

基于临床流行病学调查的 原发性骨质疏松症中医基本证候研究^{*}

□ 谢雁鸣^{**} 朱芸茵 葛继荣 朴海垠 于 嘉

(中国中医研究院临床评价中心 北京 100700)

王和鸣 (福建省中医药研究院 福州 350003)

陈卫衡 邢美荣 (中国中医研究院望京医院 北京 100102)

摘 要:目的:探讨原发性骨质疏松症的证候因素和证候特征。方法:根据临床流行病学调查和调查问卷的方法,采用描述性统计、聚类分析和决策树等数据挖掘技术,对横断面调查数据进行分析。结果:(1)原发性骨质疏松症除骨痛、驼背、身高变矮、骨折外,中医主要症状为腰膝酸软、视物模糊、发脱、腿沉、倦怠乏力和畏寒肢冷;次要症状为怕热、眼睛干涩、烦躁易怒、头晕、齿摇、耳鸣、气短、便秘和盗汗。(2)原发性骨质疏松症的主要证候为肾阳虚证、肾精不足证、肾气虚证、肾阴阳两虚证、脾肾阳虚证、肾阴虚证和肝肾阴虚证,主要证候因素为阴虚、阳虚、气虚、气滞、湿浊和血瘀;(3)阴虚决策树诊断模型以五心烦热、盗汗和便秘三个变量为主,阳虚决策树诊断模型以畏寒肢冷、大便稀溏、腰膝酸软、头晕和气短五个变量为主。结论:(1)原发性骨质疏松症中医 6 个主要症状和 9 个次要症状,主要证候因素为阴虚、阳虚、气虚、气滞、湿浊和血瘀,常见证候为肾阳虚证、肾精不足证、肾气虚证、肾阴阳两虚证、脾肾阳虚证、肾阴虚证和肝肾阴虚证。(2)原发性骨质疏松症是以肾、肝、脾三脏虚损为本,气滞、湿浊、血瘀为标的本虚标实之证。

关键词:原发性骨质疏松症 证候 临床流行病学

随着社会的日益老龄化,原发性骨质疏松症的发病呈逐渐上升的趋势,为此,广大医学工作者开展了广泛而深入的研究,中医药在原发性骨质疏松症预防和

治疗方面的优势已引起了普遍的关注。为了客观地揭示原发性骨质疏松症的证候因素和特征,我们在广泛文献调研的基础上,通过吸取前人研究成果、咨询相关领域专家及课题组内部反复讨论,制定了原发性骨质疏松症中医证候调查问卷,并以此为基础展开了横断

收稿日期:2006-05-26

修回日期:2007-03-03

^{*} 国家科技部科技基础性工作专项资金项目(2001DEA20010):中药材标准及相关中医临床疗效评价标准之子课题——绝经后骨质疏松症临床疗效评价标准的研究,负责人:谢雁鸣;国家中医药管理局重点项目(04-05LP8888):绝经后骨质疏松症中医临床疗效评价方法学研究,负责:谢雁鸣。

^{**} 联系人:谢雁鸣,主任医师,博士生导师,研究方向:老年病研究, Tel: 010-64014411-2402。

面调查。

一、资料与方法

1 研究对象

本次问卷调查的对象来自于 2003 年 10 月至 2005 年 1 月在中国中医研究院望京医院、西苑医院、福建省中医药研究院进行骨密度检测且符合西医诊断标准的 520 例原发性骨质疏松症患者。

2 病例选择标准

(1) 诊断标准。

选用 1999 年 1 月中国老年学学会骨质疏松委员会第一届全国骨质疏松诊断标准^[1]研究班会议通过的《中国人原发性骨质疏松症诊断标准》:

诊断原则

诊断骨质疏松以骨密度减少为基本依据,在鉴别继发性骨质疏松的同时,诊断原发性骨质疏松,可参考病史、生化和骨折进行综合考虑。

基本手段

判断骨密度减少尽可能以骨矿含量和脊椎 X 线片相结合,本标准目前主要以 DXA (双能 X 线吸收法) 为手段制定,不排除多种方法的应用。

尚无骨密度仪的单位,可以用 X 线片初步诊断骨质疏松,一般常用脊椎,也可以用股骨颈、跟骨、管状骨 X 线片。

用骨矿含量诊断及分级标准 (主要用于女性成人、男性参照执行)

