

引用:胡静温,陈焰南,翁美华,周红娟,陈锦秀. 基于数据挖掘的脾气虚大鼠模型制备相关文献可视化分析[J]. 湖南中医杂志,2022,38(1):121-127.

基于数据挖掘的脾气虚大鼠模型制备 相关文献可视化分析

胡静温,陈焰南,翁美华,周红娟,陈锦秀

(福建中医药大学护理学院,福建 福州,350122)

[摘要] 目的:基于数据挖掘技术对脾气虚大鼠模型相关文献进行分析,了解脾气虚大鼠造模方法、干预手段的研究动态。方法:检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)和维普中文科技期刊数据库(VIP)自建库至2020年1月1日脾气虚大鼠研究相关文献,运用CiteSpace 5.5.R2软件绘制脾气虚大鼠研究的作者共现网络、机构共现网络,进行关联分析;采用频数分析法对相关文献发表年度、收录期刊、基金种类、模型种类、造模方式、干预方式进行统计分析。结果:共检索到相关文献355篇,发文量总体呈逐年上升趋势;涉及中文期刊93种,其中核心区期刊34种;发文量最多的作者为单德红,作者合作网络可视化图谱显示合作最为密切的是以单德红为核心,包括张立德、王德山在内的作者群;发文量最多的研究机构为辽宁中医药大学,各发文机构之间的合作情况较为集中,大部分合作为同地区间合作及附属机构之间的合作;233篇文献涉及19种基金资助。文献中包含34种脾气虚大鼠模型,包括1种证候模型、27种病证结合模型和6种疾病模型,涉及最多的为脾气虚证候模型(259次,72.96%);共有44种脾气虚大鼠造模方式,出现频次最高的为双因素复合造模方式(242次,69.34%)、其次为多因素复合造模方式(58次,16.62%)、单因素造模方式(40次,11.46%)。有235篇文献对大鼠模型进行干预,共涉及5种干预方式,其中出现频次最高的是中药干预(204次,86.81%),四君子汤在中药干预中出现频次最高(40次,19.61%)。结论:脾气虚大鼠模型文献发展符合科学文献逻辑增长曲线,造模方式多样,干预手段丰富。使用频数分析法能够清楚地展示脾气虚大鼠模型应用现状,有助于脾气虚大鼠的精准造模与合理运用。

[关键词] 中医证候模型;脾气虚;大鼠;频数分析;可视化分析

[中图分类号] R255 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.04.034

中医证候模型是一种利用动物的某些生物表面特征来模拟人类证候特征,从而解释中医学理论或解决中医临床问题的生物模型^[1]。成功建立各种证候的动物模型是中医动物实验学的基础步骤,而按照中医标准对这些模型进行准确的诊断和评价是这一步骤的前提^[2]。通过对中医证候动物模型的研究,可以揭示中医病症的本质,促进中医发展^[3]。脾主运化,为气血生化之源,为机体各组织提供营养和能量,脾虚可导致气血不足,五脏失养而引发各种生理功能障碍^[4]。脾脏病变中多以脾气虚为病理基础,因此脾气虚证是中医临床上常见的证候。由于脾胃功能的重要性,学者们通过建立

脾气虚证动物模型,对脾胃病进行了大量的研究^[5]。文献计量学是利用统计手段对文献进行定量或半定量分析,以揭示文献相关内容的分布规律,预测学科发展方向的一个重要方法^[6]。本文全面系统地检索脾气虚大鼠模型相关文献,从中提取有关脾气虚大鼠造模方法、干预手段的相关内容,进行计量分析,展示其研究动态,探索该领域的研究现状,为继续推进中医证候实验研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)研究对象为SPF级大鼠,年龄、性别、类型不限;2)进行脾气虚大鼠模型制备,且造模成功。

基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2020J01751)

第一作者:胡静温,女,2018级硕士研究生,研究方向:中西医结合康复护理

通信作者:陈锦秀,女,医学硕士,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合康复护理,E-mail:jinxuoc@163.com

