

后基因组时代方剂学研究的反思

杨 勇 吴晓丹 白 晶

(北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

摘要:通过对目前方剂学基础研究的分析,指出还原分析方法不能成为学科研究的核心方向,微观指标变化不能取代宏观功能变化成为现代化的标准,真正的现代化是宏观和微观的相互印证、互相补充。方剂学的核心内容除了配伍规律和方证相关,应该注重治法的研究,研究方法应从传统方剂学的理论和临床实际出发,走方剂学理论原创的道路,方剂学的真正发展,在于方剂学的理论创新,而不应把方剂学变成开发中成药的工具,这有利于方剂学的长远发展。

关键词:方剂学;研究方法;关键问题;理论模型;宏观;微观;理法

中图分类号: R289.1

Research on science of herbal formula in post-genome era

YANG Yong WU Xiao-dan BAI Jing

(School of Preclinical Medicine Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100029)

Abstract: It is thought that the reducing analysis method can not be the core direction of discipline research through the analysis on the basic study of science of herbal formula at present. The changes of micro-index can not replace the changes of macro-function and can not be taken as the modernization standard, while real modernization of micro-index and macro-function should be confirm and complement each other. The kernel content of science of herbal formula should be focused on the research of therapies besides the laws of formula design and correlation between formula and syndrome. The research method starts from traditional theory and clinical practice and takes the course of original theory. The science of herbal formula depends on the theoretical innovation for its long-term development, so it is not only a tool in the research of TCM patent medicine.

Key words: science of herbal formula; research method; key problem; theoretical model; macroscopy; microscopy; theory and therapies

2000年6月26日,人类基因组计划的科学家公布了人类基因组工作草图,预示着生命科学研究开始进入后基因组研究时代;方剂学作为中医学中最核心的学科,是联结中医理论和临床实践的重要桥梁,因此方剂学的研究是中医现代研究和发展中至关重要的领域;如何在现代科技一日千里的环境下,创新性的开展方剂学的现代研究,让古老而又年青的方剂学焕发更大的活力,为更多人群的健康造福,引领医学发展的新方向,是摆在方剂学研究者面前的重大问题。

1 方剂学现代研究方法的局限性

传统方剂学的研究内容,是以理、法、方、药贯穿

始终的。而方剂学的现代研究,从理论到方法仍然处于生物医学还原论和分析方法的影响之下。由于方剂本身成分的超复杂性,决定了其体内吸收、分布、代谢的超复杂性。因此,使得方剂学的研究仅仅停留在孤立、片面地解释方剂对某种病理模型某些生物学指标的影响,虽然这样的研究方法也证实了方剂的一部分药理学效应,但这些结果的取得和解释,没有能够超越现代生物学已经取得的结论,研究中没有核心理论模型和具有学科特色的研究方法。因此,所取得的成果无法直接转化为指导临床实践、提高临床疗效的有利工具。由于方剂学的现

代研究起步较晚,所有的理论和方法大都借鉴现代生物学注重微观局部的模式,因此使得方剂学的研究从一开始就无法摆脱现代生物学的阴影和束缚,再则方剂学所借鉴的现代研究方法并不适合方剂本身成分复杂、功能复合的特点,尽管当前的研究也引入了最前沿的各种“组学”及“复杂科学”的研究手段,但总体思路上仍然以方剂效应的物质基础及微观层面的作用机制等作为主攻方向,而忽视了方剂的整体、宏观层面对人体机能的调节和改善综合效应的研究,因此这种研究的结果是片面的,不具有前瞻性和指导性。

