

· 综 述 ·

中医证候研究进展

牛 洁 指导:殷海波

(中国中医研究院广安门医院风湿免疫科,北京市宣武区北线阁,100053)

[关键词] 中医证候;规范化;方证研究

证候是疾病发生和演变过程中某阶段本质的反映,它以某些相关脉证,不同程度地揭示病因、病机、病位、病势等,为治疗提供依据。证候的规范化以及揭示证候本质的研究为中医现代化发展奠定了基础,现将近年的文献概述如下。

1 证候规范化研究

1.1 证候分布规律

证候是疾病本质的反映,不同的疾病所表现的证候特征则有所不同,病证结合,研究证候分布规律可了解其疾病的病因、病机、病位,为临床、科研提供参考。以下为研究证候分布三种主要的方式:(1)通过单证研究复合证候:梁伟雄等^[1]收集 221 例中风急性期患者,设立风证、火热证、痰证、血瘀证、阴虚阳亢证等 6 个基本证候。采用证候组合,总结临床中主要有痰瘀互结证,气虚血瘀证,阴虚风动、血瘀内停证,风火夹痰证,风火上扰、痰瘀互结证 5 类证候。(2)总结常见证型:旷惠桃^[2]对 2 432 例冠心病心绞痛进行了中医辨证分型的统计分析,冠心病心绞痛临床常见证型为心血瘀阻、寒凝心脉、气阴两虚、心阳不振、痰浊闭塞、气滞心胸等 6 种证型。张蓉等^[3]通过对 100 例慢性疲劳综合征患者的证候分析,运用统计方法筛选出发生频率大的证候,分别为气虚、心脾两虚、阳虚、脾肾两虚、肝郁气滞、血瘀。车念聪等^[4]通过多中心随机取样收集慢性丙型肝炎病例 139 例,常见证型为气阴两虚湿毒阻滞、湿热中阻、肝郁脾虚、肝肾阴虚、气滞血瘀、无证可辨。(3)结合相关影响因素:余学庆^[5]对 516 例 2 型糖尿病患者证候分布进行流行病学调查,探讨证候与年龄、病程、空腹血糖、并发症的关系,结果表明,气阴两虚、湿邪阻滞证有随年龄增加发生率增高的趋势,肝肾阴虚证随病程延长发生率呈增加趋势,而肺胃热盛证则有随年龄增加、病程延长其发生率下降趋势。有慢性并发症气阴两虚、血瘀气滞证较无慢性并发症发生率高。

1.2 证候演变规律

证候是一动态过程,随着疾病的发生和发展而表

现出不同的证候特征,因此,通过证候演变规律的研究,可揭示该疾病不同阶段、不同时期的特点,为临床防治提供依据。杨利等^[6]通过观察 1 418 例中风患者发病过程,中风病在急性期以血瘀证和风证、痰证为多;而于恢复期则以血瘀证、痰证为主,气虚表现较火热为多;后遗症期风证、火热证所占比例最少,而以血瘀、气虚、痰证为主。血瘀证和痰证是中风病的两大主要病理因素;瘀血证和痰证常相兼为患,痰瘀互结是中风病的基本病机,并贯穿疾病的始终。王建华等^[7]调查急性中风病例共 690 例,其中脑出血 356 例,脑梗死 334 例。其共同的证候演变规律为:发病时风证最突出,3 天后为痰湿证,终止调查时血瘀证是最突出的证候。盛梅笑等^[8]对 152 例狼疮性肾炎中医证候学特征进行回顾性分析,活动期以热毒、湿热为主,缓解期以脏腑虚损为主,而在疾病后期则是虚中挟瘀、挟湿浊。

1.3 证候分类规律

证候分类即按八纲辨证对疾病的部位、性质以及病变过程中正邪双方力量对比进行说明,从而指导临床。李永健等^[9]采用大样本临床流行病学调研方案调查原发性肝癌 2 060 例,本病病机复杂,邪实和正虚常相兼出现,通过正虚和邪实比较,表明肝癌是以邪实为主的疾病。从早期到晚期,正气越虚,邪气越盛,病情越严重。秦国政^[10]通过对 717 例阳痿患者进行大样本调研,结果显示,实多虚少,虚实夹杂居中。阴虚多阳虚少。寒证、热证无明显差异。

