

Possibilities and Limits of Using Animal Models to Research Traditional Chinese Medicine Syndrome*

Jianhua Huang[#], Waijiao Cai, Ziyin Shen

Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai
Email: [#]hjhzyj@aliyun.com

Received Jun. 19th, 2013; revised Jun. 22nd, 2013; accepted Jul. 14th, 2013

Copyright © 2013 Jianhua Huang et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: This paper finds that the viewpoint that subjective perception of people can't be reproduced in animals is not exactly true. The objective basis underlying subjective perception of people can be copied in animals, which thus provides some theoretical grounds for using animal models to research traditional Chinese medicine syndrome. We also suggest two methods of enhancing the reliability and accuracy of animal models for traditional Chinese medicine syndrome. One is to generate phenotype combination by use of endogenous substance, the other is a method named "continuously dynamic modeling-reverse match" based on fundamental principle of Yin-Yang in traditional Chinese medicine.

Keywords: Subjectivity; Objectivity; Animal Model; Traditional Chinese Medicine Syndrome

论利用动物模型研究中医证候的可能性及其限度*

黄建华[#], 蔡外娇, 沈自尹

复旦大学附属华山医院中西医结合研究所, 上海
Email: [#]hjhzyj@aliyun.com

收稿日期: 2013年6月19日; 修回日期: 2013年6月22日; 录用日期: 2013年7月14日

摘要: 经过分析, 本文发现所谓“人的主观感觉不能复制”的观点不完全正确, 形成主观感受的客观基础是在动物复制的, 从而为采用动物模型研究中医证候提供了部分理论上的根据; 并提出了两个增强中医证候动物模型研究可靠性和准确性的方法: 用内源性物质制作表型组合的方法; 基于中医阴阳的基本原理的“连续动态造模-反向匹配”方法。

关键词: 主观; 客观; 动物模型; 中医证候

1. 引言

对于利用动物模型来研究中医的证候, 现在似乎出现了一种根本否定的倾向, 这个否定倾向的主要理由是: 在临床确定某个中医证候时, 其大部分判据来自于病人对主观感觉的表述或者来自于依赖于患者

躯体特征的征象, 而这些都是无法在动物模型上得到复制的, 在这里, 所谓“躯体特征”是指人所具有的独特解剖特征, 如脉象的获取, 有赖于人的腕部这样的独特解剖特征。伴随着这个否定倾向的必然意见是: 中医“证”的研究, 它必须全部地或者主要地回到临床中去, 甚至按照通俗的说法, 实验室的或者动物模型的关于“证”研究属于“锦上添花”的性质。

*基金资助: 国家重点基础研究计划(973, No. 2010CB540302)。
[#]通讯作者。

本文对上述典型观点进行了分析，指出：临床研究也存在内在于其中的，因而是难以克服的困难，并对使用动物模型研究中医“证”的可能性及其限度进行了分析。

2. 通过临床研究模式探索“证”的方法学困难

中医在历史上就重视临床实践，对中医“证”进行现代研究也是从临床研究开始的，并且取得了一些具有相当重要性的成果，如肾阳虚证的研究、脾虚证的研究、血瘀证的研究等等。但通过临床研究中“证”仍存在一些疑问，上述取得成功的研究模式为什么不能复制到其他证候的研究呢？并且我们也确实力图做过这种方法学的复制，各种疾病如肿瘤、糖尿病、风湿病、脑血管疾病的病证结合研究不是反复地被报道过吗，我们还能举出多少没有被临床研究过的中医证型呢？这些事实提示某些困难可能是内在于中医“证”的临床研究之中的。1) 复合证型的广泛存在。中医证候的一个显著特征就是相互兼夹、相互转化，我们有“脾肾相关”“肺肾相关”“肝肾同源”甚至“五脏相关”的理论，在实际临床研究过程中，我们基本可以断言，单纯的证型是少见的情形。一个单纯的中医证型，其诊断标准也没有得到统一，对于复合证型，我们如何能够希望有统一的用于证型诊断的标准呢？这是中医证候理论本身的内在困难(也可以说是它的内在特征)，临床研究也无法回避该困难。2) 伦理限制造成的两个结果。其一，在临床研究中，我们通常能够得到血样本的详尽数据，这些数据如果要反映机体全身或者其它部位的情况，只有当其它部位的改变以某种方式映射到血样本中时，才赋予血样本检测以推断全身和其它部位的合理性，而这有时在理论和技术上都是困难的，举例而言，现在在我写这篇文章的时刻，我的大脑的有关脑区的神经元经历了剧烈的活动，因为我构思、论证、写作无一不是大脑的高级功能活动的结果，但在一般情形，即不是特别痛苦的情形，神经元的这些活动是否在血液中有反映我表示怀疑。伦理限制造成的结果之二是，科学研究既包括事物间关联的一般探索，也包括事物间因果关系的探索，根据血样本或者人体局部样本得来的数据作为“证”的生物标志物，是完全可能的，但要确定“证”形成原因的因果结论则是不可能的。最近，在

