

中医证候动物模型建立及评价方法研究

杜利莉¹, 章丹宁², 薛梅³, 卞勇¹

(1. 南京中医药大学实验动物中心, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 3. 南京中医药大学中西医结合学院, 江苏 南京 210023)

摘要: 中医证候动物模型是揭示中医基础理论、促进中医药临床发展的重要载体, 更是促进中医药现代化与国际化不可或缺的重要工具。目前, 中医证候动物模型建立方法多样, 评价标准不一。基于五脏的主要生理功能, 以临床常见的心气虚证、肝郁证、脾气虚证、肺气虚证、肾阳虚证为代表, 总结分析近年来最常用的中医证候动物模型的构建及评价方法, 为建立更为科学客观的中医证候动物模型构建方法及评价体系提供参考。

关键词: 中医证候; 动物模型; 构建; 评价; 心气虚证; 肝郁证; 脾气虚证; 肺气虚证; 肾阳虚证

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-0482(2025)01-0011-08

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2025.0011

引文格式: 杜利莉, 章丹宁, 薛梅, 等. 中医证候动物模型建立及评价方法研究[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(1): 11-18.

Research on Establishment and Evaluation Methods of Animal Model of TCM Syndromes

DU Lili¹, ZHANG Danning², XUE Mei³, BIAN Yong¹

(1. Laboratory Animal Center, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 3. School of Integrated Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: Animal models of TCM syndromes are the important carriers of revealing the basic theory of traditional Chinese medicine (TCM) and promoting the clinical development of TCM, and are indispensable tools to promote the modernization and internationalization of TCM. At present, the establishment methods of TCM syndrome animal model are varied and the evaluation criteria are different. Based on the main physiological functions of the five viscera, this paper summarized and analyzed the construction and evaluation methods of the most commonly used animal models of TCM syndromes in recent years, represented by the common clinical heart-qi deficiency syndrome, liver stagnation syndrome, spleen-qi deficiency syndrome, lung-qi deficiency syndrome and kidney-yang deficiency syndrome, in order to provide reference for establishing a more scientific and objective animal model construction method and evaluation system of TCM syndromes.

KEYWORDS: TCM syndromes; animal models; establishment; evaluation; heart-qi deficiency syndrome; liver stagnation syndrome; spleen-qi deficiency syndrome; lung-qi deficiency syndrome; kidney-yang deficiency syndrome

中医药是我国的宝贵财富。2023 年印发的《中医药振兴发展重大工程实施方案》中明确提出, “十四五”期间要发挥中医药特色优势, 提升中医药防病治病能力与科研水平, 推动中医药振兴发展。目前, 中医存在证候客观评价标准缺乏标准化, 中药靶点、作用机制尚不清晰, 中药制剂质量控制方法和体系缺乏等问题^[1]。中医证候动物模型是基于中医整体观念及辨证论治思想, 模拟疾病中医证候所建立的具有“中医特色”动物模型, 其对于验证中医理论、开发中药新药、评价中药疗效及揭示作用机制等具有重要意义^[2-3]。目前, 常采用单一因素或多因素复合的基于中医病因病机、西医病理、病证结合的

方法构建中医证候动物模型并进行相关中医药研究, 但存在同一证候模型构建及评价方法多样、部分模型脱离中医理论、证候判别困难等问题^[3]。因此, 规范化和标准化中医证候动物模型的构建及评价方法尤为重要。

以心、肝、脾、肺、肾为中心的结构与功能相统一的“五脏一体观”维持生命活动的正常进行, 是中医整体观的充分体现。本文将依据五脏主要生理功能, 以中医临床常见证候心气虚证、肝郁证、脾气虚证、肺气虚证、肾阳虚证为代表, 归纳总结近几年最为常见的中医证候动物模型的构建及评价方法, 为后期建立更为科学合理且符合中医证候的动物模型

收稿日期: 2024-09-28

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82274116, 82474096)

第一作者: 杜利莉, 女, 实验师, E-mail: lldu@njucm.edu.cn

通信作者: 卞勇, 男, 高级实验师, 主要从事药理学研究, E-mail: 150945@njucm.edu.cn

及评价方法提供参考。

1 中医证候动物模型构建方法

1.1 心气虚证

中医认为,心为“君主之官”“生之本”“五脏六腑之大主”,其主血脉,推动并调控血液运行。因心气虚弱,运血无力,致心脉瘀阻,使气虚血瘀证成为心系疾病常见的证候类型^[4]。基于“饥则损气、劳则耗气、惊则伤气”的中医理论,姜文月等^[5]、付立娟等^[6]采用基础进食结合负重游泳至力竭、灌服心得安溶液的复合造模方法,使心肌缺血缺氧而致心肌结构及功能改变,构建小鼠心气虚模型;史银玥等^[7]采用此方法成功复制心气虚大鼠模型。张伟健等^[8]根据“肥甘厚味伤脾损气”“劳则气耗”等中医理论,创新性地在于力竭游泳的基础上结合饲喂高脂饲料以建立气虚血瘀证大鼠。此外,基于现代病理造模方法,王舒生等^[9]通过结扎左冠状前降支中上 1/3 处并结合腹腔注射升压药左旋硝基精氨酸建立病证结合的冠心病心气虚证模型大鼠。心血管疾病终末期常表现出慢性心力衰竭,通过阿霉素腹腔注射大鼠或耳缘静脉注射兔,并结合丙基硫氧嘧啶,可成功复制出慢性心力衰竭心气虚兼血瘀水停证动物模型^[10-11]。

1.2 肝郁证

肝主疏泄,调畅气机;肝气郁结,疏泄失职,多导致情志抑郁。作为临床常见的证候类型,肝郁证动物模型构建以夹尾或束缚的单因素造模方法和束缚结合饮食失节、束缚结合母婴分离法等多因素造模方法为主^[12]。何佳慧等^[13]基于中医病因病机理论,研究比较冰水灌胃、束缚、夹尾、冰水灌胃联合束缚、冰水灌胃联合夹尾共 5 种造模方法,发现冰水灌胃结合夹尾法建立的肝郁证候更为稳定。目前,慢性不可预知性温和应激法(CUMS),包括禁食、禁水、夹尾、鼠笼倾斜、4℃冰水游泳、束缚、45℃热环境及潮湿垫料等,每日 1 次随机给予 1 种刺激,是常用的肝郁证诱导方法^[14]。CUMS 联合不同复合因素,如去势法诱导围绝经期、巩膜上静脉注射高渗盐水诱导青光眼,可构建出病证结合的肝郁证大鼠模型^[15-17]。此外,谢玉春等^[18]使用高脂致石饲料,并在 CUMS 基础上结合孤养进一步诱导建立胆石症肝郁证小鼠模型;采用食管十二指肠侧吻合术联合 CUMS 可建立胃食管反流病肝郁证模型^[19]。王婷婷等^[20]认为肝郁气结,扰动心神,心神不安而致不寐,故使用慢性夹尾刺激致肝郁,联合腹腔注射对氯

