

• 综 述 •

基于中药药效-药动学的中医药方证相应理论的研究进展

周盼盼¹, 王彦刚^{2*}

1. 河北医科大学研究生院, 河北 石家庄 050011

2. 河北省中医院, 河北 石家庄 050011

摘 要: 结合不同医家对方证相应理论的研究及应用, 从理论、实验及临床研究、药效-药动学相关研究等 3 方面, 总结其研究进展, 进一步肯定其临床使用价值, 为进一步提高临床疾病的诊治水平提供新的思路和方法。药效学研究药物对机体的作用, 药动学研究机体对药物的作用。方证相应是中医辨证论治的核心内容, 强调方剂与证相互作用中的对应关系; 中医方证相应理论可由药效学-药动学研究得到现代的科学诠释, 有利于中医药现代化研究, 进而推动中医药发展的国际化。

关键词: 方证相应; 方剂; 药动学特征; 药效物质基础; 中医药现代化

中图分类号: R289.1; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)22-3236-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.22.025

Advances in studies on coordination of formula and pattern theory of traditional Chinese medicines based on pharmacodynamics-pharmacokinetics of Chinese materia medica

ZHOU Pan-pan¹, WANG Yan-gang²

1. Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China

Key words: coordination of formula and pattern; prescription; pharmacokinetic characteristics; material basis for efficacy; modernization of Chinese materia medica

方剂是以证候为依据, 根据君、臣、佐、使及七情和合原则制定的针对某种证候的药物集合体; 证候是确定方剂的依据, 又是方剂干预的对象。方证对应是指方剂与证候两者间的对应性关系, 即方剂的主治病证范畴及该方组方之理法与病人所表现出来的主要病症或病机相符合^[1], 简言之, 就是方与证要相符合。辨证论治是理、法、方、药的有机结合体, 是中医认识和治疗疾病的基本原则, 而方证相应则是辨证论治的总目的。法依证立, 方随法出, 有是证用是方, 用是方而治是证, 方证相应, 有助于提高临床辨证论治的水平及疗效。方剂是中医临床用药的基本形式, 配伍是方剂的核心、特色和优势。在“君臣佐使、七情和合、四气五味、升

降沉浮”等抽象的传统中医理论基础上, 方剂作用于机体, 通过影响和参与机体代谢来发挥药效, 故从方剂产生疗效的物质基础、作用机制来解释方剂及其配伍规律有助于促进中医药国际化进程^[2]。本文就方证相应理论的研究进展从理论、实验及临床研究、药效-药动学相关研究等方面进行综述。

1 方证相应的理论认识

1.1 相关概念与内涵

方证相应首见于《伤寒论》: “病皆与方相应者, 乃服之”, 指出在整个方证证治体系中普遍存在着相关的证与方的对应关系, 即治疗每一具体病证, 皆有其相对应的最佳方、首选方, 且常以方名证, 如“桂枝证”、“柴胡证”等。宋代朱肱对方证相应理论

收稿日期: 2013-08-15

作者简介: 周盼盼 (1986—), 女, 在读硕士, 主要从事中西医结合消化疾病研究。Tel: 15932496941 E-mail: pan_pan_8866@163.com

*通信作者 王彦刚, 医学博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师。主要从事中西医结合消化疾病研究。

Tel: (0311)85990276 E-mail: piwei001@163.com

进一步阐述为“所谓药证者，药方前有证也，如某方治某病是也”，“须是将病对药，将药合病，乃可服之”。《伤寒论类方》中指出“不类经而类方”及“方之治病有定，而病之变迁无定，知其一定之治，随其病之千变万化而应用不爽”，其认识更为深刻。认识疾病在于“证”，“证”之精妙之处，古人称之为“机”，辨证求机为高度的理性思维过程；施“方”则是治疗疾病的过程。证随机转，方随证出，方因证变是方证相应的一般规律。胡希恕认为“临证有无疗效，决定于方证对应与否，执一法不如守一方”，“方证辨证是六经、八纲辨证的继续，更是辨证的尖端”^[3]。

