

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.06.012

不同医生辨证与针刺处方差异的临床研究

田夏¹, 柴倩云¹, 张丽娟², 王聪聪¹, 夏如玉¹, 黄娜¹, 费宇彤^{*}

(1. 北京中医药大学循证医学中心, 北京市朝阳区东三环北路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院)

摘要 目的 探索不同临床医生临床辨证与针刺处方中存在的差异性。方法 以癌症化疗后出现恶心、呕吐患者为研究对象, 拟对其进行针刺治疗。分别由两名不同医生对同一患者进行独立的四诊辨证, 并拟定具体的针刺方案, 包括选穴、针刺深度、手法强度、补泻手法、留针时间。对辨证一致性进行 Kappa 检验, 比较不同医生针刺方案的差异。结果 两名医生的辨证结果一致性很低 (一致率 38.5%, $k = 0.22$), 但对于穴位的选择基本一致, 以中脘、天枢 (双侧)、内关 (双侧)、足三里 (双侧) 为主穴, 选穴结果差异无统计学意义 ($\chi^2 = 8.746$, $P = 0.724$)。两名医生针刺方案的手法强度、针刺深度、留针时间、补泻手法差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 针对癌症化疗后恶心、呕吐患者, 不同医生辨证结果一致性低, 但对穴位选择影响不大, 差异体现在针刺手法的不同。

关键词 针刺方案; 中医辨证; 临床医生; 癌症

临床试验的最终目的是为现实的医疗决策提供参考及借鉴, 因而研究的设计及实施过程应当贴近且能真实地反应临床实际。中医学注重辨证论治, 并提出个体化治疗模式^[1-2], 而国内外现已开展的大多数中医临床研究却往往忽略了这一原则^[3-4], 也因此错估了中医疗法的实际效果^[5]。此外, 可重复性也是高质量临床研究设计中重要的一环。中医辨证论治的过程实为医生基于四诊结果做出的主观判断, 一定程度上影响着结果的可重复性^[6-7]。近年来关于辨证一致性及其影响因素的研究已经受到国际学者的关注。研究表明, 面对同一患者, 不同医生辨证结果有时会存在差异, 继而其用药也不尽相同^[8-11]。不同于处方用药, 针刺作为一种操作性很强的中医疗法, 通常以辨证为基础, 取穴为手段, 手法为关键^[12-14]。因此, 将中医辨证论治原则运用于针灸临床科研设计及实施过程中, 不仅可以提高研究结果真实性, 也有利于试验结果的推广。本研究借助针刺治疗化疗后恶心呕吐的临床研究, 通过比较不同医生的辨证结果及针刺方案, 分析针刺处方与辨证结果的一致性, 探索差异的来源, 为针刺临床科研设计提供参考。

基金项目: 北京市科技新星计划 (Z111102054511086); 国家自然科学基金 (30901929); 教育部新世纪优秀人才支持计划 (NCET-10-0271)

* 通讯作者: yutong_fei@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究基于一项以针刺临床疗效评价为主要目的随机交叉对照试验^[15], 病例是该试验的入组患者。患者来自于 2013 年 7 月至 2015 年 12 月就诊于中国中医科学院西苑医院肿瘤科接受含顺铂化疗药后出现恶心和/或呕吐的住院患者。

1.2 纳入标准

患者经病理学诊断确诊为癌症; 使用含顺铂化疗药为主的规范化疗, 化疗期间所有患者使用五羟色胺 (5-HT₃) 受体拮抗剂或地塞米松镇吐; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

患者从入院到化疗前因其他疾病接收针灸治疗者; 肿瘤脑转移患者; 安装心脏起搏器者; 伴有肠梗阻、严重感染性疾病、严重精神疾患、严重的心脑肾疾病者; 在化疗期间同时进行放疗者; 在化疗期间接收系统的激素治疗者。

1.4 一般资料

共招募患者 39 名, 年龄 29 ~ 75 岁, 平均 (58.8 ± 11.4) 岁; 男 24 名, 女 15 名; 肺癌 24 例, 卵巢癌 4 例, 鼻咽癌 2 例, 胸膜间皮瘤 2 例, 乳腺癌、阴道癌、胃癌、胰腺癌、喉癌、宫颈癌、上颌窦癌各 1 例。

