

# 21世纪

# 中医临床医学 发展策略

ZHONGYI LINCHUANG YIXUE FAZHAN CELUE

主 编 王 阶 唐旭东

 科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

## 内 容 简 介

本书就 21 世纪中医临床可持续发展的关键问题进行了探讨。主要包括建立和完善中医疗效评价体系,创新中药与复方对提高中医临床疗效的影响,生命质量评价在中医研究中的应用,证候组学研究方法,中药 GCP 规范的探讨,中医药防治肿瘤的方法及对策等问题,对教学及科研具有重要的指导意义。

可供临床医师及教学科研工作者参考。

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

---

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合性出版机构,主要出版医药卫生、农业、教学辅导,以及科技政策、科技管理、信息科学、实用技术等各类图书。

# 目 录

|                                |                     |
|--------------------------------|---------------------|
| 传统医学模式及中西医结合原则与实践 .....        | 陈可冀(1)              |
| 建立中医特色 GCP 规范与展望 .....         | 王永炎 雷 燕(6)          |
| 21 世纪中医药学发展思考 .....            | 王 阶(11)             |
| 关于中医临床研究的几点看法 .....            | 唐旭东(15)             |
| 应加强中医优势病种辨证证型规范化工作 .....       | 吕爱平 彭 绵 鞠大宏 徐世杰(19) |
| 方剂体内/血清成分谱与靶成分研究模式的提出及意义 ..... | 黄 熙(24)             |
| 中药复方治病特点与中药新药创新 .....          | 肖诗鹰 吕爱平 鞠大宏(28)     |
| 热休克蛋白与肿瘤的证候机理研究的思路 .....       | 王洪琦(32)             |
| 中医药文献数字化——中医临床创新的重要支点 .....    | 王振国(38)             |
| 脾气虚证证候研究的途径及其方向 .....          | 卞兆祥(43)             |
| 不断提高临床疗效是中医临床研究永恒的主题 .....     | 雷 燕(48)             |
| 注重治疗性研究的设计,提高临床疗效评价质量 .....    | 李建生(51)             |
| 中医诊断规范与临床疗效评价 .....            | 黎敬波(56)             |
| 对中医临床研究的思考 .....               | 李艳梅(60)             |
| 生存质量测评及其在中医药研究中的应用探讨 .....     | 刘凤斌(64)             |
| 新世纪中医药抗肿瘤研究展望 .....            | 刘鲁明(69)             |
| 从糖尿病谈中医临床研究的思路与方法 .....        | 刘喜明(74)             |
| 中医治则治法研究——中医药现代化研究的切入点 .....   | 陆付耳(79)             |
| 中医药理论现代化需要解决的几个关键科学问题 .....    | 申维玺(83)             |
| 开展证候标准规范化工作,推动中医现代化 .....      | 孙志广(88)             |
| 随机对照临床试验在中药临床研究中的应用 .....      | 唐志鹏(93)             |
| 中医证候基因组学研究思考 .....             | 王 忠(97)             |
| 中医临床研究方法与循证医学的比较和思考 .....      | 杨卫彬(101)            |
| 肿瘤临床关键问题研究思路与方法 .....          | 杨宇飞 朱尧武 吴 煜(107)    |
| 中药复方配伍规律研究思考 .....             | 张林国 王 阶(112)        |
| 从中医临床优势谈中医现代化发展 .....          | 史大卓 徐 浩 李立志(117)    |

---

|                              |              |
|------------------------------|--------------|
| 中医药治疗恶性肿瘤的研究现状和展望·····       | 李攻戌(122)     |
| “证候”动态变量分级诊断及疗效评价体系框架构想····· | 图 娅(127)     |
| 后基因组时代中医药研究的思路·····          | 张 昱(132)     |
| 中国科协青年科学家论坛第 54 次活动纪要 ·····  | 王 阶 衷敬柏(136) |

# 传统医学模式及中西医结合原则与实践

陈可冀

中国中医研究院西苑医院 (北京 100091)



**作者简介:**陈可冀,男,1930年10月出生,中国科学院院士。中国中医研究院首席研究员、中国科学院生物学部副主任、全国政协委员、《中国药典》委员、WHO传统医学专家咨询团顾问、中华医学会常务理事、中华医学会老年医学学会主任委员、中国中西医结合学会会长、中国科协常委。国务院学位委员会中西医结合学科评议组召集人。从事心血管病及老年医学研究,主持国家“七五”、“八五”、“九五”重大疾病的科技攻关课题,先后在英、美、日等国讲学访问。在活血化瘀治疗心脑血管疾病、清宫原始医疗档案整理、冠心病介入性治疗后狭窄的中医药防治等领域取得重大进展,1989年获爱因斯坦

世界科学奖,1994年获立夫国际中医药学术奖。

**内容提要:**当今中医药临床实践和研究的模式主要有中西医结合模式、现代创新模式、传统独立模式、独到高招模式、并用互动模式,在中医药临床研究中应遵循继承性原则、个体化医疗原则、尊重传统思维原则、循证医学原则、现代化原则。中西医结合研究的还要重视继承互补整合原则,应用现代医学理论和方法,结合中医学理论,重视中医辨证论治个体化医疗原则。