由于缺乏学科的核心研究理念,技术上也依附于现代生物学,因此想要通过目前的方法构建现代方剂学的理论框架并发展适合学科特点的研究方法,只能是南辕北辙。

2 方剂学现代研究方向的偏差性

有学者归纳了方剂学科研究的关键问题:一是方剂物质分离分析及活性评价的方法学研究;二是方剂药效物质基础研究;三是方剂药效作用机理研究;四是方剂配伍与多靶点整合调节的作用机制研究;五是方剂制剂的质量控制标准研究;六是方证相关性研究等^[1]。以上所提及的关键问题,很显然其研究的方向是以还原分析的方法学路线为指导的,方剂学最核心的问题就是配伍和方证相关问题,传统方剂学理论就是从宏观和整体角度研究以上两个核心问题。配伍问题是方剂在临床运用中根据疾病的病因病机,在中医脏腑阴阳五行理论的指导下,通过药物的不同性味归经和功效的有机结合,从而发挥药物的整体协同作用,而方证相关更不能离开具体中医证的这种宏观概念,这样的指导思想和现代药理学的精确靶点理论存在着本质的差别。方剂的组成和功效的发挥是从宏观水平上对疾病的干预,而现代药理学是从微观水平上对疾病的治疗,而宏观体系的研究,从来就具有独立性,事物的宏观性也不简单地等于其微观性质的简单相加^[2]。而且,就目前的科学研究水平而言,宏观的生命功能和微观的细胞分子的变化之间,还缺乏一幅清晰的关系图。因此,试图通过微观分析方法解释宏观功能变化的研究思路是艰难的,而且对方剂学的理论创新缺乏积极的意义。得出这样的结论并不是笔者刻意的杜撰和对方剂现代研究的诋毁,纵观目前方剂学研究的文章,大多是某某方对某病或某证某某指标的改变,笔者并不怀疑其结论的正确性,但这样的结论,究竟能在多大程度上指导方剂的临床运用,究竟能

在多大程度上提高方剂的临床疗效,至少在目前,是要打上问号的,笔者无意指责这样的研究,但面对困境,我们更希望畅通视听,探讨是否有更好的办法解决目前的难题,摆脱困境,而不是人云亦云,随波逐流。

3 方剂学研究的关键问题

方剂学研究的关键问题,必须建立现代方剂学的核心研究理念,体现方剂学的理论特色,完善组方配伍理论模型,注重理法层面的研究。

3.1 明确方剂学的研究理念

笔者浅见,目前的方剂学研究理念,需要重新修正。目前的理念,是试图通过现代技术手段,阐明方剂的效应物质基础及体内代谢过程和疗效评价。笔者认为,这是一种偷换概念,把方剂效应的微观化作为客观化和现代化,这实际上是对中医宏观理论的否定。这样的结果,也就割裂了中医理论作为一个整体系统在宏观水平对人体生命规律的描述和把握,而认为用微观的证据代替宏观的证据就是现代化,这是指导思想上的混乱和颠倒,从长远看,对中医药的发展是不利的。回过头来说方剂学的研究理念,既然微观的方法并不能代替宏观的方法,因此,目前方剂学的研究理念应该重新建立,我们可以从最源头的目标出发,方剂研究的最终目标,是为了提高方剂的临床疗效,所有的研究都应该在这一终极目标的指导下进行,目前流行的现代化、国际化的口号,如果丢掉了提高疗效这个本,只能是花拳绣腿,空中楼阁。

3.2 体现方剂学的理论特色

围绕着提高临床疗效这个终极目的,我们反观目前方剂学的研究,似乎有削足适履之嫌,世界卫生组织(WHO)对疾病治疗的最高理念就是个体化的具体治疗,而方剂的临床运用,正切合这样的理念。方剂的临床应用,是在中医理论指导下展开的,中医在漫长的发展过程中,产生了各种流派的学术思想,而学术思想具体体现在疾病的治疗方面,就是不同风格的方剂。正是临床上各代医家通过大量的医学实践和理论创新,才有了目前众多组方理论独特、结构严谨、临床疗效卓越的方剂。这应该是目前方剂学研究的重点。笔者并不否定运用现代科技手段改造现有方剂,但试图通过分析方法,在微观层次上解释方剂的宏观整体特性,在哲学思想和临床应用上都是值得怀疑的。因此,方剂学未来的研究,应该遵循从综合→分析→综合的循环上升的发展道路,但最终的目的是要统一到提高临床疗效,体现方剂的

