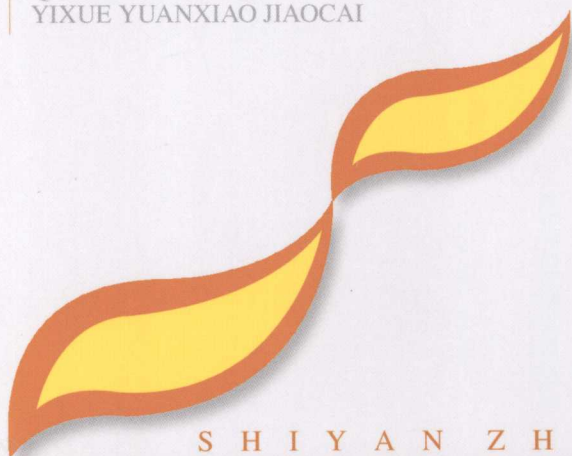




普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等医学院校教材

PUTONG GAODENG JIAOYU SHIYIWU
GUOJIAJI GUIHUA JIAOCAI
QUANGUO GAODENG
YIXUE YUANXIAO JIAOCAI



S H I Y A N Z H O N G Y I X U E

实验中医

(第二版)

主 编。方肇勤

副主编。王 平 王 键 乔明琦 严 灿
陈 钢 郑小伟 郑洪新

上海科学技术出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等医学院校教材

实验中医

(第二版)

主 编

副主编

方肇勤

(以姓氏笔画为序)

王 平

王 键

乔明琦

严 灿

陈 钢

郑小伟

郑洪新

上海科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实验中医学 / 方肇勤主编. —2 版. —上海: 上海科学技术出版社, 2008.6

普通高等教育“十一五”国家级规划教材. 全国高等医学院校教材

ISBN 978-7-5323-9281-0

I. 实… II. 方… III. 中医学-实验-医学院校-教材
IV. R2-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 033878 号

实验中医

(第二版)

方肇勤

(中国医学科学院)

王平

王静

王静

王静

王静

王静

王静

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市华顺印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 21.5

字数: 504 千字

2000 年 4 月第 1 次印刷

2008 年 6 月第 2 版 2008 年 6 月第 2 次印刷

定价: 38.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

上海世纪出版股份有限公司

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国高等医学院校教材

《实验中医学》(第二版)编委会名单

主 编 副主编

方肇勤(上海中医药大学)

(以姓氏笔画为序)

王 平(湖北中医学院)

王 键(安徽中医学院)

乔明琦(山东中医药大学)

严 灿(广州中医药大学)

陈 钢(成都中医药大学)

郑小伟(浙江中医药大学)

郑洪新(辽宁中医药大学)

编 委

(以姓氏笔画为序)

王志红(云南中医学院)

王彩霞(辽宁中医药大学)

司富春(河南中医学院)

邢玉瑞(陕西中医学院)

刘忠文(长春中医药大学)

宋菊敏(上海中医药大学)

张 煜(上海中医药大学)

张明选(福建中医学院)

陈 刚(湖北中医学院)

孟静岩(天津中医药大学)

赵清树(内蒙古医学院)

胡建鹏(安徽中医学院)

贺晓慧(宁夏医学院)

黄碧群(湖南中医药大学)

蒋 筱(广西中医学院)

管冬元(上海中医药大学)

黎敬波(广州中医药大学)

编写说明

实验中医学是用科学实验的方法研究和发展中医学的一门科学,是中医学新兴发展的一门学科,是中医基础学科的重要课程之一。该课程的教学目的是为了加强中医专业学生素质和能力,以及综合创新能力的培养,并使之初步掌握中医实验研究的思路与方法,开展中医药科学研究,为中医学术的继承、发展和创新做出贡献。

中医学是我们祖先所开创,在长期医疗实践中逐渐形成的具有系统理论和实践的一门传统医学,对中华民族的繁衍昌盛起到了积极的作用。但是,长期以来,中医学实验研究滞后,限制了其继承与发展。中华人民共和国成立以来,在党和政府的倡导和支持下,中医学焕发生机,兴起了中医学实验研究与发展的高潮,硕果累累,同时积累起丰富的经验与教训,探索到了一些初步的规律,实验中医学学科逐渐形成。

为了总结该学科的发展,加强中医药人才科研能力与素质的培养,上海中医药大学在 20 世纪 80 年代《中医基础实验》讲义的基础上,于 1991 年提出并编写《实验中医学》讲义,从 1994 年起正式为中医基础医学专业和中医学专业(7 年制)开设该课程,并在此基础上于 2000 年正式出版了我国面向 21 世纪课程教材《实验中医学》(第一版)。期间,全国大多中医药院校也纷纷开展了类似教学,积累起丰富的经验。

第二版《实验中医学》在第一版的基础上进行了以下调整:

(1) 编写队伍。为充分反映全国中医学实验研究的现状和水平,作者由原先的上海中医药大学,扩展到辽宁、长春、天津、内蒙、河南、陕西、宁夏、山东、上海、浙江、安徽、福建、湖南、湖北、广州、广西、成都、云南等中医药院校。作者均多年从事中医药实验与教学研究,言之有据,深入浅出,保证了教材的较高学术水平。

(2) 案例的选择注重代表性、先进性。大量增加并集中反映了中医药 50 多年来的实验历程、进展、创新、突破与成就;覆盖到全国,涉及中医、中西医结合和民族医学,以及中医各主要学科。

