

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20241119003

应用“以方测证”建立病证结合动物模型的研究探讨

薛怡宁¹, 周隽逸¹, 宋海燕¹, 柳 涛^{1,2}

1. 上海中医药大学附属龙华医院脾胃病研究所(上海 200032); 2. 上海中医药大学平顶山医院肝胆脾胃二科(河南 平顶山 467041)

【摘要】 病证结合动物模型是中医病机和药效研究的重要工具,然而目前疾病证候动物建模的方法仍然缺乏客观性和规范性。传统的动物模型通过直接观察动物体征进行证候评价,但运用中医四诊方法对动物进行辨证存在难度,且施加的证候诱导因素缺乏客观依据。基于“以方测证”的中医逆向思维,根据方剂疗效来反向推断动物模型的证候,为病证结合动物模型的建立提供了新视角。在总结当前常用的病证结合动物模型现状的基础上,阐述“以方测证”动物模型的理论基础和应用,并对其存在的问题进行分析探讨,旨在推动稳定、规范的病证结合动物模型的建立,进而促进中医药研究的发展。

【关键词】 动物模型;实验研究;以方测证;病证结合;中医证候;中药研发

Research and discussion on establishing disease-syndrome combined animal models using "formula-based syndrome identification" approach

XUE Yining¹, ZHOU Junyi¹, SONG Haiyan¹, LIU Tao^{1,2}

1. Institute of Spleen and Stomach Diseases, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Department of Hepatobiliary and Spleen-Stomach Diseases II, Pingdingshan Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Pingdingshan, Henan 467041, China

Abstract: The disease-syndrome combined animal model is a crucial tool for studying the pathogenesis and therapeutic effects in traditional Chinese medicine (TCM). However, current methodologies for establishing animal disease-syndrome models lack objectivity and standardization. Traditional animal models evaluate syndromes by directly observing animal signs, but it is difficult to apply TCM's four diagnostic methods to animals. Furthermore, the syndrome-inducing factors applied often lack objective basis. Based on the TCM reverse thinking known as "formula-based syndrome identification", the syndromes of animal models are inferred inversely from the therapeutic effects of herbal formulas, providing a new perspective for establishing disease-syndrome combined animal models. Building upon a review of the current status of commonly used disease-syndrome combined animal models, this paper elaborates on the theoretical foundation and applications of the "formula-based syndrome identification" animal models. It also analyzes and discusses the remaining challenges, aiming to promote the establishment of stable and standardized disease-syndrome combined animal models, thereby advancing the development of TCM research.

Keywords: animal model; experimental research; formula-based syndrome identification; disease-syndrome combination; traditional Chinese medicine syndrome; Chinese materia medica research and development

辨证论治是中医理论的精髓,是中医临床诊疗疾病时应遵循的基本方法^[1]。在现代中医临床诊疗过程中,既要考虑疾病又要考虑其所属证候,病证结合已是重要的诊疗模式。其主要特征是在中医理论指导

下,针对疾病开展辨证施治^[2]。在生物医学研究中,动物实验结果可以为其提供必要的循证医学证据。虽然目前已有大量成熟稳定的西医疾病动物模型,但在中医药研究领域,建立与临床患者病证相应的动物模型仍是亟待解决的难题。证候动物造模方式尚处于探索阶段,缺乏规范性,其评价指标和可重复性还存在争议^[2]。

既往制备中医证候动物模型时,或直接使用相应现代医学疾病动物模型,或在此基础上叠加一些可能

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274386)

[作者简介] 薛怡宁,女,硕士研究生,主要从事中医药经典名方防治消化疾病的研究工作

[通信作者] 柳涛,主任医师,硕士研究生导师;E-mail:lh2488@126.com

导致中医证候的相关干预因素,并通过直接观察动物体征来评价证候模型是否建立成功。这种造模方式往往存在主观性,进而影响其认可度。近年来,根据逆向思维的“以方测证”方法,研究人员对病证结合动物模型进行了新的探索。该法通过预先设定疾病的某一种或几种造模方法诱导模型,然后应用针对不同证候的方药进行干预,根据疗效反向验证和评价动物模型的证候^[3]。本文在总结当前常用的病证结合动物模型现状的基础上,阐述“以方测证”动物模型的理论基础和应用,并对其存在的问题进行分析探讨,以期助力中医药现代化研究。

