

中药四性理论的研究现状与展望

黄丽萍¹, 余日跃¹, 王条敏¹, 陈魏¹, 彭淑红¹, 刘红宁^{1, 2*}

(1. 江西中医学院, 南昌 330006; 2. 江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330006)

[摘要] 中药药性理论是中医药理论的重要组成部分, 中药四性是中药药性理论的核心内容, 四性的现代研究日益受到国家及科研工作者的重视。关于中药四性的功能和物质属性的现代研究因研究思路与方法不同, 因而存在着较大的差异, 至今未能取得突破性进展。作者从理论研究、临床研究、生物效应研究、研究方法与研究思路 4 个方面阐述了中药四性研究现状, 明确了中药四性研究中存在的问题, 提出了中药四性研究可供选择的思路与方法。

[关键词] 中药; 四性; 药性理论; 研究现状; 展望

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)09-0270-05

Status and Prospect on Studies of Four Properties for Traditional Chinese Materia Medica

HUANG Li-ping¹, YU Ri-yao¹, WANG Tiao-min¹, CHEN Wei¹, PENG Shu-hong¹, LIU Hong-ning^{1, 2*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China;

2. Key Laboratory of Modern Preparation, Ministry of Education Jiangxi University of
Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] Property theory of herbal medicines is the key part and the soul of Chinese material medica theory. Four properties of the traditional Chinese medicine is the core content of drug property theory of traditional Chinese materia medica (TCMM). For the past few years, the study of property has attracted high degree of attention increasingly. Although a few of achievements have been obtained in biological effect and material structure, a great breakthrough is still being expected. In this article, the status of the four properties for the TCMM are analysed from four aspects such as theory research, clinical research, biological effect research, method and pathway research. The existing problems are identified and the potential preferential methods and pathways are raised.

[Key words] TCMM; four properties; drug property theory; status and prospect

中药四性是指中药寒、热、温、凉 4 种特性。中药药性理

论为中医药理论的重要组成部分, 是中药理论体系的核心, 也是中药区别于天然药物而最具特色的优势所在, 为指导临床用药和解释药物的作用提供了理论依据。目前, 四性的研究等日益受到国家及科研工作者的重视, 近年来的研究主要从以下几个方面展开。

1 四性的理论研究

《黄帝内经》为中药四性理论的提出奠定了基础, 《素问·至真要大论》: “寒者热之, 热者寒之”, 是指药物的寒热之性而言。《神农本草经》正式提出“四气”之说, “药有酸、咸、甘、苦、辛五味, 又有寒、热、温、凉四气”, 明确指出了四气的概念。宋代的寇宗奭为避免与药物的香臭之气相混淆, 在《本草衍义》中提出“寒热温凉则是药之性”的说法, 将“四

[收稿日期] 20101108(014)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划) 基金项目(2006CB504702); 江西省自然科学基金项目(2010GZY0170; 2010GZY0145); 江西省教育厅项目(GJJ09276)

[第一作者] 黄丽萍, 副教授, 博士, 研究方向: 中药药性理论研究, Tel: 0791-7118919, E-mail: jxnchlp@163.com

[通讯作者] * 刘红宁, 教授, 博士, 研究方向: 中药药性理论研究, Tel: 0791-7118857, E-mail: lhongning@yahoo.com.cn

性”定义为指寒、热、温、凉4种药性^[1]。宋金元时期,四性理论有了突破性的发展,至明清时期,四性理论渐趋完善。纵观历代医家,多侧重于药性的定性描述,方法主要停留在古代阴阳理论、根据自然界气候、地理等因素对中药性味可能产生影响进行逻辑推理,或根据临床实践进行归纳。由于其所处的历史年代、实践经验和自身认识水平的差异,对中药四气的认识各不相同,从而使中药四气出现模糊与差异。

