

本文引用: 徐玉芳, 马 帅, 王海鹏, 陈安琪, 娜孜拉·吐鲁洪, 刘巧云, 王保团, 何金秀, 陈乙菲. 病证结合的支气管哮喘中医实验动物模型研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(1): 176-181.

## 病证结合的支气管哮喘中医实验动物模型研究进展

徐玉芳, 马 帅, 王海鹏, 陈安琪, 娜孜拉·吐鲁洪, 刘巧云, 王保团, 何金秀, 陈乙菲\*

新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011

**[摘要]** 支气管哮喘作为全球最主要的公共卫生问题之一, 患病人数居高不下, 给社会各界带来较沉重的负担。中医药在哮喘防治方面展现了一定优势, 而病证结合的哮喘模型是研究哮喘病因病机的重要载体。将近5年来有关支气管哮喘的中医证候动物模型按照实证、虚证、虚实夹杂证进行分类研究, 梳理总结各个模型建立的方法, 以为中医药科研人员研究哮喘的中医辨证论治, 建立符合支气管哮喘证候特征的病证结合实验动物模型提供新思路。

**[关键词]** 哮喘; 病证结合; 动物模型; 宏观证候特征; 微观证候特征; 模型评价

**[中图分类号]** R256.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.01.029

## Research progress on the Chinese medicine experimental animal models of bronchial asthma based on disease-pattern combination

XU Yufang, MA Shuai, WANG Haipeng, CHEN Anqi, NAZILA Tuluhong, LIU Qiaoyun,

WANG Baotuan, HE Jinxiu, CHEN Yifei\*

School of Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

**[Abstract]** Bronchial asthma, as one of the global major public health issues, has a persistently high number of patients, posing a heavy burden on various sectors of society. Chinese medicine has demonstrated certain advantages in the prevention and treatment of asthma, and the asthma model based on disease-pattern combination serves as an important vehicle for studying the etiology and pathogenesis of asthma. This article classifies and reviews Chinese medicine experimental animal models of bronchial asthma over the past five years into excess pattern, deficiency pattern, and mixed deficiency and excess pattern, summarizing the methods for establishing each model. The aim is to provide new ideas for Chinese medicine researchers studying the pattern identification and treatment of asthma and to establish disease-pattern combination experimental animal models which are in accordance with pattern characteristics of bronchial asthma.

**[Keywords]** asthma; disease-pattern combination; animal model; macroscopic pattern characteristics; microscopic pattern characteristics; model evaluation

支气管哮喘(以下简称“哮喘”), 是一种由多种炎症细胞浸润和细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病, 在刺激因素影响下可引发气道高反应性, 常伴有喘息、胸闷、咳嗽、气促等症状<sup>[1]</sup>。流行病学调查显

示, 我国哮喘患病率和发病率呈逐年上升趋势, 成年人哮喘患病率达4.2%, 有近4 570万成人哮喘患者<sup>[2]</sup>。哮喘常在夜间和清晨发作, 并可引发多种肺部感染性疾病, 对患者的生活质量和身心健康造成严

**[收稿日期]** 2024-06-30

**[基金项目]** 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01C724); 新疆地区高发疾病研究教育部重点实验室开放课题(2023B05); 新疆医科大学创新创业项目(X202310762047)。

**[通信作者]** \* 陈乙菲, 女, 博士, 副教授, E-mail: cyfEileen@163.com。

重影响。常规治疗采用雾化吸入糖皮质激素类药物的方法,目前西药治疗哮喘虽可有效抗炎、减轻气道高反应性,但药物作用时间偏短<sup>[3]</sup>,长期使用有依从性较差的问题<sup>[4]</sup>。长期吸入过量糖皮质激素类药物也会造成肾上腺功能抑制,造成骨质疏松等全身性不良反应,且不同装置吸入的药物在肺部的沉积率不同,肺部吸收率越高,全身不良反应的潜在危险就越大<sup>[5]</sup>。

中医学认为,哮喘属于“哮病”范畴,哮病系风痰伏肺,多因素体禀赋异常,复加外邪、饮食、情志、劳倦等诱因,致气滞痰阻、气道挛急、反复发作性的痰鸣气喘疾患。临床以呼吸急促、喉中哮鸣、胸闷或咳嗽,甚则喘息不得平卧为主要表现<sup>[6]</sup>。哮喘按照证候分类分为实证类、虚证类和虚实夹杂证类,其中实证类包括冷(寒)哮、热哮、风哮,虚证类包括肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾阳虚证<sup>[7]</sup>。

