



2014—2015

中西医结合消化医学 学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN INTEGRATED TRADITIONAL
CHINESE AND WESTERN MEDICINE OF DIGESTOLOGY

中国科学技术协会 主编 中国中西医结合学会 编著



中国科学技术出版社
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

2014—2015

中西医结合消化医学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN INTEGRATED TRADITIONAL
CHINESE AND WESTERN MEDICINE OF DIGESTOLOGY

中国科学技术学会 主编
中国中西医结合学会 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

2014—2015 中西医结合消化医学学科发展报告 / 中国科学技术协会主编; 中国中西医结合学会编著. —北京: 中国科学技术出版社, 2016.4

(中国科协学科发展研究系列报告)

ISBN 978-7-5046-6891-2

I. ① 2… II. ① 中… III. ① 消化医学—中西医结合医学—学科发展—研究报告—中国—2014—2015
IV. ① R570.5-12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 033342 号

策划编辑	吕建华 许 慧
责任编辑	余 君
装帧设计	中文天地
责任校对	何士如
责任印制	张建农

出 版	中国科学技术出版社
发 行	科学普及出版社发行部
地 址	北京市海淀区中关村南大街16号
邮 编	100081
发行电话	010-62103130
传 真	010-62179148
网 址	http://www.cspbooks.com.cn

开 本	787mm × 1092mm 1/16
字 数	300千字
印 张	13.5
版 次	2016年4月第1版
印 次	2016年4月第1次印刷
印 刷	北京盛通印刷股份有限公司
书 号	ISBN 978-7-5046-6891-2 / R · 1877
定 价	56.00元

(凡购买本社图书, 如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换)



2014—2015

中西医结合消化医学学科发展报告

首席科学家 唐旭东

顾问组成员 (按姓氏拼音排序)

蔡敏	丁霞	窦永起	冯培民	郭艳
郝微微	黄穗平	柯晓	孔令青	李慧臻
李延萍	李艳彦	林江	刘凤斌	刘力
孟立娜	钦丹萍	任顺平	时昭红	舒劲
唐艳萍	唐志鹏	王垂杰	王敏	王彦刚
王宪波	魏玮	温艳东	谢胜	徐进康
杨胜兰	姚树坤	张学智	周正华	朱莹

编委会名单 (按姓氏拼音排序)

卞兆祥	陈冠林	高康丽	季光	吉海杰
卢小芳	吕林	李军祥	李振华	林传权
刘君颖	沈洪	邢敬	张露	胡玲
史彬	唐旭东	王风云	王萍	王允亮
魏华凤	杨丽丽	张声生	赵鲁卿	赵文霞
赵迎盼	钟丽丹			

学术秘书 赵迎盼

党的十八届五中全会提出要发挥科技创新在全面创新中的引领作用，推动战略前沿领域创新突破，为经济社会发展提供持久动力。国家“十三五”规划也对科技创新进行了战略部署。

要在科技创新中赢得先机，明确科技发展的重点领域和方向，培育具有竞争新优势的战略支点和突破口十分重要。从2006年开始，中国科协所属全国学会发挥自身优势，聚集全国高质量学术资源和优秀人才培养队伍，持续开展学科发展研究，通过对相关学科在发展态势、学术影响、代表性成果、国际合作、人才队伍建设等方面的最新进展的梳理和分析以及同国外相关学科的比较，总结学科研究热点与重要进展，提出各学科领域的发展趋势和发展策略，引导学科结构优化调整，推动完善学科布局，促进学科交叉融合和均衡发展。至2013年，共有104个全国学会开展了186项学科发展研究，编辑出版系列学科发展报告186卷，先后有1.8万名专家学者参与了学科发展研讨，有7000余位专家执笔撰写学科发展报告。学科发展研究逐步得到国内外科学界的广泛关注，得到国家有关决策部门的高度重视，为国家超前规划科技创新战略布局、抢占科技发展制高点提供了重要参考。

