

基于聚类分析的难治性胃食管反流病中医证型分布规律研究

宋 宁¹ 唐丽明² 袁红霞¹

(1.天津中医药大学,天津300193;2.天津市南开区三潭医院,天津300193)

摘 要 目的:应用聚类分析方法对难治性胃食管反流病(RGERD)进行中医辨证分型。方法:设计“难治性胃食管反流病中医证候要素提取表”,采集80例RGERD患者中医症状、体征、舌象、脉象四诊信息,采用EXCEL进行频数分析及SPSS17.0软件进行聚类分析,并结合临床专业知识归类总结RGERD的中医证型。结果:80例RGERD患者中医症状分析发现临床症状以反酸、嗝气反流、烧心为主,聚类分析结果显示,RGERD分为胃虚气逆证、肝胃郁热证、气郁痰阻证及瘀血阻络证。结论:采用聚类分析法将RGERD分为胃虚气逆证、肝胃郁热证、气郁痰阻证及瘀血阻络证4个证型,与临床研究结果一致,可以有效的指导临床。

关键词 难治性胃食管反流病 聚类分析 辨证分型

中图分类号 R259.71 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2018)10-0058-04

基金项目 天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流入食管、口腔(包括喉部)或肺所致的症状和并发症^[1]。据报道约6%的西方普通人群有烧心症状,16%的有反流症状,西欧及北美GERD的发病率为10%~20%,南美约为10%^[2],我国北京和上海两地同时进行的人群调查结果显示GERD的症状发生率为8.97%,患病率为5.77%^[3]。标准剂量的质子泵抑制剂(Proton pump inhibitor, PPI)可以使反流症状缓解率和治愈率达到85%^[4]。尽管PPI的广泛使用提高了临床疗效,但研究发现^[5]仍有一部分患者使用标准PPI方案治疗并持续4~8周后,症状未能得到有效缓解,病情反复,发展成为难治性胃食管反流病(refractory gastroesophageal reflux disease, RGERD)。由于RGERD发病率高、复发率高、易发生耐药性等问题,对患者的生活质量、经济、心理产生严重影响,因此对于本病的防治成为国内外研究的热点。近年来,中医治疗在辨证论治的基础,取得了较显著的疗效^[6-8],但对中医证候及辨证分型缺乏统一的认识,限制了中医药研究成果的扩大,因此,运用科学的统计学方法研究RGERD中医证型分布规律有着重要的意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集2016年10月至2017年10月期间,天津市南开区三潭医院及天津中医药大学附属保康医院诊为RGERD的患者80例,其中男性34例,女性46例;年龄25~67岁,平均年龄 (42.45 ± 13.27) 岁;病程1~30年,平均病程 (5.63 ± 1.21) 年。

1.2 RGERD的诊断标准 西医诊断标准:依据2016年亚太地区胃食管反流病处理共识^[9],采用标准剂量PPI治疗8周,反酸、反流等症状无明显改善,诊断为RGERD。中医诊断标准:参照胃食管反流病中医诊疗共识意见^[10]及胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见^[11],中医辨证分型主要参考《中医临床诊疗术语证候部分》^[12]及《中医内科常见病诊疗指南证候部分》^[13]《中药新药临床研究指导原则》^[14]中涉及胃食管反流病的标准。

1.3 纳入标准 (1) GERD患者采用标准PPI方案治疗8周后,烧心、反流等临床症状体征无明显改善,且反流性疾病问卷(reflux disease questionnaire, RDQ)调查显示症状评分 >12 分;(2)伴有反酸、胃部烧灼、胸骨后烧灼等典型的GERD临床症状及体征;(3)胃镜检查结果显示有胃食管炎表现。(1)

(2)为病例纳入标准的必备项,(3)非RGERD之必选项。

1.4 排除标准 (1)妊娠期及哺乳期妇女;(2)合并有心肝肾等重要脏器功能障碍及精神性疾病者;(3)消化性溃疡、胃癌和食管癌患者;(4)有精神疾患,不能配合问卷调查的患者。

2 研究方法

采用临床流行病学的调查方式,对入选的患者进行前瞻性研究。

根据RGERD的常见临床症状、《胃食管反流病中医诊疗共识意见》及《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》中描述的RGERD的中医四诊资料,包括:烧心、反酸、泛吐清水、暖气反流、口苦咽干、咽喉不适如有痰梗、吞咽困难、声音嘶哑、半夜呛咳、胃脘隐痛、胸骨后灼痛、胃脘灼痛、脘腹胀满、肋肋胀痛、胸骨后刺痛、胸痛背痛、心烦易怒、心烦失眠、嘈杂易饥、食欲不振、神疲乏力、呕血或黑便、大便溏薄、大便秘结、舌红、舌淡、舌紫暗或有瘀斑、苔黄、苔黄腻、苔薄、苔白腻、脉弦、脉滑、脉细弱、脉涩,设计“难治性胃食管反流病中医证候要素提取表”。内容包括一般信息及中医四诊信息,将中医证候要素提取表中的信息量化,将各症状按是否出现记为0或1,然后输入计算机进行统计,对症状进行频数分析及聚类分析。

