

中医复杂性研究的探索^{*}

□苏式兵^{**} (上海中医药大学中医复杂系统研究中心 上海 201203)

严广乐 (上海理工大学管理学院 上海 200093)

摘要:本文在既往提出中医复杂系统的研究目标、任务、研究途径、方法论和研究方法的基础上,从系统的“关系”、“演化”、“涌现”、“不确定性”以及“复杂网络”5个方面,介绍了目前对中医复杂性研究热点问题和研究方法的探索,并提出今后需要探讨的问题和研究的方向。

关键词:中医 复杂系统 复杂性 热点问题 研究方法

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.02.028

中医是一个复杂系统,中医学是一门复杂科学。中医药的复杂性、整体性、非线性、动态性等特点决定了中医药研究需要走复杂系统研究的道路。我们曾阐述了中医复杂系统研究的必然性,并提出了中医复杂系统研究的目标、任务、研究途径、方法论和研究方法^[1]。在重视生命科学的复杂性和整体性研究的新形势下,有必要总结前期的研究成果,讨论中医复杂系统研究中的热点问题,探索解决问题的研究方法,提出今后需要探讨的复杂性问题,进一步推动中医复杂系统的深入研究。

一、系统“关系”的复杂性研究

中医的整体观和系统论的“整体”原则实质是相似的。作为一个生命体来说,人体本身就是一个整体或系统,其中各种组织、器官等可以形成若干个子系统。中医认为人体是一个以五脏子系统为中心的有机联系的统一体,这些子系统是通过经络的沟通,气血的运行,互相联系,构成一个多层级结构的五脏功能系统,共同组织人体系统的功能活动。其复杂性主要存在于五脏子系统间的相生、相克、相侮、相乘等交互作用的“关系”之中^[1]。

一些学者从不同角度研究了中医五脏的“关系”。例如,徐志伟等^[2]从理论探讨、临床调研、实验研究3个领域,总结了中医“五脏相关”应用基础研

收稿日期:2010-11-11

修回日期:2010-11-24

* 科学技术部国家科技重大专项(2009ZX10004-601):病毒性肝炎证候生物学基础研究平台的建立课题,负责人:胡义扬;科学技术部国家科技重大专项(009ZX09311-003):基于方证相对原理抗器官纤维化的中药新药发现和评价技术平台课题,负责人:刘平;上海市教委E-研究院中医内科建设计划资助项目(E03008):中医复杂系统研究课题,负责人:苏式兵。

** 通讯作者:苏式兵,本刊编委,博士,教授,主要研究方向:中医复杂系统研究、中医药诊疗与评价技术研究和中药药理学研究,E-mail: shibingsu@yahoo.com。

究的初步成果。认为中医五脏之关系,不是依靠书斋五行相生相克的推理,而是长期临床实践之总结。陈坚雄^[3]提出,从影响因素的多样性、五脏相关的动态过程和五脏相关的开放性3个方面探讨中医五脏相互关系的非线性特征。唐仕欢等^[4]用数据挖掘的方法分析慢性阻塞性肺病病变过程中中医五脏的传变规律及其相互影响关系。余泱川^[5]则从协同效应论述了五脏相互关系的动态演变。

为了阐明中医五脏子系统间的关系,我们运用灰色系统理论和方法,对病毒性乙型肝炎(乙肝)患者五脏系统的临床行为关联特性进行了综合分析^[6]。研究将乙肝中医临床资料和五脏各系统发生相应病理变化的次数,分别建立了乙肝的中医五脏系统表和五脏系统行为序列,并计算出5个子系统的灰色综合关联度值。结果显示,在乙肝中医五脏系统中,当“肝系统”发生病变时,首先会对“脾系统”产生影响,其次是“肾系统”、“肺系统”,最后为“心系统”。该结果基本符合中医临床实际情况。

人体五脏系统的“关系”不仅反映在多层次和多形态的演化网络体系上,还体现在不确定性和混沌状态,且个体具有自组织和自适应的涌现特征。其动力主要来自在系统开放的条件下,系统内部各子系统之间的相互竞争与协同及其“涨落”^[7]。这些都是需要我们进一步研究的课题。

