

苗明三, 马林纳, 彭孟凡, 等. 中医药动物模型研究现状 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 141-146.

Miao MS, Ma LN, Peng MF, et al. Animal model research and applications in traditional Chinese medicine [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(1): 141-146.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2022.01.019

## 中医药动物模型研究现状

苗明三\*, 马林纳, 彭孟凡, 刘福宇, 屈秉聪, 王爽

(河南中医药大学 药学院, 郑州 450046)

**【摘要】** 中医药动物模型的发展史,从直接引用西医疾病动物模型,到中医证型动物模型,直至形成基于中西医临床病症(证)特点的动物模型,经历了相当长一段路程。本文基于对中医药动物模型文献的系统归纳,对动物模型的建立、评价和应用进行分析,对存在的问题和不足提出探讨,以期促进中医药动物模型的完善和发展。

**【关键词】** 中医药动物模型;模型建立;模型评价;模型应用

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 01-0141-06

### Animal model research and applications in traditional Chinese medicine

MIAO Mingsan\*, MA Linna, PENG Mengfan, LIU Fuyu, QU Bingcong, WANG Shuang

(Henan University of Chinese Medicine, College of Pharmacy, Zhengzhou 450046, China)

**【Abstract】** The history of animal model development for traditional Chinese medicine has progressed from directly using animal models of disease from western medicine to animal models of syndrome types of traditional Chinese medicine, as well as animal models on the basis of the characteristics of clinical symptoms of traditional Chinese and western medicine. Based on the systematic summary of animal model of Chinese medicine in the literature, this article analyzes the establishment, evaluation and application of animal models, and discusses the existing problems and shortcomings to promote the improvement and development of Chinese medicine animal models.

**【Keywords】** traditional Chinese medicine animal model; model establishment; model evaluation; model application

中医药动物模型是指在中医药理论的指导下所建立的动物模型,通过在实验动物身上建立与人类疾病病理现象相同或相似的状态,以便对相关疾病进行研究<sup>[1]</sup>,其主要目的是服务于临床疾病的治疗和中药药理、毒理的研究<sup>[2]</sup>。有关中医模型建立的记载早已有之,而中医动物模型的建立始于上世纪60年代著名的内科学家邝安堃先生。他创造性的建立了可的松致阳虚模型,同时也是世界上第一个阳虚动物模型<sup>[3]</sup>。从第一个中医药动物模型创

立成功至今,中医药动物模型的发展已取得了长足的进步。现今中医药动物模型的建立由单纯参照西医动物模型进行造模向中医与西医方法相结合发展,由单个证候模型变为证候与疾病相结合的模式研究。中医药动物造模已经从单个学科内容向多个学科交叉方向发展,更加规范化、具体化、科学化。当前医院治疗模式以“中西医辨病辨证+中西医结合治疗”为主,以临床趋势作为实验性研究的风向标,建立一种科学、合理,具有高操作性、高可行

**【基金项目】** 国家中医药管理局标准化项目(GZY-FJS-2020-219);河南省重大公益专项(201300310100);河南省药品监督管理局科技计划项目(2020DB050-55)。

**【作者简介】** 苗明三(1965—),男,教授,博士,研究方向:中药药理教学与研究。E-mail: miaomingsan@163.com

性、高稳定性、高重复性的中医药动物模型是大势所趋。针对目前中医药动物模型现状、发展和应用,对有关中医药动物模型的建立、评价、应用体系进行分析,探讨其不足,以期进一步完善中医药动物模型。

## 1 中医药动物模型的建立

在中国知网(CNKI)以“主题”为搜索前提,以“中医药模型”为检索词,设置时间范围“2020 年 12 月~2011 年 01 月”,排除硕博、会议、外文文献、非实验性文章后,最后纳入符合标准文献 745 篇。经分析,中医药动物模型大致可分为 3 类:基于现代医学疾病的动物模型、基于中医药理论的理论模型、基于中西医病症(证)结合的动物模型。

### 1.1 基于现代医学疾病建立的动物模型

基于现代医学疾病建立的动物模型,是指依照所谓西医的理论体系、药物和技术操作构建动物模型,使动物产生与临床病人病理表现相近的状态。在 745 篇文献中,有 532 篇现代医学疾病的动物实验性文章,涉及 144 种疾病。选取高频疾病前 12 名,并展示其高频造模方法。按照西医临床疾病分

