

综述 ·

从系统生物学角度研究肾虚证概况

仇士东 温学森*

(山东大学药学院生药研究所, 济南市文化西路44号, 250012)

* 通讯作者: qsd_007@163.com, (0531) 88382028

[摘要] 系统生物学主要研究生物体的组成成分及其在特定条件下相互之间的关系, 它以生物系统各组学研究的发展为基础。根据系统生物学的特点及方法对中医肾虚证研究取得的成果进行论述, 并对肾虚证研究发展的前景予以展望。

[关键词] 系统生物学; 中医证; 肾虚证; 组学

1999年 Hood 提出“系统生物学”理论, “以生物系统内的所有组成成分及相互关系为对象, 通过大规模动力学分析, 用数学方法抽象出生物系统的设计原理和运行规律”^[1]。自人类基因组计划取得阶段性进展以来, 人们发现单纯的基因组序列并不能全面揭示生命活动的本质, 亦不能全面揭示各类疾病的根源, 生命现象需要从系统和整体的层次加以研究和把握。

1 肾虚证的研究进展

1.1 中医证的研究

证是指在疾病的发生、发展过程中具有内在联系的、能够反映疾病过程在某一阶段的病理病机, 是机体对致病因素作出反应的一种功能状态。证是特定疾病阶段病因病机的高度概括^[2], 是辨证论治的起点和核心^[3]。

证的研究是中医基础理论研究的基础环节。证的经典研究是用中医理论解释证的整体观上的表现综合, 中医理论很难为众人所理解。其众多研究多拘泥于中药的化学成分和药效药理作用方面, 结果和结论具有较大的局限性和片面性, 科技方法和手段没有取得重大进展^[4]。沈自尹^[5]认为, 证的研究难点在于: 证是动态的, 可以发展、转化; 辨证可因人而异; 难以定性、定量, 更难以定位。

1.2 肾虚证的客观化研究

肾虚证的客观化研究就是要揭示这些证候要素, 使其能够客观准确的用于证候的诊断。肾阳虚证在中医证候实质的研究之中处于领先水平^[6]。以沈自尹为代表的课题组最先开始了对肾虚本质的探讨, 在最初的研究中, 发现凡是肾阳虚患者其尿17-羟皮质类固醇值都比正常人低。以后进一步发现肾

阳虚主要表现在下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的功能紊乱, 并涉及神经、内分泌与免疫系统的一系列潜在变化, 并且通过以药测证, 证明调节中枢在下丘脑。该课题组亦证明了肾阳的主要物质基础是甲状腺激素促进能量代谢的氧化磷酸化过程^[7]。严石林等^[8]使用肾虚症状量表评分细则, 用聚类分析方法对流行病学获取的症状资料进行分类, 为症状与相关证候建立了统计学的关联^[9]。

2 用系统生物学研究肾虚证

中医的核心问题是“辨证论治”和“整体观念”, 一直以来重视从整体角度去认识和调节人的生命活动, 并根据证候的发展采取不同的治疗措施。系统生物学是建立在分子、细胞、器官水平上的整合, 不仅要解决系统的结构和功能问题, 而且还要揭示出各组成部分的相互作用规律, 并能根据实时情况做出客观准确的预测。采用组学技术研究肾虚证, 不是赶时髦或盲目堆砌高新指标, 而是这些“组”学研究工具与揭示中医证的整体性特征十分匹配^[2], 用先进的系统生物学技术去研究中医学将具有更好的前景。

系统生物学主要是以基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、生物信息学、相互作用组学和表型组学等技术为基础。相互作用组学研究各种分子间的相互作用, 构建生物学模块, 并绘制生物体的相互作用图谱; 表型组学是生物体基因型和表型的桥梁^[10]; 生物信息学是揭示数据所蕴含的生物学意义的工具。伴随着系统生物学时代的来临, 有关中医肾之生理功能与病理机制等方面的研究, 已经取得了一系列重大进展。