现代学者主要从以下几个方面进行四性理论的研究。有些学者对四性的相关文献进行整理,对散在于各医家著作中的四性观点进行总结、阐释和发挥,并形成自己的观点和看法^[2];有些学者根据医疗经验、悟性对药性概念进行重新界定,力图将中药寒热量化和传统中药寒热评价联系起来^[3];有些学者认为需用统计归纳方法找出四性文献中药物性气的某些规律,而后再对药性的内涵进行研究^[4]。

2 四性的临床研究

四性的临床研究不多,且大多是通过临床寒、热证患者的机能变化来体现。寒、热证的出现与植物神经功能改变密切相关。梁氏等^[5]通过测定28例热证和12例寒证患者治疗前后植物神经平衡状态及尿中儿茶酚胺类与17羟皮质类固醇,发现交感神经和肾上腺系统机能活动的减弱和增强分别是寒证和热证形成的重要因素。梁氏还以唾液量、血压、心搏间隔、呼吸间隔、口温等为指标,观察到热证病人多为交感神经活动增强或亢进,经寒凉药治疗后可恢复;寒证病人为交感神经机能低下或副交感神经机能亢进,用温热药治疗后可恢复。

寒、热证的出现与交感-肾上腺髓质功能也有一定的相关性。谢氏等^[6]发现,无论是实热还是虚热证患者,其尿中儿茶酚胺及环核苷酸均增高,病变脏腑的不同和西医病程的不同并不影响这种变化趋势,说明交感-肾上腺髓质功能活动增强是热证的共性。赵立业^[7]的研究也发现了与此相似的结果。

也有学者认为寒、热证的变化是由于外周神经递质发生了改变所致。富氏等^[8]认为,虚热证与虚寒证患者副交感神经活性及其神经递质乙酰胆碱水平有变化。富氏等发现虚热证组患者红细胞(RBC)膜上胆碱酯酶(AchE)活性比正常组低,而虚寒证组比正常组高。同时^[9]也发现虚寒证、虚热证与交感神经生物活性物质的变化有关系。虚热证组中去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)含量均高于正常组;与虚寒证比较,虚热证所有指标(除5-HT外)均高于虚寒组。而有些学者认为,寒、热证的出现与体内第二信使物质或其比例变化所致,郭氏等^[10]发现,寒、热证患者细胞内的环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)比例有改变,其改变可能是与患者PGE₂/PGF_{2α}值有关。

也有学者认为寒证与热证患者的差别在于血浆皮质醇浓度及皮质醇-受体复合物不同。张氏^[11]发现,虚寒证患者的血浆皮质醇浓度正常,但白细胞糖皮质激素受体(GCR)含

量显著下降,皮质醇-受体复合物减少,体内糖皮质激素的生物效应减弱。而虚热证患者的血浆皮质醇浓度显著升高,且白细胞GCR含量亦有升高趋势,皮质醇-受体复合物增多,糖皮质激素的生物效应增强。

目前多采用分子生物学手段,基因芯片技术研究寒、热证。冯氏等^[12]取寒证患者治疗前与治疗后的血作基因芯片,得到了59个差异表达基因,涉及7类表达功能基因,即能量代谢相关基因、糖代谢有关的基因、脂及酯类代谢相关基因、核酸代谢相关基因、蛋白质代谢有关的基因、免疫机制有关的基因、内分泌代谢有关的基因等。吴氏等^[13]用基因芯片探讨热药疗寒的分子机制,得了276条差异表达基因或片断。对差异表达基因进行功能归类,发现疗效影响最明显的是代谢基因(占68.57%)。

3 四性的生物效应研究

几十年来,研究者从药性对中枢神经系统、植物神经系统、内分泌系统,以及能量代谢的影响等多个方面,对四性的生物效应进行了研究,但由于受到诸多因素的影响,研究结果存在着一定的差别。

