

·思路与方法·

慢性乙型肝炎中医证候研究思路探析

张晓东¹ 杜 贇² 聂红明¹ 陈建杰¹

(1. 上海中医药大学附属曙光医院肝炎科, 上海市普安路185号, 200021; 2. 北京中医药大学东方学院)

[摘 要] 探讨慢性乙型肝炎中医证候研究的思路。认为应围绕证候要素开展前瞻性、大样本的临床流行病学研究, 并与文献调研相互验证、补充; 对证候量化研究则需在某些基本环节上(如证候相关因素赋值、证候诊断阈值的确定)统一认识; 同时要开展纵向研究, 探索证候演变规律; 微观辨证的研究需方法学的创新, 才能有望产生突破性的成果。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 中医证候; 研究思路

慢性乙型肝炎是一个严重危害人类健康的公共卫生问题。据世界卫生组织报道, 全球约20亿人曾感染过乙型肝炎病毒(HBV), 其中3.5亿人为慢性HBV感染者。而我国是HBV高感染地区, 现有慢性乙型肝炎患者超过3000万。中医以辨证论治为特色, 在慢性乙型肝炎的综合防治中占有一席之地。但当前慢性乙型肝炎中医证候规范化的研究尚未有突破性进展, 行业、地方或专家的诊断标准亦未统一, 在一定程度上制约了中医临床治疗方案的推广及相应疗效评价体系的建立。因此, 如何更进一步深入此项研究无疑成为迫切需要解决的问题, 在参阅当前相关报道基础上, 就慢性乙型肝炎中医证候研究的思路略作探析。

1 执简驭繁, 以证候要素为切入点

“证候要素”或者说“辨证要素”概念的构建, 为证候规范化研究开辟了新的路径。朱文锋教授^[1,2]提出建立“症状—辨证要素—证候”的辨证新体系, 而所谓“辨证要素”(简称“证素”)就是通过对“证候”(症状、体征等病理信息)的辨识而确定的病位和病性, 是构成“证名”的基本要素。“证素”包涵有病位和病性两个基本因子, 任何复杂的“证”都可以两者为基础排列组合形成, 从而对把握辨证起到执简驭繁的作用。王永炎院士等^[3,4]则认为, 中医证候属于高维高阶的复杂系统, 对于其命名应采取“降维升阶”的方法, “维”即对常见证候进行简化分解后得到的最基本的证候要素; “阶”即最基本的证候要素相互间的组合及与其他各种辨证方法的交叉, 因此, “降维升阶”实际是对证候要素的提取和应证组合规律的探索。

上述两种观点具有不谋而合之处, 从证候要素入

手开展证候规范化研究不仅增加可操作性, 而且更适应中医证候系统复杂多变的特性。慢性乙型肝炎的中医病机复杂, 证候类型并非单一, 常常互相兼杂, 且又存在“无证可辨”的特殊情况。因此, 以往推行的诊断标准无法覆盖临床的全部可能, 比如在临床实际中有部分慢性乙型肝炎患者中医辨证当归属肝气郁滞或肝胃不和, 而1991年中国中医药学会内科肝病专业委员会天津会议《病毒性肝炎中医辨证标准》^[5]中的肝郁脾虚证显然是不能概括两者的。但如果以证候要素为切入点进行研究, 把上述证型分解为病位要素肝、脾、胃和病性要素气郁、气逆、气虚等则可通过应证组合予以解释。

当前中医许多病证的研究已采用这种方法, 但有关慢性乙型肝炎这方面的研究报道似乎不多, 于春光等^[6]曾对符合选择标准的文献中证候及证候要素进行分析, 认为慢性乙型肝炎最常见证候依次为肝郁脾虚、肝肾阴虚、湿热(蕴结)、脾肾阳虚、瘀血阻络、肝胆湿热、气滞血瘀、肝气郁结、肝郁血瘀、血瘀证、脾肾两虚。常见的证候病位要素有肝、胆、脾、肾、胃、中焦、络; 病性要素有阴虚、阳虚、气虚、血虚、湿、热、气郁、血瘀、毒、寒、水、痰等, 为慢性乙型肝炎证候的规范化研究提供一定依据。然而前瞻性的围绕证候要素研究开展的慢性乙型肝炎证候调查尚未见报道, 正需要我们进一步的深入。

