基于"四时五藏阴阳"理论整体论思想的研究不同含氧量对大鼠肺、肠组织 VIP、CCK及 P物质表达影响的实验观察

李立华1 邱新萍1 郭霞珍2

(1 北京中医医院顺义医院,北京,101300; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:比较大鼠在接受不同的氧含量的刺激下,肺与回肠、结肠、空肠组织上的血管活性肠肽、P物质、胆囊收缩素的不同,探讨中医藏象的科学内涵,以及"四时五藏阴阳"理论整体论思想在中医学脏腑概念形成中的作用和地位。方法: 27只SD 雌性大鼠,分成高氧组、低氧组、正常组,每组9只。正常组正常饲养;低氧组(10±1)%低氧刺激,高氧组(40±3)%高氧刺激,2组均每天刺激8h,共7d。用放射免疫分析的方法分别检测3组大鼠肺、回肠、结肠以及空肠的VIP、CCK、SP含量变化。结果:正常组:肺与空肠组织上的血管活性肠肽、P物质、胆囊收缩素的表达有显著差异,而回肠、结肠组织没有。高氧组:肺与空肠上的血管活性肠肽、P物质的表达具有显著差异,而回肠、结肠组织没有;肺与回肠、结肠、空肠组织上的胆囊收缩素表达比较,差异无统计学意义。低氧组:肺与空肠组织上的血管活性肠肽、胆囊收缩素表达比较有统计学意义,而回肠、结肠组织上没有。说明变化与外界环境有关。结论:在生理状态下,肺、回肠、结肠这三者之间的联系密切。血管活性肠肽、P物质及胆囊收缩素这3种物质是肺与大肠之间机能相关的物质基础,其变化与外环境相关,这为中医学《黄帝内经》"四时五藏阴阳"理论的研究提供了生物医学的依据。

关键词 含氧量;表达差异;肺合大肠;血管活性肠肽;胆囊收缩素;P物质

Experimental Observation on Effects of Different Oxygen Contents on the Expression of VIP, CCK and P Substances in the Lung and Intestine of Rats Based on "Yin-yang of the Four Seasons and the Five Viscera"

Li Lihua¹, Qiu Xinping¹, Guo Xiazhen²

(1 Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To discuss the scientific connotation of visceral manifestation of TCM, and the role and status of the "vinyang of the four seasons and the five viscera" theoretical holistic theory in the formation of the TCM concept of viscera, from the relationship between the lungs and the large intestine, through comparing the expression of vasoactive intestinal peptide (VIP), cholecystokinin (CCK), and substance P (SP) in lungs with jejunum, ileum, and colon tissues under different oxygenation index conditions. Methods: Twenty-seven SD female rats were divided into hyperoxia group, hypoxic group and physiological group with 9 rats in each group. The hypoxic group was given (10 ± 1)% oxygen concentration for 8 hours per day, and the hyperoxia group was given (40 ± 3)% oxygen concentration for 8 hours per day. Both groups were fed for 7 days. The contents of VIP, CCK and SP in lung, jejunum, ileum, and colon of rats in each group were determined by radioimmunoassay. Results: In the normal group, the expression of VIP, CCK and SP in lung was significantly different with jejunum, and no differences with ileum and colon. Hypoxia group: Compared with the lungs, the VIP and CCK in the jejunum were significantly different, but there was no difference in ileum and colon; the SP in the jejunum and ileum was significantly different, but there was no difference in colon. Hyperoxia group: compared with the lungs, VIP, SP on the jejunum had significant differences, but no differences on the ileum and colon; CCK in lung and jejunum, ileum, colon was not significantly different. The result explained that changes were related to the external environment. Conclusion: Under physiological conditions, the lung, colon, and ileum are the most closely related to each other. It can be assumed that the lung has a close relationship with the large intestine. At the same time, three brain-intestinal peptides, VIP, CCK and SP, are the material basis for the functional relationship between the lungs and the intestine. Its changes are

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(2009CB522706);国家自然科学基金面上基金项目(81573840) 作者简介:李立华(1983.08—),女,博士,副主任医师,研究方向:四时五藏阴阳的文献、实验研究,E-mail;lihuibear@126.com通信作者:郭霞珍(1950.11—),女,硕士,教授,博士研究生导师,研究方向:"四时五藏阴阳"理论的文献整理与实验研究;"五脏应时"说的理论、临床和实验研究,E-mail;guoxiazhen@126.com

related to the external environment, which provides a biomedical basis for the study of the theory of "yin-yang of the four seasons and the five viscera" in Huangdi Neijing of TCM.

