

病理状态中药四性数学模型建立及小柴胡汤验证研究

杨岩涛^{1,2}, 田 静¹, 吴春英³, 王海琴¹, 刘文龙^{1,2}, 石继连¹, 贺福元^{1,2*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

2. 湖南省“十二五”省级药学重点学科, 湖南 长沙 410208

3. 湖南中医药大学管理与信息工程学院, 湖南 长沙 410208

摘要: **目的** 建立并初步验证病理状态中药四性数学模型。**方法** 用 HR3000 数显热量计测量小柴胡汤及寒证小鼠模型服药前后体内代谢产物的燃烧焓, 计算小柴胡汤加减配伍经小鼠体内代谢产物燃烧焓的变化, 据此判断药物寒热, 验证依据热力学第一定律所建立中药四性数学模型的正确性。**结果** 计算得到寒证模型小鼠各药物组及模型组的燃烧焓值, 并判断出黄芩-柴胡组、黄芩-柴胡+甘草组为寒性药物, 小柴胡汤组、人参-生姜-大枣-半夏组、人参-生姜-大枣-半夏+甘草组、黄芩-柴胡+人参-生姜-大枣-半夏组为热性药物, 甘草组为平性药物。**结论** 所建立的病理状态中药四性数学模型能正确反映小柴胡汤加减配伍对病理机体的寒、热变化, 可用来定量反映中药(复方)四性。

关键词: 中药四性; 数学模型; 小柴胡汤; 燃烧焓; 寒证模型

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)01-0069-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.01.014

Establishment of mathematical model for four natures of Chinese materia medica in pathological state and verification on Xiaochaihu Decoction

YANG Yan-tao^{1,2}, TIAN Jing¹, WU Chun-ying³, WANG Hai-qin¹, LIU Wen-long^{1,2}, SHI Ji-lian¹, HE Fu-yuan^{1,2}

1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Hunan Province “12-5” Provincial Key Disciplines of Pharmacy, Changsha 410208, China

3. College of Management and Information Engineering, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: Objective To establish and initially verify the mathematical model for the four natures of Chinese materia medica (CMM) in pathological state. **Methods** The combustion enthalpy of Xiaochaihu Decoction (XD) and the *in vivo* metabolites in mice with cold syndrome before and after treatment was measured using HR3000 Digital Calorimeter, and the enthalpy changes of the *in vivo* metabolite in mice on drug combinations with or without XD were calculated and analyzed. The cold-heat properties of CMM were judged, and the mathematical model established by the first law of thermodynamics was validated. **Results** The combustion enthalpy of the treatment and model groups of “mice with cold syndrome” was calculated. The *Scutellariae-Bupleurum* and *Scutellariae-Bupleurum* + *Licorice* groups were identified as cold property drugs, XD, *Ginseng-Ginger-Jujube-Pinellia*, *Ginseng-Ginger-Jujube-Pinellia* + *Licorice*, and *Scutellariae-Bupleurum* + *Ginseng-Ginger-Jujube-Pinellia* groups were heat property drugs, and *Licorice* group was flat property drug. **Conclusion** The cold or heat changes of body by drug combinations with or without XD could be reflected accurately by the mathematical model of the four natures of CMM in pathological state. The model could be used to quantitatively reflect the four natures of the compound CMM.

Key words: four natures of Chinese materia medica; mathematical model; Xiaochaihu Decoction; combustion enthalpy; colds syndrome model

中药药性理论是我国历代医家在长期医疗实践中, 以阴阳、脏腑、经络学说为依据, 根据药物性质及其治疗作用所总结出的用药规律, 包括药物的性味归经、升降浮沉、有毒无毒等, 在中医的临床

收稿日期: 2013-07-14

基金项目: 国家重点基础研究发展计划资助项目(2007CB512603); 国家自然科学基金资助项目(81073142, 81173558, 30901971, 81270055); 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目(20124323110002); 湖南省自然科学基金资助项目(13JJ5032); 湖南省“十二五”省级药学重点学科资助项目(1007); 长沙市科技计划资助项目(K1109035-31)

