

病证结合体系下中医临床循证评价的思考与实践

刘腾文¹, 施逸凡^{2,3}, 王天园², 刘倩², 范志朔^{2,3}, 赵国桢⁴, 胡晶², 王东^{1*}, 李博^{2*}

(1. 成都中医药大学基础医学院, 成都 610075;

2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市中医药研究所, 北京中医药循证医学中心, 北京 100010;

3. 北京中医药大学临床医学院, 北京 100029;

4. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

[摘要] 近年来,用循证医学的思想和方法来评价中医药临床疗效有成就也有质疑。其主要原因是中医药与现代医学在学科特点和临床思维上存在一定差异。为了更好地开展适应于中医药临床研究的循证评价,该文首先对于中医临床循证评价所面临的中医诊断、临床干预、疗效评价方法等方面困境进行分析。结合中医临床评价现状与团队长期临床科研实践积累,该研究认为从根源上确立和梳理中医病证结合体系,是实现中医临床循证的首要因素。该文进一步对于病证结合体系的具体内涵、发展演变及当下所面临问题进行探讨,特别是对于病证结合体系选择中医病名还是现代医学病名诊断的问题进行探讨。进而从“中医病名+证型诊断”和“西医病名+证型诊断”两方面分别阐述临床适用场景,并就临床评价中疾病、证候诊断规范化,临床评价与循证方法选择等实际问题提出相应解决方案。文章指出病证结合诊断标准的确立有助于后续临床干预的确定、临床研究方法的选择及评价指标的确立,对高质量临床证据的产生具有重要意义。综上所述,该文通过梳理病证结合体系发展与现状,探索性提出中医病证结合体系规范化建设及临床循证评价应用路径,以期更好地融合中医传统与现代临床,实现中医药循证的标准化和客观真实评价,以促进中医药与循证医学更好地融合。

[关键词] 中医; 病证结合; 临床疗效评价; 临床研究方法; 循证医学

[中图分类号] R2-0;R22;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)22-0127-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20242221

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240923.1224.007>

[网络出版日期] 2024-09-23 15:17:28

Thinking and Practice of Clinical Evidence-based Evaluation in TCM with Disease-syndrome Diagnostic System

LIU Tengwen¹, SHI Yifan^{2,3}, WANG Tianyuan², LIU Qian², FAN Zhishuo^{2,3},

ZHAO Guozhen⁴, HU Jing², WANG Dong^{1*}, LI Bo^{2*}

(1. School of Basic Medical Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM),

Chengdu 610075, China; 2. Center for Evidence-based Chinese Medicine, Beijing Hospital of TCM,

Capital Medical University/Beijing Institute of TCM, Beijing 100010, China;

3. School of Clinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

4. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] In recent years, there have been both achievements and criticisms in using the methods of

[收稿日期] 2024-08-06

[基金项目] 国家中医药多学科交叉创新团队项目(ZYYCXTD-D-202201);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号);2024首医校级教育教学课题(重点项目)(2024JYZ021)

[第一作者] 刘腾文,博士,从事中医基础理论研究,E-mail: Liutengwen_1993@163.com

[通信作者] *王东,副研究员,从事中医药治疗代谢性疾病研究,E-mail: wangdong@cdutcm.edu.cn;

*李博,主任医师,从事中医循证临床评价及实践研究,E-mail: libo@bjzhongyi.com

evidence-based medicine to evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine (TCM), which is mainly due to the differences between TCM and Western medicine. To facilitate the clinical evidence-based evaluation in TCM, this paper analyzes the challenges faced in TCM clinical evaluation, particularly in the diagnosis, clinical intervention, and efficacy assessment methods. Considering the current state of TCM clinical evaluation and our clinical research experience, we believe that establishing and refining the TCM disease-syndrome diagnostic system is a prerequisite for the practice of clinical evidence-based evaluation in TCM. Furthermore, this paper discusses the specific connotation, development, and challenges of the disease-syndrome diagnostic system, especially the choice of TCM disease name or modern medical disease name in this system. Then, the clinical application scenarios are expounded from "TCM disease name + syndrome differentiation" and "Western medicine disease name + syndrome differentiation". Moreover, this paper proposed solutions for practical issues such as the standardization of disease and syndrome diagnosis, selection of clinical evaluation methods, and application of evidence-based approaches in clinical evaluation. Establishing the criteria for the disease-syndrome diagnostic system is crucial for the determination of clinical intervention regimen, the selection of clinical research methods, and the establishment of evaluation indicators, which are essential for generating high-quality clinical evidence. To sum up, this paper reviews the development and current situation of the disease-syndrome diagnostic system and proposes an exploratory approach for the standardization and application of this system in clinical evidence-based evaluation. This approach aims to facilitate the integration of TCM with modern clinical practice, thereby achieving standardized evaluation of TCM efficacy and deepening the integration of TCM with evidence-based medicine.

[Keywords] traditional Chinese medicine (TCM); disease-syndrome diagnostic system; clinical efficacy evaluation; clinical research methods; evidence-based medicine

循证医学的基本理念是从临床问题出发,将医生临床技能与经验,与当前可得最佳临床证据结合,同时考虑患者意愿与临床实际条件后做出最佳决策^[1]。循证医学是当代临床医学研究的重大进展,也是临床医学研究遵循的基本方法。中医学几千年的发展,始终围绕“临床疗效”发展,从深层次的逻辑关系来看,中医学对于客观临床疗效的追求也遵循着临床循证的学科内涵,两者之间具有共同的目标。

但在中西医不同医学理论体系下,如何认识、接受和实践循证医学,是当今中医学临床研究面临的重大问题和困境。循证医学要求具体临床问题的PICOS需要准确定义,而首要需要定义的就是P(patients),即针对什么样的患者。在现代临床体系下,诊断是基于“病”的概念。但在中西医发展的过程中,两者对于“病”的理解存在分歧。西医认识疾病是基于对病因与发病机制的把握,如根据传染病的不同致病微生物定义疾病。而中医认识疾病往往是基于患者的临床表现,即证与症。中医临床治疗提倡个体化辨证论治,即便是患同一种疾病的患者,如果他们证型不同,所采取的治疗方法也会存在差异,将相同疾病不同证型的患者统一按照