1.4 证候诊断标准研究

诊断标准是临床辨证的准绳,但诊断标准的不规范性,严重影响了临床科研的可重复性和可比较性,限制了临床诊治水平的提高,因此,其规范化研究的趋势则成为必然性。目前多采用文献查阅及专家咨询、讨论初步拟定辨证标准,结合流行病学调查选取相关指标,按照计量学的方法赋值量化,根据统计方法确立各个指标对证候的贡献度,建立回归方程,从而确立辨证标准。赵玉秋^[11]应用病证结合的流行病学方法,调查 5 606 例,涉及 378 个病种,将调查资料由定性指标变为定量指标,通过逐步回归分析方法建立肝郁证与肝郁脾虚证的计量鉴别诊断方程,然后进行回顾性及前

瞻性检验,确立肝郁证与肝郁脾虚证的辨证标准。吴大嵘等^[12]采用非条件和 $k_1:k_2$ 配对的条件 Logistic 回归的分析方法,对 221 例中风患者的临床中医证候特征进行分析,建立急性期中风病血瘀证的证候预测模型,马桂琴等^[13]在流行病学调研的基础上,通过宏观与微观辨证相结合,利用非条件性 Logistic 回归分析方法,建立各证候辨证模型,并与原始诊断进行检验。

2 证候本质研究

2.1 证候微观研究

运用现代实验方法,从生理、病理、神经内分泌、免疫系统、影像学等方面研究某疾病证候与某指标的关系,试图找出两者之间的规律,揭示证候本质。(1) 证候与相关理化指标的研究:陈群等^[14]对胃脘痛患者运用胃动素和餐前、餐后胃电图比较血瘀证和脾虚证,其结果显示血瘀证患者的胃动素水平、胃电图波幅较脾虚证患者升高,具有一定的诊断价值。赵亚莉等^[15]对不同证型的冠心病患者进行心电图检测,发现心电图阳性检出率以心血瘀阻为最高(63.24%),其他依次为气阴两虚、寒凝、痰浊壅塞、阳虚、心肾阴虚。(2) 证候与病理生理研究:李文顺等^[16]在不同证型的膝骨性关节炎患者中,结合病理学研究,60 例患者均有不同程度的关节软骨面退行磨损或剥脱。脾肾两虚、湿注骨节型与镜下滑膜增生及炎症变相关;肝肾亏虚、痰瘀交阻型与镜下骨赘增生相关。(3) 证候与影像学的研究:李峰等^[17]通过冠脉造影观察到痰瘀互结证患者的冠脉病变程度明显比气虚血瘀证重,认为胸痹的中医病机三要素中,气滞相当于冠脉痉挛;血瘀相当于血液流变学异常;痰瘀互结相当于冠脉管壁斑块形成。

2.2 证候与基因及蛋白质组学相关性研究

随着基因组学和蛋白质学的研究和进展,其技术和方法的普及和深入,逐渐认识到与中医学的整体观和辨证观有相似之处,证候基因组学和证候蛋白质学是通过基因和蛋白质活动来探索证候发生的遗传学背景,揭示和阐明证候形成与发展的规律,从而为证候的深入发展提供思路。国维^[18]利用生物芯片技术探讨不同证型的系统性红斑狼疮患者与人白细胞抗原(HLA)基因的关系,其结果表明,不同证型 SLE 患者 HLA-II 基因 DP、DR 位点表达频率有明显差异。徐珊等^[19]采用基因蛋白质学证明,慢性胃炎气阴两虚证患者胃黏膜中基因蛋白质 Bax、Fas 等表达率低。从而提示 Bax、Fas 或许是慢性胃炎气阴两虚证的证候相关基因蛋白质。

2.3 证候的动物模型研究

根据中医学的证候学理论和原则,建立证候的动

物模型,是揭示“证”本质途径之一,实现中医由传统模式向现代化的转变。吴仕九等^[20]运用中医温病学关于湿热病的发病理论研究,参考传染病学有关病原微生物的致病特征,以饮食因素+气候环境因素+鼠伤寒沙门氏菌感染复制出湿热证模型。梁月华^[21]选用 Wistar 大鼠,首先喂党参、黄芪 1 周,随后皮下注射致热物松节油 2ml 引起发热,体温可达 40.3℃,持续 3 日,随后恢复。此种方法更接近热证的本质。

2.4 方证研究

方随法出,法随证立,方剂是在辨证立法基础上根据君臣佐使原则所选择药物组合而成,有方必有其证,一证一方,例如小柴胡汤针对少阳证、四君子汤针对气虚证,鉴于两者之间的紧密关系,因此,在研究证候研究的同时,也要对相应的方剂的进行基础研究,揭示证候的物质基础。

