

基于中西医临床病证特点的急性心肌梗死动物模型分析与评价

林雪峰, 廉坤, 李伟军, 叶仕, 胡志希, 李琳*
(湖南中医药大学, 长沙 410208)

[摘要] **目的:** 基于急性心肌梗死(AMI)的中西医临床特点, 系统评估现有AMI动物模型的临床吻合度, 旨在为构建符合AMI疾病病理特点及中医证候表现的动物模型提供建议。**方法:** 通过检索中国知网、万方、公共医学文献数据库(PubMed)国内外数据库, 收集2010年1月至2026年1月AMI动物模型相关文献, 依照AMI的国内外诊断标准、指南及动物模型评价方法, 对现有的AMI的中西医临床病证特点进行总结评价与分析。同时基于西医病理机制与中医证候特征双重维度, 对多类模型的造模方法、机制特点、优缺点及与中西医临床病证的吻合度进行量化评估。**结果:** 现有西医AMI动物模型包含缺血性、缺血再灌注、化学诱导、冷冻消融、缺氧/复氧、光化学血栓、微栓塞、代谢+手术联合、基因工程+手术联合模型, 中医AMI动物模型包括气阴两虚证、虚-瘀-毒证及血瘀证模型。**结论:** 现有AMI模型在西医核心指标方面吻合度较高, 但在中医证候模拟方面普遍不足, 缺乏对“病因-病机-证候”整体再现及动态演变过程的有效模拟。未来研究应在确保西医病理模型稳定可靠的基础上, 融合中医病因理论, 构建“病证结合”的多维度AMI动物模型, 并建立客观、量化的中西医多维度评价体系, 以推动AMI中西医结合研究的深入发展。

[关键词] 急性心肌梗死; 动物模型; 中西医结合; 病证结合; 临床吻合度

[中图分类号] R541; R285; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)16-0234-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260714

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260609.0951.002>

[网络出版日期] 2026-06-09 12:06:26 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Analysis and Evaluation of Animal Models of Acute Myocardial Infarction Based on Clinical Characteristics in Chinese and Western Medicine

LIN Xuefeng, LIAN Kun, LI Weijun, YE Shi, HU Zhixi, LI Lin*
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the clinical concordance of existing animal models of acute myocardial infarction (AMI) based on the clinical characteristics of AMI in traditional Chinese medicine (TCM) and Western medicine, thus providing suggestions for constructing animal models that conform to the pathological features and TCM syndrome manifestations of AMI. **Methods:** The articles related to animal models of AMI were retrieved from domestic and foreign databases such as China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, and PubMed, with the time interval from January 2010 to January 2026. According to the domestic and international diagnostic criteria and guidelines for AMI and evaluation methods for animal models, this paper summarized, evaluated, and analyzed the clinical characteristics of AMI in TCM and Western medicine. From the pathological mechanisms in Western medicine and the TCM syndrome manifestations, a quantitative evaluation was conducted multiple types of models in terms of the modeling methods, mechanism characteristics, advantages and disadvantages, as well as the degree of concordance with clinical characteristics in both Western and TCM medicine. **Results:** Existing animal models of AMI in Western medicine include ischemic, ischemia-reperfusion, chemically induced, cryoablation, hypoxia/reoxygenation, photochemical thrombosis, microembolism, metabolic + surgical, and gene engineering + surgical models. The animal models of AMI in TCM include models with Qi-Yin deficiency syndrome, deficiency-stasis-toxin syndrome, and blood stasis syndrome. **Conclusion:** Existing animal models of AMI show high concordance with core Western medical indicators, but generally lack

[收稿日期] 2026-01-31

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82305092, 82574922); 湖南中医药大学杏林英才支持计划项目(2025); 湖南省科技创新计划项目(2024RC3199); 湖南省卫生健康高层次人才项目(2024)

[第一作者] 林雪峰, 从事中医药客观化及心血管疾病本质与诊治规律研究, E-mail: linxf21@126.com

[通信作者] * 李琳, 博士, 副教授, 从事中医药客观化及心血管疾病本质与诊治规律研究, E-mail: lilin@hnuocm.edu.cn

adequacy in simulating TCM syndrome patterns. They fail to effectively reproduce the holistic manifestation and dynamic evolution process of etiology-pathogenesis-syndrome. Future research should, on the basis of ensuring the stability and reliability of Western medical pathological models, integrate TCM etiological theories to construct a multi-dimensional animal model of AMI combining disease and syndrome. Additionally, an objective and quantified multi-dimensional evaluation system integrating Chinese and Western medicine should be established to promote the in-depth development of integrated Chinese and Western medicine research on AMI.

[Keywords] acute myocardial infarction; animal model; integration of Chinese and Western medicine; syndrome-disease integration; clinical concordance

急性心肌梗死(AMI)是一种冠状动脉突发血栓性完全闭塞,导致心脏供血急剧减少,引发心肌细胞的缺血缺氧性坏死,最终导致心功能骤降的急危重症^[1]。尽管目前AMI的治疗已取得较大进展,但仍存在治疗时间瓶颈、个体差异大、再灌注困难、预后不佳等多重挑战^[2]。

随着中医药的不断发展,研究发现应用中药和中西医结合治疗可有效缓解单纯西药治疗带来的不良反应并且在临床中皆取得良好疗效^[3-4]。为深入研究AMI的发病机制、治疗及预后,构建可重复、契合病理生理的AMI动物模型至关重要。尽管目前应用于基础研究的动物模型造模方法较多,但具临床意义的AMI动物模型仍较少,且评价指标特异性较差,评价标准缺乏中医特色^[5-6]。

故本研究根据AMI的中西医临床病证特点,对现有动物模型的造模机制、优缺点、临床吻合度进行分析探讨,为建立合适的AMI动物模型提供参考,以期为进一步研究AMI的发病机制及其防治提供理想的研究手段,对AMI的治疗及预后改善具有重要价值。

