

(上接第18版)

中药复方功效评价和研究新模式

▲ 中国中医科学院西苑医院 刘建勳



刘建勳 教授

病证结合、辨证论治和复方用药是中医临床治病的特点。一直以来，中药复方的药效学评价多采用现代药理学的思路与方法，难以体现中药复方发挥功效的作用特点。

为此，笔者团队根据中药

复方的功效与主治，将中医临床病证的诊断标准、疗效评价技术与方法用于中药复方功效

研究，建立符合中医临床病证特征的动物模型，在此基础上开展整体、细胞、分子等多层

次的药效学评价，形成了能够充分反映中药复方特点的药效学研究和评价体系。

该体系的形成中，采用了大量能够适于中药功效评价的现代技术和方法。

- 1 在体实时同步可视化技术的应用中，应用血管造影、彩色超声心动、无创血流动力学等检测仪器，将临床微创、无创、可视化等方法引入动物模型及药效评价中，建立了形态、功能、血液、生化、病理等指标在体实时同步可视的评价方法。该方法具有微创、动态、多指标、实时定量的优势，更适合中药复方的功效评价。
- 2 在基于中医四诊的中药复方功效评价新方法中，将包括主症、兼症、舌象、脉象在内的四诊信息进行客观化分级评分，建立了动物证候评价的新方法。如小型猪冠心病痰瘀互结证的评价方法是以30点体表心电图分级评分代表主症，以体重指数和进食情况分级评分代表兼症，以舌下血管分布及舌苔颜色分级评分代表舌象，以无创血液动力学6项指标分级评分代表脉象。该方法不仅可以客观、动态、量化检测和评价证候，且可实时观测疾病证候的演变过程，具有很好的客观性和重现性。
- 3 在建立药效学指标群表征的中药复方功效评价新方法中，通过研究证候病因病机、证候要素与病理生理指标之间的相关性，确立了证候要素与病理指标群之间的关系，建立了以病理生理指标群为表征的中药复方功效评价方法。

现代技术与方法

上述研究思路和方法已取得良好的研究进展。目前已构建了11种新的病症结合动物模型，完成了83种模型和220项SOP的中药药效学评价体系。这不仅为中药复方的现代化研究提供了依据，也为继承和发扬好传统中医药优势及特色提供一个很好的思路和方法。

关于中医证研究的若干思考

▲ 福建中医药大学附属第二人民医院 杨春波 柯晓



杨春波 教授

证是中医学术特点和优势在临床的主要体现，对其的研究，首先要做好基础性工作，重点在临床。目的是了解证的临床意义，总结证的宏观规律，揭示证的微观变化，明确证的现代含义，为创立现代中医病理学、诊断学和治疗学奠定基础。

明确证的概念和内涵，这是重要的基础性工作 证是机体对病因应答的综合反应。这种反应有主、次，有标、本，有真、假，基本是整体水平，也有是系统水平或局部水平，可受自然、社会、心理和生理的影响。证用一组相关的证候表达，它随病的变化而变化。同病有异证，异病有同证，同证有异症。有证必有病，有病未必都有证。证是病理概念。

证的内涵主要是病位和病性，也有表示病的程度和阶段，但不包括病因、病机和病势。病因是发病的原因，所谓第二病因，实属病理状态。病机是对证形成的理论阐述，病势是对病演变的推测和估量。

建立证、型、期观念，统一判断标准，这也是重要的基础性工作 证的临床表现，有单一的，如气滞证、脾虚证等；有多

证的现代研究，是以整体与局部、宏观与微观、功能与形态、机体与环境相结合的思想为指导，以探索新的病理概念、发现新的发病机理为目标，所以绝对不仅是阐明，而是孕育着创新。

个或混合的，如气滞血瘀证、脾虚湿热证等；有的处于疾病进程的不同阶段，而呈现不同的证，如表寒证、表热证等。为了更好的研究，建议把证定为单一的证，两个证以上的称为型；涉及有分期的病，应在同期内分证与型。证、型、期的判断，要制定统一标准。证、型的标准，要分主证候、次证候或兼证候。主证候须分等级或量化。

借助现代信息技术，开展证的文献整理 证的形成和临床表现，中医文献有丰富的阐述和记载。全面了解证的文献，有利于深化认识和正确判断。所以在证的研究前，应该作相关证的文献搜集和整理，通过计算机进行统计、分析，使分散或零星的资料，成为系统的文献，并建立数据库，以利于证的临床和实验研究。

