

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.14.007

方证相关

——中医学探索的新领域

刘进娜, 谢 鸣*

(北京中医药大学基础医学院国家重点方剂学学科, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81373541)

摘要 基于“方证相关”的研究背景, 从研究对象、概念内涵及学科方法论的角度, 探讨并提出“方证相关”作为中医学探索的一个新领域的概念, 即“方证相关”是以比较医学为方法论基础, 以中医证内涵和中医方药要素紧密关联为逻辑基础, 以中医辨证论治中的药—方—证—效的经验为背景, 以具有特定属性的病证人群/模型和特定组成的方药为研究对象/工具, 探究方药与病证之间的对应关系及其内涵为主要目标的研究领域。

关键词 方剂; 方证相关; 方证相应

方证的概念源于张仲景的《伤寒杂病论》, 并经历代医家不断演绎、丰富, 成为中医学中的学术名词。“方证”通常含有特定方剂与其适应病证之间的对应或绑定, 蕴含辨证论治中病证与方药的相互关系, 而“方证相关”作为中医方证关系的逻辑表述实现了由经验现象向科学问题的转化, 蕴含“方证关联性大小及其生物学内涵”这一关键问题。辨证论治是中医诊疗最具特色的部分, 方因证而立、因证而效, 决定了方与证之间存在着密切关系, 即“方证关系”。基于方证关系内涵提出的“方证相关”^[1], 作为对中医方药与病证关系的一种理论概括, 不仅是中医辨证论治的核心内容, 同时作为沟通方剂学知识体系的学理基础, 也是方剂学中的一个重要的学术命题。方证相关蕴含有方剂(方药)与作用对象(证)之间的关联规律, 其科学问题是方证之间关联程度大小及其现代生物学基础^[2]。近年来, 方证相关(方药与病证相关)正在成为中医现代研究最活跃的领域之一。本文试从研究对象与范围、概念内涵及学科方法论等不同角度, 探讨“方证相关”这一新领域的形成、发展及其走向。

1 方证相关内涵探讨及领域界定

学界围绕辨证论治中方证关系的理论内涵曾进

行过较为广泛的探讨。现代伤寒学者刘渡舟根据孙思邈“方证同条, 比类相附”(《千金翼方》)的方书编排思路和宋代朱肱“病药相对”(《类证活人书》)的主张, 提出“方证相对”概念^[3]。朱邦贤^[4]在此基础上进一步演绎, 并指出“方证相对”是指某方与某一特定病证之间存在直接对应的主治关系, 认为这一关系是建立在该方内涵的“理”与“法”之上。杨江萍等^[5]根据《伤寒论》第 317 条“病皆与方相应者, 乃服之”, 明确提出用方药须与病证相应, 即临床只有据证选方用药, 使方药针对病证, 病证之应方, 才能获得疗效。袁敬柏等^[6]基于临床证治和制方学理的不同层次, 提出“方证相应”包含“直接对应”(方剂主治证候与患者的病证表现对应)和“间接对应”(方剂之理法与证候之病机相统一)的观点。不过有观点认为“方证相应说”与强调方与证对应的“方证相对论”并无本质不同, 并将“方证相对”和“方证相应”两种观点直接合并为“方证对应”^[7]。“方证对应”强调了方证关系中对于证的针对性和证对于方的响应性, 即方与证的相互作用关系, 既可表现为整个方证的证治体系中普遍存在的大体对应, 又可表现为具体方剂与证候之间的单一对应即“一证一方”的对应^[8]。方证对应还体现在方剂结构、性质、程度、位置等与病证的病势、病位、病情、病性等多个维度上的动态对应^[9]。