1 材料与方法

1.1 文献检索策略 系统检索中国知网(CNKI)、万方数据库及公共医学文献数据库(PubMed)3大数据库,检索时限设定为2010年1月至2026年1月。检索式采用主题词与自由词相结合的策略,运用布尔逻辑运算符构建检索式,确保涵盖近15年国内外相关领域的主要研究成果。中文检索式示例(CNKI):SU=('急性心肌梗死'+ '心肌梗死'+ '心梗'+ '心肌梗塞'+ '急性心梗')*('动物模型'+ '模式动物'+ '实验动物'+ '动物实验');英文检索式示例(PubMed):("Myocardial Infarction" [MeSH] OR "Acute Myocardial Infarction" [Title/Abstract]) AND ("Animal Model" [Title/Abstract])。根据各数据库语法规则调整字段标识,并通过手工检索补充纳入文献的参考文献。

1.2 文献筛选标准 采用系统评价与荟萃分析优先报告条目(PRISMA)推荐的“标题-摘要-全文”3阶段筛选流程。纳入标准:①研究类型,原创性体内动物实验研究;②研究内容,明确建立急性心肌梗死动物模型,并详细描述造模方法;③数据可及性,可提取动物种属、造模方式(如手术、药物诱导法等)及评价指标(如心功能参数、心肌损伤标志物等核心结局指标);④发表类型,中英文期刊论文或学位论文。排除标准:①文献类型,综述、Meta分析、会议摘要及评论性文章;②研究性质,体外实验、离体器官研究或计算机模拟研究;③信息缺失,造模方法描述不全或关键数据无法获取的文献;④重复发表,同一研究的重

复报告仅保留数据最完整版本。

2 急性心肌梗死的病因病机

2.1 现代医学分型及发病机制 《第四次心肌梗死全球统一定义》将AMI分为5种类型^[7],见表1。AMI的核心机制是冠状动脉突发血栓性完全闭塞,心肌在缺血20 min后相继发生能量衰竭、钙超载、活性氧爆发及炎症级联反应,进而导致心肌细胞坏死、肌钙蛋白释放入血和心功能急剧下降^[8-9]。

表1 急性心肌梗死分型

Table 1 Types of AMI

类型	概念及机制
1型心肌梗死	自发性心梗,即由冠脉斑块破裂、裂隙或夹层引起冠脉内血栓形成的缺血性心肌梗死
2型心肌梗死	继发性心梗,即继发于心肌供需失衡(如冠脉痉挛、心律失常、贫血、呼吸衰竭、高血压或低血压)导致的心梗
3型心肌梗死	疑似为心肌缺血导致的心源性猝死,或怀疑为新发生的心电图缺血变化或新发生的左束支传导阻滞致心源性死亡
4型心肌梗死	经皮冠状动脉介入治疗或支架血栓相关所致的心梗,包括球和支架植入过程
5型心肌梗死	冠状动脉旁路移植术相关的心肌梗死

2.2 AMI的中医病因病机 AMI在中医典籍中多归属于“胸痹”“心痛”“厥心痛”“真心痛”等范畴^[10]。《素问·脏气法时论》载:“心病者,胸中痛,胁支满,膺背肩甲内痛,两臂内痛”,已较为准确地描述心肌梗死或心绞痛的临床表现。《素问·痹论》又云:“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”,进一步指出AMI合并心力衰竭时的临床表现。《灵枢·厥病》则谓:“真心痛,手足青至节,心痛甚,旦发夕死,夕发旦死”,提示病情危重者预后极差。东汉张仲景《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》对“胸痹心痛”进行系统阐发,提出“阳微阴弦”为其核心病机,为后世辨治奠定了理论基础。

中医学研究认为^[10-11],AMI的病因可分为内因及外因;内因多由于年老脏衰、烟毒内蕴、嗜食肥甘、七情内伤等;外因则多因寒邪侵袭,猝犯心脉。诸因相搏,致血行瘀滞、痰浊内生,心脉闭阻,不通则痛,发为本病。其病机总属“本虚标实”,本虚以气虚、阳虚为主,可兼见阴虚、血弱;标实则以血瘀、痰浊为要,可兼夹寒凝、气滞。

2.3 中西医病因病机对急性心肌梗死动物模型构建的指导意义 从现代医学角度审视,AMI的核心病理机制在于冠状动脉急性闭塞引发的心肌缺血性坏死。因此,评价模型的西

医吻合度,关键在于其能否有效模拟冠脉血流中断及下游心肌生化、病理损伤的级联反应。而中医学“本虚标实”理论认为,AMI并非单纯急性病理事件,而是长期脏腑功能衰退与外感、情志、饮食等致病因素交织作用,终致心脉闭阻的动态演变过程。这意味着建立中西医病因病机互参、“病证结合”的理想动物模型除模拟急性冠脉事件外,还需具备慢性中医致病因素。因此,深入剖析中西医AMI病因病机,既是构建本文中西医多维度评价体系的逻辑起点,也为系统分析现有AMI模型在证候模拟层面的不足提供病理学依据。综上所述,未来AMI动物模型的构建应紧扣中西医病机特点,在稳定模拟西医急性病理改变的基础上,系统叠加慢性中医致病因素,以期构建满足中西医双重评价标准的理想AMI动物模型。

