

· 综 述 ·

# 中医病证智能化诊断与分类研究进展

石玉琳<sup>1</sup> 胡晓娟<sup>2</sup> 许家佗<sup>1</sup>

随着互联网、大数据、人工智能等信息技术的迅速发展,多学科交叉互融应运而生,人工智能技术已逐渐渗入到医学领域,机器学习、数据挖掘等技术已被引入到中医辨证论治研究中。然而,从现代化诊断技术角度来看,当前中医的病证诊断标准、病证动态演变规律及疗效评价,都缺乏精准客观的诊断量值,所以在一定程度上制约了中医诊疗技术上的稳定性和有效性。另一方面,面向现代疾病分类体系,现代科学手段与传统中医技术相结合,推进中医的变革与发展,是中医诊疗技术化的大势所趋。多途径利用中医现代诊疗技术、诊疗设备以及计算机信息技术,开展中医四诊信息的基础性、规范性研究,大大推进了中医智能化诊断的进程。在中医特色诊断技术数据化基础上,广泛纳入现代医学微观指标,利用大数据和人工智能的方法,探讨病证诊断与分类新方法,更好地建立起具有中医特色的智能化诊断决策支持系统,为疾病的诊断、治疗和预后提供有力的客观依据,这将是中医诊疗现代化发展的重要途径,研究任重道远。

1 基于四诊信息客观化的智能化诊断技术 证候规范化和标准化的前提是诊法的客观化,只有实现中医诊断技术的客观化,才能真正意义上实现具有中医特色的信息化中医辨证体系。近年来,中医诊断客观化研究是以融合的四诊信息为主要研究趋势,以脉诊、舌诊及面色诊的标准化、客观化为主要研究内容。日益完善的中医四诊信息客观化采集及分析系统,脉诊仪、舌面诊仪等仪器的相继研发及规范化问诊量表的设计和应用,为四诊信息客观化研究提供了很多方法学的启示<sup>[1]</sup>。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81373556, No. 81503552, No. 81873235);国家重点研发计划项目(No. 2017YFC1703301);上海市教委基础学科创新基金(No. A2-P1600317)

作者单位:1.上海中医药大学基础医学院(上海 201203);2.上海中医药大学上海中医健康服务协同创新中心(上海 201203)

通讯作者:许家佗, Tel: 021-51322124, E-mail: xjt@fudan.edu.cn

DOI: 10.7661/j.cjim.20190426.137

1.1 脉诊现代技术研究 脉诊技术与仪器的研发日渐成熟,其主要技术是传感器和脉图识别分析方法,脉诊的客观化研究取得了很大的进展<sup>[2]</sup>。张涛等<sup>[3]</sup>研制了气动柔性智能脉诊仪,该技术完善了脉诊布指定位功能,使得脉诊数据的采集更稳定可靠。Cui J等<sup>[4]</sup>对平、滑、弦三种脉象脉图的幅值、时值等特征参数进行分析,通过测量脉图特征参数的指标范围,制定了平、滑、弦三种脉象的脉图判别标准。Hu XJ等<sup>[5]</sup>研究老年人不同血压等级的脉搏波周期特征,通过对脉冲数据进行预处理,对脉冲周期进行分割,利用特征选择和分类器设计评价有用的脉冲波特征,结果表明选取的特征可用于基于中医脉诊的心血管风险评估。Luo ZY<sup>[6]</sup>等利用机器学习方法,对高血压患者和健康者的脉搏波进行分类预测,采用自行研制的 H20 问卷及自行研制的脉搏诊断仪(PDA-1),获得高血压不同机器学习分类模型,通过观察脉搏波的动态变化来评估高血压的风险,为中医脉诊的临床应用提供了客观参考。段红菊等<sup>[7]</sup>采用 ZM-III C 智能型脉象仪分析 HIV/AIDS 患者的脉象,研究发现不同性别、不同疾病分期的 HIV/AIDS 患者有着不同的脉象,根据 ZM-III C 智能型脉诊仪测得的脉象可以推断此 HIV/AIDS 患者所处的发展阶段,从而有助于艾滋病的临床诊疗。于志峰等<sup>[8]</sup>研究指出慢性湿疹患者的脉图中多项指标参数较健康人有明显差异,为中医诊断慢性湿疹提供了理论依据。张海芳等<sup>[9]</sup>用 YM-III 脉诊仪观察冠心病患者脉象,研究表明冠心病患者中以弦脉、滑脉、沉脉为主,且脉图参数 h1、U、h3/h1 变量冠心病患者与健康人比较差异有统计学意义,研究表明脉图参数可以为冠心病的中医辨证分型提供客观依据。

