

• 学术探讨 •

从证本质研究的反思探讨证的异质性

王 萍^{1,2*} 杨海燕¹ 喻松仁^{1,2} 袁肇凯²

(1. 江西中医学院中医研究所, 江西省南昌市阳明路 56 号, 330000; 2. 湖南中医药大学)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973717)

* 通讯作者: jzwping@163.com, (0791)87119995

〔摘 要〕 证本质的研究历经多年, 从证本质的理论探讨到证研究方法的改进累积了丰富的素材。从证本质研究的现状出发, 提出了证本质存在异质性的特点, 并对证本质存在异质性的原因进行了理论探讨, 以期对证本质的研究探索一条新的途径。

〔关键词〕 证本质; 证异质性; 证候研究

1 证本质研究现状

当前的证本质研究主要在于寻求一些特异性的指标, 使不同的证之间可以相互区分, 为证客观化提供依据。特异性指标涵盖多个层面, 从宏观的病理指标到基因水平均有涉及。证的特异性指标是通过具有相同证的群体进行研究而获取的共性指标。然而几十年证本质研究累积的结果表明, 已有的证的特异性指标, 一方面在不同的研究结果中未能获得统一, 重复性差; 另一方面在于缺乏特异性, 一个指标在不同的证当中均有体现。

对于证本质研究的困境, 许多学者进行了反思, 并提出了自己的见解。针对不同研究的结果获得的特异性指标不同, 有学者认为是证的诊断标准有差异所致^[1], 也与中医症状体征的非客观化有关。对于特异性指标不特异的现象, 大部分学者认为, 这是因为以往研究多采用还原分析的方法, 不能体现中医的整体性特点, 而应该采用指标群的概念, 并由此引入了以高通量的组学(基因组、转录组、蛋白质组、代谢组等)为代表的系统生物学的研究方法。系统生物学方法被认为符合中医整体观念, 能为中医证本质的揭示提供新的突破口^[2-3]。

2 证本质的异质性特点

但无论采用上述何种研究方法, 更换思路对以往研究结果进行反思可能会获得有价值的突破。

2.1 现代医学疾病异质性研究为证本质的异质性探讨提供了借鉴

类似的现象在现代医学研究中也普遍存在, 可以很好地为中医证本质的研究提供借鉴。一方面, 现代医学研究发现, 原本一些具有相同或相似表现(症状、体征等)的病理类别被归于一个疾病, 但随着认识的深入, 现象背后存在着的不同遗传机制被揭

示出来, 即疾病的遗传异质性。另一方面, 有些异常遗传基因相同的疾病可以表现出不同的临床症状, 即疾病的表征异质性。也就是说, 不同的临床表现可以有相同的内在病机, 相同的临床表现也可以具有不同的内在机制。

2.2 证本质具有异质性

证被认为是区别于疾病的概念, 是从不同角度来认识病患的病理概念。证在本质上是依据中医理论对获得的症状体征进行分析综合后获得的病机概括^[4-5]。根据中医理论, 外在症状可以不同, 只要病机相同, 治就相同。这与现代医学有关疾病表征异质性的特征相似。然而疾病同时也具有遗传异质性的特点, 是否证本质也具有异质性特征呢? 如有学者认为, 同是血瘀, 以瘀血块为主要表现的和以舌质瘀斑为主要表现的可能在病机方面并不相同, 可能也难以诊断为同一的血瘀证^[6]。并提出证具有多态性的特点^[7]。或许当前意义上的证可以进行再划分、再归类, 进而指导临床治疗。

3 证本质异质性研究的意义

一定意义上, 证的判断依据——症状群具有异质性, 这里称之为证的表征异质性; 其背后的机制也存在异质性, 称之为证本质的异质性。证的表征异质性与本质异质性的关系探讨能更好地阐释现有证本质研究结果重复性差的原因, 为证本质研究提供新的思路, 并为证的规范化研究和临床疗效的提高进行有价值的探索。

4 证本质存在异质性的理论探讨

4.1 证的诊断依据——症状的多样性是证本质异质性的体现

证是以症状和体征为依据分析归纳而成的一种病理状态, 一个能指导临床论治的相对完整的证

由病因、病性、病位及病势等要素构成。证具有层次性的特点,即宏观层次的证可以再分成具体的证,如八纲辨证的寒证、表证等,气血津液辨证的气虚证、血瘀证等均属于宏观层面的证。当前证本质的研究主要是基于宏观层面的证,如虚寒证、血瘀证、阴虚证的研究。由于宏观层面的同一证其判断依据来源的症状群具有多样性,除了病位的明确区别因素之外,还有判别病性等症状依据的直接差异,如血瘀证的判断依据可以是舌质暗、舌有瘀斑、刺痛、病理性肿块、脉涩等单一症状或几个症状的组合。有学者对临床中肾阳虚证的判断依据进行了分析,证实了肾阳虚证症状的多样性特点^[8]。要试图在如此多样的表征(症状)背景中寻求到共同的分子水平机制是值得商榷的,这也是证本质研究多年来难以突破的原因之一。