* 通讯作者: xieming603@263.net, 13621175596

另有研究^[1]根据辨证论治过程中“证变方变”，提出“方证从化”的概念，认为临床中的方因证设，证因方变，方证之间存在动态变化的对应关系。

“方证对应”的核心在于强调临床辨治中“有是证用是方”或“一证一方”、“证变方变”的用药或组方原则。然而在现实的经验中，一方面古方原方证并非固化不变，其在历代临床中不断被拓展变化，表现为现存方书中不少有关一方主治多病或多证的记载；另一方面，临床中一方常被用于多证，一证也可接受多方的治疗，已成为一个普遍的事实。这些表明方剂与病证的关系并不是人们理解的“一方一证”，而是一方多证和一证多方的关系。鉴于此，“方证相关”的概念被提出，即在辨证论治宏观层面上，方证相关指现有的方药证治体系中的任何一个方或证均可能涉及到与多个证或方的关联，但其关联度有大小之不同，落实于临床则表现为关联度与疗效大小的密切关系；在方药学的层面上，“方证相关”则是指一个方剂的制方要素（药味、药量、剂型、用法）与其所主治的病证（方证）病机（病因、病性、病位、病势）之间存在高度的关联或对应性^[2]。基于证的时空特性，方药和病证的关系主要表现在不同空间和时间上的遣方用药规律，即以方证的空间分布为特征的“一方多证”或“一证多方”，和以病为背景、以证候演变为依据的“方随证变、随证加减”或“依序用方”的经验特征^[3]，其中疗效则是方药与病证之间关联大小的直接反映。“方证相关”说将方证关系置于中医辨证论治的大背景上，基于现实中的方与证之间复杂的交互关系，提出基于疗效的方证之间对应度大小（方证关联）的概念，由此引发出中医辨证系统中的方证之间是否关联、其关联性大小如何判断、方证之间的关联规律、方证关联的现代内涵等一系列有待实证的科学问题，标志着“方证关系”作为一个研究领域的独立。

目前，方证关系作为一个研究领域（方证研究）可以被表述为：以比较医学为方法论基础，以中医证的内涵和中医方药要素紧密关联为逻辑基础，以中医辨证论治中的药—方—证—效的经验为背景，以具有特定属性的病证模型和特定组成的方药为研究工具，探究药/方与病/证之间的对应关系及其内涵的一门新的研究领域。

2 基于临床观察对方证关联的探索

方证关系的临床研究主要是针对临床特定病证

对不同方药效用所进行的比较观察，涉及方剂运用的证候规律及其安全、有效性评价等，较为多见的是基于临床资料运用相关数据分析技术对方药与病证关联规律所进行的探查。收集当代名老中医治疗流行性感胃医案⁷²则，采用统计软件进行病因与中药、证候与中药、症状与中药之间的关联分析^[4]，结果发现：①从病邪来看，风邪所致流行性感胃与连翘、金银花和桂枝关联度较高，火邪与连翘和金银花、寒邪与桂枝和麻黄、暑邪与香薷的关联度较高；②从证候来看，风热犯表证与连翘、金银花、黄芩的关联度较高、风寒束表证与桂枝的关联度较高；③从症状来看，恶寒与麻黄、桂枝、荆芥、防风，发热与连翘、金银花、黄芩、柴胡，头痛与羌活、桂枝，喷嚏、鼻塞流涕与荆芥、防风、麻黄，咳嗽与桔梗、百部、黄芩、天花粉的关联度较高。

龚燕冰等^[5]对 2501 例糖尿病病历数据库进行分析，从所涉及的 122 首中药方剂中选出使用频数最多的生脉饮、六味地黄汤和四君子汤 3 首，分析其与症状之间的关联关系，结果发现服用生脉饮的患者倦怠乏力、口干口渴、尿频尿多、肢体麻木、视物模糊、口渴欲饮、夜尿频多、气短懒言等症出现的频率较高；服用六味地黄汤的患者倦怠乏力、口渴欲饮、视物模糊、夜尿频多、口干口渴、肢体麻木、气短懒言、腰膝酸软等症出现的频率较高，且这些症状之间存在多重相关的关联关系。李欣等^[6]基于文献回顾及课题组前期临床数据，运用经典统计和数学集对分析相结合的方法分析了寻常型银屑病血热证与所用方药的相关性，结果显示荆芥、白芍、白鲜皮、蜈蚣、全蝎、苦参、金银花、土茯苓、蛇莓、牡丹皮、生地黄、重楼、赤芍、地肤子、莪术等药味用于治疗寻常型银屑病血热证均为强同势，提示以上中药与寻常型银屑病血热证之间具有较高的关联性。一项从方证对应及疗效关系的角度进行的临床循证研究^[7]以冠心病心绞痛的中气虚血瘀证和痰瘀互阻证为切入点，选择中成药参芍片和丹莪片，其中气虚血瘀证和痰瘀互阻证的方证对应组分别给予参芍片+丹莪片模拟剂和丹莪片+参芍片模拟剂，二证的方证次对应组则分别给予丹莪片+参芍片模拟剂和参芍片+丹莪片模拟剂（模拟剂在外观形状、大小、颜色、重量及包装外观上均与真实的参芍片和丹莪片完全相同），西药对照组给予双模拟剂，各组均治疗 28 天。结果发现经验中的方证对应组在心绞痛缓解、中医证

