

· 学术探讨 ·

基于“以方测证”动物模型研究现状及发展路径探讨

孟骊冲¹, 王梓仪², 廖晓倩¹, 叶嘉豪¹, 胡志希^{1*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] “以方测证”源于中医方证对应理论,其核心是通过方剂干预后的药效反应逆向推测模型证候属性。随着中医药现代化进程推进,稳定可靠的证候模型成为衔接基础研究与临床实践的重要桥梁,而“以方测证”为提升模型真实性与临床转化价值提供了可行途径。近年来,其在痰瘀证、阳虚证、脾气虚证等单证候模型及呼吸、消化、循环、神经等系统的病证结合模型中均取得显著进展,不仅验证了模型的证候属性,还揭示了异病同证、同证异方的辨证规律。在此基础上,该文进一步开展证候模型的共性分析,归纳出虚证与实证两大范畴,体现“精气夺则虚、邪气盛则实”的病机内涵,既展现出不同模型间的内在联系,也为方证规律总结与证候标准化研究提供依据。然而,当前研究仍存在证候命名不规范、造模方法缺乏合理性、对照实验设计单一、评价指标宏观证候描述不足的问题,影响研究的科学性与重复性。未来研究需推动证候命名与判定标准统一,优化造模方法,强化对照实验设计,建立宏微观结合的多维度模型评价体系,以提升“以方测证”研究的严谨性与证据强度,强化学科交叉与临床反馈,推动中医证候模型向规范化、科学化发展。该研究不仅为完善中医证候动物模型体系提供理论参考与方法支撑,也为中医药理论的实验阐释与现代化转型提供了重要路径。

[关键词] 以方测证; 动物模型; 病证结合; 研究进展; 方证对应

[中图分类号] R-332;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)19-0269-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251413

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20251014.1012.001>

[网络出版日期] 2025-10-14 13:51:25 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Discussion on Current Research Status and Developmental Paths of Animal Models Based on "Pattern Identification by Formula"

MENG Lichong¹, WANG Ziyi², LIAO Xiaoqian¹, YE Jiahao¹, HU Zhixi^{1*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] "Pattern identification by formula" originates from the formula-pattern correspondence theory in traditional Chinese medicine (TCM), with its core being the reverse inference of the pattern attributes of models through pharmacodynamic responses after formula intervention. With the advancement of TCM modernization, stable and reliable pattern models have become an important bridge connecting basic research and clinical practice, and "pattern identification by formula" has provided a feasible approach to enhance the authenticity and clinical translational value of these models. In recent years, notable progress has been achieved in its application to single-pattern models (such as phlegm-stasis pattern, Yang deficiency pattern, and spleen-Qi deficiency pattern) as well as disease-pattern combination models involving the respiratory, digestive, circulatory, and nervous systems. It has not only verified the pattern attributes of the models but also revealed the pattern differentiation regularity of "different diseases with the same pattern" and "the same pattern treated with different formulas". On this basis, this study further conducts a commonality analysis of pattern models, summarizes them into two major categories (deficiency patterns and excess patterns), and embodies the pathological connotation of "deficiency results from essence-Qi consumption, and excess arises from pathogen abundance". This not

[收稿日期] 2025-08-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274412, 81774208); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023147); 湖南省教育厅科学研究项目(21A0230)

[第一作者] 孟骊冲, 在读博士, 从事病证诊断标准及证候生物学基础研究, E-mail: 1752331103@qq.com

[通信作者] * 胡志希, 教授, 博士, 博士生导师, 从事病证诊断标准及证候生物学基础研究, E-mail: 515800272@qq.com

only reveals the internal connections between different models but also provides a basis for the summary of formula-pattern rules and research on pattern standardization. However, current studies still suffer multiple problems such as non-standardized naming of patterns, lack of rationality in modeling methods, simplified design of control experiments, and insufficient description of macroscopic patterns in evaluation indicators, which affect the scientific rigor and reproducibility of the research. Future research needs to promote the unification of nomenclature and evaluation criteria of patterns, optimize modeling methods, strengthen the design of control experiments, and establish a multi-dimensional model evaluation system integrating macro- and micro-level indicators. This aims to improve the rigor and strength of evidence for "pattern identification by formula" studies, strengthen interdisciplinary integration and clinical feedback, and promote the development of TCM pattern models towards standardization and scientification. This study not only provides theoretical reference and methodological support for improving the system of TCM pattern animal models but also offers an important pathway for the experimental interpretation and modernization of TCM theories.

[Keywords] pattern identification by formula; animal models; disease-pattern combination; research progress; formula-pattern correspondence

中医证候动物模型是在中医整体观念、辨证论治思想指导下,依据脏象学说及病因病机理论,模拟人类疾病中医证候特征,可用于中医证候研究且与人体证候相似的实验动物模型^[1-2]。“以方测证”是以“方证对应”理论为逻辑基础,通过方剂干预后的药效反应逆向推导研究对象的证候属性,为中医证候动物模型的构建、验证与属性辨析提供技术支撑^[3-5]。在中医药现代化进程中,稳定可靠的证候动物模型是连接基础研究与临床实践的桥梁,而“以方测证”凭借其独特的方法论优势,有效弥补了实验动物四诊信息采集困难、证候判定标准模糊等短板,被广泛应用于证候属性推测、模型验证及药效评价等领域^[6]。

近年来,该方法在动物模型研究中取得显著进展^[7-8],但也暴露出证候名称不规范、造模方式缺乏合理性、对照实验设计简单、评判标准单一等问题,制约了研究的科学性与重复性。同时,在病证结合模型研究中,如何协调病与证的关系、排除疾病对证候判定的干扰,仍是亟待解决的难题。本文梳理“以方测证”在动物模型研究中的应用现状,分析动物模型目前存在的关键问题,结合多学科融合的创新视角,探讨优化路径与未来发展方向,以期完善中医证候动物模型研究体系、推动中医药理论与实验研究的融合提供借鉴。

1 “以方测证”的认识

“证”是疾病当前阶段病位、病性等病理概括,是机体对致病因素的反应状态,也是疾病当前本质的结论^[9];“方”是用于治疗疾病的方药,外延包括其功效、性味;“测”是推测、推断。“以方测证”是依据方药的功效与性味,结合症状表现,关联使用该方药后的药效反应,推断病机、掌握病变本质,以此指导辨证论治。“以方测证”是中医重要的认知与诊疗思维,应用广泛,以下从其古籍应用、临床应用及动物模型可行性展开阐述。

1.1 “以方测证”的中医古籍研究 “以方测证”作为一种方法,最初应用于《伤寒论》《金匮要略》的方证条文研究中^[10]。由于这2部典籍未直接说明疾病的证,通过分析书中记载的症状,结合治疗方剂的功效,便能推测出证候的病机与表现,以此弥补原文述证简略的缺陷。《伤寒论》中第172条,仅言“太阳与少阳合病,自下利者,与黄芩汤”,方中黄芩清泻胆火、芍药调血通络,结合二药苦寒清热之性,可推测此证为少阳邪热内迫阳明之热痢;176条白虎汤证原文未提“四大症”,依石膏、知母清热生津之效,结合“伤寒脉浮滑”的描述,可推断其

