

王赛, 白明, 苗明三. 阴虚证动物模型诊断指标及分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(1): 132-137.

Wang S, Bai M, Miao MS. Diagnostic index and analysis of an animal model of yin deficiency syndrome [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(1): 132-137.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2021.01.020

阴虚证动物模型诊断指标及分析

王 赛, 白 明*, 苗明三*

(河南中医药大学, 郑州 450046)

【摘要】 通过查阅现有关于阴虚证动物实验的文章, 认为以往研究涉及肾阴虚、肺阴虚、脾阴虚、胃阴虚、肝阴虚, 总结出阴虚动物模型的造模方法、一般观察状态、检测指标、药物反证。为评价阴虚动物模型提供参考, 为建立更统一的评价体系提供思路。

【关键词】 阴虚; 动物模型; 检测指标

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2021) 01-0132-06

Diagnostic index and analysis of an animal model of yin deficiency syndrome

WANG Sai, BAI Ming*, MIAO Mingsan*

(Henan University of traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

【Abstract】 By consulting existing articles on animal experiments of yin deficiency syndrome, we considered that previous studies have involved kidney, lung, spleen, stomach, and liver yin deficiencies, and summarized the modeling method, general observation state, detection index, and drug reverse syndrome of animal models of yin deficiency to provide a reference to evaluate animal models of yin deficiency and direction to establish a more unified evaluation system.

【Keywords】 yin deficiency; animal models; testing indicators

阴虚证即阴液不足, 不能制阳的证。阴液不足, 则机体失去濡养, 临床表现为口咽干燥, 形体消瘦; 阴虚不能制阳, 阳亢而虚热内生, 临床则表现为潮热盗汗, 烦躁, 两颧潮红; 阴虚火旺, 膀胱化源不足, 则见小便短赤且黄, 大肠失去濡润, 则见便干, 阴虚火旺, 则见舌红少苔, 脉细数^[1]。具体症候涉及到肾阴虚、肺阴虚、脾阴虚、胃阴虚、肝阴虚、心阴虚, 涉及阴虚证的西医疾病有糖尿病、高血压、冠心病、中风、乙型肝炎、围绝经期综合征、肺癌、骨质疏松等^[2]。现有的阴虚证造模方法既有涉及到西医学的给大白鼠采取口服或注射西药、手术和感染的方法, 也有中医从证的病因、病机和证候特点出发,

采取如破气温燥中药等中医病因理论来造模^[3], 造模方法较多但评价指标却不尽相同, 本文通过总结所有公开报道的阴虚证动物模型的一般观察状态、检测指标、药物反证进行总结, 为评价阴虚证动物模型提供参考, 为建立更统一的评价体系提供思路。

1 肾阴虚

1.1 造模方法

梁汝圣等^[4]通过用甲状腺素片 150 mg/kg 配制成 10 mg/mL 悬混液灌胃成功制备肾阴虚大鼠, 也可以用甲状腺素加利血平^[5]这两种方法都是通过提高基础代谢率, 从而引发类似肾阴虚的症状属于

