

· 学术探讨 ·

精准医学与中医学

申晓伟^{1,2} 刘建平¹

摘要 精准医学作为新兴的医学模式,强调了基因组学在临床疾病诊疗中的指导作用,将基础研究与临床应用相结合。本文通过论述精准医学和中医学关系,从中医证候诊断、治疗用药、预防疾病和用药决策等方面探讨精准医学在中医学中应用的可能及意义,同时提出了实现二者结合模式的构想。

关键词 精准医学;中医学;应用

Precision Medicine and Traditional Chinese Medicine SHEN Xiao-wei^{1,2} and LIU Jian-ping¹ *Center for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Feng-tai District Maternal and Children Healthcare Hospital, Beijing (100067)*

ABSTRACT As an emerging medical model, precision medicine has emphasized the guiding role of genomics in clinical practice, and it will combine clinical practice and basic research. The possibilities and significance of using precision medicine in traditional Chinese medicine (TCM) were discussed in this paper by expounding the relationship between precision medicine and TCM from syndrome diagnosis, medication, prevention of diseases, and TCM decisions. Meanwhile, authors raised a scheme on how to combine the two types of medicines.

KEYWORDS precision medicine; traditional Chinese medicine; application

随着人类基因组计划的完成,人们着力研究个体化的疾病诊疗方法,主要基于基因对疾病发生影响^[1]的精准医学 (precision medicine)^[2] 应运而生。2015 年 1 月 20 日美国总统奥巴马宣布了“精准医疗计划”,国内外掀起了关于精准医学研究的热潮。精准医学准时、个体化等特点^[3] 与中医学的相关特点相类似,然而其精准的特点与中医辨证又有所不同,现就精准医学与中医学关系讨论如下。

1 精准医学的定义及特点

1.1 精准医学的定义

精准医学是指将个体疾病的遗传学信息用于指导其诊断或治疗的医学^[4],是以个体化医疗为基础、随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式^[5]。它通过结合临床和基础研究探索疾病的生物学基础,以发现和更新对患者有更好效果药物和预防措施,从而指导更好的个体化治疗方式^[6]。

为了促使精准医学的实施,美国科学院设计了对应模型,为基础研究和医学的发现建立起一个共同的生物学信息数据库,将通过网络搜索每位患者的基因组学、表观基因组学、蛋白组学、信号传导学、临床症状体征及临床实验室检测数据,结合体内微生物学、外环境暴露学、社会学等信息,建立个体信息库,通过协作建立疾病信息平台,寻找疾病的分子基础及驱动因素,重新将疾病分类,实现精准医学分类和诊断。并在此基础上,开展循证医学研究,对有相同病因、共同发病机制的患者亚群实现精准评估、治疗和预防,打破以症状和部位来命名疾病的模式。

1.2 精准医学的特点

循证医学作为当今较为流行的医学模式,强调了医疗实践应基于临床证据,提出证据的分级,促进经验实践向循证实践的转化,同时又强调应用证据时应结合患者的具体情况做出明智合理的个体化诊疗决策^[7],即宏观证据的个体应用,这种医学模式的提出促进了医学界对医学证据的研究和个体化治疗的实施。然而有些学者认为疾病分类诊断不准确和脱离真实世界两方面制约了循证医学在临床上的应用^[8]。而精准医学对疾病的重新分类和将基础研究成果同临床实践结合优势,有助于对循证医学的重新认识。如

作者单位: 1. 北京中医药大学循证医学中心(北京 100029); 2. 北京市丰台区妇幼保健院(北京 100067)

通讯作者: 刘建平, Tel: 010-64286760, E-mail: jianping_l@hotmail.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20171025. 278

根据驱动分子将乳腺癌分为十类,针对不同的驱动因子对乳腺癌患者进行精准治疗,使多种乳腺癌的治愈成为可能^[9]。

除在诊断和治疗方面的优势,精准医学在疾病的预防和康复方面 also 具有很强的优势。在疾病的预防方面,精准医学可以根据疾病信息平台针对个人实施高风险疾病筛查以及制定预防措施;有学者认为,精准检测和精准调理充分体现了中医学“治未病”的预防理念,通过了解易感疾病基因,结合中医的体质分型,运用科学养生的方式调整饮食结构,或可防治易感疾病的发生^[10]。而通过患者疾病信息平台建立精准出院后康复管理系统,针对个人制定康复方案,对出院后患者的疾病康复和控制有重要意义。

