

## 不同剂量地塞米松联合复方地芬诺酯诱导的阴虚型便秘大鼠模型的建立与评价

李舒宁<sup>1</sup>, 罗子娟<sup>1</sup>, 王昊宇<sup>1</sup>, 常惠琳<sup>1</sup>, 王萌<sup>1</sup>, 蒋智勇<sup>1</sup>, 王怡<sup>1, 2, 4</sup>, 于英莉<sup>3\*</sup>, 柴丽娟<sup>1, 2, 4\*</sup>

1. 天津中医药大学 中医药研究院, 天津 301617

2. 天津中医药大学 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

3. 天津中医药大学 药物安全评价中心, 天津 301617

4. 天津中医药大学 方剂学教育部重点实验室, 天津 301617

**摘要:** 目的 比较不同剂量地塞米松联合复方地芬诺酯、限水法诱导的 SD 大鼠阴虚型便秘模型, 为进一步研究阴虚型便秘提供适用的大鼠模型。方法 将 24 只雄性 SD 大鼠分为对照组和地塞米松低、中、高剂量 ( $0.088$ 、 $0.175$ 、 $0.350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 组, 地塞米松组分别 ig 地塞米松溶液和  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的复方地芬诺酯混合液, 连续 14 d, 并结合限制饮水, 约每只每天  $20 \text{ mL} \cdot \text{d}^{-1}$ ; 对照组大鼠 ig 等体积的 CMC-Na 溶液 (溶媒), 保持自由饮食、饮水。检测大鼠一般状况及排便情况、体质量、脏器指数、24 h 粪便湿质量与含水量, 试剂盒法检测血清环磷酸腺苷 (cAMP)、环磷酸鸟苷 (cGMP)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、皮质酮 (CORT) 水平, 脂肪红法检测首粒红便排出时间, 炭末推进实验检测小肠推进率, 苏木精-伊红 (HE) 染色检测结肠组织病理学变化, Western blotting 检测胆碱乙酰转移酶 (ChAT)、神经元型一氧化氮合酶 (nNOS)、结肠酪氨酸激酶受体蛋白 (c-kit)、干细胞因子 (SCF) 蛋白表达情况; 后续取 20 只雄性 SD 大鼠进行模型稳定性验证: 设置对照组和地塞米松 ( $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 组, 造模 14 d 后观察 7 d 死亡率。结果 阴虚指标方面: 地塞米松低、中、高剂量组大鼠耳、鼻、唇、尾光泽暗淡, 毛色发黄无光泽, 易惊, 怕人, 体温上升, 小便发黄, 自主活动增加, 易被激惹, 反应活跃, 中、高剂量组大鼠表现较为明显; 大鼠体质量、脾脏及胸腺指数均显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 地塞米松中、高剂量组大鼠血清 cAMP、cAMP/cGMP、CORT 显著高于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ); 地塞米松低、中、高剂量组血清 ACTH 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 以上指标均呈剂量相关性。便秘指标方面: 地塞米松组大鼠粪便干结、表面无光泽、粗糙且多褶皱, 呈球状、质硬; 地塞米松低、中、高剂量组 24 h 粪便湿质量均显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 24 h 粪便含水量均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 首粒红便排出时间显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 小肠推进率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 结肠组织病理损伤明显, 结肠 ChAT、c-kit、SCF 蛋白表达显著低于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), nNOS 蛋白表达显著高于对照组 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ )。造模第 14 天, 地塞米松高剂量组出现大鼠死亡, 其余各组无死亡情况。后续对造模效果较好的中剂量进行模型稳定性验证, 所有大鼠在长达 21 d 的实验期内均未死亡, 说明中剂量具有良好的安全性。结论 综合阴虚指标及便秘指标,  $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  地塞米松复合  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复方地芬诺酯联合限水法可模拟“阴液不足、虚热内生”的中医病机, 是构建 SD 大鼠阴虚型便秘模型较适宜的剂量。

**关键词:** 地塞米松; 阴虚型便秘; 复方地芬诺酯; 动物模型; 限水法

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)02-0584-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.02.017

