

# 治疗围绝经期综合征中药小复方的筛选步骤与方法\*

□李东安 梁茂新\*\* 张慧颖 张艳玲  
马杰 李中平 尤献民 王树实

(辽宁省中医药研究院 沈阳 110034)

**摘要:**目的:本文以治疗围绝经期综合征中药小复方为例,进行Ⅱ期临床前中药小复方最佳配伍及最佳剂量配比的比较研究,借以建立中药小复方精选的技术平台。方法:运用拆方研究方法,以比较特异的药效学指标为评价指标,对3种制备工艺进行最佳制备工艺的筛选,以均匀设计法进行处方最佳配伍和最佳剂量配比的比较研究。结果:3种工艺中以根据药物理化性质选择的现代药学提取法为最好,以均匀设计法得出了处方最佳配伍及最佳剂量配比的实验值和理论值。结论:本研究方法在理论和实践中具有实际可行性。

**关键词:**中药小复方 筛选方法 围绝经期综合征

本文以治疗围绝经期综合征中药小复方为例,进行Ⅱ期临床前中药小复方最佳配伍及最佳剂量配比的比较研究,运用拆方研究方法,以比较特异的药效学指标为评价指标,对3种制备工艺进行最佳制备工艺的筛选,以均匀设计法进行处方最佳配伍和最佳剂量配比的比较研究,借以建立中药复方精选的技术平台。

## 一、实验材料

### 1. 受试药物

复方提取物由本院药物分析研究室提供,生药含量为 $20\text{ g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ,阳性对照药物乙烯雌酚,由上海信谊药业有限公司生产,批号:030801。

### 2. 实验动物

Wistar 大鼠,昆明种小鼠。均购于辽宁省实验动物中心,生产许可证号:SCXK(辽)2003-0009号。

### 3. 仪器

ELECSYS 全自动电化学发光免疫分析仪。

### 4. 数据处理

检验比较各给药组与对照组差异显著性。

## 二、处方筛选

收稿日期:2005-07-15

修回日期:2005-08-19

\* 国家中医药管理局资助课题(0203ZP20):中药小复方精选系统操作技术平台研究,负责人:梁茂新。

\*\* 联系人:梁茂新,研究员,博士生导师,从事中药临床药理、中医基础理论和中药新药开发研究,Tel:024-31207279,E-mail:lmxin@126.com。

在筛选治疗围绝经期综合征基本方剂时,充分利用了自身研制的“《普济方》数据库管理系统”。在我国古代,没有与围绝经期综合征直接相关的病名,无法直接检索本病的用药情况。故以该病中西医均关注的四类典型症状——潮热、精神神经症状、多汗、月经不调所涉及的关键词进行间接检索。具体对潮热、颊赤,汗出、盗汗、自汗、汗出不止,五心烦热、多梦、烦躁、烦热、烦闷、烦乱、神志不宁、心神恍惚、眠卧不安、不得眠卧,经水适断、月水不调、月水不通、月水不利等病症的方药应用情况进行全面筛选。结合当今临床的有关报道,以药物使用频次、药物间配伍关系和本病中占主导地位的肝肾阴虚证等遣药组方,按照中药小复方精选系统操作技术平台的思路<sup>[1]</sup>,先期筛选出由5味中药组成的中药小复方(方中药物简称药物1~5)。

### 三、实验的基本设计

#### 1. 评价指标的选择

处方最佳制备工艺、最佳组合和最佳剂量配比研究,是通过客观指标的比较做出选择的。根据围绝经期综合征的内分泌变化和临床症状与体征,确定比较特异的药效学评价指标:①阴道上皮细胞角化实验的测定指标:未成年雌性大鼠阴道上皮细胞角化率。②对未成年雌性大鼠性器官重量等的影响的测定指标:子宫和卵巢的重量及指数、血清雌二醇含量。

#### 2. 基本制备工艺的确定

处方分别采用3种工艺制备:①传统的水煎煮提取工艺。②根据药物有效成分的理化性质的现代药学提取工艺。③按照天然药物提取制备方法,对药物的有效部位或单体分离精制。3种制备工艺获取的提取物分别称为提取物1~3,作为最佳制备工艺筛选的供试药物。

