	4.261	74.332

2.2 KMO 和 Bartlett 球形检验

KMO=0.775>0.5,表明临床数据资料适合做因子分析,Berlett 球形检验, $P<0.05$ ,表明各症状体征变量间相关性较强,临床资料适合进行因子分析。

2.3 应用主成分分析进行公因子提取

从表 2 来看,特征根值大于 1 的因子有 9 个,如果提取前 9 个主成分,对方差的累积贡献率只有 65.432%,所以本研究提取前 12 个主成分,其对总方差的累积贡献率为 74.332%,故选择 12 个公因子。见表 2。

2.4 碎石图

即与各因子关联的方差散点图,用它辅助确定有多少因子应予以保留。从图 1 碎石图可以看出第一个公因子和第二个公因子之间曲线下降幅度最大,说明第一个公因子的贡献率最大,以后曲线下降趋于平缓。

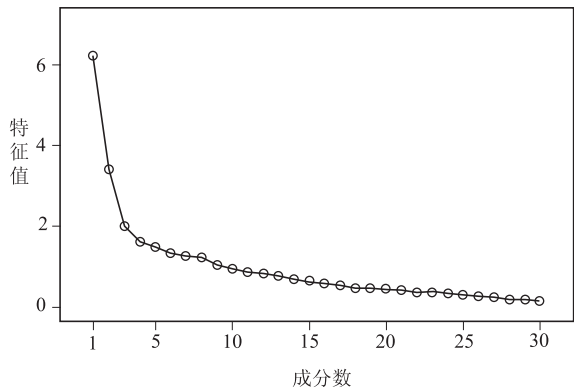


图 1 公因子特征根值的碎石图

2.5 对成分矩阵进行斜交旋转

采用主成分分析方法,经最大方差分析正交旋转法转换,提取 12 个公因子进行分析,经过 25 次迭

代,得出如下结果。见表 3、表 4。

表 3 旋转成分矩阵表-1<sup>a</sup>

	1	2	3	4	5	6
神疲乏力	0.132	0.143	0.832	0.089	0.101	0.198
少气懒言	0.178	0.034	0.822	0.150	0.064	0.064
易自汗	-0.066	0.075	0.177	-0.004	-0.025	0.104
舌胖有印	-0.040	0.033	0.158	0.749	0.074	-0.068
脉细无力	0.082	0.117	0.386	0.268	0.120	-0.168
面色苍黄	0.201	0.732	-0.012	0.108	0.300	-0.064
唇甲色淡	-0.044	0.657	0.039	-0.024	-0.105	0.307
舌胖质淡	-0.156	0.313	0.074	-0.050	0.645	0.331
咽干或口渴	-0.148	0.037	-0.020	-0.177	-0.009	0.328
手足心热或	-0.282	-0.034	0.170	-0.148	0.079	0.242
五心烦热	-0.036	-0.063	-0.010	-0.710	0.258	-0.159
舌瘦红而裂	-0.025	0.054	-0.053	0.001	-0.115	-0.103
脉细	0.846	0.083	0.138	0.035	0.192	0.019
畏寒肢冷	0.852	0.011	0.111	0.051	-0.100	0.000
腰膝怕冷	0.602	0.198	0.273	0.028	-0.153	-0.067
面足浮肿	0.189	0.206	0.001	0.105	0.037	0.048
夜尿频多	0.523	-0.069	0.010	0.524	0.049	0.205
舌胖苔白	0.525	-0.125	-0.088	0.253	0.047	0.228
脉沉细缓	0.296	0.152	0.275	0.155	0.412	-0.021
定位刺痛,夜	0.067	0.086	0.082	0.017	0.860	-0.007
间加重	0.313	-0.055	0.217	0.666	0.264	0.013
口唇舌紫,或	0.274	0.182	0.100	0.219	0.179	0.224
紫暗、瘀斑	0.144	0.016	0.244	-0.019	0.042	0.101
肌肤甲错	0.043	0.063	-0.009	0.114	-0.012	0.164
胸闷脘痞	0.048	0.064	0.486	-0.008	0.109	0.605
纳呆呕恶	0.068	0.338	0.140	0.169	0.078	0.722
形体肥胖	0.283	0.410	0.163	0.071	0.093	0.379
全身困倦	0.111	0.613	0.194	-0.017	0.084	-0.004
头胀肢沉	-0.060	0.699	0.095	-0.044	0.131	0.218
口黏欲饮	0.170	0.096	0.038	0.085	0.103	0.077
皮肤瘙痒						
肢体抽搐						
大便不通						