3 统计学方法

核实调查表中数据信息,双人双机将调查表中数据输入EXCEL中,提取数据信息后,并将二分类变量转化为数值变量,阳性症状赋值为1,阴性症状赋值为0。核对完数据后采用SPSS17.0软件进行数据分析和统计,计量资料运用方差分析,采用均数±标准差表示,计数资料用频数及百分比表示;对中医四诊症状信息采取频数分析;将出现的症状进行聚类分析,汇总出不同证型。以 $P<0.05$ 作为有统计学意义。

4 研究结果

4.1 RGERD中医症状出现频次的描述性统计分析 对80例RGERD患者的35个四诊信息

进行频数统计,由表1可见,RGERD患者临床表现主要以反酸、暖气反流、烧心为主,伴随症状以胸骨后灼热、食欲不振、泛吐清水、胃脘隐痛、大便溏薄、大便秘结、嘈杂易饥、心烦易怒、神疲乏力多见,在舌质表现上以舌淡、舌红或舌质紫暗或有瘀斑为多见,舌苔以薄、黄或腻为多见,脉象以弦、滑或细弱为多见。

4.2 RGERD患者中医症状聚类分析 聚类分析是用数学方法研究和处理研究对象分类的方法,其分类是在群体调查的基础上进行的数理统计推断而完成的,常用于生物及医学现象的分类研究中。这种分析方法近年来在中医药研究中得到了广泛的应用^[15-17]。

将整理好的数据通过SPSS17.0软件进行系统聚类,生成聚类分析树状图(见图1),根据所聚类别的证候条目分布情况由专家组结合专业知识与临床实际进行证候辨别,认为其聚为4类时分布较平均且结果与临床辨证分型一致性最好,证型比较清晰,根据国家标准《中医临床诊疗术语证候部分》和两名中医专家的意见,判定每类中的症状代表的证型,进而确定为肝胃郁热证、胃虚气逆证、气郁痰阻证、瘀血阻络证。(见表2)。

表1 80例RGERD患者中医四诊出现频率的描述性统计分析

症状体征	出现频次	出现概率	症状体征	出现频次	出现概率
烧心	42	52.50%	嘈杂易饥	28	35.00%
反酸	60	75.00%	食欲不振	38	47.50%
泛吐清水	33	41.25%	神疲乏力	24	30.00%
暖气反流	50	62.50%	呕血黑便	10	12.50%
口苦咽干	14	17.50%	大便溏薄	30	37.50%
咽喉不适如有痰梗	21	26.25%	大便秘结	28	35.00%
吞咽困难	18	22.50%	舌红	30	37.50%
声音嘶哑	14	17.50%	舌淡	39	48.75%
半夜呛咳	19	23.75%	舌紫暗或瘀斑	11	13.75%
胃脘隐痛	30	37.50%	苔黄	25	31.25%
胸骨后灼热	39	48.75%	苔黄腻	6	7.50%
胃脘灼热	16	20.00%	苔薄	28	35.00%
脘腹胀满	13	16.25%	苔白腻	23	28.75%
肋肋胀痛	13	16.25%	脉弦	30	37.50%
胸骨后刺痛	12	15.00%	脉滑	23	28.75%
胸痛背痛	11	13.75%	脉细弱	23	28.75%
心烦易怒	25	31.25%	脉涩	11	13.75%
心烦失眠	10	12.50%			

5 讨论

中医学没有RGERD的病名,但根据其症状将其归入中医学中的“吐酸”“吞酸”“反酸”“反胃”“嘈杂”“呕吐”“噎膈”等病证范畴。RGERD是GERD的一种较严重的情况,故本病的基本病因病机应着眼于GERD。中医学认为,食管上及咽喉,下连脘腹,属胃所主,胃为水谷之海,与脾互为表里,一升一降,共司受纳运化和输布功能。而脾胃运化与肝胆之疏泄有关,故本病病位在食管和胃,与肝胆脾关系密切。情志不畅、饮食所伤、劳倦过度或素体脾胃虚弱或素患胆病导致的脾气当升不升,胃气当降不降,肝不随脾升,胆不随胃降,以致脾胃虚弱,肝胆失于疏泄,胃失和降,胃气因虚上逆,故临证以恶心、呕吐、反酸、嗳气症状为本病最基本的临床表现。近年越来越多的研究表明^[18-19],精神心理因素参与了RGERD的发生,患者有效治疗前后焦虑及抑郁的发病率、焦虑自评量表(SAS)以及抑郁自评量表(SDS)的评分均有所升高^[20],且随病程的延长,临床症状及焦虑、抑郁状况会进一步加重^[21],这与中医理论肝性喜条达而恶抑郁,主疏泄。忧思恼怒,肝气郁结,肝失疏泄则横逆犯胃,致使胃失和降,气逆于上的机理相吻合,符合相应临床辨病辨证经验^[22]。

