

• 综述 •

中医证候客观化临床研究进展

贾运滨, 魏江磊

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021)

【关键词】 中医证候研究; 数据挖掘; 进展; 综述

中图分类号: R241.3 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.03.026

现代证候研究开始于 20 世纪 50 年代, 证候规范化研究则从 80 年代逐渐开展起来, 证候概念、证候分类、证候命名、证候诊断标准化和规范化研究是证候研究的主要内容。现就中医证候客观化现代研究进展, 特别是病证结合的中医证候研究现状进行综述。

1 中医证候客观化现代研究进展

1.1 证候规范化研究

1.1.1 证候分型研究: 不同的疾病有不同的证候表现特点, 目前临床上主要采用病证结合为主的方法进行证候规范化研究。证候分型研究主要有以下几方面内容: ①筛选常见证素及证型: 陆灏等^[1]的研究表明, 代谢综合征患者中医证候学特点表现为本虚标实证, 本虚以气虚、阴虚为主, 标实以血瘀、燥热为主, 累及的脏腑以心、肝、肾为主。旷惠桃和潘远根^[2]的研究显示, 冠心病心绞痛临床常见证型为心血瘀阻证、寒凝心脉证、气阴两虚证、心阳不振证、痰浊闭塞证、气滞胸脘证等 6 种证型。张蓉等^[3]运用统计学方法对慢性疲劳综合征进行研究, 筛选出发生率高的证候, 分别为气虚证、心脾两虚证、阳虚证、脾胃两虚证、肝郁气滞证、血瘀证。车念聪等^[4]通过多中心随机取样收集慢性丙型肝炎病例, 发现常见证型为气阴两虚证、湿毒阻滞证、湿热中阻证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、气滞血瘀证、无证可辨证。②证素频度研究: 谌剑飞等^[5]对 249 例中风急性期始发状态患者进行了中风辨证量化诊断调查, 结果显示本病急性期证候分布概率以血瘀证最高, 其次为风证、痰湿证、火热证、气虚证及阴虚阳亢证。贾妮等^[6]总结 118 例急性缺血性中风患者始发证候, 发现

痰证、风证、火证的发生率较高。牛玉国等^[7]对 320 例脑梗死恢复期患者进行了中风辨证量化诊断调查, 其证候分布概率以阴虚阳亢证最多, 其次为痰证、火热证、风证、血瘀证及气虚证。③证素组合研究: 牛玉国等^[7]在证型频度研究的同时, 对证素组合也进行了总结, 发现证型组合形式复杂, 共 56 个类型, 脑梗死者以 2 证组合居首, 3 证次之。梁伟雄等^[8]收集 221 例中风急性期患者, 观察风证、火热证、痰证、血瘀证、阴虚阳亢证等 6 个基本证候, 采用证素组合, 总结临床中主要有痰瘀互结证、气虚血瘀证、阴虚风动血瘀内停证、风火夹痰证、风火上扰痰瘀互结证 5 类证候。④影响因素研究: 王大忠^[9]对中风病证候分布与影响因素关系进行了探讨, 总结出年龄、疾病分期、中风类型、既往史、伴发疾病和空腹血糖水平均与证候的分布有关, 并统计了其贡献度。余学庆等^[10]进行了流行病学调查, 探讨证候与年龄、病程、空腹血糖、并发病的关系, 结果表明, 气阴两虚证、湿邪阻滞证有随年龄增加而发生率增高的趋势, 肝肾阴虚证随病程延长而发生率呈增加的趋势, 而脾胃热盛证则有随年龄增加、病程延长而发生率呈下降的趋势; 有慢性并发症者气阴两虚证、血瘀气滞证发生率较无慢性并发症者高。

1.1.2 证候动态规律研究: 证候表现为动态演变的特点, 根据疾病的不同阶段而表现出不同的证候特征, 因此, 要了解疾病不同阶段、不同时期的特点, 就要对证候演变规律进行研究。王建华和王永炎^[11]对出血性中风、缺血性中风急性期证候演变规律进行了研究, 首次从证候发生概率、得分均值、组合形式、组合形态、转移概率等多侧面、多层次, 对不同时间序列的证候特征进行探讨分析。马斌和高颖^[12]对中风病发病 7 d 和 14 d 的证候要素演变规律进行了初步研究, 认为中风病发病不同时间点的主要证候要素不同, 提示了发病 7 d 证候要素以

