

## 基于中西医临床病症特点的膀胱炎动物模型分析

谢逸轩, 王赛, 刘浩哲, 朱飞鹏, 苗明三\*  
(河南中医药大学药学院, 郑州 450046)

**[摘要]** 膀胱炎是泌尿系统最常见的疾病之一,临床患者主要表现为尿频、尿急、尿痛,也被称为“膀胱刺激三联征”,尤以女性多见。近年来,随着人们生活方式改变,我国膀胱疾病患病率逐年递增,该文根据膀胱炎中西医病因病机及临床病症的特点,查阅相关文献整理出临床诊断标准,通过对现有膀胱炎动物模型的分析,评价模型与临床表现吻合度,总结优缺点。发现“腹腔注射环磷酰胺”以及“弗氏完全佐剂+膀胱插管”具有较高吻合度,但也存在耗时长,费用高等不足之处。目前膀胱炎模型中诊断标准大多以西医检测指标为主,有关类型明确诊断依据还需依赖于膀胱镜检查+组织活检,因中医证候模型的缺乏也给中医药研究带来了局限性,且中医动物模型评价方法“四诊”因其易受主观因素影响,不能够很好的应用在动物模型上,可通过一些行为学测试来判定模型指标,制定相关行为参数评分量表。因此建立既符合西医临床病症特点也符合中医辨证的膀胱炎动物模型是当下所需,以更好地促进膀胱炎的研究。

**[关键词]** 膀胱炎; 临床病症; 动物模型

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)11-0246-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20211003

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210401.1343.004.html>

**[网络出版日期]** 2021-4-1 15:04

### Animal Model of Cystitis Based on Clinical Characteristics of Traditional Chinese and Western Medicine

XIE Yi-xuan, WANG Sai, LIU Hao-zhe, ZHU Fei-peng, MIAO Ming-san\*  
(Henan University of traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

**[Abstract]** Cystitis, one of the most common diseases in the urinary system, is manifested by urinary frequency, urinary urgency, and bladder pain, which are known as the classic symptom triad of bladder irritation, especially in women. In recent years, with the change of the lifestyle, the prevalence of bladder diseases in China is increasing year by year. According to the characteristics of etiology, pathogenesis, and clinical symptoms of cystitis, this paper listed the clinical diagnostic criteria in traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine after consulting the relevant literature. Through the analysis of the existing animal model of cystitis, the fit between the model and clinical manifestations was evaluated, and the advantages and disadvantages were summarized. The models induced by "intraperitoneal injection of cyclophosphamide" and "Freund's complete adjuvant combined with bladder catheterization" were proved highly matched with manifestations despite some shortcomings such as long time and high cost. At present, the diagnostic criteria of cystitis are mainly based on western medicine, and the definitive diagnosis of the relevant types still depends on cystoscopy and tissue biopsy. The lack of TCM syndrome model limits the TCM research. Additionally, four diagnostic methods in TCM cannot be well applied to animal models because of the susceptibility to subjective factors. Behavioral tests can be used to determine the model index and develop the relevant behavior rating scale.

**[收稿日期]** 20210106(013)

**[基金项目]** 国家中医药管理局标准化项目(GZY-FJS-2020-219);河南省药品监督管理局科技计划项目(2020DB050-55)

**[第一作者]** 谢逸轩,在读硕士,从事药理学研究,E-mail:3072667897@qq.com

**[通信作者]** \*苗明三,博士,教授,从事中药药理学研究,Tel:0371-65962546,E-mail:miaomingsan@163.com

Therefore, it is necessary to establish an animal model of cystitis in line with the clinical characteristics of western medicine and TCM syndrome differentiation, so as to better promote the study of cystitis.