注:提取方法为主成份分析。旋转法为方差最大正交旋转法。a 旋转在 25 次迭代后收敛。

表 4 旋转成分矩阵表-2<sup>a</sup>

	7	8	9	10	11	12
神疲乏力	0.171	-0.066	0.068	0.003	-0.005	0.021
少气懒言	0.053	0.125	-0.115	-0.012	0.047	0.205
易自汗	0.810	0.006	-0.093	-0.092	0.087	0.119
舌胖有印	0.167	-0.057	0.097	0.308	0.100	0.053
脉细无力	0.496	0.056	0.264	0.102	0.069	-0.391
面色苍黄	0.274	-0.060	-0.149	0.006	-0.034	0.031
唇甲色淡	0.250	-0.153	0.223	-0.301	0.049	0.052
舌胖质淡	-0.072	-0.050	0.133	-0.019	0.202	-0.123
咽干或口渴	0.521	0.462	0.149	0.041	0.044	0.045
手足心热	0.179	0.624	-0.029	0.035	0.209	0.085
或五心烦热						
舌瘦红而裂	0.191	0.152	0.180	0.128	0.007	0.168
脉细	-0.031	0.789	-0.015	-0.118	-0.043	0.010
畏寒肢冷	-0.094	-0.013	-0.041	-0.018	0.043	0.032
腰膝怕冷	0.037	-0.114	0.072	0.035	0.181	0.176
面足浮肿	-0.057	-0.069	0.291	0.287	-0.172	0.015
夜尿频多	0.000	0.011	0.777	0.123	0.132	0.086
舌胖苔白	0.056	-0.188	0.298	0.008	0.238	-0.051
脉沉细缓	-0.039	-0.342	0.379	-0.057	0.103	-0.262
定位刺痛,	0.195	0.073	0.189	0.058	-0.274	0.227
夜间加重						
口唇舌紫,或	0.009	-0.073	-0.047	0.015	0.053	0.049
紫暗、瘀斑						
肌肤甲错	-0.022	0.115	0.299	0.077	-0.104	0.115
胸闷脘痞	0.345	0.211	0.042	0.417	-0.146	0.317
纳呆呕恶	0.113	0.079	0.087	0.032	0.188	0.763
形体肥胖	-0.077	-0.135	0.107	0.833	0.148	-0.006
全身困倦	0.123	-0.098	0.140	0.126	0.212	0.083
头胀肢沉	0.141	0.095	-0.009	0.176	-0.039	0.141
口黏欲饮	0.029	0.218	-0.258	0.210	0.168	-0.294
皮肤瘙痒	-0.077	0.168	0.167	0.129	0.441	-0.077
肢体抽搐	-0.110	0.104	0.173	0.187	-0.023	0.037
大便不通	0.130	0.042	0.105	0.107	0.775	0.168

注:提取方法为主成份分析。旋转法为方差最大正交旋转法。a 旋转在 25 次迭代后收敛。

## 2.6 主因子的组成变量及其病性证素

每个公因子支配了 1 个或几个症状和体征指标,对其进行病性辨证。早期 DN 的证候要素表现为虚实两端,虚者为气虚、血虚、阴虚、阳虚,实者为血瘀、痰、湿、风邪。见表 5。