谢鸣^[4]认为方证相应中“方”是指具有特定药味、药量、剂型、用法等内容的用药形式，“证”则指特定方剂所针对的具体病证。方药的功用体现治法，治法与病证相对应，把方与证的这种对应关系叫做“方证相应”，即指一个方剂的功效和方剂内的药味及其配伍关系与其针对的病证、病机及病理环节之间具有高度相关性和针对性。王阶等^[5]认为方证相应中“证”可以理解为证候要素，对方与证候要素相对应进行临床施治和研究，可以提高中医临床应用的灵活性和规范性，广泛深入寻找对应证候要素的不同病种的方药配伍和组合，并在药味、药量等具体用药方面进一步细化，强调用药对证的契合度，尽力遵循方证传统理论，进行临床验证，以推动“证候要素及应证组合”为主体的辨证体系的完善。不同医家对“方证相应”理论的不同认识，极大丰富了其内涵，并充分肯定了其存在的价值，为临床进一步提高诊治水平提供了更为清晰的思路。

1.2 主要表现形式

从方证相应的定义可以看出，方证相应不是方与证的单一对应，而是方与主证、病机、症状、病势、病位、病情、病性等相对应的综合体。主证是决定证候性质的根本所在，针对主证处方用药，对其兼证辨证化裁，以切中病情获取良效。如少阳病的小柴胡汤以寒热往来、胸胁苦满、心烦喜呕为主证，故见此为主证者，给予小柴胡汤，若兼夹他证则适当加减，以获方证相应之效。随着病情变化，辨证论治，以达到方与证的动态对应^[1]。

方证相应的关键是主要的、关键的病机层面上的对应，方剂所治病证有一定的病机，证候所体现的病机应与方剂所针对的病机吻合^[6]，方能取效。证与方剂应遵循定位、定势、定量以及定性同步原则，

以使方证相应达到较高的境界^[7]。此外，方证相应还包括药量与病情对应、煎服法与病情对应等^[8]。宋姚屏等^[9]以中医理论为基础，提出方证相应应结合辨证，从多维角度进行分析，结构维度（证的主次，方剂的君、臣、佐、使）、性质维度（方、证的虚实寒热）、程度维度（方、证的轻重不同）、位置维度（证的病位、方的归经和作用部位）。综合应用各个维度分析方证相应，揭示中医药理论指导下的方证相应的本质，能更好地指导临床实践。

2 方证相应的实验及临床研究

方证相应的实验及临床研究方法学的探讨为中医证候的现代研究提供了方法学参考。

2.1 实验研究方法

中医证候动物模型是中医理论和中药现代研究的重要技术手段。现代药理学对“方”的评价多集中在生化指标方面，对方与证的相应性证候指标的相关研究较少。方证相应理论尤其是以方测证逆向辨证方式的提出，为中医证候的现代研究提供了方法学上的参考。筛选和建立了与临床相吻合的动物模型制备方法，在相应方治疗下机体所发生的物质变化视为该证候的物质基础，通过方剂对所建立的证候动物模型的治疗，观察方剂对模型的影响，检测模型宏观指标和微观指标的变化，这些变化即为模型的生物学基础，亦是方剂的作用机制，从而为方证相应理论的进一步研究提供客观依据。

王聪利等^[10]通过对方证相应实验研究的总结，将其分为一模一方、一模两方、一模多方及两模两方4种模式，从而通过动物实验来验证存在对应关系的方与证。

两模两方适用于2种相反证型与其各自对应的方剂的实验研究，通过交叉治疗观察疗效，进而证明方与证存在客观的对应性。李冀等^[11-13]建立大鼠胃溃疡寒、热证模型，使用寒热不同性质的大黄黄连泻心汤、理中丸对2种模型进行交叉治疗，结果证明了寒、热证模型与寒热属性的方剂的相关性，从实验研究方面证明了“寒者热之、热者寒之”的法则与“方证相应”模式的客观性。

一模多方重在从多个方中选择与某种证型相对应的最佳方，以证实方证相应的科学性。刘丽梅等^[14]建立溃疡性结肠炎动物模型，根据溃疡性结肠炎发展的不同阶段证候特点，探索不同经方干预大鼠模型的作用机制，依据方证相应的原则，阐明不同经方在不同阶段治疗该病的方证对应关系及