1.2 排除标准 1)重复发表的文献;2)体外研究;3)综述类文献。

1.3 文献检索策略 以中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)和维普中文科技期刊数据库(VIP)为数据来源,以关键词“脾气虚”和“大鼠”进行电子检索,文献文摘或者关键词中出现上述检索词均纳入;检索时限:自建库至2020年1月1日。

1.4 文献筛选 将不同数据库的检索结果分别导入文献管理软件 NoteExpress,通过软件自带的查找重复题录功能剔除各数据库检索的重复记录;由2名评价员阅读剩余文献的标题和摘要,剔除与本研究明显不相关的文献,对可能符合的文献阅读全文,按照纳入与排除标准确定是否纳入。若存在分歧则通过讨论或第三方人员解决。

1.5 数据处理 运用 Excel 2018 软件,制作信息提取表,对文献发表时间、期刊、研究作者、研究机构、基金项目、模型种类、造模方式、干预方式进行计量统计分析。作者和机构合作情况使用 CiteSpace 5.5.R2 软件进行共现分析。实验动物名称、种类等均参照《实验动物和动物实验技术》^[7]进行规范,统一处理具有不同名称的动物种类。

2 结 果

2.1 检索结果

2.1.1 文献发表概况 共检索到相关文献 949 篇,剔除重复文献、成果专利、综述等,最终纳入 355 篇文献,均为中文文献。

2.1.2 文献发表时间分布 脾气虚大鼠模型制备研究相关文献首次出现在 1988 年,发文量呈现总体上升趋势。根据上升趋势的特征可以将其研究历程分为两个阶段:萌芽初生期(1988—2006 年)和飞速跃进期(2007—2019 年)。1988—2006 年文献发表数量较少,共 75 篇,占总发文量的 21.13%,此阶段脾气虚大鼠造模研究刚刚起步,学术关注度较低。随着脾气虚大鼠造模技术日益成熟,2007、2013、2017 年出现阶梯式增长,2017 年发文量达到顶峰。(见图 1)

2.1.3 文献发表期刊分布 355 篇文献发表在 93 种期刊上,其中核心区期刊 34 种,占 36.56%。核心区期刊发表文献 147 篇,占文献总量的 41.41%。其中《中华中医药学刊》和《辽宁中医杂志》刊载数量最多,各收录 18 篇,其次为《中华中医杂志》,收录 17 篇,3 种期刊文献收录量共占文献总量的 14.93%。(见表 1)

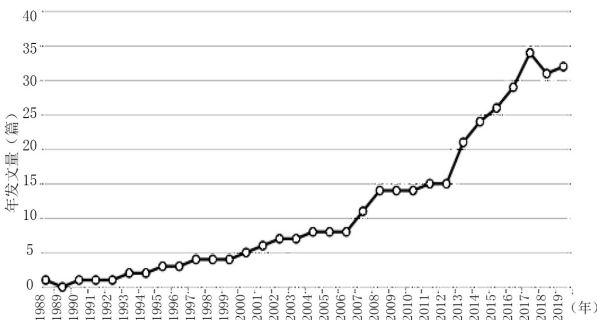


图 1 相关文献发文量趋势图

表 1 中文核心区期刊刊载数量统计

序号	期刊名称	刊载数量 (篇)	构成比 (%)
1	中华中医药学刊	18	5.07
2	辽宁中医杂志	18	5.07
3	中华中医杂志	17	4.79
4	中国中西医结合杂志	14	3.94
5	中国中医基础医学杂志	12	3.38
6	时珍国医国药	9	2.54
7	北京中医药大学学报	8	2.25
8	中药材	6	1.69
9	中药新药与临床药理	5	1.41
10	中医杂志	4	1.13
11	中国实验方剂学杂志	4	1.13
12	中国中药杂志	3	0.85
13	中国老年学杂志	3	0.85
14	山东医药	3	0.85
15	中国运动医学杂志	2	0.56
16	中国全科医学	2	0.56
17	解剖学杂志	2	0.56
18	重庆医科大学学报	1	0.28
19	中医药信息	1	0.28
20	中药药理与临床	1	0.28
21	中国组织工程研究与临床康复	1	0.28
22	中国医科大学学报	1	0.28
23	中国药理学通报	1	0.28
24	中国药房	1	0.28
25	中国病理生理杂志	1	0.28
26	中成药	1	0.28
27	中草药	1	0.28
28	郑州大学学报(医学版)	1	0.28
29	针刺研究	1	0.28
30	天然产物研究与开发	1	0.28
31	首都医科大学学报	1	0.28
32	解剖学报	1	0.28
33	航天医学与医学工程	1	0.28
34	北京医学	1	0.28