类、进行归纳,高频造模方法举例见表 1。

虽然此种动物模型易获得国际社会的广泛认可,但其发病机制与中医病因病机相差较大,检测的客观指标与“证”的特异性低、关联性差<sup>[4]</sup>。

### 1.2 基于中医药理论建立的动物模型

基于中医药理论建立的动物模型,是模拟中医基础理论中的致病因素对实验动物进行造模,使实验动物出现与临床症候一致的表现。在 745 篇文献中,中医药理论动物模型 142 篇,包括中医病证和病症模型 45 种。选取高频模型前 9 种,对其高频造模方法,按照中医病位和病证进行分类归纳,高频造模方法举例见表 2。

### 1.3 基于中西医临床病症(证)特点的动物模型

近年来,中、西医药从理论到实践结合逐渐紧密,中、西医结合治疗在临床实践中效果显著,而中西医疾病的对照也从一般学术专著发展为医学院校课本<sup>[5-6]</sup>。随之应运而生了中西医临床病症(证)特点动物模型,此模型是将西医疾病和中医证型、中医症候的指标相互对照并同时体现在动物模型。在 745 篇文献中,符合中西医临床病症(证)特点动物模型 71 篇。选取高频模型前 12 种,并将其高频

表 1 基于现代医学疾病建立的动物模型

Table 1 Animal models based on modern medical diseases

疾病分类 Disease classification	疾病名称 Disease name	造模方法 Modeling method
内分泌疾病 Endocrine diseases	糖尿病 Diabetes	注射链脲佐菌素 Streptozotocin injection
	抑郁 Depressed	慢性不可预知刺激联合孤养方法 Chronic unpredictable stimulation combined with solitary culture
	高血脂 Hyperlipidemia	高脂饲料喂养 High fat feed
神经内科 Internal medicine-neurology	脑缺血 Cerebral ischemia	线栓结扎颈动脉法 Ligation of carotid artery with thread plug
	阿兹海默症 Alzheimer's disease	海马区注射 Aβ1-40 Hippocampal injection Aβ1-40
	慢阻肺 Chronic obstructive pulmonary disease	气管注射脂多糖加熏香烟 Tracheal injection of lipopolysaccharide combined with cigarette smoking
呼吸科 Respiratory department	流感 Influenza	流感病毒接种 Vaccination with influenza virus
	哮喘 Asthma	卵清蛋白致敏 Ovalbumin sensitization
	关节炎 Arthritis	ACLT 手术 ACLT operation
骨科 Orthopaedics	骨质疏松 Osteoporosis	卵巢去势手术 Ovariectomy
	消化科疾病 Digestive diseases	溃疡性结肠炎 Ulcerative colitis
心内科 Internal medicine-cardiovascular department	心衰 Heart failure	腹主动脉缩窄法 Abdominal aortic coarctation

造模方法(频次占比≥60%),按照中西医临床病症(证)特点进行分类归纳,高频造模方法举例见表 3。

## 2 中医药动物模型的评价

中医药动物模型的评价主要分为 3 大类:现代

医学疾病动物模型评价、中医药证候模型评价、中西医结合模型评价。

### 2.1 现代医学疾病动物模型评价

现代医学疾病动物模型的建立多是以形成目标疾病的关键性诊断指标为造模目的,采用手术或

表 2 基于中医药理论建立的动物模型

Table 2 Animal model based on traditional Chinese medicine theory

病位 Disease location	病证 Disease syndrome	造模方法 Modeling method
肾 Kidney	肾阳虚 Kidney Yang deficiency	房劳法 Excessive sexual intercourse
脾 Spleen	脾虚 Spleen deficiency	大黄煎煮液灌胃法 Intragastric administration of Rhubarb Decoction
胃 Stomach	胃实寒 Stomach excess cold	冰水灌胃法 Ice water gavage
	胃实热 Stomach excess heat	辣椒汁联合白酒 Pepper juice combined with Baijiu
脾胃 Spleen and stomach	脾胃湿热 Damp heat of spleen and stomach	高脂高糖饲料喂养联合乙醇灌胃 High fat and high sugar feed combined with ethanol gavage
肝 Liver	肝气逆 Liver Qi inversion	夹尾法 Tail clamping method
	寒凝血瘀 Cold coagulation and blood stasis	盐酸肾上腺注射联合冰水浴法 Adrenaline hydrochloride injection combined with ice water bath
全身性 Systemic	气滞血瘀 Qi stagnation and blood stasis	寒冷气候箱 Cold climate box
	寒热错杂 Mixed cold and heat	饥饿联合寒湿气候箱、惊恐及强迫游泳法 Hunger combined with cold and wet climate box, panic and forced swimming