1.5 研究方法

由甲乙两名医生基于中医基础理论^[6-17]，通过四诊合参，同时对招募的化疗患者进行独立的辨证，拟定针刺方案。过程中，两名医生相互间不得交流、询问各自的辨证及针刺处方内容。甲医生为副主任医师，医学学士，针灸临床经验 25 年；乙医生为实习医生，医学硕士，针灸临床经验 2 年。参考《针灸学》^[8] 针刺处方相关内容及专家意见，制定病例报告表。记录甲、乙医生各自辨证分型的结果及针刺方案，包括针刺选穴、针刺深度^[8 144]、针刺强度^[8 134-135]、针刺手法^[8 145-149]及留针时间。

1.6 统计学方法

对两名医生独立辨证的结果、针刺方案进行频数（构成比）描述及卡方检验（列有序）。对辨证一致性进行 Kappa 检验。Kappa 值（ k ）为实际观察的一致性与非基于一致性的比值。 $k = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$ ， P_o 为实际一致率， P_e 为理论一致率。 k 取值在 0~1 之间， $k \geq 0.75$ 两者一致性较好； $0.4 \leq k < 0.75$ 两者一致性一般； $k < 0.4$ 两者一致性较差^[9-20]。统计分析采用 SPSS 21.0 软件进行。

2 结果

2.1 不同医生的辨证结果

表 1 示，5 名患者在化疗期间反应较轻，甲、乙医生均认为无证可辨。对于其他患者，甲医生辨证结果认为患者多为邪实犯胃、痰浊内阻型或胃阴不足、胃虚有热型；乙医生辨证结果主要为邪实犯胃、痰浊内阻型，脾胃气虚型或无证可辨。统计分析显示，其一致率为 38.5%（15/39）， $k = 0.220$ ，甲、乙医生对相同患者进行辨证的一致性较低。

2.2 不同医生针刺方案的选穴

甲医生制定针刺方案时，选取的穴位为 4~8

个/例，平均 5 个/例；乙医生选取的穴位为 2~8 个/例，平均 5 个/例。两名医生所选取穴位包括中脘、下脘、天枢（双侧）、内关（双侧）、合谷（双侧）、足三里（双侧）、上巨虚（双侧）、丰隆（双侧）、公孙（双侧）、三阴交（双侧）、内庭（双侧）、太冲（双侧）、气海。其中中脘（18.8%）、天枢（19.1%）、内关（19.4%）、足三里（19.9%）使用频次（单个穴位使用频次占两名医生选穴总数百分比）最高。此外，甲医生多搭配合谷、上巨虚、内庭，乙医生则多搭配三阴交、太冲、气海。经卡方检验，两名医生的选穴结果差异无统计学意义（ $\chi^2 = 8.746$ ， $P = 0.724$ ），选穴频次见图一。

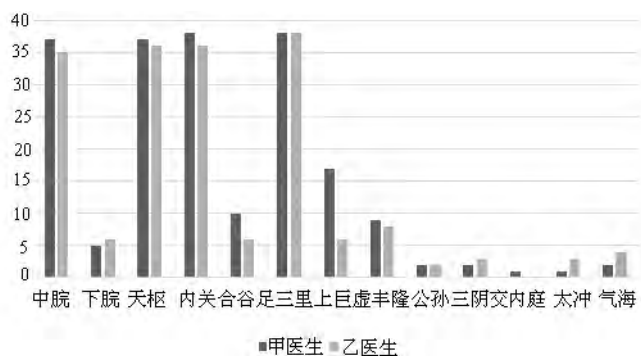


图 1 甲、乙医生选取各穴位频次

2.3 不同医生针刺方案的手法强度分析

甲医生制定针刺方案时，对中脘、天枢、内关及足三里行针的手法强度均为中度，其针刺手法强度稳定。然而乙医生在制定针刺方案时，其针刺手法强度会随辨证情况变化，对中脘施中度手法 31 次（88.6%）、重度 4 次（11.4%）；天枢施中度手法 29 次（80.6%）、重度 7 次（19.4%）；内关施中度手法 32 次（88.9%）、重度 4 次（11.1%）；足三里施中度手法 34 次、重度 4 次