#### 3. 基于药物组合和剂量配比研究的试验设计和评价方法

为全面有效地对初选方剂进行最佳药物配伍和最佳剂量配比关系的筛选,并尽量减少试验次数,本试验采用均匀设计法进行分组设计。

本方由5种中药组成,根据药物属性和经验剂量关系,均取相同剂量,设计11个水平,实验采用 $U_{11}(11^5)$ 均匀设计表进行安排,同时另设空白对照组和阳性药物对照组。各剂量配比组药物的具体比例关系见表1。

此表以药物作为因素,以生药重量为水平,5g为1个数量级,作为不同剂量配比的水平。表中每行为5种药物的具体剂量配比关系,11组剂量配比关系各药剂量之和均不相同,为了排除量效关系对药效的干扰,在保持各组药物配比关系不变的前提下,将各组实际生药量调整到相同剂量。通过11组剂量配比关系的比较研究,确认药效最佳的剂量配比组。这样,在初步确定处方最佳配伍关系的同时,也明确了最佳剂量配比关系。然后,将上述试验结果输入均匀设计软件,经多元逐步回归分析,得出本方的最佳配伍关系和最佳剂量配比的理论值,再经实验验证其客观性。

### 四、实验方法与结果

#### 1. 最佳制备工艺的确定

药物制备工艺:采取水煎煮法(提取物1)、根据物化性质的现代药学提取法(提取物2)和按照天然药物提取制备法(提取物3)等3种方法进行处理,分别得到3种提取物。

表1  $U_{11}(11^5)$ 均匀设计表

药物剂量配比	药物1	药物2	药物3	药物4	药物5
	(单位:g)				
1	0	5	10	20	30
2	5	15	25	45	10
3	10	25	40	15	45
4	15	35	0	40	25
5	20	45	15	10	5
6	25	0	30	35	40
7	30	10	45	5	20
8	35	20	5	30	0
9	40	30	20	0	35
10	45	40	35	25	15
11	50	50	50	50	50

不同制备工艺的3种提取物对未成年雌性大鼠动情期、性器官重量的影响<sup>[21]</sup>。体重60~80g雌性大鼠40只,按体重随机分为4组,每组10只。各组动物灌胃给药(ig),对照组ig等量生理盐水(NS),连续10d。给药剂量以生药含量计。给药期间,每天用少量生理盐水冲洗阴道1次,做成涂片,显微镜下观察。以镜下全部呈现角化上皮细胞定为出现动情期。以第1次给药至出现动情期的天数作为动情潜伏期。之后处死大鼠,摘取子宫、卵巢称重,并计算其指数。实验结果见表2、表3。

表2和表3实验结果显示,在相同的剂量下,3种提取物均能增加未成年雌性大鼠出现动情期的动物数,并能显著提前大鼠的动情潜伏期,与对照组比较, $P<0.05\sim P<0.001$ 。其中以提取物2作用最佳。提取物2和提取物3均能显著增加未成年雌性大鼠子宫重量指数和卵巢重量指数,与对照组比较, $P<0.05\sim P<0.01$ ,其中仍以提取物2作用最佳。由此确定提取物2的制备工艺,也就是根据药物理化性质的现代药理学提取法为最佳制备工艺。

## 2. 处方最佳配伍和剂量关系的研究

由上述实验结果确认,根据药物理化性质的现代药理学提取法为最佳提取工艺。对表1设计的11组不同剂量配比关系,按照确认的最佳制备工艺制成11种提取物。以它们对未成年雌性大鼠性器官重量的影响为药效学指标,进行药效学比较实验研究,以得出最佳药物配伍和剂量配比关系。

不同剂量配比提取物对未成年雌性大鼠性器官重量的影响<sup>[2]</sup>。体重60~75g雌性大鼠130只,按体重随机分为13组。其中设实验组11组,并设对照组和阳性对照药物乙烯雌酚组,每组10只动物。各组动物ig给药,对照组ig等量NS,连续15d。末次药后24h,大鼠眼静脉采血,化学发光法测定血清雌二醇含量,摘取大鼠子宫、卵巢称重并计算其指数。