表 5 主因子的组成变量

公因子	主要组成变量	病性证素
F1	畏寒肢冷(0.846)、腰膝怕冷(0.852)、面足浮肿(0.602)、舌胖苔白(0.523)、脉沉细缓(0.525)	阳虚
F2	面色苍黄(0.732)、唇甲色淡(0.657)、皮肤瘙痒(0.613)、肢体抽搐(0.699)	血虚、风
F3	神疲乏力(0.832)、少气懒言(0.822)	气虚
F4	舌胖有印(0.749)、舌胖苔白(0.524)、肌肤甲错(0.666)	气虚、血瘀
F5	舌胖质淡(0.645)、口唇舌紫,或紫暗、瘀斑(0.860)	血虚、血瘀
F6	全身困倦(0.605)、头胀肢沉(0.722)	湿
F7	易自汗(0.810)、咽干或口渴(0.521)	气虚、阴虚
F8	手足心热或五心烦热(0.624)、脉细(0.789)	阴虚
F9	夜尿频多(0.777)	阳虚
F10	形体肥胖(0.833)	痰
F11	大便不通(0.775)	无法判断
F12	纳呆呕恶(0.763)	痰

## 3 讨论

消渴病肾病的发病病机是消渴病内热伤阴耗气、气阴两虚,或阴损及阳,久病及肾入络,风邪伏络,与痰、湿、瘀诸多病理产物互相胶结,形成“微型癥瘕”,使肾体受损,肾用失司<sup>[6]</sup>。肾阳亏虚,膀胱气化失司,可见夜尿频多。肾主水,肾气不化,或阴损及阳,阳不化气,水湿气化不利,水液滞留,溢于肌肤,故可见浮肿胀满。阳损及阴,阴虚风动尚可见肢体抽搐;正气不足,风邪夹湿外袭,则可见肢体困重、皮肤瘙痒;湿邪黏滞,风邪数变,风湿阻滞脏腑经络,则病情加重,症状多变,继续发展,肾体劳损,肾元虚衰,气血俱伤,气化不行,浊毒内留,则诸症峰起。终成肾元衰败,五脏俱病,升降失常,三焦阻滞,水湿浊毒泛滥,一身气机升降出入俱废,则为关格危证。病位以肾为中心,常涉及肝、脾诸脏,后期还会涉及心肺,导致五脏俱病。病性多虚实夹杂。

本研究采用一种无监督的统计方法——因子分析,得到 12 个公因子。研究结果显示早期 DN 的证候要素表现有虚实两端,虚者为气虚、血虚、阴虚、阳虚;实者为血瘀、痰、湿、风邪。需注意的是第二公因子面色苍黄(0.732)、唇甲色淡(0.657)、皮肤瘙痒(0.613)、肢体抽搐(0.699)提示早期 DN 发病过程中可能有血虚生风病机存在,治疗应重视养血祛风治法。既往 DN 证候研究鲜有论及“风邪”,



但本研究发现早期 DN 存在血虚生风病机。早期 DN 属于消渴病之“消瘴”期,《灵枢·五变篇》曰:“余闻百疾之始期也,必生于风雨寒暑,循毫毛而入腠理,或复还,或留止,或为风肿汗出,或为消瘴。”明确指出“消瘴”发病与风邪相关。有研究报道雷公藤、牛蒡子、徐长卿、葛根、川芎、全蝎、蜈蚣等祛风除湿通络中药治疗 DN 有一定疗效<sup>[7-9]</sup>。而祛风通络中药大多辛温,具有“升、散、透、窜、通、燥、动”等特性,在 DN 治疗中具有多维度、多靶点的效果。