1.2 舌诊图像技术研究 数字图像处理技术和机器学习方法在中医舌象分类中的应用也是目前研究的热点,舌象的客观识别及分析取得了突破性进展。许家佗等<sup>[10,11]</sup>通过建立最佳的舌体系数计算方法及改进舌裂合并算法,有效地实现了舌体的胖瘦判别及舌质与舌苔的区域划分,为标准化、客观化研究提供了有力的工具。屠立平等<sup>[12]</sup>通过对舌象颜色进行拓扑剖分后影射还原,建立了自然光条件下的医学图像颜

色校正分析方法,该方法具有良好的颜色校正效果,在舌象信息采集与分析、远程诊断等方面具有较强的实用价值。Qi Z<sup>[13]</sup>等通过比较不同舌色的 L、a、b 的平均值,评价机器学习方法对舌色分类的效果,旨在探索一种标准化的舌象采集和色彩校正的舌色分类方法,结果表明随机森林方法的分类性能优于支持向量机,SMOTE 算法可以通过解决不同颜色样本的不平衡来提高分类精度,在规范舌色获取和再现的前提下,中医舌色分类是可行的。Zhang JF 等<sup>[14]</sup>通过提取标准舌象图像特征参数,建立了基于 SVM 算法的糖尿病诊断模型,分类结果显示通过机器学习能够得到较好的分类准确率,为糖尿病的诊断提供了思路。沈兰荪等<sup>[15]</sup>针对图像分析技术在舌诊客观化研究中的应用进行了深入的研究,在舌图像彩色校正、舌体区域分割、舌质舌苔特征分析以及舌裂纹分析中提出了一系列有效的算法,大大提高了舌象自动分析的准确性,推动了舌诊客观化研究进展。其研制新型舌象采集装置,并提出了基于光流的 Snakes 算法动态跟踪舌体,并采用 C 均值聚类算法,实现了舌下舌体图像的舌脉跟踪分割,为进一步研究动态舌体特征及舌脉特征提供了研究基础<sup>[16,17]</sup>。丁燃等<sup>[18]</sup>研究舌象客观化指标与慢性乙型肝炎中医证候的相关性,初步建立了慢性乙型肝炎舌象客观量化信息数据库,结果表明舌象客观量化数据能在一定程度上表征慢性乙型肝炎患者临床症状的严重程度,反应出其病情的轻重,为慢性乙型肝炎的临床诊治提供了依据。

**1.3 智能问诊研究** 现代化问诊研究在智能化中医诊断中同样发挥着重要作用,特别是专病专科具有针对性的问诊量表的设计及大数据问诊信息数据库的应用。李硕等<sup>[19]</sup>研究糖尿病性周围神经病变中医证候聚类分析,通过采用横断面研究方法,制订疾病的中医证候问卷,通过对数据进行频数统计和聚类分析,得到了糖尿病周围神经病变的典型证候与典型症状,为中医辨证及客观量化研究提供了依据。王福琴等<sup>[20]</sup>研究老年慢性阻塞性肺病致冠心病急性加重期患者的证候分类,采用问卷调查方法收集四诊信息,建立四诊信息数据库,采用聚类分析及 Logistic 回归分析相结合的方法,有效找寻到了其证候学特征。张连文等<sup>[21,22]</sup>用隐结构模型分析西医疾病辨证分型,通过流行病学调查,统计患者临床症状,研究指出在对无标签数据进行证候分类时,需在使用隐结构方法后辅助综合聚类分析,方能使用证候分类更准确。许朝霞等<sup>[23]</sup>采集心血管患者的临床病例,建立问诊数据库,通过隐结构模型分析心血管疾病基于临床中医问诊的

