DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2015. 17. 001

学术探讨

论 "态靶因果"中医临床辨治方略

仝小林*,何莉莎,赵林华

(中国中医科学院广安门医院,北京市西城区广安门内大街北线阁5号,100053)

[摘要] 随着系统生物学的发展,传统中医学生态大系统与网络药理学、代谢组学、蛋白组学、基因组学等系统分析方法产生碰撞与融合,孕育出一种"态靶因果"的中医学辨治模式。系统生物学将为揭示中医"态"的本质和"调态"的机制提供极大的便利。中医学可以借鉴解剖、生理、病理、药理等现代医学技术丰富辨治理论,使中西医从技术到理论上有更深的融合。中医临床在传统辨证思维基础上,提倡对症用药、对病用药、审因用药,提高治病的靶向性。基于临床实践,提出"态靶因果"的"十字"处方方略,即以病为参,以态为基,以症(指标)为靶,以因为先,以果为据,处方时全方位地关照疾病的用药方略,以期提高临床疗效。

[关键词] 态靶因果: 系统生物学: 中西医融合: 辨治方略

时代进步和现代医学的发展为中医提出了巨大的机遇和挑战。传统的辨证论治是中医特点及优势之一,但对疾病完整性的认识仍有不足。近年来提出的病证结合模式表明中医已经开始关注中西医在临床中的结合。我们基于临床实践,提出"态靶因果"的临床辨治方略,即借鉴现代医学对疾病的诊断,按照中医思维,审视疾病全过程,厘清疾病发展各阶段,归纳核心病机,以确定理法方药量,并大力寻找治病的靶方靶药,观注疾病之前的"因态"和疾病预后的"果态",实现对疾病的全方位掌握。

- 1 以"病"为纬,以"态"为经
- 1.1 中医通过调 "态"治疗疾病

病者,失衡之态也,证为其表。人体疾病的外在状态就是中医所谓的证候。《黄帝内经》曰:"阴平阳秘,精神乃治",当机体的平衡被打破,就会呈现出各种病"态"(如热态、寒态、湿态、燥态、虚态、实态等),机体的病态导致正常的功能和作用无法发挥。中医从宏观入手,利用药物的偏性调整疾病时的偏态,使体内的自调节、自修复、自平衡的能力得以最大效能的发挥是中医治疗

基金项目: 国家自然科学基金(81430097)

的基本思维。西医针对局部的"祛邪"和中医针对环境的"调态",都是有效的治疗手段。西医擅长调"微态",中医的特色和长处在于调"宏态"。识"态"、辨"态"和调"态"是中医认识疾病和治疗疾病的独特思维。

1.2 以"病"为纬,窥病之全貌,探病之机要

辨病论治是中医重要的诊疗方法,但受时代诊疗水平的限制,古代中医对疾病的认识比较模糊和笼统,很多疾病仅仅是根据症状或体征命名,例如《伤寒论》提出"六经病"概念 《金匮要略》根据症状提出"黄疸病""历节病""狐惑病"等病名。现代医学利用先进的诊疗技术,在解剖、病因、病理、生理等层面对疾病的认识更为完整。诊断的进步使多数疾病的发现时间提前,使我们得以窥见疾病的全貌。早期治疗的介入使疾病的进程延缓,很多古代无法诊断和治疗的疾病已逐渐归为慢性病的行列,加之时代的变迁,人类疾病谱也发生了改变。

基于此,我们认为中医所辨之病应采用现代医学诊断的病名。例如现代医学对高血压病、冠心病、糖尿病的认识已经较为完善,而中医传统的病名往往无法很好地对应。比如中医学传统"消渴"强调的是糖尿病有三多一少典型症状的那一部分患者,不是糖尿病的全部患者,也不是全过程,所以

^{*} 通讯作者: xiaolintong66@ sina. com

"三消"理论应用在今天的糖尿病治疗中有其局限性。因此,首要任务是参照西医的疾病框架,按照中医的思维,重新审视疾病的全过程,对疾病进行分期,抓住每个时期的"态"的核心病机,重新确立主要证候、治法、处方,包括靶方靶药。