二、系统“演化”和动态变化的复杂性研究

“演化”是指事物的生长、变化或发展,而系统演化是指系统结构上发生了变化。在疾病或证候的发生发展中,从一个疾病发展到另一个疾病,从一个证候演变到另一个证候,都是一个由量变到质变的过程。量变到质变的循环往复,平衡的打破到形成是如何进行的?量变到质变的边界是什么?中医药干预对其影响又是什么?这将涉及生命过程中的生理、病理、生物化学等诸方面以及机体等对外界影响的反应,是中医药复杂性研究的热点问题之一。

对中医药系统“演化”论述性的报道较多。例如,王阶等^[8]提出,中药方剂的疗效是多组分共同演化产生的结果,共同演化使方药整体组分从混沌到达相对稳定乃至平衡。张若煜^[9]曾基于集对分析和阴阳学说,探讨了生命的形式及其演化模型。最近,李鹏飞等^[10]基于广义信息论,提出最大流原理,通

过建立控制人体演化的经络变化方程和经络体系模型,模拟出人体经络的变动演化过程,并结合实际案例,描绘了人体经络的演化特性。

为了阐明中药干预下证候动态变化的过程,我们提出应用相似性匹配测度方法进行中医证候动态判别,并评价了中药复方对肝炎肝硬化疗效^[11]。研究通过建立“理想证型”及证候判别的相似匹配度计算和判别规则,进行证候相似匹配度计算,获得了治疗前后证候的分布及其动态变化。结果发现,肝炎肝硬化患者随着疾病的演变逐步出现明显的证候;中药扶正化瘀片的整体组分共同演化产生的作用,改善了肝炎肝硬化的临床症状,且用药组与安慰剂对照组在疗效上存在着差异。从匹配测度的角度构建的中医证候演变评价方法,为评价中医证候系统动态变化的过程和结果提供了参考。

然而,中医药系统“演化”的复杂性常常是在其“共同演化”之中,它们是否具有某些一般性的规律,或只是个案?“演化”的模式是什么,有无统计特性?“共同演化”的过程和结果能否用模型来描述,并进行预测?这些问题都需进一步深入探讨。

三、系统“涌现”的复杂性研究

涌现性是指在具有层级结构的复杂系统中,高层级系统质的某些功能特性是由低层级系统因子的相互作用激发、提升而“涌现”出来的,这些较高级的功能特性在还原为低层级时已荡然无存,这种现象称为“涌现”^[12]。复杂系统的根本特性是其涌现性,正如系统论的创始人贝塔朗菲所指出的,“全部系统研究的目标和任务集中到一点,就是阐述整体为什么大于部分之和($1+1>2$),制定描述大于部分之和的那些整体特性的科学方法”。

对中医药系统“涌现”的研究报道较少。例如,王耘等^[13]采用复杂系统涌现性原理及其分析判断方法对方剂配伍规律研究相关复杂系统的涌现性及其产生机制进行了分析,表明方剂形成过程中的多个环节对方剂的最终表现形式都有影响。最近,李梢等^[14,15]从生物网络角度,提出了研究中医药系统“涌现”的新方法。

为了阐明药物作用于机体出现 $1+1>2$ 的“涌现”效应及其机理,我们在分子水平上探讨了姜黄素与丝裂霉素C配伍用药抑制乳腺癌肿瘤的协同

增效作用^[6]及其机制。研究以药物干预后的实验动物肿瘤组织为样本,运用基因芯片技术对其进行全基因组筛查,分析基因表达谱的变化。结果显示,2倍以上差异表达基因有1501个,其中25个基因功能发生显著性变化,包括细胞内代谢及生物合成、线粒体及其膜的生物功能、蛋白质生物合成及胞内氧化还原反应等;27个特定的信号传导通路存在差异,尤其在细胞凋亡、细胞周期、生物碱生物合成及氨基酸生物合成等信号传导通路均有显著性差异。表明姜黄素与丝裂霉素C配伍,产生1+1>2的协同抑瘤效应机制是对多基因及功能、多信号传导通路的整体调节。

