

以证统病——中医临床思维的回归与创新

李 涵^{1,2} 孙 杨¹ 张晓雨¹ 商洪才³

(1 北京中医药大学, 北京, 100029; 2 沈阳市卫生健康服务与行政执法中心/沈阳市疾病预防控制中心,
沈阳, 110031; 3 北京中医药大学东直门医院, 北京, 100700)

摘要 病证结合、以病统证是目前主要的中医研究模式,而以证统病传承了方证辨证、病机辨证、病因辨证等辨证思想,体现了中医学在动态时空下的诊治特点,实质是据象辨证、据证言病、病证结合思路的凝练和总结,体现了中医学认知和实践特点。以证统病思路为中医临床研究设计、中医辨治复杂疾病、建立中医特色的临床管理模式提供了一种并行的思路与方法。

关键词 以证统病;据象辨证;辨证论治;病证结合;以病统证;循证医学;意象思维;中医临床思维

Syndrome Dominating Disease-Return and Innovation of Clinical Thinking in Traditional Chinese Medicine

Li Han^{1,2}, Sun Yang¹, Zhang Xiaoyu¹, Shang Hongcai³

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Shenyang Municipal Center for Health Services and Administrative Enforcement/Shenyang Municipal Center for Disease Control & Prevention, Shenyang 110031, China;
3 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Combination of disease and syndrome, as well as disease dominating syndrome are mainstream research models in traditional Chinese medicine (TCM). However, syndrome dominating disease inherits syndrome differentiation thoughts like syndrome differentiation based on prescription, pathogenesis and etiology, which embodies characteristics of diagnosis and treatment in TCM under dynamic time and space. In essence, it is a concise summary of the thought on syndrome differentiation based on manifestation, disease differentiation based on syndrome, and the combination of syndrome and disease, therefore verifies cognitive and practical characteristics in TCM. The idea of syndrome dominating disease provides a parallel way of thinking for clinical research design in TCM, differentiation and treatment of complex diseases in TCM, as well as establishment of clinical management model with TCM characteristics.

Key Words Syndrome dominating disease; Syndrome differentiation based on manifestation; Syndrome differentiation and treatment; Combination of syndrome and disease; Disease dominating syndrome; Evidence-based medicine; Imagery thinking; TCM clinical thinking

中图分类号: R228 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.003

1 以证统病溯源

中医之“病”是疾病过程中主要痛苦或病理特征的概括,中医之“症”是疾病的外在表现,中医之“证”包括了病因、病机、病性、病势、症状、体征、邪正关系、机体状态,具有“内实外虚、动态时空、多维界面”的特征。症、病、证三者在多次学术争鸣后赋予了相对固定的内涵,有症方能名病,据证方能言病,症、病、证三者在时空二元中紧密联系。

基于意象思维的以证统病理念把病证看成一个动态整体,其理论与实践研究正方兴未艾,它在破茧而出前经历了对症辨病—平脉辨证—以病钤证、按

证索方—辨证论治—病证结合、以病统证等5个有代表性的阶段。而每次争鸣,都为以证统病提供了理论、临证与应用的源头活水。

1.1 病症与证的早期记载 殷商时期,甲骨文有“疒”字,先民主要是在外部形态上由表及里地认识疾病的特点。《诗经》《周礼》《尚书》《易经》《春秋左氏传》等先秦文献分散记载了59个病名,我国最早的辞书《尔雅》在《释詁》篇记载了27个病名^[1],稍晚成书于东汉的《释名》有《释疾病》专篇记载59个病名,《素问》有咳、疟、痹、风、厥、痿、热等专病专篇,这些医学专著和辞典训诂中对病名记载丰富,或

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC1700401);国家自然科学基金青年基金项目(81803794)

作者简介:李涵(1985.08—),女,博士,在站博士后,副主任医师,研究方向:中医证候和治疗学研究、循证中医药, Tel: (024) 81062166, E-mail: lee_19850809@163.com

通信作者:商洪才(1972.07—),男,博士,研究员,博士研究生导师,研究方向:临床证据的评价与转化方法学及其机制研究, E-mail: shanghongcai@foxmail.com