其中医病机,揭示中医证候的现代医学病理实质,诠释不同经方对机体的整体调节机制,为提高临床疗效奠定理论基础。高绍芳等^[15]建立慢性萎缩性胃炎(CAG)癌前病变模型,予以分组治疗观察疗效,发现化浊解毒和胃方高剂量组优于中、低剂量组及维甲酸组,可明显改善和逆转癌前病变大鼠胃黏膜的病理改变,其作用可能与影响胃黏膜组织细胞周期蛋白 D1(Cyclin D1)、抑癌基因 PTEN mRNA 的表达有关。王志坤等^[16]复制 CAG 胃癌前病变模型,结果发现小归芍化浊解毒方大剂量组优于其余 4 组,能明显降低增殖细胞核抗原(PCNA)及再生基因 I (Reg I) 的表达水平,进而逆转胃癌前病变。郭敏等^[17]应用不同浓度的化浊解毒含药血清干预体外培养活化的大鼠肝星状细胞(HSC),观察含药血清对其增殖及活化的影响,呈剂量和时间依赖性。结果证实化浊解毒方能够有效抑制活化的 HSC 增殖和活性,并能够下调转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) mRNA 的表达,最终缓解甚至逆转肝纤维化。李佃贵等^[18]经过多年的临床经验长期实践,认为“浊毒”是 CAG 临床许多疾病(包括慢性萎缩性胃炎、溃疡性结肠炎、肝纤维化等)病理变化基础,始终贯穿于疾病的始终,从方证相应角度,探讨其可能的治疗机制,为浊毒理论的生物学基础研究提供了方法和思路,有利于浊毒理论的进一步完善。

一模式两方适用于功效相类似的方剂与其所对应的相同功效证型的实验研究。陈素红等^[19]制备大鼠高血压肝阳上亢证模型,分组给药,结果发现天麻钩藤方、羚角降压方具有平肝潜阳的功效,能改善高血压肝阳上亢证的证候指标,降低收缩压,具有一定的方证相应性。

一模式一方的研究模式重在探讨方证之间的一一对应关系,也是目前最基本的实验研究方法。王文萍等^[20]基于方证相应理论进行了慢性间歇性缺氧模型气阴两虚证候属性的初步研究,通过动物模型验证方证的相应性。

2.2 临床研究方法

众多学者致力于方证相应理论的研究探讨,不断探索新的研究方法,将其应用于临床实践中。任锡禄^[21]认为多学科研究方法是实现方证相应的可行性途径,循证医学为解决这一问题提供了新的思路,在此基础上建立具有中医特色的“以方统证”、“以方统药”、“以方统病”的系统评价方法,使其适合中医药文献的特点,以经方为研究对象进行方证

相应研究。潘大为^[22]将层次分析法引入中医方证研究,陈云慧等^[23]运用贝叶斯方法对样本数据库进行挖掘,包巨太等^[24]提出“阴阳球—八纲三级结构系统模型”假说,均为方证相应的客观性研究提出了新的思路和研究方法。也有学者通过回顾性分析,归纳方证相应规律。郁祥^[25]通过对 10 年间血府逐瘀汤文献资料的整理,总结其主要脉证及主治疾病,符合原书所记载的“胸中血府血瘀之证”,建立了稳定的血府逐瘀汤的方证相应关系,为临床准确辨证施治提供了科学理论依据。寇爽等^[26]通过对近 5 年中医辨证论治酒精性肝病的文献总结,根据“以方测证”、“方证相应”的原理,总结酒精性肝病的治则及主要证素认识;关于温经汤^[27]、归脾汤^[28]、小青龙汤^[29]等方证相应规律的文献统计分析;从不同角度发掘其稳定而规范的方证相应关系,使其客观化,为临床遣方用药提供行之有效的理论基础。

3 基于中药药效-药动学的方证相应理论

药效学研究药物对机体的作用,药动学研究机体对药物的作用,二者在治疗疾病的过程中得到了完美的统一。方证对应是中医辨证论治的核心内容,强调方剂与证相互作用中的对应关系;药动学与药效学是药学研究密不可分的 2 个核心内容,强调药物与机体相互作用中各自动态变化的相互对应关系。从某种程度上讲,中医方证相应理论可由药效学-药动学研究得到现代的科学诠释^[30]。