1 常用病证结合动物模型现状分析

当前,中医证候动物模型研究的常用思路是将现代医学定义的疾病和其相应的临床特定证候相结合,即病证结合模式。在这种思路的指导下,通过在动物模型上叠加证候相关的干预因素,可构建出能够体现特定证候表征的疾病动物模型,继而观察和分析疾病发展过程中的证候特征及相应药物的效应。如陈成等^[4]使用永久结扎冠脉左前降支的方法建立心肌梗死后缺血性心力衰竭大鼠模型,同时联合饥饿和力竭游泳构建中医气虚血瘀证;造模 4 周后,通过心脏超声判定大鼠出现心力衰竭(左室射血分数下降 50%),大鼠体征出现疲乏、萎靡、呼吸急促且活动后加剧、口唇及舌质紫黯等表现确定符合中医气虚血瘀证,由此确认成功建立了气虚血瘀型心力衰竭大鼠模型;在此基础上探讨院内制剂健心颗粒的疗效,结果显示该方可以有效改善大鼠的心功能及心肌重构。这种造模方式将西医的疾病因素与中医的证候因素相结合,如果能够合理应用,不仅可以从生物学角度观察疾病病理及药物作用机制,同时也可以解释中医病因病机理论的科学内涵。但在实际使用中,这种模型的建立并不严谨且存在局限性。

首先,对动物进行辨证存在难度和不客观性。证候分类是中医临床经验的总结,其依据来源于“望、闻、问、切”四诊方法所搜集的综合信息,但中医辨证的过程主要靠专家经验评估打分,因此难以客观量化。此外,动物与人类存在诸多不同的特性,因此在动物身上直接套用人类的四诊方法难以实现。《素问·微四失论》云:“诊病不问其始,忧患饮食之失节,起居之过度,或伤于毒,不先言此,卒持寸口,何病能中,妄言作名,为所穷,此治之四失也。”其强调了问诊在诊疗中的重要意义。脉象能够反映人体脏腑精气的整体状况,然而对动物施行问诊和切诊是不可行的。就闻诊而言,虽然动物的分泌物、排泄物能够为闻诊提供一定依据,但类似动物的声音、语言、呼吸、口气等重要的闻诊信息

却是无法获取的。望诊即通过观察人体外部的表现及其变化来推测脏腑功能的强弱以及气血阴阳的盛衰,在动物实验中,多借鉴这一思路,通过综合动物的体形、被毛状态、行为、口唇颜色、舌下络脉及其他特征进行证候判定。但望诊涵盖的内容繁多且细节丰富,部分信息较难判别,其诊断价值仍需系统验证。例如面色和舌诊,在常用的小鼠模型中,获取舌诊等重要信息的难度更大。综上,传统中医的“望、闻、问、切”四诊法在应用于动物时,难以全面获取相关信息,仅仅依据部分表征信息作出的判断往往缺乏全面性与客观性。

其次,证候诱导因素具有主观性和不规范性。为了达到模拟某种证候的目的,研究人员会对疾病动物模型采用额外的诱导因素。如有学者^[5]运用多因素刺激(禁食、禁水、四肢束缚、夹尾、倾斜鼠笼、冰水游泳、明暗颠倒等序贯进行)联合注射对氯苯丙氨酸(PCPA)的方式诱导心肾不交型失眠大鼠模型,造模后大鼠睡眠持续时间缩短、精神萎靡、暴躁易怒,且对外界刺激极为敏感,攻击力增强,表明大鼠有心火旺、肾阴虚的证候表现,由此判定成功构建了失眠心肾不交证模型。本课题组认为禁食、禁水可能造成“耗气”,寒湿环境促使“脾虚”,夹尾、束缚四肢则会导致“郁怒伤肝”,虽然这些假设在医理上具有一定依据,但是否能导致动物出现相应证候,仍缺乏确切的科学证据。此外,叠加诱导因素可能导致动物模型的病理机制、表型特征和疾病程度发生变化,与原有疾病模型存在较大差距,进而影响机制和药效研究结果^[6]。证候是机体一系列症状特点的归纳,是具有特定内在联系的多个证的集合。在叠加诸多可能造成某种证候的人为因素之后,研究者应谨慎探究是否会进一步引发其他脏腑功能紊乱,进而呈现出更复杂的证候表现。中医证候的分类本就繁杂多样且处于动态变化之中,既有依据寒热虚实的病性辨证,也有依据疾病发展部位变化的病位辨证等多种辨证方式,反映到动物模型上就更具局限性。基于以上考虑,如果单纯将某些人为施加的证候因素视为特定“证”所导致的情况,并据此构建实验模型,可能会致使实验动物机体内气血阴阳失调,五行传变异常,影响模型的可靠性。