(3) 吸取了开课以来的教学经验。力争知识系统,理论与实验课衔接与对应,以及适应全国中医药院校实验教学师资与教学条件,便于该课程的普及。

(4) 在忠实和保留第一版教材内容的基础上,原第二章第二节“中医实验研究的思路”因其理

论较深,部分内容与其他章节重复,不再收录,其中一些内容化裁到有关章节中;增加了中医实验研究的道德。第六章解剖学、组织学、电镜技术合并为形态学;免疫学、核医学不再收录,其中部分与标记、检测有关的内容化裁到有关章节中。第七章实验指导依据学生知识结构和实验背景进行了较大的调整,吸收了部分新近发展起来的实验技术和全国代表性实验,降低实验难度以便于学生实验操作和实验教学开展,并使得实验内容与前面各章节相对应、衔接。

本书在编写过程中得到了全国各参编中医药院校以及上海科学技术出版社领导的高度重视和支持,有关专家、领导积极参与,保证了本书的按时保质完成。我们在此一并表示感谢。

由于限于教材的篇幅和考虑到教学的实用性,本书难以充分反映中医学实验研究的大量丰硕成果;而且,限于作者的水平,有些学术观点和看法不能说是完美无缺的,这给今后进一步探索和发展留下了余地。我们殷切地期待得到有关专家和读者的批评与指正,使这一门很有意义的学科得以不断地发展、壮大。

《实验中医学》(第二版)编委会

2007年12月于上海

目 录

第一章	绪论	1
第一节	实验中医学的性质、内容和任务	1
第二节	实验中医学发展简史	10
第三节	学习实验中医学的注意事项	18
第二章	实验中医学的基本方法	21
第一节	中医文献的收集与研究	21
第二节	中医实验研究的基本方法和要求	42
第三节	中医药实验研究的道德	73
第三章	中医临床实验研究	79
第一节	中医临床实验的基本方法	79
第二节	中医诊断学实验研究	102
第三节	中医治疗学实验研究	129
第四章	中医动物实验研究	160
第一节	动物实验的一般原则和方法	160
第二节	证候动物模型与实验动物辨证	165
第三节	动物实验在中医研究中的应用	177
第五章	中医细胞生物学实验研究	205
第一节	细胞生物学的基本理论	206
第二节	细胞生物学常用实验技术	209
第三节	细胞生物学技术在中医药研究中的应用	215
第六章	实验中医学常用实验方法及其应用	221
第一节	生理学方法及其在中医研究中的应用	221
第二节	形态学方法及其在中医研究中的应用	236
第三节	生物化学方法及其在中医研究中的应用	269
第四节	分子生物学方法及其在中医研究中的应用	287

第七章 实验指导 302

- 实验一 实验的一些基本要求与技术 302
- 实验二 动物实验的基本方法与技术 305
- 实验三 小鼠的四诊和辨证方法及体质筛选 311
- 实验四 “气能摄血”实验 316
- 实验五 生三七粉对小鼠凝血时间的作用 317
- 实验六 不同治法对利血平气虚证小鼠的作用比较 318
- 实验七 不同治法对环磷酰胺阳虚证小鼠的作用比较 319
- 实验八 不同急性胃溃疡模型小鼠的比较及评价 326
- 实验九 肺气肿和肺气虚证大鼠模型的建立 327
- 实验十 气虚血瘀证局灶性脑缺血大鼠模型及中药干预 329
- 实验十一 温病卫气营血动物模型实验 331

第二章

第三章

第四章

第五章

第六章

第一章

绪 论

当代中医学发展的重要标志之一是实验中医学的兴起。中医学的实验研究与发展揭开了古老中医学神秘的面纱,促进了中医学与当代自然学科包括生命科学的沟通,丰富了中医学的学术内容,使得中医学焕发生机,茁壮成长。

实验中医学的性质、 第一节 内容和任务

一、实验中医学的性质

(一) 实验中医学的定义

实验中医学是用科学实验的方法研究和发展中医学的一门科学,是中医学新兴发展的一门学科。

中医学是中华民族创造的优秀文化,有着 2 000 多年的文字记载,医籍浩如烟海,具有完整的理论体系,千百年来促进了中华民族的繁衍昌盛和延续发展,至今仍发挥着重要的医疗保健作用。在国际上,中医药的影响也愈来愈广泛,不少国家和地区的居民越来越多地得到中医药的治疗与保健。长期以来,中医学被归类为传统医学。世界卫生组织曾对传统医学作过如下定义:“不论是否能解释,它是用于诊断、预防和消除身心和社会失衡的全部知识和实践的总结。它主要是依靠世代相传的实践经验和观察的结果,这些经验和结果不论是口头流传的或是文字记载的。”(1976 年)“它是在现代医学传播和发展以前就已存在几百年的医疗实践的总结,而且至今还在应用。这些实践由于各国的社会传统和文化不同而存在很大差异。”(1996 年)与国外一些国家传统医学不同的是,中医学有着更为完整的理论体系,代有发展,至今仍在我国承担着大量的医疗保健任务,得到政府和人民的广泛认同,有着庞大的医疗、教学、科研队伍,并主动吸收当代包括生命科学在内的自然科学理论、方法和技术,不断地顺应时代的要求在现代化、在发展,并赋予中医学新的学术内容。

