

· 学术探讨 ·

再从证的研究探讨中、西医的互补性

沈自尹

哲学与科学,在概念上的区别是前者着重于完备性而后者力求确定性。爱因斯坦说:“西方科学的发展是以两个伟大的成就为基础的,那就是希腊哲学家发明的形式逻辑体系(在欧几里得几何学中),以及发现通过系统的实验有可能找出因果关系(在文艺复兴时期)。在我看来,中国的贤哲没有走上这两步,那是用不着惊奇的”,说明西方传统哲学转而包含着向科学的追求。中医学的文化背景和历史条件,使它富于哲理,中国传统的天人合一说融汇于中医的基础理论里,这种境界不是西方传统哲学(主客二分的思想)的那种抽象的概念世界,而是对现实事物的各种关系的整体把握,所以中医学始终贯穿着整体观,但是远离着现代科学。西方医学并未受西方传统哲学的影响,而是从属于科学的发展,致力于局部而微观的求证。

中医学作为一门学科,如果与时代的发展脱节,那么不论它的过去如何辉煌灿烂,也可能和陈列的古董一样,记载历史而已。现代医学是沿着工业革命的轨迹而发展至今,是基于对生物体的结构以及疾病演变的观测手段不断更新而迅速进步,从世界上第一次的工业革命,第二次的信息技术革命及第三次已经来临的基因技术革命,21 世纪将是生命科学的世纪,已经准备在 3 年内完成人类基因的 30 亿核苷酸测序,并提供象元素周期表那样的人类基因组的生物学周期表,可供破译疾病中的变异基因,探寻有效的基因治疗,当然,基因治疗有它的局限性,目前开展大规模的基因治疗并不现实,而大量人类疾病不能归结于单基因的变异,而是多基因病,象心、脑血管病,糖尿病,肥胖,骨质疏松等是由多种功能基因的调控失常所致。由于基因的复杂性,估计现代科学要花 1 个世纪才能弄清功能基因的结构与相关功能,在基因表达方面缺乏整体性调节手段。因此还需要在宏观(整体观)与微观、最基本的和最复杂的两个层面同时作出努力,中医学有望在宏观着眼这方面发挥其特色与优势。

中医学与现代医学是两种不同的学科体系,有不同的思维方式,西医学的研究是从局部出发针对结构,采取单方面拮抗性治疗,中医学与之迥然不同,其研究

是从整体着眼针对功能,采取多方面的调节性治疗。若以现代医学的研究结构的思维方式是难以发掘与阐明中医学的特色与精华,而必须遵循中医在自身发展中的轨迹,力求以精确的定量检测手段,探寻与体现中医理论与实践的客观规律和科学内涵。

辨证论治是中医学区别于现代医学及其他传统医学的一大特色,“证”是中医辨证的基础,也是中医的精华所在,对中医研究的逐步深入,势必要触及“证”本质的研究,这是近年来从事中医(或东洋医学、朝鲜东医学等)研究学者所瞩目的专题。由于历史上中医的辨证方法不同,对于“证”也有不同的理解,可以说是从不同的角度来认识“证”。脏腑辨证导源于《内经》,《内经》产生在周秦阴阳五行学说盛行之际,《内经》把它同医学相结合,富含哲理,《内经》的脏腑辨证是按“藏(脏)居于内,形见于外”,从患者的外象来推论“证”。虽然辨证论治的哲学思想来源于《内经》,而张仲景把它具体结合于临床,应该说实践性很强的辨证论治是张仲景奠基的,张仲景主张“博采众方”,当时方剂组成原始是来自经验方,以求效为主,正如林亿在《伤寒论·序》里提到:“汉·张仲景论广汤液,为数十卷,用之多验”,每个汤方都有相应的证,只要有此证即可用此汤方,常称“汤证”,以汤辨证亦属辨证范围,故称之为方剂辨证。

