

基于中药四性理论的“量化组方”研究

孙燕 郑丰杰 高誉珊 赵朋娜 王叮因 李宇航

(北京中医药大学基础医学院,北京,100029)

摘要 基于《伤寒论》六经阴阳及中药“四性”理论的“量化组方”研究是作者研究团队的三个研究方向之一,围绕这一主题主要开展了基于生物代谢热成像(TMI)技术、微量量热法、数学建模技术的中药寒热属性的定量分级及经方“量化组方”可视化分析研究,通过多种技术方法建立寒热药性的客观评价和量化方法,最终实现方剂寒热属性的量化组方。

关键词 中药四性;红外热代谢成像(TMI);微量量热技术;量化;可视化

The Research of Formula Quantification based on the Four-property Theory of Chinese Medicine

Sun Yan, Zheng Fengjie, Gao Yushan, Zhao Pengna, Wang Dingnan, Li Yuhang

(School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract The research of quantified formula based on the four-property theory of Chinese medicines is one of the main objective of our research. Our research explored scoring system of the heat-cold property of Chinese medicines, and visualized quantified formula using thermal imaging biological metabolism (TMI), micro-heat method and the mathematical modeling technology. Using multiple methodology to build an objective evaluation and quantification methodology of heat-cold property of Chinese herbs can help to quantify the heat-cold property of classical formula, then guide composition of formula.

Key Words Four-property of Chinese Herbs; Thermal Metabolic Imaging (TMI); Microcalorimetry; Quantification; Visualization

中图分类号:R289

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.01.004

四性,又称四气,即中药的寒、凉、温、热四种药性。中药的寒、凉、温、热是从药物作用于机体所发生的反应概括出来的。中药四性是中医临床辨证论治过程中赖以处方遣药的依据。厘定中药寒热属性,建立其等级量化标准,不但影响到中医辨证论治、遣方用药、制定治则治法的精细与精准程度,也直接关系着取得疗效的理想程度。不谙药性,尤其是当今药物的药性,只知晓运用成方治疗疾病,不但难以满足临床实践需要,也在一定程度上阻碍了临床遣药组方的针对性及中药研发的发展进程^[1]。因此,借现代科学技术手段,阐释中药寒热属性的内涵并客观评价寒热等级差别,是中药药性理论研究中研究的重点和难点,也是中医临床迫切需要解决的热点问题之一。

所谓基于中药四性理论的“量化组方”,就是在中药四性认识的基础上,对中药寒热等级做进一步量化研究,从而得出中药的“寒热度”。进而,在明确方剂药量及配伍比例的基础上,实现对中医方剂的寒热定性与定量分析。以便根据“寒者热之、热者

寒之”原则,对不同等级的寒热证候,加以干预。

为此,本团队做了以下研究工作:采用历史考证、实地考察、实物质量测定等方法开展经方古今药物剂量折算标准研究;利用生物代谢热成像(TMI)技术、微量量热法、数学建模技术,评价中药的寒热等级;同时,还开展了基于“量化组方”的方剂寒热属性可视化研究。

1 中药寒热属性的理论探讨

药性理论是中药理论的核心,主要包括四气、五味、归经、升降沉浮、毒性等。本文主要研究中药“四气”,“四气”即指中药有寒、热、温、凉四种不同的性质,不但包含了药物自身所具备的自然属性特征,更强调了其对机体阴阳盛衰、寒热变化的作用倾向。对于“四气”的含义和本源的研究,我们从文献角度包括出土的文物文献资料对中药“四气”理论的源流进行梳理,尤其是着重对“四气”之源的考证分析。

经研究后发现,简单认为中药“四气”理论来源于《神农本草经》的理由不够充分。经考证后认为

基金项目:北京中医药大学“经方现代应用关键科学问题的基础研究”创新团队(编号:2011-CXTD-04)

作者简介:孙燕,副研究员,电话:(010)64286981, E-mail:suny@bucm.edu.cn

通信作者:李宇航,男,教授,博士生导师,地址:北京市北三环东路11号北京中医药大学,邮编:100029,电话:(010)64287503, E-mail:liyuhang@bucm.edu.cn