病机为无形邪热充斥内外,表现为身大热、口大渴、大汗出、脉洪大;318条“少阴病,四逆……或泄利下重者,四逆散主之”述证模糊,柴胡、枳实疏肝理气,芍药、甘草缓急,结合药物疏肝解郁之效,可推断其为肝气郁结、阳郁不达之证。《金匮要略》中,“吐血不止者,柏叶汤主之”,据柏叶汤中干姜、艾叶温阳摄血,侧柏叶凉血止血,马通引血止血,推测病机为中气虚寒、气不摄血;“先便后血,此远血也,黄土汤主之”,方中灶心黄土温脾,附子、白术散寒,阿胶、生地黄养血,可认为其为脾阳不足、统血失司之便血。其他古籍如《小儿药证直诀》,宋代钱乙治“胃怯汗”用益黄散,据其陈皮理气、丁香温中、诃子止泻、甘草和胃的功效,推测证候为脾胃虚寒。《备急千金要方》载萎蕤汤治“风温初起”,方含萎蕤、石膏、麻黄等,既清热又解表,结合药物功效可推知其证候为风热犯肺。古籍中尚有诸多条文可借“以方测证”解析,此法是研究古籍方证的重要手段。

1.2 “以方测证”的临床应用 “以方测证”也常用于临床诊疗中,其贯穿多种疾病的病机探究与证型辨识。在治斑块型银屑病时,借“以方测证”分析莪术化斑汤等活血方药的组成与疗效,推知瘀血是病久不愈的关键,为“从瘀论治”提供依据^[11]。诊治白癜风时,通过该法观察古今医家用药性味多以辛温为主,发现寒邪致气血失和、肌肤失养是核心病机,支撑“从寒论治”的思路^[12]。针对浆细胞性乳腺炎,“以方测证”可解析各期用药特点,如肿块期多用柴胡、蒲公英等疏肝清热解毒药,明确肿块期属肝气郁滞、热毒炽盛证,脓肿期为热毒壅盛、气血两虚证,瘻管期为热毒未清证,围手术期为气血两虚证,清晰各期证型^[13]。肺心病治疗中,以甘露消毒丹为例,借其清肺化痰、祛湿利水之效,推知适用于急性期肺热痰盛、湿阻水停之证^[14]。绝经后膝关节骨性关节炎诊疗中,采用“以方测证”“专家辨证”互相印证的中医证候学研究方法,凭二仙汤、左归饮等方药疗效,借“以方测证”确定阳虚寒凝型为主要证型,为辨证施治提供参考^[15]。乳痈初起时,分析地肤子配黄酒、鹿角片等温通方药的应用,发现“寒”与气血俱虚是重要病机,补充了传统“肝郁胃热”的认知^[16]。“以方测证”通过方剂与证的关联,能明确核心病机、完善证型分类,还能拓展方剂应用,为临床精准辨证和有效治疗提供思路与指导。

1.3 “以方测证”在动物模型中的可行性 “以方测证”在动物模型研究中具有坚实的可行性,其核心逻辑源于“方证对应”理论,即方药功效与证候属性存在内在契合,为逆向推导

证候提供了理论支撑^[17]。相较于其他动物模型多依赖宏观体征或微观指标的单一维度评价模式,其优势在于能突破实验动物四诊信息采集的局限,通过方药干预后的药效反应间接揭示证候本质,使“病”与“证”的关联更加紧密。该方法将中医辨证思维与实验数据相关联,构建起“方剂-证候-效应”网络,既保留中医学整体观,又借助客观药效指标实现验证,为证候模型的规范化研究提供可操作的技术路径。同时“以方测证”与病证结合紧密衔接,能够在疾病模型基础上,以方药效应明确证候属性,弥补了单纯病理指标难以反映“证”本质的不足,使中医“证”的实验研究更具针对性。笔者认为,构建“方-证-效”网络可进一步提升其价值:以经典方剂为工具,以证候属性为核心,以多维度生化指标为验证,能增强结果的可靠性。通过选用功效明确的经典方剂、设立合理对照等优化策略,可进一步减少方证关系复杂性带来的干扰,使其成为连接中医理论与动物实验的有效桥梁。

尽管“以方测证”方法建立在“方证对应”的理论基础之上,实践中却常出现“同证异方”或“同方异证”的现象。这并非否定“方证对应”的有效性,而是体现了中医辨证论治的灵活性与整体观。王洪海等^[18]指出,“方证相关”而非“绝对对应”更能概括临床中方与证的复杂关系。一方因配伍、剂量、病机侧重点不同而适用于多个证候,反之,同一证候也可因个体差异、病势轻重而选用不同方剂。因此,“以方测证”在动物模型中的应用,应理解为在“方证相关”框架下,通过方剂的药效反应反推证候属性,而非机械的“一方一证”对应。这既符合中医临床实际,也为动物模型的证候属性判断提供了更广阔的解释空间。

综上,“以方测证”既有诊断学价值,也有治疗学意义:有是证用是方,方为证立,证以方名,方能测证,方随证转,方证浑然一体,是中医经典中蕴含的独特疾病认知方法与辨证论治模式。

2 “以方测证”在动物模型研究中的应用概况

“以方测证”作为动物模型宏观辨证与客观指标辨证的补充方式,是动物模型研究中连接方药与证候的重要纽带,通过观察方剂对模型的干预效应在多维度发挥关键作用,广泛应用于中医证候动物模型研究。其应用概况主要包括①验证中医证候动物模型的制备;②推测疾病动物模型的证候属性。

2.1 验证中医证候动物模型的制备 证候模型是借助动物部分生物特征模拟人体证候特点的动物模型,根据现有“以方测证”法验证制备的单证候动物模型可分为实证证候模型和虚证证候模型^[19]。在实证证候模型中,夏鑫等^[20]通过高脂饲料喂养致大鼠脾胃失健、聚湿成痰,联合冰水浸浴与皮下肾上腺素引发血管舒缩异常、血液凝聚成瘀,二者共同形成痰瘀互结病机。后以化痰散结、活血化瘀的丹莪片“以方测证”,发现其能显著改善模型组大鼠证候积分、血脂异常、血液流变学紊乱及血管内皮损伤,进而印证模型证候属性为痰瘀证。

虚证证候模型中,西旺等^[21]借助自然衰老致机体“五脏皆虚”的中医病机,模拟脏腑虚损、气血阴阳亏虚状态,用四君子汤、四物汤、六味地黄汤和金匱肾气汤“以方测证”,发现各补方分别回调对应证型的特异性血浆代谢标志物,据此推

测模型对应气虚、血虚、阴虚、阳虚证候,为虚证模型提供了代谢层面依据。刘欣等^[22]以寒凉药薄荷油连续灌喂大鼠致甲状腺轴功能抑制、免疫功能低下及代谢紊乱,体现“阴胜则阳病”的病机特征,并推测其证候属性为阳虚证。以温补肾阳经典方右归丸干预后,发现其可显著改善内分泌、免疫及代谢异常指标,“以方测证”结果证实该模型能模拟临床阳虚证病理状态。在脾气虚证模型构建中,多位学者采用大黄灌胃、饥饿结合力竭游泳,或部分肠切除等方法造模^[23-25],模拟“饮食失节、劳倦伤脾”的病机,使大鼠出现消瘦乏力、便溏、毛色不荣等表现,并伴木糖吸收下降、胃泌素及G细胞数减少等的生化异常。后续“以方测证”显示,健脾益气方药黄芪建中汤和四君子汤均能改善症状及消化功能指标,不仅证实模型证候属性为脾气虚证,更体现出“同证异方”均能针对脾气虚证发挥调理作用的中医规律。

现有单证候模型的复合方式造模,贴近临床发病原因,且以经典方剂结合组学检测反证,说服力较强。但存在造模方式对异病同证的适用性不足,单一方剂反证难以全面反映证候本质等问题。未来需探索普适性造模方法,结合多方剂联合对比反证,更好体现证候复杂性。“以方测证”验证中医证候动物模型的制备见增强出版附加材料^[21-25]。

