

病证效结合

中医药研究思路与实践

主编 刘平



人民卫生出版社



病证效结合

中医药研究思路与实践

主 编 刘 平

副主编 苏式兵

编 委 (以姓氏笔画为序)

王晓柠	吕爱平	刘 平	苏式兵
吴大正	何立群	陈蔚文	季 光
郑青山	胡义扬	贾 伟	徐列明
凌昌全	高月求		

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

病证效结合中医药研究思路与实践 / 刘平主编. —北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-25396-3

I. ①病… II. ①刘… III. ①中国医药学—研究 IV. ①R2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 260617 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

病证效结合中医药研究思路与实践

主 编: 刘 平

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 22 插页: 6

字 数: 535 千字

版 次: 2018 年 1 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25396-3/R · 25397

定 价: 112.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



主编简介

刘平，男，1953年8月生，医学博士，上海中医药大学教授、研究员，上海高校中医内科学E-研究院首席研究员，长期从事中西医结合肝脏病的临床医疗和科研工作，是我国培养的首批中医学博士，中医学领域首位国家杰出青年基金获得者，“973”计划专项“中医病因病机的理论继承与创新”项目首席科学家。中国中西医结合学会常务理事，中国中西医结合学会肝病专业委员会主任委员，中国中西医结合学会循证医学专业委员会副主任委员，世界中医药学会联合会临床疗效评价专业委员会副会长。



针对“肝纤维化和肝硬化的逆转”这一国际医学难题，发掘中医优势特色，坚持“思维方法为魂、临床疗效为本”，创造性地开展临床、基础研究和新药研发工作，是我国中医药抗肝纤维化研究的开拓者之一。主要科学成就和贡献有：①发现桃仁提取物合虫草菌丝可有效逆转肝纤维化；②率先提出肝纤维化“正虚血瘀”病机理论并成功创制抗肝纤维化新中药“扶正化瘀胶囊”在临床广泛应用；获美国FDA批准，通过扶正化瘀片治疗慢性丙型肝炎肝纤维化的Ⅱ期临床试验；③病-证（方）-效结合解析肝硬化病证相关方证相应的病理生物学基础；④提出并论证肝硬化“虚损生积”的病机理论，发现益气补虚黄芪汤能有效改善肝硬化病理组织学变化。相关研究成果获得国家科技进步二等奖1项、上海市科技进步一等奖1项、中国中西医结合科技奖一等奖1项，其他省部级科技二等奖19项。获得国家发明专利10项、美国发明专利1项。发表论文281篇，SCI收录47篇（单篇最高IF 10.885）。主编《现代中医肝脏病学》等专著3部。



序 言

思维方式是引领学科传承与发展的灵魂。形象思维是中医学原创思维的突出特征。重视原创思维，既是传承中医学的有效方法，也是发展中医、创新中医的主要途径。重视原创思维的传承与创新是中医药发展的动力。

中医学源于中国传统文化。而中国传统文化中关于思维科学的研究，则重点围绕“取象运数、立象尽意”，在“象”的流动与转化中联想。这种形象思维是宏观的、整体性的。既有直观性的概念，又有与逻辑思维概念合成的基础。两种思维方式具有互补性，不可相互取代。显而易见，将形象思维“观象知意”和概念逻辑思维进行优势结合，阐释中医学理论与实践，认识现代疾病的中医病机特征与演变规律，将推动中医药现代研究的进程。

在上海市教委的支持下，上海中医药大学于2004年设立了上海高校中医内科学E-研究院，聘请国内外多学科中青年研究人员组建网络形式的研究团队，并邀我担任该研究院学术委员会主任委员。欣慰的是，十多年来尽管特聘研究人员有所变动，但始终围绕“病证结合、方证相应”这一大方向坚持不懈地探索。不仅在国内外学术刊物上发表了一批有影响力的论著，而且就其核心研究思路，从不同的侧面，共同撰写了《病证效结合中医药研究思路与实践》一书。