“四气”药性理论大约形成于西汉至东汉初年,成熟于南北朝时期,又经后世不断充实发展。其形成因素受当时董仲舒“天人合一”的影响,在当时农业文明与气象学联系密切的基础上,将“四气”之寒、热、温、凉取象比类与四时之气的春温、夏热、秋凉、冬寒。中药“四气”理论的形成是农业文明与医疗实践与哲学思辨的产物,其基本含义就是药物作用于生物体后所反应的效应的反面,其基本要件是要与生物体相互作用后才有药性的体现,这是我们现代研究“四气”药性的关键所在。根据其指导临床“疗寒以热药,疗热以寒药;热者寒之,寒者热之”的用药思想,从而将寒热药性的确立视为作用于机体后的一种反应,也即是一种生物热效应,这符合中药“四气”理论的本来含义^[2]。

在20世纪70至90年代,我国和日本学者就从不同角度对中药药性尤其是中药的寒热属性进行了探索性研究,采用药理学方法对不同药性中药在交感神经-肾上腺髓皮系统、中枢神经递质、基础能量代谢等方面的影响进行研究,结合热证、寒证的临床表现以及生理、病理、生化和能量代谢的变化,探求可以表征中药寒热属性的评价方法和指标。研究发现,温热药对交感神经、肾上腺髓质、皮质功能、基础体温等有一定增强作用,可提高实验动物脑、肝、肾组织的耗氧量,促进糖原分解,升高基础体温;寒凉药则与之相反;寒性药与热性药在某种程度上存在相互拮抗的作用趋势^[3-4]。祁俊生^[5]等从微量元素与四性相关性角度探讨中药四性可能的物质基础。近年来,许多学者多通过测定中药蛋白含量、总糖含量等初生物质的含量,探讨其与中药寒热属性的关系^[6-8]。肖小河^[9]等提出了“中医药热力学观”,采用冷热板差示法及微量热仪检测等方法,建立了基于生物热力学表达的中药寒热药性评价方法。王振国^[10]等从药性-物质、物质-药效、药效-药性的相关性开展研究,建立了“中药四性经验要素表征体系”和中药核磁共振氢谱和碳谱的寒热药性判别函数方程,初步从理论上探索创建了传统中药寒热药性的现代判别方法。乔延江^[11]等建立了中药药性数据库,运用贝叶斯网络学习算法构建了四性的分类模型,对中药药性理论知识和规律进行了较系统而深入的数据挖掘和整理。

分析以上,不难发现,目前对中药四性的研究,主要致力于寻找其物质基础,继而开展量化研究。通过研究也确实发现物质成分或活性物质等与中药四气相关。这些新思路、新方法为中医药现代化提

供了新的技术支撑,使得定性定量研究中中药寒热属性的客观性成为可能,可望建立一套可为各家公认的客观的实验方法和评价标准。这类方法的优点在于客观实在性与可测量性,缺点是还难以找到一种可以代表四气实质的客观物质,只能说明某些物质与四气的形成密切相关,具有参考价值,有待于将来进一步的研究与探索。

2 中药寒热属性的实验研究

寒热辨证为中医首要辨证,寒热药性是中药的首要药性,“寒者热之、热者寒之”是中医首要治则。肖小河^[12]教授认为中药寒热药性研究要解决的科学问题很多,概括起来有三大关键科学问题:阐明中药寒热药性差异的客观性;建立较为公认的中药寒热药性评价方法和指标;揭示中药寒热药性的生物学机制及可能的物质基础。对于中药四性的存在无论是古代文献记载还是现代研究均证明它是客观存在的,中药寒热属性也不仅仅是药物自身所具备的物质属性,更多的是涵盖了中药作用于生物体后的生物效应。团队在前人研究的基础上摒弃研究中药寒热属性的物质基础,利用红外热成像技术和微量热技术研究药物作用于人或动物的寒热表现,实现中药(方剂)寒热属性的量化表征。

2.1 基于红外热成像技术的中药寒热药性研究

药物与机体之间的相互作用就是中药药性来源的理论基础,中药的寒热药性反应也是一种生物热反应的结果。药物给与实验对象(大鼠)后,热性药物的反应是较正常组的热代谢加快,从而反应为生物体温度升高,与之对应的寒性药物则反应为较正常组温度降低。而TMI(人体红外热成像)可以捕捉生物体的热信息,可以敏锐地观察到生物体微小的温度变化(敏感度达0.02℃)。我们以生物热效应(即与机体作用)作为切入点,采用红外热代谢成像(TMI)技术将动物的热辐射信号接收后,并记录下来,再通过TMI的分析系统,将接收的整个红外成像图转化为数字信息,通过统计分析来比较正常动物与给药动物的变化,从而依据这种变化对常用中药寒热程度量化做探索性的尝试,以期建立能科学表征中药寒热药性的检测方法,挖掘中药寒热属性与红外热成像图提供温度数据间的内在联系,实现对中药寒热属性的客观表征。通过反复实验,确定了本实验方法的四项原则,即:1) TMI检测方法标准确立:本体系包括检测体系构成、采图环境、采图体位、仪器参数设定。2) 实验药物标准制定:实验药物标准包括实验药物的鉴定、给药剂量选择、给药浓度、