重视证的临床流行病学调查 目前只有在患者身上才能充分体现，也只有用中医的四诊方法方能获得。而不同证的临床表现有什么特点和规律？每种病有哪些证出现及其演变？都必须进行临床流行病学调查。临床调查要全面、仔细，一切以实际为依据。内容包括：一是证的症候表现及其特点和变化；二是证所涉及的病；三是病所出现的证、型及其

相互关系和演变规律；四是证的主次、标本、真假的特征。调查要明确对象，力选单纯的病或典型的证。

应用现代科学技术，对证进行多指标探索 证研究目标之一，是揭示微观变化及其相互间的关系。由于证是综合的病理反应，所以宜用多指标进行探索，以反映相关方面不同水平的微观变化。如能进行相应治疗的反馈，不但可以验证，且能观察其演变。证与法、证与方，证与药等的相关性，都是重要的研究内容。

积极创建证的动物实验模型 由于临床研究的干扰因素多、条件控制难度大，且深入研究受限制，所以在临床研究的基础上，要积极仿造相应病、证的动物实验模型。造模中应参考中医的病因学说和有关证形成的理论；实验动物的选择，尽量与人相近。

笔者对脾胃实证(脾胃湿热)与虚证(脾胃气虚)研究的结果表明：“脾胃湿热”证有29种症状、14种舌脉，其中主证候4种、次证候6种、兼证候7种；涉及中医7个系统、43种病，西医11个系统72种病。对慢性胃炎和久泄的脾胃虚实两证对比研究中，显示在病理组织、病理生理和微生物等多项指标都存在相关性变化。初步认为，中医脾胃与消化系统关系密切，但与其他系统也有关系。其包括一定的器官、组织；特有的病理变化；某些病的中等程度和发展过程的中间型。实证与虚证是病理的相对反应，具有动态性。实证呈亢奋状态，虚证示减弱表现。

治疗耐药性真菌病

中药组分、抗生素联用期待突破

▲ 中国科学院过程工程研究所 王伟

随着广谱抗生素的广泛使用，耐药菌株异常增加，给临床抗感染治疗带来了极大的挑战。研究发现病原菌产生耐药性与其自身形成菌膜密切相关。据统计，人类80%的疾病感染耐药性与菌膜有关。菌膜是微生物在生长过程中为适应生存环境而吸附于惰性物体或机体黏膜表面后形成的一种特殊的复合体，病原菌在宿主体内也主要以菌膜态存在，且其形成菌膜的能力与其在粘附能力及耐药性密切相关。

研究发现，近十年来白色念珠菌感染与生物医学材料的大范围使用呈平行上升趋势。其感染在导管相关感染中居第三位，在条件致病菌感染中居第二位，并且有很高的致死率。白色念珠菌通常存在于正常人口腔、上呼吸道、肠道及阴道。当机体免疫功能下降或正常菌群相互制约作用失调，则本菌大量繁殖并改变生长形式侵入细胞引起疾病。由于白色念珠菌菌膜群体耐药性极强，可逃避宿主免疫作用，且感染部位难以彻底清除，而目前国内对于菌膜的耐药机制还不明确，其防治也十分困难，给临床治疗带来严峻挑战。

临床中治疗白色念珠菌感染的药物主要有氟康唑和两性霉素B，笔者团队研究发现，氟康唑对悬浮状态白色念珠菌的最低抑菌浓度为0.5 μg/ml，而药物浓度1000 μg/ml时对念珠菌菌膜也无破坏作用。目前认为，白色念珠菌菌膜高耐药性是由多因素共同作用导致，主要原因是菌膜的多糖基质可阻止外来大分子的渗入，



王伟 教授

目前已发现300余种中药具有抗真菌活性，但如何找到疗效确切的抗真菌中药，发挥中医药的特色和优势，发现与现有抗菌药物联用的规律，仍然是广大医药工作者亟待解决的问题。

并与抗菌药结合限制其进入菌膜内部，导致细胞接触的抗菌药物浓度过低而产生高度耐药。

目前，由于抗菌药无法有效治疗菌膜感染，研究者正在探寻能破坏菌膜或者抑制菌膜形成的有效物质。从20世纪20年代开始，我国研究者从中药中寻找抗真菌药物。如小檗碱与黄连属植物中的小檗碱，本身具有抗菌、止泻、消炎等作用。氟康唑也被证实与小檗碱联用有增效作用。其与小檗碱联用能阻止念珠菌细胞的存活，且唑类联合小檗碱对悬浮菌液作用不大，而对生物膜作用更明显。在传统医学中，土槿皮被用于治疗各种真菌性皮肤病，其成分土槿乙酸与氟康唑联用中同样表现出增效能力。

(下转第20版)