## Establishment and evaluation of a rat model of yin deficiency constipation induced by different doses of dexamethasone combined with Compound Diphenoxylate

LI Shuning<sup>1</sup>, LUO Zijuan<sup>1</sup>, WANG Haoyu<sup>1</sup>, CHANG Huilin<sup>1</sup>, WANG Meng<sup>1</sup>, JIANG Zhiyong<sup>4</sup>, WANG Yi<sup>1, 2, 4</sup>, YU Yingli<sup>3</sup>, CHAI Lijuan<sup>1, 2, 4</sup>

1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

收稿日期: 2025-10-09

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2024166); 现代中药新质生产力科技创新工程专项 (24ZXZKSY00010)

作者简介: 李舒宁 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为胃肠道药理学。E-mail: lishuning2023@163.com

\*通信作者: 于英莉 (1988—), 女, 博士, 助理研究员, 从事中药心脑血管药理研究。E-mail: yugulu88@sina.com

柴丽娟 (1976—), 女, 博士, 副研究员, 从事脑血管中药药理、胃肠道药理研究。E-mail: cljuan1258@163.com

2. State Key Laboratory of Component-Based Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
3. Center for Drug Safety Evaluation, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
4. Key Laboratory of Pharmacology of Traditional Chinese Medical Formulae, Ministry of Education, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**Abstract: Objective** To compare the effects of different doses of dexamethasone combined with compound diphenoxylate in inducing a *yin* deficiency constipation model in SD rats, aiming to establish a more suitable rat model for future research on this condition.

**Methods** Twenty-four male SD rats were divided into a control group and three dexamethasone groups with low, medium and high doses ( $0.088, 0.175$  and  $0.350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Rats in the dexamethasone groups were ig administered dexamethasone solution and a mixture of  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  compound diphenoxylate for 14 consecutive days, and their water intake was restricted to approximately  $20 \text{ mL}$  per rat per day. Rats in the control group were ig administered the same volume of CMC-Na solution (vehicle) and maintained free access to food and water. The general condition and defecation status, body weight, organ index, 24 h wet weight and water content of feces were measured. The levels of serum cyclic adenosine monophosphate (cAMP), cyclic guanosine monophosphate (cGMP), adrenocorticotropic hormone (ACTH), and corticosterone (CORT) were detected by kit method. The time of first red stool excretion was detected by carmine red method. The small intestinal propulsion rate was detected by charcoal meal propulsion test. The pathological changes of colon tissue were detected by hematoxylin-eosin (HE) staining. The protein expression of choline acetyltransferase (ChAT), neuronal nitric oxide synthase (nNOS), c-kit and stem cell factor (SCF) was detected by Western blotting. Subsequently, 20 male SD rats were used to verify the stability of the model: a control group and a dexamethasone ( $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) group were set up. The mortality rate was observed for 7 days after 14 days of modeling. **Results** weight of feces in the low, medium and high-dose groups was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.01$ ), and the 24-hour water content of feces was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05, 0.01$ ). The time to the first red stool was significantly longer than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and the small intestinal propulsion rate was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05, 0.01$ ). The pathological damage of the colon tissue was obvious, and the expressions of ChAT, c-kit and SCF proteins in the colon were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05, 0.01$ ), while the expression of nNOS protein was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05, 0.01$ ). On the 14th day of modeling, rats in the high-dose dexamethasone group died, while no deaths occurred in the other groups. Subsequently, the stability of the model was verified in the medium-dose group with better modeling effect. All rats survived throughout the 21-day experimental period, indicating that the medium dose had good safety. **Conclusion** Comprehensive assessment of both *Yin* deficiency indicators and constipation parameters demonstrates that the regimen of  $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  dexamethasone plus  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  compound diphenoxylate with water restriction recapitulates the TCM pathogenesis of "insufficiency of *Yin* fluid leading to endogenous deficiency-heat".