经本次会议讨论,参考世界卫生组织 (WHO) 的标准,结合我国国情,以种族、性别、地区的峰值骨量 (均值为 M) 为依据:

>M - 1SD 正常

M - 1SD ~ 2SD 骨量减少

M - 2SD 骨质疏松症 (根据诊治的要求分为轻、中、二级)

M - 2SD 伴有一处或多处骨折,为严重骨质疏松症

参考日本 1996 年改动版的标准,自己尚未作峰值骨密度调查,亦或自己作了一些调查,但 SD 不便应用时,可用骨量丢失百分率 (%) 诊断法。

>M - 12% 正常

M - 13% ~ 24% 骨量减少

M - 25% 骨质疏松症 (根据诊治的要求分为轻、中、二级)

M - 25% 伴有一处或多处骨折,为严重骨质疏松症

X 片诊断要求

照片质量:除跟骨仅照侧位片外,其他部位骨结构应照正位片。照片的清晰度、对比度、细致度较高,软组织、骨组织层次结构清楚。

脊椎骨密度估计,建议用下列方法:I 度 纵向骨小梁明显;II 度 纵向骨小梁变稀疏;III 度 纵向骨小梁不明显;同等发生压缩骨折者,应测量楔型指数。楔型指数 = (椎体前高 - 后高) / 后高

股骨颈可以用 Singh 指数法。在 III 度以下定为骨质疏松。

跟骨 Jhamaria 分度法,在 III 度定为可疑,在 III 度以下定为骨质疏松。

管状骨皮质指数法,常用在四肢长骨、第二掌骨及锁骨等部位,皮质指数 = 中点皮质厚度 / 该点骨横径;指数 < 0.4 为可疑, < 0.35 诊断为骨质疏松。

(2) 纳入标准。

符合原发性骨质疏松症的诊断标准;

愿意接受调查者。

(3) 排除标准。

药物或其他疾病 (如甲状腺机能亢进症、肾炎、糖尿病、化脓性骨髓炎等) 引起的继发性骨质疏松症;

有严重的冠心病、高血压、肿瘤、中风、痴呆等疾病及各种老年性骨关节病,影响证候判断者。

不愿意合作者。

3 研究方法

(1) 问卷的制定。

通过计算机检索和手工检索,对大量公开发表的文献、期刊及其它相关资料如行标、国标、《中药新药临床研究指导原则》、教科书等描述的中医症状进行分析,并结合骨质疏松症专家的多年临床经验,以及反复专家会议讨论,根据量表学和临床流行病学^[2]的方法,制定《原发性骨质疏松症中医证候调查问卷》。问卷设计为封闭式,有单选题和多选题两种形式,症状条目以频度性条目为主,条目答案采用五级分类法进行

评分,部分不易量化的症状条目则采用两级分类法。

在中医理论指导下,设计了原发性骨质疏松症中医基本证候调查问卷,经现场测试和信度效度检验,证明能达到预期的目的。问卷的设计主要从被调查者背景维度、生活维度、生理维度、躯体维度考虑。躯体维度方面涉及到原发性骨质疏松症证候的相关常见脏腑如肾、脾、肝和气滞、血瘀、湿浊等相关证候因素条目,同时设计了对原发性骨质疏松症特有症状骨痛相关条目;生理维度主要是考虑了与原发性骨质疏松症有关的妇女孕产史,身材等因素,根据文献报道,多胎孕产、身材矮小者,容易患原发性骨质疏松症;生活维度方面根据原发性骨质疏松症患者缺乏日光照射、户外活动少,饮食缺乏钙质等微量元素,有吸烟饮酒史的对钙的吸收有影响而设计了体育锻炼、吸烟、饮酒、饮食习惯等条目,被调查者背景维度方面考虑被调查者的年龄、性别、从事的职业、工作的环境等对人体骨质的影响而设计了人口学、职业、学历、单位等条目,整个问卷共78条。