## 1 传统医药学研究的理性思考与实践

传统医药学是大量人体临床实践的经验集萃和智慧结晶。它是文化,也是科学。防病疗疾,常常出奇制胜。属于地域的,也往往属于全球的。传统医药之所以是名牌,因为它充满潜力和魅力,引人入胜,具有发展前景,并可进一步造福人类。

中国传统医药学走过了二千多年岁月沧桑路程。在西方医学传入中国以前,中国人民的健康生存和繁荣,全仗中医药学。明代中叶以前,人口已达七千万人。历史见证了古代中医药学学术价值和成就。到了今天的当代中医药学,不仅丽质永存,求治于中医药的当代中国人,在城市中医院中,日均门诊人数可达一二千人甚至六七千人。“有缘千里来相会”,不少海外患者也寻访中医治病,中医药在全世界正在持续升温之中。中医药在大量实践和研究中,不仅发展了自己,也使中外世人惊羡。尽管中医药还不是十全十美的,还存在不足和缺陷,但这种缺陷美,正是我们当代中医药学的进步发展的动力,是对未来中国传统医药学辉煌的挑战和契机。这说明从古代中医药学到当代中医药学,从当代中医药学到未来中医药学,是一项艰辛的历史性的人体实验工程,是接受现代社会严格洗礼的过程。今天,它又开始了新的历程。中国传统医药学是千古流芳的科学,中医药界应当渴求理论和实践的创新,更上一层楼。

### 1.1 传统医学的模式

如果我们思考一下当今中医药临床实践和研究的模式,大致有以下几大类,我以为这种多元模式,对发展中医药学术非常有利。

1.1.1 中西医结合模式(integrative way)。取中西医理论和实践之长,双重诊断,辨病辨证论治结合,择优治疗。可以先中后西,能中不西,中西有机结合,提高诊疗效果和水平。如中国学者对肿瘤的诊疗模式,提高了生存质量,便是一例。

1.1.2 现代创新模式(innovative way)。结合中西医理论思维和当代科技成就,创新药物和新的复方,取其有效部位或化学结构明确者进行有针对性的诊治,如青蒿素、川芎嗪、雷公藤总甙的发展,等等。

1.1.3 传统独立模式(independent way)。以古为鉴,遵循传统理论,理法方药,求其丝丝入扣。进退方药,求其切中病机,有这样很深造诣的人好像少了。我感到需要培养一部分中医工作者细心刻苦钻研和实践。因为古典和现代一样动人,一样有活力,一样有成效,需要发展。

1.1.4 独到高招模式(individualistic way)。传统中医界确有一些独擅一技而又有效的;有些只需稍加改进,即可广渡病家的,因而万万不可忽视。

1.1.5 并用互动模式(interactive way)。与中西医结合不同的是,它可以根据病情,采用中医综合措施,以及中西医综合措施,进行新的探索。

以上列举五种当今现实医疗实际的情况,中医药理论及临床研究应当从实际出发,从这里撷英取精,选题开拓,不必拘泥一格。

在中医药学科研究和现代开发方面,我们的观念(soul, conception)应当与今天日新月异发展的现代科学技术同步。我们目标要走向世界,与世界接轨;同时要弘扬中医药特色(如中医药的四性五味理论,中医药复方的效应,等等)。我们要有中医药自己的现代化的、规范化的轨道,贡献于世界。世界医学需要中医,人类需要中医;同样,中医也需要现代化,中医也需要世界认识和理解自己多彩多姿的闪光点是什么;这就是中西医之间的和谐。当然,和谐之中有不和谐,不和谐中有和谐,永远这样,毫不奇怪。

### 1.2 中医药研究的原则

在中医药临床研究和现代开发方面,我们还要遵循几个重要的原则,大体有以下几个方面可作参考。

1.2.1 继承性原则。科学技术的发展都有一定的继承性,传统医药学更是如此。从学习、理解到发展创新的原则必须遵循。应当遵循取其精华,去其糟粕的原则,以扬长避短。

1.2.2 个体化医疗原则。中医药经验的积累不少是个人长期实践的积累,是科学和艺术的混合物。尤其是对每一个病人的动态变化治疗,这种经验不可忽视。学习这种经验,启发思路,可以成为创新源泉。

1.2.3 尊重传统思维原则。要重视经典理论和古今医案医话等经验的运用。古典理论是临床经验的升华。医案医话刊载了历代医生们成功和失败的经验,是活的教材。

1.2.4 循证医学(EBM)原则。循证医学提倡将个人经验作出医疗决策的经验医学,提升为依据科学研究结论进行医疗决策,二者结合,将大有利于提高中医药临床水平。

1.2.5 现代化原则。影响中医药疗效因素很多,中药品种,产地,采集时间,药用部位,炮

制,不同制剂,工艺技术,质控等等,均需规范化,标准化,以适应现代化的要求,这是一个系统工程,非药物治疗也不例外。所以中医药研究要重视前瞻性的科学设计。

## 2 中西医结合的原则和实践

中西医结合是 20 世纪的后 50 年中国在医疗卫生事业上的重大成就之一。把中医中药知识和西医西药知识结合起来,互相取长补短,融会贯通,发展新的医疗模式,旨在提高临床疗效,创新医学理论,弘扬中华传统医药文化,以丰富世界医学,贡献全人类。