现代医学疾病下的概念进行临床处理,不符合中医药临床思维。两者在疾病定义上的差异,使得利用中医传统临床经验在西医学的疾病诊断体系下开展循证研究,存在着经验“嫁接”的困难局面。如何在中医理论体系指导下进行临床循证评价,使中医临床研究既符合中医药发展规律、又可以产生较高质量的临床证据,笔者从病证结合中医辨治体系的基本概念和循证疗效评价体系方法学建设方面进行了一些思考和探讨。

1 当前中医药循证评价所存在的问题

中医药的推广与发展需要高质量临床循证证据的支持,与临床疗效评价关系最为紧密的是诊断标准、治疗方法及疗效评价方法。高质量的循证证据的产生首先需要明确的临床问题的提出:诊断标准确定,治疗方法规范,疗效评价方法适当。反之,如果诊断标准模糊不统一,治疗方法多变,则很难进行良好的疗效评价^[2]。因此,进行循证评价首先要明确诊断方法,确定治疗手段,选择评价方法与结局,中医药的疗效评价也不例外。其中由于诊断方案的确立影响到后续治疗及评价的选择,因此更突出规范中医诊断,即规范病证结合体系的重要意义。

1.1 中医诊断主观性强,诊断标准不明确 中医诊断包括病名诊断和证候诊断。首先是诊断命名的多样性,历史上中医的疾病、证型诊断较多,辨证体系多元。由于当代医家与古代医家所处历史背景、历史环境、临证经验、古文修养等各方面的差异,导致现代临床问题很难直接对应到最为贴切的中医疾病证候诊断,不同医家对于疾病证候的理解认识存在差异^[3]。其次是诊断标准的不统一,疾病证候的诊断主要依赖于症状、舌象、脉象等一系列的主观判断作为依据,很大程度上受医患双方主观因素影响,存在一定随意性,难以上升到循证证据^[4]。同时由于诊断名称、症状、体征等名词术语的不统一,同一症状可以有多种描述,文学色彩浓厚,导致不同医家对于证候认识存在差异。尽管国家中医药管理局曾颁布过一些证候的诊断标准,但相关标准认受性较低,未被广泛接受采用^[5]。最后是疾病、证型关系的不规范,由于证的概念是从病中分离出来的,临床使用存在着病证等同、病证不分、病证互相混同等概念上的混淆^[3],对于特定的一种疾病最常见的有哪些证型,如何规范疾病下证型诊断,目前仍欠缺流行病学数据的支持。

1.2 中医临床干预的综合性、复杂性 在诊断标准被明确定义的情况下,临床实际仍然综合复杂。临床中的患者往往难以归结为单一证候,其常常具有复合证候,或以一个证候为主,兼有其他证候,且患者证候在治疗过程中是不断变化的^[4]。其次,中医临床干预具有个体性、实时性、复杂性,临床上常常根据患者症状变化随症加减,同时可能配合针刺、艾灸、推拿等多种治疗方法。即使使用同一药方的患者,也存在单位药物剂量变化、服用药物产地不一、剂型与煎煮方法各异等^[6]。传统的随机对照试验(RCT)通常运用固定均一的干预措施进行疗效评价,中医药干预措施的变异性、辨证论治的时空性、治疗对象的异质性,导致模式化、标准化循证评价存在困难^[7]。

1.3 中医临床疗效评价缺乏规范 病证结合是当前中医诊治疾病的主要临床模式,病证结合的疗效评价也成为临床疗效评价的主要模式^[8]。但是目前的中医临床疗效评价还存在着一些问题,一是临床评价过程中完全复制采用西医疾病的结局指标和疗效评价方法,如采用实验室检查、病理检查、影像、生存率等,而缺乏科学系统反映中医药特色的结局指标,忽视了中医药干预措施在患者症状缓解和改善、生活质量提高等方面的临床优势,使中医

科研缺乏中医内涵与特色^[7]。二是过分强调中医药特色,忽视临床疗效评价的客观性。传统中医临床大多采用对于患者症状体征的变化作为临床疾病转归的判断依据,这种经验的总结在一定程度上曾对中医学的发展起到过推动作用,但这种评价方式欠缺量化的方法,导致不同医生或患者对于症状体征变化程度判断不一,且症状的改善与疾病结局、远期预后间的关系并不明确,随着时代的发展,这种评价方式已不能适应临床的需要^[9]。为了能够对症状体征等进行量化评估,许多临床研究参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》和《中医内科病证诊断疗效标准》等设计一些半定量化的证候积分量表,或采用一些自拟的症状、体征分级指标进行评价,但这些评价方法仍未解决症状体征量化评估的问题,欠缺客观统一的标准,且相关量表未经信度、效度、反应度等科学性评价,导致评价结果可信度、认可度较低^[10]。最后是评价结局指标角度的不全面,如欠缺安全性结局指标、经济学指标、患者报告指标、生存质量等,结局指标间主次不分^[8]。近年来,中医药临床评价核心指标集的出现,一定程度上为指标的规范化选择、结构化设计提供借鉴,但指标分类的交叉性问题、结局指标难以体现中医药特色、难以形成国际性共识等问题仍然存在^[7]。

2 中医病证结合辨治体系的发展与演变

2.1 中医病、证、症概念 传统中医认识疾病是基于病、证、症的逻辑框架。病、证、症的诊断概念的产生并不是一蹴而就的,古人认识疾病首先是认识到患病后表现出的症状,继而通过对症状的归纳总结发现其一定的组合演变,进而产生疾病的概念,再在疾病的治疗过程中因个体反应的差异,逐步认识到证的存在。其演变过程反映了历代中医学者对于疾病认识的不断丰富与加深^[11]。

疾病为机体失衡的状态,是机体受内外病邪所扰,人体脏腑运化功能失调,阴阳失衡,导致人体与环境不相和谐的表征^[12]。中医临床一向十分重视疾病层面的诊断,“辨病”历史比“辨证”更为悠久^[13]。在《黄帝内经》中,已明确记载有疰、痹、痿、厥等多种疾病名称。例如《黄帝内经·素问·脉要精微论》中曰“溢饮者,渴暴多饮,而易入肌皮肠胃之外也”,其表述囊括了溢饮的病因、病位、病机、症状表现等内容^[14],这提示中医学中疾病的诊断,囊括了病因、病机、病情演变规律及预后等多个方面。每个疾病都围绕其核心病机展开,并遵循着特定的发展变化规律。这种变化主要由疾病的核心病