2014年，中国科协组织33个全国学会，分别就其相关学科或领域的发展状况进行系统研究，编写了33卷学科发展报告（2014—2015）以及1卷学科发展报告综合卷。从本次出版的学科发展报告可以看出，近几年来，我国在基础研究、应用研究和交叉学科研究方面取得了突出性的科研成果，国家科研投入不断增加，科研队伍不断优化和成长，学科结构正在逐步改善，学科的国际合作与交流加强，科技实力和水平不断提升。同时本次学科发展报告也揭示出我国学科发展存在一些问题，包括基础研究薄弱，缺乏重大原创性科研成果；公众理解科学程度不够，给科学决策和学科建设带来负面影响；科研成果转化存在体制机制障碍，创新资源配置碎片化和效率不高；学科制度的设计不能很好地满足学科多样性发展的需求；等等。急切需要从人才、经费、制度、平台、机制等多方面采取措施加以改善，以推动学科建设和科学研究的持续发展。

中国科协所属全国学会是我国科技团体的中坚力量，学科类别齐全，学术资源丰富，汇聚了跨学科、跨行业、跨地域的高层次科技人才。近年来，中国科协通过组织全国学会

开展学科发展研究，逐步形成了相对稳定的研究、编撰和服务管理团队，具有开展学科发展研究的组织和人才优势。2014—2015 学科发展研究报告凝聚着 1200 多位专家学者的心血。在这里我衷心感谢各有关学会的大力支持，衷心感谢各学科专家的积极参与，衷心感谢付出辛勤劳动的全体人员！同时希望中国科协及其所属全国学会紧紧围绕科技创新要求和国家经济社会发展需要，坚持不懈地开展学科研究，继续提高学科发展报告的质量，建立起我国学科发展研究的支撑体系，出成果、出思想、出人才，为我国科技创新夯实基础。

A stylized, cursive handwritten signature in black ink, reading '韩东明' (Han Dongming).

2016 年 3 月

前言

学科发展研究项目是中国科学技术协会自 2006 年起组织开展的促进学科发展和学术精神的研究项目，旨在深入贯彻全国科技大会精神，逐步树立中国科协及所属全国学会在引领学科发展研究方面的导向性和权威性。《2014—2015 中西医结合消化医学学科发展报告》是由中国科学技术协会资助的研究，受中国中西医结合学会委托，由中国中医科学院西苑医院唐旭东教授担任首席科学家并牵头。在中国科协学会学术部的领导和组织下，中国中西医结合学会已经先后承担了 2006、2008 年度学科发展研究项目，本次以消化系统疾病作为主要研究内容和方向申报学科发展研究项目，目的是为了分步骤、有重点进行次级学科的纵深研究，发挥学会在我国中西医结合医学学科建设中的引领作用，提高学会在引导中西医结合医学学科发展中的学术影响力，具有重大的学术价值。

中西医结合医学是在我国中西医并存的背景下，由我国医学科技工作者独创的一门医学学科，该学科既根植于传统的中医学和现代的西医学，又跟两者都有明显的区别，目的在于优势互补、互相促进、共同发展，提高疾病诊疗水平，更好解决公众的健康问题。中西医结合消化医学是中西医结合医学中的优势学科，具有明显的学术价值，近年来取得长足发展。本书以中西医结合消化医学学科近两年的整体发展为重点，总结该学科建设中取得的突出成绩，学术研究中取得的最新成果与进展，比较国内外结合医学的发展情况和差异，从而进一步明确本学科的研究方向与战略需求，对学科未来的发展方向进行科学展望，以促进中西医结合消化医学的稳步发展。

在本书的编写过程中，得到了中国中西医结合学会和相关领域的专家学者的大力支持和协助，谨在此致以衷心的感谢！并向所有参与此项工作的人员致以诚挚的谢意！

由于编写时间紧迫，难免有遗漏和不妥之处，敬请读者批评指正。

中国中西医结合学会

2015 年 12 月

序 / 韩启德

前言 / 中国中西医结合学会

综合报告

中西医结合消化医学研究现状与展望 / 3

一、中西医结合消化医学发展现状 / 4

二、中西医结合消化医学在国内外进展的比较和分析 / 25

三、中西医结合消化医学发展的对策和展望 / 27

参考文献 / 32

专题报告

胃食管反流病中西医结合研究进展 / 41

幽门螺杆菌感染的中西医结合治疗 / 54

炎症性肠病的中西医结合治疗及相关问题 / 70

慢性非特异性炎症与胃癌前病变 / 92

功能性消化不良中西医结合治疗及疗效评价进展 / 107

病证结合动物模型研究进展及相关问题 / 120

肠道菌群与消化系统疾病的相关性 / 134

中西医结合脂肪肝防治研究进展 / 147

功能性肠病的中西医结合研究进展 / 157

消化病常见中医治法的经验传承及应用 / 171

ABSTRACTS IN ENGLISH

Comprehensive Report / 183

Report on Advances in Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of

Digestology / 183

Reports on Special Topics / 188

Research Progress of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Gastroesophageal

