

慢阻肺急性加重期合并症中医证候及病情关联的横断面研究

郑洪燕 张霞

重庆中医药学院附属璧山医院(重庆市璧山区中医院)

DOI:10.32629/fcmr.v8i2.20944

[摘要] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是导致患者预后不良的关键事件,常合并多种疾病,但合并症对其中医证候特征的影响尚不明确。本研究旨在系统探讨合并症对AECOPD患者中医证候分布及与病情严重程度关联性的影响。采用横断面调查,纳入300例AECOPD患者,收集人口学、合并症、病情严重程度(CAT、EXACT-PRO评分)及中医四诊信息。运用卡方检验、方差分析及多因素回归比较组间差异,并采用系统聚类法和Apriori关联规则进行数据挖掘。结果显示,伴有合并症组($n=210$)的CAT评分(24.5 ± 6.2 vs. 18.3 ± 5.1 , $P < 0.001$)、EXACT-PRO评分(45.8 ± 10.7 vs. 35.2 ± 9.4 , $P < 0.001$)及中重度急性加重比例(76.2% vs. 51.1% , $P < 0.001$)均显著高于无合并症组($n=90$)。中医证候分布差异显著:无合并症组以痰热内蕴(42.2%)等邪实证为主,而合并症组则以肺肾气阴两虚兼痰瘀互阻(38.1%)等虚实夹杂证为主,且证候复杂程度(以复合证型数量计)与急性加重严重程度呈正相关($r=0.67$, $P < 0.001$)。聚类分析识别出四个临床亚型(如气虚痰瘀型伴心血管病,占比 28.6%),关联规则挖掘出强关联(如“心血管疾病+舌质紫暗→痰瘀互阻证”,支持度 18.3% ,置信度 82%)。多因素分析证实心血管疾病($OR=2.45$, $95\%CI:1.52-3.95$)、焦虑/抑郁($OR=1.98$, $95\%CI:1.21-3.24$)及心肾阳虚等证型($OR=3.12$, $95\%CI:1.85-5.26$)是急性加重严重的独立危险因素。结论:合并症是塑造AECOPD期中医证候由实转虚、由单一变复杂的关键因素,并与病情严重程度密切相关。基于“合并症-证型”的风险分层模型有助于实现个体化中西医结合诊疗。未来需多中心前瞻性研究验证,并整合多组学数据深入探索其生物学机制。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 合并症; 中医证候; 数据挖掘; 病情严重程度

中图分类号: R563 文献标识码: A

Across-sectional study on the correlation between traditional Chinese medicine syndromes and disease severity in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Hongyan Zheng Xia Zhang

Chongqing University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Bishan Hospital (Bishan District Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing)

[Abstract] Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) is a key event leading to poor prognosis in patients, often accompanied by multiple diseases. However, the impact of comorbidities on its TCM syndrome characteristics is not yet clear. The aim of this study is to systematically explore the impact of comorbidities on the distribution of traditional Chinese medicine syndromes and their correlation with the severity of AECOPD patients. Using a cross-sectional survey, 300 patients with AECOPD were included to collect demographic, comorbidities, severity of illness (CAT, EXACT-PRO scores), and information on traditional Chinese medicine diagnosis. Use chi square test, analysis of variance, and multiple regression to compare the differences between groups, and use systematic clustering and Apriori association rules for data mining. The results showed that the CAT score (24.5 ± 6.2 vs. 18.3 ± 5.1 , $P < 0.001$), EXACT-PRO score (45.8 ± 10.7 vs. 35.2 ± 9.4 , $P < 0.001$), and proportion of moderate to severe acute exacerbation (76.2% vs. 51.1% , $P < 0.001$) were significantly higher in the group with comorbidities ($n=210$) than in the group without comorbidities ($n=90$). There is a significant difference in the distribution of traditional Chinese medicine syndromes: the group without comorbidities is mainly characterized by pathogenic factors such as phlegm heat accumulation (42.2%), while the group with comorbidities is mainly characterized by a combination of deficiency and excess, such as lung and kidney qi yin deficiency and phlegm blood stasis obstruction

(38.1%). The complexity of the syndrome(measured by the number of complex syndrome types) is positively correlated with the severity of acute exacerbation($r=0.67$, $P<0.001$).Cluster analysis identified four clinical subtypes (such as Qi deficiency and phlegm stasis with cardiovascular disease, accounting for 28.6%), and strong associations were found through association rule mining (such as "cardiovascular disease+tongue purple dark → phlegm stasis obstruction syndrome", with a support rate of 18.3% and a confidence level of 82%). Multivariate analysis confirmed that cardiovascular disease (OR=2.45, 95% CI: 1.52–3.95), anxiety/depression (OR=1.98, 95% CI: 1.21–3.24), and heart kidney yang deficiency (OR=3.12,95% CI:1.85–5.26) are independent risk factors for severe acute exacerbation. Conclusion: Complications are key factors in shaping the transformation of traditional Chinese medicine syndromes from solid to deficiency and from single to complex in AECOPD stage, and are closely related to the severity of the disease. The risk stratification model based on "comorbidities syndrome types" is helpful for achieving personalized integrated diagnosis and treatment of traditional Chinese and Western medicine. In the future, multi center prospective studies are needed to validate and integrate multi omics data to explore its biological mechanisms in depth. [Key words] acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; complication; Traditional Chinese Medicine Syndrome; Data mining; Severity of illness