(2)质量控制及数据处理。

为保证资料搜集的准确性、真实性、可靠性和完整性,制定了调查各个环节的标准操作规程。调查前,对调查员进行调查技巧、医学知识等的统一培训,规范调查程序。调查过程中,调查表的内容应以被调查者自填和调查员的客观观察为准,不应随意更改。调查表填写应认真、完整,并将相应的检查报告附后,数据如有更改必须详细注明更改原因。调查前应征得被调查者同意,调查过程中对被调查者不理解的条目作必要的解释工作,但应避免诱导性和暗示性话语。调查员应详细记录被调查者的姓名、住址、联系方式等基本资料,以便抽样复查和回访。

缺失数据的处理,缺失数据<1%的问卷为合格问卷。对于>1%的不合格问卷,应视缺失数据的类型予以不同处理:(1)若缺失数据为可以追踪的(如出生日期),应对患者进行再次调查,追踪原始数据直至问卷合格为止;(2)若缺失数据为无法溯源的资料(如患者当时的症状、感受等),则应剔除该问卷。

(3)统计分析方法。

应用Epidata2.0建立数据库,经数据录入和核查,确认数据准确无误后,分别用SPSS11.5和SAS8.2^[3]

统计学处理和分析。在问卷的信度效度方面,采用SPSS中的量表模块对问卷的信度进行分析,因子分析模块评价该问卷的结构效度。对于问卷中的计量数据均先进行正态性检验。

二、结 果

1.研究对象的一般情况(计量数据均先进行正态性检验,除特殊说明,均为正态分布。)

(1)年龄及性别。

除1例缺失外,519例患者平均年龄 61.60 ± 6.428 岁,以51岁以上年龄段人群为主(占95.6%),这正是原发性骨质疏松症的易患人群。调查对象中,男性患者共计85例,占16.4%;女性患者共计434例,占83.6%;6个不同年龄段女性患者人数及所占比例均高于男性。

(2)女性患者绝经情况。

434例女性患者中,绝经年龄最小为30岁,最大为30岁,女性患者平均绝经年龄 48.97 ± 3.599 ,以绝经46-55岁年龄段人群为多(占83%),与文献报道及《素问·上古天真论》(人民卫生出版社1992年版)所记载的女性生理特征一致。

(3)体育锻炼情况。

被调查者中有37.7%的人平时未进行体育锻炼,进行锻炼者的每天锻炼时间大都在2小时以下;锻炼类型以散步为主(67.1%),其次为太极拳(剑)、跳舞、骑车和健身(体)操,爬山、游泳、慢跑,但人数及所占比例均较少。

(4)孕产史、身材。

被调查者中生育1个孩子的占41%;2个占49%;3个占4%;3个以上占5%,没有生育的为1%。身材瘦小占11%;一般78%;肥胖11%。身高变矮占73%。

(5)职业。

被调查者中退休人员占75%;其他为少数,如工人4%;农民1%;教师4%;医务人员4%;技术人员3%;服务人员1%;行政管理人员3%;其它2%。

(6)吸烟、饮酒、饮食习惯。

被调查者中不吸烟占93%;<5支/日占3%;6-10支/日占1%;11-20支/日占1%;>1包/日占1%。不喝酒占82%;偶尔喝16%;一半的日子喝1%,每天都喝1%。

2 研究对象的四诊信息

(1)原发性骨质疏松症特有症状。

骨痛部位主要为腰部 (72.1%)、背部 (42.6%)、下肢 (32.0%)、足跟 (22.1%)和髋部 (20.5%)。骨折 130人次,占 25%,有驼背的 104人,占 20.0%。