证候分类特征,结果显示隐结构分析方法能在一定程度上为中医证候的分类提供定性及定量依据。随着中医四诊客观化研究的深入探索和新成果的不断出现,利用现代化信息技术,挖掘出四诊客观化数据的诊断标准,将大大推动中医的现代化发展<sup>[24]</sup>。王天芳等<sup>[25]</sup>运用中医四诊信息采集表,收集疲劳性亚健康状态患者临床中医症状,通过有经验医师辨证,对辨证结果进行统计分析,制定了疲劳性亚健康中医证候分型及各证型证候要素。岳宏等<sup>[26]</sup>通过采集溃疡性结肠炎患者临床症状,其中作为主体的是脾胃及腹部症状、肋肋及心胸症状、头面及四肢症状、饮食及大小便等 11 个中医症状,制定了溃疡性结肠炎中医临床信息采集表,研究证实证候研究使用该表具有较好的信度。屈凯等<sup>[27]</sup>通过专家咨询问卷调查,初步制定了慢性肾衰竭证候要素中较为重要的四诊信息,可将其作为制定中医慢性肾衰竭证候分型的依据。

**2 病证诊断** “病”与“证”是疾病分类中两个不同的概念,是从不同维度对疾病进行归纳和分类的两种方法,在时间与空间上存在一种模糊的、非线性的、复杂的交叉网络关系<sup>[28]</sup>。其中“病”的分类也有传统中医学和现代医学两种不同体系。中医学侧重从整体去探究疾病的总过程,它对疾病认识的基本单元是“证”。从“病”的角度上升到“证”的层面就是中医辨证论治的过程。虽然从不同的角度,“病”和“证”的从属关系不同,但临床实际中“病”与“证”是紧密相连的,正如“线”与“珠”的关系<sup>[29]</sup>。近年来,研究者们开展了不同方向的探索,有的侧重临床证候兼夹问题,有的侧重中医证候降维降价研究,也有利用人工智能方法探讨中医智能化、标准化辨证<sup>[30]</sup>。运用何种方法寻求中医证候方法学研究的突破口,提高中医病证的辨识度,依然是中医病证研究的核心<sup>[31]</sup>。

**2.1 基于宏观信息的病证诊断** 中医病证的诊断过程是一个分析归纳四诊信息过程,宏观角度主要是从症状和体征角度而言,两者是构成证候的基本要素,一个证候往往有多个不同的症状体征构成。中医症状和体征数据样本具有数据维数多、信息量大的特点,利用人工智能学习方法,探索症状体征与证型之间的关系,构建中医的辨证模型,进而实现中医病证的客观化、智能化。中医四诊信息与中医证型是非线性的映射关系,因此可借助非线性模型模拟<sup>[32]</sup>。Li YZ 等<sup>[33]</sup>Mars500 研究,采用基于混合优化的多标签 (hybrid optimization based multi-label, HOML) 作为特征选择方法,采用多标签 k 近邻 (multi-label-K nearest neighbour, ML-KNN) 算法挖掘宇航员志愿

者的医疗数据,通过特征选择描述了证候因子规律,筛选出 10 个主要证型,其中气虚证是一种基本证型。秦中广等<sup>[34]</sup>利用粗糙集理论,以症状为主要诊断依据建立数据库,用差别矩阵法进行简约处理,抽选出了中医证候诊断规则,为中医类风湿疾病的诊断提供了良好的模型。史话跃等<sup>[35]</sup>研究肝癌证候与其症状体征的关联规则,建立相关模型,结果显示气虚、气滞关联纳呆,气滞、血瘀、水停关联腹水等,在一定程度上为肝癌病证的诊疗提供了指导。白云静等<sup>[36]</sup>采用共轭梯度下降算法的反向传播(back propagation, BP)神经网络对类风湿关节炎临床证候资料进行研究,分析归纳出 183 个症状,获得 10 个典型证候分类。陈宝君等<sup>[37]</sup>联用贝叶斯网络和聚类分析方法并结合专家经验,研究抑郁症肝肾阳虚证的宏观辨证指标,结果显示情绪低沉、神疲乏力、兴趣减退、性欲减退、畏寒喜暖等是抑郁症肝肾阳虚证的有效辨证指标,为其证候诊断提供客观依据。王至婉等<sup>[38]</sup>基于贝叶斯网络探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期症状对痰热壅肺证的贡献度,通过构建症状与证候的关联模式,采用 TAN 模型及马尔科夫毯模型,挖掘出证候的有向无环图及条件概率,研究表明痰色黄、口渴喜冷饮、大便秘结、舌苔黄腻 4 个典型症状与痰热壅肺证有密切关系。慢性疲劳的病因、病理生理、命名及医学界的诊断标准尚不明确,Wang HZ 等<sup>[39]</sup>采用一致性预测器(conformal predictor, CP)、随机森林(random forest, RF)和问题转化法(problem transformation, PT)对中医慢性疲劳综合征证候进行可靠的多标签学习,研究结果表明一致性预测器和随机森林方法(CP-RF)不仅表现优异,而且为慢性疲劳辨证提供了有效的置信度评价。Zhao YF 等<sup>[40]</sup>研究艾滋病数据集,使用基于最小引用集的多实例学习(MRS-MIL)方法,能识别出每种证候的典型症状列表,并在此基础上建立高斯混合模型,利用贝叶斯规则对所有的证候进行分类,此方法即使是对小样本数据集也有着可靠、高质量的分类规则。李建生等<sup>[41]</sup>在分析临床症状与中医证型关系时,提出了适用于中医证候诊断的径向基神经网络(Radial Basis Function, RBF),结果表明基于聚类分析的 RBF 神经网络可有效适用于中医证候诊断研究。李毅等<sup>[42]</sup>采用同样的因子分析及聚类分析方法研究溃疡性结肠炎中医证候分类及其分布规律,有效筛选出了疾病典型的中医症状及其证候分类。邹演梅等<sup>[43]</sup>收集冠心病心绞痛患者临床常见症状和体征信息,结合舌脉信息建立起冠心病心绞痛患者的证候信息库,采用聚类分析方法得出其主要证候分型。李玉森