Reflux Disease / 188

Treatment of Helicobacter Pylori Infection with Integrated Traditional Chinese and Western

Medicine / 189

Treatment with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Inflammatory Bowel

Disease and Related Problems / 190

Chronic Nonspecific Inflammation and Gastric Precancerous Lesions / 192

Progress on Functional Dyspepsia Treatment with Integrated Traditional Chinese and Western

Medicine and its Therapeutic Effect Evaluation / 193

Recent Developments on Establishment and Evaluation of Animal Models Combining Disease

with Syndrome / 194

Correlation between Gut Flora and Digestive System Diseases / 195

Research Progress of Prevention and Treatment of Fatty Liver with Integrated Traditional

Chinese and Western Medicine / 196

Research Progress on Functional Bowel Disease of Integrated Traditional Chinese and Western

Medicine / 197

Inheritance and Application of Experiences of Traditional Chinese Medicine Therapy for

Digestive Diseases / 198

索引 / 201

综合报告



中西医结合消化医学研究现状与展望

中西医结合医学是在我国中西医并存的背景下，由我国医学科技工作者独创的一门医学学科，该学科既根植于传统的中医学和现代的西医学，又与两者有明显的区别，其目的在于优势互补、互相促进、共同发展，提高疾病诊疗水平，更好解决公众的健康问题。近年有学者提出中西医结合医学的新定义，即中西医结合医学是研究中西医两种医学之间的关系及其相互影响与作用的方式和规律，促进二者优势互补、交叉渗透，乃至最终融合的一门医学学科。中西医结合医学是我国医疗服务体系中极为重要的组成部分，经过五十余年广大中西医结合医学工作者的艰辛探索和开拓进取，中西医结合医学已经取得了长足的进步，目前已经纳入我国医学教育、科研、医疗体系和行政管理之中，在医疗卫生体系中的作用不断增强，学术研究和临床实践成果显著，学术影响不断扩大，国际交流日趋广泛，引领了世界“结合医学”的发展方向。

中西医结合临床医学是隶属于中西医结合医学的次级学科，在中西医结合医学中占据非常重要的地位，中西医结合医学五十余年的发展表明，中西医结合临床医学是中西医结合医学学科发展中的领头羊。中西医结合消化医学是中西医结合临床医学中的优势学科，具有明显的学术价值，近年来取得长足发展。至2015年11月，中国中西医结合学会已正式成立35周年，目前设立的专业委员会共计51个，其中绝大部分属于中西医结合临床医学范畴，中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会成立于1988年，是中国中西医结合学会最早成立的临床医学类分会之一。

中西医结合医学的发展不仅需要在广度方面进行学科方向和发展的总结和预测，同时也需要向纵深方向发展，对中西医结合医学的某个次级学科进行深入的研究和探讨，总结学科发展成果，指引学科的发展方向。中国中西医结合学会本次以消化系统疾病作为主要研究内容和方向撰写学科发展研究报告，涵盖了中西医结合消化医学学科发展现状、中西医结合学科在国内外进展的比较和分析、学科发展的对策和展望三大方面，集中回

顾 2014—2015 年中西医结合消化系统疾病的研究进展及成果,分步骤、有重点进行次级学科的纵深研究,编著《2014—2015 中西医结合消化医学学科发展报告》。

一、中西医结合消化医学发展现状

中医学区别于现代医学的特点之一,在于其一切研究均来源于临床,临床中有效的病种、治则治法及处方用药将成为进一步深入研究的重点领域。中医药治疗消化系统疾病(脾胃病)历史悠久,自李东垣《脾胃论》而下,脾胃病名家辈出,积累了丰富的理论及经验。中医药在消化系统疾病治疗中具有特色及优势,尤其在发病率较高的功能性胃肠病领域,如功能性消化不良、肠易激综合征、慢性便秘等,中医药治疗优势突出;在胃癌前疾病、慢性肝炎肝纤维化逆转治疗中,现代医学治疗乏术,中医药有望成为该领域的一线治疗方案;在其他消化系统疾病的辅助治疗中,中医药包括外治法也发挥了重要的辅助作用。诸多特点,决定了中西医结合消化医学是中西医结合临床医学中的优势学科。近年来,国家进一步加大了对中医、中西医结合领域的支持力度,在相关的政策保障下,中西医结合消化医学研究领域不断扩展,研究水平不断提高,中西医结合消化系统疾病临床及科研人员不断增加,取得了一批在国内外有着广泛影响的研究成果,中西医结合消化医学事业不断发展。

