



转化医学与类风湿关节炎 中西医结合研究

吕爱平 张 戈 主编



科学出版社

转化医学与类风湿关节炎 中西医结合研究

吕爱平 张戈 主编

姜淼 谭勇 吕诚 副主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

转化医学为类风湿关节炎中西医结合研究带来了新契机。加强从临床-基础-临床的多学科交叉创新研究,是提升类风湿关节炎研究水平的有效措施。本书在全面综述转化医学理念与模式的基础上,探寻其与类风湿关节炎中西医结合研究的契合点,在此基础上针对证候分类、方药机制、疗效评价、分子靶点确证、新药研发、异病同证等关键问题,深入浅出地展开讨论。冀为相关专业科技工作者、临床实践人员、高校学子启迪思维、开阔视野提供借鉴。

图书在版编目(CIP)数据

转化医学与类风湿关节炎中西医结合研究 / 吕爱平, 张戈主编. —北京: 科学出版社, 2014.1

ISBN 978-7-03-039068-4

I. 转… II. ①吕… ②张… III. 类风湿性关节炎-中西医结合-诊疗 IV. R593.22

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 261649 号

责任编辑: 陈 伟 曹丽英 / 责任校对: 张怡君
责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 范璧合

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码: 100717
<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2014 年 1 月第一次印刷 印张: 11

字数: 249 000

定价: 59.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

转化医学与类风湿关节炎中西医结合研究

主 编

吕爱平 张 戈

副主编

姜 淼 谭 勇 吕 诚

编著者

(按姓氏笔画排序)

边艳琴 刘 进 刘玉祁 刘孟宇

李 立 何小鹃 赵 宁 贺 丹

贾冬梅 郭保生 展俊平 蔡 峰

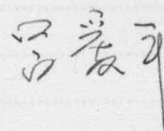
前言

转化医学是生物医学领域在新形势下催生的创新医学模式和创新理念。它强调以健康和临床的重大需求开展目标明确的研究为导向，倡导基础研究的问题应该来源于临床而其研究成果的价值则通过临床来检验，注重采用跨领域多学科交叉融合的创新技术开展研究。类风湿关节炎是一种慢性、全身性、多系统、难治性的自身免疫性疾病。具有中国特色的中西医结合医学是融合东西方医学优势的新医学体系，采用中西医结合的理念与方法对类风湿关节炎进行研究是阐述其作用机制的重要途径。在转化医学兴起并引领现代医学创新发展的大背景下，挖掘类风湿关节炎中西医结合研究中的关键问题并寻找优化解决方案是促进研究取得突破性进展的重要措施。

本书在全面综述转化医学发展史及研究内容与方法的基础上，探寻转化医学与类风湿关节炎中西医结合研究的契合点，在此基础上针对具体科学问题，结合以往研究实践，循序渐进展开讨论。全书分上、中、下三篇，上篇述评转化医学的理念与模式，中篇阐述中西医结合转化医学的研究内容和重点，下篇讨论转化医学与类风湿关节炎中西医结合的研究情况，围绕核心问题，从证候分类、方药机制、疗效评价、分子靶点确证、新药研发、异病同证等方面展开讨论，探讨转化医学理念对类风湿关节炎中西医结合研究的积极作用。

本书承蒙多个学科的专家积极参与，学者们精益求精撰写，是集体智慧的结晶。本书对提高类风湿关节炎中西医结合研究水平具有积极意义，也能为相关专业科技工作者、临床实践人员、高校学子启迪思维、开阔视野提供借鉴。

鉴于转化医学与中西医结合医学的整合尚处于起步阶段，尤其在一些类风湿关节炎研究的关键难点问题上，研究思路与技术方法尚不成熟，仍有待商榷，书中难免有不足之处。在此恳请各位读者不吝赐教，多提宝贵意见。