候、生活质量、炎症因子、斑块因子、血栓因子改善等方面均显著优于方证的次对应组及常规西药组,从循证医学的角度论证了中医方证对应及其辨证经验。

3 基于文献信息对方证规律的探查

随着对“方证相关”概念的认同,方药文献学的研究正在从以往只是关注方药配伍,开始转向对方与证及其之间对应规律的探讨。有研究^[14]以《中医方剂大辞典》中活血祛瘀方为对象,对所收集的历代活血化瘀方的信息进行标准化处理后,运用数据挖掘技术,在获得此类方剂的主治病证(病名、证候、症状、病机等)和方药内容(高频药物/药对/药团、基本配伍结构、类别、剂型、用法)的基础上,首次对其中的方药要素与方证要素的关联性进行研究,以发现历代活血祛瘀方中蕴存的“证—法—方—药”关联规律。此后又有研究^[17]以类方为对象,对柴胡类方的界定和《中医方剂大辞典》柴胡类方的收集及其方药(方名、方源、药物、剂量、剂型、用法)和病证(病因、病机、病名等)要素进行规范化处理的基础上,建立柴胡类方的方证信息数据库,运用频次分析、关联规则、聚类分析等方法,从不同角度探查柴胡类方的方药证治规律。刘芳等^[18]以古方乌梅丸为切入点,通过对其历代证治的相关文献的搜集整理与数据分析,发现该方的应用规律。路振宇等^[19]应用数学状态空间理论,在建立阴阳球—八纲三级结构系统模型的基础上,基于不同药物在寒热、表里、虚实不同维度上的作用趋势给予赋值,对《伤寒论》中常用的 73 味中药和 112 首方的空间质点矢量位置及其变化规律进行表征,试图在八纲证治的模型框架中通过药、方、证的空间质点中的位置变化来直观呈现《伤寒论》方的方证对应规律。

4 基于“以方测证”对证候模型的辨识

“以方测证”作为证候模型研究的一种思路被广泛沿用至今。王文萍等^[20]采用持续缺氧的方法复制慢性间歇性缺氧小鼠模型,选择体重、摄食量、自发活动及心电图等指标,观察补气养阴方剂生脉散对该模型作用,通过其有效性以判断该模型的中医证候的属性。李俊丽^[21]以甲状腺片悬液灌胃复制肾阴虚大鼠模型,观察该模型和经左归饮作用后的模型大鼠的肝、肾、血中的蛋白组学的变化,以探讨肾阴虚证的分子内涵及左归饮方所作用的蛋白靶标。这种根据“方因证而效”的经验,