2.1 基因组学与肾虚证

基因组代表了一个物种的所有遗传性状的总

和,即所有 DNA 分子的总和。功能基因组学研究基因组多态性、基因表达概况研究、基因表达产物与蛋白质功能、蛋白质与蛋白质相互作用等^[11]。

在肾虚证的基因组学研究方面,沈自尹等^[12]探讨了淫羊藿总黄酮(EF)延缓衰老的机制。摘取能反映肾虚证的7个组织块,采用全基因组芯片,对众多信号转导通路组成的网络进行整合,绘制出了肾虚证的神经-内分泌-免疫及神经-内分泌-骨代谢两大基因网络调控路线图谱。通过青年与老年大鼠基因差异表达谱反映出两大基因网络调控呈下调趋势,用 EF 干预可使下调的基因表达几乎全部翻转为上调,其结果反映了与“肾”相关的主流基因群体的行为。同时揭示了基因随着衰老进程逐渐弱化,并且 EF 能有效改善衰老引起的系统改变^[13]。邓琳雯等^[14]从基因组的角度探讨了“天癸”的物质基础,提出“天癸”为一种遗传物质及其调控机制的假说,天癸藏于肾中,且具有一定的时间特异性和空间特异性,并能对遗传进行调控。

李杰芬等^[11]采用 mRNA 差异显示法应用于淋巴细胞进行肾虚证的研究。胡岳山等^[15]运用差异显示技术初步筛选出肾虚型支气管哮喘的相关基因,共找到36条差异条带,选取3条共性差异条带测序,结果与基因库比较未发现同源序列。3条基因片段可能是与支气管哮喘肾虚证相关的新基因,为探讨肾虚证的相关基因表达谱打下基础。余凌等^[16]用银染 mRNA 差异显示技术分离肾脏疾病慢性进展相关的基因,结果分离了26个对肾脏具有保护作用的基因片段,其中1个被证实肾硬化过程中表达下调,而经治疗后表达恢复,测序后同源性比较显示为一新基因。这一新基因可能参与了肾脏疾病的慢性进展,而且可能是治疗作用的靶基因或相关基因。

人类基因全序列现已基本清楚,证的相关基因找出以后,通过测序,与基因数据库作同源性对比,进行基因定位,可以再进行基因转录及编码蛋白方面的研究。通过对诸证相关基因的分析、综合研究,可以使中医基础理论在某些方面有大的突破^[11]。

2.2 转录组学与肾虚证

转录组学(transcriptomics)是一门在整体水平上研究某一时刻某一细胞中基因全部转录本种类、结构和功能及转录调控规律的学科^[17]。它是功能基因组学的重要组成部分。

疾病的发生、发展以及在药物治疗过程中,会出

现多种 mRNA 表达水平的改变。随着新技术的产生和发展,一些新的肾脏疾病相关基因被相继克隆,有力地推动了肾病证候的研究^[16]。丁维俊等^[2]从“恐伤肾”行为遗传学研究开始,到“用基因芯片研究肾阳虚的基因表达谱”,再到“肾阳虚家族能量代谢重要信号转导通路 Ras-MAPK 研究”,初步建立了“肾阳虚证候-功能基因组”研究的技术平台。发现肾阳虚证的差异基因表达谱频率较多,集中地出现于免疫和代谢相关的两类基因。初步总结出肾阳虚证的第一批候选基因,为转录组途径研究肾阳虚证提供良好的应用前景。

基因表达分析具有揭示新基因的能力,在转录物和蛋白质水平上的整合表达分析,能对整体的基因-基因相互作用网进行描述,提供单个基因活性中的功能内容,这些内容将会影响到生物个体的功能。并且,表达分析将有助于系统的了解机体应对环境挑战或疾病状态的反应。

2.3 蛋白质组学与肾虚证

蛋白质组学(proteomics)以蛋白质组为研究对象,分析细胞内动态变化的蛋白质的组成成分、表达水平与修饰状态,了解蛋白质之间的相互作用与联系,在整体水平上研究蛋白质的组成与调控的活动规律^[18]。