等<sup>[44]</sup>研究 HIV/AIDS 病的症状与体征与脾气虚、肺气虚证的关系,通过训练主要症状和舌象数据,建立网络模型,从而实现了艾滋病快速准确的辨证分型。杨涛等<sup>[45]</sup>运用关联规则算法初步探明了心系疾病基础证型(心气虚、心血虚、心阴虚、心阳虚及心血瘀阻证)与临床舌诊、脉诊信息的相关性。颜建军等<sup>[46]</sup>基于极值随机森林算法及多标记学习算法研究慢性胃炎证候识别,从脾胃湿热证提取了苔黄、苔白、苔腻等 15 个症状及体征,从肝郁气滞证中提取了舌红、苔腻等症状及体征,此方法有利于中医证候的分类。张世君等<sup>[47]</sup>研究高血压证候分布规律时,利用流行病学资料收集高血压病患者的四诊信息,对常见症状采用因子分析及聚类分析,提取出了高血压病患者常见症候群及典型证候分类。

2.2 基于微观指标的病证诊断 微观辨证是建立在生理、病理、生化、组织免疫学等现代医学基础上的一种辨证分类方法,它是对疾病证候本质的一种探索。微观辨证主要是从临床检验的实验室指标、分子信息层面探讨证候分类,通过微观的更深层次探求中医证候产生的内在机制,揭示疾病产生及发展的物质基础,推进中医临床诊疗现代化的进程。Kang H 等<sup>[48]</sup>探讨现代医学中生化指标是否有利于中医证候综合诊断,研究结果表明整合临床生物学指标和中医四诊信息,有助于判别慢性乙型肝炎的证候分型,中医四诊信息与现代临床指标合理结合的辨证分型效果明显优于单一参数分型。赵立昌等<sup>[49]</sup>研究糖尿病肾病证候辨证分型与生化指标之间的相关性,发现阴阳两虚证与痰湿证患者体内尿蛋白、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)明显升高。薛雄燕等<sup>[50]</sup>通过相关性分析方法,验证了中医证候分布与疾病相关信号通路中细胞因子的表达之间存在相关性,NF- $\kappa$ B 相关细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1、IF-6 以及 IF-8)表达水平显著上升,且在不同的病证阶段上升幅度不同。谢丽华等<sup>[51]</sup>利用基因芯片技术对比绝经后骨质疏松症肾阴虚证、肾阳虚证、无肾虚证、健康对照组外周血差异,发现肾阴虚证组与其他 3 组比较有多个表达差异性基因。龚艳冰等<sup>[52]</sup>运用贝叶斯网络分析方法,研究 2 型糖尿病主要理化指标与中医证候的关系,发现患者中阴虚内热证者空腹血糖及糖化血红蛋白多数存在异常,阴虚证者多见餐后 2 h 血糖异常,气虚证者血脂多异常,气虚血瘀证者多伴见血脂血压异常,同时气虚证、血瘀证者多见收缩压异常,阴虚证、血瘀证者多见舒张压异常,这对临床辨证有一定的指导意义。