机所主导,即便在病情发展过程中存在着缓急、轻重的波动,以及不同阶段的证候表现,只要疾病的基本病机仍然存在,那么疾病就未曾真正终结,核心病机始终贯穿其中。因此,对于疾病的研究,既要深入探讨其基本规律,也要关注其特殊规律^[15]。

症即症状,是疾病外在的表现,也称之为表征,在中医文献的早期症与证混合使用,两者之间没有更多的区别,主要指症状的各种表现和组合^[16]。近代学者将2个名词进行了明确的区别使用,症即症状指发热,头痛,咳嗽等,证候就是一组症状的总称^[17]。这种区分使中医临床学有了更加明晰的底层逻辑关系,科学规范。

证即证候与证型,证候是一组相关的临床症状体征,如发热恶寒,无汗身痛或脘腹痞满,恶心呕吐,腹泻等,证型是对于相关症状所反映的病因、病变部位、病性、病态等病理要素的总结,通过观察和分析患者的外在症状,也就是表征,来理解和推理人体内外的相互关联,进而构建一个病理模型,是近百年来中医基础理论研究的核心^[18]。在中医理论中,某一特定的“证”可能出现在多种不同的疾病背景中。然而,鉴于各种疾病的本质属性和其特有的病程规律存在显著差异,因此,在针对相同的“证”进行治疗时,必须充分考虑这些疾病各自的发展变化规律。随着疾病的不同,其主要症状和次要症状也会相应地发生动态变化。这种灵活性和针对性正是中医治疗的核心所在,它要求医者根据患者的具体病情进行精准辨证施治。这样的思维方式,使得中医学能够更精准地诊断和治疗疾病^[19]。中医学的临床基本思维就是在中医疾病诊断明确下的证候诊断与治疗,也就是“理法方药”的规律。

2.2 病证结合辨治体系的发展与演变 辨病然后进行辨证论治,是中医辨证论治体系固有的特点^[20]。《黄帝内经》中涉及病名300余个,并有以“病”为讨论形式的专篇如“疟论”“痹论”“热论”等^[21]。在辨病基础上,如《黄帝内经·素问·厥论》阐述“寒厥、热厥之分,及手足十二经之各有其厥”,《黄帝内经·素问·痹论》分别阐述了“行痹、痛痹、著痹、筋痹、脉痹、肌痹”,《黄帝内经·素问·咳论》分别阐述了“肺咳、肝咳、脾咳、肾咳、心咳”等,不仅初步确立了辨病论治的原则,也体现出了病证结合进行治疗的思想萌芽。张仲景的《伤寒杂病论》也体现出了病证结合的治疗思想,在外感病的治疗中,先辨六经病,确定病名诊断,病名之下又有例如麻黄汤证、桂枝汤证、小青龙汤证之对应具体治疗之法,标志

着病证结合中医治疗体系理法方药体系的完备。自唐以来,虽然大部分医学著作按照疾病为纲来进行论述,但还是可以从中看出病证结合进行治疗的思路雏形,如巢元方《诸病源候论》虚劳病下,又分为虚劳羸瘦候、虚劳不能食候、虚劳寒冷候、虚劳痰饮候等。后世虽也有如《太平惠民和剂局方》以方论治等治疗思想,但如《医宗金鉴杂病心法要诀》消渴总括之分上消、中消、下消;《温病条辨》温热病之分三焦辨证等,皆体现着辨病与辨证相结合的疾病诊断思路,是中医临床所主要采用的辨证思维。

尽管历代医家在疾病分类方面进行了诸多有价值的探索,然而从他们的著作中可以看出,目前尚未形成一个统一的疾病分类认识,这可能是由于不同医学流派之间的理念差异所导致的。目前,临床常用的中医疾病分类方法有病因分类法、病位分类法、病性分类法、病状分类法、按科分类法等^[22]。病因分类法如外感疾病、内伤疾病;病位分类法如肺系疾病、脾胃疾病、肾系疾病;学科分类法如中医内科、中医外科、儿科、妇科;病性分类法如痹病类、淋病类;病状分类法如咳嗽、哮喘、尿浊、眩晕、泄泻等^[23-24]。近年来,国家建立了相应的中医疾病分类标准,从1995年颁布《中医病证分类与代码》,1997年颁布《中医临床诊疗术语——疾病部分》,到2020年颁布的《中医病证分类与代码(修订版)》与《中医临床诊疗术语——第1部分:疾病(修订版)》,2022年生效的《国际疾病分类第十一次修订本》传统医学章节^[25]。但其收录疾病的范围、推广应用等方面还存在不同程度的问题和困难,合理构建中医疾病分类体系仍然任重而道远。

2.3 病证结合理念的临床价值及现实困境 病证结合是用疾病诊断和证型诊断共同确定患者诊断的方式,是中医诊断的重要特点,强调中医诊断既重视辨病,也重视辨证^[26]。病证结合相较于单纯辨证或者单独辨病具有更佳的临床诊断精确性。对于同一疾病而言,患者的临床表现差异很大,采用相同治法显然无法体现中医辨证论治的最佳优势。而对于如不同的疾病,虽然具有相同的证型,但实际上有疾病核心病机下的差异,如失眠、崩漏的阴虚火旺证虽然证型诊断相同,但因疾病病机病位的不同,失眠、崩漏分别用黄连阿胶汤和上下相资汤治疗。若用药不当,疗效便会大打折扣。这提示了因疾病性质、传变规律的差异,相同“证”在治疗时需考虑疾病特性,主、次证会随疾病变化^[27-28]。目前对一些证型微观本质的研究也证实,在不考虑疾病