通过相关方药对模型干预的有效性以论证模型证候类属,在思路虽然有一定的合理性,但由于研究中缺乏公认的疗效标准和排他性的组别设计,在方法学上曾受到质疑^[22]。鉴于此,近年出现了基于“异方同证”探查证候模型的研究思路,即针对某一待测病证模型,通过比较、评价多个相关验方对该模型作用的综合效应,以获得该模型的中医证候属性。如在复制二甲亚硝胺(DMN)诱导的大鼠肝纤维化模型的基础上,比较茵陈蒿汤、茵陈五苓散和栀子柏皮汤对该模型的防治效应,综合分析发现茵陈蒿汤对该模型效应最好,并根据方证关联性原理推测该模型属于中医湿热证候的研究^[23]。有研究从“同方异证”角度,通过比较同一方剂作用于不同病证模型或同一疾病不同阶段的证候模型后的效应,以辨识或判断被研究模型的中医证候属性。如在用去势法、羟基脲法及利血平法分别复制大鼠两个肾虚模型、脾虚模型的基础上,大鼠尾部皮下注射Ⅱ型胶原与不完全弗氏佐剂混合物诱导出关节炎(CIA)的不同中医证候模型,之后均给以益肾蠲痹丸灌胃处理,结果发现益肾蠲痹丸对两个肾虚证、脾虚证、单纯性 CIA 四个模型大鼠均有一定的治疗作用,其中以对两个肾虚证 CIA 大鼠的治疗作用较优,尤以对去势法肾虚证 CIA 的治疗效果最佳,推测去势法肾虚证 CIA 模型与关节炎肾虚证更相符^[24]。另有研究^[25]采用高脂高糖喂养大鼠 4 周后腹腔注射链脲佐菌素(STZ)制备糖尿病大鼠模型,以空腹血糖、随机血糖、血清总胆固醇、甘油三酯、糖化血清蛋白、胰岛素、胰高血糖素以及胰腺病理变化为效应指标,比较滋阴方(增液汤)、益气养阴方(生脉散)、滋阴补阳方(肾气丸)对不同时期(4、8、12 周)模型大鼠干预后的效果,结果发现不同方药对不同时期模型的干预作用有明显差异,其中肾气丸、生脉散、增液汤分别对Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期具有较好的干预效果,由此推测此模型的初期(Ⅰ期)偏于阴阳两虚,中期(Ⅱ期)偏于气阴两虚,后期(Ⅲ期)偏于阴虚。

5 基于“以证探效”对类方效应的评价

方剂的药理研究通常涉及到效应评价和机理探查两个方面,以往研究大多是选用正常和疾病模型动物作为研究对象。但在中医“方证相关”的原理中“方效依证而显”,即方剂效用与其作用对象(证候)具有密切关系。目前这一概念正在影响方

剂药理学研究取向, 表现为研究中更加关注对中医证候或病证结合模型的选择, 通过对病证内涵与方药效用相互印证来探查方药作用机理的思路。如胡小勤等^[24]在以往单一的缺血性脑卒中模型观察的基础上, 通过建立该病的气虚血瘀证模型, 选择糖代谢、脂代谢、血液流变学及脑细胞凋亡等多项指标, 比较补阳还五汤和黄芪桂枝五物汤对该病证模型大鼠的防治效应, 以探讨体现不同治法的方剂在效应上的差异。另有研究^[27]运用血清药理学方法和蛋白质组学技术, 比较分析正常人、高血压病气虚血瘀证患者、高血压病气虚血瘀证患者口服补阳还五汤后的不同含药血清对体外培养人脐静脉血管内皮细胞株 (CRL-1730) 蛋白组学的影响, 结果发现与健康对照组比较, 高血压病气虚血瘀证患者血清作用的内皮细胞的 30 个差异蛋白中有 16/14 个蛋白上调/下调; 与高血压病气虚血瘀证组比较, 服用补阳还五汤的血清作用的内皮细胞的 14 个差异蛋白质中有 9/5 个上调/下调, 其差异蛋白的功能多与细胞凋亡有关, 为认识高血压病气虚血瘀证的内涵和补阳还五汤调节凋亡作用机制提供了一定的蛋白组学依据。高月等^[28]运用基因、蛋白及代谢组学技术, 在作用对象的整体、细胞及分子和方药的全方、有效部位及组分不同层面上, 观察补血方四物汤对辐射损伤、化学损伤及综合放血引起的不同血虚证模型的作用, 以探查补血名方四物汤的补血效用机理及其物质基础, 该研究则较为集中的反映了这一领域中多角度、综合运用多种技术的特点。

6 对方证关联现象的论证及其内涵的探讨

利用同一病证模型比较不同方药的作用异同以论证经验中的方证对应关系, 正在成为方证相关领域的主要探索。严蓓等^[29]采用丙肾上腺素注射 + 剥夺睡眠的方法复制气阴两虚证心肌缺血性大鼠模型, 运用气相色谱/飞行时间质谱 (GC-TOF/MS) 检测技术, 比较分析生脉注射液、丹参注射液和普萘洛尔对该模型大鼠的心肌病理、血浆 ET 及代谢组学的影响, 结果发现无论从 PLS-DA 散点图还是从内源性化合物变化个数来看, 生脉注射液的疗效都优于其他两种药物; 研究还发现代谢物组学的变化与心血管和睡眠密切相关的指标内皮素-1 的变化相一致, 生脉注射液的作用与调节能量代谢、脂代谢、氨基酸代谢等多条代谢途径有关, 为生脉散与气阴两虚证 (心肌缺血) 对应及其机制提供了