### 2.1 现状

中国当代关于发展中医药事业方面的方针政策可归纳为三句话:“中西医并重”、“实现中医药现代化”和“促进中西医结合”,这三者是相互补充,相辅相成的,理解时不可以断章取义,各取所需。

中西医结合是中国现实并存中医学和现代医学的客观规律,是科学发展和科学研究走向交叉、综合,系统化、国际化和多元化的必然趋势。

中西医结合医疗模式是目前中国被大量采用的医疗实践,当然,其层次有所不同,有在农村或基层的普及性类型的中西医结合医疗模式;有在较大城市医疗机构实行的较高水平的中西医结合医疗模式,大量应用了现代医疗检测手段。有从事科学研究的中西医结合医疗模式,是富有创新性思维的实践。总之,已被很多中、西医院所广泛应用。对于中西医结合,经过近五十年的沧桑历程,已在社会上获得一定的共识,但也有不尽认同的方面。如有的人认为中西医结合使中医变了样,甚至认为“西化”了;有的人认为中西医不在一个起跑线上,不在一个水平上,谈不上结合。有的人认为中医学最终应是世界医学的一个部分,等等。我想目前不必强求一致,努力在继承中创新,创新中继承,提高疗效,乃是最佳的选择。

回顾这半个世纪的历程,中西医结合的成效可大致归纳为以下几个方面。

2.1.1 西医辨病和中医辨证论治相结合的诊断、治疗模式和方法的创立。由于病证结合,宏观和微观结合,结构与功能结合,提倡病证诊断和疗效评估的标准化、规范化和现代化,取得了一系列在疗效和理论上的创新。如骨折的动静结合,部分急腹症的非手术治疗,综合治疗多脏器衰竭,活血化瘀方药在心脑血管病中的应用,恶性肿瘤、免疫性疾病、感染性疾病、皮肤病及针刺镇痛原理、脏象本质研究等等,均取得研究进展。

2.1.2 充分运用当代科学包括现代医学成就,从传统中医药中开发新药。如青蒿—青蒿素,砒霜—三氧化二砷,五味子—联苯双酯,川芎—川芎嗪,苡仁—苡仁内酯及青黛—靛玉红等的研究进展。

2.1.3 中西医结合医学已列为一门新学科。国家技术监督局 1992 年 11 月 10 日发布于 1993 年 1 月 1 日实施的《中华人民共和国国家标准(GB)学科分类与代码》,明确列入了“中西医结合医学”(360.30)。

2.1.4 中西医结合教育体系的建立。自 1981 年开始,迄今全国已建立中西医结合硕士培养点 87 个,博士培养点 29 个,共培养博士、硕士 1200 余人。博士后研究流动站 5 个。已在 7 所中医药大学建立中西医结合方向的本科七年制教育。

2.1.5 中西医结合人才。20 世纪 50 年代中期以来,已培养中西医结合高级人才(系统

学习过中医的)5000 余名,中西医结合人员 10 多万名。中国中西医结合学会注册会员 46000 余名。

2.1.6 中西医医疗研究机构。中西医结合医院、门诊部、诊所等医疗机构,已列为国务院批准经卫生部颁布的《医疗机构管理条例》法定的医疗机构,全国已有各级政府批准的中西医结合医院 47 家。全国建立的中西医结合研究所 15 家。

2.1.7 中西医结合学术交流活动繁荣。中国中西医结合学会每年举行全国性学术活动 20 多次,下设各分科学会 35 个。各省、市、自治区也都有分会。中西医结合刊物 14 种。《中国中西医结合杂志》已有中、英、日文版发行,相应开展了国际性学术交流活动。

## 2.2 原则

在中西医结合临床实践和现代研究开发方面,要遵循几个重要的原则,大体有以下几个面可做参考。

2.2.1 继承互补整合原则。科学技术的发展都有一定的继承性,传统医药学有很多精华,现代医药学更是日新月异,都应认真在学习、理解、发展、创新的原则指导下,取其精华,去其糟粕,取长补短或扬长避短,互相补充整合发展。

2.2.2 应用现代医学理论和方法,结合中医学理论,重视中医辨证论治个体化医疗原则。中医药经验的积累不少是个人长期实践的积累,是科学和艺术的混合物。尤其是对每一个病人的动态变化治疗,这种经验不可忽视,学习这种经验,启发思维,可以成为创新源泉。应结合现代医学开发研究。

2.2.3 尊重传统思维原则。要重视经典理论和古今医案等经验的运用。古典理论是临床经验的升华,医案医话刊载了历代医生们成功和失败的经验,是活的教材。

2.2.4 结合循证医学(EBM)原则。循证医学提倡将个人经验作出医疗决策的经验医学,提升为依据科学研究结论进行医疗决策,二者结合,将大大有利于提高中医药临床水平。

2.2.5 面向现代化面向世界的原则。影响中医药疗效因素很多,中药品种,产地,采集时间,药用部位,炮制,不同制剂,工艺技术,质控等等,均需规范化,标准化,以适应现代化走向世界的要求,这是一个系统工程。非药物疗法也不例外。所以,中西医结合研究要重视前瞻性的科学设计。

