

• 学术探讨 •

证候要素及其演变规律研究方法探析

何 伟^{1*} 程 淼² 乔文彪¹ 田丙坤¹ 邢玉瑞¹

(1. 陕西中医学院基础医学院, 陕西省咸阳市秦都区世纪大道, 712046 2. 北京中医药大学东直门医院)

* 通讯作者: hewei7826@163.com, (029)38185123

[摘要] 证候是困扰中医规范化、现代化, 制约中药疗效评价的关键科学问题, 而证候要素作为辨证体系中的重要概念, 一直是揭示证候实质的核心研究内容。随着与哲学、数据挖掘、系统科学、信息学、天文历法、时间医学等学科不断地交流及融合, 证候要素概念的内涵及证候要素的研究方法正经历着更新。通过对证候要素及其相关概念的辨析, 证候要素研究方法的回顾分析, 可以为我们深化对证候要素概念的认识, 提高证候要素研究水平及层次, 提供认知学和方法学借鉴。

[关键词] 证候; 证素; 证候要素; 演变规律

当今的证候要素研究呈现出证候要素提取方法多样, 证候要素演变规律研究方法单一的不均衡发展局面, 不利于辨证方法体系的构建及推广。我们认为, 新方法的出现及应用, 应是基于新理念或已有理念的再认识, 对证候要素概念的思辨, 相关研究方法的回顾与比较是有益而必须的。以下将从证候要素及证素概念辨析入手, 以明确两者的内涵与外延, 进而对主要的证候要素研究类型、证候要素及其演变规律研究方法进行探讨与分析, 以期促进多学科方法与证候要素研究交叉与渗透, 最终提高证候要素及其演变规律研究结果的客观性与合理性。

1 证候要素及证素的内涵及外延

鉴于中医学术界对证、候、证、证候、证型等概念辨析的争鸣较多, 而就证候要素及证素概念认识混淆问题却鲜见探讨, 在论述证候要素及其演变规律研究方法前, 有必要首先澄清各自概念的内涵及外延。

围绕辨证论治缺乏系统概念及理论框架, 王永炎院士与朱文锋教授分别撰文《完善中医辨证方法体系的建议》^[1] 及《创立统一的辨证方法与体系》^[2], 各自阐述对建立辨证方法新体系的学术主张, 后续分别提出了证候要素及证素的概念, 成为构建辨证方法体系的重要理论基石。

证候均由若干证候要素和证候要素靶位组合而成, 其中证候要素是对证候病因病机的表述, 证候要素靶位是关于证候要素发生部位的厘定。两者具有“动态时空”、“内实外虚”、“多维界面”、“非线性关系”的特征^[3], 对证候要素的内涵和外延给予了精辟

的论断。同时基于中医“意象思维”、“病证结合”的疾病诊疗模式, 进一步提出“以象为素, 以素为候, 以候为证, 病证结合, 方证相应”的“象、素、候、证、病、方”互为关联, 层次递进的证候理论体系, 明确了中医证候研究的时间序列, 确定了“提取要素, 厘定靶位, 应证组合”^[4] 的证候要素研究内容, 使中医辨证方法体系趋于完善。

证素定义为辨证的基本要素, 证素是通过对证候(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^[5], 进一步建立了“证素辨证”的新理论体系, 奠定了证素作为辨证论治的核心和关键地位。这里的证候显然被定义为证的外候, 即客观观察到的四诊信息。而通过证素分为病位证素及病性证素可知, 证素明显是对证的概念进行最小单位的解构和划分, 使之体现出中医辨证内容及思维轨迹, 并指出证素具有一定的组合规则、证素间可有重盛涵盖关系等基本特征。

从上可以看出, 对证候含义认识不同直接导致“证候要素”与证素概念的产生, 如王永炎院士认为, 证候是对人体疾病病理生理变化的整体反应状态的概括^[3]。偏重于证的涵义, 而朱文锋教授认为, 证候是症状、体征等病理信息, 偏于候的涵义^[5], 但两者对证候要素与证素的内涵诠释, 即对“证候要素”与“病性证素”, “证候要素靶位”与“病位证素”的概念认识趋同。虽然以系统科学理论阐释“证候要素”本质特征, 以及用结构还原论阐释证素本质特征, 从不同层次和维度对证候进行解构, 揭示着证候本质特征, 但两者的提出背景、理论框架、研究思路及方法均

