

## “痰-湿”证动物模型的构建策略与评价体系

刘小琴<sup>1,2</sup>, 梁清芝<sup>1,2</sup>, 蒋薇<sup>1,2</sup>, 邓领<sup>1,2</sup>, 冯皓月<sup>1</sup>, 岳仁宋<sup>1,2\*</sup>

(1. 成都中医药大学附属医院, 成都 610000; 2. 成都中医药大学, 成都 610000)

**[摘要]** 中医理论认为,脾失健运导致精微不布,膏脂积聚,化为痰湿,流注三焦、阻滞经络,形成“百病兼痰”的病机特点。痰与湿同源而异形,湿邪内停可聚而生痰,痰浊壅盛又可阻碍气化功能而加重湿邪停滞,形成恶性循环。现代医学研究证实,“痰-湿”证本质与机体能量代谢紊乱密切相关,是代谢综合征、2型糖尿病、动脉粥样硬化等重大慢性疾病的共性证候基础。病证结合动物模型作为医学实验研究的重要载体,是推动中医现代化研究的必要手段之一。目前,基于“肥甘生痰”“形寒饮冷,皮毛受邪传之于腑,湿邪内生”等经典理论,主要采用2种范式构建痰浊证、湿阻证及痰湿证动物模型,一是中医病因模拟法(通过饮食不节、劳逸失常和内外合湿等方法模拟病因),二是病证结合法(借助物理、化学或生物等手段诱导病理改变)。根据宏观表征观察和微观指标检测对模型动物进行系统的生物学和病理学评价,并通过“以方测证”手段进一步反证模型证候类型,但现有模型在造模方法的规范性和评价体系的标准化方面仍存在明显不足。该文综述了“痰-湿”证动物模型构建策略及其评价指标体系,重点解析了不同建模方法所诱导的病理特征与临床证候的相关性,旨在为“痰-湿”证相关疾病的中医证候机制研究及化痰祛湿类中药新药研发提供方法学指导。该研究不仅有助于促进中医证候研究的规范化发展,也为中医药现代化研究提供了重要的技术支撑。

**[关键词]** 痰-湿证; 动物模型; 病证结合; 评价指标; 以方测证

**[中图分类号]** R285;R22;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)14-0026-14

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20250816

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250725.1808.008>

**[网络出版日期]** 2025-07-28 10:07:53



### Construction and Evaluation of Animal Model with "Phlegm-dampness" Syndrome

LIU Xiaoqin<sup>1,2</sup>, LIANG Qingzhi<sup>1,2</sup>, JIANG Wei<sup>1,2</sup>, DENG Ling<sup>1,2</sup>, FENG Haoyue<sup>1</sup>, YUE Rensong<sup>1,2\*</sup>

(1. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610000, China;

2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610000, China)

**[Abstract]** According to traditional Chinese medicine (TCM) theory, impaired spleen transportation function disrupts nutrient distribution, causing metabolic accumulation of lipids that transform into pathogenic phlegm-dampness. These pathological factors disseminate through the San Jiao and obstruct meridian pathways, ultimately forming the pathogenesis described as "all disorders involve phlegm". Phlegm and dampness share common pathogenic origins but manifest distinct clinical manifestations. Dampness, as the precursor, may congeal into phlegm, while existing phlegm accumulation can further exacerbate dampness stagnation, thereby establishing a self-perpetuating pathological cycle. Modern medical research has confirmed that the essence of "phlegm-dampness" syndrome is closely associated with energy metabolism disorders, serving as a common pathological basis for metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, atherosclerosis, and other major chronic diseases. As a crucial vehicle for medical experimental research, disease-syndrome combination animal models serve as an indispensable means to advance the modernization of TCM. Currently, based on classical theories such as "rich and greasy foods produce phlegm" and "physical coldness combined with cold consumption causes external pathogens to invade the skin and hair, thereby generating internal dampness", researchers primarily employ two paradigms to construct animal models of phlegm-turbidity, dampness obstruction, and phlegm-dampness syndromes: the first involves simulating TCM etiological factors (through methods like dietary irregularities, imbalance between

**[收稿日期]** 2025-05-27

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82274486);四川省中医药管理局科学技术研究专项(2024zd007);四川省干部保健科研项目(川干研ZH2024-501)

**[第一作者]** 刘小琴,在读博士,从事内分泌学研究,E-mail:xiaoqianliu@163.com

**[通信作者]** \*岳仁宋,教授、博士生导师,从事中医内分泌学研究,E-mail:songrenyue@cdutcm.edu.cn

work and rest, and combined internal-external dampness exposure), while the second combines disease with syndrome differentiation (inducing pathological changes through physical, chemical, or biological interventions). Through comprehensive evaluation incorporating macroscopic observation and microscopic index detection, model animals undergo systematic biological and pathological assessment, with further syndrome type verification achieved via the "prescription-based syndrome detection" approach. However, existing models still exhibit significant deficiencies in both the standardization of modeling methodologies and the systematization of evaluation criteria. This paper reviews the strategies for constructing "phlegm-dampness" syndrome animal models and their corresponding evaluation indices, focusing on the pathological correlations among different modeling approaches. The aim is to provide methodological guidance for research on TCM syndromes related to "phlegm-dampness" syndrome and to support the development of TCM therapies for resolving phlegm and eliminating dampness. This study not only contributes to advancing the standardization of TCM syndrome research but also provides crucial technical support for the modernization of TCM.

**[Keywords]** phlegm-dampness syndrome; animal model; combination of disease and syndrome; evaluation index; syndrome detection by prescription

中国传统医学素有“怪病多痰”“诸病多因痰而生”的经典论述,揭示了“痰-湿”证在多种疾病发生发展中的核心地位。《景岳全书》有云:“痰即人之津液,无非水谷之所化”,并强调“脾虚不能化食,而食即为痰也”,提出“百病兼痰”观点<sup>[1]</sup>。《张氏医通》记载:“日积月累,水之精华,转为混浊,遂成痰饮”,若过食肥厚,气血不化,则生痰湿<sup>[2]</sup>。痰湿作为一种整体性病理因素,致病广泛、易夹他邪、重浊黏滞,常导致气血阴阳失衡,临床可见胸闷痰多、脘腹胀满、便溏、苔腻脉滑等典型表现<sup>[3]</sup>。“痰-湿”证既可外感而生,亦可内伤而成,外感六淫、安逸过度、饮食不节、情志内伤均是“痰-湿”证形成的危险因素<sup>[4-5]</sup>,正如《明医杂著》言:“痰者,脾胃之津液,或为饮食所伤”。

病证结合(“痰-湿”证)动物模型作为中医现代化研究的关键技术,主要通过中医病因模拟和病证结合2种范式造模<sup>[6]</sup>。基于中医辨证论治和四诊合参原则,构建疾病病理变化和证候表征,并通过“以方测证”反证模型证候类型,提高模型动物与人类疾病的相似度。本研究对现有的“痰-湿”证模型的造模方法及其评价指标进行总结,以期对“痰-湿”证相关疾病的实验研究及化痰祛湿类中药新药研发提供理论基础和方法学参考。

### 1 “痰-湿”证病因病机及分类

痰是人体津液代谢异常的病理产物,流窜全身,阻滞气机。中医学认为痰有狭义和广义之分,狭义之痰为肺及呼吸道渗出分泌物,为有形之痰;广义之痰为津液输布失常集聚体内,为无形之痰<sup>[7]</sup>。历代医家对“痰”多有论述,隋唐时期,《诸病源候论》首创痰病专论,明确提出“百病皆生于痰”。宋金元时期对痰病理论进行泛化,强调“百病多有兼痰”,痰随

气升降,抵五脏六腑,致病广泛<sup>[8]</sup>。后世医家认为五脏六腑失调均可致“痰”。《证治汇补》首次提出“脾为生痰之源”观点,《明医杂著》亦记载:“痰者,脾胃之津液,或为饮食所伤”<sup>[9]</sup>。脾主运化,脾虚则水谷不化,水湿内停,聚而为痰;“肺为贮痰之器”,主司气机宣降,肺失宣肃则水液停聚成痰;“肝为风痰之本”,肝主疏泄,情志不遂则气滞津停,日久化热,郁热炼痰;“肾为生痰之根”,肾主水液气化,肾气亏虚则水液代谢失常,水泛为痰。

“湿”为阴邪,其性黏腻,易阻滞气机,夹杂他邪,耗伤阳气,变化多端。《丹溪心法》记载:“湿之为病,有自外入者,有自内出者”<sup>[10]</sup>,外湿多因环境湿邪侵袭所致,内湿多与脾脾肾相关,《医原·百病提纲论》记载:“内湿起于肺、脾、肾,脾为重”<sup>[11]</sup>。脾,阴中之阴,位居中焦,与湿同气相求,脾虚则湿邪内生;脾为气机升降之枢,主水谷精微代谢,正如《素问·至真要大论》中所云:“诸湿肿满,皆属于脾”<sup>[12]</sup>。肺,为水上之源,主宣发肃降,肺气郁滞、肺阳不足则水液输布失常,体表卫虚易感外湿,水湿内停形成内湿。肾,五脏阴阳之本,主水,司开阖,肾气亏虚、肾阳亏损则蒸腾气化失司,水湿停聚体内蓄为内湿。

痰湿同源而异形,稠浊状态为痰,弥散状态为湿,《医宗金鉴》记载:“痰湿同源,湿聚为痰,痰凝为湿”,痰湿二者密不可分。脾虚运化失职,清气不升,浊阴独留,凝炼成痰;脾不散精,精微不输,聚而成湿。湿邪积聚日久,渐趋稠浊而成痰;痰浊既成,又反阻气机,加重水湿停聚,从而形成痰湿之证。“痰-湿”证动物模型以中医病因病机理论为基础,将内湿、外湿等作为诱导因素,通过模拟痰浊和湿阻的病理过程,针对不同疾病特征选择特定品系实验动物进行造模。见表1。

表1 痰浊证、湿阻证及痰湿证辨证要点总结

Table 1 Comparative diagnostic features of phlegm turbidity, dampness obstruction, and phlegm dampness syndromes

证型	核心病机	典型表现	致病特点	模型构建方法
痰浊证	痰浊内蕴,精微代谢障碍	咳嗽、头晕、胸闷	痰浊黏滞,易成有形之邪	饮食不节+过逸少动
湿阻证	湿邪困阻,气机壅滞	身重、脘痞、便溏	湿性重浊,易趋下焦	外湿环境+损伤脾胃
痰湿证	痰湿互结,水液代谢失调	痰黏腻、肥胖、嗜睡	痰湿胶结,病情缠绵难愈	复合因素(饮食+湿+情志)