2013年4月28日

目 录

前 言	
导 论	1
一、中医学的优势和面临的挑战	2
二、转化医学指导下的中西医结合研究	2
三、类风湿关节炎中西医结合研究亟需转化医学的指导	3

第一篇 转化医学发展现状与趋势

第一章 转化医学产生的背景	7
一、新医学模式的兴起	7
二、复杂系统研究与整体医学观	9
三、多学科的交叉与融合	10
四、医学科学发展规律	11
五、转化医学的革命	14
第二章 转化医学研究内容和方法	17
一、研究内容以临床问题为出发点	17
二、研究方法以多学科交叉研究为重点	17
三、系统生物学研究	20
第三章 转化医学研究现状	23
一、国外转化医学研究概述	23
二、国内转化医学研究概述	25
三、转化医学研究重点领域	26
第四章 转化医学发展趋势	29
一、多学科交叉促进医学发展	29
二、以实现 4P 医学为最终目标	30
三、促进中西医融合	31

第二篇 中西医结合转化医学研究

第五章 现代医学与转化医学	37
一、基于还原论的研究思维	37
二、系统生物学与现代医学研究	40
三、现代医学与转化医学研究	42

第六章 中医学与转化医学	46
一、中医学基本特点	46
二、中医学研究中的关键科学问题	48
三、中医学与转化医学研究	54
第七章 中西医结合医学与转化医学	58
一、中西医结合医学特征	58
二、中西医结合研究重点领域	65
三、中西医结合医学研究的难点	70
四、中西医结合医学与转化医学研究	73
第三篇 转化医学理念下的类风湿关节炎中西医结合研究	
第八章 类风湿关节炎中西医结合研究	77
一、类风湿关节炎现代医学研究	77
二、类风湿关节炎中医研究	80
三、类风湿关节炎中西医结合研究	84
四、转化医学与类风湿关节炎中西医结合研究	86
第九章 类风湿关节炎临床到基础的转化医学研究	89
一、类风湿关节炎证候分类研究	89
二、类风湿关节炎中医疗效评价方法	96
三、类风湿关节炎方药研究	100
四、类风湿关节炎异病同治的相关研究	115
第十章 类风湿关节炎基础到临床的转化医学研究	124
一、生物影像技术在类风湿关节炎诊断与疗效评价中的应用	124
二、类风湿关节炎生物样本库的构建研究	131
三、类风湿关节炎文本挖掘研究	134
四、核酸干扰技术在类风湿关节炎分子靶点确证工作中的应用	135
五、类风湿关节炎新药研究与开发	140
结 语	162

导 论

转化医学 (translational medicine) 是进入 21 世纪以来生物医学领域出现的新概念, 并从概念逐渐转为热门的研究模式。转化医学遵循循证医学的原理和“以患者为中心”的理念, 倡导知识间交叉整合、学科间通力协作, 努力促进基础研究成果的快速、高效临床转化与及时反馈, 为疾病诊疗和防治提供新的策略和手段。转化医学的核心是打破基础医学、药物研究、临床医学之间的屏障, 加强研究与应用之间的结合, 在它们之间建立起一个双向转化的桥梁。

转化医学的兴起, 启迪了现代医学科研工作的目标、内容和运作模式: ①明确提出了以临床需求为导向, 开展将基础研究成果转化为实际应用。基础研究不再是凭科学家个人兴趣而开展的纯学术研究, 而是针对健康和临床的重大需求而开展的目标明确的研究, 研究成果要能应用于临床实践。②研究的模式是从实验室到临床再到实验室的双向运作模式。转化医学倡导基础研究的问题应该来源于临床, 而基础研究成果的价值应该由临床来检验。转化医学研究模式见图 1。③整合各方面研究, 强调了整体、综合的理念。转化医学中强调在分子水平进行深入细致地研究及其综合, 强调对细胞和分子间众多网络的定量研究, 深入了解网络间相互协调和相互作用的关系。④转化医学着重强调“创新”理念。Zerhouni 在为《科学-转化医学》所写的社论中提到, 转化医学的目的是将我们在生物机制研究领域的惊人进展加速转化为预防和治疗人类疾病的新方法, 转化医学的研究有可能使医学实践发生彻底革命^[1]。《科学》杂志总编辑 Bruce Alberts 专门谈了“转化研究的艺术”^[2], 指出最引人注目的创新往往来自完全不同领域的交叉知识的结合; 为了刺激创新, 必须促进不同领域的科学家进行大脑“风暴”的碰撞, 显示跨学科融合的力量, 从而在重要的科学挑战上发展出新的途径。