Key Words Oxygen content; Expression difference; Lungassociating with large intestine; Vasoactive intestinal peptide; Cholecystokinin; P substance

中图分类号:R221;R223.1+1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.011

依据"四时五藏阴阳"理论的整体论思想分析,中医五脏是以五脏为中心的内合六腑、五官、五体、五华、五音等组织结构与功能作用,通过经络的连属,成为相互关联的整体系统,是人体生命活动的基础。自《黄帝内经》以降,中医学从五脏为中心所构成的五大功能系统角度认识人体脏腑的思想,已经成为认识人体生命活动的基本要素,是中医学理论体系认识脏腑的独特的思维模式。其中肺和大肠之间通过经脉络属的关系构成了表里联系。它们在生理、病理上都能相互影响。而研究人员在对两者生物相关的实验研究中发现,血管活性肠肽、P物质、胆囊收缩素这3种物质都肺、肠组织上表达,从而提示其有可能是肺与大肠相关联的物质基础。

生物学研究来看,P物质广泛分布于神经纤维 内,是可在外周端末梢及中枢端释放的一种神经肽 物质。在经络研究中认为它可能是经脉信息传递的 重要物质。血管活性肠肽(VIP)是神经递质的一 种。主要由肠道神经元释放,存在于中枢神经和肠 神经系统中。在生物体内它既是胃肠道激素,又是 神经肽。其功能多样,在肺能降低肺动脉压,松弛支 气管平滑肌:在消化系统的主要作用是舒张肠道平 滑肌,许多胃肠道疾病都与 VIP 水平变化有关,是目 前研究胃肠道疾病的重要指标之一。有研究证实肺 血管周围分布着有 P 物质和 VIP 阳性反应的神经纤 维[1]。胆囊收缩素(CCK)是一种脑/肠激素。它可 以作用肠道平滑肌,使之兴奋收缩。研究也已经证 实肺组织上存在少量胆囊收缩素[2],它与肺脏的疾 病有密切关系[3]。我们的前期研究显示,在组织胚 胎学方面,大鼠的肺、气管都是由原肠的前肠发展而 成。结构来源相同被认为是"肺与大肠"相表里的 结构基础[4]。研究可见 VIP、P 物质及 CCK 这 3 种 物质对肺与空肠、回肠、结肠的功能关系紧密。因 此,本研究结合肺、肠之间的"神经——内分泌"相 关研究,依据"天人相应""四时五藏阴阳"理论的整 体论思想,按照自然气候环境不同空气中含氧量也 有差别的现象,我们选择了观察不同含氧量环境下 饲养的大鼠,研究它们存在于肺肠组织之间的物质 是否变化一致性,作为提供肺与大肠相合的可行性 基础,以探讨中医藏象的科学内涵,以及"四时五藏 阴阳"理论整体论思想在中医学脏腑概念形成中的 作用和地位,并为其提供生物医学的依据。

由此,我们建立了正常组(常态下饲养)和低氧组、高氧组3个实验组,观察不同含氧量环境下饲养的大鼠肺、肠组织 VIP、CCK 及 P 物质的表达,实验过程如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 实验动物选择的健康雌性 SD 大鼠由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。大鼠体重控制在 180~200 g 之间。其中每组各 9 只,共 27 只。1.1.2 试剂与仪器 用于大鼠饲养的鼠笼为可变氧饲养箱。该饲养箱由本课题组设计,通过凌云博际(北京)科技有限公司代为生产。电子天平(DT系列),购置于北京天平物华医疗仪器有限责任公司提供。燃料电池氧分析仪 CW-2000QR,由北京精微恒氧技术开发中心生产。氧气与氮气,皆购于北京朝红平气体有限公司提供。血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、胆囊收缩素(CCK)的试剂盒购于北京华英生物技术研究所。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 低氧组大鼠模型的制备 参考以往的成熟模型^[5]。采用随机分组的方法,将 9 只大鼠置于可变饲养箱中。以 10 L/min 的速度输入氧气,使氧浓度维持在(10% ±1)%,保持箱内氧浓度不变。