3 讨论

综上所述,目前证候研究在中医理论上,借鉴现代学科的最新进展,在证候规范化及揭示证候本质两方面,已取得一定成绩。但在证候研究中也存在较多争议,诸如中医证候研究是在尚未规范化的基础上进行的,如证的定义混乱、证名不规范、诊断标准不规范等,因此相关研究的可信度较差,影响的科研的可重复性。对于证候本质研究中,简单的实验室数据能否阐明证的本质,证候动物模型能否真正的反映人体证候特征。因此,在以后工作中应当加大力度对于证候、症状、诊断标准进行规范,为以后的证候深入研究提供前提和基础。鉴于证候的复杂性、非线性特点,运用现代数学和复杂性科学的处理方法解决证候的复杂问题,为全面研究证候提供可能。在揭示证候本质方面,应在中医基础理论指导下进行,切莫一味追求特异性指标。动物证候模型则应体现中医理论和证候特点,具有典型性和相似性,因此,在病证结合基础上,结合致病因素,症状特点,复制动物模型,为中医证候研究提供更多的科学依据。

参考文献

- [1]梁伟雄,黄培新,刘茂才,等.中风病急性期中中医证候分布规律的研究.广州中医药大学学报,1997,14(2):71~75.
- [2]旷惠桃,潘远根.冠心病心绞痛临床证型分类探讨.中医杂志,1997,38(12):742~743.
- [3]张蓉,李军,李峰,等.慢性疲劳综合征证候分布规律研究.山东中医药大学学报,2004,28(2):90~91.
- [4]车念聪,付修文,高连印,等.北京地区慢性丙型肝炎中医证候学研究及辨证分型的初步调查.北京中医,2002,21(5):300~303.
- [5]余学庆,李建生.2 型糖尿病患者中医证候分布规律研究.上海中医药大学学报,2004,18(3):9~13.

- [6]杨利,黄燕,蔡业峰,等. 1 418 例中风患者痰瘀证候分布和演变规律探析. 辽宁中医杂志, 2004, 31(6) : 459~460.
- [7]王建华,王永炎. 出血性中风、缺血性中风急性期证候演变规律的研究. 中国中医急症, 2001, 10(4) : 215~217.
- [8]盛梅笑,王钢,王身菊. 狼疮性肾炎中医证候学特征的临床回顾性分析. 辽宁中医杂志, 2004, 31(6) : 475~476.
- [9]李永健,方肇勤,唐辰龙,等. 2 060 例原发性肝癌中医证候分布规律的临床流行病学调查研究. 中国医药学报, 2003, 18(3) : 144~146.
- [10]秦国政. 阳痿中医发病学和证候学规律初探. 中国医药学报, 1999, 14(6) : 33~37.
- [11]赵玉秋,陈国林,陈泽奇,等. 肝郁脾虚证临床流行病学调查. 中国现代医学杂志, 1998, 8(12) : 35~37.
- [12]吴大嵘,梁伟雄,温泽淮,等. 建立中风血瘀证宏观辨证量化标准的方法探讨. 广州中医药大学学报, 1999, 16(4) : 249~252.
- [13]马桂琴,冯兴华. 强直性脊柱炎证候规范化研究初探. 中国医药学报, 2003, 18(12) : 732~73.
- [14]陈群,刘新生,徐志伟,等. 胃脘痛血瘀证患者胃肠激素、胃电图的变化. 1999, 12(4) : 279~282.
- [15]赵亚莉,杨幼新. 冠心病心电图与中医辨证分型的关系. 江苏中医, 2001, 22(9) : 20~22.
- [16]李文顺,沈冯君,易洪城. 膝骨性关节炎的中医辨证分型与膝关节镜下病理改变对比性研究. 中国骨伤, 2003, 16(7) : 393~394.
- [17]李峰,李秀云,王长海. 冠心病冠状动脉病变与中医证型关系分析. 陕西中医, 1996, 7(9) : 393~395.
- [18]国维,吴元胜,范瑞强,等. 利用生物芯片技术研究 SLE 中医证候的意义. 中医药学刊, 2003, 21(8) : 1221~1222.
- [19]徐珊,石君杰,杨季国,等. 基因蛋白质在不同证型慢性胃炎胃黏膜中表达的研究思路. 浙江中医学院学报, 2002, 26(1) : 3~4.
- [20]吴仕九,杨运高,杨钦河,等. 温病湿热证动物模型的研制及清热祛湿法机理的探讨. 中国中医药科技, 1999, 6(2) : 65~67.
- [21]梁月华. 寒热本质研究进展. 中医杂志, 1996, 37(12) : 747~750.