(2)中医症状学研究。

患者中医症状的出现次数和频率见表 1 - 3。

主要症状与次要症状的筛选。

采用五级分类法进行调查症状条目的均数 (均数 > 2)、标准差、中位数、众数、最小值和最大值见表 4。

对于均数大于 2的症状,分别以均数和频率为纵、横坐标绘制散点图,以发现两者之间的相关性,并根据拟合线性回归线来寻找原发性骨质疏松症的主要症状,具体见图 1。

表 1 出现频率 ≥ 70%的症状

症状	腰膝酸软	发脱	骨骼疼痛	腿沉	视物模糊	身高变矮
总例数	520	122	520	122	122	122
出现次数	432	96	407	94	94	89
频率 (%)	83.1	78.7	78.3	77.0	77.0	73.0

表 2 出现频率 ≥ 50%且 < 70%的症状

症状	烦躁易怒	怕热	齿摇	眼睛干涩	头晕	倦怠乏力
总例数	121	122	122	122	520	520
出现次数	80	80	73	71	292	289
频率 (%)	66.1	65.6	59.8	58.2	56.2	55.6

表 3 出现频率 ≥ 30%且 < 50%的症状

症状	畏寒肢冷	耳鸣	自汗	胸胁胀满	目眩	气短	便秘	夜间发热
总例数	520	520	122	122	520	520	520	122
出现次数	240	226	51	47	198	196	189	39
频率 (%)	46.2	43.5	41.8	38.5	38.2	37.7	36.3	32.0

表 4 均数 > 2的症状情况统计表

症状	均数	标准差	中位数	众数	最小值	最大值
畏寒肢冷	3.07	1.44	4	4	1	5
腰膝酸软	2.89	1.14	3	3	1	5
视物模糊	2.87	1.34	3	4	1	5
发脱	2.68	1.18	3	3	1	5
腿沉	2.65	1.27	2.5	2	1	5
倦怠乏力	2.55	1.09	2.5	2	1	5
怕热	2.39	1.29	2	1	1	5
眼睛干涩	2.30	1.34	2	1	1	5
烦躁易怒	2.28	1.15	2	1	1	5
头晕	2.26	1.07	2	1	1	4
耳鸣	2.26	1.19	2	1	1	5
齿摇	2.17	1.23	2	1	1	5
气短	2.11	1.19	2	1	1	5
盗汗	2.01	1.23	1	1	1	5
便秘	2.01	1.15	2	1	1	5

从图 1 可发现,患者症状的出现频率和其均数之间呈正相关关系,即频率越高,均数往往越大。根据医学知识可以认为,症状越靠近拟合线性回归线的右上方,其越具有代表性,因此,除了常见症状如骨痛、驼背、身高变矮外,腰膝酸软、视物模糊、发脱、腿沉、倦怠乏力、畏寒肢冷为原发性骨质疏松症的主要症状,怕热、眼睛干涩、烦躁易怒、头晕、齿摇、耳鸣、气短、便秘、盗汗为原发性骨质疏松症的次要症状。

结果发现,除了常见症状如骨痛、驼背、身高变矮、骨折外,腰膝酸软、视物模糊、发脱、腿沉、倦怠乏力、畏寒肢冷为原发性骨质疏松症的主要症状(频率大于 70%,均数大于 2.5 的症状),怕热、眼睛干涩、烦躁易怒、头晕、齿摇、耳鸣、气短、便秘、盗汗为原发性骨质疏松症的次要症状。另外,舌质以舌淡(52.7%)、舌红(32.1%)多见;苔色以白苔(36.9%)多见,苔质以厚腻苔为主;脉象以细脉(47.8%)、沉脉(43.5%)多见。

3 证候因素

每例调查问卷后面都附有证候因素的专家诊断结果,520 例患者证候因素分布情况见表 5。

对上述证候因素,我们采用决策树建立其诊断模型。分析证候因素首先要判断患者是否具有某种证候

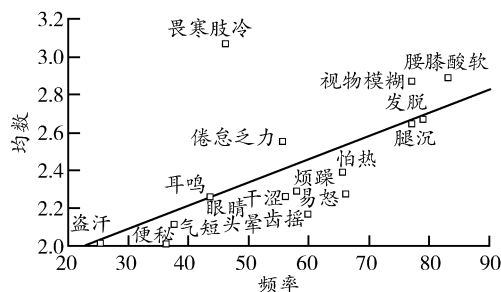


图 1 症状均数和频率的散点图

表 5 证候因素分布表

证候因素	阴虚	阳虚	气虚	气滞	血瘀	寒湿	湿热	湿浊
频次	313	265	100	96	58	15	12	8
频率 (%)	60.2	50.9	19.2	18.5	11.2	2.9	2.3	1.5