3.1 四性与中枢神经系统功能 很多学者认为中药四性与中枢神经系统功能密切相关,药性可引起动物中枢神经系统的反应性发生改变,同时改变的还有中枢神经的递质。梁氏等^[14-16]采用给予寒凉药或温热药造成“寒证”或“热证”动物的模型,动物可出现类似寒证或热证患者的中枢神经系统功能的异常变化,同时脑内兴奋性或抑制性神经递质含量也发生相应变化。如寒证(虚寒证)模型大鼠(知母、石膏灌服3周),脑内兴奋性神经递质NE和DA含量降低,而抑制性神经递质5-HT含量升高,但经热性温阳药(附子、干姜)或温性补气药(党参、黄芪)治疗后,脑内NE和DA含量升高、5-HT含量降低;热性药组大鼠的脑神经元酪氨酸羟化酶活性显著增高,寒性药则抑制酪氨酸羟化酶。

另有研究表明^[17],对灌胃龙胆草、黄连、黄柏、金银花、连翘、生石膏等寒药复方所致的寒证动物模型和灌胃附子、干姜、肉桂等热药复方所致的热证模型动物给予电刺激,前者表现大鼠痛阈值和惊厥值升高,动物处于抑制增强状态;后者表现为痛阈值和惊厥值降低,动物中枢兴奋功能增强。

此外,许多寒凉药具有抗惊厥、解热、镇静等中枢抑制作用,而部分温热药,如五味子、麻黄、麝香等具有中枢兴奋作用。关于中药四性对中枢神经系统影响多表现为生物效应的研究,但有关机制的研究还十分有限。

3.2 四性与自主神经系统功能的影响 药性对植物神经功能的影响既表现为功能活动的改变,也表现于相应的递质、受体或第二信使物质水平的改变,温热药性可使外周与交感相关的活性增强,而寒凉性却使外周交感相关活动减弱。

梁氏^[18]观察到用寒凉药或温热药给动物长期服用后出现类似的植物神经功能紊乱的症状。如以寒凉药(知母、生石膏、黄连、黄芩、龙胆草)喂饲大鼠2~3周,可使大鼠心率减慢、尿中儿茶酚胺排出量减少、血浆中和肾上腺内多巴胺

β -羟化酶活性降低,并可使尿中 17-羟皮质类固醇排出量减少,耗氧量降低。而温热药(附子、干姜、肉桂)则可使动物交感神经递质释放增多,尿中儿茶酚胺类、17-羟皮质类固醇排出量增多,提示寒热两类药物可以通过对自主神经功能的调整,纠正机体交感-肾上腺功能的不平衡状态。

李氏^[19]采用黄连、苦参(1:1)、附子、肉桂(1:1)各 8 g 生药/kg、连续给药 6 周灌服给药,同时结合低温环境(0℃低温冰箱 2 h)、高温环境(38℃高温烘箱 2 h)制备寒证、热证大鼠模型,结果发现寒证动物模型心电活动较弱,体温较低,体重增加率低,儿茶酚胺含量较低;热证动物模型心电活动较强,自主活动增加,体温较高,体重增加率亦较低,儿茶酚胺含量较高。认为寒证是机体功能活动衰减的表现,热证是机体功能活动亢盛的反映。

中药四气对植物神经的递质、受体以及环核苷酸水平也有明显的影响^[20-21]。寒证、阳虚证病人副交感神经-M 受体-cGMP 系统的功能亢进。寒证病人尿中 cGMP 的排出量明显高于正常人,阳虚证病人血中 cGMP 也占优势。寒证、阳虚证病人分别服用温热药和助阳药后,能提高细胞内 cAMP 含量,使失常的 cAMP/cGMP 比值恢复正常。相反,热证、阴虚证病人的交感神经- β 受体-cAMP 系统的功能偏高,热证病人尿中 cAMP 含量明显高于正常人,阴虚证病人血中 cAMP 也占优势,热证、阴虚证病人分别服用寒凉药和滋阴药后能提高细胞内 cGMP 水平,使失常的 cAMP/cGMP 比值恢复正常。