2.1.4 作者合作分析 355 篇文献共包含作者 144 位,其中累计发文量最高的作者为单德红,累计发文 26 篇,其次为张立德 21 篇、王德山 20 篇。发文量在 10 篇以上的高产作者 13 位,占作者总人数的 9.03%。(见表 2)

对脾气虚大鼠模型制备相关文献的作者合作网络进行可视化分析,结果显示,有 5 组分布较为明显的作者网络,合作最为密切的是以单德红为核心,包括张立德、王德山的作者群,发表论文 63 篇,占 17.75%,研究方向为脾气虚大鼠模型分子生物学变化。同时,各个集团分布相对分散,说明不同

研究团队之间的合作较少,这与不同团队之间研究方向上的差异有关,一定程度上表明了脾气虚大鼠模型制备相关研究的多样化。(见图 2)

表 2 发文量≥10 篇的作者统计

序号	作者	发文量(篇)	中心性	序号	作者	发文量(篇)	中心性
1	单德红	26	0.07	8	刘旭东	11	0.02
2	张立德	21	0.15	9	成映霞	11	0.00
3	王德山	20	0.11	10	杨晓轶	11	0.00
4	刘文俊	15	0.02	11	段永强	11	0.00
5	曲怡	14	0.01	12	宋囡	10	0.01
6	杨关林	12	0.09	13	杜娟	10	0.00
7	贾连群	12	0.03				

