

• 实验研究 •

基于动物温度趋向行为学评价初步建立
中药寒热体质病理模型

周灿平^{1,2} 赵艳玲¹ 王伽伯¹ 夏新华² 金城¹ 张学儒^{1,2} 赵海平¹ 任永申¹ 肖小河¹

(1. 中国人民解放军第三〇二医院全军中药研究所,北京市丰台区西四环中路 100 号,100039; 2. 湖南中医药大学药学院)

[摘 要] 目的 建立寒热体质病理模型(饥寒疲劳模型、营养过剩模型),从动物行为学角度探讨不同寒热体质与小鼠温度趋向行为变化的相关性。方法 将昆明种小鼠随机分 3 组,即正常组、饥寒疲劳组和营养过剩组,采用控制饮食+游泳法复制小鼠饥寒疲劳模型,以高蛋白饲料法复制小鼠营养过剩模型。采用冷热板示差法考察不同寒热体质小鼠温度趋向性,并通过检测 ATP 酶、琥珀酸脱氢酶活力(SDH)、总抗氧化能力(T-AOC)等指标,验证模型是否复制成功。结果 饥寒疲劳模型动物表现出“虚寒证”特点,行为学则表现为在高温区(40℃)停留比例显著增加($P<0.05$),即“趋热性”增强,其内在表现为 ATP 酶、SDH、T-AOC 和超氧化物歧化酶(SOD)活力、机体耗氧量、环磷酸腺苷/环磷酸鸟苷(cAMP/cGMP)比值显著下降($P<0.05$),丙二醛(MDA)活力和血浆 cGMP 含量显著增加($P<0.05$),即机体能量代谢和抗氧化能力下降,营养过剩模型组表现则相反。结论 基于动物温度趋向性的冷热板示差法可以直观且客观的表征饥寒疲劳与营养过剩模型的寒热体质差异,机体相关生化酶活性改变引起的能量代谢和抗氧化能力的变化可能是内在机制之一。

[关键词] 体质病理模型;温度趋向性;饥寒疲劳模型;营养过剩模型

Establishment of Chinese Medicine Cold and Hot Constitution Pathological Models Based on the Ethology of Animal Temperature Tropism

ZHOU Canping^{1,2}, ZHAO Yanling¹, WANG Jiabo¹, XIA Xinhua², JIN Cheng¹, ZHANG Xueru^{1,2}, ZHAO Haiping¹, REN Yong-shen¹, XIAO Xiaohu¹

(1. Institute of Chinese Materia Medica, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039; 2. College of Pharmaceutical Sciences, Hunan University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To establish the cold and hot constitution pathological models (hunger cold fatigue models, over-nutrition models) based on the ethology of animal temperature tropism to explore the correlation between the constitution and temperature tropism of mice. Methods The Kunming mice were randomized into 3 groups, i.e. normal group, hunger cold fatigue group, over-nutrition group. Food control puls swim method was used to make the hunger cold fatigue models, and high protein forage was adopted to make the over-nutrition models. An instrument with cold-hot plate was used to investigate the temperature tropism of mice, meanwhile, activities of adenosine triphosphatase (ATP) and succinate dehydrogenase (SDH), and the total anti-oxidant capability (T-AOC) were determined to prove whether the models were made successfully. Results The hunger cold fatigue mice manifested with symptoms of "deficiency cold syndrome", and their behavioral manifestation was significantly increased remaining rate on warm pad (40℃) ($P<0.05$), suggesting an enhancement of HOT tropism. Meanwhile, the ATP, SDH, T-AOC and activity of superoxide dismutase (SOD), oxygen consumption, and the cyclic adenosine monophosphate (cAMP) / cyclic guanosine monophosphate (cGMP) decreased significantly ($P<0.05$), the activity of malondialdehyde (MDA) and the plasma cGMP increased significantly ($P<0.05$), suggesting a lowering of energy metabolism and anti-oxidation ability. The manifestation of the over-nutrition mice was just opposite. Conclusion The cold-hot plate displaying method based on the animal temperature tropism shows directly and objectively the constitution difference of models with hunger cold fatigue and over-nutrition, the changes in the energy metabolism and anti-oxidation ability caused by the changes in the activities of the related enzymes maybe one of the internal mechanisms.