## 2.3 实践

2.3.1 求知—学习和理解。不论是西医学习中医,还是中医科班出身的医师,学习中医药传统文化知识都要求有中华民族应有的民族精神,执着爱护,有心弘扬,这种精神是力量,是支柱,是很可贵的。首先要学习。我们过去对西医学习中医的要求是“系统学习,全面掌握,整理提高”。中西医知识体系有明显不同,中医知识中,人文科学内容较多,如对“气”的认识是西医所缺乏的,不要“先入为主”,要先学习,再取精去伪。不误解、不曲解。同时,应该注意提高现代医学水平,注意更新知识,只有两种医学水平都是高水平,才能创造中西医结合新业绩。

2.3.2 求同—找结合点。中西医知识不同,但有时也有类似或比较共同点,应按照宏观指导,微观介入的结合思路进行实践。例如对传统的血瘀证,可以从现代生物流变学角度理解诊断和机理,探讨治法。

2.3.3 求异—找交叉点。如骨折治疗的东西方的动与静结合,筋与骨并重的原则等。从

这方面来探讨,风格各异,内容太多了,这也许是我们日后不论是中医或西医在知识更新方面,在探究新疗法方面,可能由此得以深化,互相补充整合,不同点有可能是科学上的亮点所在。

2.3.4 求真—现代化和科学化。例如评估疗效要求实事求是,要与当代国际标准接轨。中医知识中有特点的认识,如对证候的认识及其量化标准的鉴定,也应重视,以求获得中西医结合的,较全面、客观的成效和经验。

2.3.5 求新一创新是目的。例如对复方配伍组成的现代解释,中医证候本质的发生机理的现代解释,中药剂型的简便验廉方向的改革,探索中药有效部位或有效成分的药物代谢学和药物动力学的特点,中药“性味”理论的科学原理等,这些知识中西医结合或与其他学科交叉结合都是中西医结合回应挑战,走向世界的起点。

# 建立中医特色 GCP 规范与展望

王永炎 雷 燕

中国中医研究院 (北京 100700)



作者简介:王永炎,61岁,中国工程院院士,中国中医研究院教授,博士生导师,国务院学位委员会中医学、中药学学科评议组召集人,中国中医药学会副会长、内科学会主任委员,973《方剂关键科学问题的基础研究》项目首席科学家。主要研究方向为中医老年病和脑病的防治。主持国家“七五”攻关《中医证候与治则》、国家“八五”和“九五”攻关《中医药防治重大疾病的研究》,与WHO合作项目。获国家科技进步三等奖3项、省部级基础研究二等奖2项、省部级科技进步一等奖2项和二等奖3项。培养博士28名、博士后5名。主编国家规划教材《中医内科学》、大型学术专著《临床中医内科学》、

《中医急诊医学》、《中风病要览》。

**内容提要:**GCP 在我国实施极大地提高了新药研究的科学性与规范性,使新药临床研究更加规范、科学。中药临床研究与西药既有区别,又有共同性,两者的共性是构建一套 GCP 标准的前提,而差异则是中药新药临床研究的困难所在,GCP 的引入既是中医药面临的机遇,更是挑战,在当前中医药 GCP 临床试验中还存在一些不足,为解决中医药临床研究的评价问题,必须要建立中医证候诊断标准规范和中医临床疗效评价标准,构建有中医特色的 GCP。

1999 年 9 月国家药品监督管理局颁发了我国《药品临床试验管理规范》(Good Clinical Practiced, GCP),制订出符合我国国情,又与国际新药研究标准接轨的中国 GCP 条款。GCP 内容包括了新药临床试验的条件、受试者权益和风险的保障、试验方案制定、研究者、申办者和监视员的主要职责、质量保证系统等,不仅在科学性与伦理道德两方面符合国际 GCP 基本精神,而且在中药、西药的临床试验技术上提出基本原则及规范要求,其实质就是新药临床试验标准化。GCP 的实施标志着我国药品临床试验进一步走向法制化和规范化。

## 1 建立中药 GCP 的背景

我国 SDA 在制定 GCP 时,考虑到中、西药临床研究相同的地方远大于二者的区别,故确定只制定一套 GCP 实施方案。即在应用现代化检测手段及管理操作规程上二者基本相同,但中西医的临床诊断标准、观测指标及疗效评价的理论依据均有很多不同之处,因而中药的新药临床评价应在符合 GCP 基本技术要求的前提下,兼顾中药新药临床评价的特殊性,在实际操作中,既要按 GCP 规范进行临床试验,又要充分考虑到中医中药的特点,强调病证结合、方(药)证关联,故而在临床诊断及疗效评价上需要有中西医两套指标与标准。

中药 GCP 与西药 GCP 在研究模式上存在差异:新药研究在西方历来是从动物实验到人的临床,而中药研究是从个体的口尝身受到人群经验处方——经动物实验——再回到人体验证;这两种模式是在不同的社会环境与历史经验中形成的,各有所长。对中药研究的特色,值得保留。我们认为,GCP 作为中药新药临床试验的技术要求和法定程序是相对固定的、严肃的,但 GCP 又是一个过程,既有连续性,又有阶段性,在运用中应根据中医药的特点和临床实际情况而不断地充实并完善。因此有中医药特色的 GCP 应该是对西药 GCP 的一种有益的补充。