回顾我们通过肾本质的研究进入到证本质的研究,就是经历了采用脏腑辨证和方剂辨证研究思路的两个阶段。50 年代从脏腑辨证思路着手,对“证”的研究是通过“形见于外”探求“藏居于内”的本质,就是设立统一辨证标准,选择“形见于外”符合肾阳虚证而无其他证的夹杂的典型患者,筛选“藏居于内”的反映内脏功能的特异性指标。结果发现肾阳虚患者普遍有尿 17 羟皮质类固醇含量(简称尿 17 羟)值低下的现象,并经国内 7 个省市及日本高雄医院等研究单位的重复验证。但肾阳虚患者的尿 17 羟低下并非百分之百,在连续 5 天的测定中,尿 17 羟低值为 85% 左右,所以尿 17 羟值虽非反映肾阳虚证的特异性指标(亦称金指标),但已是研究肾阳虚证的重要线索与突破口。从肾上腺皮质功能往上追溯,采用 60 年代能反应下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴这 3 个层次最先进的指标,在正常组、肾阴虚组、肾阳虚组都做了全套的对比研究,发

现肾阳虚证具有下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴上有不同环节(层次),不同程度的功能紊乱,属于一种隐潜性变化,由于是 3 个组对比得出的结论,说明“证”是有物质基础的,实现了科学研究中的可测量性(定量)和可重复性(定性)。70 年代末进一步增加了甲状腺轴与性腺轴功能的研究,并设立了同病异证组的对比,以避免疾病对指标的影响,同时将肾阳虚者与 65 岁以上的老年人作比较,结果发现肾阳虚者的这两个轴上亦都有不同环节、不同程度的隐潜性变化,而且和平均 68 岁的老年人甚为类似。由此可以得出如下结论:(1)肾阳虚证具有多靶腺(3 轴都累及)功能紊乱,两轴平行观察未见轴间相互影响证据,温补肾阳法治后各轴均有一定程度的恢复,故可推论肾阳虚证的主要发病环节为下丘脑(或更高中枢)的调节功能紊乱;(2)老年人组在两轴上的异常表现和肾阳虚组甚为类似,因此,肾阳虚证的外象又意味着下丘脑—垂体及其某个靶腺轴上有一定程度的未老先衰;老年人正如《素问·上古天真论》中描述女子七、男子八为基数递进的生长、发育、衰老曲线是由肾精、肾气的充盈虚损所决定,衰老亦就是生理性肾虚⁽¹⁾。

这一阶段还有三个体会:(1)不能一味追求单一的特异性指标,若“证”能找到单一的特异性指标来体现,那说明已符合疾病的诊断标准,而进入到“病”的范畴。肾阳虚证所见异常指标的阳性率为 60%~85%,内分泌轴上也是散在的隐潜性变化。(2)证是一种综合的功能态,它是动态的,可以发展,可以转化,人体生理有强大的调节能力,不断通过反馈机制使机体达到自稳态(Homeostasis),其病理表现则是调节控制能力失常。(3)从脏腑辨证思路进行研究虽然推论到病理发源地,但还不能找到具体的与证相对应的实体以及调控中心。

80 年代中期起从方剂辨证思路着手,中医传统一向着重于从证效关系来判别辨证的正确与否,张仲景的“有是证用是方”显示证的存在可由药物验证而确认。脏腑辨证必须从人体表现的证候外象入手,因此研究对象都是人,人体研究在取材上有所限制,第一阶段的研究认为肾阳虚证的病理发源地在下丘脑亦只能是推论而已。为要验证调控中心是否定位在下丘脑,第二阶段的药物验证需取材下丘脑,这就不得不以动物模型为对象,选用生理性肾虚的老龄鼠以及用外源性糖皮质激素(皮质酮)造成下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴抑制模拟肾阳虚两种模型,以其病因明确、条件可控、随意取标本,并可用不同的经典方剂进行对比研究,这为阐明病位、找到药物作用于肾阳虚证的调控中

心,提供了极有利的条件。

1986 年观察到补肾益寿片对老年人的血清睾酮有明显提高作用,而用四君子汤则无作用。故将 24 月龄的老年大鼠分补肾(用补肾益寿片)与对照组,并与 4 月龄成年大鼠作比较,特取材于下丘脑,结果老年大鼠下丘脑双氢睾酮受体亲和力比成年大鼠明显下降,补肾益寿方药有效改善老年大鼠下丘脑双氢睾酮受体亲和力,说明补肾药可直接作用于下丘脑⁽²⁾,并成为肾阳虚证定位研究依据之一。