Key Words Constitutional pathologic models; Temperature tropism; Hunger cold fatigue model; Over-nutrition model

中药四性理论(寒、热、温、凉)是中药基本理论之一,是中药区别于天然药物的突出标志,是中药性味功

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)资助项目
(2007CB512607,2004CB504703);国家自然科学基金资助项目
(30625042)

通讯作者:肖小河,pharmacy302@126.com,(010) 66933322

能的高度抽象概括^[1],其中又以寒热药性为主要药性。然而,寒热药性的动物模型却一直没有统一,因此,在此基础上进行的研究难以客观准确地把握和评价中药寒热药性的差异。中医学认为“阳盛则外热,阳虚则外寒”。以往研究表明,热证时机体物质代谢能力旺盛而

寒证时低下^[2]。通过对中药的热力学分析,我们认为,能量的转移和热变化均可使机体呈现寒、热的差异,外在则表现为对寒热环境趋向性(选择性)的行为学差别^[3]。为此,我们拟从动物行为学的角度,尝试建立饥寒疲劳和营养过剩两种不同寒热“体质”病理模型,在整体水平探讨不同寒热体质与小鼠温度趋向行为变化的相关性。并通过检测 ATP 酶、琥珀酸脱氢酶(SDH)活力、总抗氧化能力(T-AOC)等相关生化指标,验证模型是否复制成功。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级昆明种小鼠,雄性,体重 18~20g, 18 只,购于军事医学科学院,动物许可证号: SCKX-(军) 2007004。

1.2 仪器及试剂

动物温度趋向性行为学智能监测系统由解放军第三〇二医院全军中药研究所自主设计(专利号 ZL 200820004444.2,北京中交仪器公司协助研发),其原理参见文献[4]。本研究采用的仪器配备了六通道监测系统,即可同时监测 6 只动物的运动情况,从而提高实验数据的重复性和可比性,视频识别软件参考了文献[5]算法,数据分析软件采用 Visual Basic 6.0 语言编制。

Cary⁵⁰ Bio 紫外分光光度计,白洋 B320 型低速离心机(北京瑞泰行科技发展有限公司生产)。ATP 酶试剂盒、SDH 试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒、考马斯亮兰蛋白测定盒、T-AOC 测试盒购于南京建成生物工程研究所,批号均为 20081011。

1.3 动物造模及分组

预养期间,使小鼠学习记忆冷热板不同温区的位置。给药前测定小鼠肛温 3 次,淘汰体温差异较大者,按随机数字法分 3 组,即正常组、饥寒疲劳组、营养过剩组,正常组给同体积生理盐水,连续灌胃 7 天。

模型制备:饥寒疲劳组模型控制饮食+游泳,即每日正常饲水,给予普通饲料 $0.1\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[6](饲料组成:粗蛋白 19.2%、粗脂肪 4.1%、粗纤维 2.5%、水分 9.5%、粗灰分 6.6%、总钙 1.2%、磷 0.87%),每日测试前 1h 让其游泳,至耐力极限^[7](四肢划动无力,身体竖立,整个头部浸入水中超过 10s)。水温 20℃,水深 20cm^[8]。营养过剩模型:每日正常饮水,同时饲喂足够高蛋白饲料(饲料组成:粗蛋白 24.9%、粗脂肪 4.2%、粗纤维 2.3%、水分 8.4%、粗灰分 6.6%、总钙 1.2%、磷 0.86%),动物饲料均购于军事医学科学院,批号:

20080912。

1.4 观察指标

①体重、体温(肛温)、饮水量;②大脑、脾脏、肝脏、肾脏、睾丸的脏器指数,按公式:脏器指数=脏器重(g)/体重(g)×100%;③小鼠高温区停留比例测定;④血浆(EDTA 抗凝)环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)含量测定;⑤能量代谢指标:耗氧量、ATP 酶、SDH;⑥氧化和抗氧化指标:T-AOC、SOD、MDA。

