

第二次世界中西医结合大会学术纪要

第二次世界中西医结合大会于 2002 年 9 月 21~24 日在北京举行,共有来自世界 27 个国家和地区的 1300 多名代表参加了这次会议。综观这次会议,中西医结合医学在学科建设、学术发展和药物开发等诸多方面取得了较大进展。

1 中西医结合医学(结合医学)研究逐渐成为一个体系

从本次大会作者来看,结合医学研究单位除中医药研究机构外,越来越多的综合性大学、现代医学研究机构参与结合医学研究。国外如美国的哈佛大学、Georgetown 大学,日本的日本药科大学,富山医科药科大学,国内包括北京大学、清华大学、香港大学等,许多企业也参与了结合医学研究行列,认为中药现代研究与开发必须应用结合医学理论指导。

随着补充医学和替代医学在美国等西方国家普及,从事传统医学与现代医学结合研究的科技工作者已经展开了多次讨论,召开了各种研讨会,并成立了相关组织。参加本次大会的代表总结了多次会议的成绩,明确提出了结合医学的概念。就全球而言,结合医学是现代医学与各国传统医学/补充医学/替代医学的结合。中国结合医学是从临床实用的角度将现代西方医学与中国医学相结合,把医学从以急危重症医疗为主的领域扩展至以实惠有效的方法维护健康和防治疾病的整个医学范围。以东西方医学共同用来解决当前医疗保健危机,基本原则必须是有机地结合而不是混合。结合就是有目的和有认知地将两者和谐共鸣,结合医学并不是多种不同诊疗技术的迭加使用,而是将不同医学的理论和医疗价值观交织在一起,进而发展出一种更有助于个人和群体防治疾病和保健养生的方法。结合医学也不只是采用新的技术,而是一种新的思维,简而言之是一种新的医学模式。

针对中西医结合,有学者提出了中西医结合医学的内涵和模式,认为中西医结合医学的内涵应首先在分析中医和西医两者各自产生的时代、思维方式、医学模式、研究内容、研究方法和特点,并在进行比较的基础上提出的中西医结合医学概念和任务。把其定义确定为:中西医结合是一门研究中医和西医在形成和发展过程中的思维方式、对象内容、观察方法。比较两者的异同点,吸取两者之长融会贯通,创建医学理论新体系,服务于人类健康和疾病防治的整体医学,简称为中西医结合医学。用“研究、比较、吸取、创建、服务”10 个字概括地说明了中西医二者各自的优点与不足,中西医结合的特点和必然性。

教育是催生结合医学新模式的主要方法之一,成功的运作需要在医学实践的艺术与科学的结合中不断地创新和完善。因此,必须拥有适用于各种医疗职业人员、医学教育工作者和研究人员的教育方案,成功的运作也需要将医学新模式的价值广泛传播于社会、商业和政府,而不是局限于医疗卫生的狭小圈内。也有学者根据结合医学的特点,进一步提出生物结合医学的概念(Bio-Integrative Medicine)。

2 中西医结合医学临床研究得到进一步规范

与上一次世界中西医结合大会比较,本次大会临床研究规

范水平得到全面提高,循证医学原则和随机双盲对照临床试验得到广泛采用。中医学是在长期医疗实践中形成的经验医学,要使中医药宝贵的临床经验成为有充分科学证据的有效疗法,就应在中医药临床研究中倡导循证医学原则,从而客观地评价中医药的有效性。