1990 年在补肾与健脾药物验证对比研究中,发现老龄大鼠下丘脑 TRH、LRH 及下丘脑单胺类递质 NE、DA、5-HT、5-HIAA 出现不同程度的紊乱,补肾方药“寿而康”能有效改善老龄大鼠上述各项指标,健脾方药作用不明显,说明补肾药能改善下丘脑儿茶酚胺类神经元机能的老化,而健脾药则不明显⁽³⁾,是为肾阳虚证定位研究依据之二。

自从 Basedovsky 1977 年以大量实验依据提出著名的“神经内分泌免疫网络”(NEI 网络)学说,这样,过去认为各司其职的神经、内分泌、免疫 3 个系统构成了一个完整的网络系统,并以下丘脑为联结中枢⁽⁴⁾,这是现代医学向整体观念的一大发展与进步,但还缺少调节平衡的手段,却是可以为我所用。1995 年在皮质酮大鼠(下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺 HPAT 轴受抑模型其实亦就是 NEI 网络受抑模型)观察温补肾阳的右归饮⁽⁵⁾及自拟命门合剂⁽⁶⁾的调节作用,结果模型大鼠下丘脑单胺类递质含量紊乱,HPAT 轴形态与功能以及细胞免疫功能全面受到抑制,温补肾阳两个方药均能有效改善上述指标,说明肾阳虚证与 NEI 网络有内在联系,补肾药是调节下丘脑、NEI 网络、HPAT 轴的有效手段,成为肾阳虚证定位研究依据之三。

1996 年选用温补肾阳代表性药物附子的主要成分乌头碱⁽⁷⁾对正常大鼠下丘脑 CRH 形态与功能的影响,结果表明乌头碱腹腔注射的 3 个不同剂量组使下丘脑室旁核与正中隆起的 CRH 含量呈依赖性增高,免疫组化显示室旁核与正中隆起的神经元、神经纤维染色增多增深,进一步证明了温补肾阳药对下丘脑的特异性调节作用,成为肾阳虚证定位在下丘脑的依据之四。

1997 年采用 RT-PCR 化学发光定量方法比较补肾、健脾、活血三类方药对皮质酮大鼠下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 CRF mRNA 表达及 HPAT 轴的影响⁽⁸⁾,结果表明,唯有温补肾阳方药能明显提高皮质酮大鼠下丘脑 CRF mRNA 的表达量,并有效地保护外源性皮质酮对 HPAT 轴功能的抑制,使得神经内分泌和

免疫各指标均相应显著改善,而健脾与活血药则无此作用,说明温补肾阳方药是直接提高 CRFmRNA 表达水平,从而调节了 HPAT 轴的受抑状态,成为肾阳虚证定位在下丘脑的依据之五。至此,多方面的证据说明肾阳虚证的调控中心定位在下丘脑⁽⁹⁾,当然,下丘脑还会受到更高中枢及其他中枢的调节,而且补肾药直接对外周效应器官亦有广泛的调节作用。

从脏腑辨证着手,由 3 个轴的功能紊乱推论,肾阳虚证发病环节在下丘脑;从方剂辨证着手,认为肾阳虚证涵盖着 NEI 网络,其调控中心在下丘脑。经过多年对肾的研究,并不企望将肾阳虚证找到一个和西医直觉的、解剖的、形态的相对应的脏器或组织,而在于找到与证相对应的综合性功能网络(NEI 网络)以及调控中心(下丘脑)。对于证本质的研究,若以肾阳虚证作为模式,是否可以类推于其他证的研究思路为:“证是一种综合性的功能态,有具体的功能网络和调控中心”。

通过肾阳虚证的研究,引出的重要信息是由于补肾药能特异性地提高下丘脑的关键性功能基因——CRF 基因表达,从而发挥下丘脑作为调控中心来调节 NEI 功能网络的作用。西方虽然首创 NEI 网络学说,仍缺调节平衡手段;西方虽然有独特专一的基因治疗针对单基因病(疾病基因或变异基因),但对多基因病里的功能基因亦缺乏整体调节手段。中医在运用其宏观(整体观)着眼的特色,发挥其调节功能网络与功能基因的优势,将是在更高的层次上体现中、西医的互补