该书突出了“病-证-效”结合研究思路，表达了作者们集体的学术思想，坚持“以我为主，传承与发展的协调”，希冀在象思维与逻辑思维方式的结合上探索一条新路。随着现代疾病谱的改变，对疾病的认识不断深入，以及医学知识广泛普及，立足于中医的象思维，在中医思维方式指导下，进行现代疾病的辨证施治，是顺应现代临床实际需求的发展方向。探求疾病病理变化与患病人体证（病机）表观的内在联系，以及疾病过程中证的演变规律；纳入中医方剂这一审证立法的关键载体，紧密结合论治，对“病”、“证”、疗效作出综合判识。这一研究思路将有助于推动针对“疾病病理变化”与“整体病态反应”相结合的现代中医诊治疾病方式的发展。

本书提出的“病证效”结合，是要从思路和方法上不断地吸收现代科技发展的成



果，促进传统中医药发展，这是现代中医人的追求。该书介绍了近年来将系统生物学、生物信息学、复杂科学以及数据挖掘等技术方法，运用于“病证效结合”研究的一些成果，将进一步开展深入研究拓展思路。希望本书的出版能助推中医学的学术发展与争鸣。书稿即将付梓，邀我作序，实为对我的信任与鼓励，切望是书嘉惠医林。我虽在病中，不敢懈怠，谨志数语，乐观厥成。

中央文史研究館員
中國工程院院士 王永炎

2016年3月



前 言

源自中国传统文化的形象思维是中医药传承创新的灵魂，探索中医药原创思维与西方概念逻辑思维的结合点是中医药现代发展研究的重要命题。

“证”的辨识，是中医思维方式在临床实践中的具体应用，是中医学认识疾病发展规律和论治的主要依据；西医学疾病的分类建立在物质还原论基础上，以病因、病理、病位为目标对象，进行疾病分类学知识体系的构架。“病”和“证”是两种医学辨识生命体的核心内容，是不同思维方式认识生命、健康与疾病的知识形态。“病”“证”结合实际上是两种医学思维方法的“交汇”，是将西医疾病病理概念体系与中医证的病机理论体系相结合研究疾病的发生发展规律。这既是以疾病为基础、凸现不同患病人群的整体病理反应状态的分类方式，也是运用中医思维方法研究现代疾病的发展规律，以期从中医的视角发现其病理特征以及针对性治疗方法的新途径；方剂是中医学论治的主要手段，证及其与疾病和方剂的相关性，是证研究的重要科学问题；方证相应的有效性及其疗效机制是方剂研究的重要内容。这是以提高临床疗效为目的，最大限度发挥中西医在“病”“证”治疗上的各自优势，通过“病证结合、方证相应”的效应评价，不但可能为整体宏观病态表征与微观病理生物学物质变化之间建立联系，也将为现代整体医学理论的发展探索一条可行的途径。

2004年，遵照上海市教委的《上海高校E-研究院建设计划实施意见》，建立了“上海高校中医内科学E-研究院”（上海中医药大学），聘请以王永炎院士为主任委员的多位专家成立学术委员会，开展“病证相关、方证相应”为主攻方向的中医内科学基础研究。在学术委员会的指导下，各位特聘研究员协同探索，并于2012年E-研究院第二节点验收过程中形成共识，着眼未来学术发展，总结多学科协同研究的实践体会，确立编写本书的总体思路。以现代疾病-证-效应评价为主题，以“病-证-效”相关的科学基础为主要编写内容，突出中医现代研究思路方法的探索与研究实践，以中医方剂发挥疗效的效应基础为评价介体，紧密结合现代复杂科学与系统生物学、信息科学的技术与研究方法的应用，探寻中医现代研究的发展途径。



编著者紧密结合各自的专业研究方向，突出中医药现代研究发展的思路与方法，围绕慢性肝、肾疾病，类风湿关节炎以及恶性肿瘤等疾病，研究“病证相关、方证相应”的现代科学基础，解析部分有效中药复方的作用机制。