多项研究表明,中医治疗哮喘有很大优势,特别是辨证论治,为临床提供了更加灵活有效的诊疗手段,显示了中医药在治疗哮喘方面的独特优势<sup>[8-11]</sup>。病证结合动物模型是中医理论与临床实践相结合的重要桥梁<sup>[12]</sup>。由于单一的动物模型具有局限性,目前用于科学研究的哮喘病证结合动物模型暂无统一的建模标准。因此,根据哮喘中医证型结合临床诊断指标,建立具有科学性、合理性、高重复性的病证结合中医实验动物模型,对深入研究哮喘的发病机制具有重要意义。本文整理归纳并分析近年来哮喘不同证型中医动物模型的造模与评价方法,以期为中医药科研人员研究哮喘中医辨证论治,建立符合哮喘证候特征的病证结合实验动物模型提供新思路。

## 1 实证

### 1.1 寒哮

寒哮多由于感受寒邪后,伏痰失于表散,肺失宣降所致,常表现为呼吸急促、喉中痰鸣有声、舌淡苔滑、形寒怕冷等<sup>[13]</sup>。赵晔等<sup>[14]</sup>依据“形寒饮冷则伤肺”的原理,对大鼠施加外寒刺激,建立大鼠寒哮模型。大鼠出现呼吸困难急促、打喷嚏等冷哮症候表现,支气管出现明显的病理改变如管壁上皮组织细胞脱落、气道炎性浸润水肿等,提示模型建立成功。同时,该研究每日为大鼠灌服小青龙汤水煎剂,通过“以方测证”的方法<sup>[15]</sup>减少证候属性判别的主观性系统误差,利用此方反证寒哮模型的稳定可靠性。余建玮等<sup>[16]</sup>于大鼠腹腔注射抗原液[卵清白蛋白(ovalbumin, OVA)及氢氧化铝]使其致敏,将大鼠置于低温环境中,给予冷风吹袭,大鼠出现恶寒、扎堆少动、四

肢不温等表现,肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中嗜酸性粒细胞占比升高,细胞因子含量改变,支气管内和肺组织中有明显的病理改变,说明寒哮模型建立成功。方向明、蔡旻等<sup>[17-20]</sup>与余建玮等<sup>[16]</sup>造模方法、证候表现、病理改变相同,且用平喘宁汤剂(麻黄、细辛、浙贝母、陈皮、杏仁、黄芪、半夏、地龙、紫苏子、太子参、防风)对大鼠进行灌胃,进行方药反证。

### 1.2 热哮

热哮由于肺、脾、肾三脏俱损,痰湿内伏,遭受风热外袭,触发伏痰,肺失宣降,气机不畅,引发哮病,表现为胸闷、咳嗽、痰黄、痰黏稠等症状。王禹清、王浩等<sup>[21-22]</sup>对大鼠致敏激发哮喘后,以高脂高糖饲料和脂肪乳喂食大鼠,用恒温鼓风机箱[温度(37±2)℃,湿度35%~45%]给大鼠施加风热刺激,待大鼠出现明显热象表现如舌红、口鼻处见黏性分泌物、小便色黄等,并且肺泡腔有大量炎症细胞浸润,微观病理指标白细胞介素(interleukin, IL)-17、IL-6发生变化,大鼠气道阻力明显升高,提示造模成功。造模后用定喘方对大鼠灌胃,进行药物反证。方向明等<sup>[23]</sup>对大鼠致敏后,用细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)稀释液滴鼻,超声雾化后诱发哮喘,大鼠出现烦躁、汗多、口渴等表现,支气管管壁增厚,有明显病理变化,提示造模成功。采用龙麻金宁方(由地龙、炙麻黄、生石膏、葶苈子等7味药物组成)对大鼠灌胃给药,进行方药反证,验证龙麻金宁方治疗气道重塑的有效性。卢立伟等<sup>[24]</sup>给予大鼠高脂饲料灌胃,致敏后,将大鼠放入温度(33±2)℃、相对湿度95%±3%的湿热环境中,将大鼠放入雾化箱中,激发哮喘。造模后,大鼠大便溏泄或黏腻加重,渐见肛周污秽、红肿,倦怠,肺组织及间质出现明显的病理改变,大鼠微观病理指标降低,说明大鼠气道重塑,模型建立成功。

