

· 综 述 ·

中医证候定量诊断的研究现状与思路概述

李家星^{1,2} 林 凌¹ 宋俊生³ 商铁成³ 李 刚¹

(1. 天津大学精密仪器与光电子工程学院生物医学检测技术与仪器重点实验室,
天津市南开区卫津路 92 号, 300072; 2. 天津科技大学; 3. 天津中医药大学)

[关键词] 中医辨证; 证候; 定量诊断; 数理统计

中医的精髓是辨证论治。辨证的准确性是考查中医疗效的重要前提。长期以来中医的辨证依据较多依赖主观因素, 较少借鉴客观指标, 致使辨证结论存在一定的模糊性, 同时表现为个体差异大、可重复性差等诸多不足^[1]。又由于受到医生水平、学术流派等因素的影响使得证候难于规范化和标准化, 束缚了中医学的传承与发展。应用现代技术进行证候的量化研究是建立统一、规范证候诊断标准的重要途径, 是中医走向现代化的必由之路^[2]。

证候的定量诊断研究通过借鉴循证医学和数理统计等学科的思路和方法, 相继进行了证证的计量、证候诊断模型及病的诊断模型等方面的研究, 并取得了一定成果。但由于人体是一个复杂的系统且证候具有高维高阶特性^[3], 致使研究成果很少应用于临床。其主要问题有: ①主观定义客观“标准”, 以致带来巨大的困难和混乱。中医的症状、体征属于定性指标兼有“量的信息”和属性的差异。但现有的症状量化方法却是建立在对上述两点进行简化的基础上, 存在主观性强及可重复性差的缺点。为辨证带来巨大困难的同时影响了证候量化的准确性。②信息利用的局限性。现有的建立证候定量诊断模型的数理统计方法存在局限性, 多是对症状间和证证间的相关性进行不同程度简化, 不能充分体现辨证的复杂性和层次性。

本文在了解证候的内涵和本质的基础上, 对现有证候定量诊断的研究现状及存在的问题进行了分析, 并指出证候量化诊断可遵循以下几个方面开展: ①充分体现中医系统、辨证的思想, 选择合适的切入点进行研究, 使其可提供理论支撑和指导临床数据的采集与规范。②利用现代化测量手段对中医特异性指标(如舌诊、脉诊)进行客观度量, 并结合西医的生理、生化等微观指标建立客观参照系。③根据证候的本质, 结合多种数据挖掘算法, 建立证候的客观诊断模型。

1 证候定量诊断的研究现状与存在问题

证候的定量诊断是根据证征的量化指标进行分析和筛选, 建立诊断模型。主要包括辨证指标(症状)定量化和辨证量化(模型建立)^[4]。前者是数据的预处理, 其直接影响着辨证的客观性和可操作性(可重现性); 后者建立证候诊断模型, 是当前中医定量诊断研究的核心内容, 其客观性和准确性以前者为基础。

1.1 辨证指标(症状)量化现状及存在的问题

与西医对病的把握相比, 中医证的认定要困难得多, 西医对病的诊断大多有客观指标, 或者量化的一些指标^[5], 而中医证的诊断所依据的“四诊”信息是依靠医生的主观感受来获得和确认的定性认识, 这给中医证候的量化带来很多挑战。对于辨证指标有如下划分: ①四诊中间诊的重要性居首位, 反映的信息量大, 涉及面广, 属于不能精确测量的软指标; ②对于具有较丰富“量的信息”的舌诊、脉诊, 属于可以客观测量的硬指标; ③基于病症结合的前提, 在诊断研究中纳入西医病的一些生理、生化及检验所获得的微观指标。

软指标主要来自患者自述和医生主观感受。在绝大部分研究中将四诊信息(包括舌、脉)全部归属于软指标。主要是做定性描述, 其中也含量(程度)的分级(如舌苔的薄厚, 自汗、盗汗等汗量差异等)及指标间属性单位差异的分级。李联社等^[6]提出采用 5 级计分法并根据主要和次要症状在中医证候中所占比重不同而赋分。梁茂新等^[7]提出从次数、面积、体积和温度等属性方面量化分别计量、处理体征; 孙亚男等^[8]在对冠心病中医临床证型诊断的研究中按主症和兼症的计分规则以及舌象的计分规则, 并通过疗效评分函数对临床数据进行量化。这种量化分级, 简化或忽略了症状的量和属性等方面的差异, 不可避免地掺入了主观臆测的成分, 弱化了证候程度上的差异和影响了证的判定, 导致可操作性差。