当然,精准医学也有其局限性,其一,精准医学的许多内容还处于假说状态,尚不能保证每种疾病的发生均具有特异性的基因排序改变;其次,要开展精准医学需要建立全民的生物学信息数据库,生物信息的收集和数据库的建立也存在一定的挑战^[2]。

1.3 实施精准医学的现实意义

精准医学强调患者的最大获益,使传统的医疗模式走向整合化,治疗上具有明显的针对性,对个人提供疾病预防、筛查、诊断、治疗和康复计划,高效配置了社会医疗投入,以最小资源投入获取最大健康保障^[11]。王辰^[12]认为精准医学有重大的社会经济学意义,可以有效控制不合理药费支出,提高疗效、降低药品不良反应,减少因此引发的额外医疗费用支出。所以促进精准医学应用,对我国的医疗发展具有很大的现实意义。

2 中医学特点

中医学起源于中国,研究人体生理病理,疾病诊断与防治以及养生康复的一门传统医学学科,至今已有数千年的历史。中医学是中国人民长期同疾病作斗争的经验结晶,为中国人民的医疗卫生事业和世界医学的发展做出了巨大的贡献。中医学理论体系具有两大基本特点:一是整体观念,二是辨证论治^[13]。

2.1 整体观念

整体是相对局部而言的,强调人体的统一性和完整性。中医学认为人是一个有机整体,各个脏腑、经络、组织、官窍等在生理上相互联系,相互制约;在病理上相互影响,相互传变;同时中医学还认为人与自然、社会环境之间均有非常密切的关系,只有人体与自然、社会因素协调一致,才能保持最佳健康状态,反之易导致疾病的发生^[12]。中医学注重人体自身及与自然、社会诸多因素相关联的整体观,无疑与当今所倡导的“生物—社会—心理医学模式”不谋而合。

2.2 辨证论治

辨证论治是中医诊断和治疗疾病的基本方法,包括辨证与论治两个部分。其中辨证是指将通过四诊(望、闻、问、切)收集到的临床症状及体征,在中医基础理论指导下,进行分析、综合,辨明机体在疾病发展过程中某一阶段病位、病性、病因和邪正关系等(证候)。论治则是在辨证结论的基础上,确定相应的治疗原则及方法。

证候既可以表达疾病某一阶段的特征,又可以指多种疾病共同病理特征的某个阶段,所以中医治病着眼于证的异同,同一种疾病不同证候,治疗方法不同,不同疾病,证候相同,治疗方法则相同,这就是所谓的“同病异治”和“异病同治”。

如前所述,中医学强调整体观念,常常是在宏观角度上认识人体的生理病理现象。而在临床上对具体证候判定所依据的主要是通过四诊获得的一些症状或体征,在获得这些资料过程中常会参杂较多主观因素,从而不可避免地影响到中医对疾病诊治的精确性。特别是还有一些中医证候,如“心阳虚”和“心阳衰竭”二者的差别在于心阳虚损的程度,临床上很难精确地加以区分。因此中医学诊疗过程的不够精确性,制约了中医的标准化和规范化,也一定程度上影响了中医的疗效的可重复性。

3 精准医学与中医学的相关性

中医学强调辨证论治,也就是对于相同的疾病,还要依据患者所表现出来的具体症状和患者所处的具体环境及体质状况采用不同的治疗策略,这就是上文提到的“同病异治”,其核心充分体现了个体化治疗的思想。而精准医学是以每一位患者的生物学基础状态作为确立治疗方法的重要依据,也同样强调个体化治疗,可以说二者在治疗疾病的出发点有一致性。但是中医学在诊疗疾病中更多的着眼于症状、体征及患者所处环境等的宏观因素^[12],而精准医学更多的强调基因序列对疾病的影响^[14],因此二者的关键点在于中医学所强调的宏观因素和精准医学所强调的基因序列的相关性,本文从以下 4 点讨论。