苯丙氨酸,耗竭 5-羟色胺,诱发失眠,复制出肝郁型失眠小鼠。

1.3 脾气虚证

脾主运化,为“气血生化之源”“后天之本”。脾气虚损,多由内伤病因引起,如饮食失宜、劳倦失度、过度思虑等。目前,脾气虚证多模拟中医病因,采用多因素进行造模,如选择饮食失节(隔日进食或饱食 1 d 再禁食 2 d)、劳倦过度(游泳至力竭)、苦寒泻下(灌胃大黄水煎液或小承气汤)等中的 2~3 种方式进行^[21-24]。乔波等^[25]对不同中医病因致脾气虚进行比较发现,致劳倦过度的水环境小平台站立法建立的脾气虚证小鼠模型,其临床表征较单纯饮食失节、跑步劳倦及复合因素饮食失节结合跑步、饮食失节结合水环境小平台站立,更切合脾气虚证。而皮下注射肾上腺能神经抑制剂利血平的造模方式所致的脾气虚证症状更为明显,且模型稳定性较好^[26]。此外,脾气虚证病证结合动物模型多采用复合因素诱导,如灌胃番泻叶结合饥饱失常并行胃癌原位移植手术建立胃癌脾气虚证裸鼠模型、灌胃小承气汤结合饥饱失常及视网膜下注射透明质酸钠制备脾气虚证模型大鼠视网膜脱离复位模型^[27-28]。

1.4 肺气虚证

肺主气,司呼吸。然,肺为娇脏,易受邪袭,尤以外感六淫之邪为主。因此,使用刨花、锯末、香烟等进行烟熏侵犯肺脏以复制肺气虚证动物模型较为常见^[29-30]。“肺为娇脏,不耐寒热”,周衡朴等^[31]在烟熏基础上联合冷水浸泡法建立出肺气虚大鼠模型。慢性阻塞性肺疾病(COPD)是慢性病发病率和死亡率的主要原因,证候类型较多,尤以肺气虚证最常见^[32-33]。多位研究者使用实验大鼠,施加脂多糖致气道炎症,结合烟熏法被动吸烟,构建出 COPD 肺气虚证模型,且较单纯脂多糖诱导更为典型^[34-36]。此外,COPD 病证结合动物模型构建方法亦包括烟熏联合冷空气刺激结合气管内注射脂多糖、烟熏结合木瓜蛋白酶超声雾化^[37-38]。肺在窍为鼻,变应性鼻炎是常见的上呼吸道疾病,以肺脏亏损导致的肺气虚型最为常见。有研究者分别使用豚鼠、大鼠,采用烟熏法诱导肺气虚,并按卵清蛋白致敏法诱导变应性鼻炎,从而复制出肺气虚型变应性鼻炎动物模型^[39-41]。

1.5 肾阳虚证

肾主藏精,主司人体生长发育与生殖,为脏腑阴阳之根本。肾病,尤以虚证为多,临床常见肾阳虚证

候。目前,肾阳虚证动物模型多使用药物造模,如肌肉注射、灌胃、皮下注射或腹腔注射氢化可的松、腺嘌呤,分别通过抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴致激素水平降低^[42-47]。手术造模则多采用去势法,如切除双侧睾丸或卵巢,抑制性激素分泌以诱导肾阳虚^[48-49]。因卵巢摘除常导致骨质疏松,黄晨等基于此结合皮下注射氢化可的松建立骨质疏松症肾阳虚证大鼠^[50]。此外,含氢化可的松的复合造模方法多用于病证结合模型构建。例如,张金木等^[51]联合豚鼠戴透镜构建肾阳虚近视豚鼠模型;韦亮等^[52]结合线栓阻断大脑中动脉血流以建立肾阳虚脑缺血损伤大鼠;泮旭铭等^[53]则联合牛Ⅱ型胶原诱导建立肾阳虚型类风湿性关节炎骨质疏松小鼠模型。

除采用上述物理、化学等西医病理造模方法建立中医证候动物模型外,蔡海洋等^[54]基于中医病因病机理论,通过筛选肾阳虚亲代、恐伤肾、低温(寒伤肾)、黄柏水灌胃(苦寒伤肾)、肾阳虚亲本传代(先天肾气不足)的复合病因造模结合动物育种学构建出典型的肾阳虚大鼠模型;梁莹玮等^[55]通过灌胃盐黄柏配方颗粒(寒凉饮食)联合人造寒冷环境(低温环境)刺激建立肾阳虚体质大鼠;金小虎等^[56]采用强迫小鼠游泳至力竭并将交配后的雄鼠又与新的发情雌鼠交配以诱导雌性小鼠“房事不节”,从而建立肾阳虚勃起功能障碍模型小鼠。此外,曹灵修等^[57]采用氢化可的松结合 CUMS 法构建出抑郁症肾阳虚证模型大鼠。

2 中医证候动物模型评价方法

中医证候类型较多、实验动物种属差异大、造模方法多样,使得中医证候动物模型较多。因此,评估疾病模型证候属性和中医证候动物模型是否建立成功离不开科学合理的模型评价体系。当前,中医证候动物模型评价方法各有侧重,主要有宏观辨证、客观指标、以方测证。

2.1 宏观辨证

“四诊”是中医诊断及辨证论治的主要手段及重要依据。基于相关证候临床诊断特征,评价动物模型是否成功多依据动物宏观体征,包括观察动物精神状态、皮肤色泽、活动度、粪便等表征进行定性及检测体质量、行为学实验等进行定量。如心气虚证临床症状常见心悸、精神疲倦、面白舌淡等,故评价心气虚证动物模型时多依据动物是否出现精神萎靡、活动减少、鼠尾颜色淡白、拱肩缩背、行动迟缓

等^[5];肝郁证通过体质量及日常状态观察,结合强迫游泳、糖水偏好、悬尾及旷场实验等行为学实验,以动物体质量减轻、饮食减少、粪便稀薄、刺激反应减弱、自主活动下降、生活兴趣缺失等作为模型构建成功指标^[20,58-59]。此外,以便质稀软、弓背、被毛枯槁无光泽、活动速度和距离减少、抓力下降、胃残留率低及小肠推进率高等作为脾气虚证评价指标^[25,60-61]。“咳”“痰”“喘”是中医肺病的特征性症状,动物出现咳嗽、呼吸急促、精神萎靡、便秘、进食量减少、抓力下降、口鼻分泌物增多等症状基本判断为肺气虚证模型建立成功^[62];以竖毛、畏寒肢冷、蜷缩扎堆、抓力下降及自主活动下降等作为肾阳虚证主要症状^[46,63-64]。