从表4和表5试验结果可见,11组不同剂量配比提取物,血清雌二醇含量、子宫指数和卵巢指数有很大差别,说明药物剂量配比不同会很大程度上

影响药效结果。本试验中血清雌二醇含量以提取物4、6、8和10较高,而子宫指数和卵巢指数以提取物4和8最佳。

为得出药物配伍的最佳理论值,以上试验结果

表2 3种提取物对未成年雌性大鼠动情期的影响(N=10,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	出现动情期动物数 (n)	动情期潜伏期 (d)
对照组	-	2	9.8±0.4
提取物1	20.0	6	7.7±2.1*
提取物2	20.0	9	6.9±1.4***
提取物3	20.0	7	7.1±2.1**

与对照组比较,\* : $P<0.05$ ,\*\* : $P<0.01$ ,\*\*\* : $P<0.001$

表3 3种提取物对未成年雌性大鼠子宫、卵巢重量的影响(N=10,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	重量(mg)		指数(mg·100g <sup>-1</sup> )	
		子宫	卵巢	子宫	卵巢
对照组	-	75.0±23.7	32.0±14.0	71.7±15.4	30.2±9.9
提取物1	20.0	73.0±11.6	29.0±7.4	84.1±15.9	33.2±8.1
提取物2	20.0	91.0±23.3	41.0±8.8	94.0±13.9**	43.0±8.1**
提取物3	20.0	84.0±20.1	39.0±16.0	87.0±9.1*	39.9±9.5*

与对照组比较,\* : $P<0.05$ ,\*\* : $P<0.01$

表4 不同剂量配比提取物对未成年雌性大鼠血清雌二醇含量的影响(N=10,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g·kg <sup>-1</sup> )	血清雌二醇含量 (Pg·ml <sup>-1</sup> )
对照组	-	12.78±2.95
提取物1	20.0	12.19±5.23
提取物2	20.0	15.09±6.32
提取物3	20.0	12.58±4.90
提取物4	20.0	21.18±6.52**
提取物5	20.0	12.62±5.78
提取物6	20.0	18.69±3.78***
提取物7	20.0	14.46±7.87
提取物8	20.0	22.10±4.33***
提取物9	20.0	9.01±4.58
提取物10	20.0	19.61±7.32*
提取物11	20.0	17.89±7.90
乙烯雌酚	5mg	23.58±7.68***

与对照组比较,\* : $P<0.05$ ,\*\* : $P<0.01$ ,\*\*\* : $P<0.001$

运用均匀设计软件包 Qbasic 处理,经多元逐步回归分析,得出以下结果:式中:Y 为药效学实验指标值,  $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5$  分别代表药物 1, 药物 2, 药物 3, 药物 4, 药物 5。

以子宫指数为指标, 回归方程为:  $Y=56.0456+0.0017X_1X_4$ , 复相关系数:  $RR=0.8535$ ; 最大理论值:  $Y_{MAX}=358.01$  (mg);  $F=24.1412$ 。查 F 值表, 得  $F_{1,9}^{0.01}=10.6$   $F>F_{1,9}^{0.01}$ , F 检验通过。

以卵巢指数为指标, 回归方程为:  $Y=56.7677-0.1082X_3+0.0002X_3^2+0.001X_1X_4$ ; 复相关系数:  $RR=0.9712$ ; 最大理论值:  $Y_{MAX}=73.3440$ (mg);  $F=38.8096$ 。

查 F 值表, 得  $F_{3,7}^{0.01}=8.45$ ,  $F>F_{3,7}^{0.01}$ , F 检验通过。

以血清雌二醇为指标, 回归方程为:  $Y=12.7052+0.0001X_1X_4$ ; 复相关系数:  $RR=0.8259$ ; 最大理论值:  $Y_{MAX}=29.3343$ (Pg);  $F=19.3048$ 。查 F 值表, 得  $F_{1,9}^{0.01}=10.6$ ,  $F>F_{1,9}^{0.01}$ , F 检验通过。

根据回归方程, 以子宫指数为指标的最佳药物组成为: 药物 1(389.0g)、药物 2(0.0g)、药物 3(0.0g)、药物 4(450.0g)、药物 5(0.0g)。

根据回归方程, 以卵巢指数为指标的最佳药物组成为: 药物 1(389.0g)、药物 2(0.0g)、药物 3(0.0g)、药物 4(450.0g)、药物 5(0.0g)。