1.3 以"态"为经,厘清"态"之层次

中医对待疾病善于纵向观察,强调当下整体 "态"。得益于现代诊疗技术的发展,人们对现代疾病的病因、发展和预后转归有了更完整的认识。中医应当充分借鉴现代医疗条件下对疾病全貌认知的成果,丰富中医的整体观,实现对疾病的全方位、动态、连续的认识。中医目前的任务就是要按照中医思维,重新审视疾病全过程中不同阶段的 "态",找出每一个阶段 "态"的核心病机,确立主要证型和治法方药。借鉴现代医学对疾病的认识、分期,丰富中医的辨治理论,实现对疾病的全方位掌握。

例如病毒性肝炎→肝硬化→肝癌的三个发展时 期,可能存在着"毒→瘀→虚"的不同态的阶段; 重症急性呼吸综合征从潜伏期到疾病的早、中、晚 期存在着 "卫分有热→气分热盛→气营两燔→痰 热瘀结→喘脱"的不同态的阶段: 糖尿病可以参 照糖尿病前期、糖尿病期、并发症期分为"郁→ 热→虚→损"四个阶段,在糖尿病"郁"的阶段 又细分为中土壅滞、肝郁气滞等具体的态,在 "热"的阶段分为肝胃郁热、肺胃热盛等态势,在 "虚"的阶段分为热盛伤津、阴虚火旺等态势,在 "损"的阶段细分为肝肾阴虚证、阴阳两虚证、脾 肾阳虚证。这种以"病"为纬,在疾病横向认识 上按病分期;以"态"为经,在疾病纵向认识上 层层剥离地分析,对疾病的整体认识更加完善,使 治疗有的放矢,能极大提高治疗的针对性和临床可 操作性。

2 微观定靶,增强治病的精准性

传统的中医是依靠宏观表征的定性、定向,现代医学是依靠微观表征的定量、定靶,而现代中医应该是二者的结合,提高治疗的"靶向性"。这种靶向性有三个层面的含义:一是对疾病层面,即在准确诊断的前提下,通过靶方以达到治疗疾病本身的目的;二是对症状层面,通过靶药迅速改善患者主要症状;三是对临床指标层面,即通过寻找特效的指标药,使之恢复正常,也使中医疗效的评价有据可循。在现代医疗环境下,中医治病必须与时俱

进,有的放矢,态靶同调,提高临床疗效。

2.1 探索针对疾病的靶方靶药

对某种疾病具有特殊疗效的处方或药物,称之为"靶方"。证是共性的,而病是特异的,辨病能够明确治疗的靶向,提高治疗的针对性。《医学全书·兰台轨范·序》中提出,"欲治病者,必先识病之名,能识病之名,而后求其并指所有省,如先识病之名,能识病之名,而后求其并指所有省,如知事,然后考虑其治之法,一病必有主方,一方处理方。"临床中靶方的应用是提高疗效的关键环节,例如葛根芩连汤现为糖尿病肠道湿热证的平方,并有循证医学证据证明其有很好的临床疗效。第一种人类的临床疗效。即是一种人类的,有很好的临床疗效。即是一种人类的,有很好的临床疗效。即是治疗胃癌的靶方。此外,像青蒿素抗疟等均是在中医理论指导下对疾病针对性很强的靶方。

2.2 探索改善症状的靶方靶药

"有诸内必形诸外","症"是疾病最直观的外在表现^[4]。在所有症状中,主症是最突出的临床表现,反映了疾病的主要矛盾。当症状突出,病势紧急,对症治疗往往能够迅速缓解紧急之势,此属"急则治标"之治,例如便秘、呃逆、烧心等症状,或者亚健康状态下的乏力、失眠等症状。患者通常各项指标正常,无病可辨。中医治病首先是从缓解症状入手,历代本草学对药物功效的认识很大部分也基于此,所以中药对缓解症状有着不可比拟的优势,如大黄、麻仁通便,赭石、旋覆花降逆,瓦楞子、左金丸抑酸均有特异性疗效。

2.3 探索调控临床指标的靶方靶药

临床指标是现代诊断和判断病情的重要依据,很多患者是因为指标异常而就诊,却无明显的症状,临床常无证可辨。所以现代的中医必须重视理化指标的调控,把理化指标的改善作为临床疗效判定的重要标准之一^[5]。得益于现代药理学研究,很多中药改善指标的效应已经从细胞、分子等层面得到科学证实,例如红曲降血脂,黄连降血糖,威灵仙降尿酸,雷公藤、穿山龙调节自身免疫反应。由此与现代疾病治疗联系起来,使我们在药物的选择上更加具有针对性和科学性。