**Key words:** dexamethasone; *yin*-deficiency constipation; compound diphenoxylate; animal model; water restriction

阴虚型便秘是中医临床常见证型，典型表现为大便干结、排便困难伴口干少津、潮热盗汗、心烦少寐等<sup>[1]</sup>。然而，目前针对该证型的动物模型基础研究相对较少。现有造模方法多采用中药（如青皮、枳壳、附子）诱导大鼠阴虚状态，并联合阿片类药物（如吗啡）复制便秘<sup>[2]</sup>；或采用汗下复合法，即毛果芸香碱注射复合ig大黄酸以复制阴虚型便秘<sup>[3]</sup>。但这些方法普遍存在操作复杂、周期长、模型稳定性不足等局限，制约了其发病机制研究和在药物开发中的应用。基于“阴虚内热”理论建模，采用肾上腺皮质激素（地塞米松）<sup>[4]</sup>诱导阴虚证候，联合胃肠动力抑制剂（复方地芬诺酯）<sup>[5]</sup>建立便秘状态，并结合限水模拟阴液亏虚，依据

文献报道，地塞米松与复方地芬诺酯的造模剂量分别为 $0.35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ <sup>[6]</sup>与 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ <sup>[7]</sup>。鉴于两药联用可能产生较强的复合毒性，为建立更安全稳定的模型，本研究在固定复方地芬诺酯剂量（ $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ）的基础上，旨在通过设置地塞米松的梯度剂量（ $0.088, 0.175, 0.350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ），系统评价其生物学效应，以确定地塞米松的最佳造模剂量，建立一个稳定可靠的阴虚型便秘动物模型，为后续研究提供方法学参考。

## 1 材料

### 1.1 动物

44只SPF级健康雄性SD大鼠，体质量180~220g，购于北京维通利华实验动物技术有限公司，

实验动物生产许可证号: SYXK(津)2020-0005。大鼠购入后饲养于天津中医药大学实验动物中心,采用分笼饲养,每笼 2 只(中间设隔断分隔),普通饮食并自由饮水,环境温度为(23±2)℃,环境湿度为(35±5)%,24 h 昼夜更替。适应性饲养 1 周后进行实验。动物实验经天津中医药大学实验动物福利伦理委员会批准,批准号 TCM-LAEC2025037Z1517。

## 1.2 药物及主要试剂

复方地芬诺酯(规格:每片含盐酸地芬诺酯 2.5 mg、硫酸阿托品 25 μg,批号 23082204,河南鼎昌药业有限公司);醋酸地塞米松(规格:每片 0.75 mg,批号 20250102,上海金不换兰考制药有限公司);羧甲基纤维素钠(批号 24240605006,北京索莱宝科技有限公司);胭脂红(批号 C14984921,上海麦克林生化有限公司);活性炭(批号 N1126D,大连美仑生物技术有限公司);异弗烷(批号 20230707,青岛欧博方医药科技有限公司);环磷酸腺苷(cAMP)试剂盒(批号 WU05200D4944)、环磷酸鸟苷(cGMP)试剂盒(批号 WU04ZDFJ2756),武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;促肾上腺皮质激素(ACTH)试剂盒(批号 GR20250410)、皮质酮(CORT)试剂盒(批号 GR20250410),武汉基因美生物科技有限公司。

## 1.3 实验仪器

JA1003 电子天平(上海天平仪器厂);WFO-700W 送风干燥箱(上海爱郎仪器有限公司);SPARK 多功能酶标仪(奥地利 Tecan 公司生产);ZHTY-50N 振荡培养箱(天津博鑫生物科技有限公司);WTB1002KE 电子天平(常州万泰天平仪器有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 药物配制

**2.1.1 2.0 mg·mL<sup>-1</sup> 复方地芬诺酯混悬液** 取每片 2.5 mg 的复方地芬诺酯片 40 片,经铜盅研磨后,以 50 mL 浓度为 0.5% 的 CMC-Na 溶液作为溶剂,磁力搅拌 30 min 使其混合均匀,制得 2.0 mg·mL<sup>-1</sup> 的均匀复方地芬诺酯混悬液。