3.1 精准医学与中医证候

中医在诊治疾病时,关键在于准确的辨证,正确的辨证是确定治疗方案的前提。而“证候”作为中医学中特有而非常重要的概念,具有极其复杂的涵义。郭蕾等^[15]提出证候应包括“证”与“候”两个部分,是一个非线性的“内实外虚”、“动态时空”和“多维界面”特点的复杂系统。而对这一复杂系统中的每个个体进行规范化、标准化定义,找出每个中医证候的诊断标准相

对困难。

随着生物学的发展和信息技术的不断更新,对证候进行微观的研究,特别是蛋白组学、代谢组学、转录组学以及基因组学等研究手段的广泛应用,为揭示中医证候的本质提供了新的方法。如刘姬艳^[16]鉴定并验证了载脂蛋白 C-Ⅲ 在肺结核肺阴虚、阴虚火旺、气阴两虚 3 个证候中有表达差异,因此认为 C-Ⅲ 可能为肺结核中医分型的血清潜在标志物之一。

以中医证候作为研究视角,分析微观层面的共性变化,这往往与现代医学对疾病分期、分型上有所差异。如肖诚等^[17]探讨了 33 例类风湿性关节炎(RA)患者活动期和非活动期寒热证候的基因表达差异,用基因芯片技术检测静脉血中 CD4⁺T 淋巴细胞发现 RA 患者稳定期和活动期的表达基因差异与寒热证候的基因表达差异不一致。说明现代医学对 RA 分期与中医对 RA 寒热证候分类都有各自的基因组学基础。

在中医学中引入精准医学的方法,无疑会对证候的诊断准确性提供重要依据。李戎等^[18]认为利用基因芯片技术,对不同个体的“证”状态的基因组进行扫描,绘出不同证的基因表达谱,在此基础上通过计算机分析来建立“证”相关谱,可望从基因水平为证候的规范化、标准化和现代化研究提供可能。

3.2 精准医学与中医治疗用药

将精准医学的理念引入中医学中,不但可以用来精确辨证,同时还可以指导临床用药。孙松娴^[19]通过研究表明,DUB3 具有明显的癌基因特性。其在肝郁气滞证型乳腺癌中分布比例最高,这提示对于 DUB3 高表达的患者要适当配伍疏肝解郁行气的中药,如柴胡、白芍、郁金等。

有研究证实,人体基因的差异常常呈现出对药物的特异性反应^[20]。因此精准医学还可以筛选出不同基因群体对某些药物的敏感性,特别是某些基因群体对某些药物的特异性反应,从而有效地防止药物副作用的出现。如炮附子、马钱子等毒性药物的用量在不同患者身上差异较大,临床用药时不易掌握;如果在大规模临床观察并结合患者基因分析的基础上,可望找出不同基因群体对药物耐受的差异性,进而大大降低用药副作用的发生率。

3.3 精准医学与中医预防

早在《黄帝内经》就提出“治未病”的概念,当代学者对治未病的诠释有三:未病先防、既病防变、愈后防复,这种预防思想结合气候、社会、心理以及个人体质等因素分别从病前、病中、病后 3 个阶段探讨疾病的预防。疾病的发生与基因和环境因素关系密切,研究证

明多基因复杂性疾病是基因和环境共同作用的结果^[21],环境等因素对有关疾病的遗传信息表达有表观遗传控制,而这种表观遗传修饰具有遗传性和可逆性。正是因为其可逆性的存在,所以通过对环境等因素积极干预能有效预防和逆转疾病的发生和发展,这与中医预防疾病的思想不谋而合。中医的体质易感性与基因表达具有一定关系,研究中医证候学与易感基因的联系有助于积极预防证候的传变,这与精准医学所倡导的预防策略颇为相似。

在广泛研究基因表达、基因修饰与中医保健、康复措施之间关系的基础上,进一步明确不同人群对不同中医保健方法的特异性,从而有针对性地合理运用针灸、拔罐、推拿、医疗气功等方法预防疾病的发生和发展。

3.4 精准医学与中医药决策

根据上述基础研究,运用精准医学的研究成果可以更精确地指导中医疗法的选择与中医保健措施的应用,有利于合理配置医疗资源,在减少药物浪费和过度医疗,指导医疗保险的投资方式等方面都将有重要意义。

