

系统生物学——中西医结合的桥梁

段绍杰¹ 姚树坤² 魏润杰² 陈佳良¹ 程 钰¹

中医学“整体观念”和“治未病理念”在疾病预防、诊断、治疗及预后康复管理方面均发挥巨大作用。在现代科学技术及西医学飞速发展的今天,中医药现代化也受到了越来越多的关注,如何将中西医的特点和优势有机结合并更好地服务人类健康事业面临着挑战。随着控制论、信息论、系统论(简称三大科学方法论)的出现,其对各学科技术的发展及思维方法的建立起到了巨大的推动作用,也为中西医学互通奠定了坚实的基础。诞生于三大科学方法论基础上的系统生物学,它主要研究一个生物系统中所有组成成分的构成以及在特定空间、时间条件下这些组分间的相互关系,并分析生物系统在一定时间内的动力学过程^[1]。其动态、全面、系统的思维方法有望成为中西医结合的桥梁。

1 浅谈对中西医结合的认识

1.1 中西医的特点和优势 中医学和西医学有着各自的特点和优势。首先,中医学来自于经验医学,其理论多通过实践经验总结而来,其体系以功能为主,无论八纲辨证体系、六经辨证体系或是脏腑辨证体系等,都以功能为基础;西医学属于实验医学,其理论常由实验得出,其体系以形态结构为基础,如解剖学、组织胚胎学、病理学等西医基础医学都非常重视人体的形态结构基础。其次,中医学重视整体观念,常把人体看作一个整体或系统来处理,而西医学更重视细节和局部,对人体具体某个脏器结构功能的变化或相关理化指标的高低研究较为清楚。再者,中医学强调形象思维,常通过“取象比类”、“司外揣内”等来认知疾病与健康,而西医学常以逻辑思维来寻找疾病的因果关系。

在逻辑学中,综合与分析是两种反向的思维方法。中医更多是运用综合的方法,通过望闻问切搜集患者

的各种信息综合辨证,然后遵循“理法方药”原则遣方用药,即辨证论治。西医常运用分析的方法,结合病史分析每一项理化检查的异常,依据相关诊疗指南或规范,对疾病分类、分期、分级、分阶段治疗,可以理解为辨病论治。

1.2 中西医结合的三个维度 中西医结合是多个维度的。从关注点上看,中医学重功能,西医学重结构,中西医结合应当是结构和功能的统一;从思维方法上看,中医学重综合,西医学重分析,中西医结合应当是综合和分析方法的统一;从理念上看,中医学重整体,西医学重局部,中西医结合应当是整体和局部的统一。

1.3 中西医结合的三个层次 虽然中西医结合的理念早已被提出,但大多数时候结合的结果却不尽如人意,因为中西医结合有多个层次,达到低层次容易,而高层次则非常难。

最低的一个层次——“协同”(collaboration),是指中医、西医大夫运用各自的方法,在同一患者身上采用两种不同的医学手段协同治疗。第二个层次——“结合”(combination),是指以其中一种医学为主而对另外一种医学有所了解和简单运用,如西医师学点中医,会开几种中成药,或中医师学点西医,对西医的常见病有所了解,知其然却不知其所以然。最高层次——“整合”(integration),即在理论上融会贯通、在临床上优势互用、在疗效上“1+1>2”。在理论上融会贯通,是指在面对中医的某个证候时,能知道该证候前提下人体的结构、功能和代谢发生的变化;当谈到西医的某个疾病时,要了解该病常见的中医证候特点。通过中西医结合准确地做出疾病诊断并妥善地制定治疗方案,除了能够针对中医的病因病机,也应针对西医的病因和发病机制。在临床上优势互用,是指哪种医学治疗手段有优势,就以其为主进行治疗。如心力衰竭、呼吸衰竭等危急重症或者需要外科手术介入的疾病,西医学优势明显;而中医学在伤寒、温病等领域有着系统完善的辨证论治体系,具有明显优势。另外,对于慢性肝病、肾病、风湿免疫或妇科疾病等,即便已经有效果很好的西药,但也会存在药物不良反应或依赖