舌脉信息的变化是疾病的重要体征, 察舌按脉是中医诊查疾病的重要手段。近些年来许多研究发现舌象和脉象与一些常见病存在着很高的相关性, 如张琴等^[9]利用舌脉的诊断信息建立炎后肝硬化患者 4 种证候的诊断模型并进行了病机的分析。汪涛等^[10]通过观察冠心病患者舌、脉象特点, 发现冠心病患者证候以瘀血证为多, 其舌、脉象改变与冠脉病变程度具有相关性。可见舌脉的变化是观察体内功能变化的一个重要窗口, 对识别病证、判断病情、分辨病机和病位都具有重要意义^[11]。但舌诊、脉诊具有很强的主观性。任一脉象都具有“位、数、形、势”4 种属性, 即具有深浅、节律、硬度和流利度等多方面的特性。不同特性的变化组合, 表现为多种脉象形态, 可通过其了解气血虚实, 脏腑功能强弱等病势, 为治疗指出方向。目前对脉诊客观化研究已有大量的经验, 研制出多种性能各异的脉诊仪, 进行脉象检测和脉波分析。但却很少在临床上推广, 主要原因: ①脉诊存在复杂性和模糊性, 测量指标不一致, 无统一的客观诊断标准; ②可靠的传感器技术是脉诊采集设备进入临床的先决条件。目前尚无一种传感器能揭示“形”和“势”特征的采集和提取。③现有研究还是简化的、局部的(如简单的心血管系统和血

液流变学的方法进行概括), 未能从系统整体性和规律性方面对中医的证候和病机的物理机制进行诠释^[2]。同样舌与脏腑经络之间有着非常密切的内在联系。脏腑气血损伤易造成舌质/舌体的变化。因此, 很大程度上可通过舌诊(舌质、舌苔、舌裂纹和舌下静脉等信息) 对人的不同脏器的健康状况进行判断。舌象信息的采集与提取已取得很大进展。从运用计算机和数码技术的舌部信息的提取, 到采集舌部的高光谱图像, 从谱图结合的方式进行特征的提取^[3]。但是现在存在的主要问题是找出舌象图谱特征与病证之间的物理机理联系, 为病证诊断提供客观依据。

当前也有运用现代西医检测手段所得生理生化等指标, 对中医证候进行定量化的研究, 寻求指导证候诊断的特异性指标。如袁肇凯等^[4]运用逐步判别分析法建立了冠心病 7 类证候(血瘀阻证等) 各证型的 Fisher 判别函数。同时张天奉等^[5]在分析中医证候客观化研究的误区时, 提到有人找到肾阳虚证患者的特异性指标——24h 尿 17 羟皮质类固醇的含量降低, 但其他人在脾阳虚、脾阴虚证乃至其他五脏虚证中, 均得出了相同的结论。这说明某些特异性指标可以体现证的某些侧面, 但不能反映证的多层次性。因此, 不能片面地根据生理生化指标来诊断证候, 应将这些微观指标与中医的宏观指标结合起来, 深入研究它们的相关性。

1.2 辨证量化(模型建立) 现状及存在问题

证候诊断模型的建立是当前中医定量诊断研究的核心内容, 其是根据量化后的辨证指标, 应用数学方法进行分析并建立证候预测模型。本文主要探讨多元统计分析方法的现状。

多元统计分析方法应用于中医证候研究领域由来已久, 为中医证候的研究引入了规范和量化的数学描述, 并取得了一定的成果。近年来多采用判别分析、相关分析和回归分析等方法。证候量化研究主要涉及确定证候相关因素、对相关因素赋分和确定证候诊断阈值等三个环节。如周慎等^[6]研究了中风后遗症的证候, 在临床流行病学调查的基础上, 采用逐步 Bayes 判别分析法对有阴虚血瘀证等 4 类证候建立了 Bayes 判别方程式。吴圣贤等^[7-18]采用 Fishers 多元逐步判别分析方法, 同时运用 DME 方法考核诊断效能。判别式法目前仍存在较多局限性, 如大多要求数据满足大样本且服从正态分布的特征; 对定性变量进行二值化处理, 不足以全面表达原有含义; 假定各诊断指标相互独立并采用线性模型, 而实际各症状指标之间、证证间具有复杂的非线性关系等。

Logistic 回归分析特别适用于自变量不能满足正态分布, 应变量为多项分类的资料, 因此是以往证候研究中使用最多的统计方法。姚魁武等^[9]在流行病学指导下收集大样本数据, 对症状二值化并进行 Logistic 回归分析处理, 对血瘀证诊断进行量化建模。陈建设等^[20]针对艾滋病 4 种实证, 运用二分类 Logistic 回归分析法, 按频率筛选变量, 分别计算各个症状的贡献度, 为临床辨证提供客观依据。但这种运用单一统计分析方法对证候诊断进行量化建模亦存在局限性, 既没有充分考虑症状量的信息, 又简化了症状和证证间的复杂关系, 因此, 不能充分体现辨证的内涵与层次。