作者简介: 杨岩涛(1981—), 男, 河南太康人, 讲师, 在读博士研究生, 主要从事中药药剂学、中药制药工程方面的教学与科研工作。

Tel: 13755142627 E-mail: xdyt1@163.com

***通信作者** 贺福元, 教授, 博士生导师。Tel: (0731)85381372 E-mail: pharmsharking@tom.com

治疗中,“寒者热之,热者寒之”是用药的基本规律之一,因此药性特征中的寒、热、温、凉四性亦是临床用药的主要特征和指标。长期以来,中药四性一直是中医药基础研究的难点和热点,现代研究者从化学^[1-3]、热动力学^[4-7]、定性定量^[8-10]等多个角度对中药四性理论展开了大量研究并取得了丰硕的成果,但由于传统中药药性理论系基于感性经验和原始积累的研究方法而得,加之历代本草著作林立,各家对之众说纷纭,不利于中药药性的重复性研究并阻碍了中药传统理论与现代科学的接轨,作为中药药性理论中最为重要的组成部分,中药四性研究亦一直难有突破性进展。如能将生物热动力学理论创新地应用于中药四性研究,从本质上揭示其科学内涵,有望使中药四性的研究实现一定突破。本课题组前期已研究单味中药四性和机体代谢能间的关系,建立并验证了正常状态数学模型^[11-12],本研究在前期研究基础上进一步探讨病理状态中药四性数学模型并对小柴胡汤加减配伍进行初步研究,旨在进一步补充并完善所创数学模型,为中药药性理论的研究提供借鉴。

小柴胡汤(Xiaochaihu Decoction, XD)源于张仲景《伤寒论》,由柴胡、黄芩、人参、炙甘草、半夏、生姜、大枣7味药组成。功能和解少阳,主治伤寒少阳证、热入血室证、黄疸、疟疾以及内伤杂病而见少阳证者,系治疗伤寒少阳证的基础方,亦是和解少阳的代表方剂,现代常用于流行性感、痢疾、慢性肝炎、肝硬化、急慢性胆囊炎、胆结石、中耳炎、胃溃疡等邪踞少阳,胆胃不和者^[13-14]。方中既有寒凉药物柴胡、黄芩,亦有温热药物人参、半夏、生姜及大枣,还有平性药甘草,用于验证本课题组所创中药四性数学模型,具有一定代表意义,本实验通过研究小柴胡汤及其药群配伍对病理状态小鼠的作用,验证方中单味药和复方配伍的四性变化,为中药四性研究奠定基础。

1 材料

1.1 实验仪器

RE52—99 旋转蒸发器(河南巩义市予华仪器有限公司),HR3000 数显热量计(长沙市圣西热量仪器厂),MA110 型电子天平(上海天平仪器厂),超声波溶解器、FD—1 型冷冻干燥机(北京医用设备厂),ZK—82A 型真空干燥箱、LXJ—IIB 低速大容量多管离心机(上海实验仪器总厂),Aglient 1100 高效液相色谱仪(美国惠普公司)。

1.2 动物

80 只昆明种清洁级小鼠,体质量 22~25 g,雄性,由湖南中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:医动字第 20-001 号。动物饲料系湖南中医药大学实验动物中心提供的均衡配比饲料。

1.3 试药

利血平注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号 0901211),乙腈、甲醇等为色谱纯,蒸馏水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

小柴胡汤处方中各药材均购自湖南中医药大学第一附属医院药剂科,经湖南中医药大学药学院中药鉴定教研室刘塔斯教授鉴定为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinensis* DC. 的干燥根,唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根,姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎,天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎,鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实,豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎。处方:黄芩 9 g,柴胡 24 g,人参 9 g,半夏 9 g(洗),生姜 9 g(切),甘草 9 g(炙),大枣 12 g。