有明确症状与症状群组定义,或生动形象地描述了症状,是一种具象的认知,而并不基于对人体生理结构的探究。“病”字首见于《尚书·顾命》,《释名》阐释为“疾者,客气中人急疾也。病,并也,并与正气在肤体中也”,病表示主气与客气并存于人体的状态。这个时期证的概念不明晰,但主客之气并存实际反映的是证的状态。

1.2 平脉辨治 证本字为“證”,本指告发,《列子》“遇老聃,以告其子之证”始与症状联系。《黄帝内经》中仅有“证有中外”一处用“證”,其他均为“徵”表示征兆。段玉裁注《说文》云“徵,證也”,《伤寒杂病论》把表达征象的证和表达时间的候作为固定词组,形成“证候”一词。

仲景辨治,病证合参。如《伤寒杂病论》每章论六经病、论杂病均名“某病脉证并治”“某病脉证治”,病证并列、以病为纲,以证为准绳。一是体现在分级辨治上,二是体现在特异性方证的形成,三是体现在病症方药的分层次辨治上,四是体现在病证时体的结合上。

分级辨治体现了辨证的先后程序。先辨外感与内伤,次辨外感之六经分属、内伤之内外妇产分科,再辨病位病证(如肺痿肺痈咳嗽上气篇为呼吸系统病证),之后辨具体病名(如水气病)、辨分病名(如风水、皮水),最后辨具体证型(如风水表虚证、风水夹热证),论治的主体对象是具体的证。

特异性方证即具备某方主治适应证的特定证候群组。《伤寒论》云“病皆与方相应者,乃服之”,孙思邈“方证同条,比类相需”,柯韵伯、徐大椿主张先有主方、以方类证,甚至日本形成了“证有规定、方无加减”的方证相对学派。胡希恕认为方证对应是辨证的尖端。整体观念指导下的“辨方证”,是伤寒辨证思维的一大特点。

六经病均有主证,每一方证中亦有主证、兼证、变证、夹杂证的辨证层次。其中变证治则“观其脉证,知犯何逆,随证治之”成为辨证论治的圭臬。此外,仲景传承《汤液经法》《神农本草经》的学术特点,形成了专病专方、专证专方、专症专药的病证方药层系,使辨证论治有层次、有先后、有主次、有章法。

伤寒论丰富了“家”“客”“者”等病理体质^[2],与方证相关的“黄芪人”“桂枝人”“柴胡人”等也是伤寒体质辨证的特色发展。时间辨证方面,《平脉法》具体化《黄帝内经》的四时五脏色脉观点,周节律、日节律、时节律等辨时思维对疾病的防治有积极意

义,六经辨证模式本身与《素问·阴阳离合论》中从夏至到冬至阴阳二气开阖枢运动密切相关。实际上,三阳三阴反映了二至时间段中阴阳消长的6个时空段,与人体6个足经相配则反映了人体的六种气化状态,这就反映了证候动态时空的特性。因此,平脉辨证具有时间与空间属性。

仲景开创的病证结合、以病为纲、辨证论治、病证时体相结合的思维模式对中医辨治思维影响深远。辨治的重心从的症状和症状群转向有联系的、动态发展变化的证候,注重对病位(脏腑、六经)、病性(阴阳、寒热、虚实、表里)分析分析,形成专病专方、专症专药、方证对应的诊疗一体化模式。这种治疗模式不注重具体的病理改变或理化指标改变,实际上是一种黑箱方法,诊断上司外揣内、见微知著,利用人体巨系统对负反馈(对证治疗)的自主调节,而无诊疗分离或诊疗滞后之弊,在对未知世界的探索中具有更重要的价值。

1.3 病证钤辖与辨证细化 《诸病源候论》集隋以前分科细化之大成,对内、外、妇、儿71类疾病的1739个证候分别论述,每科之中又从病因、病理、脏腑、症状分类,这种以科统病、以病统证的病证分类方法极大地影响了中医学科分类。《千金方》《外台秘要》多引该书的病机内容、《太平圣惠方》《普济方》均按该书体例编撰目次,以病钤证、按证索方的撰列方法扩展到临证诸科。

宋元时期发展了病因辨治方法。《三因极病一方论》“因脉以识病,因病以辨证,随证以施治”“凡治病,须先识因,不知其因,病源无目”,仍依托疾病进行辨证,但将证作为施治的主体,且病因提到辨病的首位,这为“以证统病”提供了病因学依据。