**2.1.2 0.070 0、0.035 0、0.017 5 mg·mL<sup>-1</sup> 醋酸地塞米松溶液配制** 分别取每片 0.75 mg 的醋酸地塞米松片 4 片、2 片、1 片,经铜盅研磨后,均以 43 mL 浓度为 0.5% 的 CMC-Na 溶液作为溶剂,磁力搅拌 30 min 使其混合均匀,分别制得 0.070 0、0.035 0、0.017 5 mg·mL<sup>-1</sup> 的醋酸地塞米松混悬液。

**2.1.3 不同质量浓度的醋酸地塞米松和复方地芬诺酯混合液** 取预先配制的不同质量浓度的醋酸地塞米松混悬液和 2.0 mg·mL<sup>-1</sup> 的复方地芬诺酯混悬液,按体积比 1:1 充分混合,得到不同质量浓度的地塞米松和复方地芬诺酯混合液。

## 2.2 动物分组及造模

雄性 SD 大鼠 24 只随机分为对照组和地塞米松低、中、高剂量(0.088、0.175、0.350 mg·kg<sup>-1</sup>)组,每组 6 只。地塞米松低、中、高剂量组分别 ig 0.088、0.175、0.350 mg·kg<sup>-1</sup> 的地塞米松溶液以及 10 mg·kg<sup>-1</sup> 的复方地芬诺酯混合液,连续 ig 14 d,并结合限制饮水,约每只 20 mL·d<sup>-1</sup>;对照组大鼠 ig 等体积的 CMC-Na 溶液(溶媒),保持自由饮食、饮水。ig 体积均为 10 mL·kg<sup>-1</sup>。

## 2.3 检测指标

**2.3.1 大鼠一般状况及粪便性状观察** 造模 1~14 d 每天观察并记录各组大鼠造模后外观皮毛、生长状态、精神状态、活动程度、排便情况、死亡情况。

**2.3.2 体质量测定** 造模 1~14 d 每天测量并记录每只大鼠的体质量。

**2.3.3 粪便湿质量及粪便含水量测定** 于造模第 3、7、14 天收集 ig 后 24 h 内的粪便,记录总湿质量( $m_{\text{湿}}$ )。并将收集的粪便置于恒温干燥箱中以 90 ℃ 干燥 3 h,称量粪便干质量( $m_{\text{干}}$ ),计算粪便含水量<sup>[8]</sup>。

$$\text{粪便含水量} = (m_{\text{湿}} - m_{\text{干}}) / m_{\text{湿}}$$

**2.3.4 首次排红便时间检测** 造模结束后,最后 1 次 24 h 粪便收集完成后,大鼠禁食不禁水 12 h,各组大鼠给予含有 6% 胭脂红的造模药物,随后将大鼠放置至铺有空白滤纸的笼子里自由饮食、饮水<sup>[9]</sup>。记录 ig 12 h 内首粒红便排出时间。

**2.3.5 小肠推进率测定** 记录首粒红便排出时间后,大鼠禁食不禁水 12 h,随后 ig 给予 2 mL 10% 活性炭混悬液,30 min 后用小动物麻醉机给予 2.0% 异弗烷麻醉大鼠,腹主动脉取血并处死大鼠,分离幽门至盲肠的完整肠段。将肠管轻柔捋直,使用尺子准确测量小肠总长度(幽门至盲肠)、炭末前沿至幽门的推进距离。按公式计算小肠推进率<sup>[10]</sup>,以此评估肠道蠕动功能。

$$\text{小肠推进率} = \text{炭末推进距离} / \text{小肠总长度}$$

**2.3.6 脏器指数测定** 肠推进率检测后摘取胸腺和脾脏,滤纸吸干表面液体后称质量,按照公式计算脏器指数<sup>[11]</sup>。

脏器指数=脏器质量/体质量

**2.3.7 酶联免疫吸附(ELISA)法检测大鼠血清中cAMP、cGMP、ACTH、CORT水平** 采用5 mL一次性真空采血管经腹主动脉采集大鼠血液，静置30 min后，于3 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min，分离上清，保存于-80 ℃备用。实验前，将血清样本置于4 ℃冰箱中缓慢解冻，随后按照试剂盒说明书测定大鼠血清中cAMP、cGMP、ACTH、CORT水平。

