

单个病例数据 Meta 分析在中医药疗效评价中应用的思考

艾艳珂 文天才 何丽云 王智瑜 闫世艳 刘保延

【摘要】 单个病例数据(Individual patient data, IPD)meta 分析被认为是系统评价的金标准,与 APD meta(Aggregate patient data, APD)分析方法比较,其根本的区别在于获取纳入研究的原始病例数据,并通过审核原始病人数据,能够在一定程度上避免 APD meta 分析存在的原始发表文献低质量报告、发表偏倚、异质性和使用统计方法局限性等问题。本文阐述了 IPD meta 分析的概念和方法;从进行一项 meta 分析所经历的研究策划、全面系统文献检索和获取数据、研究质量评估/数据审核、统计分析四个步骤比较 IPD meta 分析和 APD meta 分析的区别,分析了 IPD meta 分析的优势;同时也分析了进行一项 IPD meta 分析面临的挑战;最后,针对中医药临床研究复杂干预和常使用复合疗效指标的特点,认为 IPD meta 分析可能为中医药临床疗效评价带来新的机遇。

【关键词】 单个病例数据; meta 分析; 中医药; 疗效评价

【中图分类号】 R2-03 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.018

自 20 世纪 80 年代,在医学卫生领域,系统评价和 meta 分析成为循证医学的基石和最佳证据来源之一,但传统 meta 分析多采用集合病例数据(Aggregate patient data, APD)meta 分析的方法,即将多个已发表研究的集合病例数据合并,计算整体效果。近年来,APD meta 分析方法受到了越来越多的争论,从方法学角度,APD meta 存在原始文献质量高低不一致、发表偏倚、异质性和使用统计方法局限性等问题,导致 meta 分析结论的可靠性难以保证或难以得出确定结论;从循证实践角度,虽然 APD meta 分析可以综合干预措施对纳入分析的全部人群的治疗效果,但难以说明干预措施对哪一部分人群的治疗效果最好^[1]。有鉴于此,有学者提出使用单个病例的数据(Individual patient data, IPD)meta 分析方法,获得研究的原始病例数据以减少 APD meta 分析存在的偏倚^[2-4]。

1991 年,国际上第一篇使用 IPD meta 分析方法评价铂类化疗药物治疗晚期卵巢癌效果的文献在 BMJ 发表^[5],2000 年以来,IPD meta 文章发表呈逐年增长趋势^[6,7],研究主要在癌症^[8-11]、心血管疾病^[12]、糖尿病^[13]、肝炎^[14]、肺炎^[15]等领域开展。在中医药和补充替代医学研究领域,笔者检索了 CNKI、万方、维普和 Pubmed 数据库,仅见到 1 篇 2012 年在 ARCH INTERN MED 在线发表的评价针灸治疗慢性疼痛的

IPD meta 文章^[16]。该研究指出由于以往发表的针刺治疗慢性疼痛的 APD meta 分析中存在纳入低质量随机对照研究和结局指标不统一的问题,最后通常得不到确定的结论。因此,该文章获取单个病例的原始数据,并对原始数据和原始文献质量进行深入评估,只纳入高质量文献研究数据,采用相同方法对缺失值处理和标准化方法统计分析,研究结果表明针刺与假针刺比较在缓解背痛、颈痛、骨关节炎和慢性头痛的疼痛程度方面均有显著性差异,针刺效果好于假针刺效果。

1 IPD meta 分析方法的概念和方法

单个病例的数据(IPD),即参加研究的每一个病例的原始数据信息,如每一个受试者的性别、年龄和治疗前后疼痛强度的实际测量值。与之相对应的另一种数据形式为集合数据(Aggregate data, AD)或集合病人数据(APD),指每一个研究中由所有单个病例数据平均或估计的信息,如男性病人的比例、平均年龄、疼痛强度的均数^[7]。

IPD meta 分析是指寻找纳入研究的原始数据,并对获取的原始数据进行数据审核,之后按照“一步法”或者“两步法”进行 meta 分析。所谓“一步法”是指直接将多个单独研究的数据合并进入一个单一模型分析,评估整体效果。与处理一个单独研究数据不同的是,“一步法”需要考虑研究内部人群的群集性,分清楚研究内部和研究间的变异,否则处理“一步法”的数据就像处理一个单独研究的数据一样;“两步法”指首先采用相同的统计方法单独地分析每一个研究,然后将每一个研究的评估结果使用与 APD meta 分析一样的方法计算整体效果^[6,7,17]。“一步法”具有较强的灵活性,增加了潜在的数据挖掘,但其相对的复杂性使解释结果更难,也需要较为专业的统计知识和技能,因此,“两步法”是较为常用的 IPD meta 分析方法^[18],也有文章使用两种方法^[13,19]。