痰证、热证为主, 发病 14 d 以痰证、气虚证为要。杨利等^[13]通过观察 1 418 例中风患者发病过程, 发现中风病急性期以血瘀证和风证、痰证为多; 而恢复期则以血瘀证、痰证为主, 气虚证表现较火热证为多; 后遗症期风证、火热证所占比例最少, 而以血瘀证、气虚证、痰证为主。血瘀证和痰证是中风病的两大主要病理因素; 瘀血证和痰证常相兼为患, 痰瘀互结是中风病的基本病机, 并贯穿疾病的始终。王建华和王永炎^[11]调查急性中风病例 690 例, 其中脑出血 356 例, 脑梗死 334 例, 共同的证候演变规律为: 发病时风证最突出, 3 d 后为痰湿证, 终止调查时血瘀证是最突出的证候。魏江磊^[14]从中风先兆入手, 采用前瞻性队列法, 通过观察样品特异危险度、相对危险度、归因危险比、病因学分数, 分析患者中风先兆证候的相对变化特征。结果显示, 不同性别的中风先兆证候患者在特定年龄段具有发生中风的特异证候及证型表现; 且从中风发生学角度认为中风急性期具有鲜明的“热毒”色彩, 进而提出了“中风热毒论”假说^[15]。

1.1.3 证候八纲分类研究: 根据中医八纲辨证对中医证候进行原则性分类研究及预后评估。如李永健等^[16]采用大样本临床流行病学调研方案调查原发性肝癌 2 060 例, 表明肝癌是以邪实为主的疾病; 从早期到晚期, 正气越虚, 邪气越盛, 病情越严重。秦国政^[17]通过对 717 例阳痿患者进行大样本调研, 结果显示, 实证多虚证少, 虚实夹杂居中; 阴虚证多阳虚证少; 寒证、热证无明显差异。

1.2 证候诊断标准研究: 诊断标准的不规范严重影响了临床科研的可重复性和可比性, 限制了临床诊疗水平提高。在文献调研、专家咨询及病例回顾基础上, 遵循临床流行病学原则, 病证结合, 在临床上进行常见病常见证候的大样本前瞻性研究, 运用循证医学研究方法对证候诊断标准进行系统评价和完善。赵玉秋

基金项目: 上海市医药卫生重大课题项目资助 (2006L004A)

通信作者: 魏江磊, Email: weijianglei1426@yahoo.com.cn

作者简介: 贾运滨 (1964 -), 男 (汉族), 江西省人, 博士研究生, 主任医师。

等^[18]应用病证结合的流行病学方法,调查 5 606 例患者,涉及 378 个病种,将调查资料由定性指标变为定量指标,通过逐步回归分析方法建立肝郁证与肝郁脾虚证的计量鉴别诊断方程,并进行回顾性及前瞻性检验,确立了肝郁证与肝郁脾虚证的辨证标准。吴大嵘等^[19]采用 Logistic 回归方法,对 221 例中风患者的临床中医证候特征进行分析,建立急性期中风病血瘀证的证候预测模型。

证候的量化研究是证候诊断标准化的重要组成部分,其实质是量化各种中医症状以实现证候的量化。通过考察症状出现的频率、症状持续时间、症状的性质程度、症状与外界刺激的关系等进行量化。中医证候诊断标准量化研究的方法有半定量方法、多元分析方法、模糊数学方法、临床流行病学(DME)、粗糙集理论、结构方程等,证候研究正从定性认识上升到定量认识。袁国强等^[20]运用流行病学及基于熵的复杂系统分划方法对短暂性脑缺血发作中医证候量化诊断标准进行了研究。贾振华等^[21]运用基于熵的复杂系统分划方法提取 308 例急性心肌梗死(AMI)患者症状信息,分析基本证候之间组合规律,确立症状对证候贡献度,以诊断性试验受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析建立各基本证候诊断阈值。结果显示,AMI 存在气滞、气虚、痰浊、血瘀、痰热、阴虚、阳虚等基本证候,确立了不同症状对证候诊断的贡献度及诊断阈值,建立以基本证型为诊断单元的 AMI 证候量化诊断标准。李建生等^[22]运用临床流行病学方法及人工神经网络、模糊系统的数据技术获得 2 型糖尿病常见证候诊断标准。杨小波等^[23]关于粗糙集理论的溃疡性结肠炎中医主症分析研究显示,基于粗糙集理论的数据挖掘技术可以用于中医主症等分类依据的筛选。李国春等^[24]运用结构方程模型进行了慢性萎缩性胃炎中医证候分型研究,结构方程模型分析表明,该方法用于解释特定疾病下的中医证的存在和测量方法是可行的。