4.2 证的时间性特点是证本质异质性的另一体现

证也具有时间性,是整个疾病过程中的阶段性反映。不同个体的证虽然可以出现相近似的证,但有些证是疾病早期即出现,可能与先天遗传因素有关,有些证是疾病发展过程中由于病理产物等因素的影响后天继发所形成。也就是说,不同个体出现的相似表型(证),可以是遗传因素的基因导致,也可以是非遗传因素(环境等)影响导致的表型模拟。就如有研究表明^[9],具有遗传性因素的冠心病血瘀证和具有非遗传性因素的冠心病血瘀证在应用同一方药干预后疗效呈现显著差异。这也说明不同个体的同一证存在着不同的基因背景。

4.3 基因多态性的研究是证本质异质性的有利证据

证的产生可能与基因多态性有关,即由于基因的多态性导致了不同个体对疾病的易感性不同,形成的证不同。同时由于这种基因多态性与证并非一对一的关系,而是多对一的关系。也就是说,不同个体相同证的产生可能分别与基因的不同位点的突变相关,这也体现了证的遗传基础的异质性。如张文富等^[10]探讨了广西壮族自治区巴马地区长寿老年人肾虚证与血管紧张素转换酶(ACE)基因插入(I)/缺失(D)多态性的关系,结果表明,百岁组老人 I/I、I/D、D/D 型频率分别为 37.04%、33.33%和 29.63%,I 和 D 等位基因频率分别为 53.70%和 46.30%,且不同的基因多态性有不同的肾虚症状群。

4.4 证本质异质性的相对性特点

现代医学对疾病异质性特点的研究可以为证的分子遗传异质的相对性做出解释。疾病的异质性是

指具有相同或相似表型(临床表现或病理过程)的疾病可以由不同的基因导致。疾病的异质性特点可以说为疾病亚型的分类提供了内在依据,即为何相同类型的疾病会有不同的临床表现等差异。本质上可以认为,疾病的异质性特点体现了现代医学对疾病的观察还不够具体,或许现有疾病类别中可以分成几个亚类,甚至独立成其他的疾病。事实上随着医学的进步这种分类的改变一直在发生。

但如前所述,作为证的判断依据的症状群也具有多样性的特点,那是否会如同疾病异质性,当前的证还可以依据不同的症状群再细分为若干亚证或确立为另一个证呢?学者在中医证的规范化研究过程中有过类似的探讨,也就是说随着中医对证的判断依据——症状的不断规范,包括概念统一、客观化、量化以及中医辨证理论的发展,当前的一个证或许会演化为多个不同的证。那时证的异质性特点就会弱化。所以说当前阶段证的异质性特点具有相对性。然而因为当前现状决定了证的规范化路程还很长,而且临床上也很难寻找到两个具有相同具体证的个体。所以在很长一段时期内,从宏观层面入手进行证的本质研究还是重点。

参考文献

- [1]安海燕,蔡红兵,周迎春,等.关于证本质研究现状的思考[J].四川中医,2007,25(6):18-20.
- [2]侯灿.用系统方法探讨中医证的本质[J].中国中西医结合杂志,2007,27(5):461-465.
- [3]李翠娟,烟建华,巩振东.从整体关系探讨中医证的本质[J].中医杂志,2011,52(1):12-13.
- [4]李高申,阮晓龙.试探证与病机的关系[J].河南中医,2008,28(12):8-9.
- [5]严石林,陈为,于宏波,等.中医辨证与症状证候病机辨识[J].成都中医药大学学报,2010,33(4):13-14.
- [6]邹世洁,陈小野.与证候规范化相关的证候实证化[J].医学与哲学,1991,(2):27-28.
- [7]陈小野,邹世洁.脾气虚证多态性的初步探讨[J].中医杂志,1996,37(2):113-116.
- [8]翟武杰,于春泉.肾阳虚证症状表现规律的临床研究[J].云南中医中药杂志,2011,32(8):22-23.
- [9]李炜弘,严石林,丁维俊,等.冠心病血瘀证家族史背景与疗效相关性初探[J].四川医学,2006,27(11):1106-1107.
- [10]张文富,凌江红,王爱坚,等.广西巴马长寿老人肾虚证候与 ACE 基因多态性的相关性研究[J].中国中西医结合杂志,2010,30(3):259-263.

(收稿日期:2011-12-28;修回日期:2012-01-16)

〔编辑:黄健〕