

重大疾病发生发展的基础理论研究

Basic Theoretical Research on Serious Diseases

方福德

(中国医学科学院基础医学研究所,教授 北京 100005)

概述

长期的流行病学研究表明,就全球范围而言,人类社会的发展导致发病率和死亡率模式的变化。变化的总趋势是:由早期以传染病为主要死因的模式逐渐向以慢性和退行性疾病为主要死因的模式转移。换言之,在社会、经济、文明落后的时代向发达、富裕和文明的时代过渡的进程中,人类疾病谱发生了由传染病为主而向慢性及退行性疾病为主的改变。然而,实际上,目前人类尚未能摆脱传染病的困扰和威胁。世界卫生组织(WHO)在其第十个工作总体规划(1996~2001)中指出:发展中国家日益增多的慢性和退行性疾病成了患病和死亡的主要原因。癌症、心血管病、糖尿病和精神疾患,加之长期存在的霍乱、病毒性肝炎、疟疾和结核等传染病,造成了“双重负担”。我国疾病谱发生的变化也符合上述的规律。

现代人种种客观压力和多种健康危险因素(如吸毒、酗酒、营养不平衡、家庭瓦解等等)的影响,使身心疾患与日俱增,成为棘手的医学问题。以疾病防治为主要任务的生物医学模式已发生了深刻的变化,已同时需要考虑社会的和心理的内涵。

随着城市化、人口老龄化和工业化趋势日渐增长,对生活质量极具伤害力的老年性疾病、过敏症、哮喘病和自身免疫性疾病、肿瘤和心脑血管疾病等已成为突出的医学难题。

在人类已知的数万种疾病中,大多数病因病理不详,其发生发展的机理和转归规律知之甚少,对其早期诊断、治疗及预防的科学依据尚不能充分提供。因此,疾病特别是严重危害人类生命和生活质量的重大疾病,如心脑血管病、恶性肿瘤、传染性疾病、老年性疾病、精神神经性疾病、遗传性疾病、自身免疫病和严重外伤等等,已成为不同国家研究的主要目标。

世界各主要国家在与重大疾病作斗争中,多年来不惜投入大量人力物力财力支持基础性研究,如60年代对免疫学研究的重点支持,70年代对肿瘤学

研究的重点支持,80年代对生物高技术中的基础性研究的重点支持,90年代对细胞生物学神经科学和基因组学研究的重点支持,都充分反映了各国攻克重大疾病的强烈愿望和决心。

重大疾病的病因和发病机理

重大疾病往往是复杂性疾病,其复杂性包括致病因素的复杂性和疾病发生发展机理的复杂性,具体体现在多因素作用、多层次作用、多阶段作用、网络性作用、内外环境作用、时空调节控制作用等方面,因此对重大疾病病因和发病机理的研究应当在对“过程”(process)和“途径”(pathway)认识的基础上注重“综合”研究,即对各种相互关系和相互作用的研究,尽量避免仅对“途径”和“过程”作单纯的描述。

在这一原则下,下列各种类型的研究可为“综合”研究病因和发病机理提供实质性素材。

1. 多因素作用 遗传因素——研究染色体不稳定性、基因结构变异、遗传信息表达过程的数量和质量改变以及基因组多态性等等和遗传有关的因素与疾病易感性的关系。环境因素——外环境中的化学因素、物理因素和生物因素对疾病发生发展的作用;内环境中构成机体状态的诸因素与疾病发生发展的关系,其中最需关注的是修复系统、神经系统、内分泌系统、免疫系统、解毒系统、代谢系统以及与细胞生长和分化调节有关的系统。应当着重于遗传因素与环境因素的相互作用、作用效应以及相应的前瞻性研究,以从中确定高危因素、高危人群和高危个体,并归纳出多因素作用的致病机理。社会的和心理的因素——建立相应的科学分析体系,对生活方式、文化背景、性格特点、习惯等等因素与特定疾病发生的关系进行研究。

2. 多阶段作用 多数疾病发生发展过程经过致病因素作用、启动、潜伏、演变、发病、转归等众多连续阶段,为了了解整个发病过程,应努力搞清每一阶段的分子和细胞机制,绘制作用谱。依据各个阶段进行针对性的阻断、诊断、治疗、预防或预后的研究,根