(一) 中西医结合消化医学研究进展

1. 中西医结合消化医学基础研究进展

基础研究是人类认识自然现象、揭示自然规律,获取新知识、新原理、新方法的研究活动。加强基础研究是提高我国原始性创新能力的重要途径,是建设创新型国家的根本动力和源泉。中西医结合消化医学基础研究工作的开展,是阐明中医药疗效物质基础、作用机理的重要途径,是促进两种学科更好融合、取长补短、优势互补的重要措施。

(1) 基础研究领域不断扩展和深化

临床基础研究的开展不仅能丰富基础理论内涵,最重要的是可以最终促进临床诊疗水平的提高。近年来,中西医结合消化医学临床基础研究不断深入开展,逐步受到国内现代医学界及世界医学界的重视。

第一,单味药作用机制不断阐明。其中,单味中药枳实对功能性消化不良(FD)作用的研究较为深入。枳实为芸香科植物酸橙及其栽培变种或甜橙的干燥幼果,具有破气消积、化痰散痞之功效,是治疗 FD 常用药材。现代药理研究显示,枳实有良好的促胃肠动力作用,且酸橙枳实效果明显优于甜橙枳实。酸橙枳实中黄酮类成分的含量丰富,其中橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷对胃排空有明显改善作用。有研究应用枳实黄酮类成分(橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷)作用 FD 大鼠发现,大鼠胃排空率与小肠推进较模型组增加、胃动素水平明显升高,其中橙皮苷组改善更为明显。进一步应用橙皮苷作用于 FD 大鼠并检

测血清、大脑、海马、胃、肠组织中胃饥饿素的表达,发现脑、胃、小肠组织中胃饥饿素的表达明显降低。可见枳实可改善FD大鼠的胃肠功能具有多系统、多靶点的特点,体现中医药治疗的整体作用。除枳实外,莪术、白术等单味药对FD的作用也有报道,如莪术对FD大鼠胃动力障碍有改善作用,与降低胃窦部一氧化氮水平,提高乙酰胆碱酯酶含量有关;应用单味白术对FD大鼠胃排空也有一定促进作用。就目前研究来看,单味中药相关研究取得了一定成绩,但其研究尚处于初级阶段,不够深入,且集中于实验研究,与发现中药有效单体、提取中药有效成分应用于临床还有很大距离,尚需今后进一步的研究探讨。

第二,复方作用机制研究稳步开展。仁术健脾理气方对FD大鼠可以加快胃排空、降低胃高敏感,其可能的机制为升高外周血胃饥饿素、5-羟色胺含量、降低降钙素基因相关肽含量。健脾理气方可改善胃肠动力障碍,并可有效改善FD大鼠胃肠感觉过敏、提高疼痛阈值的作用机制与调节多种因子如血浆或胃窦黏膜胃动素、胃泌素水平、降钙素基因相关肽和P物质含量等有关。舒胃汤对FD大鼠血清干细胞因子(SCF)、一氧化氮(NO)可以起到调节作用,从而恢复其胃肠道运动功能,起到对FD的治疗作用;此外,观察舒胃汤对FD肝郁脾虚型大鼠Cx43蛋白分布及Cajal间质细胞修复与再生的研究发现:与对照组比较,模型组胃窦组织和小肠组织中Cx43蛋白阳性表达明显下降;与模型组比较,舒高组、舒中组和西药组胃窦组织和小肠组织中Cx43蛋白阳性表达明显升高。与对照组比较,模型组ICC超微结构损伤明显,胆碱能神经-ICC-SMC网络结构紊乱,ICC和神经纤维数目减少,荧光强度明显减弱;与模型组比较,舒高组、舒中组和西药组ICC超微结构较为正常完整,胆碱能神经-ICC-SMC网络基本完整,ICC和神经纤维数目明显增多,荧光强度明显加强。说明舒胃汤能够上调Cx43蛋白的表达,修复和促进ICC的再生,增加神经纤维的数目,从而保持胆碱能神经-ICC-SMC网络结构的完整,恢复胃肠动力而有效治疗FD。

