

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.05.009

中医脾胃病证候与病证结合动物模型研究现状及展望

张佳琪, 方俐晖, 温永天, 刘珊, 师卓, 王忻彤, 戴心怡,
余美龄, 胡蓝烁, 付阳茜, 王争, 王风云, 唐旭东✉

中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091

[摘要] 中医脾胃病动物模型研究对于阐释疾病与证候的本质、揭示中药作用机制具有重要意义。当前中医脾胃病经典证候动物模型研究主要集中在脾虚证、肝郁证和湿热证, 模型研究多依据证候形成的病因病机选择相应造模方法, 模型评价主要包括宏观表征和理化指标。总结慢性胃炎及胃癌前病变、胃食管反流病、功能性消化不良、炎症性肠病、肠易激综合征、功能性便秘、功能性腹泻7种常见中医脾胃病的病证结合动物模型研究现状, 分析各疾病的病证结合动物模型的造模方法及特点, 提出未来中医脾胃病病证结合研究应朝着系统化、精准化、整合化的方向发展, 并借助跨学科交叉融合研究方法增强病证结合模型的预测价值与应用效能。

[关键词] 脾胃病; 动物模型; 病证结合; 证候

中医脾胃病学的发展与新理论、新疗法及新药的创立均依赖于动物实验研究的支撑。证候是中医认识和治疗疾病的关键, 基于有效的动物证候模型研究疾病与证候的实质, 揭示辨证论治的基本规律和中药复方的作用机制, 是中医脾胃病学向客观化和科学化迈进的必经之路。当前中医脾胃病证候动物模型研究存在如下问题: 大量已构建的证候模型使用率低, 基于辨证论治的中药新药药理研究却过度依赖西医疾病模型, 且多因素复合的时序性问题、规范合理的评价体系缺乏等问题制约了中医脾胃病病证结合模型的使用和推广。因此, 本文对近二十年来中医脾胃病经典证候模型和常见疾病的病证结合模型相关研究现状进行综述, 为中医脾胃病学动物实验研究提供参考。

1 中医脾胃病经典证候动物模型研究现状

根据中医理论关于各证候的定义及病机阐述, 中医脾胃病常见证型可大致分为脾虚证、肝郁证和湿热证三大类, 目前研究也以此三类研究最为深入^[1]。以脾虚证为核心病机的包括脾胃虚弱、脾胃

虚寒、脾胃气虚、脾虚气滞、脾肾阳虚; 以肝郁证为核心病机的包括肝郁气滞、肝胃不和、肝郁脾虚、肝胃郁热、肝气乘脾; 以湿热证为核心病机的包括湿热蕴胃、脾胃湿热、湿热伤中、痰热中阻、邪热内结。

在证候动物模型造模方法选择方面, 现阶段多依据证候形成的病因病机选择相应造模方法, 即病因造模法, 如苦寒泻下法建立脾虚证模型, 依据苦寒泻下药易伤损脾胃的特点, 采用番泻叶煎剂、生大黄煎剂、小承气汤煎剂等苦寒泻下剂灌胃实验动物^[2]; 情志刺激法建立肝郁证模型, 依据情志刺激与肝郁证的病因关系, 采用慢性束缚法、夹尾法、颈部带枷单笼喂养法及电刺激法等刺激实验动物^[3]; 模拟内湿诱因建立湿热证模型, 以热性中药灌胃实验动物造成动物脾胃湿热^[4]。亦有药物造模法即病理造模法建立中医脾胃病证候动物模型, 如通过皮下注射盐酸肾上腺素、四氯化碳(CCl_4)、艾叶注射液等方式对大鼠造成肝脏损伤, 建立肝郁证模型^[5]; 以大肠杆菌内毒素、大肠埃希菌、鼠伤寒沙门菌等致病因子灌胃实验动物模拟湿热疫疔等致病因素建立湿热证模型^[3]。临床上证候的形成常由多种因素导致, 并非单一因素, 因此多采用复合造模方法建立模型, 即多种致病因素或药物联合使

基金项目: 中国科学技术协会 2024 年中医脾胃病学学科发展研究 (2024XKFZYJ)