【基金项目】 中原学者(162101510003); 国家国际科技合作基地(2016-65)。

【作者简介】 王赛(1995—), 女, 硕士研究生, 专业: 药理学。E-mail: 5267237562@qq.com

【通信作者】 苗明三(1965—), 男, 教授, 研究方向: 中药药理学。E-mail: miaomingsan@163.com

白明(1968—), 女, 教授, 硕士, 主要从事中药药理教学与研究。E-mail: baiming666@126.com * 共同通信作者

病理模型。戴冰等^[6]通过灌胃氢化可的松,段晓红等^[7]通过腹腔注射氢化可的松均可成功复制肾阴虚动物模型。

1.2 一般状态观察

体重下降,体温上升,毛发枯槁、无光泽、易脱落,多饮,多食,多尿且黄,大便干结色黑,易怒躁动,拱背,不易抓取。

1.3 检测指标

现代研究表明肾阴虚与下丘脑-垂体-靶腺轴(肾上腺、甲状腺)的功能亢进有关,患者表现为下丘脑 CRH、ACTH、TSH 增加,促进肾上腺皮质释放糖皮质激素和甲状腺合成甲状腺激素,血中糖皮质激素和甲状腺激素含量增加^[14],又因为 CRH 及糖皮质激素的大量释放在下丘脑、垂体、性腺多水平对性腺轴产生抑制作用,从而导致生殖内分泌的紊乱,性激素等相关指标也发生改变^[15];环磷酸腺苷、环磷酸鸟苷的双向调节作用作为阴阳学说的基础,阴虚病人也会表现出环磷酸腺苷水平显著升高的现象^[16]。动物实验检测指标见表 1。

1.4 药物反证

六味地黄是滋阴补肾之首方,用于治疗肾阴亏损,用该药可使血清中 cAMP、ACTH、Cor. 含量降低, cGMP、T 含量升高^[17]。

2 肺阴虚

2.1 造模方法

肺阴虚造模主要以烟熏+灌服甲状腺素或者灌

服甲状腺+利血平+SO₂熏蒸^[18]等复合方法,其原理是先利用甲状腺素造成阴虚,再以烟熏的方式造成咳嗽,久咳不愈则伤及肺阴。

2.2 一般状态观察

体重减轻、皮毛(光泽差、毛发凌乱脱落)、行动(烦躁易怒)、呼吸(咳嗽、少痰、哮鸣音、鼻部干燥)、肛温显著升高、面温显著升高、抓力显著降低^[19]。

2.3 检测指标

肺阴不足,虚热内生,虚热上炎而潮热颧红,会出现颧红耳赤等症状,故动物面温、肛温升高。肺热为肺阴虚的基础,而热则为炎症反应的表现^[20],故炎症因子 TNF- α 、IL-1 含量显著升高。阴虚证表现为交感神经- β 受体-cAMP 系统功能亢奋,患者血浆中 cAMP 含量增多,甲状腺激素分泌增加,则甲状腺激素 T₃、T₄ 表达水平升高。cAMP 能激活细胞内的蛋白激酶,使细胞内多种蛋白磷酸化,增强脂肪分解,使 TC、TG 水平升高^[20-23](见表 2)。

2.4 药物反证

肺阴虚证是津液消耗,肺失濡养而出现的阴津不足,以致肺失清润,宣肃失职,虚热内生等临床表现的统称。南沙参、玉竹、麦冬(同属甘凉归肺经)通过甘凉入肺从而改善物质代谢异常,其作用机制可能是通过下调肺阴虚模型动物体内过高的甲状腺激素、环核苷酸的水平,从而调节肺阴证引起的体内紊乱,改善肺阴虚证的整体证候表现^[23]。

表 1 肾阴虚检测指标

Table 1 Detection of kidney yin deficiency

指标 Indicators	结果(与正常组比较) Results(Compared with normal group)
血浆环磷酸腺苷 cAMP ^[6]	升高 Increase
血浆环磷酸鸟苷 cGMP	下降 Decline
血浆 cAMP/cGMP 比值	升高 Increase
血清三碘甲状腺原氨酸 T ₃ ^[8]	升高 Increase
血清甲状腺素 T ₄ ^[9]	升高 Increase
血清腺皮质激素 ACTH ^[10]	升高 Increase
血清皮质醇 CoR	升高 Increase
血清促甲状腺激素 TSH ^[11]	升高 Increase
血清促卵泡素 FSH ^[12]	升高 Increase
血清雌二醇 E ₂	升高 Increase
血清睾酮 T	升高 Increase
糖皮质激素受体 α GR α ^[13]	在下丘脑显著下降,在胸腺显著升高 Significant decrease in hypothalamus and significant increase in thymus
甲状腺激素受体 α/β TR α/β	在下丘脑显著下降 Significant decrease in hypothalamus
雄激素受体 AR	在胸腺显著下降 Significant decrease in thymus
肾上腺皮质激素释放激素 CRH	升高 Increase

