

· 会议纪要 ·

2004 年全国中西医结合基础理论学术会议纪要

2004 年全国中西医结合基础理论学术会议于 2004 年 10 月 24—26 日在安徽黄山举行,本次大会由中西医结合基础理论专业委员会主办,安徽中医学院中西医结合研究所承办。大会共收到论文 73 篇,其中专题讲座 7 篇,大会发言 10 篇,书面交流 56 篇,并已汇编成册。来自全国 40 余位代表参加会议。沈自尹院士为祝贺本次会议的顺利召开,欣然题词:理想是人生之路标,创新乃科学的灵魂。这次会议学术交流主要涉及中西医结合基础创新性研究的思路和方法,有关中西医结合基础研究的进展及展望,中西医结合基础研究有效指导临床实践的回顾性及前瞻性研究,中西医结合基础实验研究。题材广泛,内容丰富,集中展示了我国近期在该领域的研究进展。

大会邀请了中西医结合基础理论专业委员会名誉主任委员李恩教授,副主任委员陆付耳、蔡辉、黄熙、胡随瑜、王键和张奉学教授等进行大会专题报告。讲座题材涉及中西医结合研究方法论和创新性定位,中西医结合在脑血管病、艾滋病和清热解毒治法基础研究方面的思路和方法,中西医结合基础研究新领域——组织药理学新技术应用及中医药防治心力衰竭的基础研究等。内容精彩,基本反映了我国中西医结合基础研究与部分国际研究新进展,受到与会代表的欢迎与好评。大会突出了中西医结合基础创新性研究的思路和方法,发挥中医药之所长,充分利用现代医学知识技术,努力提高证据的质量,重视中西医结合基础理论的发展,加强比较、多学科和多层次研究,以促进学科发展。

1 中西医结合基础创新性研究的思路和方法

河北医科大学中西医结合研究所李恩教授认为:中西医结合的特点在于吸取了中医学的整体和辨证观,吸收了西医学的微观研究,优势互补,宏观整体调控与微观分子变化基础相结合,这也正是把当代科学研究方法的高度分化与高度综合结合起来的典范。根据中医学的整体观,运用系统组合、信息传递、自我调控、功能体系变化、证的外在表现 5 个环节进行中西医结合的系统研究。并认为中西医结合医学属于中医学范畴,是以中医为体,西医为用的方法学,是促进整体医学发展的重要途径。安徽中医学院王键教授就益气活血法防治缺血性中风实验研究的思路和方法,从研究切入点的选择、治法研究的内涵和方法、“气虚血瘀”

病机学说的实质、病证结合动物模型选择的优势和制作方法、治疗时间窗选择和动态研究意义及多层次研究的必要性和方法等方面作了较为深刻剖析,提出益气、活血、益气活血法相比较,治法、病证和方药相互补充研究,以脑缺血半暗带神经细胞凋亡信号转导通路及其调控为切入点,采用多因素复合制作病证结合局灶性脑缺血动物模型,坚持传统方法与现代科学技术相结合,宏观行为学和微观指标相结合,从整体、细胞和分子水平,动态研究和多时点、多途径、多层次、多靶点、多因素动态实验观察模式,具有一定创新性。同济医学院附属同济医院陆付耳教授在清热解毒治法研究的思路与方法中强调:在基础研究方面,要以大系统的观念,将清热解毒治法的研究融入理法方药相结合的综合研究之中。在探讨疾病(不限于表现温热病的感染性疾病)过程中“热”与“毒”及其相互关系的同时,以清热解毒药对表现“热”与“毒”的相应环节进行干预,不仅可以进一步探索“热”与“毒”的理论内涵及相互关系,而且还有希望发现疾病的新的治疗方法和措施。就清热而言,清热解毒药对表现为“热”的过度炎症反应具抑制作用,可展开清热的深入研究,以分子生物学技术为手段,探讨清热解毒药是否在下调炎症性疾病相关基因的表达方面有一定的影响。就解毒而言,不仅要对抗具有“毒”性的物质(如体内毒性因子和肿瘤细胞等)进行研究,还要就清热解毒药对机体的解毒系统的影响进行研究。华西医院黄熙教授认为目前以中药血清药理学为主进行体外研究,取得了一定的进展,但没有深入到病变靶组织进行中药药理学研究,现代医学很强调药物的靶组织浓度,认为它与疗效相关;而中药的有效成分通过吸收进入血液后也能到达靶组织并发挥作用,因此我们提出中药组织药理学,以期阐明病变靶组织内不同中药浓度与靶组织病理形态学和疗效的关系。通过中药方剂血清药理学、中药组织药理学研究,从方剂化学角度说明方剂的有效成分和药理作用机制,使制剂和方剂临床运用能够更精确化、定量化,并可能产生新的有效方剂。广州中医药大学张奉学教授从艾滋病发病的免疫病理机理探讨中医治疗思路,认为中医药具有一定的抗病毒作用,可以阶段性地增强和稳定机体的免疫功能,减轻抗病毒西药的副作用,增强患者的耐受性,治疗某些机会性感染,改善患者的症状体征,提高患者的生活质量,延长寿命等。