**[Key words]** cystitis; clinical characteristics of traditional Chinese and western medicine; animal models

膀胱炎是常见泌尿系统疾病,是细菌或非细菌感染因素引起膀胱炎性的病变,疾病分为急性、慢性,两者之间常相互转化。在现代医学中膀胱炎通常指下尿路感染,其主要表现为尿频、尿急、尿痛等不适感,或可见血尿,少数有腰痛<sup>[1]</sup>。主要致病菌为大肠埃希菌,占75%以上,女性较男性多发<sup>[2]</sup>。中医理论将膀胱炎归属为“淋证”范畴<sup>[3]</sup>,祖国医学对淋证认识历史悠久,病名首载于《黄帝内经》,分型首载于《华氏中藏经》,现代医学也认为淋证与泌尿系统疾病密切相关。虽历代医家对于淋证分型多有不同,但对其认识逐渐完备,大多分为热、血、石、膏、劳、气六淋<sup>[4]</sup>。目前临床治疗方法均以改善生活质量和缓解疾病症状为目的。有研究表明西医治疗采用四联药物给予膀胱灌注取得了良好效果,且相比其他疗法费用较低<sup>[5]</sup>。本研究根据中西医临床病症的特点,对膀胱炎动物模型造模原理及机制等进行分析与讨论,也是对建造更完善的膀胱炎模型提供参考,为研究膀胱炎提供思路的一种希冀。

## 1 膀胱炎病因病机

**1.1 西医病因及发病机制** 现代医学认为膀胱炎病因及发病机制是以大肠埃希菌为最常见的细菌性感染。急性细菌性膀胱炎发病因素主要有膀胱内结石、肿瘤或导尿管留置、排尿障碍产生剩余尿产生细菌,亦或神经系统及膀胱抵抗力下降等也可引起感染<sup>[6]</sup>。非细菌性感染是一种病因复杂的,不完全治愈的慢性炎症状态。常见形式有间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征,腺性膀胱炎;其他分类还有药物性膀胱炎以及异物性、放射性、化学性等<sup>[7]</sup>。对腺性膀胱炎发病机制较认可的学说在临床患者检查中虽未找到相关证据,但研究学者认为多与下尿路感染、异常及长期异物刺激等因素有关<sup>[8]</sup>。间质性膀胱炎病因病机的多种假说也未明确说明其机制,但也有研究表明其发病机制与糖胺聚糖理论、上皮功能障碍、自身免疫和肥大细胞及神经源性炎症有关<sup>[9-10]</sup>。

**1.2 中医病因病机** 中医归属于“淋证”范畴,认为该病肾虚为本,膀胱积热为标,也明确提出其病位在膀胱和肾<sup>[11]</sup>。历代医家对淋证论述多有记载,张锡纯认为淋证病因病机多为标实本虚,虚实夹杂,

多因过劳所致下焦虚损,因虚生热,如血淋、膏淋、气淋、劳淋、石淋都因虚或过劳致病,首次将花柳毒淋归为淋证范畴,认为毒淋因感受污浊秽气所致<sup>[12]</sup>。亦有医家将卒淋、冷淋、热淋归为淋证辩证分型,其病因病机都以本虚标实为纲<sup>[13]</sup>。中医基础理论中肾与膀胱相表里,膀胱湿热或肾虚导致气化功能不利,发生淋证。多以邪实湿热为标,日久可伤及脾、肝,逐步发展为虚实夹杂病症<sup>[14]</sup>。

## 2 膀胱炎西医诊断标准与中医辨证

**2.1 西医诊断标准** 西医诊断标准参照2006年《内科疾病诊断与疗效标准》<sup>[15]</sup>以及2016年重庆大学出版社编《内科学》<sup>[16]</sup>诊断依据及病理临床表现拟定,急性膀胱炎症状多较典型,将明确表现出其临床表现的指标设为主要指标,生化及检查指标设为次要指标。符合一项主要指标 I 赋值20%,次要指标 II 赋值10%,总分值100%。慢性膀胱炎是由急性膀胱炎治疗不及时,长期反复感染,致使细菌耐药,表现出较缓和且与急性症状相同的临床表现。慢性类型较多(间质性、腺性、放射性、化学性等),除临床表现外,查明致病菌的种类及寻找引起持续感染或复发的原因至关重要。对长期病患,须进行泌尿系统全面检查(尿道扩张、膀胱镜检查及膀胱造影),必要时作组织活检找出引起膀胱炎的诱因,所以诊断更依赖于超声、电子计算机断层扫描仪(CT)<sup>[17]</sup>,膀胱镜及组织活检<sup>[18]</sup>。因此将尿常规检查、膀胱镜及组织活检设为主要指标 I 赋值20%,相关辅助检查及造影设为次要指标 II 赋值10%,总分值100%。见表1。