一定的依据。基于中医证候的外观表征特点, 将中医证候与实验室指标结合以综合评价疗效是此类研究中值得关注的方面。如以血压、面部温度、抓握能力及狂躁打斗等为综合指标, 比较羚角降压方、天麻钩藤方、金匱肾气方对灌服附子汤、盐水 + 注射麻黄碱诱发的高血压肝阳上亢证大鼠模型的干预效应, 结果发现天麻钩藤方、羚角降压方均能缓解大鼠的狂躁症状, 改善“腰膝酸软”、“面部烘热”, 降低收缩压; 金匱肾气方虽可缓解模型大鼠的“腰膝酸软”症, 改善其毛色, 但不能缓解躁狂症状, 也没有降压作用, 表明天麻钩藤方和羚角降压方有平肝潜阳的作用, 与该证模型具有较高的关联性^[30]。另有研究^[31-33]在复制肝郁脾虚证大鼠模型的基础上, 系统观察柴胡疏肝散、四君子汤、柴疏四君汤对该模型的外观表征和包括胃肠系统在内的多个系统的生理、病理指标的影响, 发现此 3 方对于肝郁脾虚模型均有不同程度的调节作用, 其中以柴疏四君汤的效果最佳, 表明柴疏四君汤与肝郁脾虚证具有较高的相关性, 为全面认识中医肝郁脾虚证及其方证相关的现代内涵提供了一定的客观依据。还有研究^[34-35]通过复制中医肝郁、脾虚、肝郁脾虚模型, 比较柴疏四君汤对此 3 个模型作用的效应差异, 从“同方异证”角度来探查中医方证的关联性及其生物学内涵。

网络药理学是将药物作用网络与生物网络整合在一起, 分析药物在此网络中与特定节点或模块的相互作用关系, 从而理解药物和机体相互作用的一门科学^[36], 为中医方证内涵的认识提供了新的研究思路。牛旭艳等^[37]以热证类风湿性关节炎 (RA) 为切入点, 运用定向文本挖掘, 筛选出治疗 RA 热证的常用中药 (黄柏、知母、苍术、牛膝), 通过 PubChem 小分子化合物数据库检索到该 4 种中药的有效成分涉及到的人类活性靶蛋白, 通过比较分析获得典型 RA 热证患者与正常人的外周血 CD4⁺T 细胞的差异基因, 进一步利用 IPA 生物分析软件, 分别构建针对 RA 热证的中药靶标蛋白及 RA 热证相关基因的相互作用网络, 比较分析二者的生物学通路的异同来探讨“药—证对应”的机制。李梢等^[38]从生物网络调控的角度探查中医寒/热证与热/寒方药关联的生物网络, 从临床医学数据库的 4000 多种被详细描述的疾病中筛选出 21 种寒证和 38 种热证的相关疾病, 比较寒证与热证相关疾病的致病基因分布, 发现热证相关疾病的致病基因显著分布于细胞因子通路, 两组疾病的共同致

病基因显著分布于神经递质通路;网络拓扑结构分析发现寒、热证生物分子网络具有无标度特性;以寒、热证网络中的多个关键节点作为靶点,比较寒、热方剂对类风湿性关节炎大鼠的干预效应,结果发现热性药(附子、白术、桂枝、卷柏)作用于寒证网络节点,而寒性药(苦参、黄柏、青风藤、萆薢)主要作用于热证和网络节点。虽然此类研究的结果与中医方药—病证内涵的真实联系还有待全面论证,但作为一种思路具有借鉴意义。

