

。方药研究。

络气郁滞 虚滞型动脉粥样硬化模型 NEI网络指标与血管内皮功能的关系

贾振华¹ 张秋艳² 袁国强¹ 魏 聪¹ 郑青山³ 吴以岭¹
(1.河北以岭医药研究院络病研究室,石家庄市天山大街 238 号,050035;
2.河北以岭医药研究院新药评价中心; 3.上海中医药大学药物临床研究中心)

[摘 要] 目的 从神经内分泌免疫网络(NEI)角度研究络气郁滞 虚滞证候因素对动脉粥样硬化(AS)的影响。方法 建立络气郁滞 虚滞证候模型、大鼠 AS病理模型及络气郁滞 虚滞型 AS复合模型,并给予通心络胶囊及辛伐他汀进行药物干预,分别检测 NEI网络指标及内皮功能障碍指标,分析各模型大鼠 NEI网络指标与内皮功能指标之间的相关关系。结果 NEI网络相关因子血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)、甲状腺素(T₄)与一氧化氮(NO)呈正相关,促甲状腺激素(TSH)、白介素-β(IL-β)、白介素-2(IL-2)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、血浆肾素活性(PRA)、白介素-6(IL-6)与 NO呈负相关。TNF-α、IL-6、PRA、CORT、IL-β、IL-2、ACTH、CRH、T₃、T₄与内皮素(ET)呈正相关,ALD、AngⅡ、TSH与 ET呈负相关。各药物干预组内皮功能和 NEI网络指标模糊聚类结果显示,通心络大剂量组与正常组相似度最高。结论 络气郁滞与络气虚滞证候因素均可通过影响 NEI网络稳态失衡加重血管病变,通心络胶囊显示出不同于西药的干预 NEI网络稳态失衡的独特作用。
[关键词] 通心络胶囊;络气郁滞;络气虚滞;动脉粥样硬化;神经内分泌免疫网络;血管内皮功能

Correlation between Neuro-Endocrine-Immune Network Indices and Vascular Endothelial Functions in the Atherosclerosis Model with Collateral-qi Stagnation / Deficient Stagnation Syndrome Type

JIA Zhenhua¹, ZHANG Qiuyan², YUAN Guoqiang¹, WEI Cong¹, ZHENG Qingshan³, WU Yiling¹
(1. Institute of Collateral Diseases, Hebei Yiling Medicinal Academy; Shijiazhuang 050035; 2. Center for New Drug Safety Evaluation, Hebei Yiling Medicinal Academy; 3. Research Center for Clinical Medicines, Shanghai University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study the influence of collateral-qi stagnation / deficient stagnation syndrome type on atherosclerosis (AS) from the angle of neuro-endocrine-immune (NEI) network. **Methods** Collateral-qi stagnation / deficient stagnation syndromes model, AS model, and collateral-qi stagnation / deficient stagnation compound with AS model were established with Wistar rats. They were administered Tongxinluo Capsule (Capsule for treating cardiovascular diseases) and Simvastatin for intervention. Their NEI network indices and endothelial dysfunction indices were detected respectively to analyze the correlations between the NEI network indices and endothelial dysfunction indices of all rat models. **Results** The related factors of NEI network including angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), aldosterone (ALD), and thyroxine (T₄) had positive correlation with nitric oxide (NO), while thyroid-stimulating hormone (TSH), interleukin-β (IL-β), interleukin-2 (IL-2), triiodothyronine (T₃), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisone (CORT), tumor necrosis factor-α (TNFα), corticotropin releasing hormone (CRH), plasma renin activity (PRA), and interleukin-6 (IL-6) had a negative correlation with nitric oxide (NO). TNFα, IL-6, PRA, CORT, IL-β, IL-2, ACTH, CRH, T₃, and T₄ had positive correlation with ET, while ALD, Ang Ⅱ, and TSH had a negative correlation with ET. The result of fuzzy clustering of endothelial function and NEI network indices in each intervention group showed that the Tongxinluo large-dose group was in the highest similarity with the normal group. **Conclusion** The syndrome factors of collateral-qi stagnation / deficient stagnation can make worse vascular lesions through affecting the NEI network steady-state. Different from western medicine, Tongxinluo Capsule has specific intervention on the imbalanced NEI network steady-state.