为避免主观描述的差异,亦有根据《中医临床诊疗术语》及相关证候临床研究指导原则等使用证候量化评分表或主症结合兼症的方式进行模型证候评价。如徐小颖等^[65]、董一昕等^[26]结合大鼠体质量、皮毛、便形等生物学特征,赋予分值,以评分总和对症进行量化评分。宾骥等^[66]、孙亚宁等^[30]对动物症状表现,如咳嗽、气短喘促、口鼻分泌物等量化记分,以总分大于5分认定肺气虚证造模成功。此外,倪菲等^[67]则以大便溏泄、食少纳呆为主症,并以①消瘦,体质量减轻;②神态萎靡,毛色无光泽;③蜷缩聚堆;④易疲劳中的2项作为兼症以判定脾气虚造模成功。此外,图像采集联合色彩分析技术已用于动物爪、尾、舌象等特征指标评价^[68-70]。

2.2 客观指标

除“四诊”经典证候辨证方法,现代病理指标常作为证候动物模型辅助评价指标,即使用西医指标进行评价。如心气虚证出现血清MDA含量升高和SOD活力降低,血浆cAMP含量降低,cGMP、ANP含量升高^[7,71];心肌细胞Ca²⁺浓度升高导致心肌兴奋收缩偶联功能异常、心肌损伤和加重动脉粥样硬化,是病证结合模型冠心病心气虚证的指标之一^[9]。D-木糖排泄率是现今公认的脾虚证诊断的特异性指标。史磊磊等^[72]以尿液中D-木糖含量显著减少作为脾气虚证的评价指标之一。任秀瑜等^[73]以能量相关酶Na⁺-K⁺-ATPase活性明显降低结合宏观症状评价大鼠脾气虚证;周衡朴等^[31]以血清IL-6、C-反应蛋白(CRP)含量升高等评价肺气虚证。王明珠等^[74]以血清α-淀粉酶、胃泌素和胰蛋白酶来评估小鼠脾虚状况。对于常见的糖皮质激素氢化可的松造模方式,依据其抑制下丘脑-垂体-肾

上腺轴作用机制,评价脾气虚证多以血清中游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、睾酮(T)、雌二醇(E_2)含量为客观指标^[51]。肾虚证评价指标则采用性激素、cGMP 含量、cAMP 含量、肾上腺器官指数等指标^[75-77]。西旺等^[78]使用 UPLC-Q-TOF-MS 技术观察经补气、补血、补阴、补阳治疗的自然衰老小鼠发现,不同虚证证候存在特异性代谢标志物,如气虚证可以癸酸、没食子酸、L-二氢乳清酸、二十二碳六烯酸等作为参考指标;磷酸高丝氨酸、硬脂醛等可作为血虚的评价指标。孙宇靖等^[79]亦通过分析盲肠内容物发现脾气虚证大鼠体内半胱氨酸、脯氨酸、精氨酸等氨基酸代谢出现紊乱,且与症状表现相关联。此外,组织病理学变化多用于定位病位,亦作为相关证候,尤其是病证结合动物模型证候的评价指标。例如,苏木素-伊红染色肾脏病理切片,观察肾脏结构变化以评估肾阳虚证多尿模型的肾小管损伤病变;模型大鼠肺组织切片的苏木素-伊红染色显示肺泡壁塌陷、支气管黏膜上皮脱落、官腔变窄等肺气虚证典型病理特征^[80-81]。

2.3 以方测证

“以方测证”是以“方证对应”为逻辑基础,从而依据方剂的药物构成及功效,逆向推导出所属证型,是现代证候动物模型常用的评价方法之一。目前,多使用中医经典方剂进行“反证”,即用相应证候的中医临床经典方剂治疗动物模型,若相应证候得到改善,则证实建立的动物模型为相应的中医证候动物模型。以方测证时,多结合宏观辨证和(或)客观指标的模型评价方法。如王明珠等^[74]使用脾虚证临床常用药参苓白术散发现,其可缓解潮湿环境和冰水饮用诱导的小鼠 α 淀粉酶、胃泌素以及胰蛋白酶含量降低的脾虚症状,进而说明脾虚证模型构建成功;孙豪娴等^[71]从大鼠精神状态,体质量,肛温,血清 SOD 活性、MDA 水平等方面评估不同四君子制剂治疗作用,并进一步通过其益气健脾作用证实“隔日进食+大黄灌胃+负重游泳至力竭”法可复制出脾气虚证大鼠模型,符合中医理论并经得起药物反证。

因药物组成多样,成分复杂,使得中药方剂与证候非“一一对应”关系,即同一方剂可治疗多种病证、同一证候可由不同方剂治疗改善^[82]。因此,基于“以方测证”进行证候模型评价时,除设置方证对应组外,常设置非方证对应组。以中医经典方剂乌头汤作为方证对应方剂,四妙丸作为非方证对应方

剂,可评价由风寒湿刺激结合完全弗氏佐剂诱导的病证结合模型所属证候^[83]。为证实苦寒泻下加劳倦过度法联合阿司匹林加无水乙醇诱导建立的十二指肠溃疡大鼠模型为脾胃虚寒型,曾梅艳等^[84]基于“有是证用是方”理论,以脾胃虚寒型治疗方黄芪建中汤和脾胃不和型代表方柴胡疏肝散进行对比研究,以反证病证结合模型构建成功。秦秀云等^[85]使用温阳补肾方右归丸和滋阴补肾方养精神玉汤对双酚诱导大鼠卵巢储备功能下降所属中医证候属性进行探究,通过观察大鼠一般情况,动情周期,血清促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、 E_2 水平,卵巢组织形态等指标,结果发现右归丸可改善大鼠卵巢功能,效果优于养精神玉汤,进而确定该模型为肾阳虚型。

3 总结与展望

证,即证候,是疾病发生或发展过程中,机体所呈现的某一阶段症状、病理状态的概括。辨证论治是中医诊断与治疗疾病的基本原则,是中药方证结合的具体体现。现阶段,依据疾病临床证候所建立的中医证候动物模型,是促进中药筛选及作用机制研究、中医基础理论研究及中医药临床发展的重要载体,更是促进中医药现代化与国际化不可或缺的重要工具。然而,中医证候动物模型构建及评价方法多样。中医病因病机造模往往忽略“病为纲,证为目”,即基于中医病因病机构建中医证候动物模型,尽管表现出相应证候,但忽略了中医临床诊断和治疗过程中,疾病是主要的分类标准,而证候是具体的表现形式;西医病理造模尽管使用率高、效果明显,但往往脱离中医理论来建立模型,仅在证候评价时分析证型;病证结合动物模型多为一病一证,缺少“同病不同证候”或“同证候不同病”的多角度探索验证。此外,基于中医“四诊”的宏观指标、西医客观指标检测的模型评价方法,互为补充,但会出现同一疾病或证候评分标准、检测指标等各不相同,评价指标亦随着新技术的涌现及检测手段的多样化不断增加。因方与证之间存在“一多关系”“以方测证”反证时部分研究仅设置方证对应组,未考虑方剂的多效性及类似方的药效作用,亦可影响证候动物模型评价的准确性。因此,规范化中医证候动物模型构建方法,建立更为科学客观的标准化的证候评价体系,仍是今后中医证候动物模型研究的重要方向。