有学者进行了电针与氟西汀(FXT)治疗重症抑郁的随机双盲对照研究,结果表明:电针治疗在 HAMD 总评分, HAMD 昼夜变化因子和迟滞因子分、SDS 抑郁自评量表及 CGI 严重程度评分等方面均显著优于安慰剂治疗,但与 FXT 治疗无显著性差异。香港学者开展了针灸治疗小儿持续性过敏性鼻炎(Childhood Persistent Allergic Rhinitis)的随机安慰剂对照的临床试验,结果表明:对持续性过敏性鼻炎患儿来说,针灸是一种既安全、可接受,又有效的方法。澳大利亚学者针对运用针灸和草药结合治疗季节性过敏性鼻炎(Seasonal Allergic Rhinitis)开展了随机对照临床试验。也有人开展了顺势疗法治疗纤维肌痛(Fibromyalgia)的随机双盲临床试验。脑心通胶囊治疗中风病随机对照临床研究将 150 例脑血栓气虚血瘀中风患者随机分为治疗组及对照组,治疗组应用脑心通胶囊,对照组采用常规治疗。观察临床症状疗效及血脂、血液流变学指标的变化,结果表明:脑心通胶囊对中风病具有较好的临床疗效,可显著改善高脂血症及高粘血症,且无明显不良反应。芎芩胶囊干预冠心病介入治疗后再狭窄的临床研究结果表明:芎芩胶囊可以减少冠心病介入治疗后再狭窄的发生,减少临床终点事件及心绞痛复发的发生率,改善患者的血瘀状态。血瘀证的轻重程度和改善程度是冠心病介入治疗后再狭窄发生与否的重要影响因素。稳心颗粒治疗心律失常随机对照临床研究结果表明:稳心颗粒对心律失常有确切的疗效,对症状和房颤的疗效优于心律平。

临床研究中,中西药合用也是常见情况。在治疗肿瘤过程中,中药常常被用于增效减毒。有学者开展了平消胶囊与放疗同步治疗中晚期鼻咽癌增敏研究,结果表明:平消胶囊与放疗同步治疗鼻咽癌,对放疗具有一定的增敏作用,并能抑制或延迟肿瘤复发及远处转移,从而延长患者的生存期。

中西医结合临床研究除上述研究方法以外,也有学者提出了循证医学以外的思路,认为:利用现代实验手段,从基因表达、蛋白质变化等角度对中医现有的各种治疗手段进行鉴定,并系统地研究针灸和中草药的作用,将在循证医学之外为中医的现代化、科学化及国际化提供一条道路。

大会论文中,有许多反映各个领域的综述性文章,系统介绍了中西医结合治疗各个系统疾病的最近进展。总的来看,中西医结合临床研究有两个比较突出的特点:一是临床研究方法的规范,包括随机双盲方法的运用,二是结合医学治疗方法多样,范围广泛,既有以中医药为主对常见疾病的治疗,又有中西药合用于治疗疑难疾病。

3 中西医结合医学实验研究取得全面进展

与上一次世界中西医结合大会比较,本次大会实验研究水平得到全面提高,同时涉及几乎所有系统疾病的中西医结合基础研究,特别是中医药治疗有优势的疑难疾病。从水平上来看,有不少研究利用了基因组学技术、生物信息学技术,同时多学科交叉方法被广泛用于中西医结合基础研究;从范围上来看,许多研究涉及到精神神经性疾病、免疫性疾病、艾滋病等的中西医结合基础研究。

有学者运用微阵列分析了六味地黄丸和桂附八味丸对培养肾细胞株基因表达的影响,结果表明:慢性肾炎肾衰患者,肾阳虚、肾阴虚是中医临床常见证型。治疗此两证型之常用中药桂附八味丸和六味地黄丸对培养的肾细胞株基因表达的影响至少在 3 个基因上有显著意义的区别。进一步设计肾阳虚模型动物,用桂附八味丸喂食后,取各类细胞的 mRNA,分析是否有类似特殊基因表达型及显著调控生化变化,找到可供诊断肾阳虚基因表达型及有效的治疗基因。也有学者对中药胃炎对胃癌癌前病变相关癌基因 mRNA 表达的调控作用的影响进行了研究,认为,胃炎对胃癌癌前病变有良好的治疗作用;并对胃癌癌前病变组织中与细胞增殖信号传递有关的相关癌基因 c-Ha-ras、c-erbB-2 在 mRNA 转录水平的表达可能具有一定调控作用。