实验是指科学上为阐明某一现象而创造特定的条件,以便观察它的变化和结果的过程。实验不同于自然观察,自然观察是被动观察和记录所研究对象在自然状态下发生的情况,不能

干预,而且受到自然条件的限制;实验则可以人为去创造条件、主动干预、控制研究对象,达到自然观察难以实现的观察结果。实验要求前期设计,控制条件,消除或减少研究时额外因素的干扰,采用适当的方法与技术,模拟复制事物的过程,甚至变革事物本身的自然过程,去主动观察什么将会发生、为什么发生,检验以前研究的结论与理论,并对其现象作出判断与分析。由于实验控制了条件和研究对象,使结果,包括主动干预的结果,排除了其他复杂因素的干扰,因而更准确、更可靠、更便于分析。实验的另一特点是高效率。由于实验采用了实验动物、细胞,以及大量先进、高效的实验技术,使研究效率极大地提高,研究周期缩短,加快了中医药学的继承与发展。而且实验突破了临床的限制,可以广泛开展创伤性检测和毒理研究、人类细胞的体外研究等。因此,实验引入中医学,弥补了临床观察、直觉领悟的不足,丰富了中医理论的内涵,成为中医现代化的一个重要组成部分。

如何根据中医药的特点把这些宝贵的理论与方法引入中医药领域,使中医药走现代化的道路,是中医界近一个世纪来长期深刻思考的问题。自20世纪中叶,中华人民共和国成立以来,在党和政府的引导支持下,传统的中医学焕发生机,迅速发展、壮大,其标志之一便是实验中医的兴起,初步实现了与国际现代医学的接轨,使古老的中医学注入了现代科学的生命。通过几十年的探索,形成了比较一致的认识,即实验中医是中医学的一个重要学科,以现代科学技术理论与方法为主要研究手段,用以挖掘、探索、解释并丰富中医学,阐明中医的基本理论与方法,提高中医临床诊治水平和疗效,充分发扬中医药优势,加速中医学的现代化,为发展中医和人类保健事业作出贡献。因此,实验中医是传统中医学和现代科学的融合,是学科的渗透与发展。

(二) 实验中医与其他相关学科的关系

1. 与其他中医实验学科的关系 实验中医发展至今,在经络本质研究、针麻研究以及中药药理研究方面开展了大量的工作,几十年来取得了辉煌的研究成果,并逐渐形成相对独具特色的专门学科:实验针灸学和中药药理学。可以说,这两门学科是实验中医分化得最早的学科。其中,实验针灸学主要研究经络及其传感的本质,针灸、推拿以及建立在经络理论基础之上的不同诊疗方法的本质和规律;中药药理学研究单味中药和复方的药理。后者与实验中医中普遍运用复方的区别在于两者的着眼点和目的不同:中药药理学的着眼点在药,研究药的作用机制和开发新药。实验中医包容了这些学科,并孕育着新的中医实验学科,而且以其更广阔的视野,关注中医学有关生理、病理、治则、治法、预防、养生,基础与临床等各个方面。

2. 与西医实验学科的关系 西医实验学科发展早,投入大,产出高,而且不断吸收了当代最新科技成果,发展迅速,极大地推动了西医学学科及其临床学科的发展。早在1个多世纪前,我国中医界已陆续有人提出选择性地吸收西医学知识,取其之长,补己之短。中华人民共和国成立以来,我国政府主张中学西、西学中。中医学出现了主动充分吸收各西医实验学科的理论、方法、技术,并形成规模,弥补其学科发展的不足。在实验学科方面,大量的国内外最新理论、方法、技术、设备、试剂被引入,实验室设计、配置和管理被借鉴,并迅速构建其实验中医的体系。经历了近半个世纪的探索,实验中医与西医实验学科的关系业已明朗:实验中医从中医药学的角度出发,验证、探索、发展中医药学,并主动参与国际医学的分工,与国内外西医实验学科一道,在生命学科的前沿进行不懈的探索和发展,丰富中医药学,丰富整个人类医学。

以上构成了《实验中医学》的学科特色、定位,以及在我国学科分类中的位置。

(三) 开展中医药实验研究与发展的必要性

1. 西医实验学科兴起的历史与经验 早在150年前,西方实验医学创建之初,在医学界受到了巨大的阻力,经历了怀疑、责难的艰难历程。当时医学研究的中心在欧洲,法国的Claude Bernard(克洛德·贝尔纳,1813~1878年)是代表人物。他在《实验医学研究导论》中强调,科学上的无知和对医学思想的某些错觉是实验医学发展的障碍。如果想建立真正科学的医学,医学必须有实验观点。他详细阐述了“观察敏锐的医生”与“实验医生”的区别,指出观察及获得经验与开展实验不同,强调了医学实验方法的独立性。他指出,就实验而言,实验者应当怀疑和不抱成见,永远保持精神的自由。“实验方法,是自由思想者的方法,它只探求科学的真理。”他详细论述了实验科学的思想方法,鼓励构建实验方法,并将这种方法提高到哲学理论的高度去认识和研究^[1]。