“儒之门户分于宋,医之门户分于金元”,病机辨治方法得以发展。刘完素《素问玄机原病式》完善五运六气病机,将复杂的病证统领为十一类,“以病气为本,受病经络脏腑谓之标也”,实际上已按病机统识疾病;张子和提倡“病因邪生,证由邪定”。至张景岳强调“有者求之,无者求之;盛者责之,虚者责之”的病机分析法,强调辨证亦应辨“无是证”。“无者求之”是对病机辨证的高度抽象,也是以证统病的理论依据。

在病证结合、平脉辨治、病因辨证、病机辨证基础之上,中医学逐步形成了因一机一证一治的诊疗思路和理一法一方一药的诊治体系。以《证治汇补》编排为例,先按三因和人体部位分门,每门下列病证,每证之下“先以病因,详标本也;次以外候,察

病状也;次条目,审经络也;次辨证,决疑似也;次脉象,凭折衷也;次治法,调虚实也;次劫法,垂奇方也,次用药,摺入门也;续以附症,博学问也;终以方剂,与绳墨也”,这映射出近代以前中医学以病钤证、按证索方学科分类逻辑。同时,古人以病分类而随证治之,随着中医学科规范化建设需要明确病与证中的地位,引发了建国后证候的理论研究与争鸣。

2 现代证病关系的理论研究

2.1 证病之辨 “辨证论治”一词出于章虚谷《医门棒喝·论景岳全书》,作为固定的中医学术语始于1955年任应秋《中医辨证论治的体系》,明确指出中医的证候是施治的标准,是治疗的关键,首倡“辨证论治”为中医的辨治体系。秦伯未指出伤寒论和金匱要略的基本精神就是“辨证论治”。此后朱颜、朱式夷、蒲辅周等先后撰文呼应“辨证论治”,使证候分化成为一个独立的概念^[3]。

病证在辨治过程中的作用,朱良春认为证是疾病反映出来的现象,病是证产生的根源,两者互相启示。沈自尹认为辨证与辨病应相结合,关键在于如何辨别现象与本质,应用病证结合思维“无病从证”与“无证从病”提高临床疗效。赵锡武指出病为本为体,证为末为象,病因体异,药随证变,辨别清楚这两点才是做到辨证论治,“有病始有证,而证必附于病,若舍病谈证则有如皮之不存毛将焉附”“病不变而证常变,病有定而证无定,故辨证不能离开病之本质”“只有辨病明确,才能识证分明”。陆广莘则认为把证归属于病是战略观念失误,证是医学对象的整体边界效应。这也反映了中医耆宿之中,对于病与证在辨治中谁处于主体地位、谁处于从属地位,也一直存在着争鸣。

2.2 辨证论治方法体系与病证结合 与病证关系讨论分不开的是对辨证方法体系的思考^[4-5]。陈可冀首倡、沈自尹明确提出了微观辨证,朱文峰提出了证素辨证、畅达提出了汤方辨证、严世芸提出了藏象辨证、周仲瑛提出了病机辨证、王琦提出了“体病证结合”辨治思想,陈可冀院士倡导病证结合、以病统证,王永炎院士从象思维出发提出了病一象一候一证一方的方证相应辨治体系。这些争鸣实质上仍源于对病证统合关系的思考,综而言之,病证结合模式已逐渐成为中医界的共识。

3 以证统病观点的提出

毋庸讳言,病证结合理念既着眼于疾病内在的病理改变,又兼顾疾病动态演变与整体调整,是在辨证论治学术争鸣、辨病辨证学术争鸣之后的重大进

步。在病证结合研究中,主流认识是以病统证。以病统证,既符合中医学科体系数千年来病证方药框架的构建,也符合常规辨证环节从一般到特殊(疾病到证候)的演绎思维,整合了中医和西医的共同认知,诊治中有利于中西互补。

但不能忽视的是,一是此时“病”的概念已非传统的中医病名,而是西医诊断明确的疾病,其关注点实际是西医疾病,并非动态变化的证候,观测的实际是疾病的横断面而非纵向的发展过程;二是以病统证基于西医疾病诊断而产生临床证据,如疾病诊断不清则其实证性会受到局限;三是在疾病发展演变过程中,有其相对固定的病理基础,如风寒是急性支气管炎、慢阻肺急性发作、肺心病的共同病机,病证之间是同质性和异质性的统一,即病机相类而病情有异,在认识和治疗当中应当遵循异病类证、异病类治的原则,如仲景“套路”辨治思维中,先后用小青龙汤、苓甘五味姜辛汤、苓甘五味姜辛夏仁汤治疗支饮的不同病证,若用以病统证的思维,则辨治过程中未免有支离之感。以病统证在同证异病的情况下,对虚实的变化、病位的变化、病势的变化、主症的变化、兼证的变化处理较为支绌;四是以病统证着眼于病,不利于证候中药的研制。