王振裕等<sup>[53]</sup>研究冠心病冠状动脉造影与中医证的关系,研究发现虚证和血瘀证患者冠状动脉病变累及支数多,病变程度重。李梢等<sup>[54]</sup>应用贝叶斯网算法对乙型肝炎患者证候学调查和实验室数据进行分析,通过构建决策树诊断模型,能够有效判别肝胆湿热证及肝郁脾虚证。史琦等<sup>[55]</sup>运用决策树方法,分析冠心病患者临床常规检测指标数据,建立起证型-理化指标对应模式,其高敏 C 反应蛋白、总胆红素、谷氨酰转肽酶、血小板、空腹血糖等与冠心病痰瘀互阻证密切相关,且验证后此模型具有良好的性能。微观指标在很多病证中存在一定的规律,和宏观症状之间具有密切的联系,这种以客观指标数据为依据的辨证方法,为疾病证候的智能诊断提供了可能。但是,由于中医临床证候分类主要以宏观症状信息为依据,证候与实验室指标数据之间微观的内在关系并没有完全建立,所以,基于临床大量指标数据的证候分析仍是研究的主要焦点。同时,探索适宜、优化的数据分析算法,可以进一步提高诊断分类的效率和精确性。

**3 中医病证智能诊断研究应对方案与前景** 综上所述,中医病证分类方法繁多,面对非线性、多维性、复杂性的中医数据,人工智能分类方法的黑箱原则对中医病证的非线性关系刻画,有很好的适应性,但是病证分类方法各有长短,虽然运用于病证分类研究的数据处理方法数目繁多,但目前仍缺少公认的符合中医特点的分类方法<sup>[56]</sup>。如何更好地利用大数据,借助智能化手段,秉承中医特色,深入挖掘病证关系显得迫切而重要。

**3.1 中医病证智能诊断研究应对方案** 首先,四诊数据化是关键。中医四诊仪器检测的内容、技术

还有待进一步提升,研究应在保证四诊数据采集的准确性、稳定性的前提下,针对性做好临床规范化大样本数据的积累。在疾病正确辨证分型的基础上,利用数据挖掘技术找寻数据的内在规律,探讨建立与之相适应的机器学习方法,让智能化诊断系统具有自主学习、获取新知识的能力<sup>[57]</sup>。其次,微观指标数据是突破。综合临床检测指标及生物信息等微观数据,在引进各种现代化检测技术和方法的同时,从不同角度研究各检测指标及生物信息数据,探索其与中医病证分类的对应关系,实现与现代医学微观信息全面综合的病证精确诊断<sup>[58]</sup>。最后,智能化数据算法是核心。使用良好的智能数据处理算法,针对病证分类目标,综合运用各类研究方法,设计、优化、完善更适用于病证智能诊断分类的智能化方法<sup>[59,60]</sup>。

**3.2 中医病证智能化研究工作前景** 在四诊信息数字化、规范化和标准化的前提下,借助数据挖掘、人工智能等技术,以中医辨病论治和辨证论治为原则,多层次、多角度、多指标,全面深入地研究中医学病证关系是未来研究的关键所在。中医病证信息化诊断研究的目标是建立“中医病证诊疗决策支持系统”,其系统框架如图 1 所示,这是中医病证诊疗模式实现现代化的核心内容。

基于现代化信息技术的智能化诊断决策支持系统,宏观层面其望诊技术主要借助各种舌诊仪、面诊仪、光谱仪客观标准的诊断舌面;闻诊主要借助闻诊仪辨声音及辨气味;问诊主要是借助客观化专科病量表实现有效的问诊;切诊主要借助脉诊仪,基于不同的传感器以及脉图识别技术,实现脉诊数据的客观化、标准化。智能化诊断系统微观层面主要应从临床检验指