**1.1 痰浊证** 痰浊证以痰浊内蕴为核心病机,主要因脾失健运、肺失宣降及三焦气化不利,导致精微物质代谢障碍,形

成病理产物堆积。其典型临床表现为咳吐痰涎、喉中痰鸣、体表包块(如瘰疬、脂肪瘤),或无形之痰所致头晕目眩、胸闷

痰痞,舌苔厚腻,脉滑。病因方面,《黄帝内经》云“肥甘生痰”,长期嗜食肥甘厚味或饮食不节易损伤脾胃<sup>[13]</sup>。脾失健运则水谷精微滞留为痰;脾不散精,肺失通调,三焦水道不利而聚湿成痰;脾摄纳失常,津液泛滥亦可化生痰浊。同时,过度安逸致气虚不运,气化无力,日久生痰。基于此,现代研究多采用高脂高糖饮食结合运动限制的方法构建动物模型,模拟“饮食不节”和“过逸少动”两大病因,成功再现了脾失运化、脂浊内停的痰浊证特征。

**1.2 湿阻证** 湿阻证以湿邪困阻、气机壅滞为病机特点,临床表现为头身困重、四肢酸楚、脘腹胀满、大便黏滞,或湿趋下焦所致下肢水肿、带下量多,舌苔白腻,脉濡缓。湿可分为内湿、外湿:内湿多因脾胃失司,外湿则由外界环境水湿之邪引起,二者常互为因果,形成“外湿引动内湿,内湿招致外湿”的恶性循环。实验研究常通过营造潮湿的生存环境、强迫游泳等方法模拟外湿致病,采用高脂饮食、冷水或猪油灌胃等手段损伤脾胃模拟内湿,从而重现水液代谢障碍。此复合造模法显著提高了模型的病理吻合度与临床相关性。

**1.3 痰湿证** 痰湿证为痰湿互结之证,兼具痰之黏滞与湿之弥漫,病理表现为代谢产物堆积合并水液运行不畅。临床可见肥胖、咳痰黏稠、胸脘痞闷、口黏纳呆、嗜睡,舌胖大齿痕、苔白腻滑,脉滑或濡。外感湿邪滞留化生痰湿;饮食失节致脾胃虚弱,痰浊内生;情志不遂则气滞津停,痰湿内阻;劳倦伤阳,气化无权,亦能酿生痰湿。因此,多采用复合因素造模法(如高脂饮食+劳倦+强迫游泳),系统模拟饮食、情志、劳倦等多重致病因素,精准复现痰湿胶结的复杂病理,从而构建符合中医理论的痰湿证动物模型。

## 2 “痰-湿”证动物模型构建方法

中医证候动物模型旨在模拟临床患者的病机特征与证候表现,鉴于“痰-湿”证病因病机复杂,其发病机制涉及饮食、情志、环境等多重因素,因此构建稳定的模型、制定标准化的评价指标势在必行。基于现有研究,“痰-湿”证动物模型的构建方法主要分为以下2类。

**2.1 病因造模** 基于中医对“痰-湿”证病因的认识,从内湿、外湿等方面进行干预,通过肥甘饮食、运动耗气、外感湿邪等方法构建具有“痰-湿”证表征的模型。见表2。

**痰浊证:**过食肥甘、安逸少动及劳倦过度致脾胃运化失司,痰浊内生。(1)饮食不节合过度安逸法。选用巴马小型猪作为实验动物,在严格控制环境条件(温度20~30℃、湿度50%~65%)下单笼饲养以限制活动,同时饲喂高脂饲料(84%普通饲料+6%花生油+6%猪油+3%胆固醇+1%猪胆盐),每日2次,持续24周。模型动物最终呈现纳差、皮毛枯槁、便溏、唇色淡白等外在表征,并伴有血脂升高,符合中医痰浊证的诊断标准<sup>[14]</sup>。(2)饮食不节合劳倦过度法。给予巴马小型猪高脂饲料(78%基础饲料+10%牛油+6%花生油+3%胆固醇+2.5%安赛蜜+0.5%胆盐)24周,同时实施渐进式跑步训练干预,起始速度为0.8 km·h<sup>-1</sup>,逐步递增至最大速度(2.1~5.4 km·h<sup>-1</sup>,平均3.55 km·h<sup>-1</sup>),每日持续15 min。该复合造模方法成功诱导出符合中医痰浊证特征的动物模型<sup>[16]</sup>。

表2 “痰-湿”证动物模型病因造模

Table 2 Modeling of etiology of "phlegm-dampness" syndrome in animal models

痰湿类型	造模方法	造模原理	评价标准
痰浊证	高脂饮食 <sup>[14-15]</sup> 、单笼饲养 <sup>[14]</sup> 、跑步 <sup>[16]</sup> 、烟熏刺激 <sup>[15]</sup>	肥甘生痰;脾为生痰之源,肺为贮痰之器	食欲减退、皮毛不泽、拱背蜷睡、活动减少、反应迟钝、粪便稀溏、唇色淡白,气道痰鸣、鼻部潮湿、咳嗽,血脂升高
湿阻证	水湿环境+控制睡眠+冰水/猪油灌胃 <sup>[17-18]</sup>	形寒饮冷,皮毛受邪传之于腑,湿邪内生	食欲减退、饮水量减少、皮毛不泽、活动减少、黄褐色稀溏便
痰湿证	高脂饮食 <sup>[19]</sup> 、力竭游泳 <sup>[19-21]</sup> 、硫磺熏 <sup>[20-21]</sup> 、冰水/猪油灌胃 <sup>[19-21]</sup> 、脂多糖 <sup>[21]</sup>	肥甘生痰;形寒饮冷,皮毛受邪传之于腑,湿邪内生	食欲减退、饮水量减少、皮毛不泽、神情倦怠、活动减少、反应迟钝、喉间痰鸣、便溏、舌体胖大、舌偏白、舌质紫暗,血脂升高

**湿阻证:**饮食失宜、潮湿环境致内外合湿。内外合湿法:将SD大鼠饲养于温度18~25℃、湿度>90%的造模箱内,睡眠时间保持5 h,单日禁食并予以冰水灌胃1次(4℃, 2 mL/只),双日足量饲料配合猪油灌胃1次(4 mL/只),维持20 d后大鼠出现典型的湿困脾胃证候特征,例如饮水量减少、皮毛不泽、活动减少及黄褐色稀溏便等<sup>[17]</sup>。

**痰湿证:**过食肥甘,脏腑功能失调,运化功能失常,停滞体内化为痰湿。(1)饮食不节合劳倦过度法。将SD大鼠置于烟熏箱(6 g硫磺粉+艾绒)内30 min(2次/d),给予冰水2 mL/次/d(0℃),冷水力竭游泳(10℃±2℃, 8 min, 1次/d),持续干预28 d,大鼠出现食欲减退、饮水量减少、皮毛不泽、精神萎靡、活动减少、喉间痰鸣等外在表征,并伴有肺组织和支气管结构紊乱,符合痰湿阻肺证的临床表现<sup>[20]</sup>。(2)复合因素法。利用SD大鼠制备痰湿阻肺模型,分别采用脂多糖气管滴注法(1 g·L<sup>-1</sup>, 200 μL)、脂多糖鼻滴法(0.4 g·L<sup>-1</sup>, 200 μL)、烟熏法(6 g硫磺粉+艾绒, 30 min)、冷风刺激(5℃, 1 h·d<sup>-1</sup>)、冷水灌胃(0℃, 2 mL·d<sup>-1</sup>)、冷水力竭游泳(1次/d),持续30 d,各组动物均呈现不同程度的痰湿阻肺证候特征<sup>[21]</sup>。

**2.2 病证结合造模** 利用物理、化学或生物等方法构建符合现代医学病理特征的特定疾病模型,同时基于中医理论的指导,通过环境、饮食、行为干预(如水湿垫料、高脂饮食、力竭游泳等)模拟该种疾病的证候表征(动物的生物表征及动物行为),形成兼具中医证候表征和现代医学疾病特征的动物模型。见表3。

**痰浊证:**(1)眩晕。脑为元神之府,痰浊上蒙清窍致髓海失充、脑失所养,引发眩晕,正如“无痰不作眩”<sup>[69-70]</sup>。选用高脂饮食合消痔灵注射液(10 mL)注射于家兔左侧第2~6颈椎横突附近软组织构建眩晕痰浊阻窍证模型,模型家兔出现体质量增加、眼球震颤、舌苔厚腻,椎动脉管壁增厚伴脂质沉积,表明该模型构建成功<sup>[25]</sup>。(2)阿尔茨海默病。“健忘,精神

表3 “痰-湿”证动物模型病证结合造模

Table 3 Animal model of "phlegm-dampness" syndrome combined with disease evidence modeling