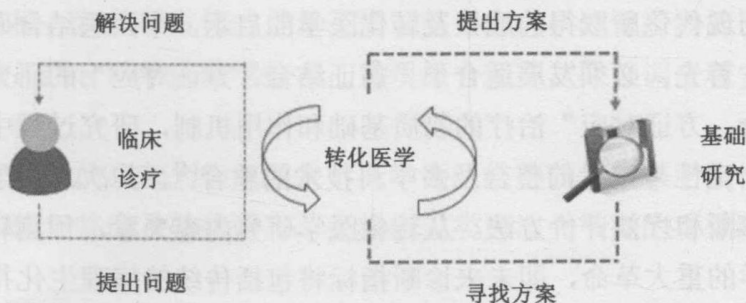


图 1 转化医学研究模式

一、中医学的优势和面临的挑战

中医学是中华民族在与疾病长期斗争过程中积累的宝贵财富,蕴含着深厚的科学内涵,是我国最具有原始创新潜力的学科领域。中医药学的优势在于:具有整体观、系统论的指导思想;强调天人合一,调节平衡;采用中药复方来进行个体化治疗等特点。以上理念和特点在现代医学发展中逐步得到了体现,如世界卫生组织提出“健康不仅在于没有疾病,而且在于肉体、精神和社会各方面的正常状态”,与中医学的“天人合一”异曲同工。“上工治未病”的理念可体现为现代的预测医学和预防医学,“辨证施治”在整体论、系统调控和个性化医学中也得以体现。目前,现代医学逐步将中医药学的精髓理念吸纳并结合生命科学和现代生物技术提出了新的目标和实施方案。

但中医学在现代化道路上尚需解决若干关键科学问题:中医学如何从限于自己、解释自己的封闭系统转化成能容纳百川的开放系统;如何实现和其他现代科学(如系统生物学等)之间的结合、整合、融合;如何体现现代的科学模式、研究方式和研究成果,即用数据来表达,而不仅是用语言来表达;如何用临床大样本研究及能体现中医证的本质的实验动物模型来开展临床和实验室研究;如何建立目标更高,路线更清晰,具有良好可操作性的研究体系等。总之,在与现代医学并行、前沿交叉科学理论和技术不断涌现的时代,中医学的发展面临巨大挑战^[3]。

二、转化医学指导下的中西医结合研究

实现中医现代化的关键是如何进行中医学的创新,半个多世纪的实践证明,中西医结合是中医学发展和创新的必由之路。东西方医学体系的差异很大,但东西方医学优势互补、相互融合的趋势已经出现。中医以整体、系统、动态、复方用药和个体化(辨证)的思维方式认识生命与疾病、医与药的复杂现象得到了国际上的认同和支持。但用传统概念表达的中医药理论科学内涵难以被现代社会普遍理解和接受,而西方国家利用其科学技术和资金的优势,已经开始运用新的理论和方法研究中医学。为了发展中医学,迎接挑战,创建有中国特色的中西医结合医药学,国家提出创新科学理念,指导中医学的发展^[3]。

根据中医药现代化所取得的成果及转化医学的启示,中西医结合研究应该具备 3 个方面的特征:首先,必须发展适合于“病证结合、方证对应”的研究体系和方法,揭示“病证结合、方证对应”治疗的物质基础和作用机制,研究过程中始终坚持整体与局部的整合、定性与定量的整合及多学科技术的整合^[4]。其次,必须发展符合中医药特色的临床诊断和疗效评价方法。从转化医学研究内容来看,预测转化医学将引起现代医学诊断学的重大革命,即未来诊断指标将包括传统的病理生化指标,以及系统生物学的基因、蛋白质、代谢物等诊断指标。根据转化医学理念,符合中医学特色的中西医诊疗指标及疗效评价方法应包括中医证候量化指标、现代医学病理生化及影像

