本版责编：黄晶
美编：王姝
电话：010-58302828-6820
E-mail：ysbhuangjing@163.com
医师报
2017 年 12 月 14 日

基于《清宫配方集成》治疗骨关节炎方药研究

▲福建中西医结合研究院　刘献祥

国医大师陈可冀院士是研究清宫医案第一人，笔者基于陈可冀院士主编的《清宫配方集成》，进行治疗骨关节炎方药的数据挖掘研究。

荣筋拈痛方　荣筋拈痛方正是由《清宫配方集成》中治疗骨关节炎的高频、核心用药组方，由牛膝、当归、独活等 6 味药物组成，具有补肝肾、壮筋骨、祛风湿、止痹痛之功效。前期运用网络药理学方法，计算机模拟证实荣筋拈痛方可通过抗炎镇痛和刺激关节软骨中蛋白多糖合成起到止痛、延缓软骨退变的作用。临床初步证实该方治疗膝骨关节炎总有效率高达 90%。

骨痛停气雾剂　原方出自《清太医院秘录医方配本·外科损伤门》中的“整骨麻药”，由麻黄、姜黄等 6 味药物组成，主治：凡开取箭头，服五分，茶酒任下，则不痛。我们对其进行了剂型和剂量改进，研发出“骨痛停气雾剂”。前期动物实验已证实骨痛停气雾剂具有较好的抗炎镇痛作用。

洗腿又方　原方出自《慈禧光绪医方选议·外光绪皇帝四肢病医方》，由归尾、青风藤、木瓜等 6 味药物组成，主治四肢酸痛。笔者运用网络药理学方法，计算机模拟证实洗腿又方可通过抗炎镇痛起到止痛作用。动物实验进一步证实该药方具有较好的抗炎镇痛作用。临床研究证实该方熏洗治疗风寒湿痹型膝骨关节炎总有效率达 96%。

辨证论治的哲学基础

▲福建中医药大学附属人民医院　衡先培

中国传统认为，“凡事皆有道”。道，即客观存在。《道德经》第 21 条有“道之为物，惟恍惟惚”。道具有内在和外在两个方面。内在的是“物”，外在的是“象”。物是象的内在基础，象是物的外在表征。故《道德经》谓“惚兮恍兮其中有象。恍兮惚兮其中有物”。

内在的“物”是不可直接认识的，但外在的象可通过视、听等来感知，也就是物的表征可测量。只有通过对外在象的感知，来推测认识物，即“以象测物”。以象测物的基础是早先的经验和在经验基础上形成的习惯。然而经验和习惯都具有极大的局限性和片面性。这种认识仅相对正确，达不到完全真实。这就是认识物的“相对正确性”。

对道或物虽不能明明白白认识，却不能不去认知。物的真正价值在于其发生作用，即“势”。有作用即得“势”，通过“象”表现出来。所以“象”是对势的忠诚反应，通过“象”就可以准确地认识“势”，即“以象测势”。

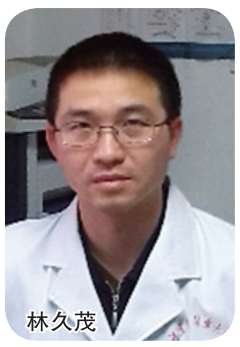
在“物灵同源”世界观前提下，“以象测势”方法论自然演化出“取类比象”方法论。这就奠定了东方方法论（认识论）的基础。“以象测势”法应用于医学，产生了“辨证”法，即通过分析患者的临床表现，以探求疾病病机。物不同，病机可相同；物相同，病机可不同。只要辨明了可认识的病机，不可认识的物就辨明了。

因此，辨证论治是值得依赖的最可靠的疾病诊疗学理论，千百年来高效地指导着中医的临床诊疗实践，为中华民族的健康作出了不可或缺的贡献。

刘献祥

衡先培

褚剑锋


林久茂

八宝丹抑制胃癌细胞生长的研究

▲福建中西医结合研究院　林久茂

中成药八宝丹源自 1555 年宫廷秘方，至今已有 460 余年历史，为国家二级保护品种。八宝丹的主要成分包括牛黄、蛇胆、羚羊角、珍珠、三七、麝香等，具有清利湿热，活血解毒，祛黄止痛等功效。近年来研究表明，八宝丹能明显改善癌症患者的临床症状，提高患者的生活质量，有明显的抑瘤作用。但八宝丹的抑瘤作用研究尚不系统，其抑制肿瘤的作用机制不清。为进一步验证八宝丹在体内外的抗肿瘤疗效，以胃癌为例，本课题组开展了八宝丹抑制胃癌细胞生长的相关研究。

研究发现，八宝丹可显著降低胃癌细胞 AGS 和 MGC-803 的活力和集落形成能力，降低 S 期细胞的比例，阻滞细胞于 G0/G1 期，表明八宝丹对胃癌细胞增殖具有抑制作用；八宝丹可通过增加 Caspase-3/-8/-9 的活性诱导胃癌细胞 AGS、MGC-803 的凋亡；八宝丹可明显抑制胃癌细胞 AGS 和 MGC-803 的迁移、侵袭与粘附能力，提示八宝丹可能具有抑制胃癌细胞转移的作用。