本世纪初,倡导以证统病的声音渐兴。如程东旌倡导临床诊断应以证统病,以全面真实地反映患者的状态^[6];郭振球倡导用主诉辨证法以证统病、以病统论、以论统案^[7];焦一鸣倡导以证统病的临床分科^[8]、钟文、郑晓梅等倡导以证统病实现共病管理^[9-10];李建生倡导以证统病、异病类治、类证类治,并以风寒证肺系类病为例予以呈现^[11-13]。以证统病在中医诊断学、中医治疗学、中医学科分类等领域的作用正逐步引起学者的关注。

4 以证统病的推广意义

4.1 基于“以证统病”的中医临床研究设计方法 以病统证的临床研究往往有严格的病证纳入排除标准,干预策略准确应对该病证,这样确实可以获得点对点的高质量临床依据,但在临床中这样的患者毕竟是少数,结论的外延性不强。在现实的医疗环境中,病情是不断演变发展的,随着体质、自然界的改变,相同病机也会产生不同转归,因此病机相类、序贯发作、具有接续性的疾病往往是临床诊治的实际情况。在研究对象着眼于病证的动态变化时,因平台式设计所针对的研究对象可以是多个疾病多个证候,干预方法可多元化选择,采用平台式的母方案设计会更接近真实世界的中医实践。

母方案设计既往主要应用在肿瘤临床研究中。包括竹篮式设计、伞式设计和平台式研究^[14]。其中,平台式母方案设计的理念可将“以证统病”理念嵌入整个方案,将具有相类病机的一类疾病作为研究对象,用多元化的干预方案应对多因素的病证系统,通过一体化设计、优化整合病例资源与干预策略、回答更多医学问题。项目组开展的国家重点研究计划项目便是以稳定性心绞痛——急性心梗——心力衰竭作为研究对象,采用平台式母方案研究的实例,以气虚痰瘀这一病理基础统领心脏重大疾病的全病程,再按病情、按分期、按兼证予以干预^[15]。

母方案设计通过对同类病机疾病干预方案的有效整合,可获得多对多的临床证据:既可观测长病程中各证候要素的消长与演变,也可观测各干预方案的确实疗效,还可观测疾病演进变化中各对证干预方案“伏其所主而先其所因”的“既病防变”疗效,能够得到更符合中医证候本质与证治规律的研究结论。可以说,这种以病机相类的同证候系疾病为切入点“以证统病”的平台式设计,既符合临床疾病的发展规律,又符合证候多因素涨落、动态时空演进的特点,得出的临床证据具有更理想的外延性。

4.2 以证统病与复杂疾病的辨治 临床实践中不仅病证随时间而演进,患者罹患多系统疾病的情况更是常见。现代医学以分析还原论为基本思维方式,异病诊治分属不同科系,对症治疗、对因治疗和线性思维难以解决病证的时空演绎问题,对于功能性疾病、新发疾病更是力所不逮。这个舞台给了“以证统病”充分的发挥空间。

证候是意象思维的产物。古人既法象天地,又法则随时间变化的各阶段的现象、表象、征象和整体印象。证候作为具有组群特征的自然整体,不仅是症状体征的表象,也代表其内因和外因共同作用下的支配规律,具有丰富性、变动性和自身规律性。“居则观其象,动则观其变”,既是中国古代哲学思维对变易的看法,也是中医辨证论治的重要认知方法。气、机、象、证、病在医学和理学中如是论述:“凡(机)者动之微”“机者,象见而未形也”“凡象皆气也”“微者,證也……言行于隐微而闻达挺箸于外”“百病生于气”“一气偶愆,即能成病”。梳理起来,即一元正气运动变化(即“机”),呈现为变动的症状体征(“象”),可以认知为有内在联系的征象群(“证”),气运动变化失常即导致疾病发生。动而不居的气是始动因素,其呈现的整体的运动变化发展

