中西医融合创新: 系统辨靶论治

柏兆方^{1,2}, 覃双林^{1,2}, 赵旭^{1,2}, 王睿林^{1,2}, 王伽伯³, 肖小河^{1,2*}

1. 解放军总医院第五医学中心肝病医学部, 北京 100039;

2. 解放军总医院第五医学中心全军中医药研究所, 北京 100039;

3. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069

* 联系人, E-mail: pharmacy302@126.com

中医药是古代朴素唯物论指导下形成的独具特色的医学理论和实践体系, 也是中华民族同疾病斗争实践的经验和知识集成。然而, 近年来中医药临床和基础研究相对滞后, 疗效和安全性缺乏高质量循证医学证据的支持, 导致临床定位不够精准, 安全性问题时有发生^[1]。与此同时, 西方现代医学则迅猛发展并逐渐占据临床的主导地位。针对中医药的优势和局限性, 笔者认为中医药应加速与西方现代医学融合发展。

为此, 本文提出了中西医融合创新“系统辨靶论治”(简称系统辨靶论治, Target-combined Holistic Treatment, THT)理论和方法, 即在中医药整体观和系统观指导下, 充分吸纳中医药和现代生物医学的研究成果, 以宏微结合、靶证结合、内外共司为主要策略, 建立辨病、辨证、辨靶三者相结合的临床诊疗模式, 利用药物成分/组分实现对疾病的多靶点、多环节的系统整体干预, 建立中医药系统辨靶用药和研发策略, 从而提高中医药治疗的针对性、疗效及安全性, 实现临床精准用药。2020年, 我们将系统辨靶论治理论和方法用于新型冠状病毒肺炎(COVID-19, 简称新冠肺炎)的救治, 取得了令人满意的临床疗效^[2,3]。

1 中医药是朴素唯物主义思想指导下形成的独具特色的医学理论和实践体系

中医药一直伴随着中华民族文明的发展, 是中华民族同疾病斗争的经验和实践积累, 也是古代朴素唯物论指导下形成的独具特色的医学理论和实践体系。中医药以整体观为指导, 以脏腑经络、气血津液为基础, 从整体上系统把握人体变化特征及规律, 更加重视病理与生理的交互影响, 主张阴阳平衡、气血流通。在治疗上, 以辨证论治为主要原则进行个体化诊疗, 重视个体差异和疾病的动态演变, 并根据药味的性味归经, 综合运用炮制配伍等中医药手段制定方剂进行疾病的防治, 这些理论和方法与现代医学发展的理念及方向高度契合^[4]。随着中医药现代化发展战略的推进, 中医药的科学性和先进性不断得到彰显, 这是为何在西方现代医学迅猛发展的今天, 中医药仍在世界范围内被广泛应用和研究的根本原因, 其已成为世界传统医学发展的典范。

肖小河 解放军总医院第五医学中心肝病医学部学术主任, 全军中医药研究所所长, 兼任中华中医药学会常务理事、中国药学会常务理事、中国药学会临床中药学专业委员会主任委员, 主要从事临床中药学研究。

但是, 随着生命科学的迅猛发展, 加之西方现代医学临床常用药物疗效和适用症明确、安全性风险往往可预知、作用机制相对清楚, 西方现代医学逐渐占据主导地位。然而中医药基础研究相对滞后, 且与现代生物医学之间存在语义障碍, 导致其临床疗效缺乏足够的现代医学证据, 药效物质及作用机理不清楚, 安全性和质量稳定一致性难以得到有效保障, 使中医药在疗效和安全性方面受到诸多争议和挑战^[5]。

与此同时, 中医药创新大多停留在“解构式创新”, 即用西医药理论与方法去诠释和验证中医药理论及经验, “源于古人云, 证于古人云”, 令人证明古人很有智慧。在现代生物医学发展日新月异的新时代, 中医药传承创新、守正发展更需要“建构式创新”, 即融合中西医之长, 创造引领国际生物医学发展潮流的新医学, “源于古人云, 优于古今云”, 证明今人比古人更有智慧。博采中医之道和西医之术, 实现中西医融合创新发展, 这是实现中医药“建构式创新”的关键, 也是中医药现代化发展的源驱动力。

