

肝郁脾虚型功能性消化不良中医病证结合模型的研究进展

赵静怡 郑金粟 曹 锐

(首都医科大学附属北京朝阳医院中医科, 北京 100020)

【摘要】 中医病证结合模型旨在将疾病与证候的特征信息模拟于同一实验模型, 从而建立更适用于中西医结合研究的实验模型。肝郁脾虚型功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 模型动物的病理状态评估指标目前已较为明确, 但关于 FD 中医病证结合模型的构建方法尚不统一, 而如何评估实验动物的中医证候是目前研究的难点。现有造模方法根据干预因素可分为单因素 (夹尾法、夹尾/束缚应激法), 双因素 (不规律喂食联合夹尾应激法、幼年碘乙酰胺灌胃联合小平台站立、强迫跑步联合夹尾应激法), 复合造模法 (束缚+强迫游泳+不规律喂食法、束缚+强迫游泳+大黄/番泻叶煎剂+高脂喂养法、不可预知的慢性应激法、幼年碘乙酰胺灌胃+母婴分离+束缚法), 不同造模方法各有优势和不足。现有造模方法评价主要包括行为学评价、胃肠功能检测、组织学评价, 应当将中医四诊与现代检测技术结合, 用以收集模型动物的相关指标, 方能制定客观的观测方案。

【关键词】 功能性消化不良; 实验动物模型; 病证结合; 造模方法

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.10.028

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是以上腹痛、餐后饱胀、早饱、上腹烧灼感等为主要症状表现, 且排除可能引起上述症状的相关器质性疾病的临床综合征^[1]。本病发病机制错综复杂, 主要与胃电节律、胃底容受性舒张、胃排空、胃敏感性、胃窦十二指肠协调运动等相关^[2]。中医药治疗 FD 的作用机制是近年研究热点, 中医药治疗 FD 的理论体系已经较为成熟, 总结了常见的证治规律及专方专药。但由于缺少确实的 FD 动物模型构建方法, 相关基础研究存在一定的局限。病证结合动物模型将疾病与证候的特征信息在同一动物身上进行模拟, 从而建立更适用于中西医结合研究的动物模型^[3]。病证结合模型不应仅是西医病理模型和中医病因模型的单纯叠加, 更应在病因、症状、病程上兼具其特征, 并符合模型稳定、可重复的原则, 且能够从动物表征和行为学指标评价两个维度进行模型检验^[4]。本文综述肝郁脾虚型 FD 病证结合模型构建的相关文献, 为中医药治疗 FD 机制基础研究提供借鉴。

1 模型动物的选择

目前用于制备 FD 模型的实验动物以大鼠为主^[5], 包括 SD 大鼠、Wistar 大鼠等; 亦有部分研究采用小鼠^[6-7], 包括 ICR 小鼠、ddY 小鼠等, 其中以成年 SD 大鼠最为常见, 也有部分选用幼鼠用于持续型造模^[8-9]。鼠类模型具有经济易得的特点, 小鼠体质量小, 多用于构建药物注射所诱导的存在部分 FD 病理改变的临时动物模型, 而大鼠耐受能力强, 体型更大, 方便解剖操作, 且具有对惩罚和暗示敏感的特性, 故而在构建 FD 病证结合模型中更具优势。

2 造模方法

首先, 理想的 FD 肝郁脾虚型病证结合模型应最大程度模拟胃顺应性受损、胃排空延迟、敏感性增高等多种病理表现; 其次, 在病因层面应体现包括饮食、社会心理因素在内的复杂致病因素; 此外, 应符合 FD 慢性起病、反复发作的病程特点; 最后, 应符合中医肝郁脾虚的证候特点; 在此基础上, 模型应经动物表征和行为学指标检验, 做到稳定、可重复性强。

基金项目: 北京市医管局培育计划项目 (PZ2022003); 首都医科大学附属北京朝阳医院金种子基金资助项目 (CYJZ202118)

作者简介: 赵静怡, 女, 30 岁, 博士, 主治医师。研究方向: 功能性胃肠病的中医诊疗。

通信作者: 曹锐, E-mail: caorui@vip.sina.com

引用格式: 赵静怡, 郑金粟, 曹锐. 肝郁脾虚型功能性消化不良中医病证结合模型的研究进展[J]. 北京中医药, 2023, 42(10):

1156-1160.