2 方法

2.1 病理状态中药药性数学模型建立

设正常动物→致病因素→病理模型动物→非平性药物→动物终态,求致病因素与药物作用过程总热量(Q)。过程见图1。

从图1可以建立由正常动物经致病因素作用的焓变为:

$$Q_i = \Delta H_i - \Delta H_{iM} + \Delta H_{BB} - \Delta H_{iB} \quad (1)$$

ΔH_i 、 ΔH_{iM} 、 ΔH_{BB} 、 ΔH_{iB} 分别为致病因素、二便代谢产物、造模前和造模后生物体的热焓, Q_i 为该过程放出的热量

根据热力学第一定律及 Hess 定律,得非平性药物热平衡式和平性药物热平衡式分别为:

$$Q_n = \Delta H_{pn} - \Delta H_{Mn} + \Delta H_{BBn} - \Delta H_{Ebn} \quad (2)$$

$$Q_e = \Delta H_{pe} - \Delta H_{Me} + \Delta H_{BBe} - \Delta H_{Ebe} \quad (3)$$

ΔH_p 、 ΔH_M 、 ΔH_{BB} 、 ΔH_{Eb} 分别为药物、二便代谢产物、给药前生物体、给药后生物体的热焓, Q 为该过程放出的热量

由式(2)、(3)计算得出 Q_n 与 Q_e , 比较二者值即可判断中药四性。具体原理及推导过程见文献方法^[15]。

2.2 小柴胡汤验证

2.2.1 药物的制备

(1) 小柴胡汤浸膏的制备: 取小柴胡汤全方,

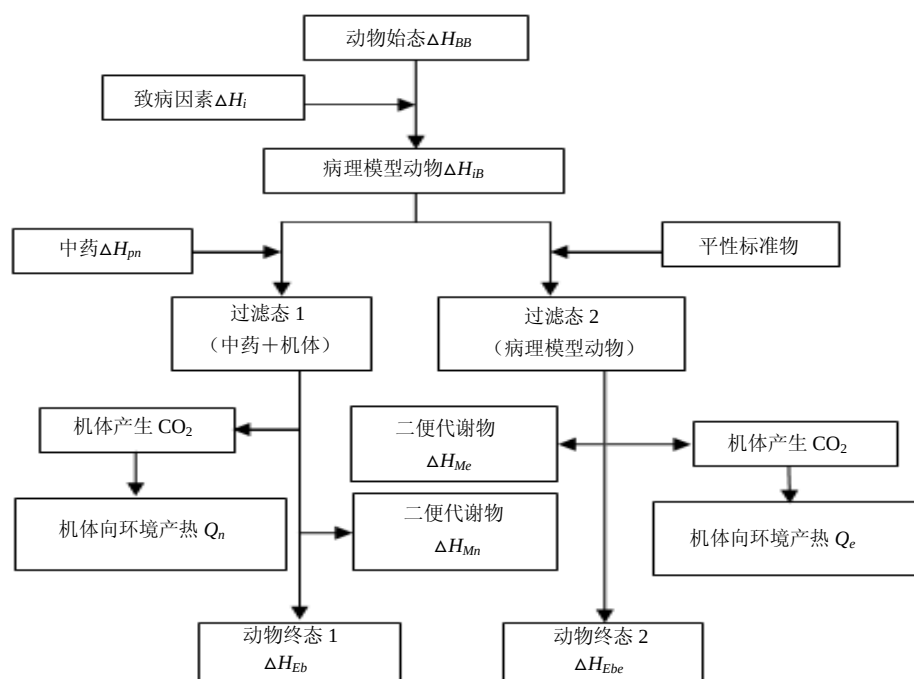


图 1 药物作用于病理状态机体的能量变化

Fig. 1 Energy changes of body in pathological state by drugs treatment

加 8 倍量水浸泡 30 min 后煎煮，第 1 次煎煮 1.5 h，纱布滤过，滤渣用 6 倍量水提取 1 h，合并提取液，浓缩至 100 mL，移至蒸发皿，浓缩至糖浆状，干燥，得小柴胡汤干浸膏。