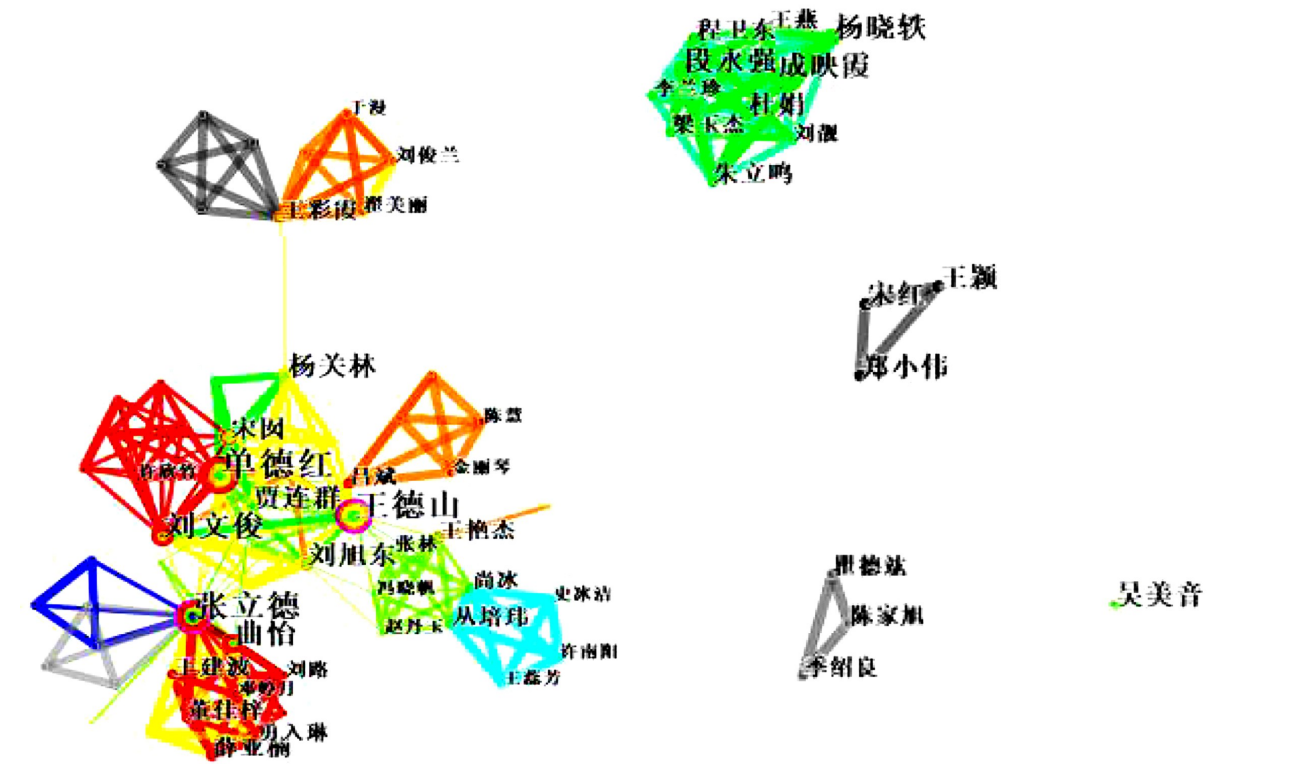


图 2 作者合作网络图谱

2.1.5 机构合作分析 355 篇文献共包含 31 家研究机构,发文量 5 篇及以上的机构有 7 家(22.58%),共发表文献 93 篇,占文献总量的 26.20%(见表 3)。其中发文量最高的机构是辽宁中医药大学。将机构合作进行可视化分析结果显示,各发文机构间合作情况较为集中,大部分合作为同地区间合作及附属机构之间的合作,如辽宁中医药大学与辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室、辽宁中医药大学基础医学院之间合作。研究机构合作网络见图 3。

表 3 发文量≥5 篇的机构统计

序号	机构名称	发文量(篇)	百分比(%)
1	辽宁中医药大学	38	40.86
2	辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室	21	22.58
3	辽宁中医药大学基础医学院	10	10.75
4	兰州大学基础医学院中西医结合研究所	7	7.53
5	浙江中医药大学	6	6.45
6	广州中医药大学中药学院	6	6.45
7	成都中医药大学	5	5.38



图 3 文献发表机构合作网络图谱

2.1.6 基金分布 355 篇文献中,223 篇有基金资助,涉及 19 种基金,占文献总量的 62.82%。其中资助 5 篇及以上相关研究的基金有 9 种,共资助相关文献 199 篇。(见表 4)

2.2 脾气虚大鼠模型的制备

2.2.1 模型种类 对 355 篇文献进行统计,共涉及 34 种脾气虚大鼠模型,包括 1 种证候模型(259 次,72.96%)、27 种病证结合模型(90 次,25.35%)和 6 种疾病模型(6 次,1.69%)。(见表 5)

表 4 资助研究文献≥5 篇的基金种类统计

序号	基金名称	频次(次)	百分比(%)
1	国家自然科学基金	86	24.23
2	国家重点基础研究发展规划(973 计划)	48	13.52
3	甘肃省自然科学基金	14	3.94
4	甘肃省教委科研基金	13	3.66
5	辽宁省科学技术基金	10	2.82
6	广东省自然科学基金	9	2.54
7	辽宁省教育厅科学技术研究项目	7	1.97
8	山东省科技攻关计划	6	1.69
9	国家科技支撑计划	6	1.69