2 古今接轨, 文献与临床并进

文献调研是开展证候规范化研究必需和必备的工作。文献调研带有目的性, 但在此过程中往往又可以发现新问题, 提出新命题。进行慢性乙型肝炎中医证候规范化的研究必然要在文献梳理上做足功夫。比如上文提到的通过电子检索和手工检索对期刊文章进行针对性筛选、解析, 从而对慢性乙型肝炎中医证候及证候要

素进行研究就是很好的例证。而中医古典医著卷帙浩繁,同样是文献研究的重点所在,尤其目前完全可以通过建立大型的医籍数据库,根据研究目的和内容录入相关条目,再借助数据挖掘技术进行统计分析。虽然古代并无慢性乙型肝炎这一病名,但可以找到其对应的中医病名,进而在中医病名下去研究它的病因、病位、病性或病势分布及演变规律,继而上升到病机概括的高度,从某种程度而言,后者可以接近对慢性乙型肝炎中医证候的认识。此外,基于病—证—方关联研究的启发,我们可以通过文献研究,采用“以方测证”的方法,逆向推演出疾病的病机和证候特点,为慢性乙型肝炎的证候研究提供间接依据。

厚“古”自然不能薄“今”,开展慢性乙型肝炎证候规范研究时我们仍然立足于现实临床,从当前临床来印证或补遗文献。其中临床流行病学方法就是证候研究的一个重要手段。它是从人类群体特征的角度,通过严格的设计、测量、评价(DME),研究各种疾病临床规律的一门方法学,它研究的是由个体组成的各种群体之特性或现象,这些特性或现象就是群体特征^[7]。正确的运用DME程序和思维方法对慢性乙型肝炎证候进行研究,无疑可以增加研究结果的真实性和可靠性。但其要求也更为严格,必须有严密合理的设计,要力争排除各种偏倚和干扰因素的影响,比如能否实现对调查人员水平的一致性考核,能否做到调查表的信度和效度考评等,所以在慢性乙型肝炎的证候研究中必然要引入这种方法,但更需科学严谨的实施。

3 溯本求源,从点到面,层层递阶

上文提到慢性乙型肝炎中医病机复杂,尤其随着病程的延长,往往呈现虚实夹杂的病机特点,这就决定了其证候类型的兼杂性,单一证固然存在,复合证亦不在少数,且组合类型多样。回顾1991年中华全国中医学肝病专业委员会标准(湿热中阻证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证、脾肾阳虚证)^[5],发现其中有单一证,但更多的是复合证,比如肝肾阴虚证实际包涵了阴虚、肝阴虚、肾阴虚、肝肾阴虚四者的信息,但这一证名的确立可能使肝阴虚证无法“对号入座”,因为两者在病位上就有差异;又譬如肝郁脾虚证,如用肝郁脾虚证和肝肾阴虚证两者的组合来说明显然欠妥,因为它缺乏脾气虚和肾阴虚的证候特点。所以对慢性乙型肝炎的证候研究当溯本求源,正如有学者提出的从基本证候着手,逐步向复证研究过渡^[8],它符合前文提及的从证候要素切入,探寻慢性乙型肝炎证候组合规律的研究思路,更能适应中医证候诊断系统非线性、多维多阶、可以无限组合的复杂特性。