表 1 甲、乙医生对相同患者的辨证结果一致性分析

辨证结果		乙医生							合计	例 (%)
		A	B	C	D	E	F	G		
甲医生	A	8*	0#	1	1	3	1	1	15	(38.5)
	B	2	1	0	0	0	0	0	3	(7.7)
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	
	D	0	0	0	0	0	1	0	1	(2.6)
	E	3	0	2	0	1	3	5	14	(35.9)
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	
	G	0	0	0	0	0	1	5	6	(15.4)
合计		13 (33.3)	1 (2.6)	3 (7.7)	1 (2.6)	4 (10.3)	6 (15.4)	11 (28.2)	39	(100)

注：A，邪实犯胃、痰浊内阻型；B，胃经实热、痰湿内阻型；C，肝气不疏、胃失和降型；D，胃气虚寒型；E，胃阴不足、胃虚有热型；F，脾胃气虚型；G，无证可辨；*，表示被甲、乙医生同时辨证为邪实犯胃、痰浊内阻型的患者一共是 8 位，此时甲、乙医生对他们的辨证是一致的。#，表示被甲医生辨为邪实犯胃、痰浊内阻型（A），被乙医生辨为胃经实热、痰湿内阻型的患者是 0 位（B）。以此类推。

表 2 不同穴位甲、乙医生针刺方案补泻手法比较 例 (%)

穴位	甲医生				乙医生				χ^2 值	P 值
	例数	补法	泻法	平补平泻	例数	补法	泻法	平补平泻		
中脘	37(100)	0	0	37	35	1(2.9)	2(5.7)	32(91.4)	3.9454	0.0470
天枢	37	0	0	37(100)	36	1(2.8)	4(11.1)	31(86.1)		
内关	38	0	0	38(100)	36	0	0	36(100)		
足三里	38	4(10.5)	0	34(89.5)	38	4(10.5)	3(7.9)	31(81.6)		

(10.5%)。甲、乙医生针刺方案的手法强度差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.82, P < 0.001$)。

2.4 不同医生针刺方案的针刺深度分析

甲医生制定针刺方案时,对中脘、天枢、内关及足三里行针的针刺深度均为 1 寸,其针刺深度稳定。然而乙医生在制定针刺方案时,选择中脘刺 1 寸 28 次 (80.0%)、1.5 寸 7 次 (20.0%);天枢刺 1 寸 25 次 (69.4%)、1.5 寸 11 次 (30.6%);内关刺 1 寸 34 次 (94.4%)、1.5 寸 2 次 (5.6%);足三里刺 1 寸 8 次 (21.1%)、1.5 寸 30 次 (78.9%),其针刺深度会随辨证情况及患者身形体态变化。甲、乙医生针刺方案的针刺深度差异有统计学意义 ($\chi^2 = 70.08, P < 0.001$)。

2.5 不同医生针刺方案的留针时间分析

甲医生制定针刺方案时,对中脘、天枢、内关及足三里均留针 20 分钟,其针刺手法留针时间稳定。然而乙医生在制定针刺方案时,对中脘留针 20 分钟 31 次 (88.6%)、留针 30 分钟 4 次 (11.4%);天枢留针 20 分钟 33 次 (91.7%)、留针 30 分钟 3 次 (8.3%);内关留针 20 分钟 31 次 (86.1%)、留针 30 分钟 5 次 (13.9%);足三里留针 20 分钟 31 次 (81.6%)、留针 30 分钟 7 次 (18.4%)。两医生针刺方案的留针时间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.77, P < 0.001$)。

2.6 不同医生针刺方案的补泻手法分析

表 2 示,甲医生制定的针刺方案中,手法以平补平泻为主,仅对个别患者足三里穴使用补法。乙医生制定的针刺方案中,手法较为多变,除内关穴仅采用平补平泻外,其余穴位依据辨证情况会给予补法、泻法或平补平泻。两医生针刺方案补泻手法差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