技术上我们已经有了一些新的进展，如对所获得的数据采用更适合的算法，应用更高灵敏度的检测技术等，但不可能根本上解决上述临床研究面临的难题。

3. 动物模型能够复制人的主观感觉吗？

“证”的动物模型研究也面临重大的困难，在临床确定某个中医证候时，其大部分判据来自于病人的表述或者来自于对特定征象的观察，如舌象、脉象、面色、行为等。语言表述的能力是人特有的能力，并且患者描述的往往是一些主观的感觉，如怕冷、恶心等等，这些主观的感觉，由于具有私有的特性，如果不是被对象亲自表述出来，其真切性、可靠性受到了质疑，而这在动物不可能予以复制。这可以认为是一个古老的哲学上的他心问题。而另一方面那些经由观察而来的资料，如舌象、脉象等，它们虽然不用对象用语言表述，但却有显著的躯体依赖的特性，即特定的脉象不仅和脉本身有关系，还依赖于诊脉部位的独特的解剖结构，因此在动物中也无法复制这些靠观察得来的现象。可以合理地设想，关于证候动物模型研究的上述问题将永远存在。

但有些困难被我们夸大了，对于人的主观感觉在多大程度上可以在动物模型上复制，有一些需要分析之处。假定一个病人向你诉说：他腰部疼痛，这诚然是在描述他的一种主观感觉，但无论如何，如果一个病人没有有意地创造一个谎言，他感到了某种类型的疼痛必定是真确的，塞尔说：这是表明了一个本体论上主观而认识论上客观的事实^[1]，即他感到疼痛有赖于他自己的心灵，别人的心灵永远不能亲知到这个事实，这就是本体论上是主观的；但他疼痛这个事实是别人也必须承认，独立于任何人的心灵的，即认识论上具有客观性。我们再来分析“他感到疼痛”这个事实具体可能涉及的过程，一方面这个感觉有赖于一个完整的信号链条，这个信号链条上任何位点的某种形式的损伤都能导致相同的感受，如腰部的损伤、感觉神经末梢的损伤、初级感觉以及高级感觉皮质的损伤等等；而另一方面，在该病人感到“腰部疼痛”这个事实中，总有某种完全私人的东西，即一种完全属于他的，别人无法感受的东西，在目前的科技水平下，我们对这种所谓的意向性意识活动的神经生理机制还不清楚，并且塞尔说，主观感觉的这个部分(属于私人的部分)永远无法被还原^[2]。回到病人的疼痛的情

况，理性思维的合理顺序应该是，首先认为他的这个主观感受可能有某种客观的基础，而不能将其首先归属于是大脑的某种关于意识的高级神经生理活动。我们期望中的“证”当然不能认为是单纯的某种关于意识高级神经生理活动的异常，而应认为在“证”的诸主观感觉中，有客观的基础，也就是说，虽然主观感觉表述中属于私人的高级神经生理活动异常的部分不能复制，而其客观的事实基础是可以复制到动物上去的。