体重、体温、饮水量于整个实验过程中观察,实验结束后,禁食不禁水 24h 后,摘眼球取血检测各项血液指标,颈椎脱臼处死动物,取脏器测其脏器湿重,计算脏器指数。

1.5 指标测定方法

小鼠冷热板温度趋向性测定:实验室温度(20±2)℃,自动温控系统底板温度设置:低温板(冷板)25℃,高温板(热板)40℃。每次给药 1h 后,将小鼠依次放入冷热板上各通道内,通过摄像头远程监测其冷热板寒热温区趋向活动,检测 30min,并对活动轨迹进行全程记录,并经数据处理软件量化后可自动输出动物各温区停留时间、运动距离、跨区次数等参数。

体重、体温和饮水量均以组为单位,体重每天上午 9:00 测 3 次,取平均值;体温为肛温,每天上午 10:00 测小鼠肛温 3 次,记录均值;饮水量=给予量-隔天剩余量,均值为该段时间内本组饮水量。血浆 cAMP、cGMP 由北京普尔伟业生物技术有限公司测定;能量代谢、氧化和抗氧化指标均按试剂盒要求测定。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计分析软件处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较用 *q* 检验(SNK 法)。

2 结果

2.1 小鼠一般体征状况

饥寒疲劳组动物表现出体重增长缓慢,几乎停滞,体温偏低、饮水量显著减少,皮毛枯槁易脱落,喜热聚集成团、四肢和尾巴冰凉,解剖观察动物肝脏、脾脏、肾脏,可见明显缩小,与正常动物有明显区别,出现典型的“虚寒证”特点。营养过剩组动物体重增长较正常组快,饮水量增加,毛色光亮等,肝脏、脾脏明显大于正常动物,具有一定的“热证”特点。两模型组大脑和睾丸变化不明显。

2.2 3 组小鼠温度趋向性变化比较

图 1 示,与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠在高温区停留比例(Remaining Rate,RR)显著增加($P < 0.05$),表现为趋热性,与其“虚寒证”特点相合;而营养过剩组小鼠在高温区停留比例显著减少($P < 0.05$),表现为

表 1 3 组小鼠脏器指数的比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	肝脏指数	脾脏指数	肾脏指数	大脑指数	睾丸指数
正常组	6	0.25±0.02	0.02±0.00	0.06±0.01	0.05±0.01	0.03±0.01
饥寒疲劳组	6	0.15±0.01*	0.01±0.00*	0.03±0.01*	0.04±0.01	0.02±0.00
营养过剩组	6	0.28±0.03*	0.03±0.00*	0.07±0.01	0.05±0.01	0.03±0.00

注:与正常组比较,* $P<0.05$

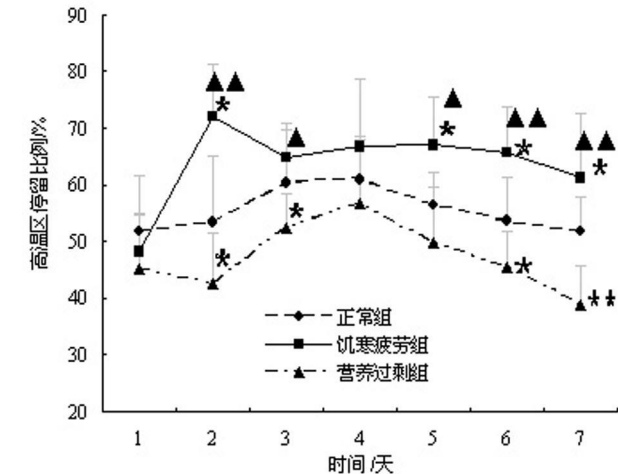


图 1 小鼠高温区停留比例动态变化图

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与营养过剩组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

