

* 学科发展 *

中西医结合科学研究和开发

陈可冀*

(中国中医研究院西苑医院 北京 100091)

摘要 中国传统医药学是世界医学宝库的重要组成部分,开展中西医结合的科学研究无论对丰富医学科学理论还是临床应用都具有十分重要的意义。本文着重从提高创制高效新药能力;重视中药制剂的改革创新;加强中药复方的科学研究和辨证论治理论的现代科学研究等方面进行了评述。

关键词 中医,中药,西医,结合

中国传统医药学是中国人民的科学宝库之一,我们这一代人有幸运用现代科学知识和方法加以继承、整理与提高,开展中西医结合的科学研究,感到不胜欣慰。45 年来,中西医药工作者孜孜不倦,勤奋工作,取得了辉煌的成就。展望即将到来的新世纪,我们当继续开拓,摆脱各种困境或困惑,做出更大的贡献。

1 提高创制高效新药的能力

根据最近公布的全国中药资源调查结果,我国中药有 12 807 种,极为丰富。依据中医药传统理论并参考长期实践经验,从这些资源中开发高效新药,命中率理当不低。过去我国曾开发了新药青蒿素、山茛菪碱、联苯双酯、天花粉蛋白、延胡索乙素、川芎嗪、葛根总黄酮、丁公藤碱Ⅱ、鹤草酚、茜草双酯、毛冬青甲素、汉防己甲素、雷公藤甙以及阿魏酸钠等。其中青蒿素由于是过氧化物倍半萜化合物,冲击了以异喹啉或其它类似的含氮杂环化合物为抗疟药基本药效基团的传统认识。对恶性疟,尤其是对氯喹耐药的脑型疟原虫有迅速杀灭作用;改构后,所得蒿甲醚及青蒿琥酯等,溶解度也较好。所以,青蒿素被 WHO 列为重点推广项目。80 年代以来,美、英、日等国家组织力量,从天然资源中开发抗肿瘤及艾滋病等新药,鬼臼毒素素及紫杉醇是有代表性的药物,前者对小细胞肺癌,后者对实体瘤如卵巢癌都有应用前景。我国医药界对此有不同认识,有的认为这样的研究是开发新药的途径之一,有的则认为这是“中药来,西药去”,并不赞同。我认为我们在科学研究和开发中,应坚持百花齐放的原则,即注重经济效益,更注重高

* 中国科学院院士

收稿日期:1995 年 9 月 15 日

效;要有国际市场的竞争能力,应当努力增强创制这类高效新药的能力。这包括应用目前国际上先进的科技方法,首先要明确药物的有效成分、分子结构及含量,然后对中药不但进行一般的药理学研究,还要进行药物作用部位和作用机理的研究,药物对整体器官和细胞分子结构影响的研究;既要有明确的体内药物代谢动力学数据,又要有严格的毒理学依据。只有具备了这些条件才能在国际市场上有较强的竞争力。过去我国还对云芝多糖、猪苓多糖及黄芪多糖等作为免疫促进剂进行了开发,成效显著。这些成绩的取得,其实也都是在继承传统中医经典理论关于青蒿抗疟(晋《肘后方》)及后面几味中药具有补益性能认识的基础上取得的。于理既不悖,对国家、对民族、对传统科学文化,都是一大发展。我预计新世纪的前 20 年,经过大家努力,我国会创制出若干类似青蒿素水平的新药来。

2 重视中药制剂的改革创新

药剂学是将原料药制成合适的剂型供临床防治应用的学问,是一门十分重要的学科。国际上,随着高技术的发展,已着重在缓释或控释制剂、靶向给药制剂、皮肤给药制剂及粘膜给药制剂等方面进行了研究。我国也应当在这些方面加强研究力度,发展新药,占领国际市场。现在已出现包衣法控释片、溶蚀骨架片、胃内浮漂片、不溶性骨架片及渗透泵片等维持久效的制剂。更有以脂质、类脂质蛋白、微囊、微球及磁性微球等靶向药剂,以及在单克隆抗体分子上结合“弹头”药物,进展甚快。我国传统中成药,较多地集中在丸、散、膏、丹、片剂及少数针剂上,当然也还有气雾剂及栓剂等,而对适合各类疾病的较新剂型开发则较少。1993 年卫生部新药评审通过的中药成药 217 种,二类药仅 10 种,其它均为三四类小复方,创新甚少。中医药走向世界,除了部分患者可依旧使用煎煮汤剂外,对于用惯了轻便剂型药物的西方人来说,这种汤剂则常不受青睐。所以在美国、日本等国已有复方及中药饮片的颗粒剂或粉剂等生产应市,很受患者欢迎。中药复方科学制剂的国际市场中国只占 10%,日本却占了相当大的比例。台湾地区也开始生产类似的“科学中药”。切望我国中西医药工作者在加强物理制剂学及生物药剂学的同时,积极改变我国制剂落后的现状,以改善中成药出口额停滞状况,并使中医药为更多国际友人所乐于应用。当然,这些改变了剂型的药物的药效,是否与传统汤剂等同,也是今后临床药理学家很值得开展的一项新的研究工作。