给药时间及次数、药物煎煮方法。3) 实验动物的确立: 实验动物的标准确定为选择 50 d 左右日龄, 体重 180 ~ 220 g 的雄性 Wistar 大鼠, 级别为 SPF 级。4) 实验方法的确立 (标准四): a. 设立平行对照组, 即每味药的检测都设立一组对照组。b. 测试时对照组与给药组 2 组同时麻醉、同时进行实验, 比如测完对照组一号, 立即测给药组一号。c. 尽量缩短试验时间, 将试验时间固定在 1 h 之内。d. 对照组与给药组同时麻醉, 测定完一味药后再进行下一组的动物麻醉。e. 尽量挑选气候比较稳定的时间段进行实验, 最好不要选择气候变换较剧烈的时间进行实验。

在验证实验中, 根据数据分析结果, 发现吴茱萸、生石膏、黄连、制附子、细辛、黄芩各组均出现较显著的差异变化, 即 $P < 0.05$ 。而桂枝、大黄组虽然没有出现较显著的差异, 但其相对均值是升高或降低的, 实验的结果是符合中药药性寒热记载的, 也即说明寒热药性是机体在药物作用下对热变化的一种生理或病理感受, 在某种程度上中药四性就是机体在药物作用下的热物理、热化学、热生物属性等的重要反应^[13]。这与现代实验研究中热性药能使动物机体热代谢增加的功能, 寒凉药能使动物机体热代谢降低的功能的研究结论相一致的^[14-18]。

2.2 基于微量量热仪检测技术的中药寒热药性差异的表征及定量研究

微量量热学是热化学研究中的重要方法, 人们用微量量热方法可以直接研究生命体系的热力学过程。微量量热法是基于生化反应中普遍存在的生物热交换而存在建立的, 即通过测得生物代谢过程中释放和吸收的微瓦级热量, 可对有生命活动或化学反应过程进行实时动态跟踪扫描, 形成热谱图。同时还可对相关生物热动力学特征参数, 如生长速率常数 k 、总产热量 Q 、最大发热功率 P_{max} 以及达峰时间 T_p 等特征信息进行分析, 用以表达微生物、细胞、组织和器官等生物体或非生命体的微量热变化规律。

大肠埃希菌^[19]是目前用于热力学研究较多的微生物, 在培养基中生长、繁殖的同时伴随能量代谢并产生热量, 描述大肠埃希菌产热功率随时间变化的图谱就是热谱图, 也称热动力学曲线。在相同的实验条件下, 其热力学参数具有良好的重现性。将药物加至细菌培养液中, 测定热图谱, 通过对热谱中所表达的热力学参数进行分析, 用相关参数对药物的相关属性进行量化分级。

从生物热力学角度来说, 中药寒热药性也是机体能量代谢与热活性的重要反应, 这种反应来源于

药物本身蕴含不同形式或不同量值的能力或热量物质, 这些物质在体内正常转化 (代谢), 可产生生理性或营养性的能量转移和热的变化; 也可以是药物含有内生致热物质或相关物质, 作用于机体后产生一系列伴有能量和热变化的生理或病理反应。药物作用于生物体后所产生的温度变化是衡量药物寒热程度的一个方面, 文献研究^[20-21]认为热性药能促进代谢产生更多的热量, 寒性药则产生抑制作用。团队采用微量量热技术测定大肠杆菌在中药提取物作用下的生长热谱曲线, 得到生物热动力学参数, 如生长速率常数、抑制率、半抑制率和热焓等, 从而可以对中药和复方的寒热温凉进行客观的描述。应用美国 TA 公司生产的八通道热活性微量量热仪 TAM Air 及其数据分析处理系统, 团队经过反复研究建立了大肠埃希菌接种量、中药过滤孔径和干扰中药浓度等技术方法, 并通过寒热典型中药干预实验研究表明附子、干姜、桂枝; 生石膏、生栀子、黄连对大肠杆菌产热效应均有显著影响。其中附子、干姜、桂枝能促进大肠杆菌产热效应; 生石膏、生栀子、黄连能明显抑制大肠杆菌产热效应^[24-23]。