诊断下寻找证的微观指标系统是十分困难的,甚至不可能实现^[29]。因此通过病证结合,医者能更全面把握病情,减少误诊,提高疗效,证候诊断与疾病诊断缺一不可。

尽管病证结合的思维模式及中医辨病在中医辨证论治具有深远的临床意义,但是目前病证结合体系还面临着一些观点上的不统一,首要的就是采用什么病名和证型确立病证结合体系的问题^[20]。病证结合目前包括中医辨病与辨证结合和西医辨病与中医辨证结合2种模式^[30]。目前中医药界最为普遍应用病证结合模式是西医辨病与中医辨证论治相结合,即强调“病”为西医范畴,“证”属中医体系^[31]。许多学者认为,病证结合诊疗模式通过整合西医断病与中医辨证,更加符合当前临床诊疗的实际需求,这种理念的优势是突显中西医诊断的互补:西医明确病理分类,中医关注整体与体质^[32-35]。现代医学立足于机体的解剖、生理、病理等微观领域,当疾病的诊断成立,疾病的发病原因、病理表现等一目了然,治疗也更加规范,具有较强的可操作性,便于教学推广和标准化临床处理^[36]。与此同时,中医病名存在对某些疾病而言过于笼统、模糊,对疾病的认识不够准确,缺乏独立性和代表性等问题^[36]。但在疾病诊断部分,西医病名加中医辨证的诊断模式,也会混淆或损失掉一部分中医固有的对于疾病、核心病机及症状的经验与认识,从而与中医诊疗内涵产生出入。恽铁樵在《论医集·对于统一病名建议之商榷》中曾经指出“若以西名为主名,不废中国学说,则名实不一相符,若废中国学说,则中医即破产”^[23]。中西医的学术思想是在不同的背景下形成的、其学术传统各有优势和局限,在当今病证结合临床体系下,究竟应该采用中医传统疾病诊断体系,还是采用西医病名,亦或是建立衷中参西的中医疾病诊断体系,在此基础上进行中医循证评价,是需要深入思考和探讨的重要问题。

3 衷中参西,系统梳理中医病证结合体系

在中医病证结合体系的系统梳理中,应该包括中医病名和西医病名,两者具有不同的优势特点,具有不同的循证路径与临床适用范围。在中医病名+证型诊断的病证结合体系下,更适合“承前”,即恰当使用沿袭已久的中医病名诊断检索、梳理历代医学文献,更有利于总结历代医家对特定疾病的治疗经验。西医病名+证型诊断更有利于“启后”,更适合标准化规范化定义现代临床患者群体,并在此基础上开展临床疗效评价。

3.1 适用中医病名+证型诊断的情况 对于中医传统诊疗体系中与现代临床相适应的病名诊断,应予以保留,如白疔、蛇串疮、崩漏、痛经、胎动不安、喘证、痹证等,其命名形象准确,既能与现代临床实际情况很好地对应,又反映了历代医家对于该疾病病机的经验与认识。在此基础上,可以通过专家共识等方式确定现代疾病与中医病名的对应关系,并利用确定好的中医病名检索历代医学文献,对于历代医家对该疾病的认识、常见辨证及用药规律等进行总结分析,为现代临床提供指导借鉴。如周新朋等^[37]通过数据挖掘方法分析中医古籍中治疗痹证的用药规律,获得了治疗痹证的基础方药。王科军^[38]基于古籍分析了历代医案中喘证患者的性别、年龄、病因、病位、病机等分布情况,并对医案中的症状、药物、方剂进行了数理分析与数据挖掘,对病位、病机和药物之间的关系进行了关联分析、相关分析等。郑玮琳等^[39]基于数据挖掘分析了古代痛经的治则治法及用药规律进行了分析。上述研究表明了中医病名在中医药临床研究所具有的不可替代的作用,为中医药现代临床循证评价提供了扎实的数据支持和理论基础。

但是,还有一些中医诊断存在一病多名、名实不符等情况,需要统一认识,加以删改合并。如对肿瘤一病的中医诊断,表示恶性肿瘤有积、岩、癌、失荣等,表示良性肿瘤有聚、瘤等。这些诊断相互间有交叉重复,有些诊断定义不明,如瘤的诊断下如筋瘤等还不属于肿瘤,骨瘤等既包括良性肿瘤又包括恶性肿瘤。那么这些诊断是否能够对应相应疾病中医诊疗的核心病机,是否需要在系统梳理历代诊疗经验后,将相应诊断合并精简,是需要深入思考的问题。因此,应该对历代医家按病论治所罗列的病名诊断体系,及相应的辨证方法进行系统的梳理。需要找出特定疾病表现最适应的中医疾病诊断和核心病机,避免疾病中医诊断不清、核心病机不明对进行下一步疗效评价造成概念上的混乱。

3.2 适用西医病名+证型诊断的情况 对于病名定义不够准确的中医诊断,应予以梳理明确,并考虑选用现代医学病名诊断。自中医学发展伊始,历代医家所采用的疾病命名与辨证体系便显现出丰富多样的特点。然而,从现代医学的视角审视,这些中医诊断往往存在彼此交叠或易于混淆的现象。举例来说,像冠心病、心绞痛、心肌梗死等现代医学诊断,其共同的病理基础在于冠状动脉粥样硬化引发的供血不足,在中医理论中,厥心痛、真心痛、心

悸等诊断均涉及冠心病范畴的疾病,但中医的这些病名并不能直接作为冠心病的子分类,相互存在交叉重叠。此外,诸如心悸、喘证、水肿等中医诊断,其含义和范围远超出冠心病的范畴。因此若将中医诊断与现代医学简单对应,不仅无法充分发挥中医的诊疗优势,反而可能对其疗效评价形成束缚。

除了现代医学疾病和中医诊断难以对应的问题外,病证结合体系还面对两方面的新挑战。一是有些新发疾病在传统中医诊断的缺失;二是一些新的诊断方法如理化检查、基因组学等诊断依据在中医传统诊断辨证体系中的缺失。随着社会的发展,新发疾病层出不穷。例如历史文献中未详细记载诸如脓毒症等,因此中医学中缺乏与之对应的专有名词。如尽管脓毒症的症状与中医所述的热病等有某些相似之处,但鉴于其独特的病理机制和临床表现,不能简单地将脓毒症归入热病的范畴进行诊断和治疗,这就需要引入新的病名。此外如艾滋病等现代临床疾病,也可以直接采用西医病名诊断。