**2.3.8 结肠组织病理变化** 取大鼠结肠置于4%多聚甲醛中固定24 h，进行石蜡包埋、切片(5 μm厚)，并用苏木精-伊红进行染色，于光学显微镜下观察各组大鼠结肠切片的病理学图像<sup>[12]</sup>。

**2.3.9 结肠Western blotting检测** 每组随机选取3只大鼠的结肠组织，加入RIPA裂解液匀浆，4 ℃、13 000 r·min<sup>-1</sup>离心5 min，取上清液，并用BCA法进行蛋白含量测定后，利用Western blotting检测胆碱乙酰转移酶(ChAT)、神经元型一氧化氮合酶(nNOS)、结肠酪氨酸激酶受体蛋白(c-kit)、干细胞因子(SCF)和GAPDH内参蛋白的表达情况。采用Image J软件进行半定量分析。

**2.3.10 模型稳定性验证** 雄性SD大鼠20只随机分为对照组、地塞米松(0.175 mg·kg<sup>-1</sup>)组，每组10只。地塞米松组ig 0.175 mg·kg<sup>-1</sup>的地塞米松溶液以及10 mg·kg<sup>-1</sup>的复方地芬诺酯混合液，并结合限制饮水，约每只每天20 mL；对照组大鼠ig等体积的CMC-Na溶液(溶媒)，保持自由饮食、饮水。ig体积均为10 mL·kg<sup>-1</sup>。连续造模14 d后，停止干预，继续观察7 d记录大鼠存活情况。

**2.3.11 统计学分析** 实验数据采用SPSS 27.0.1软件包进行统计学处理，实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)。

### 3 结果

#### 3.1 各组大鼠一般状况及粪便形状观察

在阴虚型便秘模型大鼠造模过程中发现，对照组大鼠生长良好，耳、鼻、唇、尾红润，毛色有光泽，精神活跃，体质量自然增长；与对照组相比，地塞米松低、中、高剂量组大鼠体质量下降，耳、鼻、唇、尾光泽暗淡，毛色发黄无光泽、易惊、怕人、体温上升，小便发黄，自主活动增加，易被激惹，反应活跃，地塞米松中、高剂量组大鼠表现较为明显。此外，对照组大鼠粪便较大，质软有光泽；而地塞米松低、中、高剂量组粪便干结表面无光泽、粗糙且多褶皱，呈球状、质硬，见图1。

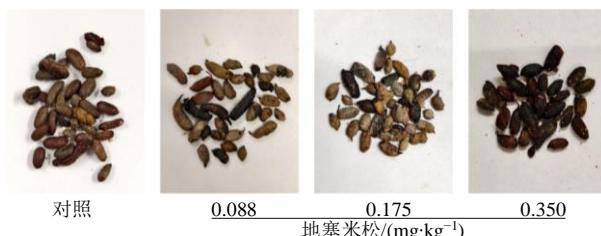
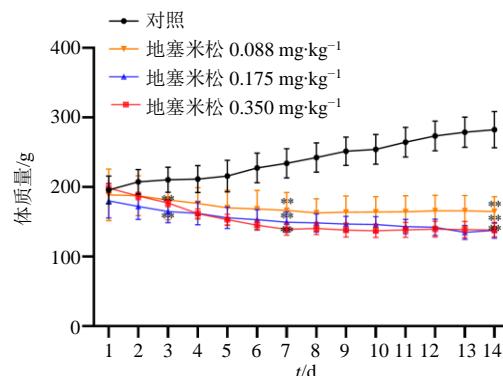


图1 造模第14天的各组大鼠粪便表观图

Fig. 1 Appearance of rats feces from different groups on 14 d of modeling

#### 3.2 各组大鼠体质量变化

造模第3天，与对照组相比，地塞米松中、高剂量组体质量显著下降( $P<0.01$ )，低剂量组体质量无统计学差异；造模第7、14天，与对照组相比，地塞米松低、中、高剂量组体质量均显著下降( $P<0.01$ )，高剂量组下降最显著，且呈现剂量相关性，见图2。



与对照组比较： $^{**}P<0.01$ 。

$^{**}P<0.01$  vs control group.