高氧组大鼠模型的制备^[6]参考以往的文献制备模型。随机选取9只大鼠放置于鼠笼中,以10 L/min 输入氧气,当氧气浓度达到40%后,再持续输入氮气(1~2 L/min)使氧浓度维持在(40%±3)%,保持氧浓度不变。

正常组大鼠不做任何处理,在正常代谢笼中喂 养。

1.2.2 干预方法 低氧组大鼠和高氧组大鼠每天分别给予低氧、高氧刺激,持续8h,温度维持在25℃,湿度60%~70%。正常组大鼠不做任何处理。3组都在造模7日后取材。

- 1.2.3 检测指标与方法 7 d 后取材:将肺、回肠、结肠、空肠组织取出后,用生理盐水清洗后,放置于 -20 ℃冰箱保存。检测指标 VIP、CCK、P 物质均用 放免试剂盒进行检测。
- 1.3 统计学方法 数据应用 SPSS 22.0 进行统计学处理,组间比较采用方差分析,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 环境含氧量不同对大鼠肺、肠组织的影响 在这个研究中,我们将把实测到的每组各部组织数据进行统计,并将低氧与高氧组分别与正常组进行两2组间比较,观察不同含氧量环境下饲养的大鼠肺、肠组织 VIP、CCK 及 P 物质的表达所存在差异的情况,确认环境含氧量不同对大鼠肺、肠组织的影响状况。
- 2.1.1 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上的 VIP 含量比较 数据统计结果说明:在低氧组和高氧组的回肠及结肠组织实测到的 VIP 含量,分别与正常组实测到的回肠及结肠组织 VIP 含量进行比较,有统计学意义。低氧组与正常组肺、肠组织的 VIP 含量比较,差异均有统计学意义。见图 1。

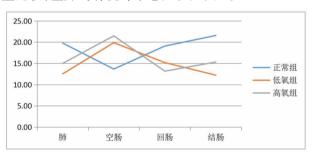


图1 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上的 VIP 含量比较 2.1.2 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上 P 物质含量比较 数据统计结果说明:在低氧组和高氧组的肺、空肠、回肠及结肠组织上测到的 SP 含量,分别与正常组测到的肺、空肠、回肠及结肠组织 SP 含量作比较,差异均有统计学意义。见图 2。

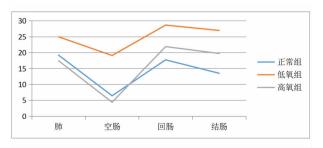


图 2 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上 P 物质含量比较 2.1.3 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上 CCK 含量的比较 数据统计结果说明:在低氧组和高氧

组的空肠部位实测到的 CCK 含量,分别与正常组实测到的空肠部位 VIP 含量进行比较,差异有统计学意义。2 组在回肠与结肠部位的 CCK 含量与正常组在回肠与结肠部位的 CCK 含量进行比较,差异无统计学意义,但能看到下降的趋势。见图 3。

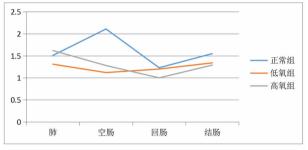


图 3 各组大鼠肺、空肠、回肠、结肠组织上 CCK 含量的比较

从上述分别在低氧、高氧与正常环境中饲养的3组大鼠,所测得的肺、肠组织VIP、CCK及P物质的表达数据来看,低氧和高氧环境下饲养的与正常环境下饲养的存在差异,尤其是在一些相同部位的数值有统计学意义。如在肺、空肠、回场及结肠组织VIP和SP的含量低氧组与正常组比较,差异有统计学意义;在CCK含量的测定中,我们看到低氧和高氧组在肺与空肠的部位与正常组比较,差异有统计学意义。

其他数值的变化虽然没有达到统计要求,但也 有不同。由此说明,外界环境对内在脏腑的影响是 客观存在的,具有物质基础。

- 2.2 不同含氧量对大鼠肺肠组织的影响 在这个研究中,我们将对低氧、高氧与正常组组内肺组织与各肠段组织 VIP、CCK 及 P 物质的表达分析,分别把实测到的每组肺与各肠段组织数据进行统计,探讨肺与肠相关性联系的生物学基础。
- 2.2.1 不同含氧量环境对大鼠肺组织与各肠段组织 VIP 含量的影响 实验观察了在不同含氧量环境中饲养的大鼠的状况,并对其肺组织与各肠段组织 VIP 含量的相关性变化进行了比较分析。实验结果说明,3 个组在大鼠肺与回肠、结肠组织上的 VIP 含量差异无统计学意义。肺与空肠组织上的 VIP 含量差异有统计学意义。
- 2.2.2 不同含氧量环境对大鼠肺组织与各肠段组织 SP含量的影响 我们对在不同含氧量环境中饲养的大鼠的肺组织与各肠段组织 SP含量的相关性变化进行了测定、比较与分析。实验结果说明,3个组在大鼠肺与结肠组织上的 SP含量差异无统计学意义。每一组的肺与空肠组织上的 SP含量差异有统计学意义。低氧组的肺组织与回肠组织上的含量