现代医学病理生理学认识与不断产生的新的诊断技术方法可作为中医辨病辨证的重要参考和

依据。对于某些疾病,西医从病理学角度出发进行的分类与患者的临床表现规律相吻合。例如,与呕吐相关的疾病如神经性呕吐、急性胃肠炎、急性肠梗阻及胃癌等,西医的诊断分类能够很好地反映这些疾病的实际临床表现。中医学的发展中缺乏胃镜和消化道造影等检查技术,医者只能根据临床表现分为湿热证、阳明病、脾胃虚弱证等,以此来判断疾病的病情,与西医相比,显然利用相关检查可以更加明确、更早地诊断这些疾病,在此基础上诊断肝气犯胃的神经性呕吐、湿热内阻的急性胃肠炎、热结阳明的急性肠梗阻、毒热郁结的胃癌等呕吐,为制定更加精准的治疗方案提供了依据,临床循证也会更加明确,对于这些情况不妨采用现代医学诊断方法明确患者诊断。此外,在精准医学的时代,对于一些西医诊断明确的疾病国际上还会采用人工智能、机器学习、大数据分析、多组学数据等情况,尝试分出疾病下新的亚型,进行中医病证结合体系建设时也应重视新技术、新方法、新发现对于疾病诊断的意义和影响,衷中参西,建立全新中医病证结合循证评价体系(见图1)。

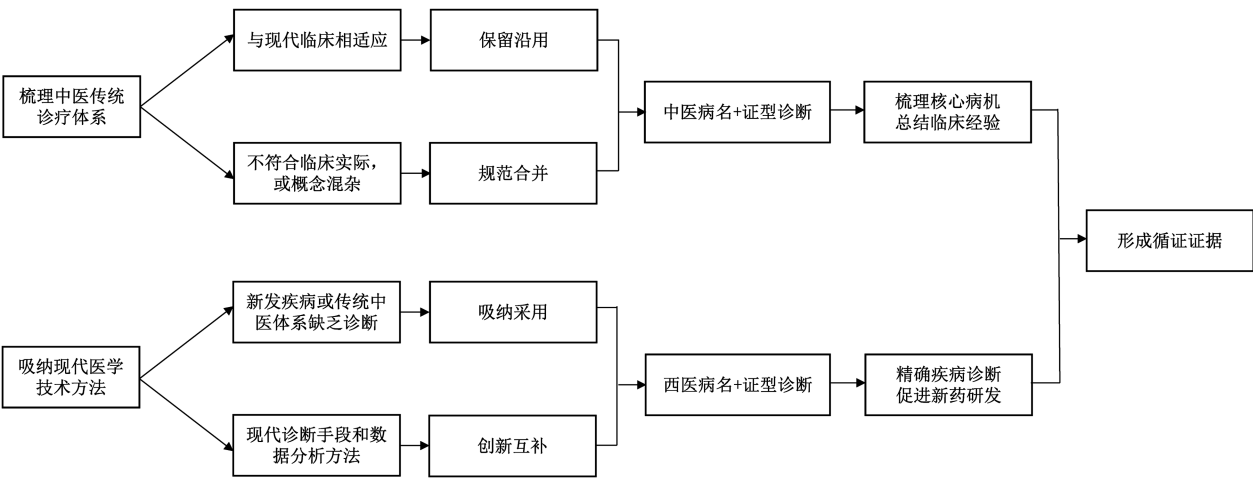


图1 病证结合体系下中医临床循证评价体系建设
Fig. 1 Construction of traditional Chinese medicine (TCM) clinical evidence-based evaluation system under diagnosis and treatment system of disease and syndrome differentiation

4 病证结合体系下开展中医临床循证评价的实践方法

前文已经论述,从PICOS的循证要素来看,中医循证评价面临着疾病诊断、干预方式、结局指标选择等方面的现实困难。只有建立和完善中医病证结合体系,才可以规范中医临床诊断,进而基于特定诊断评价特定的干预方式、选择恰当的结局指标,推动中医药临床评价的规范化和科学化。

4.1 规范化病证结合体系 病证结合体系规范化

包括疾病诊断规范化和证候诊断规范化。对于疾病诊断而言,在第三部分探讨过,中医诊断更有利于对于历代医家诊疗经验的总结,而现代医学诊断更有利于明确临床患者群体,进行基于循证的临床研究,而在中医诊断和西医诊断的对应关系上,需要采用德尔菲法等进行专家共识研究,以贯通古今,最大限度地获得对于疾病的诊疗经验和循证证据。

证候规范化包括证候诊断的规范化和疾病-证候分类的规范化。首先,由于证候诊断的基础是四

诊采集的症状、体征、舌脉等信息,所以症状体征规范化是证候诊断规范的基础,而症状规范化又包括术语规范化、症状体征量化分级规范化和证-症对应关系规范化的内容^[29]。症状体征术语的规范,需要对中医古籍文献进行整理,系统收集表示症状体征的词汇在不同时期、不同背景下的使用情况,对同义词进行总结,对近义但内涵不同的表述加以程度、性质上的区分,对症状体征的表述方式加以规范。此外,需要加强四诊信息客观化、量化研究,或采用症状分级量表对症状程度进行量化评定,或采用物理、化学或现代仪器如舌诊仪、脉诊仪等进行定量评估,或研究是否有现代临床可与之对应的量化指标。如症状表述发热、高热等与体温的对应^[40]。还需要规范症状体征与证候之间的对应关系,明确证候诊断的临床依据,将基于个人临床经验和古籍医案记载的辨证经验上升为专家共识。

在疾病诊断、证候诊断得到规范的前提下,需要解决的重点是疾病-证候分类的规范问题,即某种特定疾病应该涉及什么证候的问题,这涉及到对特定疾病的证候分类能否规范、如何规范及如何在“循证医学”理念指导下逐步实现规范的问题^[41]。例如有研究者指出,仅针对慢性心力衰竭这个疾病的中医证型超过百种,很多证型异名同义,难以从复杂多样的证型诊断中提炼出公认、客观、相对稳定多见的基本证候和辨证标准,尽管业界出台过《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》,并推荐了一些基本证候,但不同流派、地域的中医临床学者仍持有不同意见,导致共识难以得到广泛应用^[40]。对症状-证候、疾病-证候关系的不同理解导致了不同辨证体系的存在,而在不同辨证体系中,同一证候可能有不同表述方式。因而系统梳理证候的临床内涵,针对特定疾病筛选出科学合理的通用证候诊断,具有重要临床意义。只有规范疾病证候诊断,才能确保纳入循证评价的患者群体同质化,为中医药疗效评价标准化和可比性奠定基础。