其次,当前中医证候研究正从定性研究向定量研究逐渐过渡,尤其是宏观辨证的定量化。但这种量化研究至今并未规范化,必然会影响证候研究的整体效果。证候量化标准研究涉及确定证候相关因素、对相关因素赋分、确定证候诊断阈值等环节,它们的研究方法都亟待统一^[8]。因此,如何规范证候量化标准本身就成为一项研究,是开展后续研究的前提和基础。以慢性乙型肝炎证候量化研究为例,我们可以先对其证候要素及相关组合进行量化研究,诸如对证候要素“血瘀”或对证候要素“气虚”(病性)和“脾”(病位)两者组合(即脾气虚)的量化研究,在此基础上,由点到面不断拓展工作。这样做的意义在于凸显疾病的因素,因为基于以病统证的研究思路,在不同病名下,同一“证素”(如血瘀)涵盖的症状(体征)必有其特异性者;即使非特异性者,其对病证判断的贡献度大小亦可能不同,这就充分考虑了中医的“异病同证”。

对症状(体征)进行筛选后的就是就是赋值,当前很多研究对症状(体征)的赋值存在一定随意性。比如“胁痛”一症,从发作程度和频率上分别给予描述、赋值必然是不同的,若采用不同赋值方法可能导致重复同一研究结果时发生出入。目前数理统计赋值的方法运用相对较多,但仍需要多种方法结合进行综合分析。其后就涉及到“证素”成立的判别阈值,它所要考虑的因素就较多,如症状(体征)出现的有无、多寡、赋值高低、特异与一般、必然与偶然等,故阈值的确立是非线性的,同时它应允许有一个浮动范围。当在这些最基本的研究环节上统一方法、达成共识后,再向上递阶、层层深入研究可能更易取得成效。

4 纵横交错,探讨证候演变规律

中医证候具有时相性特点,即呈现一个动态演变的过程。当前对中医证候的研究大多采用横断面的研究方法,即观察特定疾病在某一时刻或时段内证候的特征,亦即证候的分布规律;这种研究对时间维度产生的影响考虑不够,无法揭示随着时间变化,同一疾病证候动态演变的规律。当然可以综合几个横断面的研究结果,分析不同时点或时段上的证候分布特点从而来推导出疾病的证候演变规律,如刘绍能等^[9]就采用多中心、大样本的临床流行病学调研方法,对3年内收集的慢性乙型肝炎、慢性乙型肝炎早期肝硬化、肝硬化腹水患者进行中医证候调研,以揭示慢性乙型肝炎向肝硬化发展的证候演变规律。但这种方法考察的是不同时段内纳入的不同人群的状况,有其片面性。而纵向研究可以解决这个问题,它是研究同一患病人群在不同时点或时段内的证候特征。从同一患病人群身上获取

证候变化的信息当然可信度更高,比如研究季节因素对慢性乙型肝炎证候演变的影响就可以采用此法,选择固定的患病人群,以四季为调查时段,观察一年之内同一患病人群其证候演变是否具有时间依赖性,如夏季偏于湿热证候,冬季偏于阳虚证候等,同时也可以发现哪些证候要素是贯穿研究时段始终的,哪些证候要素具有明显因果关联性,等等。但纵向研究时间跨度长、难度很大,比如要考虑合并其他疾病、药物治疗等对证候的影响,还有就是患者的依从性等,但它对于探讨疾病证候的演变规律有优势,如经严密科学的设计、规范合理的实施,其得到的结果是很有价值的。

5 宏微结合,整体与还原对接

中医微观辨证是对宏观辨证的补充和发展,也是中医证候研究的组成部分。当前许多研究试图通过相关实验室指标的检测找寻证候的微观依据。虽然不乏新的发现,但也存在结果重复性差的问题以至能得到公认且运用于临床的微观证据很少。原因可能在于当证候的宏观辨证规范尚未真正建立,尚未形成统一标准时,所有微观层面的研究都是“无的放矢”的,所以证候宏观层面的规范化研究是基础,但微观层面的研究仍然需要开展。如何进行宏观与微观的结合呢?方法学的创新很关键。现在很多学者就提出引入系统科学和系统复杂性的方法和概念来进行证候研究。因为中医证候学是一个开放的、多因素参与的、多层次的、具有整体涌现性的复杂系统,与复杂性科学的研究对象有众多相似之处^[10]。而以往微观辨证的研究恰恰忽略了这一点,它用还原论的方法试图还原宏观证候在某个微观层面的特征,但事实是各个层面之间并非是独立的,他们出自同一源且存在于同一整体,彼此之间相互作用,相互制约。当要把属于高层次的整体特征还原到低层次时就有可能无法显现或不复存在,因为整体不是各个层次的线性叠加,它还存在着层级涌现的现象。