## 2 竞争、挑战与机遇

中医药作为我国的垄断性行业,在世界传统医学领域处于领先水平。然而,毋庸讳言,在中医药的临床研究中存在着不够规范、起点不高、难以重复等问题,如缺乏符合循证医学原则的多中心、大样本、长期的临床观察报道,缺乏按照严格随机双盲对照试验方案进行的临床研究资料,临床诊断及疗效评价标准尚不统一,等等。而 GCP 规范,强调在中药新药临床试验过程中要符合科学性原则和伦理道德规范,要求试验设计严密,所取得的数据科学、可靠,以及保证受试者的权益和安全,从而使中医药实践有序、有律,经得起重复;因此,在中药临床试验中施行 GCP,一方面会对传统中医药的临床研究模式带来不可避免的冲击和阵痛;另一方面又将加速中药新药研究与国际新药研究标准接轨的进程,为我国创制的中药新药进入国际市场铺平道路,促进其与国际同行竞争。可以说,施行 GCP,对中医药而言,既有机遇,又有挑战,实际上是在新的形势下,对中医药发展提出的新的要求,具有极其重要的现实意义和长远的战略意义。

面对中国即将“入世”和新药研究与国际标准接轨的紧迫形势,面对新的更高的要求,挑战和机遇并存,作为世界上最伟大的传统医学中医药学的继承人,我们应该怎样发展来迎接挑战,适应这些变化呢?值得认真思考。我们的对策只能是:主动适应,以竞争迎接挑战,抓住机遇,尊重科学与法规,从根本上提高中药临床试验水平和管理质量,实现自身的发展,增强与西药抗衡的综合实力,拓展中医药生存和发展空间,赢得一定的国际市场份额。与此同时,藉此传播中医药文化的理念,展现中医药取自天然、整体调节、安全有效的特色与优势,最终达到一个与国际双向交流的新局面。竞争带来挑战,发展带来机遇。竞争、挑战与变化,这将是中医药学发展的必然过程。

临床中,中医药的特色与优势主要体现在疾病的疗效上,但这一疗效要经得起重复和科学的验证,只有严格执行 GCP 条款,遵循随机、对照、重复的临床试验的三个基本原则,才能提高所收集资料与报告的可信度,才能保证中药新药评价的可重复性,才能成为名副其实的好药,因而 GCP 是保证中药安全有效的一个重要、关键的实验环节。严格按照 GCP 规范的技术要求,通过全国或全球多中心的临床开发,做出一份高水平的、令人信服的临床研究报告,不但有利于正式生产的批准,以及产生连锁的学术和市场效应;而且还可将国际上先进的技术、管理模式和经验运用到传统的中药研究中来,必将促使我国的中药研究上一个台阶。总之,GCP 在我国的实施是临床医学研究的一个重要事件,不仅可提高中药临床研究的质量,而且对整个中医临床医学也有推动作用。中医药实施 GCP 既是时代的召唤,是市场的迫切需求,也是中

医药学自身发展的需要。

### 3 GCP 执行中的若干问题

中药的效应来源于临床并受临床所检验,所以中药新药的开发要重视临床研究。目前,在中药临床试验执行 GCP 中存在的常见问题有:①对 GCP 认识不足;②获取知情同意书签名困难;③研究者与监视员双方沟通合作不够;④研究者、申办者对 GCP 缺乏了解等。

此外,还有中医学自身的问题。首先,是证候的诊断标准不规范,某些概念存在模糊性,临床辨证易受到经验水平的不同而辨证结果各异,主观随意性大,难以准确定性、定位和定量,这是当前开展“证”实质研究、探索临床证治规律、科学评价疗效,并提高其可重复性的重大障碍。其次,中医是一门经验医学,接受现代科学的研究方法时间相对较晚,基础研究比较薄弱,对传统中药的科学性尚缺乏现代科学技术方法的证实和阐明,还不太重视使用完全随机、对照、盲法的科学方法从事临床研究,对医学文献的研究还处于描述性综述,对临床疗效的证据及其与所需费用的关系还缺乏系统性分析,对中药不良反应和药物不良事件的监测也重视不够,对中、西药物的单独使用或联合使用进行评价,涉及更少。这样的标识很难为临床运用指明方向。再者,中药的临床试验难度要更大一些,因为中药药品试验国际上没有固定的模式,所用的临床试验方法只在套用化学药品临床试验的大原则,而方法学还需要自己摸索和建立,如试验方案的科学性、观察指标的客观化、评价结果的科学性,以及证候的量化、辨病与辨证的统一、疗效评定指标与标准的选定、药效与安全性评价、用药监测等,这些问题不解决、不明确,就无法回答创新的中药上临床后如何正确使用,也很难达到验证新药临床疗效的目的。

可见中医药临床试验的规范性和科学性还远远不够,因此,有必要加快中药研究实施 GCP 的步伐,积极地、逐步地推进中医规范化和标准化工作进程,尽快制定出规范、明确的证候标准即用药指标,而用药指标体系的规范研究也是药效实验及疗效评定标准规范的基础,以冀在较短的时间内在学术上、临床实践中取得突破性进展。

