

• 学术探讨 •

中医病因病机理论研究的问题与思考

张 华¹ 刘 平^{1,2*}

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海市中医药研究院肝病研究所, 上海市中医临床重点实验室,
上海市浦东新区张衡路 528 号, 201203 2. 上海中医药大学, 上海市高校中医内科学 E 研究院)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2006CB504801);
上海市教育委员会 E 研究院建设计划项目(E03008); 国家中医药管理局中医肝胆病重点学科(2010sh)

* 通讯作者: liuliver@vip.sina.com, (021)20256520

[摘 要] 中医病因病机理论研究是以指导中医正确认识疾病的发生发展、提高中医药临床疗效为目的。其特点是整体宏观性、临床实践性及概念的抽象性。针对中医病因病机理论的本质特征及其发生发展规律, 探讨现阶段病因病机理论研究的方法学及如何创新和发展中医理论。论述了坚持中医自身的思维方法与研究思路, 紧密结合现代科学设计思路与技术方法, “病—证(方)—效结合”及“临床—药理—病理”综合研究设计等中医学理论创新研究的思路问题。

[关键词] 病因病机理论; 病理生物学基础; 病证结合; 效应评价

病因病机理论是以“人与天地相应, 与日月相参”的整体观及邪正相争、阴阳权衡、动态发展等认识论为基础, 以取类比象的形象思维方法为主导, 将自然界的规律与人类的生命活动及疾病现象进行类比, 总结和概括疾病发生、发展与转归的规律性认识。是基于自然现象及基本规律, 观物取象, 对各种疾病的临床表现及其性质赋予一定的象, 紧密结合临床观察, 把握临床表现之象及其性质并进行分类。中医病因病机理论是以藏象、经络、精气血津液等理论为基础, 以临床实践观察为依据, 以治疗效应的整体还原为实证。

中医对于病因病机的认识来自于对临床典型证候表现的分析, 但又不等同于证候分类研究。证候分类是对疾病症状、体征表象的聚类, 而病因病机反映疾病的本质与演变的规律, 是透过表象变化探求疾病本质, 即“谨守病机, 各司其属, 有者求之, 无者求之”。在针对疾病病机本质的基础上进行辨证施治, 可获得事半功倍的效果。随着人类历史的发展及疾病谱的改变, 对疾病的病因病机认识也需不断深化、更新。因此, 创新病因病机理论是提高临床疗效的需要, 也是中医理论发展的需要。

1 中医病因病机的概念与内涵

中医学的病因是中医认识疾病发生发展及临床症状、体征聚类的表达模式, 不能理解为具体的致病因素; 是基于自然界气候、环境变化的规律, 抽提出

某些本质特性, 再紧密联系人体疾病(失衡)状态下临床所表现的类同的共性特征进行聚类并表意, 如表达为风、寒、暑、湿、燥、火等性质特征。因而中医的病因, 确切地说是审证求因, 是指根据症状变量及其组合来探求病因(即疾病的本质, 亦即病机)。从控制论来说, 人体信息的输出和输入是有对应性的, 中医病因理论即根据输出的症状变量的属性与聚类分析来推导输入情况, 寻找其对应的这种确定性。

《黄帝内经》概括性地将病因分为“或生于阳”与“或生于阴”两类: “生于阳者, 得之风雨寒暑”, “生于阴者, 得之饮食起居, 阴阳喜怒”。宋代陈无择提出“三因”学说, 即六淫邪气所触为外因, 五脏情志所伤为内因, 饮食劳倦、跌扑金刃以及虫兽所伤等为不内外因。而吴有性在《黄帝内经》、《诸病源候论》的基础上提出“戾气”说: “瘟疫之为病, 非风非寒, 非暑非湿, 乃天地间别有一种异气所感”, 是对传染病病因学的独到创见, 是病因学在概念上的重大突破, 对今天病因学研究的思维方法具有重要的指导意义。

1.1 外因与内因

《黄帝内经》的发病学理论, 如“正气存内, 邪不可干”; “风、雨、寒、热不得虚, 邪不能独伤人”, 以及“勇者气行则已, 怯者则著而为病也”诸说, 鲜明地指出了内外因相互作用的发病学观点, 其突出邪正矛盾关系、强调正气的强弱是决定疾病发生的关键(也有因病邪的毒性强或量大, 超越机体的调节能力而

发病的),即外因必须通过内因而起作用,正气虚当成为中医病因理论研究的重要内容。再如机体内生的风、寒、湿、燥、热等亦大多是正虚所致。而陈无择所提出的“三因”学说,不仅其“不内外因”的分类在概念上存在明显的疑问,其内外因的分类也有悖于《黄帝内经》的发病学理论。因而基于《黄帝内经》理论,明晰“外因与内因”的病因学概念及内涵,是病因理论研究的重要问题。