3.1 方剂的药动学特征、方剂治疗药物监测与方证相应

中药药动学是在中医药理论指导下,借助于动力学原理和现代分析手段,研究中药活性成分、有效部位、单味药及复方在体内吸收、分布、代谢、排泄(ADME)的动态变化规律及时量-时效关系。方剂所含化学成分极其复杂,但是并非所有的化学成分都是方剂治疗疾病的药效物质,方剂配伍的目的就是通过不同中药中多成分的协同作用,达到多靶点、多途径、多层次的综合治疗作用。方剂中进入体内的化学成分是中药复方发挥临床治疗作用的物质基础,更能代表方剂的整体药效^[31-32]。通过分析机体内中药化学成分组对“病机”与“康复”的应答,阐明“方”与“证”的对应关系。

李媛等^[33]基于中药药动学-血药浓度法深入探讨方剂组方药物成分的吸收、分布、代谢等转运环节在体内的经时过程,以表达方剂中各种化学成分在体内的相互作用与变化,提供科学客观的药动学参

数,明确作用机制,揭示配伍的合理性,为方剂配伍的优化和方证临床应用提供科学依据。黄连解毒汤由黄连、黄芩、黄柏和栀子组成,研究发现组方中栀子苷在脑缺血模型动物体内的吸收效果要明显优于正常组,表明临床应用黄连解毒汤治疗脑缺血疾病的合理性,证实栀子苷是复方治疗脑缺血“证”的药效物质基础,从而明确了方剂与证的作用机制,反映了中医理论的方证相应思想^[34]。方剂治疗药物监测^[35]指方剂临床治疗靶成分血药浓度监测,进行方剂配伍-血清化学成分/靶成分-证效关系的研究,建立可靠的方剂质量控制标准,阐明方剂药效物质、方剂配伍规律,明确方证关系,尽可能地实施个体化、量化的辨证施治方案,减轻毒副作用,达到最佳疗效,并为实现方证相应提供现代科学基础。

3.2 方剂药效学物质基础与方证相应

方剂是理、法、方、药中重要的环节,体现了辨证论治的原则。治疗不同证的方剂的药效物质不同,而用于同一证型而有不同临床表现的方剂,其发挥作用的药效物质也有差别。临床疗效不仅可作为验证辨证论治整个过程正确与否的客观依据,而且有助于阐释方剂的作用机制和方证相关理论。中药复方临床应用是中医药辨证论证、方证对应整体观治疗疾病的集中体现。在临床上,面对同一患者,中医诊断为某证,西医诊断为某病,实际上二者是基于同一病患机体上的内在统一体,而导致人体非健康状态的根本因素可以构建证和病之间的本质联系,方剂药效物质基础正是通过有效干预这一根本因素来消除证或病,从而发挥药效^[36]。有学者研究认为中药复方的物质基础是证与病相结合的有效成分,亦认为中药复方是通过化学成分组合影响信号分子组合,使紊乱的信号分子网络恢复平衡,从而起到治疗中医的证和相关疾病的作用和效果,最终阐明中药的药效物质基础及作用机制^[37],进一步明确其客观存在的方证相应关系。

蒋海强等^[38]从谱-组关系探索方剂药效物质基础与作用靶点,旨在揭示传统方剂配伍机制,明确中医方剂药效物质基础,以进一步肯定方剂对特定病证的整体治疗优势。蔡少青等^[39]通过血清药物化学和血清药理学的方法,研究补阳还五汤治疗缺血性中风的药效学,结果表明,其药物血清有拮抗去甲肾上腺素、收缩血管作用,具有保护脑皮质细胞以及细胞膜流动性免受缺氧的损害,从而发挥其治疗缺血性中风(证)的作用,使方证相应关系更为

明确。Li等^[40]采用正交试验法组成16个不同配比的酸枣仁汤处方,对这16个处方进行镇静和催眠的药效学研究,并建立了相应的HPLC指纹图谱,采用方差分析逐步回归分析与典型相关分析将所得药效学数据和不同处方指纹图谱中各指纹峰的峰面积相联系,结果从48个色谱峰中确定了13个成分作为酸枣仁汤的药效物质基础,为其治疗失眠证提供了客观依据。小半夏加茯苓汤主治痰饮所致的呕眩悸证,临床广泛用于治疗各种原因引起的呕吐或用于化疗引起的呕吐,疗效较为满意。曾万玲等^[41]通过建立小半夏加茯苓汤的特征图谱来探索小半夏加茯苓汤止吐作用的药效物质基础,发现小半夏加茯苓汤及拆方的止吐强度趋势为原方>拆方>半夏,其中复方中姜酚的量较高可能是该方药止吐药效的物质基础之一。这些都为方证相应理论提供了现代科学依据。