痰湿类型	疾病类型	造模方法	造模原理	评价标准
痰浊证	阿尔茨海默病	D-半乳糖(D-gal) <sup>[22-24]</sup> 、高糖高脂饮食 <sup>[22-24]</sup> 、β-淀粉样蛋白(Aβ) <sup>[23-24]</sup>	肥甘生痰;“无痰不作眩”,“健忘,精神短少者多,亦有痰者”	学习、记忆能力下降,平均逃避潜伏期延长、穿越原平台区次数和有效区停留时间均减少,血脂升高
	眩晕	高脂饮食+消痔灵注射液 <sup>[25]</sup>	肥甘生痰;“无痰不作眩”	体质量增加,舌苔厚腻,突然转头刺激出现眼球震颤,脂质沉积
	高血压	高脂饮食+禁食+力竭游泳 <sup>[26]</sup>	肥甘生痰;“劳则气耗”“饥则损气”	食欲减退、活动减少、反应迟钝、大便黏腻,血脂、血压升高
	高脂血症	高脂饮食 <sup>[27-28]</sup>	肥甘生痰	形体肥胖、体毛无泽、倦怠、反应迟缓、懒动、大便黏腻,血脂升高
	冠心病心绞痛	高脂饮食+冠状动脉结扎 <sup>[29]</sup>	湿阻中焦,气机郁滞,痹遏胸阳,阻滞心脉	食欲减退、活动减少、反应迟钝、精神萎靡、毛发枯槁无光泽,血脂、心肌酶、心肌梗死率升高
	反流性食管炎	食管十二指肠侧侧吻合术式+夹尾刺激 <sup>[30]</sup>	饮食不节、七情内伤致脾气不升、胃气不降、升降失调和痰浊气机互结	食欲减退,胃排空率、小肠推进率降低
湿阻证	多囊卵巢综合征胰岛素抵抗	高脂饮食+来曲唑 <sup>[31]</sup>	“若是肥盛妇人禀受甚厚,恣于酒食之人,经水不调,不能成胎,谓之躯脂满溢,闭塞子宫”	形体肥胖,胰岛素抵抗指数、空腹胰岛素、糖耐量、胰岛素耐量曲线下面积、血脂升高
	肥胖	高脂饮食 <sup>[32]</sup> 、冰糖水+游泳 <sup>[33]</sup> 、水湿垫料 <sup>[32]</sup>	“肥白人多痰湿”	形体肥胖、嗜卧少动、活动减少、便质稀溏、舌体胖大、舌质淡、苔白滑,体质量、体长、腰围和Lee's指数升高,血脂升高
	糖尿病前期	高脂饮食 <sup>[34]</sup>	肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴	食欲减退、皮毛蓬乱无光泽、行动迟缓,对外界敏感度降低
	泄泻	高乳糖饮食+过度劳倦 <sup>[35]</sup>	“湿盛则濡泻”	食欲减退、活动减少、便质稀溏
	溃疡性结肠炎	2,4,6-三硝基苯磺(TNBS)+乙醇 <sup>[36]</sup> 、冰水灌胃+控制睡眠 <sup>[36]</sup> 、强迫站立/游泳+猪油/蜂蜜灌胃 <sup>[37-38]</sup> 、水湿垫料 <sup>[37]</sup>	“泻由乎湿,脾土虚弱,不能制御于中,故偏渗大肠,泄泻不止焉”	食欲减退、精神萎靡、大便黏腻、肛门污秽、行走歪斜,肠粘连,结肠黏膜充血、水肿
	银屑病	高胆固醇高脂饮食 <sup>[39-40]</sup> 、咪喹莫特软膏 <sup>[39-41]</sup>	“干癣,但有匡郭,皮枯索,痒,搔之白屑出是也”。银屑病为皮肤顽症,常反复发作、缠绵难愈,且皮损厚浸润,与湿邪的联系密不可分	食欲减退、毛发油腻污秽、精神萎靡、倦怠懒动、大便质软,背部皮肤红斑面积明显较大且色深,皮损增厚,表面干燥脱屑,鳞屑斑驳成片,甚者部分皮肤有明显损伤
痰湿证	高血压	高脂饮食 <sup>[42-45]</sup> 、潮湿环境 <sup>[42]</sup> 、Nω-硝基-L-精氨酸(L-NNA) <sup>[45]</sup>	“无痰不作眩”	形体肥胖、纳呆嗜睡、大便不成形,血脂、血压升高
	失眠	高脂饮食+猪油灌胃+单平台水环境+剥夺睡眠 <sup>[46]</sup>	饮食失宜,损伤脾胃,痰湿内生,可导致痰浊困扰心神而不得寐	体质量增加,呈腹部肥胖状态,精神萎靡、毛色黯淡、活动减少、便溏、肛周不洁、舌黯红、苔白厚腻;动物昼夜节律消失,对周围声光刺激敏感,易激惹;血脂升高
	精神分裂症	高脂饮食+N-甲基-D-天冬氨酸受体非竞争性拮抗剂MK-801 <sup>[47]</sup>	“癫狂,由七情所郁,遂生痰涎,迷塞心窍”	腹形肥胖、毛色萎黄、肛周污秽、活动减少、刻板行为显著、逃避潜伏期延长,学习记忆力差
	动脉粥样硬化	高脂饮食 <sup>[48-50]</sup> 、冠脉机械损伤 <sup>[49]</sup> 、跑步 <sup>[49]</sup> 、维生素D <sub>3</sub> <sup>[48,51]</sup>	“五津之津液,和合而为膏”	血脂升高;主动脉出现较大粥样硬化斑块并伴有脂质沉积
	肥胖	高脂饮食 <sup>[52]</sup>	“肥白人多痰湿”	食欲减退、形体肥胖、活动减少、皮毛无光泽、便溏,体质量、Lee's指数升高
	肥胖糖尿病胰岛素抵抗	高脂饮食+链脲佐菌素(STZ)+禁食+猪油灌胃+游泳 <sup>[53]</sup>	“肥白人多痰湿”	食欲减退、倦怠乏力、形体肥胖、被毛油腻、大便稀溏,体质量、内脏脂肪、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数升高
糖尿病前期	高脂饮食+游泳 <sup>[54]</sup>	肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴	形体肥胖、被毛油腻、活动迟缓、倦怠蜷卧、毛色枯黄、大便稀软,血脂升高	

续表3

痰湿类型	疾病类型	造模方法	造模原理	评价标准
	多囊卵巢综合征	高脂饮食/乳剂 <sup>[55-57]</sup> 、Poresky造模 <sup>[55]</sup> 、来曲唑 <sup>[56-58]</sup> 、人绒毛膜促性腺激素(HCG)+胰岛素(INS) <sup>[58]</sup> 、硫酸脱氢表雄酮油溶液 <sup>[59]</sup> 、冷水游泳 <sup>[58]</sup>	“肾-天癸-冲任”轴失调,肾虚为本,气血、瘀、痰湿,阻滞胞宫胞脉,气血失和,冲任失调	持续处于动情间期,卵巢外观苍白、体积增大、多囊样改变,囊状扩张卵泡,黄体及各种发育阶段卵泡减少,卵泡内卵母细胞或放射冠消失,颗粒细胞层数减少至2~3层
	非酒精性脂肪肝病	高脂饮食 <sup>[60-61]</sup>	肥甘厚腻损伤脾胃,脾失健运,痰湿内生,气机阻滞	活动减少、嗜睡、毛松散暗淡无光、大便黏腻臭秽,体质量、肝质量、血脂、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶升高,肝细胞肿胀,部分肝细胞呈气球样变
	高脂血症	高脂饮食 <sup>[62]</sup>	脾失健运,膏脂停滞	体胖、毛色枯黄、活动度降低
	慢性阻塞性肺病	肺炎克雷伯杆菌菌液+烟熏刺激+番泻叶灌胃 <sup>[63-64]</sup>	“外感风寒之邪,未能表散,内郁成饮,饮凝而为痰,发为痰湿证”,久病肺虚,肺失宣降,气道阻塞,终成肺胀	食欲减退、活动减少、精神萎靡、匍匐爬行、毛色无光泽,肺组织结构异常并伴有炎性细胞浸润
	肺癌	高脂饮食+肿瘤细胞悬液 <sup>[65]</sup>	“百病皆由痰作祟”	倦怠懒动、形体肥胖、毛色油亮发光,总胆固醇、肺组织及血中丙二醛(MDA)含量、酚红排泄量升高
	结肠直肠癌	高脂饮食 <sup>[66]</sup>	“百病皆由痰作祟”	眼神呆滞、反应迟缓、活动减少、喜聚团
	类风湿关节炎	高脂饮食+II型胶原溶液+完全弗氏佐剂 <sup>[67-68]</sup>	“风寒湿三气杂至,合而为痹”,“风寒湿合而成痹,蕴邪化热,蒸于经络,四肢痹痛,筋骨不舒”	活动减少、反应迟钝、眯眼、倦怠嗜卧、扎堆、形态肥胖、毛色黯淡无泽、粪便不成形,关节面粗糙,炎性细胞浸润与融合,血管翳布满关节间隙

短少者多,亦有痰者”<sup>[71]</sup>。采用对SD大鼠注射D-gal溶液(50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,共48 d)、高脂饲料喂养合侧脑室注射Aβ<sub>1-42</sub>毒性片段(5 μL)的方法构建阿尔茨海默病痰浊阻窍证模型,发现模型大鼠学习、记忆能力下降,血脂升高,该模型成功模拟了临床患者阿尔茨海默病痰浊阻窍证的病理特征<sup>[23]</sup>。选用侧脑室注射Aβ<sub>25-35</sub>(2.5 μL/侧)构建疾病模型,证候模型构建方法与上述一致,呈现的结果亦类似<sup>[72]</sup>。另外,采用类似的建模方法但并未注射D-gal溶液,模型大鼠平均逃避潜伏期延长、穿越原平台区次数和有效区停留时间均减少<sup>[24]</sup>。仅用高脂饮食合注射D-gal溶液复制模型,得出结果基本类似<sup>[73]</sup>。(3)高血压。通过高脂饮食合力竭游泳法构建高血压痰浊证大鼠模型,模型大鼠呈现活动减少、反应迟钝、大便稀溏,血脂、血压升高,表明模型构建成功<sup>[26]</sup>。(4)高脂血症。分别对广西巴马小型猪、载脂蛋白E基因敲除(ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠、SD大鼠进行高脂饮食喂养,模型动物出现形体肥胖、被毛枯槁、倦怠乏力、反应迟缓,血脂升高,提示高脂血症脾虚痰浊证模型复制成功<sup>[27-28]</sup>。(5)冠心病心绞痛。采用Wistar大鼠造模,方法为高脂乳饮食合冠状动脉结扎法,模型动物出现精神萎靡、毛发无泽、活动减少,心电图和心肌结构出现异常,以及血脂、心肌酶、心肌梗死率升高,符合痰浊证候特征<sup>[29]</sup>。

湿阻证:(1)肥胖。分别采用C57BL/6J小鼠、SD大鼠,通过高脂饮食、高脂饮食合冰糖水合游泳、高脂饮食合水湿垫料法构建肥胖脾虚湿阻证模型,模型动物出现体质量增加、Lee's指数升高,腹部脂肪堆积,甘油三酯升高,认为肥胖脾虚湿阻型模型造模成功<sup>[32-33]</sup>。(2)泄泻。通过高乳糖饮食合过度劳倦法构建功能性腹泻脾虚湿阻证模型,模型大鼠表

现为食欲减退、活动减少、便质稀溏<sup>[35]</sup>。(3)溃疡性结肠炎。利用Wistar大鼠、SD大鼠,通过TNBS注入合/或冰水灌胃、力竭游泳合猪油/蜂蜜交替灌胃合水湿垫料、4℃水和猪油交替灌胃合水湿环境法建模,出现与溃疡性结肠炎脾虚湿困证类似症状表现<sup>[36-38,74]</sup>。(4)银屑病。使用C57BL/6JGpt DIO 60%小鼠、Wistar大鼠,造模方法为高胆固醇高脂饮食合咪喹莫特软膏、单独咪喹莫特软膏,模型动物出现倦怠少动、萎靡嗜睡、毛发油腻、大便稀软和皮肤增厚、色素沉着、干燥脱屑等表现,符合银屑病脾虚湿阻证症状表现<sup>[39-41]</sup>。