1.2 复合病因

目前病因学分类主要分为外感与内伤两类。外感主要指感受六淫与疠气。内伤则多由情志过激、劳逸失度、饮食不调、遗传等发自体内因素的伤害。若因各种内伤因素导致脏腑功能失调引起与六淫中的风、寒、湿、燥、火(热)相类似的症状,则称为内生五邪,故临床对六淫的概念还宜从“外感”与“内生”进行细致分类。而当前风、寒、暑、湿、燥、火(热)等病因复合致病现象在临床相当常见,某些特定的两种或两种以上病因复合为患已成为独立的且具备特定症状组合的致病因素,最为典型的如“湿热”,有其独特的致病特性及临床意义,简单以“六淫”兼夹为患来阐释已不能适应现代临床实际。因而复合病因已成为当前中医病因学研究的热点问题之一。应重视复合病因的概念,对其概念与内涵作系统研究,给出明确的定位,以指导临床并推动病因理论的发展。

1.3 “毒邪”致病

近年来“毒邪”作为病因已引起广泛关注,尤其是针对“毒”在某些重大疾病发病中的作用及表现特点已进行了较为深入的研究,但其致病理论的系统整理、归纳及科学本质的诠释尚明显不足。如毒邪的特性、“外毒”与“内毒”的含义、毒邪与其他病邪(尤其是湿、热、风等)的关系等,还需紧密结合其在中医外科学中的认识与应用作深入的研究,揭示其基本特征及致病规律。

2 现代疾病的中医病因病机理论研究的方法与思路

病因病机理论研究是以解决现代临床问题为出发点,是从病因病机理论—临床效应—药效机制—理论升华的系统研究中,不断提出新问题,解决新问题,推动中医学的发展。当前病因病机理论研究主要是在中医理论的指导下,以现代疾病为对象,运用中医学的思维方法,研究疾病病因病机的演变规律。

2.1 病证结合的病因病机理论临床研究

病因病机理论研究离不开“证候”研究,但又不

等同于证候。如“伤寒六经辨证”、“温病卫气营血辨证”,既是辨识证候的方法,更是对疾病病机演变规律的总结归纳。目前我们已经基本了解大多数疾病的病因、病理、发生、发展及其预后、转归的一般规律。现代疾病的诊断是对疾病性质的确定和疾病规律的客观反映,也是对患同一类疾病患者共性规律的概括。针对疾病病理特征,充分发挥中医宏观整体思维的优势,认识并发现疾病的中医基本病因病机或影响疾病发展及转归的关键病机,探求中医有效治法方药,从而发展认识西医疾病的中医病因病机理论,本质上是两种医学知识交叉再创造的过程,也是建立中医治疗西医疾病的病证结合论治体系的理论基础。

2.1.1 疾病证候的流行病学调查研究 运用中医四诊方法,对疾病临床表征信息的采集与量化是证候分类、提取病因病机的基本方法之一,但对其结果仍需从综合分析的角度进行科学论证。目前以现代疾病为对象进行证候的流行病学调查已得到较为广泛的应用^[1-3],但大多是横断面的调查,长期随访动态调查研究较少,难以进行因果关系的分析研究。而即便是横断面的调查,通常也仅限于采用现代信息、数理分析技术进行证候分类研究,如何基于中医理论及思维方法进行病因病机因果关系的综合分析、发现影响疾病发生发展的关键病机尚明显不足,需在现代信息、数理分析技术与中医理论及思维方法的结合上寻找突破口。

2.1.2 源于临床的“以效证因”研究 病因病机属理、法、方、药中的理,必需紧密结合“论治效应”的反复验证,才能形成对临床疾病诊疗具有广泛指导意义的“病因病机”理论。因此,基于治疗效应的分析还原是中医病因病机理论研究的关键问题,也是具有中医学特征的“转化医学”的关键问题。坚持自身理论与思维原则,紧密结合现代科学的发展,探求更具说服力的科学证据,并在实践中不断修正、完善,以充分显示病因病机理论在提高临床疗效中的实际意义,是适应现代社会发展、促进理论创新发展的基本要求。

临床试验的系统设计问题:研究西医疾病的病因病机,采用针对病因病机的方药进行效应的验证,必须明确临床试验对象的行业诊断标准以及制定严格的纳入与排除标准,同时需建立病史信息、中医四诊信息的采集规范及质量控制体系。确立针对病因病机的方药是“以效证因”的重要环节,采用临床经