**2.2 中医辨证分型及临床症状** 中医诊断标准参照2013年《中医药标准化概论》<sup>[22]</sup>淋证临床研究指导原则拟定,淋证临床表现为小便频数,尿痛等,具体分型为热淋、血淋、石淋、膏淋、劳淋,将其临床表现总结<sup>[23]</sup>如下,主要症状①小便频数,②尿痛,③尿中带血,④小腹痛,判定吻合度时,符合一项赋值20%;次要症状①腰酸,②发热,③头晕,④身重体倦,符合一项赋值5%。见表2。

## 3 膀胱炎动物模型分析

膀胱炎动物模型制备方法有膀胱内途径灌注,膀胱外途径给药以及联合途径方式。文中整理归纳

表1 西医诊断标准

Table 1 Diagnostic criteria of western medicine

类型	主要指标(I)	次要指标(II)
急性膀胱炎	①突发尿频、尿急、尿痛,耻骨上区不适或疼痛,多无全身症状;②肉眼终末血尿,全程血尿或脓尿,耻骨上区可有压痛;③膀胱黏膜血管扩张、充血、上皮细胞肿胀;④炎症细胞浸润,重者可见点状或片状出血,甚至溃疡	①尿液镜下检查有红、白或脓细胞,尿沉渣白细胞>5/HP;②尿细菌培养阳性,培养菌落数>1×10 <sup>5</sup> 个/mL
慢性膀胱炎-间质性膀胱炎	①尿常规检查有少量红、白细胞,尿细菌培养阴性;②尿频、膀胱膨胀剧痛,有压痛;③膀胱容量减少,膀胱三角区黏膜下出血,前壁及顶部可见溃疡;④肥大细胞浸润,神经周围慢性炎性浸润	①尿液标志物 <sup>[19]</sup> ;②尿动力学检查 <sup>[20]</sup>
慢性膀胱炎-腺性膀胱炎 <sup>[21]</sup>	①尿频、尿急、尿痛,肉眼或镜下血尿;②膀胱镜检可见滤泡样水肿,膀胱黏膜乳头状增生,充血水肿;③慢性炎症,表现为局部黏膜粗糙、血管纹理增多及模糊不清;④黏膜或形成移行上皮巢(Bruun巢)	①如并发肾积水,可出现腰酸、腹胀等不适症状;②影像学检查

表2 中医辨证标准

Table 2 Dialectical standard of traditional Chinese medicine

辨证分型	主要症状(I)	次要症状(II)	舌脉
热淋	小便频数,尿意窘迫,短涩灼痛,尿色黄赤混浊。小腹满坠痛	渴不欲饮,甚则恶寒发热;或有腰痛,身重体倦	舌苔黄腻,脉滑数
血淋	小便频数,短涩刺痛,尿色深红,或混有血块血丝。小腹疼痛拘急		舌红苔黄,脉数有力
石淋	尿中排出砂石,尿色黄赤混浊,小便痛涩难出。或排尿突然中断,尿道刺痛,腹部阵作绞痛,窘迫难忍,尿带血	腰酸,腹胀呕吐	舌苔黄,脉沉弦
膏淋	小便混浊如米泔,或如乳似脂,尿道热涩刺痛		舌苔黄腻,脉数
劳淋	淋久不愈,时作时止,或遇劳即发,小便频数涩痛不甚	腰膝酸软,头晕耳鸣;低热,手足心热	舌红少苔,脉细数

