

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.04.002

运用中医藏象理论认知临床复杂现象与组织器官功能的关系

张军峰^{*}, 张李唯, 詹臻

(南京中医药大学中西医结合学科, 江苏省南京市仙林大学城仙林大道 138 号, 210023)

摘要 运用中医藏象理论可有效指导临床辨证论治, 并为认知临床复杂现象和组织器官功能联系提供了新的视域, 但现代医学对中医藏象理论依然缺乏系统认知。基于正常组织器官的基因表达谱构建人体组织器官功能图, 为认识人体组织器官功能联系提供了新的证据, 也为系统认知中医藏象理论提供了线索。利用中医藏象理论解读组织器官功能联系中难以解释的现象, 为现代医学认知中医藏象理论提供了切入点, 同时为中医藏象理论研究提供了新的方法和思路。

关键词 藏象理论; 组织器官; 功能联系

中医藏象理论是中医学中最基本的也是最重要的内容, 不仅包括解剖、生理等基础医学方面的内容, 而且外延于中医病因病机、辨证、处方用药等, 是阐明人体生理活动与病理机制的中心环节和临床疗效的理论依据, 是中医理论体系的核心。寻找合适的方法和思路用现代医学阐释中医藏象理论是中医现代研究的根本前提^[1], 也是中西医结合的关键问题。近日 Qin 等 (以下简称“他文”)^[2] 基于正常组织的转录组数据, 挖掘出一致性的模式基因 (包括看家基因和选择性/特异性表达基因), 分析了这些模式基因在组织器官功能中的潜在角色, 构建了一个组织器官功能联系图, 展示了组织器官之间的功能联系 (如图 1), 将人体组织器官分为 7 个功能群: 脑、肌肉、免疫、代谢、神经传导、黏液、脂肪和腺体。

在中医学发展历程中, 解剖学的发展有着极其重要的作用, 但由于历史文化的局限, 中医学对组织器官的认知逐渐模糊化, 在临床实践中通过司外揣内确立人体组织器官的功能联系, 形成了以主要器官主导的功能群来认知人体病理生理规律, 即中医藏象理论。中医藏象理论主要突出心、肝、脾、肺、肾等五脏, 与现代解剖学的相应器官基本对应 (脾存在很大争议), 强调五脏的功能联系, 形成

人体的五个机能系统, 在认识论、方法论上强调机体内在联系与统一, 强调五脏是产生精神活动的物质。因此, 在中医藏象理论指导下, 研究人体组织器官的病理生理规律, 必将为认知人体组织器官的功能联系提供新的视域。换言之, 从功能群的角度认知人体的生理功能更接近中医藏象理论的认知规律, 因此, 我们对“他文”人体组织器官难以解释的功能关系, 利用中医藏象理论进行简要解读, 为中医藏象理论指导现代临床研究及人体组织器官功能关系提供新的视角。

1 对“心主神明”和“脑主神明”之争的启发

在“他文”图 1 各组织器官基因表达谱聚类分析中, 脑作为一个独立的功能群, 位于第一大姊妹群, 与所有组织器官并列, 提示脑基因表达模式、功能和地位最为重要; 第二大姊妹群为心和肌肉, 与免疫、代谢、神经传导、黏液、脂肪和腺体等功能群并列。中医学由来已久的“心主神明”和“脑主神明”之争^[3], 至今尚未达成共识。其观点主要可以归纳为 3 个方面: 1) 脑主神明说: 主要是李时珍提出的“脑为元神之府”, 王清任提出的“灵机记忆不在心而在脑”, 以及从现代解剖学对大脑功能的认识进行论证。2) 心主神明说: 主要是认为中医学中的“心”是综合性功能单位, 不等同于现代解剖学中的“心”, 如心脏手术后的患者可出现精神障碍。3) 心脑共主神明说: 此认识是近代中西医结合的认知结果, 如张云云等^[4]