3 脾阴虚

3.1 造模方法

脾阴虚常采用复合因素造模法,前 14 d 通过饥饱不匀,例如:间隔进食或单日喂甘蓝,双日喂猪油(大鼠每只 3 mL),加上单日游泳至耐力极限使其疲劳过度造成脾气虚,后 16 d 在脾气虚基础上使用耗伤阴液药,例如:附子、吴茱萸等,制成脾阴虚模型^[24]。

3.2 一般状态观察

食量减少、体重减轻、便溏、神态萎靡、毛色干枯、蜷缩聚堆。

3.3 检测指标:

脾阴不足,脾主运化功能失司,体内的蛋白质等精微物质不能正常转输,大量的蛋白质积于内质网内^[27],则相关转运蛋白和蛋白激酶含量发生改变。脾阴虚常与糖尿病、痴呆和消化系统疾病(胃炎、消化不良、厌食、便秘等),根据不同病症,针对性检测血糖、脑源性因子和 MMC 含量(见表 3)。

3.4 药物反证

四君子汤为补益剂,具有补气,益气健脾之功效。主治脾胃气虚证,脾虚动物模型病理学观察到脾、空肠、回肠粘膜破损、脱落,等现象,经四君子颗粒治疗后,肠组织病理形态恢复正常,对脾虚证的蛋白质代谢系统有复健作用^[28],可使“脾虚证”模型复健,对其有反证效果。

4 胃阴虚

4.1 造模方法

选择燥热耗阴中药草乌连续灌胃复制胃阴虚症,每天用燥热耗阴中药草乌水煎浓缩煎剂灌胃 1 次,连续至 7 d^[36]。

4.2 一般状态观察

躁动不安、小便黄、饥不欲食、大便干燥。

4.3 检测指标

胃阴虚在临床上常表现为胃炎相关疾病,胃部有炎症反应,产生溃疡,故炎症相关因子水平升高,出现出血症状,红细胞数量减少体积增大,又因为炎症细胞侵蚀胃黏膜则粘膜层变薄(见表 4)。

表 2 肺阴虚检测指标

Table 2 Detection index of lung yin deficiency

指标 Indicators	结果(与正常组比较) Results(Compared with normal group)
血浆环磷酸腺苷 cAMP ^[20]	升高 Increase
血清三碘甲腺原氨酸 T3 ^[21]	升高 Increase
血清四碘甲腺原氨酸 T4	升高 Increase
血清肿瘤坏死因子- α TNF- α ^[22]	升高 Increase
血清白介素-1 IL-1	升高 Increase
血清甘油三酯 TG ^[23]	升高 Increase
血清总胆固醇 TC	升高 Increase
血清白蛋白 ALB ^[25]	下降 Decline
血清总蛋白 TP	下降 Decline
血清尿素 UR	升高 Increase
肺系数、心系数、肝系数、脾系数、肾系数 Lung, heart, liver, spleen, kidney ^[26]	升高 Increase

表 3 脾阴虚检测指标

Table 3 Detection index of spleen yin deficiency

指标 Indicators	结果(与正常组比较) Results(Compared with normal group)
海马源性神经营养因子 BDNF ^[29]	下降 Decline
海马源性神经生长因子 NGF ^[30]	下降 Decline
大鼠空肠肥大细胞 MMC 值 MMC Value ^[31]	升高 Increase
MMC 释放的介质 MMC Released media ^[32]	下降 Decline
回肠 AQP4 mRNA 及蛋白表达量 AQP4mRNA and protein expression ^[33]	下降 Decline
回肠蛋白激酶 CPKC 活性 PKC Activity ^[34]	升高 Increase
空肠空肠葡萄糖转运蛋白 1 (GLUT1)	下降 Decline
空肠葡萄糖转运蛋白 5 (GLUT5)mRNA ^[35]	下降 Decline