图2 各组大鼠造模期间体质量变化( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Fig. 2 Body weight changes of rats in different experimental groups during modeling ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

#### 3.3 各组大鼠粪便湿质量变化

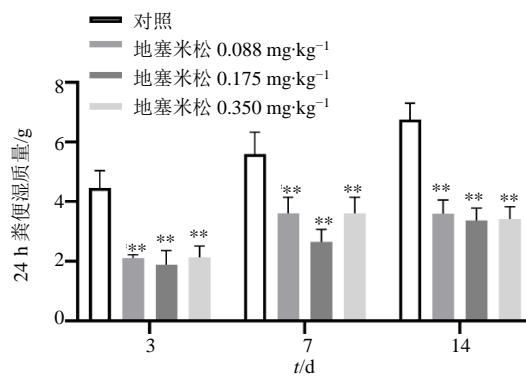
造模第3、7、14天，与对照组相比，地塞米松低、中、高剂量组24 h粪便湿质量均显著下降( $P<0.01$ )，其中以中剂量组最优，见图3。

#### 3.4 各组大鼠粪便含水量变化

造模第3、7、14天，与对照组相比，地塞米松中、高剂量组粪便含水量显著下降( $P<0.05$ 、 $0.01$ )；造模第7、14天，与对照组相比，低剂量组的粪便含水量显著下降( $P<0.05$ 、 $0.01$ )，见图4。

#### 3.5 各组大鼠首粒红便排出时间变化

与对照组相比，地塞米松低、中、高剂量组首粒红便排出时间显著延长( $P<0.05$ )，以中剂量组

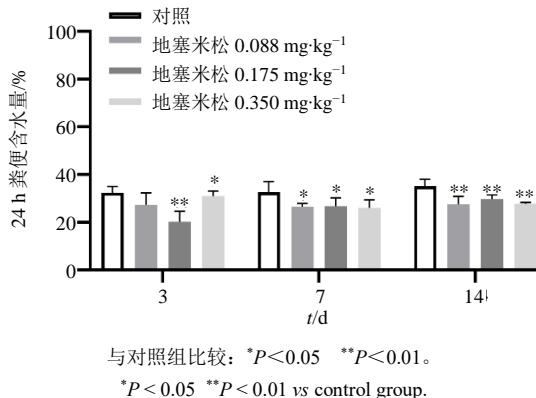


与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

图 3 各组大鼠粪便湿质量变化 ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Fig. 3 Changes in fecal wet weight among different groups of rats ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)



与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group.

图 4 各组大鼠粪便含水量变化 ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Fig. 4 Changes in fecal water content of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

最优, 见图 5。

### 3.6 各组大鼠小肠推进率变化

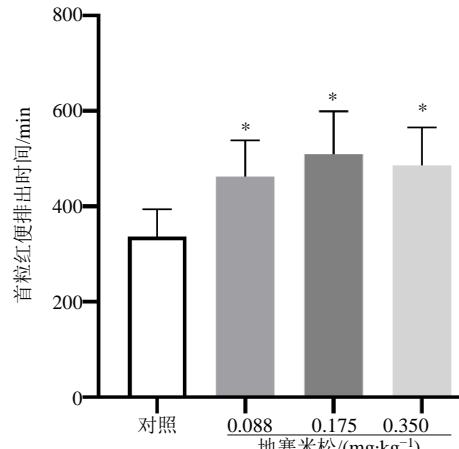
与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组小肠推进率显著降低 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 以中剂量组最优, 见图 6。

### 3.7 各组大鼠脏器指数变化

与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组脾脏指数以及胸腺指数均显著下降, 且呈剂量相关性 ( $P < 0.01$ ), 见图 7。

### 3.8 各组大鼠血清中 cAMP、cGMP、cAMP/cGMP 含量变化

与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组血清中 cAMP 含量呈剂量相关性上升, 其中地塞米松中、高剂量组 cAMP 含量显著上升 ( $P < 0.01$ ), 与低剂量组相比, 高剂量组 cAMP 含量显著上升 ( $P <$