✉ 通讯作者: txdl@sina.com

用,使造模方法更贴近临床实际,模型稳定程度也较高。

在模型评价方面,目前主要包括宏观表征和理化指标等。如脾虚证模型评价中,宏观表征包括食少、体重下降、倦怠懒动、扎堆、毛发不泽甚至枯槁、大便异常等;理化指标及客观评价方法包括食物消耗量减少、食物利用率减低、体重增长率降低、胃排空率和肠道推进率减慢以及生化指标如血糖含量及吸收率下降、尿木糖排泄率降低,唾液淀粉酶活性降低等^[6]。同时,证候模型评价亦包括方剂反证法,即给予造模动物证候对应的方剂药物,观察其相关评价指标是否改善,以验证该证候模型是否成立^[7]。

尽管现阶段已经建立较多证候模型评价方法,能较为客观地反映模型动物证候特点与临床证候的一致关系,但脾胃病证候动物模型评价与建立仍存在一定困难:1)在动物模型中难以评价主观症状,如湿热证口苦、便溏不爽等临床症状,以间接指标如大便次数和性状、皮肤及肛门温度、小便情况等进行评估也存在主观因素的影响,易致结果不一致。2)理化指标之间主次权重关系并不明确,导致模型评价可能出现偏颇,且微观指标与其证候之间的相关性仍缺乏验证性实验研究,证据性不足。3)在模型制备方面,多因素造模无统一规范,研究者多依据后续实验需要选择几种造模因素组合造模,可能导致造模效果不一,后续中药药效评估的准确性出现不确定性问题。因此,规范证候模型评价体系、强化评价指标与证候的证据关系,复制出稳定性好、实用性强且真正符合中医脾胃病理论的证候动物模型,仍是中医脾胃病学学科发展的重要方向之一。未来,在证候规范化和基础性研究的前提下,应着眼于构建脾胃病证候动物模型规范体系,实现针对不同疾病和证候特点的规范造模方法,建立完善的证候评价标准,以服务于中医药研究。

2 常见中医脾胃病证结合动物模型研究现状

2.1 慢性胃炎及胃癌前病变

慢性胃炎及胃癌前病变的病证结合动物模型研究近年来呈现从单一机制向多因素、动态模拟的复合模型发展的趋势。研究者不仅关注实验动物胃部局部病理改变,而且逐步整合其基因表达、行为特征与症状演变轨迹,从而提高模型的生物学真实性与临床相关性。研究主要围绕动物疾病模型与病证结合模型两大方向,旨在从不同层面模拟人类疾病

的复杂进程。

疾病模型聚焦于复制特定的病理生理环节,主要包括:1)饮食诱导模型,如高盐饮食可损伤黏膜屏障并诱发萎缩,但单独应用不易诱导癌变^[8];2)化学致癌物诱导模型,典型代表如N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)和N-甲基-N-亚硝基脲(MNU)能有效诱导胃黏膜萎缩、肠化乃至腺癌^[9-10],但其病变存在部位、数量的不确定性,且癌前序列不典型;3)幽门螺杆菌(Hp)感染模型,可较好地模拟Hp相关炎症与癌前进程,但造模周期长、变异性大^[11];4)基因编辑与自身免疫模型,前者可精准模拟特定基因或免疫机制驱动的病变,可重复性好^[12];后者则通过胃黏膜匀浆加佐剂免疫,复制A型胃炎^[13]。

在上述疾病模型基础上,为融入中医证候理论,研究者通过叠加复合病因,成功构建了多种病证结合模型。其核心策略是在化学或生物损伤基础上,叠加模拟中医病因的干预,如以饥饱失常、劳倦、破气苦降中药构建脾虚证模型^[14];以高糖高脂饮食、湿热环境结合Hp感染构建脾胃湿热证模型^[15];以慢性应激(夹尾)结合饮食不节构建肝郁或肝郁脾虚证模型^[16];以温燥中药耗伤胃阴构建胃阴不足证模型^[17]。这些动物模型不仅再现了胃黏膜的萎缩、肠化等病理特征,同时表现出证候相关的宏观体征与行为变化,从而将“病”的微观改变与“证”的整体状态相结合,为中医药机制研究提供了重要工具。

2.2 胃食管反流病(GERD)

GERD动物模型主要通过药物(包括外源性酸和胃蛋白酶等)造成的化学刺激直接损伤食管黏膜来模拟,如通过皮下渗透泵精准灌注胆汁与酸液,此模型成模迅速但非模拟自然病程^[18]。手术模型中,通过完全结扎幽门的方式证实了胃酸致食管远端损伤,但此方法属急性模型且动物存活时间较短^[19],而部分结扎方式模拟的幽门狭窄存在存活率较低的问题^[20]。在手术模型基础上,通过结合内支架支撑与部分结扎,能成功诱导GERD典型病理改变,且结扎管径与存活率呈正相关^[21]。另一种模拟GERD模型的重要外科手术是食管胃十二指肠吻合术,如有研究者^[22]对食管胃十二指肠吻合术式进行改良,通过不同术式分别模拟胃液、十二指肠液及混合反流,病理演变更接近自然发病状态,但手术复杂、动物死亡率较高。