综上, 统计分析法很大程度上无法满足蕴涵着高度复杂性

的临床诊断数据的分析, 难以全面深入地刻画中医证候的内在规律。需要寻求更多非线性的分析方法。此外, 人体是一个复杂的巨系统, 其病机的发生和发展原因受到体质、环境的诸多因素的影响, 证候类似于动态多维的网络, 而用精确的数学模型不能更有效地诠释它, 需要引入智能算法。

2 证候定量诊断研究思路的探讨

从前述中医证候定量诊断的研究现状看, 多数研究方法都致力于采用统计方法筛选与证候相关的症状, 并计算各证对证的贡献度, 以加权后“主症+次症”的模式来建立诊断模型。这些对证候的规范和临床指导有着一定的意义, 但在研究中多是采用简化方法对辨证指标量化, 忽略其蕴含的量的信息, 缺少客观参照系; 再有, “证”是一种综合性功能态, 有具体功能网络和调控中心^[21], 其反映疾病在某时段所处部位、性质、程度或发展趋势, 这些特征又是通过症状和体征表现出来, 而限于方法的局限性, 现有的研究多以简化的方式根据这些辨证要素分析症状的性质及其关系, 所建立的诊断模型不能充分反映证候的本质, 导致很少应用于临床实际。针对上述问题, 建议未来证候定量诊断研究方向可从以下几个方面入手。

2.1 找到较佳的研究切入点, 使其可提供理论支撑和指导临床数据的采集与规范

证候的量化诊断标准能否客观地反映临床实际, 取决于临床资料辨证与临床实际的符合程度。鉴于证候在很多方面存在不规范性以及由于辨证方法不统一而导致的不确定性和模糊性, 所以应该选择对于中医来说有治疗优势的西医病种及相关的证候作为定量诊断的研究切入点。好处是其辨证术语与辨证方式有一定的规范性或称存在一定的参考标准, 可以担负指导临床数据采集的责任; 可利用病证结合的基础, 纳入更多现代医学的客观指标; 可为证候诊断模型的建立提供可靠的理论支撑。因此, 其应该具有如下特征: ①具有病证结合的基础: 结合中医治疗有优势的疾病(如乙型肝炎、高血压病、糖尿病等), 选择有工作基础的常见证候(如肾虚证、血瘀证等)^[22]作为定量诊断的研究对象, 既便于诊断模型的建立, 也利于同现代医学接轨。同时可以借助当代医学诊断和测量手段, 纳入更多微量量化指标, 为证候定量诊断提供更多客观标准并有望寻求出某些特异性指标。②具有一定的规范性: 即证候的定量诊断需建立在一定宏观规范基础上。该宏观规范应该是在文献整理法、专家咨询法和流行病学调查等方法基础上建立起来的规范准则。以此准则指导临床数据的采集并在此基础上建立的证候量化诊断将更能客观地反映临床实际, 并有望形成统一的诊断标准。③具有公认的宏观标准的单证候: 中医临床证候多为复合证候, 并存在名称混乱、宏观诊断标准不规范等缺陷, 且复合证候多是单证的有机结合。相比于复合证候, 一些基本单证证候(肝郁证、血瘀证等) 还是有公认的宏观标准的, 因此, 可从单证入手进行量化研究, 逐步向复证研究过渡^[21], 遵循点一线一面一体的研究原则。

2.2 中医特异性指标的客观度量与客观参照系的建立

中医特异指标的客观度量。前文已对舌脉做了详细分析, 总结发现, 多数信息采集和测量手段存在对条件要求苛刻, 信息提取不全面, 不能很好地表现舌脉本质, 未能在临床广泛应

用等特点。因此,提出以中医理论为指导,规范采集指标,利用现代科学手段对舌、脉等信息进行全面客观的采集。如脉诊方面,采用多角度、多方位、多物理量传感器技术共同采集脉象信息;而舌诊方面可对检测目标进行定性、定量和定位的描述。随着空间分辨率和光谱分辨率的提高,可以对生物组织进行生理和病理变化的分析^[23],采集舌部超谱图,开发智能识别分析算法,全面提取舌部客观信息将成为可能。如此可为病证诊断提供客观依据。

建立客观参照系。首先,以流行病学调查采集到的数据(包括健康人和病例)为基础,采用小波分析及关联规则等算法,对客观指标间相关性进行分析,提取公共特征,挖掘客观指标间的物理机制,为整个辨证体系建立客观参照系;其次,综合多种非线性方法如粗糙集、神经网络等对主观症状进行相关性分析和计算贡献度,筛选出主要症状,并根据量值和关联性对症状按病位、病性、病因等证素进行分层;再次,基于此开发定量化分析算法,分析计量症状和客观参照系间的物理机理联系,用客观参照系来表征计量症状的物质本质并进行客观量化。如此可发现证候特异性指标且增强了诊断的可操作性。