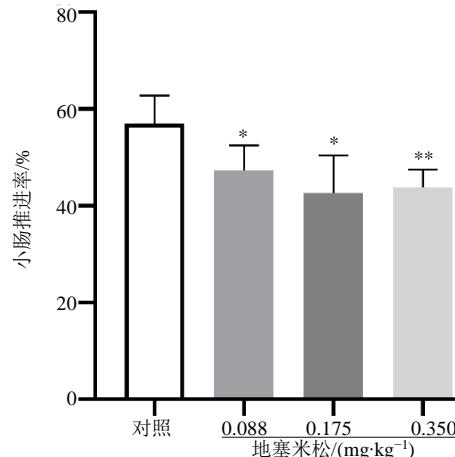


与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

图 5 各组大鼠首粒红便排出时间变化 ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Fig. 5 Changes in time of first red stool excretion of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)



与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group.

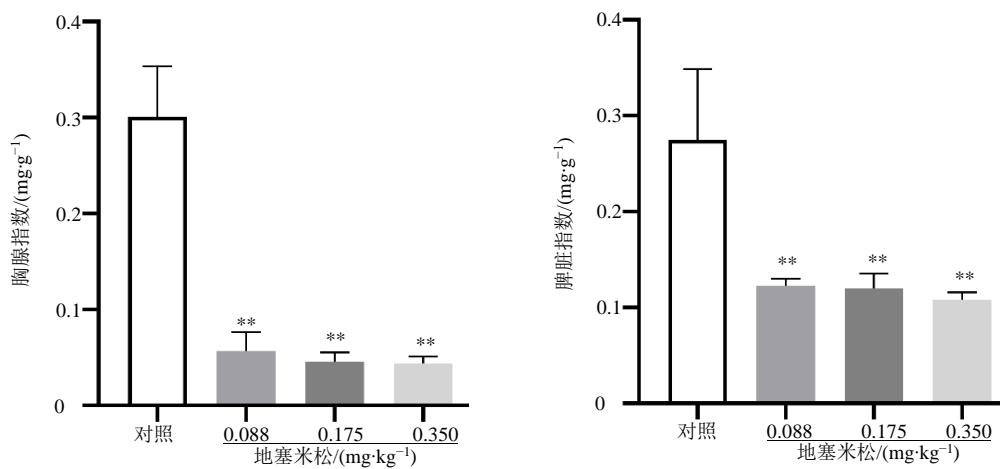
图 6 各组大鼠小肠推进率变化 ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Fig. 6 Changes in small intestinal propulsion rate of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

$0.05$ ); 与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组血清中 cGMP 含量呈下降趋势, 且呈剂量相关性, 但均无统计学差异; 与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组 cAMP/cGMP 值有不同程度的上升, 其中地塞米松中、高剂量组 cAMP/cGMP 值显著上升 ( $P < 0.01$ ), 呈剂量相关性, 与低剂量组相比, 高剂量组 cAMP/cGMP 值显著上升 ( $P < 0.05$ ), 见图 8。