的比较,差异有统计学意义。

2.2.3 不同含氧量环境对大鼠肺组织与各肠段组织 CCK 含量的影响 我们对在不同含氧量环境中饲养的大鼠的肺组织与各肠段组织 CCK 含量的相关性变化进行了测定、比较与分析。实验结果说明,3个组在大鼠肺与回肠、结肠组织上的 CCK 含量差异无统计学意义。在高氧组肺与空肠组织上的 CCK 含量也不存在统计学意义。正常组与低氧组的肺组织与空肠组织 CCK 含量差异有统计学意义。

综上结果可见,正常组大鼠的肺与空肠比较,VIP、CCK、SP的含量有明显差异,(P<0.05),回肠、结肠上的表达差异无统计学意义(P>0.05)。低氧组的肺与空肠上的 VIP、CCK 表达差异有统计学意义(P<0.05),而回肠、结肠上表达差异无统计学意义(P>0.05);肺与空肠、回肠上的 SP表达差异有统计学意义(P<0.05),而结肠上表达无明显区别。高氧组肺与空肠比较,VIP、SP表达差异有统计学意义(P<0.05),回肠、结肠上差异无统计学意义(P<0.05);肺、空肠、回肠、结肠上的 CCK表达差异无统计学意义(P>0.05);肺、空肠、回肠、结肠上的 CCK表达差异无统计学意义(P>0.05)。上述结果可见与肺和大肠相关的物质,在外界环境变化的情况下,仍然保持着同步的变化特点,证实中医学肺合大肠的观点存在生物学基础。

3 讨论

3.1 环境含氧量不同对大鼠整体状况的影响 我们知道人体生存依赖的氧浓度为(20±1)%。如果氧浓度低至(10±1)%的情况下,视为低氧状态。低氧下气体交换障碍可形成呼吸衰竭,对肺的直接影响尤为严重^[7],以往的研究发现,在低氧刺激下,肺部明显水肿,组织膨大,血管壁弹性下降且变硬,还有个别瘀血现象。在造模的过程中,我们也发现大鼠不仅出现肺脏组织的病理学改变,大肠也出现粪质坚硬等病理改变,结合相关物质的检测,说明低氧同时对肺和大肠均产生刺激作用。

目前把氧浓度达到80%~100%的为高浓度氧;达到60%~70%的为中浓度氧。长期高氧状态可引起一定的毒性作用,使机体抵抗力下降,可加重流感病毒对新生鼠的感染^[8];长期高氧影响肠空泡形成使吸收能力下降,以及肠浆膜和亚黏膜血管舒张^[9]。持续高氧(氧浓度为95%)刺激,还可降低肺组织血管内皮生长因子^[10],从而影响肺功能。7 d 后,会导致大鼠肺组织的病理改变^[11],肺组织可见出血和炎性反应细胞浸润^[12]并且持续高氧刺激,SP含量明显降低。本次实验高氧模型大鼠一般状态良好,没有

显著变化,与以往的文献报告的大鼠在高氧状态下,一般在7~10 d 开始出现活动能力下降、毛无光泽、呼吸急促、有发绀不太相符^[13],且未出现便质坚硬等大便改变,究其原因,可能是我们为了观察在生理状态下,高氧对肺肠组织的影响及这两者的相关性,对氧浓度的选择维持在(40±3)%,属高氧浓度的最低限,氧含量未为达到病理状态下的高氧刺激,所以相关组织器官未出现异常。