2.1 单因素造模法

2.1.1 夹尾法：郭氏夹尾法为用长海绵钳夹大鼠尾部远端 1/3 处，30 min/次，3 次/d，持续 7 d^[10]，造模后大鼠表现肝郁脾虚相关症状，以及胃顺应性减低和内脏高敏的病理状态^[11]。研究发现，短期高强度夹尾刺激的大鼠部分胃黏膜存在针尖样糜烂或溃疡等改变，不符合 FD 病理特征^[12]，提示夹尾手法的轻重、刺激量的大小都可能影响实验结果。故有研究^[13-14]对传统夹尾应激法进行改良，如延长造模周期，缩短单次夹尾时间和每日频次，或采用束缚法等，均较传统夹尾法更贴合 FD 慢性起病的特征。

2.1.2 夹尾/束缚应激法：该方法可引起大鼠紧张、焦虑等情绪，且不造成动物器质损伤，可在一定程度上模拟人类面临生活压力的应激。夹尾或束缚导致大鼠情志不畅，肝郁气滞，肝旺克脾，进而形成肝郁脾虚的病机。该造模方法具有操作简便的优势，但因刺激方法单一，对于疾病诱因的模拟较为片面，从中医证候角度更偏重于肝郁证、肝火证的范畴，对脾虚病机的构建存在不足。

2.2 双因素造模法

2.2.1 不规律喂食联合夹尾应激法：许银银等^[15]采用不规律喂食联合夹尾法构建 FD 大鼠模型，大鼠每日 21:00—次日 9:00 禁食，同时夹尾，夹尾后立即放开，30 min/次，2 次/d，持续 14 d，造模后出现胃排空延迟、小肠推进迟缓的 FD 典型病理改变，以及毛色灰暗、精神萎靡、易怒、排便异常等肝郁脾虚相关症状。有学者对造模方法进行调整，如采取单双日不规则喂食^[16]，或增加冰生理盐水、稀盐酸水灌胃^[17-18]等，但目前仍无横向对比研究论证上述变量是否对造模效果存在影响。与单因素造模法相比，该造模方法对于病因的模拟更为丰富，且用夹尾立刻放开替代持续夹尾，能够减少对实验动物的损伤。从中医理论角度，饥饱失常可致脾胃不和、脾胃虚弱；夹尾可导致肝郁气滞，肝旺克脾，进而形成肝郁脾虚证。本法优势在于操作简单、可重复性高、对动物损伤少、造模周期短，但因其削弱了传统夹尾法的刺激强度，可能存在造模效果欠佳的情况。

2.2.2 幼年碘乙酰胺灌胃联合小平台站立：有研究^[9]横向对比了单纯碘乙酰胺灌胃（A）组、碘乙酰胺灌胃+小平台站立（B）组、碘乙酰胺灌胃+强迫游泳（C）组，3 种方法的造模效果，发现 B 组、C 组大鼠均出现毛发不泽、神疲乏力、嗜睡和软便

症状，部分出现腹泻。B 组症状出现最早，表现更为明显，且对摄食量和尿 D-木糖排泄率的影响最大，故该研究认为 B 法较其他 2 种造模方法更有利于构建 FD 大鼠模型。有研究^[19]在该法基础上加入不规则喂养，同样造成大鼠胃肠功能受损。碘乙酰胺通过刺激诱导幼鼠胃黏膜产生早期炎症，造成胃十二指肠感觉运动功能失调^[20]，强迫游泳和小平台站立均可导致疲劳，产生抑郁、焦躁和恐惧情绪。而根据中医理论，饮食劳倦伤脾，郁怒伤肝，可导致肝脾不和，故该模型符合肝郁脾虚型 FD 的病证特点。但该研究未提及大鼠出现焦虑易怒行为，所述表征更符合脾虚证范畴，亦未检测胃顺应性、内脏敏感性等关键病理指标，存在一定不足。

2.2.3 强迫跑步联合夹尾应激法：LIANG 等^[21]采用强迫跑步联合夹尾应激进行造模，通过夹尾使大鼠焦虑和紧张，持续 30 min 后，强迫大鼠在跑步机上跑步 10 min，使大鼠疲劳，4 次/d，连续 10 d。结果显示，造模后大鼠胃排空率和小肠推进率明显降低，符合 FD 的病理特征。该方法模拟了中医劳倦伤脾、郁怒伤肝、土壅木郁的病因病机，可用于构建 FD 病证结合模型，同时其具有操作简单、周期短等优势，然而该研究仅验证了其对于胃肠运动功能的影响，其是否能成功模拟 FD 的其他病理机制，仍有待验证。