整体、综合、动态的特色,体现中医强调“病的人”的人道主义思想,体现中医药关注健康,关注生存质量而非以指标恢复正常和对抗疗法为主要目的的更符合人性的医学伦理,推动治疗学从简单的技术层面回到技术加人文关怀的更高层次上,并能够通过方剂的临床应用在技术层面上体现出对生命本身能动性和自我康复能力的尊重。

3.3 完善组方配伍理论模型

根据中医方剂来源多样、组方理论复杂的特点,有必要通过分析整理不同时期、不同流派方剂的用药规律、组方和药物配伍特色,挖掘其内在规律,对基本的君臣佐使组方配伍理论加以完善,综合七情配伍、性味配伍、对立统一配伍、五脏苦欲补泻配伍、标本配伍,以及现代研究中的组分配伍、药理病理结合配伍等的进展^[3-9]。在此基础上,不断吸纳当代科技中关于复杂体系和系统生物学的研究方法,提出新的方剂配伍理论模型,并通过临床实践的检验,不断加以完善,使配伍理论既体现了中医药理论的深刻内涵,又符合现代科学的规范,从而使其在技术上融合传统中药药理和现代药理的优势,能够成为引领临床先进治疗思想的主流模式。

3.4 探讨方剂宏观和微观效应的关联

目前的研究,试图用分析方法获得的生物学结论解释方剂的作用,这种研究方法的弊端是西医学的指标体系衡量和评价方剂,而忽略了现代生物学由于自身缺陷和对生物功能解释的理论来评价方剂在宏观上体现的改善机体功能状态的效应,混淆了宏观整体和微观局部的层次关系,因此是片面的。方剂的宏观效应,可以在微观层次上表现出来,但不能把微观层次的改变视为唯一标准,并主导和统治宏观的变化规律。正确的方法应该是宏观和微观的统一,宏观和微观不具有层次上的隶属,而是相互交叉互相印证的关系。既然微观化不能代替方剂宏观层次的作用规律,因此单纯走微观化不是方剂学创新发展的方向。方剂学不应成为中成药学,方剂学有自己发展的规律和方向,目前的研究方向,并未对方剂学的传统理论产生触动和引发原创的理论创新,而只是在技术层面对传统方剂学理论进行了阐释,不能作为方剂学研究的核心方向,正确的做法应该是在理论和技术层面将方剂的宏观效用和微观机理加以整合,找出规律和共性,在追求宏观和微观统一和融合的过程中有望发现新的生物学规律,推动整个生物医学界对人体结构和功能关系、宏观和微观现象的重新认识。

3.5 注重方剂学理法层面的研究

方剂学学科的理论核心,是如何完善并发展传统方剂学的理论,有效地指导方剂的临床应用,从而提高中医治疗疾病的临床疗效,甚至发现新的生物学规律,这是整个中医学发展所应遵循的正确方向,而不是有意迎合所谓客观化和现代化的模糊目标。方剂学学科的理论核心,除了方剂配伍和方证相关,应该注重治法在方证关系中的重要作用,而目前的研究,在理法层面的研究,是缺失的,这就割裂了方剂学理法方药贯穿一体的理论框架。当前所谓的组分配伍和方证物质基础研究从思路上并没有突破传统方剂学的理论框架,因此并没有产生创新的理论,所取得的成果只是技术层面的知识积累,对方剂学理论的创新,可以说没有产生实质的推动。

方剂学理论创新的关键在于其上游理法层次的创新,这是自古以来中医药学实践发展所证实的;今后的方向,也不应该抛弃传统的中医药理论而去迎合西方医学体系的理论框架和逻辑思路。因为,从目前的状况看,并没有证据表明现代的分析还原论可以更好地指导中医药在临床的应用,相反,倒是传统中医药理论取得的成就在支撑现代科技对中医药的开发和利用。目前把方剂学研究的重点放在用还原论的办法解释方剂中药物的配伍规律和方证相关的微观证据,这种脱离临床实际的研究使得研究所得的结论无法运用于临床,对方剂配伍规律的临床特征更无法揭示,而方剂理论中方从法立、法随证出、随证加减的组方配伍原则也无法在这样的还原实验中体现,这样的研究忽视了这样一个事实:微观层次的变化并不能反应宏观变化的全貌,宏观变化和微观变化也不是简单的对应关系,宏观和微观之间,还有很多未确定因素。因此,如此研究所得到的结果,也就无法对中医辨证论治水平的提高产生积极影响。