2 中医证候研究数据挖掘的应用进展

中医症状的模糊性和证候的多态性^[25]使许多证候信息的表达本身就具有不确定性和模糊性的特点,证候信息所体现出的客观不完整和描述疾病的主观不确切,形成了中医证候信息的复杂性。中医证候是一个非线性的复杂系

统^[26],其变量大部分属于非量化的数据,和常见的观测数据有着本质的区别,有人称其为离散数据、分类数据,或者定性数据、属性数据^[27]。这就决定了在兼顾其非量化数据特点的同时,不可能用线性的、单一化的统计分析方法进行研究。由于传统的数据信息处理方法难以解决中医药研究领域中的数据信息处理问题,而数据挖掘中的许多方法更能反映中医证候多态模糊不确定的特点。近年来数据挖掘在中医证候临床研究中的主要应用体现在以下几个方面。

2.1 中医证候诊断标准研究:李运贤等^[28]的粗糙集理论在酒精性肝病诊断中的应用研究显示,粗糙集理论作为临床诊断多指标综合化、客观化和准确化的方法是可行的,而且具有重要意义。杜文斌^[29]以病证结合为前提,以名老中医的病案为数据源,开展人工神经网络用于冠心病证候诊断标准的模型研究,提出了证候诊断标准建立的方法学,通过模型验证了该方法的可行性。

2.2 中医证型研究:李国春等^[24]运用结构方程模型对慢性萎缩性胃炎中医证候分型进行了研究,结果显示慢性萎缩性胃炎最常见的中医证型有 4 个,并分别与相应症状相联系,发现其联系的强弱有差别;疾病的共有症状主要为胃脘痛和纳差,基本符合中医临床实际。樊晓平等^[30]研究了用于抑郁症中医证候分类的一类多层前馈型人工神经网络(MLPANN);设计了一种基于自定义网络结构及其他参数的误差反向传播(BP)训练算法分类系统,并应用在抑郁症的中医证候分类研究中。胡随瑜等^[31]将 1 731 例抑郁症患者随机分成两组,轮流进行训练和测试,结果 BP 网络训练总体阳性率为 97.7%,测试阳性率为 72.5%。结论是 BP 网络能较好地地区分抑郁症 5 类中医证型,在中医证型分类识别中有一定的价值。

2.3 中医证候诊断模型研究:胡玉荣^[32]的粗糙集理论在心脏病诊断中的应用研究给出了一个基于粗糙集理论设计的 Rosetta 软件对心脏病进行诊断的应用实例。李建生等^[22]以 2 型糖尿病数据挖掘结果的研究为切入点,探索中医证候诊断标准模型建立的方法,为中医证候诊断标准的研究提供了可行性方法。徐蕾等^[33]采用基于信息熵的决策树 C4.5 算法建立中医辨证模型,探讨在慢

性胃炎中医辨证分型中的应用。

数据挖掘技术在中医药领域的应用,有力地推动了中医药研究的规范化进程。中医证候具有“内实外虚、动态时空、多维界面”的特征,中医证候是一个高维性、高阶性和非线性的复杂系统,面对错综复杂的定量与定性、主观与客观、确定与模糊以及线性与非线性并存的海量中医数据,单一的方法均不能反映证候的实质特点,针对具体挖掘目标,往往要将几种方法综合起来应用,以全面反映证候的特点。随着现代证候研究的不断深入,必将会有突破性的进展。