Key Words Tongxinluo Capsule (Capsule for treating cardiovascular diseases); Collateral-qi stagnation; Collateral-qi deficient stagnation; Atherosclerosis; Neuro-endocrine-immune network; Vascular endothelial function

研究表明,大约 40%的动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS)患者没有传统已知的危险因素,而与社会心理因素密切相关^[1]。既往调查显示^[2],络气异常是血管病变发生的始动因素并贯穿病变全过程,深入探讨络气郁滞 虚滞在血管病变发生中的作用对

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2005CB523301)
通讯作者:吴以岭, yilingwu5109@163.com; (0311) 85901553
(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

于阐明各种社会心理因素的致病机理具有重要借鉴意义。本研究建立动脉粥样硬化大鼠模型,并分别与络气郁滞和络气虚滞证候因素叠加建立复合模型,分析络气郁滞和络气虚滞证候因素对全身神经内分泌免疫网络(NEI)指标及血管内皮功能障碍指标的影响,同时开展中西药物对上述指标的比较研究,以期揭示各种社会心理因素的致病作用提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级 Wistar 雄性大鼠,体重 180~200g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2007-0001

1.2 药物和试剂

通心络胶囊药粉:石家庄以岭药业股份有限公司提供,批号 20070306;辛伐他汀(舒降之):杭州默沙东制药有限公司提供,批号 070118;胆酸钠:北京奥博星生物技术有限公司提供,批号 20070125;丙基硫尿嘧啶:上海复星朝晖药业有限公司提供,批号 20070125;蛋氨酸:美国 Sigma 公司提供,批号 037K0070;促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)放射免疫试剂盒、醛固酮(ALD)放射免疫试剂盒(批号 070620);第二军医大学神经生物学教研所提供;促肾上腺皮质激素(ACTH)放射免疫试剂盒(批号 070620);皮质酮(CORT)放射免疫试剂盒(批号 070620);血浆肾素活性(PRA)放射免疫试剂盒(批号 070620);血管紧张素II(AngII)放射免疫试剂盒(批号 070620);血浆内皮素(ET)放射免疫试剂盒(批号 070620);北京北方生物技术研究所提供;促甲状腺激素(TSH)、四碘甲状腺原氨酸(T_4)、甲状腺素(T_3)、白介素- β (IL- β)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)放射免疫试剂盒:北京普尔伟业生物科技有限公司,批号 20070701;一氧化氮(NO)检测试剂盒:南京建成生物工程研究所提供,批号 20070903

1.3 主要仪器

泳缸、束缚盒(本室自制);MDF-382E型超低温冰箱(日本 SANYO);Biofuge primo R型高速冷冻离心机(美国索富达公司)

1.4 模型制备

1.4.1 络气郁滞证候模型建立方法 参考文献[3]并改进,将大鼠放入束缚盒内,呈管状,长约 25cm,筒口外径 7cm,内径 5cm,筒内前端置一直径小于筒的内径,并可以前后调节的圆嘴的塑料口,前后为通气口和开关闸门。调节前端活动部位到合适的位置,使大鼠不产生强烈反抗的紧张程度,每天 6h,连续 6周。正常饲料

饮食。

1.4.2 络气虚滞证候模型建立方法 参照文献[4],以“基础饮食+负重游泳”法建立络气虚滞动物模型,造模大鼠于基础饮食(每只成年大鼠于静息状态下的进食量,约相当于自身体重的 5%)状态下在 25~27℃水温的自制泳缸(60cm×40cm×100cm)中,每日强迫负重(尾部悬挂自身体重 5%的重物)游泳 2次,前后相差 10min,每次游泳至力竭为止,如见大鼠游泳范围逐渐缩小,动作明显失调,头部没入水面下 10s不能上浮则终止游泳。连续力竭游泳 14d至模型建立。