第三,常见消化系统疾病中医治法机制研究逐步开展。近五年,关于中医治法的机制研究共计十五项在国家自然科学基金立项获得批准。其中,通降法、健脾法、清热利湿法治疗消化疾病研究先后获得省部级科技成果一等奖一项、二等奖三项并出版多部相关学术著作。中医治法机制研究的开展都是以该法的典型代表方为切入点进行的。通降法代表方大承气汤对大鼠重症急性胰腺炎模型肠黏膜血流量影响的研究发现,大承气汤能增加肠黏膜血流量,改善肠道血流状况及肠道微循环;增加急腹症时大部分腹腔脏器的血流;调节胃肠道平滑肌舒缩,促进胃肠功能恢复;调节机体免疫功能等。健脾法代表方四君子汤对脾虚证大鼠可通过提高其血清生长激素释放肽(Ghrelin)含量,减少胃窦肥大细胞(MC)数量及其脱颗粒来发挥改善大鼠脾虚证症状的作用;健脾温肾法对腹泻型肠易激综合征(IBS-D)大鼠具有减少排便粒数、降低粪便Bristol分级评分、平均稀便级和粪便干湿比重,降低大鼠内脏高敏感性的作用机制。

第四,证候物质基础研究工作持续推进。白介素(IL)-8在溃疡性结肠炎(UC)发病及大肠湿热导致UC的发病中起着重要作用,并且与大肠湿热证UC患者病情严重程度

呈正相关。UC 大鼠模型 Toll 样受体 2 (TLR2) 表达与中医证候相关性研究发现,脾虚模型组 TLR2 蛋白表达水平明显高于肝郁脾虚模型组,溃疡性结肠炎 TLR2 的高表达可能是 UC 脾虚和肝郁脾虚的客观化证本质指标之一。UC 中医证型与凝血指标关系的临床研究发现,UC 血液普遍存在高凝状态,在传统的辨证论治基础上,酌情加入活血祛瘀之品可以提高临床疗效。

第五,传统理论借助现代科学技术得以部分阐明。“肺与大肠相表里”的理论是中医学藏象学说的基本内容之一,其基础研究主要涉及气机升降机制研究、水液代谢机制研究、肺与大肠表里关系的同源性研究、肺与大肠表里关系的神经—内分泌—免疫网络相关性研究、黏膜免疫系统研究、证候关联性研究等。研究发现,肺病和大肠病之间相互影响,抗生素导致的肠道菌群失调会加重肺部病变,致使肺部与病毒免疫识别相关的 Toll 样受体 7 (TLR7) 和 RIG-I 样受体 (RLRs) 信号下调,不能对肺部病毒感染做出有效的应答反应;肺部病变同时会引起大肠的病变,导致肠道菌群的变化,致使肠道优势菌群如乳酸杆菌、双歧杆菌等的下降;肺与大肠的互相影响机制与机体内免疫平衡辅助性 T 细胞 (Th1/Th2)、调节性 T 细胞 (Th17/Treg) 密切相关,大肠内菌群对于维持肺部乃至机体的免疫功能具有重要作用。UC 患者证型与肺功能相关性研究是近年来研究热点。基于“973”计划“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究发现,UC 患者较普通人出现肺部症状的几率更高,肺功能也常呈现不同程度的损伤性表现。受限于中医药作用的多靶点和药物成分的复杂性,目前“肺与大肠相表里”理论研究仍处于比较初级的阶段,今后应使用现代化的研究技术,从多学科、多层次、多角度进行研究,可能会更好揭示“肺与大肠相表里”的本质。

第六,中医外治法疗效机制不断阐明。针刺治疗是功能性胃肠病中常用的有效治疗方法,也是目前外治法机制研究中的重点。应用 fMRI 扫描技术观察针刺足三里后 FD 患者脑的响应发现,与健康受试者比较,FD 患者针刺治疗后,患者右侧缘上回、双侧中央后回、左侧中央前回、双侧枕上回、双侧枕中回、双侧楔叶、左侧额上回、左侧顶上回、双侧颞中回、右侧舌回、右侧梭状回和右侧距状回的 fMRI 信号为负激活,而左侧丘脑呈现正激活,说明针刺治疗改善 FD 患者症状和情绪状态的作用与调节相应靶向脑区有关;分别取胃经及胆经上四个不同的特定穴,均可改善 FD 症状,降低焦虑、抑郁量表评分,且应用 PET-CT 扫描记录针灸治疗前后脑不同区域的反应,发现胃经取穴治疗可激活中央扣带皮层、楔前叶、舌回等区域,胆经取穴治疗则可激活眶额前脑皮层及海马等区域,揭示了不同取穴治疗疗效机制的差异,对临床针对性选穴具有一定意义。针刺调整胃肠道的可能机制为:增加 5-羟色胺、胃泌素等在胃窦组织中的贮存,减少其在血清中的释放;通过神经反射介导,促进胃肠道蠕动,增加胃排空;针刺的作用可能与外源性阿片肽相似,从而对胃肠道功能性疾病起到治疗作用。