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划(2012BAI24B02)

作者单位:100700 北京,中国中医科学院中医临床基础医学研究所[艾艳珂(博士研究生)、文天才、何丽云、王智瑜、闫世艳];中国中医科学院(刘保延)

作者简介:艾艳珂(1980-),女,2012 级在读博士研究生。研究方向:中医疗效评价方法学。E-mail:aiyanke@163.com

通讯作者:刘保延(1955-),研究员,博士生导师。研究方向:中医疗效评价方法研究。E-mail:cectcm@gmail.com

2 IPD Meta 分析的优势

2.1 可定义相同的选择和排除标准

同一主题的不同研究可能由于研究时间、场所和条件等因素的不同导致纳入研究对象存在异质性,如不同时期发表的糖尿病的临床研究诊断标准会存在差异,不同研究的受试者病情轻重会有差别等。APD meta 分析由于只能分析研究者报告结果,故无法灵活处理这些临床异质性问题,因此,有些研究可能被排除在 meta 分析之外。IPD meta 分析获得研究的原始数据,可对不同的研究制定相同的选择和排除标准,这样有些不能纳入 APD meta 分析的研究和一些在原始发表文献中被研究者排除在分析之外的观察病例也可能被重新纳入 IPD meta 分析^[7,20]。

2.2 可评估临床研究质量和提高数据质量

IPD meta 分析在获得原始病例数据之后,会进行数据审核,如果原始数据存在缺失、离群值和逻辑矛盾等问题,会进一步与原始文献作者联系澄清、确认和修正数据问题。有研究还按照发表文献提供的方法和人群重新计算原始数据,核对重新计算结果与发表文献结果的一致性,如果存在不一致,会与研究作者联系澄清疑问^[16]。此外,还会与原始文献作者核实临床研究的方法学问题,如随机化和盲法的实施方案,并根据原始病例数据核对随机化的实施情况,或通过直接调查受试者的方式评估盲法实施的真实性^[20]。

2.3 可在一定程度上避免发表偏倚和获得更新数据

IPD meta 首先邀请原始文献作者成为协作组成员,这些作者通常是研究领域的专业人员,比较熟悉该领域的研究进展,清楚一些未发表的和正在进行的研究。因此,通过与这些协作组成员的深度沟通,可最大程度地获取一些未发表的研究数据和已发表文献中某些未发表的结局指标及更多的参加者数据(如原始发表文献未发表的“失访”病例数据),以及获取更长时间的随访病例数据。IPD meta 分析也可以对所有纳入研究的原始数据统一采用意向性治疗分析(Intention to treat)方法,从一定程度上避免原来发表文献未报告“失访”病例所造成的偏倚^[19]。

2.4 可对效应指标和统计方法进行标准化处理

不同的研究对相同指标可能采取不同的测量方式、效应表达方式和统计方法,如有的文献报告治疗后测量值,有的报告治疗前后的变化值,有的报告 OR 值,有的报告 RR 值,有的采用方差分析方法,有的采用协方差分析。APD meta 分析在处理这些异质性问题时,尽量将具有相同表达方式和统计方法的指标进行合并,通常会导致部分研究被排除在 meta 分析之外,使研究结果产生偏倚。IPD meta 分析可统一定义指标表达方式和统计方法,重新计算统计结果。如对缺失值的处理,IPD meta 分析可对所有原始研究采用相同的缺失值处理方法(如多重填补法或末次观测值结转法等)^[16]。

2.5 可进行基于基线病例特征的亚组分析和敏感性分析

在临床实践中,临床医生往往更关注不同病例特征干预

措施的治疗效果,即不同亚组(如不同性别或年龄段)的治疗效果。而 APD meta 分析中除非原始发表文献报告亚组分析结果,并且即使有研究报告亚组分析的结果,可能存在研究间亚组分组“切点”的不同,因此,APD meta 分析很难进行基于基线病例特征的亚组分析和敏感性分析。而 IPD meta 分析中,亚组分析既可以通过“两步法”选择特定亚组病人进行分析,也可以通过“一步法”将病例特征作为协变量纳入回归模型中,评估协变量或其交互作用对治疗结果的影响^[13,21]。IPD meta 分析也可以排除部分病例进行敏感性分析,探讨排除病例对研究结果的影响,对临床实践更具有指导意义。