验方药可能易于获得阳性效应,但必须制定经验方的制备标准,以利于他人重复、验证;单味药的应用效应对阐释病因病机理论有一定的局限性;结合临床实践,选择与病因病机相对应功效的古典方剂,使其效应论证既有利于病因病机理论的阐释,也便于临床的重复验证,有利于其理论的进一步确证与推广。病因病机理论效应验证的对照组设置,当避开与所研究病因病机理论相关功效的方药,宜采用治疗该疾病有效但与病因病机理论无关联性的对照药物,或在伦理学许可条件下的安慰剂对照,有利于得出明确的结论。

病证结合的治疗效应评价:对病证结合中医临床研究的疗效评价,既要凸显病因病机立意相关的表象元素进行定性与定量的整体综合评价,又必须采用现代疾病的临床疗效评价标准,尤其是国际上较为通行的评价标准(包括结局指标及生命质量的评价),并在可能的条件下实施第三方评价,是目前病因病机理论研究中必须注重的问题。随着医学模式的转变,现代已开始重视健康相关生命质量的评价,但这种测评必须是多维的,是从宏观层次和整体水平上评价健康。这与中医的健康观十分相似,也与中医药治疗的宗旨相吻合。但目前健康相关生存质量的评价仍作为疾病的伴随反应评价,并没有将其作为疾病分类或治疗方案调整的依据,也与疾病的治疗效应相分离,因而如何借鉴健康相关生命质量评价的制定方法与原则,建立可反映病因病机主要宏观表征信息的多维评价体系也是必须重视的^[4]。

2.1.3 病因病机的综合分析 病因病机分析是在中医整体、辨证思维与理论的指导下对患者体表观信息的分析提取,偏重于对机体整体功能反应状态的规律性认识和把握,是对疾病过程中患病机体综合反应状态整体性病理特征的概括性描述。在明确针对病因病机相应功效方药治疗疾病效应认识的基础上,运用现代信息分析处理技术,对系统采集方药治疗过程中的多源动态信息(包括中医表征信息、疾病特征信息及其他生物学信息)进行分析,提取方药治疗过程及治疗前后与致病要素消长相关的规律性中医表征信息和生物学信息,构建相关“致病因素”多元信息的综合表达模式^[5-6],揭示基于临床疗效的“致病因素”机体病理反应特点和基本规律,不但可能为整体宏观病态表征与微观病理生物学物质变化之间建立某种联系,而且可为建立整体宏观病

态表征信息评价标准奠定基础。疾病的证候分类研究是病因病机理论研究的基础工作,如何从证候分类结果中分析提取疾病的病因病机仍是有待进一步探索的问题。在临床实践中,单一的证候较少,大多是复合或兼夹证候,而复合或兼夹证候可能蕴藏着疾病病机的演变规律,但由于对此类证候缺乏足够的重视,缺乏细致、动态的理论分析以及深入的数据挖掘研究,加之对单一证候之间的相互联系也同样缺乏分析研究,以致目前尚难以归纳提取出影响疾病发展与转归的关键或主要病机。

2.2 病因病机理论的现代病理生物学基础研究

结合应用现代生物学技术手段研究相应病因病机及方药效应机制,可获取能与现代生物医学沟通对话的部分基础实验证据,同时可能为部分疾病现代病理生物学研究提供发展方向。

2.2.1 病理生物学基础研究的方法学问题 随着现代科学技术的快速发展,尤其是系统生物学技术方法的进步与不断完善,可以紧密结合临床流行病学调查及治疗方药效应观察,通过采集、检测试验对象的相关样品来进行病因病机的病理生物学基础的研究,但深入细致的基础研究仍受到一定的制约,开展动物模型的体内外实验研究还是目前常用的方法。在疾病病理、病因病机、方剂功效三者间,重点要研究的是病因病机(证候)与疾病病理两者间的关系,方剂功效则是研究的桥梁或工具。

实验动物模型的选择与制备:直接利用疾病动物模型或体外病理模型为进行西医疾病的中医病因病机研究提供了可能,但采用何种模型仍是一个不可忽视的问题。在目前条件下,还是尽可能先体内、后体外,采用国际同行认可的、制备条件稳定的疾病病理模型,而不是自行创制新模型;如条件允许,可以选择多种方法制备的同一种疾病模型进行研究。因为疾病模型的制备思路主要基于疾病的病因及病理学上的类似,而用不同的方法制备的在病因与病理学上类似的同一种疾病的模型,其发病机制可能不尽相同,有时甚至差异甚大。因而采用不同制备方法制备的同一种疾病多种模型,有利于比较对照、综合分析,可能获得较为符合实际的结论^[7]。