### 1.3 风哮

风哮发病多由于感受外邪(如异常气候、异味、粉尘、花粉、尘螨等),影响肺气宣降,以及饮食不调、情志不节导致内风引动伏痰,常表现出鼻痒、眼痒、鼻塞、喷嚏、流涕等先兆症状,或见肌肤风团、疹块,发作时喉中如吹哨笛声<sup>[25]</sup>。《素问·风论篇》言:“风者,善行而数变。”由风邪引发的疾病发病急、传变快。过敏性哮喘具有起病急、发病快、易反复发作、与过敏原接触即发等特点,与中医学“风为阳邪、风性主动、善行数变”的性质和特点相似<sup>[26]</sup>。因此,在整理风哮模型时,本研究认为过敏性哮喘动物模型属于中医风哮动物模型。周玲慧等<sup>[27]</sup>于小鼠腹腔注射艾

蒿花粉粗提物(mugwort pollen extract, MPE)与氢氧化铝的混悬液对其致敏,用PBS滴鼻激发致喘,建立小鼠过敏性哮喘模型,待小鼠肺组织有明显的炎症改变、气道高反应性等过敏性哮喘表现,嗜酸性粒细胞比例显著升高,血清微观指数显著升高,说明模型建立成功。汤敏丹等<sup>[28]</sup>研究发现,皮肤与腹腔两种致敏途径建立的过敏性小鼠哮喘模型均可模拟人类哮喘疾病,两组小鼠血管和支气管周围均可见明显的炎症细胞浸润和明显病理改变,但腹腔致敏组免疫系统免疫反应更强,经皮致敏组局部免疫反应更强,两

种方法均能成功建立过敏性哮喘模型。马文静等<sup>[29]</sup>使用OVA与氢氧化铝混合液联合百日咳类毒素对大鼠进行5点(包括双后足趾、双侧腹股沟皮下及腹腔)注射,经最初致敏后,让大鼠雾化吸入OVA并激发哮喘,建立过敏性哮喘大鼠模型,大鼠出现肺组织IL-5、IL-13水平升高,IL-10水平降低等相关免疫指标的变化,说明模型建立成功,又加以温通方对大鼠灌胃进行方药反证。本研究在对实证哮喘动物模型的研究中,分别汇总了寒哮、热哮、风哮的模型复制方法。详见表1。

表1 病证结合支气管哮喘动物模型构建方法及判定(实证)

Table 1 Construction method and evaluation of animal models of bronchial asthma based on disease-pattern combination (excess pattern)

中医证候	实验动物	实验方法	证候特征		周期	方药反证	参考文献
			宏观	微观			
寒哮	雄性SD大鼠	OVA腹腔注射+低温环境+冰水中游泳+冷食冷水	呼吸困难、咳嗽、喘促、口鼻分泌物增多、毛发零乱无光泽、体温降低、少动、扎堆	动脉血氧分压显著降低、动脉血二氧化碳分压显著升高,支气管及肺泡间隔炎症细胞浸润	49 d	小青龙汤	[14]
寒哮	雄性SD大鼠	抗原液腹腔注射+低温环境+冷风	呼吸困难、腹式呼吸明显、恶寒、精神不振、嗜卧少动、有明显哮鸣音	BALF中嗜酸性粒细胞占比升高、IL-4含量升高、血清IFN- $\gamma$ 含量降低	26 d	—	[16]
寒哮	雄性SD大鼠	OVA腹腔注射+寒冷环境	呼吸急促、咳嗽、流涕、萎靡不振、便溏	BALF中IL-17A、IL-1 $\beta$ 的表达水平平均显著升高	49 d	平喘宁	[17-20]
热哮	雄性Wistar大鼠	抗原液腹腔注射+高脂高糖饲料+脂肪乳	毛发枯燥凌乱、精神状态差、口鼻及耳尖较红、鼻出血、呼吸加快、可闻及哮鸣音、抓挠口鼻、可见淡黄色黏性分泌物	Th17细胞因子IL-17水平显著上升,IL-6水平显著上升,Treg细胞因子TGF- $\beta$ 、IL-10水平显著下降	35 d	定喘汤、宣白承气汤	[21]
热哮	雄性Wistar大鼠	抗原液腹腔注射+高脂高糖纤维饲料+脂肪乳+热风环境	体温升高,喜卧少动,毛发枯燥,呼吸加快、有节律性,有哮鸣音,舌红,口鼻处可有黏性分泌物,二便量少,小便色黄	大面积肺泡壁增厚,肺泡腔受挤压而塌陷,少量肺泡腔融合扩张,伴有淋巴细胞、粒细胞浸润,肺功能下降,特殊气道阻力增大	36 d	定喘汤	[22]
热哮	雄性SD大鼠	OVA腹腔注射+LPS滴鼻	发热、烦躁、汗多、口渴、点头、节律性收腹样喘促	肺组织PDGF含量显著升高,肺组织 $\alpha$ -SMA mRNA、PKB mRNA表达水平升高,肺组织I、III型胶原蛋白平均光密度显著升高	21 d	龙麻金宁方	[23]
热哮	雄性SD大鼠	混悬液(OVA+氢氧化铝+生理盐水)腹腔注射+高脂饲料饮食、大肠埃希菌灌胃+湿热环境	大便溏泄或黏腻加重,渐见肛周污秽、红肿,倦怠,反应迟钝,活动减少,皮毛枯槁无光泽	IL-4、IL-5、IL-6升高,IL-2、IFN- $\gamma$ 降低	23 d	—	[24]
风哮	雄性BALB/c品系小鼠	MPE腹腔注射+滴鼻激发	—	IL-4、IL-5升高,BALF细胞总数明显上升,CD45 <sup>+</sup> 细胞数增多,嗜酸性粒细胞比例,血清总IgE和特异性IgE、MPE,特异性IgG1、IgG2a显著升高	26 d	—	[27]