因此,这种病证结合的动物证候造模思路若要做到广泛的认可、接纳,必须被赋予充分的科学内涵^[2],即需应用现代生物实验证明造模和评价方法与证候相应,但这往往难以实现。无论是“病-证”、“证-病”抑或是病证同步叠加的模型制备方法,后续的施加因素都可能使原有的模型发生变化,导致“病”或“证”两者都难以达到既定要求^[7]。

2 基于“以方测证”法探究病证结合动物模型

2.1 方证关系辨析 “证”一般从中医病机层面理解,是对机体在患病后某一阶段病变本质的概括,包括病因病位、邪正关系等^[1];“方”是在辨识病证的基础上,依照制方规则,通过选择药物、确定剂量、规定剂型及用法从而完成的药方。辨证论治在中医临床中占据主导地位,而在此体系中,方药与证候的关系占据着重要地位,由此衍生出“方证相应”思想,其关键在于中医病机层面上的相互对应,即方剂所针对的病机应与疾病证型所体现的病机吻合^[8]。

较为成熟的方证思维方式和临床实践始于张仲景,后经众多医家的传承和创新,成为中医临床的核心思维方式^[9]。有学者^[10]在方证研究中批判了“有是证用是方”这一经典论断,认为其描述了一种形而上学的方证相对论,即某一证候与某一方剂两者之间具有唯一相关性。也有学者^[11]形象地将方与证的关系比作一个集合,或许某些方剂包含在证候所代表的范围内,但最适合该证候的方剂总会被认为是“方证相对”最理想的匹配。“方证相应”是中医临床诊治有效的核心。胡希恕先生曾说:“辨方证是辨证的尖端。”

无论不同医家采用的研究方法和得出的结论如何,毋庸置疑的是,“方证相应”表达了中医学中“方”与“证”的关联程度,这种联系可能表现为一种方对应多种证、多种证对应一种方,或是一种方对应一种证。若否认“方”与“证”的对应关系,就从根本上否认了中医学数千年积累的临床经验和其核心内涵。因此,基于“方”与“证”的关系,通过方剂来推断证候,或许会成为探索病证结合动物模型的理想解决方案。

2.2 “以方测证”法在动物模型应用中的可行性分析

“以方测证”是基于某方的药物、功效、性味等,通过观察药效反应、生化指标等反向推测受试者中医证型的方法。中医诊疗过程中对疾病的洞察与把握,核心在于精准辨证,有效治疗疾病的关键则在于恰当用方^[12]。作为“方证相应”理论下的衍生产物,“以方测证”可用于建立针对某种疾病常见证候且临床验证有效的中药干预疾病动物模型。

现阶段,多数疾病的中医证候病因病机已形成基本共识。因此,可在现代医学公认的疾病模型的基础上结合病机,采用逆向思维,选择公认的证候治疗方剂进行干预,以探索疾病动物模型的相应证候,即病证结合动物模型^[2]。如黄淑敏等^[13]通过注射异丙肾上腺素构建大鼠心力衰竭模型,造模后大鼠毛色发黄、活动量减少、纳差、小便增多,部分出现腹水、便溏及不耐运动,然后分别用具有养阴、温阳、益气或活血功效的参麦注射液、参附注射液、黄芪注射液、丹红注射液进行