根据蛋白质组学理论和中医证候的相关性,任何一个证型都应该有特定的蛋白质表达和修饰,应存在特异的诊断标记物。卢德赵等^[19]采用去势大鼠造成肾阳虚模型,用二维凝胶电泳技术检测温补肾阳药对大鼠肝线粒体蛋白质表达的影响,结果温补肾阳药通过调节肝的新陈代谢、保护线粒体膜的稳定状态及维持细胞的信号传导发挥其治疗作用。刘萍等^[20]用蛋白质组学研究脾肾两虚证候的重症肌无力病人与正常人的蛋白质表达差异。通过双向电泳技术(2-DE),成功建立了脾肾虚型重症肌无力患者血清2-DE图谱,分离出21种特征蛋白,并且鉴别出其中的8种。钟云良等^[21]认为,可以通过对肾病患者的肾组织、尿液和血清进行蛋白质组学的研究,建立中医肾病证候蛋白质数据库。刘为民等^[22]总结近年来中医证候学研究方法,提倡将蛋白质组学引入中医证候分类及证候演变规律的研究,从分子流行病学水平着重阐述中医证候分类的分子基础,建立了证候蛋白质组学。

蛋白质组学是后基因组时代的研究重点^[22]。利用计算机处理系统和大型统计分析软件,对不同疾

病或不同证候所表达的蛋白质与正常的蛋白质进行比较,寻找具有统计学意义和丰度差异的蛋白点,并根据测得的实验数据,找到证候的相关蛋白质及其作用规律,对最终建立肾虚证候的蛋白质组学及指导临床治疗具有重大的意义。

2.4 代谢组学与肾虚证

Nicholson 于1999年正式提出代谢组学的概念。代谢组学是“在新陈代谢的动态过程中,系统研究代谢产物的变化规律,揭示机体生命活动代谢本质”的科学^[3]。代谢组学是转录组学和蛋白质组学的下游研究,代谢组分的变化是机体对疾病影响的最终反应。

代谢组学技术通过采集证候样本的样品并进行代谢物谱分析,得到各自的代谢产物谱,找出特异的标志性代谢产物,用生物信息学方法分析生物标志物的功能,以确定“证相关代谢谱群”^[23]。何君等^[24]采用代谢组学研究,发现肾阳虚模型动物的代谢网络明显偏离正常组动物,通过补肾中药干预后,模型动物的代谢谱回归至正常范围,呈现代谢网络修复的结果。蔡爽等^[25]在研究抗骨质疏松中药的作用机制时也以代谢组学的研究策略,采用 HPLC-MS 技术分析大鼠尿液的代谢物谱,观察到动物从肾虚模型到经补肾中药治疗后的“偏离—恢复”过程。李发美等^[26]用氢化可的松制造肾阳虚证大鼠动物模型,以 UPLC-MS 考查了淫羊藿提取物在肾虚模型大鼠和正常大鼠体内的代谢情况。在模型大鼠血液中均可以检测到淫羊藿的4种活性成分,并且其中两种的代谢物可以在大鼠尿液中检测到。代谢物含量在模型大鼠给药前后具有明显的差异,并且给予淫羊藿后代谢的不正常状态逐渐恢复到正常。提示代谢组研究在揭示中医药治疗基础和阐明作用机制方面具有巨大的潜力。

陈闽军等^[27]利用代谢组学技术进行了中药方证对应性研究,观察到肾阳虚大鼠代谢网络表达水平的变化。在给药前及给药后第1、3、7、10d 分别收集尿样,用 GC-MS 测定尿样中内源性代谢物的组成。结果表明,“肾阳虚”证大鼠的代谢网络明显偏离正常范围,而饲喂温补肾阳的肉苁蓉后,大鼠紊乱的代谢网络逐渐修复,并回归正常。

Nicholson^[28-29]创建的基于 NMR 代谢组学方法在化学药物的肾毒性和肝毒性评价方面已经取得显著成就。以马兜铃酸及相关中药作为典型研究对象,运用基于质谱的代谢组学方法研究马兜铃酸致肾毒性对机体代谢物整体的影响,从中发掘肾毒性