由于微量热法具有足够灵敏度, 可连续检测生物代谢过程所产生的热量, 绘制生长代谢热功率 P 随时间 t 的变化规律。在微量量热技术的基础上, 直接监测生物体所固有的热力学过程, 同时提供热力学数据, 将这种细微的能量转化刻画来, 实现热能的量化与可视化, 从而为实现中药药性的量化分级提供实验依据, 也是观察中药药性与生物体热效应的新兴途径之一。

3 基于量化组方研究的方剂寒热属性可视化分析研究

辨证论治是中医临床的特点, 中医的辨证方法虽然繁多, 且各自有其归纳的内容及理论特点, 但是无论哪种辨证方法, 辨寒热都是最基本的辨证内容之一。对于方剂的寒热信息在医生大脑中是一种模糊的概念, 多是基于药物的寒热信息来推断的, 而药物的寒热信息, 历来都是以文字的形式记载在文献资料中, 是一种理论信息, 如何找到文字层面上寒热良好的可视化视觉表达方式, 如何将其在计算机屏幕上有效地呈现出来, 这也是我们团队研究的另一个方向。

对于方剂寒热属性的研究, 通过文献研究发现, 可以归纳为两种情况, 一是对方剂本身所表现出来的寒热属性进行的研究, 二是基于方中组成药物四气 (四性) 的研究。把方剂的本身当成一个整体来

看待,相对于基于方中药物分析的方法,其结果更直接、也更客观地反映了整个方子的寒热属性,毕竟少了一道综合分析的推理过程。然而这种研究方法对大规模方剂分析的适用性不强,因为一旦方剂进行加减,或是换方,则所有的研究就要重新进行,工程浩大。因而,现在大部分的研究都是建立在对方中组成药物研究的基础上,主要进行的是药物四气(四性)方面的研究,方剂寒热属性是方中药物四气的综合体现,与治法、疗效及安全性都密切相关。

另一类研究就是利用数学的方法设计数学模型进行量化分析。蒋孝保等^[24]提出利用“寒热数D”将中药寒凉温热程度分为11级(按中药寒凉温热程度分为11级,平性为0,寒方向为“-”,热方向为“+”,每级10进位)与临床常用量最小值(G)的比值(d)对待测中药四气进行量化。程彬彬等^[25]提出了建立在服药动物与正常动物体温比值基础上的“四气指数”的概念和测定方法和计算公式,并提出四气的九级定律(半定量)统计学标准指标。张冰等^[26]认为寒热药性反映了中药的作用趋向,其认知概念具有模糊性特征,建立了药性生物学表达的模糊判别模式,并运用其分析药物的寒热药性和药性表达方式。由于药物的性质不同,其用药的范围会有很大的差异,处方中的实际用量不能直接对作用的强度进行判断,缺乏可比性。在中医理论指导下,任廷革等^[27-28]提出相对药量的概念,把操作数据(药物和剂量)转化为信息数据(药物和贡献度),其基本原理在于求出药物剂量在其历史用药范围中的权重,并设计了具体的数学算法,引入了“相对药量”的概念,使得药味和药味之间的各种药效强度分析有了可比性。并在此基础上,设计了具体的处方性味归经的计算模型。以上研究都是依据古人对四气等级主观判断的数学模拟。虽然古人对药物四气的描述都有寒、热、温、凉之分,甚至还有微、甚、大等副词的修饰,但是这种判别是存在于各个医家脑海中的,其程度或等级上的划分依据的是医家思维过程中难以统一的主观标尺与主观基准。

近年来我们在方剂寒热属性的量化和可视化方面也做了一些探讨,基于文献研究的数学方法的量化分析建模,对于中药药性采用平、微温、凉、温、微寒、热、寒、大热、大寒的9级划分方法,提出了寒热密度,寒热份数,寒热分级模型等基本的量化概念,并应用这些概念建立了实际可计算的量化模型。首先,基于平均常用量的量化对方剂中各个药物的气、味、归经等进行数值上的量化,使之具有数的