干预,运用“以方测证”的方法推测其可能的中医证型;结果显示,参附注射液在改善大鼠超声心动图、血清氨基末端脑钠肽前体水平等心力衰竭指标方面效果更优,反向证明异丙肾上腺素诱导的大鼠心力衰竭模型为心阳虚证。又如胡莹莹等^[14]探索雷公藤多苷诱导卵泡发育不良大鼠模型的中医证候属性,发现雷公藤多苷造模后大鼠精神萎靡、反应缓慢、活动度下降、被毛光泽度下降、脱毛,分别用四物汤(养气血)、左归饮(滋肾阴)、右归饮(补肾阳)以及归肾丸(填肾精)进行干预,结果显示归肾丸可以明显改善大鼠卵巢相关功能,促进卵泡成熟,因此判定该模型的证候更符合肾精亏虚证。

中医证候是具有内实外虚、动态时空及多维界面特征的巨系统,由于其复杂多样性和主观灵活性,长期以来中医证候研究都是中医理论研究中的重点和难点^[15]。按照传统模式进行人为判定的动物模型证候要素具有一定的主观性,在“以方测证”的逆向思维中,动物四诊信息的采集并非必要环节,如此一来,便能够克服在动物模型上难以开展四诊的缺陷,这一思路有望成为开展中医实验研究的重要工具^[16]。“以方测证”可以从疾病本身和方药疗效来探讨证候,并进行中药药效学评价,有利于揭示中医辨证优势、丰富中医理论内涵,从而指导临床实践。在一定程度上,该思路也有助于在科学层面上验证中医理论的效果和机制,通过现代研究手段为传统理论提供可量化和可重复验证的证据,具备客观性和科学性。

2.3 “以方测证”法在动物模型应用中的问题与对策 在“以方测证”的实际操作中,诸多复杂中间环节被省略,且缺乏必要的循环验证,从方剂的审慎选择、方证匹配度的精准考量,到药物疗效评估体系多元化的构建,再到“方”与“证”物质基础的深度挖掘,均需深入思考并全面验证^[17]。中医证候的复杂多变性使得许多研究者对“以方测证”认知不足,应用时关键环节缺失,这极有可能在探究病变本质过程中引发偏倚,导致结论不全面甚至错误。因此,长久以来依据“以方测证”建立动物模型仍处在探索阶段。针对其实际应用中存在的问题,笔者试提出相应对策,以期提高证候动物模型的准确性。

2.3.1 选用针对证候公认的经典方剂并进行类方拆方效应研究 在运用“以方测证”探索动物模型时,方剂的选择至关重要。然而,在中医临床实践和理论研究中,因各医家积累的经验存在差异,同一种证候往往会使用不同方剂干预,即“同证异方”^[18]。因此,需选取经典名方或者公认的显效方剂,这类方剂具有较高的公认度,组方遵循君、臣、佐、使的配伍原则,每味药在方中的作用明确,相互协同或制约,共同针对特定的证

候。这种理论上的完整性,在研究中更容易与疾病动物模型的证候特征相对应。需要注意的是,在选取方剂的过程中,仍然存在一个证候对应多种显效经典方剂的情况,即使相同方剂也存在多种干预剂量。所以,研究者可以通过查阅文献、征集专家意见等方式筛选出与相关证型匹配的主治方剂及剂量,并借助德尔菲法或者其他计算机编程手段进一步确认。在筛选方剂时要尽可能从病证结合角度出发,且设置多个剂量对比组(本课题组前期研究发现,若仅用证候对应的药物可能会导致药效不足)。

由于中药多靶点、多途径的作用特性,多数单味药表现出多种功效,同理,复杂的药物组方亦会使同一种方剂有多个适应病证,即“同方异证”^[18]。有学者^[19]从逻辑学角度考察“以方测证”之法,认为其理论基础“方证相应”代表了对应关系,而“方”与“证”的对应关系则应为“一多关系”而非“一一关系”,不能因为某方能治某证,就以效验证,以方定证。实际上,其中隐含了方证之间关联性大小的关键问题。临床上,可能有数个方剂用于治疗某个特定的病证,但与疾病病机高度契合的最佳方剂实则应该只有一个^[20]。为了精准筛选出与特定证候高度契合的方剂,需对主方与类方、主证与次证及兼证进行系统性鉴别,寻找其中的差异点^[21]。因此,进一步对显效方剂的类方、拆方开展研究,有助于深入细化证候分类,明确证候与方剂之间的关系,从而提高中药复方多背景下证候辨别的准确性、严谨性。