2 加速与西方现代医学融合发展是中医药现代化发展的主要方向

中医主要应用中药、针灸、推拿等方式进行疾病防治, 其中中药和针灸是中医临床最为常用的治疗方式。近年来, 基于现代生物医学研究手段, 针灸学研究已经取得了长足发展, 获得了国际的广泛认可, 目前针灸已经在世界180多个国

家推广应用, 针灸国际化也使中医进入一个新的发展阶段^[6]. 然而, 尽管中药是中医最为常用的治疗手段, 近年来中药学研究也取得系列成果, 但是中药在临床治疗中仍然存在功效定位宽泛、主治病证不明确、安全性事件频发等问题, 导致中医药难以获得国际认可, 甚至在国内也面临诸多非议, 使中医药生存空间逐渐被西方现代医学挤压. 我们认为, 其根本原因在于中医理论体系与现代医学理论体系不同, 导致采用现代生物医学技术的研究成果难以与传统中医理论体系挂钩, 使中医药研究一直停留在药效物质发现、机制验证和解说的初级阶段, 难以有效阐释中药在实际临床应用中的作用和机制. 因此, 中医药现代化不能简单套用西方医学的理论和方法体系, 应在传承传统中医理论和方法的基础上, 实现与西方现代医学融合发展.

中药源于自然, 其科学本质是在中医理论指导下利用药味配伍形成的药效物质群进行预防和治疗疾病. 中药发挥药效的基础是化学物质, 但是与化药不同, 中药主要利用药味之间化合物的协同、补充和调节作用实现疾病防治. 其途径是在中医理论指导下通过动态把握机体和疾病的运行规律及特点, 并结合药物性味归经, 通过辨证论治和组方用药实现的^[7,8]. 虽然中医药不是基于现代生物医学对疾病病理以及药物作用机理的认识进行疾病防治, 但是其本质是基于药效物质与靶标之间的相互作用来实现. 随着中医药现代化的发展, 中药药效物质与作用机制不断被阐释, 但是目前多数中药药效物质及其作用靶标仍然不清楚, 药味间药效物质相互作用的规律研究更是少之又少, 导致研究结果与临床实际应用的组方形式和药味功效存在差距, 难以指导临床用药, 使中医药在面对西方医学快速发展的情形下逐渐缺乏竞争力.

事实上, 为突破中医药现代化和国际化发展的瓶颈, 早在21世纪初, 王永炎和张伯礼院士在主持承担我国中医药领域第一个国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目中提出以“组分配伍”研制现代中药即“组分中药”的理念和研究思路, 即在坚持中医理论指导的基础上, 引进现代科学研究方法, 以中药有效组分配伍研制现代中药的理论和技术体系^[9]. 组分中药是在病证结合、方证对应和理法方药一致的条件下, 通过融合多组分在靶点层面的互补、协同和调节等效应实现疾病治疗, 是在传统中药理论指导下, 基于药效物质和作用机理研制的现代中药新剂型, 具有临床适应症和疗效明确、物质基础及作用机理相对清楚、质量安全稳定可控的优势, 因此被认为是未来中药现代化发展的重要方向之一^[9,10]. 近年来, 中药的化学、生物学研究为中医药现代化发展与组分中药研制提供了新的思路和丰富的“原料药”.