性质,可以进行加减等运算与比较,并使数值与传统的认识相对接,符合人类的思维习惯与认知能力,从而运用于方剂寒热属性的分析当中。然后,根据心理测量学中心理物理学布格尔-韦伯定律,将药物四气等级的文字记载转换成等比数列,探讨公比q的取值范围及设定方法,使用求和公式完成方剂寒热属性的量化计算。通过考察各类可视化的方法,选择基于色彩理论的颜色表达方式^[29]。

在颜色可视化表达的实现上,我们将方剂寒热属性量化模型的计算结果映射到寒热色带上,并设计了红、蓝、黑三色指针指示方剂寒热属性的视觉呈现效果,其中红色指针表示方剂中温热属性分量的指标,蓝色指针表示方剂中寒凉属性分量的指标,黑色指针表示方剂总体寒热属性的指标,从而完成将方剂的寒热属性从抽象表述到视觉呈现的可视化过程。在研究过程中,制订了寒热属性量化计算模型遵循的基本原则:1)量化规则:寒热属性的值=寒热系数×相对剂量。2)同质属性合成规则:各个同质的属性可以加和。如同是属性为寒的两味中药量化值可以相加。3)不同质属性合成规则:各不同质的属性通过寒热属性的值的可以加和。如:寒的属性的量化值可以与热的属性量化值相加。

方剂的组成药物的每个属性进行计算,通过合成规则将单个药物的寒热属性合成整个方剂的总体属性特征。我们构建的平台以伤寒论方作为基础进行研究,其研究结果显示该量化模型能够比较准确地反映方剂之间因加减药味及药量所带来的寒热属性之间的差异,且可视化的效果能够基本反映这种变动引起的寒热视觉差异证实这些方法与效果是有效的、灵敏的,能够满足可视化分析的要求,方剂寒热属性的量化与可视化,可以达到一目了然、以简执繁的作用。

基于《伤寒论》六经辨证(三阴三阳)理论及中药四性理论的“量化组方”研究是本团队的研究方向之一,在以往研究的基础上,目前正在构建基于“生物传热理论”的中药四气量化研究的数学模型,该研究根据中药四气与温度、热量、时间之间的函数关系,建立中药四气量化研究数学函数模型,并通过基于医用红外代谢热成像和微量量热技术的中药四气定性定量检测和分析平台所测得中药寒热属性值进行验证,通过建立中药四气梯度分级方法,最终实现对仲景经方寒热属性的定量化分析。