基金项目: 国家科技支撑计划课题(No. 2014BAI08B02);北京市科委 G20 工程创新研究十病十药研发项目(No. Z171100001717008)

作者单位: 1. 北京中医药大学中日友好临床医学院(北京 100029); 2. 中日友好医院消化内科(北京 100029)

通讯作者: 姚树坤, Tel: 010-64222978, E-mail: yao_sk@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20191028. 185

等问题,而此时中医药仍然可以发挥其优势。当中西医在理论和临床上做到真正的融合时,疗效上必然会达到“ $1+1>2$ ”的效果。

1.4 中西医结合面临的问题与挑战 目前中西医结合面临着诸多问题和挑战,尤其对中医理论的研究,已成为中医学生存与发展不可逾越的鸿沟。首先是来自于中医药工作者自身,对于“守旧派”中医学者来说,他们认为中医理论自成体系,不可能用现代科学理论来解释,也不需要学习现代医学和科学。其次,中医理论体系确有其独特性,它以阴阳、五行、脏象学说等为理论根基,属于哲学范畴。部分“西学中”的人难以理解中医独特的理论,但又不能用纯西医学的思维去理解、认识中医学,所以在研究上难以找到突破口。

2 三大科学方法论在医学领域的重要地位

2.1 控制论在中西医领域的应用 控制论是关于动物和机器中控制和通讯的科学,与医学的关系非常密切,常用的理论和方法主要包括黑箱理论和白箱理论^[2]。中医学是“整体医学时代”的产物,是运用黑箱理论的代表学科。虽然看不到体内的器官,但可以通过外在的表现司外而揣内,也可以通过反复临床试验,分析“输入—输出”的对应关系,加以信号(如中药、针灸)干预,然后根据反馈出来的信息(如症状的变化)推测黑箱内五脏六腑的结构和功能(脏象学说)^[3]。西医学是“分析科学时代”的产物,致力于将“黑箱”变成“白箱”,从人体到器官、组织、细胞、分子、量子纵深解剖,甚至能在共聚焦内镜下用肉眼看到胃肠道腺体结构的变化。然而白箱理论在医学上有其局限性,虽然影像学技术已经达到了分子影像学水平,但疾病在不同的阶段发生的改变不同,所以实际上西医学运用的更多的是“灰箱理论”(介于黑箱与白箱之间)。

2.2 信息论在中西医领域的应用 信息是物质在相互作用中表征外部情况的一种普遍属性,它是一种物质系统的特性以一定形式在另一种物质系统中的再现,同时密切联系着系统内部的调节与控制过程^[4]。从信息论的观点来看,生物全息律从本质上揭示了生物机体部分与整体间的全息关系,部分可以反映整体。从潜在信息的角度来看,细胞、枝节、叶片等都包含着与整体相同的信息,生物体每个细胞核内的 DNA 是该生物全部生命信息的储存库,近年来的克隆技术利用动物的一个体细胞就可复制一个完整生物体,即成功利用生物全息技术的典型范例。而中医学通过观察人体的外在表象信息(如面象、舌象、脉象、手象等)推测体内脏腑结构和功能的变化,并用以指

导辨证论治,实则生物全息理论在中国古代发现和成功应用。

2.3 系统论在中西医领域的应用 系统论强调把所研究和处理的对象当作一个系统,并分析系统的结构和功能,研究系统、要素、环境三者的相互关系和变化规律^[5]。人体是一个复杂的自组织、自调节、自稳定的生物系统(整体),这个系统不断地对外进行着物质、能量、信息的交换(系统与环境),同时也在进行着复杂的自适应、自调节。其中,物质是基础(食物、氧气等),蕴含着能量,承载着信息^[6]。这正与中医学“天人合一”的自然观不谋而合。另外,在人体这个系统(整体)中,又可以分成若干的子系统(要素),每个子系统又由不同的器官、组织、细胞组成,各子系统在神经、内分泌调节下相互联系、相互影响而协调工作,使机体处于健康状态。一旦内外环境变化超过系统自调节、自稳定能力(阈值),就会发生结构或功能的异常,进入疾病状态,而这些变化的本质是生物分子(核酸、蛋白质、脂质、糖类及其代谢产物等)的代谢发生紊乱。在健康与疾病的不同阶段,系统的结构、功能在物质代谢的基础上又会发生不同的规律性变化(动态性),因此治疗措施也有所不同。这又与中医基础理论中强调的“整体观念”思想和“辨证论治”理念相契合。因此,综合三大科学方法论,为中西医结合的可行性奠定了基础。