表 5 模型种类频数分布

种类	大鼠模型名称	频次 (次)	百分比 (%)	种类	大鼠模型名称	频次 (次)	百分比 (%)
证候模型	脾气虚证模型	259	72.96		脾虚发热模型	1	0.28
病证结合模型	脾气虚型变异性鼻炎模型	14	3.94		脾气虚证哮喘模型	1	0.28
	脾气虚型胃溃疡模型	11	3.10		脾气虚证模型(在此基础上制作脾阴虚、脾阳虚证模型)	1	0.28
	脾气虚胃炎模型	9	2.54		脾气虚证模型(在此基础上制作脾不统血证模型)	1	0.28
	脾气虚证模型(在此基础上制作脾阳虚模型)	7	1.97		脾气虚证溃疡性结肠炎模型	1	0.28
	脾气虚克罗恩模型	7	1.97		脾气虚型系膜增生性肾炎(MsPGN)模型	1	0.28
	脾气虚证 2 型糖尿病模型	6	1.69		脾气虚型功能性消化不良内脏高敏感模型	1	0.28
	COPD 脾气虚证模型	5	1.41		脾气虚型阿霉素肾病综合征模型	1	0.28
	脾气虚证模型(在此基础上制作脾阴虚模型)	4	1.13		脾(阳)气虚模型	1	0.28
	脾气虚代谢综合征模型	4	1.13		病证结合 T2 dm 胃黏膜损伤模型	1	0.28
	功能性消化不良脾虚证模型	3	0.85		慢性不可预知温和应激(CUMS)抑郁模型及	1	0.28
	脾阴虚糖尿病脑病模型(在脾气虚证基础上制作脾	2	0.56		利血平拮抗抑郁模型		
	阴虚糖尿病脑病模型)			疾病模型	佐剂性关节炎模型	1	0.28
	脾气虚泄泻模型	2	0.56		慢性癫痫模型	1	0.28
	脾气虚型亚健康状态模型	2	0.56		化疗模型	1	0.28
	胃黏膜损伤合并脾气虚证模型	1	0.28		胃/小肠损伤模型	1	0.28
	胃癌前病变脾气虚模型	1	0.28		高血压前期模型	1	0.28
	脾阴虚糖尿病模型(在脾气虚证基础上制作脾阴	1	0.28		1 型糖尿病模型	1	0.28
	虚证模型)						

2.2.2 造模方式 对 349 篇(除外 6 篇疾病模型文献,由于其不具有脾气虚相关致病因素的特异性,即造模方式未对脾气虚本身产生借鉴意义,故未纳入分析)脾气虚大鼠文献进行统计,共有 44 种造模方式,按照施加因素可分为 3 类:12 种单因素造模方式,

21 种双因素复合造模方式和 11 种多因素复合造模方式。其中双因素复合造模方式最多(242 次,69.34%)、其次为多因素复合造模方式(58 次,16.62%)、单因素造模方式(40 次,11.46%)。此外,有 9 篇文献分组比较了不同的造模方式。(见表 6)

表 6 造模方式频数分布统计

造模方式	具体方法	频次 (次)	合计 (次)	百分比 (%)	造模方式	具体方法	频次 (次)	合计 (次)	百分比 (%)			
单因素造模	皮下注射利血平	15	40	11.46		五味偏食+负重游泳力竭+控制饮食	4	9	2.58			
	灌服大黄	10				灌服小承气汤+饥饱失常+游泳力竭	3					
	灌服白醋	3				五味偏食+游泳力竭+控制饮食	3					
	50%医用乙醇+山西白醋	2				负重游泳力竭+控制饮食+夹尾	1					
	白酒+食醋	2				灌服大黄+灌服番泻叶+饥饱失常	1					
	灌服番泻叶	2				游泳+夹尾+饥饱失常	1					
	灌服厚朴三物汤	1				饮食不节+游泳力竭+灌服番泻叶	1					
	胃饲秋水仙碱	1				游泳筛选+五味偏食+负重游泳力竭+控制饮食	1					
	喂饲泻下药化饲料(大黄、芒硝、普通饲料)	1			分组比较 造模方式	组 1:五味偏食+负重游泳力竭	2					
	X 射线照射腹部	1				组 2:五味偏食+灌服大黄+负重游泳力竭						
	采用声、光、电及机械刺激,进行递增负荷的跑台运动	1				组 3:灌服大黄						
	尾部悬吊模拟失重	1				组 4:皮下注射利血平						
	双因素复合造模	饥饱失常+游泳力竭				87	242			69.34	组 1:游泳力竭	1
		饮食不节+游泳力竭				62					组 2:灌服番泻叶	
灌服大黄枳实厚朴制剂液+饥饱失常		16	组 3:游泳力竭+灌服番泻叶									
灌服小承气汤+饥饱失常		13	组 1:饮食不节+游泳力竭	1								
饥饱失常+负重游泳力竭		10	组 2:皮下注射利血平									
灌服厚朴三物汤+饥饱失常		8	组 1:灌服大黄	1								
饮食不节+跑步		6	组 2:灌服大黄+负重游泳力竭									
灌服番泻叶+振荡器振荡		6	组 3:灌服大黄+负重游泳力竭+饥饱失常									
灌服大黄+饥饱失常		5	组 1:灌服番泻叶	1								
游泳筛选+饥饱失常+游泳力竭		5	组 2:灌服大黄									
饥饱失常+睡眠剥夺		3	组 1:灌服大黄	1								
灌服大黄+负重游泳力竭		3	组 2:灌服大黄枳实厚朴煎剂									
灌服番泻叶+游泳力竭		3	组 3:限量营养									
灌服大黄枳实厚朴制剂液+负重游泳力竭		3	组 4:游泳力竭									
苦寒泻下+耗气破气降气		3	组 5:皮下注射利血平									
饥饱失常+游泳+跑步		2	组 1:灌服番泻叶	1								
饮食不节+游泳+跑步		2	组 2:游泳力竭+饥饱失常									
饥饱失常+耗气泻下+跑步		2	组 1:游泳筛选+苦寒泻下+耗气破气降气	1								
饥饱失常+负重跑步力竭		1	组 2:灌服大黄									
饥饱失常+水环境小平台站立法		1	组 3:灌服大黄枳实厚朴煎剂									
灌服大黄+游泳力竭	1	组 4:限量营养										
多因素复合造模	灌服大黄+负重游泳力竭+饥饱失常	28	58	16.62	组 5:游泳力竭							
	游泳筛选+苦寒泻下+耗气破气降气	8			组 6:皮下注射利血平							
	灌服大黄枳实厚朴制剂液+负重游泳力竭+饥饱失常	7										