注:IFN- $\gamma$ . 干扰素- $\gamma$ ;Th17. 辅助性T细胞17;Treg. 调节性T细胞;TGF. 转化生长因子;Ig. 免疫球蛋白。

## 2 虚证

### 2.1 肺气虚证

肺气虚证哮喘是哮喘较常见的一种证型,由于卫外不固,易感触风邪,或挟寒、湿、热,伤于卫表,上受于肺,发为哮<sup>[30]</sup>。孙雅妮等<sup>[31]</sup>使用液态铝溶液于小鼠腹腔致敏后,用液态铝溶液对小鼠滴鼻诱发哮喘,将小鼠放于烟熏箱中,采用烟熏法复制肺气虚证小鼠哮喘模型,小鼠出现呼吸急促、腹肌抽动及肢体蜷缩成团以及呼吸急促、咳嗽等类似人类肺气虚证哮喘症状的变化,并有脾脏指数、胸腺指数、T淋巴细胞增殖和B淋巴细胞增殖功能明显下降等免疫指标的改变,即为肺气虚证哮喘模型建立成功。

### 2.2 肺脾气虚证

肺脾气虚证哮喘是由于风寒湿邪袭表,脏腑功能失调,脾失运化,津液聚而生湿化为痰饮,久而化热,湿热郁于肺则痰鸣气喘<sup>[32]</sup>。其多表现为倦怠乏力、咳痰清稀为白痰、纳差、便溏等症状<sup>[33]</sup>。于少泓<sup>[34]</sup>将大鼠置于密闭造模箱内薰香烟,用番泻叶浸液灌胃,并用抗原液于大鼠腹腔注射致敏,雾化吸入OVA及PBS缓冲液激发哮喘,复制肺脾气虚证哮喘模型,大鼠出现少动、毛发无光泽、喘促、便质稀水样、四肢瘫软等表现,证明此模型建立成功。再用健脾疏肺食疗方进行方药反证。

### 2.3 肺肾气虚证

由于哮病反复发作,肺气不足,久病则累及肾气;或素体虚弱,年老体衰,过度劳累,导致肾虚不能纳气。肺虚则津液失布,痰阻气道,肃降无权,卫气不固,则易遭外邪内侵;肾气亏虚,气不归元,水液积聚成痰,上逆于肺,肺气的肃降功能进一步恶化<sup>[35]</sup>。厉蓓等<sup>[36]</sup>根据中医学“恐伤肾”理论和啮齿类动物领地占领意识,挑选鼠龄偏大、单笼饲养、攻击性强的C57BL/6J小鼠作为入侵者,将鼠龄偏小、群居的BALB/c小鼠作为定居者,让BALB/c小鼠产生应激反应,结合OVA诱导建立肺肾气虚证哮喘模型,小鼠出现喷嚏、咳嗽、呼吸急促、毛色干枯、蜷缩倦怠、自主活动少、小便尿量增多等类似人类哮喘的表现,在旷场试验中表现出焦虑、对新环境适应力下降等行为学改变,且小鼠有气道炎症细胞浸润、水肿等病理改变,说明此模型建立成功。