为了规范疾病-证候分类,可以从以下三方面开展研究,一是可以加强临床“证据”支持,从中医治疗优势病种入手,从临床队列出发,借鉴临床流行病学方法,对患者中医四诊信息的分类规律进行探索,实现某一疾病患者的临床特征分析,并以此作为特定疾病中医证候分类的依据和方法^[42]。二是可以加强文献“证据”支持并进行专家咨询,通过古代及现代文献分析选择出重复出现次数较多的基

本证候,并结合名老中医咨询收集意见,汇总某一疾病的常见证候类型,进而通过专家问卷、德尔菲法等进一步形成专家共识^[3]。三是可以完善基础“证据”支持,在疾病-证候规范化的前提下,可以进一步开展证候诊断的定量研究,尝试选择一些现代医学微观指标,使证候诊断具有更多定量依据,拓宽传统“四诊”视野,进而找到某些中医证型的关键指标或特异性指标,探寻中医证候理论的客观规律和科学内涵^[43]。例如以冠心病血瘀证为例,经过学者研究发现,微循环、血液流变学、凝血纤溶系统、血小板功能、内皮功能等方面与冠心病血瘀证存在着密切联系^[44]。在规范病证结合的前提下,针对不同疾病、证型所采取的临床干预方式是可以明确的,可以通过对既往研究的系统综述、对临床病例的回顾性研究和专家共识等方式形成相对统一的治疗方案,进而有效解决中医药循证评价患者纳入标准及干预措施不统一的问题。

4.2 建立基于病证结合体系的循证评价方法 建立符合中医药自身特点和规律的循证评价体系是中医药发展的重要环节,目前已有一些研究采用随机对照试验评估中医药治疗的疗效,并发表在国际高水平期刊上^[45-46],标志着近年来中医药临床循证评价取得了一些进展。但已经形成的疗效评价体系仍难以满足不同临床需求,不能很好地体现病证结合体系的实际诊治过程和中医临床特点。基于病证结合体系的循证评价方法建立还应注意临床治疗方案的规范、临床结局评价指标的确立和适宜的临床疗效评价方法的选择等方面。在临床治疗方法规范上,有研究探讨了中药随机对照试验特征对干预效应估计的影响,发现采用中医诊断标准、应用辨证论治、采用中药配方、分配隐藏表现为高偏倚风险或偏倚风险不清楚^[47]。这提示除了要规范病证结合诊断体系外,还需要注意中医临床治疗方案在实验设计中的复杂性问题。目前已发表的高质量中药临床研究大多采用中成药或固定处方进行干预。为了更加贴近临床实际,可以借鉴国际高质量针灸临床试验的经验,如WU等^[48]在针灸治疗孕吐的研究中根据中医辨证选择配穴:脾虚加中脘、肝火加太冲、痰湿加丰隆,MAO等^[49]在针刺治疗癌症患者慢性肌肉骨骼疼痛的临床研究中根据疼痛部位和整体症状选择针刺穴位。这提示并不是不能将辨证、加减等临床治疗原则体现在RCT中,而是需要规范临床情况与相对应的临床干预,进而体现中医药的临床疗效。此外还可以借助真

实世界数据,采用现有的数据挖掘、生物信息、统计学、人工智能等方法,对于医案、临床数据进行挖掘,探索复杂干预的初步疗效及临床干预规律,有利于规范临床干预方案并开展进一步临床评价^[2]。

对于结局评价指标的选择需要兼顾对于病、证两方面疗效的评估。这是由于在临床上,常常可以见到对某些“疾病”治疗,患者指标已经恢复正常,但是患者的症状仍然难以缓解,这说明注重病因而忽视患者自身感受与生活质量的评估不够全面;同时,用中医药治疗某些疾病,例如慢性肾炎水肿时,尽管患者水肿症状缓解,但患者尿蛋白定量等微观指标仍未下降或恢复正常,也不可认为疾病已经痊愈而暂停治疗^[3]。因此,病证结合模式下,中医药临床疗效评价指标应包括一是对于“疾病”世界公认的疗效评价标准,二是对于“证候”的评价指标,包括与证候轻重程度及向愈与否相关的症状、体征,或反映中医证候主要病机和特征的指标,三是患者报告的临床结局、生活质量评价、安全性结局、药物经济学指标等。这其中,如何评价证候疗效是循证评价指标选择的难点,有许多学者通过对证候的主要症状进行半定量量表设计,通过治疗前后的证候积分变化或者主要症状的积分变化来评估临床疗效,这种方法一定程度上解决了中医证候疗效评价缺乏标准缺乏量化的问题^[10]。但是需要明确的是,中医证候的诊断标准不能等同于中医证候的疗效评价标准,有些症状仅能反映证候的病位、病性等属性,而不能反映证候的疗效,采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》等证候诊断标准中的症状体征进行治疗前后积分评价的做法,还需要进一步深入探讨^[50]。其次,许多证候评价量表的可行性、信效度、反映度未进行评估,量表制定缺乏规范,临床实际应用较少,国际认可度低^[50]。因此筛选具有疗效评价属性的特异性、敏感性强的结局指标是证候疗效评价量表研制需要,这需要结合文献、临床资料。专家问卷等形式筛选符合需要的多维指标是临床证候评价的重要前提^[30]。在临床核心指标集概念的提出下,有学者为解决中医特色治疗不足的问题,提出建设中医核心证候指标集,作为普适性临床核心指标集的补充,其研究思路值得参考借鉴^[51]。

除了临床结局指标的选择,选择合适的临床研究方法也是进行中医药循证评价的重要环节。有学者指出,传统随机对照试验由于强调对大样本数据的整合来评估总体疗效,可能难以反映中医治疗个体化的特点,反映出中医临床实际与基于群体化