学指标和临床系统生物学所确定的生物标志物。再次,中西医结合的应用是以复方药物治疗为特色。复方药物是为了实现整体最佳的疗效目标,综合多种治疗原则和多种作用机制导向下所开发的由多个化合物或化合物群配伍组成的治疗药物。因此,复方药物既包括中药复方药物,也包括西药复方药物(化学药复方药物)和中西药结合的复方药物^[5]。复方药物创新研发强调治疗的对象是生病(或亚健康状态)的人,充分体现“医生参与,医药结合”的特点,研发途径应体现“临床-动物-临床”的特点;应具有独特的临床疗效综合评价体系;应具有体现其作用模式(机制)的药物综合筛选模式;应具有体现其化合物群的整体表征和局部特征的综合表达形式及规范化^[3]。

三、类风湿关节炎中西医结合研究亟需转化医学的指导

类风湿关节炎是一种以慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节病变为主要临床表现的全身性自身免疫性疾病,其发病机制至今尚未完全明确。类风湿关节炎在我国的发生率为 0.132%~0.136%,具有庞大的患者群^[6]。类风湿关节炎被世界卫生组织列为疑难病之一,不易治愈,一旦发病往往终身罹患。类风湿关节炎虽然治疗方法繁多,但都不能实现彻底治愈。实践证明,注重中医与西医、局部与整体、预防与康复等多种手段相结合,能够达到良好的防控目标。

在当代转化医学理念的指导下,加强从临床-基础-临床的中西医结合研究,将有助于阐明中西医结合防控类风湿关节炎的机制,使中西医扬长避短,发挥各自特长,产生协同优势。具体而言,基于转化医学的中西医结合类风湿关节炎研究应具备以下特征:首先,应该体现医药不分家的一体化研究理念,从以药物系统针对生命系统的相互作用角度进行全方位深入研究;其次,以临床为出发点,观察比较有效与无效人群的差异,通过基础研究探索差异机制,不断筛选适应人群及优化新药,再进行临床观察及机制探讨,如此循环,从而推动研究的进步(图2);无论临床研究和基础研究都应该以“病证结合”的整体表达模式,包含中医证候分类规范、证候量化指标、西医病理生化指标及影像学指标和临床系统生物学发现的生物标志物(基因、蛋白质、代谢物);针对“病证结合”的机体系统,开展“方、病、证对应”研究,探索物质基础及生物学机制;针对病证的复方药物是研究的重点和难点,能够体现“整体治疗,系统调节”的目标;新药研发模式是基于病证结合理念,注重药物筛选,有的放矢进行药物临床研究,结合网络药理学技术,发现组合新药,并强调全程安全性与有效性的评价。

总之,转化医学的兴起为类风湿关节炎中西医结合研究带来了契机,全程、全方位的病证结合基础与临床及转化研究,必将推进类风湿关节炎的有效防治。

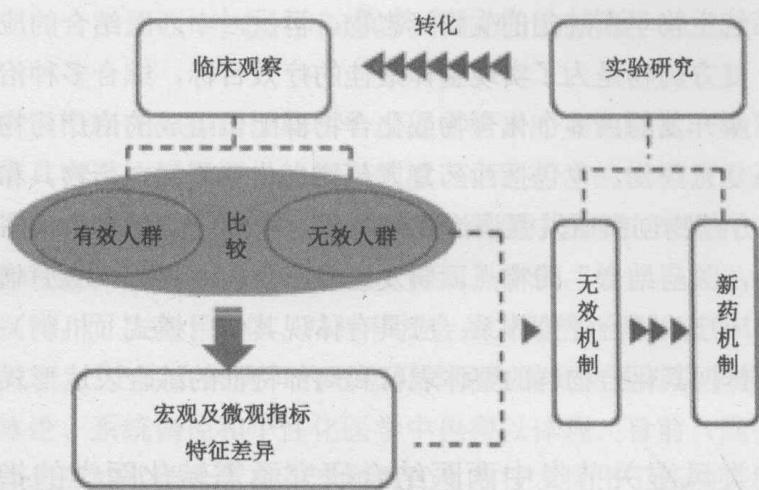


图 2 “临床-基础-临床”转化研究要素

参 考 文 献

[1] Elias Zerhouni. The NIH Roadmap [J]. Science, 2003, 302(3): 63-64, 72.