### 2.4 肺肾阳虚证

肺肾阳虚证哮喘多由于平素咳、喘等症状反复发作,经久难愈,肺气虚耗,寒邪侵袭,阳气受损,病久伤肾;或先天不足,年老体衰,肾阳虚弱,无以蒸化水液,凝液成痰,肾虚无法纳气;或后天操劳过度,肾精损耗,补之不足,阴亏及阳<sup>[37]</sup>。厉蓓<sup>[38]</sup>对大鼠使用反复OVA激发哮喘的方法建立肺气虚哮喘模型,在此基础上采用两种方法建立肺肾阳虚证哮喘模型:对大鼠施加复合应激因素(寒冷环境、慢性间断足底电刺激、制动、强迫游泳)诱导肾阳虚模型,同时变换应激顺序,避免大鼠适应应激,并让大鼠吸入OVA激发哮喘;对大鼠皮下多点注射皮质酮,诱导肾阳虚模型,并让大鼠吸入OVA激发哮喘。两种方法建立的哮喘模型大鼠均表现出毛色暗淡、畏寒喜暖、蜷缩拱背、精神萎顿、大便稀溏或干结、小便量少、舌暗有瘀斑等,可闻及明显的痰鸣音,旷场实验总跨格数及水平活动、垂直活动、粪便粒数明显减少,交感/副交感功能紊乱,以上反应均提示肺肾阳虚证大鼠哮喘模型建立成功。本研究在针对虚证哮喘动物模型的研究中,分别汇总了肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾阳虚证的模型复制方法。详见表2。

## 3 虚实夹杂证

多种因素(如痰阻、气滞、阴虚、阳虚等)均可致血瘀的产生,而血瘀会对肺的肃降功能产生影响,最终导致痰瘀互结。痰瘀互结是哮喘久延不愈的夙根<sup>[39]</sup>。王文丽等<sup>[40]</sup>对大鼠雾化激发哮喘后,联合烟熏法复制肺气虚大鼠模型,以高脂饮食联合长期激怒法建立气滞血瘀、痰瘀互结动物模型,大鼠体质量增长缓慢,逐渐出现精神萎靡、自发活动减少、毛发枯黄无光泽等证候,并伴有四肢末端指腹、口周皮肤颜色深等症状,大鼠支气管有管腔狭窄、黏膜增厚等病理性改变,提示痰瘀互结证大鼠哮喘模型建立成功。该研究还用自拟痰瘀同治方(半夏、陈皮、茯苓、白术、甘草、牡丹皮、赤芍、木香、麻黄、杏仁、石膏、地龙、钩藤)给予大鼠灌胃给药,进行方药反证。

## 4 总结

多数研究者用大鼠建立哮喘模型,因其易诱导出与人类相似的过敏反应,且来源广、价格低、体积大、便于操作。哮喘中医动物模型的建立包括致敏与

表 2 病证结合支气管哮喘动物模型构建方法及判定(虚证)

Table 2 Construction method and evaluation of animal models of bronchial asthma based on disease-pattern combination (deficiency pattern)