(2) 证候动物模型研究成为热点

中医药的精髓在于辨证论治,而中医药发展目前面临的瓶颈问题之一是疗效作用机

制及物质基础尚不明确。动物模型作为基础研究的重要支撑具有其独特优点,可以在一定程度上弥补由临床研究涉及的伦理问题带来的研究不足。证候动物模型研究可以为阐明中医药作用机制的物质基础提供帮助。其中,病证结合动物模型可在疾病模型基础上系统动态观察模型动物的宏观表征和微观指标,体现中医对疾病发生、发展规律的认识以及中医“证候”动态性、阶段性的特征,更加贴近临床,对病证结合动物模型的探讨已成为中医证候动物模型研究的必然趋势。

自1991年国内首次报道病证结合动物模型开始,探讨病证结合动物模型的文献逐年增加,尤其近五年来在有关消化系统疾病病证结合动物模型的研究方面更是取得了不少的进步。总体来说,其基本思路是在中医药基础理论指导下,借助现代科学技术、现代医学理论及实验动物科学知识,构建出重复性良好的消化系统疾病病证结合动物模型。目前研究较多的病证结合动物模型主要包括以下几种:

第一,功能性消化不良病证结合动物模型研究。FD是中医药的优势领域,开展FD中医证型动物模型的研究工作具有重要意义。目前多采用夹尾、噪音、束缚应激等应激刺激法制备模型。①肝郁脾虚证:应用碘乙酰胺灌胃联合夹尾应激法建立肝郁脾虚FD动物模型,模型大鼠内脏敏感性明显增加,胃动力下降,该模型既符合西医FD的诊断标准,又符合中医肝郁脾虚辨证的原则。②脾虚证:运用0.1%碘乙酰胺蔗糖溶液灌胃复合小平台站立法制作内脏敏感增高型FD脾虚证动物模型,观察大鼠的一般情况,运用ELISA试剂盒检测血清乳酸脱氢酶、血清D-木糖排泄率、血清胃动素的含量进行模型评价,发现模型组大鼠食少、纳呆、腹胀、毛发疏松不泽、神疲乏力等脾虚症状明显持久;糖水消耗低于对照组;血清D-木糖排泄率、胃动素含量均低于对照组,乳酸值明显高于对照组。说明该内脏敏感增高型FD脾虚证动物模型制作成功,达到了“病证结合”的要求。

第二,慢性胃炎病证结合动物模型研究。慢性胃炎尤其慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)作为常见胃癌前疾病与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的研究一直都备受关注,有关其疾病和病证结合动物模型的探讨更是成为了目前研究的热点。①脾虚证、脾虚湿热证:以2%水杨酸钠、100%番泻叶水煎液灌胃以及2%水杨酸钠灌胃加高脂、高糖饮食连续20天再加人工气候箱(后15天放入)分别复制慢性胃炎脾虚证和慢性胃炎脾胃湿热证病证结合大鼠模型,模型大鼠除均呈现一定程度胃黏膜炎症病理改变外,脾虚证组还表现为形体消瘦、蜷缩懒动、眯眼弓背、食量少,拉尾便次增多稀溏;脾胃湿热证组则前期大鼠体重无明显增加、精神倦怠、饮食量逐渐减少,待放入人工气候箱后上述症状更明显、体重减轻并出现烦躁不安、毛发疏松粗糙、阴囊松弛下垂、大便溏滞、纳呆少饮、小便黄量少等脾虚证和脾胃湿热证相关的症状、体征改变。②气虚血瘀证:采用N-甲基-N'硝基-N-亚硝基肌酐(MNNG)溶液予大鼠自由饮用,并以雷尼替丁灌胃加饥饱失常综合法共20周复制慢性萎缩性胃炎(CAG)胃癌前病变气虚血瘀证大鼠模型,模型大鼠全身状况差,除肝、脾、胸腺重量减轻外,在细胞和亚细胞水平一定程度呈现了胃黏膜萎缩和肠化生、异型增生等癌前病变的病理改变。③脾虚、肝郁、肾虚证:以脱氧