### 4 实施中医特色 GCP 的思考与对策

中医特色的 GCP,主要内容是中医证候诊断标准规范化和中医临床疗效评价标准化,这也是中医现代化的关键。

证或证候,是中医临床辨识疾病的特点和精华所在,是实现辨证论治,体现理法方药一致性的基础。因此方证相应性研究是临床药理学研究的一项重要内容,具有相对的稳定性,有利于从整体上把握疾病的本质,有利于正确地处方用药。方证的研究必是对人的反应的观察和研究,方证相应是用药的指征和施治的依据,要逐步引入现代科学包括现代医学的客观指标,提高方证对应的科学性和指标体系的可操作性。可从典型方证入手,通过文献分析、专家咨询、问卷(量表)调查和多中心、大样本的证候调查研究及严格的数理统计分析,宏观辨证与微观指标相结合,探索证的“金标准”,使其对病证的定位、定性以及定量更加规范化和科学化,诊断的结果也更加准确可信。还要根据人类疾病谱的变化,加强对现代临床各科常见病种的辨证论治、专病专方及其诊疗规范性的研究,使中医的辨证论治体系建立在一个能够容纳和吸收现代科学技术思想和方法的基础之上,更有效地指导临床实践。

当前另一紧迫任务是要参照国际标准化组织拟订的国际标准草案(ISO9000)来制订我们自己的临床疗效评价体系,加强对临床结局的评估研究,以提高中医临床疗效的客观显示度。鉴于中药复方多靶点多途径的作用机制与西药单靶点不同,考核指标宜广,同时应重视生活质量在中药疗效评价中的应用,重视中药安全性验证,建立和健全中药的不良反应和药物不良事件报告制度,并注重对中西医两种系统疗效的比较性研究,探索用科学、规范的数据和方法解释、说明中药的临床疗效,构筑符合中医辨证论治体系要求的临床结局评估指标体系,以便客观公正地评价中药的临床疗效,为中药新药研究和开发水平的提高服务。

目前中医临床研究的重心仍应放在学科规范与技术标准的研究上,遵循中医药学术自身发展的规律,加强内涵建设,努力探索一套适合于中医药理论与临床实际的 GCP 规范操作系统,既要体现中医药的特色,在内容上也要考虑与国际接轨的一些标准,以适应中医药现代化发展的趋势。有必要进一步加强 GCP 培训,开展中药 GCP 的战略研究,在中医药的随机对照临床试验中,强调抓好证候的标准化、盲法的实施、建立综合的中医药临床疗效评定标准等三个环节和中药不良反应因果关系的判断与研究,使中药新药的研究水平进一步地深化和提高。

重视临床研究与基础研究的衔接。中药的药效学研究,是保证中药安全性、有效性的基础,而进行病证结合动物模型研究,在中药复方筛选研究中至关重要。应在中医药理论指导下,探索建立多因素处理的、病证结合的动物模型、试验方法和观测指标,同时要充分利用现代药理学方法,特别要注重对中药进行系统的毒理学研究,使中医药效学研究,既符合中医药理论,体现中医特色,又跟上时代要求,达到现代科学水平。

规范中医药临床术语和释译标准也是实施中医特色 GCP 的重要措施之一。由于文化背景不同,中药的疗效在很多方面无法被西医药的专家所理解,这也是中药走向国际市场的最大困难之一;因此,规范中医药临床术语和释译标准,探索中医辨证论治体系规范化的科学表达,用现代科学知识,确切地说是用国际主流医学上大家承认的,能够相互理解、交流的语言来进行解说、诠释博大精深的中医药文化,提高对外交流层次已势在必行。

重视吸收各国传统医药的应用和管理经验。20 世纪 90 年代,英国一家公司开展了抗湿疹中药复方的研究,首先是明确了每味中药的品种、规格,制定了标准的加工工艺和检验方法,然后经安全试验获准在临床上用双盲法与西药对比,最终令人信服地证实了其疗效和安全,并获政府批准生产,其成功经验值得借鉴。此外,国内外“砷剂热”研究的兴起也给我们提供了有益的启示。从个体的临床科研活动开始,上升到从分子和基因水平上对其治疗机理的揭示,进而在临床上组织起全国多家医院进行群体的二期临床验证——这种从个体到群体,从临床到基础再回到临床,从一地到多地,从一个病种(白血病治疗)扩大到数种疾病的研究模式,正是国际上通用的一种临床科研路线。可以预见在这样的科研路线和科研战略思想的指导下,不仅为创制高科技含量的中药新药提供了技术支撑和质量保证,而且为中国传统医药进入国际主流市场创造了可能。

循证医学是“以证据为基础的医学”,它倡导医生的个人经验与遵循科学证据完美结合,主张重视临床人群的研究证据,疗效评价以病人最终结局为目的。因而在中医药的临床试验中引入循证医学的研究方法,在重视中医个体化治疗的基础上,加强群体水平的研究,注重临床证据的多中心观察与验证及其科学性、可靠性的评价,必将有助于提高中医药临床研究的水

平。

## 5 结语

总之,GCP 的颁布施行,是一个良好的开端,对于中药临床试验循着科学化、规范化方向发展,将起到巨大的推动作用。新世纪中医飞速发展的大气候已经形成,现今乃至今后中医的发展必将是国际性的,与现代科学技术的理论和方法有机地结合,适应时代要求的自我发展,是新世纪中医药可持续发展的必由之路。