痰湿证:(1)失眠。采用单平台水环境合高脂饮食、猪油灌胃、剥夺睡眠法干预后,Wistar模型大鼠昼夜节律紊乱,腹部肥胖、精神萎靡、毛色黯淡、便溏和对声光刺激敏感、易激惹等表现<sup>[46]</sup>。(2)癫狂症。SD大鼠腹腔注射N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体非竞争性拮抗剂MK-801,并给予高脂饮食,导致模型大鼠逃避潜伏期延长,学习记忆力差,活动减少,刻板行为显著,腹形肥胖,毛色萎黄,肛周较秽<sup>[47]</sup>。(3)动脉粥样硬化。利用ApoE<sup>-/-</sup>小鼠、广西巴马小型猪,造模方法为高脂饮食合冠脉机械损伤合过度劳倦法、单独高脂饮食法,模型动物出现脂质代谢异常,主动脉出现狭窄、粥样硬化斑块、脂滴沉积、结构疏松等<sup>[49,75]</sup>。(4)多囊卵巢综合征。利用SD大鼠和ICR小鼠,通过高脂乳剂/来曲唑灌胃、Poresky造模、胰岛素注射、硫酸脱氢表雄酮油溶液注射、力竭游泳等多种方法建模,最终出现与多囊卵巢综合征痰湿证类似的临床症状表现,例如体质量增加、毛发油腻、大便稀溏,脂质代谢异常,动情周期明显延长,性激素水平增加,卵巢合子宫湿质量增加等<sup>[55-59,76]</sup>。(5)慢性阻塞性肺病。使用Wistar大鼠和SD大鼠,肺炎克雷伯杆菌菌液滴注、烟熏、脂多糖滴注、番泻叶

浸液灌胃等方法成功复制慢性阻塞性肺病痰湿证,模型大鼠活动减少、精神倦怠、毛发无光泽、喉中哮喘,每分通气量、呼气峰流值、潮气量降低,支气管黏膜损伤及平滑肌增生、细支气管周围及肺泡间隔炎性细胞浸润<sup>[63-64]</sup>。(6)非酒精性脂肪肝病。对SD大鼠给予高脂饮食,模型大鼠逐渐出现嗜睡、活动减少、毛色暗淡无光、大便黏腻臭秽,血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肝指数升高,提示非酒精性脂肪肝病痰湿证模型复制成功<sup>[60-61,77]</sup>。(7)类风湿关节炎。对DBA/1小鼠给予高脂饮食合胶原诱导关节炎佐剂注射法构建模型,模型动物食欲减退、皮毛暗淡无光泽、反应迟钝、身体颤

抖、大便不成形,关节面略粗糙伴有炎性细胞浸润<sup>[67-68]</sup>。

### 3 “痰-湿”证动物模型的评价指标

动物模型作为医学实验研究的重要载体,其构建质量直接关系到研究结果的科学性和可靠性,本研究基于中医证候特点,建立了系统的模型评价体系。中医学将血脂异常归属“痰湿”“浊阻”范畴,认为脾失健运,膏脂停滞,酿湿生痰,痰浊内阻导致膏脂堆积<sup>[13]</sup>。这一病理过程与现代医学对高脂血症的认识具有高度一致性,因此“痰-湿”证动物模型的构建方法和评价指标与高脂血症研究类似。“痰-湿”证动物模型评价体系,见表4

表4 “痰-湿”证动物模型评价

Table 4 Evaluation of animal model of "phlegm-dampness" syndrome

分类	检测指标	优点	缺点
中医指标	形体肥胖、腹部肥满松软、毛色油腻、精神萎靡、咳痰、喉中痰鸣、口黏腻或甜、舌体胖大、舌苔白腻、胸腹痞闷、食欲减退、身重不爽、大便溏稀不成形、小便量少	以中医基础理论为指导,将模型评价与中医整体观念和辨证论治相结合	“证”的复制尚未标准化;表征仅基于主观观察,缺乏客观性、特异性指标
西医指标	血脂代谢指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)等]、游离脂肪酸、糖代谢相关指标(血糖、胰岛素)、Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -ATP酶活性等分子标志物,肝脏组织病理学改变,体长、Lee's指数、腹围等形体测量数据,脏器质量和脂肪沉积量(肾周脂肪、睾周脂肪)	检测指标具有客观性和特异性,说服力强	缺乏中医理论知识,并未完全反映出中医的辨证施治特点,不能完全评价痰湿证动物模型

“痰-湿”证宏观辨证标准:痰湿外溢于肌肤,见形体肥胖、腹部肥满松软、毛色油腻等;痰湿上泛,则精神萎靡、咳痰、喉中痰鸣、口黏腻或甜、舌体胖大、舌苔白腻等;痰湿中阻,则胸腹痞闷、食欲减退、身重不爽等;痰湿趋下,则大便溏稀不成形、小便量少等<sup>[78-79]</sup>。

“痰-湿”证微观指标:血脂代谢指标(总胆固醇、甘油三酯等)、游离脂肪酸、糖代谢相关指标(血糖、胰岛素)、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶活性等分子标志物,以及肝脏组织病理学改变;同时结合体长、Lee's指数、腹围等形体测量数据,以及脏器质量和脂肪沉积量(肾周脂肪、睾周脂肪)等体成分参数<sup>[80]</sup>。

上述宏观表征与微观指标存在明确的对应关系。具体而言,形体肥胖、腹部肥满等体征与血脂代谢异常(总胆固醇、甘油三酯升高)、游离脂肪酸水平增高密切相关;精神萎靡、身重不爽等症候可归因于Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶活性降低导致的能量代谢障碍;口黏腻、舌苔白腻等典型特征可视为糖代谢紊乱(血糖升高、胰岛素抵抗)的外在表征;“痰-湿”证特征性的局部肿胀、疼痛与促炎因子水平升高相关。这种多层次、多维度的对应关系不仅为“痰-湿”证的客观化诊断提供了坚实的科学依据,更为中医药干预效果的评估构建了系统化的评价框架。

### 4 治疗“痰-湿”证动物模型的代表方

痰浊证:(1)眩暈。半夏白术天麻汤始载于《医学心悟》,由法半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草、生姜和大枣组成,行气化痰开窍<sup>[81]</sup>。该方减少模型家兔眼球震颤频率和体质量,减轻舌苔厚腻程度,并改善了病理学相关指标,“以方测证”进一步反证本模型是眩暈痰浊内阻型<sup>[25]</sup>。(2)阿尔茨海默病。远志散源于《圣济总录》,由远志、人参、茯苓、石菖蒲和黄连组成,益气化痰开窍<sup>[82]</sup>。该方改善了模型组大鼠的平均

逃避潜伏期、穿越原平台区次数和有效区停留时间,提示痰浊证模型构建成功<sup>[24]</sup>。(3)高脂血症。健脾化痰方(四君子汤合瓜蒌薤白半夏汤化裁)被用于脾虚痰浊证动物模型的干预,结果显示该方改善了血脂、炎症因子和脂质过氧化物水平,反映了脾虚痰浊证模型的成功构建<sup>[28,83]</sup>。(4)冠心病心绞痛。瓜蒌薤白半夏汤出自《金匱要略》,由瓜蒌、薤白和半夏组成,祛痰散结、开胸除痹<sup>[84]</sup>。该方干预减轻了大鼠心肌缺血和血脂水平,改善了心功能,表明痰浊壅塞证模型复制成功<sup>[29]</sup>。

湿阻证:(1)泄泻。参苓白术散载于《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、茯苓、甘草、山药、莲子肉、白扁豆、薏苡仁、砂仁、桔梗组成,益气健脾,和胃化湿止泻<sup>[85]</sup>。该方减轻了由高乳糖饲料喂养合小平板站立法构建的模型大鼠的活动度、精神状态及大便质地,以方测证进一步反证本模型是泄泻脾虚湿阻型<sup>[35]</sup>。(2)溃疡性结肠炎。采用参苓白术散干预内外合湿的溃疡性结肠炎大鼠,结果显示疾病活动指数(DAI)评分降低,结肠结构较完整,炎症浸润减轻,提示该模型动物证型为脾虚湿困型<sup>[74]</sup>。

痰湿证:(1)失眠。半夏秫米汤来源于《黄帝内经》,由半夏和秫米组成,调和营卫,化痰安神<sup>[86]</sup>。该方干预高脂饲料合单平台水环境法处理的大鼠,证实该方通过抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)功能亢进调节睡眠,根据中医“方证对应”“以方测证”的理论,验证了大鼠痰湿内阻特点<sup>[46]</sup>。(2)多囊卵巢综合征。苍附导痰汤出自《叶天士诊治秘方》,由苍术、香附、枳壳、陈皮、茯苓、胆南星和法半夏等组成,燥湿化痰,行气散结<sup>[87]</sup>。该方的干预减轻了来曲唑合高脂乳剂诱导的大鼠的卵巢病理形态变化,降低睾酮,改善瘦素抵抗,提示该模型符合中医痰湿证特点<sup>[56,59]</sup>。(3)高脂血症。二陈汤载于《太平惠民和剂局方》,由法半夏、陈皮、茯苓和甘草组

成,燥湿化痰,理气和中<sup>[88]</sup>。该方改善了模型动物体质量、活动度及胆固醇和脂肪酸的合成与吸收等,证实痰湿证模型构建成功<sup>[62]</sup>。

以中医“痰湿致病”理论为核心,结合现代药理学研究,选取具有健脾燥湿、化痰利水功效的经典方剂进行“以方测证”。目前研究显示,半夏白术天麻汤、远志散、瓜蒌薤白半

夏汤、参苓白术散、半夏秫米汤、苍附导痰汤和二陈汤等传统方剂因组方严谨、疗效确切,成为实验研究中的常用代表方,见表5和图1。这些方剂通过调节脂代谢、恢复肠黏膜屏障、抑制炎症反应等多靶点作用,在动物模型中展现出显著的化痰祛湿功效,为揭示“痰-湿”证本质及中药作用机制提供了重要研究工具。

表5 “痰-湿”证动物模型的病理机制及代表方

Table 5 Pathological mechanisms and representative therapeutic formulas in animal models of "phlegm-dampness" syndrome

证型	疾病	病理机制	代表方剂	“以方测证”药理机制
痰浊证	眩晕	椎基底动脉供血↓	半夏白术天麻汤 <sup>[25]</sup>	行气化痰开窍;恢复椎基底动脉的血流供应
	阿尔茨海默病	Aβ表达↑;Tau蛋白的Thr181位点磷酸化↑	远志散 <sup>[24]</sup>	益气化痰开窍;抑制脑内乙酰胆碱酯酶(AChE)活性;降低Tau蛋白磷酸化水平
	高脂血症	脂质代谢紊乱[低密度脂蛋白(LDL-C)、TC、TG↑];氧化应激[MDA↑,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)↓];炎症反应[细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、γ干扰素(IFN-γ)↑]	健脾化痰方 <sup>[28,83]</sup>	健脾益气祛痰;改善血脂(降低TC、TG等);抗炎(减少促炎因子分泌等)
冠心病心绞痛	脂质代谢紊乱(LDL-C、TC、TG↑);心肌梗死率异常[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)↑]	瓜蒌薤白半夏汤 <sup>[29]</sup>	祛痰散结除痹;改善血脂(降低TC、TG等);改善心肌瘀血	
湿阻证	泄泻	胃肠道动力紊乱[5羟色胺(5-HT)、生长抑素(SS)↑, D-木糖、胃动素(MOT)、水通道蛋白3(AQP3)、水通道蛋白8(AQP8)↓]	参苓白术散 <sup>[35]</sup>	和胃化湿止泻;恢复小肠吸收能力及脑肠轴调控;修复肠道水液代谢异常
	溃疡性结肠炎	炎症反应;肠黏膜屏障功能受损	参苓白术散 <sup>[74]</sup>	和胃化湿止泻;抗炎;恢复肠黏膜屏障
痰湿证	失眠	脂质代谢紊乱(LDL-C、TC、TG↑);HPA轴紊乱[促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、γ氨基丁酸(GABA)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)↑];炎症反应[白细胞介素(IL)-1β、TNF-α↑,IL-4、IL-10↓]	半夏秫米汤 <sup>[46]</sup>	调和营卫,化痰安神;抑制亢进的HPA轴;抗炎
	多囊卵巢综合征	脂质代谢紊乱[TC、TG、游离脂肪酸(FFA)↑];性激素异常[睾酮(T)、黄体生成激素(LH)、INS↑,卵泡生成激素(FSH)、雌二醇(E <sub>2</sub> )↓]	苍附导痰汤 <sup>[56,59]</sup>	燥湿化痰,行气散结;改善性激素水平;改善子宫内膜容受性
	高脂血症	脂质代谢紊乱[TC、TG、LDL-C↑,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)↓]	二陈汤 <sup>[62]</sup>	燥湿化痰,理气和中;改善血脂