的象是中医辨治的着眼点。因此可以说,以证统病是据象辨证、据证言病、病证结合思路的凝练和总结,体现的是中医学的认知特点。

复杂疾病的“象”并不都是羚羊挂角无迹可寻的。一是借助传统的辨证方法与辨证体系,将看似分散的症状归于脏腑辨证、经络辨证、气血津液辨证、病因辨证、八纲辨证、六经辨证、卫气营血辨证、三焦辨证等辨证方法体系,明确其证候诊断,结合病情制定整体治法,再根据其主症、程度、兼证等制定方药加减,这一思路对复杂疾病的以证统病辨治具有普适性。二是抓主症、辨方证,以求病证体方相应,这适用于临床表现应于经方主症,结合辨体质、辨病机在经方上加减的情形。如一壮年男子,主诉为过敏性鼻炎伴泄利廿年许、遇风寒劳累加重、咽喉肿痛、口干、便不爽、手足不温、舌偏红苔淡黄,诊其脉沉,在西医看来需在耳鼻喉科、消化科、呼吸科就诊,在八纲辨证则寒、热、虚、实、表、里错杂,投以麻黄升麻汤原方一周诸症愈可,即是熟悉该汤方证的缘故。三是借助信息学思维降维升阶,将贯穿疾病发展始终的证候要素作为主要抓手制定疾病治则,根据证候要素在证候中的贡献度予以对证治法,分析证候病机因果联系预判病情演变规律,从而合理用药干预病情转归,利用 SEM 模型研究稳定性心绞痛的证候进而制定病程各阶段证候的治法方药即体现这一思路^[16]。四是对合并病辨治的证候学与治则治法研究的启示,从认识合并病的证候要素、证候特征、证候构成比、证候演变规律出发,据象辨证,据证言病,清晰把握其整体的病程演变和致病因素的变化,以贯穿合并病发展全程的证候要素作为主要矛盾以证统病,再针对该病程证候特点设计相关治法,绕开病因而从证因,执简驭繁,从而动态、法象地认知和治疗多因混杂的合并病。

4.3 以证统病与中医特色临床管理 中医院现行的临床管理制度多借鉴西医院制度“移植”而来,其间的“水土不服”之处便与“以病统证”和“以证统病”思维之异有关联。例如,纯中医临床路径使用和推广中确实存在一定困难,其中便有传统中医不认可西医疾病诊断、更认为临床路径有固化之嫌、不符合中医“辨证论治”的原则有关^[17-18]。目前国家正在推广的按疾病诊断相关组(DRGs)预付费制度以临床路径管理为基础,同样要求首先明确西医诊断,这也为中医临床管理提出了新的课题。

事实上,临床管理中以病统证并无可厚非。正如前文所述,以病钤证、按证索方确实是中医学科架

构的主要方式,有纲目分明、条分理析的优点。但是,如何通过科学临床管理,更全面地体现中医辨证论治的学术特点、如何体现中医“简便验廉”的疗效和卫生经济学优势、如何评价中医医师的医疗质量和绩效、以至如何通过更全面的医事管理制度保障中医学的文化自信,关乎中医存续。“他山之石,可以攻玉”,以证统病的框架可在现有“以病统证”为基础的评价框架基础上,提供另一种并行思路。

以证统病临床管理体系的构建需要解决很多现实问题:证候诊断的标准、辨证方法与辨证体系的界定、病证的融合、病情轻重的划分、以证统病分类节点的确立、体质的判定、疗效评价的标准、预后与转归、卫生经济学效益的计算等,但这一临床管理体系的建立对于中医学在临床的良性存续与发展确实必要。比如,证候诊断与辨证固然是学界研究的热点问题,但从据象辨证出发,以相互联系紧密的症状群作为病历的诊断对象,无论是采用传统辨证体系,还是直辨方证,抑或采用证素应证组合思维,都不失体现了“辨证”的本意。比如患者同时罹患冠心病、胆石症、肾积水、肝功能不全等,复夹外感,表现为发热、乏力、咳嗽黄痰、胸痛彻背、胁肋右腰疼痛、纳差、口苦、便干,舌暗淡、舌下络脉发绀、苔黄滑厚腻根部芒刺、脉弦滑数,如对症对因治疗需要动用心内科、消化科、神内科、感染科、呼吸科等多学科会诊,但据象辨证,采用六经辨证与病因辨证结合的辨证方法,实为少阳阳明合病、痰热瘀毒痹阻心脉,用大柴胡汤合小陷胸汤加虎杖、内金、茵陈、丹参调治一周,诸症大减。这也说明以证统病的诊治思路,确实可以有效减轻患者病痛,同时减少了患者的医疗费用。