出膀胱炎各模型及分型,统计出实验动物均为雌性大小鼠及家兔,之后对模型方法及特点进行对比分

析,根据中西医临床诊断标准,综合评价临床吻合度。见表3。

表3 膀胱炎动物模型分析

Table 3 Analysis of animal model of cystitis

动物模型	造模对象	造模方法	模型特点	临床吻合度
大肠埃希菌模型 <sup>[24]</sup>	SD雌性大鼠	膀胱灌注大肠埃希菌	模型病理表现与腺性膀胱炎具有相似性,造模方法简便	符合西医主要指标: I ②③④吻合度60%;中医: I ①②吻合度40%
脂多糖模型 <sup>[25]</sup>	Wistar雌性大鼠	膀胱内灌注脂多糖(LPS)	操作方法简单,典型病理改变会随实验周期延长更加显著	符合西医主要指标: I ②③④吻合度60%;中医: I ①吻合度20%
环磷酰胺模型 <sup>[26]</sup>	SD雌性大鼠	腹腔注射环磷酰胺	模型检测指标全面,症状与临床患者表现相似	符合西医临床表现: I ②③④, II ①②吻合度80%;中医: I ①③吻合度40%
实验性自身免疫性膀胱炎(EAC)模型 <sup>[27]</sup>	SWXJ(H-2q.s)雌性小鼠	弗氏完全佐剂注射4个月	模型与间质性膀胱炎机制及组织学改变相似。但研究技术复杂,耗时且研发费用较高是不足之处	符合西医临床表现: I ①③④, II ②吻合度70%;中医: I ①吻合度20%
药物提取素诱导急性膀胱炎模型 <sup>[28]</sup>	Ballb/c雌性小鼠	灌胃斑蝥素	造模耗时短(给药3h即发生)操作简易	符合西医临床表现: I ①③④吻合度60%;中医: I ①②③吻合度60%。
联合多途径模型 <sup>[29]</sup>	SD大鼠/雌性	腹腔注射环磷酰胺联合膀胱灌注鱼精蛋白及脂多糖	优点是操作方法简单,成本低廉。但未能检测出疼痛相关指标	符合西医临床表现: I ③④, II ①吻合度50%;中医: I ①吻合度20%

#### 4 讨论

膀胱炎分为急性和慢性,细菌性和非细菌性,目前临床常见细菌性膀胱炎,且其他泌尿系体疾病也可引起膀胱炎症发生,如结石,肿瘤以及神经系

统损伤等。慢性膀胱炎类型居多,分为间质性、腺性、药物性、化学性/放射性等,且相关假说多未阐明其病因病机,给临床研究及治疗带来一定局限性。如目前有许多间质性膀胱炎动物模型的构建方法,

基于各种假说,目前已制备出许多模型,如通过膀胱内滴注乙酸引起炎症,来观察相关指标,但因表型维持时间短等缺陷很少使用<sup>[30]</sup>。此外还有滴注硫酸鱼精蛋白、盐酸、丙烯醛等;膀胱内途径给药造模方式优点是药物优先作用于膀胱,且周期灵活,能够很好的模拟出与临床非常相似的病理变化,缺点是麻醉后再灌注使得操作繁琐,且容易对动物状态产生影响。其余模型还有膀胱外途径(皮下/腹腔注射),造模方式更接近自然发病机制,且操作简单。如腹腔注射环磷酰胺作为常用药物,能够明确表现出炎性细胞浸润和间质性膀胱炎的典型表现<sup>[31]</sup>。自身免疫,如免疫佐剂法与间质性膀胱炎的功能及组织改变相似,但存在技术复杂且费用高,耗时长等缺点也给模型制备方面带来困难。其次神经炎症,压力/自然模型存在稳定性及机制尚不明确,有待进一步研究<sup>[32]</sup>。腺性膀胱炎模型制备相关研究中多以灌注大肠埃希菌及脂多糖为主<sup>[33-34]</sup>,脂多糖模型中大鼠膀胱黏膜固有层可出现典型病理改变,大肠埃希菌模型膀胱黏膜均出现了不同程度炎性细胞浸润及病理结构改变,证实革兰阴性菌与腺性膀胱炎病因存在密切联系。目前研究表明腺性膀胱炎的病因仍不明确,可能与下尿路感染、梗阻、结石等疾病有关,且多认为是一种良性病变,存在恶变可能<sup>[35]</sup>。有相关研究根据膀胱镜下病变的形态分为低危型(滤泡状/绒毛状水肿型、慢性炎症型)和高危型(乳头状瘤样型、肠腺瘤型),两类型都是良性病变,低危型基本不存在恶变,而高危型有恶变可能,应视为癌前病变<sup>[36-37]</sup>。间质性膀胱炎通过腹腔注射环磷酰胺+膀胱灌注鱼精蛋白和脂多糖方式的多因素联合造模途径,膀胱组织学检测中能够有效观测到黏膜病理变化,且成本低,易操作,周期稳定,值得推广。