注:↑,升高;↓,下降

### 5 讨论

“痰-湿”证作为多种疾病发生发展的关键病机,涉及多组织、器官和系统的生理病理改变,故构建简单客观、稳定可重复的“痰-湿”证动物模型是推进中医现代化研究的重要突破口。通过饮食不节、劳逸失常或内外合湿法(肥甘饮食、运动耗气、外感湿邪等)能较好地模拟出符合中医证候表征的模型,但存在一定的局限性。例如干预参数(游泳时间、饮食摄入量等关键因素)尚未标准化,未考虑独特的地理气候和饮食习惯因素等对病症模型的影响等。

“同病异治,异病同治”是中医学特色理论,在“痰-湿”证动物模型构建中具有重要指导意义。相同的造模方法下体质不同,证候亦可不同,而相同的体质即便造模方法不同,也可出现同样的证候转变。这种体质-证候的复杂关系为模型构建带来了特殊挑战。以高脂饮食诱导为例,其既可模拟痰浊证的脂质代谢紊乱特征,又能通过损伤脾胃功能再现湿阻

证的病理特点,充分体现了湿邪与痰浊相互转化的病机特点。因此,在建立“痰-湿”证动物模型时,基于明确疾病和证候表现,还需考虑易感体质因素,旨在减少因体质不同造成的病证差异及疾病与证候的多样化。另外,伴随着代谢性疾病动态演变,痰湿证可逐渐转变为痰瘀证。基于此,可采用递进式造模方法,初期给予高脂饮食建立代谢紊乱基础,中期叠加潮湿环境刺激促进湿浊内生,后期联合冰水游泳诱导气滞血瘀,从而模拟临床痰湿证向痰瘀证的动态演变过程。同时,基于“基础造模+体质干预”的创新思路,在高脂饮食造模基础上,分别施加寒冷刺激(模拟阳虚体质)或束缚应激(模拟气郁体质),可构建具有体质特征的“痰-湿”证亚型模型,为阐释“同病异治”的生物学基础提供了有效工具。

当前“痰-湿”证动物模型的评价体系存在明显的区域差异性特征。国内研究主要采用宏观表征(如舌象特征、体质量变化)结合微观指标(包括血脂谱、炎症因子水平)的双轨

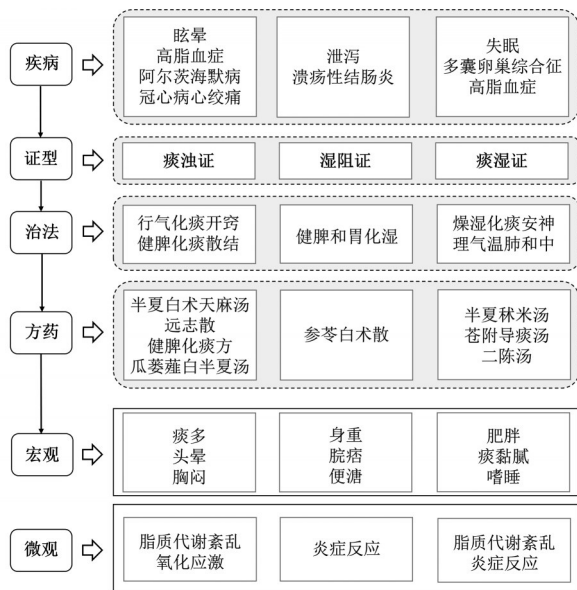


图1 “痰-湿”证动物模型的构建策略与评价体系

Fig. 1 Construction strategy and evaluation system of animal model of "phlegm-dampness" syndrome

评价模式,而国际研究则更倾向于运用代谢组学、蛋白组学等高通量技术手段,如通过16S rRNA测序分析肠道菌群特征。这种评价方法的差异性凸显了建立标准化评价体系的迫切需求。传统四诊信息虽能全面反映证候特征,但存在主观性强、标准化不足等局限,这些缺陷在一定程度上制约了“痰-湿”证研究的规范化和国际化发展。为提高中医指标的客观性,未来需引入现代技术手段实现传统辨证经验的客观量化转化,如采用三维成像技术量化舌体胖大程度,运用色度分析仪测定舌苔厚度和润燥度,利用人工智能算法分析脉象波形特征等。在西医微观指标方面,血脂、糖代谢等检测虽然能提供精确的实验室数据,但难以全面反映中医“证”的本质特点。可通过多组学技术(如代谢组学、蛋白组学)筛选与“痰-湿”证密切相关的生物标志物组合;建立动态监测体系,观察指标在证候演变过程中的变化规律;采用病证结合的研究策略,在特定疾病模型中验证西医指标与中医证型的对应关系。未来研究应着力构建中西医结合的评价体系,一方面继续完善中医四诊的客观化、标准化进程,另一方面深入探索微观指标的中医理论解释,进一步建立“痰-湿”证特征性生物标志物谱系,开发智能诊断系统整合多源数据,以及制定兼顾整体与局部的综合评价标准。

“方证对应”理论是“痰-湿”证模型验证的核心依据<sup>[89]</sup>,“以方测证”进一步反证模型证候类型<sup>[90]</sup>。全小林院士提出的“以方测证-以药定靶”模式为模型构建提供了重要思路<sup>[91]</sup>。研究者通过使用经典方剂(半夏白术天麻汤、参苓白术散和苍附导痰汤等)对模型动物进行干预,保证了方证的科学性和可靠性,并反证模型动物的证候分型是否符合中医“痰浊证”“湿阻证”及“痰湿证”特点。然而,中药复方因其配伍的特点,具有多靶点、多途径的药理作用机制,其疗效可能源于非特异性药理作用,而非完全针对特定证候。例如,同

一方剂可能对痰湿证、脾虚证均有效,这就难以确证模型的证候特异性。其次,不同方剂对同一模型的有效性(如化痰方和祛湿方均能改善症状)可能反映的是模型的复合证候特点,而非单一证候的精确模拟。国内外研究趋向存在明显差异,国内研究主要采用经典方剂整体干预的方式进行证候反证,而国外研究则更倾向于运用现代分子生物学技术,对经典方剂进行系统分析,包括活性成分的分离鉴定及其特定药理作用的验证。这种差异正反映了中西医研究方法的互补性。此外,种属差异带来的局限性不容忽视。动物与人类在生理代谢、证候表达等方面存在本质区别,使得动物模型的外在表现难以完全对应人类“痰-湿”证的特征。为提升“以方测证”的可靠性,未来研究需要结合多组学技术、人工智能辅助分析方剂-证候-指标的复杂关系;建立多维度验证体系,整合方剂反证、病理改变和生物标志物等多重证据。只有通过这种系统性的验证方法,才能更准确地评估动物模型的证候吻合度,推动“痰-湿”证研究的深入发展。

## 6 总结

当前病证结合动物模型研究仍处于不断探索和完善的阶段。本文系统梳理了现有“痰-湿”证动物模型的构建方法和评价体系。通过宏观和微观指标综合分析疾病特征,利用“以方测证-以药定靶”鉴别及反证证候分型,成功建立了模拟人类“痰-湿”证的啮齿类动物模型。但传统的宏观表征和微观指标存在一定的局限性,现代研究需整合多层次指标,例如代谢组学、肠道菌群和蛋白组学等组学技术,影像学技术和人工智能等。这些研究成果为构建更加科学、规范的“痰-湿”证动物模型提供了重要的理论依据和方法学参考。未来需要进一步优化模型构建方案,提高模型的临床吻合度和可重复性,为中医药现代化研究奠定更坚实的基础。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

## [参考文献]

- [1] 刘政新,朱佩琦,尹晓凡,等. 何伟明从痰饮论治慢性肾脏病经验[J]. 中医药学报,2025,53(6):50-54.  
LIU Z X, ZHU P Q, YIN X F, et al. HE Weiming's experience in treating chronic kidney disease based on phlegm-retained fluid theory[J]. Acta Chin Med Pharm, 2025, 53(6): 50-54.
- [2] 马骏,罗强,李应存,等. 清代名医张璐治痰经验探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(7):1073-1075.  
MA J, LUO Q, LI Y C, et al. Analysis of famous doctor ZHANG Lu's experience in treating phlegm in Qing dynasty [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2023, 29(7): 1073-1075.
- [3] 侯明玉,田财军. 从痰演变过程论述二陈汤[J]. 光明中医, 2024,39(22):4486-4489.  
HOU M Y, TIAN C J. Discussion on the Erchen decoction from the evolution of phlegm [J]. Guangming J Chin Med, 2024, 39(22): 4486-4489.
- [4] 刘美之,王俊林,边爱忠,等. 从中医痰湿体质论治高脂血症研究进展[J]. 陕西中医,2024,45(5):719-721.  
LIU M Z, WANG J L, BIAN A Z, et al. Progress in the

