

# 艾滋病肺部感染聚类分析及证型分布特点初步研究

马秀霞<sup>1</sup> 徐立然<sup>2\*</sup> 王东旭<sup>3△</sup> 屈冰<sup>2</sup> 刘会娟<sup>1</sup> 陈志海<sup>4</sup>  
周桂琴<sup>4</sup> 谭行华<sup>5</sup> 岑玉文<sup>5</sup> 孙丽君<sup>6</sup> 蒙志好<sup>7</sup> 蓝珂<sup>7</sup>

**摘要 目的** 探讨艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)肺部感染的中医证候特点。**方法** 运用聚类分析方法,分析 196 例 AIDS 肺部感染患者的中医证型,并根据不同病情程度和 CD4<sup>+</sup> 数值分析各证型分布特点。**结果** 中医基本证型归纳为风热外袭、痰热壅肺证 61 例(31.1%),肺脾两虚、痰湿阻肺证 64 例(32.7%),肺肾两亏、阴虚内热证 71 例(36.2%) 3 大类,3 证型病情程度和 CD4<sup>+</sup> 的分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** AIDS 肺部感染病位涉及肺、脾、肾三脏;病邪涉及“风”、“热”、“痰”、“虚”,中医证型的分布与患者的免疫力情况有着密切联系。

**关键词** 艾滋病;肺部感染;聚类分析;中医证型

Preliminary Study on Features of Syndrome Distribution and Cluster Analysis for AIDS Patients with Pulmonary Infection MA Xiu-xia<sup>1</sup>, XU Li-ran<sup>2</sup>, WANG Dong-xu<sup>3</sup>, QU Bing<sup>2</sup>, LIU Hui-juan<sup>1</sup>, CEN Zhi-hai<sup>4</sup>, ZHOU Gui-qin<sup>4</sup>, TAN Xing-hua<sup>5</sup>, CEN Yu-wen<sup>5</sup>, SUN Li-jun<sup>6</sup>, MENG Zhi-hao<sup>7</sup>, and LAN Ke<sup>7</sup>  
1 AIDS Clinical Research Center, First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450000), China; 2 Department of Respiratory Diseases, Henan Provincial Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450004), China; 3 Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (475000), China; 4 Department of Infection, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing (100015), China; 5 Department of Infection, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou (510000), China; 6 Department of Infection, Beijing You'an Hospital, Beijing (100069), China; 7 Department of Infection, Longtan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi (100015), China

**ABSTRACT Objective** To investigate Chinese medical features of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients with pulmonary infection. **Methods** Using cluster analysis method, Chinese medical syndromes of 196 AIDS patients with pulmonary infection were analyzed. The distribution features of each syndrome type were analyzed according to the severity and CD4<sup>+</sup> numerical analysis. **Results** Basic Chinese medical syndrome types could be summed up as three kinds: exterior invasion of wind heat and phlegm heat obstructing Fei syndrome (61 cases, 31.1%), Fei-Pi deficiency and Fei stagnation of phlegm syndrome (64 cases, 32.7%), Fei-Shen deficiency and yin deficiency induced inner heat syndrome (71 cases, 36.2%). There was statistical difference in the severity degree and the distribution of CD4<sup>+</sup> among the three syndrome types ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** AIDS patients with pulmonary infection involve Fei, Shen, and Pi. The pathogenic factors were related to "wind", "heat", "phlegm", and "xu". The Chinese medical syndrome distribution was closely correlated with patients' immunity.

**KEYWORDS** AIDS; pulmonary infection; cluster analysis; Chinese medical syndrome

基金项目:“十一五”国家科技重大专项《艾滋病机会性感染和减少 HAART 毒副作用中医药治疗方案/方法研究》资助项目 (No. 2008ZX10005-003G)

作者单位:1.河南中医学院第一附属医院艾滋病临床研究中心(郑州 450000);2.河南省中医药研究院呼吸内科(郑州 450004);3.河南中医学院(郑州 475000);4.首都医科大学附属北京地坛医院感染科(北京 100015);5.广州市第八人民医院感染科(广州 510000);6.首都医科大学附属北京佑安医院感染科(北京 100069);7.广西壮族自治区龙潭医院感染科(广西龙潭 100015)