然而,中医复杂系统的“涌现”不仅是在分子层面的整体作用,复杂系统不可能一次完成从基因到系统整体性质的涌现,而需要过蛋白、细胞、组织和器官等一系列中间等级(包括内外环境)影响的整合而逐步涌现出来^[7]。因此,需要以整合的方法,在多层次上开展跨学科的协调研究。

四、系统“不确定性”、“人为因素”的复杂性研究

“不确定性”是指由无法预测的事件或因素造成的影响。“人为因素”是指由人的主观因素,包括世界观、价值观等造成的影响^[7]。中医诊治过程涉及到各种主、客观因素的影响。例如,医生的知识结构、经验、直觉、感悟等不完全理性因素,患者心态、情绪、偏好、意志等非理性因素,人为制定的证候概念、分类、诊断标准、疗效评价体系等不确定性因素,周围的自然和社会环境因素,以及医护患或患者相互间的影响等,由此带来难以精确描述和测量的行为特征,也是中医药复杂性研究中需要解决的主要热点问题之一。

对中医药系统“不确定性”或“人为因素”的研究报道较多,主要是

1. “四诊”客观化研究

为了避免中医临床“四诊”过程中,由医患双方带来的不确定性和人为因素的影响,国内外研发舌象仪、脉象仪等中医诊断仪器已有数10年历程,已进入临床试验^[8]，“四诊”综合性智能诊断仪的研制也已开始。

2. 中医资料的定性定量研究

研究方法有焦点访谈法、Delphi法、群体决策

法、共识法、量表法以及案例研究法等,例如王力宁等^[9]就采用Delphi法评价并制定了《小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南》。

3. 数据挖掘

数据挖掘技术擅于从中医药的具有模糊性、复杂性、多变性及隐性数据中发现有意义的隐含的知识,预测未来趋势及行为。例如,张跃宏等^[20]基于粗糙集与贝叶斯分类算法,建立了肝炎后肝硬化贝叶斯证候分类模型,其证候分类的符合率达83%。孙继佳等^[21]采用信息熵不确定多属性的评价方法,来解决中医证候与季节关联评价中权重难以确定的复杂性问题。

我们尝试运用灰色理论和熵权重分析创建一种多属性决策综合评价方法^[22]用于中医临床证候评价。研究以中医诊断学“辨证”方法为基础,提出利用模糊评价和群组决策特征整合中医专家组的意见,避免了传统层次分析法中两两对比构造判断矩阵易于发生目标先后不一致性。同时,引入熵权来确定各个评价指标的综合权重,减少评价中认为的主观因素,再结合理想关联计算对影响中医疾病的非直接致病客观因素进行排序,为解决中医临床诊断系统中由“不确定性”和“人为因素”带来的复杂性问题提供一定参考。

解决中医药系统“不确定性”或“人为因素”等复杂性问题,将有赖于新一代的人机结合中医专家智能系统^[23]的开发,以其成熟的信息采集处理手段、人体功能态的识别技术、自动的知识获取能力以及深层模型和深层推理机制,替代人体感觉系统的“体察”和辨证思维的“人为因素”,从众多模糊、主观、不确定的因素中凝炼出病证的客观本质,有效地指导健康管理和临床干预。

五、系统“复杂网络”的应用研究

“复杂网络”是由规模巨大的节点和链接关系错综复杂的边而构成的网络结构。复杂网络理论是以社会网络、生物网等现实网络为研究对象,通过图论、统计学、统计物理、计算机模拟等方法,研究网络的结构特征、结构与功能的关系、网络的生成机制及网络演化规律等一系列的问题^[24]。近年来,随着关于复杂网络的文章在Science、Nature等国际一流的刊物上陆续发表,复杂网络理论与方法已经成为复