[2] Bruce Alberts. The Art of Translation [J]. Science, 2009, 326(9): 205.

[3] 罗国安, 王义明, 梁琼麟, 等. 新医学与转化医学 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(1): 1-8.

[4] 罗国安, 梁琼麟, 刘清飞. 整合化学物质组学的整体系统生物学——中药复方配伍和作用机理研究的整体方法论 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2007, 9(1): 10-15.

[5] 梁琼麟, 罗国安, 邹健强. 中药复方新药创制及技术支撑体系 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(3): 1.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿性关节炎诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(4): 145.

第一篇 转化医学发展现状与趋势

医学发展经历了从巫术医学到自然哲学医学、再到现代医学的三个阶段。在巫术医学阶段，人们认为世界的一切都是由自然的力量所支配，疾病的发生是由于某种超自然的力量所致。这种观念导致了巫术医学的产生，即通过某种神秘的仪式或咒语来治疗疾病。这种医学模式虽然缺乏科学依据，但在当时却起到了安慰病人的作用。随着古希腊哲学家亚里士多德和盖伦等人的出现，自然哲学医学模式逐渐形成。这种模式认为，疾病的发生是由于自然因素（如气候、饮食、生活习惯等）所致。治疗疾病的方法主要是通过调整病人的生活方式和饮食结构来达到平衡。这种医学模式在很长一段时间内占据了主导地位。然而，随着科学的发展，人们开始认识到疾病的本质是由生物因素（如细菌、病毒、遗传等）所致。这种认识导致了现代医学模式的产生，即生物医学模式。这种模式认为，疾病的发生是由于生物因素所致，治疗疾病的方法主要是通过药物、手术等手段来干预生物过程。这种医学模式在20世纪中叶达到了顶峰，成为现代医学的主流。

然而，随着社会的迅速发展和医学研究的不断深入，生物医学模式的局限性也不断地暴露出来。当代社会中，由生物因素导致的疾病有所减少，而非生物因素导致的疾病则不断增加。在工业经济时代，这种模式越来越不适应生活方式病、慢性病、慢性病为主的公共卫生挑战。同时，在各国财政紧张、大众不满的技术工具的主体性膨胀，显示了医学人文的危机和关系，而发生了后现代的人文主义批判——现代西方医学在科学主义价值观的束缚下，过于强调用精密的精密仪器研究，却忘了“人”；后现代人文主义思潮开始呼唤这一根本误解，提倡希波克拉底名言——“对于医生来说，了解一个病人的病情，比知道一个人得了什么病更重要。”单纯依靠生物医学模式不仅不能完全解释心理、社会因素对疾病和健康所起到的重要作用乃至于决定作用，以及现代医学健康实践中存在的一系列问题，同时还有碍于医学科学更进一步发展——以人为本。

医学的最终服务对象是人，显然对人不仅要从生物学的角度去认识、理解、干预

第一章 转化医学产生的背景

任何自然科学均有其自身规律、内在联系及各自的发展阶段。纵观人类医学发展史：医学科学的发展是永无穷尽的，人类医学模式发展史亦然。医学模式是指在一定历史时期内医学发展的基本观点、概念框架、思维方式、发展规范的总和。它反映人们用什么观点和方法研究、处理健康和疾病问题，决定着人们对人的生命、生理、病理、预防、治疗等基本观念，指导人们的医疗实践活动^[1]。不同的医学模式反映出不同历史阶段医学发展的特征、水平、趋向和目标。一个崭新的医学模式可以促进、引领中医乃至整个医学的发展、进步、飞跃与革命。