3.3 四性与内分泌系统功能

中药四气可明显影响机体的内分泌系统功能。动物长期给予温热药或寒凉药,其甲状腺、肾上腺皮质、卵巢等内分泌系统功能增强出现增强或减弱^[22]。

梁氏等^[23-25]采用温热药复方喂饲寒证(虚寒证)模型大鼠,可使动物血清促甲状腺激素(TSH)含量升高、基础体温升高,并促进肾上腺皮质激素的合成与释放,缩短动情周期,促黄体生成素释放增多,而使用寒药复方如三黄汤等去产生与此相反的变化。

秦氏等用注射地塞米松可造成大鼠下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴抑制模型^[26],该模型大鼠血浆皮质酮含量及子宫细胞浆中雌激素受体数目均减少,经温阳药复方治疗后,血浆皮质酮和雌二醇含量明显升高,子宫细胞浆中雌激素受体数目增加,接近正常水平,并且与雌二醇的亲合力提高,提示温热药对下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴受抑大鼠的肾上腺皮质、性激素(雌激素)水平、子宫雌激素受体及雌二醇与受体的亲合力等异常改变具有保护和治疗作用。

李氏等^[27]从形态学的角度考察了温热药复方对寒性中药成寒证模型内分泌系统的改变,发现用药前寒证大鼠促黄体激素、促甲状腺激素和促肾上腺皮质激素降低,而温热药处理后,各垂体激素大量释放,其中亦 ACTH 释放尤为显著,但 3 种激素的靶器官(睾丸、甲状腺、肾上腺)的形态学观察,均未发现有明显改变。

3.4 四性与能量代谢

有学者^[28]认为:寒、热、温、凉四气

最本质的属性是对体内产热过程的影响。更有学者^[29]明确指出药物的寒热最根本的一点是对机体产热系统产生什么影响,如最终结果是刺激代谢,增加体内热量,该药大多属于温热药;反之,如减少体内产热,无论是直接的还是通过抗菌、抗炎间接引起的,该药传统归类一般属于寒凉药。肖氏等^[30]从生物热力学的角度研究了中药四性与能量代谢的关系。肖氏从单味中药、中药复方、同一中药的不同炮制品进行了生物热力学的研究,认为中药四性是客观存在的,生物热力学方法如微量热分析可以作为刻画中药四性的有效工具之一。

中药四性对能量代谢的影响亦多表现为生物效应的研究,有关机制的研究仍十分有限。黄氏在观察寒、热证大鼠及寒热性中药对能量代谢的影响的同时,对影响能量代谢的机制还做了初步的探讨。黄氏发现大鼠连续灌服甲状腺片所致阴虚内热证动物的能量代谢加快,产热增加,可表现为体温升高,体重增加缓慢,血清 TC 和 LDL-C 显著降低,FFA 含量以及 LDL 与 HL 酶活性显著升高,FT₃ 和 FT₄ 水平显著降低,UCP1 mRNA 的表达显著增加^[31]。甲状腺摘除所致阴虚内寒证大鼠无论是糖代谢、脂肪代谢还是能量代谢明显下降,表现为血清 FT₃、FT₄ 含量下降,TSH 含量上升,肝脏和骨骼肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、SDH 活性均明显下降,肝糖元和肌糖元的含量明显上升,血清游离脂肪酸含量、脂蛋白脂酶、肝脂酶活性均下降,血脂系数上升^[32]。不同寒性中药或热性中药,对于能量代谢的影响存在着某些共性。黄连等 6 种寒性中药可能通过降低肝脏线粒体 SDH 的活性从而减少 ATP 的生成,降低肝脏 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶的活性从而减少 ATP 的消耗,减少肝脏 UCP2 mRNA 的表达从而减少产热^[33]。吴茱萸等 6 种热性中药可能通过促进了肌糖原的分解、增加 SDH 酶的活性、减少 UCP3 mRNA 表达减少骨骼肌产热从而产生更多 ATP,通过增加 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性而增加 ATP 的消耗,起到调节骨骼肌能量代谢的作用^[34]。