表 5 不同剂量配比提取物对未成年雌性大鼠子宫、卵巢重量的影响 (N=10,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	重量(mg)		指数(mg·100g <sup>-1</sup> )	
		子宫	卵巢	子宫	卵巢
对照组	-	69.0±13.7	27.0±8.2	82.8±8.9**	32.1±6.3
提取物 1	20.0	79.0±20.8	39.0±16.0*	88.7±22.3	43.2±14.5*
提取物 2	20.0	72.5±12.8	35.0±9.3	88.9±20.6	42.3±9.9*
提取物 3	20.0	78.0±32.6	35.0±14.3	97.5±40.7	42.4±13.0*
提取物 4	20.0	160.0±46.7***	57.0±17.0***	179.2±62.5***	62.0±15.2***
提取物 5	20.0	64.0±31.0	38.0±7.9**	73.2±39.6	42.2±9.6*
提取物 6	20.0	74.0±42.7	43.0±14.2**	80.7±38.9	47.9±12.7**
提取物 7	20.0	65.0±21.7	32.0±14.8	82.1±17.8	39.6±12.6
提取物 8	20.0	259.0±82.9***	52.0±16.9***	320.2±119.1***	63.4±22.1***
提取物 9	20.0	72.0±29.4	39.0±16.0*	83.4±31.3	45.4±17.8*
提取物 10	20.0	65.6±20.7	37.8±6.7**	77.5±25.4	44.7±10.1**
提取物 11	20.0	72.0±26.6	34.0±12.6	92.7±28.5	43.5±15.0*
乙烯雌酚	5mg	231.1±77.9***	56.7±8.7***	269.1±71.9***	67.5±12.3***

与对照组比较, \* :  $P<0.05$ , \*\* :  $P<0.01$ , \*\*\* :  $P<0.001$

表 6 实验和理论最佳配伍提取物对大鼠子宫、卵巢重量影响的比较研究 (N=10,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	重量(mg)		指数(mg·100g <sup>-1</sup> )	
		子宫	卵巢	子宫	卵巢
对照组	-	70.0±25.8	47.1±17.0	70.1±23.5	46.2±15.2
提取物 4	20.0	136.0±89.3*	44.0±16.5	123.7±69.1*	40.9±10.2
提取物 8	20.0	209.0±119.8**	60.0±17.0	187.4±79.1***	54.5±9.2
理论值组	20.0	139.0±46.1***	51.0±9.9	131.2±46.9**	48.1±10.7
乙烯雌酚	5mg	320.0±103.1***	57.5±8.9	349.9±102.8***	63.4±8.9**

与对照组比较, \* :  $P<0.05$ , \*\* :  $P<0.01$ , \*\*\* :  $P<0.001$

根据回归方程,以血清雌二醇含量为指标的最佳药物组成为:药物 1(389.0g)、药物 2(0.0g)、药物 3(0.0g)、药物 4(450.0g)、药物 5(0.0g)。

根据实验结果进行的逐步多元回归分析表明,上述 3 个实验指标理论上的最佳药物配伍完全一致,故选择最佳理论处方为:药物 1(389.0g)、药物 2(0.0g)、药物 3(0.0g)、药物 4(450.0g)、药物 5(0.0g)。下一步以实验中 2 个较好的药物配伍提取物 4 和提取物 8 与理论上最佳的药物配伍的提取物进行药效学比较研究。

### 3. 试验最佳药物配伍提取物与理论上最佳药物配伍提取物的药效学比较研究

体重 60~80g 雌性大鼠 50 只,按体重随机分为 5 组,其中设提取物 4 组、提取物 8 组和理论上最佳配伍提取物组,并设对照组和阳性药物对照组各 1 组,每组 10 只。阳性药物设为乙烯雌酚。各组动物 ig 给药,空白对照组 ig 等量 NS,连续 15d。末次药后 24h,摘取大鼠子宫、卵巢称重,并计算其系数。

由表 6 可见,其实验结果与前面相似,提取物 4 与提取物 8 比较,仍然是提取物 8 较好,但理论上最佳药物配伍提取物与提取物 8 比较,仍以后者为佳,即理论上的最佳药物配伍提取物并不及实验最佳药物配伍提取物药效好。