同时中医证候偏重于功能性失调^[11],反映的是一个功能态。那么当欲揭开它微观层面的真实面目时,不能仅局限在对物质基础的认识,更要注重考察其功能。所以从基因、蛋白质、分子、细胞直至器官、系统等层面,我们需要逐级地去释放或显现相关功能调控、制横的网络,而这也正属于复杂性科学研究的范畴。

就慢性乙型肝炎的证候研究而言,宏观辨证是前提、是基础,而微观辨证的展开必须建立起系统整体性思维,而不是单纯的还原分析,当将整体论与还原论纳入同一研究体系,辩证地运用时,有可能实现两者的顺利对接,进而带来突破性的发现。

6 结语

综上所述,我们认为,当前慢性乙型肝炎的中医证

候研究应以证候要素的提取为核心,开展回顾性的文献研究和前瞻性的临床调研。在临床研究上,要突出解决相关证候要素成立的阈值、证候要素涵盖的诊断因子(主要症状和体征)及其权重(赋值)的确定方法,并期待在这些基本环节上能形成专家共识,从而能更进一步地研究慢性乙型肝炎中医证候要素的应证组合规律,建立宏观的辨证规范。

而在进行静态的慢性乙型肝炎中医证候分布研究的同时,可以开展动态的证候演变规律的探索。在宏观辨证规范建立的前提下,开展微观辨证的研究,将证候宏观、微观研究纳入统一的研究体系中,借助多学科的交叉渗透,实现方法学的改良,从而为慢性乙型肝炎的中医证候研究注入新的元素。

参考文献

- [1] 朱文锋. 中医辨证体系及“证”的规范化研究. 天津中医, 2002, 19(5): 1-4.
- [2] 朱文锋, 张华敏. “证素”的基本特征. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(1): 17-18.
- [3] 张志斌, 王永炎. 证候名称及分类研究的回顾与假设的提出. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 1-4.
- [4] 郭蕾, 王永炎, 张俊龙, 等. 关于证候因素的讨论. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(7): 643-644.
- [5] 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行). 中医杂志, 1992, 33(5): 39-40.
- [6] 于春光, 王天芳, 万霞, 等. 慢性乙型肝炎常见中医证候及证候要素的分析. 北京中医药大学学报, 2005, 28(6): 70-73.
- [7] 嵇波, 陈家旭, 鲁兆麟. 浅析 DME 方法学与中医方证研究思路的联系. 中国医药学报, 2002, 17(9): 546-548.
- [8] 凌昌全. 关于中医证候研究的几点想法. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 86-89.
- [9] 刘绍能, 陶夏平, 王融冰, 等. 慢性乙型肝炎中医证候演变规律研究. 中国中医药科技, 2008, 15(3): 161-163.
- [10] 白云静, 申洪波, 孟庆刚, 等. 中医证候复杂性特征及证候研究思路探析. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(9): 754-756.
- [11] 郭蕾, 王永炎. 论中医证候中的复杂现象及相应的研究思路. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(2): 3-5.

(收稿日期: 2008-08-20)

[编辑: 黄健]

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有0号、1号、2号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒135元(含邮资)。

地址:浙江新昌县一诺胶囊有限公司 邮政编码:312560

电话:(0575) 86061888, 013706852676, 联系人:潘炎锋