通讯作者:王东旭, Tel:13183251645, E-mail:317898070@qq.com

\* 现在河南中医学院第一附属医院艾滋病临床研究中心(郑州 450000);<sup>△</sup> 现在河南省开封市中医院肺病科(河南开封 475000)

DOI: 10.7661/CJIM.2013.11.1481

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), 是感染人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 引起的传染性疾病。人类感染 HIV 病毒后可导致其体液免疫和细胞免疫功能进行性下降, 致使多种机会性感染发生, 而肺部条件致病原感染往往是 AIDS 的首发症状<sup>[1]</sup>, 并且感染不易控制, 反复发作, 是 AIDS 患者的重要死因<sup>[2]</sup>。虽然中医药参与 AIDS 治疗的作用日益显著, 然而 AIDS 肺部感染中医的理论模式却严重滞后于临床, 为了探讨 AIDS 肺部感染中医证候分类及分布规律, 我们运用聚类分析的方法对 196 例 AIDS 肺部感染患者进行了初步研究, 现将研究结果报道如下。

## 资料与方法

### 1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《艾滋病诊疗指南》<sup>[3]</sup> 中 AIDS 合并肺部感染、《实用内科学》<sup>[4]</sup> 对肺部感染的定义制定诊断标准: (1) AIDS 感染者新近出现咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重, 并出现脓性痰; 伴或不伴胸痛; (2) 发热 ( $>37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ); (3) 肺实变体征和 (或) 湿啰音; (4) 白细胞计数  $>10 \times 10^9/\text{L}$  或  $<4 \times 10^9/\text{L}$ , 伴或不伴核左移; (5) 胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变, 伴或不伴胸腔积液。以上 1~4 项中任何一项加第 5 项并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等, 可作出本病的临床诊断。

1.2 中医辨证标准 参照《11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案 (试行)》<sup>[5]</sup>、《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup> (行业标准 ZY/T001.1~001.9-94) 进行中医证型诊断: (1) 痰热壅肺证: 主症: 身热; 气粗; 痰多黄稠, 或痰白黏稠难咯。次症: 口干、口苦; 烦躁不安; 大便秘结; 小便短赤; 舌红苔黄腻; 脉滑数。咳嗽加 2 项主症加 2 项次症即可诊断。(2) 肺肾两亏证: 主症: 咳声低微; 低热盗汗; 痰少, 咯痰不爽; 喘促, 动则为甚。次症: 五心烦热; 腰膝酸软; 舌淡苔白; 脉细弱。咳嗽加 1 项主症加 2 项次症即可诊断。(3) 痰湿阻肺证: 主症: 咳声重浊; 气喘, 甚则喘息不能平卧; 痰多色白; 舌苔白腻。次症: 面色苍白; 形寒肢冷; 头晕目眩; 脉濡缓或滑。咳嗽加 2 项主症加 2 项次症即可诊断。(4) 其他: 依据中医临床症候及舌、脉, 辨证为肺肾阴虚型<sup>[5]</sup> 或脾肾阳虚型<sup>[5]</sup> 等。

2 纳入标准 (1) 患者 HIV 抗体阳性; (2) 符合

肺部感染诊断; (3) 年龄 18~65 岁; (4) 24 h 内胸部 X 线检查不考虑卡氏肺孢子虫肺炎 (pneumocystis carinii pneumonia, PCP)、肺结核者; (5) 近 1 个月内, 未接受过影响本试验观察的药物治疗; (6) 无严重心、肝、肾等重要脏器疾病; (7) 受试者自愿并签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 并发肺结核, 并发非感染性肺间质性疾病、PCP、肺栓塞、肺部肿瘤、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺水肿、肺不张及肺血管炎; (2) 患有精神性疾病 (包括严重的癔症) 等; (3) 对本试验观察的药物过敏或不能耐受者; (4) 妊娠或哺乳期妇女, 或准备妊娠妇女; (5) 最近 3 个月参加过其他临床试验; (6) 任何病史, 据研究者判断可能增加患者治疗风险或干扰试验结果。