存在一定差异,仍不可简单地认为证素是证候要素的简称。

2 主要的证候要素研究类型

2.1 证候要素的文献研究

文献研究属于二次研究,是对已有研究成果的再提炼和再挖掘。文献研究一般包括确定研究目的、制定检索计划、文献检索、文献筛选、文献质量评价、资料提取及分析、研究报告撰写等内容^[6]。简要说,设定检索时间范围,选择并下载数据库的目标文献,确定检索词及检索方式,制定文献纳入及排除标准,建立文献数据库,在进行证候要素名称规范化处理后,对证候要素进行频率分布特征分析。

2.2 证候要素的专家问卷调查研究

采用问卷及量表学研制方法,运用预测或评估某些事物规律或流行趋势的调查方法——德尔菲法^[7],围绕某一病症或病症某一阶段设计问卷条目,并进行专家咨询求证,经过2轮以上的交流、反馈、修正,最终使专家意见趋于一致,最大限度地提高证候要素提取结果的可靠性。

2.3 证候要素的临床试验研究

随机对照临床试验、实用性随机对照试验、队列研究等均可作为证候要素提取的试验设计类型,通过设计中医四诊信息采集量表,采集健康人或患者的症状、体征、舌、脉等主观或客观信息,提取证候要素特征^[8]。

3 主要的证候要素研究方法

证候要素研究通过筛选患者主观或客观的症状、体征、舌象、脉象等四诊信息,来挖掘其蕴含的病因病机特征,其中症状、体征、舌、脉易于被观察到,称为显变量,而含有病因病机信息的证候要素不易被直接观察,称为隐变量。因此,提取显变量蕴含的隐变量信息,将大量四诊信息数据进行降阶降维处理,有效提取证候要素及其靶位是证候要素研究的主要思路。借助于多元统计、数据挖掘、信息论、概率论等多学科理论及方法,开展证候的动态时空性、非线性系统性、内实外虚性研究,代表着当前证候研究领域的潮流。

3.1 聚类分析(cluster analysis)

聚类分析是将数据集划分为若干组或类的过程,使同类数据相似性尽可能地高,不同类数据差异性尽可能地大。由于用于证候要素研究的症状变量通常较多,所以采用快速聚类,以距离衡量样本间的亲疏程度,统计各症状在各类中出现的频数情况,依

次选取症状,直至构成各类证候要素特征^[8]。

3.2 因子分析(factor analysis method)

因子分析从众多变量中提取共性因子,来评价隐变量与显变量的内在关系。因子分析分为两种形式,探索性因子分析与证实性因子分析,由于两者从不同层次上揭示共性因子与观测变量的内在联系,所以常结合应用提取证候要素及其靶位。

3.3 主成分分析(principal component analysis)

主成分分析通过线性变换从多个变量中筛选出较少的重要变量,以反映变量整体的主要特征,这种数据降维处理方法也适合于筛除混杂信息的证候要素研究,有时常在聚类分析基础上进行主成分分析,以使重要变量的筛选更为精确。

3.4 决策树(decision tree)

决策树是数据挖掘中最典型的树状结构分类方法,从根节点到每个叶节点形成一条分类原则,从而明确证候要素的判断标准。多数情况下一决策树就能很好地解决分类问题,但用单一决策树解决多分类问题时,其概括能力降低。这时层次分解的决策树比传统的单一决策树更具优势。

3.5 人工神经网络(artificial neural network)

人工神经网络通过对人脑神经网络进行抽象、简化和模拟而建立的统计模型。它以强大的非线性映射特性成为人们研究非线性世界、探索某种复杂系统的有力工具^[9]。神经网络一般采用最简单的三层网络结构,由输入层、隐蔽层、输出层构成。对于证候要素研究可采用具有一个隐藏层的神经网络,输入层为各症状和体征等变量,输出层为证候要素。

3.6 支持向量机(support vector machine)

支持向量机是Cortes和Vapnik于1995年提出的一种前馈型神经网络,在解决小样本、非线性及高维模式识别问题中表现出许多特有的优势^[10],较适宜于中医证候要素的提取和诊断研究,如运用支持向量机对名医诊治冠心病典型医案进行证候要素诊断及研究,提取到血瘀、痰浊、气虚、阳虚、阴虚、内热、血虚、气滞等8个主要证候要素,并确定了定量诊断^[11]。但目前将支持向量机用于中医药领域研究报道较少,这可能与支持向量机理论正处在发展上升的阶段有关^[12],也提示该技术在中医证候复杂系统分析中,具有较大的发展及应用前景。

3.7 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析可以对二分类或多分类的因变量进行分类,用OR值评价某一症状对证候要素

的影响大小,从而用于某一组症状的证候要素诊断,如以胃脘痛患者临床资料为基础,采用二分类 logistic 回归对胃脘痛常见证候进行量化分析,得到胃脘痛各证候主要症状及其在证候诊断中的权重^[13]。