(2) 药群加减配伍浸膏的制备：根据传统药物四性分别将小柴胡汤分为寒性药物组，即黄芩、柴胡（简称柴-芩）；热性药物组，即生姜、人参、半夏和大枣（简称姜-参-夏-枣）；寒性加热性药物组，即黄芩、柴胡、生姜、人参、大枣、半夏（简称柴-芩+姜-参-夏-枣）；热性加平性药物组，即生姜、人参、半夏、大枣、甘草（简称姜-参-夏-枣+甘草）；寒性加平性药物组，即黄芩、柴胡、甘草（柴-芩+甘草）；平性药物组，即甘草组，按原方中各药味的 6 倍剂量组成 6 个配方，同法制得相应浸膏。

(3) 相应药物的制备：根据实验动物给药方法，按临床等效剂量转换配制各组浸膏溶液。分别精密称取小柴胡汤浸膏 4.272 4 g，柴-芩浸膏 2.145 8 g，姜-参-夏-枣浸膏 2.077 4 g，甘草浸膏 0.736 2 g，柴-芩+姜-参-夏-枣浸膏 3.273 1 g，姜-参-夏-枣+甘草浸膏 2.774 8 g，柴-芩+甘草浸膏 2.967 3 g，分别溶解在 100 mL 蒸馏水中，配制成规定质量浓度：42.72、21.45、20.77、73.62、32.73、27.74、29.67 mg/mL。

2.2.2 动物分组及造模 根据随机原则^[16]，将昆明种小鼠随机分为小柴胡汤组、柴-芩组、姜-参-夏-枣组、甘草组、柴-芩+姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-枣+甘草组、柴-芩+甘草组、模型组，共 8 组，每组各 10 只。各组小鼠 im 利血平注射剂，20 μg/只，每天给药 1 次，连续 7~8 d，记录小鼠症状。小鼠出现体温降低、嗜睡、倦怠、活动减少、心率减慢、眼球内陷、皮肤、黏膜苍白、舌紫暗等寒证状态，则造模成功。另取 10 只正常动物，im 生理盐水作为对照组。

2.2.3 给药方法 造模成功后，除对照组和模型组（等体积生理盐水）外其他组小鼠分别 ig 相应配方浸膏溶液，0.5 mL/次，2 次/d，连续 3 d。

在 ig 相应配方浸膏溶液后，为使动物机体热焓逆转到原来状态，每组小鼠 ig 等量的平性标准药物葡萄糖溶液，0.5 mL/次，2 次/d，连续 4 d。

2.2.4 样品的收集及处理 分别收集中药浸膏及平性标准药物给药前后小鼠尿液及粪便，于 -55 °C 冷冻干燥 36 h，取出，称质量，干燥器中保存，备用。

停止给予平性标准物后第 3 天，分别对每组小鼠进行断尾，取血 0.2~0.3 mL，-20 °C 保存，备用。

2.2.5 各阶段热焓值的测定 分别于燃烧皿中精密

称取苯甲酸对照品、中药浸膏、给中药浸膏及平性标准药物前后小鼠的尿液和粪便约 1.0 g, 于 3.0 MPa 下向氧弹中充入足够氧气, 往内筒中准确加入 3 000 mL 蒸馏水, 拧紧装置并检查无漏气后, 点火测定苯甲酸的燃烧焓, 终点完成时仔细观察弹筒和燃烧皿确保燃烧完全, 通过 HR3000 数显热量计记录数据。

3 结果

3.1 实验动物体质量变化

各组小鼠造模前及停药后体质量结果见表 1。对表 1 的数据进行 t 检验, 小柴胡汤组、姜-参-夏-枣组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-枣+甘草组造模前与停药后小鼠体质量差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明实验动物体质量前后差异不大; 但柴-苓组、甘草组、柴-苓+甘草组、模型组造模前与停药后小鼠体质量差异有统计学意义 ($P<0.01$), 表明实验动物体质量有差异。本实验考察动物造模前、后及终态热焓值以确定药物四性, 故小鼠体质量变化不影响实验结果。