生物标志物,并研究其致肾毒性的分子机理,在此基础上建立用代谢组学评价中药肾毒性的新方法,可用于中药以及中药新药的肾毒性早期筛查。

根据“以药测证”的理论,在中医证的研究中,由于方剂组分复杂,又是多靶点、多环节、多层次的整体性作用机制,那么方剂进入体内调节与纠正的物质应存在于机体各个组织脏器中。只要比较该方剂在治疗相应证候前后机体各组织脏器蛋白质组学、代谢组学的图谱,找出引起变化和发生变化的物质,便可建立该证候的物质基础。目前中医药应用代谢组技术研究的报道还较少,随着研究的深入,代谢组学技术及代谢物数据库的不断完善,代谢组技术必将广泛地应用于中西医结合研究,对于探索和丰富中医证候的机制必然具有良好的前景。

2.5 信号转导网络

信号转导网络是指细胞通过细胞表面或胞内受体接受外界信号,经由特定系统级联传递机制,将细胞外信号转导为胞内信号,引起细胞生理反应或诱导特定基因的表达。基因组学研究虽然获得了成千上万基因表达信息,但难于理解其整体特征。信号传导通路研究的重要意义在于它能整合基因组学和分子生物学的优势,以整体观分析生物分子间相互作用及其传递规律,逐步逼近生命和疾病现象的复杂的动态系统^[6]。

肾虚证的信号转导网络研究也取得一定的成就。沈自尹^[13]采用淫羊藿总黄酮(EF)治疗皮质酮肾阳虚证大鼠模型,发现其对于核因子 NF- κ B 信号转导通路具有显著调节作用。NF- κ B 是一组重要的快反应多向性核转录调节因子,集抗凋亡、促增殖、调节免疫效应于一身,为多种信号转导途径的联结点,在分子调控网络中处于枢纽地位。丁维俊等^[6]发现,家族性肾阳虚的 MAPK 信号转导通路出现多环节的紊乱,而右归丸加减方显示出明显的重塑 MAPK 信号转导通路平衡的功能。蒋淑君等^[30]探讨了淫羊藿总黄酮对肾阳虚大鼠下丘脑—垂体—肾上腺轴钙调蛋白基因表达,钙调蛋白为涉及能量代谢、信号转导等多种功能的信号分子。

2.6 生物信息学

系统生物学是以计算机为工具,对在生命科学的研究中产生的生物信息进行储存、检索和分析的一门新兴的交叉学科。它使生命科学由描述式的科学转变为定量描述和预测的科学,并已在预测医学、预防医学和个性化医学中得到应用^[10]。生物反应过程是一个非线性非对称的动态过程,分析已知资料,

归纳其中的数学原理和法则最终是要精确构建一个离体的生物反应过程或模块系统。

肾虚证的症状体征、检测指标、药物组分及药代动力学数据以及各组学的大量数据,极大地干扰了信号的发掘。如何利用生物信息学工具对肾虚证的多因素信息进行数学处理,并进一步构建复杂系统模型,是肾虚等证候研究的极大挑战。丁维俊等^[6]构建了肾虚辨证因子分层隐类网络,较为成功地用于判断肾阳虚症状体征与流行病学调查结果。

在分子生物学水平研究肾虚证,找到了大量与“肾虚证”相关的活性物质及其相互作用的证据,还有可定量的标志性指标,但尚未被整合时,难以客观地反映“肾虚证”的整体情况。根据现代生物数学的观点,建立数学模型有助于寻找“肾虚”过程非线性现象的规律。系统生物学给“证”的整体观念和个体化的研究带来了机遇,对证加以量化,并定出生物数学诊断标准,就必须要以系统生物学的理论和方法来引领^[31]。

生物信息学已广泛地渗透到医药学的各个研究领域,在疾病相关基因的发现、临床诊断、个体化治疗、药物分子靶点的发现、创新药物设计以及基因芯片的设计与数据处理等应用研究方面将发挥重要作用^[32]。

3 个性化治疗

个性化治疗要充分考虑到临床和疾病本身的复杂性。宋为民等^[33]认为,“证”就是基因型及其表达,是个体差异的基础。中医的“辨证”即认为个体的疾病成因与表现是不同的,需要针对个体差异来调整方剂的配比。人类基因组提供了上万种“遗传标记”,可以对基因组个体的差异性加以分析。根据基因组学依据辨别个体差异,提出针对个体的治疗方案,找出疾病根源对症下药,合理治疗,是我们所追求的最理想的目标。