对照方药的合理设置:针对病因病机理论的病理生物学基础研究特点选择可比较的不同功效方药进行对照研究,是获得较为明确结论的重要条件之一。选择对照方药,一是要充分注意对疾病病因病机认识的不同观点,最大限度地体现学科的共性认

识,选择基于不同病因病机认识的相对功效的方药作为对照,以证明病因病机理论的相对特异性与实际指导意义;二是选择针对病因病机理论的功效类同而作用部位不同的方药作对照,以阐释所研究疾病病位的相对特异性;三是紧密结合临床实际,尽可能选择经方、名方作为对照,因为一些经方、名方的配伍大都有其鲜明的特点和深厚的中医理论基础,多为中医理论和长期临床经验密切结合的精华,以其作为对照所获得的结论易于在学术上获得认同^[8-11]。

2.2.2 病理生物学基础研究的理论抽提与还原问题 病因病机理论的病理生物学基础研究是以与病因病机相对应的方药为介体,结合对照方药比较,深入研究其不同的效应及作用机制。其目的是通过对与病因病机理论相应功效方药的效应机制系统研究,着眼于基本概念提炼,归纳出病因病机理论的病理生物学基础,并经过反复的论证与分析,以逐步实现病因病机理论的病理生物学基础的部分还原,这需要一个较长期的过程。方药效应研究既要考虑到病因病机理论的整体性特点,注意整体变化的效应观察,也必须对疾病特征性变化进行观测并做出明确的判识。方药作用机制的系统深入研究是抽提、归纳病因病机理论病理生物学基础的前提条件,仅仅是基于部分已经较为明确的实验指标或某条“通路”的变化是难以实现病因病机理论与病理生物学物质基础之间的沟通或还原的。因此,实现中医病因病机理论的整体还原,还需建立“病—方—效—证(病因病机)”结合的实验研究思路与方法,并与病证结合、以效证因的临床研究结果相互补充与验证,方可明确疾病中医病因病机的现代生物学基础。

综上,中医病因病机理论整体还原的基本思想是围绕医学研究的目的及疗效,基于“病证相关、方证相应”这一病证结合的重要应用基础问题,采用“病—证(方)—效结合”及“临床—药理—病理”的综合研究设计,建立“病—方—效—证(病因病机)”结合的实验研究思路与方法,并与临床研究结果相互补充与验证、探索机制,促进中医学理论的发展。

中医病因病机理论具有“高概念”的整体医学内涵,以其为抓手,坚持中医自身的思维方法与研究模式,紧密结合现代科学设计思路与技术方法,将为未来整体医学、健康医学的发展做出新贡献,对现代生物医学临床治疗学的研究思路产生影响,为中药新药或古方新用的发现开辟可行的途径。

参考文献

- [1]张琴,刘平,章浩伟,等. 900例肝炎后肝硬化中医证候判别模式的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 694—697.
- [2]张琴,邱宏,王磊,等. 355例肝炎后肝硬化患中医证候与生物学指标的关系[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(2): 130—133.
- [3]苏越,王磊,张华,等. 肝炎后肝硬化中医证候与疾病信息相似度分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(5): 398—402.
- [4]张华,刘平. 中医证候量化研究的思路与方法探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(8): 574—576.
- [5]王磊,苏越,张琴,等. 偏最小二乘法在肝炎后肝硬化中医证候分类建模中的应用[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(11): 1122—1128.
- [6]张华,苏越,王磊等. 基于SIMCA法的肝炎后肝硬化中医证候判别研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 177—181.
- [7]刘平. “病—证—效”结合研究的思考与探索[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(1): 4—7.
- [8]慕永平,刘平,都广礼,等. 祛瘀和养阴不同功效中医经典方剂抑制CCl₄诱导大鼠肝硬化的作用机制[J]. 自然科学进展, 2006, 16(9): 1101—1108.
- [9]龙爱华,刘平,李风华,等. 从不同功效方剂干预大鼠胆汁淤积性肝硬化的效用探讨取效方证病机[J]. 中医药学报, 2008, 36(2): 9—12.
- [10]王磊,刘平,王春树,等. 不同功效古典方剂对肝硬化大鼠肝组织氧化应激反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(5): 435—439.
- [11]刘成,刘平,陶庆,等. 茵陈蒿汤干预二甲亚硝胺大鼠肝硬化效应的方证病理学基础研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(8): 845—850.

(收稿日期:2011-12-05;修回日期:2012-01-06)

[编辑:黄健]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。期待与您的真诚合作,共同造福人类。

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022—22169102,传真:022—22160596,联系人:李小姐

公司网址:www.ziranyixue.com。

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。