在病证结合模型方面,可通过改良食管十二指

肠侧侧吻合术, 结合腹腔注射卵清蛋白致敏及高脂、高糖、湿热环境等干预, 构建 GERD 脾虚湿热证病证结合大鼠模型^[23]。在上述类似造模基础上, 利用进食量、胃排空率等行为学指标可评价痰气交阻证模型^[24]。采用贲门肌切开联合外置幽门缝扎术, 并施加慢性应激与高脂饮食, 构建食管黏膜血流及病理变化符合气滞血瘀证特点的 GERD 模型, 该术式成功率高且死亡率较低^[25]。

2.3 功能性消化不良 (FD)

FD 动物模型构建主要基于其关键病因与发病机制, 即胃肠动力障碍、内脏高敏感及胃酸刺激。针对胃肠动力障碍, 可通过药物 (如阿托品^[26]、吗啡^[27]) 抑制胃肠推进, 或使用顺铂模拟化疗后症状^[28], 亦可通过植入电极改变胃电节律来模拟胃律紊乱^[29]。内脏高敏感模型主要包括两类: 1) 碘乙酰胺灌胃法, 即在幼鼠期灌胃使其成年后形成 FD 模型, 此模型症状模拟程度高, 应用广泛^[30]; 2) 夹鼠尾、捆绑束缚、昼夜颠倒等情志刺激法, 通过诱发焦虑等情绪变化, 引发食量减少、胃排空减慢等 FD 症状^[31]。此外, 胃酸刺激模型通过稀盐酸刺激延缓胃排空^[32], 但该机制与复杂的外源神经反射相关, 可能是胃酸引起感觉神经元敏感性增高, 故被归于内脏高敏感模型^[33]。

在病证结合模型方面, 动物实验中常用饮食、应激、药物等进行单因素、双因素或复合因素造模^[34-35], 其中双因素和复合因素法因能更好模拟复杂的生理病理变化及中医证型而更受认可。针对 FD 常见中医证型, 脾虚证模型多采用碘乙酰胺灌胃联合小平台站立法^[36]; 肝郁证模型多采用夹尾刺激联合饥饿失常或强迫游泳等方法^[37]; 肝郁脾虚证模型常以精准情志刺激如不可预知的外来刺激结合限制活动空间以诱发肝郁证候, 并给予进食油腻、饥饿失常或劳倦过度等诱发脾虚证候, 从而进行复合造模^[38-39]。在模型评价方面, 除胃肠动力、激素水平等传统指标外, 现代研究也开始利用组学技术探寻证型相关的分子特征, 而中医证候则主要通过观察动物一般状态, 如精神、毛发、二便、进食量等进行判断^[40-41]。

2.4 炎症性肠病

炎症性肠病是一组病因未明的慢性、复发性、非特异性的肠道炎症性疾病, 主要包含溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD)。目前主要研究的 UC 病证结合动物模型有湿热证、脾虚证、脾肾阳虚证、肝郁脾虚证, CD 仅见脾虚证模型。现有研究

多通过整合病因模拟法与化学制剂诱导法, 采用复合因素造模复制证型。例如, 采用 C57BL/6J 小鼠, 通过自由饮用 3% 葡聚糖硫酸钠联合高脂饮食及气候箱复合法, 成功建立 UC 湿热证小鼠模型^[42]。采用高脂高糖饮食造成湿热体质, 用 2,4,6-三硝基苯磺酸 (TNBS) 和乙醇混合液灌肠诱发湿热型 UC 模型^[43]。UC 脾虚证模型多采用番泻叶浸剂灌胃结合 TNBS 灌肠诱发, 该模型与临床相似度高, 但是苦寒泻下的程度不好把握, 容易出现证型转化^[44]。UC 脾肾阳虚证模型采用番泻叶灌胃并以氢化可的松皮下注射 15 天, 结合 TNBS 灌肠诱导, 该模型造模方法成熟, 但也易出现证型转化, 且氢化可的松使用后会叠加阳虚症状^[45]。UC 肝郁脾虚证模型多采用限制活动、束缚应激、饮食失节等方式与化学制剂诱导相结合, 复制的病证结合模型与临床表现基本相符^[46], 不足之处是造模时间较长, 动物模型死亡率高。