2.2.4 幼年碘乙酰胺灌胃联合夹尾应激法：幼鼠自 10 d 龄起予 0.1% 碘乙酰胺灌胃，1 次/d，持续 6 d，灌胃结束后正常饲养，至 7 周龄起进行夹尾^[8]，持续 7 d，结果表明该法成功诱导出现内脏高敏感、胃顺应性下降、胃排空延迟的 FD 病理表现^[22]。该方法操作相对简单，可控性强，可兼顾中医肝郁脾虚的证候特点和 FD 复杂病制，既往研究亦较为充分地验证了该法的造模效果和模型稳定性，故在现有双因素造模法中具有一定优势。从中医证候层面，该模型较为契合肝郁脾虚证的病机特点，幼鼠碘乙酰胺灌胃，损伤脾胃，导致脾胃虚弱，而夹尾导致肝郁气滞，土壅木郁，进一步损伤脾胃功能；从发病机制层面，该模型模拟了早期胃肠黏膜炎症和社会心理应激因素；从病理机制层面，该模型经验证可模拟 FD 内脏高敏感、胃顺应性下降、胃排空延迟的主要病理改变。但该模型亦有待完善之处，如其夹尾的持续时间为 7 d，而目前研究多改良为 10、14 d，亦有部分研究选用 21 d，时间越长越能体现 FD 的慢性发病

过程^[23]。

2.3 复合造模法

2.3.1 束缚+强迫游泳+不规律喂食法：大鼠每日上午置于束缚盒中限制 0.5~3 h，下午置于盛有温水桶中游泳 10 min，隔日进食，连续 21 d，造模后大鼠毛发、大便、食量、体质量等均出现肝郁脾虚相关改变^[24-26]。有研究^[27-28]在此基础上增加夹尾、摇晃等操作，造模后大鼠亦出现肝郁脾虚相关症状，以及胃肠功能减退的病理表现。该方法对 FD 致病因素的模拟更为丰富，但在操作上较为复杂，且不同研究均进行了部分调整，质控存在一定难度，如吴晓芳等^[26]在研究中指出由于操作不当，导致 12 只大鼠死亡。推测该法可能会导致大鼠过度饥饿、体力衰竭等，造成实验动物损伤，在操作强度的把控方面有一定难度。

2.3.2 束缚+强迫游泳+大黄/番泻叶煎剂+高脂喂养法：有研究^[29-30]采用束缚+强迫游泳+大黄/番泻叶煎剂+高脂喂养法建立 FD 模型，造模后大鼠出现肝郁脾虚相关症状，同时胃排空率、小肠推进率减低，且造模效果优于单纯高脂饮食、大黄灌胃或夹尾。大黄/番泻叶煎剂灌胃和高脂饮食可模拟饮食伤脾的病机，强迫游泳可使大鼠过度疲劳并出现抑郁情绪，模拟劳倦伤脾和肝郁气滞的病机，而束缚可诱导大鼠出现焦虑抑郁情绪，模拟肝气郁结、肝旺克脾的病机。研究^[29]显示，高脂喂养可造成大鼠胃肠动力异常，但是高脂饮食带来的大鼠血脂变化是否会对相关研究结果造成影响，其引起大鼠胃肠动力异常的机制是否符合 FD 病理机制仍有待进一步验证。但有报道指出，苦寒泄下法如大黄或番泻叶灌胃有自愈性强、复制性差的缺点^[31-32]，且大黄具有明确的肝脏及结肠毒性^[33-34]。

2.3.3 不可预知的慢性应激法：肖政华等^[35]采用多手段不可预知的慢性应激造模法制备肝郁脾虚型 FD 小鼠模型，应激程序包括食物剥夺、饮水剥夺合并空瓶刺激、明暗颠倒、湿笼饲养、强迫游泳、倒悬、束缚、超声波噪音、夹尾，每日随机选取 1 种干预方法，相邻 2 d 干预方法不可重复，持续 21 d。造模结束后小鼠进食减少、体质量增加放缓，小肠推进率下降，胃残留率增加，血清胃动素、胃泌素分泌减少。谭树慧等^[36]参照上述方法，采用慢性应激束缚或食物剥夺或过度疲劳等多种刺激方式对大鼠进行造模，结果显示亦能较好地构建 FD 大鼠模型。不可预知的慢性应激法可