牛永宁等<sup>[10]</sup>认为 DN 从风论治的意义有四方面:其一,祛风药物具有化痰、活血、燥湿、通络等作用,可祛除 DN 发病过程中出现的“痰浊”“瘀血”“水湿”之邪;其二, DN 发展到终末期,正气亏虚,易感外邪,使用祛风法可以达到疏风散邪,固护肌表;其三,祛风之法可调节气机,气行则血行,血行则风亦可自灭。刘玉宁<sup>[11]</sup>从络积辨治 DN,常选用水蛭、僵蚕、土鳖虫、地龙等搜风通络药物,也取得较好疗效。高宏杰等<sup>[12]</sup>采用开放式非相关文献知识发现法对中医药领域 DN 的相关文献进行分析发现,雷公藤、苦参、秦艽等祛风胜湿中药可能通过抗炎作用延缓 DN 发展。基于上述理论结合,本研究提示早期 DN 的治疗,应在益气、养血、养阴、温阳、活血、除湿、化痰的基础上,针对风邪,辨证用药,或为养血祛风,或为活血祛风,或为滋阴熄风,或为祛风通络,或为祛风解毒,或为祛风除湿,或为搜风通络。

因子分析为数据挖掘的重要功能之一,它是一种数据化简和降维的多元统计分析方法,可以将相关性较强的几个变量归在同一个类中,每一类赋予新的名称,成为一个因子,反映事物的一个方面或者说一个维度。这样,少数的几个因子就能够代表数据的基本结构,反应信息的本质特征<sup>[13]</sup>。王永炎院士提出<sup>[14-15]</sup>,证候是一个非线性的“内实外虚”“动态时空”“多维界面”“高维高阶”的复杂巨系统,对其研究可采用“降维升阶”的方法,即从证候的基本构成单位证候要素入手,揭示其构成、分布及变化规律,然后研究证候要素的应证组合规律,确定证候的诊断标准。本研究采用因子分析提取证候要素的方法研究早期 DN,为 DN 的辨证客观化进行了积极的探索。

本研究的不足之处为受到样本量的限制,仅涉及到气虚、血虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰、湿、风邪 8 种证素,不足以说明早期 DN 的全部证候特点。DN 是一个复杂的慢性疾病,应进一步扩大样本量,在病情发展的不同阶段进行证素以及演变研究,有助于从整体上把握 DN 的证候特点。

## 参 考 文 献

- [1] Reidy K, Kang H M, Hostetter T, et al. Molecular mechanisms of diabetic kidney disease [J]. The Journal of clinical investigation, 2014, 124(6): 2333.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-488.
- [3] 中国中医药学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分型辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [4] 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型和疗效判定标准——全国中医肾衰研讨会讨论通过[J]. 中医药信息, 1991, 8(2): 27-28.
- [5] 朱文峰. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 189-226.
- [6] 黄学民, 赵进喜, 张亚欣. 论糖尿病肾病疏风通络治法及其抗炎免疫损伤作用[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版) 2012, 19(1): 44-46.
- [7] 吕德, 黄文强, 何利黎, 等. 风药在糖尿病治疗中的应用进展[J]. 陕西中医学院学报, 2013, 36(1): 82-84.
- [8] 张磊, 李蓬秋, 张学军, 等. 牛蒡子粉治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 四川医学, 2011, 32(5): 656-658.
- [9] 谭永东. 徐长卿治疗糖尿病肾病及周围神经病变[J]. 中医杂志, 2001, 42(10): 584.
- [10] 牛永宁, 柴可夫. 中医从风论治糖尿病肾病探析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1654-1657.
- [11] 刘玉宁. 糖尿病肾脏病从中医络积辨治的思路[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(9): 753-756.
- [12] 高宏杰, 赵英凯, 崔蒙, 等. 基于开放式非相关文献分析的糖尿病肾病中医诊疗知识发现研究[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(8): 710-712.
- [13] 徐姣姣, 陈波, 高庆宁. 信息分析方法——因子分析[J]. 科技创业月刊, 2012, (4): 21-22, 26.
- [14] 郭蕾, 王永炎, 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.
- [15] 王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志, 2004, 45(10): 729-731.

(收稿日期: 2015-08-26)

(本文编辑: 韩虹娟)