中医药的效果来自于临床实践,在有些情况下并不了解其作用途径和机制。本次大会有很多研究是在了解中药临床疗效的基础上,开展了中医药治疗疾病机制的探索。如中研 II 号治疗猴艾滋病的实验研究说明中研 II 号具有一定的抑制感染猴血浆病毒血症及保护机体免疫细胞的作用。当归芍药散对细胞具有较好的保护作用,有人开展了当归芍药散的细胞保护作用的药理学研究,结果表明:含当归芍药散及其精简方脑脊液或人工脑脊液均可对抗连二亚硫酸钠与谷氨酸钠诱导的 PCCN 或 PC12 细胞缺血/缺氧、兴奋性氨基酸损伤。也有学者对黄芪当归合剂治疗肾病综合征的机理进行了研究,结果表明:黄芪当归合剂能抑制肾纤维化和肾功能恶化,其机制与抑制 TGF- β_1 和 OPN 的过表达,减少单核/巨噬细胞浸润及肾固有细胞活化有关。黄芪当归合剂能改善肾病患者紊乱的蛋白代谢和脂肪代谢,同时其作用是多靶点多功能的。补肾益髓法是治疗 β -地中海贫血症的有效复方,有学者进行了补肾益髓法治疗 β -地中海贫血症的分子机理研究,结果表明:治疗后患者的各项血液指标均有显著改善,临床症状缓解。治疗对重型地中海贫血患者的有效率达 81.4%,对重型地中海贫血复合血红蛋白 E 患者全部有效,对中间型地中海贫血有效率为 95.6%,对中间型地中海贫血复合血红蛋白 E 患者全部有效。基因分析表明,中药治疗不改变患者的基因突变型,可提高患者 Hb_A、HbF 水平,提高珠蛋白链 $\gamma/\beta + \gamma$ 比值,显著提高珠蛋白的 mRNA 表达和 GM-CSF mRNA 表达,实验研究说明中药还能明显提高小鼠骨髓 GM-CFU、BFU-E 及 CFU-E。提示中药治疗 β -地中海贫血的可能机制为开启 γ -基因,促进珠蛋白 mRNA 表达,诱导 HbF 合成增加,从而代偿了基因缺陷以达到治疗目的。研究从基因水平、分子水平阐述了中医肾生髓理论的分子基础,为中医药治疗本病提供了科学依据。中医治法一直是中

西医结合研究的重点领域之一,有学者开展了补肾延缓免疫衰老从单基因到基因群的调控研究,结果表明:补肾药物延缓老年人及老年鼠的 T 细胞过度凋亡是通过下调 FasL 基因高表达而实现的,进一步研究 T 细胞凋亡相关基因群,证明补肾复方系下调促凋亡基因 FasL 与 TNF α 1 的转录,从而下调老年期过度的 T 细胞凋亡,这是补肾法所特有的调控模式,为中医“证”基因表达谱的研究打下基础。

4 中医基本理论的现代研究得到进一步深入

本次大会有许多研究运用多学科、多指标等现代科学技术方法,对包括证候理论、五行学说和四诊方法等在内的中医传统理论进行了深入研究,其中证候理论研究仍是重点。与上次会议不同的是,证候理论研究更重视与疾病理论结合,更强调证候研究中的规范性。

血瘀证一直是证候理论研究的重点,本次会议仍有许多学者报告了血瘀证研究进展。血瘀证与循环内皮细胞、降钙素基因相关肽、组织型纤溶酶原激活物及细胞型纤溶酶激活物抑制因子等的关系是重点研究内容。有学者认为,血瘀证实质研究中尚缺乏符合 DME 要求的多中心、大规模临床流行病学研究,也未对相关指标与血瘀证的关联程度、诊断价值(敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值)作出客观评价;今后对血瘀证实质研究应充分利用专家经验、历史文献,并与现代数学、计算机技术相结合,重视对血瘀证和已知激素、刺激因子、生长因子、未知蛋白/多肽间关联的研究,引进蛋白质组学技术与成果,提升研究水平,向提示血瘀证证候实质的目标迈进一步。有的学者以病证相关作为基础研究了血瘀证诊断标准,对 600 余例冠心病、高血压病、脑梗塞、糖尿病、肺心病、妇科疾患等病种的预试验表明,传统的症状、体征中,舌下静脉曲张、舌质紫暗、舌体瘀斑、脉涩、少腹抵抗压痛、神志异常、肢体麻木、外伤史、疼痛、人工流产史等,仍然是血瘀证的重要入选因素,舌象、疼痛、脉象为血瘀的共性指标,而外伤史及人工流产史,病例的出现频次不高,但有诊断的特异性,并与临床相符,进而提示:标准化的中西医结合证候,应该是病证结合,与方药对应,经规范并有适度量化症状、体征及客观指标构成。