4 资料来源 本次研究中的 196 例 AIDS 患者, 均源于 2008 年 9 月—2011 年 3 月期间在首都医科大学附属北京地坛医院、河南省中医药研究院、广州市第八医院、北京佑安医院、广西龙潭医院的住院患者。

### 5 研究方法

5.1 数据管理 建立数据库, 根据病例报告表表格的项目由数据库管理员建立相应的录入程序, 由各中心数据管理员通过网络进行数据同步录入, 采用两次录入法。

5.2 聚类分析 根据数据库收集到的数据, 选取症状比率  $>15\%$  数据变量, 应用 SPSS 19.0 统计软件包对观测的中医证候症状 (均为 0-1 变量) 进行系统聚类 (样品聚类) 分析, 列出各聚类症状频数及百分比分布, 结合临床确定各聚类的证型。

5.3 病情程度划分 在患者入组时, 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup> 和《11 省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案 (试行)》<sup>[6]</sup>, 设计中医证候调查问卷<sup>[7]</sup>。通过症状量化积分, 计算出每例患者的总积分; 并根据总积分将病情分为轻、中、重 3 个层次 (轻度总分  $\leq 12$  分、中度总分 13~24 分、重度总分  $\geq 25$  分), 依据不同病情程度, 分析各证型的分布特点。

5.4  $\text{CD4}^+$  范围划分 在患者入组时, 依据美国疾病预防控制中心公布的  $\text{CD4}^+$  T 淋巴细胞分类, 将其分为 3 类, 依次分为  $\text{CD4}^+ > 500$  个/ $\mu\text{L}$ 、 $\text{CD4}^+$  为 200~499 个/ $\mu\text{L}$ 、 $\text{CD4}^+ < 200$  个/ $\mu\text{L}$  3 个层次, 依据不同  $\text{CD4}^+$  范围, 分析各证型的分布特点。

6 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件包对观测的中医证候症状 (均为 0-1 变量) 进行系统聚类 (样品聚类) 分析, 列出各聚类症状频数及百分比分布; 并通过  $\chi^2$  检验比较各证型间分布差异。以  $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

1 3 类中医基本证型及症状、舌苔、脉象频数统计(表 1、2) 根据收集到的 AIDS 肺部感染临床症状数据,对临床观察表的中医条目(0,1 变量)通过 SPSS 19.0 软件进行样品聚类分析。用上述方法分别聚为两类、三类、四类、五类、六类、七类、八类,并由 3 位主任医师结合症状指标的频数分布及专业知识与临床实际情况,将 AIDS 肺部感染中医证型归纳为:证 1 即风热外袭、痰热壅肺证,证 2 即肺脾两虚、痰湿阻肺证,证 3 即肺肾两亏、阴虚内热证 3 大类。3 类中医基本证型及症状、舌苔、脉象详见表 1、2。

表 1 系统聚类中医证型频度

证型	频数(n)	频度(%)
证 1:风热外袭、痰热壅肺证	61	31.1
证 2:肺脾两虚、痰湿阻肺证	64	32.7
证 3:肺肾两亏、阴虚内热证	71	36.2
合计	196	100.0

2 3 类证型分布与 CD4<sup>+</sup>关系分析(表 3) 在不同的 CD4<sup>+</sup>范围中,证 2 即肺脾两虚、痰湿阻肺证与证 3 即肺肾两亏、阴虚内热证随着 CD4<sup>+</sup>的下降,其所占比率呈增长趋势;证 1 即风热外袭、痰热壅肺在 CD4<sup>+</sup>为 200 ~ 500 个/μL 时,所占比率较大(16.3%),但 CD4<sup>+</sup> < 200 个/μL 时其所占比率有所下降(14.8%)。3 类证型分布在不同 CD4<sup>+</sup>范围中比较,差异有统计学意义(P = 0.03)。

3 3 类证型分布与病情程度关系分析(表 4) 病情程度分析中:以中度所占比率最高,占 61.7%,重度最少,仅占 4.1%。证 1 在轻、中度中均占有较高比率(分别为 10.2%、19.4%);证 2 则随着病情的加重其比率呈较少趋势;证 3 则在轻、中度中均占有较高比率。3 类证型在不同病情程度中分布比较,差异有统计学意义(P = 0.00)。