2.3 干预方式分布 355 篇文献中,有 235 篇文献对脾气虚大鼠进行干预,共涉及 5 种干预方式(包括方剂反证),出现频次最多的是中药干预(204 次,86.80%),且四君子汤在中药干预中出现频次最高(40 次,19.61%),其次为针刺干预(27 次,11.49%)。具体内容(见表 7、8)

表 7 干预方式分布

干预方式	频次(次)	百分比(%)
中药	204	86.80
针刺(包括电针)	27	11.49
不同的运动强度	2	0.85
捏脊疗法	1	0.43
重症肌无力患者血清	1	0.43

表 8 中药干预中出现频次≥2 次的中药(方)

序号	方剂名称	频次(次)	百分比(%)	序号	方剂名称	频次(次)	百分比(%)
1	四君子汤	40	19.61	16	补脾气方药	2	0.98
2	补中益气汤	22	10.78	17	补脾益气方药(四君子汤组、六君子汤组、归脾汤对比)	2	0.98
3	白术茯苓汤	13	6.37	18	补脾益智三方(补益脾气、温运脾阳、滋补脾阴方药对比)	2	0.98
4	香砂六君子汤	8	3.92	19	桂枝汤	2	0.98
5	益气健脾中药	6	2.94	20	加味枳术汤	2	0.98
6	黄芪建中汤	4	1.96	21	健中愈疡片	2	0.98
7	滋补脾阴药	4	1.96	22	山药粥	2	0.98
8	四君子丸	4	1.96	23	五龙颗粒	2	0.98
9	四君子汤加味	4	1.96	24	中药复方	2	0.98
10	健脾益气止血方	3	1.47	25	自拟补益脾气方	2	0.98
11	健脾益气中药	3	1.47	26	蜜炙黄芪	2	0.98
12	六君子汤	3	1.47				
13	补脾益气中药	3	1.47				
14	参苓白术散	2	0.98				
15	黄芪建中汤	2	0.98				