4 四性研究的新方法和新思路

中药四性研究尽管从生物效应等方面进行了大量的研究,但到今尚未有突破性进展。中药四性理论现代研究的艰难之处,技术水平的高低和研究经费的多少是影响因素,更为关键的是能否确立起科学合理的研究方向,找到研究的切入点和科学的研究思路与方法,以下是近几年来与中药四性研究的一些新方法与新思路。

中药本身是一个复杂体系,王耘等^[35-36]人建议可从信息学角度、系统生物学角度、数据挖掘角度探讨了中药四性的研究方法。数据挖掘就是从海量的数据中挖掘出可能有潜在价值的信息的技术,用以支持决策,为企业带来利益,或者为科学研究寻找突破口^[37]。目前在中国市场上最为流行的三大数据挖掘软件为 SAS 公司的 EnterpriseMiner,IBM 公司的 Intelligent Miner 和 SPSS 公司的 Clementine。Clementine 数据挖掘平台目前已被企业和科研单位广泛采用,在医学药学

方面的应用日益增加,如医药方案的确定、中药功效及复方研究等^[38-39]。目前尚未见 Clementine 数据挖掘平台应用于中药药性研究方面的文献资料。赵兴业^[40]采用怀卡数据挖掘平台的贝叶斯网络等方法,初步建立了中药寒热药性的生理生化指标评价模型。发现高密度脂蛋白胆固醇、总胆红素、睾丸系数等 12 个生理生化指标与中药的寒热药性密切相关,同时建立了中药寒热药性的决策树;决策树给出了 7 条寒性药的指标通路判别模型和 7 条热性药的指标通路判别模型。

目前对于药性的研究也有很多新的思路的提出,这些新的研究思路对于药性的研究将起到重大的促进作用,在这些新的思路的指导下,药性的研究将上升到更高的水平。欧阳兵^[41]等提出中药四性“性-效-物质三元论”假说。也有学者^[42]提出“证候-药效-药性”观念,认为中药寒热药性只有在证的基础上才能得到充分表征,要探讨正确的中药药性研究方法,一定要基于证的病理机制,由此得出某药的药性。刘培勋^[43]等提出中药药性物组学的概念。认为根据中药药性的特点,提出中药药性物组又可分为四气物组、五味物组、归经物组、毒性物性组和比较药性物组。张冰^[44]等提出了中药药性构成“三要素”的新研究理念。许多学者^[45-47]以不同的形式提出了中药“分子药性学”假说。

5 存在的问题

诚然,近些年的研究工作,已将四性的研究已推进到一定的高度,但是回顾以往的研究工作,四性的研究还是存在着一些问题。第一,中药四性的研究尽管开展的较早且在持续进行,在中医基础理论指导下进行的研究较少,从传统文献角度开展的研究也不多。第二,对四性的研究均不同程度存在着重视微观研究、轻视宏观研究,重视局部研究、轻视整体研究的现象。第三,目前对中药四气的研究,多处于分散的、静态的、单一的状态,主要体现在对单味中药的药理作用、物质基础等方面,研究对象比较局限,研究内容不够系统。中药四气与目前研究之间有无内在的必然联系至今尚未找到直接的支持依据,未取得实质性进展。第四,中药四性的定量研究大多基于间接测定或相关分析,仍然是较粗略,较模糊的,还缺乏与现代科学更紧密结合和更精确、更具说服力和更直观的测定方法,结论缺乏普遍指导意义,对于临床用药的指导意义比较微小。第五,中药四性必须针对机体寒热病证进行研究,关键是应用寒热证模型动物。而完全符合中医证候的动物模型来研究中医中药,目前仍未能取得有明显价值的进展。