3 加强中药复方的科学研究

复方的临床应用是中医治病的主要特点和优点。对复方加强研究,有助于科学阐明其作用机理,并进而阐明有关的中医药理论。国际上对复方有两种看法,一种是持承认或肯定态度,一种是认为复方化学成分复杂,作用环节及药物代谢动力学不清,持否定态度,所以国内外都有一些较高层次的学术性刊物不刊载复方研究论文。我国 45 年来对复方进行了大量的研究,超过 230 个,其中经方及古方约占 50 个,其余为时方等。我国对生脉散、冠心 2 号、保元汤、六味地黄丸、大承气汤、清开灵及玉屏风散等的实验药效学研究表明,与临床药效学结果及中医理法方药的一致性观点是吻合的。复方配伍研究方面也证明了其优越性,如补中益气汤中升麻、

柴胡对全方其它药物可起调动的作用。日本十分重视复方的研究,尤其重视方证结合的研究,对著名方剂六神丸、小柴胡汤、黄连解毒汤及桂枝茯苓丸等的研究,相当系统完整,某些项目不在我国之下。我认为复方研究是必须进行的,对研究复方作用机理及中医药理论会有很大促进。但在实验研究方面,需研制对应的病或证的实验动物模型,具有较大难度。现代药理学认为,一个理想药理模型的建立,表明或标志某种新药的出现,所以创立新的实验模型和方法的目的要明确,要有成效。此外,日本对复方的研究,从主药到辅药,从粗提物到有效成分都相当重视,由此而发展新药完全可能,应当得到肯定。

4 辨证论治理论的现代科学研究

辨证论治是传统中医学最富有特色的科学精华。中医诊病,可谓须臾不离辨证论治。这一理论最重大和最核心部分是对“证”的概括或归纳。证,体现了疾病某一阶段或进程中的整体综合表现。据此中医得以进行个体化的治疗,针对病证而进行多种针对性或调节性的治疗。

我以为对证本质的现代科学研究,是中医理论的基本点。证,可有基本证、复合证(兼证)、多级复合证(兼挟证)之分,也可分为全身证、局部脏器证、外因所致证、潜证和显证等。证的本质研究最好结合病进行,因为相同的证与不同的病,其证的本质可能不尽相同,例如心脏神经官能症和心功能不全俱可有心气虚证表现,其发生机理完全不同。辨证论治的临床疗效研究难度更大,需宏观微观指标相结合。主证有时变化不大,但次证可以千变万化,治疗方药若过分灵活,则难以总结出证的规律,所以当以“辨证分型,主方固定,随证加减”为基本方法进行随机对照研究。研究者应密切跟踪国际进展,相应纳入方案,例如研究高血压病辨证治疗,既要重视证的分型,又要注意现代医学的新发展,如 1993 年 WHO/ISH 提出了新的高血压分类标准,是较以往更具合理性的,不可忽视;又如我国卫生部新药临床验证指导原则中,对抗心绞痛药物或针刺效果的评价标准与西药标准大相径庭,如欲与国际水平相比较,应当参考西药的标准,主要因为后者更为科学、严谨,前者制订偏松,不够严谨。

45 年来,我国学者为研究中医的证的本质,研制了各种证的实验动物模型,在大小动物的选择、动物模型如何定证型、诸种证的病理模型的制作等方面,取得了许多经验,其中包括寒证、热证、气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证、亡阳证、血瘀证及肝阳上亢证等病理模型,有的结合疾病的模型研制,有的除在整体动物上研究外,还在离体器官或组织培养细胞上进行,进展喜人。展望 21 世纪,相信在更为系统的证的研究基础上,对传统中医药理论研究将会有新的突破。