2.3.2 一种疾病模型同时设置多个方剂对照组 许多研究者运用“以方测证”方法探讨疾病动物模型证候时,往往仅采用一种方剂予以验证。然而,目前多数疾病动物模型证候并不明确,单一方剂干预缺乏严谨性和科学性。因此,在“以方测证”的实验研究中,不能在造模后仅设立简单的正常、模型以及预设证的方剂组,应当考虑到可能存在的其他证候,同时设立针对多种证候的方剂组,然后选择药效最优方剂反推模型证候。

李欣春等^[22]在探究阿霉素诱导的慢性心力衰竭小鼠模型的中医证候属性与相关生物学机制时,依据《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022)》所提出的慢性心力衰竭中医基本证候,确定了心气虚血瘀证、心气阴两虚证以及心阳虚证3种主要证型,并分别通过腹腔注射丹红注射液、参麦注射液和参附注射液进行干预,然后从小鼠心功能参数、心肌结构以及血清心肌酶等多维度判定疗效,结果显示参附注射液的疗效要优于参麦注射液和丹红注射液,推测此模型更符合心阳虚证。此研究采用“以方测证”法初步探究证候,设立多个方剂组对照,整体评价动物模型与方药之间的相互作用,具备客观性。

2.3.3 发展更多种成熟稳定的疾病动物模型造模方法

部分疾病的动物模型可采用多种造模方法,如肝纤维化可通过二甲基亚硝胺、四氯化碳、胆管结扎等方法造模;心力衰竭可利用阿霉素、异丙肾上腺素、主动脉弓缩窄诱导等方式造模。借助“以方测证”能够判定这些动物模型所属的不同证候。然而,某些疾病(如肿瘤)造模方法较为单一,无法涵盖所有可能的证型,因此需要开发更多成熟稳定的造模方法,以用于疾病动物模型的制备及其证候探索。

此外,针对同一疾病模型,不同研究者运用不同的方剂加以治疗时,所报道的结果均为有效,造成这种情况的原因可能与模型诱导的具体操作方式及药物干预的时间差异等有关。因此,实验过程中一方面应当严格规范造模与干预流程,必要时采用多个造模与干预时间周期;另一方面,宜运用多种治法的方剂采用不同剂量对照开展干预,从中优选出药效最为显著的方剂,进而反推模型证候。

2.3.4 使用严谨的动物模型药物疗效评估体系 “以方测证”法是从药效反推证型,若药效评价指标不够严谨客观,将导致模型的证候判定存在偏倚。在各类疾病的诊疗指南中,临床药物疗效评价指标有着明确的规定,目前动物药效评价指标大多借鉴临床标准。比如代谢相关脂肪性肝病的临床检验“金指标”为肝组织活检,因此在动物模型中主要依据肝组织苏木精-伊红染色观察病理变化以评价药物疗效。但需注意的是,动物模型中的有些指标与临床患者可能不完全对应。例如,临床代谢相关脂肪性肝病患者血高密度脂蛋白水平下降,但在高脂饮食喂养的小鼠模型中上升。因此,应充分考虑临床实际和模型动物的特点,结合多个效应指标进行综合评价。

2.3.5 运用系统生物学评价动物模型证候与方剂效应的契合度 随着现代医学研究的不断发展,多数疾病的病理机制逐渐明晰,与之相对应的药物治疗也具有明确的靶向性。与现代医学不同,虽然近年来已经揭示了中医证候与药效机制的一些生物学基础,但中医诊疗体系所依赖的辨证论治原则,至今仍缺乏客观且统一的生物学研究支持。中医证候的高度复杂性和中药复方的多靶点特性,使得采用少数分子指标无法充分反映证候或药效的物质基础。代谢组学、转录组学、蛋白质组学、药代动力学等多组学研究方法蓬勃兴起,这些技术能够从整体层面,全面对机体在基因、蛋白质、细胞等多个层次的结构和功能改变进行评价^[2],并有助于探究中药在动物体内的吸收、分布、代谢及排泄的过程,评估血清中药物成分的动态变化规律^[23],不仅为药物疗效的评估提供了多元化、精细化的视角,而且为深入揭示中医证候的内涵提供了科学依据,同时为构建病证结合、方证相应的动物模型奠定了基础。