- treatment of hyperlipidemia from the phlegm-dampness theory of Chinese medicine[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2024,45(5):719-721.
- [ 5 ] 张海东,王体敬. 2型糖尿病合并认知功能障碍患者痰湿体质与胰岛素抵抗及25-羟维生素D<sub>3</sub>关联分析[J]. 中西医结合研究,2025,17(3):175-177,181.  
ZHANG H D, WANG T J. Analysis of the association between phlegmatic and insulin resistance and 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> in patients with type 2 diabetes mellitus combined with cognitive dysfunction [J]. Res Integr Tradit Chin West Med, 2025, 17(3): 175-177, 181.
- [ 6 ] 李晓宇,梁丽娜,郝晓凤,等. 基于中西医临床病证特点的视网膜静脉阻塞动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026,32(3):204-209.  
LI X Y, LIANG L N, HAO X F, et al. Animal model analysis of retinal vein occlusion based on clinical characteristics of traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(3): 204-209.
- [ 7 ] 陈诺,叶淳璐,李芳芳,等. 浅谈“百病皆由痰作祟”在小儿杂病治疗中的应用[J]. 浙江中医杂志,2023,58(7):502-503.  
CHEN N, YE C L, LI F F, et al. The application of "all diseases are caused by phlegm" in the treatment of pediatric miscellaneous diseases[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2023, 58(7): 502-503.
- [ 8 ] 郑齐,黄玉燕,汤尔群,等. 论宋金元时期中医学病机理论的创新发展[J]. 中国中医基础医学杂志,2024,30(8):1311-1316.  
ZHENG Q, HUANG Y Y, TANG E Q, et al. Discussion of innovative development of traditional Chinese medicine pathogenesis theory during the Song, Jin, and Yuan dynasties [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2024, 30(8): 1311-1316.
- [ 9 ] 杨锐,宋尚义,王兴鑫,等. 基于“肾为痰本,脾为痰源”理论探讨督灸治疗痰湿体质不孕的思路[J/OL]. 辽宁中医杂志, 2026, 1-10 [2025-04-19]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20241216.0921.082>.  
YANG R, SONG S Y, WANG X X, et al. Discussion on the treatment of infertility in phlegm-damp body with acupuncture and moxibustion based on the theory of "kidney is the root of phlegm and spleen is the source of phlegm"[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2026, 1-10 [2025-04-19]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20241216.0921.082>.
- [ 10 ] 吴清,莫秀梅,陈达灿,等. 中医湿证动物模型的研究进展[J]. 世界中医药,2022,17(8):1184-1191.  
WU Q, MO X M, CHEN D C, et al. Animal models of dampness syndrome in traditional Chinese medicine: A review [J]. World Chin Med, 2022, 17(8): 1184-1191.
- [ 11 ] 施学丽,黄辰杰,范丽丽,等. 邓家刚从肾论治五脏湿病[J]. 中国中医药图书情报杂志,2024,48(5):220-223.  
SHI X L, HUANG C J, FAN L L, et al. Treatment of five Zang-organs dampness disease from kidney by DENG Jiagang [J]. Chin J Lib Inf Sci Tradit Chin Med, 2024, 48(5): 220-223.
- [ 12 ] 罗丽萍,叶莹. 中医四大经典外湿病原文研究[J]. 光明中医,2023,38(1):1-5.  
LUO L L, YE Y. Study on the original text of the four classics of Chinese medicine on external wetness [J]. Guangming J Chin Med, 2023, 38(1): 1-5.
- [ 13 ] 庞琳琳,李峥,王钰,等. 健脾祛痰法治疗血脂异常研究概况[J]. 世界中医药,2024,19(8):1209-1214.  
PANG L L, LI Z, WANG Y, et al. Research overview of three treating dyslipidemia by invigorating the spleen to eliminate phlegm [J]. World Chin Med, 2024, 19(8): 1209-1214.
- [ 14 ] 王佳楠,英哲铭,徐宁阳,等. 基于“心受气于脾”探讨脾虚痰浊巴马猪冠脉内皮免疫炎症研究[J]. 中华中医药学刊, 2021,39(5):157-161.  
WANG J N, YING Z M, XU N Y, et al. Study on coronary endothelial immune inflammation of Bama pigs with spleen deficiency and phlegm based on heart Qi affected by spleen [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(5): 157-161.
- [ 15 ] 王丽媛. 基于“脾为生痰之源、肺为贮痰之器”之大鼠痰浊蕴肺动物模型的建立[D]. 济南:山东中医药大学,2010.  
WANG L Y. The establishment of rat model with phlegm retention in the Lung based on "Spleen is the source of phlegm, and lung is the storage of phlegm" [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2010.
- [ 16 ] 徐丽,贾连群,张哲,等. 巴马小型猪脾虚痰浊证模型NEI网络相关指标水平变化的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2017,35(11):2770-2773.  
XU L, JIA L Q, ZHANG Z, et al. Experimental research on NEI network related parameters changes of spleen deficiency and phlegm turbidity Bama mini-pig [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(11): 2770-2773.
- [ 17 ] 王琦越,杨旭,王吉娥,等. 基于Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶活性变化评价湿阻中焦证Cajal间质细胞模型的研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(5):630-633.  
WANG Q Y, YANG X, WANG J E, et al. Study on evaluation of interstitial cells of Cajal model in dampness obstructing spleen and stomach syndrome based on the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP enzyme activity changes [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2017, 23(5): 630-633.
- [ 18 ] 谢亚婷,叶先文,张金莲,等. 湿阻中焦动物模型及其评价指标的建立研究进展[J]. 亚太传统医药,2022,18(9):168-173.  
XIE Y T, YE X W, ZHANG J L, et al. Research progress on the establishment of damp-resistance zhongjiao syndrome animal model and evaluation index [J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2022, 18(9): 168-173.
- [ 19 ] 周绮纯,朱港星,邹永春,等. 气虚痰湿证小鼠模型的构建及评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2026,32(4):138-146.  
ZHOU Q C, ZHU G X, ZOU Y C, et al. Construction and evaluation of the mouse model of Qi deficiency and phlegm dampness syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(4): 138-146.

- [20] 钟琦. 法半夏与麦冬配伍对痰湿阻肺模型大鼠的影响[D]. 南昌:江西中医药大学,2021.  
ZHONG Q. Effect of Rhizoma Pinelliae and Radix Ophiopogonis compatibility on rat model of phlegm dampness obstructing lung[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2021.
- [21] 钟琦,谢斌,施旻,等. 痰湿阻肺证动物模型筛选[J]. 中药药理与临床,2023,39(2):80-85.  
ZHONG Q, XIE B, SHI M, et al. Screening of animal models of phlegm-dampness obstruction of the lung [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2023, 39(2): 80-85.
- [22] 李丽,严兴科,魏玉婷,等. 阿尔茨海默病证结合动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2025,33(2):296-310.  
LI L, YAN X K, WEI Y T, et al. Research progress of Alzheimer's disease syndromes combined with animal models [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(2): 296-310.
- [23] 郭少珍. 基于PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ 信号通路阿尔茨海默病同病异证机制研究[D]. 太原:山西中医药大学,2019.  
GUO S Z. Study on the mechanism of Alzheimer's in different syndrome types based on PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  signal transduction pathway [D]. Taiyuan: Shanxi University of Chinese Medicine, 2019.
- [24] 李斌,郭静,王智超,等. 痰浊阻窍AD大鼠“痰-火-虚”证候演变实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(8):36-39.  
LI B, GUO J, WANG Z C, et al. Experimental study on the syndrome evolution in senile dementia (phlegm blockage syndrome) rat model[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20(8): 36-39.
- [25] 田代志,王平,周黎,等. 高脂饲料喂养及颈部注射硬化剂制作痰浊眩晕家兔模型[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(5):10-12.  
TIAN D Z, WANG P, ZHOU L, et al. The establishment of phlegmy vertigo model by feeding high fat diet and neck injection of sclerosant to rabbit[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2009, 11(5): 10-12.
- [26] 徐玉莲,王清海,郑浩龙,等. 气虚痰浊证高血压大鼠动物模型研究[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(2):196-201.  
XU Y L, WANG Q H, ZHENG H L, et al. Establishment of hypertensive animal model with Qi deficiency and turbid-phlegm syndrome[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2017, 28(2): 196-201.
- [27] 陈婧,叶超,王铁山,等. 血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证小鼠模型的构建思路及模型质量验证[J]. 中华中医药杂志,2022,37(11):6437-6441.  
CHEN J, YE C, WANG T S, et al. Construction and quality validation of phlegm-dampness retention syndrome and spleen and kidney Yang deficiency syndrome's dyslipidemia mouse model[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(11): 6437-6441.
- [28] 刘悦,赵誉,徐宁阳,等. 基于microRNA155-SOCS1信号通路探讨“心受气于脾”理论对高脂血症脾虚痰浊大鼠血管内皮的保护机制[J]. 中华中医药学刊,2023,42(3):33-37.  
LIU Y, ZHAO Y, XU N Y, et al. Protective mechanism of theory of "heart receiving Qi from spleen" on vascular endothelium of hyperlipidemia rats with spleen deficiency and phlegm turbidity based on MicroRNA155-SOCS1 signaling pathway[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 42(3): 33-37.
- [29] 荀丽英,赵启韬,武继彪. 胸痹痰浊壅塞证动物模型的构建[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(1):73-75.  
XUN L L, ZHAO Q T, WU J B. Construction of an animal model of chest paralysis with phlegm congestion [J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2015, 39(1): 73-75.
- [30] 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.  
ZHANG F L. Effect mechanism of modified Shenshuwen Jiegeng Zhike decoction on gastrointestinal motility in model rats with reflux esophagitis and obstruction of phlegm and air [J]. Clin Res Pract, 2020, 5(7): 113-114.
- [31] 林莺,张宏,黄鸣清,等. 来曲唑配合高脂膳食诱导胰岛素抵抗多囊卵巢综合征大鼠代谢表型的实验研究[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(3):9-13.  
LIN Y, ZHANG H, HUANG M Q, et al. Glucose and lipid metabolism in Letrozole and high-fat diet induced PCOS-IR rats[J]. China J Mod Med, 2016, 26(3): 9-13.
- [32] 朱梦梦,王立鑫,封若雨,等. 脾虚湿阻型单纯性肥胖小鼠模型的构建及评价[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(2):247-250.  
ZHU M M, WANG L X, FENG R Y, et al. Construction and evaluation of a mouse model of simple obesity with spleen deficiency and damp stagnation[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2021, 27(2): 247-250.
- [33] 陈浩,刘志勇,侯吉华,等. 脾虚湿阻型单纯性肥胖动物模型建立及客观性评价[J]. 江西中医药大学学报,2019,31(6):84-86.  
CHEN H, LIU Z Y, HOU J H, et al. Establishment and objective evaluation of simple obesity animal model with spleen deficiency and dampness obstruction [J]. J Jiangxi Univ Chin Med, 2019, 31(6): 84-86.
- [34] 杜雪. 益气健脾化湿法对糖尿病前期人群的干预及对糖调节受损大鼠Nrf2、HO-1因子表达的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2016.  
DU X. The effect of the method of nourishing Qi and invigorating the spleen on the prediabetes and its effect on the IGR rats' Nrf2, HO-1 factors[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2016.
- [35] 孟高达. 参苓白术散治疗脾虚湿阻型功能性腹泻模型大鼠的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2015.  
MENG G D. Experimental study on the treatment of functional diarrhea model rats with spleen deficiency and dampness obstruction by Ginseng Ling Bai Zhu San [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2015.