参考文献

[1]方肇勤,管冬元,潘志强,等.中药药性实验检测方法的探索和建

- 立[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(1): 53-55.
- [2] 马小鑫, 李宇航. 中药四气记载年代考[J]. 中医杂志, 2011, 52(17): 1522-1524.
- [3] 梁月华. 温热药的治疗机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 305-306.
- [4] 王伽伯, 金城, 肖小河, 等. 中药药性研究回顾与思考[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2008, 23(7): 572-576.
- [5] 祁俊生, 徐辉碧, 周井炎, 等. 中药方剂中微量元素与四性关系的研究[J]. 分析科学学报, 1998, 14(4): 283.
- [6] 王薇, 周正礼, 李健, 等. 20 种中药初生物质含量与药性相关性分析[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(2): 99-103.
- [7] 冯帅, 李峰, 王心. 50 种中药总蛋白含量与寒热药性的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8): 1412-1414.
- [8] 周正礼, 李峰, 胡平. 20 种中药水溶性糖 GC/MS 指纹图谱与寒热药性的 Fisher 判别分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 195-199.
- [9] 肖小河, 王永炎, 刘义. 从热力学角度审视和研究中医药[C]. 第三届国际传统医药大会文集, 2005: 168-173.
- [10] 王振国, 王鹏, 欧阳兵. 中药物质成分与寒热药性相关性研究的方法学框架[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(9): 734-737.
- [11] 张培, 王梅, 王耕, 等. 中药四性与药理作用相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 94-96.
- [12] 肖小河, 王伽伯, 赵艳玲, 等. 药性热力学观及实践[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2207-2213.
- [13] 肖培根, 肖小河. 21 世纪与中药现代化[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(2): 67-70.
- [14] 周玉平, 杨萍. 中医寒热证本质研究与系统生物学[J]. 中医研究, 2008, 21(5): 6-8.
- [15] 李仪奎. 中药药理世纪回眸[J]. 中成药, 2000, 22(1): 59-70.
- [16] 丁安荣, 李淑丽, 王志奇. 大黄、栀子对小鼠 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性的影响[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(1): 52-53.
- [17] 陈锐群, 余竹元, 张夏英, 等. 知母皂苷元是 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 的抑制剂[J]. 生物化学与生物物理学报, 1982, 14(2): 159-164.
- [18] 肖小河. 中药药性寒热差异的生物学表征[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 65-68.
- [19] 聂毅, 张洪林. 中草药麻黄和益母草中的生物碱对金黄色葡萄球菌代谢作用的微量热法研究[J]. 化学世界, 2005, 46(3): 133.
- [20] 尹妍, 李宇航. 中药寒热属性的现代研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(3): 254-256.
- [21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [22] 李鑫. 《伤寒论》中典型中药寒热属性客观表征的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [23] 高誉珊. 基于微量热技术的典型寒热中药生物热动力学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [24] 蒋孝保, 蒋楠楠. 中药寒热量化和寒热量化最小量原则[J]. 中医杂志, 2003, 44(7): 548-550.
- [25] 程彬彬. 中药四性广义狭义定性定量分析设想[J]. 国医论坛, 2001(2): 17-19.
- [26] 金锐, 张冰, 刘小青, 等. 中药寒热药性表达模糊评价模式的理论与实验研究[J]. 中西医结合学报, 2012, 10(10): 1106-1119.
- [27] 任廷革, 刘晓峰, 高全泉, 等. 中医方剂功效定性和定量研究初探[J]. 中医药信息杂志, 2007, 14(6): 100-102.
- [28] 刘晓峰, 任廷革, 高全泉, 等. 中医方剂功效定性和定量研究再探[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1): 92-94.
- [29] Yan Sun, Yuhang li, Jingjing Gao, etc. Visualization and Quantification Study of Formula Cold-Heat Property[J]. Fuzzy Systems, Knowledge and Natural Computation Symposium (FSKDNC 2013), JUL 24-25, 2013, ISSN: 978-60595-131-7. 9280. (2014-12-05 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 16 页)

- [10] 黄颖, 郭明章, 李丽娜, 等. 桔梗对 COPD 大鼠不同组织肠三叶因子(TFF3)mRNA 基因表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(1): 69-71.
- [11] 徐云. 大承气汤对支气管哮喘小鼠肺肠组织相关神经肽的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [12] 郑丰杰, 李宇航, 许红, 等. 通腑对哮喘模型小鼠肺及肠组织 VIP、TFF3 及 NKA 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(8): 2023-2027.
- [13] 许红, 王谦, 李宇航, 等. 直肠半结扎模型大鼠的病理改变[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(9): 610-613, 649-650.
- [14] 郑丰杰, 李宇航, 许红, 等. “通腑”方法对直肠半结扎模型大鼠肺组织 NKA, VIP, TFF3 含量的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(1): 15-18.
- [15] 李宇航, 王庆国, 牛欣, 等. 半夏泻心汤及其拆方对慢性胃溃疡大鼠胃粘膜细胞增殖活性的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(3): 30-32.
- [16] 李宇航, 李澎涛, 王庆国, 等. 半夏泻心汤及其拆方对慢性胃溃疡大鼠溃疡灶形态变化的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(1): 16-20.
- [17] 杨君佑, 许冠荪. 胃电节律紊乱及其机制[J]. 国外医学生理病理与临床分册, 1990, 10(2): 70-73.
- [18] 张勇, 王振华. 大鼠胃电节律失常模型的建立[J]. 世界华人消化杂志, 1998, 6(7): 612-613.
- [19] 李宇航, 王庆国, 陈萌, 等. 半夏泻心汤及其拆方对胃电节律失常大鼠胃电慢波频率变异系数的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(S1): 53-55.
- [20] 李宇航, 王庆国, 杨美娟, 等. 半夏泻心汤及其拆方对胃电节律失常大鼠胃肌间 ICC 含量的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(1): 21-23.
- [21] 李宇航, 王庆国, 陈萌, 等. 半夏泻心汤对胃电节律失常大鼠胃壁 SCF 基因表达水平的影响[J]. 中医药学刊, 2003, 21(11): 1825-1826.
- [22] 王庆国, 李宇航, 李丽娜, 等. 半夏泻心汤对胃电节律失常大鼠胃壁 c-kit 基因表达水平的影响[J]. 中国医药学报, 2004, 19(3): 143-145, 132. (2014-12-05 收稿 责任编辑: 洪志强)