疗效是判定临床辨证准确与否的根本依据，“以方测证”是中医认“证”的重要方法之一；方剂获效的适应证是循证中医学的重要研究内容。中医长期应用的一些经方、成方的配伍也大都有其鲜明的特点和理论基础，多为中医学理论精华和临床经验密切结合融汇集积而成，与其特定的证（即“方证”）有较明确的对应关系。即方剂的功效可对应于疾病的病机，是研究病机与疾病病理两者间关系的介体或工具。不同功效方剂治疗同一疾病，或同一方剂治疗不同疾病获效的现代科学基础是“病-证-效结合”的关键科学问题。紧密结合疾病-方-证相关的药效学研究结果，探讨方剂的效应物质基础、配伍关系及作用靶标是中医学现代研究的重要内容之一，将有益于中医学与现代科学的沟通与对话，有助于中医学理论的阐释与现代中药的创新发

展，本书的编写即是对这一发展思路探索与实践的初步总结。

谨借本书出版面世的机会，向关心与支持上海高校中医内科学E-研究院建设的王永炎院士、严永清教授、黄启福教授、赵伟康教授、蔡淦教授等各位老专家，各位特聘研究员及相关管理部门表示衷心的感谢与深深的敬意！同时感谢E-研究院王晓柠博士以及人民卫生出版社为本书付梓作出的贡献！本书的编撰是对“上海高校中医内科学E-研究院”学术研究发展的阶段性探索性总结，尚需继续努力，提升其内涵的学术水平，期冀得到同道的批评指正，以促使我们能扎实前行。

刘 平

2016年8月



目 录

总论

病证效结合研究思路与中医学发展

第1节 病证效结合的概念与内涵	2
第2节 病证效结合研究思路与中医理论的继承发展	2
一、发展传统理论，拓展临床优势	3
二、基于治疗效应，发展中医病机理论	4
三、应用评价技术，汇聚实践证据	5
第3节 病证效结合研究思路与中西医结合学科的基础建设	8
一、病证结合与两种医学思维方法的聚焦	8
二、病证效结合研究思路与中西医结合学科知识体系的构建	9
三、应用数理信息技术，建立疾病证候分类的临床科学基础	10
第4节 病证效结合研究思路与中药研发的创新	14
一、病证效结合研究思路与中药复方创新研发实践	14
二、病证效结合研究思路与中药创新研发体系的构建	15
三、病证结合中药复方效应基础研究理论与理论发展	16

第1章

疾病中医证候分类基本原理、方法与应用

第1节 疾病中医证候分类方法与原理	26
一、疾病证候分类的方法	26
二、疾病中医证候分类的基本原理	27



第2节 疾病中医证候分类的科学基础31

- 一、主观症状在疾病证候分类中的客观地位.....31
- 二、疾病证候分类的科学依据.....32

第3节 疾病中医证候分类的应用37

- 一、为中医临床疗效评价提供了更合适的方法学支持.....38
- 二、有助于中医临床客观标准的规范.....40
- 三、有利于对中药药效进行正确评价.....40
- 四、有利于客观评价中医药安全性.....41
- 五、有利于创新新药研发模式.....43
- 六、有助于促进现代医学对疾病的分类.....44

第2章

复杂疾病的中医证候不确定系统分析与评价方法研究

第1节 信息熵理论及其在中医学研究中的应用51

- 一、熵的起源及其概念.....51
- 二、信息熵的度量.....51
- 三、基于信息熵的中医临床证候研究.....52
- 四、基于信息熵的中医证候与季节关联性分析.....57

第2节 灰色系统理论及其在中医学研究中的应用60

- 一、灰色信息和灰色系统.....60
- 二、灰色系统理论的研究对象.....61
- 三、灰色关联分析.....61
- 四、广义灰色关联分析.....65

第3节 粗糙集理论及其在中医学研究中的应用70

- 一、粗糙集理论的基本概念.....71
- 二、属性约简.....72
- 三、粗糙集属性约简方法在中医诊断学研究中的应用.....72
- 四、信息熵与灰色系统及粗糙集理论在脉象关联量化分析中的综合应用.....75