4. 复制现象和复制内部实在

我们有一个极其普遍的信仰，即关于实在的信仰，我们就生活在这样有山脉、河流、房屋、男性、女性的世界中，而接受过现代科学教育的人，也自然的认为我们生活在原子、分子的世界之中，当然反实在论哲学家根据某些理由并不这样认为，因此一个很自然的信念就是我们用以诊断某个证型的现象来自于某个共同的实在，当然最理想的实在形式就是某个实体(这一要求，如同要寻找经络的实体一样，我们认为希望极其渺茫)。证候可能是怎样的一种实在，不可能在这里阐述清楚，我们在此要解决的是：我们如何能够保证我们复制的这些现象确乎是来源于同一个实在呢？概率的知识或许对我们有所帮助。假定某一个现象或表型 f_1 出现，则以一定的概率 p_1 表明某一个内部的“证”；而另一个现象或表型 f_2 出现，则以一定的概率 p_2 表明该“证”；以此类推，现象或表型 f_n 出现，则以一定的概率 p_n 表明该“证”，根据加法原理，当现象或表型 f_1, f_2, \dots, f_n 共同出现时，则我们有更高的信心(概率)认为该造模方法确实复制了一个共同的“证”。这个观点在某些证候的造模中，可能更容易取得成果，如肾虚证，根据中医学的描述，肾虚证时可能出现听力、小便、生殖、毛发等的异常，一个造模因素(尤其该造模因素是机体的内源性物质时)若能造成上述诸种现象同时出现，并能排除毒性导致的情况，我们就更有理由认为：这确实是一个肾虚模型。

5. 演绎原则指导下的“连续动态造模 - 反向匹配”方法用于证候造模

人类至少有两类获得知识的方法。第一种，根据

一些经验或现象，归纳出知识，就是如罗素讲的，从原子事实构建出分子事实，以及更为复杂的层次更高的事实^[3]。这是科学研究中常用的方法，过去数百年来，这种方法极大地扩充了我们的知识，但现代哲学已经表明这种方法的本性，不能以最终的确证证实任意理论，如“我们自身以外的物质是否存在”这个简单的命题都无法通过通常所称的证据来证实，它的成立只能靠我们的普遍信仰^[4]。而人类的另外一种延伸知识的方法，就是从某些具有自明性的公设或者理论出发，经由演绎的方法，得出的关于事物的新知识，这是一种自上而下的方法。在中医中，有没有这样的一些观点，可以作为普遍原理，并可能用来指导中医“证”动物模型研究呢？按照中医学的基本原理，一种病因作用于机体，从作用开始，到引起反应，并引起相关疾病的发生和发展，最终引起死亡，必然要经历从阴阳平衡到阴阳不平衡，最终阴阳离绝的过程，也即是在这个动态过程中，必然经历了一系列的“证”，只不过我们还不知道它们分别对应于我们证候名称列表中的何种“证”，但很明显，这些不同的“证”之间，应有某种形式的差别能将它们区别开，通过进一步的鉴定和多方验证，对这些“证”的性质作出推断在理论上是可能的，这种“连续动态造模 - 反向匹配”的方法，很显然在具体实施技术和方法上均还有待深入研究，但这种思路避免了在研究伊始就指定模型属于何种“证”的困难，它所依赖的逻辑基础是无可挑剔的。

6. 结语

在本文，我们指出中医证候临床研究也存在内在其中的不可解决的困难；我们也分析了一些采用动物复制中医证候模型的理论和方法问题，我们指出所谓“主观感觉不能复制”的观点不完全正确，形成主观感受的客观基础是可以在动物复制的；并提出了两个增强动物模型研究可靠性和准确性的方法：用内源性物质制备表型组合的方法；基于中医阴阳的基本原理的“连续动态造模 - 反向匹配”方法。但最后，我们要表明的是，中医“证”的研究需要应用各种方法的优点，而规避其局限性，想通过一种方式一劳永逸解决“证”的问题的想法，不符合科学研究的实际，科学中通常的情况是通过一种方法得到一个结果，通过另外一种方法得到了印证前一结果的结果，如此反

复，正是这种相互印证的点滴积累构成了科学研究本身。

参考文献 (References)

- [1] 约翰·R·塞尔. 社会实在的构建(1 版)[M]. 李步楼译. 上海: 上海人民出版社, 2008: 13-21.
- [2] 约翰·R·塞尔. 心灵的再发现(1 版)[M]. 王巍译. 北京: 中国人民大学出版社, 2005: 98-104.
- [3] 伯特兰·罗素. 意义与真理的探究(1 版)[M]. 贾可春译. 北京: 商务印书馆, 2009: 173-191.
- [4] 伯特兰·罗素. 哲学问题(1 版)[M]. 何兆武译. 北京: 商务印书馆, 2007: 14-15.