3 系统辨靶论治是中西医融合创新发展的重要抓手

与中医药整体观和系统论不同, 西方现代医学主要通过选择与疾病发生发展相关的信号通路或者与其他生物学活

动、行为等密切相关的基因、蛋白、细胞等作为治疗靶标, 利用小分子药物或者抗体进行干预从而达到治疗疾病的目的^[11,12]. 随着基因组学、蛋白质组学、生物信息学等现代生物技术的发展, 精确寻找疾病发生的病因和治疗靶标变得更为便捷和快速, 也成为复杂难治性疾病治疗寻求突破的关键着力点. 目前针对疾病单靶标进行治疗和药物开发已经在肿瘤等复杂难治性疾病的治疗中彰显出优势, 但是其安全性和高昂的费用使临床应用受限, 尤其是用药后一旦疾病进展, 单靶标治疗往往疗效较差, 原发性和继发性耐药问题也大大限制了其临床疗效发挥, 因此针对多靶标的联合治疗已经成为临床肿瘤治疗的趋势和方向^[13-15].

随着疾病潜在治疗靶标不断被发现, 联合治疗在临床凸显出疗效优势, 如艾滋病鸡尾酒疗法^[16], 以及针对丙型肝炎病毒3个非结构蛋白靶点建立的联合治疗方法等均在临床取得巨大成功, 成为复杂难治性疾病寻求治疗突破的重要方向^[17]. 事实上, 西药多靶标联合治疗的科学本质与中医药是一致的, 均是利用不同成分之间的协同效应治疗疾病, 差别在于西药多靶标联合治疗是建立在对疾病致病机理认识基础上, 而中医药则是建立在对疾病和人的变化规律认识基础上. 此外, 西药多靶标联合治疗的综合效应和作用机理基本清晰, 而中医药综合作用机理和效应不够明确, 同时中医药治疗疾病并非仅针对疾病本身还针对患病人的生理、心理进行综合调控.

尽管多成分多靶标协同作用是中药的特色和优势, 但是目前对中药治疗疾病的特点及作用机制的研究和认识还不够充分, 导致中药临床应用形式和效应差异较大, 亟须深入发掘和明确中医药治疗疾病的科学内涵及优势病种, 揭示其多成分多靶标的综合作用效应和机制, 从而指导建立优化中医药治疗的方案. 据此, 我们提出了系统辨靶论治理论和方法, 即在中医药整体观和系统观指导下, 充分吸纳中医药和现代生物医学的研究成果, 以宏微结合、靶证结合、内外共司为主要策略, 建立辨病、辨证、辨靶三者相结合的临床诊疗模式. 利用药物成分/组分实现对疾病的多靶点、多环节的系统整体干预, 建立中医药系统辨靶用药和研发策略, 从而提高中医药治疗的针对性以及疗效和安全性, 实现临床精准用药. 根据应用场景的不同, 系统辨靶论治可分为系统辨靶诊断、系统辨靶用药和系统辨靶创药等, 因此系统辨靶论治理论和方法不仅可用于指导临床诊疗的全过程, 还可用于指导中药创新药物开发, 从而更加科学精准地回答“中医药能治什么病、疗效怎样、机制如何”三大关键科学问题(图1).

4 系统辨靶论治的内涵与优势

传统中医药注重“司外揣内”, 其强调“有诸内者, 必形诸外”, 但事实是一些病症在早期并未有明显的外在表现. 此外, “司外揣内”主要是碍于传统中医药缺少足够的手段直接进行疾病内在病理本质探索, 即无法直接“司内”. 当下现代医学高

图1 中西医结合创新模式: 系统辨靶论治

Figure 1 Integrated innovation of Chinese and western medicine: Target-combined Holistic Treatment (THT)

度发展, 已有很多直接甄别疾病内在病理本质的评价指标参数, 使直接“司内”成为可能。但与此同时, 现代医学手段直接“司内”在整体观、系统观等方面尚有欠缺, 尚不能完全取代“司外揣内”, 因此系统辨靶论治应注重靶证结合、表里合参、内外共司, 通过辨靶与辨证相结合, 实现精准诊疗。“内外共司”是目前疾病诊疗的最佳方式, 也是系统辨靶论治的核心思想之一。