2.2 推测病证结合动物模型属性 “以方测证”通过药效来反推病机,是当前推测疾病证候模型属性的重要方法^[26]。本次纳入的研究文献主要涉及7类系统疾病,包括呼吸、消化、运动、循环、生殖、内分泌及神经系统,选择按系统疾病分类梳理“以方测证”的应用,核心逻辑源于中医“病证结合”的临床实践本质与证候模型研究的现实需求。该分类方式有助于明确不同疾病背景下证候的特异性表现,契合“先病后证”临床实际,便于研究者理解与借鉴。“以方测证”推测病证结合动物模型见增强出版附加材料^[27-65]。

“以方测证”在呼吸系统疾病病证结合动物模型中,以哮喘、咳嗽变异性哮喘等为主要研究对象,采用“疾病造模+证型诱因”模式,如卵清蛋白(OVA)诱导叠加高脂饮食等构建对应证型^[27-32]。核心病机涉及痰瘀互结、肾虚虚等。检测指标中,炎症因子反映气道炎症,血清环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)异常提示阴虚,凝血指标体现瘀证。通过对方剂的干预效果,反证模型证候,验证“以方测证”有效性。

“以方测证”在消化系统疾病动物模型中应用广泛,涵盖腹泻、溃疡性结肠炎、十二指肠溃疡、慢性肝损伤等^[33-40]。常采用“复合因素造模”法,如高浓度番泻叶加负重游泳法^[33],低温高湿环境诱导法^[34],三硝基苯磺酸(TNBS)联合复合因素法^[35]等。验证上加味人参乌梅汤佐证气阴两虚证,藿香正气散验证寒湿困脾证,四神丸加味支持脾肾阳虚证等。理化指标方面,炎症因子为共通指标,D-木糖、乳酸(LD)反映气阴两虚,腹温、血脂体现寒湿困脾,各具特异性。对比可见,虽疾病与证型不同,但均通过方剂与证型的对应性,将中医“证”转化为可测指标,为辨证论治提供实验依据。

“以方测证”在运动系统疾病动物模型应用中,包括膝关节炎(KOA)、类风湿关节炎(RA)及运动疲劳等。造模多以病证结合方式构建,如用碘乙酸钠复合湿热环境构建 KOA

湿热证^[41],用木瓜蛋白酶加风寒湿刺激模拟风寒湿痹证^[42];以注射热灭活结核杆菌的完全弗氏佐剂联合风寒湿环境制成RA风寒湿痹证^[43-44],叠加冰水潮湿建立脾虚证^[45]等。用药上,乌头汤对KOA与RA的风寒湿痹证均有效,其核心机制在于方剂多功效与病证病机的匹配,体现同证异病可同方;四妙散用于KOA湿热证,参苓白术散适用RA脾虚证,一贯煎及加减方用于肝肾阴虚证^[46],凸显异证需异方的特异性。

在循环系统疾病中,借助目前广泛认可的4种中药注射液,丹红注射液、黄芪注射液、参附注射液和参麦注射液,依据其活血化瘀、补气养心、益气温阳、益气养阴,4种不同的治疗功效,以此推断并反向验证心力衰竭不同动物模型的中医证候类型^[66]。同时结合心功能指标、病理形态学、炎症因子、心肌纤维化等检测结果,从多个维度探究各证候的生物学基础。共成功建立6种心力衰竭证候动物模型:①腹主动脉缩窄术、主动脉弓缩窄术和冠状动脉左前降支结扎法诱导的心力衰竭大鼠模型可能是心血瘀阻证^[47-49];②腹腔注射阿霉素或异丙肾上腺素及耳缘静脉注射盐酸普罗帕酮的动物模型可能是心阳虚证^[50-51,54];③高盐饲料喂养Dahl盐敏感高血压心衰大鼠模型可能是心气阴虚证^[52-53]。

在生殖系统疾病中,“以方测证”方法常用于雷公藤多苷或双酚A诱发的卵巢储备功能下降(DOR)、卵泡发育不良的疾病模型研究^[55-58]。以新加归肾丸与圣愈汤、逍遥散等对比,反证DOR模型属肾精亏虚证;归肾丸较四物汤、右归饮等更优效,佐证卵泡发育不良模型为肾精亏虚证;右归丸与养精种玉汤比较,明确DOR模型属肾阳虚证。

“以方测证”在内分泌系统疾病病证结合动物模型中应用清晰。糖代谢异常型代谢综合征大鼠模型中^[59-60],大柴胡汤、黄连温胆汤等分别反向佐证肝胃郁热、痰热互结等证,六君子汤与参芪地黄汤等则推定模型存在脾虚痰湿、气阴两虚构成的虚实夹杂证。原发性甲减及甲状腺损害模型中^[61-62],补中益气汤改善甲状腺功能、下调肾损害指标及减轻肾系膜增生的效果,均优于逍遥散、金匱肾气丸,反向证实脾气虚弱是两类模型的核心证候。

“以方测证”在神经系统疾病中通过方剂对比确定证候。孤独症谱系模型中,六味地黄丸改善社交障碍等行为学指标和血清指标优于龙胆泻肝丸,推测其为肝肾不足证^[63];阿尔茨海默病模型中,地黄饮子降低体重量化评分、 β 淀粉样蛋白(A β)沉积等指标,强于黄连解毒汤,推测模型为肾虚证^[64];失眠模型中,龙胆泻肝汤改善睡眠情况及微观指标等优于逍遥散、归脾汤,说明模型具有肝郁化火证的属性^[65-66]。3个研究均通过对证方剂的显著疗效与非对证方剂的较弱效果对比,验证病证结合模型。

当前,“以方测证”在病证结合动物模型属性的推断中取得了显著进展,尤其在多系统疾病模型中初步实现“病-证-方-效”的模式。然而,部分模型仍存在理化指标验证维度单一、同类造模方法证候判读标准不一等问题,制约其可重复性与合理性。未来需加强指标有效性验证,推动造模与证候标准规范化。同时通过对现有病证模型的梳理发现,部分常见疾病如冠心病、缺血性脑卒中、2型糖尿病等尚未开展“以

方测证”研究,其动物模型近年研究已较为丰富,后续可借助该方法对其相关病证结合动物模型进行验证。

2.3 证候模型共性分析 为发挥“以方测证”在病证结合动物模型属性推断的核心作用,揭示证候特征与方证对应规律,需依中医证候分类展开探讨。本部分基于前文,筛选出证候出现频数 ≥ 2 次的动物模型,进行证候共性分析。证候类别依据国家标准《医临床诊疗术语 第2部分:证候》^[67]进行规范化处理,对纳入的文献资料按证候属性分类梳理后,最终归为虚证与实证两大范畴:虚证涵盖阴虚证、气阴两虚证、心虚证、脾虚证及肾虚证;实证涵盖血瘀证与寒湿证。“以方测证”证候模型共性分析见增强出版附加材料^[29-62]。

