

# 临床流行病学在中医肝脏辨证研究中的意义

陈国林

辨证论治是中医理论体系的特点之一,证在各种病中的分布情况及影响因素,应该受到重视,应有证病结合的流行病学。笔者就此问题发表浅见。

一、证病结合与临床流行病学:中医治病以症状为主进行辨证论治,重视某一阶段的症状改善与消失,而现代医学的诊断是建立在机体的功能、代谢、形态等实验基础上,只有证病结合,中西医双重诊断才是中医诊断的可行方法。在实际工作中发现相同的证出现在不同疾病中有很大差异,如肝气郁结证中,乳腺疾病以乳房疼痛为主;胆道疾病以胁肋胀痛为主。同一疾病的不同阶段可表现为不同的证,如高血压病可表现为肝阳上亢证、肝肾阴虚证、肝火证等的不同,即同病异证,异病同证。另外相兼证、夹杂证及证名、病名不统一,术语繁多等等,错综复杂,需要采用流行病学的方法进一步清理。

二、临床流行病学的基本原理与应用:现代流行病学作为一门研究人类群体医学的方法学,它的基本原理和特点就是群体观点和分析体系,特别是电子计算机问世以来,可将流行病学调查获得的大量资料储存,制作数学模型,进行判别、回归、多元回归等分析。根据以上原理,证病结合的流行病学调查,把病人作为群体,研究这个群体中不同时间、不同地区、不同疾病中所出现的各种证的分布。作者选择海南、吉林、湖南3个地区,医疗水平较高条件相当的大的综合性医院住院病人4000例,门诊病人1113例作为调查对象,1年内的4季在3个地区同时调查,将症状程度分为零、轻、中、重、严重5级,所用术语、涵义统一,表格统一。根据大量的辨证文献,按传统辨证的方法,制订初步辨证标准,培养调查人员。在病床前,收集病人的一般情况、症状、体征、舌、脉,明确西医疾病的诊断及有关的理化检查资料。最后用统计学方法分析整理,并用电子计算机进行计量鉴别诊断,然后进一步修改完善辨证标准。

三、流行病学调查在中医肝脏辨证规范化研究中的重要意义:

1. 了解肝脏证候在调查人数中的构成比及与其他证的关系。中医有几千年的历史,积累了许多宝贵的经验,各家学说、经验总结、研究成果等浩如烟海,但在病人这个群体中,各证的分布如何,中医肝证的比例,与其他各脏各证的比例,不同性格、病程、性别、年龄、地区、人群、病种中是否有差异缺乏研究,在中医理论书籍中也未见系统记载,中医肝病的流行病学调查增加了中医学的内容。

2. 依据症状的出现率、程度,得出主症,为制订中医肝脏常见证候的临床辨证标准提供客观依据。作者采用主症辨证法,此法源于《伤寒论》,如“太阳之为病。脉、浮、头、项、强痛而恶寒。”非常精练的用一两个字表示1个症状,该症状在证中起主要作用,症变证也变。通过5113例的流行病学调查,将出现率高、程度较重及具有肝特征的症状作为主症,制订辨证标准,提高了辩证的客观性和可靠度。随着科学的发展,医疗、生活水平的提高,有些主要症状,如肝血虚证的雀盲出现率仅为4%。还有无证可辨的病例及临界症状病例的比例,处理方法都要通过流行病学资料分析获得。

3. 可理清某些证病结合的纵横联系,初步摸清每个病有多少证,同一病的基本症状在各证中的特点,证与证间传变规律,同一证见于哪些病,相同的证在各种不同的疾病中有何差异,此结果为同病异治、异病同治打下基础。

4. 进一步说明肝的病理生理特点。由于肝胆经络分布蜿蜒曲折,线长穴多,肝病具有郁结、上扰、下迫、横乘、流窜的特点,故肝的相兼证多、涉及的病种多。在调查的5113例中,肝脏本证791例,相兼证862例,分别占调查人数的15.47%、16.86%,涉及病种262个,其中肝气郁结及肝郁兼证490例,占肝脏证候的30%。从宏观上进一步证明了肝的病理生理特点。

四、结束语:应用流行病学的原理方法开展临床科研,深化了对疾病发生、发展和转归整体规律的认识,提高了对疾病的诊断和治疗。事实上,没有研究群体规律的流行病学参与,临床科研也是不完善和缺乏说服力的,在中医学研究的领域内,已采用了流

行病的分析方法,但是大面积地了解证在各种疾病中的分布,报道极少。我们近10年来已进行两次较大面积的调查,取得许多宝贵的资料,关键是如何运用资料,从中找出规律的东西,使病与证、证与证等关系均有数据可查。曾有专家指出:“在宏观研究方面,连起码的流行病学调查都研究得很少,如春

温、风温、暑温、湿温等所包括的范围、病种、流行的时令、地域、条件等尚缺乏有说服力的调查统计分析资料。因此,要加速中医学的发展,提高中医学的理论水平,必须要重视流行病学这一学科,并广泛应用于中医学的各个领域。