系统辨靶用药是在中医系统观、整体观指导下, 通过系统分析疾病发生、发展的靶点通路和根据药物对靶点通路的作用网络, 优化定制治疗和预防(“治未病”)方案。相比于传统单纯的中医药辨证论治, 系统辨靶用药最大的优点在于能够“把理讲清”, 用现代医学可以解释的理论开展疾病的诊断和治疗方案的定制、预测潜在的疗效和可能的作用机制, 可大大提高临床功效的精准定位, 有助于中医药现代化和国际化。其最大的特点在于“辨靶提效”, 基于疾病的发生、发展靶点通路网络, 有针对性地进行组方, 在精准医学层面提升中医药的疗效。

系统辨靶创药基于中医药多组分对单一或者多个靶标的叠加、补充或者调节效应, 利用中药活性成分、组分、提取物或者药味及其组合研制药物。其中, 基于传统中药理论和方法进行药物开发是系统辨靶创药的重要形式, 在对传统方剂开展药效物质和作用机理研究的基础上, 基于靶标效应进行配比组合, 其临床定位和质量控制将更加精准, 临床疗效也将更有保障。该模式借鉴了现代生命医学的研究成果, 发挥传统中医理论和临床实践的优势, 在一定程度上遵循传统中医理论研制的创新中药和治疗手段, 其最大程度降低了非有效成分/组分等对药效物质的干扰, 同时提高了临床定位的精准度, 并具有更高的安全性和质量稳定一致性。此外, 可基于靶标的补充、叠加和调节效应开发基于药效物质配比的组合创新药物, 该模式脱离了传统中药理论和用药经验, 突破了传统化药单成分的局限性, 并可实现从多角度综合防治疾病, 尤其是在复杂性、难治性疾病的防治中具有独特优势。

5 以系统辨靶论治理论为指导研制新冠肺炎防治中药方剂并提出了“攘外安内”机制假说

2020年新冠疫情伊始, 作为国务院联防联控机制科研攻关组研发专班专家组主要成员, 以及解放军总医院第五医学中心暨全军三防医学中心防治新冠肺炎中医药专家组长, 肖小河领衔团队在第一时间开展了新冠肺炎中西医结合临床救治。我们充分发挥中医药的辨证施治、异病同治、多靶点干预等独特优势, 特别是以系统辨靶论治理论和方法为指导, 建立“基于临床经验和分子对接的中医药防治新发传染病组方新模式”(简称分子对接辅助中医组方新模式), 快速筛选和形成了符合中医药特点且有分子对接和网络药理学证据支持的“克冠1号”^[3]。具体来说, 在宏观层面, 我们根据新冠肺炎(COVID-19)与SARS的发病特点、临床症状、中医证候及传变规律等方面的相似性和差异性, 确定清宣疫毒之湿浊为基本治疗思路, 采用清热、利湿、活血为主要治法, 选用银翘散、桑菊饮为基础方合三仁汤加减初拟防治COVID-19的组方。在微观层面, 我们选择与疾病发生发展高度相关的病毒入胞蛋白人细胞表面受体血管紧张素酶II(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)、病毒表面刺突蛋白(spike protein, 简称S蛋白)、病毒转录及复制蛋白主要蛋白酶(main protease, Mpro)和木瓜蛋白酶样蛋白酶(papain-like protease, PLpro), 以及病毒免疫应答相关蛋白炎性细胞因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)/白细胞介素-6受体(interleukin-6 receptor, IL-6R)/信号转导因子糖蛋白130(glycoprotein 130, gp130)作为潜在靶标, 开展了基于计算化学的药效物质筛选工作, 从阻滞病毒入胞、阻断病毒复制和调节免疫反应等角度系统筛选多靶点干预病毒的中药活性成分群。通过筛选发现了30个与上述蛋白靶点具有较高结合能的中药成分, 主要归属于金银花、桑叶、连翘、甘草、苦杏仁等10味中药。基于中医辨证与辨靶结果, 我们制定了COVID-19中医药治疗方——“克冠1号”(Keguan-1), 包含金银花、连翘、桑叶、菊花、薏苡仁、浙贝母、苦杏仁等中药。随机对照试验(rando-

mized controlled trial, RCT)的临床试验结果显示,与西医基础治疗对照组相比,中西医结合治疗组急性呼吸窘迫综合征发生率显著降低(26.1% vs. 4.2%, $P < 0.05$),有效地阻断了COVID-19患者重症化进程^[18]。