表 3 基于中西医临床病症(证)特点的动物模型

Table 3 Animal model based on the characteristics of clinical symptoms (syndromes) of traditional Chinese and western medicine

现代医学疾病名称 Name of modern medical diseases	病证 Disease syndrom	造模方法 Modeling method
胃溃疡 Gastric ulcer	实寒 Excess cold	灌服冰水联合 NaOH 溶液及醋酸涂抹法 Ice water combined with NaOH solution and acetic acid smearing
	实热 Excess heat	灌服 8% 干辣椒粉的 60% 乙醇混悬液联合醋酸涂抹法 Application of 60% ethanol suspension containing 8% dry pepper powder combined with acetic acid
便秘 Constipation	脾虚 Spleen deficiency	番泻叶联合限水及控制饮食 Senna combined with water restriction and diet control
经前综合征 Premenstrual syndrome	肝气逆 Liver Qi inversion	动情期雌鼠电刺激法 Electrical stimulation in estrous female rats
痛经 Dysmenorrhea	寒凝 Cold coagulation	冰水浴联合苯甲酸雌二醇 Ice water bath combined with estradiol benzoate
冠心病 Coronary heart disease	气虚血瘀 Qi deficiency and blood stasis	力竭游泳联合结扎冠状动脉左前降支 Exhaustive swimming combined with ligation of left anterior descending coronary artery
哮喘 Asthma	肾气虚 Kidney Qi deficiency	鸡卵清白蛋白联合氢氧化铝凝胶及恐伤肾 Chicken ovalbumin combined with Aluminium Hydroxide Gel and fear of kidney injury
鼻炎 Rhinitis	肺气虚 Lung Qi deficiency	烟熏法结合卵清蛋白致敏法 Fumigation combined with ovalbumin sensitization
关节炎 Arthritis	肾虚 Kidney deficiency	双侧卵巢切除术并切断右后肢前交叉韧带 Bilateral oophorectomy and transection of the anterior cruciate ligament of the right hind limb
慢性阻塞性肺疾病 Chronic obstructive pulmonary disease	痰热 Phlegm heat	烟熏联合气候箱及细菌滴鼻法 Fumigation combined with climate box and bacterial nasal drip
偏头痛 Migraine	肝阳上亢 Hyperactivity of liver Yang	附子汤灌胃联合硝酸甘油皮下注射 Fuji Decoction by gavage combined with nitroglycerin subcutaneous injection
糖尿病 Diabetes	脾胃湿热 Damp heat of spleen and stomach	高脂高糖饲料联合 STZ high fat and high sugar feed combined with STZ

化药注射等方式使实验动物出现与临床病人相同、相似的疾病关键指征。如在糖尿病的临床诊断中,其核心指标是病理性的血糖升高<sup>[7]</sup>。在糖尿病动物模型中,评价糖尿病动物模型是否成功的标准也以动物的血糖检测为主,选用 STZ 注射造模,其原理是通过葡萄糖转运蛋白-2,将胰岛  $\beta$  细胞中 DNA 烷基化,诱导实验动物产生血糖升高的病理现象<sup>[8]</sup>。除去血清等检测指标,与临床病人的表现符合度,也是评价现代医学疾病动物模型重要依据之一,如根据糖尿病病人临床多出现“多饮、多食、多尿、体重减少”症状,在糖尿病动物实验中往往也需要监测每日的饮食、饮水、排尿量和体重变化情况<sup>[9]</sup>。临床中脑缺血发病原因是供应脑部血液的动脉血管供血不足,引起相应脑组织发生功能性障碍<sup>[10]</sup>。而脑缺血动物模型中,采用结扎颈动脉方式造成实验动物脑部缺血的病理现象。对于实验动物的成模评价主要以脑神经功能评分和脑部组织染色观察梗死面积为主要指标。与之相对照的是临床中患者初到医院就诊采用神经系统查体对患者病情严重程度进行评估,此查体在后续治疗过程中也作为预后指标。脑部缺血梗死面积多以核磁共振成像进行观察<sup>[11]</sup>。哮喘在临床上表现为哮鸣音亢进和呼吸困难、咳嗽等症状,是由过敏原导致气道多种细胞炎性浸润的气道高反应疾病<sup>[12]</sup>。哮喘动物模型多以致敏原鼻滴或雾化激发实验动物过敏反应,在造模过程中观察到实验动物出现类似临床患者所表现出的哮鸣音呼吸、头面部瘙痒则视为造模成功标志,后期实验结束时取血清指标检测 IgE 等免疫反应指标和肺部病理组织进行中粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞水平观察<sup>[13]</sup>。此类模型评价多是文献引用、模式借鉴等,对于关键性病