4 结语

方剂学理论创新的源头,不在于现代科技手段的翻新,而在于方剂学理论内部的革新,任何试图通过现代技术和科学的介入而创新方剂学理论的设想都是缺乏根基的,违反了方剂学理论发展的自身规律,结果只能是自设陷阱。新理论的提出必然有对旧理论的否定,而且新理论中必然包含旧理论的合理成分,而目前的研究,还没有能在理论层面对传统方剂学理论加以任何挑战,只是在试图说明传统方剂理论的正确,这种停留在验证原有理论的研究,不论和什么学科结合,也不论研究得多深入,终究不能

带来方剂理论的创新。

方剂学的研究,应该摆脱实用主义和西方强势文化的束缚,坚定地走原创的道路,这是方剂学的立足之本,也是发展之根本源泉所在。离开方剂上游的理法层面的原创,只在方药层面进行研究,无异于大海捞针,盲人摸象,只能事倍功半。方剂理论源头的创新,应从中医学理论和治法方面加以深入,挖掘中医药的传统理论精华,完善方剂组方配伍的理论模型,将方剂的君臣佐使理论和脏腑相关理论以及天人合一理论在方剂的组方配伍层面加以重新统合,并适当地结合现代系统生物学的研究理念,形成根植于传统并具有鲜明时代特色的现代方剂学理论。这需要一批有扎实的中医传统理论知识特别是方剂学传统理论知识和丰富的临床实践经验的中医临床学家,对历代医家的学术思想和组方特色进行归纳、分析、总结,找出共性的方剂学规律,进而

上升为理论,通过临床实践并随着现代科技手段的不断进步,对理论加以验证和补充,从而完成方剂学理论的升华。

参考文献:

[1] 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.
[2] 蔡 辉,王艳君,李 恩,等.论中医学的优势与特色 [J].广州中医药大学学报, 2001, 18(1): 81—85.
[3] 陈 文,凤元良,鄢顺琴.论方剂配伍理论和方法创新 [J].安徽中医学院学报, 2008, 27(5): 9—11.
[4] 朱建平,袁 兵.明代方剂配伍理论初探[J].安徽中医学院学报, 2004, 19(5): 261—263.
[5] 王 阶,王永炎,杨 戈.中药方剂配伍理论研究方法和模式[J].中国中药杂志, 2005, 30(1): 6—8.

(收稿日期: 2009-03-11)

(上接第 658 页)

讨中医学基本理论构成的科学内涵有着不可估量的作用和意义。

参考文献:

[1] 余如瑾,郭霞珍.五脏调控系统与现代医学理论[J].中国中医药信息杂志, 2000, 7(5): 6—7.
[2] 李建军,常立果,郭霞珍,等.“四时五脏阴阳”理论内涵的探析[J].北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 13—15.
[3] 罗 非.关于生命结构的生理模板观点[J].医学与哲学, 1997, 18(1): 15.
[4] 马淑然.肾脏是人体功能子系统[J].山东中医学院学报, 1992, 16(1): 10—13.

[5] 徐叔云,许杜鹃,魏 伟.松果腺研究的某些进展[J].中国临床药理学杂志, 1991, 7(1): 13.
[6] 魏 伟,徐叔云.褪黑素的神经内分泌免疫作用及其应用前景[J].中国药理学通报, 1997, 13(3): 196.
[7] 冯前进,刘亚明,郭霞珍,等.从天人相应到光-MT生物信号转导周期网络:一个关于生命衰老动因的统一理论——补肾方药(杞蓉益精颗粒)对小鼠光-Melation生物信号转导周期调谐作用的实验研究[J].山西中医学院学报, 2005, 6(1): 4.
[8] 许筱颖,郭霞珍,刘晓燕.人工模拟与自然冬夏对血清褪黑素及其合成限速酶的影响[J].中华中医药学刊, 2007, 25(10): 43—45.

(收稿日期: 2009-11-10)