杂系统研究中的又一个新兴的热点。由于计算机技术的发展,对一些大规模的复杂系统进行数据采集和统计分析变得可行,现实世界的大量复杂系统都可以通过网络来描述。

目前,将复杂网络理论与方法应用于中医复杂性研究的报道不多。例如,何阅等^[25]描述了中药方剂的合作网络。周雪忠等^[26]探讨了复方药物配伍的复杂网络方法。高铸焯等^[27]用复杂网络挖掘分析了冠心病证候-治法-中药关系。高菲菲等^[28]以复杂网络构建了疾病穴位网等。我们在乙肝中医临床资料的基础上,根据复杂网络理论建立了乙肝人群症候分布网络,并且利用静态特征统计方法对该网络进行实证性研究^[24]。通过计算复杂网络的节点度分布频数、平均最短路径、节点介数分布和群聚系数等特征指标,探讨了乙肝人群症候复杂网络的拓扑结构特性与行为特征之间的关系。结果发现:乙肝人群症候网基本属于一个完全网络,具有小世界的特性和明显的群聚特性,反映了不同证候的聚集;网的节点度与节点介数大部分具有近似幂律分布的特性,主要集中在某一区域;网具有负的非同类匹配性,表明可能存在不同证候的连接。分析结果从另一个侧面反映出中医学“辩证”诊断的合理性。

基于复杂网络的中医药研究刚刚起步。在今后的研究中,还将在大量数据的基础上,引入加权网、演化网络等做进一步的探讨和研究,以揭示中医药研究领域中医证、方药以及经络等的复杂特性。

六、结 语

复杂系统与复杂性科学,被誉为 21 世纪的科学,是吸引跨学科广泛注意的新型交叉科学。从中医系统复杂性的角度,对系统中元素间的“关系”、“演化”和动态变化过程、“涌现”出的新层次结构,以及“不确定性”和“人为因素”的影响等研究,是从 20 世纪末以来出现的中医复杂系统的研究热点。特别是最近“复杂网络”的快速发展,受到越来越多的关注。进一步的研究需要根据中医药复杂性的特点,深入探讨人与环境互相影响的复杂适应系统;以五脏为中心的多层级结构的复杂功能系统;辨证论治的个体化诊疗复杂控制系统;中药复杂成分和方剂复杂体系在人体形成的复杂作用网络及其使机体功能恢复有序状态的复杂机制等^[1]。整体、动态和

个体化是中医复杂性研究的要点。

中医复杂系统研究的难点和关键是如何建立科学的、原创的、适合中医学科特点的研究方法^[1]。借鉴系统科学和复杂性科学等的相关理论和方法,解决中医药的复杂性问题,且根据不同的复杂性问题采取不同的研究方法,或综合多种方法,是中医复杂系统研究的基本对策。同时,在借鉴现有复杂性科学研究方法的基础上实现创新,不断创建符合中医学科特点的、能够解决中医药复杂性问题的新方法,是中医复杂系统研究取得长足进展的根本出路。