从症状、病因、病理机制 3 个层面模拟 FD，多种慢性应激方法可模拟劳倦伤脾、饮食伤脾、肝旺克脾等关键病机，随着造模持续，逐渐出现肝郁脾虚相关症状，符合肝郁脾虚的证候要点。但该方法不足之处在于质量控制相对困难，可能出现实验结果难以重复的情况。

2.3.4 幼年碘乙酰胺灌胃+母婴分离+束缚法：有研究^[37]将 2 d 龄乳鼠每日与母鼠分离 3 h，持续 21 d，10 d 龄起予碘乙酰胺灌胃，连续 6 d，8 周起予束缚，持续 7 d，造模后大鼠出现焦虑样行为，内脏敏感性增加，胃排空效率减低。束缚应激可导致气愤、躁动、打斗行为，而母婴分离可导致抑郁样行为^[38]，2 种干预手段分别模拟肝气郁滞和肝阳上亢的中医病机。此外，研究表明早期母婴分离可影响大鼠神经系统发育^[39]，故对于 FD 脑肠轴相关研究，在造模干预中加入母婴分离可能具有一定的针对性。

3 病证结合模型的评价方法

选择恰当的模型评价方法是判定动物造模是否成功的关键，根据观测内容的不同，目前 FD 模型的评价主要分为 3 个层面。

3.1 行为学评价

主要包括通过肉眼观察大鼠的皮毛外观、行为状态、活跃程度、情绪反应、兴奋程度、睡眠状态及大便状态，记录体质量变化率、摄食量，并进行焦虑样行为测评，例如高架十字迷宫试验、旷场试验^[40]等。

3.2 胃肠功能检测

目前研究基于 FD 的核心病理特征，主要包括采用胃内球囊恒压器评价 FD 大鼠的胃顺应性^[10]；采用碳墨营养膳糊法和酚红含量法检测胃排空效率、小肠推进率^[29, 36]等胃肠运动功能相关数据；采用腹壁回撤实验^[41]、肌电图评分法^[42]、疼痛阈值评估法^[43]等评价 FD 模型动物的内脏敏感性。

3.3 组织学评价

一般采用直接观察和 HE 染色镜下观察相结合，以评估造模后胃肠组织是否存在糜烂、溃疡、组织破损等器质性改变。

4 结语

模拟相似病因是复制动物模型的理论基础。单因素造模法虽普遍具有操作简单、易质控的优点，但因其模拟的致病因素相对单一，不能较为完整地体现 FD 的西医发病机制和中医的病因病机，故不应作为构建病证结合模型的首选。双因

素和复合因素造模法更能模拟 FD 患者在社会生活中遭遇的情形,亦能更好地形成肝郁脾虚的中医病机,因而目前以 FD 病证结合模型为研究对象的课题多选用双因素或复合造模法。复合造模法对比双因素造模法,虽然模拟的刺激因素更为丰富,但存在操作复杂、质控难度大的特点,以及模型组组内差异大、结果难以复制的风险。故在选择复合造模法时应格外注意操作人员的培训,以及操作流程的规范化,以尽量避免上述不足对研究结果的影响。

构建中医病证结合模型的目的在于通过运用现代医学和分子生物学技术,研究传统中医理论。随着研究的进展,现有的病证结合模型普遍能够将中医的七情、六淫、劳倦、饮食等因素考虑在内,例如通过强迫游泳或强迫跑步模拟劳倦伤脾,夹尾或束缚诱导内伤七情,不规律喂食和高脂饮食模拟饮食不节等,符合中医对疾病发生发展过程的认识。开展相关研究的另一关键问题为如何验证模型动物是否在现代医学和中医证候两个维度皆造模成功。相对而言,关于 FD 动物模型病理状态的评估指标目前已较为明确,但关于如何评估实验动物的中医证候仍是目前研究的难点。解决这一难题,需要将中医的四诊与现代检测技术相结合,收集模型动物的相关指标,制定能够客观观测的方案。