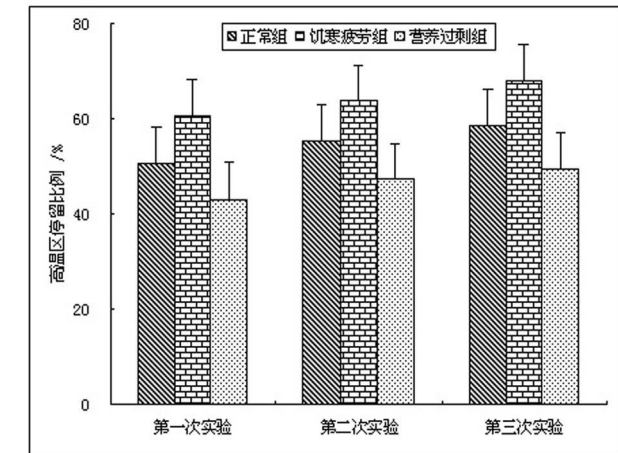


图 2 3 次重复实验中小鼠连续 7 天高温区停留比例均值图
趋寒性,与其“热证”特点一致。①与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠随着造模时间的延长,高温区停留比例增加,仅第 3、4 天与正常组无统计学差异,其他各时间节点均显著高于正常组,营养过剩组仅第 4、5 天与正常组无差异,其他时间点高温区停留比例均显著下降。②与体营养过剩组比较,饥寒疲劳组小鼠高温区停留比例仅第 4 天无统计学差异,其他时间点高温区停留比例均显著增加。③图 2 示,重复造模 3 次,与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠连续 7 天高温区停留比例平均值均增加,即“趋热性”增强,而营养过剩组小鼠降低,即“趋热性”下降,三者高温趋向性顺序为:饥寒疲劳组>

表 2 3 组小鼠血浆 cAMP、cGMP 的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)	cAMP/cGMP
正常组	6	0.34±0.02	0.22±0.03	1.63±0.15
饥寒疲劳组	6	3.01±0.27*	2.69±0.42**	1.18±0.17**
营养过剩组	6	0.40±0.16	0.13±0.04**	3.08±1.09*

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

正常组>营养过剩组。

2.3 3 组小鼠血浆 cAMP、cGMP 的变化

表 2 示,与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠血浆 cAMP、cGMP 含量增加,但 cAMP/cGMP 比值显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而营养过剩组小鼠血浆 cAMP、cGMP 含量下降,但 cAMP/cGMP 比值显著上升($P<0.05$)。

2.4 3 组小鼠能量指标变化比较

表 3 示,以 6min 内消耗氧气体积为指标,饥寒疲劳组耗氧量显著低于正常组($P<0.05$),营养过剩组耗氧量显著高于正常组($P<0.05$),以消耗 2.5ml 氧气所需时间为指标,饥寒疲劳组耗时显著高于正常组($P<0.01$),营养过剩组耗时显著低于正常组($P<0.05$),两指标表达的耗氧量结果基本一致,并互为补充。同组动物间 ATP 酶活力变化趋势一致。与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠肝组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 活力显著下降($P<0.05$), $\text{Mg}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 变化不明显。营养过剩组小鼠 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Mg}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 活性显著增强($P<0.05$), $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 变化不明显。与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠肝组织 SDH 活力显著下降($P<0.05$),营养过剩组小鼠 SDH 活力显著显著增强($P<0.05$)。

2.5 3 组小鼠氧化与抗氧化指标变化比较

表 4 示,与正常组比较,饥寒疲劳组小鼠 T-AOC、SOD 活力显著降低,同时 MDA 含量显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),即机体抗氧化能力降低;营养过剩组小鼠 T-AOC、SOD 活力显著增加,同时 MDA 含量显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),即机体抗氧化能力增强。