3 小结

综上,在疾病动物模型的基础上,用“以方测证”的逆向思维为指导,分别设置不同类别方剂的经典名方干预组,通过比较对照研究,将疗效最佳的动物模型作为与该方剂相应的动物证候模型,进一步通过类方拆方干预研究进行确证,在目前中医证候模型研究中更具有可行性。尽管目前这种研究方法还存在一些局限性,但若能对其进行不断优化,将有助于建立稳定且公认的病证结合动物模型。这将为动物疾病模型的中医证型选择提供参考,使中医药研究更具科学性,对中药新药研发和中医药的临床应用具有重要价值,并有助于推动中医药现代化进程。

参考文献:

- [1] 王忆勤. 中医诊断学[M]. 北京:高等教育出版社, 2012.
- [2] 刘平. 病证效结合中医药研究思路与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [3] 朱龙. 浅议“以方测证”法在中医动物模型研究中的运用[J]. 甘肃中医, 2009, 22(12): 18-19.
- [4] 陈成, 钟智慧, 吴颖, 等. 健心颗粒对气虚血瘀型心力衰竭大鼠心肌重构及 CaN/NFATc3 通路的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(7): 821-829.
- [5] 李雪. 自拟安神方对大鼠心肾不交证失眠的影响及其机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.
- [6] 钟森杰, 李静, 李琳, 等. “以方测证”在中医证候模型研究中的应用述评[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 48-50.
- [7] 钟森杰, 李静, 李琳, 等. 病证结合动物模型研究思路述评[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(8): 141-144.
- [8] 朱邦贤, 严世芸, 周强, 等. 神魂之铸——论新版中医国家标准“病证理法相贯”规则体系的建立[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(1): 1-7.
- [9] 黄煌. 方证相应与“方-病-人”思维模式[J]. 江苏中医药, 2023, 55(5): 1-5.
- [10] 王玉川. 关于“有是证用是方”的反思[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(6): 2-4.
- [11] 贾春华, 王永炎. “方证相对”续论[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(11): 1119-1123.
- [12] 王阶, 熊兴江. 方证对应特征探讨[J]. 中医杂志, 2010, 51(3): 200-203.
- [13] 黄淑敏, 廖晓倩, 范星宇, 等. 基于“以方测证”理论探讨异丙肾上腺素诱导慢性心力衰竭大鼠模型的制备及中医证型[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(3): 368-375.
- [14] 胡莹莹, 林雪娟, 卓祖顺, 等. 基于“以方测证”理论从 AMPK/mTOR/HIF-1/VEGF 通路探讨雷公藤多苷诱导卵泡发育不良大鼠模型的中医证候属性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 46-54.
- [15] 郭蕾, 王永炎, 张志斌. 关于证候概念的诠释[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 5-8.
- [16] 王阶, 汤艳莉, 何庆勇, 等. 方证对应在中医学辨证体系构建中的思考[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(7): 837-839.
- [17] 张昕洋, 傅延龄, 傅晨. 中医“以方测证”认识方法初探[J]. 北京中医药, 2018, 37(9): 825-827.
- [18] 王洪海, 谢鸣. 关于“同证异方、同方异证”的思考[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 253-254.
- [19] 李奕, 沈照波. 从逻辑关系角度考察“以方测证”法[J]. 中医学报, 2019, 34(4): 714-716.
- [20] 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.
- [21] 曹璐畅, 李杰, 许博文. 方证研究在证候规范化研究及证候类中药新药研发中的作用[J]. 环球中医药, 2020, 13(9): 1627-1630.
- [22] 李欣春, 王菲, 赵振宇, 等. 基于“以方测证”探讨阿霉素诱导慢性心衰小鼠模型中医证候属性与鸢尾素表达特点[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(10): 74-79.
- [23] 杜武勋, 朱明丹, 袁宏伟, 等. 病证结合, 方证相应的系统——系统的方证相应动态研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 839-842.

编辑:严 林

收稿日期:2024-11-19