本研究结果显示80例RGERD患者临床症状出现频率最高的前三项为反酸(频次60,占比75.00%)、嗳气反流(频次50,占比62.50%)、烧心(频次42,占比52.50%),这与RGERD的主症相符,伴随症状以胸骨后灼热、食欲不振、泛吐清水、胃脘隐痛、大便溏薄、大便秘结、嘈杂易饥、心烦易怒、神疲乏力多见,在舌质表现上以舌淡、舌红或舌质紫暗或有瘀斑为多见,舌苔以薄、黄或腻为多见,脉象以弦、滑或细弱为多见。

使用平均联接(组间)的树状图
重新调整距离聚类合并

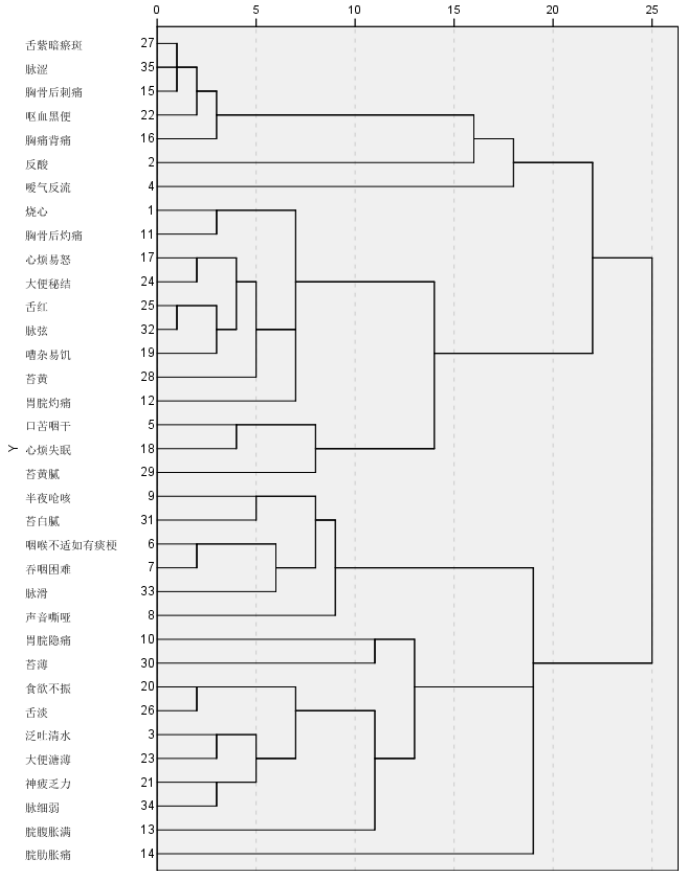


图1 基于四诊信息聚类分析树状图

表2 中医证型聚类分析结果

分类	例数	主要症状、体征	证型
第一类	11	反酸、嗳气反流、胸骨后刺痛、胸痛背痛、呕血或黑便、舌紫暗或瘀斑、脉涩	瘀血阻络证
第二类	23	烧心、口苦咽干、胸骨后灼痛、胃脘灼痛、嘈杂易饥、心烦失眠、大便秘结、舌红、苔黄或黄腻、脉弦	肝胃郁热证
第三类	17	咽中不适如有痰梗、吞咽困难、声音嘶哑、半夜呛咳、苔白腻、脉滑	气郁痰阻证
第四类	29	泛吐清水、胃脘隐痛、脘腹胀满、脘肋胀满、食欲不振、神疲乏力、大便溏薄、舌淡、苔薄、脉细弱	胃虚气逆证

《胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009)》中将GERD辨证分为肝胃郁热证、胆热犯胃证、中虚气逆证、气郁痰阻证及瘀血阻络证;《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》中将GERD辨证分为肝胃不和证、肝胃郁热证、中虚气逆证、痰湿内阻证及气虚血瘀证。本研究对所调查的患者依据“难治性胃食管反流病中医证候要素提取表”进行数据挖掘,发现聚为四类时证型最清晰,最符合临床辨证,从聚类分析得出的证型可以看出,第一类患者反