此外,根据目前的研究情况不难发现,后续仍需更多关于不同方法造模效果的横向对比研究,以进一步明确不同造模方法构建的 FD 动物模型在胃顺应性、胃排空效率、内脏敏感性、胃十二指肠结构功能方面以及在中医肝郁脾虚证候表现方面有无差异,以期辅助中医药治疗 FD 机制研究的动物实验方案决策。

参考文献

- [1] STANGHELLINI V, TALLEY NJ, CHAN F, et al. Rome IV-gastrointestinal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [2] ENCK P, AZPIROZ F, BOECKSTAENS G, et al. Functional dyspepsia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3(1): 1-20.
- [3] 陈燕清, 杨晶晶, 曹卓青, 等. 病证结合动物模型的思考[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(5): 628-629, 705.
- [4] 刘新明, 刘斯文, 刘书芹, 等. 病证结合的肠易激综合征动物模型研究进展[J]. *吉林中医药*, 2022, 42(1): 116-119.
- [5] YE Y, WANG XR, ZHENG Y, et al. Choosing an animal model for the study of functional dyspepsia[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(2): 153-158.
- [6] SHIN SJ, KIM D, KIM JS, et al. Effects of gamisoyo-san decoction, a traditional Chinese medicine, on gastrointestinal motility[J]. *Digestion*, 2018, 98(4): 231-237.
- [7] MINE Y, ITAKURA T, OKU S, et al. DSP-6952, a novel 5-HT(4) receptor partial agonist, inhibits visceral hypersensitivity and ameliorates gastrointestinal dysfunction in experimental animals[J]. *Eur J Pharmacol*, 2018, 826(5): 123-132.
- [8] 吴震宇, 张声生, 李培彩, 等. 碘乙酰胺灌胃联合夹尾应激诱导大鼠 FD 模型的建立及评价[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2015, 23(7): 462-466.
- [9] 刘成全, 邓青, 谭志超, 等. 功能性消化不良脾虚证大鼠模型的建立及评价[J]. *中国实验动物学报*, 2017, 25(3): 311-315.
- [10] 郭海军, 林洁, 李国成, 等. 功能性消化不良的动物模型研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2001, 9(3): 141-142.
- [11] 常雄飞, 沈凌宇, 张立宏, 等. 健脾理气方改善功能性消化不良大鼠十二指肠微炎症的作用机制[J]. *北京中医药*, 2022, 41(9): 978-982.
- [12] 王煜姣, 凌江红, 张钰琴, 等. 复合病因造模法制备功能性消化不良大鼠模型[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(2): 210-214.
- [13] 吴艳慧, 于文靖, 陈苏宁. 胃痛痞满方对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠血清及胃窦组织中 NT、SP 含量的影响[J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(10): 613-615.
- [14] 岳利峰, 丁杰, 陈家旭, 等. 肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价[J]. *北京中医药大学学报*, 2008, 31(6): 396-400.
- [15] 许银银, 蒋泽天, 熊桃秀, 等. 铁皮石斛益消方对肝胃不和型功能性消化不良模型大鼠的作用研究[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(2): 155-158.
- [16] 范梦男, 张博, 陈苏宁. 胃痛痞满方对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠 5-HT 及其受体表达影响的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(11): 229-232, 299.
- [17] 刘嘉宝, 金舒文, 康朝霞, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1 焦亡通路探讨电针对功能性消化不良大鼠十二指肠的作用[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(9): 2294-2297.
- [18] 普行艺, 耿耘, 曾代文, 等. 疏肝和胃汤不同部位提取物对肝郁脾虚证功能性消化不良大鼠的影响[J]. *现代中药研究与实践*, 2017, 31(5): 22-25.
- [19] 何桂花, 钟子劭, 叶振昊, 等. 健脾理气颗粒对脾虚气滞证功能性消化不良大鼠胃肠运动功能及胃肠激素的影响[J]. *广西医学*, 2020, 42(8): 985-989.
- [20] 李建锋, 谢胜, 陈广文, 等. 碘乙酰胺在消化系统疾病动物模型研究中的应用概况[J]. *中国实验动物学报*, 2018, 26(4): 533-539.
- [21] LIANG Q, YAN Y, MAO L, et al. Evaluation of a modified rat model for functional dyspepsia[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2018, 24(4): 228-235.