4 小结

系统生物学是21世纪医学和生物学发展的核心驱动力,对人体健康和病理状态的充分了解,需要对人体的系统结构和动力学进行深入的研究,重要的人类疾病的控制和预防,需要发展新的、系统的模式。采用信息科学、系统生物学等前沿科技研究中医学理论,建立中医特色的科学体系,不仅是科学评价中医药,促进中医药应用推广的需要,同时也是构建中医药学术发展体系、保障中医药健康持续发展的重要环节^[34]。中医学本来就是先进的生物生命科

学认知体系^[3]。发扬中医药的超前思想,借鉴系统生物学的技术方法,多学科协作共同对中医理论进行深入研究,建立科学客观的中医证的评价方法,成为中医学研究事业发展的一项急需开展的任务。系统生物学的思维方法与中医学越来越趋同,说明在探讨复杂生命现象时中西医结合的重要性,各取精华的必然性。

参考文献

- [1] Hood L, Heath JR, Phelps ME, et al. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine. *Science*, 2004, 306(5696) : 640—643.
- [2] 丁维俊, 玉米渠, 严石林, 等. 家族性肾阳虚证转录组研究: 理论基础探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(8) : 565—567.
- [3] 吴斌, 严诗楷, 沈自尹, 等. 代谢组学技术及其在中西医结合研究中的应用展望[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(4) : 475—480.
- [4] 刘树民, 卢芳. 基于系统生物学阐述中药药性理论科学内涵的研究思路与方法探讨[J]. 世界科学技术—中医药现代化思路和方法, 2008, 10(2) : 12—16.
- [5] 沈自尹. 对中医基础理论研究的思路[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(11) : 643.
- [6] 丁维俊, 玉米渠, 李炜弘, 等. 肾虚证分子生物学研究前沿及热点述评[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(2) : 145—147.
- [7] 沈自尹, 黄建华, 陈伟华. 以药测证对肾虚和肾阳虚大鼠基因表达谱的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(2) : 135—137.
- [8] 严石林, 张连文, 玉米渠, 等. 肾虚证辨证因子等级评判操作标准的研究[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(1) : 56.
- [9] 袁世宏, 玉米渠, 王天芳, 等. 聚类分析对肾虚症状的探索性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(4) : 254—257.
- [10] 杨胜利. 21世纪的生物学——系统生物学[J]. 生命科学仪器, 2004, (2) : 5—6.
- [11] 李杰芬. 基因组学发展对中医证实质研究的启示——兼论中医基础理论研究发展的前景[J]. 上海中医药杂志, 2001, (2) : 11—13.
- [12] 沈自尹, 黄建华, 林伟, 等. 从整体论到系统生物学进行肾虚和衰老的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6) : 548—550.
- [13] 沈自尹. 以药测证对肾虚证基因网络和信号转导的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(12) : 1125—1128.
- [14] 邓琳雯, 魏国华, 裴红鸽, 等. 从基因组视角探讨“天癸”对遗传过程的调控机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 13(5) : 390—391.
- [15] 胡岳山, 李杰芳, 王斌. 肾虚型支气管哮喘患者外周血 mRNA 差异显示[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20

(118):13-15.

[16]余凌,王海燕,吕有勇,等.银染 mRNA 差异显示法分离黄芪与当归肾脏保护作用相关基因[J].中华内科杂志,2000,39(10):677-681.

[17]黄琛,武明花,李桂源.鼻咽癌转录组学研究的现状与进展[J].生物化学与生物物理进展,2007,34(11):1129-1135.

[18]贾永森,司春富.蛋白质组学技术在中医证候本质研究中的优势[J].河南中医,2008,28(1):9-10.

[19]卢德赵,沃兴德,沃立科,等.温补肾阳药对甲状腺切除的肾虚大鼠肝线粒体蛋白质组织的影响[J].中国中药杂志,2009,34(10):1251-1256.