4.4 药物反证

胃阴虚者,养阴生津降逆,宜清补,如麦冬、沙参、杏仁、白芍、石斛、茯神、粳米、麻仁、白扁豆等。已有研究证明沙参麦冬汤可改善患者血气指标(对照检测指标中的红细胞计数与红细胞体积)^[36]。

5 肝阴虚

5.1 造模方法

在四氯化碳诱导大鼠慢性肝损伤的基础上,结合温热中药灌胃制作大鼠肝阴虚证动物模型,也有研究结合长期激怒法制造肝肾阴虚动物模型^[32],所造模型更接近临床人为影响因素较少。

5.2 一般状态观察

形体消瘦、身热、饮水增多、饮食减少、大便干硬、小便黄(反应精液损伤情况)、毛发干枯、烦躁易怒、行动迟缓、反应迟钝、舌红少津。

5.3 检测指标:

肝阴虚患者肾素-血管紧张素系统功能增强,故醛固酮含量升高^[37],李莉等^[36]研究结果表明肝阴虚患者存在 TXB2 水平显著增高,6-Keto-PGF1 α 水平显著降低,在动物实验中仍有体现(见表 5)。

5.4 药物反证

采用滋补肝肾中药,能减轻肝组织的炎症程度(IL-6、IL-10、TNF- α 水平降低)和纤维化程度,对于阴虚证相关的表征有一定的改善作用^[44]。

表 4 胃阴虚检测指标

Table 4 Detection index of stomach yin deficiency

指标 Indicators	结果(与正常组比较) Results(Compared with normal group)
红细胞计数 ^[38] Red blood cell count	降低 Decline
平均红细胞体积 Average erythrocyte volume	升高 Increase
胃出血溃疡数 ^[39] Number of gastric bleeding ulcers	升高 Increase
胃粘膜层均数 Mean gastric mucosa	降低 Decline
胃液分泌量 Gastric fluid secretion	降低 Decline
小肠推进率 ^[40] Small bowel propulsion rate	降低 Decline
血清胃泌素 GAS ^[41]	降低 Decline
血清白介素-6 IL-6 ^[42]	升高 Increase
血清肿瘤坏死因子- α TNF- α	升高 Increase

表 5 肝阴虚检测指标

Table 5 Detection index of liver yin deficiency

指标 Indicators	结果(与正常组比较) Results(Compared with normal group)
血清中丙氨酸氨基转移酶 ALT ^[43]	升高 Increase
血清睾酮含量 T Content ^[44]	下降 Decline
血清 E2/T 的百分值 E2/T Percentages	升高 Increase
血清醛固酮 ALD ^[45]	升高 Increase
肝组织中羟脯氨酸 HYP ^[46]	升高 Increase
肝组织中丙二醛 MDA	升高 Increase
血清 6-酮-前列腺素 6-Keto-PGF1 α ^[47]	降低 Decline
血浆血栓素 B2 TXB2	升高 Increase
血清白介素-6 IL-6 ^[48]	升高 Increase
血清肿瘤坏死因子- α TNF- α	升高 Increase

6 讨论

动物模型是动物实验的基础,随着中医药研究的发展,中医证候动物模型的制备越来越受关注,如何判定造模成功与否也成为了大家思考的问题,通过查阅现有阴虚证动物实验的文献发现:阴虚证动物模型的一般状态主要包括体征和状态,这在模型评价中是很重要的一部分,动物的表现往往与中医临床所对应,例如:动物体重减轻相当于患者形体消瘦,爪和尾的颜色(红色程度)相当于患者五心烦热,饮水量与大小便情况反映出津液损伤等。动物的表现指征与人的中医症的表现相对应,为判断造模是否成功提供重要依据。但也存在各脏腑的表现区别不大,特异性不明显的缺点,应根据不同病症部位再深入挖掘研究^[49]。