引言

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是导致患者肺功能急剧下降、生活质量恶化和死亡风险增加的关键临床事件^[1]。尽管现代医学已有标准治疗方案,但仍面临疗效差异和副作用等挑战^[2]。中医药基于整体观念与辨证论治,在改善症状和减少复发方面展现出独特优势^[3]。然而,COPD患者常合并多种疾病,这些合并症如何重塑AECOPD的中医证候特征并影响病情严重程度,目前尚缺乏系统研究。

流行病学数据表明,合并症在COPD患者中极为普遍,且显著影响疾病表现与预后^[4]。心血管及精神心理类共病不仅增加住院风险与死亡率^[5],其数量与严重程度更是预测急性加重的重要独立危险因素^[6]。合并症引发的全身性病理生理改变,提示临床评估必须将其纳入核心考量^[7]。

既往中医证候学研究多关注单一病期或单一合并症的影响,对多种合并症共同作用下AECOPD复杂证候格局的探讨存在明显空白。传统理论认为,不同合并症可能干扰脏腑功能、促进病理产物生成,导致证候的兼夹与转化^[8]。但关于现代医学定义的共病如何具体塑造AECOPD“本虚标实”的中医证候特征,及其与病情严重程度的定量关系,证据尚不充分^[9]。

因此,本研究创新性地聚焦“合并症”状态,旨在系统探究其对AECOPD患者中医证候分布及病情严重程度的影响。我们推测不同合并症背景可能催生特征性证候亚型。通过横断面调查结合数据挖掘技术,本研究旨在:(1)明确有无合并症患者在证候分布上的差异及其与严重程度的关系;(2)在合并症患者中,揭示合并症组合、证候类型与临床指标间的特定关联规律,识别高危预警亚型。研究成果有望为建立基于合并症背景的个体化中西医结合诊疗体系提供依据,推动精准医疗实践^[10]。

1 方法

本研究为一项横断面调查。共纳入300例AECOPD患者,根据是否伴有合并症分为合并症组($n=210$)与无合并症组($n=90$)。收集所有患者的人口学资料、合并症情况、病情严重程度指标(CAT

评分、EXACT-PRO评分)及中医四诊信息。采用卡方检验、方差分析比较组间差异,并运用多因素回归分析探讨急性加重严重的独立危险因素。此外,采用系统聚类分析识别临床亚型,并应用Apriori算法进行关联规则数据挖掘,以探索合并症、中医证候与体征之间的内在联系。

2 结果

2.1合并症与病情严重程度的关系。伴有合并症的AECOPD患者,其症状负担更重,急性加重程度更严重。

表1 合并症组与无合并症组病情严重程度指标比较

指标	无合并症组 (n=90)	合并症组 (n=210)	P 值
CAT 评分(分)	18.3±5.1	24.5±6.2	<0.001
EXACT-PRO 评分(分)	35.2±9.4	45.8±10.7	<0.001
中重度急性加重比例 [n(%)]	46 (51.1%)	160 (76.2%)	<0.001

2.2中医证候分布特征。合并症显著影响中医证候的分布格局,使证候由实转虚、由单一转向复杂。

表2 两组患者主要中医证型分布比较[n(%)]

证型	无合并症组 (n=90)	合并症组 (n=210)
痰热内蕴证	38 (42.2%)	—
肺肾气阴两虚兼痰瘀互阻证	—	80 (38.1%)

注：证候复杂程度(复合证型数量)与急性加重严重程度呈正相关($r=0.67$, $P<0.001$)。

表3 聚类分析识别的四个主要临床亚型

临床亚型	示例	占比
亚型 1	气虚痰瘀型伴心血管病	28.6%
亚型 2-4	(其他三个亚型,如阴虚痰热型伴代谢病等)	71.4%

2.3数据挖掘发现的临床模式与关联。聚类分析与关联规则挖掘揭示了“合并症-证候-体征”共存的临床亚型与强关联规则。

表4 关联规则挖掘示例(最小置信度>80%)