对于“新冠1号”的作用机制,我们提出了中医药防治新冠肺炎的“攘外安内”机制假说。一方面,其所含潜在的抗病毒成分可能通过阻止病毒入胞、切断病毒复制达到降低病毒载量的目的,相当于阻止外敌入侵,首先发挥第一波“攘外”的作用;同时所含调节免疫和抗炎成分能够改善机体免疫状态,避免细胞因子风暴的发生,相当于军民团结抵御外侮,发挥第二波“攘外”的作用。另一方面,“新冠1号”成分与ACE2蛋白结合,可使ACE2代谢血管紧张素的功能恢复,从而改善微循环及血管内皮损伤,改善微血管通透性,使血管收缩和局部组织缺血得到缓解,提升血氧饱和度,从而发挥“安内”的作用(图2)。综上,“新冠1号”借助“攘外”和“安内”两方面作用,阻断新冠肺炎重症化进程。

“新冠1号”的成功开发及临床应用是中医辨靶论治的成功范例,体现了宏微结合、靶证结合、内外共司的系统辨靶论治思想。相关工作受到了钟南山院士等专家的认可并给予评述^[18,19],认为该工作创新了中医药防治新发传染病协同攻关模式和方法。系统辨靶论治为中西医结合阻断新冠肺炎提供了有力的临床证据和理论依据,也为中西医结合防治重大新发传染病摸索出一套可复制、可推广的快速响应机制及关键技术。

6 结语

基于对中医药现状及未来发展趋势的系统性思考,本文提出了中西医融合创新模式:系统辨靶论治。中西方医学体系各具特色,同时都存在不足。西方医学体系擅长从微观角

度开展治疗,但在面对靶标机制复杂的系统性疾病时往往“按下葫芦浮起瓢”,难以从根本上治疗疾病;中医更注重整体性、系统性,善于从宏观层面开展疾病治疗,但缺乏现代生物医学的支撑,“治什么病、疗效如何、作用机制是什么”三大问题仍未得到充分解决。系统辨靶论治充分融合了中西方医学的优势,既注重宏观调控、又注重微观干预;既注重体系对抗、又注重精准治疗;既传承中医理论、又拥抱现代科技,对中医、西医及中西医结合的发展均具有借鉴意义,有助于推进中西医融合创新和中医药深度发展。

中医药系统辨靶论治可在各类疾病治疗过程中发挥更好的作用。对于重大慢病,系统辨靶论治可充分发挥中医体系对抗的特点,基于中医辨证论治,结合靶点机制网络,找到最佳的治疗药物组合,从整体观、系统观的角度制定诊疗方案,从根本上推进重大慢病的治疗。对于重大急病(烈性传染病等),系统辨靶论治可基于疾病靶点快速定位潜在有效的方药,结合中药的高可及性,快速形成防控药物,满足重大急病治疗的时效性要求。对于不急不慢病(一般性疾病),系统辨靶论治可为中医药疾病治疗提供理论支撑,同时基于疾病靶点发现更多潜在的治疗方药,为中医药发展和科学合理用药提供指导。尽管系统辨靶论治在指导中医临床诊疗和中药制剂开发等方面具有诸多优势,但是我们也应该看到其局限性:(1) 中医治疗手段多样,涉及中药、针灸、按摩、心理治疗等,而系统辨靶论治主要应用于以中药为治疗手段的诊疗,其应用场景不能覆盖所有中医治疗手段;(2) 中医药在防治疑难复杂和新发疾病方面往往具有优势,但是诸多疑难复杂和新发疾病的成因机制和治疗靶标还不明确,因此系统辨靶论治在应用于相关疾病诊疗时面临障碍;(3) 目前对中医科学性的认知以及中药药效物质的研究还存在不足,建立辨病、辨证与辨靶结合的诊疗路径还面临对中医药科学认