## 21 世纪中医药学发展思考

王 阶

中国中医研究院西苑医院 (北京 100091)



**作者简介:**王阶,男,1956年生,医学博士,1988年中国中医研究院中西医结合心血管病临床专业博士学位研究生毕业,师从于陈可冀院士。曾获中国中医研究院科技成果三等奖2项,北京市科技进步三等奖1项。现任中国中医研究院西苑医院副院长,主任医师,博士生导师。中国科协委员,中国中西医结合学会副会长,青年工作委员会主任委员,中国药学会老年药专业委员会副主任委员,中国中医药学会中药管理学会副主任委员,北京中医药学会内科分会委员,北京中西医结合学会心血管分会副主任委员,《中国中西医结合杂志》编委。共在国内外医学期刊发表学术论文50余篇,参加编写书籍十余部。

**内容提要:**提高中医临床疗效是中医药学发展的可靠基础,20世纪的中医药发展要以建立和完善中医标准化的诊疗体系和临床疗效评价体系为基础,并以创新中药和复方关键科学问题的解决为前提,解决中医临床用药的科学性和标准规范,逐步形成技术支撑体系。临床研究是中医药学可持续发展的关键,在临床常见病、多发病、疑难杂病、现代难治病、身心学疾病及亚健康状态方面,中医药遵循辨证论治方法,融入循证医学理论,结合高精尖的现代诊疗仪器,有独特的治疗效果和较好的学术前景。

传统的中医药学,根源于中华民族灿烂悠久的历史文化,它独特的理论体系和确切的临床疗效,为中华民族的繁衍和昌盛做出了贡献。中医临床医学是中医学的重要支撑,临床的效益和治疗价值是几千年来中医学赖以生存和发展的基础。20世纪50年代以来,中医药学研究有了长足的进步,文献研究、理论研究、实验研究和方法研究都出现了十分活跃的局面,这些研究都是基于中医药临床疗效的获得。因此,临床疗效的提高是中医药学学术发展的可靠基础,也是中医药走向世界的动力源泉。如何提高中医临床疗效以及推广运用,成为影响中医药发展的关键问题。

### 1 建立和完善中医标准化诊疗体系和疗效评价体系

提高中医学临床疗效的要求应该是高层次和无止境的,它要以达到当前最佳的临床效果为目的。因此,其追求的目标是对现代医学尚无有效疗法的疾病,中医学应有略高于现代医学的较确切疗效;对现代医学已有较确切疗效的疾病,中医的疗效应高于或与之相等,且应以副作用小、复发率低、经济简便而更适合中国国情。进入20世纪90年代,如何提高中医临床疗

效更成为中医临床亟待解决的问题,全国各地的中医药学家做了大量工作,利用创新的科学观,不断探求提高中医临床疗效的有效途径和方法。

在新时期,提高中医的临床疗效应以建立和完善中医标准化的诊疗体系和疗效评价体系为前提。中医由于历史条件的限制,采用的四诊合参方法,在辨证诊断上依不同医生,不同水平而差异极大,证的命名和诊断标准不规范是当前证实质研究、临床规律研究、科学评价疗效和提高可重复性的重大障碍。中医药“七五”攻关课题中,国家已组织了北京、上海、广州及全国各地的许多单位对证的标准化、规范化及量化诊断进行研究,如血瘀证采用了动物模型、病证结合、证治结合、宏观辨证与微观辨证结合、临床流行病学调查等方法,使证的示范性研究有了雏形。随着中医新药走向世界,要求证治的标准规范,证的中医辨证计量化诊断、逐步阐明证实质的要求又为全国诸多研究单位所重视。辨证与辨病相结合,提高诊断的准确性,辨证论治与专方专药的相结合,增强用药的针对性,证的客观化,定量标准化,统一的证诊断标准和疗效评价标准,随机对照,多中心、大样本、前瞻性的研究原则等在全国各地作为关键问题受到普遍重视。

## 2 创新中药及复方是提高中医临床疗效的关键

提高中医的临床疗效,促进 21 世纪临床医学的发展,还要以创新中药和复方关键科学问题的解决为前提。中医复方是天然组合的化学库,由 4~5 味中药组成的复方,可能含 300~500 种化学成分。复方中的多种有效成分以低于它们中的某单体治疗剂量进入人体后,有选择地反复作用于某种疾病的多个直接靶点和间接靶点,从而达到治疗的目的。中医治病,辨证论治和理法方药于一体,是取得疗效的关键。制剂落后,效应成分不清,疗效不稳定,缺乏说服力强的临床疗效的科学数据是中医复方科学标准化和走向世界的几大障碍。因此,在中医理论指导下,结合现代相关学科对疾病认识的最新进展,依据复方作用的基本规律、疗效原理、主要药效物质,吸收现代新药研究理论的思维方法,解决中医临床用药的科学性和规范标准化,逐步形成提高临床疗效、生产质量的技术支撑体系,也是 21 世纪中医临床医学发展的关键问题。因此,把复方的原理、配伍理论和方法,创新作为重要突破口,着重研究方剂的主要药效物质群,阐明方剂作用的主要途径、主要环节和主要靶部位,揭示方剂治疗疾病的基本规律,提供创新中药研制的理论依据,建立适用方剂多层次生物活性评价和疗效筛选技术,通过创新技术对中药进行全方位研究,建立创新中药研制体系,为中医治疗提供用药理论依据和技术支撑,即成为提高中医临床疗效,促进 21 世纪中医药临床发展的关键。