3 讨 论

本研究共纳入 355 篇脾气虚大鼠模型制备相关中文文献,年发文量显示,1988—2006 年研究力量和学术关注度较低,2007、2013、2017 年出现阶梯式增长,2017 年达到峰值。中文核心区期刊发表文献 147 篇,占文献总量的 41.41%,说明相关研究深度及质量较好。作者合作图谱分析结果显示,中文文献作者 144 位,单德红累计发文 26 篇,单德红、张立德、王德山形成两个明显的研究集团,以这两个聚类为代表的课题组的研究方向相互交叉,聚焦于脾气虚大鼠模型的分子生物学变化,说明脾气虚大鼠研究不仅方向多样,还可以形成系统化研究。从

研究机构角度分析,辽宁中医药大学与辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室、辽宁中医药大学基础医学院发文量较多。合作图谱中,圆圈代表各个不同的研究机构,圆的大小和字体大小与其所代表机构的发文量呈现正比例相关^[8],由图 3 可见各研究机构之间的连线明显,表示联系紧密,联合发文量多。233 篇文献涉及 19 种基金资助项目,占文献总量的 62.82%,资助率最高的基金是国家自然科学基金,表明脾气虚基础类研究力量和学术关注度持续提升。

通过对文献进行统计,共涉及 34 种脾气虚大鼠模型,将其按照造模因素可分为三类:一类为证候模型,又称中医病因模型,是以中医脾虚病因中医理论为依据制作的动物模型^[9],如单因素造模中的灌服大黄或番泻叶,是利用中药四气五味特性,选定苦寒泻下作为造模要素,制成证候模型;饮食不节及饥饱失常是建立在“饮食自倍,肠胃乃伤”“生病起于过用”等原则上;游泳力竭是基于“劳则气耗”的原理,且常与其他因素复合造模。这种模式与中医学理论有明显的一致性,可以清晰地推导出证候的本质^[10];但是所复制的动物模型很难反映证候全貌和本质,若仅从单一角度造模,其证型缺乏代表性^[11]。一类为疾病模型,西医又称病理模型,是由药物的毒性反应或手术后的不良反应引发的临床表现。以注射利血平形成的脾虚气证模型为代表,该药属肾上腺能神经阻断剂,使用后交感神经系统功能受到抑制,副交感神经系统的功能相对占优势,于是出现消化功能亢进而致大便次数增多、腹痛、腹泻、胃酸分泌增加、溃疡病等不良反应^[12],健脾中药可以改善症状。这类模型更加适用于防治疾病的中医干预类研究^[5]。一类为病证结合模型,是以上两种造模方法的联合,即中医病因加西医病理模型^[13],该方法具有实际应用价值,但目前需要依赖证候模型的研究成果。

脾气虚大鼠造模方式中使用频率最高的是双因素复合造模中的饥饱失常叠加游泳力竭。有学者认为,单因素造模法由于涉及的因素单一,往往存在一定的局限性,如模型症状不明显、效果不稳定、维持时间短等。随着研究者对脾气虚证病因病

机认识的深入,采用复合因素造模比单因素造模法在实验结果上更有说服力,更适合临床实践,且重复性好、效果稳定,已成为近年来脾气虚证动物造模方法的主流^[14],这与本文研究结果一致。

通过对干预类文献分析发现,干预手段较为集中,出现频次最高的中药干预,其次为针刺干预。对中药干预进一步分析发现,治疗方式均为中药内服,而四君子汤在中药干预中出现频次最高。中药内服是治疗疾病的传统方法,药物可以经胃肠道黏膜吸收,吸收效率较高,治疗效果更加显著^[15]。四君子汤是健脾益气法的代表方剂,最早见于《太平惠民和剂局方》,由茯苓、人参、炙甘草、白术按照1:1:1:1的比例配制而成,该方以人参为君药补脾胃之气,以白术为臣药燥湿健脾,佐以茯苓健脾利水渗湿,炙甘草益气补中、调和诸药为使药,四药合用,共奏健脾益气之功效,是治疗脾气虚的基础方^[16],常用其进行方剂反证。进一步分析四君子汤干预类文献发现,其除了方剂反证作用外,研究内容多集中于以下两方面,一是探究四君子汤主要通过调整脾气虚大鼠何种理化指标来完成治疗作用^[17];二是采用各种现代药理学研究方法,通过药动学、药效学研究手段,依照中药的应用规律和复方药物的多效性,发现和阐明中药的活性物质,研究四君子汤的作用机制,探究四君子汤中由两种或两种以上的分效应综合而成某一总效应的作用机制^[18]。