2.4 寻找态靶同调药,并非中药西化

靶方靶药的寻找过程并不是简单的把中药当西 药使用,而是以西医病名为基础,在现代病理生理 研究成果的基础上,重新思考疾病的核心病机,寻 找 "态靶结合" 药物。寻找到的方药既改变了疾病的 "态",又兼顾疾病的 "靶",在辨证前提下合理选择药物。例如基于辨证前提下,降压中药又可分为利水降压、活血利水降压、清肝降压、通络降压、镇肝降压、平肝降压等,既有中医理论指导,又充分借鉴现代中药药理成果,使宏观调态与微观定靶有机结合,实现药理研究的现代回归^[6],临床必将事半功倍。

3 察"因态",切断病之源头

察 "因态",指对疾病的认识前移,重视病因。病因是疾病的源头,病因不除,源头不断,疾病难愈,故审因论治是中医辨证思维中的重要部分^[7]。陈无择《三因极一病证方论》言 "凡治病,先须识因;不知其因,病源无目。"现代医学的病因学主要是指客观病因,包括原始病因(安)病菌、病毒等)及病理产物。利用现代药理研究成果和仪器,研究新的审因效法,十分必要。我们曾根据现代药理研究结果,将对绿脓杆菌高度敏感的中药(白头翁、夏枯草、玄参、大黄)制成雾化剂,共治疗7例绿脓杆菌性肺炎(2种以上抗生素治疗而无效者),6例治愈,1例无效^[8]。对病因的准确截断,可有效防止疾病发展。

4 重 "果态", 先安未受邪之脏

重视 "果态",是"既病防变"的"治未病"思想在治疗中的体现,是对疾病的发展预后的动态把握,在慢性病的调摄中尤为重要。《灵枢·顺逆》曰 "上工治未病,不治已病。"在临床中,要求将预防理念贯穿治疗全程,提前干预。如糖尿病并发症未出现之时,适当使用三七、丹参等活血之品预防微血管病变;适当选用黄芪、水蛭防止和延缓糖尿病肾病的发生发展。在洞悉疾病发展过程的基础上,针对疾病欲发之兆,"先安未受邪之脏",阻断传变。

5 态靶结合,中医学与系统生物学的深度融合

中医可以借鉴解剖、生理、病理、药理等现代 医学技术丰富辨治理论,使中西医从技术到理论上 有更深的融合。系统生物学的发展将为揭示"态" 本质和"调态"的机制提供便利。

系统生物学简言之是研究生物体系(系统)中各种元素(基因、蛋白、代谢物等)之间的相互关系^[9]。西药单一化学成分的研究是"点-点"的模式;中医药既往研究可描述为"多点-多点"

的模式,及多个化合物对多个靶点、多个途径、多个环节的作用模式;现有的系统生物学则是把生物体作为和基因、蛋白质、代谢物等相关的整个系统,把药物作为单一扰动因素,研究的是单一因素对生物系统的应答,即"点系统"的模式,如网络药理学。中医药研究如照搬现有的系统生物学体系,则无法构筑重要复杂干预系统与生物应答系统之间的交互作用。因此,根据中医药自身特点,将中药复方分为三个"化学层次"(复方、有效部分或组分、有效成分群)并提升为化学物质组学,产生化学物质组(中药复方)与生物体系的动态应答(系统系统)的关系模式,进而系统地揭示中医药的科学性。

中医学通过调态影响疾病向愈,西医学治病是针对靶器官、靶组织。"系统-系统"的研究模式则提供了中药物质基础的表征和临床疗效评价的新思路、新方法。现代科学技术体系与中医药理论体系的深度融合孕育出"态靶结合医学"必将推动中医学的大发展。

6 "态靶因果"辨治方略的临证思维

"态靶因果"方略是一种对疾病发展态势宏观 把握的临证思维,要求对疾病横向和纵向的态势有 全面的认识,对疾病的全貌做到心中有数,准确把 握疾病不同阶段的核心病机,提高治疗的靶向性和 精准性。