2.6 可使用更加灵活的统计分析方法

在生存分析方面,由于不同原始研究统计方法和效应指标不同,或者效应指标缺失,APD meta 分析通常将生存分析数据转化为对二分类数据进行分析,忽视出现结局的时间长短。IPD meta 由于能够获取原始数据,可克服以上因素的影响。由此,有学者认为 IPD meta 分析是综合分析生存数据的金标准^[22]。在重复测量方面,在已发表文献中,常见到相同指标的重复测量数据报告,但在 APD meta 分析中,通常忽视重复观察次数之间的联系,而是对每一个时间点的数据单独进行 meta 分析。有学者分析了产生这种现象的原因,认为 APD meta 分析的重复测量模型均存在一定的问题,提出 IPD meta 分析使用原始数据建立重复测量数据 meta 分析模型更加可靠^[23]。见表 1。

3 进行 IPD Meta 所面临的挑战

3.1 获得偏倚

进行一项 IPD meta 分析的最大困难是原始文献作者可能由于保密或知识产权等原因不愿意提供原始数据,而这些不可获得的数据有可能影响 IPD meta 分析的结果。因此,我们在 IPD meta 分析研究策略时应当充分考虑原始文献作者的知识产权和署名问题。在分析数据时考虑不可获得的数据会对 meta 分析结果可能产生的影响,必要时进行敏感性分析。

3.2 IPD meta 分析的数据质量仍然依赖原始研究的质量

虽然 IPD 分析可以在一定程度上避免 APD meta 分析存在的异质性和偏倚等问题,并且即使可以获取病人的全部原始数据,IPD meta 分析从本质上仍是回顾性研究,不能改变原有研究的方法学等试验设计问题^[24],因此,有学者建议进行前瞻性设计的 IPD meta 分析,这种方案类似于进行多中心试验,但是它允许纳入 meta 分析的研究方案有所不同^[7]。

3.3 耗时长、花费大

进行一个 IPD meta 分析所进行的工作与传统 meta 分析相比,增加的工作量包括联系原始发表文献作者获得原始文献、对获得的数据进行数据审核和修正、运用相同的统计方法重新分析原始研究数据等。有研究将他们进行同一主题 APD meta 分析和 IPD meta 分析所花费的时间和费用进行比较,APD meta 分析耗时 4 个月完成,花费 1 万美金,IPD meta 分析耗时 3.5 年仍在进展中,预计花费 20 万美金^[25]。

表 1 IPD meta 分析和 APD meta 分析比较

Meta 分析的步骤	IPD meta	APD meta
研究策划		
研究方案	++	+
定义统一的人选排除标准	++	+
系统文献检索和获取数据		
系统文献检索(包括摘要和正在进行的研究)	+	+
获取更新数据	+	+
集合病人数据	+	+
原始病例数据	+	-
研究/数据质量评估		
评估原始研究的偏倚	++	+
评估原始研究的有效性	++	+
评估统计分析结果	++	-
统计分析		
处理缺失数据	+	-
处理不统一结局指标	++	+
处理不统一分析方法	++	+
数据编码	+	-
生存分析数据	+	+
重复测量数据	+	-
评估交互作用和混杂因素	+	-
敏感性分析	++	+
探讨研究水平异质性	+	+
探讨病例特征水平异质性	+	-

注:++:总是做;+:经常做;+?:通常不可能或者不做;-:不可能做

3.4 伦理和隐私问题

IPD meta 分析获取研究的原始数据,有可能会暴露病人的某些信息,存在伦理和隐私问题。因此,在策划进行一项 IPD meta 分析的时候应该充分考虑伦理和隐私问题,如 Cochrane 系统评价指南中明确规定:进行 IPD meta 分析不需要获取病人的全部数据,而是只收集用于分析的数据,并在数据传送的过程中注意文件加密,以保护病人的隐私^[26]。

3.5 方法学挑战

虽然自 2000 年以来,IPD meta 分析逐渐受到重视和进行了一系列深入研究,但是还未形成公认的研究方法,如 IPD meta 分析的研究流程和报告标准还没有明确的规定,有些统计分析方法还在讨论之中^[6]。