此外，研究发现，八宝丹对脐静脉血管内皮细胞的血管生成能力具有显著的抑制作用。通过构建裸鼠胃癌细胞 AGS 移植瘤模型，发现八宝丹可显著抑制移植瘤的生长，且对裸鼠的体重没有明显影响，表明八宝丹安全性好。分子机制研究发现八宝丹可抑制抗凋亡因子 Bcl-2 的表达，促进促凋亡因子 Bax 的表达，并对 Stat3 和 Akt 信号通路具有明显的抑制作用。

综上所述，八宝丹可通过多途径、多靶点、多环节发挥抑制癌细胞生长的作用，同时为其临床治疗胃癌提供了实验依据。

清达颗粒治疗高血压的药效及作用机制研究

▲福建中西医结合研究院　褚剑锋

中医学论治高血压主要依据临床症状，如眩晕、头痛等，由此予以辨证论治。大量临床证据证实，中医药能够控制血压升高、改善症状，减轻靶器官损害等。但是以降压为硬道理的治疗目标，对于中医药学来讲是个巨大挑战。

现代医学认为高血压与遗传、高盐饮食、精神压力、缺乏锻炼、肥胖等密切相关，中医学认为高血压是由先天禀赋、饮食失节、情志内伤等诸多因素引起，两者存在着相似的病因学认识。

清达颗粒是陈可冀院士化裁临床经验专方——清眩降压汤而来，该方由天麻、钩藤、黄芩、莲子心四味药组成，共成清肝热、平肝阳的功效。临床研究证实，该方药服用一周后，清达颗粒即可显著降低新发一级高血压患者收缩压水平，改善患者烦躁、口干等阳亢症状。

为此，根据新药要求，首先开展了该方的药效学研究：该方能够显著抑制 SHR 大鼠收缩压和舒张压升高幅度，改善其动脉血管张力；降低血浆 Ang Ⅱ，ET-1，RA，NA，GC 等缩血管物质水平和代表炎症反应的 CRP 水平；抑制由于血压升高引起的动脉血管壁增厚，降低Ⅰ型和Ⅲ型胶原的表达，减轻其纤维化程度；HE 染色显示，清达颗粒能够显著减轻心肌纤维紊乱程度和肾小球固缩与硬化；体外试验证实该方可以抑制 KCL、肾上腺素等诱导的缩血管反应。

以肾脏保护为重点，清达颗粒能够显著减轻肾脏纤维化、这可能与其能抑制肾脏间质Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ型胶原表达有关。进一步机制分析，清达颗粒相关作用可能与其抑制 TGF-β/smad 信号通路关键基因与蛋白表达有关。

在药效基础上，本团队又对该方的药材炮制工艺和有效成分分析方法做了进一步探索。下一步遵循新药研发需求，完善制剂工艺，药效与安全性评价，同时开展药效和物质基础研究，探索相关机制，进而，阐明该方防治高血压的科学内涵。

胃肠癌的早期内镜诊治

▲福建中医药大学附属第二人民医院　付肖岩

肠镜检查在大肠癌的诊断中具有其他各种影像学无法替代的优势，不仅能直观地发现大肠黏膜早期病变，观察肿瘤大小、形态、部位等，且能行息肉或早期微小癌灶切除，对可疑病灶能取组织进行活检。

结肠镜诊断的准确性和治疗的安全性很大程度上取决于肠道准备的质量。常推荐服用 2 ~ 3 L 聚乙二醇电解质等渗溶液，采用分次给药的方式进行肠道准备。在进行结肠镜操作时，内镜直视下从直肠开始循腔进镜直到回盲部，必要时可进入回肠末段进行观察，观察部位包含回盲部、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠等，观察内容包括结肠黏膜的色泽、光滑度、血供情况等。检查时间应不少于 6 min，如有黏液和气泡影响内镜视野可应用清水或祛泡剂及时冲洗。

消化内镜微创治疗已成为早期结直肠癌治疗中的重要方法。判断为非浸润型的结直肠早期癌才能进行内镜黏膜切除（EMR）和内镜黏膜剥离（ESD）治疗。

EMR、ESD 等内镜治疗方法的并发症主要有出血、穿孔和感染等。术中出血影响操作视野，预先发现血管并根据血管管径大小进行预处理可有效预防出血；术后穿孔发生率为 1.4% ~ 10.4%，肿瘤大小和病灶处纤维化是穿孔的独立危险因素。术中运用 $C0_2$ 气体，可有效减少穿孔。

早期大肠癌及癌前病变——肠息肉的内镜治疗，不仅可治疗肿瘤，且可最大程度地保留器官的功能，大大提高患者的生存质量。随着内镜检查及治疗方法的普及与不断更新，及大肠癌筛查的推广普及，越来越多的早期大肠癌及癌前病变得易及时诊断并通过内镜微创治疗。

20中西医.indd 1　2017/12/13 0:44:32