- [36] 李姿慧,王键,蔡荣林,等.脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠模型的建立与评价[J].中西医结合学报,2012,10(8):918-924.  
LI Z H, WANG J, CAI R L, et al. Establishment and evaluation of a rat model of ulcerative colitis with syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency [J]. J Chin Integr Med, 2012, 10(8):918-924.
- [37] 徐雯,王楠,丁浩然,等.广藿香对湿阻中焦证大鼠胃肠功能的影响[J].中国中药杂志,2017,42(23):4649-4655.  
XU W, WANG N, DING H R, et al. Effects of *Pogostemon cablin* on gastrointestinal function of rats with syndrome of damp retention in middle-jiao [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(23):4649-4655.
- [38] 丁凌辉,贾育新,成映霞,等.脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠模型的建立[J].中医临床研究,2018,10(1):7-10.  
DING L H, JIA Y X, CHENG Y X, et al. Model of ulcerative colitis rats of the Pixu Shikun type [J]. Clin J Chin Med, 2018, 10(1):7-10.
- [39] 张雅婷,张骏鸿,汪晴,等.高脂饮食诱导脾虚湿阻型(内湿型)银屑病小鼠模型的建立及评价[J].中药新药与临床药理,2023,34(9):1255-1264.  
ZHANG Y T, ZHANG J H, WANG Q, et al. Establishment and evaluation of psoriasis animal model with spleen deficiency and dampness obstruction syndrome (internal dampness type) induced by high-fat diet [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(9):1255-1264.
- [40] 郑旭威,叶泽婷,苏祖清,等.脾虚湿阻型银屑病动物模型构建及其肠道微生物群初探[J].辽宁中医杂志,2026,53(2):199-203,226-229.  
ZHENG X W, YE Z T, SU Z Q, et al. Construction of a spleen deficiency and damp obstruction type psoriasis animal model and preliminary exploration of its gut microbiota [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2026, 53(2):199-203, 226-229.
- [41] 刘凡露,苏浩杰,周攀宇,等.脾虚湿阻型银屑病病证结合小鼠模型的系统评价研究[J].中药新药与临床药理,2024,35(10):1470-1482.  
LIU F L, SU H J, ZHOU P Y, et al. A systematic evaluation study of a mouse model of psoriasis with pattern of spleen deficiency and dampness obstruction [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(10):1470-1482.
- [42] 贾磊,杨雨民,周芸慧,等.半夏白术天麻汤对痰湿壅盛型高血压大鼠血清TC、TG、LDL-C、HDL-C含量的影响[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(10):7-8.  
JIA L, YANG Y M, ZHOU Y H, et al. The effect of Banxia Baizhu Tianma decoction on the content of TC, TG, LDL-C, HDL-C in hypertensive rats with phlegm dampness [J]. Cardiovasc Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 7(10):7-8.
- [43] 朱甫臻,尹艳燕,梁劲杰,等.痰湿壅盛型高血压大鼠模型的建立[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(24):4519-4523.  
ZHU F Z, YIN Y Y, LIANG J J, et al. Establishment of hypertensive rat models with phlegm-damp accumulation [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2023, 21(24):4519-4523.
- [44] 姜月华,陶燕楠,亓英姿,等.基于UPLC-MS探讨痰湿壅盛型高血压病小鼠血浆代谢组学特点[J].中华中医药杂志,2020,35(5):2671-2676.  
JIANG Y H, TAO Y N, QI Y Z, et al. Study on the characteristics of plasma metabolomics in murine model of hypertension with excessive accumulation of phlegm-dampness based on UPLC-MS [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(5):2671-2676.
- [45] 贾蕾.莱菔子干预正常高值血压痰湿壅盛证的作用机制研究[D].济南:山东中医药大学,2022.  
JIA Q. Mechanism of *Raphanus sativus* L. in the intervention on high-normal blood pressure with excessive phlegm-dampness syndrome [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [46] 张艳,杨嫚,刘西建,等.痰湿内阻慢性失眠大鼠模型建立及半夏秫米汤基于HPA轴、炎症因子的治疗机制[J].山东医药,2022,62(10):44-47.  
ZHANG Y, YANG M, LIU X J, et al. Establishment of rat models of chronic insomnia due to phlegm-dampness internal obstruction and therapeutic mechanism of Banxia Shumi decoction based on HPA axis and inflammatory factors [J]. Shandong Med J, 2022, 62(10):44-47.
- [47] 解雨.消痰涤饮通滞方对痰湿型精神分裂症模型复制大鼠影响的实验观察[D].哈尔滨:黑龙江省中医药科学院,2018.  
XIE Y. Experimental observation of Xiaotan Diyin Tongzhi formulation affecting rat model relevant to schizophrenia with tan shi symptom [D]. Harbin: Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [48] 孙海洋,任芷萱,赵稳,等.动脉粥样硬化痰湿证动物模型的构建与评价[J].中药新药与临床药理,2024,35(10):1483-1491.  
SUN H Y, REN Z X, ZHAO W, et al. Construction and evaluation of animal model with atherosclerosis and phlegm-dampness syndrome [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(10):1483-1491.
- [49] 王佳,贾连群,宋囡,等.健脾化痰祛瘀方对动脉粥样硬化巴马猪小肠线粒体呼吸链复合物及ATP活性的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(11):2677-2681.  
WANG J, JIA L Q, SONG N, et al. Effect of invigorating spleen and removing phlegm and eliminating blood stasis recipe on changes of mitochondrial respiratory chain complex and ATP activity in small intestine of ASBama pigs [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(11):2677-2681.
- [50] ZHAI K F, DUAN H, SHI Y, et al. miRNAs from plasma extracellular vesicles are signatory noninvasive prognostic biomarkers against atherosclerosis in LDLr<sup>-/-</sup> mice [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, doi:10.1155/2022/6887192.
- [51] GENG P, XU X, GAO Z. Sinomenine suppresses the vitamin

- D3 and high fat induced atherosclerosis in rats via suppress of oxidative stress and inflammation [J]. *J Oleo Sci*, 2021, 70 (12):1815-1828.
- [52] 喻松仁,刘彩玲,周丽,等.温胆汤通过调控 PI3K/Akt/mTOR 通路介导的脂肪细胞自噬对肥胖痰湿证炎症状态的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2023,29(14):1-10.
- YU S R, SHU Q, BAI Y, et al. Wendan decoction regulates adipocyte autophagy mediated by PI3K/Akt/mTOR pathway to alleviate inflammatory status in obesity with phlegm-dampness syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2019, 25(6):39-44.
- [53] 柯斌,师林,张俊杰,等.脾虚痰湿型肥胖糖尿病胰岛素抵抗大鼠病证结合模型的建立[J].*中华中医药杂志*,2016,31(3):1036-1040.
- KE B, SHI L, ZHANG J J, et al. Establishment of insulin resistance diabetes and obesity rat models with syndrome of phlegm-dampness due to spleen deficiency [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2016, 31(3):1036-1040.
- [54] 蔡嘉洛,朱貽霖,李晓屏,等.脾虚痰湿证糖尿病前期模型的建立和评价[J].*广州中医药大学学报*,2022,39(11):2646-2651.
- CAI J L, ZHU Y L, LI X P, et al. Establishment and evaluation of pre-diabetes model with spleen deficiency and phlegm-damp syndrome [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2022, 39(11):2646-2651.
- [55] 吴晓贞,何嘉仑,曾蕾,等.Poresky 造模法联合高糖高脂饮食建立痰湿型 PCOS 大鼠模型[J].*现代医学*,2022,50(4):402-407.
- WU X Z, HE J L, ZENG L, et al. Establishment of phlegm-damp PCOS rat model by Poresky modeling method combined with high-sugar and high-fat diet [J]. *Mod Med*, 2022, 50(4):402-407.
- [56] 程天缘.苍附导痰汤治疗痰湿证 PCOS 合并脂代谢异常的临床观察及机制研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2022.
- CHENG T Y. Clinical observation and mechanism study on the treatment of PCOS combined with lipid metabolism abnormality in phlegm-dampness PCOS by Cangfu Daotan Tang [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [57] 吕小娇,柏子寒,马妍,等.二陈汤干预 ATG7/FTH1 通路改善痰湿型多囊卵巢综合征卵泡功能的研究[J].*中国全科医学*,2026,29(5):649-655.
- LV X J, BAI Z H, MA Y, et al. Study on the mechanism of Erchen decoction intervening in ATG7/FTH1 pathway to improve phlegm-damp PCOS follicular dysplasia [J]. *Chin Gen Pract*, 2026, 29(5):649-655.
- [58] 袁俊俊,周艳艳,李潇,等.基于“太阴湿土”理论制备痰湿型 PCOS-IR 大鼠病证结合模型的探讨[J].*时珍国医国药*, 2023, 34(2):498-502.
- YUAN J J, ZHOU Y Y, LI X, et al. Exploration on the preparation of a combined model of phlegm-damp PCOS-IR in rats based on the theory of "Taiyin-damp earth" [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2023, 34(2):498-502.
- [59] 邓姣.基于 MAPK/ERK 信号通路探讨痰湿阻滞型多囊卵巢综合征子宫内膜容受性的分子生物学基础[D].福州:福建中医药大学,2022.
- DENG J. To explore the molecular biological basis of endometrial receptivity in phlegm-dampness block polycystic ovary syndrome based on MAPK/ERK signaling pathway [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [60] 张浩然,李毓秋,田琪,等.基于 LC-MS 技术非酒精性脂肪肝痰湿证大鼠肝脏的脂质组学分析[J].*环球中医药*, 2023, 16(10):1959-1966.
- ZHANG H R, LI Y Q, TIAN Q, et al. Lipidomic analysis of the liver in rats with nonalcoholic fatty liver disease with syndrome of phlegm-dampness based on LC-MS [J]. *Global Tradit Chin Med*, 2023, 16(10):1959-1966.
- [61] 孙玉莉.基于 FXR 探讨健脾调脂饮治疗非酒精性脂肪肝病机制研究[D].济南:山东中医药大学,2021.
- SUN Y L. Study on thr mechanism of Jianpi Tiaozhi decoction in the treatment of NAFLD based on FXR [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [62] 周琴宜,陶志娟,王萍,等.基于网络药理学结合动物实验从 AMPK 信号通路探讨二陈汤加减防治高脂血症痰湿证作用机制[J].*中国中医药信息杂志*,2025,32(7):34-41.
- ZHOU Q Y, TAO Z J, WANG P, et al. Exploration on the mechanism of modified Erchen decoction in preventing and treating hyperlipidemia with phlegm-dampness syndrome through AMPK signaling pathway based on network pharmacology and animal experiment [J]. *Chin J Infor Tradit Chin Med*, 2025, 32(7):34-41.
- [63] 王丽雅.慢阻肺急性加重期中、重度患者中医证候学调查及四子温肺汤对痰湿蕴肺证 COPD 大鼠气道炎症的影响[D].合肥:安徽中医药大学,2022.
- WANG L Y. Investigation of TCM syndromes in patients with moderate and severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and the effect of Sizi Wenfei decoction on airway inflammation in COPD rats with phlegm-dampness in the lung [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2022.
- [64] 夏奔.四子温肺汤干预痰湿蕴肺证急性加重期慢阻肺气道炎症和黏液高分泌的临床观察和实验研究[D].合肥:安徽中医药大学,2021.
- XIA B. Clinical observation and experimental study of Sizi Wenfei decoction on airway inflammation and mucus hypersecretion of COPD with phlegm dampness accumulation in lung [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2021.
- [65] 张而兰,郑心,孟宪志.肺抑瘤膏干预痰湿体质 Lewis 荷瘤小鼠模型的随机对照试验[J].*湖北中医杂志*,2016,38(11):11-13.
- ZHANG E L, ZHENG X, MENG X Z. A randomized controlled trial of lung tumor inhibition cream in intervention of Lewis tumor bearing mice model with phlegm dampness