4 IPD Meta 分析方法对中医药疗效评价的重要意义

在中国,随着循证医学理念引入,中医药领域发表了大量的 APD meta 分析。由于中医存在复杂干预和整体调节的

特点,APD meta 分析可能无法将中医的疗效体现出来^[27],其是否适合中医药疗效评价也是值得考虑的问题,而 IPD meta 分析则可能为中医药疗效评价带来新的机遇。

4.1 IPD meta 分析可筛选中医疗效优势效果指标

中医“辨证论治”的特点表现在中医不仅关注与疾病有关的特异性指标,还关注反应病人机体状态的非特异性指标上,因此,中医药疗效评价具有以下特点:(1)中医学家们认为中医的优势通常表现为对人体机能状态多靶点的整体调节效果,因此,通常选择包括疾病相关的特异性指标、中医证候等非特异性指标、理化检测指标等多种复合指标综合评价中医药治疗效果。(2)由于中医诊疗过程是主客体互动的过程,作为科研中心位置“人”的多样性和灵活性导致了多种评价指标通常没有统一标准,呈现多样性特点,并且中医学术语“一义多词”、“一词多义”的特点也会在疗效评价时呈现相同疾病评价术语多样化的特点。

APD meta 分析在评价这种“多靶点”和“多样化术语”复合评价指标时受已发表文献报告的影响,无法对多种疗效指标进行加工整理,这些指标通常被排除在 meta 分析之外,造成 meta 分析的结果忽视了部分信息,不利于评价中医药的效果。使用 IPD meta 分析,可采用对原始数据疗效指标拆分和术语编码的方式,将复合疗效指标整理成多个单独的疗效评价指标,之后再纳入 meta 分析,从而筛选出中医药疗效评价优势效果指标,更加客观的评价中医药的治疗效果。

4.2 通过 IPD meta 分析,可探索中医复杂干预中的优势干预措施

相对于西医的标准化治疗,中医药治疗具有“个体诊疗”和“辨证论治”的特点,临床表现为多样化的复杂干预。在已发表的中医药干预性研究文献中可看到相同的疾病研究可能采用不同的治疗方式,如不同干预措施、不同干预时间,或者几种干预措施的联合使用等。

APD meta 分析在处理中医辨证论治复杂干预研究数据时,要么将这些复杂干预数据作为异质性数据不进行合并,要么将所有中医药或者针刺治疗的文献合并,打包成“中医药治疗”或“针刺治疗”,并且慎重讨论异质性和解释结果,忽视了中医内在的治疗特点、不利于探讨中医的优势治疗方法,并且不确定的结论也不利于指导临床实践。通过 IPD meta 分析,可获取更加详细的干预措施的信息,并将复杂干预信息重新加工,分割成更加详细的信息,之后再按照“一步法”或“两步法”IPD meta 分析方法,充分的发掘中医药干预措施的优势和特色。

5 结语

IPD meta 分析方法与 APD meta 分析方法相比最根本的区别在于获取每一篇纳入分析的原始病例数据,避免了 APD meta 分析只能从已发表文献报告中获取集合数据的限制。在获取原始病例数据之后,通过数据质量审核、数据标准化以及更加灵活的统计分析方法,可在一定程度

上避免 APD meta 分析存在的各种偏倚,并且对临床实践更具有指导意义,因此 IPD meta 分析被认为是系统评价的金标准。中医药临床研究具有个体诊疗、复杂干预和疗效指标多样化的特点,采用 IPD meta 分析方法对中医药疗效指标和干预措施重新编码或进行数据衍生,之后纳入 meta 分析,可能为中医药临床研究疗效评价带来新的机遇。

但是,IPD meta 也存在较多问题。实施一项 IPD meta 分析所面临的最大困难可能是已发表文献作者由于各种原因不愿意提供原始病人数据,因此,应推动研究注册制度和建立科学数据共享制度,以实现临床研究数据的有效再利用。IPD meta 分析从本质上说仍然是回顾性研究,不可避免的存在回顾性研究存在的各种偏倚,因此,建议如有条件应尽量采用前瞻性 IPD meta 分析。从方法学角度,IPD meta 分析作为一种新的中医药疗效评价方法,还需要在实际应用中不断探索和总结完善。

