

从转化医学探讨中医方剂学现代研究的几个关键问题

王欣^{1,2}, 闫滨^{1,2}, 彭欣^{1,2*}

(1. 山东中医药大学基础医学院, 山东省济南市长清大学科技园, 250355; 2. 山东省经方研究重点实验室)

摘要 针对中医方剂学现代研究的几个关键问题, 从转化医学的角度进行了初步探讨。提出中医方剂学现代研究应借鉴转化医学理念, 以临床应用为目标, 加强中医方证、复方物质基础和临床疗效再评价研究, 切实促进基础研究与临床应用的紧密结合, 将基础研究成果快速转向临床应用, 最终提高临床疗效, 促进中医药学术发展。

关键词 转化医学; 方剂学; 方证研究; 物质基础; 中药再评价

转化医学 (translational medicine) 是近年来医学领域出现的新概念, 其基本内涵即指把基础研究的成果转化成为临床所使用的技术和方法。传统中医学本身即是从临床中来、再到临床中去的一门学问, 其理念、思路和发展轨迹与转化医学存在高度一致性, 因此, 可以认为中医学就是转化医学^[1]。

但是目前在中医学现代化研究过程中, 中医科研与临床脱节现象日趋严重, 中医基础研究和临床之间的距离逐渐加大, 中医基础研究的成果不能及时有效地推动中医临床工作, 也无从转化为防病治病手段, 国家大量科研基金的投入在中医药临床疗效提高方面并没有取得理想的效果。本文针对目前中医方剂学现代研究的几个关键问题, 从转化医学的角度进行初步探讨, 以期切实推动具有中医特色的方剂学现代研究提供思路和方法。

1 转化医学是指导方剂学面向临床现代研究的新理念

转化医学的核心是打破基础医学与临床医学、药物研发之间的屏障, 促进基础医学研究向临床应用的转化, 同时根据临床医学的需求提出前瞻性的应用基础研究方向, 在实验室与临床之间架起一座连接的桥梁^[2]。

方剂学是中医学众多分支学科之一, 集理、法、方、药于一体, 是中医学整体的一个缩影。因此, 方剂学现代研究的成功经验和不足之处对于整个中医药学的现代研究都具有一定的借鉴意义, 方

剂学发展所展示的规律对于中医药学整体的学术发展也可起到一定的启示作用^[3]。

中医方剂学现代研究所取得的成绩有目共睹, 但其存在的不足也显而易见。比如, 人们过分追求先进仪器、设备、指标的观察和应用, 忽略了中医理论的创新和中医特色的体现; 药理药效研究成果显著, 但临床疗效实则一般, 是动物实验与临床实验有所差别? 还是从实验到实证缺乏相互之间的有效转化? 实验研究的结果难以应用, 新药研制在低水平上重复, 临床疗效亟待提高, 这是目前方剂学现代研究中存在的不容忽视的问题。

临床实践是中医学发展的出发点和归宿, 而实验研究是中医学发展和进步必不可少的手段^[4]。如何将中医学临床实践和实验研究有机结合起来, 以临床实践为目标, 以实验研究为手段, 通过临床实践引领现代研究发展方向, 以实验研究验证临床, 反馈于临床, 并最终提高临床水平, 这是方剂学现代研究必须着力解决的重要问题。而转化医学的兴起为建构中医学临床实践与基础研究之间相互有效促进提供了新的发展契机。

借鉴以往青蒿素研究从实验室走向临床应用的成功案例, 参考发达国家转化医学研究的先进经验, 我们提出, 以转化医学为指导理念, 中医方剂学的现代研究应以临床问题和社会需求为导向, 以临床疗效为重点, 加强基础与临床研究的沟通与合作, 切实实现基础研究成果到临床应用的转化。也只有这样, 方剂学现代研究才能更加深入地推进和富有发展活力。