虚证模型的核心病机可概括为“脏腑虚损,气血阴阳失调”,这与中医“精气夺则虚”的理论高度一致,所选方药也密切对应脏腑功能特性。例如,阴虚证多涉及肺、肝、肾三脏。中医强调“肺主气、司呼吸”“肝藏血、濡筋脉”“肾藏精、生髓”,阴液耗伤则脏腑失养,导致虚热内生,动物模型宏观表现为形体消瘦、毛发干枯、爪心温度升高;微观层面可出现炎症因子异常及环核苷酸系统失衡。治疗以滋阴润燥为主,桑梅止咳颗粒润肺阴,泻白增液汤清肺热,一贯煎滋补肝肾之阴,非此类滋阴方难以取效,体现出“滋水涵木”与“金水相生”的治疗逻辑。气阴两虚证则常见于脾、肺、心、肾相关动物模型。脾为气血生化之源,肺主气,心主血脉,肾藏精,气阴两虚可致气不摄纳、阴失濡润。宏观可见精神萎靡、唇甲干红,甚则心衰腹水;微观指标提示炎症与氧化应激参与。加味人参乌梅汤、参麦注射液与生脉注射液能益气养阴,与气阴两虚病机契合。心虚证中以心阳虚最为常见。心为阳脏,主血脉温运,心阳不振则鼓动无力,可见蜷卧少动、唇舌青紫、心率迟缓;超声与血清标志物方面,左室射血分数(LVEF)下降、氨基末端B型利钠肽原(NT-proBNP)升高可作为佐证。参附注射液和黄芪注射液能益气温阳,符合“温通心脉”的治则。脾虚证病机关键在于运化失常。脾为后天之本,主升清运化,脾虚则气血乏源、湿浊内停,动物可表现为纳差、便溏、活动减少;微观上消化酶活性下降、免疫细胞比例失调亦属常见。补中益气汤升阳举陷,参苓白术散健脾益气,黄芪建中汤温中补虚,共奏“脾旺湿自除”效,有助于改善肠道及关节局部炎症^[68]之。肾虚证涵盖广泛,与生殖、呼吸、神经等多系统相关。肾为先天之本,主生殖、纳气、生髓,肾中精气亏虚可导致卵巢储备功能下降、哮喘、阿尔茨海默病等。宏观可见反应迟钝、毛发不荣、动情周期紊乱;微观指标氧化应激和炎症因子发生改变。金匱肾气丸温补肾阳,归肾丸填补肾精,地黄饮子滋肾充髓,皆围绕“肾为五脏之根”而设。

实证模型则以“邪阻气滞,血行不畅”为核心,符合“邪气盛则实”的病机特点,治疗侧重祛邪通络。如血瘀证病位在心,其核心病机为“瘀阻脉络,气血不行”,宏观见唇甲紫绀、活动减少,微观可见心腔扩大、心肌纤维化等结构改变,此与《金匱要略》“血不利则为水”相吻合^[69]。血瘀既成,则水液代谢受阻,进一步形成“瘀水互结”之病理状态。丹红注射液、丹参注射液能活血化瘀,兼可通阳复脉,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活,改善心肌纤维化,非活血类

方难以起效,呼应“通则不痛”的治则。寒湿证属阴邪伤阳,寒性收引、湿性黏滞,常见关节肿痛、屈伸不利,或大便溏泄、腹部温度偏低,动物扎堆畏寒;血清炎症因子亦发生改变。乌头汤温经散寒、除湿通痹适用于痹证,藿香正气散化湿温中则主治寒湿泄泻。反之,若误用清热利湿之四妙丸,则因药不对证而难效,体现出“寒者热之,湿者燥之”的论治原则。

综上所述,“以方测证”方法依托中医藏象、气血及阴阳理论,通过“对证方效、非证方无效”的反证逻辑,为证候属性判别提供依据。该类研究既体现了中医整体观念下脏腑间的多重联系,也契合辨证论治的基本原则,为中医证候动物模型的标准化建设及方证相应的机制探索,提供了坚实的理论依据与实践路径。

3 “以方测证”动物模型关键问题及改进思路

协调病与证的关系需以病证结合为核心,选择西医诊断明确且中医治疗有优势的疾病,以病为经、以证为纬,厘清疾病不同阶段的证候演变规律。“以方测证”作为现阶段中医证候动物模型研究的重要评判手段,在弥补实验动物四诊信息采集困难、丰富“证”的生物学内涵等方面发挥了重要作用^[70]。然而,随着研究的不断深入,其在应用过程中也暴露出诸多问题,引发学术界对其逻辑合理性与方法可行性的广泛讨论和深刻反思^[71]。为推动该方法的健康发展,亟需对研究中的关键问题进行梳理,并探索相应的改进思路。

3.1 规范证候名称 证候名称的规范化是开展“以方测证”研究的先决条件。当前,证候动物模型存在概念不确定、术语不规范的问题,同证异名、异证同名的现象较为普遍,影响了研究的严谨性和结论的可比性。若证候名称尚未形成统一共识,便以此为基础选择“对应”方剂进行反证,其逻辑根基显然是不牢固的。因此,笔者认为在证候动物模型研究中,必须首先解决“名实”问题,建议基于国家标准《医临床诊疗术语 第2部分:证候》^[67]、教材《中医诊断学》^[72]等,梳理证候名称,明确证候的诊断标准和内涵外延,这是保证“以方测证”科学性的前提。

3.2 优化造模方法 改善造模方法是确保“以方测证”在证候模型中准确、有效应用的重要基础。现阶段,造模方式仍欠缺中医特色,且病因因素机械叠加于动物缺乏合理的逻辑关联。因此,证候模型建立需先明确动物常态与非常态,在干预因素下识别主证、次证以揭示其生理病理状态,对照人体生物表征阐明模型中证的实质内涵^[73]。在造模方法上应契合中医病因,钟森杰等^[74]基于临床“证分主次、症有轻重”,提出病因应辨主因次因,多病因模拟需明确因素权重与交互作用,主张以“因证关系”遴选病因,遵循“以病统证”构建病证一体化模型。具体而言,可依据临床诱发证候的主次原因,合理优化造模因素,确保其符合中医发病规律与临床发病进程。此外,通过横向对比同一证型的不同造模方法,筛选最优造模条件,以服务于后续病证模型动物研究。

3.3 设立对照实验 合理设立对照是“以方测证”研究科学性的关键。根据前文可见,部分研究设计简单,仅设立正常组、模型组和单一药物干预组,缺乏严谨的排他性设计。鉴于方剂的“多效性”和临床“同证异方”现象,仅用单一药物有

效来断定模型证候,结论缺乏说服力。为增强结论的特异性,需设立合理的方剂对照组。唐仕欢等^[75]提出“类方对照”,即选择功效相似的方剂进行比较,借疗效优劣判断模型证候倾向;“拆方对照”,即拆解复方,对比单味药或组合效应以明确关键作用部分。此外,在研究疾病模型时,应根据可能的病机演变,有针对性地选择不同治法的代表方剂比较筛选。同时,各证候代表方剂宜优先选取相关疾病最新指南或专家共识推荐的方剂,既具有权威性,又能更有效地凸显疗效差异。只有通过严谨的多方、多角度比较,排除其他可能性,才能提升“以方测证”结论可靠性。

3.4 构建多元化评判标准 “以方测证”的评判核心在于方剂疗效。当前研究多倾向于微观理化指标,而常忽视动物的宏观整体状态。然而,中医的“证”是整体病理状态的概括,并非少数指标的简单叠加。单一或少数几个指标的改善不等于“证”的逆转,过度依赖微观指标易导致“见数不见证”的片面结论。未来研究应建立宏观与微观相结合的多元、立体评判体系。宏观层面,需规范和细化动物体征的观察标准,应用中医证候积分评价体系,对动物模型做出客观证候评价,使其更贴近临床。微观层面,应避免采用单一指标,提倡多维度综合评价。可借助蛋白质组学、代谢组学等系统生物学技术,从整体生物网络层面观察方药的多靶点、多通路调节作用,以揭示方证的深层联系。同时,需开展特异性指标筛选,验证所选标志物能否有效区分不同证候类型、精准体现证候间的本质差异,为方证对应客观辨识与量化评估提供指标支撑。最终,通过整合宏观体征、多组学数据及生化病理指标综合分析,才能对证候的改善做出更全面、客观的判断。“以方测证”动物模型关键问题及改进思路,见图1。