"态靶因果"辨治方略的临证思维过程又可概括为"经纬网格理论",即以病为纬,以态为经,处方中实现对疾病的全方位关照。图1示, "纬线"代表病的全程,左边表示病因,右边表示预后。"经线"代表疾病的不同时期,证态与疾病交汇点表示靶标。处方时,关注当下(疾病的不同时期):先定态(证候,包括主症)方,再加靶药;环顾左右:左为疾病之病因能否消除,右为未来发展预后能否预防,并据此酌加药物。例如糖尿病10年患者,其态为湿热内蕴兼有气虚,予半夏泻心汤加黄芪;靶标为血糖升高,加黄连、知母、赤芍;预后关注微血管病变,加三七粉;病因尚缺乏明确药物,空缺。

"态靶因果"中医辨治方略在临床应用的关键是注重经纬交汇点;我们要努力寻找和发现的,就是态靶结合、态靶因结合、态靶因果结合的药;经纬网格选药理论,就是"十字"处方方略的内涵。

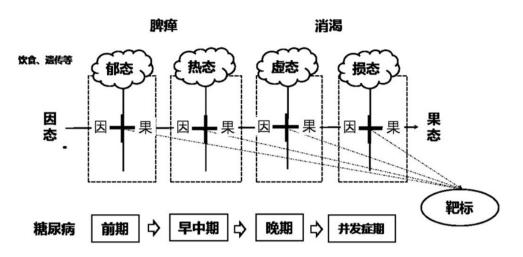


图 1 糖尿病"态靶因果"处方方略示意

7 小结

在以老年病、慢性病、多代谢病、心源性疾病、药源性疾病、突发性传染病(瘟疫)为时代疾病特点的今天,中医在整体观指导下的"调态"治疗,必将为解决这些多因、疑难、复杂疾病提供重要思路和注入极大的活力。系统生物学的发展,为中医"态靶医学"机制的揭示提供助力 "态靶因果"的中医辨治方略,不仅能有效地提高临床思维水平,也推动了中西医的互补和结合。

参考文献

[1] Xu J, Lian F, Zhao L, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula [J]. ISME J, 2015 9(3):552-562.

- [2]姚祖培,陈建新.朱良春治疗痛风经验[J].中医杂志, 1989, 30(3):15.
- [3]顾恪波,王逊,何立丽,等. 孙桂芝教授治疗胃癌经验[J]. 辽宁中医药大学学报 2012,14(10):173-475.
- [4] 仝小林 刘文科.《金匮要略》临床诊疗思维探析[J]. 上海中医药杂志 2012 46(4):7-9.
- [5] 仝小林. 论症、证、病结合辨治模式在临床中的应用 [J]. 中医杂志 2010 51(4):300-303.
- [6] 仝小林 洪皎 ,于波. 试论现代中药药理研究成果的临床回归[J]. 江苏中医药 2008 40(3):16-17.
- [7] 毕京峰 段俊国 孙巍巍. 试论辨因论治[J]. 江苏中医药 2008 40(12):105-407.
- [8] 全小林, 许杼, 王红, 等. 中药超声雾化治疗难治性绿脓杆菌性肺炎[J]. 中医杂志, 1996, 37(2):103.
- [9]罗国安 汪义明 梁琼麟 筹. 中医药系统生物学[M]. 北京: 科学出版社 2011: Ⅷ.

Discussion on Strategy of Clinical Syndrome Differentiation and Treatment Based on Status-Target-Cause-Result in Traditional Chinese Medicine

TONG Xiaolin, HE Lisha, ZHAO Linhua

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT With the development of systems biology, traditional Chinese medicine (TCM) ecological system makes collision and amalgamation to systems analysis methods, such as network pharmacology, metabolomics, proteomics, genomics and so on producing a TCM syndrome differentiation of "causal status and target". System biology provides great convenience to reveal the essence of the TCM "status" and the mechanism of "adjust state". TCM can take example by abundant syndrome differentiation theory of modern medical technologies such as anatomy, physiology, pathology and pharmacology to make a deeper amalgamation between Chinese and western medicine from technology to theory. Based on traditional thinking of syndrome differentiation, TCM clinical advocates medication suit the symptoms, medication suit the diseases and medication according to cause to improve target for treating. Based on clinical practice, the authors put forward "cross" prescription strategy of "causal status and target", that is to say, reference according to the disease, based on status, syndrome (indicators) as the target, cause as the first, according to result and paying omnibearing attention to medication strategy of disease in order to improve the clinical curative effect.

Keywords status-target-cause-result; systems biology; amalgamation between Chinese and western medicine; syndrome differentiation strategy

(收稿日期: 2015-05-07; 修回日期: 2015-06-10)

[编辑: 焦 爽]