## 五、讨论

### 1. 围绝经期综合征适应证的选择

先确定适应病证,再遣药组方,是体现中医药特色,实现小复方精选的第一步。围绝经期综合征的辨证,权威文献确定为阴虚内热、阴虚精亏、阴虚肝旺、肝肾阴虚、阴虚血燥、心肾不交和脾肾阳虚 7 证<sup>[4]</sup>,而期刊报道则多有离散。总体说来,阴虚为本病病机的主要方面。结合临床常见头面烘热、汗出、头晕、少寐多梦、腰膝酸软、月经失调等症状,以及本病乃妇女向衰老过渡的初始阶段,故认为肝肾阴虚在阴虚的病机变化中占主导地位。将拟开发的中药小复方的适应证定位在肝肾阴虚证,既体现了辨证论治原则,又面向此类患者中较多的受众群体。研究表明,适应证的选择基本是正确的。

### 2. 关于古代方剂数据库的利用

在方剂基本构成初筛阶段,利用了自制的“《普济方》数据库管理系统”进行检索。应当说,中西医病症之间存在 3 种对应关系:一一对应关系(如肺劳与肺结核)、相似对应关系(如瘰疬与甲状腺机能亢进)和模糊对应关系。后者即指围绝经期综合征、原发性骨质疏松症和高脂血症等病,在中医学中没有确定的病名与之相对应。基于检索的角度,3 种关系的检索难度依次增大。对于后者,只能借助密切关联的症状建立中西医病名之间的相互联系。这是利用古代方剂数据库管理系统进行检索必须解决的关键问题。如果相关症状的选择不准确,检索到的用药情况就可能与目标病症相偏离。我们以该病中西医共同关注的四类典型症状潮热、精神神经症状、多汗、月经不调所涉及的关键词进行间接检索,初步看来思路是可行的。

### 3. 处方制备工艺的选择

在中药新药开发研究中,通常基于一种工艺多因素的正交试验选择适当的制备工艺。即工艺是预先确定的,条件(各因素的水平数)是经过试验选择的。预先拟定的制备工艺,主要依据方中各药所含成分或组分的生物活性而制定。其中存在的问题是,中药活性物质的多样性和复方中药物间相互作用的复杂性,会不同程度影响全方的生物效应;另外,有些中药从中医配伍的角度非常合理,疗效也非常明确,而从现代医学方面可能无理可讲,此类情况工艺的选择就比较困难。故而在几个基本制备工艺的比较中选定,应当是基本处方拟定后为确保小复方疗效必须做出的正确选择。我们对同一处方进行 3 种工艺的比较研究,所得结论的客观性明显增强。

### 4. 均匀设计法在中药小复方精选和最佳剂量配比研究中的应用

当前,由于正交试验设计法设计的实验组数较多,工作量太大,其应用受到一定限制。均匀试验设计法开始引入复方精选和剂量配比的研究上来,但应用情况很不统一。考虑到均匀试验设计法用于制备工艺考察与用于复方精选和剂量配比研究的差异性,我们在操作过程中进行了一些调整:

(1)基本方由5味药物组成,故因素数为5。我们使用的均匀试验设计表是在原 $U_{11}(11^{10})$ 表中,根据其使用表选择1,2,3,5,7列组成 $U_{11}(11^5)$ 表,完全符合实验次数大于因素数2倍的使用要求。

(2)在各水平数的设计上,加入了“0”水平1项,这样即把不同剂量配比研究与处方精选结合起来,一并进行研究。

(3)借助均匀设计确定的各剂量配比组,每组的药物总量均是不同的,这样在剂量配比关系中自然混杂着量效关系。为了排除量效关系对药效的干扰,故对给药剂量进行处理,确保各组剂量配比关系不同,但生药量完全一致。使药效学评价结果真正体现出多种配比关系的优劣。