- [22] 吴震宇,卢小芳,张声生.仁术健脾理气颗粒对功能性消化不良大鼠胃顺应性的影响[J].北京中医药,2020,39(7):684-688.
- [23] 陶睿智,顾任钧,夏雅雯,等.功能性消化不良动物模型的研究进展[J].中国实验动物学报,2022,30(2):283-290.
- [24] 吴晓芳,甘国兴,李劲平,等.疏肝健脾活血方对肝郁脾虚证 FD 大鼠血浆脑肠肽的影响[J].中国现代应用药学,2018,35(2):214-217.
- [25] 吕瑶.小柴胡汤对实验性功能消化不良大鼠(肝郁脾虚型)胃肠运动及胃肠激素的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2012.
- [26] 肖靛宜,刘未艾,吴清明,等.隔药饼灸对功能性消化不良肝郁脾虚大鼠下丘脑单胺类神经递质表达的影响[J].针刺研究,2016,41(1):60-64.
- [27] 郭璇,谭华梁,王小娟,等.舒胃汤对功能性消化不良大鼠 Cx43 蛋白的分布及 Cajal 间质细胞的修复与再生的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(11):652-657,661.
- [28] 戴维.基于脑肠轴途径探讨小柴胡汤对功能性消化不良大鼠 SP、Ghrelin、VIP 的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2016.
- [29] 朱洁,王叶,郭璇,等.新型造模法制备功能性消化不良肝郁脾虚证大鼠模型[J].湖南中医药大学学报,2018,38(4):372-375.
- [30] 刘乐平,朱洁,郭璇,等.功能性消化不良肝郁脾虚证模型的建立[J].中华中医药杂志,2019,34(7):2944-2948.
- [31] 刘艳阳.功能性消化不良脾虚证动物模型制作及评价方法研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [32] 朱曼,康荻,张慧,等.脾虚复合肺纤维化影响大鼠肺功能的初步研究[J].北京中医药大学学报,2017,40(2):130-134.
- [33] 陈艳琰,曹玉洁,唐于平,等.甘草调和大黄“泻下攻积”作用的量-毒-效关系研究[J].中国中药杂志,2019,44(10):2181-2189.
- [34] 魏连波,刘玲玉.大黄的毒副作用及在肾病中的合理应用[J].中华肾病研究电子杂志,2018,7(1):13-16.
- [35] 肖政华,谭芊任,崔峻松,等.慢性应激对小鼠胃肠运动及血清 GAS、MTL 的影响[J].贵阳中医学院学报,2018,40(1):23-26,54.
- [36] 谭树慧,任卫琼,夏伯候,等.醋炙乌药-木香对肝郁气滞型功能性消化不良模型大鼠胃排空及胃肠激素的影响[J].中国药房,2019,30(5):684-688.
- [37] 景富春,张军,冯诚,等.新型序贯应激法致焦虑样胃高敏感性大鼠功能性消化不良模型的建立[J].中国实验动物学报,2017,25(5):551-557.
- [38] 左阳,赵永烈,巩子汉,等.温阳、解郁及温阳解郁方对母婴分离结合慢性神经疼痛应激小鼠疼痛敏感性及其抑郁样行为的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(14):44-53.
- [39] JOLODAR SK, BIGDELI M, MOGHADDAM AH. Hypericin ameliorates maternal separation-induced cognitive deficits and hippocampal inflammation in rats [J].Mini Rev Med Chem,2021,21(9):1144-1149.
- [40] KNIGHT P, CHELLIAN R, WILSON R, et al. Sex differences in the elevated plus-maze test and large open field test in adult wistar rats[J]. Pharmacol Biochem Behav,2021,204(5):173168.
- [41] 景富春,张军,王进海,等.天麻素对焦虑样胃高敏感 FD 模型大鼠胃敏感性和焦虑样行为的影响[J].胃肠病学,2017,22(12):733-737.
- [42] WU Z, LU X, ZHANG S, et al. Sini-San regulates the NO-cGMP-PKG pathway in the spinal dorsal horn in a modified rat model of functional dyspepsia[J].Evid Based Complement Alternat Med,2020,31(3):3575231.
- [43] 赵静怡,郑金粟,曹锐.和肝汤对功能性消化不良大鼠十二指肠微炎症的影响[J].山西医科大学学报,2022,53(6):693-697.

Research progress of functional dyspepsia disease and syndrome combination model with liver depression and spleen deficiency

ZHAO Jing-yi, ZHENG Jin-su, CAO Rui

(收稿日期:2023-02-08)