

者互为补充。

动物实验研究是生命科学发展的的重要组成部分,中医证候研究,尤其是在进行病证结合研究的工作中,也应该结合动物实验研究,进行证候动物模型、病证结合动物模型和中药方剂作用原理的对比研究,为中医证候研究提供更多的科学依据。

总之,中医证候研究必须引入客观参照系,开展病证结合研究,以丰富生命科学理论,并为产生新的结合医学理论奠定基础。

(收稿 2002-01-06)

中医基础证的一原三维研究

上海中医药大学(上海 200032)

方肇勤



40 多年来,中医基础研究出现了蓬勃发展的态势,在藏象学说、证和辨证论治机理、证的动物模型、治则治法、针刺机理等方面积累起丰富的研究成果。实验研究也已从早期的验证性研究,经历了机理探索的研究,新近已经发展到后基

因组学的研究,在有些领域实现了与国际接轨,展现出广阔的研究前景。新世纪的研究如何开展,重点放在什么地方,学术界比较一致的看法是证和辨证论治机理的研究。如何深入下去,笔者主张“一原三维”的研究模式。

“一原”是指中医药辨证论治具有一定优势的若干重大疾病,这些疾病要求在其不同阶段可以出现类似的证,即异病同证,而且有国际公认的疾病动物模型。证的研究应该在这样的原点上展开。这样的考虑基于以下 5 个因素(1)中医证理论的形成有两个不可分割的因素,一个是病,另一个是治疗。因此,证的研究要求结合病的形成与转归,以及不同治法的治疗反馈,这是中医的特色(2)讲重大疾病是因为我国还是个发展中国家,基础研究经费投入有限,应用基础研究是重点扶持的领域,也是现阶段中医基础研究的重要责任和任务(3)临床有效有利于充分发挥中医学的优势,大大减少药物和疗效的初筛工作,极大提高研究效率,是继承祖国医学宝库的主要方式(4)若干疾病是满足异病同证比较的需要。只有这样,才可能把某一证的共性从不同疾病中提取出来。而单病种的研究,所观察到的变化,往往包含有病和证的

双重因素(5)我们已有的研究表明,疾病模型的动物与人类近似,存在明显的个体差异;一些原本比较一致的动物,当疾病造模之后,还会放大其个体的差异。因此,可以用作异病同证的动物模型,提高研究效率。

“三维”指基于“一原”,分别从临床基础、治疗基础和基础医学等三个方向的延伸。

1 临床基础研究,包括以下几个方面(1)证的流行病学调查,对不同疾病证的演变、增减,不同治疗方法的干预,证和体质对疾病发生与转归的影响,进行归纳总结,并在此基础上建立辨证标准和疗效标准(2)筛选、提高临床辨证论治的疗效,建立标准的疗效验证平台、筛选平台(3)深化对疾病及其转归的认识,提高人类对疾病的认知水平。

2 治疗基础研究,重点在中药复方的研究,还应该包括中医其他的、少数民族医学的有效疗法,比如针灸、推拿等,以及民间有效的疗法。中药复方的研究涉及方剂配伍原理,方药药效物质基础的研究,复方化学成分提取、分离、鉴定,药效学,药代动力学,中药制药关键技术的基础研究。其中,重点应该放在临床和实验有效基础上复方有效部位、有效成分及其组合的筛选,不断开发具有我国自主知识产权的中药三、二、一类新药。

3 基础医学研究,包括文献研究和实验研究。文献研究要全面收集、深入比较历代有关疾病辨证论治的论述和具体方法,重点挖掘那些历代原创的治疗方法,青蒿素研究项目中所援用古代文献关于新鲜青蒿榨取汁的记载便是典型的事例。由此,最大程度地继承祖国医学的宝库。同时,要解决有关证理论的沿革,为临床、药学和基础实验研究提供详实的素材。实验研究着重在探讨证和辨证论治的分子机理。当务之急要解决这样一些问题(1)实验动物模型的非创伤性辨证指标、系统的建立。这是基于以下几点考虑:其一,如何从动物获得中医证候信息至今还缺少比较系统的研究,缺少详细记载,成为证实验研究的瓶颈;其二,证的研究已经建立了一些实验室指标,但这些指标的检测主要是创伤性的、非特异性的,不利于观察辨证论治的疗效。因此利用当代先进的数码摄像、色谱分析、图像处理、信号数字化处理、计算机数据库建立和综合工程技术,可以筛选、建立实验动物证的非创伤性辨证指标、系统,并促使证研究的国际化。(2)病动物模型基础上的辨证论治机理研究。结合业已建立起来的实验动物非创伤性辨证指标、系统,在病的基础上辨证,了解不同实验动物品系在不同疾病中证的变化,及其辨证论治的规律,进而研究