3 系统生物学对中西医结合研究的指导意义

3.1 系统生物学的灵魂 系统生物学的灵魂是整合。第一个整合是系统内不同性质的构成要素的整合;第二个整合是纵向的整合,比如从基因到细胞、到组织、到器官、到个体的各个层次的整合;第三个整合是研究思路与方法的整合,即经典分子生物学研究(垂直型研究)与各类组学研究(水平型研究)的整合;第四个整合是学科(包括信息科学、生命科学、计算机科学、数学等)的整合^[7,8]。通过已知的事物推测未知的事物,将已知跟未知不断地结合,让更多未知变成已知,这是系统生物学的一个循环。

3.2 系统生物学的基础 系统生物学的基础是信息。这是一个不断发展的过程,在前分子生物学时代,人们把生命看作是特殊“活力”的有机体;在分子生物学时代,人们把生命看作是精密机器;再到现在的后基因组时代,生命被认为是信息的载体^[7]。从系统生物学角度思考,所有生命系统都贯穿着信息流,人体亦不例外。例如,遗传信息可以从 DNA 传递到 RNA,再到蛋白质,蛋白质通过相互作用主导体内的代谢可以直接影响细胞的功能,细胞又可进一步影响

组织、器官、系统,各系统之间相互影响、相互协调而完成整体的生命活动。

3.3 系统生物学的钥匙 系统生物学的钥匙是干涉。在控制论中讲到对中医黑箱系统进行“输入—输出”信息的分析,即为干涉的过程。医学研究应用的往往是系统地、定向地、高通量地干涉和分析,因为即使只有一个药物进入人体,也会影响多个信号通路活动的改变^[9]。如在研究湿热证型的组学特征时,常运用清湿热的中药进行干预,其影响范围可涉及人体这一系统内部的多个要素。通过比较清湿热前后的组学变化,分析清湿热对哪些基因、蛋白质以及代谢物质产生了影响,就能了解清湿热的机制是干预了过氧化损伤、炎症或是影响了细胞的增殖、凋亡、自噬^[10,11]。

3.4 系统生物学研究的基本方法 系统生物学研究最基本的方法学是组学,大发现时代的“生命组学”(life omics)是以组学的策略、技术和思路研究生命体发育、组成、代谢等规律的一门综合性学科,它以基因组学、RNA 组学和蛋白质组学为基础,囊括了多肽组学、糖组学、代谢组学、生理组学、病理组学等系列的组学范畴^[12,13]。从系统生物学角度思考,中医证候的物质基础可能由功能相关的基因组、蛋白组异常表达所产生的特异性代谢产物(代谢组)构成。基因的表达差异与多态性决定了个体的疾病易感性,利用基因芯片技术可以筛选“证”的状态下显著上调或下调的基因组,可能构成该证的基因表达谱。利用蛋白组学方法筛选功能相关的蛋白并分析其特征,可以从基因与蛋白质水平揭示证的物质基础与内涵。运用代谢组学方法,通过分析各种体液中代谢产物或底物的变化,可以判断该证型状态下的代谢异常^[14,15]。综合各组学技术进行中医证候研究以获得该证候的基因表达谱、蛋白质图谱与代谢群谱,可能会更全面、更有效地揭示证的本质与规律。