在检测指标中,环核苷酸参与调节不同的生化代谢和生理功能,且在病理反应过程中也起介导作用,对细胞功能处于稳定状态具有双向控制调节作用^[50],有研究证明阴虚时血浆 cAMP 升高, cAMP/cGMP 比值无明显变化,临床上患者也出现这种现象^[51],这一指标常用来作为判定是否阴虚的依据,但也有实验证明脾阴虚、肝阴虚时血浆 cAMP 含量下降,故单用这一指标证明脾阴虚、肝阴虚是否造模成功是存在争议的,而肾阴虚和肺阴虚相关研究血浆 cAMP 均为升高,除此之外,肾阴虚、肺阴虚模型血清 T₃、T₄ 也均为升高与两种疾病都能引起甲状腺功能亢奋相一致。肺阴虚、脾阴虚、肝阴虚都检测了炎症因子的含量,结果均为升高,与临床三种疾病都伴有炎症反应相一致。检测指标应根据不同的脏腑或其相联系部位检测相关指标的变化从而反应病理变化,例如临床上肾阴虚与下丘脑-垂体-靶腺轴的功能亢进有关,反应在动物实验中也会出现甲状腺、肾上腺指标的改变;肺阴虚常伴随炎症反应,肺阴虚动物模型中炎症因子表达水平也会出现升高;中医上脾主运化,临床上脾阴虚患者体内的蛋白质等物质不能正常转运,大量的蛋白质积于内质网内,实验中脾阴虚动物也会伴随相关转运蛋白和蛋白激酶含量发生改变;胃阴虚患者在西医临床上常表现为胃炎、胃溃疡等,在胃阴虚实验中,动物胃部也会出现溃疡和炎症反应与临床相对应;肝阴虚患者肾素-血管紧张素系统功能增强,醛固酮增多,肝阴虚动物模型也会出现这种症状。心阴虚的研究较少本文并没有进行总结,日后有待

加强相关研究。本文针对每种虚证总结有效治疗药物,通过药物反证,观察表征是否得到改善,检测指标是否回归正常,也可以在一定程度上判断造模成功与否,为评价动物模型提供新的思路。

由于造模后疾病会自然演化和环境因素的影响,可能出现两种或者两种以上证候交叠或前后出现的情况,导致证候区分不明确,在指标检测中,不同脏腑的虚症没有明确的某一指标作为依据来判断造模成功,所以建立各个证型的动物宏观表现和客观的理化指标公认评价标准是迫切之需^[52]。

参考文献:

- [1] 白茹,刘欣欣,李凤金,等. 阴虚证动物模型的造模方法[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 69-71.
- [2] 郑绍勇,丁成华. 阴虚证中医临床疾病分布的文献研究[J]. 中医临床研究, 2017, 9(6): 88-90.
- [3] 胡正远,孟艳梅,周雪梅. 中医实验动物阴虚证造模方法研究[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(10): 1395-1397.
- [4] 梁汝圣,徐宗佩. 大鼠肾阴虚模型建立方法[J]. 吉林中医药, 2008(9): 685-687.
- [5] Wang P, Sun H, Lv H, et al. Thyroxine and reserpine-induced changes in metabolic profiles of rat urine and the therapeutic effect of Liu Wei Di Huang Wan detected by UPLC-HDMS [J]. J Pharm Biomed Anal, 2010, 53(3): 631-645.
- [6] 戴冰,张嘉妮,杨梦琳,等. 氢化可的松致肾虚证小鼠模型的建立及相关指标的评价[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(1): 70-73.
- [7] 段晓红,黄建华,孙伟,等. 糖皮质激素肾阴虚模型相应激素受体的表达及滋肾阴方的干预研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(9): 2116-2119.
- [8] 张凡,徐珊,刘蓬蓬,等. 黄柏不同炮制品对甲亢型肾阴虚模型大鼠甲状腺和肾上腺皮质功能的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(1): 27-30.
- [9] 夏炳江,童培建,孙燕,等. 骨质疏松肾阴虚型小鼠病证结合模型建立的实验研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1083-1086.
- [10] 黄江荣,李祥华,张家均,等. 六味地黄丸对甲状腺功能亢进肾阴虚型小鼠基础代谢的影响[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(5): 1-3.
- [11] 邹海森,张彪,孙伟,等. 肾阴虚证生化指标的现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3607-3610.
- [12] 潘向军,楼百层,朱延涛. 肾阴虚模型制备方法及其肾阴虚证研究进展[J]. 新中医, 2019, 51(3): 23-27.
- [13] 王洪玉,陈平平,董婉茹,等. 阿霉素诱发肾性水肿病症大鼠模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(12): 5-9.
- [14] 夏炳江,童培建,孙燕,等. 骨质疏松肾阴虚型小鼠病证结合模型建立的实验研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1083-1086.

