

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学的内容,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)

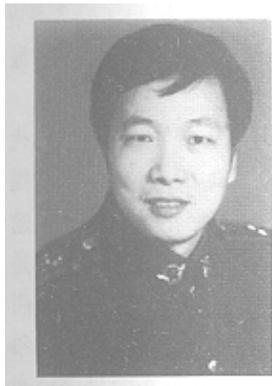
黄 熙

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



学指脾主/失运化与药动学的生理/病理生理密切相关。这项研究获得了国家自然科学基金的资助。并获得一些有意义的结果。

3 生物方剂分析中医药学的意义 有利于阐明方剂整体药效学实验的本质,即方剂什么成分作用于机体,同时对证本质研究有所帮助,方剂吸收入证机体内并诱导了母方疗效的成分,其疗效的效应指标可能就是证的特异性客观指标;生物方剂分析整体药效学实验,是指在方剂吸收入生物体内成分分析指导下的方剂对生物机体的作用研究,进行方剂对生物机体整体、活体的生理/化指标、病理生理指标的影响研究,能够逐步阐明方剂药效学机理;能够获得相对正确的方剂离体药效学实验结果;在方剂吸收入体内成分测定的指导下制订质量控制标准,为进一步确定将方剂体内药效物质作为质控标准打下了基础;如果将方剂吸收入体内且能诱导母方疗效的靶成分,作为复方中药新药,则可能彻底改变中药粗大黑、疗效难以重复、难以有特速显效的面貌。

(收稿 2002-01-23)

中西医结合医学基础研究发展的 切入点探讨

北京中医药大学基础医学院(北京 100029)

李澎涛



中西医结合医学基础研究是以中医药学辨证论治理论与实践为核心,利用现代生命科学的理论、技术与手段,开展的两个医学体系相互渗透、补充的医学基础研究,是我国生命科学体系的特色之一,是实现中医药现代化的重要途径。

其研究成果将成为解决临床重大疑难疾病治疗方案与技术的理论指导。

经过老一辈中西医结合医学家四十余年来的不懈努力,中西医结合医学在“活血化瘀”、“针刺镇痛”等许多基础研究领域取得了辉煌成绩,其理论与实践成果已成为生命科学的重要组成部分。同时,在藏象、经络、四诊、证候、方药及治病机理等领域广泛而深入的研究,为中西医结合医学基础研究的理论发展做了充分的理念上的准备。

展望新世纪中西医结合医学基础研究,其深入发展应以建立现象理论的构型为目标,以能够贯穿藏

象、经络、四诊、证候、方药及治病机理的病机理论假说的研究为切入点。主要依据有两个方面。

1 中医病机理论是辨证论治理、法、方、药的核心,是联系机体生理与病理过程的纽带。中医学强调病因病机,突出的是病机分析。藏象是病机转变的基础,病机变化是四诊所得征象产生的条件,是证候形成与演变的物质基础,是立法处方用药的依据。因此,揭示中医病机演变的现代科学内涵,建立以生物学理论为基础的中医病机新概念,是实现中医理论全面发展的关键,也是形成具有我国特色的医学新理论的基础。

2 疾病谱变化导致的现代生命科学理念变化为中西医结合医学基础理论的发展带来了机遇。当前,人类疾病发生了由细菌等微生物感染的单因素致病向以生活方式、心身不适等多因素致病为主的转变,疾病谱改变带来的医学模式的变化,使得国际生物医学界日益重视生命机体对外界环境反应与疾病发生发展的密切关系,由重视病因逐步向着重视对病理过程的分析与治疗发展。特别是功能基因在发病中的作用研究,必将形成整体性的发病学理论模式。这些都将是中西医基础医学结合的位点。

从深化病机研究入手,进行中西医结合医学的基础理论构型,需在两个途径进行深入工作。

1 既往大量基础研究成果的系统比较与理性归纳,形成中西医结合基础医学的框架。应该说,四十余年藏象、经络、四诊、证候、方药及治病机理的基础研究,均在不同角度剖析了中医学生理、病理及治疗的生物学内涵,但总体上缺乏理论衔接。因此,以功能表述为特性的病机研究,要建立在上述现代研究的系统比较与理性归纳基础上,实现人体功能信息的整体性认识,形成中西医结合基础医学的框架。上个世纪末期,随着方剂关键问题的讨论才提出了“病证结合,方证关联,理、法、方、药统一”的现代研究思路,显示了关联性比较研究的学术优势。

2 中、西医基础理论研究互相补充,特别是现代医学对病理过程及病理产物致病的研究成果,用于揭示中医学的病机理论内涵,是病机深化研究的理论途径,是两个医学理论体系的交融点。这项研究不应是对中医病机理论的解释,而是关乎藏象、经络生理病理变化的深入认识,并深刻揭示产生诸种临床表现和证候的生物学机制,产生治疗思路的革新而显著提高临床疗效。如中风病“毒损脑络”病机是中医学关于络脉气血渗灌功能、脑神经与现代微循环、内生毒性物质致病理论的结合产物,不仅深化了络脉生理病理