[20]刘萍,章怡祎,乔健.脾肾虚型重症肌无力患者血清双向电泳图谱的建立及分析[J].中西医结合学报,2007,5(2):150-154.

[21]钟云良,谢桂枝.蛋白质组学与中医肾病证候研究[J].中医药通报,2008,7(1):64-66.

[22]刘为民.中医证候学研究与会候蛋白质组学[J].中医药学报,2003,31(3):1.

[23]陈鸿英,朱永智.代谢组学在中医药现代研究中的应用[J].天津药学,2009,21(1):48-50.

[24]何君,周宏源.代谢组学及其在药理学中的进展[J].中国药理学通报,2006,22(11):1304-1309.

[25]蔡爽,孙博,李发美.代谢组学及其在药学中的应用[J].沈阳药科大学学报,2007,24(7):445-450.

[26]Li F, Lu x, Liu H, et al. A pharmaco-metabonomic study on the therapeutic basis and metabolic effects of

Epimedium brevicornum Maxim. on hydrocortisone-induced rat using UPLC-MS [J]. Biomed Chromatogr, 2007, 21(4):397-405.

[27]Chen M, Zhao L, Jia W. Metabonomic study on the biochemical profiles of a hydrocortisone-induced animal model [J]. J Proteome Res, 2005, 4(6):2391-2396.

[28]Lindon JC, Nicholson JK, Holmes E, et al. Contemporary issues in toxicology the role of metabonomics in toxicology and its evaluation by the COMET project [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2003, 187(3):137-146.

[29]Lindon JC, Holmes E, Nicholson JK. Metabonomics techniques and applications to pharmaceutical research & development [J]. Pharm Res, 2006, 23(6):1075-1088.

[30]蒋淑君,王桂兰,崔存德,等.淫羊藿总黄酮对肾虚大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴钙调蛋白基因表达的影响[J].中国应用生理学杂志,2004,20(4):341-342.

[31]沈自尹.系统生物学和中医证的研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(3):255-258.

[32]杨咏梅,曲迅,曹玉美.生物信息学在医学研究中的应用进展[J].医学综述,2007,13(22):1681-1683.

[33]宋为民,王明艳,徐力.基因组学是中医现代化的最佳切入点[J].南京中医药大学学报,1999,15(4):193-195.

[34]费嘉.系统生物学——中西医结合的平台[J].医学与哲学(人文社会医学版),2007,28(338):66-68.

(收稿日期:2010-04-09;修回日期:2010-10-09)

[编辑:李 巍]

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

●《**中西临床外科学**》为国内一部独具特色的外科诊疗专著。既荟萃了不同学术体系名老外科专家的临床经验,又充分展示了当代中西医外科领域的新理论、新成果、新进展。全书100余万字,详述了254个外科疾病的诊治,西医、中医、中西医结合内容依次分述,三方通融,相互结合,重在临床、突出实用。每册85.00元。

●《**李时珍医学全书**》包括《本草纲目》《濒湖脉学》《奇经八脉考》和《脉诀考证》4种,现集成一册点校,用简体字横排方式出版。每册192.00元。

●《**证治准绳**》为明代著名医家王肯堂所撰。全书包括《杂病》八卷、《类方》八卷、《伤寒》八卷、《疡医》六卷、《幼科》九卷、《妇科》五卷,共计种、四十四卷。其中《杂病》与《类方》两种内容相关,前者专论杂病证治,后者专载所用方药,二者实为姊妹篇。其余四种均独立成篇,分述了伤寒及外、妇、儿科疾病的脉因证治。由于该书详论各科证治,条分缕析,博采众家所长,平正公允。故本书自问世以来,颇为历代医家所推崇,是一部中医临床治疗的重要著作。每册:208.00元

●《**医学纲目**》本书系明代医家楼英之代表作。全书共40卷,汇集明以前中医学术之大成,并结合个人见解分部论述,纲目清晰,资料丰富,内容包括阴阳脏腑、运气占候、各科病证治、针灸及调摄等,其特点是每论一证,先引历代有关论述,治法区分为正门与支门,取各家之长,体现同病异治的原则。是一部颇具法度的中医类图书。每册:98.50元。