- [15] 王德秀, 胡旭光, 臧建伟, 等. 六味地黄汤生物制剂对肾虚小鼠 HPA 轴的调节作用研究 [J]. 陕西中医, 2008, 29(3): 374-375.
- [16] 杨正标, 苏洁, 陈素红, 等. 女贞子不同提取部位对肾阴虚大鼠内分泌系统的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 168-170.
- [17] 石菊, 高陆, 许艳茹, 等. 标准化六味地黄胶囊药效学研究 [J]. 通化师范学院学报, 2019, 40(10): 39-43.
- [18] 洪素兰, 陈玉龙, 邵雷, 等. 沙参麦冬汤对肺阴虚型慢性支气管炎模型大鼠 SIgA 与 IL-1、IL-6、TNF- α 的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(12): 948-949.
- [19] 方慧, 吕圭源, 陈素红, 等. 三味辛凉归肺经中药对肺阴虚模型小鼠的影响 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(5): 11-14.
- [20] 牟秀华, 吕圭源, 陈素红, 等. 三味甘凉归肺经中药水提物对肺阴虚模型大鼠体征及脏器系数的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(3): 303-308.
- [21] 苏洁, 陈素红, 吕圭源, 等. 菊花不同提取部位对肺阴虚模型大鼠的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(3): 70-73, 82.
- [22] 蔓素云. 脾虚证动物模型造模研究方法及治疗概述 [J]. 辽宁中医学院学报, 2002(4): 257-258.
- [23] 占阮娟, 陈素红, 吕圭源, 等. 三味甘凉归肺经中药对肺阴虚模型大鼠 cAMP、cGMP 的影响 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(6): 85-87.
- [24] 易杰, 李德新. 脾气虚与脾阴虚大鼠肝、脾组织蛋白激酶 C 活性变化的比较研究 [J]. 中医杂志, 2003, 44(11): 851-853.
- [25] 李浩, 侯辉, 高雪, 等. 肺阴虚证小鼠上下呼吸道病理变化观察 [J]. 中医药信息, 2000, (6): 46-47.
- [26] 董海军, 吴雷涛, 杨倩倩, 等. 中医阴虚证动物模型制备方法概述 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(1): 74-76.
- [27] 梁丽娜, 战丽彬, 胡守玉, 等. 糖尿病脾阴虚大鼠下丘脑内质网应激及滋补脾阴方药调节作用研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(8): 519-523.
- [28] 赵宁, 贾红伟, 张皖东, 等. 四君子汤和理中丸对脾虚证影响的研究 [J]. 江西中医学院学报, 2005, 17(2): 66-68.
- [29] 侯永春, 严孜. 参苓散对脾阴虚痴呆模型大鼠海马区 BDNF、NGF 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 728-730.
- [30] 蔓素云. 脾虚证动物模型造模研究方法及治疗概述 [J]. 辽宁中医学院学报, 2002, 4(4): 257-258.
- [31] 曲长江, 刘劲, 夏淑杰, 等. 番泻叶泻下与劳倦过度单、复因素脾虚模型的免疫学研究 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, 7(4): 212-213.
- [32] 余华, 张安仁, 张月娥, 等. 麦粒灸对实验性脾虚泄泻证大鼠空肠肥大细胞的影响 [J]. 针刺研究, 2000, 25(1): 31-33.
- [33] 于漫, 王彩霞, 宋雪娇. 理脾阴正方对脾阴虚大鼠回肠水道蛋白 4 表达及分布的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(10): 3298-3301.