3 讨论

寒热药性是中药的首要药性,“寒者热之,热者寒

表 3 3 组小鼠肝组织 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、Mg²⁺-ATP 酶和 SDH 活性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	6min 耗氧量(ml)	2.5ml 耗氧所需时间(min)	Na ⁺ -K ⁺ -ATP 酶活性($\mu\text{mol/mg} \cdot \text{h}$)	Ca ²⁺ -ATP 酶活性($\mu\text{mol/mg} \cdot \text{h}$)	Mg ²⁺ -ATP 酶活性($\mu\text{mol/mg} \cdot \text{h}$)	SDH 活力(U/mg prot)
正常组	6	3.74±0.75	4.83±0.44	1.246±0.154	0.831±0.063	0.493±0.028	14.92±3.74
饥寒疲劳组	6	1.70±0.67*	7.96±0.94**	1.021±0.012*	0.568±0.147*	0.459±0.058	10.31±2.59*
营养过剩组	6	4.61±0.43*	3.56±0.31*	1.543±0.131*	0.815±0.102	0.670±0.034*	17.25±4.30*

注:与正常组比较,* $P<0.05$

表 4 3 组小鼠肝组织 T-AOC、SOD、MDA 含量比较(U/mg prot, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	T-AOC	SOD	MDA
正常组	6	0.487±0.052	87.50±12.85	3.55±1.31
饥寒疲劳组	6	0.154±0.053**	76.64±9.04*	8.40±1.80*
营养过剩组	6	0.713±0.065*	136.43±17.08**	2.85±0.87*

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

之”是中医的首要治则。通过对热力学的分析,我们认为,生命体系本身是一个复杂的热力学系统,从整体和宏观角度刻画生命体系能量的转移和热变化符合中医药学整体观、系统观、动态观和平衡观的研究思维和方式^[9-10],而任何能量的转移和热变化均可使机体呈现寒、热的差异^[11],从而表现为对寒热环境的趋向性(选择性)的差别。为此我们从动物整体行为学角度,采用冷热板示差法,以不同温区停留时间比例为量化指标,探讨饥寒疲劳、营养过剩动物对温度环境趋向行为变化的内在规律,尝试建立中药寒热药性的研究载体——寒热体质病理模型。

《灵枢·五味》所谓:“谷不入半日则气衰,一日则气少矣”,《素问·举痛论》言:“劳则喘息汗出,外内皆越,故气耗矣”。现代研究证实,限食能加快机体脂肪动员及糖原甚至机体组织蛋白质消耗,对机体的能量代谢具有较明显的影响^[12]。因此,我们采用控制饮食加游泳方法促使动物在疲劳、饥饿的干预下,使其“精气夺则虚”达到“虚寒”的状态。而采用饲喂高蛋白饲料的方法,使其“体格强盛”,达到“热证”状态,并验证模型是否复制成功。

研究表明,饥寒疲劳动物出现疲惫、毛发蓬乱无泽、体重增长停滞、体温降低、饮水量下降、尾巴及四肢冰凉瘀青等“虚寒证”特点^[13],行为学表现为在高温区(40℃)停留比例(RemainingRate,RR)显著增加($P<0.05$),即“趋热性”增强,其内在表现为ATP酶、SDH、T-AOC、SOD活力、机体耗氧量显著下降($P<0.05$),ATP酶是ATP分解产生能量所必须的催化酶,其活性高低决定着ATP供能的进度,而SDH作为线粒体内膜的标志酶,其活力直接影响到线粒体氧化磷酸化的过程,其活性增高标志着细胞内能量即ATP生成增强;另外,SOD及T-AOC活性高低体现

出其机体防御能力的强弱,因此,饥寒疲劳动物ATP酶、SDH、T-AOC、SOD活力下降说明机体能量代谢和抗氧化能力下降;同时饥寒疲劳组小鼠cAMP/cGMP比值较正常组显著下降($P<0.01$),与现代关于“虚证”可致免疫功能低下^[14]、环核苷酸代谢紊乱^[15]等相符;而营养过剩组变化则基本相反。这些进一步验证了饥寒疲劳和营养过剩小鼠的“寒证”和“热证”特点。

由此可见,本研究所复制的饥寒疲劳和营养过剩模型动物的温度趋向性及机体能量代谢、抗氧化能力均发生明显变化,饥寒疲劳动物代谢减弱,产热减少,动物“趋热性”增强,“趋寒性”减弱,营养过剩动物则产热增多,动物“趋寒性”增强,“趋热性”减弱。提示,饥寒疲劳与营养过剩模型可看作是最简单的寒热体质病理模型,其温度趋向性的变化可在一定程度上用于表征寒热体质的差异,为客观表征中药寒热药性提供了新的研究载体。

参考文献

[1]雷载权,张廷模.中华临床中药学(上卷)[M].北京:人民卫生出版社,1998:64-66.