6 前景展望

中药四气的研究将随着时代的发展而赋予新的科学内涵,将进入一个新的发展阶段。中药现代化战略的实施为四气理论现代化提供了契机,前人的探索为四气理论的现代阐释奠定了基础,现代生物学、化学、物理学、信息科学等学科的发展为传统中药四气理论的发展提供了新的手段和途径。根据一些典型药物本身及其对机体产生的影响及影响程度

的不同,可以凝炼出一些具有共性的中药四气关键科学问题,通过更符合现代与传统、更精确和更具说服力的、更系统的定性定量分析来科学阐释这些问题的内在联系,可能获取寒热药性产生差异的实质性信息,为更深层次的接近四气科学内涵奠定基础。这可能是传统四气理论创新和发展的必由之路。

[参考文献]

- [1] 赵琰. 性味理论在组方配伍中的意义[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(2):13.
- [2] 高晓山. 中药药性论[M]. 北京:人民卫生出版社, 1992:11.
- [3] 蒋孝保, 蒋南楠. 中药寒热量化和寒热量化最小量原则[J]. 中医杂志, 2003, 44(7):548.
- [4] 王家葵, 沈映君. 《神农本草经》药物四气的统计分析[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(4):246.
- [5] 梁月华. 中医寒热本质的初步研究[J]. 中华医学杂志, 1979, 59(12):705.
- [6] 谢竹藩. 从尿中儿茶酚胺及 cAMP、cGMP 的排出量探讨中医寒证、热证的本质[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(11):651.
- [7] 赵立业. 虚寒证、虚热证患者血浆 DBH 及尿中 CA 水平的临床研究[J]. 中西医结合杂志, 1991(10):603.
- [8] 富宏, 彭先忠, 蔡添浩. 寒热证患者红细胞膜乙酰胆碱酯酶活性测定[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(6):351.
- [9] 富宏, 彭先忠, 蔡添浩. 中医寒热不同证型的植物神经机能状态的探讨[J]. 北京医科大学学报, 1996, 28(2):152.
- [10] 郭光宇, 谢竹藩. 虚热证、虚寒证 PGE₂、PGF_{2α} 排出量的临床观察[J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(10):593.
- [11] 张广宇. 虚寒与虚热证患者血浆皮质醇及其受体观察[J]. 中西医结合杂志, 1991(11):664.
- [12] 冯韧. 用基因芯片研究热药治疗寒证的差异基因表达谱[D]. 成都:成都中医药大学, 2004.
- [13] 吴斌, 杨丽萍, 张天娥, 等. 热药疗寒的基因表达谱研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11):914.
- [14] 梁月华, 金星, 任红. 三黄汤和知石汤对神经内分泌的影响[J]. 中药药理与临床, 1993(1):5.
- [15] 杨鸿志, 梁月华, 任红. 温热药(附子、干姜、肉桂)复方及小复方对交感神经、肾上腺、TSH、LH 等的影响[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(11):688.
- [16] 李良, 宋辉, 梁月华, 等. 用免疫组织化学方法观察寒证及温热药治疗后大鼠垂体激素细胞的变化[J]. 首都医学院学报, 1995, 16(1):7.
- [17] 梁月华. 电刺激对寒证、热证动物痛阈及惊厥阈值的