参考文献

- 1 苏式兵,严广乐.关于中医复杂系统研究的思考.上海中医药大学学报 2009,22(5):13~16.
- 2 徐志伟,刘小斌,邱仕君,等.中医“五脏相关”理论继承与创新的初步研究.广州中医药大学学报 2008,25(6):475~479.
- 3 陈坚雄.中医五脏相关的非线性特征及其方法论启示.江苏中医药 2008,40(7):21~23.
- 4 唐仕欢,淮晓永,吕冬梅,等.慢性阻塞性肺病中医五脏关系及其病变规律的研究.复杂系统与复杂性科学 2005,2(3):38~42.
- 5 余洪川.从协同效应浅探五脏相互关系的动态演变.中国科技信息 2009,1:164,167.
- 6 孙继佳,蒋健,严广乐,等.基于灰色系统理论的中医五脏系统分析.上海理工大学学报 2009,31(6):573~576.
- 7 严广乐,张蕾,苏式兵.系统科学原理与方法在中医药复杂性研究中的应用.世界科学技术-中药现代化 2010,12(1):15~19.
- 8 王阶,王永炎.复杂系统理论与中医方证研究.中国中医药信息杂志 2001,8(9):25~27.
- 9 张若煜.基于 SPA 和阴阳学说的生命形式与演化模型初探.中华实用中西医杂志 2004,17(16):2536~2538.
- 10 李鹏飞,柴立和.中医经络体系的新物理学模型.中国科技论文在线,http://www.paper.edu.cn/index.php/default/releasepaper/content/201006-148.
- 11 孙继佳,苏式兵.基于相似度分析的乙肝后肝硬化证候疗效评价方法研究.中国中医药信息杂志 2010,17(11):17~20.
- 12 Holland JH. Emergence—From chaos to order. Oxford: Oxford University Press,1998:1~9.
- 13 王耘,张燕玲,郭亦然,等.应用涌现性原理研究方剂配伍规律.中国临床康复 2005,9(21):155~157.
- 14 Li S. Network systems underlying traditional Chinese medicine syndrome and herb formula. *Current Bioinformatics* 2009,4(3):188~196.
- 15 Yan H, Zhang B, Li S, Zhao Q. A formal model for analyzing drug combination effects and its application in TNF-alpha-induced NFkappaB pathway. *BMC Systems Biology* 2010,4:50.
- 16 Zhou QM, Zhang H, Lu YY, et al. Curcumin reduced the side-effects of MMC via the inhibition of GRP58-mediated DNA crosslinking in breast cancer xenografts. *Cancer Science* 2009,100(11):2040~2045.

- 17 侯灿. 从层次涌现性展望中西医结合后现代个体化医学. 中西医结合学报 2003, 1(1):5~8.
- 18 王忆勤, 李福凤, 燕海霞, 等. 中医四诊信息数字化研究现状评析. 世界科学技术—中医药现代化 2007, 9(3):96~101.
- 19 王力宁, 汪受传, 韩新民, 等. 《小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南》指标的 Delphi 法评价与结果分析. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(1):42~47.
- 20 张跃宏, 刘平, 张琴, 等. 基于粗糙集与广义关联度系数的肝炎后肝硬化贝叶斯证候分类模型研究. 统计与决策. 2008, 12:159~161.
- 21 孙继佳, 蒋健, 朱蕾蕾, 等. 基于信息熵的中医证候与季节气候关联性评价方法. 中西医结合学报 2007, 5(5):502~505.
- 22 孙继佳, 蒋健, 朱蕾蕾, 等. 多属性决策方法在中医学评价中的应用. 数理医药学杂志 2009, 22(1):9~12.
- 23 戴汝为. 系统学与中医药创新发展. 北京: 科学出版社, 2008:130.
- 24 孙继佳, 蒋健, 严广乐, 等. 复杂网络理论及其在中医学研究中的应用. 复杂系统与复杂科学. 2008, 2:55~61.
- 25 何阅, 张培培, 唐继英, 等. 中药方剂的合作网络描述. 科技导报, 2005, 23:36.
- 26 周雪忠, 刘保延, 王映辉, 等. 复方药物配伍的复杂网络方法研究. 中国中医药信息杂志 2008, 15(11):98~100.
- 27 高铸焯, 张京春, 徐浩, 等. 用复杂网络挖掘分析冠心病证候-治法-中药关系. 中西医结合学报 2010, 8(3):238~243.
- 28 高菲菲, 张宁. 基于复杂网络的灸疗数据研究. 中医学报 2010, 25(146):142~145.

Exploration of Traditional Chinese Medicine Complexity Research

Su Shibing¹, Yan Guangle²

(1. Research Center of Complexity System of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2. Business School of University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: This paper discussed traditional Chinese medicine (TCM) complex system research based on the previously suggested study aim, mission, methodology, research approaches and research methods. Five aspects of TCM complex system study were explained, which are “relation,” “evolvment,” “emergent,” “nondeterminacy” and “complex network.” Current hot-spot issues and research methods in TCM complex system were also explored. And future research questions and directions of TCM complex system have been put forward.

Keywords: Traditional Chinese medicine, complex system, complexity, hot-spot issue, research method

(责任编辑: 李沙沙 张志华 责任译审: 王 晶)