3 急性心肌梗死的诊断标准及临床表现

3.1 西医诊断标准及临床表现 西医诊断标准、临床表现参照欧洲心脏病学会(ESC)颁布的《ST段抬高患者急性心肌梗死管理指南(2017)》^[12]、《第四次心肌梗死全球统一定义》^[7]及《澳大利亚急性冠状动脉综合征诊断与管理综合临床指南(2025)》^[13],见表2。为评估与西医临床诊疗标准的吻合情况,根据苗明三教授对中医药动物模型的评价方法^[14],将西医诊断指标分为核心指标、主要指标、次要指标,西医吻合度对应占比分别为60%、30%、10%。核心指标:①心肌肌钙蛋白(cTn)升高超过正常上限第99百分位,且有动态变化,符合该指标者,赋值为60%。主要指标:②心电图新发缺血性改变:ST段抬高/压低 ≥ 0.1 mV、T波倒置、病理性Q波或新左束支阻滞,③影像新发局部室壁运动异常,超声或核磁共振成像(MRI)显示节段性运动减弱、消失或室壁变薄,④冠脉血栓/闭塞证据,冠脉造影显示充盈缺损或无复流,或病理切片见冠脉内血栓,或Microfil灌注证实闭塞,每符合一项,赋值10%。次要指标:⑤急性循环功能障碍,动脉压下降 >20 mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa)、室速/室颤/室扑等恶性心律失常或休克表现,⑥组织病理学显示心肌坏死,苏木素-伊红(HE)染色见肌纤维断裂、嗜酸性增强、中性粒细胞或巨噬细胞浸润,⑦行为学异常,术后活动减少、呼吸急促、痛苦姿势(蜷缩、少动)、摄食量下降,每符合1项,赋值3.3%。总分值99.9%。

表2 急性心肌梗死的西医诊断标准

Table 2 Diagnostic criteria of AMI in western medicine

指标	表现
临床表现	突发胸骨后压榨性剧痛,持续逾30 min,含服硝酸甘油无效,可放射至左肩、背、下颌,伴大汗、恶心与濒死感,易并发心律失常、急性左心衰或心源性休克
实验室检查	cTn升高超过正常上限第99百分位且有动态变化,加上以下至少一项心肌缺血证据:①典型缺血症状(持续胸痛 >30 min等);②新发心电图缺血性改变:ST段抬高(≥ 2 个相邻导联,J点抬高:V2/V3男性 ≥ 0.2 mV、女性 ≥ 0.15 mV,其他导联 ≥ 0.1 mV),或新ST段压低/T波倒置/新左束支阻滞/病理性Q波;③影像学示新发局部室壁运动异常或存活心肌丧失;④冠脉造影或尸检证实冠脉内血栓

3.2 中医诊断标准 AMI的中医辨证标准参照《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》^[10]的辨证分型标准,将其分为6种证型:气虚血瘀证、痰瘀互结证、气滞血瘀证、寒凝心脉证、气阴两虚证及正虚阳脱证,见表3。为评价AMI动物模型与中医临床诊疗标准的吻合情况,按照苗明三教授团队提出的中医药动物模型的评价方法^[14],对各证型主证、次证进行归纳并赋值,中医吻合度对应占比分别为60%、40%,因舌脉诊断在动物模型中操作难度大、生理差异显著、标准化困难,故只作为参考,不计入总分。符合共同主证:①胸痛或胸闷,②气短或气促,③心悸,符合1项赋值为20%。符合共同次证:④乏力,⑤汗出,⑥恶心纳差,⑦烦躁不安,符合一项赋值5%。总分值100%。

表3 急性心肌梗死的中医辨证分型

Table 3 Syndrome differentiation and classification of AMI in traditional Chinese medicine (TCM)

证型	症状	舌脉象
气虚血瘀证	胸部刺痛、闷滞,活动后加重,可伴身体乏力,短气,汗出,心悸	舌质黯淡或有瘀点瘀斑,舌苔薄白,脉虚无力或弦细无力
痰瘀互结证	剧烈胸痛,胸闷如室,可伴头昏目眩,脑胀,身体肿胀感,气短,咳嗽痰多,食欲下降,恶心呕吐,腹胀	舌质紫暗或暗红,可有瘀斑,舌下瘀筋,舌苔厚腻,脉滑或涩
气滞血瘀证	心胸满闷,胸部刺痛,阵发,痛有定处,情志不遂易诱发或加重	舌质紫暗,可见紫点或紫斑,舌底静脉曲张,舌苔薄,脉弦涩
寒凝心脉证	胸痛彻背,得温热则痛减,胸闷气短,心悸不安,气促骤冷易诱发或加重	舌质淡黯,苔白腻,脉沉无力、迟缓或结代
气阴两虚证	胸闷隐痛,时作时止,心烦心悸,精神疲倦,四肢乏力,盗汗,气短,头晕	舌质嫩红或有齿痕,舌苔少,或薄白,脉沉细无力、结代或细数
正虚阳脱证	心胸隐痛,胸中憋闷或有窒息感,喘促不宁,心慌,面色苍白,冷汗淋漓	舌质淡,舌苔白,脉数无根,或脉微欲绝

4 急性心肌梗死动物模型研究现状

4.1 急性心肌梗死动物选择 随着基因编辑技术、再生医学研究及临床前转化需求的不断深化,不同种属动物模型在AMI研究中已形成互补格局^[15]。小鼠因遗传背景清晰、基因修饰技术成熟且饲养成本低廉,在致病基因功能鉴定与信号通路解析层面中占据主导地位^[5]。但其解剖结构差异显著,梗死区域分布与人类差异大;侧支循环变异大,梗死面积不稳定;个体变异度大,常需扩大样本量以保障统计效能。大鼠凭借心肌组织量充足、生理数据稳定的优势,成为蛋白质组学分析及心肌慢性重构研究的优选模型。然而其冠脉系统与人类差异较大;侧支循环虽少于小鼠,仍影响梗死面积的均一性;且应激反应敏感性高,干扰实验稳定性。斑马鱼以高通量、光学透明及心肌再生能力强的特性,在药物先导化合物初筛与内源性再生机制挖掘中展现独特价值。但其心脏结构相对简单,电生理特性与人类差异显著;