3.8 隐结构模型(latent structure model)

隐结构模型通过隐类概率、条件概率、互信息及累积信息覆盖率等量化数据,来探讨显变量与隐变量,或隐变量之间的关系^[14]。采用隐结构模型提取中医证候要素一般有几个步骤:通过临床试验或临床调查采集症状及体征信息,建立数据库并进行预处理,经过隐结构模型分析后,构建隐树结构图,采用人工判读方法诠释证候要素特征。

3.9 结构方程模型(structural equation modeling)

结构方程模型是验证性因子分析和因果模型相结合的一种多因素分析方法,所包含的因子模型部分成为测量模型,其中的方程称为测量方程,描述了潜变量和指标之间的关系^[15]。相对于传统的因子分析和聚类分析而言,结构方程可用于多个因变量研究,既可用于显变量,也可用于隐变量(如证候要素)及变量间的直接和间接作用研究。建立结构方程模型主要有4个步骤,即模型构建、模型拟合、模型评价及模型修正。

3.10 随机森林法(random forests)

随机森林法是 Leo Breiman 于 2001 年提出的一种组合多个树分类器的分类或回归方法。随机森林法优点较多,如可有效解决高维小样本问题,即变量数目远大于样本数目,有效防止过拟合,结果相对稳定,有效解决变量间相关问题,具有较高的预测精确性等。以随机森林法编码慢性疲劳中医临床症状分级量化表中的 95 个症状,对慢性疲劳常见证候要素的主要症状及对各证候要素的贡献程度分析,预测准确率达 90% 以上,显示随机森林法对慢性疲劳证候要素具有良好的分类作用^[16]。

3.11 项目反应理论(item response theory)

项目反应理论属于社会心理学及教育学测量理论,由于中医证候要素研究多采用量表学及问卷调查方法,筛选及评价反映疾病特异性表征的四诊信息条目,与心理学及教育学的研究方法相似,因此,将项目反应理论引入到中医证候要素研究成为可能。该理论分析受试对象对测验项目的反应与受试者潜在特质间的关系,并通过项目参数来反映潜在变量(如证候要素)的变化情况^[17]。

4 证候要素演变规律研究方法

4.1 证候要素分布频率分析

通过提取各时点中医四诊信息的证候要素特征,简单地以频率分布变化来描述证候要素演变情况。由于各时点证候要素相对孤立,缺乏阐释演变规律的特异性指标支持,无法满足疾病证候动态演变规律及中药证候疗效评价需求。

4.2 转移概率矩阵(transition probability matrix)

转移概率矩阵是马尔科夫链中的重要概念,用于推断客观事物由一种状态转移到另一种状态的概率。将其用于证候要素演变规律研究,可以获取某一时点证候要素转移至下一时点证候要素的概率值,并通过树状结构图将证候要素间转移概率直观地展现出来。

4.3 非线性混合效应模型(nonlinear mixed effect model)

多时点中医四诊信息属于重复测量数据,且不符合线性数据要求,采用一般的线性数据处理方法难以胜任,而非线性混合效应模型正是用于处理非线性重复测量数据的统计方法,且允许固定效应和随机效应进入模型的非线性部分^[18]。将非线性混合效应模型用于中医证候要素演变规律研究尚不多见,有研究^[19]证实,在相似度分析的基础上,以证候相似度为效应指标,采用此模型拟合药物干预下随着时间变化的证候相似度的变化情况,可探索冠心病心绞痛血瘀证证候动态变化趋势。

总之,证候要素概念的提出是建立辨证方法新体系的必然要求,证候要素研究方法的更替与创新,标志着证候研究正处于探索与发展之中。随着对证候实质研究需求日益迫切及其与现代多学科方法的不断融合,必将会对证候要素的认识不断深入,也将对证候要素及证候要素演变规律的研究方法产生深远的影响。

参考文献

- [1]王永炎.完善中医辨证方法体系的建议[J].中医杂志,2004,45(10):729-731.
- [2]朱文锋.创立统一的辨证方法与体系[J].湖南中医药导报,2003,9(1):7-10.
- [3]王永炎,张启明,张志斌.证候要素及其靶位的提取[J].山东中医药大学学报,2006,30(1):6-7.
- [4]王永炎,张志斌.再议完善辨证方法体系的几个问题[J].天津中医药,2007,24(1):1-4.
- [5]朱文锋,张华敏.“证素”的基本特征[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(1):17-18.