CD 病证结合模型较少, 主要为 CD 脾气虚证大鼠模型, 采用破气耗气加饥饿失常法结合 TNBS 灌肠构建, 造模后结肠组织病理学改变与人类 CD 相似^[47]。目前现有 CD 病证结合模型不能概括 CD 的所有致病特征和临床特征, 随着对 CD 病因认识逐渐清晰, 更多的病证结合模型有待建立。

2.5 肠易激综合征 (IBS)

IBS 是一种功能性肠道疾病, 常见类型包括腹泻型、便秘型、混合型和不定型, 以腹泻型临床最为多见且研究广泛。腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 模型构建分为单因素与多因素造模方法, 其中单因素造模方法包括母子分离^[48]、避水应激^[49]、束缚应激^[50]、化学刺激^[51]等。多因素联合造模方法相较于单一因素模型, 研究较多的包括慢性不可预知刺激复合模型、束缚应激相关复合模型、母子分离相关复合模型, 常用两种或三种因素进行联合造模。

IBS 病证结合动物模型多从中医证候与病机入手, 其核心病机为肝郁脾虚, 而脾肾阳虚证的 IBS-D 近年来亦受关注。模型评价需结合中医证候特征, 如脾虚证以体重下降、饮水量减少、毛发枯黄、精神倦怠、粪便稀烂、含水量增加等为依据, 肝郁证通过旷场实验、糖水偏好、悬尾实验等行为学指标评判, 脾肾阳虚证则需叠加肛温、握力、负重游泳实验及血清促肾上腺皮质激素等激素水平评判。目前针对 IBS 特定证型已构建稳定模型, 如采用母子分离、束缚应激、番泻叶的三因素联合造模方法构建 IBS-D 肝郁脾虚证模型, 该模型具有内脏高敏

感、肠道通透性增加、抑郁和免疫异常多种特征^[52]。高剂量的番泻叶灌胃联合直肠扩张法或母子分离法,可诱导 IBS-D 脾肾阳虚证模型,表现为体重增长减缓、握力降低及激素水平下降等^[53]。旋毛虫感染、慢性束缚应激及人工高湿气候复合因素可建立稳定的感染后 IBS 肝郁脾虚夹湿证模型,其粪便含水率、肠道敏感性、结肠组织 5-羟色胺含量等均有改变^[54]。此外,采用冰水灌胃结合夹尾法构建便秘型肠易激综合征 (IBS-C) 大鼠模型,其排便粒数、肠道敏感性、小肠推进率及自主活动性的改变符合 IBS-C 肝郁证^[55]。

2.6 功能性便秘 (FC)

FC 动物模型的构建主要采用药物诱导、物理刺激及饮食干预等方法。在药物诱导模型中,复方地芬诺酯通过其收敛作用抑制肠道蠕动,其所构建模型病理一致性较高,适用于药效筛选,但给药剂量尚缺乏统一标准^[56]。洛哌丁胺作为 μ -阿片受体激动剂,可显著延长肠道传输时间,导致粪便干硬,但易产生耐受性,连续给药可导致便秘表型不稳定甚至逆转^[57]。这不仅使模型难以模拟人类慢性便秘的持续病理状态,也增加了实验中对给药与观察时机精准控制的难度。此外,生黄连灌胃能延缓排便并改变结肠肌电活动,具有与 FC 病理特征的相似性^[58]。其他方法如限水限食、泻剂诱导等虽也有应用,但普遍存在造模周期长、稳定性差或可能引起继发性神经损伤等局限性。

在病证结合模型研究方面,虚秘较实秘更受关注。例如,采用大黄酸联合毛果芸香碱的“汗下复合法”可建立便秘阴虚肠燥证模型^[59];洛哌丁胺分别联合慢性失血、甲状腺素或冰水刺激,用于模拟血虚、阴虚及阳虚型便秘^[60];通过复方地芬诺酯联合乙酰苯肼及环磷酰胺构建血虚型便秘模型,或采用食醋冰水模拟阳虚型便秘^[61];采用番泻叶灌胃结合饮食不节的方式建立脾虚型便秘模型^[62]。