●《**黄元御医学全书**》清·黄元御撰,包括《素问悬解》《灵枢悬解》《难经悬解》《伤寒悬解》《金匮悬解》《伤寒说意》《四圣悬枢》《素灵微蕴》《长沙药解》《玉楸药解》11种医著,均系《四库全书总目提要》所著录者。以上11种黄氏医籍均予全书点校,简体横排印刷。每册:103.00元。

●《**千金方衍义**》每册:70.00元。《千金要方》是唐代名医孙思邈的一部划时代医学巨著,为历代医家研究发掘医学的一个宝库。由于其博大精深,绵历1300百余年,对其注释阐发无一人敢于问津。清代名医张璐凭藉60多年的临证体会,探颐索研数十年,撰成《千金方衍义》一书,为历史上唯一的一部《千金要方》注释之书。

●《**中药现代研究与临床应用(第三册)**》是第一、二册的延续。在前两册的基础上第三册又另选临床上常用中药品种对这些中药的化学成份、药理作用、制剂学和炮制学研究、组织培养和现代临床应用均进行了系统详实地论述,本套书全面反映中药研究新成果,并将研究成果与现代临床应用紧密联系起来,在编写体例上与前两册完全相同。该套书对广大科研、教学人员、中医临床医生

有很大的参考价值。每册89.50元。

●《**中医百年百名中医临床家丛书**》是由卫生部张文康部长担任主编,几百名中医药专家进行整理而成。该套丛书收录了过去100年中为中医药事业做出过巨大贡献、在中医临床方面取得卓越成就,在全国享有崇高威望且具有较高学术造诣的中医临床大家。以每位医家独立成册,每册按医家小传、专病论治、诊余漫话、年谱四部分编写。本书不仅具有较高的临床参考价值和学术价值,同时还具有前所未有的文献价值。现出版的医家有:余无言、耿鉴庭、马光亚、赵心波、何炎燊、刘云鹏、单健民、张珍玉、李克绍、胡天雄、夏桂成、施今墨、董建华、于己百、李翰卿、郭士魁、叶心清、胡希恕、丁光迪、潘澄濂、颜德馨、徐志华、孟澍江、宋祚民、李斯炽。每套340.00元(免收邮资)。

●《**中国民间疗法大全**》汇集了临床各科近400余种常见病的民间疗法。本书介绍的方药易得、方法简便易行,为读者提供了切实可行的治疗方法,适合各级临床医生,特别是基层医务工作者。每册:56.00元。

●《**国家职业保健技能社区实用全书**》是介绍按摩疗法、足部按摩疗法、保健刮痧疗法、营养与饮食疗法、心理咨询疗法、养老护理方法以及康复理疗和体育锻炼运动等方法的观念范畴、作用原理、基本手法、操作程序、适应范围和禁忌症,使这些与中医疗法相关的劳动技能,更加标准化和规范化。书中还针对常见的动脉硬化、高血压病、糖尿病、中风后遗症、慢性支气管炎、肿瘤恢复期等10种病症以及头痛、颈痛、腰腿痛、失眠、痛经等15种亚健康人群证候,从病因病机、临床表现以及综合的保健康复方法等方面,进行了详细的论述和说明,对每一种病症提供了多种治疗方案,容易操作和掌握。本书内容丰富,图文并茂,通俗易懂,体现了简单方便、价廉效验,操作性强的优点,为基层医务人员和家庭保健的必备医书。邮购价:67元。

《**医学入门**》68.00;《**中国传统性学**》56.00;《**百病食疗奇验大观**》26.00;《**实用疑难病中西医结合诊疗全书**》68.00;《**千金方衍义**》70.00;《**金匱要略汤证论治**》67.00;《**万密斋医学全书**》91.00;《**当代中药外治临床大全**》81.00;

以上书价均已含邮资,欲购者请汇款至北京东直门内南小街16号
中医杂志医海林音像书店图书部收,邮编:100700。电话:(010) 64035632。请写清所购书名、册数、邮编及电话。