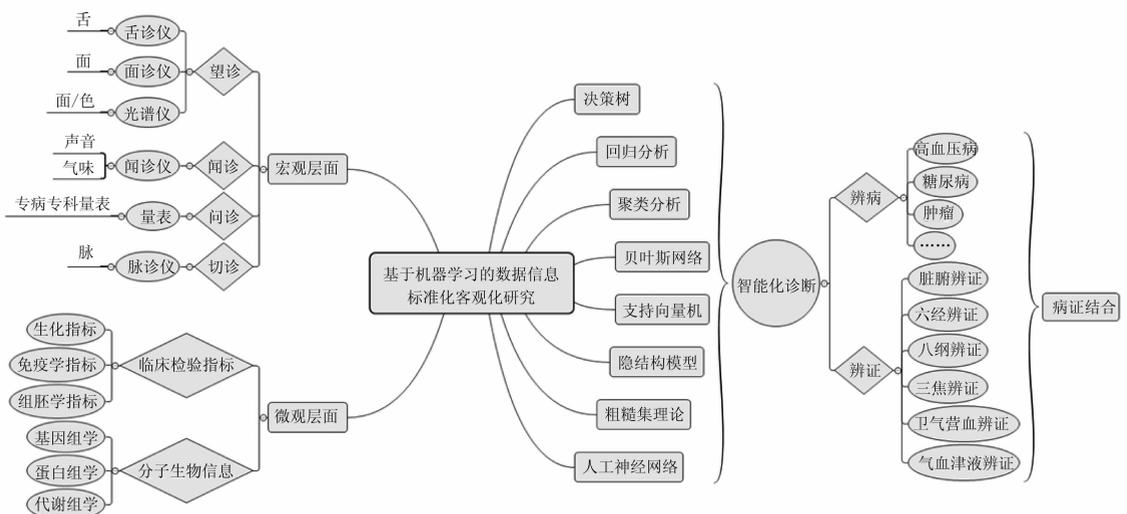


图 1 基于现代化信息技术的智能化诊断决策支持系统

标及分子生物信息数据入手,其临床检验指标主要包括生化指标(肝功能、血糖、血脂等)、免疫学指标及组织胚胎学数据,其分子生物信息数据应从基因组学(IncRNA、miRNA、mRNA等)、蛋白组学及代谢组学入手,全方位挖掘数据与病证之间的关系。在现代化信息技术基础上,采用人工智能、机器学习的方法,比如神经网络、支持向量机、聚类算法、回归算法、降维算法等技术,对海量的四诊信息进行数据挖掘,使用数据训练出一定的模型,然后用模型来诊断预测疾病。采用现代化的中医诊断硬件设备和多样的数据处理方法,在智能化诊断的基础上,临床辨病与辨证有机结合,实现准确快速的基于现代化信息技术的智能化诊疗。

4 结语 中医四诊信息的标准化、客观化是进行中医病证规范化应用的前提和基础,利用现代化信息技术,进行中医病证诊断的数据化和智能化是中医发展的必然趋势。大数据为智能化病证分类研究提供了助力,引入数据挖掘等人工智能技术,无疑会大大促进中医病证体系标准化发展进程。目前中医病证诊断研究领域,各类人工智能技术、数据挖掘算法研究尚处于起步阶段,仍需要针对中医病证临床数据的特点,做更全面深入的探索,同时多学科、多领域合作探究也是中医药现代化发展的需求,有着更广阔的空间和重要意义。