3.2 小柴胡汤加减配伍热焓值

将小柴胡汤加减配伍组与平性药物组热焓值进行比较, 得中药的热焓值及 SQ ($SQ=Q_n-Q_e$) 值, 运用 SPSS 16.0 统计软件进行处理, 所得数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组数据采用单因素方差分析。再进行单因素方差分析下的多重 (LSD) 比较。结果见表 2~4。

表 1 小鼠体质量差异 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Body weight differences of mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	体质量 / g	
	造模前	停药后
小柴胡汤	20.13±1.66	20.18±1.78
柴-苓	20.18±1.40	17.44±1.12
姜-参-夏-枣	19.70±1.12	20.01±0.88
甘草	19.78±1.09	16.92±0.94
柴-苓+姜-参-夏-枣	19.56±1.17	20.13±0.92
姜-参-夏-枣+甘草	19.57±1.26	19.90±1.43
柴-苓+甘草	19.82±1.15	19.41±1.08
模型	20.38±1.31	17.41±1.34

表 2 小柴胡汤及药群配伍中药浸膏的燃烧热焓值

Table 2 Combustion enthalpy of extracts from XD and drug combinations

组别	质量 / g	$\Delta T / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{pn}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$
小柴胡汤	1.003 1	1.088	-16 483.31
柴-苓	1.001 9	1.065	-17 026.31
姜-参-夏-枣	1.001 3	0.978	-15 897.99
甘草	1.001 0	1.190	-15 291.31
柴-苓+姜-参-夏-枣	1.002 1	1.040	-16 367.28
姜-参-夏-枣+甘草	1.002 2	1.016	-16 159.91
柴-苓+甘草	0.978 9	1.033	-16 768.93

表 3 寒证模型小鼠给药前后体内代谢产物燃烧热焓值 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Combustion enthalpy changes of *in vivo* metabolites in mice with cold syndrome before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	给药前		停药后	
	$\Delta T / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{Mn}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$\Delta T / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{Men}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$
小柴胡汤	0.971±0.027	1 510.87±110.73	0.991±0.025	-794.57±97.42
柴-苓	0.936±0.023	-4 781.13±132.27	0.972±0.008	-1 930.41±93.09
姜-参-夏-枣	0.940±0.001	-1 544.83±84.79	0.992±0.006	-709.33±52.96
甘草	0.952±0.017	-1 459.82±52.62	0.981±0.045	-984.12±80.23
柴-苓+姜-参-夏-枣	0.980±0.034	-1 450.65±117.07	0.979±0.016	-674.95±70.78
姜-参-夏-枣+甘草	0.971±0.011	-1 225.51±104.65	0.990±0.003	-986.23±4.99
柴-苓+甘草	0.991±0.013	-2 702.03±115.14	0.984±0.026	1 638.85±106.45
模型	0.982±0.004	-5 761.92±62.47	0.990±0.021	-6 263.08±188.11
对照	1.007±0.059	-6 228.70±199.21	0.961±0.001	-6 601.70±37.29

根据生物热焓状态数学模型的 SQ 值判断, 当 $SQ>0$ 即 $Q_n>Q_e$ 时, 药物为寒性中药; $SQ<0$ 即 $Q_n<Q_e$ 时, 药物为热性中药; $SQ=0$ 即 $Q_n=Q_e$ 时, 药物为平性中药。同理可推至中药复方、各配伍汤

剂组。由表 4 可知, 小柴胡汤组 $Q_n<Q_e$, 可判断小柴胡汤为热性药物组; 柴-苓组 $Q_n>Q_e$, 可判断为寒性药物组; 姜-参-夏-枣组 $Q_n<Q_e$, 可判断为热性药物组; 甘草组 SQ 值接近于零, 可判断甘草基本

表4 小柴胡汤及药群配伍在寒证模型小鼠体内代谢各热焓的变化值及结果 ($\bar{x} \pm s, n=10, T=25\text{ }^{\circ}\text{C}$)

Table 4 Combustion enthalpy changes of *in vivo* metabolites of XD and drug combinations in mice with cold syndrome ($\bar{x} \pm s, n=10, T=25\text{ }^{\circ}\text{C}$)