4 小结

精准医学与中医学二者都十分重视对患者的个体化治疗。所不同的是,前者更注重人体基因序列等微观层面的因素,后者则注重患者所表现出来的症状及体征,是在宏观视角认识问题。将二者进行结合既可以弥补中医学在诊疗中的不足,对提高中医、减轻药物毒副作用乃至制订相关医疗政策等方面均有重要意义。寻找二者之间的结合点,需要建立患者疾病信息平台,进一步研究中医药药效、中医药毒副作用与中医保健康复措施对特异性基因表达形式的影响,这一工程需要分子生物学者、中医学者、临床医生、信息技术专家共同协作完成,这是当前科学研究者面前任重道远的工作。

参 考 文 献

- [1] Horgan D, Paradiso A, McVie G, et al. Is precision medicine the route to a healthy world? [J]. Lancet, 2015, 385(9978): 336-337.
- [2] Moving toward precision medicine [J]. Lancet, 2011, 378(9804): 1678.
- [3] 杨焕明. 对奥巴马版“精准医学”的“精准”解读[J]. 中国医药生物技术, 2015, 10(3): 193-195.
- [4] 吴一龙. 精准癌医学: 走向未来的路[J]. 循证医学, 2015, 15(1): 1-2.
- [5] 张佳星. 推进精准医学发展 助力健康中国建设[N]. 科技日报, 2015-03-10(001).

- [6] Mikael Dolsten, Morten Sogaard. Precision medicine: an approach to R&D for delivering superior medicines to patients[J]. Clin Transl Med, 2012, 1(1): 1-4.
- [7] 刘建平. 循证医学与个体化医疗[J]. 结合医学学报, 2009, 7(6): 505-508.
- [8] 肖飞. 从循证医学到精准医学的思考[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2014, 3(3): 6-10.
- [9] The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumors[J]. Nature, 2012, 490(7418): 61-70.
- [10] 罗朝淑, 刘晓军. 精准医疗: 疾病诊断治疗的新契机[M]. 科技日报, 2015-06-05(01).
- [11] 夏锋, 韦邦福. 精准医疗的理念及其技术体系[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2010, 31(11): 1-3.
- [12] 王辰. 我们很需要精准医学[N]. 健康报, 2015-03-26(008).
- [13] 邝日建. 中医学的特点、特色和优势[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(2): 95-98.
- [14] Arnedos M, Viciier C, Loi S, et al. Precision medicine for metastatic breast cancer—limitations and solutions[J]. Nature Rev Clin Oncol, 2015, 12(12): 693-704.
- [15] 郭蕾, 王永炎. 论中医证候中的复杂现象及相应的研究思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(2): 3-5.
- [16] 刘姬艳. 基于蛋白组学的肺结核病及其中医证候血清标志物筛选与鉴定[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [17] 肖诚, 赵林华, 吕诚, 等. 类风湿关节炎类风湿因子阴性和阳性寒热证候患者外周血 CD4⁺T 细胞基因差异表达研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 689-693.
- [18] 李戎, 闫智勇, 李文军, 等. 创建“中医证候基因组学”的可行性[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(2): 34-35.
- [19] 孙松娟. DUB3 在乳腺癌中表达的癌毒特性及其与中医证型的关系[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [20] Servant N, Roméjon J, Gestraud P, et al. Bioinformatics for precision medicine in oncology: principles and application to the SHIVA clinical trial[J]. Front Genet, 2014, 5: 152.
- [21] 王萍, 杨海燕, 王丽萍, 等. 从表观遗传学开展复杂性疾病证候本质的研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1208-1210.

(收稿: 2015-09-10 修回: 2017-09-18)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2018 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如:Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Medica (EM-BASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2016 年 6 月底汤姆森公司公布的 2015 年期刊引证报告,本刊 SCI 影响因子为 1.234。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 60.00 元/期,全年定价:720.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672-0415,国内统一刊号:CN 11-4928/R,国内邮发代号:82-825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim_en@cjim.cn;网址:http://www.cjim.cn。