瘢痕形成过程缺乏慢性纤维化反应,与人类存在本质差异;血流动力学显著不同等问题,严重制约其转化应用。小型猪因冠脉解剖结构与生理参数高度接近人类,已成为临床前疗效验证与器械评价的首选模型^[6]。但其应用受多重因素制约,购买、饲养及手术费用远超啮齿类动物;心律失常风险高,围手术期管理复杂;体质量增长迅速,不适合长期追踪研究;且需专业麻醉与精细外科操作,技术门槛较高。综上,4种动物模型在AMI研究中各具特色,形成从基础研究到临床转化的完整技术链条,可根据具体目标综合选择使用。

表4 AMI 西医模型与中医证型对应关系

Table 4 Correlation between western medicine models and TCM syndromes of AMI

西医模型	主要对应中医证型	次要对应中医证型	主要病机契合点
缺血性模型	气虚血瘀证		血脉闭阻+手术创伤耗气
缺血再灌注模型	气虚血瘀证	痰瘀互结证	缺血期:血脉闭阻+手术创伤耗气;再灌注期:痰浊内蕴
化学诱导模型	气阴两虚证		外邪耗气伤阴
冷冻消融模型	寒凝心脉证		寒邪直中血脉
缺氧/复氧模型	正虚阳脱证	气阴两虚证	缺氧期:阳气暴脱复氧期:气阴耗伤
光化学血栓模型	血瘀证		局部血脉瘀阻
微栓塞模型	痰瘀互结证		痰浊内蕴(微颗粒)+血脉瘀阻
代谢+手术联合模型	痰瘀互结证	气虚血瘀证	痰浊内蕴+血脉瘀阻+创伤耗气
基因工程+手术联合模型			先天禀赋不足,证型因具体造模方法而异

表5 AMI 中医造模方法与临床病证吻合情况

Table 5 Consistency between TCM modeling methods and clinical manifestations of AMI

模型	造模方法	实验动物	机制	优点	缺点	吻合度	参考文献
气阴两虚证	睡眠剥夺+ISO 大鼠	SD大鼠	睡眠剥夺激活交感-肾上腺髓质轴(儿茶酚胺水平升高)及下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(皮质酮水平升高),诱发全身性应激反应;后者进一步加剧ISO的儿茶酚胺毒性效应(包括钙超载、ROS簇蓄积),最终导致心肌损伤	契合“情志内伤+外邪诱发”的中医病因;成功构建气阴两虚证候表征模型;睡眠剥夺可激活交感-肾上腺轴,增强ISO的损伤效应	造模方法复杂,影响因素多,机制解析难度大;模型可重复性差,睡眠剥夺时间与强度需标准化;中医证候评价缺乏统一标准,主观性倚倚显著	符合西医核心指标①,主要指标②,次要指标⑥⑦,吻合度为76.6%;符合中医主证①③,次证④⑥⑦,吻合度为70%	[49]
	睡眠剥夺+LAD 结扎法:自制水平大鼠剥夺睡眠后,进行LAD永久结扎	SD雄性大鼠	睡眠剥夺激活交感-肾上腺轴及下丘脑-垂体-肾上腺轴,最终导致全身应激状态。同时放大LAD结扎后的缺血损伤	契合“情志内伤+外邪诱发”的中医病因;成功构建“气阴两虚”中医证候模型;睡眠剥夺可激活交感-肾上腺轴,增强LAD永久结扎的损伤效应	模型复杂,机制解析难度大;模型可重复性差;中医证候评价主观性倚倚显著	符合西医核心指标①,主要指标②④,次要指标⑥⑦,吻合度为86.6%;符合中医主证①③,次证④⑥⑦,吻合度为70%	[50]
虚-瘀-毒证	高胆碱饮食+LAD 结扎法:高胆碱饮食饲养后,进行LAD永久结扎	ICR雄性小鼠	高胆碱饮食经肠道菌群代谢转化为三甲胺,继而氧化为氧化三甲胺(TMAO)。TMAO通过激活血小板、促进内皮炎症反应,加速动脉粥样硬化进程,导致冠状动脉微炎症状态及内皮功能障碍;联合LAD结扎术构建心肌梗死复合模型	契合“饮食失节,内生毒邪”的中医病因;成功构建“虚-瘀-毒”中医证候模型;模型标准化程度高	造模周期长,实验成本较高;个体异质性显著;需严格统一饲料配方与肠道菌群背景,否则证候一致性受限	符合西医核心指标①,主要指标②④,次要指标⑥⑦,吻合度为86.6%;符合中医主证①③,次证④⑥,吻合度为60%	[51]

4.2 急性心肌梗死动物模型与中西医临床病症吻合情况
AMI动物模型包括缺血性模型、缺血再灌注模型、化学诱导模型、冷冻消融模型、缺氧/复氧模型、光化学血栓模型、微栓塞模型、代谢+手术联合模型、基因工程+手术联合模型、气阴两虚证模型、虚-瘀-毒证模型及血瘀证模型。现对以上动物模型具体造模方法、造模机制、优缺点及吻合度进行分析。结合表3及各AMI中西医造模方法,现制定AMI西医模型与中医证型对应关系,见表4。AMI西医造模方法与临床病症吻合情况见增强出版附加材料^[16-48],AMI中医造模方法与临床病症吻合情况见表5。