(4)在不同剂量配比均匀设计实验的11种提取物中,药效学实验结果的差异极大,最差组别的药效学指标与对照组相近,而最好组别的药效学指标则显著优于最差组,其血清雌二醇含量和卵巢重量指数为最差组的2倍,子宫重量指数为最差组的4倍。说明药物配伍剂量的差异可导致药效学实验结果的天壤之别,也表明了本实验的设计是科学合理的,并达到了我们的初衷。同时,启示我们在众多其它的方剂中亦有可能存在此种问题,如按本方法重新进行最佳药物配伍及其剂量研究,极有可能大幅度提高其疗效。

(5)均匀设计实验结果经Qbasic软件包进行多元回归处理后,得出了不同药效学指标的回归方程和最佳配伍的理论值。试验最佳药物配伍提取物与理论上最佳药物配伍提取物的药效学比较研究表明,理论推定的最佳药物配伍在实际应用中并不一定是最佳的。提示在确定处方最佳药物配伍关系时,除了应用试验设计手段外,结合中医药专业理论知识和具体的实验结果仍然是必要的。

本文对中药小复方的筛选步骤和方法进行了初步尝试,相关细节有待于进一步探讨。

### 参考文献

- 1 梁茂新.建立中药小复方精选系统操作技术平台的基本构想,世界科学技术-中药现代化,2002,4(6):31.

- 2 罗谋伦.蛤蚧雌激素样的作用部位实验研究.中成药,1993,15(5):29.
- 3 曾绍钧.均匀设计及其应用.辽宁:辽宁人民出版社,1994.
- 4 中华人民共和国卫生部制定.《中药新药临床研究指导原则》第三辑,1997:3.

(责任编辑:左 向)

### 欢迎订阅《国外医学·物理医学与康复学分册》

《国外医学·物理医学与康复学分册》杂志是由国家教育部主管、华中科技大学同济医学院主办的全国性康复医学类期刊(季刊),已出版发行24年。本刊准确、及时、全面地报道本学科国外的康复功能评定、康复治疗、康复管理、康复工程、专科康复、社区康复、教育康复等方面的新动态、新技术、新进展和新经验,同时开辟一个新的栏目“国内外学者交流”,在此栏目中将刊登一些国内的优秀论著、经验交流及短篇报道,竭诚为广大医务上作者进行医疗、教学、科研提供有力、可靠、有据的资讯,并热忱欢迎广大医务工作者投稿!

2006年本刊拟定的专题是吞咽困难康复、脑瘫康复、节段神经肌肉治疗新方法和物理治疗新方法新进展。对于与本刊上述专题相关的综述和论著,本刊将优先刊登。此外,本刊将陆续刊登“美国国家物理疗法考试复习与学习指南”的完整翻译稿,以饕读者。

每册定价:8.00元,全年定价:32.00元;邮发代号:38-47。

### 欢迎订阅《中国医学文摘·护理学》杂志

《中国医学文摘·护理学》杂志是《中国医学文摘》系列18个分册之一,由中华人民共和国卫生部主管、武汉市医学科学研究所主办,是国内外公开发行的护理专业检索性期刊。自创刊以来,全面收录并报道了护理专业公开发行的期刊、医药学杂志及医学院校学报中有关护理专业知识、交叉学科及边缘学科的知识与信息。

杂志栏目设置:护理学基础、护理一般技术、护理教育、专科护理、护理学研究、中医护理、心理护理、卫生保健护理、康复护理、社区护理、军队护理、临终关怀、护理管理等。

全年定价:30.00元(每册定价5元)

邮发代号:38-116

地址:武汉市汉口黎黄陂路47号 邮编:430014

电话:027-82808461 传真:027-82835264

E-mail: hlwz862003@yahoo.com.cn

### **Institutional Construction of Sustainable Development of TCM Industry**

—Intellectual Property Right Protection and Standardization of TCM Suitable for “Research of Big Sciences”

*Zhou Feiyue, Tang Wuxiang and Cheng Guizhi*

*(Beijing Institute of Machinery, Beijing 100085)*

In order to put forward measures for the sustainable development of TCM industry, this article analyses the technical obstacles which may restrain the sustainable development of TCM industry, and based on the analysis of the characteristics of TCM scientific and technological innovations and aimed at the difficult problems in the protection of TCM intellectual property right it works out the institutional framework of intellectual property right protection and standardization which fits in with the characteristics of “the research of big sciences” in TCM, pointing out that the appropriate combination of protection and standardization can largely encourage scientific and technological innovations in TCM. Finally, it expounds the possible impact that this new framework may bring about on pushing forward the sustainable development of TCM industry and enhancing its competitiveness via institutional construction.