基金项目: 国家自然科学基金 (81473593, 81473458); 江苏省青蓝工程项目 (21040530)

^{*} 通讯作者: zhangjunfeng5_5@163.com, (025) 85811925

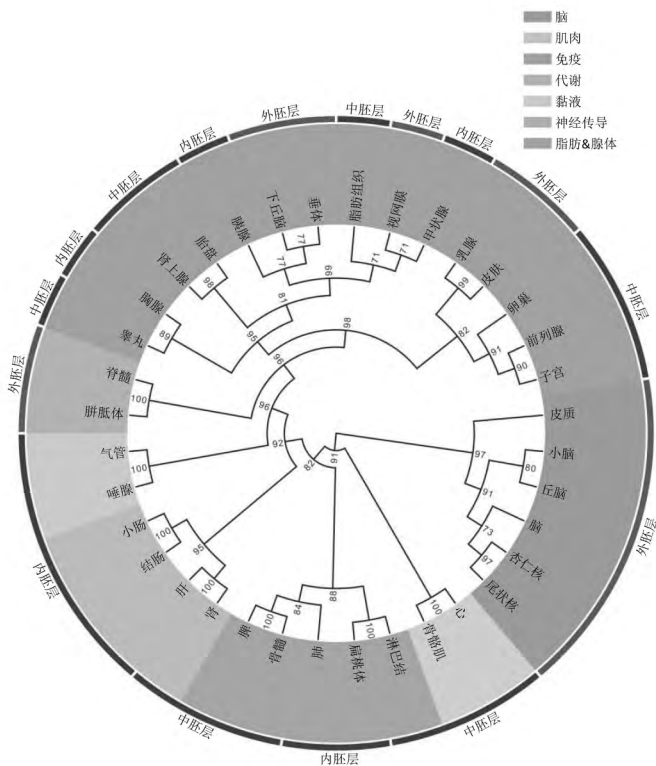


图 1 人体组织器官联系图

认为“心主神明”与“脑主神明”的争论是由于对心脑的解剖、结构、生理功能认知的历史局限所致；朱向东等^[9]则认为，对“心主神明”与“脑主神明”的争论是无价值的，引起争论的原因是因为未阐明“神”与“明”的含义及“心神”与“脑神”的相互关系，而从“神经-内分泌-免疫网络”的视角可以实现“心脑共主神”的完美结合。“他文”的研究结果在基因表达水平证实了心和脑在机体功能中有近乎同等重要的地位，深入研究心、脑的功能联系机制，对开展中西医结合心脑血管慢病的干预机制研究具有重要启发意义。另外，临床关于心脑血管疾病的研究发现，心脏和脑的病理生理过程往往互为因果，也表明心脏和脑在功能上具有同等重要的地位。在医学死亡标准上出现“心死说”和“脑死说”之争，虽然目前“心死说”这种传统的学说在理论和实践上仍然居于支配地位，但医学界主张“脑死说”的观点日益变得有力起来，大有取代“心死说”的发展趋势^[9]，“他文”的研究结果也为“脑死说”提供了新的有利证据。

值得注意的是，“他文”在 Supplementary Figure S2a 中发现心和舌的基因表达模式相似，聚在同一个姊妹群，从基因表达谱的角度可以为“舌为心之苗”提供证据，也为开展舌诊辅助心脑

血管疾病的分子机制研究提供基因表达谱数据参考。因此，利用组学研究结果和大数据挖掘技术，研究机体组织器官的功能联系，从神经传导-内分泌-免疫网络机制的角度深入探讨机体心、脑的功能联系，可以为中医学心藏象理论研究提供科学证据，甚至为重新定位心、脑的中医藏象地位提供依据，必将推动中医理论的创新和发展。