广州中医药大学李杰芬从功能基因组学与中医基础理论现代化关系出发,并认为:中医基理论中对人体生理活动或病理表现的描述也许可以看作是人体基因组的正常表达或异常表达。因此,随着功能基因组学研究的深入,随着对基因功能、基因表达的调控、基因表达产物与蛋白质功能、蛋白质与蛋白质相互作用等的认识的加深,建立于长期对人体生命表面现象(基因表型)观察的中医基础理论,将可以在微观基因组分子水平上得到阐明,将会找到中医理论中反映这些功能的物质基础。徐志伟等在对应用心理应激理论和方法开展中医药实验研究的若干思考中认为,心理应激与中医药的研究显示了中西医学的神经精神这一高层次领域中的密切沟通合作和优势互补,不仅为中医不同脏腑功能本质和证候机理研究提供了新的思路和技术方法,而且符合医学模式的转变及社会发展对健康的新要求。安徽中医学院唐巍在中医药诱导神经干细胞增殖分化治疗脑缺血的策略和设想中认为,研究中药复方促进神经干细胞增殖与分化的作用环节和探索中医药诱导神经干细胞增殖分化的基本规律和机制是中医药防治脑血管疾病研究的新领域。南方医科大学周立东通过分析比较可发现火热证与炎症发热主要有三个共同的结合点:在命名、外部表现和分子机制上,寻找两者的共同点,并认为中医火热证与炎症发热病理过程两者基本类同或大同小异可以求大同存小异地互相参考。南方医科大学谭焱等认为:以中医药对 cAMP 反应序列结合蛋白(CREB)及其信号通路在肝纤维化中的调控作为新的切入点深入研究,有利于揭示中医药防治肝纤维化的作用机制,有利于寻求高选择性的治疗肝纤维化的中药新药。

2 中西医结合基础实验研究

2.1 证的研究 湖北中医学院王平等研究发现肺虚痰阻型大鼠巨噬细胞功能增强,肺泡巨噬细胞和血中单核细胞黏附分子(CD11b)表达明显增多,而血中淋巴细胞、中性粒细胞 CD11b 表达增多不明显,提示肺虚痰阻型大鼠以单核-巨噬系统细胞黏附分子表达增多和吞噬功能增强为主,并认为痰邪致病与单核-巨噬系统细胞黏附分子表达增多和吞噬功能增强有关。安徽中医学院方志斌等在肺气肿肺气虚证实验研究中认为肺组织基质金属蛋白酶表达改变是肺气肿肺气虚证发生发展的重要病理生理机制之一。广州中医药大学王剑提出痰证的病理机制可能是体内黏液类物质生成增多,当呼吸道、消化道黏液上皮细胞,黏液腺分泌的黏液增多增稠,则产生有形之痰,当黏多糖病理性质积聚在细胞间质,导致间质黏滞性增加,阻碍局部细

胞和细胞之间、局部细胞和整体调控系统之间的各种物质、信息的交换,最终影响细胞正常功能的发挥,影响正常的新陈代谢,则产生无形之痰。河南中医学院李建生等在中风病的研究发现中风病证候类型出现了 16 个之多,体现了中风病证候复杂、变化多端的特点。年龄、疾病分期、中风类型、既往史、伴发疾病和空腹血糖水平均与证候的分布有关。缺血性中风和出血性中风的证候分布有较大差异,缺血性中风的辨证应以风痰阻络、肝阳上亢、气虚血瘀、阴虚风动和风痰瘀阻等 5 证为主要证候类型;出血性中风应以风痰阻络、肝阳上亢、气虚血瘀、风火上扰和痰湿蒙神为主要辨证类型。吸烟、中风家族史、高脂血症、心血管病是影响气虚血瘀证发生概率的主要因素,其中高脂血症是危险因素。云南中医学院吴永贵认为证具有以下特点:整体性、特异性、定位性和可变性;只有“病位”、“病性”是“证”的基本结构;“病因”和“病势”并不属于“证”的基本结构。南方医科大学陈达理等在脾气虚证的临床研究中发现脾气虚证存在着高凝状态,同时存在着继发性纤溶,脾不统血可能与这种继发性纤溶有关。虽然并不是每一例脾气虚证患者都存在着明显的出血现象,但存在着可以导致出血的病理基础。脾气虚、肺气虚、肾气虚、气阴两虚证在高凝及继发性纤溶方面没有明显差别,说明高凝和继发性纤溶并不是脾气虚证所独有,脾并不是“独”主统血。暨南大学陈利国等通过 RT-PCR 分析发现血瘀证血管内皮细胞黏附分子表达增多,黏附分子表达与血瘀证的形成有关。