1.4.3 AS模型建立方法 参照文献[5]并加以改进,造模分 3步进行:先按 70万 IU/kg 计算大鼠维生素 D₃灌胃总量,3d内用完;然后蛋氨酸灌胃 2周;继续蛋氨酸灌胃的同时给予高脂饲料喂养 4周。高脂饲料配方包括 4%胆固醇、1%胆酸钠、0.5%丙基硫尿嘧啶、10%猪油、84.5%基础饲料。

1.4.4 络气郁滞虚滞型 AS复合模型建立方法 于 AS模型造模初同时采用束缚盒束缚建立络气郁滞型动脉粥样硬化模型;于 AS模型造模开始第 3周(不计维生素 D₃灌胃时间),大鼠喂食高脂饲料的同时施加力竭游泳 2周,建立络气虚滞型动脉粥样硬化模型。

1.5 给药与分组

1.5.1 分组方法 180只 Wistar大鼠适应性喂养 7d后,随机分为以下 12组,每组 15只,即正常组、AS组、络气郁滞组、络气郁滞型 AS组、络气郁滞型 AS加通心络大剂量组、络气郁滞型 AS加通心络小剂量组、络气郁滞型 AS加辛伐他汀组、络气虚滞组(负重游泳组)、络气虚滞型 AS模型组、络气虚滞型 AS加通心络大剂量组、络气虚滞型 AS加通心络小剂量组、络气虚滞型 AS加辛伐他汀组。

1.5.2 给药方法 ①通心络大剂量组:以生理盐水配制成 0.08g/ml混悬液,按 0.82g/(kg·d),相当于人临床用量的 16倍)灌胃。②通心络小剂量组:以生理盐水配制成 0.04g/ml混悬液,按 0.41g/(kg·d),相当于人临床用量的 8倍)灌胃。③辛伐他汀(舒降之)片:以生理盐水配制成 0.5mg/ml混悬液,按 5mg/(kg·d),相当于成人临床用量的 8倍)灌胃。④蛋氨酸:以生理盐水配制成 0.1g/ml混悬液,按 1g/(kg·d)剂量灌胃。正常组给予标准饲料喂养,络气郁滞虚滞型 AS各用药组均于复合模型动物造模第 3周灌胃(不计维生素 D₃灌胃时间),每天 1次,连续 4周,正常对照组、AS模型组和复合模型组于同期灌服等量生理盐水。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 血管内皮功能相关指标检测 造模结束第 2

天,取全血采用放射免疫均相竞争法测定 ET含量,硝酸还原酶法间接测定法测定 NO的含量

1.6.2 NEI网络相关指标检测 造模结束第2天,经颈动脉插管采集血液标本,采用放射免疫分析法检测 CRH ACTH ALD;采用放射免疫分析法检测 PRA AngII;采用放射免疫分析法检测 CORT TSH T₃ T₄ IL-β IL-2 IL-6 TNF-α

1.6.3 下丘脑 CRH含量测定 取大鼠全脑,分离下丘脑,放射免疫均相竞争法测定 CRH含量,实验操作严格按说明书进行。

1.7 统计学方法

采用 DAS for Clinical Trial 3.0和 SAS 9.1软件进行数据分析。计量资料采用标准差变化的方法(即将各指标实测值减去均值,再除以其标准差 数据标准化后,各指标的方差为1)进行数据标准化。采用模糊聚类分析计算各组内皮功能、NEI网络共性指标的相似度;以偏最小二乘法分析 NO ET与 NEI网络相关因子的相关性。

2 结果

2.1 各模型组 ET NO模糊聚类分析结果

与正常组 ET NO相似度大小依次为络气郁滞型 AS组(ρ= 0.00) <络气虚滞型 AS组(ρ= 0.18) <络气郁滞组(ρ= 0.49) < AS组(ρ= 0.64) <络气虚滞组(ρ= 1.00),说明证候因素与病理因素叠加建立的复合模型组内皮功能障碍变化最明显。