续表 5

模型	造模方法	实验动物	机制	优点	缺点	吻合度	参考文献
血瘀证	化学诱导+行为+LAD 永久结扎法:多次皮下注射盐酸肾上腺素,随后放入 4 ℃冰水中游泳,24 h 后进行 LAD 永久结扎	Wistar 大鼠	冰水浸泡模拟寒邪外袭,大剂量肾上腺素注射模拟暴怒所致情志应激,二者协同构建急性血瘀证模型;联合 LAD 永久结扎构建血瘀证背景下的心肌梗死模型	契合“寒邪外侵,情志过激”的中医病因;成功构建“血瘀证”中医证候模型	肾上腺素复合冰水可诱发剧烈应激反应,导致“证候”与“疾病”效应混杂,机制解析难度大;操作步骤多,个体证候差异大,可重复性受限;模型复杂,标准化困难;动物耐受性差,死亡率偏高,实验成本增加;中医证候评价缺乏统一标准,主观性倚倚显著	符合西医核心指标①,主要指标②④,次要指标⑦,吻合度为 83.3%;符合中医主证①③,次证④体证候差异大,吻合度为 60%	[52]

4.3 急性心肌梗死动物模型的中西医吻合度分析 参照苗明三教授提出的“基于临床中西医结合特点的中医药动物模型评价新方法”,现从病理机制契合度、临床表现还原度、治疗反应模拟度、并发症覆盖度及证候表征完整度 5 个维度,对现有 AMI 模型进行中西医吻合度评估^[14]。分析发现,当前模型体系呈现中西医吻合度二元分化特征,即西医吻合度优势模型缺乏中医病机模拟,中医吻合度优势模型存在西医机制局限。

西医吻合度优势模型包括缺血性模型、缺血-再灌注模型及代谢+手术联合模型。缺血性模型与缺血-再灌注模型的西医吻合度达 86.6%~96.6%,其优势源于对 AMI 核心病理链条的精准复现。然而,此类模型对中医病因病机缺乏系统性考量,仅表现为“血瘀”,无法体现“气虚、痰浊、寒凝、毒邪”等核心中医病机,同时未能体现 AMI 中医证候的动态演变,故中医吻合度仅为 50%。更关键的是,此类模型以急性手术干预为主,缺乏“饮食失节”“劳逸失度”等慢性致病因素的叠加,无法反映临床 AMI 患者常见的“本虚标实、虚实夹杂”复合病机,使中医药复方干预研究难以在单一病机模型中验证,最终制约中医药多靶点、多途径干预策略的精准定位与机制阐释。代谢+手术联合模型通过高脂饮食+链脲佐菌素(STZ)+左前降支(LAD)结扎或高脂高盐饮食+皮下注射(脱氧皮质酮)DOCA 颗粒+缺血再灌注的复合造模策略,将西医吻合度维持在 86.6%的同时,引入代谢紊乱背景以贴近临床高危人群特征。该模型在并发症模拟维度具有独特优势,然而中医吻合度仅为 50%,其核心在于代谢干预与中医证候的对应关系尚未建立标准化映射。高脂饮食诱导的动脉粥样硬化与“痰浊内阻”的关联性虽已被初步认知,但糖代谢紊乱(STZ 模型)与盐敏感性高血压(DOCA 模型)的中医证候模糊,同时缺乏客观的量化评价指标。此外,代谢背景的引入延长造模周期,增加个体差异性,导致“气虚”“阳虚”等中医证候的动态鉴别困难,难以满足中医“辨证论治”研究对证候稳定性的要求。

西医吻合度优势模型为气阴两虚证模型。与上述西医模型对比,气阴两虚证模型[睡眠剥夺+异丙肾上腺素(ISO)

诱导法、睡眠剥夺+LAD 结扎法]的中医吻合度提升至 70%,成功构建“情志内伤+外邪诱发”的复合病因模型,在证候评价维度具有明显优势。然而,此类模型的西医吻合度仅为 76.6%~86.6%,其机制局限主要体现在:睡眠剥夺作为核心造模因素,虽可诱导全身应激反应,但其对心肌损伤的特异性不足。ISO 诱导能够模拟“气阴两虚”的本虚证候,却难以精确复现冠状动脉急性闭塞的“标实”特征;睡眠剥夺+LAD 结扎法虽兼顾中西医双重机制,但睡眠剥夺的持续时间与干预强度尚未形成标准化方案,导致模型可重复性受限,不利于研究结果的横向比较与机制解析。此外,中医证候评价依赖宏观表征观察,主观性倚倚难以规避,且缺乏与西医病理指标的对应性验证,制约模型的转化医学价值。

综合评估现有模型体系可见,西医吻合度优势模型在病理机制阐释与临床转化方面表现优异,但普遍缺乏中医“整体观念”“辨证论治”强调的多因素、动态演变及复合证候;而中医吻合度优势模型虽能较好呈现证候特征,但复合干预增加西医病理机制的解析难度及可重复性较差。

5 讨论

AMI 作为全球死亡的主要原因之一,核心机制是冠状动脉急性闭塞导致心肌持续缺血缺氧而发生的心肌坏死^[53]。尽管再灌注策略、抗栓及降脂等现代治疗手段已显著降低早期病死率,但再灌注时间窗狭窄及损伤、微循环无复流、个体化治疗效应差异大及末期心力衰竭等临床瓶颈依然突出,限制疗效提升^[54]。动物模型作为连接基础研究与临床转化的关键桥梁,其可靠性和临床相关性是验证新靶点及新疗法的前提条件^[55]。因此,构建并验证能够模拟人类 AMI 发病全过程(动脉粥样硬化破裂、急性血栓形成、缺血再灌注及继发重塑等)且符合中医证候特点的“病证结合”模型,已成为突破上述瓶颈、推动精准防治研究的迫切需求。

本文系统梳理近年来常用的 AMI 动物模型,并从西医诊断指标与中医证候特征两个维度对其吻合度进行量化评估。结果显示,目前运用最广泛的缺血性及缺血再灌注模型,虽然有模型稳定,重复性好,机制清晰,西医指标吻合度