4 小结

本文系统梳理了“以方测证”在动物模型研究中的进展、价值与挑战。作为中医辨证论治思维的延伸,“以方测证”为证候动物模型的构建、验证及属性辨析提供了独特的技术路径。研究表明,该方法在单证候模型验证及多系统疾病模型的证候属性推测中展现出显著优势,其核心价值体现在3个方面:首先,通过方剂的逆向推导,突破了实验动物四诊信息采集困难的瓶颈,为证候生物学内涵的揭示提供新视角;其次,建立了“方-证-效”关联网络,将中医整体观与现代系统生物学技术有机结合,为证候物质基础研究开辟了实验验证通道;最后,通过病证结合模型的多维度反证,强化了对“异病同证”与“同证异方”理论的认知。

然而,当前研究中仍存在证候名称不规范、造模方法缺乏合理性、对照实验设计过于简单、评判标准单一等问题,这些问题严重制约了“以方测证”方法的科学性与可重复性。为此,本文提出应从以下几个方面进行优化:①规范证候名称,依据国家标准和行业共识统一术语,增强研究的可比性与逻辑严谨性;②优化造模方法,注重中医病因病机与动物模型的对应关系,提高模型的临床吻合度与证候特异性;③设立多方剂对照实验,通过“类方对照”“拆方对照”等策略,增强结论的排他性与可靠性;④构建宏观与微观相结合的多元评判体系,整合中医证候积分、多组学数据及生化指

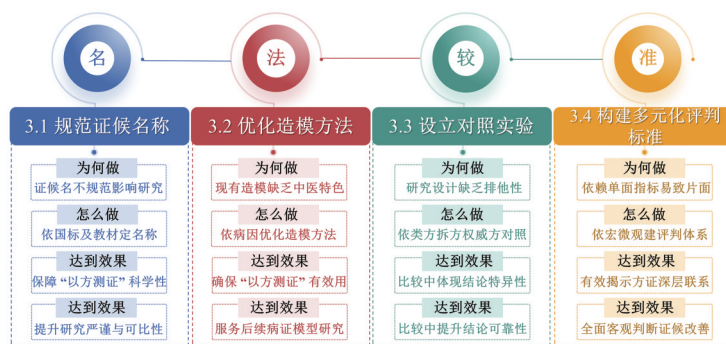


图1 “以方测证”动物模型关键问题及改进思路

Fig. 1 Key issues and improvement approaches of "pattern identification by formula" animal models

标,实现从整体到局部的多维度验证。

“以方测证”方法学的优化,其核心目标不仅在于验证动物模型的证候属性,更在于运用其逆向思维,以方剂的已知疗效为参照,反向探究其所对应证候的生物学基础。通过这一路径,可将传统中医理论中相对抽象的病机概念,与现代生命科学中的分子靶点、信号通路和代谢网络变化等建立起客观联系,为阐明证候的物质基础提供严谨的实验证据。此外,该方法还有助于推动中医理论从宏观辨证的经验总结,向微观机制的科学阐释发展,体现了中医药现代化研究中“守正创新”的核心思想。未来,应进一步加强多学科交叉融合,引入人工智能、系统生物学等前沿技术,提升“以方测证”研究的精准度与深度。同时,注重临床转化,将动物模型的研究成果反馈于临床实践,实现中医证候研究的规范化与标准化。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] 陈民利,苗明三,王萧,等. 实验动物学[M]. 北京:中国中医药出版社,2020:179.
CHEN M L, MIAO M S, WANG X, et al. Laboratory Animal Science [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2020: 179.
- [2] 苗明三,马林纳,彭孟凡,等. 中医药动物模型研究现状[J]. 中国比较医学杂志,2022,32(1):141-146.
MIAO M S, MA L N, PENG M F, et al. Current status of research on animal models of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(1): 141-146.
- [3] 杜利莉,章丹宁,薛梅,等. 中医证候动物模型建立及评价方法研究[J]. 南京中医药大学学报,2025,41(1):11-18.
DU L L, ZHANG D N, XUE M, et al. Study on the establishment and evaluation method of animal models of traditional Chinese medicine syndromes[J]. J Nanjing Univ Chin Med, 2025, 41(1): 11-18.
- [4] 王景霞,姜斯佳,刘双巧,等. 糖尿病前期及其中医证候动物模型的构建策略[J]. 中草药,2024,55(1):297-306.
WANG J X, JIANG S J, LIU S Q, et al. Construction strategy of animal models for pre-diabetes and its traditional Chinese medicine syndromes[J]. Chin Herb Med, 2024, 55(1): 297-306.
- [5] 孟骊冲,郭瑾,王梓仪,等. 基于中西医临床病证特点的扩张型

心肌病动物模型评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(20):194-202.

MENG L C, GUO J, WANG Z Y, et al. Evaluation of animal models of dilated cardiomyopathy based on the clinical disease-syndrome characteristics of integrated traditional Chinese and western medicine[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(20): 194-202.

- [6] 李磊,刘建勋,任钧国,等. 中医药动物模型研究现状及展望[J]. 中国比较医学杂志,2022,32(1):104-110.

LI L, LIU J X, REN J G, et al. Current status and prospect of research on animal models of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(1): 104-110.

- [7] 钟森杰,李静,李琳,等. “以方测证”在中医证候模型研究中的应用述评[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):48-50.

ZHONG S J, LI J, LI L, et al. Review on the application of "pattern identification by formula" in the research of traditional Chinese medicine syndrome models[J]. China Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(2): 48-50.

- [8] 苗明三,彭孟凡,刘思哲,等. 基于文献分析的中医药动物模型评价方法介绍[J]. 中国比较医学杂志,2022,32(1):132-140.

MIAO M S, PENG M F, LIU S Z, et al. Introduction to evaluation methods of animal models of traditional Chinese medicine based on literature analysis[J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(1): 132-140.

- [9] 李灿东,方朝义,李峰,等. 全国中医药行业高等教育十四五规划教材·中医诊断学[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社,2021:4.

LI C D, FANG C Y, LI F, et al. National textbook for higher education of traditional Chinese medicine industry during the 14th five-year plan-traditional Chinese medicine diagnosis[M]. 5th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2021: 4.

- [10] 陈晖,吕朝晖,廖柳,等. 基于“以方测证”论《伤寒论》《金匮要略》辨证论治思维[J]. 山东中医药大学学报,2021,45(2):183-186.

CHEN H, LYU Z H, LIAO L, et al. Discussion on the syndrome differentiation and treatment thinking of treatise on febrile diseases and synopsis of the golden chamber based on "pattern identification by formula"[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2021, 45(2): 183-186.