### 讨 论

系统聚类法包括样品聚类和变量聚类,是先将 n 个变量或样品看成 n 类,然后将性质最接近(或相似程度最大)的 2 类合并为 1 个新类,分为 n-1 类。再从中找到最接近的 2 类加以合并,分为 n-2 类,如此类推,最后所有的变量或样品全聚在一类之中。系统聚类法可客观地反应疾病的本质,结合症状指标的频数分布及专业知识与临床实际情况,AIDS 肺部感染证型

表 2 3 类中医基本证型症状、舌苔、脉象频数统计

证 1		证 2		证 3	
症状、舌脉	频数	症状、舌脉	频数	症状、舌脉	频数
气短	56	但热不寒	60	白苔	66
胸闷	52	荣润舌	50	但热不寒	57
恶寒发热	47	恶寒发热	49	气短	55
黏稠不易咯	42	白苔	43	胸闷	54
气喘	39	咳嗽轻	40	气喘	53
荣润舌	39	咯痰轻	39	食欲不振	53
滑脉	37	白痰	38	白痰	49
中度咳嗽	36	口渴	35	恶寒发热	47
口渴多饮	36	食欲不振	35	腰膝无力	44
口苦	35	气短	31	轻度咯痰	38
中度咯痰	33	身体困重轻	31	黏稠不易咯	36
红舌	30	滑脉	31	口渴	36
食欲不振	29	胸闷	30	淡白舌	36
腻苔	29	厚苔	28	细脉	36
数脉	29	不寐	26	汗出异常	32
厚苔	28	薄苔	24	喉中痰鸣	30
黄苔	28	淡红舌	23	多梦	28
舌苔黄白相兼	27	红舌	23	齿痕舌	28
但热不寒	24	气喘	21	重度咳嗽	27
轻度身体困重	24	多梦	21	不寐	27
多梦	24	口苦	20	头晕	27
薄苔	24	头晕	19	厚苔	27
不寐	22	黄苔	19	咳嗽中	26
咯痰轻	21	口渴多饮	18	咯痰中	26
腰膝无力	21	腰膝无力	18	荣润舌	25
喉中痰鸣	20	腻苔	18	腰痛	24
头晕	20	中度咳嗽	17	腻苔	24
小便黄赤	18	咯痰中	17	中度身体困重	23
黄痰	16	黏稠不易咯	17	胸痛	22
胸痛	16	汗出异常	17	薄苔	22
汗出异常	16	痰稀薄易咯	15	滑脉	21
淡红舌	16	弦脉	15	晦暗	20
腰痛	15	腰痛	14	弱脉	20
白痰	14	手足不温	13	手足不温	18
轻度咳嗽	13	数脉	12	轻度身体困重	17
面色晦暗	13	胸痛	11	口淡	17
咳嗽重	12	濡脉	11	轻度咳嗽	16
中度身体困重	12	细脉	10	稀薄易咯	16
口渴多饮	11			虚脉	16
细脉	11			黄赤	15
大便干结	10			口苦	14
				淡红舌	14
				口渴多饮	13
				便溏	12

表 3 不同 CD4<sup>+</sup>范围中各证型分布频数统计表 [例(%)]

CD4 <sup>+</sup> 范围(个/μL)	证 1	证 2	证 3	合计	P
CD4 <sup>+</sup> > 500	0(0)	2(1.0)	4(2.0)	6(3.1)	0.03
200 ≤ CD4 <sup>+</sup> ≤ 500	32(16.3)	16(8.2)	18(9.2)	66(33.7)	
CD4 <sup>+</sup> < 200	29(14.8)	46(23.5)	49(25.0)	124(63.3)	

表 4 不同病情程度中各证型分布频数统计表 [例(%)]

病情程度	证 1	证 2	证 3	合计	P
轻	20(10.2)	38(19.4)	9(4.6)	67(34.2)	0.00
中	38(19.4)	26(13.3)	57(29.1)	121(61.7)	
重	3(1.5)	0	5(2.6)	8(4.1)	