2.7 功能性腹泻

功能性腹泻属于功能性胃肠病,国外该领域主要集中于临床研究,未形成统一的疾病动物模型建立方法。根据功能性腹泻的发病机制,可选用功能性胃肠病中已有的腹泻相关动物造模方法建立模型,如幼年动物母子分离模型、成年动物水回避应激模型^[63]、蓖麻油灌肠诱导内脏高敏感^[64]等。上述模型应能够模拟功能性腹泻的主要病理生理学特征,包括肠道运动功能异常、肠道屏障功能障碍、肠道菌群失调、脑肠轴功能异常等^[65]。但功能性

腹泻临床中缺乏客观诊断指标,需进行排除性诊断,其动物模型的建立难点在于模拟肠道功能紊乱而不引起肠道结构损伤。

在功能性腹泻疾病研究领域,目前国内的动物模型造模方法已比较固定。功能性腹泻与脾虚证泄泻在症状表现上具有高度一致性,故功能性腹泻病证结合模型以脾虚证研究最为多见。常见造模方法包括番泻叶(刺激性药物)、生大黄(容积性药物)等单因素苦寒泻下法,但这种方法易使中医证候出现偏颇,导致脾肾阳虚证;或采用苦寒泻下药物叠加行为因素刺激法等。多因素联合法是目前较常用的造模方法,如有研究^[66]采用高乳糖饲料叠加水环境小平台站立法成功复制了功能性腹泻脾虚证大鼠模型;另有研究^[67]在此研究基础上优化上述造模方法,采用递增高乳糖饲料喂养,将该脾虚证模型的疾病范围扩展至慢性腹泻。

动物疾病模型评价包括一般情况、症状表现、排便次数、粪便性状、粪便含水量、腹泻指数、稀便率等基础宏观指标。中医证候评价参照临床脾虚证的诊断标准进行等效转化,可通过测定动物抓力、小肠推进率、血清或尿液等客观指标辅助脾虚证评估^[68]。临床中功能性腹泻与 IBS 可重叠出现,动物模型中尚无客观指标对腹痛进行有效评价。

3 中医脾胃病动物模型研究存在的问题及展望

在中医脾胃病研究进程中,证候及病证结合动物模型的应用既彰显了独特的理论价值,也面临诸多现实挑战。当前,该领域仍存在模型构建相对单一、证候评价体系尚不统一、动物与人体生理病理差异显著等突出问题,这些因素制约了动物模型在模拟中医证候方面的准确性与代表性,进而影响了基础研究成果向临床的有效转化。

面向未来,病证结合研究应朝着系统化、精准化、整合化的方向发展。首先,须着力构建更贴近中医证候内涵的动物模型,不仅要准确反映现代医学的疾病病理特征,更要充分体现中医病因病机的多层次、动态演变特性。其次,建立统一、客观、可量化的证候评价标准是推动中医脾胃病学学科发展的关键环节。应积极引入现代科学技术与方法,融合行为学、影像学、分子标志物等多维度指标,逐步形成规范化的证候评价体系,以提升动物实验研究的科学性与可重复性。最后,模型制备方法也需持续优化,可结合基因编辑、类器官等前沿生物技术,构建更符合人体疾病特征的动物或体外模

型,并借助多组学技术系统阐释证候的生物学基础,从而增强模型的预测价值与应用效能。

病证结合的研究路径有机整合了现代疾病观与中医证候理论,不仅为阐释中医药作用机制提供重要依托,也有助于促进中西医在方法论与诊疗实践层面的深度对话。转化医学的推进将进一步建立从基础研究到临床应用的桥梁,加速中医药疗效证据的生成与转化。跨学科交叉融合将为阐释中医药复杂调节机制开辟新视野,助力中医药现代化与国际化进程。

总之,尽管当前证候及病证结合动物模型研究仍面临诸多挑战,但随着研究理念的更新与技术的迭代,该领域必将在理论构建与方法创新上实现重要突破,为中医药防治脾胃病提供更有力的科研支撑。