- [34] 孙晓霞, 战丽彬, 侯圣林, 等. 滋补脾阴方药对脾阴虚大鼠空肠葡萄糖转运蛋白 1、葡萄糖转运蛋白 5 表达的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(5): 660-665.
- [35] 宋雪娇, 王彩霞. 脾阴虚模型大鼠回肠的蛋白质组学差异性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2363-2365, 后插 3.
- [36] 蒋梦霞, 李伟林, 张君利. 沙参麦冬汤改善激素治疗后慢性阻塞性肺疾病肺胃阴虚证 31 例观察 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(6): 410-411.
- [37] 欧阳取长, 石林阶. 肝阴虚证大鼠模型的初步研究 [J]. 湖南中医学院学报, 1999, 19(2): 26-28, 72.
- [38] 李莉, 王晓东, 李波, 等. 玉女煎对大鼠胃热阴虚型血热证候的疗效作用机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(1): 16-19.
- [39] 徐晓, 沈洪. 脏腑辨证治疗反流性食管炎阴虚证 [J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1385-1387.
- [40] 邵长乐, 陈婉珍, 朱方石. 从胃阴虚论治胃癌前病变的机制探讨 [J]. 现代中医临床, 2019, 26(3): 67-70.
- [41] 王立明, 徐建华, 陈立钻, 等. 铁皮枫斗晶对实验性胃阴虚证的药效学研究 [J]. 中成药, 2002, 24(10): 803-805.
- [42] 欧阳一鸣, 凌平, 李临海, 等. 铁皮石斛多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠的作用及其分子机制研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(10): 67-72, 78.
- [43] 樊蔚蔚, 岳广欣, 李素香, 等. 长期激怒致肝肾阴虚证动物模型研制 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(9): 67-69.
- [44] 易少凌, 朱翠霞, 余泽君, 等. 护肝片及其拆方对慢性肝损伤肝阴虚证大鼠模型的影响 [J]. 药学研究, 2016, 35(5): 257-259, 279.
- [45] 刘文兰, 油红捷, 赵青舟, 等. 肝纤维化大鼠阴虚证表征的观察及一贯煎的干预作用 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(7): 7-10, 18.
- [46] 石林阶, 陈昌华, 陈国林, 等. 肝阴虚证患者血浆血栓素 A₂、前列环素 I₂ 水平研究 [J]. 湖南中医学院学报, 2001, 21(2): 9-10.
- [47] 梁增荣, 龙梓, 陈少锐, 等. 护肝片对四氯化碳致大鼠慢性肝损伤肝阴虚证的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 137-141.
- [48] 贾岚, 王蕾蕾, 孟靓, 等. 白芍总苷对大鼠化学性肝损伤与肝阴虚证结合模型的影响和机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1885-1892.
- [49] 卢文丽, 方肇勤. 阳虚证动物模型诊断指标与评析 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(4): 42-46.
- [50] 张红英, 郑绍琴, 苏颖杭, 等. 连梅颗粒对肾阴虚型糖尿病大鼠的降糖作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(11): 1291-1295.
- [51] 肖子曾, 戴冰, 黄开颜, 等. 六味地黄汤对小鼠血浆中环核苷酸的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(1): 44-46.
- [52] 周方圆, 杨宇峰, 石岩. 2 型糖尿病病证结合动物模型研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 93-95.

[收稿日期] 2020-06-05