关于中医生存与发展的思考

Thoughts on Existence and Development of Traditional Chinese Medicine

李致重

(中国中医药学会,教授 北京 100029)

1985年,国家最高领导层针对长期以来中医从属于西医的状况和学术界“西化”中医的思潮,明确提出了“要把中医和西医摆在同等重要的地位”、“中医不能丢”的明确方针。这是对1982年我国《宪法》

据不同疾病临床表现的特点,可选择某一阶段作为重点研究对象,如肿瘤发生发展过程中的“癌前病变”阶段等。

3. 多层次作用 不同疾病的发生发展均会在不同层次上体现出它们的共性和各自的特点,通过多层次上共性和特点的研究,可揭示疾病发生的机理和转归规律。针对疾病发生在不同群体或民族间的差异,开展流行病学研究,包括:疾病的发病率、死亡率的变化规律和干预对策研究;致病因素、主要危险因素的分析研究;重要传染病病原学、流行因素和规律、传播途径和传播媒介的生态学;自然疫源地的形成和演变规律,人群免疫的流行病学意义的研究;易感人群分子流行病学研究等。个体是生命的基础构成,具有生命的基本特征,是临床工作的对象,应从临床角度弄清发病的规律和特征及发病组织、器官和系统的病理解剖学基础、组织化学基础和致病生理基础。细胞是体现生命现象的基本单位。细胞的发育、生长、增殖、分化、凋亡、坏死的失控和调节障碍与细胞的表型改变及疾病的发生发展密切相关,揭示这种关系的细胞学和亚细胞学原理是十分重要的研究课题。分子水平发生的事件是疾病发生发展过程中体现化学本质的层次,应选择合适的模型,系统揭示不同疾病的基因过程和生化过程。在多层次作用的研究中,要特别注意研究层次之间的相互“联系”和“边缘”的物质基础和作用过程,以便使发生在不同层次的生物学作用“综合”成一个完整体系,阐明疾病的基因原理及基因后原理,阐明异病同因、“同病异因”或“一病一因”的分子机理,最终确立能够完整解释发病原理的分子病理学。应提倡和鼓励在研究多层次作用的过程中,创立新的“边缘”或“交叉”领域和学科。

4. 网络性作用 在生命的不同层次内和层次之间所发生的相互作用,在时间和空间上具有网络作

中“发展现代医药和我国传统医药”法定原则的重申,也是1991年我国制定“中西医并重”这一卫生工作方针的基础。其后,围绕中医为什么不能丢,为什么要中西医并重,中医是否会丢等等问题,学术界见

用的特点。要研究和发现生物信息传递的未知新途径和各途径之间的相互作用,包括:信号与信号、信号与信使、信使与信使相互作用(cross talk)、基因的相互作用、代谢途径之间的相互作用、细胞与细胞之间的相互作用、组织器官系统之内和之间的相互作用等等,要揭示这些相互作用在疾病发生发展中的意义。

5. 调节控制作用 机体和细胞对由内外因素作用所导致的调节控制作用减弱、失缺或异常是疾病发生发展的重要原因,应研究不同层次、不同阶段、不同网络、不同因素的作用中所存在的调节控制机制。由于机体的机能状态与神经—内分泌—免疫系统的调控密切相关,故要揭示疾病发生发展过程中调控机制的改变,研究神经—内分泌—免疫系统对机体的联合调控机制这一重要课题。

重大疾病的诊断和防治

诊断,特别是早期诊断对于提高疾病的防治效果具有重要意义,为了寻找早期诊断指标,应当着重系统研究致病因素作用后随即出现的,并在发病过程中仍一直保留的特异性分子标记。

在疾病的防治上,除应用病因和发病机理研究的成果作为依据设计一级、二级预防方案,以推进对人群的干预试验和综合治疗外,还要通过这些防治进一步研究验证、补充、修正已有的理论知识。对综合治疗(包括导向治疗、生物治疗、基因治疗、中医药治疗和个体化治疗等)中各种治疗方法本身所存在的基础性问题也要进行针对性的研究,例如:血管成形术后再狭窄的机理、肿瘤细胞再分化的机理、基因高效专一转移机理、个体化治疗的分子原理等等。

(责任编辑 蔡德诚)