此外,基于中医证的时间演变特性对变化中的证进行方药动态干预以探讨方证关系的研究^[1,39],通过对疾病背景下的证候分布规律,特别是在了解其证随时间演变的规律的基础上,探查相关方药干预效应及其药物进退规律的研究,将有助揭示方证关系的科学内涵,并孕育对病证结合辨治规律认识的突破。

7 存在的问题与展望

综上,有关方证相关内涵的各类研究正在推进该领域的发展,其中从方药文献和临床辨治经验的角度探查方证关联的内容将为认识方证关系提供经验依据;基于方证关系中“方证异同”的经验,从“同方异证”和“异证同方”不同角度开展的“方证相关”的临床和实验研究,为论证中医的方证对应提供了客观实证依据;而基于系统生物学,综合运用现代多种分析技术,特别是在系统、器官、组织细胞及分子多个层面上围绕方证关联及其内涵的探查,则将推进对中医辨证论治科学内涵的全面揭示。

目前该领域研究中存在的问题主要有:①在方证关联的临床观察中,除了排他性组别的设计受到伦理学限制外,还存在诸如辨证的模糊性、患者样本的不均衡性、疗效评价不统一等需要解决的问题;②在方证规律的文献研究中,除了受到古代方药文献中有效信息缺失的限制外,还面临文献搜集不全、资料处理不规范、方证关联规律分析适宜方法的选择等问题;③在基于“以方测证”对证候模型的研究中,由于中医证候内涵目前还不清楚,有关证候模型的复制方法、内涵表征、模型效用等均有待进一步评价;④在“以证探效”对方剂效应及机理的研究中,存在诸如适宜模型的选择、效应指标与中医证候的关联性、多指标的综合效应评价等问题;⑤方证关联及其内涵的研究中,除了可利用的中医证候模型太少外,诸如如何选择适宜的

关联病证及关联方药作为研究切入,如何设定方证关联探查的维度或范围,如何判断方证之间的关联大小,如何在整体—系统—器官—组织及分子不同层面及其相互联系的角度来认识方证关联的内涵等均是待探讨的课题。

由于中医病证系统、方药系统及其相互关系的复杂性,引入系统生物学方法及复杂数据的分析技术正在成为该领域研究的趋势。同时,中医病证涉及整体、系统、器官、组织、细胞及分子等不同生物学层面,方药则涉及到药味、部位/组分、成分等不同的物质层面,对其关联效应的探查则可能因目标不同而有药理作用谱和化学指纹图谱不同方向上的侧重。方证关联探讨的结果最终如能在这两个方向上实现逻辑对接,无疑将成为对中医辨证论治科学内涵的完美论证。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 谢鸣. 方证对应的科学问题及其研究 [J]. 医学研究杂志, 2006, 35(10): 8-10.
- [3] 刘渡舟. 方证相对论 [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 3-5.
- [4] 朱邦贤. 方证相对是中医辨证论治法则之魂 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 52-54.
- [5] 杨江萍, 谢鸣. “方证关系论”辨析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(8): 133-136.
- [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] 黄煌. 论方证相应说及其意义 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(6): 11-13.
- [8] 王阶. 方证对应与方证标准化规范探讨 [J]. 中医杂志, 2002, 43(7): 489-491.
- [9] 宋姚屏, 雍小嘉, 蒋永光, 等. 从多维角度看方证对应 [J]. 新中医, 2007, 39(2): 6-7.
- [10] 司端圣, 尚海峰, 石洪超. 方证从化学说理论探索 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(7): 25-28.
- [11] 张业, 谢鸣. 基于证候演变特性的“方证相关”研究及其思路 [J]. 中医杂志, 2008, 49(11): 968-970.
- [12] 郑丹文, 刘擎, 金晓阳, 等. 当代名老中医治疗流行性感冒医案 72 则的中药配伍及方证规律关联分析 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1767-1769.
- [13] 龚燕冰, 罗增刚, 高思华, 等. 基于关联规则的 2 型糖尿病方证关系的横断面研究 [J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 64-67.
- [14] 李欣, 徐蓉, 周敏, 等. 基于集对分析的寻常型银屑病方证相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 974-978.