目前膀胱炎模型中诊断标准大多以西医检测指标为主,有关类型明确诊断依据还需依赖于膀胱镜检查和组织活检,因此表中模型西医临床吻合度较高,中医辨证标准的吻合度较西医低。从动物模型构建之初到目前阶段,中医动物模型评价方法“四诊”因其易受主观因素影响,不能够很好的应用在动物模型上,如通过对实验动物进行行为测试,制定相关行为参数评分量表,在注射4h内观察并记录参数来得出最终综合评分<sup>[38]</sup>。这一过程中观察的动物形态则属于“望”,而“腰酸”“头晕”及舌脉等证候,不能如同临床患者那样很好的体现“问”和“切”的诊断。但可以通过观察动物毛发、二便、体

温、体重及活动与精神状态等情况,或一些行为学测试来判定模型指标<sup>[39]</sup>。还有膀胱炎模型中根据病证结合特点<sup>[40]</sup>,因女性为膀胱炎好发人群,因此都采用雌性动物进行造模,多因素的综合考虑也能够很好的模拟临床证型,提高模型成功率,也能够作为建立高度吻合的中西医病症结合的一种优势。

现代医学动物模型已经趋于完备,中医动物模型研究也随着科学技术的不断发展逐渐标准规范化,目前随着对中医证候模型需求的加大,更多病症结合模型也在完善,同时也会有更好的反应膀胱炎病因机制和病理特点的模型出现,以期深入研究膀胱炎创立坚实基础及提供可靠依据。

#### [参考文献]

- [1] 熊旭东. 内科学[M]. 上海:上海科技出版社, 2006:126.
- [2] 李家成. 膀胱炎的诊疗[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019,19(65):69.
- [3] 黄舒园,赵润璞. 中西医治疗腺性膀胱炎研究进展[J]. 中医临床研究,2017,9(1):145-147.
- [4] 姜德友,曲婉莹. 淋证源流考[J]. 安徽中医药大学学报,2014,33(6):8-10.
- [5] 凌丹虹,蒋晨,吕婷婷,等. 体外冲击波联合肝素四联药物灌注治疗间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征的疗效观察[J]. 临床泌尿外科杂志,2021,36(2):87-92.
- [6] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2004:572.
- [7] 王宁,陈志强. 非细菌性膀胱炎的新认识[J]. 临床泌尿外科杂志,2016,31(7):663-669.
- [8] 夏远峰. 腺性膀胱炎诊疗进展[J]. 继续医学教育, 2015,29(11):102-103.
- [9] 蔡国钢,周泽禹,谢群. 间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征发病机制及相关危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2019,39(6):1304-1310.
- [10] 张静,吴栗洋,杨晶,等. 高压氧治疗难治性间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征的疗效观察[J]. 首都医科大学学报,2020,41(3):444-448.
- [11] 杨宇峰,侯泽东,胡长军,等. 历代医家论淋证学术思想浅析[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(2):287-288.
- [12] 朱丽芳. 张锡纯论治淋证特色[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(4):460-461.
- [13] 施雪斐,王一花,蒯仵,等. 《圣济总录》中淋证证治拾萃[J]. 中医文献杂志,2018,36(3):29-31.
- [14] 蔡建盛,戴舜珍,苏小惠. 戴舜珍主任中医师治疗淋证临床经验探析[J]. 亚太传统医药,2014,10(16):37-38.
- [15] 朱玉玲. 内科疾病诊断与疗效标准[M]. 上海:上海