循证证据的决策模式之间的冲突^[52]。但是一方面,许多中医药高质量随机对照研究的发表,说明了特定处方对于疾病治疗的有效性,这是由于同一疾病或同一证型有其固定的核心病机和基本矛盾,因此选择同质化治疗方式也可以产生较好的疗效。另一方面,其他临床试验方案,如中医药真实世界研究、单病例随机对照试验、叙事医学研究等研究数量的增长,说明了根据临床需要选择合适的临床研究方法的重要性^[7, 53]。例如,有学者提出采用目前精准医学提出的篮式试验、伞式试验的研究范式,来研究中医异病同治、同病异治的情况,如TAN等^[54]建立基于真实世界的百万级孕产妇中医药大队列,并基于队列数据进行临床研究,探讨孕产妇中医用药人群分布、连用模式、用药时间等用药规律及孕期使用中药与出生缺陷风险关联等。这些学者的探索表明,采用更加符合中医药临床规律的临床研究方法设计,有助于更好阐释中医药临床疗效,为中医药循证评价提供高质量证据。

5 总结

通过对目前中医药循证评价过程中的问题进行总结与归纳,发现建立标准化的中医临床诊断体系是进行中医循证评价的先决条件,也是解决中医临床干预非同质化、中医临床结局指标选择差异化等问题的关键步骤,而中医历代进行临床诊断,所采用最广泛、临床也最为有效的就是病证结合体系,因此,对于病证结合体系的发展源流及目前所存在的问题进行了概述,对应该采用中医病名还是现代医学疾病诊断的问题进行了辨析,就中医病证结合体系的规范化建设提出了建议。在中医病证结合体系规范化的前提下,对如何更好地开展中医药循证评价进行了展望。

下一步,需要结合具体中医优势病种,选择合适的临床研究方法和思路,深入地开展相关疾病-证型诊断规范化研究,形成相应的研究规范与流程(图2)。相信通过中医病证结合研究,可以加强对历代中医临床文献的梳理检索,加强对临床中医诊疗疾病患者特征的回顾性研究,进而形成中医诊断下某一疾病核心病机及治疗方法的认识,为中医现代临床治疗提供思路与借鉴,提升发展中医原创学科理念,形成“学贯古今”的中医循证经验。通过推动病证结合循证评价体系建设,可以为创新中医学理论,提高临床疗效建立科学的支撑,有效推动中医药现代化的进程与中国新医学的发展。

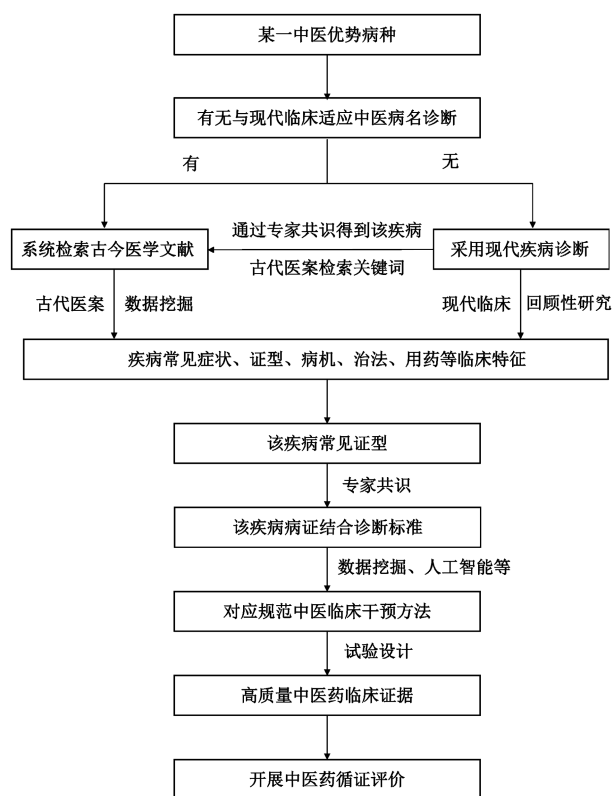


图2 病证结合体系下中医临床循证评价研究流程

Fig. 2 Flowchart of TCM clinical evidence-based research under system of disease and syndrome

〔利益冲突〕 本文不存在任何利益冲突。

〔参考文献〕

- 〔1〕 李幼平,李静,孙鑫,等.循证医学在中国的起源与发展:献给中国循证医学20周年〔J〕.中国循证医学杂志,2016,16(1):2-6.
- 〔2〕 吕爱平,赵静,姜森.中医证候分类和复杂干预措施是影响中医临床疗效评价的核心问题〔J〕.中国中西医结合杂志,2011,31(4):449-451.
- 〔3〕 张军平,吕仕超,朱亚萍,等.病证结合模式下的中医药临床疗效评价着力点〔J〕.世界科学技术—中医药现代化,2011,13(6):956-959.
- 〔4〕 梁晓春.中医药临床疗效评价中的问题和思考〔J〕.中华中医药杂志,2006,21(6):356-358.
- 〔5〕 卞兆祥.中医药临床研究疗效评价中存在的问题与对策〔J〕.世界科学技术—中医药现代化,2007,9(4):91-95.
- 〔6〕 孙学刚,林东兰,吕志平.病证结合的经方方证转化医学研究思路〔J〕.中华中医药杂志,2013,28(6):1644-1647.
- 〔7〕 庄铭,安佳丽,钟梦媛,等.中医药临床疗效评价方法研究进展〔J〕.中国中药杂志,2023,48(12):3263-3268.
- 〔8〕 王建新,任毅铭,丰雪,等.中医证候疗效评价方法

的研究进展〔J〕.中国中药杂志,2024,49(6):1467-1473.