* 通讯作者: pengxin0531@163.com, 13791028782

2 方证的转化医学研究是方剂学现代研究的核心

方证是中医辨证体系的核心问题,方证研究一直是方剂学现代研究的热点领域。目前方证研究主要集中在理论研究、实验研究、临床研究三个方面。理论研究主要以经方为研究对象,从理论上阐释分析原方主治病证与组方用药之间的关系,如对于小柴胡汤、四逆散方证的研究等^[1-3]。实验研究主要在建立中医证候模型的基础上,从药理或药物化学角度观察方剂的效用机制和物质基础,如对于下瘀血汤的研究等^[4]。临床研究主要是通过临床观察探讨方剂治疗病证的临床指征和作用效果,如对于血府逐瘀汤治疗冠心病的病证结合、方证对应临床研究^[5]。

转化医学是解决方证研究问题的关键路径^[6],方证的转化研究需采取从临床到基础,然后再从基础回到临床的方法^[7]。

方证体系的特点是病下系证,证下系方,方随证出。这其中有两个层次的问题:一是关于证候的研究。陈可冀院士等^[8]曾提出,西医疾病与中医证候相结合的病证结合诊断充分体现了中西医两种医学的优势互补。目前中医病证诊断标准研究仍处于初级阶段,一些临床常见疾病中医证候诊断的规范化尚有待完善,如何紧密结合临床实际需要仍是建立中医证候诊断标准体系的前提和关键^[9]。从临床实践出发,发现中医证候诊断标准体系中存在的问题,然后进一步丰富和完善中医辨证学,建构规范化的病证结合证候诊断标准,并反馈、服务于临床实践;或者在实验研究中,研制并建立病证结合动物模型,以利于实验研究与临床应用的直接转化,这是方证转化研究的重要内容。再者,方证的转化医学研究还可以验证、评价方剂疗效,特别是为经方方证增加新的内涵,并探讨其作用机制^[10]。常用的方法是通过临床观察,提出临床命题,再根据经方的实践经验,开展基础研究,探讨方证的现代生物学机制;然后根据基础研究的结果,在临床上为患者提供相应的治疗措施,从而使经方方证从经验医学向实证医学发展。

3 物质基础的转化医学研究是方剂学现代研究的突破口

复方物质基础研究是近年来方剂学现代研究的关键。中药复方是由多药味、多成分组成的一个富含层次和结构的有机整体,其治疗疾病的物质基础是组成复方的所有化学成分的和,而可能不仅仅

是单体成分或者几个能检测到的化学成分。应用植物化学手段进行分离提取的还原论的方法对于方剂物质基础研究来讲,与临床实际不相符合,复方“全成分论”是符合转化医学思路的研究理念^[11]。新近有研究探索性地提出方剂功效物质组学的研究策略与方法学体系^[12],这种结构性的功效表征—效应信息群—功效物质组—作用机制的研究策略与相应方法技术体系,为符合中医临床特点的方剂复杂效应物质基础研究提供了研究思路和技术支撑,对中药复方的临床应用具有指导意义。

基于中药复方全成分效用的特点,中药的质量控制研究也面临新的问题。仅凭单体或某几个化学成分来确定中药质控标准的思路忽略了中医方剂学的临床特点^[13]。以传统中医理论为指导,遵循“方证相关”原则,以临床应用为基础,重视药物化学与临床效用的互参性研究,才能真正建立体现中医药特色和优势的中药质量控制标准体系。中药资源与转化医学在研究策略、研究方向和研究手段等方面也具有共同的特征,以服务临床为目的,有望在道地药材形成机制研究和中药材分子育种研究中取得突破^[14]。

4 疗效再评价研究是方剂学现代研究的关键环节

临床疗效是中医学生存和发展的基础。对于一些在临床上已经被广泛应用的中药复方制剂,应根据国家相关法规,开展临床实际应用情况下的广泛人群的安全性、有效性、药物经济学评价,以客观调研与分析评估中药复方制剂的实际应用情况。中药再评价不仅是药品监督管理工作的重要内容,更是促进临床合理用药、深化中医学现代研究的关键环节。

目前传统的中医学临床疗效评价方法无法科学、客观地回答“中医有效性”的问题,已经成为制约中医药现代化、国际化的瓶颈。有学者提出,将循证医学应用于中医药的疗效评价,能有效搭建临床研究证据与临床实践之间的桥梁,真正实现从临床到基础的转化医学路径^[15]。特别对于临床中医药防治的优势病种,应采用合理的方法对其进行疗效和安全性的评价并达成共识,为临床有效地推广运用提供必要的证据基础^[16]。