事实证明,100多年来,西方的实验医学极大丰富了医学理论与知识,推动了医学的发展,增强了医学的竞争力:发展起微生物学、生理病理学、细胞生物学、遗传学等一系列生物医学基础学科;疫苗、化学药物和抗生素的发现与发展,使得一系列严重危害人类生命和健康的传染病、寄生虫病得到了有效的控制,人类平均期望寿命普遍延长和疾病谱的改变;对于难治性慢性病有了深入的认识,明确了慢性病的发生和发展是多因素综合影响的结果;外科学在突破了疼痛、感染、失血三大难关后,开始了心脏外科和脏器移植,腔镜外科使得手术向着精细化、微创化的方向发展;医学技术的巨大进步,在诊断方面,继X射线机、心电图、显微镜、电镜、内窥镜、示踪仪、超声诊断仪后,CT扫描、正电子发射断层扫描(PET)、磁共振成像(MRI)等,使诊断学发生了革命性的变化,实现了准确化、精密化、动态化、微量化、自动化、无伤害化;在治疗方面,呼吸机、肾透析机、起搏器、人工脏器等设备被普遍使用。近半个世纪来,随着分子生物学的建立,人类基因组计划的实现,人类开始从分子水平上阐明人体结构和功能,尝试解决肿瘤、免疫、遗传、组织再生、抗衰老、药物开发等等医学的重大问题,不少遗传病的致病基因及其他一些疾病的相关基因和病毒致病基因陆续被确定,新的诊疗方法和技术正蓬勃发展。实验医学正展现出灿烂的前景!

回顾过去,学术界对19世纪实验医学的探索给予了积极的评价,认为在医学中引起了一场革命,确立了一种在实验中理解生命的过程,开始了生物学的目标和方法革命化。有人评价《实验医学研究导论》“是知识史上的分水岭,标志着医学从一门基于经验学且略带神秘色彩的行业,一下子转变成为一门以科学事实和可以通过实验加以考证的职业”^[2]。

2. 实验中医学形成的必然性与必要性 长期以来,中医药实验研究和现代科学基础薄弱,制约了中医药的发展及发展的后劲,削弱了中医药的国际竞争力。尤其当西方国家利用其技术和资金优势,开始运用其新理论、新方法研究中医药,抢占中医药的市场份额,这样的挑战变得十分突出。借鉴西医实验学科发展的经验,发展中医药实验学科体系,成为中医药继承与发展的必然和迫切需求。

2007年3月21日,中国国务院16个部门在北京联合发布实施“中医药创新发展规划纲要(2006~2020年)”。纲要的指导思想是:坚持以人为本、为人类健康服务的根本宗旨,按照“自主创新,重点跨越,支撑发展,引领未来”的新时期科技工作方针,在继承发扬中医药优势特色的基础上,充分利用现代科学技术,努力证实、阐明中医药的科学内涵,通过技术创新提高中医医疗服务能力和中药产业技术水平,通过知识创新丰富和完善中医药理论体系和医疗保健

模式,加快中医药现代化和国际化进程,全面提高我国的医疗保健和重大疾病防治水平,不断满足广大民众的社会需求,确立我国在传统医药领域的优势地位,提高中医药的国际化能力和国际市场份额,为人类健康做出更大贡献。纲要指出,中医药创新发展的基本任务是“继承,创新,现代化,国际化”。在创新方面,“对中医药学蕴含的生命科学问题开展广泛深入的研究和探索,在丰富和发展中医药理论和方法学体系的同时,争取在与中医药科学内涵相关的若干问题上取得突破;加强中药作用的物质基础和作用机制的研究,运用现代科学方法和技术诠释中医药理论,并指导创新药物的开发;探索建立系统和综合的医学方法学体系,对个体生命的健康、亚健康 and 疾病发生、发展、演变、转归过程进行认知和干预,促进中西医药学的优势互补及相互融合,为创建具有中国特色的新医药学奠定基础”。

很显然,贯彻纲要的指导思想,实现中医药创新发展的基本任务,需要开展广泛、扎实、持久的中医药实验研究。鉴于世界医学、科技发展的现状和我国国力、人力、财力尚不富裕等特点,实验中医学的研究重点将集中于研究和发中医学在人类卫生医疗保健方面有着独特优势的基础理论和方法,涉及对人体生理、病理的认识(整体观、经络、证等)和不同的防治原则、方法(辨证论治、中药、方剂、针灸、推拿、养生等)的作用原理,而这些内容现代医学至今尚未给予解释或充分认识。已有的实践证明中医实验研究不仅对发展中医本身,而且对充实和深化人类医学的内容都有重要的作用。

二、实验中医学的基本内容

实验中医学的理论、内容与学科体系主要包括以下 4 个方面。

(一) 实验中医学的基本方法

(1) 中医学博大精深的学术内容和独特的理论与实践体系,以及中医的学术特色(包括对生命现象探索的方法、观念、思路等在实验研究中的应用),后者贯穿于 2 000 多年来浩如烟海的医籍中,具有鲜明的辩证观、系统观及其方法论。

(2) 当代科学技术以及科学实验的基本规范、理论、方法,以及信息、哲学等。

(二) 不同实验对象及其特殊的研究方法和学术内容

不同实验对象主要指人、实验动物、细胞,因而涉及 3 个方面:临床实验研究,观察对象主要为人;动物实验研究,实验对象为实验动物;细胞生物学实验研究,实验对象为不同细胞。这些不同的实验观察对象有其特殊的研究方法和要求。而且,通过长期的研究,实验中医学在不同实验对象研究方面积累起丰富的学术内容。

(三) 实验研究的主要方法、技术及其学术内容

中医学实验研究中普遍采用了生命学科的实验技术,其中生理学、形态学(大体解剖学、显微形态学、电子显微学)、生物化学、分子生物学应用得最为普遍,一些国内外最新仪器设备得到使用,并积累起丰富的学术内容。

(四) 积累起来的丰富实验中医学知识

长期的中医药实验研究与发展,积累起丰富的实验中医学知识,一些中医药学科的分支学科已形成了独立的实验中医学学科,如中药药理学、实验针灸学等。实验中医学在不断发展、壮大与分化。