2 对肝肾同源与“治未病”的启发

肝肾同源是中医藏象学说的重要组成部分，可分为病理和生理两层概念。肝肾同源理论多从母子相生、精血之间的相互滋生和相互转化来论述。临床发现肝、肾具有相同的疾病易感性，如糖尿病相关肝肾并发症更为广泛、预后较差，乙型肝炎病毒感染可导致相关性肾炎和临床常见的肝肾综合征，这为肝肾同源在病理学层面提供了例证。中医学则从肝肾同源理论立足，确立肝肾相关疾病的病机和诊疗思路，强调肝肾两脏具有共同的物质基础或同质性，且肝肾两脏的生理特性、结构基础相关^[7-8]。虽然肝、肾是参与机体代谢的重要器官，无任何组织相似性，但“他文”却发现肝肾具有相似的基因表达谱，认为是基因表达谱的噪声导致。如果从中医藏象学说中肝肾同源理论出发，则很容易理解这一结果，同时也为肝肾同源提供了有力的分子证据。因此，以肝肾共同的基因模式为切入点，深入研究肝肾相关基因表达模式的神经-内分泌-免疫调控机制，探讨研究肝肾同源的病理生理学机制，必将为肝肾同源理论提供新思路。

值得注意的是，肝、肾、大肠、小肠聚在同一个姊妹群，共同参与机体代谢，特别是肝脏承担着消化、解毒、代谢等重要的人体机能。中医藏象理论强调五脏之病“相传”，如《素问·玉机真脏论》曰“五脏相通，移皆有次。五脏有病，则各传其所胜”，形成中医特色的“治未病”理论。例如，临床发现中医健脾可调节肠道菌群，促进肝移植术后肝功能恢复，改善肝癌患者肝功能状态，减少并发症^[9]，健脾中药复方可以改善 NASH 大鼠非酒精性脂肪肝^[10]。这些结果也提示，肠道菌群不仅是健脾治疗的关键作用靶点，也是中医脾功能的关键执行者。同时也说明，肠道菌群可能是肝、肾、大肠、小肠基因表达模式类似的关键影响因素，深入研究肠道菌群与肝、肾基因表达及疾病发生的关系，将为阐释中医肝、肾、脾藏象的本质提供重要证据。

3 肺藏象与黏膜免疫

中医藏象理论认为,肺为娇脏,为五脏之华盖,主宣发肃降,输布津液。《素问》提出的“肺朝百脉”“主治节”是对肺生理功能的高度概括,对肺系疾病的防治有着重要的指导作用^[1]。在图 1 基因表达模式聚类分析中,肺与骨髓和脾、淋巴结和扁桃体等免疫组织器官并列为 3 个姊妹群,提示肺功能与免疫具有重要的联系。中医理论提出“肺开窍于鼻”“肺病则鼻为之不利”“肺在液为涕”,认为外感或内伤皆可病及于肺,影响肺之宣肃功能,导致哮喘、过敏性鼻炎等疾病的发生。中医临床发现,从肺脾论治过敏性疾病具有显著效果,提出过敏性疾病的发生,肺脾脏腑功能虚损是病理基础,在治则治法上应“以肺为标,以脾为本”^[12]。

从解剖学上看,肺、气管和支气管生长着广泛的黏膜免疫组织,与淋巴结、扁桃体、唾液等密切相关,从胚胎发育角度看它们共同起源于内胚层,但由于气管和肠道的微生物菌群显著不同,导致气管和肠道建立的黏膜免疫各有其特殊功能和独特性质,这可能是肺与大肠、小肠在基因表达谱上不同的根本原因。因此,从微生物生态学角度研究气管和肠道黏膜免疫反应机制差异,能够为理解“肺与大肠相表里”理论提供科学依据。

4 大数据时代中医藏象理论研究发展前景

藏象经络理论是中医基础理论的核心,藏象经络的研究进展决定了中医基础理论的发展方向。其中藏象理论体系的形成不是以解剖学方法为主,而是以阴阳五行学说为理论工具,以取象比类、推演络绎、察外知内等为主要研究方法,概括对人体与疾病的关系,强调机体脏腑功能与自然的高度协调统一^[13]。