其证治的分子机理,为辨证论治的深入研究提供具有中医特色的实验动物,并丰富实验动物学。(3)在方法学上,鼓励充分利用诊断性治疗的方法,即辨证论治的反馈。工具药的治疗干预虽然有其局限性,但仍不失为以方测证的有效方法,也符合中医学证理论形成的实际。这也是基于目前实验动物四诊研究滞后,缺少实验动物非创伤性辨证手段的现状。需要注意的是,以方测证的治法方药应该建立在临床对某一病证有效的治疗方法和处方基础之上,这是前提。(4)拓展证及辨证论治的后基因组学研究。已有的实验研究已经充分展示出后基因组的变化与证和辨证论治关系密切,我们要不失时机地把这样的研究深入下去。为此要普及以基因芯片为代表的先进的分子生物学、细胞生物学等技术的使用,加大投资力度。分子生物学、细胞生物学以其实验条件便于控制、实验稳定、重复性好、实验周期短、仪器试剂(包括各类试剂盒)发展快、手段丰富、国际研究普遍(使新方法、新技术层出不穷)、参考文献丰富,可以观察人的不同组织的细胞、分子(这又强于动物实验),给应用该方法技术创造了绝佳的条件;同时,以其新、发展快,给国内外中、西医创造了同等的机会。中医基础医学研究要把探索新的生命及其调控现象作为今后一项重要任务,利用中医药的优势积极参与国际竞争,这是中医基础研究的必由之路。其研究不但要丰富中医的内容,也要丰富世界医学的内容。

(收稿 2002-01-06)

生物方剂分析中医药学研究的 设想、背景与意义

第四军医大学西京医院(西安 710032)

黄 熙

尽管中医药学研究取得了许多成就,但造成瓶颈、难以突破、不能被国际学术界接受的根本问题之一是:方剂的疗效究竟是由吸收入体内的什么化学成分引起的?证本质是什么?即方剂体内药效物质基础不清楚和证本质不清楚。笔者在以往 10 年“证治药

动力学”研究的基础上,提出“生物方剂分析中医药研究”的设想,并指出其意义。

1 生物方剂分析中医药研究设想 在方剂吸收

入生物体内成分分析的指导下,进行方剂在体/离体药效学实验、方剂药动学实验、方剂质量控制标准、中药植物化学、中药制剂学和证本质等方面的研究。因此,可以再分为生物方剂分析(整体与离体)药效学研究、生物方剂分析药动学研究、生物方剂分析质量控制标准研究、生物方剂分析中药/方剂制剂学研究和生物方剂分析证本质研究等等。

2 学术背景 综观目前许多中医药研究,存在以下问题(1)方剂整体药效学实验,即方剂对机体作用:无论是临床还是动物的,其结果从实验设计看,基本正确,但由于存在方剂体内药效物质基础不明确问题,所以不清楚方剂什么成分作用于机体,导致方剂作用原理不清楚,难以改良剂型,难以进行方剂治疗药物监测。(2)方剂离体药效学实验:目前包括一些国际著名杂志在内的、包括欧美国家单味植物药提取剂在内的离体实验,只要是该方剂或植物提取剂是口服途径的,均可能得出了错误的结果,即假阳性或假阴性结果。而且本文预计按照这些论文的设计重复实验,同样得出类似结果,也就是说,假阳性/阴性的重复性很好。这是一个必须纠正的实验设计问题。(3)方剂或中药质量控制标准:目前大部分中药或方剂用做质量控制标准的指标成分,存在疑问:该成分是否有证据表明吸收入了血循环?如果没有,就可能是一个无用的成分,如果是无用成分,则可能把真正的有效成分忽视了,这样就可能难以分辨真药和假药了。(4)中药制剂学研究:目前的制剂,虽然颗粒剂比汤剂先进但基本上还是粗制剂形式,即不清楚吸收入体内的药效成分,多数不能用作静脉给药,少数静脉给药制剂,还没有解决非特异性成分(如电解质、胆碱、腺苷等)对药效的干扰等。(5)中医证本质研究:目前证本质的研究,大多采用寻找证的客观指标,然后用经典名方观察对这些客观指标的改善作用。基本上是用药效学方法研究证。基本上没有涉及到方剂体内药效物质基础。(6)中医藏象学说研究:以脾主/失运化为例说明我们如何用药动学理论与方法研究藏象,同时用藏象指导药动学的研究。以往脾失运化研究主要采用如上所述的药效学方法进行。我们以往提出了“脾主药动学”假说。即脾主/失运化与药动学密切相关,并影响健脾方药疗效。古有“药食同源”,脾主运化(运化水谷精微)主要指脾具有主导饮食/药物在机体的吸收、消化、分布、转运和布散的作用,与药动学概念(药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄)类似,但药动学的生理和病理缺乏高度概括性的理论,而脾主药动学似乎能够自圆其说。脾主药动