《黄帝内经》怒志理论发展概要

张 岚¹ 邹纯朴^{2*}

(1. 上海医药高等专科学校中医教研组, 上海市南汇区周祝公路 279 号, 201318;

2. 上海中医药大学基础医学院内经教研室)

* 通讯作者: chunpuzou@126.com, (021)51322118

[摘 要] 梳理了怒志理论的发展概况。《黄帝内经》的相关论述标志着怒志理论的初步形成, 随着晋至隋唐时期的发展, 宋金元时期医家的融会贯通, 以及明清时期医家的整理与阐发, 怒志理论日趋成熟与完善。“怒伤肝”、“怒则气上”是怒志致病机制的简要概括, 从肝论治是治疗的主要法则。

[关键词] 黄帝内经; 怒; 情志致病

随着医学模式的转变, 心身疾病、心理障碍及社会适应不良等问题已成为危害现代人身心健康的重要因素。而在中医学学术体系中占据重要地位的情志学说, 自《黄帝内经》问世以来, 经历代医家不断发展, 在病因病机、病证、诊断和治疗方面都更加充实和完善。宋代理学家程颢曾指出: “夫人之情易发而难制者, 惟怒为甚。”怒作为五志之首, 与他志相较, 因其易发、难制的特点而更易致病, 在七情致病因素中, 具有突出地位。本文试图梳理出自《黄帝内经》以来历代关于怒志理论的发展脉络, 力图进一步丰富完善中医情志理论, 以期为临床实践提供有益的参考。

1 秦汉三国时期: 怒志理论的初步形成阶段 作为中医理论体系的奠基之作——《黄帝内经》

中包含着极其丰富的情志学说内容。《素问·阴阳应象大论》曰: “人有五脏化五气, 以生喜、怒、悲、忧、恐。”认为五志的物质基础为五脏的精气, 从而首次建立了五脏五志说。对于怒志理论, 《黄帝内经》则展开了较为深入、精辟的论述。据统计, 在书中涉及“怒”者达 47 篇, 共计 93 个词条。其中以喜怒为表述的词条出现了 25 次之多。

《黄帝内经》全面分析了怒志为病的病位、致病机理。《素问·阴阳应象大论》中指出: “怒伤肝, 喜伤心……”, 强调情志过极可伤及相应的脏腑, 大怒最易伤肝。“喜怒伤气, 寒暑伤形; 暴怒伤阴, 暴喜伤阳”。明确指出五志由内发, 故先伤五脏之气; 暴怒可致肝气逆而血乱, 血属阴, 故伤阴。《素问·举痛论》曰: “百病生于气也, 怒则气上, 喜则气缓……”,

[6] 刘 岷, 谢雁鸣. 中成药上市后临床文献评价的流程与要点[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2848-2850.

[7] 陈 钢, 武曦, 杨丽萍, 等. 基于专家问卷调查及德尔菲法的糖尿病肾病中医证候研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2241-2244.

[8] 袁世宏, 王天芳, 张连文. 中医证候的认知思路及其数据挖掘方法[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 284-288.

[9] 白云静, 申洪波, 孟庆刚, 等. 中医证候研究的人工神经网络方法探析[J]. 中医药学刊, 2004, 22(12): 2221-2223.

[10] 李 磊, 黄水平. 支持向量机原理及其在医学分类中的应用[J]. 中国卫生统计, 2009, 26(1): 22-25.

[11] 王 阶, 吴 荣, 周雪忠. 基于支持向量机的名老中医治疗冠心病证候要素研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(8): 540-543.

[12] 龙 伟, 刘培勋, 曾 平, 等. 支持向量机与中药研究[J]. 中草药, 2008, 39(10): 1441-1445.

[13] 陈建设, 陈文培. 胃脘痛证候量化诊断的 logistic 回归分析[J]. 中医研究, 2009, 22(9): 26-28.

[14] 刘国萍, 邓 峰, 夏春明, 等. 基于隐结构的中医脾系问诊信息客观化分析[J]. 中医杂志, 2011, 52(16): 1372-1375.

[15] 谢世平, 陈建设, 许前磊, 等. HIV/AIDS 证候分型及量化诊断的结构方程模型分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(7): 577-579.

[16] 洪燕珠, 周昌乐, 张志枫, 等. 基于随机森林法的慢性疲劳证候要素特征症状的选择[J]. 中医杂志, 2010, 51(7): 634-638.

[17] 申春梯, 陈后光, 陆 岩, 等. 中医证候要素研究中潜在变量模型的应用[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(11): 725-731.

[18] 罗天娥. 非正态及非线性重复测量资料分析模型及其医学应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2007.

[19] 王丽颖. 冠心病心绞痛血瘀证的药效学解构与动态演变的多维度诠释[D]. 北京: 中国中医科学院, 2008.

(收稿日期: 2013-01-17; 修回日期: 2013-03-06)

[编辑: 黄 健]