表 6 阴虚决策树模型纳入变量列表

变量	五心烦热	盗汗	便秘
重要性	1.0000	0.7466	0.7456

因素,这实际上也就是分类问题,所以用决策树能有助于分析证候因素。鉴于统计方法的要求,仅对“阴虚”、“阳虚”两个证候因素产生训练集进行探讨,其结果仅供参考。

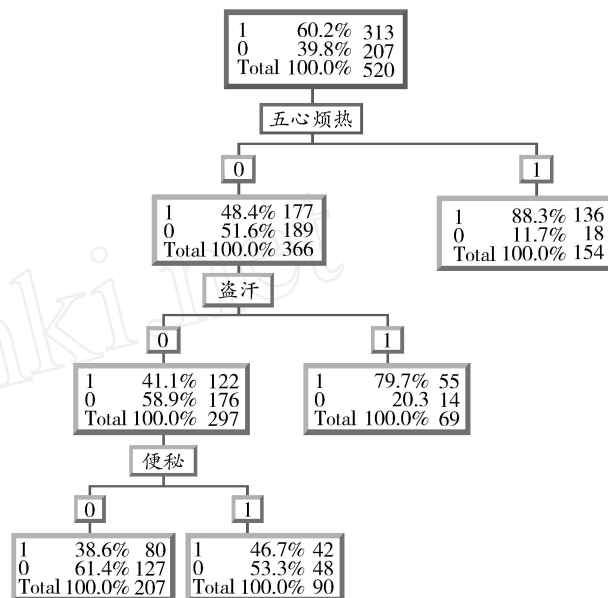


图 2 阴虚决策树示意图

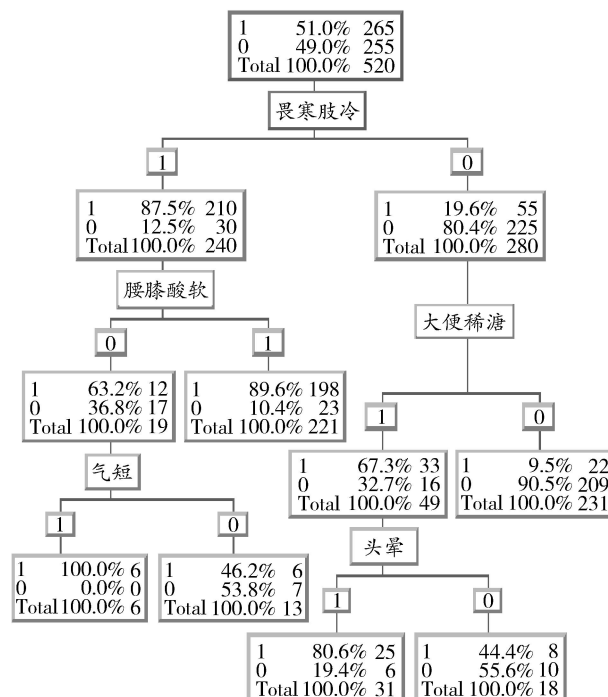


图 3 阳虚决策树示意图

(1)阴虚。

训练集的误判率为 0.28%,模型效果较好,具体决策树示意图见图 2。

对判断是否阴虚,各变量的重要性为:

由图 2及表 6可见,原发性骨质疏松症阴虚的诊断模型以五心烦热、盗汗和便秘三个变量为主。

(2)阳虚。

训练集的误判率为 0.13%,模型效果较好,具体决策树示意图见图 3。

对判断是否阳虚,各变量的重要性如下:

由图 3及表 7可见,原发性骨质疏松症阳虚的诊断模型以畏寒肢冷、大便稀溏、腰膝酸软、头晕和气短五个变量为主。

4 证候特征

聚类分析是根据某些个体或变量的若干特征,按照一定的类定义准则对其进行归类,使得同一类中的个体或变量有高度的同质性,不同类之间的个体或变量具有高度的异质性。快速聚类法作为聚类分析的一种方法,用于对大样本的样本间聚类。本研究采用快速聚类法对资料进行样本聚类,然后对每类样本进行判断以找出原发性骨质疏松症的证候特征。结果,520例患者共聚为 7类,每类样本数及其证候判断结果见表 8。表 8可见,原发性骨质疏松症主要有 7个证候类型:肾阳虚证、肾精不足证、肾气虚证、肾阴阳两虚证、脾肾阳虚证、肾阴虚证和肝肾阴虚证。

表 7 阳虚决策树模型纳入变量列表

变量	畏寒肢冷	大便稀溏	腰膝酸软	头晕	气短
重要性	1.0000	0.5247	0.2714	0.2543	0.1533

表 8 样本聚类结果

样本类别	n	证候判断
1	109	肾阳虚证
2	66	肾精不足证
3	53	肾气虚证
4	80	肾阴阳两虚证
5	71	脾肾阳虚证
6	64	肾阴虚证
7	77	肝肾阴虚证

三、讨 论

20世纪 80年代以来,中医药对开展了一系列有关骨质疏松症的理论和临床研究,并取得了重大的进展,中医药在预防和治疗原发性骨质疏松症方面显示了自己独特的优势。但是,有关骨质疏松症的中医证候特征的基础性研究国内尚在起步阶段,没有大规模的临床流行病学调查的资料,本研究采用临床流行病学和量表学的原理,根据文献和专家咨询意见,设计了原发性骨质疏松症中医证候的调查问卷,问卷评价显示有较好的信度效度。

1 本次原发性骨质疏松症中医基本证候流行病学调查初步研究结论

原发性骨质疏松症的主要症状(出现频率大于70%或均数大于2.5的症状)除其特有的骨痛、驼背、身高变矮、骨折外,有腰膝酸软、视物模糊、发脱、腿沉、倦怠乏力和畏寒肢冷。次要症状为(出现频率小于70%或均数小于2.5的症状)怕热、眼睛干涩、烦躁易怒、头晕、齿摇、耳鸣、气短、便秘和盗汗。

初步确定原发性骨质疏松症的证候因素为阴虚、阳虚、气虚、气滞、湿浊和血瘀。

并利用决策树建立了原发性骨质疏松症的阴虚和阳虚诊断模型;阴虚决策树诊断模型以五心烦热、盗汗和便秘三个变量为主,阳虚决策树诊断模型以畏寒肢冷、大便稀溏、腰膝酸软、头晕和气短五个变量为主。

通过样本聚类发现了原发性骨质疏松症的 7个常见证候。肾阳虚证、肾精不足证、肾气虚证、肾阴阳两虚证、脾肾阳虚证、肾阴虚证和肝肾阴虚证。

2 综合证候因素和证候特征研究结果

可以发现,原发性骨质疏松症的发病与阴虚、阳虚、气虚、气滞、血瘀、湿浊等因素有关,病位主要集中在肾、肝、脾三脏。肾为先天之本,主骨生髓。髓藏于骨中滋养骨骼,肾精充足,则骨髓生化有源,骨骼强劲有力,反之则疏松易折,临床上易出现驼背、骨折、骨痛、身高变矮、腰膝酸软、视物模糊、发脱、畏寒肢冷等症状。同时先天之精有赖于后天之精的不断充养,脾胃虚损则四肢百骸失养,肌肉无力,发为骨萎,据文献报道,肌肉对骨的挤压作用可以增加成骨细胞的活力和数量,肌肉发达则不易骨质疏松,从中医角度讲,脾