2.2 各模型组 NEI网络指标模糊聚类分析结果

与正常组相似度大小依次为络气虚滞型 AS组(ρ= 0.00) <络气郁滞型 AS组(ρ= 0.49) <络气虚滞组(ρ= 0.52) <络气郁滞组(ρ= 0.64) < AS组(ρ= 0.92),说明与正常组比较,络气虚滞 郁滞型 AS组 NEI网络指标变化最大,单纯病理模型组 NEI网络指标变化最小。

2.3 络气虚滞 郁滞证候 NEI网络相关因子与内皮功能指标相关性分析

2.3.1 NO与 NEI网络相关性分析 NEI网络各指标对 NO的标准回归系数见图 1,显示 NEI网络相关因子 AngII、ALD T₄与 NO呈正相关,TSH IL-β IL-2 T₃ ACTH CORT TNF-α CRH PRA IL-6与 NO呈负相关。其中 AngII、CORT TNF-α CRH PRA IL-6对 NO的影响较为显著。

将标化值还原为实测值,建立偏最小二乘法回归方程: $y = 92.473 + 0.013x_1 - 12.936x_2 + 1.578x_3 - 1.418x_4 - 0.077x_5 - 0.196x_6 - 1.882x_7 - 0.221x_8 - 0.089x_9 - 8.115x_{10} - 2.283x_{11} + 0.016x_{12} - 0.148$

x_{13}

其中 y : NO, x_1 AngII, x_2 PRA, x_3 ALD, x_4 CRH, x_5 ACTH, x_6 CORT, x_7 IL-β, x_8 IL-2, x_9 IL-6, x_{10} TNF-α, x_{11} T₃, x_{12} T₄, x_{13} TSH 此方程的决定系数 $R^2 = 0.915$,图 2显示 NO实测值与预测值基本在对角线上分布,说明方程的预测功能良好,提示 NEI网络表达情况与 NO水平存在显著的相关性

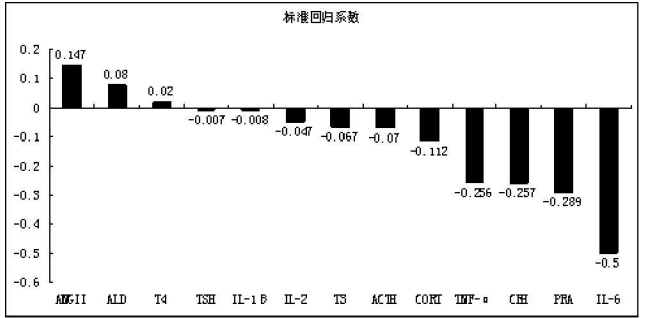


图 1 NEI网络相关因子对 NO标准回归系数

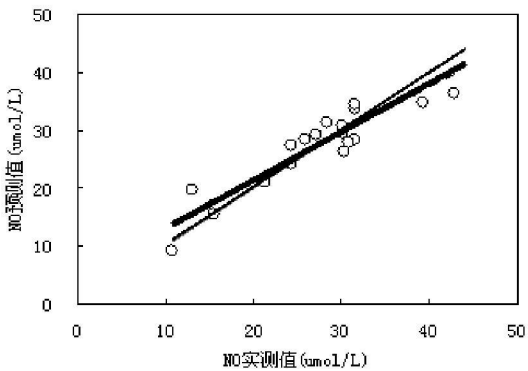


图 2 NO实测值与预测值散点图
(粗线为准确线,细线为趋势线,粗线与细线基本一致说明预测值与实测值较为接近)

2.3.2 ET与 NEI网络相关性分析 NEI网络各指标对 ET的标准回归系数见图 3,显示 NEI网络相关因子 TNF-α IL-6 PRA CORT IL-β IL-2 ACTH CRH T₃ T₄与 ET呈正相关,ALD AngII、TSH与 ET呈负相关。其中 TNF-α IL-6 PRA CORT TSH对 ET的影响较为显著。