4 系统生物学对中西医结合临床思维的影响

4.1 认识疾病疾病的三要素 看待疾病与健康,需要从结构、功能和代谢三个要素去思考。其中,结构是功能的基础,物质代谢是本质,功能异常引起症状。三者都是系统理论中的要素,相互联系而本为一体,每一要素反映疾病的一个侧面,不可割裂来看。临床上常可通过 X 线、超声、CT、MRI 和内镜等影像学手段以及病理组织学技术等来认识疾病的结构变化;通过功能检查如心电图、超声心动图、胃肠动力检查等了解其功能变化;通过实验室资料以及相关的组学技术了解其代谢变化。同时,应与中医“望闻问切”四诊相结合,了解人体脏腑经络虚实、阴阳五行盛衰以及气血

津液盈亏等情况并与结构、功能、代谢三要素紧密联系,从中西医结合的角度综合分析问题,可以更迅速、准确地做出疾病诊断,从而更系统、全面地指导疾病的预防、治疗和康复管理工作。

4.2 重视“分层”理念 系统生物学的概念决定了“过程与环节”在疾病诊疗过程中的关键地位,也强调了“分层”理念的重要性。首先是人体不同疾病、健康状态的分层;其次是同一疾病的不同类型、程度、阶段的分层。在不同的层级中,结构、功能及代谢变化有共性又有差异,导致了临床五大表型资料(病史、体格检查、实验室、影像学、功能检查)有共性也有差异。中医亦是如此,不同疾病或同一疾病的不同阶段,其证候分布可同可异。因此,把中医学思维与西医学思维巧妙融合,将辨病论治与辨证论治紧密结合,灵活掌握“同病异治”、“异病同治”等方法和技巧,对疾病的诊断、鉴别诊断及治疗有重要意义。

4.3 重视综合医学模式 现代临床医学的模式,应当是“生物—心理—社会”综合医学模式^[16]。即在生物医学模式的基础上,整合心理和社会因素,把患者作为一个整体,不仅从生物因素角度研究疾病的诊断和治疗,而且关注心理状态和社会支持系统对生命和疾病的影响,坚持“在健康和疾病中,心与身不可分离”的观点。从系统生物学角度思考,人体之所以会受心理、社会因素影响,主要在于接受了相应的信息。与饮食、氧气等从外界摄入人体的物质基础直接承载的信息不同,这里的信息主要指视觉、听觉等感官接受的信息,其被传输至中枢神经系统后通过大脑皮层的活动影响下丘脑和自主神经系统,进而对机体产生影响并在一定阈值内保持动态平衡,当超过其阈值时就会出现疾病。以消化系统疾病为例,机体在焦虑或抑郁状态下常会出现或加重胃肠道相关症状(如腹泻、便秘等),当运用药物或者其他方式缓解其焦虑、抑郁状态后病情会在一定程度上有所改善。此外,经济、工作压力等社会因素以及饮食、运动等行为因素亦是导致疾病发生的重要原因。功能性或器质性的躯体疾病伴随的病痛同样也会影响心理状态进而加重躯体疾病,造成恶性循环。因此,在治疗方法的选择上,除了适当的药物干预外,应充分发挥中医非药物干预方法(如呼吸吐纳、功法导引、音乐理疗等)的优势,中西医结合“多管齐下”以达治病求本。

4.4 重视多维度的思考 基于系统生物学的中西医结合临床思维,需要从多个维度去思考。除了上述“分层理念”所讲的不同层级之间的结合,还需注重宏观和微观、整体与局部的结合。在宏观方面,尤其要

强调中医理论中“天人合一”的自然观以及“形神合一”的整体观。而系统生物学观点亦认为,人体与外界环境以及各系统(要素)内部之间是密切相关的,如临床上常见的消化道症状除与消化系统本身相关外,还与神经、内分泌等多系统、多器官以及外界环境密切相关,若只考虑到组织、器官水平而没有系统的联系,常易导致误诊、漏诊。在微观方面,随着实验室检测指标的不断丰富以及影像学技术的日益提高,传统中医“望闻问切”的范围得到了不断的拓展和深入。因此在临床诊疗过程中,需要从宏观和微观、整体与局部等多维度思考,以达中西医优势互补的目的。