性,并为中西医结合展示了更广阔的天地。

参 考 文 献

1. 沈自尹. 肾的研究(续集). 上海:上海科学技术出版社, 1990: 232—239.
2. 王文健, 沈自尹, 张新民, 等. 补肾法对老年男性下丘脑—垂体—性腺轴作用的临床和实验研究. 中医杂志 1986; 27(4): 32—36.
3. 张新民, 沈自尹, 王文健, 等. 补肾对神经内分泌老化调节作用. 中医杂志 1991; 32(11): 43—46.
4. Basedovsky HO, Sorkin E. Network of immunoendocrine interaction Chin Exp Immunol 1977; 21: 1—5.
5. 蔡定芳, 沈自尹, 张玲娟, 等. 右归饮对皮质酮大鼠下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺轴的影响. 中国免疫学杂志 1994; 10(4): 236—239.
6. 蔡定芳, 沈自尹, 张玲娟, 等. 命门合剂对大鼠神经内分泌免疫网络的影响. 中国中西医结合杂志 1995; 15(3): 159—162.
7. 蔡定芳, 沈自尹, 陈晓红, 等. 乌头碱对大鼠下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素含量的影响. 中国中西医结合杂志 1996; 16(9): 544—548.
8. 钟历勇, 沈自尹, 蔡定芳, 等. 补肾健脾活血三类复方对下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺轴及 CRF 基因表达的影响. 中国中西医结合杂志 1997; 17(1): 39—41.
9. 沈自尹. 肾阳虚证的定位研究. 中国中西医结合杂志 1997; 17(1): 50—52.

(收稿: 1998-08-10)

附子汤治疗外感风寒 1 例报告

陈明心

病历简介 朱某, 女, 70 岁, 旅途受风寒二日。症见咳喘, 痰稀白, 声低气弱, 四肢发凉, 踉跄, 呕吐白沫, 腹泻频而不甚痛, 舌淡红, 苔薄灰白色, 脉沉迟。某医院门诊诊断为胃肠炎。给予庆大霉素 48 万 u 及地塞米松 100mg, 加入 10% 葡萄糖 1000ml, 每日分两次静脉滴注。另给口服黄连素片 1.8g, 氯霉素片 4.5g, 分 3 次口服。连治二日无效, 故来我处接受治疗。经四诊, 见主症: 但欲寐, 恶寒, 身踉, 呕吐, 下利清谷, 四肢厥冷, 符合《伤寒论》中少阴证之描述。该例脉沉迟, 是寒邪直中脏腑重证表现, 舌苔灰白薄也是寒象。因此用六经辨证比脏腑辨证更确切, 属少阴证。以温补阳气治本, 健脾胃止泻治标, 达到祛寒邪, 止吐泻, 镇咳喘的目的。方用附子汤: 制附子 20g (先煎 1h) 茯苓 15g 红参 15g 焦白术 30g 白芍 15g, 未加任何其他中西药物, 1 剂泻止, 诸症大减。第 2 剂稍加调整: 制附子 10g 茯苓 15g 红参 15g 白术 20g 白芍 25g 桂枝 15g 炙甘草 10g 大枣 10 枚, 服 1 剂痊愈。

体 会 此例吐泻症, 诊断为胃肠炎未必错。治疗时是否用大量抗生素或寒凉中药, 须先要诊断明确病因病性, 分清标本主次, 辨证论治, 才能获得满意疗效。该病例由于寒邪直传脏腑, 造成邪盛正虚重证, 治则应是以大热大补祛寒邪补内虚。一般用抗生素或寒凉中药治疗的胃肠炎的吐泻症, 是病菌、病毒等所致病, 是属中医的疫病、暑湿范畴, 二者病因不同, 治则用药大相径庭。由此举一反三, 在基层常有见炎症就用大量抗生素加苓连栀柏类寒凉药现象, 如感冒发烧咳嗽, 老年脉管炎, 妇科盆腔炎, 风寒所致关节炎等。此类病按中医论, 属阴、寒、虚证居多, 若投入大量寒凉中药加抗生素, 就使本已虚弱的机体阳气受伤, 脾胃失健, 造成营养不足, 使正气难复, 病邪不祛。综上所述, 在治疗各类炎症病时, 既要重视西医诊断的科学依据, 又要重视中医辨证论治的整体观, 就能达到疗效高, 疗程短, 费用低廉的目的。

(收稿: 1998-10-26 修回: 1998-12-08)