理指标的范围认定还缺少行业的公认。在使用相同造模方法的不同实验中,有时会出现对于关键性病理指标的界定不同。

## 2.2 中医药证候模型评价

基于中医药理论建立的动物模型评价方法,造模多以中医病因病机理论进行造模,如肾阳虚造模方法选用房劳法,是以《黄帝内经》中“入房过度,汗出浴水,则伤肾”为依据进行造模<sup>[14]</sup>。在进行评价时以中医理论中对于阳虚外在表现进行评价,如根据动物出现倦怠懒动<sup>[15]</sup>(“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣”)、体形消瘦<sup>[16]</sup>(“肾,在体合骨”)、毛发稀疏<sup>[17]</sup>(“肾藏精,精生血,发为血之余”)、体温下降<sup>[18]</sup>(“阳虚则外寒”)等表现,则可鉴定为阳虚证动物模型构建成功。《景岳全书·泄泻》<sup>[19]</sup>:“泄泻之本,无不由于脾胃”为依据,又云“大忌苦寒之药损其脾胃”,大黄性味苦寒,归胃经,是苦寒泻下法常用中药。因此脾虚动物模型采用灌胃大黄水煎液进行建立,在进行评价时以观察动物出现大便质稀(“脾运化失司,水谷精微不能布散全身,糟粕不能下达,遂成泄泻”)、摄食量减少导致体重减轻(不思饮食)、毛发暗淡稀疏(面色萎黄)、活动减少(倦怠懒言)<sup>[20]</sup>。胃实寒的动物模型以冰水灌胃法是参照“嗜食生冷,寒邪直中所致阴寒凝滞胃腑”的致病原因所建立的实验方法,在评价时多参照临床胃实寒病人表现对实验动物进行评估,如动物性情改变(神疲乏力)、爪甲和舌颜色变淡(苍白无华)、饮水量减少(不喜冷饮)<sup>[21]</sup>。此类模型造模的方式过于依赖动物自觉性,且疾病程度统一性难以控制,成模后对于模型指标的评价多依靠实验观察者自身的判定,带有明显的主观性,误差较大。且对于实

表 4 中西医临床病症(证)特点动物模型评价

Table 4 Characteristics of clinical symptoms (syndromes) of traditional Chinese and western medicine and evaluation of animal models

诊疗指标分类 Classification of diagnosis and treatment indicators	指标类型 Indicator type	权重占比 Weight proportion
中医诊疗标准 TCM diagnosis and treatment standards (100%)	主证:该病证主要表现 Main syndrome; the main manifestations of the disease	60%
	次证:非直接相关表现/舌象/脉象 Secondary syndrome; non directly related manifestations / tongue / pulse	40%
西医诊疗指标 Western medicine diagnosis and treatment index (100%)	I 类指标:临床病理金指标 Class I index; clinical pathological gold index	60%
	II 类指标:该病主要临床症状 Class II indicators; the main clinical symptoms of the disease	30%
	III 类指标:生化指标 Class III index; biochemical index	10%