参 考 文 献

- [1] Thompson SG, Higgins JPT. Can meta-analysis help target interventions at individuals most likely to benefit [J]. *The Lancet*, 2005, 365(9456):341-346.
- [2] Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, et al. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology [J]. *International Journal of Epidemiology*, 1999(28):1-9.
- [3] Broeze K, Opmeer BC, van der Veen F, et al. Individual patient data meta-analysis; A promising approach for evidence synthesis in reproductive medicine [J]. *Hum Reprod Update*, 2010, 16(6):561-567.
- [4] Lyman GH, Kuderer NM. The strengths and limitations of meta-analyses based on aggregate data [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2005, 5:14.
- [5] Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy in advanced ovarian cancer; An overview of randomised clinical trials [J]. *BMJ*, 1991, 303:884-893.
- [6] Abo-Zaid G, Sauerbrei W, Riley RD. Individual participant data meta-analysis of prognostic factor studies; State of the art [J]. *BMC*, 2012, 12:56.
- [7] Riley RD, Lambert PC, Abo-Zaid G. Meta-analysis of individual participant data; Rationale, conduct, and reporting [J]. *BMJ*, 2010, 340:c221.
- [8] Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality; Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials [J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(4):481-485.
- [9] Palma DA, Senan S, Tsujino K, et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer; An international individual patient data meta-analysis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(2):444-450.
- [10] Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, et al. Carboplatin or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer; The cocis meta-analysis of individual patient data [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(14):1692-1698.
- [11] Sakamoto J, Hamada C, Rahman M, et al. An individual patient data meta-analysis of adjuvant therapy with capecitabine in patients with curatively resected colon cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35(9):536-544.
- [12] van der AD, Rovers MM, Grobbee DE, et al. Mutations in the hfe gene and cardiovascular disease risk; An individual patient data meta-analysis of 53 880 subjects [J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2008, 1(1):43-50.
- [13] Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose; Meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data [J]. *BMJ*, 2011, 343:d3805.
- [14] Ali S, Mealing S, Hawkins N. The use of individual patient-level data (ipd) to quantify the impact of pretreatment predictors of response to treatment in chronic hepatitis B patients [J]. *BMJ*, 2013, 3(1):e001309.
- [15] Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia; A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13:665-671.
- [16] Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al. Acupuncture for chronic pain; Individual patient data meta-analysis [J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(19):1444-1453.
- [17] Stewart GB, Altman DG, Askie LM, et al. Statistical analysis of individual participant data meta-analyses; A comparison of methods and recommendations for practice [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):e46042.
- [18] Simmonds MC, Higgins JPT, Stewart LA, et al. Meta-analysis of individual patient data from randomized trials; A review of methods used in practice [J]. *Clinical Trials*, 2005, 2(3):209-217.
- [19] De Backer T, Vander Stichele R, Leher P, et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication; Meta-analysis based on individual patient data [J]. *BMJ*, 2009, 338:b603.
- [20] Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al. Individual patient data meta-analysis of acupuncture for chronic pain; Protocol of the acupuncture trialists' collaboration [J]. *Trials*, 2010, 11:90.
- [21] Jefferis J, Perera R, Everitt H, et al. Acute infective conjunctivitis in primary care; Who needs antibiotics? An individual patient data meta-analysis [J]. *Br J Gen Pract*, 2011, 61(590):e542-548.
- [22] Barrett JK, Farewell VT, Siannis F, et al. Two-stage meta-analysis of survival data from individual participants using percentile ratios [J]. *Stat Med*, 2012, 31(30):4296-4308.
- [23] Jones AP, Riley RD, Williamson PR, et al. Meta-analysis of individual patient data versus aggregate data from longitudinal clinical trials [J]. *Clinical Trials*, 2009, 6:16-27.

- [24] Buyse M, Squifflet P, Lange BJ, et al. Individual patient data meta-analysis of randomized trials evaluating il-2 monotherapy as remission maintenance therapy in acute myeloid leukemia [J]. Blood, 2011, 117(26):7007-7013.
- [25] Ioannidis JPA. Commentary: Meta-analysis of individual participants' data in genetic epidemiology [J]. American Journal of Epidemiology, 2002, 156(3):204-210.
- [26] Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated march 2011]. 2011.
- [27] 詹思延, 胡晶. 提高中药系统综述/meta 分析质量的建议 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18):2702-2704.
- (收稿日期:2014-07-28)
(本文编辑:秦楠)