高,更符合临床实际,便于观察疗效的优点,但二种模型仅表现为“血瘀”,无法体现“气虚、痰浊、寒凝、毒邪”等核心中医病机。其余模型在西医核心指标方面虽具有较高吻合度,但在中医主证、次证模拟方面普遍存在不足,尤其缺少中医证候的动态演变过程。此外,西医模型与中医证型之间并非简单对应,存在“一型多证”“一证多型”的复杂情况,需结合具体造模参数综合判断。值得注意的是,部分研究尝试将中医病因病机引入AMI动物模型的构建过程,包括睡眠剥夺+LAD永久结扎法、睡眠剥夺+ISO诱导法模拟“气阴两虚证”、高脂饮食+LAD结扎法模拟“虚-瘀-毒证”及代谢+行为+LAD结扎法模拟“血瘀证”。四者虽然较好模拟中医病因病机及证候特点,实现“病证结合”,但实验周期长,操作复杂,动物死亡率高,模型稳定性差。此外,上述基于中医理论的AMI模型目前主要集中在气阴两虚证的构建,但现有研究对证型的判断主要依赖于研究者的主观观察,对舌脉的重视不足、缺乏客观生物学指标,使得其临床外推性受限。

当前,AMI动物模型的大多数研究仍以西医病理机制为导向,侧重于模拟冠脉阻塞、心肌缺血再灌注、细胞坏死等过程,缺乏对中医“证”的模拟与评价。当前AMI动物模型在中医证候构建方面仍存在以下主要问题:①多数模型仅模拟某一病理环节,证候模拟不全面,缺乏对中医“病因-病机-证候”整体再现。②中医证候评价多依赖主观观察,仍需建立可量化的客观化、标准化评价指标体系。③中医强调“证”的动态转化,现有研究多局限于终点性静态评估,难以反映证候演变过程。④部分模型虽引入中医病因,但缺乏中药反证干预以验证其证候模拟的有效性。针对上述问题,未来AMI动物模型的构建应从以下几个方面优化:①在确保西医病理基础稳定的前提下,体系化引入中医病因(如情志、饮食、寒邪、劳倦),通过多因素联合干预,模拟“本虚标实”的复合证候,从而构建“病-证结合”的多维模型。②实施全周期动态监测,建立时间序列数据采集体系,结合中药复方干预的反证研究,系统解析证候演变的时相规律。③评价体系应结合现代行为学、影像学、分子生物学技术,完善动物舌象、脉象等中医四诊信息采集与量化标准,同时引入气虚、痰浊等中医病机的生物学标志物,构建中西医结合的多维评价体系。④运用代谢组学、蛋白质组学及宏基因组测序技术,深度挖掘证候特异性分子谱,结合机器学习算法构建“证候-分子-表型”关联预测模型。

综上,构建契合中西医特征的动物模型,不仅是推动中西医结合研究的关键环节,也是实现中医药现代化、精准化的重要路径。随着未来中西医结合研究深入,有望在“病证结合”理念指导下,建立兼具西医病理稳定性与中医证候复杂性的新型AMI动物模型体系,从而为揭示中医药作用机制、优化临床辨证方案及推动精准医学实践提供坚实的方法学支撑与转化平台。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] ROTH G A, MENSAH G A, FUSTER V. The global burden of

cardiovascular diseases and risks: A compass for global action[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2980-2981.

[2] SAITO Y, OYAMA K, TSUJITA K, et al. Treatment strategies of acute myocardial infarction: Updates on revascularization, pharmacological therapy, and beyond[J]. J Cardiol, 2023, 81(2): 168-178.

[3] 张丞波, 张苏洁, 杨月东, 等. 益气活血方对急性ST段抬高型心肌梗死后心力衰竭患者心肌纤维化的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(2): 111-117.

ZHANG C B, ZHANG S J, YANG Y D, et al. Effect of Yiqi Huoxue formula on myocardial fibrosis in patients with heart failure after acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2023, 39(2): 111-117.

[4] 石锐, 邓悦, 常立萍, 等. 化瘀解毒消痹方对急性心肌梗死PCI术后支架内再狭窄干预疗效研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(3): 662-663.

SHI R, DENG Y, CHANG L P, et al. Study on the therapeutic efficacy of Huayu Jiedu Xiaoyong formula in the intervention of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(3): 662-663.

[5] LINDSEY M L, BRUNT K R, KIRK J A, et al. Guidelines for *in vivo* mouse models of myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2021, 321(6): H1056-H1073.

[6] MARTIN T P, MACDONALD E A, ELBASSIONI A, et al. Preclinical models of myocardial infarction: From mechanism to translation[J]. Br J Pharmacol, 2022, 179(5): 770-791.

[7] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(18): 2231-2264.

[8] PARK K C, GAZE D C, COLLINSON P O, et al. Cardiac troponins: From myocardial infarction to chronic disease[J]. Cardiovasc Res, 2017, 113(14): 1708-1718.

[9] ZHU M, LI Y, XU Q, et al. Acute myocardial infarction: Molecular pathogenesis, diagnosis, and clinical management[J]. Med Comm(2020), 2025, 6(10): e70418.

[10] 中西医结合医师协会. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.

DOCTOR SOCIETY OF INTEGRATIVE MEDICINE C M D A. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: An integrated chinese and western medicine approach [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2018, 38(3): 272-284.

[11] 刘利婷, 张前燕. 急性心肌梗死中医证候及其辨证治疗探析[J]. 四川中医, 2020, 38(4): 47-50.

LIU L T, ZHANG Q Y. Chinese medicine syndromes of acute myocardial infarction and experience in dialectical treatment[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2020, 38(4): 47-50.