这个病例如用信息管理系统,界面可用症状—辨证方法与体系—病机(或主证、兼证)—中西医诊断—病情判断(包括病情轻重、病势转归、个体差异等)—中医治法—中医处方(主方与加减)逐级呈现。在探索阶段,一是可选择纯中医门诊和中医治疗为主的病房(如经方病房或纯中医医院)作为试点单位。二是可选择功能性疾病、病因不明的疾病、多因夹杂但诊断明确的复杂疾病作为以证统病的初步试点病种。三是应由学科带头人等专家为象证诊断(包括症状、证型)、治疗方案(包括治则治法)、显著差异(如病情判断)等进行充分论证,确定中医临床管理的基本数据来源。在此基础上,寻找合理的指标作为中医疗效标准(如医生报告和患者报告),构建合理评价中医医师服务质量与绩效的指标体系(包括医疗能力、医疗效率、医疗质量)。

DRGs自提出以来经40年方形成应用规模,中医特色的临床管理模式形成殊非一日之功。相信在以证统病理念的设计下,中医学也会不断优化临床路径,真正体现中医治法的简便验廉,逐步探求医学资源消耗和临床疗效保障的平衡点,逐步建立符合中医辨证特点的临床管理模式。

5 以证统病 新星冉升

如果把病比作一条河流,那么证候可以认为是河流的分段流域,积水成渊,众流成海,故以候为证、因证成病(因,在此既有凭藉、依据之意,亦有积累、经由之意)。河流有流域上下,证候有动态变化;河流有主流支流,证候有主证兼证;深水有湍流暗涌,证有真假虚实;水势有急缓深浅,病势有缓急轻重;众流汇于主流,百川终东到海,普适性病机贯穿病程始终……非涓滴无以成海,非因证无以成病,症机相因,证病相映,因此以证统病是从时空发展的角度,纵向认识疾病发展变化的一种思维方式。逝水不息,中医原创思维的天河星辰代序,以证统病恰如一颗新星,在病证结合的星野交辉。这种思维方式,在循证中医药临床研究设计、复杂疾病辨治、中医特色临床管理等方面大有可为、可启先路。

参考文献

- [1] 赵鸿君. “五经”《尔雅》与《黄帝内经》病症名词的比较研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2009.
- [2] 尤虎. 从“病证时体”四个维度解读张仲景临床思维及其应用[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [3] 封静. 证候规范研究的发生、发展过程与趋势[D]. 北京:中国中医科学院,2006.
- [4] 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.
- [5] 徐浩. 从传统辨证体系及其现代发展谈中医临床辨证思维[A]. 中国中医药研究促进会仲景医学分会. 全国经方高级论坛贵阳行中华国医心血管专科经方大师研修班论文集[C]. 中国中医药研究促进会仲景医学分会:中国中医药研究促进会,2017:8.
- [6] 程东旗. 略论以证统病的诊治思路[J]. 内蒙古中医药,2002;21(5):34-35.
- [7] 郭振球. “主诉辨治法”以证统病[J]. 天津中医药大学学报,2009,28(1):1-3.
- [8] 焦一鸣,王放,付小红. 以证分科可行性探讨[J]. 新中医,2012,44(6):3-5.
- [9] Liu DL, Chu SF, Li HL, et al. Relationship between Free Fatty Acid Spectrum, Blood Stasis Score, and Macroangiopathy in Patients with Type 2 Diabetes[J]. World J Tradit Chin Med,2018,4(1):28-35.
- [10] 郑晓梅. 从“以证统病”治疗老年共病合并消化不良论共病管理[J]. 中国社区医师,2018,34(25):102,118.
- [11] 李建生. 基于病证结合模式重视以证统病的诊疗形式[J]. 中医杂志,2011,52(7):558-561.