3.2 肺与大肠具有表里关系的神经内分泌物质基础 肺通过口鼻与外界直接相通,是体内外气体交换的场所,在内与大肠相连属。实验中我们分别对3组实验大鼠的整体状况进行了观察与记录,结果可见,正常组大鼠在此过程中,一般状态没有改变,大便柔软,易于排出。高氧组大鼠在造模及取材过程中发现,大鼠一般状态良好,与造模前比较没有明显变化,且未出现便质坚硬等大便改变。低氧组大鼠在造模后4d开始出现大便减少,粪质较硬。7d后发现:肺部有损伤,出现瘀血,肺组织颜色与正常组大鼠比较明显变暗。结肠有干结粪便聚集现象。由此证明,外界饲养环境的改变对动物是有影响的,"四时五藏阴阳"理论强调内外一体,人与自然相通应以外可以测内的思想,值得深入研究与探讨。

五脏内合于六腑,是《黄帝内经》"四时五藏阴阳"理论整体论思想认识五脏的一个内容之一。大量的临床实践验证,肺失宣肃,腑气不降,则大肠传导功能失调;腑气不通,影响肺的"主气"功能,则出现肺气不宣的病证。近年来,学者们对肺与大肠相合的关系从形态结构、物质等方面做了一系列的研究,发现它们的结构来源相同[14],且存在共同的物质联系[15];由于存在共同的物质基础,所以在病理状态下互相影响[16]。据此本研究从"肺合大肠"的观点切入,结合外界氧含量环境的变化,观察大鼠肺、肠组织 VIP、CCK 及 P物质表达状况,以探讨《黄帝内经》结合外界自然变化探讨内在脏腑功能,这一思维模式具有一定的科学内涵。

实验结果发现:血管活性肠肽、胆囊收缩素、P物质虽然在肺与空肠、回肠和结肠上都有表达,但根据此次实验结果,肺、回肠、结肠组织上的表达差异最小。在生理状态下,这3种物质表达仍然表现出变化的稳定性一致性。故我们认为肺和大肠在生理状态下,具有稳定的生理相关性。血管活性肠肽、胆囊收缩素、P物质有可能是肺合大肠的神经内分泌物质基础。这3种物质的表达在高氧与低氧实验组与正常组的比较结果差异有统计学意义,尤其是在

一些相同部位的数值差异有统计学意义。如在肺、空肠、回场及结肠组织 VIP 和 SP 的含量低氧组与正常组比较,差异均有统计学意义;在 CCK 含量的测定中,我们看到低氧和高氧组在肺与空肠的部位与正常组比较,差异有统计学意义。其他数值的变化虽然没有达到统计要求,但存在不同的趋势。由此说明,外界环境对内在脏腑的影响是客观存在的,且具有物质基础。研究结果从理论上为中医学《黄帝内经》"四时五藏阴阳"理论的研究提供了生物医学的依据,同时为我们依据中医理论开展临床诊治具有指导价值和意义。

参考文献

- [1] Martling C R, et al. Innervation of lowel bron chial and vascular tone in the pig[J]. Cell Tissue Res, 1990, 260(2):223.
- [2] Polak JM, Bloom SR. Regulatory peptides and neuron-specific enclose in the respiratory tract of man and other mammals[J]. Exp Lung Res, 1982,3(3.4):313-328.
- [3]段国辰,凌亦凌,谷振勇,等.八肽胆囊收缩素对家兔内毒素休克时肺动脉张力的影响[J].生理学报,2003,55(2);201-205.
- [4]刘声. 从上皮组织细胞变化分析肺与大肠相表里的内涵[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [5] 冉丕盒. 常压缺氧性大鼠肺动脉高压模型的建立[J]. 衡阳医学院学报,1994,22(3):229-231.
- [6]徐洪涛. 新生鼠高浓度氧肺损伤机制及临界值的研究[D]. 重庆: 第三军医大学,2003;8-9.