- 〔9〕 杨志宏,洪亚庆,沈舒文,等.中医临床疗效评价现状及评价方法的研究进展〔J〕.中华中医药学刊,2010,28(6):1193-1195.
- 〔10〕 王少丽,王承龙,史大卓.中医病证结合疗效评价方法的研究现状与探讨〔J〕.中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(10):1245-1246.
- 〔11〕 王文敏,陈黎明.症、病、证——中医诊断概念的发展进程〔J〕.云南中医杂志,1987(2):11-13.
- 〔12〕 徐云生.从中医症、证、病的概念谈辨证与辨病的关系〔J〕.医学与哲学,2005,26(1):65-66.
- 〔13〕 刘志刚,柴程芝.论主治疾病谱在方证研究中的意义〔J〕.江苏中医药,2009,41(1):8-10.
- 〔14〕 朱文锋.试析《内经》中的疾病概念〔J〕.湖南中医学院学报,1991,11(3):1-3.
- 〔15〕 苏相国.病、症、证的概念及中医治疗〔J〕.中华实用医学,2001,3(8):91-92.
- 〔16〕 朱敬,朱翰学.论中医“证”及“辨证论治”〔J〕.中华中医药杂志,2017,32(1):21-24.
- 〔17〕 杨光芳.症状、证候及证型概念混淆探讨〔J〕.亚太传统医药,2010,6(5):9-11.
- 〔18〕 刘淑杰,张振平,徐世龙.中医病、症状、证概念辨析〔J〕.中医学报,2005,33(2):65.
- 〔19〕 李翠娟,烟建华,巩振东.对证的概念内涵研究现状的思考〔J〕.中医药学刊,2005,23(5):848-849.
- 〔20〕 张清苓,姜元安,李致重.论中医辨证方法及辨证论治体系〔J〕.北京中医药大学学报,2002,25(4):5-9.
- 〔21〕 李柳骥,陈家旭.试述中医病证结合的关系〔J〕.北京中医药大学学报,2004,27(3):7-9.
- 〔22〕 朱文锋,黎敬波.中医疾病分类方法和基本框架〔J〕.中国医药学报,1995,10(3):4-6.
- 〔23〕 刘旭,杨丽娜,李明,等.中医疾病分类体系研究的回顾与思考〔J〕.上海中医药杂志,2013,47(4):7-11.
- 〔24〕 李明,朱邦贤,周强.中医疾病分类体系的思考与实践〔J〕.世界科学技术—中医药现代化,2011,13(1):78-81.
- 〔25〕 刘晶,王哲,刘涛,等.现行中医疾病分类标准比较研究〔J〕.中华中医药杂志,2022,37(9):5147-5151.
- 〔26〕 党赢,师建平,兰丹丹,等.病证结合观下的辨证论治与精准医学的对比研究〔J〕.中华中医药杂志,2019,34(12):5615-5617.
- 〔27〕 彭锦,闪增郁.中医证候研究的反思〔J〕.中国中医基础医学杂志,2004,10(11):23-23,45.
- 〔28〕 彭锦,吴萍,吕爱平.从中医优势病种的辨证论治探

- 讨论证候规范化研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(12): 9-11.
- [29] 赵晖, 陈家旭. 试论证候诊断规范化的研究思路和方法[J]. 天津中医药, 2008, 25(6): 465-468.
- [30] 余学庆, 李建生. 病证结合疗效评价研究的思考[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8): 1284-1286.
- [31] 陈可冀. 病证结合治疗观与临床实践[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1016-1017.
- [32] 陈可冀, 宋军. 病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2006, 8(2): 1-5.
- [33] 李振英, 张性贤, 许自诚, 等. 中西医结合点之研究——从“病证结合”到“病理过程与证结合”[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(3): 259-262.
- [34] 王阶, 张兰凤, 王永炎. 病证结合理论源流及临床应用[J]. 湖北中医学院学报, 2003, 5(4): 40-42.
- [35] 袁敬柏, 王阶, 赵宜军, 等. 病证结合与方证相应研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 137-139.
- [36] 宋亚琳, 王志远, 程志. 从西医病名与中医病证结合探讨中医未来发展之路[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(3): 84-86.
- [37] 周新朋, 林婷婷, 金晔华, 等. 中医药古籍中治疗痹证用药规律分析[J]. 中医导报, 2019, 25(14): 55-59.
- [38] 王科军. 基于古籍医案数据分析的喘证证治规律研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [39] 郑玮琳, 翁衡, 梁雪芳. 基于数据挖掘的古代痛经方药运用规律研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(4): 1011-1015.
- [40] 董国菊. 建立中西医病证结合、医患共同报告、1+N模式慢性心力衰竭疗效评价体系的思路与方法[J]. 中医杂志, 2023, 64(19): 1975-1980.
- [41] 张志斌, 王永炎. 证候名称及分类研究的回顾与假设的提出[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 1-5.
- [42] 刘清泉, 吴畏, 王光磊. 甲型H1N1流感临床中医证候学的特点[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 153-160.
- [43] 宋军, 陈可冀. 中医药临床疗效评价若干问题思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8): 564-565.
- [44] 李磊, 刘建勋. 冠心病血瘀证病证结合客观化研究概况[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 396-397, 400.
- [45] CHEANG I, YAO W, ZHOU Y, et al. The traditional Chinese medicine Qiliqiangxin in heart failure with reduced ejection fraction: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nat Med, 2024, 30(8): 2295-2302.
- [46] YANG Y, LI X, CHEN G, et al. Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: The CTS-AMI randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(16): 1534-1545.
- [47] WANG B H, LIN Y L, GAO Y Y, et al. Trial characteristics and treatment effect estimates in randomized controlled trials of Chinese herbal medicine: A Meta-epidemiological study[J]. J Integr Med, 2024, 22(3): 223-234.
- [48] WU X K, GAO J S, MA H L, et al. Acupuncture and doxylamine-pyridoxine for nausea and vomiting in pregnancy: A randomized, controlled, 2 × 2 factorial trial[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(7): 922-933.
- [49] MAO J J, LIOU K T, BASER R E, et al. Effectiveness of electroacupuncture or auricular acupuncture vs usual care for chronic musculoskeletal pain among cancer survivors: The PEACE randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(5): 720-727.
- [50] 冯贞贞, 李建生. 中医证候疗效评价量表研制现状[J]. 中医学报, 2022, 37(12): 2628-2635.
- [51] 邱瑞瑾, 孙杨, 钟长鸣, 等. 中医核心证候指标集的构建思路[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(11): 1353-1357.
- [52] 张晶晶, 刘岩, 商洪才. 新时代中医药临床疗效评价的问题与策略[J]. 科学通报, 2022, 67(9): 814-821.
- [53] 施逸凡, 赵国桢, 王宇琛, 等. 基于混合方法研究探讨中医与叙事医学相融合的思考与实践[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 259-264.
- [54] TAN J, XIONG Y, LIU C, et al. A population-based cohort of drug exposures and adverse pregnancy outcomes in China (DEEP): Rationale, design, and baseline characteristics[J]. Eur J Epidemiol, 2024, 39(4): 433-445.

[责任编辑 张丰丰]