作为实验中医学的教材,将扼要介绍实验中医学的方法与技术,穿插精彩案例,以增进对

这些方法与技术的理解。具体包括对应的4个方面:① 实验中医的基本方法。介绍中医古典文献的收集、整理、研究;以及实验的基本方法,包括选题,检索和运用有关文献,实验设计,预初实验,撰写标书,开题,实施实验研究,数据处理与统计,分析总结,论文撰写,答辩,成果评估和注意遵循有关原则、标准、规范等等。② 不同实验对象及其特殊的研究方法。介绍临床实验、动物实验和细胞生物学实验的主要研究方法和要求。③ 实验研究的主要方法、技术。介绍生理学、形态学(大体解剖学、显微形态学、电子显微学)、生物化学、分子生物学等学科的主要方法与技术。④ 教学实验。每个实验依次介绍实验的原理、实验准备、实验步骤、实验结果和注意事项。目的在于通过具体的实验操作,加深对实验中医的理解和技术培训,巩固所学知识,并将所学知识应用到实践中去,学以致用。

三、实验中医的任务

实验中医的主要任务是继承和发展中医。

(一) 继承中医

几千年来,中医学在对生命的认识,对生理病理的阐发,对不同的诊疗手段、养生方法的论述等方面,百花齐放,形成了许多流派、沿革和发展,蕴涵着丰富的宝藏,其中哪些符合实际,哪些有效,需要给予验证,阐释其机制。

脑血管意外(中风)是一个典型的事例^[3]:

早在《内经》就有类似于脑血管意外(中风)的描述。以后将中风分中经、中腑、中脏。到了宋代,《圣济总录》(1117年)有关中风的论述空前丰富,文字近10万,记载了丰富的治疗经验和资料。涉及多种中风病名,如五脏中风、急风、卒中、风癰、风口噤、柔风、摊缓、贼风、风痉、风偏枯等;丰富了中风的病机,如“气血均等,则无过不及之害,稍至衰微,则所运不周,遂至体有偏虚,复因风客身一边者,谓之偏风”,开始从病因学上摆脱了单纯外风之说,强调了气血衰微所运不周的内因;详细阐述治疗的层次缓急,急者治其标,药味少而力专,如初中风时的竹沥汤,可以忽略风邪与气虚;缓则治其本,药味逐渐增加,顾及面逐渐增广,随证加减,比如独活汤,用药达33味,含祛风熄风、补气血阴阳、行气活血、清热泻火、宁神定志等多法,照顾到方方面面;治疗手段丰富,发展出一系列处方,有急救的、有治疗不同后遗症的,急救的如灵宝丹、至圣太一散、七宝丸等;几乎所有中风及其后遗症均有不同配套的处方,而且大方剂也频繁出现。类似的,《普济本事方》(1132年)中风的治法也分标本缓急:急用开关,以救急稀涎散或胜金丸催吐;醒后则“次缓而调治”,用千金续命汤、排风汤、风引汤等扶正达邪、祛风通络,或用地黄酒、防风汤、防己汤等益气养血、宣通经隧,或用针灸“中风十二穴”辅治之。而《杨氏家藏方》(1178年)更是选用动物类药物,如神仙秘宝丹就采用了白花蛇头、乌蛇头、赤足蜈蚣、白花蛇头后肉、白僵蚕、雄雀、全蝎、牛黄、麝香等,治一切中风,左瘫右缓,牙关紧急,口眼喎斜,语言謇涩,昏塞如醉等。该著的牵正散很有名。金元以后,陆续出现了“真中”、“类中”、“非风”等称谓,强调这类疾病本不是外风所致,是内伤;同时,对于中风的成因和治疗有了更多的探索和发展:① 火论:《素问玄机原病式》(前于1200年)把中风列入火类病证。认为其病机是心火暴甚,肾水虚衰不能制之;多因喜怒思悲恐五志过极而卒中者,五志过极皆为热。不死而偏枯者,因热气郁结,气血不得宣通郁结而发;若一侧得通,则痞者痹而瘫痪也。治疗用至宝丹、灵宝丹等。② 痰气论:《秘传证治要诀及类方》(约1380年)认为中风系气上逆,痰为之。调气为先,气顺痰消,徐理其风。③ 血虚有痰论:《丹溪心法》(约1450年)说“中风大率主血虚有痰”。辨

证宜辨气虚血虚、痰壅血瘀、中脏中腑、辨肥瘦体型(肥人多痰湿、瘦人多阴虚火旺),辨左右偏瘫,分而治之。治疗应治痰为先,次养血行血。治风之法,初得之当顺气,日久当活血,此万古不易之理。④ 气虚论:《杂病证治准绳》(约 1600 年)认为卒仆偏枯,未有不因真气不周而病者,故黄芪为必用之君药,防风为必用之臣药。《医林改错》持类似观点,认为中风无外风,是气虚所为。该著的补阳还五汤沿用至今。尤其是,该著所列举的 40 个气虚证候均是中风前兆,反映出王清任对中风认识的深刻。⑤ 阴亏内热生风论:《先醒斋医学广笔记》(约 1620 年)认为中风系“内虚暗风”。由阴亏内热、热极生风所致,非外风。指出治痰先清火,清火先养阴。