Key words TCM, Sustainable development, intellectual property right, technological standard

### **Ideas and methodology in Studying Material Foundation of Curative Effects of TCM Prescriptions by New Technologies**

*Lu Yin Duan Jin'ao Zhu Quan Ding Anwei and Chen Jianwei*

*(Jiangsu key laboratory for Basic Theory & Application of Prescriptions, Nanjing University of Traditional Chinese  
Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China*

*National Standard Lab. of Pharmacology of Chinese Materia Medica,  
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029)*

The study in the material foundation and biological effects of TCM prescriptions is the key to the modernization of traditional Chinese medicine. In the study of the modernization of TCM prescriptions, it is difficult for traditional methods to deal with the complex chemical components and the diversity of the effects of prescriptions. In combination with some common problems and research practice and results in the study of material foundation and biological effects of TCM prescriptions, this article puts forward the ideas and methodology for relative studies of TCM prescriptions by the application of various new technologies in the area of biological technology.

Key words Prescription, material foundation and bio-effect, application of biotechnology

### **Steps and Methods in Choosing TCM small compound Prescriptions for Treatment of climacteric Syndromes in Perimenopause**

*Li Dong'an, Liang Maoxin, Zhang Huiyin, Zhang Yanling, Ma Jie, Li Zhongping, You Xianmin and Wang Shushi*

*(Liaoning Institute of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034)*

90 *{World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica}*

**Objective** Taking for example TCM small compound prescriptions for the treatment of climacteric syndromes in perimenopause the comparative study on the optimal compatibility and dose rate of TCM small compound prescriptions in the second preclinic phase is conducted to set up a platform for the choice of TCM small compound prescriptions .  
**Method** To select the best preparative technology from among three such ones by the method of disassembling prescriptions and setting an exceptional experiment on pharmacodynamics as the index of its assessment and carry out comparative study of the optimal compatibility and dose rate of TCM prescriptions by the method of uniform design.  
**Result** Among the said three technologies the best one is the extraction method of modern pharmacy chosen in accordance of the physical and chemical properties of medicines involved, and the experimental and theoretical value of the optimal compatibility and dose rate of TCM prescriptions is achieved by the method of uniform design. **Conclusion** This study methodology is practically feasible in both theory and practice.

**Key words** TCM small compound prescription, Choosing method, climacteric syndromes in perimenopause

### **Study of Modelling and Optimization and their Application in Production Process of TCM Drops**

*Li Wen (Tasley Group Ltd., Tianjin ,300402)*

*Shao Xiuli(School of Information, Nankai University,TianJin,300071)*

In this article the study chooses the optimization of the production process of TCM drops as its objective and the production process of drops of a large-scale TCM enterprise as its background and takes the modeling, optimization and control of the production process of TCM drops as its content to analyze, model and monitor the production process of TCM drops by modern science and technology so as to improve the quality control of drops and explore the possibility of the digitalization of the production process of TCM drops in both theory and application. The article establishes a few models of mechanisms for the production process of TCM drops and the models of data by the way of identification, analyzes the process of drop production and then proposes a scheme of optimization of the process; puts forward an algorithm for soft measurement of dropping tempo, the key parameter which is quite difficult to measure directly, and suggests that the algorithm of particle cluster could be used to optimize fuzzy controller so as to establish a feasible system of fuzzy control of dropping tempo; and designs and sets up a platform for the collection and analysis of data as well as a system of controlling the production process of TCM drops.

**Key words** modeling, platform, particle parameter

### **Effect of Improved Prescription of Wendan Decoction on Expression of Bcl-2 and Bax in A $\beta_{25-35}$ Segment of Induced Cellular Model of Alzheimer's Disease**

*Shi Heyuan,Wang Ping,Hu Yongnian and Qiu Xingfan*

*(Institute of Geriatrics, Hubei Institute of Traditional Chinese Medicine,Wuhan 430061)*

**Objective** To explore the effect of decoction-containing cerebrospinal fluid and serum of improved Wendan