第3章

方证相应在病证效结合研究中的运用与发展

第1节 方证相应的概念与内涵	82
一、方证相应学说的学术源流	82
二、方证相应的概念及其内涵	82
三、方证相应研究的意义	84
第2节 方证相应研究的现代科学设计	85
一、中医理论的指导原则	85
二、建立科学合理的参照体系	85
三、符合循证医学要求的原则	87
第3节 方证相应研究与证候疗效评价	89
一、证候疗效评价标准问题	89
二、证候的定性与定量问题	91
三、证候疗效评价的主客观问题	93
第4节 典型方证的研究和应用	96
一、典型经典方证的文献研究	96
二、病证结合、方证相应的临床研究	98
三、方证相应的实验研究	98

第4章

血管-神经-内分泌-免疫(VNEI)网络在病-证-效研究中的应用

第1节 VNEI网络的提出及其方法学研究	103
一、VNEI网络在中医药研究中的前景	104
二、VNEI网络指标选择	105
三、VNEI网络指标的检测	108
四、VNEI网络多指标数据分析	108



第2节 基于VNEI网络的病-证-效研究实例 111

一、VNEI网络病证模型的建立与评价 111

二、基于VNEI网络的药效学研究 124

第5章

慢性乙型肝炎“病证效”结合临床研究

第1节 慢性乙型肝炎中医证候研究思路 137

一、中医证候研究意义和现状 137

二、慢性乙型肝炎证候研究的现状 139

三、慢性乙型肝炎中医证候规律研究 141

第2节 中医药防治慢性乙型肝炎的临床疗效评价 142

一、临床疗效评价方法 142

二、中医临床疗效评价实践 146

第3节 慢性乙型肝炎中医证候分类与中医药的免疫调控作用 149

一、HBV感染的免疫应答分期和免疫特点 149

二、慢性乙型肝炎中医证候分类规律与HBV免疫应答 152

三、中医药干预对慢性乙型肝炎免疫反应的影响 156

第6章

基于正虚血瘀病机的中药复方抗肝纤维化效应与药理基础

第1节 肝纤维化、肝硬化中医基本病机理论的认识与发展 162

一、中医药抗肝纤维化研究的沿革 162

二、肝纤维化的中医证候病机特点 162

第2节 扶正化瘀方抗肝纤维化治疗的效应评价 164

一、临床治疗效应评价 164

二、实验动物模型的效应评价 165

三、效应机制 166



第3节 肝纤维化正虚血瘀病机深入研究的问题与思考····· 171

一、肝纤维化、肝硬化的“虚损生积”假说····· 171

二、肝肾阴精虚损可能是“正虚”的关键点····· 172

第7章

原发性肝癌的证候与疗效评价

第1节 对原发性肝癌证候研究的分析与思考····· 178

一、对原发性肝癌证候研究的回顾····· 178

二、对原发性肝癌证候分类研究的思考····· 179

三、对肝癌证候的研究思路····· 183

第2节 原发性肝癌证候研究的实践····· 184

一、原发性肝癌证候研究的文献分析····· 184

二、构建原发性肝癌常见基本证候的定性诊断模型····· 185

三、构建原发性肝癌常见基本证候的量化评价模型····· 187

四、癌毒与肝癌证候研究····· 190

第3节 原发性肝癌的“证-效”结合研究····· 194

一、以证候为中心的原发性肝癌疗效评价方法····· 194

二、肝动脉栓塞联合解毒方药对肝癌疗效的回顾性分析····· 197

三、中药解毒方为主的综合治疗方案与TACE术预防肝细胞癌术后
复发或转移的病例对照研究····· 204

第8章

慢性肾功能衰竭的病证效结合研究

第1节 慢性肾功能衰竭中医证候分类····· 211

第2节 慢性肾功能衰竭病证效结合的研究实践····· 212

第3节 慢性肾功能衰竭病证效结合研究的效应评价····· 214

一、清热解毒尿毒宁、降氮汤对慢性肾功能衰竭病证效结合的研究····· 214

二、活血化瘀抗纤灵冲剂对慢性肾功能衰竭病证效结合的研究····· 216



三、清热化湿健脾清化方对慢性肾衰病证效结合的研究实践与评价	218
四、扶正泄浊肾衰冲剂对慢性肾功能衰竭病证效结合的研究	224
五、活血温阳抗纤灵2号方对慢性肾功能衰竭病证效结合的研究	227
第4节 慢性肾衰病证效结合研究的发展前景	231
第5节 治疗慢性肾衰的治法与方药	233
一、维护肾元，治病求本	233
二、调理脾胃，升清降浊	233
三、辨证施治，不泥于肾	233
四、平补平泻，慎用温补	234
五、泄浊和络，贯穿始终	234
六、辨证论治与专方专药相结合	234
七、病变后期的治疗	235
第6节 中医药治疗慢性肾功能衰竭的优势与存在的问题	236