组别	$\Delta H_{\text{pn}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$\Delta H_{\text{Mn}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$\Delta H_{\text{Men}} / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$Q_e / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$SQ / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$
小柴胡汤	-16 483.31	1 510.87 ± 110.73	-794.57 ± 97.42	-128 65	-1 313.00 ± 147.20**
柴-苓	-17 026.31	-4 781.13 ± 132.27	-1 930.41 ± 93.09	-128 65	2 050.00 ± 159.40**
姜-参-夏-枣	-15 897.99	-1 544.83 ± 84.79	-709.33 ± 52.96	-128 65	-778.90 ± 97.40**
甘草	-15 291.31	-1 459.82 ± 52.62	-984.12 ± 80.23	-128 65	17.59 ± 33.94**
柴-苓+姜-参-夏-枣	-16 367.28	-1 450.65 ± 117.07	-674.95 ± 70.78	-128 65	-1 376.70 ± 132.80**
姜-参-夏-枣+甘草	-16 159.91	-1 225.51 ± 104.65	-986.23 ± 4.99	-128 65	-1 083.00 ± 77.53**
柴-苓+甘草	-16 768.93	-2 702.03 ± 115.14	1 638.85 ± 106.45	-128 65	436.90 ± 156.70**
模型		-5 761.92 ± 62.47	-6 263.08 ± 188.11	-128 65	840.00 ± 177.20
空白		-6 228.70 ± 199.21	-6 601.70 ± 37.29	-128 65	34.56 ± 14.46

与模型组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs model group

为平性药物;柴-苓+姜-参-夏-枣组 $Q_n < Q_e$, 可判断为热性药物组;姜-参-夏-枣+甘草组 $Q_n < Q_e$, 可判断为热性药物组;柴-苓+甘草组 $Q_n > Q_e$, 可判断为寒性药物组。

经多重比较显示:小柴胡汤组与柴-苓组、甘草组、姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-枣+甘草组、柴-苓+甘草组、模型组热焓值变化比较均具有显著差异 ($P < 0.05, 0.01$);而与柴-苓+姜-参-夏-枣组热焓值比较能量变化无显著差异;柴-苓组与小柴胡汤组、甘草组、姜-参-夏-枣组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、柴-苓+甘草组、姜-参-夏-枣+甘草组、模型组比较亦均具显著性差异 ($P < 0.01$);姜-参-夏-枣组与小柴胡汤组、甘草组、柴-苓组、柴-苓+甘草组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、模型组之间热焓值变化有显著差异 ($P < 0.05$),而与姜-参-夏-枣+甘草组比较热焓值变化无显著差异;甘草组与小柴胡汤组、姜-参-夏-枣组、柴-苓组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、柴-苓+甘草组、姜-参-夏-枣+甘草组、模型组热焓值变化比较均具有显著差异 ($P < 0.05$);柴-苓+姜-参-夏-枣组与柴-苓组、柴-苓+甘草组、姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-枣+甘草、模型组热焓值变化比较均具有非常显著差异 ($P < 0.01$),而与小柴胡汤组比较热焓值变化无显著差异;姜-参-夏-枣+甘草组与柴-苓组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、甘草组、柴-苓+甘草组、模型组热焓值变化比较均具有显著差异 ($P < 0.05$),而与小柴胡汤组、姜-参-夏-枣组比较热焓值变化无显著差异;柴-苓+甘草组与小柴胡汤组、柴-苓组、柴-苓+姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-