[2]陈群,刘亚梅,徐志伟,等.实热证、虚热证模型大鼠肝细胞琥珀酸脱氢酶活性研究[J].北京中医药大学学报,2000,23(5):48-49.

[3]肖小河,金城,赵艳玲,等.中药药性的生物热力学表达及其应用[J].美中医学,2006,3(1):1-6.

[4]Zhou C, Wang J, Zhang X, et al. Investigation of the differences between the "Cold" and "Hot" nature of Coptis chinensis Franch and its processed materials based on animal's temperature tropism [J]. Sci Chin C Life Sci, 2009, 52(11): 1073-1080.

[5]Aguiar P, Mendonca L, Galhardo V, et al. Open Control: a free opensource software for video tracking and automated control of behavioral mazes [J]. J Neurosci Methods, 2007, 166(1): 66-72.

[6]潘志强,方肇勤.小鼠虚证模型实验研究现状及发展趋势[J].上海中医药大学学报,2003,7(4):60-63.

[7]崔家鹏,李德新,朱爱松.脾气虚证模型大鼠心脏、肝脏、脑组织MAPK活性变化及补脾气方药对其影响的实验研究[J].中医药学刊,2005,23(5):819-821.

[8]陈小野,周永生,樊雅莉,等.大鼠虚寒证模型的研制[J].中国实验动物学报,2001,9(3):155-158.

量阿糖胞苷(每次 10~15mg/m²),皮下注射,1 次/12h,14~21d 为 1 个疗程,间隔 14~21d 重复);②三氧化二砷联合小剂量阿糖胞苷或三氧化二砷联合全反式维 A 酸;③CAG 方案(阿糖胞苷 10mg/m²;每 12h 皮下注射,共 14d;④阿柔比星每日 7mg/m²,共 8d;⑤ G-CSF 每日 200 μg/m²,共 14d)^[6]。如化疗过程出现相关不良反应,可以缩短疗程,甚至停药。相对来讲,小剂量诱导化疗可以促进白血病细胞凋亡,抑制其增殖,治疗耐受性好,毒副反应少。

2.2 中晚期中医调理脾胃为主的扶正祛邪

疾病发展到中晚期,病势往往急转直下。邪正交争,正虚邪实转为正不胜邪,元气耗伤,阴阳俱虚,脏腑功能衰竭,机体虚损症状日趋严重;同时由于白血病细胞毫无遏制地增殖,髓毒亢盛,侵及遍身脏腑、筋骨、血脉,诸证丛生,变证百出,使此阶段的治疗变得极为困难。虽然白血病在进展,但机体极度虚弱,已不能耐受化疗,如李中梓所言“虚而误攻,元气立脱,莫可挽救”。因此,治疗就不能单着眼于抑制消灭白血病细胞,更重要的是调整已经严重失衡和因治疗带来的新的不平衡。故求之中医扶正为主,扶正以祛邪的双向调节,重在平衡阴阳,保护脏器,尤其重视脾胃功能,遣方用药宜甘润平和,忌辛温燥烈或苦寒厚浊。《慎斋遗书》中论虚损认为,“……故杂证不必顾,久近亦不论,生死凶吉,只视脾胃二经”。《黄帝内经》曰:“阴阳形气俱不足者,调以甘药”。惟用甘药调养脾胃,建立中气,保全胃气,尚有生机。“有胃气者生,无胃气者死。……诸病若能食,势虽重尚可挽救”(《临证指南医案》)。可见病情危重而复杂,调理脾胃,以简驭繁,是扶正祛邪的重点。到疾病终末期,病势愈变愈重,正气渐至不支,临床可出现如李中梓所言“面红目赤,口舌破裂,手扬足掷,语言错妄”,“口鼻无气,手足厥冷”等格阳格阴证,所谓“至虚有盛候”。虚之甚者,必致脱散,脱散之极,则正气消尽而亡。此时“所重在命,不在乎病”(张景岳)。邪气内入不必皆死,而正气消尽势在必亡。抢救急宜回阳救