明清以降,不少医家赞成抓住主要病机辨证论治,不再局限于一方一法。例如《万病回春》(1587 年)主张随机应变,或治气,或治血,或并治,谨守病机,配以理气活络、化痰开窍、搜风祛湿、温阳补肾诸法。指出:“补中益气汤、六味地黄丸二方,一治元气脾胃之虚,一治肾水真阴之弱,若患者素禀虚弱者,或久病不愈者,或误服攻击之过者,又非外中于风者,悉宜此二方兼而济之,乃王道平和之剂,能收万全之功也。”《医贯》(约 1620 年)也赞成气虚或真阴虚的发病观,治疗以益气、养阴。《寿世保元》(1615 年)则主张扶正祛邪,内外同治,因地制宜。

关于中风的预防,《万病回春》建议服愈风汤、天麻丸、竹沥枳术丸、搜风顺气丸。《寿世保元》建议早晨服六味地黄丸,或八味丸,傍晚服竹沥枳术丸,或搜风顺气丸。而王清任则建议用补阳还五汤。

有关中风的预后,“若遗尿手撒,口开鼻鼾者不治。”而中风“痰厥不省人事,牙关紧闭”,用掐穴位及夺命通关散搐鼻,“有嚏可治,无嚏不治”。(《寿世保元》)

如此丰富的史料记载,涉及不同治则、治法,不同单方、验方,不同剂型、剂量,以及不同的治疗手段,等等,哪些是有效的,哪些效果要优越些,各自特点如何,不同治法的适应证有何不同,有没有地域、季节差异,对不同病理的脑血管意外的作用差异等等,只有通过反复的实验才能给予验证,并解释其机制。这样的研究结论,有助于去伪存真的继承,有助于丰富临床的治疗方法和提高疗效,有助于进一步发展新的更为有效的治疗方案。

(二) 发展中医

1. 在整理和发掘祖国医学宝库基础上发展 有人怀疑,树皮草根的中草药是否存在确切的疗效,如果确实有,那么是何种成分在起作用,作用机制如何? 疗效能不能与西药媲美?

在中医学丰富的文献资料中记载着大量的中医药治病现象、假说,有同有异,有详有略,这类现象、假说在实验验证的基础上,要求进一步深化、发展、完善,推陈致新。

青蒿素(artemisinin)的发明与发展是一个典型的事例^[4]:

青蒿是一味中草药,早在 2 000 多年前马王堆三号墓西汉帛书中已有记载,用以治疗疟疾,以后历代中药书籍均有收录,成为治疗疟疾的代表药。1971 年,中国中医研究院青蒿素研究小组通过整理有关防治疾病的古代文献和民间单验方,结合实践经验,重点对青蒿进行实验研究,发现中药青蒿乙醚提取的中性部分具有显著的抗疟作用。在此基础上,于 1972 年从青蒿中分离出活性物质——青蒿素,并于 1976 年通过化学反应、光谱数据和 X 射线单晶衍射方法等,证明其为一种含有过氧基的新型倍半萜内酯,分子式为 $C_{15}H_{22}O_5$ 。进而的研究发现,青蒿广泛分布在我国的各省市,不同产地青蒿素含量差异显著,最高可达干重的 1%~2%;青蒿的采集期在生长盛期至花蕾期之前,此时的青蒿素含量最高,而且采集的时间以晴天中午 12 时及下午 16 时为宜,一天中在这期间采收青蒿素含量最高;青蒿植物的上部和枝条上部的叶

片应首选入药,青蒿中提取的青蒿素嫩叶比老叶的含量高,高温和短距离光照可促使青蒿素含量成倍增加;自然晒干比阴干、烘干的样品含量高。在机制研究方面,大量的国内外研究表明,青蒿素对疟原虫红内期有直接的杀伤作用,其抗疟机制是通过干扰疟原虫的表膜-线粒体功能,导致虫体结构全部瓦解。毒理研究发现,青蒿素的毒性很低,在机体内分布快,分布广,排泄快。反复的临床试验肯定了青蒿素治疗恶性疟疾、间日疟具有高效、低毒的特点,并对治疗抗氯喹株有特效。因此,不少地方将青蒿素作为抢救凶险型疟疾患者的首选药物。通过以上国内外、多学科、长期大量的实验,青蒿素已成为继氯喹、乙氨嘧啶、伯氨喹和磺胺后抗疟国际公认特效药,尤其对脑型疟疾和抗氯喹疟疾具有速效和低毒的特点,已成为世界卫生组织推荐的药品。

青蒿素的研究与开发还在继续:鉴于青蒿素存在近期复发率高,在油中和水中的溶解度低,自然资源受到限制等问题,国内外对青蒿素的生物合成途径与生物合成进行了研究,同时开展了以不同原料为出发点,进行青蒿素及其一类物的化学结构进行合成,目前已实现了青蒿素的全合成。同时,对青蒿素结构进行改造,寻找合适的青蒿素衍生物,并发现了不少抗疟活性更高的衍生物,这些化合物主要是对青蒿素的12位碳原子进行修饰。昆明制药厂与中国科学院上海药物研究所合作研制成功青蒿甲醚系列产品,并制成注射液、复方片剂和胶囊,其中青蒿甲醚注射液成为我国第一个在国际上获得注册的新产品,产品已远销缅甸、泰国、加蓬、多哥、南非和加纳等27个国家。此外,利用植物组织培养来生产青蒿素是目前青蒿素研究的另一热点。目前,青蒿素的研究正从野生青蒿资源的勘察和高产系的筛选、高效抗疟活性的青蒿素衍生物开发、青蒿素生物合成、青蒿组织培养体系、开发合适的青蒿组织培养生物反应器系统等方向发展,以期实现青蒿素大规模商业化生产。