酸、暖气反流、胸骨后刺痛、胸痛背痛、呕血黑便、舌紫暗或瘀斑、脉涩,此型患者除RGERD的典型症状外,兼见瘀血证的表现,故定义为瘀血阻络证;第二类患者烧心、胸骨后灼痛、胃脘灼痛、嘈杂易饥、口苦咽干、心烦失眠、心烦易怒、舌红、苔黄或黄腻,脉弦,此型患者以肝胃不和郁久化热症状为主,故定义为肝胃郁热证;第三类患者咽部如有物梗、吞咽困难、半夜呛咳、声音嘶哑、苔白腻、脉滑,此型患者以气滞证及痰阻证为主,故定义为气郁痰阻证;第四类患者泛吐清水、胃脘隐痛、脘腹胀满、脘肋胀满、神疲乏力、食欲不振、大便溏薄、舌淡、苔薄、脉细弱,此型患者以脾胃气虚证及气逆证为主,故定义为胃虚气逆证。经统计80例患者中,胃虚气逆证29例,肝胃郁热证23例,气郁痰阻证17例,瘀血阻络证11例。本研究关于RGERD中医证型分布的结论与临床实际和当前共识标准大致吻合,基本符合既往研究者对RGERD的辨证分型结果。

本次研究初步对80例RGERD患者进行临床调查,由于样本量限制,且研究对象的选择均在本院进行,故所得结果可能不能准确反映中医证候分布规律,但运用频数描述及聚类分析进行科学的统计分析,得出中医辨证的标准,为西医常见病的中医证候研究提供一个范例,对指导中医临床及提高RGERD的中医诊疗水平有一定的意义。

参考文献

- [1] 李真,李延青.2013国际胃食管反流病诊断和管理指南解读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(5):57.
- [2] Philip O, Katz MD, Lauren B, et al.Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J].Am J Gastroenterol,2013,108(3):308.
- [3] 张玲,邹多武.胃食管反流病的流行病学及危险因素[J].临床荟萃,2017,32(1):1.
- [4] FASS R, SIFRIM D.Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors[J].Gut,2009,58:295.
- [5] 王高峰,朱玉樑.难治性胃食管反流病的诊断及治疗进展[J].实用医学杂志,2011,27(9):1517.
- [6] 甄晓敏,周海艳,刘绍能.难治性胃食管反流病原因及中医诊治进展[J].北京中医药,2016,35(9):901.
- [7] 陈懿榕,阙任焯,沈艳婷,等.难治性反流性食管炎中西医结合研究进展[J].山东中医药大学学报,2017,41(6):575.
- [8] 徐婷婷.加味左金丸治疗肝胃郁热型难治性胃食管反流病的临床疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [9] FOCK K M, TALLEY N, GOH K L, et al.Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus[J].Gut,2016,65(9):1402.
- [10] 张声生,李乾构,朱生樑,等.胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J].中医杂志,2010,51(09):844.
- [11] 李岩,陈治水,危北海.胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550.
- [12] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语证候部分[S].北京:中国标准出版社,1997.
- [13] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[S].北京:中国中医药出版社,2008:121.
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233.
- [15] 钟小雪.基于聚类分析和对应分析的1019例血脂异常患者的中医证候研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [16] 杨江成,辛梅芳,姜淑蓉,等.50例糖尿病早期肾病患者中医证候及聚类情况分析[J].光明中医,2017,32(7):921.
- [17] 姜桂玲.225例功能性消化不良患者的中医证候及聚类情况分析[J].光明中医,2017,32(11):1538.
- [18] 张丹.柴胡疏肝散合左金丸治疗胃食管反流病伴焦虑抑郁状态的疗效观察[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [19] 苏少慧.胃食管反流病的心身因素及处置[J].临床荟萃,2017,32(1):37.
- [20] 屈亚威,王伟岸,张晓,等.精神心理因素与难治性胃食管反流病发病关系的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(12):1445.
- [21] SONG E M, JUNG H K, JUNG J M.The association between reflux esophagitis and psychosocial stress[J].Dig Dis Sci,2013,58(2):471.
- [22] 韩莉.基于数据挖掘的国医大师徐景藩教授辨治反流性食管炎经验研究[D].南京:南京中医药大学,2016.

第一作者:宋宁(1985—),女,博士研究生,主治医师,研究方向为中医内科学消化系统疾病方向。

通讯作者:袁红霞,医学博士,研究员,教授,博士研究生导师。yhx1877@163.com。

收稿日期:2018-04-13

编辑:吕慰秋