图2 “新冠1号”防治新冠肺炎“攘外安内”机制假说示意图。Ang I, 血管紧张素 I; Ang II, 血管紧张素 II; Ang 1-7, 血管紧张素 1-7; ACE, 血管紧张素转化酶; ACE2, 血管紧张素转化酶 2

Figure 2 Schematic diagram of the mechanism hypothesis of “resisting foreign aggression and pacifying the interior” in the prevention and treatment of COVID-19 by “Keguan-1”. Ang I, angiotensin I; Ang II, angiotensin II; Ang 1-7, angiotensin 1-7; ACE, angiotensin-converting enzyme; ACE2, angiotensin-converting enzyme 2

知的障碍,因此只有加大中医药科学研究,才能更加有效地运用系统辨靶论治指导中医药诊疗方案的制定和优化。此外,建立以辨病、辨证与辨靶相结合的系统辨靶论治策略和方法,还需要中医临床在坚持传统中医理论和经验基础上,能够切实有效地利用与借鉴生物医学、中医药等学科的现代研究成果来寻求治疗手段和方法的突破,构建守正创新的中医药发展之路。

随着现代医学和生命科学的发展,对疾病和中医药科学本质的认识也将不断取得突破,疾病发病机理与治疗靶标也

将不断获得阐释和发现,这将有力促进疾病治疗手段的变革与创新。系统辨靶论治策略和方法可充分吸收现代医学研究成果,并可寻求实现疾病治疗手段和方法的突破,尤其在复杂难治性疾病治疗方面已凸显优势,同时可有效解决传统中医药疗效不够确切、临床定位不够精准、安全性和质量可控性不足的困境。创新发展传统中医药治疗手段和方法,将成为临床诊疗手段变革的驱动力和发展方向,同时也将助力中医药现代化进程,推动实现中医药和现代医学的融合与共同发展。

致谢 感谢国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09301022)和国家自然科学基金(81930110, 81874368)资助。