生命体是一个复杂的调控系统,组织细胞有序排列执行特定的生理功能,组织器官的发育形成和功能的精确执行涉及基因变异、表观遗传改变、基因表达以及信号通路调控等诸多层次的复杂调控机制。遗憾的是,由于技术的局限人们对组织细胞的复杂调控机制依然知之甚少,这也是现代生命科学至今难以理解中医藏象理论的重要原因。随着高通量检测技术的飞速发展及相关技术的广泛应用,生物医学相关研究领域已进入了大规模组学数据呈指数增长的后基因组时代,表观遗传学、蛋白质组

学、转录组学、微生物组学、代谢组学等先进技术在生命科学研究中广泛应用,为在分子水平理解生命调控系统提供了高通量组学数据(大数据)支撑,现代医学也越来越依靠信息科学为其做数据分析与决策参考,为研究疾病发生发展的分子机制、探寻疾病遗传易感性和分子标志物、个性化诊疗治疗及指导药物开发应用提供新的方法^[14-16]。

在中医藏象理论的指导下,借鉴“他文”的研究方法,以肝肾同源为例,利用不同的组学数据,选择合适的大数据分析方法,建立合理的研究路径(如图 2),探索机体组织器官的功能联系。以中医方剂作为拯救手段进行反证,以疗效评价作为标准,诠释中医藏象理论的科学内涵,实现去伪存真,为中医藏象理论指导临床科研和实践提供思路和证据,同时也为发现新的病理生理规律和知识提供理论指导。

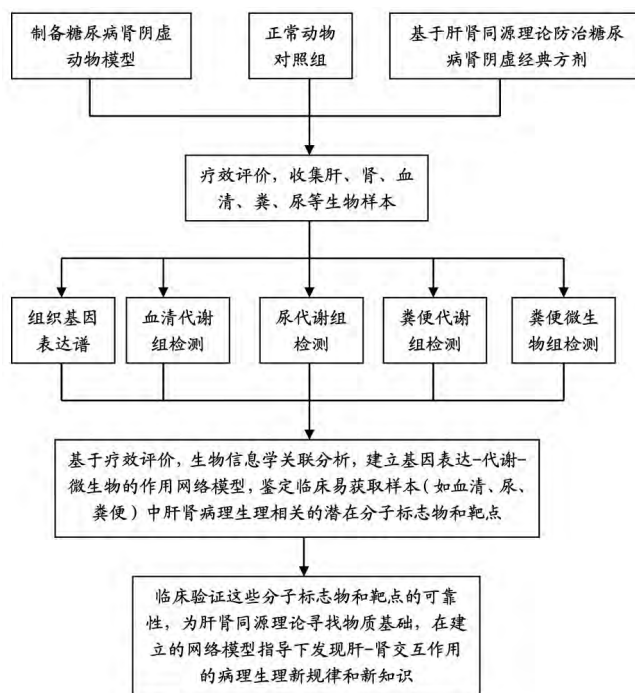


图 2 “肝肾同源”科学内涵研究框架

随着各种基于高通量测序平台的组学研究技术的发展与完善,不同层次的调控因子及其在全基因组的分布状态与疾病的发生、发展、预后之间的关联性陆续被发掘和解析。在中医藏象理论指导下,利用大数据挖掘技术系统研究组织器官功能联系揭示中医藏象理论的物质基础及科学内涵,系统研究临床发病机理、最佳疾病靶点与中医证候的关系,必将为人们认知组织器官功能联系提供新的理论视域,同时也将极大地推动中医藏象理论的现代研究。