(收稿:1997-11-21 修回:1997-12-10)

## 杜氏利什曼原虫 L-脯氨酸的运输及其调节

张远富<sup>1</sup> Zilberstein D<sup>2</sup> Salam Mazaré<sup>2</sup>

我们研究了利什曼原虫吸收 L-脯氨酸的时间过程以及 pH 值、温度、环己胺、叠氮钠( $\text{NaN}_3$ )和 2,4-二硝基酚(2,4-DNP)及其他氨基酸(其中包括 D-脯氨酸),对杜氏利什曼原虫吸收 L-脯氨酸的影响,现将研究结果报道如下。

1. L-脯氨酸吸收的时间过程:杜氏利什曼原虫吸收 L-脯氨酸的量在一定时间限度内是随着时间的延长而增加,前 2min 内呈线性速度增长。在 20min 时,杜氏利什曼原虫原鞭毛体及无鞭毛体积累脯氨酸的量分别为 140 及 11nmol/ $1 \times 10^8$  细胞。显然,原鞭毛体吸收 L-脯氨酸的速度比无鞭毛体快得多。本实验表明约大 10 倍以上。另外,吸收 L-脯氨酸的量与细胞的浓度及实验温度有直接关系。加入反应系统中的细胞量为 10 $\mu\text{l}$ (反应系统中细胞浓度为  $0.5 \times 10^7$  细胞)时,37 $^\circ\text{C}$  反应 10min,此时,L-脯氨酸的摄入量为 7.0nmol/ $1 \times 10^8$  细胞,在同样的反应温度及反应时间限度内,30 $\mu\text{l}$  组 L-脯氨酸摄入量则为 12.3nmol/ $1 \times 10^8$  细胞,比 10 $\mu\text{l}$  组高出近 2 倍。摄入量与温度有直接关系,细胞浓度(10 $\mu\text{l}$ )及反应时间(20min)都相同,只是反应温度不同,则摄入的量有明显差别。37 $^\circ\text{C}$  组约为 10nmol/ $1 \times 10^8$ ,而 0 $^\circ\text{C}$  组约为 5nmol/ $1 \times 10^8$  细胞,前者约大于后者 2 倍。

2. 最适温度:上面已经提及,L-脯氨酸的摄入量与温度有着直接关系。37 $^\circ\text{C}$  是无鞭毛体的最适摄入温度。在此温度之前,吸收的量随着温度的增加而增加;在此温度之后,吸收脯氨酸的量随着温度的增加而减少。

3. 最适 pH 值:无鞭毛体对 L-脯氨酸吸收的最高值出现在 pH5.0,在此 pH 值下,细胞吸收 L-脯氨酸的量为 8nmol/ $1 \times 10^8$  细胞。在此 pH 值之前,吸收强度随 pH 值增加而增加;在此之后,随之而减少。

4. 环己胺的影响:环己胺对 L-脯氨酸的吸收有一定程度的抑制作用。

5. 代谢抑制剂的影响:代谢抑制剂,如叠氮钠及 2,4-二硝基酚、缬氨霉素(Valinomycin)及 Nigericin,对 L-脯氨酸的吸收都有抑制作用,而且抑制的强度随着抑制剂浓度的增加而增加。当叠氮钠浓度由 0.2mmol 增至 3mmol 时,无鞭毛体吸收 L-脯氨酸值由 1 降至 0.04nmol/ $1 \times 10^8$  细胞,降低的幅度为 96%。2,4-二硝基酚浓度由 0.1mmol 增至 1mmol 时,原鞭毛体吸收脯氨酸值由 65 降至 10nmol/ $1 \times 10^8$  细胞,这表明有 84% 的吸收量受到抑制。

6. D-脯氨酸的影响:D-脯氨酸对杜氏利什曼原虫原鞭毛体吸收 L-脯氨酸表现出明显的抑制作用,原虫吸收 L-脯氨酸的量随着 D-脯氨酸浓度的加大而减少。当 D-脯氨酸的浓度增至 10mmol 时,75% 的 L-脯氨酸的吸收受到抑制。

7. 其它氨基酸的影响:如上所述 D-脯氨酸对 L-脯氨酸的吸收有很强的抑制作用。其它的氨基酸(L-丙氨酸、L-精氨酸、L-谷氨酸、L-胱氨酸、L-丝氨酸),对 L-脯氨酸的吸收也表现出不同程度的抑制作用。其中的 L-丙氨酸、L-天冬氨酸及 L-丝氨酸表现出强抑制作用。研究结果也同时表明,其它氨基酸对 L-脯氨酸吸收的抑制作用是一种竞争性抑制。杜氏利什曼原虫原鞭毛体吸收 L-脯氨酸的  $K_m$  值及  $V_{max}$  值,分别为 366nmol 和 2.89nmol/min/ $1 \times 10^8$  细胞。当对 L-脯氨酸中加入 5mmol 的 L-丙氨酸、L-胱氨酸

1 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 北京昌平 102206

2 以色列理工学院生物学系