第9章

基因表达谱在脾气虚病证研究中的应用

第1节 基因差异表达在临床医学研究中的应用	241
一、基因差异表达在疾病诊疗研究中的应用	241
二、基因差异表达在中医证候研究中的应用	245
第2节 慢性浅表性胃炎脾气虚证基因差异表达研究（应用实例）	253
一、慢性浅表性胃炎脾气虚证差异表达基因的芯片筛选研究	254
二、脾气虚证差异表达基因的荧光实时定量PCR检验	261
三、慢性浅表性胃炎脾虚证差异表达基因RPS20的体外功能鉴定	262

第10章

代谢组学在中医病证方效研究中的应用

第1节 代谢组学与中医病证方效研究的结合	273
一、利用代谢组学进行中医“证”的研究	273



二、利用代谢组学进行中医脏象理论的研究	275
三、利用代谢组学进行中医方剂整体疗效和毒理的研究	276
四、利用代谢组学进行中药复方与肠道菌相互作用的研究	278
第2节 代谢组学在中医病证方效研究中的应用现状	278
一、代谢组学在中医“证”研究中的应用研究	278
二、代谢组学在中医方剂整体疗效和毒理研究中的应用	283
三、代谢组学在中药复方与肠道菌相互作用研究中的应用	287
第3节 代谢组学在中医病证方效研究中的应用展望	287

第11章

活血化瘀与改善肝脏微循环障碍

第1节 慢性肝病中医血瘀证候理论的历史沿革	295
第2节 慢性肝病血瘀病机的病理基础	297
一、肝脏微循环与微循环障碍	297
二、慢性肝病的肝脏微循环障碍的病理生物学基础	300
三、肝纤维化和肝硬化的血瘀证与肝脏微循环障碍	309
第3节 活血化瘀法与改善肝脏微循环障碍	310
一、活血化瘀法调控肝脏微循环障碍的生物学基础	310
二、活血化瘀中药纠正肝脏微循环的效应特征	318
第4节 扶正化瘀方预防肝硬化食管曲张静脉破裂出血的临床效应	322

第12章

方剂组成及中药配伍规律的研究与应用

第1节 中药配伍的理论与应用	330
一、中药配伍理论的形成与发展	330
二、中药配伍的基本原则、规律和意义	331
三、经典配伍方式的临床应用	331



第2节 中药配伍的现代研究.....333

一、中药的物理配伍 333

二、中药的化学配伍 334

三、中药的药理药效配伍 335

四、展望 337

总 论

病证效结合研究思路与中医学发展

随着中医临床实践及研究的发展，病证结合已成为当今中医临床的重要诊疗模式，其主要特征是中医思维方式指导下进行西医疾病的辨证施治，这是坚持中医学科特质、适应现代社会发展的实际需求。病证结合的证候（或方证）分类一直是中医学（中医的病名）常用的分类形式，而以方测证、以效验证则是中医临床重要的诊疗思维模式之一。

整体医学已成为未来医学的主要发展方向，但目前在局部病理变化与生命质量的关联性方面仍举步维艰，病证结合则可能为此提供可探索的发展途径。在辨证与辨病的结合方面，进一步完善临床表型的分型和聚类，探求疾病病理变化与患病人体证候表达的内在关系以及疾病过程中证的演变规律，紧密结合论治，将中西医两方面的优势发挥到最大限度，对西医的“疾病”和中医的“证候”疗效作出综合评价，不断探索，逐步建立起针对疾病病理变化与整体病态反应相统一的现代中医诊治疾病的模式。