将标化值还原为实测值,建立偏最小二乘法回归方程:

$$y = 16.151 + 0.008x_1 + 20.611x_2 - 1.310x_3 + 0.738x_4 + 0.158x_5 + 0.556x_6 + 47.482x_7 + 0.853x_8 + 0.092x_9 + 24.662x_{10} + 2.908x_{11} + 0.046x_{12} - 4.598x_{13}$$

其中 y : ET, x_1 AngII, x_2 PRA, x_3 ALD, x_4 CRH, x_5 ACTH, x_6 CORT, x_7 IL-β, x_8 IL-2, x_9 IL-6, x_{10} TNF-α, x_{11} T₃, x_{12} T₄, x_{13} TSH 此方程

的决定系数 $R=0.925$,图 4 显示 ET 实测值与预测值基本在对角线上分布,说明方程的预测功能良好,提示 NEI 网络表达情况与 ET 水平存在显著的相关性

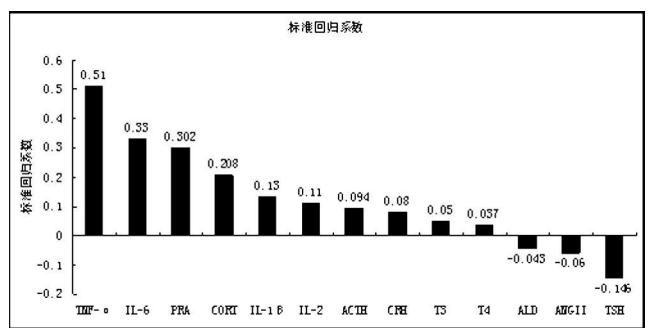


图 3 NEI 网络相关因子对 ET 标准回归系数

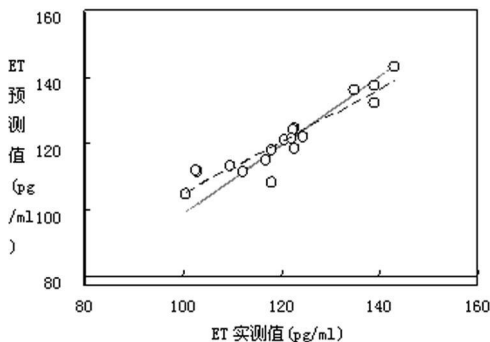


图 4 ET 实测值与预测值散点图

(实线为准确线,虚线为趋势线,二者基本一致说明预测值与实测值较为接近)

2.4 各药物干预组内皮功能和 NEI 网络指标模糊聚类结果

2.4.1 络气郁滞型 AS 药物干预组内皮功能模糊聚类分析 模糊相似矩阵计算结果显示,与正常组相似度大小为通心络大剂量组 ($\rho=0.91$)> 辛伐他汀组 ($\rho=0.86$)> 通心络小剂量组 ($\rho=0.85$)> 络气郁滞型 AS 组 ($\rho=0.00$),说明各药物在一定程度上均能改善内皮功能状况,其中通心络大剂量效果最为明显。

2.4.2 络气郁滞型 AS 药物干预组 NEI 网络相关因子模糊聚类分析 模糊相似矩阵计算结果显示,与正常组相似度大小为通心络大剂量组 ($\rho=0.79$)> 通心络小剂量组 ($\rho=0.63$)> 辛伐他汀组 ($\rho=0.36$)> 络气郁滞型 AS 组 ($\rho=0.00$),说明各药物在一定程度上均能改善 NEI 网络相关因子的紊乱状态,其中通心络大剂量的效果最为明显。