聚为:风热外袭、痰热壅肺证 61 例(31.1%),肺脾两虚、痰湿阻肺证 64 例(32.7%),肺肾两亏、阴虚内热证 71 例(36.2%),3 类较符合临床实际情况。此次统计,更显出了相兼证型,病位涉及肺、脾、肾三脏;病邪涉及“风”、“热”、“痰”、“虚”,较单个证型中,风热外袭、肺脾两虚、阴虚内热三证与痰热壅肺、痰湿阻肺、肺肾两亏关系密切。

系统聚类所得的 3 个证型在不同病情程度分析中,三证型分布比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。这与中医专家所得临床证型在各因素分析中所得结果<sup>[8]</sup>相比:CD4<sup>+</sup>方面:本研究结果显示:痰热壅肺证在  $200 \leq CD4^+ \leq 500$  及  $CD4^+ < 200$  均占有较高比率,而痰湿阻肺证与肺肾两亏证比率随 CD4<sup>+</sup> 的降低呈增加趋势;而专家辨证所得结果显示:三证型比率随 CD4<sup>+</sup> 的降低呈增加趋势,且痰湿阻肺证与肺肾两亏证增长趋势明显。但肺肾两亏证的比率在系统聚类结果中明显高于中医专家辨证所得比率,且与  $CD4^+ < 200$  个/ $\mu\text{L}$  时所占比率最高相一致。病情程度方面:本研究结果显示:在轻、中度方面,痰热壅肺证与肺肾两亏证所占比率则随病情的加重而呈增大趋势,而痰湿蕴肺证所占比率则随病情的加重而呈减小趋势;而专家辨证所得结果显示:痰热壅肺证及痰湿阻肺证所占比率则随病情的加重而呈减小趋势,肺肾两亏证则相反,所占比率随病情的加重而呈增大趋势。

综上所述:充分显示了 AIDS 肺部感染中医证型的分布与患者的免疫力情况有着密切联系。临床上,以血液 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞以及 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值降低的程度,判断患者的免疫

功能。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数的水平是判断 HIV/AIDS 患者正气强弱及受损程度的重要指标。人体正气具有抗病、祛邪、调节、修复等作用,是构成人体和维持人体生命活动的细微物质。《素问·刺法论》曰:“正气存内,邪不可干”。在 AIDS 肺部感染疾病中,中医证候类型与病变性质、病情轻重及正邪盛衰都有关系。人体感染 AIDS“疫毒”后,正气奋起抗邪外出,而 AIDS“疫毒”伏藏于体内,正邪难以交争。但随着疾病的进展,脏腑阴阳气血虚衰,正气耗损而发病。由于正气不足,无力祛除病邪而见反复发作。故在 AIDS 肺部感染早期,正盛邪实,多见痰热壅肺证;而此病发病多缓慢,病程较长,随着脏腑功能的虚弱,常损伤脾胃而见痰湿蕴肺证;后期多脏器受累,精气血失常而多见肺肾两亏证。

## 参 考 文 献

- [1] 穆魁津,何权瀛.肺部感染[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1996:435-440.
  - [2] 宝福凯.艾滋病发病机理研究中的十大热点问题[J].生命科学,1994,6(5):20-24.
  - [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南[J].中华传染病杂志,2006,4(24):135-138.
  - [4] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:1757.
  - [5] 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,2002:53-66.
  - [6] 危剑安,陆嘉明.11省中医药治疗艾滋病项目临床技术方案(试行)[G].国家中医药管理局中医药防治艾滋病工作组织协调小组办公室.中国中医研究院艾滋病中医药防治中心,2005:2-7.
  - [7] 国家中医药管理局.风温肺热病的诊断依据、证候分类、疗效评定[S].中医病证诊断疗效标准.1995.
  - [8] 徐立然,王东旭,屈冰,等.艾滋病并肺部感染中医证型分布规律探讨[J].环球中医药,2012,5(2):91-95.
- (收稿:2012-08-29 修回:2013-03-22)