本研究结果表明,甲乙针灸医生同时对相同患者进行辨证,一致性低 (一致率 38.5%, $k = 0.22$)。甲医生辨证结果主要为邪实犯胃、痰浊内阻型或胃阴不足、胃虚有热型;乙医生辨证结果主要为邪实犯胃、痰浊内阻型,脾胃气虚型或无需辨证。但两医生选定的穴位及数量基本一致,平均针

刺 5 个穴位,并以中脘、天枢 (双侧)、内关 (双侧)、足三里 (双侧) 为主,但在针刺深度、针刺强度、针刺手法及留针时间几个方面存在明显差异。

中医理论认为,恶心、呕吐主要因胃失和降、胃气上逆所致。由于化疗引起的恶心、呕吐的病机的特殊性在于实邪痰浊的存在 (两名医生一致),以及胃阴虚 (甲医生) 或脾胃气虚 (乙医生)。由于辨证的准确性没有金标准,所以,本研究仅仅能揭示辨证的不一致性。但是,尽管如此,两名医生在选穴治疗时均以和胃降逆为本,与文献报道^[18 239-240]中的临床针刺治疗恶心、呕吐的常用腧穴基本一致,即中脘、胃俞、内关、足三里为主穴,寒者加上脘、热者加内庭,痰饮者加丰隆,气滞者加太冲,随证加减。两医生的选穴并没有因为辨证的差异而出现明显不同。但是,在针刺深度、手法强度、补泻手法及留针时间几个方面,甲医生处方更为稳定,对于不同情况、证型的患者,采用了相同的针刺深度、手法强度、补泻手法及留针时间。而乙医生在处方时,反而会依据患者的具体情况及辨证结果进行调整,从而针刺深度、手法强度、补泻手法及留针时间存在一定的变化 ($P < 0.05$)。

试验完成后,我们对两名医生就上述主要研究结果进行了访谈,发现两名医生辨证时侧重的角度有所不同。癌症患者由于自身疾病消耗,体型多为中等或瘦弱,且接受的化疗药物一定程度上损伤患者正气。因而其化疗后出现的恶心呕吐症状,整体表现为本虚标实。甲医生治疗此类疾病主要采取急则治其标的原则,采用中等力度的施针配合平补平泻的针刺手法。乙医生基于扶正以祛邪的原则,针刺方案灵活,带给患者的针刺刺激量相对较大。

目前,国内外已有多项相关研究。Mist S 等^[8]发现两名相同资历医生治疗糖尿病早期患者,辨证一致性一般 ($k = 0.56$); Grant SJ 等^[11]比较了 10 名不同资历医生对同一下颌关节紊乱患者的辨证结果,一致性较低 ($k = 0.112$),而经过统一训练及规范后,医生辨证一致性显著提高 ($k = 0.618$); Zhang GG 等^[8]研究发现,3 名相同资历医生对同一类风湿性关节炎患者辨证及制定中药处方,一致

性较低 (辨证 31.7% , 处方 35.0%) ; Birkeflet O 等^[2]探索不同资历针灸医生对不孕症患者辨证及选穴结果,显示了一致性较低的辨证 ($k=0.317$) 和选穴 ($k=0.267$),这与我们研究的辨证结果基本一致。但与 Birkeflet O 的研究结果不同,我们发现针灸医生对缓解化疗后恶心、呕吐的穴位选择基本一致。究其原因,可能在于疾病特点不同,不孕症病因复杂,而化疗后恶心、呕吐的病机相对简明;也可能与两个研究的针灸医生教育背景、临床经验有关。本研究还比较了不同医生针刺方案中针刺深度、手法强度及补泻手法的不同,发现辨证的差异并未体现在穴位的选择,而是具体的手法方案略有不同,可能是针刺治疗时可通过不同的手法操作 (提插、徐疾、迎随) 达到补泻的功效。