4 小 结

动物模型的作用是模拟临床疾病的证候特点,其与临床病证的相似性决定了该模型作用的价值。动物模型的建立对中医脾气虚证的研究具有重要作用,是进一步挖掘脾气虚实质的重要途径^[19]。笔者认为,为充分发挥脾气虚动物模型的作用,在造模的病因病机设计上应密切参照中医学理论和临床实践,注重造模要素与脾气虚临床病因的相近性和合理性。在以后的研究中,可以在相同造模方式的基础上挖掘造模过程中相关实验条件的客观控制,如造模使用药物剂量、造模时间长短的选择等,继续完善和创新造模方法,不断丰富和充实脾气虚模型类型,复制和筛选更接近临床疾病证候特点的脾气虚动物模型^[20]。另外,将不同干预方式的干预机制与其造模的病因病机设计进行联系,可使造模

方法的选择更加具有特异性。

参考文献

- [1] 田金洲,王炎炎,时晶,等. 证候模型研究的思路[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(6):18-21.
- [2] 陈小野. 证候动物模型诊断依据的设想与评价[J]. 中国医药学报,1987,2(1):50-53,56.
- [3] 贺志有,张帆. 常用脾虚证动物模型造模方法的研究概况[J]. 内蒙古中医药,2012,31(6):110-111.
- [4] 成映霞,段永强,梁玉杰,等. 脾气虚大鼠肝组织三磷酸腺苷酶活性和 CaMK II 通路 CaM、CaMK II 蛋白表达的变化[J]. 中国实验动物学报,2015,23(1):40-45.
- [5] 尹光耀. 中医脾胃的中西医结合研究[M]. 南京:东南大学出版社,2018:9.
- [6] 姜涛,赵俊玲. 医学文献计量分析的研究现状探讨[J]. 河北医学,2014,20(12):2141-2143.
- [7] 窦如海. 实验动物与动物实验技术[M]. 济南:山东科学技术出版社,2006.
- [8] 宁凌,张静. 中国乡村治理模式研究知识图谱——基于 CNKI (2005—2018 年)的文献计量[J]. 学习论坛,2020(3):71-77.
- [9] 周鸿云. 基于“五味化”理论研究人参乌梅汤加味及其性味拆方对腹泻模型大鼠结肠差异基因表达的影响[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [10] 高琳. 干姜不同有效部位对理中丸调节脾阳虚模型消化功能及能量代谢的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2009.
- [11] 傅江南,王晓光. 中医实验动物模型研究的现状及思考[C]//中国实验动物学会. 首届中国中医药实验动物科技交流会议论文集. 北京:中国实验动物学会,2002:102-105.
- [12] 贺志有,张帆. 小鼠利血平法脾虚证模型的建立[J]. 亚太传统医药,2012,8(3):3-4.
- [13] 肖芸,方肇勤. 中医证候动物模型的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2008,5(10):64-66.
- [14] 曾梅艳,陈雪莲,宋厚盼,等. 脾气虚证动物模型造模方法与模型评价的研究概述[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(2):142-147.
- [15] 陈艳君,刘梅,靳倩,等. 食物影响口服药物吸收的研究进展[J]. 中国新药杂志,2018,27(10):1137-1143.
- [16] 尹玫,窦智勇,张茹玉,等. 四君子汤与四君子丸干预脾气虚大鼠宏观表征的比较研究[J]. 当代医学,2017,23(26):30-32.
- [17] 王东旭. 四君子汤通过影响多胺以防治胃肠黏膜损伤的实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
- [18] 叶蕾. 基于系统药理学的四君子汤作用靶点预测及实验研究[D]. 济南:山东中医药大学,2015.
- [19] 林璋. 脾虚证候患者肠道微生物和宿主代谢表型的关联性研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.
- [20] 钱会南,沈丽波,胡雪琴. 中医脾虚动物模型的实验研究思考[J]. 中国药物与临床,2003,3(3):183-184.