参考文献

- [[1]] 闪增郁,张智,刘洋,等. 中医藏象理论的基础研究是中医现代研究的起点 [[J]]. 中国中医基础医学杂志, 2003,9(11):4-6.
- [[2]] QIN Y, PAN J, CAI M, et al. Pattern genes suggest functional connectivity of organs [[J]]. Sci Rep, 2016, 6: 26501. doi: 10. 1038/ srep26501.
- [[3]] 杨忠奇,赵立诚. “心主神明”和“脑主神明”之争 [[J]]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(2): 123-125.
- [[4]] 张云云,王文健. 从中西医结合角度认识“心主神明” [[J]]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(3): 347-349.
- [[5]] 朱向东,田文景,李兰珍. “心主神明”与“脑主神明”的再认识 [[J]]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(6): 15-17.
- [[6]] 熊永明. 论死亡标准的冲突对刑法适用的影响: 兼评我国死亡标准的取舍 [[J]]. 南昌大学学报(人文社会科学版), 2010, 41(2): 39-44.
- [[7]] 王耀光. “肝肾同源”论初探 [[J]]. 中医杂志, 2008, 49(1): 5-7.
- [[8]] 马纲,牛永宁,柴可夫,等. 从“乙癸同源、肝肾同治”谈糖尿病眼肾微血管病变综合防治的新思路 [[J]]. 中华中医药杂志, 2013, 27(7): 2058-2061.
- [[9]] 解奕瑞. 肝移植急性排斥大鼠肠道微生态变化特征及肠道菌群改变对排斥大鼠肝损伤的影响研究 [[D]]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [[10]] 于洪波. 复方中药和微生态制剂干预非酒精性脂肪肝炎的实验研究 [[D]]. 大连: 大连医科大学, 2006.
- [[11]] 王传博,王婕琼,李泽庚,等. “肺朝百脉、主治节”理论探讨 [[J]]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1341-1342.
- [[12]] 史琦,宋芊,阎玥,等. 从肺脾论治过敏性疾病 [[J]]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3265-3268.
- [[13]] 张珍玉,张庆祥. 中医基础理论研究述评 [[J]]. 中医药通报, 2002, 1(3): 21-25.
- [[14]] 李大鹏,鞠颖,廖之君,等. 与肿瘤相关的计算 micro RNA 组学研究综述 [[J]]. 生物信息学, 2015, 13(4): 225-230.
- [[15]] 谢兵兵,杨亚东,丁楠,等. 整合分析多组学数据筛选疾病靶点的精准医学策略 [[J]]. 遗传, 2015, 37(7): 655-663.
- [[16]] 王潇,尹天舒,李柏逸,等. 基因功能富集分析的研究进展 [[J]]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(4): 363-373.

Understanding the Clinical Complex Phenomena and Tissue-Organ Functional Connection Using Chinese Medicine Theory of Visceral Manifestations

ZHANG Junfeng, ZHANG Liwei, ZHAN Zhen

(Integrated Chinese and Western Medicine Branch, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023)

ABSTRACT Using Chinese medicine theory of visceral manifestations could effectively guide clinical syndrome differentiation and treatment, as well as provide new view for understanding the clinical complex phenomena and tissue-organ functional connection. However, modern medicine lacks systematic understanding on Chinese medicine theory of visceral manifestations. Based on gene expression profiles of normal tissues and organs, functional diagram of human tissues and organs is constructed, which provides new proof for understanding human tissue-organ functional connection and provides clues for systematically understanding Chinese medicine theory of visceral manifestations. Using Chinese medicine theory of visceral manifestations to understand the phenomenon (which is difficult to explain) in tissue-organ functional connection provides the entry point for modern medicine understanding Chinese medicine theory of visceral manifestations. Meanwhile, it provides a new method and idea for research on Chinese medicine theory of visceral manifestations.

Keywords theory of visceral manifestations; tissue and organ; functional connection

(收稿日期: 2016-07-27; 修回日期: 2016-08-27)

编辑: 黄 健

欢迎访问《中医杂志》微信小店

为了方便读者购买《中医杂志》期刊、光盘、合订本, 我们的微信小店上线了。手机操作即可查询、购买。

请扫描二维码直接访问《中医杂志》官方微信小店。