许多学者根据中医药治疗常见优势病种的临床经验,广泛开展了以疾病为立足点的病证结合式的证候理论研究,给中医证候理论赋予了疾病的内涵。比如,有学者探索了二十指肠溃疡寒热辨证与 HP、外周 T 淋巴细胞亚群的关系,结果提示:二十指肠溃疡急性期患者中,热证多于寒证;其寒热证型与 HP 感染明显相关,且均有免疫异常存在;二十指肠溃疡急性期寒热证型与外周血 T 淋巴细胞亚群中的 CD3、CD4/CD8 变化相关。

证候动物模型一直制约中医现代研究的发展。有学者用中、重度风寒湿刺激诱发家兔颈椎间盘退变,从而建立符合中医学理论的风寒湿痹证型颈椎病动物模型,并证实颈椎病属于中医痹证范畴。本次会议没有看到大量中医动物模型的研究报告,说明中医证候动物模型研究的难度。同时,应该看到,在中西医结合基础研究中,有许多学者运用了原有的证候动物模型,提示证候动物模型正在接受证候理论现代研究的检验。也有学者提出应该从生物信息平台出发探索证的数学模型。

病证结合研究中,也可看到“阴性”结果。有学者应用中医方法诊断骨质疏松症,并开展评定中医肾虚与骨质疏松症的关系。结果表明:虽然文献上有报道肾虚和骨质疏松有连带关系,本研究没有确认其关系,因而不能确定中医肾虚的临床诊断是一个对骨质疏松适当的筛检指标,但肾虚和脆弱性骨折的关系可能有进一步研究的必要。

“五行学说”是中医学的重要理论基础,有学者通过对金、木、水、火、土的相互关系的阐释,描述了一个动态的、开放的、非线性的复杂控制系统,深入研究了“五行学说”的非线性控制原理和仿真特性。根据“五行学说”对五行关系的描述,对五行的数学定义包括(1)定义五行的状态表述,并划分5个能量状态,且为时间 t 的函数;(2)定义“生”、“克”、“乘”、“侮”的非线性函数关系;(3)定义五行 t 时刻的状态值为 $t-1$ 时刻的状态与 t 时刻的总输入(包括五行的相互作用以及外界扰动)的非线性叠加。基于上述的数学定义,建立了五行理论的生理态、病理态的控制模型,可供参考。

四诊的现代研究也一直是中医现代研究中的重要内容。从本次大会的论文来看,越来越多的研究工作者将现代数学和信息技术用于四诊中舌诊中。有学者提出了用于舌诊客观化的图像分析技术。对研制的中医舌象分析仪(TIAI)中涉及的图像分析技术进行了研究,提出了舌图像的彩色校正、舌体区域分割、舌质与舌苔特征分析、舌象裂纹分析等一系列实用的新算法。临床应用表明这些算法的整体有效率超过85%,展示了图像分析技术在舌诊客观化中的应用前景。

5 中药现代研究重视与中医学理论的结合

中药的实际应用都是在中医学理论指导下,尤其重要的是根据疾病性质和中医学理论选方用药。因此,中药现代研究不仅提高中药产品的科学技术和提升中药产品的质量,同时,也为中西医结合理论提供科学数据。本次大会论文既有着眼于中药产品的中药现代研究报道,又有着眼于中西医结合理论的中药现代研究报道。有中西医结合临床学家和药学家根据中医药理论的特点,提出了“证治药动学”的概念,并以中药复方为例,开展了深入研究。

