

· 学术探讨 ·

实验动物在中西医结合研究领域中的应用及其前景

徐梓辉

随着现代生命科学的发展,特别是以中医学为代表的传统医学与现代医学的结合,大大地提高了人们对疾病的认识和防治能力。然而在以科学实验为基础的现代医学与以思辨、经验积累为特征的中医学之间出现了一条难以跨越的鸿沟。为了填平这条沟壑,实现中西医有机结合,让传统的中医学在新时期发扬光大,国内中西医结合界的学者们作了种种积极的、有益的探索。无疑实验动物在中西医结合研究领域中的应用是中医现代化、中医学走向世界的契机。

1 实验动物运用于中西医结合研究领域中的必要性 众所周知,生命科学的发展是建立在科学实验的基础之上的。中医要跟上现代医学的发展步伐,必须建立自己的科学实验。所有科学实验都需要具备最基本的研究条件⁽¹⁾:实验动物(Animal)、设备(Equipment)、信息(Information)和试剂(Reagent)四个基本支撑条件,通常称为 AEIR 要素。而实验动物居首位。人们期望借助于实验动物研究来探索生命的起源,揭示遗传的奥秘,研究各种疾病的机理,攻克各种疑难疾病。实验动物总是作为人的替身,承担着安全评价和效果实验。实验动物还是中西医结合学者们之间进行学术交流、成果比较的科学标准。中西医结合要想取得长足的发展,必须以实验动物为基础,建立自己的科学实验。

2 实验动物在中西医结合研究领域中的应用现状 中医治疗疾病强调辨证施治,为阐明中医证的实质及防治机理,建立病证动物模型是十分必要的。中医动物模型经 30 余年的研究已形成独特的体系⁽²⁾。如独特的理论体系“辨证论治”;独特的评价标准:证、病、症;独特的处置措施:中药、针灸、养生措施;独特的观察指标:舌、脉、汗、神、色;独特的认识特色:审证求因。形成了中医动物实验,特别是证候动物模型,为中医基础病理学、基础药理学研究提供了重要证据。

2.1 病证的模型标准⁽³⁾ 传统辨证主要的依据是症状、体征、脉象和舌象。从现代中医学来看,证的

诊断标准还应当包括实验室与特殊检查。此外,病因存在与治疗效应(反证)也可以作为证的辅助诊断依据。所谓证的动物模型实际上就是在动物身上模拟人类临床证候。因此,理想的病证动物模型应当在症状、体征(包括一般体征、脉象和舌象),实验室与特殊检查、病因与治疗反应等五方面都与人的临床证候相符。

在上述五条标准中,症状与体征对于证的诊断是特别重要的。但动物本身不可能叙述症状,动物的舌象和脉象也难以辨认,唯有其一般体征可以被观察到。造模后动物最常见的体征有毛发枯萎、倦卧懒动、食量减少与体重减轻等。然而这些体征特异性不强,在多种证的动物模型都可以出现,如用人工慢性贫血的方法造成的气虚证的模型;用人工放血的方法复制的血虚证模型;用过量使用肾上腺皮质激素复制的阳虚证模型以及用“泻下伤脾”建立脾虚证的模型⁽⁴⁾等虚证模型。以上这些体征只能说是虚证动物模型的共性表现。因此,要按五条标准复制出特异性很强且与人类临床证候一致的理想动物模型是很难的。但好在中医辨证时并非要求症候俱全,若主证存在,“但见一症便是,不必悉具”,“舍脉从症”与“舍症从脉”⁽⁵⁾也是辨证时常有之事。此外,动物虽无主诉,但可以从其外在表现反映出来,诸如食量减少可能反映食欲减退;饮水量多可以反映口渴;懒动可以反映乏力;二便情况可以从尿粪收集情况得知等等。特别是在将敏感性和特异性较高的实验指标与特殊检查纳入证的诊断标准之后,那么在动物身上复制类似人类某证的模型是完全可能的了。

2.2 建立病证动物模型的基本方法很多,大体可分为三类⁽⁶⁾。

2.2.1 利用致病因素造成病理模型 例如用内毒素造成弥散性血管内凝血与休克以作为厥脱性血瘀证;用高分子右旋糖酐造成微循环障碍以作为瘀滞性血瘀证的模型;用凝血酶加抗纤溶药造成弥散性血管内凝血以作为血栓性血瘀证的模型;结扎冠状动脉造成心肌缺血或梗塞作为缺血性血瘀证的模型等等。因为证只是疾病过程某一阶段的机体综合反应状态,故