- constitution[J]. *J Hubei of Tradit Chin Med*, 2016, 38(11): 11-13.
- [66] 徐一华. 大黄附子败酱散温化痰湿改善结肠癌微环境中T细胞耗竭的机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2022.  
XU Y H. Dahuang Fuzi Baijiang decoction warms phlegm-damp to ameliorate T cell exhaustion in colorectal cancer microenvironment [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2022.
- [67] 马欢. 内生痰湿对CIA小鼠血清中脂肪因子Vaspin的影响[D]. 沈阳:中国医科大学, 2021.  
MA H. Effect of endogenous phlegm-dampness on fat factor Vaspin in serum of CIA mice[D]. Shenyang: China Medical University, 2021.
- [68] 陶宁. 痰湿对CIA小鼠关节炎症及Leptin/NLRP3/Caspase-1信号通路的影响[D]. 沈阳:中国医科大学, 2021.  
TAO N. The influence of phlegm dampness on joint inflammation and Leptin/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in CIA mice[D]. Shenyang: China Medical University, 2021.
- [69] 廖瑛洁,任清良. 基于“通阳不在温,而在利小便”理论探讨痰湿眩晕的辨治[J]. *中国民间疗法*, 2025, 33(6): 20-23.  
LIAO Y J, REN Q L. Discussion on the identification and treatment of phlegm-dampness vertigo based on the theory of "Tong Yang is not in warming, but in relieving urination"[J]. *Chin Naturop*, 2025, 33(6): 20-23.
- [70] 崔达,马进. 金元四大家辨治眩晕的思想探析[J]. *实用中医内科杂志*, 2025, 39(6): 135-138.  
CUI D, MA J. Four famous physicians in the Yuan Dynasty on the treatment of vertigo thought analysis [J]. *J Pract Tradit Chin Intern Med*, 2025, 39(6): 135-138.
- [71] 张若冰. 从痰、瘀论治健忘的古今证治规律研究[D]. 昆明:云南中医药大学, 2023.  
ZHANG R B. Study on the ancient and modern principle of syndrome differentiation of treatment of forgetfulness from phlegm and blood stasis[D]. Kunming: Yunnan University of Chinese Medicine, 2023.
- [72] 侯江淇,张欣,龙倩,等. 阿尔茨海默病痰浊阻窍证大鼠tau蛋白Thr181位点特异性磷酸化改变研究[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(5): 2154-2158.  
HOU J Q, ZHANG X, LONG Q, et al. Study on the specific change of tau protein phosphorylation in Thr181 site of Alzheimer's disease with phlegm obstructing orifices pattern in rats [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2017, 32(5): 2154-2158.
- [73] 陈燕清,张俊龙,郭蕾,等. 一种病证结合痰浊阻窍证老年期痴呆大鼠模型的建立[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(2): 174-176.  
CHEN Y Q, ZHANG J L, GUO L, et al. Establishment of the combined disease and syndrome model of phlegm blockage in senile dementia rats [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2016, 22(2): 174-176.
- [74] 杜英杰,魏福光,张茜,等. 基于内质网应激PERK信号通路探讨芍药汤和参苓白术散对胃肠湿热型、脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠的干预[J]. *中医研究*, 2025, 38(1): 77-81.  
DU Y J, WEI F G, ZHANG X, et al. Exploring the intervention of Paeoniae Radix Tang and Ginseng Ling Baijusan on rats with gastrointestinal damp-heat type and spleen-deficiency-dampness-difficulty type of ulcerative colitis based on endoplasmic reticulum stress PERK signaling pathway [J]. *Tradit Chin Med Res*, 2025, 38(1): 77-81.
- [75] 彭立,沈佳成,王亚东,等. 芪参益气滴丸对ApoE基因敲除小鼠动脉粥样硬化中调节性T细胞的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(3): 907-910.  
PENG L, SHEN J C, WANG Y D, et al. Effects of Qishen Yiqi dripping pills on regulatory T cells in ApoE gene knockout mice with atherosclerosis [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2018, 33(3): 907-910.
- [76] 张跃辉,赵微,韩延华,等. 黄连素对痰湿型多囊卵巢综合征大鼠的治疗作用及疗效机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(8): 1807-1812.  
ZHANG Y H, ZHAO W, HAN Y H, et al. The effect of berberine on the treatment and curative effect of phlegm-damp PCOS rats [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2019, 37(8): 1807-1812.
- [77] 吴梦瑶. 高脂高糖饮食致非酒精性脂肪性肝病大鼠模型的中医证候判定[D]. 北京:北京中医药大学, 2018.  
WU M Y. Determination of Chinese medicine evidence in a rat model of non-alcoholic fatty liver disease caused by high-fat and high-sugar diet [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2018.
- [78] 张秀平. 基于系统生物学分析探讨化痰祛湿方改善痰湿体质及NAFLD的作用机制[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.  
ZHANG X P. Exploring the mechanism of action of phlegm-dampness formula to improve phlegm-dampness and NAFLD based on systems biology analysis [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020.
- [79] 张栋婧. 基于肠道菌群探讨参苓白术散防治痰湿体质易感2型糖尿病的肠道糖异生机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2021.  
ZHANG L J. Study on the mechanism of intestinal gluconeogenesis in the prevention and treatment of phlegm-damp constitution on susceptible type 2 diabetes with Shenling Baizhu Powder based on gut microbiota [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2021.
- [80] 吴梦玮. 基于代谢组学探讨脑白质病变痰湿体质患者的代谢特征研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.  
WU M W. Metabolic characterization based on metabolomics in patients with phlegm-dampness in cerebral white matter lesions [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2022.
- [81] 薛昊,陈仁寿. 经典名方半夏白术天麻汤源流与应用考[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(15): 14-19.  
XUE H, CHEN R S. Textual research of origin and clinical application of Banxia Baizhu Tianma Tang [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2020, 26(15): 14-19.

- [82] 王少锋,郝彦伟,李佳欣,等. 益气化痰类中药复方对阿尔茨海默病神经保护作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(13): 222-229.  
WANG S F, HAO Y W, LI J X, et al. Neuroprotective effect of Chinese medicinal compounds effective in supplementing qi and resolving phlegm on Alzheimer's disease: A review[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(13): 222-229.
- [83] 李芹,张会永,周鹤,等. 基于S1PR1/PI3K/Akt/eNOS信号通路探究健脾化痰方对高脂血症脾虚痰浊小猪血管内皮的保护机制[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4564-4567.  
LI Q, ZHANG H Y, ZHOU H, et al. Discussion on the protective mechanism of Jianpi Huatan formula on vascular endothelial of hyperlipidemia piglets with spleen deficiency and phlegm turbidity based on S1PR1/PI3K/Akt/eNOS signaling pathway[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(8): 4564-4567.
- [84] 官帅,王海宇,孙滕,等. 瓜蒌薤白半夏汤调控心脏 FGF21 因子干预冠心病痰浊壅塞证的机制研究[J]. 山东中医药大学学报, 2025, 49(2): 215-223.  
GUAN S, WANG H Y, SUN T, et al. Mechanism of regulating cardiac FGF21 factor by *Allium guajava* and *Allium sativum* in coronary heart disease with phlegm congestion[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2025, 49(2): 215-223.
- [85] 曹晨,张翔,顾芳红,等. 参苓白术散治疗脾虚湿困型晚期结肠癌疗效及对肠道菌群、免疫功能、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(2): 190-196.  
CAO C, ZHANG X, GU F H, et al. Efficacy of Shenling Baizhu powder on advanced colorectal cancer with syndrome of spleen deficiency and dampness encumbrance and its effects on intestinal flora, immune function and quality of life [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2025, 34(2): 190-196.
- [86] 宋宛珊,常芮宁,化钟基,等. 半夏秫米汤治疗失眠的临床应用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(14): 1678-1685.  
SONG W S, CHANG R N, HUA Z J, et al. Clinical application analysis of Banxia Shumi decoction in treating insomnia[J]. Chin J Hosp Pharma, 2025, 45(14): 1678-1685.
- [87] 王月,张骞文,潘可盈,等. 苍附导痰汤对痰湿型PCOS卵细胞质量及CXCL5-STAT3-SOCS2的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(12): 2804-2810.  
WANG Y, ZHANG Q W, PAN K Y, et al. Effects of Cangfu Daodan Tang on oocyte quality and CXCL5-STAT3-SOCS2 in phlegm-damp PCOS [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(12): 2804-2810.
- [88] 尹婷婷,鹿林,毛韶华,等. 二陈汤合三子养亲汤联合呼吸操训练治疗咳嗽痰湿蕴肺证临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2025, 37(4): 797-802.  
YIN T T, LU L, MAO S H, et al. Clinical observation on Erchen decoction combined with Sanzi Yangqin decoction combined with breathing exercise training in the treatment of cough with phlegm-dampness accumulating in lung [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2025, 37(4): 797-802.
- [89] 刘頔. 论《伤寒论》方证相应观[J]. 山西中医, 2025, 41(2): 50-52.  
LIU D. On the correspondence of formulas and evidence in the treatise on Typhoid Fever [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2025, 41(2): 50-52.
- [90] 原文静,赵进喜,孟庆刚. 案例推理框架下的方证辨证探析[J]. 中医杂志, 2024, 65(14): 1423-1427.  
YUAN W J, ZHAO J X, MENG Q G. Exploration of prescription evidence identification under the framework of case-based reasoning [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(14): 1423-1427.
- [91] 杨浩宇,杨映映,张培. 全小林院士“以方测证-以药定靶”传承模式探析[J]. 中医学报, 2021, 36(1): 103-105.  
YANG H Y, YANG Y Y, ZHANG P. Exploration of the inheritance model of "measuring evidence by formula and setting targets by drugs" by academician TONG Xiaolin [J]. Acta Chin Med, 2021, 36(1): 103-105.

[责任编辑 顾雪竹]