一、新医学模式的兴起

医学模式的发展经历了神灵主义、自然哲学、机械论、生物医学模式等阶段^[2]。神灵主义医学模式是远古时代的医学模式。远古时代，人们认为世间的一切是由超自然的神灵主宰，疾病乃是神灵的惩罚或者是妖魔鬼怪附身，对待疾病则依赖巫术驱凶祛邪，这种把人类的健康与疾病、生与死都归之于无所不在的神灵，就是人类早期的健康与疾病观，即神灵主义医学模式。而自然哲学医学模式，正是运用朴素的辩证法和唯物主义观解释健康和疾病现象，把哲学思想与医疗实践联系起来，以直观的自然因素现象说明生理病理过程的一种医学模式。它是脱离于神灵主义医学模式的自体物质平衡观。我国的中医就是很好的例子。机械论医学模式是以机械论的观点和方法来观察和解决健康和疾病的医学模式，生物医学模式则是用生物学过程来解释健康和疾病，将生物学手段当做健康预防和治疗疾病的主要甚至是唯一手段的医学模式。

然而，随着社会的向前发展和医学研究的不断深入，生物医学模式的局限性和消极性也不断地暴露出来。当代社会中生物因素所致的疾病有所减少，而非生物因素所致的疾病则不断增加^[3]。在工业经济时代，这种模式越来越不适应以生活方式病、老年病、慢性病为主的社会疾病谱背景^[4]。同时，让各国财政疲惫、大众不满的技术工具的主体性膨胀，明示了医学人文的危机和失落，启发了后现代的人文主义批判——现代西方医学在科学主义价值观的崇拜下，忙于低头用昂贵的精密仪器研究，却忘了“人”，后现代人本主义思潮力图唤醒这一技术迷醉，重倡希波克拉底名言——“对于医生来说，了解一个粒细胞白血病，比知道一个人得了什么病更重要！”单纯依靠生物医学模式不仅不能完全解决心理、社会因素对疾病和健康所起到的重要作用乃至至于决定性作用，以及现代卫生保健实践中存在的一系列问题，同时还有碍于医学科学之进一步发展——以人为本。

医学的最终研究对象是人，显然对人不仅要从小生物学的角度去认识、理解，还应

当从心理学、社会学的角度去认识和理解。因为人除了生物属性外，还有社会属性。所谓社会属性即人类个体在社会中的地位及与其他个体的相互联系，这些亦是产生人的心理的来源。人的心理是与其生理功能乃至形态结构密切相关、相互影响的。

美国医学家恩格尔（G. L. Engle）于 1977 年在《需要新的医学模式：对生物医学的挑战》一文中开启了现代医学模式即生物-心理-社会医学模式的新纪元。这一现代医学模式是人类医学模式史上的一大进步，因为它提出了不仅要用生物学的方法，而且要用心理学和社会学的方法去解决人类健康、长寿问题。事实上它解决了仅用生物医学解决不了的疾病如结核病和性病，尤其是艾滋病等的发生、流行和预防问题。艾滋病和性病在生物医学技术发达国家仍无法控制，原因是这些疾病更多地决定于人们的生活方式、行为与经济、文化等社会因素。生物-心理-社会医学模式涵盖了与人类疾病和健康有关的生物、心理、社会因素^[3]。

新的医学模式力图改革单纯生物医学模式，遏止盲目技术至上主义带来的危害，引导人们改变对疾病、健康、医学任务的认识，医生的职责将不仅局限于治疗疾病，其重点会转为预防疾病，开展保健服务，增进健康，从“以救治粒细胞白血病为中心”转变为“以保障健康为中心”，从“技术服务”转变为“社会服务”，从“医疗服务”转变为“预防保健服务”。其意义和作用如下。

1. 扩大医学研究内涵

医学关于人体生物学特性的研究从单纯的生理特性方面扩大到心理特性方面，关于人体功能状态和疾病发生发展影响因素的研究从人的生物学特性扩大到人的社会属性、社会行为方面，从而大大扩大了医学研究的内涵和医疗卫生工作的视野。