参考文献

- [1]赵迎盼,张阳阳,卞立群,等. 中医脾胃病学科标准化述评及展望[J]. 中医杂志, 2026, 67(2): 142-148.
- [2]张永龙,马唯刚,钱星羽,等. 脾虚证实验动物模型构建及评价方法的研究述评[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(3): 385-396.
- [3]张军会,李铭,李智辉. 肝郁证动物模型造模方法与判定标准纵览[J]. 山西中医, 2012, 28(8): 51-53.
- [4]李威莹,吴威,孟岩,等. 湿热证动物模型造模方法及评价研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(12): 4441-4451.
- [5]张晓龙. 肝郁证动物模型实验研究评述[J]. 中医学报, 2016, 31(3): 398-401.
- [6]李亚欢,张冬梅,王淑艳,等. 脾虚证动物模型研制概况[J]. 中医药导报, 2019, 25(1): 100-102.
- [7]黄辰,李瑛,赵妍,等. 脾虚证动物模型评价方法评述[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(2): 433-437, 447.
- [8]SONG JH, KIM YS, HEO NJ, et al. High salt intake is associated with atrophic gastritis with intestinal metaplasia [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017, 26(7): 1133-1138.
- [9]赵唯含,于勇,陈泳凝,等. 两种慢性萎缩性胃炎大鼠模型的建立与比较[J]. 吉林中医药, 2020, 40(3): 375-378.
- [10]李俊怡,罗柳茹,张伟健,等. N-甲基-N-亚硝基脲联合幽门螺杆菌造模致小鼠“炎-癌”转化的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(5): 401-407.
- [11]蔺莉. 幽门螺杆菌慢性感染与MNNG协同诱导胃黏膜上皮恶性转化的细胞分子机制研究[D]. 兰州:兰州大学, 2020.
- [12]NGUYEN TL, KHURANA SS, BELLONE CJ, et al. Auto-immune gastritis mediated by CD4⁺ T cells promotes the development of gastric cancer[J]. Cancer Res, 2013, 73(7): 2117-2126.
- [13]吴人照,陈立钻,杨兵勋,等. 铁皮枫斗颗粒治疗自身免疫法慢性胃炎模型大鼠的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 881-883.
- [14]朱莹莹,张学非,刘沈林. 胃瘤安不同组方对脾虚大鼠胃肠调节因子影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1031-1034.
- [15]廖圣银,曾俊,王爱瑶,等. 慢性胃炎脾胃湿热证大鼠胃黏膜蛋白质组与三仁汤治疗的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(1): 76-80.
- [16]朱景茹,洪银洁,黄婉仪,等. 柴芍六君汤对慢性萎缩性胃炎肝郁脾虚证模型大鼠胃黏膜组织代谢物表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8): 2672-2680.
- [17]方媛,桂文琪,聊晓玉,等. 阴虚型慢性萎缩性胃炎大鼠病证结合模型的探索与评价[J]. 中南药学, 2022, 20(3): 525-531.
- [18]LI Y, WO JM, ELLIS S, et al. A novel external esophageal perfusion model for reflux esophageal injury[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(3): 527-532.
- [19]SELYE H. The experimental production of peptic haemorrhagic oesophagitis[J]. Can Med Assoc J, 1938, 39(5): 447-448.
- [20]OMURA N, KASHIWAGI H, AOKI T. Changes in gastric hormones associated with gastric outlet obstruction: an experimental study in rats[J]. Scand J Gastroenterol, 1993, 28(7): 568-572.
- [21]郑朝旭,林伟斌,余俊峰,等. 反流性食管炎大鼠模型的制备:不同管径内支架支撑幽门及前胃结扎[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(20): 3705-3708.
- [22]王雯李,许国铭,王烈,等. 不同方式建成3种反流性食管炎模型[J]. 解放军医学杂志, 2000, 25(3): 171-173.
- [23]车慧,王凤云,张佳琪,等. 健脾清化颗粒对胃食管反流病脾虚湿热证病证结合大鼠食管黏膜肥大细胞活化的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(8): 3181-3188.
- [24]张锋利. 沈舒文桔梗枳壳汤加味对反流性食管炎痰气交阻症模型大鼠胃肠动力的作用机制[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(7): 113-114.
- [25]李雷,唐艳萍. 大鼠酸相关RE气滞血瘀型病证结合模型的建立与中药干预[C]//中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 第三十届全国中西医结合消