推荐阅读文献

- 1 Xiao X H. Development of traditional Chinese medicine: New Era and new strategy (in Chinese). *China J Chin Mater Med*, 2019, 44: 3837–3841 [肖小河. 中医药科学发展: 新时代, 新策略. *中国中药杂志*, 2019, 44: 3837–3841]
- 2 Wang J B, Wang Z X, Jing J, et al. Exploring an integrative therapy for treating COVID-19: A randomized controlled trial. *Chin J Integr Med*, 2020, 26: 648–655
- 3 Niu M, Wang R L, Wang Z X, et al. Rapid establishment of traditional Chinese medicine prevention and treatment of 2019-nCoV based on clinical experience and molecular docking (in Chinese). *China J Chin Mater Med*, 2020, 45: 1213–1218 [牛明, 王睿林, 王仲霞, 等. 基于临床经验和分子对接技术的抗新型冠状病毒中医组方快速筛选模式及应用. *中国中药杂志*, 2020, 45: 1213–1218]
- 4 Zhang B L. Theoretical confidence: The inheritance and development of TCM Theory—The theme report of “TCM syndrome differentiation methods and clinical Summit Forum” (in Chinese). *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2015, 21: 373–374 [张伯礼. 理论自信: 中医理论的传承发展——“中医辨证方法与临床高峰论坛”主题报告. *中国中医基础医学杂志*, 2015, 21: 373–374]
- 5 Xiao X H, Wang J B, Yan D, et al. Translational medicine: Promoting Chinese materia medica modernization into clinic faster and better (in Chinese). *Chin Tradit Herb Drugs*, 2012, 43: 1–8 [肖小河, 王伽伯, 鄢丹, 等. 转化医学: 让中药现代化又快又好走进临床. *中草药*, 2020, 43: 1–8]
- 6 Chen S Z, Pan W X, Jing X H. Internationalized background of developing modern acupuncture and moxibustion—On the reform of teaching material of Acupuncture and Moxibustion (in Chinese). *Chin Acupunct Moxibust*, 2021, 41: 237–241 [陈少宗, 潘卫星, 景向红. 发展现代针灸学的针灸国际化背景与思考——兼论《针灸学》教材的改革问题. *中国针灸*, 2021, 41: 237–241]
- 7 Xiao X H. On connotation innovation of TCM Theory and modernization and internationalization of TCM (in Chinese). *Pharm Infect Dis*, 2003, 4: 1–8, 28 [肖小河. 论中医药理论内涵创新与中药现代化国际化. *传染病药学*, 2003, 4: 1–8, 28]
- 8 Zhang B L, Wang Y Y. Basic research on key scientific problems of prescriptions—Developing modern traditional Chinese medicine with group distribution. *Chin J Nat Med*, 2005, (5): 258–261 [张伯礼, 王永炎. 方剂关键科学问题的基础研究——以组分配伍研制现代中药. *中国天然药物*, 2005, (5): 258–261]
- 9 Zhang B L, Wang Y Y, Shang H C. Theories and methods used in the research of modern Chinese medicine by drug combination (in Chinese). *J Contin Med Educ*, 2006, 19: 89–91 [张伯礼, 王永炎, 商洪才. 组分配伍研制现代中药的理论和方法. *继续医学教育*, 2006, 19: 89–91]
- 10 Zhang J H, Fan G W, Zhang H, et al. Development and application of component-based Chinese medicine theory (in Chinese). *China J Chin Mater Med*, 2017, 42: 4054–4058 [张俊华, 樊官伟, 张晗, 等. 组分中药理论的发展与应用. *中国中药杂志*, 2017, 42: 4054–4058]
- 11 Xu S, Ren X Q. Research progress of systems biology technology in Chinese medicine compound prescriptions (in Chinese). *Acta Chin Med*, 2020, 35: 1898–1903, 1938 [许爽, 任献青. 系统生物学技术在中药复方中的研究进展. *中医学报*, 2020, 35: 1898–1903, 1938]
- 12 Hood L. Systems biology: Integrating technology, biology, and computation. *Mech Ageing Dev*, 2020, 124: 9–16
- 13 Wu L Y. Targeted therapeutics to promote maintenance therapy development (in Chinese). *Health News*, 2020-03-26 [吴令英. 靶向治疗药物 推动维持治疗发展. *健康报*, 2020-03-26]
- 14 Li M X, Xu Z, Shi H T, et al. Advances in targeted therapy, immunotherapy and their combination therapy in the treatment of cervical cancer (in Chinese). *Prog Obstet Gynecol*, 2020, 29: 710–712, 715 [李明秀, 许振, 石洪堂, 等. 靶向治疗、免疫治疗及其联合疗法在宫颈癌治疗中的研究进展. *现代妇产科进展*, 2020, 29: 710–712, 715]
- 15 Shu L Q, Li L, Wang X J, et al. Advances of multi-targeted chimeric antigen receptor T cells in malignant tumors (in Chinese). *Chin Clin Oncol*,