2. 促进多方位医学研究

新医学模式突破了单纯从生物学方位研究医学问题的局限性，把医学研究扩大到社会行为和心理状态方面，重视社会和心理因素对人体健康状态和疾病发生发展过程及其结果的影响，使人们对许多健康和疾病问题有了更加全面的认识。

3. 推动医学向纵深发展

心理因素的引入和研究，使人们对人的健康状态和疾病状态所受到的自身作用和内在影响以及心理因素与健康 and 疾病的相互作用关系，有了更加全面和更加深刻的认识；同时把健康和疾病问题放在一个更加广阔的社会大背景下来研究和认识，使人们对社会行为（包括生活方式、膳食习惯等）在人的生理、心理和病理过程中所产生的作用和影响有了深刻的了解，从而推动医学向着前所未有的深度和广度发展。

4. 提高疾病防治水平

由于把健康和疾病的作用或影响因素从单纯的生物学因素扩大到社会因素和心理因素方面，因此对疾病的病因发病机制、疾病过程（包括症状和体征）和转归规律及其影响因素有了更加清楚、更加全面的了解和认识，从而增强了对疾病的识别、判断、鉴定、处理和预防控制能力，提高了疾病的诊断、治疗和康复水平。

5. 对医学产生巨大推动作用

这是医学史上的又一次革命，是医疗卫生工作发展的又一个里程碑，使得医学模式朝着更加合理、更加科学、更加全面的方向迈进了大大的一步，也促进了人们社会行为和心理素质水平的提高，对整个医学的发展起到了革命性的推动和促进作用^[5]。

因此，恩格尔提出的生物-心理-社会医学模式亦是医学模式史发展的一个重要阶段。现代医学模式在过去的 30 多年里对医学的发展起过重大的推动作用，今后，生物-心理-社会医学模式仍是推动医学向前发展不容忽视的重要指导理论之一。

随着当代科学技术的不断进步，医学自身的发展和学科之间的相互交叉渗透，新医学模式越来越为人们所接受，这种医学模式的转变为中医的发展提供了一个新的契机^[6]，中医学应占有一个更合理的空间，这是由于中医学包含了丰富的系统论、全息论及生态原理，自组织原理的因素，其理论本质上是适合生物-心理-社会医学模式的，中医强调天人合一，整体观念，重视六淫、七情等致病因素，体现了生物-心理-社会医学模式的发展方向。

二、复杂系统研究与整体医学观

复杂系统是在自然进化过程中，系统不断与外界进行信息能量或物质交换，其结构、功能由简单变得复杂，其行为由线性变为非线性，子系统之间由混沌转向有序，并随时间及情况有极大易变性，就形成复杂系统。其基本特征，有开放性、复杂性、动态性、非线性、自组织性等^[7]。

系统是一切事物的存在方式之一。随着人类社会的进步，人们必须面对与人类生存与发展相关的某些基本的重大问题，并寻求解决方案。这些问题包括：生态环境问题、社会问题、自然界问题及人体问题。生老病死是人们不可抗拒的自然规律。人们希望健康长寿，希望从疾病中康复。而要做到这些，就得了解和认识人体，了解和认识健康与疾病，寻找维护健康长寿和疾病防治的方法，因此，这是一个直接关系人的生老病死的重要问题，是医学的重要问题。

医学属于复杂系统问题，现代医学是在临床实践、解剖学、实验生物学的基础上，在自然科学和工程科学的推动下形成和发展起来的。现代医学在还原论的指导下，不断深入发展，对许多生命现象和疾病现象的微观物质基础及其本质（包括人体微观结构和功能关系及其相互作用，环境、遗传和功能关系及其相互作用以及疾病发生、发展和转归规律及其调节的细微物质基础及其本质）的了解越来越深入，分析研究越来越细。这种了解是极其必要的。没有这种了解就不可能从根本上认识事物的本质。但人体是由各层次（从整体到细胞甚至更深层次）复杂系统组成的一个复杂巨系统，包括其中作为人体生命活动最基本单元的细胞也是一个复杂系统^[8]。