- 化系统疾病学术会议论文集. 郑州:中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2018:228-230.
- [26]李冀,刘蔚雯,肖洪彬,等. 枳术汤治疗功能性消化不良的配伍研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 199-201.
- [27]LEE TH, KIM KH, LEE SO, et al. Tetrahydroberberine, an isoquinoline alkaloid isolated from corydalis tuber, enhances gastrointestinal motor function [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2011, 338(3): 917-924.
- [28]TAKEDA H, SADAKANE C, HATTORI T, et al. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT₂ receptor antagonism [J]. Gastroenterology, 2008, 134(7): 2004-2013.
- [29]SUN Y, CHEN JD. Gastric electrical stimulation reduces gastric tone energy dependently[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(2): 154-159.
- [30]LIU LS, WINSTON JH, SHENOY MM, et al. A rat model of chronic gastric sensorimotor dysfunction resulting from transient neonatal gastric irritation [J]. Gastroenterology, 2008, 134(7): 2070-2079.
- [31]WEI W, LI X, HAO J, et al. Proteomic analysis of functional dyspepsia in stressed rats treated with traditional Chinese medicine "Wei Kangning" [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(9): 1425-1433.
- [32]SCHULIGOI R, JOCIC M, HEINEMANN A, et al. Gastric acid-evoked c-fos messenger RNA, expression in rat brainstem is signaled by capsaicin-resistant vagal afferents [J]. Gastroenterology, 1998, 115(3): 649-660.
- [33]HOLZER P, PAINSIPP E, JOCIC M, et al. Acid challenge delays gastric pressure adaptation, blocks gastric emptying and stimulates gastric fluid secretion in the rat [J]. Neurogastroenterol Motil, 2003, 15(1): 45-55.
- [34]范明明,张嘉裕,张湘龙,等. 功能性消化不良造模方法的述评[J]. 世界中医药, 2020, 15(7):1080-1083.
- [35]石敬依,周滔,蔡文君,等. 基于中医证型的功能性消化不良动物模型的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(17):1923-1928.
- [36]李娟娟,王凤云,吕林,等. 香砂六君子汤对功能性消化不良脾虚证大鼠胃动力及CRF,UCN2表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3):1-7.
- [37]杨珂鸣,贾越博,叶丽亚·叶尔太,等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良模型大鼠十二指肠黏膜屏障和肠道菌群的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(23):2443-2453.
- [38]梁俊尧,郭璇,张德旭,等. 舒胃汤对功能性消化不良肝郁脾虚证模型大鼠胃窦组织中ENS-PDGFR α +细胞-SMC网络超微结构的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(12):1269-1278.
- [39]赵静怡,郑金粟,曹锐. 肝郁脾虚型功能性消化不良中医病证结合模型的研究进展[J]. 北京中医药, 2023, 42(10):1156-1160.
- [40]周曼,梁俊尧,肖婕,等. 舒胃汤对功能性消化不良肝郁脾虚证模型大鼠胃肠道肌层巨噬细胞-Cajal间质细胞轴的影响[J]. 环球中医药, 2025, 18(12): 2482-2491.
- [41]李芳,赵林涛,鱼涛. 柴枳和胃胶囊对功能性消化不良肝郁脾虚证模型大鼠胃排空及胃肠激素的影响[J]. 陕西中医, 2024, 45(5):600-604.
- [42]张泽丹,王凤云,张佳琪,等. 溃疡性结肠炎湿热证动物模型的建立与评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(1):66-74.
- [43]戴世学,郑学宝,叶秋丽,等. 湿热型溃疡性结肠炎造模方法的实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(11):37-39,64.
- [44]柳雯,周兰,崔珍,等. 益气健脾止泻汤对脾虚型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织损伤的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(12):1721-1723.
- [45]朱丹,张怡,王毅,等. 大鼠溃疡性结肠炎(脾肾阳虚型)模型实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(5):120-123.
- [46]满运军,肖畅,苏敏,等. 柴芍六君汤对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎大鼠炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10):1836-1840,1868.
- [47]刘兴隆,李晓红,贾波,等. 白术茯苓等比配伍对脾气虚克罗恩病大鼠肠“神经-免疫”相关递质、Th1/Th2型细胞因子及TLR4/NF- κ B的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(1):72-76.
- [48]林泽斯,王洪琦. 肠易激综合征母婴分离模型应用进展[J]. 中国实验动物学报, 2015, 23(4):434-439.
- [49]刘婷婷,张擎宇,赵香顺,等. 慢性避水应激法建立大鼠肠易激综合征模型及其评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(3):840-846.
- [50]周天然,张瑶,逯晓旭,等. 慢性束缚应激腹泻型肠易激综合征大鼠模型的改良与评价[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(1):163-168.
- [51]申炫梓,王宇亮,孙晓娜,等. 肠易激综合征动物模型与中西医临床特点的吻合度分析[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(8):1-9.
- [52]张北华,王微,王凤云,等. 基于不同精神心理应激建立IBS-D大鼠模型比较研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(9):2128-2133.
- [53]刘倩. 脾肾阳虚证IBS-D患者血清炎症因子水平及温肾健脾方疗效机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.
- [54]谢璐安,张扬雨,陈小霞,等. 基于中西医临床特点的感染后肠易激综合征动物模型分析[J]. 中药新药