中医证候	实验动物	实验方法	证候特征		周期	方药反证	参考文献
			宏观	微观			
肺气虚证	雌性 BALB/c 小鼠	液态铝溶液腹腔致敏+烟熏	呼吸急促、咳嗽、精神疲乏、反应迟缓、鼻腔分泌物增多、毛发枯黄无光泽、体质量下降	脾脏指数、胸腺指数、B 淋巴细胞增殖功能明显下降、T 细胞亚群 CD3 <sup>+</sup> 、CD4 <sup>+</sup> 分子表达减少	30 d	—	[31]
肺脾气虚证	雄性 Wister 大鼠	香烟喷雾+番泻叶浸液灌胃+抗原液腹腔注射+OVA 磷酸缓冲液雾化吸入	便质稀水样、反应迟钝、行动迟滞、俯伏不动、四肢瘫软、咳嗽、咳声频率增快、喘促、腹式呼吸明显	BALF 中 IL-4 含量降低、IFN- $\gamma$ 含量升高	30 d	健脾疏肺食疗方	[34]
肺肾气虚证	雌性 BALB/c 小鼠	OVA 反复激发+恐伤肾	精神萎靡、自主活动减少、小便增多、毛色干枯、体质量下降、蜷缩倦怠	血清中炎症因子增多、BALF 中 IL-4、IL-5、IL-13、TNF- $\alpha$ 水平升高、血清皮质酮水平升高	29 d	—	[36]
肺肾阳虚证	雄性 SD 大鼠	4 种因素复合应激+OVA 致敏激发;皮下注射皮质酮+OVA 致敏	咳嗽气喘、喉中痰鸣、消瘦、精神萎靡、有明显的痰鸣音	下丘脑-垂体-靶腺轴、交感/副交感神经功能紊乱、血皮质酮、促甲状腺激素、促黄体生成素、卵泡刺激素水平升高,环磷酸腺苷/环磷酸鸟苷比值降低	43 d/52 d	—	[38]

激发阶段,常用 OVA 磷酸缓冲液雾化吸入或 LPS 滴鼻激发来模拟人类致敏阶段,采用病证结合与以方测证法。这种病证结合模型体现动物宏观表征,依“有是证用是方”理论,可为临床诊疗提供参考。多项研究使动物模型兼具病症与证候表现,建立模型后多采用灌胃给药验证可靠性。但此类模型依赖实验室特定条件,与临床有差距,难以完全模拟人类疾病全过程,仍需探索完善。

经过大量文献综述,本研究认为制备哮喘中医动物模型时,应研究动物行为学和微观指标动态变化,量化证候标准,使宏观指标与临床哮喘分型精准匹配以提高吻合度。选择微观指标要贴合哮喘病理机制,揭示不同证型微观指标差异,量化检测以提高准确性。建立病证结合模型有助于探究疾病病理本质并为中医哮喘证型的客观化研究开拓思路。

## 参考文献

- [1] VENKATESAN P. 2023 GINA report for asthma[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2023, 11(7): 589.
- [2] 刘海曼,黄克武,王辰.基于标准问卷的支气管哮喘流行病学[J].中华结核和呼吸杂志,2024,47(1):81-86.
- [3] 王伟,马丽华,鞠上.投杯汤治疗支气管哮喘疗效及对患者气道重塑和气道炎症的影响[J].陕西中医,2023,44(8):1047-1051.
- [4] 王芳.支气管哮喘患者吸入糖皮质激素治疗依从性探究[J].航空航天医学杂志,2019,30(10):1245-1247.
- [5] 赵德育,秦厚兵.支气管哮喘患儿长期吸入糖皮质激素的安全性研究进展与对策[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(4):249-251.
- [6] 中华中医药学会肺系病分会.中医内科病证诊断疗效标准·哮喘(修订版)[J].中医杂志,2020,61(9):827-828.
- [7] 李建生,王至婉.支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版)[J].中医杂志,2016,57(22):1978-1980.
- [8] 邓羿跃,王孟清,谢静,等.五虎汤通过调控 miRNA-146a 改善幼龄哮喘大鼠气道重塑[J].湖南中医药大学学报,2023,43(5):799-806.
- [9] 王强,关鹏,刘恩顺,等.中医规范化治疗哮喘的疗效评价[J].长春中医药大学学报,2011,27(3):357-358.
- [10] 刘靖雷,王孟清,罗银河,等.中医药调控 NLRP3 炎症小体治疗支气管哮喘研究进展[J].中医学报,2024,52(6):111-115.
- [11] 张志杰,黄贵锐,张诗瑜,等.9 个常用经典名方治疗成人支气管哮喘疗效的网状 Meta 分析[J].世界中医药,2024,19(8):1092-1107.
- [12] 崔钰伟,臧凝子,李品,等.病证结合动物模型宏观表征指标评价方法研究进展[J].中华中医药学刊,2024,42(6):195-198.