逆,收敛固托以保全正气,力争挽回败局。

2.3 病程戒忌

MDS 转化的 AML 治疗困难,预后不良,中医属于正气亏耗、邪毒炽盛的虚损劳瘵之重病。证有常变,治有经权。临床审证施治,既要通常,又要达变;既要知宜,又要知忌。病程中“戒房事,戒利欲,戒恼怒,戒多言,戒肥浓,戒风寒”,对稳定病情,提高疗效有着不可估量的作用。清代吴澄论虚损禁忌中提出上述六戒,并分析道“盖人之既虚,如器物之损坏,必珍重爱惜,加意持护,乃能长久而不敝”,“虚损之症,能守戒忌,则功过药之半矣”,“患虚损之人,形如朽木,心如死灰,凡酒色财气,饮食起居,多言厚味,实病人生死关头,遵之则不药自愈,违之则日药无益也”。日常的戒忌其实也是配合治疗的一部分,甚至是重要的辅助治疗;戒忌内容又往往是疾病发生、发展的诱发因素,戒忌上述方面可以防止真阴、元气之耗伤,脾胃之受损及外感六淫之邪气。中医理论重视戒忌的思想也是重养生、治未病的体现。何况病至虚损,戒忌更具意义。

参考文献

[1]Rollison DE, Howlader N, Smith MT, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs [J]. Blood, 2008, 112(1):45-52.

[2]Hamblin TJ. Disappointments in treating acute leukemia in the elderly [J]. N Engl J Med, 1995, 332(25):1712-1713.

[3]陈信义,李冬云,田劭丹.难治性急性白血病诊断与治疗[J].中国中西医结合杂志,2009,29(2):177.

[4]刘嘉湘.阴阳平衡与扶正治癌理论在癌症治疗中的应用[J].上海中医药大学学报,2010,24(1):1-2.

[5]刘清池.中西医结合治疗急性白血病的新理念[J].河北中医,2009,31(2):289-290.

[6]赵维莅.骨髓增生异常综合征的治疗:NCCN 与国内经验的比较[J].内科理论与实践,2009,4(1):25-27.

(收稿日期:2010-05-11;修回日期:2010-06-28)

[编辑:黄健]

(上接第 940 页)

[9]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,2008,23(7):572-576.

[10]肖小河.中药药性概论[J].中草药,2008,3(4):481-484.

[11]Zhao HP, Zhao YL, Wang JB, et al. Expression of the difference between the Cold (Han) and Hot (Re) natures of traditional Chinese medicines (Strobal and Rhubarb) based on the cold/hot plate differentiating assay [J]. Sci Chin C Life Sci, 2009, 52(12):1192-1197.

[12]姚立,程志清,龚文波,等.强迫跑步法建立 Wistar 大鼠心

气虚证模型[J].中医药学刊,2004,22(1):39-42.

[13]彭成,罗光宇.脾气虚脾不统血证候动物模型的研究思路[J].中医杂志,1999,37(4):241-242.

[14]王拥军,施杞,江建春,等.大鼠气虚血瘀肾虚型颈椎病模型的建立[J].中西医结合学报,2008,6(11):1152-1158.

[15]胡建鹏,吕磊.气虚血瘀证局灶性脑缺血再灌注大鼠血浆及脑组织 cAMP、cGMP 含量动态研究[J].安徽中医学院学报,2004,23(1):35-37.

(收稿日期:2009-12-24;修回日期:2010-03-22)

[编辑:行之]