2.5 络气虚滞型 AS 药物干预组内皮功能和 NEI 网络指标模糊聚类分析

2.5.1 络气虚滞型 AS 药物干预组内皮功能模糊聚类分析结果 与正常组相似度大小为通心络大剂量组 ($\rho=0.91$)> 辛伐他汀组 ($\rho=0.88$)> 通心络小剂量组 ($\rho=0.76$)> 络气虚滞型 AS 组 ($\rho=0.00$),说明各药物在一定程度上均能改善内皮功能状态,其中通心络大剂量效果最为明显。

2.5.2 络气虚滞型 AS 药物干预组 NEI 网络相关因子模糊聚类分析 与正常组相似度大小为通心络大剂量组 ($\rho=0.72$)> 通心络小剂量组 ($\rho=0.59$)> 辛伐他汀组 ($\rho=0.50$)> 络气虚滞型 AS 组 ($\rho=0.00$),说明各药物在一定程度上均能改善 NEI 网络相关因子的紊乱状态,其中通心络大剂量的效果最为明显。

3 讨论

越来越多的证据证明社会心理因素成为心血管病变发生或加重的重要诱因^[6],NEI 网络是机体感受各种社会心理因素刺激的反应系统,过度疲劳、焦虑、恐惧等作用于机体,可引起与刺激因素相关的全身非特异反应,表现为神经内分泌免疫网络共同的信号分子分泌异常,通过网络内交互的信息传递机制引起网络功能紊乱^[7-8]。既往研究指出,络脉之气与 NEI 网络高度相关^[9-10],从 NEI 网络研究切入有助于从整体上把握气机与气化异常的生物学基础。

模糊聚类分析结合了聚类分析和模糊数学中的模糊相似矩阵思想,首先计算样本的模糊相似矩阵,然后通过聚类分析计算各样本间的相似度来定量地确定样本的亲疏关系。相似度越高,说明两样本越接近,相似度越低,说明两样本间差异越大。偏最小二乘法把模型式的方法和认识性的方法有机结合起来,在一个算法下同时实现回归建模(多元线性回归)、数据结构简化(主成分分析)以及两组变量之间的相关性分析(典型相关分析)。与传统多元线性回归模型相比,偏最小二乘回归的特点是:①能够在自变量存在严重多重相关性的条件下进行回归建模;②允许在样本点个数少于变量个数的条件下进行回归建模;③偏最小二乘回归在最终模型中将包含原有的所有自变量;④偏最小二乘回归模型更易于辨识系统信息与噪声(甚至一些非随机性的噪声);⑤在偏最小二乘回归模型中,每一个自变量的回归系数将更容易解释。

本研究采用模糊聚类和偏最小二乘法对络气郁滞、虚滞型 AS 大鼠内皮功能障碍相关指标(ET、NO)与 NEI 网络相关因子检测数据进行分析,证实络气郁滞、虚滞证候因素(社会心理因素)不仅是导致内皮功能障碍发生的重要危险因素,同时也是引起全身 NEI 网络紊乱的主要原因,在与病理因素叠加后可加重病理损伤程度。络气虚滞、郁滞证候模型 NEI 网络相关因子改变与血管内皮功能障碍密切相关,通过全身

(下转第 1130 页)

单元进行重组,实现古籍内容的结构化,可以向读者和研究人员提供针对性更强、内容更丰富的服务。中医古籍的知识挖掘还需要古籍的校勘、编纂、词切分、数据挖掘和知识库等技术的支持。

中医药专家和学者也一直对中医古籍的数字化整理进行探索。数字化中医古籍的整理必须要中医专家的参与,要忠于原著,尽量避免由于主观认识差异而产生的原文信息改动。

4 中医古籍数字化展望

中医古籍数字化是一项长期的系统工程,其建设应该兼顾保护和利用的双重目的,走标准化、规范化的道路,并需要中医文献与计算机专业人员的通力合作,才能构建出理想的中医古籍数字化成果。同时,中医古籍数字化应该在以下几个方面有所发展

第一,每种中医古籍是一个知识整体,包括典籍图像、文本、概念和元数据。现代文献中相关著作、学术论文、工具书、多媒体资料等,应当对每个独立的知识整体中的知识进行关联、整合,构建中医古籍的知识库,变中医古籍的资源服务为知识服务。