验动物的病理表现多采用组间、组内对比,实验动物的种类、谱系对实验结果的影响程度未有较多探讨。

### 2.3 基于中西医临床病症(证)特点的评价

中西医临床病症(证)特点的评价体系是通过中、西医临床诊断指标进行对照,在经由系统评分来选取最佳模型。中西医临床病症(证)特点动物模型的评价标准有两大类:中医评价指标和西医评价指标,占各自权重 100%。中医评价部分参照中医临床中“望、闻、问、切”,即临床中“望”病人神色、形、态、舌象<sup>[22]</sup>,在动物模型中“望”实验动物毛发色泽、稀疏程度,反应敏捷度、舌下络脉等;临床中“闻”病人声音和气味,在动物模型中“闻”实验动物叫声是否孱弱、狂躁,大小便及自身气味是否异常等;临床中“问”病人主证诉求,在动物模型中“问”即对动物进行观察,如对患处的舔舐等<sup>[23]</sup>;临床中“切”脉、触按病人躯体,在动物模型中“切”实验动物脉搏、心率、体重、腹围等。中医指标分为中医症候和中医证型两部分,症候的成模标准以国家中医药管理局发布的中医诊断标准;与疾病直接相关的临床表现为主证(I 级指标)、与疾病间接相关的临床表现、舌象等为次证(II 级指标)作为参照标准<sup>[24]</sup>,中医证型则是根据动物的中医症候表现进行判定,如实验动物舌下脉络粗大青紫、体温下降可判断为血瘀证,详见表 4。西医评价指标为西医疾病诊断标准:指标以 WHO 和中华人民共和国卫健委发布的西医诊断标准如临床表现、主诉、体格检查、生化检查、影像学检查、病理检查为主,以上指标按权重 100%对各指标权重占比进行分配。表中所附的权重只是相对值,可根据具体模型评价的特点进行适度调整。

此类模型评价的特点是引入官方(权威)的认证标准,较以往单一西医或中医特点的动物模型,中西医临床病症(证)特点动物模型评价方式解决了一方评价占比过高,导致另一方的评价数据偏差,数据参考失真的现象。在将中西医模式结合互补的同时,利用基因组学检测证候基因表达谱差异,判断在不同证型中相关基因的表达水平<sup>[25]</sup>,在功能组学层面研究不同证型中差异性蛋白质的表达水平<sup>[26]</sup>,并在转录组学层面结合症候的时间性、空间性后对中医证候开展的细胞、组织转录及调控规律的研究<sup>[27]</sup>,利用实验动物的代谢产物如尿液、

血液等,研究疾病在产生病理结果时与代谢物、代谢通路间的内在关系<sup>[24]</sup>,可进行深入的机制研究。

### 3 讨论和小结

通过对目前较多的现代医学疾病动物模型、中医药理论动物模型、中西医临床病症(证)特点动物模型的高频造模方法和评价体系进行系统总结,可以看出,现代医学疾病动物模型应用于中医药领域多是研究中药对于现代医学疾病的药效机制,此类型研究最大的不足是无法体现中医药为指导的治疗理念。中医药理论动物模型虽然符合中医病因病机,但因无法解决主观因素占比过大的问题,一定程度受限。中西医病证(症)临床特点的动物模型因在传统中医药理论和现代疾病研究方面的高关联度和高匹配度而拥有较高的应用率,它是指在中医“证”的基础上建立西医的病。通过中、西医临床诊断指标进行对照,并由系统评分后建立最佳模型,在关注临床指标改善的同时,对体现中医望的特点的表观指标有一定研究价值。但此种模型评价方法还在进行中,有待进一步完善提升;动物模型评价指标在“病症”和“病证”两方面侧重点区分不明显<sup>[28]</sup>;对造模方法相似但属不同现代医学疾病的动物模型还未能探明其区别<sup>[29-31]</sup>。

因为人类疾病的发病机制研究尚处于不断探索、发展的阶段,所以中医药动物模型的建立、评价和应用结果也应进行及时反馈,以便于修改、完善造模方式,提高模型的吻合度。从理论探讨回归至动物实验,再通过实践对评价体系和建立方法进行修正,以期建立成熟度、吻合度更高的中医药动物模型。

#### 参考文献:

- [1] 宋亚刚,李艳,崔琳琳,等. 中医药病证结合动物模型的现代应用研究及思考[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3971-3978.
- [2] 黄小娇. 美国实验动物医学发展简史以及对中国实验动物医学发展的思考[J]. 当代畜牧, 2015, 29: 37-38.
- [3] 旺建伟,叶虹玉,胥风华,等. 中医动物模型建立的研究进展及思路[J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 80-84.
- [4] 张锡纯. 医学中中参西录[M]. 北京:中国古籍出版社, 2016.
- [5] 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [6] 赵凤鸣,黄艳,吴铭杰,等. 出血性中风瘀热证患者炎症、凝血相关基因的表达特征[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1753-1757.

- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [8] 成龙, 申竹芳, 孙桂波, 等. 糖尿病动物模型研究进展及在中药研究中的应用 [J]. 药理学学报, 2015, 50(8): 951-958.
- [9] 陈晨, 王洪新, 张英杰, 等. 黄芪甲苷通过 AMPK/mTOR 信号通路改善 STZ 诱导的糖尿病大鼠的心肌损害 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 80-85.
- [10] 张艾嘉, 王爽, 王萍, 等. 缺血性脑卒中的病理机制研究进展及中医药防治 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 227-240.
- [11] 李静娴, 杨筱倩, 唐标, 等. 黄芪甲苷和三七总皂苷配伍抗大鼠脑缺血再灌注损伤及其药动学的研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3786-3794.
- [12] 孙洮玉, 任军华, 杨斌. 川芎嗪对咳嗽变异性哮喘大鼠气道平滑肌组织转化生长因子通路相关蛋白表达的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(23): 3266-3268, 3278.
- [13] 吴瑞, 李秀敏, 苗明三. 基于数据挖掘的哮喘动物模型应用分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(3): 89-93.
- [14] 刘春英, 王浩浩, 王传航. 对《黄帝内经》肾藏精的再认识及男性不育临证心悟 [J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(8): 633-636.
- [15] 武峻艳, 王杰. 肾的概念演变与功能应象 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1200-1202.
- [16] 柴勇, 赵宏艳, 刘红, 等. 基于脏腑辨证理论探讨骨质疏松症的中医治疗 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(3): 302-304.
- [17] 李森, 任路, 曹灵修. 基于“肾其华在发”理论探讨情志与斑秃的相关性 [J]. 亚太传统医药, 2021, 17(6): 168-170.
- [18] 金锐, 张冰. 基于机体对寒冷刺激的适应性改变原理探讨阳虚证畏寒肢冷实质 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(5): 696-700.
- [19] 王耀光. 方证相应与辨证求本——读《景岳全书》的点滴体会 [J]. 中医学报, 2012, 40(5): 122-125.
- [20] 肖怡, 邓向亮, 傅南琳, 等. 脾虚型功能性腹泻大鼠模型的建立 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(96): 219-221.
- [21] 杨万斌, 文彬, 张凌杭, 等. 大鼠胃寒证模型造模方法探索 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 4031-4036.
- [22] 高思华, 王键. 中医基础理论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [23] 刘保松, 白明, 彭孟凡, 等. 基于中西医临床病症特点的糖尿病肾病动物模型分析 [J]. 中医学报, 2018, 33(12): 2397-2400.
- [24] 杨超, 程红亮, 薛晓婕, 等. 针刺对血管性痴呆大鼠 TNF- $\alpha$  水平及神经行为学的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4): 645-648.
- [25] 宋明, 陈家旭, 刘玥芸, 等. 论蛋白质组学与中医证候研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4804-4807.
- [26] 刘文琛, 李国铭, 何春华, 等. 急性缺血性中风阴阳类证的血清转录组学特征分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 122-130.
- [27] 王昕泰. 基于 UPLC-MS 技术的小儿病毒性肺炎痰热闭肺证代谢模式研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [28] 洪静, 陈聪, 许朝霞, 等. 冠心病痰瘀互结证的研究进展探析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(1): 109-113.
- [29] 衡晴晴, 曹亮, 李娜, 等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物抗大鼠子宫肌瘤作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(11): 2206-2209.
- [30] 常秀娟, 周军, 张帅, 等. 桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4139-4142.
- [31] 武晏屹, 田硕, 苗明三. 基于数据挖掘的黄褐斑动物模型应用分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(8): 70-75.

[收稿日期] 2021-11-26