- [5] 王师茵,王阶,李羿,等. 病证结合方证对应模式干预冠心病心绞痛的临床及生物学基础研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (12): 2242-2245.
- [6] 戴水平. 中医活血化瘀方数据库及数据挖掘 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [7] 冯石强. 基于数据挖掘对柴胡类方方证规律的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [8] 刘芳, 谢鸣. 古代乌梅丸类方的方证规律研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13 (8): 136-138.
- [9] 路振宇, 包巨太, 王国权, 等. 《伤寒论》方证对应规律的数学三维解析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (20): 297-302.
- [10] 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.
- [11] 李俊丽. 基于方证相应探寻肾阴虚证的标志蛋白质 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [12] 刘玥, 谢鸣. 关于“以方测证”方法的思考 [J]. 中医杂志, 2007, 48 (5): 459-461.
- [13] 边艳琴, 宁冰冰, 曹红燕, 等. 经典退黄三方抗二甲亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化的方证比较研究 [J]. 中西医结合学报, 2012, 10 (12): 1405-1412.
- [14] 赵宏艳, 王燕, 于峥, 等. 益肾蠲痹丸对肾虚证与脾虚证 CIA 大鼠免疫因子的调节作用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19 (3): 261-263.
- [15] 施红, 王麒又, 辛金钟, 等. 2 型糖尿病大鼠模型中医证型演变的实验研究 [J]. 中医杂志, 2011, 52 (5): 408-412.
- [16] 胡小勤, 曾学文, 杨宏宝, 等. 益气活血类方剂补阳还五汤、黄芪桂枝五物汤与缺血性脑卒中气虚血瘀证“方证相关”的比较研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39 (10): 1930-1932.
- [17] 胡小勤, 曾学文, 岑卫健, 等. 补阳还五汤与高血压病气虚血瘀证“方证相关”的蛋白质组学研究 [J]. 科学技术与工程, 2012, 12 (27): 6683-6688.
- [18] 高月, 马增春, 梁乾德, 等. 四物汤的方证结合研究 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2010, 12 (2): 211-216.
- [19] 严蓓, 阿基业, 郝海平, 等. 气阴两虚证心肌缺血模型方证对应的代谢组学表征 [J]. 药学学报, 2011, 46 (8): 976-982.
- [20] 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.
- [21] 阎玥, 谢鸣, 高秀兰, 等. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠外观表征的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16 (4): 84-87.
- [22] 王玉杰, 谢鸣, 杨柳倩, 等. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠 T3、T4、TRH、TSH 的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33 (6): 381-384.
- [23] 王玉杰, 谢鸣. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠消化系统的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30 (9): 1957-1960.
- [24] 李聪, 谢鸣, 赵荣华. 柴疏四君汤对肝郁、脾虚、肝郁脾虚不同证候模型大鼠胰腺内、外分泌功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29 (4): 136-138.
- [25] 赵荣华, 谢鸣, 李聪, 等. 肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的变化及柴疏四君子汤的作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (4): 92-96.
- [26] 周文霞, 程肖蕊, 张永祥. 网络药理学: 认识药物及发现药物的新理念 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26 (1): 4-9.
- [27] 牛旭艳, 李健, 吕诚, 等. 类风湿性关节炎热证“药-证对应”机制的网络药理学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (8): 299-302.
- [28] Li S, Zhang ZQ, Wu LJ, et al. Understanding in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrine-immune network [J]. IET Syst Biol, 2007, 1 (1): 51-60.
- [29] 张业, 谢鸣, 刘玥. 3 种治法方药对 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠血液流变学和内皮素的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (9): 247-250.

Relevance of Prescription and Syndrome: A New Area of TCM Exploration

LIU Jinna, XIE Ming

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029)

ABSTRACT Relevance of prescription and syndrome is discussed and proposed from research object, concept connotation and methodology. Relevance of prescription and syndrome is a new area of TCM exploration. Relevance of prescription and syndrome mainly explores the relationship between prescriptions and syndromes on the basis of comparative medicine in methodology, close relationship between syndrome connotation and prescription elements in logics, medicinal-prescription-syndrome-efficacy in syndrome identification, and patients or models with specific attributes and prescriptions with specific composition in research objects or tools.

Keywords prescription; relevance of prescription and syndrome

(收稿日期: 2013-12-15; 修回日期: 2014-04-04)

编辑: 焦爽