然而，一个整体或一个复杂系统不是其各个部分或各个子系统结构和功能的简单相加。每个部分直至细微的部分或者每个子系统都有其独特的结构和功能，但当它处在一个更大的部分、一个整体或一个系统中并与其他部分或系统发生关系和作用时，它的功能就可能有许多不同^[9]。因此，不了解事物在较高层次上的复杂关系及其相互

作用,就不可能真正全面了解事物的本质。我们所要解决的医学问题,包括各种疾病,特别是重大疾病,往往是非常复杂的,包含很多因素,涉及很多方面,不是仅凭某个或某些微观层次的本质性认识就能解决的。微观层次上的情况不能反映或不能完全反映不同宏观层次上的规律性,而不掌握这些规律性就不可能真正去认识和解决任何复杂的问题^[10]。只有将分析与综合结合起来,将微观和宏观结合起来,进行全方位、立体式、系统化的研究,才有可能全面和深入了解人体和疾病。

面对上述问题,中国古代先哲们不仅提出了诸多的思想,而且还形成了整体观这一主流思想,即把人体、自然和社会看做一个整体,构成人体的各个组成部分之间,在结构上是不可分割的,在功能上是相互协调、相互为用的,在病理上是相互影响的;同时,也认识到人类生活在自然界中,人体的生理功能和病理变化,必然受到自然界的影响。

中医学最突出的特点是整体观。整体观作为指导中医认识人体和疾病问题的重要思想^[11],强调人体是一个不可分的有机整体,具体人体是由若干脏器和组织器官构成的统一体。它是内以五脏为中心,配合六腑,外有四肢、百骸、五体、五官、九窍等,脏腑和体表之间,通过经络内外联系,上下沟通,协调共济,井然有序地构成一个统一整体,并通过精、气、血、津液的作用,共同维持人体的生命活动。这种五脏一体观,反映出人体所有脏腑、器官、组织是互相关联的系统整体观。在生理上,如心主血脉,藏神,主汗液,其华在面,开窍于舌,和小肠相表里;脾主运化,统血,主肌肉四肢,开窍于口,其华在唇,和胃相表里;肝主疏泄,主藏血,其华在爪,开窍于目,和胆相表里;肾藏精,主骨,生髓,其华在发,开窍于耳及二阴,和膀胱相表里。在病理上,体表组织器官有病,可通过经络影响到和内在相和的脏腑;脏腑之间也通过经络的联系而相互影响。因此,在诊治疾病时,可以通过五官、形体、色脉等外在变化,而了解体内脏腑的虚实、气血的盛衰,以及正邪的消长。例如,在临床上用清肝的方法,治疗暴发火眼;用清心泻小肠火的方法,治疗口舌糜烂;用清胃的方法治疗实火牙疼等获得满意效果。这就是中医学从整体观念出发,在诊治疾病中全面系统考虑问题的思路。

中医学侧重从整体宏观上认识人体的生命现象和疾病状态,而西医学则侧重于从微观上揭示疾病的病因、病机,因此中医现代化是把中医与现代化医学有机地结合起来,形成一种各取所长,相互融会渗透的新兴的中西结合医学,便是中医学发展的方向^[12]。基于复杂系统和整体观,多学科交叉与融合,越来越多地采用新的研究方法,如系统生物学方法、组学技术、基因芯片等,将加快中医现代化进程。

三、多学科交叉与融合

随着科技的发展和医学模式的转变,各学科间的联系越来越紧密和广泛,任何重大科研项目的突破,都需要多学科、多专业的团结协作,学科之间既高度分化,又相互渗透,日趋整体化,已经成为现代科技发展的重要特点之一。当今世界,科学前沿的重大突破、重大原创性科研成果的产生,大多是多学科交叉融合的结果,近百年获得诺贝尔自然科学奖的 334 项成果中,近半数的项目是多学科交叉融合取得的,当代