· 争鸣 ·

“阳道实, 阴道虚”理论与消化性溃疡

孙静晶 赵晓丹 廉艳红 王伟珍 赵兵 周斌

【摘要】 “阳道实, 阴道虚”出自《内经》, 历代医家对其有不同的见解, 对其的理解延伸到阳明与太阴, 阳腑之病与阴腑之病, 胃病与脾病; 并认为: 阳明多实, 太阴多虚; 阳腑多为实证, 阴腑多为虚证; 胃病多实, 脾病多虚。作者结合这一理论将对消化性溃疡的认识进行了临床发挥和延伸。消化性溃疡主要分为十二指肠溃疡和胃溃疡, 本文根据溃疡部位(上下)、溃疡症状(疼痛部位、疼痛规律、舌诊规律)、医家经验评析及作者自身经验分析两者的不同, 总结出溃疡的实虚之别: 胃溃疡多为实证, 十二指肠溃疡多为虚证; 胃溃疡证型多为肝胃不和, 十二指肠溃疡多为肝郁脾虚和脾肾阳虚; 符合“阳道实, 阴道虚”理论。这一理论临床上可以为消化性溃疡的辨证施治提供理论基础, 诊断依据。

【关键词】 阳道实, 阴道虚; 消化性溃疡; 虚实证型

【中图分类号】 R256.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.019

《内经》理论不仅奠定了中医学的理论体系, 是中医学理论发展的核心, 而且始终指导着中医临床实践, 至今仍具有重要的研究和实用价值。消化性溃疡主要分为胃溃疡及十二指肠溃疡, 诸医家认为“胃溃疡属实, 十二指肠溃疡属虚”与《内经》中的“阳道实, 阴道虚”相符, 本文就此理论, 结合诸医家的观念, 分析其与消化性溃疡的关系。

1 “阳道实, 阴道虚”理论的出处及内涵

“阳道实, 阴道虚”, 出自《素问·太阴阳明论》:“黄帝问曰: 太阴阳明为表里, 脾胃脉也, 生病而异者, 何也? 岐伯对曰: 阴阳异位, 更虚更实, 更逆更从, 或从内或从外, 所从不同, 故病异名也。帝曰: 愿闻其异状也。岐伯曰: 阳者, 天气

也, 主外; 阴者, 地气也, 主内。故阳道实, 阴道虚。”

古代医家分别从天地阴阳、外感内伤、阴阳经脉、阴阳属性论述。曹青山等^[1]总结, 元代医家朱震亨的“阳有余, 阴不足”论、明代医家张介宾“阳非有余, 真阴不足”论和黄元御的“扶阳抑阴”思想及火神派皆是“实则阳明, 虚则太阴”理论的发挥。

吕衡等^[2]认为“阳道实, 阴道虚”是脾胃生理及病理特点的概括: 正常生理条件下, 胃实脾虚; 病理条件下, 胃病多实, 脾病多虚。并从生理、经脉、病机、病症的方面分别论述了其观点。

陈铭泰等^[3]的观点为: 胃属腑, 传化水谷、泻而不藏, 多表现为有余之状, 故“阳道实”; 脾属脏, 贮藏精气, 藏而不泻, 但却易于耗伤, 因此多表现为不足, 故“阴道虚”。并将腹胀满分为阳明病的里实热证与太阴病的里虚证。

冯五金认为脾胃一脏一腑, 互为表里, 经络相互络属, 生理功能相反相成。病理上中焦脾胃病虚寒之证归于脾, 实热之证归于胃。在治疗上升降并制、寒热共进(温脾清胃)、燥(脾)润(胃)并用等一系列相反相成的治疗用药方法^[4]。

王洪图^[5]认为阳的规律多充实, 阴的特性就是虚弱。阳的规律特征: 阳盛、充实、兴奋。阴的规律特性: 柔弱、不足、安静。“阳道实, 阴道虚”是作为阴阳的基本特点提出来的, 不但是解释太阴阳明, 还可以解释脾胃。解释脾胃的问

基金项目: 国家自然科学基金(30973841)

作者单位: 100053 北京, 中国中医科学院广安门医院脾胃科[孙静晶(硕士研究生)、赵晓丹(硕士研究生)、王伟珍(硕士研究生)、廉艳红(硕士研究生)、赵兵(硕士研究生)、周斌]; 北京中医药大学针灸推拿学院[赵晓丹(硕士研究生)、王伟珍(硕士研究生)], 研究生院[廉艳红(硕士研究生)、赵兵(硕士研究生)]

作者简介: 孙静晶(1987-), 女, 2012 在读硕士研究生。研究方向: 中医内科消化病学。E-mail: fairsun1987@163.com

通讯作者: 周斌(1967-), 博士, 主任医师, 硕士生导师。研究方向: 中医内科消化病学。E-mail: zbp518@163.com