[12] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology

- (ESC)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.
- [13] BRIEGER D, CULLEN L, BRIFFA T, et al. National heart foundation of australia & cardiac society of australia and new zealand: Comprehensive australian clinical guideline for diagnosing and managing acute coronary syndromes 2025[J]. Heart Lung Circ, 2025, 34(4): 309-397.
- [14] 田硕, 曹利华, 苗明三, 等. 基于临床中西医结合特点的中医药动物模型评价新方法[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(6): 165-169.
- TIAN S, CAO L H, MIAO M S, et al. A new method for the evaluation of animal models used in traditional Chinese medicine based on the clinical characteristics of Chinese and western medicine[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33(6): 165-169.
- [15] KUMAR M, KASALA E R, BODDULURU L N, et al. Animal models of myocardial infarction: Mainstay in clinical translation [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2016, 76: 221-230.
- [16] ALANOVA P, ALAN L, OPLETA LOVA B, et al. HIF-1 α limits myocardial infarction by promoting mitophagy in mouse hearts adapted to chronic hypoxia[J]. Acta Physiol (Oxf), 2024, 240(9): e14202.
- [17] 张希贤, 孙俊杰, 刘清雅. 人参皂苷 Rg₂ 调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对急性心肌梗死后心脏保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(10): 185-193.
- ZHANG X X, SUN J J, LIU Q Y. Ginsenoside Rg₂ protects heart after acute myocardial infarction by regulating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(10): 185-193.
- [18] 白晓君, 任建勋, 张卫萍. 淫羊藿总黄酮对大鼠急性心肌梗死后缺血心肌血管新生作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 40-47.
- BAI X J, REN J X, ZHANG W P. Effect of *Epimedium folium* total flavonoids on angiogenesis of ischemic myocardium in rats after acute myocardial infarction[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(12): 40-47.
- [19] 叶兰, 张晴, 胡颖, 等. 血脉通胶囊对急性心肌梗死大鼠心肌病理形态学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 195-199.
- YE L, ZHANG Q, HU Y, et al. Pathomorphological change of rats with acute myocardial infarction and the interfering effects of Xuemaitong capsule[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(20): 195-199.
- [20] 颜仁梁, 夏黎, 周国洪, 等. 白藜芦醇上调 GDF-15 调控 PI3K/Akt/Bcl-2 信号通路对急性心肌梗死大鼠的保护作用[J]. 华南师范大学学报: 自然科学版, 2022, 54(2): 76-82.
- YAN R L, XIA L, ZHOU G H, et al. The myocardial preservation effect of resveratrol by up-regulating GDF-15 to activate PI3K/Akt/Bcl-2 pathway in acute myocardial infarction rats[J]. J South China Norm Univ: Nat Sci Ed, 2022, 54(2): 76-82.
- [21] CHEN W, ZHANG Y, WANG Z, et al. Dapagliflozin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing ferroptosis via MAPK signaling inhibition[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1078205.
- [22] WANG L, LI D, YAO F, et al. Serpina3k lactylation protects from cardiac ischemia reperfusion injury[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 1012.
- [23] GALLET R, DAWKINS J, VALLE J, et al. Exosomes secreted by cardiosphere-derived cells reduce scarring, attenuate adverse remodelling, and improve function in acute and chronic porcine myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2017, 38(3): 201-211.
- [24] KLEINBONGARD P, LIEDER H, SKYSCHALLY A, et al. No sex-related differences in infarct size, no-reflow, and protection by ischaemic pre-conditioning in Göttingen minipigs [J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(2): 561-570.
- [25] KOUDSTAAL S, JANSEN O L S, GHOSH J M, et al. Myocardial infarction and functional outcome assessment in pigs[J]. J Vis Exp, 2014(86): 51269.
- [26] ZHAI X, HAN W, WANG M, et al. Exogenous supplemental NAD⁺ protect myocardium against myocardial ischemic/reperfusion injury in swine model[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(9): 6066-6074.
- [27] KÖRÖSI D, VOROBČUK A, FAJTAI D, et al. Adaptation of closed-chest infarction porcine model to adult Pannon minipigs [J]. J Pharmacol Toxicol Methods, 2023, 123: 107469.
- [28] FLETHØJ M, DEBES K P, LARSEN C, et al. Impact of obesity on infarct size, circulating biomarkers, mitochondrial function and mortality in a Göttingen minipig myocardial infarct model [J]. Lab Anim (NY), 2025, 54(4): 103-111.
- [29] HOSSEINABADI M, ABDOLMALEKI Z, BEHESHTIHA S. Cardiac aorta-derived extracellular matrix scaffold enhances critical mediators of angiogenesis in isoproterenol-induced myocardial infarction mice[J]. J Mater Sci Mater Med, 2021, 32(11): 134.
- [30] 钱铭, 程龙, 熊媛, 等. 异丙肾上腺素诱导小鼠急性心肌梗死模型制备方法研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(23): 6-11.
- QIAN M, CHENG L, XIONG Y, et al. Preparation method of acute myocardial infarction model induced by isoproterenol in mice[J]. J Clin Med Pract, 2023, 27(23): 6-11.
- [31] DONG L, LI M, CAO T, et al. Protective effect of carbon dots derived from *Salvia miltiorrhiza* pretreatment in acute myocardial infarction in rats[J]. Nanomaterials (Basel), 2025, 15(3): 242.
- [32] HUANG S, CAI J, MA L, et al. Effects of grafting on chemical constituents, toxicological properties, antithrombotic activity, and myocardial infarction protection of styrax secreted from the trunk of *Liquidambar orientalis* Mill [J]. PLoS One, 2024, 19(1): e0289894.
- [33] DONG Y, XIA X, WANG M, et al. Tiliroside from *Lagopsis supina* ameliorates myocardial ischemia injury in zebrafish by activating the kdr-mediated PI3K-Akt and MAPK signaling pathways[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(5): 2313.
- [34] KALVAITYTĖ -REPEČKĖ M, GABRILAVIČIŪTĖ S, KVEDERAVIČIŪTĖ K, et al. Epicardial Tcf21 facilitates cardiomyocyte dedifferentiation and heart regeneration in zebrafish[J]. Dev Biol, 2026, 530: 199-209.