#### 参 考 文 献

- [1] 张伟. 中医客观化研究需要把握的几个问题[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(6): 428-430.
- [2] 杨培云, 滕晶, 齐向华. 浅析现代脉诊仪的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(4): 202-204.
- [3] 张涛, 齐永奇. 基于气动柔性技术的智能脉诊仪研究[J]. 机床与液压, 2013, (22): 67-69.
- [4] Cui J, Tu LP, Zhang JF, et al. Analysis of pulse signals based on array pulse volume[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(2): 103-107.
- [5] Hu XJ, Lei Z, Xu JT, et al. Pulse wave cycle features analysis of different blood pressure grades in the elderly[J]. Evid-Based Complement Alternat Med, 2018: 1976041.
- [6] Luo ZY, Cui J, Hu XJ, et al. A study of machine-learning classifiers for hypertension based on radial pulse wave [J]. Biomed Res Int, 2018: 2964816.
- [7] 段红菊, 陈宗翰, 杨梅, 等. 基于 ZM-III C 智能型脉象仪的 HIV/AIDS 患者脉象分析[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2015, 39(1): 29-31.
- [8] 于志峰, 陆小左, 张玉环, 等. 160 例慢性湿疹患者脉图分析[J]. 中医药学报, 2013, 41(2): 114-116.
- [9] 张海芳, 陆小左, 于志峰, 等. 289 例冠心病患者脉象变化规律探讨[J]. 西部中医药, 2017, 30(6): 1-3.
- [10] 许家伦, 张志枫, 任宏福, 等. 一种舌体胖瘦分析的图像诊断方法[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2009, 7(6): 407-410.
- [11] 许家伦, 周昌乐, 方肇勤, 等. 舌像颜色特征的计算机分析与识别研究[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(3): 43-47.
- [12] 屠立平, 许家伦, 张志枫, 等. 一种自然光图像颜色校正方法在舌色图像校正中的应用[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(1): 15-18.
- [13] Qi Z, Tu LP, Chen JB, et al. The classification of tongue colors with standardized acquisition and ICC profile correction in traditional Chinese medicine[J]. Biomed Res Int, 2016: 1-9.
- [14] Zhang JF, Xu JT, Hu XJ, et al. Diagnostic method of diabetes based on support vector machine and tongue images [J]. Biomed Res Int, 2017: 7961494.
- [15] 沈兰荪, 蔡铁珩, 卫保国, 等. 中医舌象分析技术的研究[J]. 世界科学技术-中药现代化, 2003, 5(1): 15-19.
- [16] 沈兰荪, 王爱民, 卫保国, 等. 图像分析技术在舌诊客观化中的应用[J]. 电子学报, 2001, 29(S1): 1762-1765.
- [17] 沈兰荪, 蔡铁珩, 刘长江, 等. 中医舌象信息采集与分析新进展[J]. 世界科学技术: 中药现代化, 2007, 9(5): 97-101.
- [18] 丁然, 陆小左. 慢性乙型肝炎中医证候与舌象客观量化指标相关性的临床研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(1): 56-59.
- [19] 李硕, 潘秋, 彭彦平, 等. 糖尿病性周围神经病变中医证候聚类分析[J]. 北京中医药, 2017, 36(5): 394-396.
- [20] 王福琴, 李成伟, 刘政, 等. 基于聚类分析和 logistic 回归分析的老年慢性阻塞性肺疾病致肺心病急性加重期患者中医证候学研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1437-1440.
- [21] 张连文, 袁世宏, 王天芳, 等. 隐结构分析与西医疾病辨证分型(I): 基本原理[J]. 世界科学技术-中药现代化, 2011, 13(3): 498-502.
- [22] 张连文, 许朝霞, 王忆勤, 等. 隐结构分析与西医疾病的辨证分型(II): 综合聚类[J]. 世界科学技术-中药现代化, 2012, 14(2): 1422-1427.
- [23] 许朝霞, 刘腾飞, 王忆勤, 等. 基于隐结构模型分析的心血管疾病中医问诊证候分类研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(3): 9-13.
- [24] 丁敏, 酆永平. 中医诊断的智能化研究进展[J]. 江苏中医药, 2009, 41(8): 77-79.
- [25] 王天芳, 王佳佳, 薛晓琳, 等. 疲劳亚健康状态的中医证候及证候要素分布特点[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(3): 220-223.
- [26] 岳宏, 王天芳, 杨璐, 等. 溃疡性结肠炎中医临床信息采集表的制订及评价[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(3): 208-209.
- [27] 屈凯, 王天芳, 赵燕, 等. 慢性肾衰竭证候要素相关四