2.2 动物模型研究 安徽中医学院李净认为,近年来医用动物模型的复制多采用西方生物医学模式,以复制疾病动物模型为主。而现代化的中医药研究领域则迫切需要真正具有中医证候特点的动物模型,以便使中医药科研工作更加科学化、客观化。如何制作具有中医证候特点的疾病动物模型,即病证结合的动物模型,使之可同时满足中西医学的研究需要,是中西医结合研究的基础与难点。一个成功的中医证候动物模型,其制作方法应以病因模拟为主,并尽量从多因素角度考虑,使之符合传统中医药理论与思维方式,其评价则应尽可能从证候的临床辨证标准着眼,使之真正具有证候的特征与代表性。并从造模的理论依据、动物的选择、对照情况、宏观的诊断标准、微观的指标检测、药物反证等多方面具体加以阐述病证结合的气虚血瘀证脑缺血动物模型。

3 中医药防治疾病基础和应用研究 中山大学李劲平等在对四逆汤进行的系列研究中发现:四逆汤抗垂体后叶素诱导 NIH 小鼠心肌缺血效应的蛋白质

变化谱,能够改善冠心病心绞痛患者的生存质量,可以明显减少心肌缺血/再灌注过程中的线粒体氧化损伤,且四逆汤具有抗肠缺血再灌注(I/R)后肠黏膜细胞凋亡的作用。南京军区南京总医院蔡辉等研究发现:压力负荷增加大鼠心肌Ⅰ和Ⅲ型胶原及其 mRNA 的表达增加,鹿角方能降低压力负荷增加大鼠心肌Ⅰ和Ⅲ型胶原及其 mRNA 的表达,因此认为鹿角方逆转心肌纤维化的作用可能与降低循环血浆和局部心肌 Ang II 水平,影响Ⅰ和Ⅲ型胶原 mRNA 表达有关。广州中医药大学严灿等研究发现:加味四逆散可明显降低下丘脑 cAMP 含量,但对 cGMP 无显著影响,因此加味四逆散可通过影响下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和环核苷酸系统参与对慢性心理应激反应的调控,可能是抗慢性心理应激损伤的作用环节或靶点。中南大学湘雅医院胡随瑜等在白松片研究中发现:白松片可抑制慢性应激引起的下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴功能亢进,增加抑郁模型大鼠海马脑源性神经营养因子(BDNF)、酪氨酸激酶 B(TrkB)的表达。河北医科大学李志华等研究发现:与模型组比较,芪丹煎组血清 TG、TC 和载脂蛋白 B(ApoB)水平均明显降低,载脂蛋白 A(ApoA I)含量明显增加,芪丹煎可能是通过降低血脂、调节载脂蛋白含量,发挥其抑制动脉粥样硬化(AS)的作用。安徽中医学院胡建鹏等研究发现:具有益气活血功效的脑络欣通抑制 Fas/FasL 信号转导通路的相关调控基因 Fas、FasL、Fas 相关死亡蛋白(FADD)、Caspase-3、TNF- α 、c-myc 蛋白的表达和 Fas mRNA 的表达,促进热休克蛋白 70(HSP70)蛋白的表达,进而抑制神经细胞凋亡,进一步证实中药的作用是一个多因素、多环节、多靶点的综合调控过程。南方医科大学谭焱等在研究中发现中药复方保肝宁抑制 I κ B 磷酸化,降低肝星状细胞(HSC)中核因子- κ B(NF- κ B)活性和核转录因子- κ B 活性,并改变 NF- κ B 与 DNA 的结合水平。并通过抑制 Zf 9 而抑制转化生长因子 β_1 (TGF β_1)的表达,最终抑制 HSC 的增殖。中国中医研究院赵永青等研究发现:中药髓复康对于脊髓右侧伴横断损伤(SCI)诱导的一些基因表达的明显变化具有调整作用,其中包括对与炎性和免疫相关的基因(IL1、PFP)、HSP 70、离子通道相关(Ca²⁺ATPase)、代谢(Anxal)及神经鞘类(Psap)等方面的几个关键基因的调节。这种调整作用不仅启动和支持了神经元保护作用,而且也在一定的程度上激发和支持着损伤神经元(包括神经纤维)的再生。安徽中医学院王望九等通过实验研究发现,免疫方通过调节全身免疫系统,吸收、清除循环和局部抗精子抗体,免疫复合物,降低和