综上所述,针对化疗后恶心、呕吐的患者,医生辨证结果一致性低,但对穴位选择影响不大,差异体现在手法方案的不同。提示不同医生参与临床针刺研究时,其辨证及针刺方案的差异一定会影响结果。本研究的优势在于客观记录并分析了不同资历医生对同一患者进行独立辨证的结果及相应的针刺方案。局限为仅对两名医生的辨证结果及针刺处方进行分析,未对不同针刺方案的实际针刺过程及真实疗效进行评价。未来开展针刺临床试验时,当有多名医生参与,应充分考虑辨证一致性对穴位选择及手法方案的影响。建议通过对医生预先培训及医生交流共识的方式,提高医生辨证一致率,从而提高试验结果的内部真实性及可重复性。

参考文献

- [1] HAMMERSCHLAG R. Methodological and ethical issues in clinical trials of acupuncture [J]. J Altern Complement Med, 1998, 4(2): 159-171.
- [2] MACPHERSON H, THORPE L, THOMAS K, et al. Acupuncture for low back pain: traditional diagnosis and treatment of 148 patients in a clinical trial [J]. Complement Ther Med, 2004, 12(1): 38-44.
- [3] SHEA JL. Applying evidence-based medicine to traditional Chinese medicine: debate and strategy [J]. J Altern Complement Med, 2006, 12(3): 255-263.
- [4] TANG JL, ZHAN SY, ERNST E. Review of randomised controlled trials of traditional Chinese medicine [J]. Brit Med J, 1999, 318(7230): 160-161.
- [5] SCHNYER RN, ALLEN JJ. Bridging the gap in complementary and alternative medicine research: manualization as a means of promoting standardization and flexibility of treatment in clinical trials of acupuncture [J]. J Altern Complement Med, 2002, 8(5): 623-634.
- [6] FLOSSMANN E, REDGRAVE JN, BRILEY D, et al. Reliability of clinical diagnosis of the symptomatic vascular territory in patients with recent transient ischemic attack or minor stroke [J]. Stroke, 2008, 39(9): 2457-2460.
- [7] SERIN RC. Diagnosis of psychopathology with and without an interview [J]. J Clin Psychol, 1993, 49(3): 367-372.
- [8] MIST S, RITENBAUGH C, AICKIN M. Effects of questionnaire-based diagnosis and training on inter-rater reliability among practitioners of traditional Chinese medicine [J]. J Altern Complement Med, 2009, 15(7): 703-709.
- [9] ZHANG GG, LEE W, BAUSELL B, et al. Variability in the Traditional Chinese Medicine (TCM) diagnoses and herbal prescriptions provided by three TCM practitioners for 40 patients with rheumatoid arthritis [J]. J Altern Complement Med, 2005, 11(3): 415-421.
- [10] HOGEBOOM CJ, SHERMAN KJ, CHERKIN DC. Variation in diagnosis and treatment of chronic low back pain by traditional Chinese medicine acupuncturists [J]. Complement Ther Med, 2001, 9(3): 154-166.
- [11] GRANT SJ, SCHNYER RN, CHANG DH, et al. Inter-rater Reliability of Chinese Medicine Diagnosis in People with Prediabetes [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013; 710892. doi: 10.1155/2013/710892.
- [12] 孙建华. 辨证是基础手法是关键 [N]. 中国中医药报, 2014-8-4(4).
- [13] 黄丹. 针灸要辨证手法要灵活 [N]. 中国中医药报, 2011-6-10(5).
- [14] 吴旭. 针灸临床辨证与手法之探讨 [J]. 上海针灸杂志, 1983, 23(4): 41-42.
- [15] 王聪聪. 评价不同资历针灸医生针刺手法操作对疗效影响的交叉试验及方法学探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [16] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013.
- [17] 张伯臾. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [18] 石学敏. 针灸学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [19] STEINIJANS VW, DILETTI E, BOMCHES B, et al. Interobserver agreement: cohen's kappa coefficient does not necessarily reflect the percentage of patients with congruent classifications [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 1997, 35(3): 93-95.
- [20] LANDIS JR, KOCH GG. The measurement of observer agreement for categorical data [J]. Biometrics, 1997, 33(1): 159-174.
- [21] BIRKEFLET O, LAAKE P, VOLLESTAD N. Low inter-rater reliability in traditional Chinese medicine for female infertility [J]. Acupunct Med, 2011, 29(1): 51-57.

(下转第 510 页)

mice [4]. Indian J Exp Biol, 2012, 50(3):187-194.