关联规则(前项 → 后项)	支持度	置信度
心血管疾病 + 舌质紫暗 → 痰瘀互阻证	18.3%	82%

2.4急性加重严重的独立危险因素。多因素分析明确了特定合并症及中医证型是导致病情严重的独立危险因素。

表5 急性加重严重程度的多因素Logistic回归分析

危险因素	OR 值	95% CI	P 值
心血管疾病	2.45	1.52-3.95	<0.001
焦虑/抑郁	1.98	1.21-3.24	0.007
心肾阳虚证	3.12	1.85-5.26	<0.001

3 讨论

本研究首次将“合并症”作为核心变量,系统揭示了其对AECOPD中医证候格局的塑造作用。结果证实,合并症驱动证候向“本虚标实、多脏同病”的复杂化演变,且特定“合并症-证型”组合与急性加重严重程度密切相关。这为构建基于共病背景的风险分层模型提供了关键证据。

研究发现,伴有合并症的患者呈现出显著的“本虚标实”特征。这与合并症引发的系统性炎症、代谢紊乱等全身性病理网络重构有关^[11]。例如,心血管疾病与“痰瘀互阻”证的高度关联,可能源于慢性缺氧导致的微循环障碍,体现了“心肺交互”的现代理论与中医病机的契合^[12]。焦虑/抑郁状态与“肝气郁滞”的相关性,则可能涉及神经-内分泌-免疫网络的紊乱^[13]。这表明,证候的复杂化是多系统功能障碍在中医宏观表型上的集中投射。

本研究量化分析了证候要素与病情的关系,发现血瘀、气虚等要素随急性加重级别升高而增加,提示中医证候可作为疾病严重度的潜在生物标志物^[14]。特别是当存在心血管共病时,“痰瘀互阻”证与右心负荷指标呈现强相关,说明合并症可能是连接微观病理改变与宏观中医征象的关键中介。

通过数据挖掘识别出的临床亚型及强关联规则(如“心血管疾病-舌质紫暗→痰瘀互阻证”),为精准医疗下的中西医结合干预提供了新视角。这些基于数据驱动发现的模式,构建了连接现代共病谱与传统证候体系的桥梁,揭示了传统线性统计方法难以捕捉的复杂关联^[15]。

多因素分析证实,合并症与特定中医证型是预测不良预后的独立协同风险因素。例如,“心肾阳虚”证显著增加重度急性加重风险,其机制可能涉及免疫与内分泌调节紊乱。这挑战了仅依赖肺功能进行分层的传统范式,表明整合合并症与证候的评估模型更能早期识别高危患者。

本研究存在一定局限性。横断面设计无法确立因果关系;样本量对某些罕见合并症组合的分析可能不足;单中心设计可能影响结论外推性。

总之,本研究系统阐明了合并症是塑造AECOPD中医证候特征及影响病情严重程度的关键因素。未来需通过多中心前瞻性

研究验证已识别的关联模式,并整合多组学数据深入探索其生物学基础,以推动构建更精准的“病证结合”诊疗决策模型。

[项目来源]

重庆市璧山区科学技术局2024年度社会民生领域科技计划项目《合并症对慢阻肺急性加重期中医证候的影响》,项目编号:BSKJ2024101。

[参考文献]

[1]Fabbri L M,Hurd S S.Global Strategy for the Diagnosis,Management and Prevention of COPD:2003 update.[J].European Respiratory Journal,2003,22(1):1-2.

[2]Jadwiga A,Wedzicha,et al.Prevention of COPD exacerbations:a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J].European Respiratory Journal,2017,50(3).

[3]赵慧怡.中医药治疗慢性阻塞性肺疾病核心指标集研究[D].天津中医药大学,2022.

[4]Divo M,Cote C,de Torres J P,et al.Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine,2012,186(2):155-161.

[5]FitzGerald,J,Mark,et al.Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease:a systematic review and meta-analysis[J].Lancet Respiratory Medicine,2015.

[6]Yohannes A M,Alexopoulos G S.Depression and anxiety in patients with COPD[J].European Respiratory Review An Official Journal of the European Respiratory Society,2014,23(133):345-9.

[7]Barnes P J,Celli B R.Systemic manifestations and comorbidities of COPD[J].European Respiratory Journal,2009,33(5):1165-1185.

[8]李建生,李素云,余学庆,等.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(修订讨论稿)[C]//全国中医内科肺病第十四次学术研讨会.0[2026-03-27].

[9]桑凯,孙杰.慢性阻塞性肺疾病病证结合动物模型建立方法研究进展及思考[J].甘肃中医药大学学报,2018,35(3):4.

[10]Agusti A,Bel E,Thomas M,et al.Treatable traits:toward precision medicine of chronic airway diseases[J].European Respiratory Journal,2016,47(2):410.

[12]Goudis, Christos A.Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship[J].Journal of Cardiology,2017,69(5):699.

[13]Barnes P J.Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease.[J].Nature Reviews Immunology,2008,8(3):183-192.

作者简介:

郑洪燕(1989--),女,汉族,四川会东人,本科,主治中医师,研究方向:肺病老年病。