胆酸钠、阿司匹林水溶液交替饮用和免疫损伤法复制 CAG 模型基础上,加耗气破气和饥饿失常、夹尾和肾上腺素注射以及饮甲基硫氧嘧啶溶液 35 周分别复制了脾虚证、肝郁证、肾虚证 CAG 大鼠模型,各组大鼠均出现胃黏膜萎缩性改变,以脾虚证尤其肾虚证 CAG 模型组萎缩最为明显。慢性胃炎病证结合动物模型造模方法复杂,造模时间长,影响了模型的推广和应用。

第三,肠易激综合征病证结合动物模型研究。肠易激综合征(IBS)病证结合动物模型研究是消化系疾病病证结合动物模型研究中的热点领域,腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是 IBS 中的主要亚型,肝郁脾虚证是肠易激综合征的主要证型,主要采用联合造模法进行。①肝郁脾虚证:采用母子分离加慢性束缚应激和苦寒泻下番泻叶灌胃法多因素综合建立 IBS-D 肝郁脾虚病证结合大鼠模型,并初步筛选发病相关的蛋白质分子;研究发现模型大鼠具有内脏高敏感性、肠通透性增加的疾病特征以及旷场穿梭数、站立数减少、糖水偏好率降低、悬尾不动时间延长和体重增长缓慢等肝郁脾虚证的特点,且其结肠和脑组织中存在大量差异表达的蛋白分子,相关功能涉及疼痛调节、离子转运、免疫调节、中枢调节、脑肠相互作用等多个方面。国内有学者依据先肝郁至肝旺,肝旺可乘脾以及苦寒伤脾更符合 IBS 自然发病过程的理论依据,对夹尾激怒结合大黄灌胃以及束缚应激结合番泻叶灌胃法复制 IBS-D 肝郁脾虚病证结合模型过程中肝郁、脾虚两个施加因素的先后顺序进行了探讨,结果提示先肝郁后脾虚建模效果更好。②脾胃湿热证:在慢性轻度不可预见性应激抑郁模型基础上结合脾胃湿热证模型复制方法,建立多因素相互作用慢性 IBS 急性发作病证结合应激动物模型,模型组在粪便性状评分、痛阈评分、敞箱实验积分及糖水摄取偏嗜度方面均优于单纯慢性轻度不可预见性应激动物模型。

第四,功能性腹泻病证结合动物模型研究。运用高乳糖饲料加水环境小平台站立法建立功能性腹泻脾虚证病证结合大鼠模型,单纯高乳糖饲料喂养和单纯水环境小平台站立法的乏力和腹泻症状并不明显,而病证结合模型大鼠则出现便溏、倦怠乏力、毛发疏松不泽、耳色淡、体重增加缓慢、血清淀粉酶活性和尿 D-木糖排泄率降低、血清乳酸含量增加等改变,经健脾方药干预能使相关症状和病理改变得到恢复,一定程度上证明了该动物模型复制成功。

第五,肝纤维化病证结合动物模型研究。迄今为止,肝纤维化作为全球重大的卫生问题目前尚没有令人满意的治疗方式,能及早阻断肝纤维化形成是防治慢性肝病的关键环节,因而肝纤维化动物模型复制,尤其是针对其临床常见证型肝郁脾虚证、气虚血瘀证的病证结合模型研究也显得十分的重要。①肝郁脾虚证:通过慢性夹尾激怒加高浓度大黄灌胃加 CCl_4 注射多因素综合法建立肝郁脾虚肝纤维化病证结合大鼠模型,以逍遥丸进行药物反证;结果模型大鼠在呈现典型肝纤维化病理改变的同时,还表现为造模初期精神亢奋易激惹甚至相互撕咬,大黄灌胃后第二天起争斗有所减弱且纳差扎堆、活动减少,之后随着造模的进行大鼠间争斗明显减弱且同时呈现困倦嗜睡、刺激兴奋性减弱、扎堆拱背、肛门污秽、大便稀溏、毛发疏松枯黄无泽易脱落、体重显著减轻等肝郁脾虚的证候群,经道