参考文献:

[1] 程海波,张磊,付勇,等. 2023 年度中医药重大科学问题、工程

- 技术难题和产业技术问题[J]. 中医杂志, 2023, 64(14): 1405-1421.
- CHENG H B, ZHANG L, FU Y, et al. 2023 major scientific issues, engineering challenges and industrial technology problems [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 64(14): 1405-1421.
- [2] 王俊文, 岳广欣, 赵辉, 等. 2023年中医诊断学研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(3): 390-397.
- WANG J W, YUE G X, ZHAO H, et al. Research progress of diagnostics of traditional Chinese medicine in 2023[J]. *J Basic Chin Med*, 2024, 30(3): 390-397.
- [3] 李磊, 刘建勋, 任钧国, 等. 中医药动物模型研究现状及展望[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 104-110.
- LI L, LIU J X, REN J G, et al. Research status and perspective of animal models in research and development traditional Chinese medicine[J]. *Chin J Comp Med*, 2022, 32(1): 104-110.
- [4] 王云姣, 张婉勤, 张军平, 等. 心气虚血瘀证动物模型的构建与评价[J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(3): 405-412.
- WANG Y J, ZHANG W Q, ZHANG J P, et al. Construction and evaluation of an animal model of heart qi deficiency and blood stasis syndrome[J]. *Acta Lab Animalis Sci Sin*, 2021, 29(3): 405-412.
- [5] 姜文月, 韩淑丽, 唐明哲, 等. 五加参归芪精改善小鼠心气虚量效关系研究[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(10): 21-24.
- JIANG W Y, HAN S L, TANG M Z, et al. Dose-effect relationship of wujiashenguiqijing on improving heart-qi deficiency in mice [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2021, 17(10): 21-24.
- [6] 付立娟, 金德祥, 边雨, 等. 养心安眠胶囊治疗心气虚的量效关系研究[J]. 特产研究, 2024, 46(1): 9-12.
- FU L J, JIN D X, BIAN Y, et al. Study on dose-effect relationship of Yangxin anmian capsule in treating heart-qi deficiency[J]. *Spec Wild Econ Anim Plant Res*, 2024, 46(1): 9-12.
- [7] 史银玥, 渠柳, 李玲玲, 等. 灵芝补气安神功效对动物焦虑行为影响的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(1): 55-61.
- SHI Y Y, QU L, LI L L, et al. Influence of Lingzhi on animal anxiety behavior: An experimental study[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2023, 39(1): 55-61.
- [8] 张伟健, 刘宏, 苏薇薇, 等. 高脂饲料结合力竭游泳的气虚血瘀证动物模型的构建及评价[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2020, 59(2): 131-136.
- ZHANG W J, LIU H, SU W W, et al. Establishment and evaluation on the animal model of qi deficiency and blood stasis syndrome in hyperlipidemia rats with exhaustive swimming exercising[J]. *Acta Sci Nat Univ Sunyatseni*, 2020, 59(2): 131-136.
- [9] 王舒生, 马月香. CHD心气虚证与心肌细胞Ca²⁺浓度变化的相关性研究[J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21(6): 404-408.
- WANG S S, MA Y X. Study on the correlation between heart qi deficiency syndrome of CHD and changes of myocardial Ca²⁺ concentration[J]. *J Shanxi Univ Chin Med*, 2020, 21(6): 404-408.
- [10] 雷洋, 郭志华, 刘承鑫, 等. 益心泰颗粒对慢性心衰(心气虚兼血瘀水停证)大鼠AMPK/PGC-1 α 的影响[J]. 中国中医急症, 2024, 33(2): 200-203.
- LEI Y, GUO Z H, LIU C X, et al. Effects of yixintai granules on the expression of AMPK, PGC-1 α in rats with chronic heart failure of heart qi deficiency and blood stasis and water retention syndrome[J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2024, 33(2): 200-203.
- [11] 魏佳明, 刘承鑫, 李卉, 等. 益心泰有效组分干预慢性心力衰竭心气虚兼血瘀水停证兔的疗效及作用机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5748-5753.
- WEI J M, LIU C X, LI H, et al. Therapeutic effect and mechanism of the effective components of Yixintai in chronic heart failure rabbits with heart-qi deficiency complicated blood stasis and edema syndrome[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(12): 5748-5753.
- [12] 王凤, 张会永, 杨关林. 肝郁证动物模型研究进展及实验应用现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 68-73.
- WANG F, ZHANG H Y, YANG G L. Research progress and analysis of problems in application of animal model of liver depression syndrome in various diseases [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2021, 23(10): 68-73.