修复组织损伤,从而提高鼠的妊娠。南方医科大学贺松其等研究发现:鳖甲煎丸能明显抑制大鼠肝纤维化组织结缔组织生长因子(CTGF)的表达,这可能是该药抗肝纤维化作用的分子机制之一。中国协和医科大学戴顺龄等在研究中发现植物雌激素 α -玉米赤霉醇(ZAL)明显抑制 AS 进程,改善血液流变学,其优点与 17 β E₂ 相似或略好,但对子宫刺激的不良反应明显小于 17 β E₂,因而 ZAL 可能是一个很有前途值得深入研究的天然雌激素。暨南大学马民等观察发现闭塞性动脉硬化症血瘀证患者存在 P 选择素(CD62P)基因的异常表达,并且其指标异常与基因表达水平的高低与血瘀证各型之间存在密切关系,并且行气活血中药可有效抑制 CD62P 基因的异常表达。南京军区南京总医院姚茹冰等研究发现:中药复方乌梅丸可以通过升高抑炎因子 IL-10 的含量,降低促炎因子 TNF- α 的含量,抑制肠道炎症反应的扩大与加剧,提示该方是治疗溃疡性结肠炎的分子免疫学机理之一。中山大学高唱等在中药复方制剂对慢性前脑缺血大鼠神经干细胞增殖相关基因和 Pi3K-P85 mRNA 表达的影响研究中发现,与正常对照组比较,造模后 15 天和 30 天慢性前脑缺血大鼠神经干细胞(NSC)增殖相关基因 Notch1、hes5 表达水平显著升高;与模型对照组比较,中药复方制剂可明显表达 Notch1、hes5 表达水平明显增加,显著减少阳性凋亡细胞出现率及明显增加 Pi3K-P85 mRNA 表达水平。因此中药复方制剂能增加慢性前脑缺血大鼠 NSC 增殖相关基因表达,这一作用可能与中药复方制剂促进 NSC 增殖有关;中药复方制剂有一定的抗神经细胞凋亡的作用,这一作用可能与中药复方制剂促进 Pi3K-P85 mRNA 表达水平有关。南方医科大学唐铁军等研究发现:珍珠草具有广泛且显著的抑菌作用,小叶凤尾草抑菌作用较单一,但两药合用后抑菌作用得到了增强。珍珠草与小叶凤尾草的组合在抑菌方面具有配伍增效的作用,可能是治疗泌尿系统感染取得疗效的主要机制。安徽中医学王键等在不同中医治法对脑缺血-再灌注损伤大鼠自由基和神经元凋亡的动态比较研究中发现:各中医治法的最佳作用时间位点和环节为:潜阳熄风法,用于缺血 2 h 再灌注 24 h,提高 SOD 活性;益气活血法,用于缺血 2 h 再灌注 48 h 及 72 h,降低 NO 含量和 NOS 活性;化痰通腑法,用于缺血 2 h 再灌注 72 h,清除过量丙二醛(MDA)。在脑缺血再灌注损伤的早期,中医证候是以阳亢风动为其主要特征,随着病程的进展,逐渐演变为气虚血瘀证,至后期则虚实夹杂,以气虚血瘀证和痰热腑实证,兼而有之痰瘀互阻为其主要特征,并挟有火热