## 3 临床治疗研究是中医药学可持续发展的关键

人类研究医学最终应以健康生存及防病治病为目的。作为传统医学的中医药学,几千年的临床实践及现代研究的成果都可以在今后临床治疗中发挥作用。在常见病和多发病的临床研究方面,中医需要解决临床中的共性问题,即遵循传统辨证论治方法、融入现代循证医学观点,并与高精尖的现代诊疗仪器相结合,完成临床学科的学术规范及技术标准规范,这样可以为患者在治疗方法上提供选择。而如感冒、咳嗽、发热、胃病、失眠等常见病,由于中医独特的理论体系,对老年、体弱、表现特殊的部分病人更为适用,运用中医中药也取得较好的临床疗

效。在日益高涨的医疗费用及药物毒副作用增多的情况下,中医中药的发展有较好前景。

在中医药对重大疾病的防治方面。随着社会和经济的发展,心脑血管疾病,恶性肿瘤等疾病已成为严重危害人民健康的重要疾病,目前,西医学虽然在重大疾病的病因、病理、诊断方面有了长足的进步,但对于治疗理论、人群特点、思维方法和药物运用方面还不完善,这些都是中医药对重大疾病防治中的关键问题。国家中医药“七五”、“八五”、“九五”科技攻关目的就是发挥了中医药丰富的临床实践经验,进一步深化中医药对重大疾病的防治研究,以中医药防治重大疾病的相对优势为切入点,攻克重大疾病的某些难题。如恶性肿瘤的治疗,采用益气养阴,清热解毒方药可减轻肿瘤病人放、化疗毒副反应,以扶正固本为主,辨证结合清热解毒,润燥生津的治法方药可以帮助患者顺利完成放、化疗疗程,减轻全身及消化道反应,改善机体免疫功能状态,提高患者生存质量及生存率。利用中医辨证论治,用活血化瘀方药既可治疗缺血性脑血管病,也可用于治疗出血性脑血管病,临床研究证实用于出血性脑血管病,有助于血肿吸收;对经皮腔冠状动脉成形术(PTCA)后再狭窄,辨证为血瘀证的患者应用活血化瘀方药取得疗效,而且还从整体到分子水平探讨了作用机理。另外如急性心肌梗塞后心室重塑,慢性充血性心力衰竭的中医治疗,都有临床疗效作为其价值特征。通过中医药防治重大疾病,可以在中医临床研究中取得较大的突破。

在中医急症的研究方面,为了切合临床实际,以最大限度地挽救患者生命为前提,治疗学上有了若干观念上的更新。如宫外孕改变了必须紧急手术的定论,经辨证分析符合“少腹血瘀证”理论,应用理气活血或破血逐瘀,竟使 89% 以上患者免于手术。根据“六腑以通为用”的学说,用通里攻下方药常规用于急腹症的治疗,辨证运用承气汤类、陷胸汤及温下方剂,使肠梗阻、急性阑尾炎、消化道穿孔及胆道感染的非手术率明显增多,并证明了承气汤的肠屏障功能。在骨折治疗中,改变了现代医学关于骨折治疗必须“广泛固定,完全休息”的原则,归纳出了“动静结合,筋骨并重,内外兼治,医患配合”的原则,在数以万计的临床病例实践中,证明上述方法可克服前者愈合慢、肌肉萎缩、关节僵硬、肌腱粘连等缺陷,并从力学原理对机制作了进一步研究。在感染性急症中提出的菌毒并治的概念和治法方药,使得严重感染、败血症的病死亡率有所下降。西药抗生素的杀菌抑菌作用和中药清热解毒药抗毒解毒的结合,进一步显示了对严重感染性疾病包括感染致多脏器功能衰竭的疗效。对中医急症的深入研究,不仅改变了传统认识中医不能治疗急症的观念,而且从中挖掘出中医丰富的临床治疗内涵,对临床医学将受益匪浅。

在现代难治病及疑难杂证的研究方面,由于疾病谱的改变及现代医学临床的技术难题等,对恶性肿瘤、艾滋病、病毒性心肌炎、慢性肾功能衰竭、慢性迁延性肝炎及多脏器纤维化、免疫系统疾病等都尚无更好方法,中医临床治疗则取得较好疗效。如采用中医正气不足导致病毒侵害,经久缠绵的认识,用补气抗毒方法保护心肌,治疗病毒性心肌炎,通过黄芪及其活性成分证实其疗效肯定,既可扶正(减轻病毒对心肌细胞的损伤),也可祛邪(抑制病毒的进一步繁殖)。利用中医宏观辨证与微观辨证相结合,对免疫性不孕症的治疗可提高疗效,宏观辨证此类患者多属肾阳虚,但微观辨证发现是体内产生抗精子抗体及抗透明带抗体,示免疫功能异常为肾阴虚火旺,方证相对用知柏地黄丸,有 81% 的患者获上述抗体转阴,25% 获得妊娠。从现代医学的观点来看,临床上的慢性难治病常有血液循环障碍以及许多组织的萎缩及增生