- 与临床药理, 2024, 35(1):92-102.
- [55]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.
- [56]王萍, 方晓艳, 苗明三. 基于数据挖掘的便秘动物模型应用分析[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(7):49-54.
- [57]WANG Q, SHEN F, ZHANG J, et al. Consumption of wheat peptides improves functional constipation: a translational study in humans and mice[J]. Mol Nutr Food Res, 2022, 66(19):e2200313.
- [58]谢建超, 吴国泰, 牛亭惠, 等. 便秘动物模型的复制概况及评价[J]. 实验动物科学, 2016, 33(5):64-67, 70.
- [59]谢丽, 陈冬梅, 朱星晖, 等. 阴虚肠燥证便秘大鼠模型的建立及其评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3):1140-1146.
- [60]杜丽东, 任远, 牛亭惠, 等. 3种模拟中医体证的体虚便秘大鼠模型建立及效果观察[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(2):140-145.
- [61]彭成, 王岚, 赵小梅. SD大鼠阳虚便秘模型的建立及评价[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(3):407-409.
- [62]朱书斌, 刘金响, 张聪伟, 等. 病证结合便秘动物模型研究进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(13):1955-1958.
- [63]ACCARIE A, VANUYTSEL T. Animal models for functional gastrointestinal disorders[J]. Front Psychiatry, 2020, 11: 509681. doi:10.3389/fpsy.2020.509681.
- [64]BRINSI C, JEDIDI S, SAMMARI H, et al. Antidiarrheal, anti-inflammatory and antioxidant effects of anethum graveolens L. fruit extract on castor oil-induced diarrhea in rats[J]. Neurogastroenterol Motil, 2024, 36(11): e14892.
- [65]王强, 王渊, 牛文民, 等. 电针不同穴组对功能性腹泻大鼠下丘脑及结肠 5-羟色胺和 c-fos 蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(7): 501-505.
- [66]白世敬, 李峰, 唐旭东, 等. 功能性腹泻脾虚证动物模型制作方法[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(1): 86-88.
- [67]薛红, 王凤云, 张敏, 等. 脾虚证高乳糖腹泻模型建立和评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1220-1224.
- [68]刘蕾, 郭淑贞, 陈建新, 等. 大鼠宏观体征采集探讨证候的方法学评述[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(10): 653-656.

Current Status and Prospective of Research on Disease-Syndrome Integrated Animal Models of Spleen and Stomach Diseases in Traditional Chinese Medicine

ZHANG Jiaqi, FANG Lihui, WEN Yongtian, LIU Shan, SHI Zhuo, WANG Xintong, DAI Xinyi, SHE Meiling, HU Lanshuo, FU Yangxi, WANG Zheng, WANG Fengyun, TANG Xudong

Institute of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091

ABSTRACT Animal model research on spleen and stomach diseases in traditional Chinese medicine (TCM) is of great significance for elucidating the nature of diseases and syndromes and for revealing the mechanisms of action of Chinese herbal medicinals. At present, studies on classical TCM syndrome models of spleen and stomach diseases mainly focus on spleen deficiency syndrome, liver constraint syndrome, and damp-heat syndrome. Model construction is mostly based on the etiological and pathophysiological characteristics of syndrome, and model evaluation primarily involves macroscopic manifestations and physicochemical indicators. This paper summarizes the current research status of animal models integrating disease and syndrome for seven common spleen and stomach diseases, including chronic gastritis and gastric precancerous lesions, gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, functional constipation, and functional diarrhea. The modeling methods and characteristics of disease-syndrome combined animal models for each disease are analyzed. It is proposed that future research on disease-syndrome integration in spleen and stomach diseases should move toward systematic, precise, and integrative development, and that interdisciplinary and cross-disciplinary research approaches should be adopted to enhance the predictive value and application efficiency of disease-syndrome combined animal models.

Keywords spleen and stomach diseases; animal models; disease-syndrome integration; syndrome

(收稿日期: 2025-12-01; 修回日期: 2025-12-20)

[编辑: 邓媛]