5 总结

随着社会的发展和科学的进步,中西医结合逐渐成为新时代医学模式的必然趋势。在三大科学方法论的基础上产生的系统生物学,将人体这一复杂的生物系统进行多要素、多维度、多层面、动态的、有序的研究,为中西医结合临床及科研工作提供了新的思路和方法。我们应秉承“勤求博采”的理念,不断挖掘和吸取中西医的精髓,将二者在理论上融会贯通、在临床上优势互用、在疗效上 $1+1>2$,努力向中西医结合的最高层次攀登,为人类健康事业做出贡献。

参 考 文 献

- [1] Kitano H. Systems biology: a brief overview[J]. Science, 2002, 295(5560): 1662-1664.
- [2] 柴俊. 试论控制论之父维纳的哲学和科学方法[J]. 科技风, 2011, (20): 235-236.
- [3] 朱晓琳, 陈新, 沈颖. 黑箱方法在中医药中的表现[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(65): 123-124.

- [4] 李恩. 系统论、控制论、信息论与整体医学(二)[J]. 疑难病杂志, 2007, 6(5): 318-319.
- [5] 李恩. 系统论、控制论、信息论与整体医学(一)[J]. 疑难病杂志, 2007, 6(4): 253-255.
- [6] 姚树坤. 对精准医疗的系统生物学思考[J]. 生物产业技术, 2018, (2): 50-55.
- [7] 吴家睿. 后基因组时代的思考——系统生物学面面观[J]. 科学, 2002, 54(6): 22-24, 2.
- [8] 吴家睿. 建立在系统生物学基础上的精准医学[J]. 生命科学, 2015, 27(5): 558-563.
- [9] 刘丹. 网络药理学研究进展和发展前景[J]. 现代经济信息, 2018, (20): 322.
- [10] 徐雯雯, 任青玲, 洪丹丹. 从系统生物学与中医整体观角度分析湿热证候[J]. 中医药导报, 2019, 25(7): 5-9.
- [11] 毛羽丰, 唐义爽, 倪明珠, 等. 湿热证的现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 621-623.
- [12] 赵文明, 张思思, 唐碧霞, 等. 面向国际的生命组学大数据管理体系建设[J]. 大数据, 2016, 2(6): 43-52.
- [13] 高诗娟, 杜杰. 精准医学时代“生命组学”在心血管研究生培养中的重要性[J]. 继续医学教育, 2018, 32(5): 35-36.
- [14] 杨德才, 朱春梅, 顾巍杰, 等. 中医湿证的生物学基础研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5031-5034.
- [15] 陆奕宇, 宋雅楠, 张贵彪, 等. 慢性乙型肝炎及其肝硬化中医证候分类的系统生物学研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2013, 15(6): 1281-1287.
- [16] 潘秋予. 论现代整体医学模式对预防医学人才培养的指导作用[J]. 卫生职业教育, 2019, 37(9): 15-17.

(收稿: 2019-02-21 在线: 2019-11-13)

责任编辑: 赵芳芳

《中国中西医结合杂志》第 16 次荣获“百种中国杰出学术期刊”

2019 年 11 月 19 日, 中国科技论文 2018 年统计结果在京发布。《中国中西医结合杂志》被收录为“中国科技核心期刊”并再次荣获“百种中国杰出学术期刊”。

中国科学技术信息研究所每年出版《中国科技期刊引证报告》发布中国科技论文与引文数据库收录的中国科技论文核心期刊的二十余项文献计量指标, 从 1999 年开始以此为基础, 研制了中国科技期刊综合评价指标体系, 对期刊进行综合评定。2018 年引证报告中, 《中国中西医结合杂志》在中西医结合期刊中总评分排名第 1, 与去年一致; 影响因子排名第 1, 较去年提升 1 名; 总被引频次排名第 2, 与去年一致。2002 年开始, 中国科学技术信息研究所每年评选一次百种中国杰出学术期刊。此次是《中国中西医结合杂志》自 2002 年首次评选以来, 第 16 次入选, 充分彰显我刊的学术影响力。

杂志的发展离不开广大作者、读者以及专家的大力支持, 在此表示由衷的感谢。杂志也愿与广大科研工作者一起努力, 共同促进中西医结合事业发展。