- [13] 李智. 哮喘辨证体系探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(8): 27-29.
- [14] 赵晔, 柴茂山, 范戈. 病证结合制备冷哮型哮喘模型大鼠的研究[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2020, 36(6): 62-65.
- [15] 李玉波, 于眉, 李君玲, 等. 方剂反证在构建病证结合动物模型中的作用: 以逍遥散反证抑郁证肝郁脾虚证为例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 44-50.
- [16] 余建玮, 薛汉荣, 程光宇, 等. 中医寒哮动物模型的建立[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11): 1755-1758.
- [17] 方向明, 马忍, 叶卫东, 等. 平喘宁通过UPR信号通路改善寒哮大鼠气道炎症机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 1-5, 封3.
- [18] 蔡旻, 方向明. 平喘宁调节PI3K信号通路干预寒哮大鼠肺组织气道炎症机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(5): 19-24.
- [19] 孟芝, 方向明. 平喘宁对寒性哮喘大鼠PI3K/Akt信号通路相关信号分子表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(3): 72-76.
- [20] 李明明, 屈彬, 方向明. 平喘宁调节PI3K/Akt信号通路干预寒性哮喘大鼠气道重塑的机制[J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(2): 11-15.
- [21] 王禹清, 张露, 郭松伟, 等. 宣白承气汤对痰热腑实型哮喘大鼠肺组织病理损伤及Th17/Treg失衡的影响[J]. 中医药信息, 2024, 41(2): 33-38.
- [22] 王浩, 张露, 王禹清, 等. 哮喘痰热郁肺证大鼠模型初建及评价[J]. 中医药信息, 2022, 39(12): 16-20.
- [23] 方向明, 严郑元, 李泽庚, 等. 龙麻金宁方对热哮大鼠肺组织PKB mRNA、 $\alpha$ -SMA mRNA表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 5-8.
- [24] 卢立伟, 李燕宁, 周朋, 等. 湿热证哮喘大鼠模型的建立及评价[J]. 山东中医杂志, 2015(10): 771-774.
- [25] 李彦军, 马淑然, 肖延龄, 等. 论风邪在过敏性哮喘发病机制中的重要作用[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(10): 47-49.
- [26] 李小娟, 刘健. 哮喘风哮证的研究治疗进展[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 675-676, 686.
- [27] 周玲慧, 李林梅, 谢焕城, 等. 艾蒿花粉诱导小鼠过敏性哮喘及其内在型研究[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(1): 52-57.
- [28] 汤敏丹, 李旭, 张考苑, 等. 两种致敏途径诱导的过敏性气道炎症小鼠模型的免疫应答比较[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(4): 11-19.
- [29] 马文静, 李友林, 李春雷, 等. 温通方对过敏性哮喘大鼠免疫调节的机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 6029-6033.
- [30] 郑莉莉, 李泽庚. 中医文献对支气管哮喘病名病因病机的认识溯源[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(4): 141-143.
- [31] 孙雅妮, 陈诗, 唐寒, 等. 三种证型对哮喘小鼠特异性/非特异性免疫功能及气道炎症的相关性研究[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2021, 40(6): 597-604.
- [32] 孙慧媛, 孙瑞华, 李友林. 以肺脾为核心的脏腑整体观辨证哮喘病理理论探讨[J]. 北京中医药, 2017, 36(8): 683-685.
- [33] 白丽, 陈慧婷, 梁海燕. 门氏定喘汤治疗哮喘肺脾两虚证的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(8): 33-35.
- [34] 于少泓. 健脾疏肺食疗方对肺脾两虚证支气管哮喘模型大鼠白细胞介素4和干扰素 $\gamma$ 的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(1): 105-108.
- [35] 杨秀青, 孙维旭. 固肾定喘丸联合西药治疗肺肾气虚型支气管哮喘的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(6): 1252-1255.
- [36] 厉蓓, 高越, 孙婧, 等. 肺肾气虚哮喘病证结合模型的建立与评价[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1695-1699.
- [37] 张建生, 王庆, 朱焯芳, 等. 补肺舒喘汤治疗哮喘慢性持续期肺肾阳虚证的疗效分析及对T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中医临床研究, 2022, 14(23): 122-127.
- [38] 厉蓓. 补肾益气方药治疗肺肾(阳)虚型哮喘的现代临床及实验研究[D]. 上海: 复旦大学, 2014.
- [39] 罗世杰, 付敬萍, 贺果平, 等. 血瘀致小儿哮喘探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(2): 142, 144.
- [40] 王文丽, 李冬梅, 施雷. 痰瘀同治法干预咳嗽变异性哮喘大鼠病证结合动物模型气道慢性炎症疗效的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 223-226.

(本文编辑 周旦)