- [13] 何佳慧, 何杰滢, 张百荣, 等. 肝郁证便秘型肠易激综合征模型的建立与评价[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(12): 1555-1563.
- HE J H, HE J Y, ZHANG B R, et al. Establishment and evaluation of constipated irritable bowel syndrome model with liver depression syndrome [J]. *Acta Lab Animalis Sci Sin*, 2023, 31(12): 1555-1563.
- [14] 李艳华, 薛晓娟, 李颖, 等. 补肾疏肝法联合五行音乐对肝郁型小鼠卵巢储备功能的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(9): 1980-1984.
- LI Y H, XUE X O, LI Y, et al. Effect of Bushen Shugan method combined with five elements music on ovarian reserve function in liver-suppressed mice[J]. *Acta Chin Med*, 2021, 36(9): 1980-1984.
- [15] 吴忧, 任秋萍, 蔡晓诗, 等. 柴胡疏肝散对围绝经期肝郁证大鼠神经环路变化的影响[J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 27-32.
- WU Y, REN Q P, CAI X S, et al. Effects of Chaihu Shugan Powder on changes of neural circuits in perimenopausal rats with liver stagnation syndrome [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2023, 51(5): 27-32.
- [16] 王丽媛, 于天洋, 董霁雪, 等. 肝郁证青光眼大鼠视网膜miRNA表达特征及生物信息学分析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(1): 501-507.
- WANG L Y, YU T Y, DONG F X, et al. miRNA expression profile and bioinformatics analysis of retina in liver depression glaucoma rats [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(1): 501-507.
- [17] 梁文娜, 阮璐薇, 张鹏横, 等. 柴胡疏肝散调节围绝经期肝郁证大鼠ERK1/2-CREB-BDNF信号通路的机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3147-3152.
- LIANG W N, RUAN L W, ZHANG P H, et al. Mechanism of Chaihu Shugan Powder on ERK1/2-CREB-BDNF signaling pathway in perimenopausal liver-stagnation pattern rats [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(6): 3147-3152.
- [18] 谢玉春, 闵莉. 高脂致石饲料联合21天“CUMS+孤养”建立胆石症肝郁证动物模型研究[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(1): 23-27.
- XIE Y C, MIN L. Study on the establishment of animal model of cholelithiasis with liver stagnation syndrome by high-fat stone-causing feed combined with 21-day “CUMS+Orphan rearing” [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2023, 19(1): 23-27.
- [19] 陈冬雪, 钱占红, 夏聪媛, 等. 对Ghrelin/GHSR-1 α /GABA通路关键因子在胃食管反流病肝郁证模型中表达水平的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(6): 519-526.
- CHEN D X, QIAN Z H, XIA C Y, et al. Study on the expression levels of Ghrelin/GHSR-1 α /GABA pathway key factors in models of gastroesophageal reflux disease with liver constraint pattern [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2021, 44(6): 519-526.
- [20] 王婷婷, 郝蕾, 王芮, 等. 酸枣仁-延胡索配伍对肝郁型失眠小鼠的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 619-626.
- WANG T T, HAO L, WANG R, et al. Effect and mechanism of combining ziziphi spinosae Semen and Corydalis rhizoma on insomnia mice model with liver depression syndrome [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2021, 32(5): 619-626.
- [21] 刘文俊, 赵秋宇, 马天驰, 等. 脾气虚证模型大鼠股四头肌线粒体未折叠蛋白反应及CHOP蛋白表达的研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 2299-2303.
- LIU W J, ZHAO Q Y, MA T C, et al. Study on UPRmt and CHOP expressions in quadriceps femoris of rat with syndrome of spleen qi deficiency [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(4): 2299-2303.
- [22] 宋飞飞, 范英丽, 刘彬, 等. 四君子汤对脾气虚证模型大鼠股四头肌线粒体分裂蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(3): 546-548.
- SONG F F, FAN Y L, LIU B, et al. Effect of sijnunzi decoction on mitochondrial splitting protein expression in quadriceps femoris of rats with spleen-qi deficiency syndrome [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2022, 33(3): 546-548.
- [23] 孙豪娟, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 颗粒剂四君子膏对脾气虚证模型大鼠心功能的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(5): 1378-1383.
- SUN H X, SUN G X, DENG L R, et al. Effect of Sijnunzi ointment granule on cardiac function of rats with spleen qi deficiency model [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2021,