(下接第2562页)

- Wenxin Granule in Rats with Ligation-Induced Myocardial Infarction [J]. International Journal of Genomics, 2017, 2017: 1-10.
- [11] Xing Y, Gao Y, Chen J, et al. Wenxin-Keli Regulates the Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II Signal Transduction Pathway and Inhibits Cardiac Arrhythmia in Rats with Myocardial Infarction [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 464508.
- [12] Wang X, Wang X, Gu Y, et al. Wenxin Keli attenuates ischemia-induced ventricular arrhythmias in rats: Involvement of L-type calcium and transient outward potassium currents [J]. Mol Med Rep, 2013, 7 (2): 519-524.
- [13] 郭力, 赵丽云, 赵福建. 稳心颗粒对缺血性心律失常大鼠微小RNA-1 及其调控蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (7): 2346-2349.
- [14] 靳利利, 周瑞玲, 陈玉兴, 等. 稳心颗粒对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4 (8): 698-699.
- [15] 曾晓会, 周瑞玲, 陈玉兴, 等. 步长稳心颗粒对大鼠心肌缺血再灌注心律失常的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2006, 22 (12): 742-743.
- [16] Wu T, Wu D, Wu Q, et al. Effect and mechanism of Irbesartan on occurrence of ventricular arrhythmias in rats with myocardial ischemia through connexin43 (cx43) [J]. Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine, 2016, 9 (10): 985-990.
- [17] Morioka N, Nakamura Y, Zhang FF, et al. Role of Connexins in Chronic Pain and Their Potential as Therapeutic Targets for Next-Generation Analgesics [J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2019, 42 (6): 857-866.
- [18] Schulz R, Gorge PM, Gorbe A, et al. Connexin 43 is an emerging therapeutic target in ischemia/reperfusion injury, cardioprotection and neuroprotection [J]. Pharmacol Ther, 2015, 153: 90-106.
- [19] Ek-Vitorin JF, Pontifex TK, Burt JM. Cx43 Channel Gating and Permeation: Multiple Phosphorylation-Dependent Roles of the Carboxyl Terminus [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19 (6): 435.
- [20] Desplantez T, Grikscheit K, Thomas NM, et al. Relating specific connexin co-expression ratio to connexon composition and gap junction function [J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 89 (Pt B): 195-202.
- [21] Maier LS, Bers DM. Role of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase (CaMK) in excitation-contraction coupling in the heart [J]. Cardiovascular Research, 2007, 73 (4): 631-640.
- [22] Venetucci LA, Trafford AW, O'Neill SC, Eisner DA. The sarcoplasmic reticulum and arrhythmogenic calcium release [J]. Cardiovascular Research, 2008, 77 (2): 285-292.
- [23] Marx SO, Reiken S, Hisamatsu Y, et al. PKA phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts [J]. Cell, 2000, 101 (4): 365-376.
- [24] Blayney LM, Lai FA. Ryanodine receptor-mediated arrhythmias and sudden cardiac death [J]. Pharmacology and Therapeutics, 2009, 123 (2): 151-177.
- [25] Marks AR. Ryanodine receptors, FKBP12, and heart failure [J]. Frontiers in Bioscience, 2002, 7: d970-d977.
- (2019-09-10 收稿 责任编辑: 徐颖)
- (上接第 2556 页)
- [12] 李建生, 姚建平. 重视异病类证与异病类治的诊疗思维方式 [J]. 中医学报, 2011, 26 (9): 1056-1057.
- [13] 李建生. 风寒证肺系病类证类治 [J]. 中医学报, 2019, 34 (4): 679-681.
- [14] 胡嘉元, 张晓雨, 赵晨, 等. 母方案设计用于冠心病中医药防治方案循证优化的思路和实施方法 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19 (1): 102-106.
- [15] 赵晨, 张晓雨, 胡嘉元, 等. 中医同证候系疾病临床研究母方案设计方法 [J]. 中医杂志, 2018, 59 (2): 111-115.
- [16] 李涵. 结构方程模型在冠心病证候研究中的应用 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013.
- [17] 范一群, 陈园, 何亦斌, 等. DRGs 在我国医疗服务中的应用 [J]. 解放军医院管理杂志, 2019, 26 (6): 545-548.
- [18] 赵鑫, 王阶, 陈光. 中临床路径发展现状及对策研究 [J]. 中国医院管理, 2019, 39 (2): 44-46.
- (2019-09-10 收稿 责任编辑: 徐颖)