[5] FERNANDO PM, PIAO MJ, KANG KA, et al. Rosmarinic Acid Attenuates Cell Damage against UVB Radiation-

Induced Oxidative Stress via Enhancing Antioxidant Effects in Human HaCaT Cells [J]. Biomol Ther (Seoul), 2016, 24(1):75-84.

Effect of Aqueous Extract of *Jiedu Sanjie Fang* (解毒散结方) on Proliferation, Apoptosis, Migration, Adhesion of A549 Cell

JIAO Lijing¹, FU Yanli¹, ZHENG Tingting², XU Ling¹

(1. Tumor Institute in Chinese Medicine, Shanghai Institute of Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the potential mechanism of *Jiedu Sanjie Fang* (解毒散结方) in treating lung cancer. **Methods** Lung adenocarcinoma A549 cell lines were treated with aqueous extract of *Jiedu Sanjie Fang* in different concentration (10, 20, 40, 80, 100 and 200 $\mu\text{g/ml}$, respectively) for 48 hours. Then Mosmann Tetrazolium Test (MTT) was used to detect the effect on proliferation, and median inhibitory concentration (IC_{50}) was calculated. Then A549 cell line was intervened with *Jiedu Sanjie Fang* in those concentrations that have smaller effects on proliferation. The apoptosis was detected with Hoechst fluorescent staining, the migration ability was detected with scoring test, the invasion ability was detected with Transwell chamber, and the adhesion ability was detected with adhesion test. **Results** The survival rates in the groups given by aqueous extract of *Jiedu Sanjie Fang* in different concentrations (10, 20, 40, 80, 100, or 200 $\mu\text{g/ml}$) were significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$), and the IC_{50} was 25.37 $\mu\text{g/ml}$. These groups also had higher apoptosis rates, lower migration rates, smaller numbers of penetrating cells and smaller numbers of adhering cells ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Also, as the concentrations increase, the function became more obvious. **Conclusion** The aqueous extraction of *Jiedu Sanjie Fang* could inhibit the proliferation, adhesion and migration of lung cancer A549 cell, as well as inducing the apoptosis. The function seems to be dose-dependent.

Keywords lung cancer; *Jiedu Sanjie Fang* (解毒散结方); A549 cell; cell proliferation; metastasis

(收稿日期: 2016-08-05; 修回日期: 2016-10-25)

编辑: 王利芬

(上接第 501 页)

Clinical Study on Differences of Syndrome Differentiation and Acupuncture Protocols between Doctors

TIAN Xia¹, CHAI Qianyun¹, ZHANG Lijuan², WANG Congcong¹, XIA Ruyu¹, HUANG Na¹, FEI Yutong¹

(1. Evidence-based Medicine Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To explore the difference of syndrome differentiation and acupuncture prescription between doctors. **Methods** The study objects were the cancer patients who had nausea and vomit after chemotherapy, and acupuncture was selected as the therapeutic method. Two doctors independently differentiated syndrome of the same patient by four diagnostic methods and conducted specific acupuncture protocols, including point selection, needling depth, manipulation strength, reinforcement and reduction, and the time of retaining needle. The consistency of syndrome differentiation was measured by Kappa test, and the differences between doctors were compared. **Results**

The consistency of syndrome differentiation was low (consistency 38.5%, $k = 0.22$), but the points selected were basically same. The master points were Zhongwan (RN 12), Tianshu (ST 25, bilateral), Neiguan (PC 6, bilateral), and Zusanli (ST 36, bilateral), and there was no significant difference in points selected ($\chi^2 = 8.746$, $P = 0.724$). But there were significant differences in the manipulation strength, needling depth, time of retaining needle, and the reinforcement and reduction between the two doctors' protocols ($P < 0.05$). **Conclusion** For the cancer patients with nausea and vomit after chemotherapy, the consistency of syndrome differentiation between doctors was low, which had minimal effect on point selection. The main difference was reflected in the manipulation methods.

Keywords acupuncture program; syndrome differentiation in Chinese medicine; practitioner; cancer

(收稿日期: 2016-10-18; 修回日期: 2016-11-20)

编辑: 焦爽