5 展望

综上所述,转化医学的兴起为中医方剂学的发展提供了新的契机和活力。但是在中医方剂学的现代研究过程中想真正实现转化医学的理念,还要做

大量的工作。例如,应以临床应用为目标,着力搭建促进基础与临床之间相互转化的有效平台,包括培养和组织一批专门人才、成立一定的专门机构等,以弥补基础或临床研究者知识结构的缺陷和实践精力的不足,切实推进基础与临床的有效沟通和相互转化;另一方面,可以在国家科技支撑计划或自然科学基金等项目经费中拨出专门资金,投入到将基础研究成果快速转向临床应用的转化医学研究领域。有了强大的经费支持,再加上优秀的研究团队和有效的平台支撑,相信中医方剂学现代研究的转化医学理念才能真正落到实处。

参考文献

- [1] 符秀琼,吕志平,孙学刚. 转化中医学:一种沟通中医基础与临床的研究策略[J]. 中医杂志,2012,53(3): 185-186.
- [2] 张艳霞,张允岭,薛斐然. 转化医学在中医药研究中的地位及思考[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2012,19(1):14-16.
- [3] 彭建中. 方剂现代研究与中医药学现代发展模式[J]. 中国中医药信息杂志,1999,6(10):9.
- [4] 张荣珍. 小柴胡汤方证的现代研究[J]. 中医药临床杂志,2008,20(2):103-106.
- [5] 谷松. 四逆散方证相关理论问题的研究[J]. 中医药学刊,2006,24(1):141-142.
- [6] 都广礼,刘平,王磊,等. 下瘀血汤抗猪血清免疫性肝纤维化方证相关的药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(6):31-33.
- [7] 张兰凤,王阶,袁敬柏,等. 冠心病病证结合方证对应临床研究[J]. 中医杂志,2004,45(6):444-446,472.
- [8] 孙学刚,林东兰,吕志平. 病证结合的经方方证转化医学研究思路[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1644-1647.
- [9] 陈可冀,蒋跃斌,谢元华. 病证结合治疗观的过去与现在[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(4):437-443.
- [10] 戴霞,郭伟星. 中医证候诊断标准规范化研究概况[J]. 中医杂志,2011,52(2):168-171.
- [11] 王拥军,卞琴,赵东峰,等. 转化医学在现代中医药中的应用与思考[J]. 中华中医药杂志,2011,26(12): 2921-2925.
- [12] 袁久荣. 关于方剂学科发展中若干前沿关键问题的研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(9):681-684.
- [13] 段金廛,宿树兰,刘培. 中医方剂现代研究的实践与思考:方剂功效物质组学的构想与建立[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2013,15(2):159-166.
- [14] 王欣,谢鸣. 中药质量控制面临的问题及其研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(1):60-61.
- [15] 袁媛,黄璐琦,陈畅. 转化医学与中药资源研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2011,13(1):159-161.
- [16] 刘建平. 转化医学与循证医学及其与中医药疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(4):444-445.

Essential Issues on Current Studies of Formula of Traditional Chinese Medicine: from Translational Medicine Perspective

WANG Xin, YAN Bin, PENG Xin

(School of Basic Medical Sciences of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, 250355)

ABSTRACT This article discusses several essential issues on current studies of formula of traditional Chinese medicine (TCM) from a translational medicine perspective. It proposes that modern studies of TCM formula should refer to the ideas of translational medicine and aim on clinical application. Studies on TCM formula and syndrome, substantial basis of multi-medicinal formula and reevaluation on clinical efficacy should be enhanced, the combination of basic research and clinical application should be positively promoted to transfer the achievement from preclinical studies into clinical practice, and finally to improve clinical efficacy.

Keywords translational medicine; formula of traditional Chinese medicine; formula and syndrome research; substantial basis; reevaluation of Chinese materia medica

(收稿日期: 2014-04-23; 修回日期: 2014-07-01)

编辑: 黄健