利用动物病理模型来研究证是可行的。但是由于存在“异病同证”和“同病异证”，故以不同病因造成的病理模型来阐明证时，往往具有一定的局限性，其结论不能任意外延。例如，慢性肝损害所致出血性血瘀证与血小板障碍引起的出血性血瘀证虽都表现有出血倾向，但其引起的机理与防治方法是迥然不同的。

2.2.2 通过改变生理状况，使之产生证候表现 例如以甲状腺素造成甲状腺机能亢进，类似阴虚证；以抗甲状腺药物使甲状腺功能减退，类似阳虚证。再如以大剂量可的松连用 7 天，可产生类似肾阴虚证表现；以小剂量连续长期（≥1 月）使用之后，则可产生类似肾阳虚证表现等等。但应当看到，改变生理条件造成证型，这只是模拟临床一部分情况而已。

2.2.3 利用过量的中药，造成相应的证型 例如给动物以过量寒凉药可造成寒证；以过量温热药可造成热证，再如以过量大黄造成脾虚证；以过量助阳药造成阴虚证；以过量滋阴药造成阳虚证等等。但必须强调，利用过量中药造成的证型，实际上是药物中毒的表现，故在作结论时宜持慎重态度。

以上三种建立病证动物模型的方法，分别是三个不同角度探讨病证的发生发展，它们各有其优缺点。从疾病的发生发展考虑，以致病因素或改变生理状况的方法造型比较符合生物科学；从中医学理论角度出发，用中药造型的方法似乎具有较浓的中医特色。但三种造型方法存在一个共同的特点，即用这些方法造成的病证与临床实际的自然发病过程并不完全相同，因此，目前用这些动物模型获得的实验资料只有参考价值。

2.3 证型复制的判断 病证的动物模型建立是否成功，首先应看其症状和体征与临床的病证是否相符；其次，所测指标与特殊检查的敏感性与特异性如何；再次，所用造型方法是否可能是实际自然发病的原因或发病学环节之一，代表性怎样；此外，典型中药反证结果怎样，前三条是根本的要求，后一条是辅助性的。众所周知，由于中药成分复杂，作用广泛，反应结果满意，可能支持此证。倘若结果不支持论题，也不能完全排除此证。另外，动物选择正确与否对造型结果也有较大影响，如肝郁模型应用年轻大鼠较好，肾虚模型则宜用老年大鼠。

3 实验动物在中西医结合研究领域中的发展前景 迄今为止，我国已编著了《中医证候动物模型实验方法》，发表了有关中医动物模型实验文献数百篇，摸索了百余种证型的动物模型，覆盖面包括八纲辨证、脏腑辨证、气血津液辨证、六淫辨证、六经辨证、卫气营血辨证等⁽⁷⁾。这些大大促进了中西医结合学术的发展。但是严格说来，理想的代表性强的中医证的模型目前为数甚少。大都为诱发性动物疾病模型（experimental artificial or induced animal model），如用手术摘除狗、大鼠等胰腺，或用化学物质链脲佐菌素损伤地鼠胰岛细胞复制糖尿病动物模型等，缺乏象自发性高血压、自发性癫痫等自发性动物模型（spontaneous animal model），和象洞庭湖流域的东方地鼠因天然存在抗血吸虫病而用于血吸虫感染和抗病研究的抗疾病型动物模型（negative animal model）⁽⁸⁾。但随着分子生物学技术的迅猛发展，转基因技术、克隆技术等实验动物学方面的运用⁽⁹⁾，研制出符合中医病证自然发展规律，反应指标的敏感性与特异性较高的自发性动物模型等较理想的病证模型将为期不远，中西医结合研究领域必将获得长足发展。

参 考 文 献

1. 田嶋嘉雄编，王照南译，实验动物学概论，太原：山西科学教育出版社，1987：5—7。
2. 朱清华，祝庆蕃，实验动物学，广州：广东高等教育出版社，1991：151—152。
3. 侯 灿，医学科学研究入门，第 1 版，上海：上海科学技术出版社，1981：47—48。
4. 方喜业，医学实验动物学，第 1 版，北京：人民卫生出版社，1995：187—192。
5. 邓铁涛，郭振球，中医诊断学，第 1 版，上海：上海科学技术出版社，1984：74—75。
6. 贺石林，中医科研设计与统计方法，第 1 版，长沙：湖南科学技术出版社，1989：55—57。
7. 方喜业，医学实验动物学，第 1 版，北京：人民卫生出版社，1995：187—188。
8. 李原达，实验动物学，北京：农业出版社，1990：59—62。
9. 黄祯祥，医学病毒学基础及实验技术，第 1 版，北京：科学出版社，1990：121—130。

（收稿：1997-11-01 修回：1998-01-20）