- 影响[J]. 中医杂志, 1982(11):68.
- [18] 梁月华. 寒凉药与温热药对交感神经肾上腺及代谢机能的影响[J]. 北京医科大学学报, 1987, 19(1):53.
- [19] 李文宏, 潘琳娜, 陈兰英, 等. 寒、热证与机体功能活动相关性的初步研究[J]. 江西中医学院学报, 2010, 21(6):58.
- [20] 夏宗勤, 胡镇球, 易宁育, 等. 4 种"虚证"模型的建立及其与环核苷酸系统的关系[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(9):543.
- [21] 易宁育, 夏宗勤, 胡雅儿, 等. 一些滋阴助阳药调整 β 肾上腺素受体 cAMP 系统及 M 胆碱受体 cGMP 系统间失平衡的分子机理[J]. 中药药理与临床, 1994(6):10.
- [22] 候家玉. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:6.
- [23] 梁月华, 杨鸿志, 任红. 参芪和附姜方对神经内分泌的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(基础理论研究特集):272.
- [24] 宋辉, 梁月华. 温阳和补气药对虚寒证大鼠神经内分泌的影响[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(3):182.
- [25] 金星, 梁月华, 任红. 三黄汤的一般药理作用及对大鼠脑中枢提取物影响的研究[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(10):626.
- [26] 秦路平, 张汉平, 张卫东, 等. 蛇床子素和蛇床子总香豆素对肾阳虚大鼠血清甲状腺激素和促甲状腺激素的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(9):552.
- [27] 李良, 宋辉, 梁月华, 等. 用免疫组织化学方法观察寒证及温热药治疗后大鼠垂体激素细胞的变化[J]. 首都医学院学报, 1995, 16(1):7.
- [28] 李仪奎. "四气"实质的本质属性问题探讨[J]. 时珍国药研究, 1993, 4(3):4.
- [29] 李仪奎. 中药药理世纪回眸[J]. 中成药, 2000, 22(1):66.
- [30] 赵艳玲, 肖小河, 刘义, 等. 热力学理论在中医药研究中的应用与发展[J]. 解放军药学报, 2005, 21(4):291.
- [31] 黄丽萍, 彭淑红, 蒙晓芳, 等. 热证大鼠脂肪代谢及解耦联蛋白 1 mRNA 表达的相关研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(3):1.
- [32] 黄丽萍, 陈凯峰, 张甦, 等. 甲状腺摘除所致阳虚内寒证大鼠能量代谢相关研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(5):98.
- [33] 黄丽萍, 彭淑红, 蒙晓芳, 等. 6 种寒性中药对大鼠肝脏能量代谢的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(23):41.
- [34] 黄丽萍, 彭淑红, 胡强, 等. 6 味热性中药对大鼠骨骼肌能量代谢相关因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2):228.
- [35] 王耘, 史新元, 乔延江. 中药复杂性研究的内容与方法[J]. 中国天然药物, 2005, 3(5):262.
- [36] 王耘, 史新元, 张燕玲, 等. 系统生物学意义下的中药研发与药性理论[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(1):36.
- [37] 王斌会. 数据挖掘技术及其应用现状[J]. 统计与决策, 2005, 5(下):122.
- [38] 金玉琴, 赵群, 施诚. 人工神经网络及其在中药研究中的应用[J]. 医学信息, 2007, 20(6):916.
- [39] 靳淑敏, 张翠肖, 孙珊珊. 决策树技术及其在药物治疗中的应用[J]. 科技情报开发与经济, 2008, 18(6):164.
- [40] 赵兴业. 中药寒热药性生理生化评价指标的初步研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2007.
- [41] 欧阳兵, 王振国, 李峰, 等. 中药四性"性-效-物质三元论"假说及其论证[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(3):182.
- [42] 王普霞, 周春祥. 基于"证-药效-药性"观念及"药性本质多元"假说探讨中药药性本质[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(6):345.
- [43] 刘培勋, 龙伟. 中药药性与中药药性物组学[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(14):1769.
- [44] 张冰, 林志健, 翟华强, 等. 基于"三要素"假说研究中药药性的设想[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(2):221.
- [45] 王米渠, 吴斌, 严石琳, 等. 论虚寒证基因芯片及生物信息的高起点切入研究[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(3):166.
- [46] 吴斌, 王米渠. 一个家系虚寒证的基因表达谱及数学模型研究[C]. 成都:第二届中医药现代化国际科技大会论丛, 2005:163.
- [47] 王米渠, 许锦文. 中药分子药性学的进展[J]. 世界科学技术——中药现代化, 2002, 4(6):51.

[责任编辑 邹晓翠]