- 23(5): 1378-1383.
- [24] 白敏, 段永强, 虎峻瑞, 等. 基于 BDNF/PI3K/AKT 信号通路探讨四君子汤对脾气虚证大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3): 22-25.
BAI M, DUAN Y Q, HU J R, et al. Effect of Sijunzi decoction on learning and memory function of rats with piqixu syndrome based on BDNF/PI3K/AKT signaling pathway [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2022, 38(3): 22-25.
- [25] 乔波, 刘婧, 李丹丹, 等. 基于饮食劳倦伤脾理论的五种脾气虚证造模方法的比较[J]. 中医杂志, 2023, 64(11): 1149-1156.
QIAO B, LIU J, LI D D, et al. Comparative study on five modeling methods of spleen qi deficiency syndrome based on the theory that "diet and fatigue damage the spleen" [J]. J Tradit Chin Med, 2023, 64(11): 1149-1156.
- [26] 董一昕, 李辉, 刘燕, 等. 两种脾气虚证模型大鼠临床证候特征比较[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(2): 150-154.
DONG Y X, LI T H, LIU Y, et al. Comparison of clinical syndromes of two spleen-qi deficiency syndrome models in rats [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2020, 40(2): 150-154.
- [27] 陈成, 付越, 李亮, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路探讨四君子汤对胃癌脾气虚证裸鼠的作用机制[J]. 西部中医药, 2023, 36(9): 40-44.
CHEN C, FU Y, LI L, et al. The mechanism of Sijunzi Tang in the treatment of gastric cancer of spleen qi deficiency pattern in nude mice based on Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. West J Tradit Chin Med, 2023, 36(9): 40-44.
- [28] 任秀瑜, 康紫薇, 张妍春, 等. 四君子汤对脾气虚证模型大鼠视网膜脱离复位后感光细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 204-211.
REN X Y, KANG Z W, ZHANG Y C, et al. Effect of sijunzi decoction on photoreceptor apoptosis after experimental retinal detachment rats with pi qi deficiency syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2021, 41(2): 204-211.
- [29] 乔彬, 张政一, 史玉莲, 等. 五加参蛤蚧精对脾气虚模型大鼠药效学研究[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(7): 906-910.
QIAO B, ZHANG Z Y, SHI Y L, et al. Pharmacodynamics study of Wujiashen gejieling on model rats with deficiency of lung qi [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2024, 41(7): 906-910.
- [30] 孙亚宁, 曾佐静, 刘慧霞, 等. 利咽止痒方对肺气虚型变应性咽喉炎大鼠血清 IL-1 β 及 IL-17A 水平的影响[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2022, 12(3): 137-140.
SUN Y N, ZENG Z J, LIU H X, et al. Effect of Liyanzhiyang recipe on serum of experimental rats with lung qi deficiency type allergic pharyngitis the influence of IL-1 β , IL-17A levels [J]. J Chin Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2022, 12(3): 137-140.
- [31] 周衡朴, 苏洁, 颜美秋, 等. 黄精水提物和黄精酿造酒对肺气虚模型大鼠的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 77-82.
ZHOU H P, SU J, YAN M Q, et al. Study on the effect of water extract of Polygonum aviculare on lung-qi deficiency model rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2021, 37(6): 77-82.
- [32] KIM G D, LIM E Y, SHIN H S. Macrophage polarization and functions in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 5631.
- [33] 郑辛通, 陈斯宁. 从肺气虚证论治慢性阻塞性肺疾病稳定期研究进展[J]. 山西中医, 2022, 38(11): 66-68.
ZHENG X T, CHEN S N. Research progress on treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable stage from lung qi deficiency syndrome [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2022, 38(11): 66-68.
- [34] 李帅, 林大禹, 杨博鸿, 等. 慢阻肺气虚证大鼠模型的建立及评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(5): 1682-1690.
LI S, LIN D Y, YANG B H, et al. Establishment and evaluation of chronic obstructive pulmonary qi deficiency syndrome model [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2020, 22(5): 1682-1690.
- [35] 吴迪, 王小乐, 高雅婷, 等. 参芪温肺方减轻慢性阻塞性肺疾病大鼠的肺气虚证: 基于调节 NLRP3/GSDMD 细胞焦亡通路 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(9): 1500-1508.
WU D, WANG X L, GAO Y T, et al. Shenqi Wenfei Formula alleviates chronic obstructive pulmonary disease in rats with pulmonary qi deficiency syndrome by regulating NLRP3/GSDMD pyroptosis pathway [J]. J South Med Univ, 2023, 43(9): 1500-1508.
- [36] 沈俊希, 朱星, 陈云志, 等. 补肺汤对慢性阻塞性肺疾病肺气虚证大鼠肺-肠轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 47-56.
SHEN J X, ZHU X, CHEN Y Z, et al. Effect of bufeitang on lung-gut axis in rats with lung qi-deficiency syndrome of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2023, 29(7): 47-56.
- [37] 李瑞祥, 陈斯宁, 黎展华, 等. 利金方对肺气虚证 COPD 大鼠 CD4⁺T 细胞向 Th17 细胞分化的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1032-1034.
LI R X, CHEN S N, LI Z H, et al. Effect of Lijinfang on differentiation of CD4⁺T cells into Th17 cells in COPD rats with lung-qi deficiency syndrome [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(5): 1032-1034.
- [38] 陈炜, 王定发, 孙盼盼, 等. 参蛤定喘胶囊治疗大鼠肺气虚证慢性阻塞性肺病模型的研究[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2020, 34(1): 8-10.
CHEN W, WANG D F, SUN P P, et al. Study on the effect of ShenHa Dingchuan capsule on the chronic obstructive pulmonary disease rat model of lung qi deficiency syndrome [J]. J Hubei Univ Sci Technol Med Sci, 2020, 34(1): 8-10.
- [39] 黄钧伟, 马壮壮, 齐同飞, 等. 玉屏风散对肺气虚型变应性鼻炎豚鼠血清中 TSLP 及相关因子的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(6): 906-910.
HUANG J W, MA Z Z, QI T F, et al. Effect of Yupingfeng Powder on TSLP and related factors in the serum of guinea pigs model with allergic rhinitis with lung Qi deficiency syndrome [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2022, 42(6): 906-910.
- [40] 许江涛, 张丽娟, 霍宇航, 等. 黄芪多糖对肺气虚型变应性鼻炎大鼠 TSLP、OX40L mRNA 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(9): 1747-1752.
XU J T, ZHANG L J, HUO Y H, et al. Effects of Astragalus polysaccharide on mRNA expression of TSLP, OX40L in allergic rhinitis rats with lung qi deficiency syndrome [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2020, 37(9): 1747-1752.
- [41] 张琼, 许江涛, 高宇航, 等. 玉屏风颗粒对肺气虚型变应性鼻炎大鼠炎症调节的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 854-857.
ZHANG Q, XU J T, GAO Y H, et al. Mechanism of Yupingfeng Granule on inflammation regulation in rats with allergic rhinitis of lung qi deficiency type [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(4): 854-857.
- [42] 孔梦, 王平, 谢光璟, 等. 金匮肾气丸对肾虚大鼠空间学习记忆和 Tau 蛋白磷酸化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(10): 4882-4886.
KONG M, WANG P, XIE G J, et al. Effects of Jingui Shenqi Pills on spatial learning and memory and Tau phosphorylation in kidney-Yang deficiency rats [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(10): 4882-4886.
- [43] 徐钰惟, 刘强, 夏燕莉, 等. 人参-炮天雄提取液对肾虚型小鼠的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1059-1061.
XU Y W, LIU Q, XIA Y L, et al. Study on the effect of ginseng-Paotianxiong extract on mice with kidney - Yang deficiency [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2022, 33(5): 1059-1061.
- [44] 何丽君, 张增弟, 郑婉玉, 等. 淫羊藿苷对肾虚小鼠肾保护作用的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(2): 236-240.
HE L J, ZHANG Z D, ZHENG W Y, et al. Study on the protective effect of icaritin on kidney of kidney - Yang deficiency mice [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(2): 236-240.
- [45] 张哲, 赵雯雯, 孙秀蕊, 等. 肉桂对肾虚大鼠下丘脑-垂体-靶腺轴相关 mRNA 表达及组织病理变化的影响[J]. 中华中医药学杂志, 2023, 41(4): 59-63, 264.
ZHANG Z, ZHAO W W, SUN X R, et al. Effects of Rougui (cinnamon cortex) on expression of related mRNA and histopathological changes of hypothalamus-pituitary-target gland axis in rats with kidney Yang deficiency [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023,