枣+甘草组、姜-参-夏-枣+甘草组、模型组热焓值变化比较均具有非常显著差异 ($P < 0.01$),而与甘草组比较热焓值变化无显著差异。

结果表明服用寒性、热性及平性中药会引起机体产生不同的能量变化,从而获得与中药药性相匹配的结果。

3 讨论

本实验在前期研究基础上建立病理状态中药四性数学模型,探讨小柴胡汤加减配伍中药药性的属性。由小柴胡汤加减配伍中药四性研究结果表明,根据生物热焓状态数学模型的 SQ 值判断药性,依此模型判断柴-苓组、柴-苓+甘草组为寒性药物,小柴胡汤组、姜-参-夏-枣组、姜-参-夏-枣+甘草组、柴-苓+姜-参-夏-枣组为热性药物,甘草组为平性药物,该结果完全符合中药四性学说的临床应用规律^[17-18],并客观地验证了所建模型的正确性;同时,本实验进行了寒证小鼠造模,比较各药物组小鼠与对照组小鼠的 SQ 值,显示了寒热特征,且小鼠出现了寒证状态,可知动物造模成功。然而,根据 SQ 值能反映寒热的药性特性,却不能定性区分“热”与“温”、“寒”与“凉”,这些都有待更深入的研究分析。由于影响动物模型的寒温属性因素众多(如药物因素、环境因素、机体因素等),进而影响考察指标是否为寒温属性的标志指标,故难以仅通过动物实验对四性的生物效应做出准确的判断。本着“来自于临床,服务于临床”的理念,将四性的实验研究与临床研究结合起来,建立以临床研究为基础的互相印证的四性评价将是下一步所要努力的方向。

中药复方在中医药科学中扮演着非常重要的角色,几千年来积累的数十万种中药复方和已建立的众多中医药复方数据库,是中医药最为宝贵的资源和财富。因此,应用生物热动力学方法进行中药四性的量化分析,实现在单味药层次和以中药四性为基础的中药功效分类层次进行复方配伍规律的研究,实现在正常机体的药性分析基础上进一步对不同病理机体进行药性分析研究,最终实现实验研究向临床研究的飞跃。

参考文献

- [1] 盛 良. 中药四气五味和化学成分的关系 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 21(13): 2804-2806.
- [2] 李 武, 周冬梅. 寒凉药的药性特征及其配伍作用浅析 [J]. 新疆中医药, 2002, 20(4): 39-41.
- [3] 方 萍. 浅谈中药四气现代药理学研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24(4): 73.
- [4] 余惠旻, 刘塔斯. [J]. 中国中医中药四性的生物热动力学研究——人参与西洋参药性的微量热学比较基础医学杂志, 2001, 17(11): 60-64.
- [5] 周韶华, 潘五九, 肖小河, 等. 中药四性的生物热动力学研究——黄连不同炮制品药性的微量热学比较 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 34-36.
- [6] 肖小河. 中药药性研究概论 [J]. 中草药, 2008, 39(4): 481-484.
- [7] 赵艳玲, 肖小河. 热力学理论在中医药研究中的应用与发展 [J]. 解放军药科学学报, 2005, 21(4): 291-293.
- [8] 寺崎一利. 四肢体表温度及其应答性 [J]. 日本东洋医学杂志, 1996, 46(6): 179.
- [9] 程彬彬, 张玉惠. 中药四气定性定量方法初探 [J]. 山西中医, 2000, 16(2): 46-47.
- [10] 盛 良. 中药四气五味的量化 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(22): 2943-2945.
- [11] 江欢英, 贺福元, 刘文龙. 运用生物热焓状态函数对黄连、甘草四气的初步研究 [J]. 陕西中医, 2008, 29(11): 1536-1538.
- [12] 李启泉, 贺福元, 罗杰英, 等. 中药四气燃烧焓数学模型的建立及初步实验研究 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2009, 30(5): 624-627.
- [13] 姜 雪, 李 佳. 小柴胡汤的临床应用与药理研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2006, 22(1): 81-82.
- [14] 杨 媛. 小柴胡汤的现代药理研究进展 [J]. 成都医药, 2002, 28(6): 373-375.
- [15] 田 静. 不同柴胡汤配伍形式的药性研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2010.
- [16] 贺石林, 王 键, 王净净. 中医科研设计与统计学 [M]. 长沙: 湖南科技出版社, 2003.
- [17] 陈国定. 试论药性学说的形成及其临床应用规律 [J]. 湖北中医学院学报, 2004, 6(1): 32-33.
- [18] 陶 丽, 陆 茵, 王爱云, 等. 试论组分中药的药性配伍 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2107-2100.