中医药由早先的单味中药,过渡到中药复方,形成了系统的中药配伍理论,中药复方成为中药使用的主流。近些年的研究,一再发现了中药配伍后会形成有效组分和临床疗效的改变,不是其构成各中药作用的累加。现在学术界关心的是,是否能获得药味和剂量的最佳配伍?中药有效成分配伍后作用如何,能不能提高疗效?配伍后哪些成分起到了主要的药效?能不能进一步优化其疗效?总之,研究的空间与需求很大。

2. 针对疾病谱改变和当代医疗保健需求发展 当代我国的疾病谱发生了显著的变化,心脑血管疾病、肿瘤、免疫性疾病、代谢性疾病等难治病比例增加,人口出现老龄化,对中医学提出了新的要求。仅仅停留在整理和挖掘古典中医学的理论与实践的水平上,是远远不够的,需要加大实验探索和研发的力度,深化对疾病发病机制的认识,优化和发展治疗方案,指导和推动临床实践。据统计,现代技术革命的成果约有90%来自基础研究,现代医学近50年的医学成就亦得益于基础医学的发展,中医学的发展不能例外,而且这一发展势头已十分明朗。中医学的发展也愈来愈依靠实验医学的发展,而发展中医已成为实验医学首要的使命。

针刺麻醉的探索与发展是一个典型的事例^[5-8]:

早先许多国内外学者、患者,对针灸镇痛、麻醉、治病持怀疑态度——针灸能不能治病?有没有作用?

长期以来,药物麻醉在一些手术中遇到困难,这些手术要求患者保持神志清醒,以配合手术,避免手术可能带来的副作用和提高手术疗效。因此,在手术中实现患者神志清醒成为当代麻醉学的前沿课题。借助于1949年以来我国中医针麻和针灸镇痛的临床和基础研究,“八五”攻关期间,上海华山医院、北京天坛医院开展了100例大脑功能及深部肿瘤针刺麻醉手术,手

术期间,患者神志清醒,手术成功率达 98%,其中累及语言中枢 20 例,术后未见语言障碍或功能障碍加重,显示出针麻独特的优势。上海眼耳鼻喉科医院完成了 50 例喉再造针麻手术,该手术可以利用患者清醒的有利条件,在重建声门时调整新声门的适宜宽度,并使发音功能、吞咽功能的成功率达 100%。上海第一人民医院开展了 100 例肾移植针药复合麻醉,减少了麻醉药对循环功能的影响,使手术后泌尿时间明显提前,麻醉优良率达 88%,无失败病例。这样的医学成就是如何取得的?

中华人民共和国成立后,针灸学获得了迅速的发展。20 世纪 60 年代初,上海第一结核病医院和上海中医学院合作,取得针刺麻醉下肺切除成功。当时的卫生部部长钱信忠、国家科委副主任于光远等参观后,建议神经生理学家张香桐等研究这一课题。张香桐实地考察、与医生座谈,并亲自在身上模拟实验,确认针刺具有一定的镇痛作用,并提出“针刺镇痛是两种不同感觉(针感与疼痛感)传入在中枢神经系统内相互作用的结果”的假说。通过实验,他观察到针刺穴位或微弱电流刺激坐骨神经,可以抑制丘脑束旁核神经元的高频持续放电。以后针刺镇痛研究在国内陆续铺开,实验一再证实针灸的镇痛现象,并引起国际学术界的重视。

到了 20 世纪七八十年代,研究取得重要成果,发现针刺激活机体以阿片肽为代表的内源性痛觉调制系统的功能,针刺信号传入并在中枢神经系统的各级水平中枢与痛觉信号的整合,初步提示了针刺镇痛的神经生化、神经生理机制。90 年代以来,针刺镇痛机制得到广泛的揭示。研究发现,脊髓背角是痛觉的初级中枢,痛觉信息在脊髓以上水平的整合,涉及脑干网状结构、丘脑、下丘脑、边缘系统、大脑皮层。在脊髓层面,电针可使脊髓背角 V 层神经元的痛放电减少一半以上,特点是神经的节段性,以及作用迅速而短暂,而 P 物质(SP)是伤害性初级传入纤维末梢释放的递质;在脑干层面,针刺与伤害性信息终止在同一网状结构细胞上,在脑干水平相互作用;针刺信息激活脑干下行抑制系统,涉及中央导水管周围灰质(PAG),延髓头端腹内侧核(PVM),去甲肾上腺素(NA)能神经核团;在间脑层面,涉及到丘脑、上丘脑、下丘脑,发现刺激视前区可抑制中脑痛敏感细胞的痛放电而镇痛,当损毁视前区则可抑制针刺镇痛效应;在边缘系统(海马、下丘脑、中隔、扣带回等)和基底神经节层面,涉及副核、隔区、杏仁核、尾核;研究还涉及针灸信息对大脑皮层痛调制机构的作用。研究发现,与针刺镇痛有关的中枢神经递质包括:阿片肽、单胺类中枢递质(5-HT、NA)、乙酰胆碱(ACh)和 γ -氨基丁酸(GABA)等。在以上的研究中,针刺镇痛与中枢阿片肽的关系具有代表性。研究发现,针刺镇痛时引起下丘脑、尾核、PAG 和脊髓等部位阿片肽的释放,不同的阿片肽在低频(2 Hz)和高频(10 Hz)电针镇痛中作用不同,而阻断针刺传入冲动能阻断阿片肽释放;当肽酶抑制剂(Bestain, Thiorphan)防止了阿片肽降解,可加强针刺镇痛作用,而阿片肽受体阻断剂(纳洛酮)和阿片肽抗血清可以减弱针刺镇痛效应;抑制阿片肽合成,针刺镇痛效应随之减弱;内源性抗阿片物质(CCK、AMK)释放增多时,可减弱针刺镇痛作用。上海医科大学应用神经药理学原理,筛选出一些常用辅助药物为针麻增效,提高了针麻的成功率,指导了临床手术麻醉用药。研究发现,应用一些辅助药物抑制中枢多巴胺系统或促进 5-羟色胺系统时,可使中枢阿片肽受体功能增强,阿片肽基因表达增强,阿片肽释放增加,进一步在基因、分子水平揭示了针刺结合药物镇痛的奥秘。北京医科大学发现了不同针刺参数(频率、次数间隔)所产生的时效累积效应,在脊髓性肌痉挛及海洛因成瘾治疗上取得满意效果,新型的电针刺激仪已投产,并开始在美国组织临床试用。以上的针刺原理研究还推动和促进了我国神经科学的迅速发展,加深了针刺镇痛神经机制的认识,这也成为中医基础理论研究促进临床繁荣发展的实例之一。