- 41(4): 59-63, 264.
- [46] 邓万娟, 梁潇, 刘娇, 等. 鹿血晶对肾虚小鼠性激素水平的影响[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(5): 46-50.
DENG W J, LIANG X, LIU J, et al. Effect of deer blood crystal on sex hormone level in mice with kidney-Yang deficiency[J]. J Guizhou Univ Tradit Chin Med, 2023, 45(5): 46-50.
- [47] 陆包伟, 盛文, 丁劲, 等. 龟鹿二仙胶对阳虚型肾病大鼠肾脏的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 257-260.
LU B W, SHENG W, DING J, et al. Protective effect of Guilu Erxian Jiao on kidney of Yang-deficiency nephropathy rats[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(2): 257-260.
- [48] 杨濛, 王璐, 张紫佳, 等. 基于PI3K/Akt通路探讨仙茅改善去势大鼠肾阳虚的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(20): 46-53.
YANG M, WANG L, ZHANG Z J, et al. Curculiginis rhizoma ameliorates kidney-Yang deficiency in castrated rats via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(20): 46-53.
- [49] 路翀, 戚晓楠, 郑浩, 等. 去势法构建肾阳虚型肌少-骨质疏松症大鼠模型及机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(10): 88-92, 273-276.
LU C, QI X N, ZHENG H, et al. Constructing rat model of kidney-Yang deficiency type of sarcopenia-osteoporosis with castration method and exploring the mechanism[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(10): 88-92, 273-276.
- [50] 黄晨, 施杞, 王拥军, 等. 基于代谢组学技术探讨肾阳方治疗骨质疏松症肾阳虚证的作用机制[J]. 中医正骨, 2023, 35(9): 1-7, 29.
HUANG C, SHI Q, WANG Y J, et al. A study of mechanism of Shenyang Fang in treatment of osteoporosis with syndrome of kidney-Yang deficiency based on metabolomics technology[J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2023, 35(9): 1-7, 29.
- [51] 张金木, 刘冬梅, 朱聪, 等. 电针肾俞穴对肾虚近视豚鼠视网膜M1受体表达的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(3): 316-325.
ZHANG J M, LIU D M, ZHU C, et al. Effect of electroacupuncture at Shenshu point on expression of M1 receptor in retina of guinea pigs with kidney Yang deficiency myopia[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2024, 48(3): 316-325.
- [52] 韦亮, 祝美珍, 孙诗杰, 等. 温阳逐瘀汤对肾阳虚脑缺血损伤大鼠SDF-1/CXCR4表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1463-1468.
WEI L, ZHU M Z, SUN S J, et al. The effect of Wenyang Zhuyu Tang on the expression of SDF-1 and CXCR4 in rats with kidney yang deficiency and cerebral ischemic injury[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(6): 1463-1468.
- [53] 洋旭铭, 陆周翔. 金匮肾气丸对肾阳虚型类风湿性关节炎骨质疏松模型小鼠的保护作用机制研究[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(5): 316-319.
PAN X M, LU Z X. Protective mechanism of Jinkui Shenqi pill on rheumatoid arthritis osteoporosis model mice with kidney Yang deficiency[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2023, 58(5): 316-319.
- [54] 蔡海洋, 李晗, 李炜弘, 等. 肉桂对肾虚大鼠血糖血脂的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 105-108.
CAI H Y, LI H, LI W H, et al. Effect of Rougui (Cinnamomi cortex) on blood glucose and lipids in rats with kidney-Yang deficiency[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(9): 105-108.
- [55] 梁莹玮, 赖寒, 吴晶, 等. 金匮肾气丸对肾虚体质大鼠单胺类神经递质水平的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(11): 1872-1876.
LIANG X W, LAI H, WU J, et al. Effect of Jinkui Shenqi pill on the levels of monoamine neurotransmitters in rats with kidney Yang deficiency constitution[J]. J Basic Chin Med, 2024, 30(11): 1872-1876.
- [56] 金小虎, 苏洁, 陈思敏, 等. 无比山药丸对肾虚模型小鼠勃起功能障碍的作用及机制研究[J]. 中草药, 2022, 53(17): 5400-5408.
JIN X H, SU J, CHEN S M, et al. Effect and mechanism of Wubi Shanyao Pills on erectile dysfunction of kidney yang deficiency model mice[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(17): 5400-5408.
- [57] 曹灵修, 任路. 温肾督督针对抑郁症肾虚证模型大鼠相关神经递质及cAMP-RAF1信号通路的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(1): 141-148.
CAO L X, REN L. Effect of the warming kidney for dredging governor channel acupuncture method on related neurotransmitters and the cAMP-RAF1 signal pathway on depression with kidney Yang deficiency syndrome model rats[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(1): 141-148.
- [58] 阮璐薇, 张鹏横, 黄睿婷, 等. 去势法联合慢性不可预知性温 and 应激法建立围绝经期综合征肝郁证动物模型的研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 394-397.
RUAN L W, ZHANG P H, HUANG R T, et al. Castration combined with chronic unpredictable mild stress to establish animal model of liver depression pattern of perimenopausal syndrome[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(1): 394-397.
- [59] 巩子汉, 王英, 杨婧雯, 等. 二次打击致抑郁小鼠的证候属性及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6): 29-38.
GONG Z H, WANG Y, YANG J W, et al. Syndromes and mechanisms of depression induced by second hit in mice[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(6): 29-38.
- [60] 张婷, 孙贵香, 厉佳俊, 等. 两种不同剂型四君子膏对脾气虚模型大鼠胃肠功能、AChE及NOS水平的影响[J]. 中医学报, 2020, 35(2): 348-352.
ZHANG T, SUN G X, LI J J, et al. Effects of two different dosage forms of sijunzi cream on gastrointestinal function, AChE and NOS Levels in spleen qi deficiency model rats[J]. Acta Chin Med, 2020, 35(2): 348-352.
- [61] 张裕惠, 薛丹, 王豫璋, 等. 基于数据挖掘与德尔菲法的脾气虚证动物模型评价及用药特征分析[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4590-4598.
ZHANG Y H, XUE D, WANG L Y, et al. Evaluation of animal model with spleen qi deficiency syndrome and analysis of medication characteristics based on data mining and Delphi method[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(14): 4590-4598.
- [62] 吴孝政, 黄高, 刘杨, 等. 玉屏风散对肺气虚证大鼠JAK1/STAT3通路及炎症反应的影响及相关机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 66-72, 268-269.
WU X Z, HUANG G, LIU Y, et al. Effects of Yupingfeng Powder on JAK1/STAT3 pathway and inflammatory response in rats with lung qi deficiency syndrome and related mechanisms[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(3): 66-72, 268-269.
- [63] 张叶慧, 缪睿, 黄筠皓, 等. 肾气丸对肾阳虚证大鼠水液代谢紊乱的调控作用[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4382-4386.
ZHANG Y H, MIAO R, HUANG J H, et al. Regulation effect of Shenqi Pills on water and fluid metabolism disorder in kidney-Yang deficiency rats[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(9): 4382-4386.
- [64] 罗彩云, 王志福, 戴荣水, 等. 督脉灸对肾阳虚大鼠肝细胞线粒体结构及ATP含量的影响[J]. 福建中医药, 2023, 54(11): 59-61.
LUO C Y, WANG Z F, DAI R S, et al. Effect of Du Mai moxibustion on mitochondrial structure and ATP content of liver cells in rats with kidney Yang deficiency[J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2023, 54(11): 59-61.
- [65] 徐小颖, 张北雪, 逢健, 等. 白术和4种不同来源的苍术对脾气虚大鼠的药效学比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(15): 39-45.
XU X Y, ZHANG B X, PANG J, et al. Comparison on pharmacodynamics of atractylodis macrocephalae rhizoma and atractylodis rhizoma from four different sources on rats with qi deficiency[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(15): 39-45.
- [66] 宾骥, 朱镇华, 杨伟丽. 玉屏风散对肺气虚型变应性鼻炎豚鼠模型IL-4、IL-12、TNF- γ 表达水平及鼻腔黏液病理变化的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(4): 545-550.
BIN J, ZHU Z H, YANG W L. Effects of Yupingfeng Powder on expression levels of IL-4, IL-12, and TNF- γ as well as nasal mucosa pathological changes in guinea pig model of allergic rhinitis with lung qi deficiency pattern[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2024, 44(4): 545-550.
- [67] 倪菲, 于睿, 崔家鹏, 等. 香砂六君子汤对脾气虚证浅表性胃炎大鼠线粒体能量代谢影响研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 152-155.