- 中医药大学出版社,2006:143-144.
- [16] 陈艳成. 内科学[M]. 重庆:重庆大学出版社, 2016:407.
- [17] 杨甜,王鹤翔,聂佩,等. 增强CT鉴别诊断膀胱癌与腺性膀胱炎[J]. 中国医学影像技术,2019,35(09): 1379-1383.
- [18] 倪晓琼,范国华. 腺性膀胱炎与膀胱尿路上皮癌的CT鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志,2019,38(09): 1708-1712.
- [19] 徐和魏,卫中庆. 尿源性诊断标志物在间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征中的研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志,2020,25(1):74-78.
- [20] 李相奇,南锡浩,李伟博,等. 间质性膀胱炎诊断与治疗的进展[J]. 牡丹江医学院学报,2020,41(4): 125-129.
- [21] 杨登科,陈书奎,周占松,等. 实用泌尿生殖外科疾病诊疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2015:414.
- [22] 桑滨生,邓文萍,卢伟坚. 中医药标准化概论[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:42.
- [23] 邹晓玲,刘朝圣,李点,等. 熊继柏教授辨治淋证经验[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1151-1153.
- [24] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等. 马归液对腺性膀胱炎大鼠模型Survivin、PTEN表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(5):558-563.
- [25] 黄瑛,柳达,姜罗,等. MAPK/ERK1与STAT3在脂多糖诱导的腺性膀胱炎动物模型中的表达[J]. 解剖学报,2012,43(6):807-812.
- [26] 李文标,唐录英,邓欢,等. 鱼腥草提取液膀胱灌注治疗大鼠非细菌性膀胱炎的实验研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,9(8):1372-1376.
- [27] LIN Y H, LIU G M, KAVRAN M, et al. Lower urinary tract phenotype of experimental autoimmune cystitis in mouse: a potential animal model for interstitial cystitis[J]. BJU international,2008,102(11):1724-1730.
- [28] 孙笑,盛鸿昊,胡晓炜,等. 斑蝥素引起小鼠急性膀胱炎的作用及相关机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018,24(16):49-54.
- [29] 张祥,邵远,许天源,等. 细胞间粘附分子-1在间质性膀胱炎大鼠动物模型膀胱炎症中的作用[J]. 现代泌尿外科杂志,2016,21(12):956-959,963.
- [30] SONG P H, CHUN S Y, CHUNG J W, et al. Comparison of 5 different rat models to establish a standard animal model for research into interstitial cystitis[J]. Int Neurourol J,2017,21(3):163-170.
- [31] 张威,孟令峰,刘晓东,等. 大鼠间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征模型建立的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2019,27(5):673-677.
- [32] 昂小杰,李森,周峰,等. 间质性膀胱炎动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2020,28(1): 148-152.
- [33] 孙洪福,王卫东. 桃核承气汤治疗腺性膀胱炎模型大鼠的实验研究[J]. 山东中医杂志,2013,32(1): 43-44.
- [34] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,谢晓,杨华伟. 腺性膀胱炎大鼠模型建立的实验研究[J]. 中外医疗,2016,35(5):27-28,31.
- [35] 张学宝,张其强,刘楚,等. 腺性膀胱炎的诊疗进展[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版,2019,13(4): 271-274.
- [36] 陈志强,位志峰,叶章群,等. 腺性膀胱炎中肿瘤相关指标的改变和临床分型的探讨[J]. 中华医学杂志, 2005(26):1842-1844.
- [37] 张剑飞,杨为民,陈忠,等. 不同分型的腺性膀胱炎与癌前病变关系的研究[J]. 临床泌尿外科杂志,2009, 24(11):843-844,847.
- [38] PESSINA F, CAPASSO R, BORRELLI F, et al. Protective effect of palmitoylethanolamide in a rat model of cystitis[J]. J Urol,2015,193(4):1401-1408.
- [39] 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.
- [40] 宋亚刚,李艳,崔琳琳,等. 中医药病证结合动物模型的现代应用研究及思考[J]. 中草药,2019,50(16): 3971-3978.

[责任编辑 周冰冰]