(收稿日期:2005-12-05)

当飞利肝宁胶囊对慢性乙型肝炎患者抗氧化体系的影响

赵 灏¹ 陈伟平² 蒋兰英¹

(1. 浙江省杭州市第六人民医院, 310014; 2. 浙江大学城市学院)

为了探讨当飞利肝宁胶囊对乙型肝炎患者抗氧化防御体系的作用,我们于2004年9月~2006年3月选取了60名慢性乙型肝炎患者,应用四川美大康药业股份有限公司生产的当飞利肝宁胶囊进行观察,结果如下。

1 临床资料

60例均为杭州市第六人民医院的门诊患者,诊断标准参照2000年(西安)《病毒性肝炎防治方案》执行。患者均为HBVDNA阳性($>10^5$ Igcopies/ml)的慢性乙型肝炎(中度)病例。中医证型诊断标准参照1991年中国中医药学会肝病专业委员会制订的《中医辨证分型标准》。患者均为湿热中阻型。60例患者以2:1比例随机分入实验组、对照组。实验组40例,男28例,女12例,平均年龄(36 ± 12)岁。对照组20例,男13例,女7例,平均年龄(35 ± 8)岁。两组临床资料相仿,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

两组均给予健肝灵,每天9粒,分3次口服,治疗组加用当飞利肝宁胶囊,每天12粒,分3次口服。疗程按肝功能恢复情况而定。不另加用其它具有退黄、降酶和抗病毒作用的药物。治疗前和治疗第8周,对照组和实验组分别取清晨空腹静脉血3ml,经3000转/分钟离心10分钟,分离血清待测。谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性,超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量的测定均采用南京建成生物工程研究所提供的测定试剂盒,具体操作按试剂盒说明书进行。

3 治疗结果

实验组40例,SOD治疗前后分别为(83.7 ± 13.5) NU/ml、(111.4 ± 7.3) NU/ml,GSH-PX分别为(0.63 ± 0.29) U/g 血清

蛋白、(0.97 ± 0.23) U/g 血清蛋白,MDA分别为(6.13 ± 1.18) nmol/ml、(4.40 ± 0.56) nmol/ml,丙氨酸转氨酶(ALT)分别为(181 ± 85) U/L、(41 ± 9) U/L,STB分别为(37.9 ± 12.4) μ mol/L、(17.6 ± 5.1) μ mol/L,天冬氨酸转氨酶(AST)分别为(151 ± 68) U/L、(48 ± 12) U/L。对照组20例,治疗前后分别为SOD(82.4 ± 12.9) NU/ml、(106.3 ± 8.5) NU/ml,GSH-PX(0.65 ± 0.28) U/g 血清蛋白、(0.83 ± 0.26) U/g 血清蛋白,MDA(5.93 ± 1.12) nmol/ml、(5.17 ± 0.61) nmol/ml,ALT(186 ± 76) U/L、(43 ± 10) U/L,STB(38.7 ± 13.5) μ mol/L、(18.9 ± 6.3) μ mol/L,AST(161 ± 78) U/L、(51 ± 14) U/L。结果表明,经过8周治疗后,当飞利肝宁胶囊和健肝灵均可使患者的抗氧化能力得到改善,但当飞利肝宁胶囊的效果更明显,二者差异有显著性($P<0.05$)。二种药物的抗病毒效果都不明显。

4 讨论

当飞利肝宁胶囊具有清热化湿作用,结果表明,在治疗慢性乙型肝炎时两组同时都能改善患者症状和肝功能。但经当飞利肝宁胶囊治疗8周后,可显著提高患者血清SOD和GSH-PX活性;MDA水平明显下降,而这些指标在对照组中变化没有实验组显著。这些结果显示,当飞利肝宁胶囊治疗乙型肝炎的机制可能是通过提高机体的抗氧化能力或是降低自由基的产生而实现的。它可增加SOD和GSH-PX酶的活性,或由于它具有与自由基结合的作用,而减少致病性自由基的数量,使终结产物MDA的水平下降,从而减少了氧自由基对肝细胞的损伤。两组患者都服用健肝灵胶囊,然而加服当飞利肝宁胶囊更能显著提高抗氧化防御能力并抑制脂质过氧化物产生。

(收稿日期:2006-11-24)