在国内外临床针灸医师和基础研究人员的共同努力下,1979年,世界卫生组织(WHO)向全世界推荐针刺疗法,提出了适合于针刺治疗的43种疾病名单;80年代组织制定了穴位命名的标准化方案,在北京成立了世界针灸学会联合会,设立多个WHO传统医学合作中心,开展临床、机制研究和人才培养;1994年提出推广针刺临床规范化研究指南。1997年,美国国立卫生研究院(NIH)在总部召开了针刺疗法听证会,有23名专家作专题报告,我国韩济生介绍了针刺镇痛原理研究,上海俞瑾介绍了针刺治疗女性生殖系统疾病的临床及机制研究,曹小定介绍了针刺改善机体免疫功能抑制的实验研究及临床验证。大会最后通过结论性报告,指出针刺对一些疾病有效,副作用少,可以应用。欧美发达国家从开始的怀疑,到政府承认,公众相信和受益。

人类疾病谱的演变,对全世界医学界,包括中医学,提出了新的挑战。近年来,中医药在艾滋病、非典型性肺炎、戒毒等防治领域均取得积极进展,在我国的常见病、多发病、难治病方面投入了大量的研究,探索和研发的力度逐年加大,构成了实验中医一道亮丽的风景。

3. 丰富人类对新的生命和生命调控现象的知识 在实验中医蓬勃发展的今天,许许多多的研究已经有了丰富的积累,逐步向着生命科学的纵深发展,不少研究已接触到生命科学的前沿,继续下去,会观察到许多新的生命现象,对于这些新现象,国内外找不到现成的答案,这就要求中医药实验研究去提出新问题、新假说,进行新的探索和发展。

对此,我们在中医药防治肝癌的基础研究中有着深切的体会^[9~16]。

原发性肝癌是我国的重大疾病,防治十分困难。肝癌临床诊断明确的患者,仅少数人适应手术,而化疗、放疗等未能获得确切的疗效。因此,当前我国的肝癌患者几乎无一例外地寻求中医药治疗和中西医结合治疗,中医药已成为我国肝癌防治的主要手段。临床实践表明,中医药辨证论治在防治肝癌方面疗效肯定,突出表现在副作用小、纠正化疗的毒副作用,提高生存质量和延长生存期等方面。中医药治疗原发性肝癌的机制是什么,如何提高其疗效,一直是学术界十分关切的问题。

通过多年的研究后,2003年,我们与美国科罗拉多大学合作,采用Affymetrix Rat 230A GeneChip(含15 710个基因),发现在二乙基亚硝胺(DEN)所诱导的大鼠肝癌中,有2 796个基因表达升高2倍及以上,其中有部分基因能被益气健脾、行气活血、清热解毒等中药所下调。推测这些基因中,有些与肝癌细胞增殖分裂有关,有些与“虚”、“毒”、“瘀”等病机有关。然而,这些表达改变显著的基因,大部分还仅仅是很小的EST片段;一些已知基因,在以往国内外的研究中,也大多未涉及肝癌。那么,这些EST片段完整的表达序列是什么?在肝癌发生、发展中起到什么作用?与中医病机、证候存在什么关系?因此,在国际首先获得这些基因的完整表达序列,进而观察和揭示这些基因在肝癌细胞增殖、分化和凋亡中的作用,便成为中医药及国际基础研究的前沿课题。

我们分别采用cDNA文库筛选技术、EST片段电子延伸技术,结合RT-PCR技术、RACE-PCR等技术,对数十个EST片段进行完整表达序列的筛选,并获得有效延伸,部分基因已获得了其完整表达序列,其中有28个cDNA序列率先在GenBank和EMBL登录,登录号分别为:AB259152、AB259153、AB259154、AM258958、AM258959、AM258960、AM258961、AM258962、AM258963、DQ480743、DQ480744、DQ480745、DQ480746、DQ480747、DQ480748、DQ480749、DQ480750、DQ480751、DQ480752、DQ480753、DQ912022、EF076766、EF076767、EF076768、EF076769、EF076770、EF076771、EF076772。这为今后国内外深入研