- [7] 熊忠. 低氧对肺的影响与病理分析[J]. 萍乡高等专科学校学报:自然科学版,1995,12(4):55-57.
- [8] O'Reilly MA, Marr SH, Yee M, McGrath-Morrow SA, Lawrence BP. Neonatal hyperoxia enhances the inflammatory response in adult mice infected with infl uenza A virus[J]. Am J Respir Crit Care Med 2008, 177:1103-1110.
- [9] Torbati D, Tan GH, Smith S, Frazier KS, Gelvez J, Fakioglu H, Totapally BR. Multiple-organ effect of normobaric hyperoxia in neonatal rats [J]. J Crit Care, 2006, 21:85-93; discussion, 93-94.
- [10] 王思, 曹旭, 刘冬妍. 新生大鼠高氧动物模型肠道 AKT 的变化, 中国医科大学学报, 2013, 7(42):679-681.
- [11]刘博,刘雪燕,李娟,等. 持续高氧暴露降低新生大鼠肺组织血管内皮生长因子的表达[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(5):447-449.
- [12] 田名洋,李青,郑兴惠,等. P 物质通过 MAPKs 信号通路缓解早产大鼠高氧肺损伤[J]. 基础医学与临床,2016,33(3);359-362.
- [13]徐凤丹,王优,吴文,等. 高氧暴露对新生小鼠肺部炎性反应及纤维化的影响[J]. 中国医药导报,2017,14(26):21-24.
- [14]段国辰,凌亦凌,谷振勇,等. 八肽胆囊收缩素对家兔内毒素休克时肺动脉张力的影响[J]. 生理学报,2003,55(2);201-205.
- [15] Rubin S, Lacaze M T, Chailley H B, et al. Pulmonary surfactant protein A (SP-A) is expressed by epithehal cells of small and large intestine [J]. J B iol Chem, 1995, 270(19):12162-12169.
- [16] Maggi CA, Giachettidey RD, et al. Neuropeptides as regulators of air-wayfunction; Vasoactive intestinal peptide and the tachyk in ins[J]. Physiol Res, 1995, 75(2):277.

(2018-04-15 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第1094页)

物学或时间医学研究的内容。其五,在发现了人体与自然、宇宙在节律上的相似性甚至一致性,"天人相应"的思想由此延伸至人需"顺应天时"的思想。综上,将"天人相应"本质视为一种"天-人"空间结构是可行的。

参考文献

- [1]吴全兰,赵立庆.西汉"天人感应"思想的伦理意蕴[J].贵州大学学报:社会科学版,2015,33(2):12-18.
- [2]孙秀伟. 董仲舒"天人感应"论与汉代的天人问题[D]. 西安:陕西师范大学,2010:89-105.
- [3]张勇.《老子》阴阳五行思想研究[D]. 武汉:华中师范大学, 2017.
- [4] 康中乾. 董仲舒"天人感应"论的哲学意义[J]. 吉林大学社会科学学报,2014,54(5):106-115+174.
- [5] 胡义成. "气论"是"天人合一论"及其"天人感应论"的承担者——论作为中国人居理论之哲学"范型"的"气"[J]. 华侨大学学报:哲学社会科版,2016;33(4);14-22+32.
- [6] 刘兆彬. 古代"元气论"哲学的逻辑演进[J]. 东岳论丛,2010,31 (6):91-93.
- [7]娄雅宁. 张载"天人合一"的伦理思想及其生态启示[J]. 南京林业大学学报:人文社会科学版,2017,17(3):23-31.

- [8] 贺文峰. 论张载哲学的环境伦理意蕴[J]. 湖南工业大学学报:社会科学版,2017,22(5):88-92.
- [9] 林乐昌. 论张载的生态伦理观及其天道论基础——兼论张载生态伦理观的现代意[J]. 当代儒学,2017,8(2):3-17.
- [10] 韩诚, 张俊龙, 郭蕾, 等. 气一元论及其对中医学的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(20):1711-1714.
- [11] 贺娟. 气一元论思想对《内经》理论的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(6);365-368.
- [12] 张灿玾. 《内经》"人与天地相参"说刍议[J]. 山东中医药大学学报,2000,24(2):82-87.
- [13] 刘长林. 中国象科学观: 易、道与医、兵[M]. 北京: 社会科学文献出版社,2007:168-188.
- [14]李晓春. 中国古代时空观与道观念的演变[J]. 兰州大学学报, 2015,43(3);27-32.
- [15] 陈遵妫. 中国天文学史[M]. 上海人民出版社,2006:188-246.
- [16] 牛秉彝. 古代中国的时空统一观[J]. 太原机械学院学报,1993, 14(1):93-94.
- [17] 刘文英. 古代中国的时空观念(续完)[J]. 兰州大学学报:哲学社会科学,1980,1(2):10-25.
- [18] 高菱. 庄子哲学的时间之维[D]. 武汉:华东师范大学,2017.
- [19] 薛泽辉,李可建. 古代哲学视野下的中医脾胃理论[J]. 西部中医药,2018,31(4):64-67.

(2018-04-15 收稿 责任编辑:徐颖)