第二,中医古籍数字化资源的深度整理开发。中医古籍数字化应该突破文献载体本身的转变,对文献的

内容进行知识挖掘,进一步发现中医古籍内在的隐含知识。使数字化后的中医古籍成为中医药研究人员的知识宝库和高效的研究工具,使传统的中医古籍增值。

第三,中医古籍智能化处理技术的研究和应用。中医古籍数字化整理应深入到其内容本身,除了完成古籍文献的录入、存储、检索等基本功能外,还应该进行自动化、智能化处理方向的研究,进行中医古籍自动校勘、自动编纂、自动切分词、自动标点等方面的研究,开展中医药古文献计量学的研究。有了以上这些研究的支持,将会极大地提高中医古籍数字化的整理水平和学术研究价值。

参考文献

[1]毛建军.古籍数字化的概念与内涵[J].图书馆理论与实践, 2007(4): 82- 84.
[2]史睿.数字化条件下古籍整理的基本问题(论纲)[J/O L]. [2010- 07- 07]. http://demo.nlc.gov.cn/publish/wjls/html/8_07.htm.
[3]符永驰,刘国正.中医古籍保护与利用研究[J].中国中医药信息杂志, 2006, 13(4): 99- 101.
(收稿日期: 2010- 08- 01;修回日期: 2010- 09- 06)
[编辑: 李春梅]

(上接第 1124页)

NEI网络稳态机制紊乱引起并加重血管病变。这不仅证实了中医学气血相关的理论内涵,也有助于揭示情绪刺激、过劳等社会心理因素在血管病变发生中的作用。结果显示,通心络胶囊与辛伐他汀在改善血管内皮功能障碍局部病理损伤方面效果相当,在调节整体NEI网络失衡方面,通心络胶囊明显优于辛伐他汀,显示出通心络胶囊不仅修复局部血管病变同时具有调节NEI网络紊乱的优势。中医学把疾病看作是机体全身性功能失调的局部病理改变,治疗上把调整全身性功能状态包括调整气血阴阳平衡与局部病变的治疗有机结合。本研究结果显示,络气郁滞、虚滞证候因素可通过影响全身性NEI网络稳态失衡引起并加重血管局部病变,为上述理论提供了实验依据。

参考文献

[1] Black PH, Garbutt LD. Stress, inflammation and cardiovascular disease[J]. J Psychosom Res, 2002, 52(1): 1- 23.
[2]贾振华,高怀林,谷春华,等.基于3469例血管病变患者证候分布规律的脉络病变共性病机探讨[J].中医杂志, 2009, 50(10): 920- 924.

[3]熊振芳,朱清静.柴胡疏肝散对慢性束缚应激性肝郁证大鼠的影响[J].中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(4): 220- 221.
[4]程志清,姚立,龚文波,等. Wistar大鼠心气虚证模型的建立与评价[J].中国医药学报, 2003, 18(11): 654- 658.
[5]温进坤,韩梅,杜玮南,等.一种快速建立大鼠动脉粥样硬化模型的实验方法[J].中国老年学杂志, 2001, 21(1): 50- 52.
[6]梁晓芳.环境因素对冠心病心脏事件的影响[J].心血管病学进展, 2008, 29(2): 217- 220.
[7]修琳,刘广益,李作孝.应激对神经- 内分泌- 免疫调节网络的影响[J].医学综述, 2003, 9(11): 686- 688.
[8]王中琳.中医心身疾病研究态势评析[J].中医药学刊, 2003, 21(10): 1662, 1704- 1705.
[9]吴以岭.中医络病学说与三维立体网络系统[J].中医杂志, 2003, 44(6): 407- 409.
[10]吴以岭.气络- NEI网络相关性探析[J].中医杂志, 2005, 46(10): 723- 726.

(收稿日期: 2010- 11- 08;修回日期: 2010- 11- 14)
[编辑: 行 之]