4 展望

方证相应关系是理、法、方、药的方剂辨证体系的统一,是对方剂与证候二者间关系的一种阐述,其强调方与证的对应性,证候是处方的依据,反过来方剂又是检验证候诊断是否正确的手段,证候所体现的病机应与方剂所针对的病机吻合。中医临床用药主要是用方剂治病,方证相应成为临床取效的前提,亦为中医证候规范化研究起到积极的推动作用。

辨证施治是中医理论中的核心内容,而方证对应是辨证论治的重要环节。抓住方证,寻找证与方的对应关系,实现方证对应研究方法的客观化,阐明方药起效的作用机制,是提高中医药临床疗效的可靠途径^[23],同时也易于动物模型的设计,从而可能找到方与证相对应的现代病理、生理模型和药理学的结合点。通过病证结合、方证相应、药效-药动学研究,探求病证和方证的相关性,揭示证候的生物学基础,进行证候的规范化、数据化及与疾病、方剂的相关性研究,为证候的诊断规范与疗效评价标准提供现代科学依据,建立病、证、方结合的模式评价指标体系,将为中医临床诊疗标准的制定提供参考^[42]。方证相应理论不仅是临床实践应遵循的原则,也是开展中医药现代化研究及促进中医药国际化发展应有的重要内容与突破点。

参考文献

- [1] 王阶,王永炎.方证对应研究[J].中华中医药杂志,2005,20(1):8-10.
- [2] Stone R. Biochemistry: Lifting the veil on traditional