- [11] 张益生,王燕,李萍,等. 从瘀论治斑块型银屑病[J]. 中国医

- 药导报, 2019, 16(25): 122-125, 141.
- ZHANG Y S, WANG Y, LI P, et al. Treatment of plaque psoriasis from blood stasis[J]. Chin Med Herald, 2019, 16(25): 122-125, 141.
- [12] 杭小涵, 杨碧莲, 张丰川, 等. 浅述“从寒论治”白癜风[J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2690-2692, 2696.
- HANG X H, YANG B L, ZHANG F C, et al. Brief discussion on "treating vitiligo from cold"[J]. World J Tradit Chin Med, 2018, 13(11): 2690-2692, 2696.
- [13] 张帅, 刘胜. 基于文献分析的浆细胞性乳腺炎各期辨证要点[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 1985-1988.
- ZHANG S, LIU S. Analysis of syndrome differentiation points in each stage of plasma cell mastitis based on literature analysis[J]. China Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(8): 1985-1988.
- [14] 李亚红, 杨桢. 甘露消毒丹在肺心病治疗中的运用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(11): 1630-1632.
- LI Y H, YANG Z. Application of Ganlu Xiaodu Dan in the treatment of pulmonary heart disease[J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2017, 23(11): 1630-1632.
- [15] 高大川. 100例绝经后膝关节骨性关节炎的中医证候学研究[D]. 晋中: 山西中医药大学, 2015.
- GAO D C. TCM syndrome study of 100 cases of postmenopausal knee osteoarthritis[D]. Jinzhong: Shanxi University of Chinese Medicine, 2015.
- [16] 朱元洁. 以方测证话乳痈初起[J]. 中国医药指南, 2008, 6(23): 287-288.
- ZHU Y J. Discussion on the initial stage of acute mastitis based on "pattern identification by formula"[J]. Guide China Med, 2008, 6(23): 287-288.
- [17] 钟森杰, 李静, 李琳, 等. 病证结合动物模型研究思路述评[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(8): 141-144.
- ZHONG S J, LI J, LI L, et al. Review on the research thinking of disease-syndrome combined animal models[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(8): 141-144.
- [18] 王洪海, 谢鸣. 关于“同证异方、同方异证”的思考[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 253-254.
- WANG H H, XIE M. Thoughts on "different formulas for the same syndrome and different syndromes for the same formula"[J]. J Tradit Chin Med, 2006, 47(4): 253-254.
- [19] 胡齐帅, 张晓艳. 病证结合动物模型研究进展[J]. 中医学报, 2022, 37(2): 299-303.
- HU Q S, ZHANG X Y. Research progress of disease-syndrome combined animal models[J]. Chin J Chin Med, 2022, 37(2): 299-303.
- [20] 夏鑫, 梁玉宁, 张博, 等. 痰瘀证大鼠模型的建立与评价[J]. 中药药理与临床, 2026, 42(1): 107-112.
- XIA X, LIANG Y N, ZHANG B, et al. Study on the establishment and evaluation of rat model of phlegm-stasis syndrome based on "pattern identification by formula" theory[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2026, 42(1): 107-112.
- [21] 西旺, 宋楠楠, 闫起, 等. 从代谢组学角度初探中医“虚证”证候模型评价指标的建立[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2234-2239.
- XI W, SONG N N, YAN Q, et al. Preliminary study on the establishment of evaluation indicators for TCM "deficiency syndrome" models from the perspective of metabolomics[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(5): 2234-2239.
- [22] 刘欣, 崔一然, 刘小青, 等. 右归丸干预薄荷油诱导大鼠阳虚状态的研究[J]. 中药材, 2015, 38(8): 1702-1704.
- LIU X, CUI Y R, LIU X Q, et al. Study on the intervention of Yougui Wan on yang deficiency state induced by peppermint oil in rats[J]. J Chin Med Mater, 2015, 38(8): 1702-1704.
- [23] 孙豪娟, 孙贵香, 邓琳蓉, 等. 三种不同剂型四君子制剂对脾气虚证大鼠血清SOD活性和MDA含量影响及以方测证研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 724-727.
- SUN H X, SUN G X, DENG L R, et al. Effects of three different dosage forms of Sijunzi preparation on serum SOD activity and MDA content in rats with spleen-Qi deficiency syndrome and study on "pattern identification by formula"[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2020, 41(6): 724-727.
- [24] 宋红, 郑小伟, 王颖. 多因素复合建立脾气虚证大鼠模型及以方测证研究[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(3): 136-138.
- SONG H, ZHENG X W, WANG Y. Establishment of rat model of spleen-qi deficiency syndrome by multi-factor combination and study on "pattern identification by formula"[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2008, 43(3): 136-138.
- [25] 章学林, 顾宏刚, 沈平, 等. 部分肠切除大鼠“脾气虚”证模型的建立及以方测证研究[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(3): 52-54.
- ZHANG X L, GU H G, SHEN P, et al. Establishment of "spleen-Qi deficiency" syndrome model in rats with partial intestinal resection and study on "pattern identification by formula"[J]. J Shanghai Univ Tradit Chin Med, 2007, 21(3): 52-54.
- [26] 苗明三, 王春田. 全国中医药行业高等教育十四五规划教材·实验动物学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2023: 196.
- MIAO M S, WANG C T. National Textbook for Higher Education of Traditional Chinese Medicine Industry during the 14th Five-Year Plan-Laboratory Animal Science[M]. 2nd ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2023: 196.
- [27] 王静, 何春艳, 余勇, 等. 基于以方测证的哮喘冷哮证大鼠模型的建立与评价[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2025, 27(7): 1922-1933.
- WANG J, HE C Y, YU Y, et al. Establishment and evaluation of rat model of asthma with cold wheezing syndrome based on "pattern identification by formula"[J]. World Sci Technol-Moder Tradit Chin Med, 2025, 27(7): 1922-1933.
- [28] 袁欣, 王安琪, 王思宇, 等. 痰瘀互结证哮喘大鼠模型的建立及评价[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(10): 1243-1251.
- YUAN X, WANG A Q, WANG S Y, et al. Establishment and evaluation of asthma rat model with phlegm-stasis syndrome[J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(10): 1243-1251.
- [29] 郭春荣, 施旻昱, 庄怡娴, 等. 基于以方测证的肾阳虚哮喘大鼠模型建立与评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4715-4718.
- GUO C R, SHI M Y, ZHUANG Y X, et al. Study on the establishment and evaluation of asthmatic rat model with kidney-Yang deficiency based on "pattern identification by formula"[J].

- Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(10): 4715-4718.
- [30] 于明霞, 兰瑞恒, 余思洋, 等. 咳嗽变异性哮喘风伏阴伤证大鼠模型建立与评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(16): 100-109.
- YU M X, LAN R H, YU S Y, et al. Establishment and evaluation of rat model of cough variant asthma with wind stagnation and yin injury syndrome[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(16): 100-109.
- [31] 罗菁, 丁伊, 詹国平, 等. 感染后咳嗽肺热阴虚证幼年大鼠模型的构建及验证[J]. 中医杂志, 2022, 63(24): 2366-2374.
- LUO J, DING Y, ZHAN G P, et al. Establishment and verification of a juvenile rat model of post-infectious cough with lung heat and Yin deficiency syndrome[J]. J Tradit Chin Med, 2022, 63(24): 2366-2374.
- [32] 燕忠生, 魏千程, 李俊, 等. 三种不同功效中药注射剂治疗放射性肺炎的实验研究[J]. 西部中医药, 2014, 27(3): 36-40.
- YAN Z S, WEI Q C, LI J, et al. Experimental study on three kinds of traditional Chinese medicine injection preparations with different effects in the treatment of radiation pneumonia[J]. West J Tradit Chin Med, 2014, 27(3): 36-40.
- [33] 黄晶晶, 陈炜, 赵琼, 等. 腹泻病气阴两虚证证结合模型构建及以方测证研究[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(1): 34-38.
- HUANG J J, CHEN W, ZHAO Q, et al. Construction of disease-syndrome combined model of diarrhea with Qi-Yin deficiency syndrome and study on "pattern identification by formula"[J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2016, 39(1): 34-38.
- [34] 方乐瑶, 吴仪, 邓娜, 等. 寒湿困脾证泄泻小鼠模型的建立与验证[J]. 长沙大学学报, 2025, 39(2): 39-47.
- FANG L Y, WU Y, DENG N, et al. Establishment and verification of a mouse model of diarrhea with cold-dampness encumbering spleen syndrome[J]. J Changsha Univ, 2025, 39(2): 39-47.
- [35] 高昂, 朱莹, 郑洁. 脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠模型的建立及四神丸加味的反证效果[J]. 中医药导报, 2016, 22(7): 28-31.
- GAO A, ZHU Y, ZHENG J. Establishment of a rat model of ulcerative colitis with spleen-kidney Yang deficiency type and the counterevidence effect of modified Sishen pill[J]. Guide J Tradit Chin Med Pharmacol, 2016, 22(7): 28-31.
- [36] 刘喜平, 崔国宁, 李沛清, 等. 参苓白术散和痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠骨髓与外周血来源骨髓间充质干细胞生长及增殖的作用[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 368-372.
- LIU X P, CUI G N, LI P Q, et al. Effects of Shenling Baizhu San and Tongxie Yaofang on the growth and proliferation of bone marrow mesenchymal stem cells derived from bone marrow and peripheral blood of rats with ulcerative colitis[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(1): 368-372.
- [37] 王向红, 李佃贵, 张金丽, 等. "以方测证"验证化浊解毒对溃疡性结肠炎大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(9): 1056-1057, 1135.
- WANG X H, LI D G, ZHANG J L, et al. Verification of the effect of resolving turbidity and detoxifying on serum TNF- α and IL-1 β in rats with ulcerative colitis by "pattern identification by formula"[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2010, 19(9): 1056-1057, 1135.
- [38] 曾梅艳, 宋厚盼, 陈小娟, 等. 基于以方测证理论探讨脾胃虚寒型十二指肠溃疡实验模型的构建及模型评价研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 183-188.
- ZENG M Y, SONG H P, CHEN X J, et al. Study on the construction and evaluation of experimental model of duodenal ulcer with spleen-stomach deficiency cold type based on "pattern identification by formula" theory[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2019, 35(1): 183-188.
- [39] 林辉. "以方测证"法探讨 CCl₄ 慢性肝损伤中医病机的实验研究[J]. 中医临床研究, 2011, 3(21): 6-7.
- LIN H. Experimental study on exploring the TCM pathogenesis of CCl₄-induced chronic liver injury by "pattern identification by formula"[J]. Clin J Chin Med, 2011, 3(21): 6-7.
- [40] 陶庆, 孙明瑜, 冯琴, 等. 基于以方测证的四氯化碳所致大鼠肝纤维化模型的证型探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(3): 246-250.
- TAO Q, SUN M Y, FENG Q, et al. Discussion on the syndrome type of carbon tetrachloride-induced liver fibrosis rat model based on "pattern identification by formula"[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2009, 29(3): 246-250.
- [41] 许伟杰. KOA 湿热证的潜在生物标志物及四妙散干预研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- XU W J. Study on potential biomarkers of KOA with damp-heat syndrome and intervention of Simiao San[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2022.
- [42] 余晓愉, 熊辉, 齐新宇, 等. 基于以方测证的膝骨关节炎风寒湿痹证模型大鼠构建研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(7): 1091-1095.
- YU X Y, XIONG H, QI X Y, et al. Study on the construction of rat model of knee osteoarthritis with wind-cold-dampness Bi syndrome based on "pattern identification by formula"[J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2022, 42(7): 1091-1095.
- [43] 林也, 戴宗顺, 张婷, 等. 基于"以方测证"的类风湿关节炎风寒湿痹证动物模型的构建研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(5): 668-672.
- LIN Y, DAI Z S, ZHANG T, et al. Study on the construction of animal model of rheumatoid arthritis with wind-cold-dampness bi syndrome based on "pattern identification by formula"[J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2021, 41(5): 668-672.
- [44] 林也. 基于以方测证的类风湿关节炎风寒湿痹证结合动物模型构建研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- LIN Y. Study on the construction of disease-syndrome combined animal model of rheumatoid arthritis with wind-cold-dampness bi syndrome based on "pattern identification by formula"[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2019.
- [45] 王明珠, 黄琳, 李海昌, 等. 冰水潮湿诱发的脾虚对 DBA/1 小鼠胶原诱导型关节炎的影响及参苓白术散的"以方测证"[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6781-6784.
- WANG M Z, HUANG L, LI H C, et al. Effect of spleen deficiency induced by ice water dampness on collagen-induced

- arthritis in DBA/1 mice and "pattern identification by formula" of Shenling Baizhu San[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(11): 6781-6784.
- [46] 徐静,刘超,李淑莉,等. 一贯煎及加减方调节小鼠运动疲劳的方证相应实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(7): 1543-1546.
- XU J, LIU C, LI S L, et al. Experimental study on the corresponding relationship between formula and syndrome in regulating exercise fatigue in mice by Yiguan Jian and its modified prescriptions[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2019, 46(7): 1543-1546.
- [47] 叶嘉豪,吴子政,张焱,等. 基于“以方测证”理论探讨腹主动脉缩窄术致慢性心力衰竭大鼠模型的中医证型[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(5): 787-794.
- YE J H, WU Z Z, ZHANG Y, et al. Discussion on the TCM syndrome type of chronic heart failure rat model induced by abdominal aortic constriction based on "pattern identification by formula" theory[J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2025, 45(5): 787-794.
- [48] 钟森杰,熊霞军,张倩,等. 基于“方证对应”理论探讨主动脉弓缩窄致心力衰竭大鼠模型的中医证型与代谢标志物[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 130-139.
- ZHONG S J, XIONG X J, ZHANG Q, et al. Discussion on the TCM syndrome type and metabolic markers of heart failure rat model induced by aortic arch constriction based on "formula-syndrome correspondence" theory[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(16): 130-139.
- [49] 吴涛. 基于中药制剂干预心肌梗死心衰大鼠的中医证型研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2016.
- WU T. Study on TCM syndrome types of myocardial infarction with heart failure rats based on intervention of traditional Chinese medicine preparations[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2016.
- [50] 李欣春,王菲,赵振宇,等. 基于“以方测证”探讨阿霉素诱导慢性心衰小鼠模型中医证候属性与鸢尾素表达特点[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(10): 74-79.
- LI X C, WANG F, ZHAO Z Y, et al. Discussion on TCM syndrome attributes and irisin expression characteristics of adriamycin-induced chronic heart failure mouse model based on "pattern identification by formula"[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(10): 74-79.
- [51] 杨梦,胡思远,李琳,等. 基于“以方测证”探讨异丙肾上腺素诱导慢性心衰小鼠模型的中医证型及证候本质[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(2): 101-108.
- YANG M, HU S Y, LI L, et al. Discussion on the TCM syndrome type and syndrome essence of isoprenaline-induced chronic heart failure mouse model based on "pattern identification by formula"[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(2): 101-108.
- [52] 姚涛. 基于“心肾相关”理论探讨高血压心衰肾纤维化机制及以方测证干预研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.
- YAO T. Study on the mechanism of renal fibrosis in hypertensive heart failure and intervention of "pattern identification by formula" based on "heart-kidney correlation" theory[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2020.
- [53] 周瑶. 基于TGF- β /Smad通路探讨高血压心肌纤维化机制及“以方测证”干预[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2019.
- ZHOU Y. Discussion on the mechanism of myocardial fibrosis in hypertensive heart failure and intervention of "pattern identification by formula" based on TGF- β /Smad pathway[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2019.
- [54] 杜彩霞,李南,张凯,等. 急性心力衰竭模型的建立及“以方测证”研究[J]. 河南中医, 2017, 37(8): 1367-1369.
- DU C X, LI N, ZHANG K, et al. Establishment of acute heart failure model and study on "pattern identification by formula"[J]. Henan J Tradit Chin Med, 2017, 37(8): 1367-1369.
- [55] 曹俊岩,范宏元,吴克明,等. GTW致大鼠DOS模型的中医证候属性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1437-1438.
- CAO J Y, FAN H Y, WU K M, et al. Study on TCM syndrome attributes of GTW-induced rat DOS model[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2011, 38(7): 1437-1438.
- [56] 胡莹莹,林雪娟,卓祖顺,等. 基于“以方测证”理论从AMPK/mTOR/HIF-1/VEGF通路探讨雷公藤多苷诱导卵泡发育不良大鼠模型的中医证候属性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 46-54.
- HU Y Y, LIN X J, ZHUO Z S, et al. Discussion on TCM syndrome attributes of tripterygium glycosides-induced follicular dysplasia rat model from AMPK/mTOR/HIF-1/VEGF pathway based on "pattern identification by formula" theory[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(14): 46-54.
- [57] 秦秀云,张蕾,郑敏,等. 双酚A诱发卵巢储备功能下降大鼠模型的制备及其中医证候属性[J]. 山东医药, 2022, 62(19): 33-37.
- QIN X Y, ZHANG L, ZHENG M, et al. Preparation of bisphenol A-induced rat model of decreased ovarian reserve and its TCM syndrome attributes[J]. Shandong Med J, 2022, 62(19): 33-37.
- [58] 曹俊岩,范宏元,曾莉,等. 从细胞因子研究雷公藤多苷致大鼠卵巢功能低下模型的中医证候属性[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11): 2282-2283.
- CAO J Y, FAN H Y, ZENG L, et al. Study on TCM syndrome attributes of tripterygium glycosides-induced rat model of ovarian hypofunction from cytokines[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2012, 39(11): 2282-2283.
- [59] 姜楠,蒲纪,张冰冰,等. 补益方剂反证糖代谢异常代谢综合征大鼠中医证型的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 95-98.
- JIANG N, PU J, ZHANG B B, et al. Study on counterevidence of TCM syndrome types in rats with glucose metabolism disorder metabolic syndrome by tonic prescriptions[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(12): 95-98.
- [60] 姜楠,张冰冰,蒲纪,等. 糖代谢异常代谢综合征大鼠中医证型的以方测证法研究(I) [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17): 211-216.
- JIANG N, ZHANG B B, PU J, et al. Study on TCM syndrome types in rats with glucose metabolism disorder metabolic syndrome by "pattern identification by formula"(I) [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(17): 211-216.