2.3 根据证候的本质,结合多种数据挖掘算法,建立证候的诊断模型

中医证候是一非线性复杂网络。辨证是一种通过分析、综合、推理的步骤来判断决策病位、病性、病因的思维形式,其注重总体观把握人与环境的相互影响,属于一非平稳的随机过程。需借助信息论、人工智能及统计学等知识,设计出能处理非平稳随机过程且能进行综合决策的多层次数据挖掘算法组,对证候进行智能诊断。这就需要根据大样本临床数据的先验辨证(专家辨证)和客观量化指标群的综合分析,以信息熵度量的形式确定算法中各个层面上判定的条件和跳转的阈值。从病位、病性、病因等多层面上,根据证候的局部特点综合多种挖掘算法建立和改进神经网络模型,并以级联和并联的形式将其装配在一起,从而生成整个辨证模型。如此才能更有效地模拟辨证思维的推演过程。预测模型建立后,需进行大量的临床验证,可根据性别、年龄、地域体质等对模型进行修正,使其在临床上具有推广性。

3 小结

定量诊断是实现中医证候诊断的规范化并迈进现代化和科学化的先决条件。面对这样错综复杂且含有模糊性、非线性性的证候系统,必须以中医基础理论为指导,从大量临床数据入手,一方面利用先进的科学技术积极有效地客观度量四诊的特异特征;另一方面引入现代医学生理、生化等检测指标,结合多种数据挖掘算法,针对证候的本质,探索并挖掘潜在的规则并能客观反映临床实际。为中医证候理论发展提供重要的原动力。

参考文献

[1] 吴承玉. 统一、规范中医辨证体系——证候辨证系统研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(4): 25-27.
[2] 徐进秀, 焦安铃. 中医证候规范化研究的思路与设想[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(4): 261-265.
[3] 李梢. 从维度与阶度探讨中医证候的特征及标准化方法

[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(3): 1-4.
[4] 陈家旭, 瞿德斌. 中医计量诊断方法研究进展[J]. 中国医药学报, 1999, 14(6): 63-66.
[5] 李国春, 陈文培, 梅晓云, 等. 中医宏观辨证指标量化方法研究探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 650-652.
[6] 李联社, 曹贵民, 赵广刚, 等. 中医症状定量化方法初步研究[J]. 中医学药刊, 2005, 23(11): 2046.
[7] 梁茂新, 王雪峰, 董丹. 中医辨证规范所要解决的基本问题[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2005, 7(3): 18-23.
[8] 孙亚男, 宁士勇, 鲁明羽, 等. 贝叶斯分类算法在冠心病中医临床证型诊断中的应用[J]. 计算机应用研究, 2006, 11(1): 164-166.
[9] 张琴, 王磊, 都广礼, 等. 肝炎后肝硬化患者舌诊、脉诊信息在中医证候判识中的作用与意义[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(6): 416-417.
[10] 汪涛, 虞东玲. 冠脉造影结果与中医舌诊脉诊关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(24): 2888-2889.
[11] 朱庆文, 牛欣, 杨学智, 等. 基于脉诊、舌诊信息提取与识别的诊断集成技术研究策略[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(6): 384-390.
[12] 闪增郁, 陈燕萍, 汪南玥, 等. 中医脉诊信号采集与分析研究中的几个关键问题[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(1): 77-78.
[13] 李庆利, 薛永祺, 刘治, 等. 基于高光谱成像技术的中医舌纹分析算法[J]. 光电工程, 2007, 34(4): 60-64.
[14] 袁肇凯, 田松, 李杰, 等. 冠心病中医证候临床实验指标的计量诊断研究[J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(4): 26-29.
[15] 张天奉, 张建军, 吕金阳. 走出中医证候客观化研究的误区[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(11): 21-22.
[16] 周慎, 易振佳, 刘伍立, 等. 逐步 Bayes 判别法对中风后遗症 757 例中医证候的计量诊断研究[J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(6): 4-6.
[17] 吴圣贤, 林求诚, 王永炎. 脑动脉硬化症中医辨证计量诊断的回顾性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(1): 59-63.
[18] 吴圣贤, 林求诚, 王永炎. 脑动脉硬化症计量诊断的回顾性研究[J]. 福建中医药, 2006, 37(1): 1-4.
[19] 姚魁武, 张勇, 王阶, 等. 血瘀证量化诊断流行病学调查数据的 Logistic 回归分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(4): 30-33.
[20] 陈建设, 谢世平, 许前磊, 等. 艾滋病常见实证量化诊断的 Logistic 回归分析[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 632-635.
[21] 凌昌全. 关于中医证候研究的几点想法[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 86-89.
[22] 吕爱平. 中医基础理论研究的设想[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(4): 249-250.
[23] 李庆利. 医学成像光谱技术研究进展[J]. 影像科学与光化