- 2020, 47: 747–751 [舒琳倩, 李琳, 王雪娟, 等. 多靶向嵌合抗原受体T细胞在恶性肿瘤中的研究进展. 中国肿瘤临床, 2020, 47: 747–751]
- 16 Cao W, Li T S. Post-cocktail era: A new challenge for HIV diagnosis and treatment (in Chinese). *Chin J Infect Dis*, 2021, 39: 136–138 [曹玮, 李太生. 后“鸡尾酒”疗法时代: 艾滋病诊疗的新挑战. 中华传染病杂志, 2021, 39: 136–138]
- 17 Wang J N, Liu Y, Zhou X, et al. Predictive value of liver cirrhosis by serum microRNA-1273g-3p levels in patients with chronic hepatitis C (in Chinese). *J Pract Hepatol*, 2021, 24: 496–499 [王嘉妮, 刘湧, 周忻, 等. 慢性丙型肝炎患者血清microRNA-1273g-3p水平预测肝硬化价值分析. 实用肝脏病杂志, 2021, 24: 496–499]
- 18 Cheng Y C. Integrative medicine demonstrates advantage in COVID-19 treatment. *Chin J Integr Med*, 2020, 26: 805
- 19 Zhong N S, Yang Z F, Jiang M, et al. A potential Chinese medicine granule suppressing ARDS of COVID-19: Keguan-1. *Chin J Integr Med*, 2020, 26: 803–804

Summary for “中西医结合创新: 系统辨靶论治”

Integrated innovation of Chinese and western medicine: Target-combined Holistic Treatment

Zhaofang Bai^{1,2}, Shuanglin Qin^{1,2}, Xu Zhao^{1,2}, Ruilin Wang^{1,2}, Jiabo Wang³ & Xiaohe Xiao^{1,2*}

¹ Senior Department of Hepatology, the Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China;

² China Military Institute of Chinese Materia, the Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China;

³ School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medicinal University, Beijing 100069, China

* Corresponding author, E-mail: pharmacy302@126.com

With the development of biomedicine, and significant success achieved by targeted therapy in the treatment of complex and refractory diseases such as cancers, clinical treatment and drug discovery based on molecular targets become the main direction of modern medical research. Guided by holistic concept, traditional Chinese medicine (TCM) has a unique advantage with regards to the prevention and treatment of complex diseases through its comprehensive effect. However, at present, TCM research is insufficient and problems such as inaccurate clinical findings, lack of dominant diseases, unclear evaluation of efficacy, and unclear mechanisms, cannot be solved easily. Therefore, the authors believe that the development of TCM should adopt an innovative approach that integrates the advantages of TCM and western medicine, and positively influences the development of TCM and even future medicine. This article proposes Target-combined Holistic Treatment (THT), a new concept based on the integration of TCM and western medicine. While being guided by the holistic and systematic perspective of TCM, THT also factors in the latest advances in both TCM and modern biomedical research, and uses macro-micro combination, target-syndrome combination, and internal and external co-division, as the primary strategies to establish a clinical diagnosis model that combines disease differentiation, syndrome differentiation, and target differentiation. It also uses drug ingredients/components to enable comprehensive interventions against multiple targets linked to a disease, and establishes target medication and research strategy of TCM, so as to improve its pertinence, efficacy, and safety, and ensure precise and effective medication. The theories and methods of THT fully integrate the advantages of TCM and western medicine, factoring in both macro-control and micro intervention, and also systematic confrontation, precision treatment, and embracing TCM theory and modern technology. This can guide the further development of TCM, western medicine, as well as the combination of TCM and western medicine. It will therefore help promote the integration and innovation of both TCM and western medicine, and the in-depth development of TCM. The theories and methods of THT can be used to guide not only the whole process of clinical diagnosis but also the development of innovative drugs. THT has been used to guide the formulation of TCM diagnosis and treatment for COVID-19 and has shown remarkable results. We have developed a Chinese herbal prescription “Keguan-1”, to prevent and treat COVID-19 based on the theory and method of THT, and use the doctrine of “resist foreign aggression and pacify the interior” of TCM against COVID-19. Using the findings of research in modern medicine, THT can innovate and develop TCM based treatments, and thus aid in the treatment of various diseases, and also help promote the integration and development of TCM and western medicine.

traditional Chinese medicine, integrated innovation of Chinese and western medicine, Target-combined Holistic Treatment, clinical precision medication, prevention and treatment of COVID-19, Keguan-1

doi: [10.1360/TB-2021-0867](https://doi.org/10.1360/TB-2021-0867)