- 诊信息专家问卷调查研究[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(3): 274-277.
- [28] 郭蕾, 张俊龙. 关于证候定义的三点商榷[J]. 医学与哲学, 2005, 26(1): 67-68.
- [29] 黄开泰. 求病机还是看形似(续2)——对辨证和辨症、病、症和证及证候标识的逻辑思考[J]. 河南中医, 2007, 27(3): 9-13.
- [30] 孙喜灵, 姜伟炜, 于东林, 等. 提高中医证候主观辨识准确性的关键问题[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 181-184.
- [31] 陈颖, 马利庄, 许家伦. 浅析中医辨证信息化研究现状[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(3): 486-488.
- [32] 白云静, 申洪波, 孟庆刚, 等. 基于人工神经网络的中医证候非线性建模研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(7): 3-4.
- [33] Li YZ, Zheng LG, Yi GJ, et al. Syndrome differentiation analysis on mars 500 data of traditional Chinese medicine [J]. Scientific World J, 2015: 1-9.
- [34] 秦中广, 毛宗源, 邓兆智. 粗糙集在中医类风湿证候诊断中的应用[J]. 中国生物医学工程学报, 2001, (4): 357-363.
- [35] 史话跃, 吴承玉. 基于关联规则的肝癌证候与病位病性的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(10): 876-880.
- [36] 白云静, 申洪波, 孟庆刚. 基于共轭梯度下降算法的类风湿关节 BP 神经网络证候模型研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(3): 96-97.
- [37] 陈宝君, 包祖晓, 张丽, 等. 抑郁证肝肾阳虚证的宏观辨证指标研究[J]. 中医药学报, 2011, 39(5): 5-7.
- [38] 王至婉, 李建生, 陈楚湘, 等. 基于贝叶斯网络构建慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证症状与证候间关联模式[J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 203-206.
- [39] Wang HZ, Liu X, Lv B, et al. Reliable multi-label learning via conformal predictor and random forest for syndrome differentiation of chronic fatigue in traditional Chinese medicine [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99565.
- [40] Zhao YF, He LY, Xie Q, et al. A novel classification method for syndrome differentiation of patients with AIDS[J]. Evid-Based Complement Alternat Med, 2015: 936290.
- [41] 李建生, 胡金亮, 余学庆, 等. 基于聚类分析的径向基神经网络用于证候诊断的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 685-687.
- [42] 李毅, 樊新荣, 刘力, 等. 基于因子分析与聚类分析对溃疡性结肠炎中医证候规律的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(10): 1191-1195.
- [43] 邹演梅, 张天奉. 基于特征加权的冠心病心绞痛证候聚类研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(4): 149-151.
- [44] 李玉森, 施学忠, 杨永利, 等. 人工神经网络在 HIV/AIDS 患者主要虚证诊断中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1269-1271.
- [45] 杨涛, 吴承玉. 基于关联规则的心系基础证与舌脉表现相关性初探[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(4): 44-46.
- [46] 颜建军, 胡宗杰, 刘国萍, 等. 基于极值随机森林的慢性胃炎中医证候分类[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2017, 43(5): 698-703.
- [47] 张世君, 齐冬梅, 李运伦, 等. 基于因子分析和聚类分析的正常高值血压人群中中医证候研究[J]. 中医杂志, 2016, 57(20): 1759-1763.
- [48] Kang H, Zhao Y, Li C, et al. Integrating clinical indices into four-diagnostic information contributes to the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome diagnosis of chronic hepatitis B [J]. Sci Rep, 2015, 5(1): 9395.
- [49] 赵立昌, 尚文斌. 糖尿病肾病中医辨证分型与生化指标相关性研究[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(1): 13-16.
- [50] 薛雄燕, 朱嫦琳, 潘练华, 等. DN 不同中医证型 NF- $\kappa$ B 信号通路相关细胞因子的检测及意义[J]. 重庆医学, 2017, 46(7): 898-900.
- [51] 谢丽华, 范超领, 李生强, 等. 六味地黄丸对绝经后骨质疏松症肾阴虚证差异表达基因的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(8): 971-976.
- [52] 龚燕冰, 倪青, 高思华, 等. 2 型糖尿病主要理化指标与中医证候相关性的贝叶斯网络分析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 31-33.
- [53] 王建忠, 付文杰. 冠心病心绞痛冠状动脉造影与中医证候相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(1): 116-118.
- [54] 李梢, 张宁波, 李志红, 等. 慢性乙型肝炎患者肝胆湿热证和肝郁脾虚证的决策树诊断模型初探[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 993-996.
- [55] 史琦, 王伟, 陈建新, 等. 基于决策树的冠心病痰瘀互阻证识别模式研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3523-3526.
- [56] 周恣, 褚娜, 李洁. 中医证候研究中的分类算法方法学研究[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(10): 911-916.
- [57] 余江维, 马利庄, 杨华元. 中医智能化诊断的研究现状与展望[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(1): 50-53.
- [58] 陈剑明, 王天芳, 张声生, 等. 中医症状规范化研究现状的思考[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2358-2361.
- [59] 李兵, 王忠, 张莹莹, 等. 中医证候分类研究常用方法与应用概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(1): 30-33+36.
- [60] 陈克龙, 樊永平. 数据挖掘中的分类算法及其在中医证候学中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 469-473.

(收稿: 2019-02-24 在线: 2019-05-29)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