有学者提出应从中药复方研究中寻找中西医的结合点,认为从宏观的中医复方到微观的分子作用机制,在中医学和西医学之间应该存在一些结合点,用现代科学方法搞清中药复方作用机制和有效成分,并赋予中医学以科学意义是重要的,研究结果说明,宏观的中药复方作用有通过微观的分子水平的作用而发挥治疗作用的,它提供了一个中西医理论结合的有力的结合点。

有学者根据中医学理论,引入数据库等信息技术,设计出基于中医的中药开发系统。也有学者提出了利用中医辨证施治的宏观理论指导西药应用的观点,根据目前“证本质”的研究,认为西药的辨证应用已成为可能,并通过几种西药对气、阴、阳影响和调整的阐述,说明了辨证用西药的可行性。

6 中药质量控制和安全性研究成为热点领域

中药研究开发中的质量控制一直是中药研究中的热门话题。本次大会有不少学者就中药质量控制的方法提出了自己

的见解。如有学者对光谱指纹图谱在中药质量控制中的最新应用进展进行了评述,指出该方法的系统性研究和各种光谱技术的交叉验证具有快速、方便、可靠、不需对样品进行分离提取等特点,借助于分子光谱的指纹图谱并与各种计算机辅助解析技术相结合可用于作为中药快速宏观质量控制的重要手段。

由于各种原因,中药应用过程中出现了一些不良反应或毒性反应,中药安全性评价是目前世界中药研究的重要内容之一。来自英国、美国等国家的专家对中药安全性在本国的情况作了较详细的介绍。有学者运用随机、对照、多中心临床研究方法对参麦注射液安全性进行了评价,按照中药新药四期临床试验的要求,在四个试验中心采用2:1分段随机的方法将448例患者(均为慢性肺心病、冠心病、病毒性心肌炎、休克、白细胞减少症等出现气阴两虚证候者)分为2组,其中参麦注射液(治疗组)284例,生脉注射液组(对照组)164例。观察试验过程中患者对药物的反应,检测治疗前后的血常规、肝功能、肾功能、大小便常规及心电图,评定试验中可能出现的不良事件与试验药物的关系,对试验药物的安全性进行评价,结果表明:参麦注射液和生脉注射液对血、尿、粪常规,肝、肾功能及心电图均无明显毒副作用,但对上述两药组方成分过敏及过敏体质的患者应慎用或禁用两药。

中药在国际医疗卫生界的应用日趋普及,其不良反应也渐受重视,由于中药的成分及药理活性复杂,药材配方变化多端,炮制方法各异,为了能全面客观地评价中药不良反应与毒副作用之相关因素及机制,必须积累充分的案例及经验。台湾学者报道了台湾成立的中药不良反应通报中心情况。该中心在卫生署中医药委员会的支援下,于2001年底在长庚医院中医分院正式成立。本中心设置五处分区通报中心及五家重点通报医院,建构通报系统作业流程及表格,举办各区教育训练及研讨会和建立通报网页。主要执行内容为接受医护人员及民众通报个案,进行评估及追踪,建立审查流程,成立专家顾问群,建立中药不良反应资料库,定期更新网页相关讯息及协同举办各区通报中心之相关研讨会,持续对医疗人员进行宣导,并鼓励通报。来自美国FDA的专家就美国针对中草药新药研发和临床前安全性的有关法规进行了详细的介绍。

7 国外结合医学研究得到进一步的开展

本次大会,有来自美国、英国、加拿大、日本、韩国、印度、越南等国家的学者介绍各自国家结合医学研究进展。以美国为例,结合医学的形式是以补充与替代医学出现。补充与替代医学(CAM)正被越来越多的美国媒体、大众、医学团体及政府所关注和推崇。近几年来迅速在美国形成一股CAM热潮。学者就CAM的概念和范畴、发展史、临床应用、科学研究、教育、立法和执照、未来发展等方面介绍CAM在美国的现状。

传统医学和现代医学有着不同的优势,两者必须取长补短,和谐结合。结合医学来源于传统医学(中医学)和现代医学(西医学),但又发展了传统医学(中医学)和现代医学(西医学)。从本次大会论文来看,大家对结合医学的未来充满希望。

(吕爱平 陈可冀整理)

(收稿 2002-09-28)