- [35] GUPTA S, BAJWA G K, EL-SAMMAK H, et al. The transmembrane glycoprotein Gpnmb is required for the immune and fibrotic responses during zebrafish heart regeneration[J]. *Dev Biol*, 2025, 521: 153-162.
- [36] BURGGREN W, ABRAMOVA R, BAUTISTA N M, et al. A larval zebrafish model of cardiac physiological recovery following cardiac arrest and myocardial hypoxic damage[J]. *Biol Open*, 2024, 13(9): bio060230.
- [37] LIBERALE L, PUSPITASARI Y M, MINISTRINI S, et al. JCAD promotes arterial thrombosis through PI3K/Akt modulation: A translational study[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(20): 1818-1833.
- [38] ZHANG Y, MA X J, GUO C Y, et al. Pretreatment with a combination of ligustrazine and berberine improves cardiac function in rats with coronary microembolization [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2016, 37(4): 463-472.
- [39] FAN M L, TONG H Q, SUN T, et al. Animal model of coronary microembolization under transthoracic echocardiographic guidance in rats[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 568: 174-179.
- [40] 吴永辉, 聂绍平, 任凤学, 等. Ras 同源基因家族蛋白 A/Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶抑制剂对冠状动脉微栓塞引起心肌梗死的预防作用[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(7): 705-711.
- WU Y H, NIE S P, REN F X, et al. RhoA/ROCK signaling pathway inhibitor Y-27632 reduces myocardial apoptosis and micro-infarct area in rats with coronary microembolism [J]. *Chin Circ J*, 2021, 36(7): 705-711.
- [41] SKYSCHALLY A, WALTER B, HEUSCH G. Coronary microembolization during early reperfusion: Infarct extension, but protection by ischaemic postconditioning[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(42): 3314-3321.
- [42] HANES D W, WONG M L, JENNY CHANG C W, et al. Embolization of the first diagonal branch of the left anterior descending coronary artery as a porcine model of chronic transmural myocardial infarction[J]. *J Transl Med*, 2015, 13: 187.
- [43] 王蕾, 官帅, 吴梦雪, 等. 瓜蒌薤白半夏汤通过 chemerin/CMKLR1/PPAR α 信号通路干预 2 型糖尿病合并急性心肌梗死的作用[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(6): 1579-1586.
- WANG L, GUAN S, WU M X, et al. Gualou Xiebai Banxia decoction treats type 2 diabetes mellitus combined with acute myocardial infarction via chemerin/CMKLR1/PPAR α signaling pathway[J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(6): 1579-1586.
- [44] SHARP T E, SCARBOROUGH A L, HAYDEL A G, et al. Ultrasound renal denervation attenuates early cardiac remodeling after acute myocardial infarction in a swine model of hypertension and dyslipidemia: A pilot study[J]. *Clin Transl Sci*, 2025, 18(8): e70289.
- [45] DONG Z, HOU L, LUO W, et al. Myocardial infarction drives trained immunity of monocytes, accelerating atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(9): 669-684.
- [46] GUO Y, SANGANALMATH S K, WU W, et al. Identification of inducible nitric oxide synthase in peripheral blood cells as a mediator of myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Basic Res Cardiol*, 2012, 107(2): 253.
- [47] UMBARKAR P, TOUSIF S, JAISWAL A, et al. Fibroblast-specific MyD88-dependent signaling aggravates inflammation and cardiac dysfunction in the MI heart[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2025, 1871(3): 167703.
- [48] USUI S, CHIKATA A, TAKATORI O, et al. Endogenous muscle atrophy F-box is involved in the development of cardiac rupture after myocardial infarction[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 126: 1-12.
- [49] 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 Form*, 2024, 30(4): 134-142.
- [50] 史亚丽, 高云霄, 张秋艳, 等. 基于睡眠剥夺复合冠脉结扎的冠心病急性心肌梗死气阴两虚证大鼠模型的建立与评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(12): 30-40.
- SHI L Y, GAO Y X, ZHANG Q Y, et al. Establishment and evaluation of rat model of acute myocardial infarction in coronary heart disease with Qi and Yin deficiency syndrome based on sleep deprivation combined with coronary artery ligation [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(12): 30-40.
- [51] 钱向毅, 郭淑贞, 范昕怡, 等. 基于“虚-瘀-毒”病机的冠心病急性心肌梗死病证结合动物模型构建与评价研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2025, 48(7): 919-932.
- QIAN X Y, GUO S Z, FAN X Y, et al. Research on the construction and evaluation of an animal model of coronary heart disease and acute myocardial infarction based on the pathogenesis of "deficiency, stagnation, and toxicity" [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2025, 48(7): 919-932.
- [52] 王佳, 曲绍春, 于晓风, 等. “血瘀证”下急性心肌梗死模型与单纯急性心肌梗死模型大鼠心肌形态学、心肌酶学及血液流变学变化的比较[J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2010, 36(1): 108-113, 217.
- WANG J, QU S C, YU X F, et al. Comparisons between acute myocardial infarction models with blood stasis and simple acute myocardial infarction models on myocardial morphology, myocardial enzymology and hemorheology in rats[J]. *J Jilin Univ: Med Ed*, 2010, 36(1): 108-113, 217.
- [53] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 385(9963): 117-171.
- [54] GALLI M, NICCOLI G, DE MARIA G, et al. Coronary microvascular obstruction and dysfunction in patients with acute myocardial infarction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(5): 283-298.
- [55] SOROP O, VAN D W J, CHANDLER S, et al. Experimental animal models of coronary microvascular dysfunction [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 756-770.

[责任编辑 顾雪竹]