参考文献

- [1] 陆源,陶枫,姚政,等. 664 例代谢综合征患者临床中医证候调查. 中华实用中西医结合杂志, 2006, 19(8): 954-956.
- [2] 旷惠桃,潘远根. 冠心病心绞痛临床证型分类探讨. 中医杂志, 1997, 38(12): 742.
- [3] 张蓉,李军,李峰,等. 慢性疲劳综合征证候分布规律研究. 山东中医药大学学报, 2004, 28(2): 90-91.
- [4] 车念聪,付修文,高连印,等. 北京地区慢性丙型肝炎中医证候学研究及辨证分型的初步调查. 北京中医药, 2002, 21(5): 300-304.
- [5] 谌剑飞,关少侠,丁萍,等. 中风急性证候研究问题探讨. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(3): 169-171.
- [6] 贾妮,蔡业峰,白小欣,等. 118 例急性缺血性中风病人始发证候特征的临床研究. 新中医, 2008, 40(4): 63-64.
- [7] 牛玉国,焦久存,沈桂珍,等. 320 例脑梗塞恢复期证候规律的临床观察. 中华中医药学刊, 2008, 26(8): 1766-1767.
- [8] 梁伟雄,黄培新,刘茂才,等. 中风病急性期中医证候分布规律的研究. 广州中医药大学学报, 1997, 14(2): 71-75.
- [9] 王大忠. 中风病证候分布与影响因素关系探讨. 医药论坛杂志, 2005, 26(18): 67-68.
- [10] 余学庆,李建生,庆慧. 中风病证候影响因素的研究. 新中医, 2003, 35(11): 20-22.
- [11] 王建华,王永炎,出血性中风、缺血性中风急性期证候演变规律的研究. 中国中医急症, 2001, 10(4): 215-217.
- [12] 马斌,高颖. 中风病发病第 7 天和第 14 天证候要素演变规律初步研究. 辽宁中医杂志, 2006, 33(12): 1561-1563.
- [13] 杨利,黄燕,蔡业峰,等. 1 418 例中风患者痰瘀证候分布和演变规律探讨. 辽宁中医杂志, 2004, 13(6): 459-460.
- [14] 魏江磊. 中风热毒论. 北京中医药大学学报, 2003, 26(1): 7-11.
- [15] 魏江磊. 中风先兆证候的性别年龄及证型特征考辨. 中华中医药学刊, 2004, 22(9): 1603-1605.
- [16] 李永健,方肇勤,唐辰龙,等. 2 060 例原发性肝癌中医证候分布规律的临床流行病学调查研究. 中国医药学报, 2003, 18(3): 144-146.

- [17] 秦国政. 阳痿病中医证候学规律新探 (附 717 例调查分析). 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(12): 42-45.
- [18] 赵玉秋, 陈国林, 陈泽奇, 等. 肝郁脾虚证临床流行病学调查. 中国现代医学杂志, 1998, 8(12): 35-37.
- [19] 吴大嵘, 梁伟雄, 温泽淮, 等. 建立中风病血瘀证宏观辨证量化标准的方法探讨. 广州中医药大学学报, 1999, 16(4): 249-252, 258.
- [20] 袁国强, 李叶双, 吴以岭, 等. 短暂性脑缺血发作患者中医证候分布规律研究. 中华中医药杂志, 2008, 23(6): 484-486.
- [21] 贾振华, 李叶双, 吴以岭, 等. 急性心肌梗死证候诊断标准规范化研究. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4): 195-199.
- [22] 李建生, 胡金亮, 王永炎, 等. 基于 2 型糖尿病数据挖掘的中医证候诊断标准模型建立研究. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 367-370.
- [23] 杨小波, 张钢, 梁兆晖. 基于粗糙集理论的溃疡性结肠炎中医主症分析. 辽宁中医杂志, 2008, 35(5): 687-689.
- [24] 李国春, 李春婷, 黄蓝洋, 等. 结构方程模型在慢性萎缩性胃炎中医证候分型中应用. 中国卫生统计, 2007, 24(4): 357-360.
- [25] 陈小野. 证候实质研究中弱特异性的正面观. 医学与哲学, 1995, 16(6): 31.
- [26] 王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议. 中医杂志, 2004, 45(10): 729-731.
- [27] 史希来. 属性数据分析引论. 北京: 北京大学出版社, 2006: 2371.
- [28] 李运贤, 杜瑞卿, 王相东, 等. 粗糙集理论在酒精性肝病诊断中的应用研究. 北京生物医学工程, 2006, 25(3): 307-311.
- [29] 杜文斌. 基于神经网络的冠心病证候诊断标准与药效评价模型研究. 沈阳: 辽宁中医学院, 2004.
- [30] 樊晓平, 彭展, 杨胜跃, 等. 基于多层前馈型人工神经网络的抑郁症分类系统研究. 计算机工程与应用, 2004, 40(13): 205-206.
- [31] 胡随瑜, 唐凤英, 喻长远, 等. 前馈反向传播网络在抑郁症中医证型分类中的初步研究. 中医杂志, 2004, 45(7): 532-533.
- [32] 胡玉荣. 粗糙集理论在心脏病诊断中的应用. 电脑知识与技术 (学术交流), 2007, 3(7): 164, 169.
- [33] 徐蕾, 贺佳, 孟虹, 等. 基于信息熵的决策树在慢性胃炎中医辨证中的应用. 中国卫生统计, 2004, 21(6): 329-331.