- Chinese medicine [J]. *Science*, 2008, 319(5864): 709-710.
- [3] 李国臣, 王冠民, 崔文艺, 胡希恕方证辨证说略 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(10): 39-41.
- [4] 谢 鸣. “方证相关”逻辑命题及其意义 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 11-12.
- [5] 王 阶, 汤艳丽, 何庆勇, 等. 方证对应在中医学辨证体系构建中的思考 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(7): 837-839.
- [6] 袁敬柏, 王 阶, 赵宜军, 等. 病证结合与方证相应研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 137-139.
- [7] 袁冬生. 论方剂教学中的方证对应关系 [J]. 江西中医药, 2000, 31(3): 4.
- [8] 冯世纶. 认识经方方证 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(1): 26-28.
- [9] 宋姚屏, 雍小嘉, 蒋永光, 等. 从多维角度看方证相应 [J]. 新中医, 2007, 39(2): 6-7.
- [10] 王聪利, 马 红, 蔡宝昌. 方证相应的实验研究模式 [J]. 吉林中医药, 2008, 28(12): 872-873.
- [11] 李 冀, 谢 田, 于 海, 等. 大黄黄连泻心汤、理中丸对消炎痛型及水浸应激型胃溃疡寒热证模型大鼠血清 NO 和 ET 含量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1862-1864.
- [12] 李 冀, 谢 田, 于 海, 等. 大黄黄连泻心汤、理中丸对消炎痛型及水浸应激型胃溃疡寒热证模型大鼠胃组织 EGF 和 TGF- α 含量的影响 [J]. 中医药信息, 2011, 28(5): 52-55.
- [13] 李 冀, 柴剑波, 李胜志, 等. 寒、热方剂对消炎痛型胃溃疡寒、热证模型大鼠血清 GAS, MOT 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20): 170-172.
- [14] 刘丽梅, 陈 琳, 王瑞海, 等. 病证结合方证相应基础研究的现状 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(5): 334-336.
- [15] 高绍芳, 李佃贵. 化浊解毒和胃方对胃癌前病变大鼠胃癌相关基因的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 34-37.
- [16] 王志坤, 刘启泉. 小归芍化浊解毒方对胃癌前病变大鼠 PCNA 及 Reg 基因干预作用的实验研究 [J]. 中成药, 2012, 34(8): 1425-1428.
- [17] 郭 敏, 李佃贵. 化浊解毒含药血清对大鼠肝星状细胞增殖及细胞因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 263-266.
- [18] 李佃贵, 王彦刚. 浊毒理论临床应用进展 [A] // 中华中医药学会脾胃病分会第十九次全国脾胃病学术交流会论文汇编 [C]. 石家庄, 中华中医药学会, 2007.
- [19] 陈素红, 吕圭源, 陈 宁, 等. 羚角降压方、天麻钩藤方与高血压肝阳上亢证的方证相应性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 128-131.
- [20] 王文萍, 柴程芝, 寇俊萍, 等. 基于“方证相应”理论验证慢性间歇性缺氧模型气阴两虚证候属性的初步研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(1): 50-52.
- [21] 任锡禄. 病证结合、方证相应研究的思考 [J]. 光明中医, 2007, 22(7): 1-2.
- [22] 潘大为. 运用 AHP 法建立方证耦合模型: 一种方证研究的新思路 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1226-1228.
- [23] 陈云慧, 王 燕, 张 昱, 等. 基于贝叶斯方法的方证相应研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(3): 360-362.
- [24] 包巨太, 吴范武, 图 娅, 等. 《伤寒论》方证对应规律的可视化研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(5): 372-374.
- [25] 郁 祥. 血府逐瘀汤方证相应研究 [J]. 江西中医学院学报, 2009, 21(6): 39-40.
- [26] 寇 爽, 车念聪, 王 蕾. 酒精性肝病的遣方用药规律探析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 872-877.
- [27] 魏 春, 武亿红. 基于《金匱要略》温经汤方证相应规律的文献统计分析 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1758.
- [28] 李 童. 归脾汤方证相应研究的文献统计分析 [J]. 中医学报, 2011, 26(5): 577-578.
- [29] 李 童. 小青龙汤方证相应研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 176-178.
- [30] 王战国, 胡惠玲, 兰 轲, 等. 试论基于代谢组学与方证理论的药效学-药动学方法研究中药复方配伍规律 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 169-172.
- [31] 秦昆明, 蔡 皓, 张 丽, 等. 方剂的化学成分及药效物质 [J]. 化学进展, 2010, 22(12): 2436-2449.
- [32] 岳鹏飞, 吴 彬, 郑 琴, 等. 基于多组分多维向量归一的中药复方“总量”药动学评价模式的创新与思考 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(5): 335-338.
- [33] 李 嫒, 王文倩, 郭 辉, 等. 中药药动学——血药浓度法在方剂配伍合理性研究中的应用进展 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2289-2294.
- [34] 曾明飞, 潘林梅, 朱华旭, 等. 黄连解毒汤中栀子苷在正常及脑缺血大鼠体内药动学研究 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 617-620.
- [35] 黄 熙, 陈可冀, 任 平, 等. 方剂治疗药物监测: 理论与方法学初探 [A] // 西部大开发 科教先行与可持续发展——中国科协 2000 年学术年会文集 [C]. 西安: 中国科协, 2000.
- [36] 张 宁, 李铁男, 任燕冬, 等. 基于方/证/病本质联系的方剂药效物质基础及作用机理研究构想 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1284-1285.
- [37] 乔 逸, 文爱东, 杨志福, 等. 方剂药效物质基础研究新方法: “药效差示血清色谱法” [J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(8): 673-675.
- [38] 蒋海强, 李运伦, 周洪雷, 等. 从“谱-组关系”探索方剂药效物质基础与作用靶点的研究思路 [J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(3): 179-181.
- [39] 蔡少青, 杨东辉, 徐秉久, 等. 从中药复方的研究寻找中西医的结合点——补阳还五汤治疗缺血性脑中风药效物质基础及作用机理研究 [A] // 第二次世界中西医结合大会论文摘要集 [C]. 北京: 第二次世界中西医结合大会, 2002.
- [40] Li Y J, Bi K S. Study on the therapeutic material basis of traditional Chinese medicinal preparation Suanzaoren decoction [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(6): 847-851.
- [41] 曾万玲, 杜 薇, 何前松, 等. 小半夏加茯苓汤水提物特征图谱及其止吐药效物质基础的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 150-153.
- [42] 苗明三, 张玉林, 杨保新. 病证方结合研究的思路 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 95-96.