- [61] 王英娜,牛亚欧,李贺,等.原发性甲状腺功能减退症的以方测证研究[J].辽宁中医杂志,2009,36(4):635-637.
WANG Y N, NIU Y O, LI H, et al. Study on "pattern identification by formula" of primary hypothyroidism [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2009, 36(4): 635-637.
- [62] 牛亚欧,王英娜,李贺,等.甲减肾损害大鼠的以方测证研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(4):195-197.
NIU Y O, WANG Y N, LI H, et al. Study on "pattern identification by formula" of rats with hypothyroidism-induced renal injury [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2009, 11(4): 195-197.
- [63] 吴吉,裴方好,黄鹏珏,等.孤独症谱系障碍肝肾不足证病证结合大鼠模型的构建与评价[J].湖南中医药大学学报,2025,45(7):1221-1230.
WU J, PEI F Y, HUANG P J, et al. Construction and evaluation of disease-syndrome combined rat model of autism spectrum disorder with liver-kidney deficiency syndrome [J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2025, 45(7): 1221-1230.
- [64] 李丹阳,艾民,周派,等.肾虚证阿尔茨海默病病证结合小鼠模型的构建及评价[J].中药药理与临床,2025,41(5):102-109.
LI D Y, AI M, ZHOU P, et al. Construction and evaluation of disease-syndrome combined mouse model of Alzheimer's disease with kidney deficiency syndrome [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2025, 41(5): 102-109.
- [65] 程程.慢性束缚加疼痛法复制大鼠模型的“以方测证”研究[D].成都:成都中医药大学,2021.
CHENG C. Study on "pattern identification by formula" of rat model reproduced by chronic restraint and pain method [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [66] 郭瑾.基于miR-139/Wnt/ β -catenin探讨慢性心衰心阳虚证大鼠心肌纤维化发生机制及参附注射液干预机制[D].长沙:湖南中医药大学,2024.
GUO J. Study on the mechanism of myocardial fibrosis in rats with chronic heart failure and heart yang deficiency syndrome based on miR-139/Wnt/ β -catenin and the intervention mechanism of Shenfu injection [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2024.
- [67] 上海中医药大学,中国中医科学院中国医史文献研究所,福建中医药大学,等.中医临床诊疗术语第2部分:证候:2021,GB/T 16751.2-2021[S].北京:中国标准出版社,2021:416.
Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China Institute for History of Medicine and Medical Literature, China Academy of Chinese Medical Sciences, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, et al. Clinic terminology of traditional Chinese medical diagnosis and treatment—Part 2: Syndromes: 2021, GB/T 16751.2-2021 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2021: 416.
- [68] 武正权,廖挺,廖志峰.廖志峰教授论治“脾胃之湿”经验探析[J].西部中医药,2023,36(12):21-24.
WU Z Q, LIAO T, LIAO Z F. Exploration of professor LIAO Zhifeng's experience in treating "dampness of spleen and stomach" [J]. West J Tradit Chin Med, 2023, 36(12): 21-24.
- [69] 吴正波,吴旻,谢连娣,等.基于气血理论探讨心肌纤维化与气虚血瘀水停证的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(16):3071-3074.
WU Z B, WU Y, XIE L D, et al. Discussion on the relationship between myocardial fibrosis and Qi deficiency blood stasis water retention syndrome based on Qi-blood theory [J]. Chin J Integr Tradit West Med Cardiovasc Cerebrovasc Dis, 2023, 21(16): 3071-3074.
- [70] 卢林竹,胡志希,李琳,等.“以方测证”法在动物模型研究中的运用[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):570-573.
LU L Z, HU Z X, LI L, et al. Application of "pattern identification by formula" method in animal model research [J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2017, 37(5): 570-573.
- [71] 任珍,彭孟凡,苗明三.中医药动物模型评价方法的现状与思考[J].中药药理与临床,2020,36(4):219-222.
REN Z, PENG M F, MIAO M S. Current status and thinking of evaluation methods for TCM animal models [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(4): 219-222.
- [72] 陈家旭,邹小娟.中医诊断学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2021.
CHEN J X, ZOU X J. Traditional Chinese Medicine Diagnosis [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021.
- [73] 梁媛,余楷杰,巩子汉,等.证候动物模型研制的现状、瓶颈与发展路径探讨[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(3):385-388,419.
LIANG Y, SHE K J, GONG Z H, et al. Discussion on the current situation, bottlenecks and development paths of syndrome animal model research [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2023, 29(3): 385-388, 419.
- [74] 钟森杰,李琳,胡思远,等.中医病因型证候模型建立的思考[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(2):310-314.
ZHONG S J, LI L, HU S Y, et al. Thoughts on the establishment of TCM etiology-based syndrome models [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2022, 28(2): 310-314.
- [75] 唐仕欢,杨洪军,黄璐琦.“以方测证”方法应用的反思[J].中国中西医结合杂志,2007,27(3):259-262.
TANG S H, YANG H J, HUANG L Q. Reflection on the application of "pattern identification by formula" method [J]. China J Integr Tradit West Med, 2007, 27(3): 259-262.

[责任编辑 顾雪竹]