虚不健,临床上容易出现气短、倦怠乏力,不能负重,脾虚生湿则有腿沉,苔厚腻等。肝藏血,主痛,在体合筋。若肝血不足,脉络空虚,筋脉失濡;或肝失疏泄,脉道闭阻,气血壅塞,则血不荣筋,筋病及骨,骨失血养,致骨脆弱不健,临床上出现下肢抽筋、疼痛、视物模糊等。老年人体质多趋虚衰,久病必瘀,瘀血阻骨不可避免,临床上出现固定不移的疼痛等;本研究认为原发性骨质疏松症是以肾、肝、脾三脏虚损为本,气滞、血瘀、湿浊为标的本虚标实之证,与临床实际基本符合。

总之,根据临床流行病学和量表学的原理及方法,设计调查问卷进行现场调查,采用聚类分析和决策树

等数据挖掘等技术,对横断面调查数据进行分析,是中医证候特征和中医证候因素研究的一种方法,也是尝试和探索,需要进一步的完善和提高。

参考文献

- 1 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿). 中国骨质疏松杂志. 2000; 6(1) 1~3.
- 2 王家良主编. 临床流行病学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001.
- 3 何清波, 苏炳华, 钱亢编著. 医学统计学及其软件包. 上海: 上海科学技术出版社, 2002 299.

Study on the TCM general syndrome of Osteoporosis based on the clinical epidemiological investigation

Xie Yanying, Zhu Yunyin, Ge Jirong, Piao Haiyin, Yu Jia

(Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700)

Wang Haming

(Fujian Academy of Chinese Medical Sciences, Fuzhou Fujian 350003)

Chen Weiheng, Xing Meirong

(Wangjing Hospital Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102)

The purpose of this study is to investigate and discuss the syndrome and syndrome factors of osteoporosis. Questionnaire based survey, and clinical and epidemiological surveys were employed to collect needed information and data. The data was analyzed using descriptive statistics, decision-making tree and cluster analysis. The investigation has produced the following results: 1) in addition to typical symptoms of osteoporosis, such as bone aching, shortened stature, humpback, and fractures, the TCM theory lists the following as the main symptoms: soreness in the lumbar region and knee joints, blurred vision, loss of hairs, heavy leg, lassitude and weakness, aversion to cold, and cold limbs. In the meantime, a range of other symptoms, including aversion to heat, ocular dryness, dysphoria, irritability, dizziness, luxated tooth, tinnitus, short breath, constipation, and night sweat, are listed as the secondary; 2) the main osteoporosis syndromes are kidney Yang vacuity, kidney essence vacuity, kidney Qi vacuity, dual vacuity of kidney Yin and Yang, kidney and spleen Yang vacuity, kidney Yin vacuity, and kidney/hepatic Yin vacuity. The following are the main syndrome factors: Qi vacuity, Yin vacuity, Yang vacuity, wet muddy stagnation of Qi, and blood stasis; 3) decision-making tree: the diagnosis model of Yin vacuity is determined by dysphoria with feverish sensation in the chest, palms and soles, night sweat, and constipation, while Yang vacuity is determined by aversion to cold, cold limbs, watery stool, soreness in the lumbar region and knee joints, dizziness, and short breath. The investigation has come up with the following results: 1) six primary and nine secondary symptoms of osteoporosis have been sorted out. The primary syndrome factors are Qi vacuity, Yin vacuity, Yang vacuity, stagnation of Qi and blood stasis, with familiar syndromes being as kidney Yang vacuity, kidney essence vacuity, kidney Qi vacuity, dual vacuity of kidney Yin and Yang, kidney and spleen Yang vacuity, kidney Yin vacuity, and kidney and hepatic Yin vacuity; 2) the syndrome of osteoporosis is asthenia in origin, and sthenia in superficiality, which originates from kidney, liver, and spleen vacuity. The superficiality finds expression in stagnation of Qi and blood stasis.

Keywords: osteoporosis; syndrome; clinical epidemiology

(责任编辑:王 瑀, 责任编审:张志华, 责任译审:邹春申)