(收稿日期: 2009-12-18)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血液透析联合血液灌流治疗头孢菌素脑病 23 例报告

马国英

(贵州省黔东南州人民医院肾内科, 贵州 凯里 556000)

【关键词】 组合性人工肾; 头孢菌素; 肾衰竭, 慢性; 抗生素脑病

中图分类号: R459.5 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.03.027

回顾性分析本院肾内科 23 例尿毒症患者在住院治疗过程中应用头孢菌素出现脑病的临床资料, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 23 例本科长期维持性血液透析(HD)患者均在临床应用头孢菌素类抗生素过程中逐渐出现意识障碍以及定向力障碍等症状, 均无癫痫及其他神经系统病史。用药开始到出现症状时间 3~10 d, 平均(5.7±1.8) d。其中男 19 例, 女 4 例; 年龄 19~81 岁, 平均(57.8±15.3)岁; 全部采用碳酸氢盐透析 2~5 年。患者因严重感染入院治疗, 使用头孢吡肟 1.0~2.0 g/d 5 例, 头孢他啶 2.0~4.0 g/d 8 例, 头孢哌酮 2.25~4.50 g/d 4 例, 头孢噻肟 2.0~4.0 g/d 3 例, 头孢甲肟 2.0~4.0 g/d 2 例, 头孢克肟 0.2 g/d 1 例。

1.2 治疗方法: 所有患者在出现神经、精神症状后经检查排除脑血管意外及其他脑病, 立即停用相应的抗生素, 更换为青霉素类抗生素, 同时在发作当日即给予 HD 与血液灌流(HP)联合治疗。采用

中心静脉双腔留置导管或动静脉内瘘建立血管通路。采用珠海健帆生物科技公司生产的 HA130 型树脂灌流器、意大利 Bellco2000 型血透机、金宝 6LR 透析器。灌流器串联在透析器前。用 2.0~4.1 kU 低分子肝素一次性注射抗凝。先灌流 2 h, 取下达饱和的灌流器后再透析 2 h, 共进行 4 h。

1.3 结果: 治疗 1~2 次后神经、精神状态消失, 饮食、睡眠恢复正常。所有患者均未应用脱水药物和改善脑循环及增强脑代谢药物。

2 讨论

本组患者中大部分以老年和透析不充分患者居多, 其次是按常规剂量给药患者。因此我们认为, 慢性肾衰竭(CHF)患者应用头孢类抗生素应根据其药代动力学特点调整剂量, 同时还应考虑患者的体质、个体敏感性差异及残余肾功能等因素决定临床具体的药物剂量, 尤其是对老年和透析不充分尿毒症患者, 用药过程中要注意加强不良反应监测, 对于临床炎症已好转或症状不明显时应及时停用抗生素。在应用头孢类抗生素过程中, 如果患者出现神经、精神状态时, 要高度认识到可能为抗生素脑病。

HD 联合 HP 治疗 CHF 引起的头孢菌素脑病患者有较好的疗效。尿毒症头孢菌素脑病的致病物质既有小分子物质, 如游离药物、肌酐、尿素氮等, 又有中分子物质和其他一些物质, 如氨基酸、激素、药物结合蛋白等^[1]。HD 能很好地清除小分子毒素, 纠正水、电解质及酸碱失衡, 但对脂溶性高、蛋白结合力强、相对分子质量大的药物或毒物清除率差; 而 HP 用的树脂灌流器为中性大孔树脂, 其吸附容量大, 吸附速度快, 血液相容性好, 主要吸附中大分子物质, 特别是对与蛋白结合紧密的物质有较强的吸附力, 故两者联合治疗对缓解脑病症状有较好的作用^[2]。本组 23 例患者经及时停药并采取 HD 联合 HP 治疗能有效改善症状, 一般 2~3 d 后便可恢复, 且不留任何后遗症。

参考文献

- [1] 李放, 王喆, 丁洋. 血液灌流联合血液透析滤过治疗尿毒症头孢菌素脑病 19 例. 中国危重病急救医学, 2008, 20(4): 237.
- [2] 高俊瑞, 冯新, 张全, 等. 血液透析与血液灌流串联治疗药物性脑病 12 例分析. 中国危重病急救医学, 2008, 20(11): 662.

(收稿日期: 2010-02-16)
(本文编辑: 李银平)

作者简介: 马国英(1967-), 女(汉族), 四川省人, 副主任医师, Email: maguoyinggz@163.com.