- NI F, YU R, CUI J P, et al. Effect of Xiangsha Liujunzi decoction on mitochondrial energy metabolism in rats with superficial gastritis with spleen qi deficiency syndrome[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2020, 41(2): 152-155.
- [68] 王婷, 刘志勇, 罗黎明, 等. 当归生姜羊肉汤对脾胃阳虚型 IBS-D 大鼠中医证候的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(12): 37-48.
- WANG T, LIU Z Y, LUO L M, et al. Effects of decoction of *Angelica sinensis*, *Zingiberis Rhizoma Recens*, and mutton on traditional Chinese medicine symptoms of IBS-D female rats with spleen-kidney Yang deficiency[J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(12): 37-48.
- [69] 高云霄, 张秋艳, 彭菊琴, 等. 冠心病急性心肌梗死气阴两虚证动物模型的构建与评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 134-142.
- GAO Y X, ZHANG Q Y, PENG J Q, et al. Establishment and evaluation of animal model of acute myocardial infarction with syndrome of qi and Yin deficiency[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(4): 134-142.
- [70] 陈进成, 刘建勋, 马博, 等. 气虚血瘀证大鼠模型的建立与评价[J]. 中医杂志, 2020, 61(3): 229-234.
- CHEN J C, LIU J X, MA B, et al. Establishment and evaluation of rat model of qi deficiency and blood stasis syndrome[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(3): 229-234.
- [71] 孙豪娟, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 三种不同剂型四君子制剂对脾气虚证大鼠血清 SOD 活性和 MDA 含量影响及以方测证研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 724-727.
- SUN H X, SUN G X, DENG L R, et al. Three forms of Sijun Zi on SOD activity and MDA content in serum of rats with Piqi Xu syndrome and its measurement[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2020, 41(6): 724-727.
- [72] 史磊磊, 王欣, 张雨涵, 等. 补脾消积口服液对脾气虚证致肠系膜淋巴结炎小鼠的治疗作用[J]. 中国处方药, 2023, 21(11): 22-25.
- SHI L L, WANG X, ZHANG Y H, et al. The therapeutic effect of Bu Pi Xiao Ji oral liquid on mice with mesenteric lymphadenitis caused by spleen-qi deficiency syndrome[J]. J China Preser Drug, 2023, 21(11): 22-25.
- [73] 任秀瑜, 康紫薇, 张妍春, 等. 四君子汤调控线粒体凋亡保护脾气虚模型大鼠视网膜脱离复位后感光细胞的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(2): 219-226.
- REN X Y, KANG Z W, ZHANG Y C, et al. Effect of sijunzi decoction protecting rats' photoreceptor cells of reattached retina with pi-qi deficiency syndrome by regulating mitochondrial apoptosis pathway[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(2): 219-226.
- [74] 王明珠, 黄琳, 李海昌, 等. 冰水潮湿诱发的脾虚对 DBA/1 小鼠胶原诱导型关节炎的影响及参苓白术散的“以方测证”[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6781-6784.
- WANG M Z, HUANG L, LI H C, et al. Effects of drinking ice water and high humidity induced spleen deficiency on CIA disease in DBA/1 mice and the “counter evidence” of Shenling Baizhu Powder[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(11): 6781-6784.
- [75] 王祥山, 朱映黎, 吕美豫, 等. 鹿鞭对肾阴虚及肾阳虚小鼠抗疲劳作用及 PI3K-Akt 通路机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 3032-3038.
- WANG X S, ZHU Y L, LYU M Y, et al. Anti-fatigue effect of Lubian on kidney Yin deficiency and kidney Yang deficiency mice and mechanism based on PI3K-Akt pathway[J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(11): 3032-3038.
- [76] 王旭艳, 王鑫鑫, 冯振宇, 等. 温阳解郁汤对肾阳虚型抑郁大鼠 PI3K/Akt 信号通路及神经递质的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(6): 671-677.
- WANG X Y, WANG X X, FENG Z Y, et al. Effects of Wenyang Jieyu decoction on PI3K/Akt signaling pathway and neurotransmitters in kidney-Yang deficiency depressed rats[J]. China Pharm, 2023, 34(6): 671-677.
- [77] 王官连, 刘佳霖, 张咏梅, 等. 至宝三鞭丸对腺嘌呤诱导的肾阳虚证大鼠模型的改善作用研究[J]. 世界中医药, 2023, 18(19): 2732-2738.
- WANG G L, LIU J L, ZHANG Y M, et al. Improvement effect of Zhibao Sanbian pill on adenine-induced kidney Yang deficiency in rat model[J]. World Chin Med, 2023, 18(19): 2732-2738.
- [78] 西旺, 宋楠楠, 闫起, 等. 从代谢组学角度初探中医“虚证”证候模型评价指标的建立[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2234-2239.
- XI W, SONG N N, YAN Q, et al. Exploration on the establishment of the evaluation system of “deficiency syndrome” from the perspective of metabolomics[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(5): 2234-2239.
- [79] 孙宇靖, 宋沁洁, 王彦钧, 等. 基于盲肠内容物代谢组学的炙黄芪干预脾气虚大鼠的作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(4): 584-588.
- SUN Y J, SONG Q J, WANG Y J, et al. Honey-processed Hedysari Radix in treatment of spleen-Qi deficiency rats based on metabolomics of the cecum contents[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2024, 40(4): 584-588.
- [80] 黄小洪, 陈海燕, 李芳婵, 等. 三方益子方与 3 种不同补肾方对肾阳虚多尿模型大鼠的药效学研究[J]. 中国医院药理学杂志, 2023, 43(19): 2154-2160, 2178.
- HUANG X H, CHEN H Y, LI F C, et al. Pharmacodynamic study of Sanfang Yizi Prescription and other three traditional kidney-tonifying prescriptions in rats with kidney-Yang deficiency polyuria[J]. Chin J Hosp Pharm, 2023, 43(19): 2154-2160, 2178.
- [81] 吴孝政, 陆雨青, 蒲水莉, 等. 玉屏风散对肺气虚证大鼠气道黏液高分泌因子 MUC5AC、NE 水平的影响[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(9): 20-26.
- WU X Z, LU L Q, PU S L, et al. Effect of Yupingfeng Powder on the levels of mucus hypersecretory factors MUC5AC and NE in airways of rats with lung qi deficiency syndrome[J]. Asia Pac Tradit Med, 2023, 19(9): 20-26.
- [82] 赵鸣芳. 辨病辨证共治与辨证论治的比较研究[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(8): 655-665.
- ZHAO M F. Comparison between the diagnosis and treatment model in differentiating combined with treating diseases and syndrome and the theoretical system of treatment according to syndrome differentiation[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2022, 38(8): 655-665.
- [83] 林也, 戴宗顺, 张婷, 等. 基于“以方测证”的类风湿关节炎风寒湿痹证动物模型的构建研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(5): 668-672.
- LIN Y, DAI Z S, ZHANG T, et al. Construction of animal model of rheumatoid arthritis with wind cold dampness arthralgia syndrome based on the theory of “testing syndrome by formula”[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2021, 41(5): 668-672.
- [84] 曾梅艳, 宋厚盼, 陈小娟, 等. 基于以方测证理论探讨脾胃虚寒型十二指肠溃疡实验模型的构建及模型评价研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 183-188.
- ZENG M Y, SONG H P, CHEN X J, et al. Model establishment and evaluation of rat duodenal ulcer with Piweixuhan syndrome based on the theory of testing syndrome by prescription[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2019, 35(1): 183-188.
- [85] 秦秀云, 张蕾, 郑敏, 等. 双酚 A 诱发卵巢储备功能下降大鼠模型的制备及其中医证候属性[J]. 山东医药, 2022, 62(19): 33-37.
- QIN X Y, ZHANG L, ZHENG M, et al. Construction of rat models of diminished ovarian reserve induced by bisphenol A and their attributes of traditional Chinese medicine syndromes[J]. Shandong Med J, 2022, 62(19): 33-37.

(编辑:杨巍敏)