之邪。安徽中医学院方正清等研究发现,功能性消化不良(FD)胃电节律异常,离散度(不规则程度)增大,主要以胃动过缓为主,结肠运动的不协调也显示在结肠电图的异常紊乱,而电针、半夏泻心汤均有良性的调制作用。安徽中医学院李卫东等在研究中发现糖尿病大鼠胃动力基本功能单位有明显的病理改变,胃电活动异常,胃壁 NOS 活性增强。中药使糖尿病大鼠胃电失常得到改善、胃壁 NOS 的含量降低、胃动力基本功能单位损害减轻。长春中医学院张永和等研究发现:复心片对阴虚动物体重增长缓慢有明显的改善作用,可不同程度的增加阴虚模型动物的自主活动次数,提高动物痛阈值,增加阴虚模型动物肝糖元含量,轻度抑制模型动物红细胞膜 ATP 活性。第四军医大学曹云新等研究发现,金喜素可以抑制急性 T 淋巴瘤细胞白血病细胞株(JM)细胞的 DNA 合成,造成 G_0/G_1 期细胞阻滞,从而抑制细胞的增殖,同时,还可诱导 JM 细胞发生凋亡。暨南大学曹勇在对比研究中发现,荷瘤动物含药血清对 A549 细胞有一定的杀伤作用,正常动物含药血清无此作用,但二者对 A549/顺铂(DDP)细胞均有抑制杀伤作用,荷瘤动物含药血清对 A549/

DDP 耐药细胞,即肺癌相关蛋白(LRP)的表达有抑制作用,而正常动物含药血清则有促进 LRP 的表达。成都中医药大学附属医院胡泉等在临床观察中发现:化疗行水验方对慢性肾功能衰竭失代偿和尿毒症早期的患者,在一定时期内能较稳定地改善残余肾单位的功能,延缓其肾功衰竭恶化进展。

会议期间进行了中西医结合基础理论专业委员会全体委员会议,在吴伟康主任委员的主持下,到会的委员在总结一年的工作基础上,就学术交流形式和主题、今后的工作计划等展开了热烈的讨论,并作出以下决定:(1)今后的学术活动要加强普及与提高相结合。(2)加强队伍建设,加强信息交流,扩大影响力。(3)加强学会纽带作用,为促进中医药标准化建设作出努力。(4)学术交流应与学术带头人发现相结合,学科建设相结合,科研协作相结合,科技开发相结合。(5)2005 年全国中西医结合基础理论学术研讨会将于 5、6 月间召开。

(胡建鹏 王 键 整理)

(收稿 2004-11-22)

第七届全国中西医结合血液病学术会议纪要

中国中西医结合学会第七届全国中西医结合血液病学术会议于 2004 年 9 月 9—11 日在昆明市召开。参加会议代表共 65 名,征集论文 93 篇,其中有关中西医结合临床治疗论文 70 篇,基础研究论文 23 篇。此次会议的主要议题为:(1)讨论中医血液学学科的病证名,建立明确的、排他性的、中西医界均能接受的相对统一的中医血液病病证名,有利于临床研究和交流。与会代表针对此项议题展开了热烈讨论,各抒己见,对血液系统常见疾病的中医命名基本上取得了共识。(2)展示近两年来中西医结合血液病临床治疗和实验研究成果。(3)在中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血(CAA)、白血病取得显著成绩的基础上,目前中医药在治疗骨髓增生异常综合征(MDS)方面探索出了疗效肯定、价格低廉、毒副反应小的特点,显示出明显的优势,因此会议认为应大力加强中医及中西医结合界对 MDS 采取前瞻性、大样本、对照治疗研究,为 MDS 的治疗开辟一条新途径。

本次会议邀请了几位著名血液学专家做了专题报告。储榆林教授作了“再生障碍性贫血治疗策略”的报告;邓成珊教授作了“中西医结合治疗白血病的现状与展望”的演讲;孙伟正教

授全面总结了 MDS 的中西医研究进展;麻柔教授介绍了砷剂治疗 MDS 的目前状况。报告中充分展现了中西医结合血液病治疗状况,开拓了科研思路,受到了与会代表的好评,对推动中西医结合血液病事业具有重要的指导意义。本次会议收集到的论文病例数多,科学性强,实验研究有深度,其内容主要是中西医结合治疗 MPS、再生障碍性贫血、白血病及出凝血性疾病的文章。

本次会议将中医血液学学科的病证名称基本达成一致(即血液病的中医命名):贫血——血虚;缺血性贫血——萎黄病;急性失血性贫血——血脱;巨幼细胞性贫血——冷劳;再生障碍性贫血——髓劳;急性再生障碍性贫血——急髓劳;慢性再生障碍性贫血——慢髓劳;溶血性贫血——血疸;白血病——血癌;恶性淋巴瘤——恶核;真性红细胞增多症——血实;血小板减少症——紫癜病;过敏性紫癜——紫癜风;其他疾病的中医名称有待于进一步讨论研究。

(刘 锋 麻 柔)

(收稿 2004-10-25)