### 3.9 各组大鼠血清中 ACTH、CORT 的含量变化

与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组

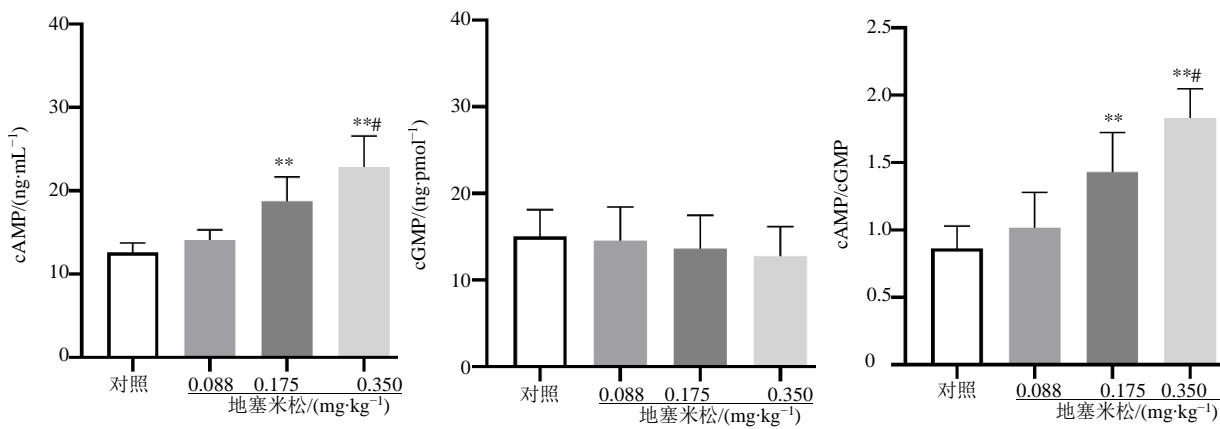


与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ 。

\*\* $P < 0.01$  vs control group.

图 7 各组大鼠脏器指数变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 7 Changes in organ index of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )



与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与地塞米松低剂量组比较: # $P < 0.05$ 。

\*\* $P < 0.01$  vs control group; # $P < 0.05$  vs dexamethasone low dose group.

图 8 各组大鼠血清中 cAMP、cGMP、cAMP/cGMP 含量变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 8 Serum levels of cAMP, cGMP and cAMP/cGMP of rats in each group changed ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

ACTH 含量均显著上升 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 且呈剂量相关性; 与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组 CORT 含量呈剂量相关性上升, 其中中、高剂量组差异显著 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 见图 9。

### 3.10 各组大鼠结肠组织病理变化

对照组大鼠结肠肌层和黏膜层组织结构正常, 隐窝分布均匀, 排列整齐, 杯状细胞数量较多, 上皮组织结构(单层柱状上皮细胞)完整, 腺体排列整齐。与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组大鼠肌层和黏膜层明显变薄, 隐窝萎缩, 排列紊乱, 明显变浅, 杯状细胞数量减少, 上皮细胞结构受损,

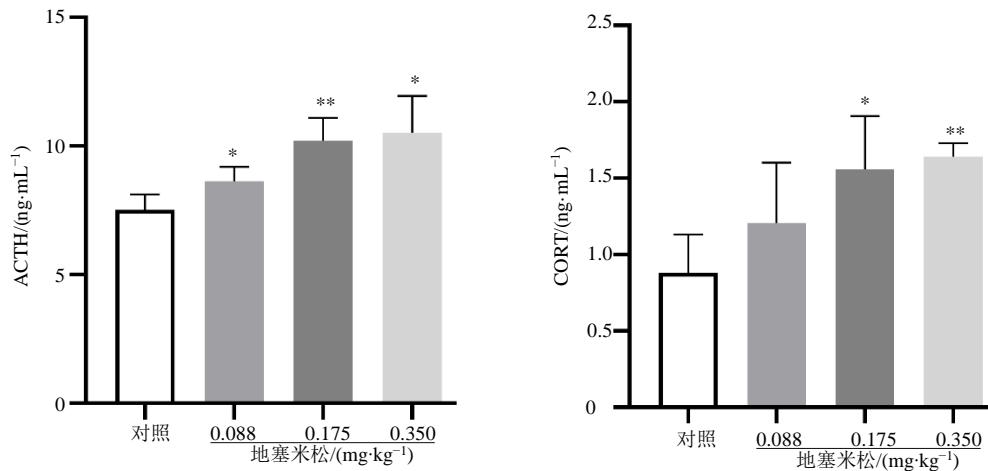
腺体排列紊乱, 见图 10。

### 3.11 各组大鼠结肠相关蛋白表达

与对照组相比, 地塞米松低、中、高剂量组 ChAT、c-kit、SCF 蛋白水平均显著下降 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 地塞米松低、中、高剂量组 nNOS 蛋白水平显著上升 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 见图 11。

### 3.12 各组大鼠死亡率统计以及稳定性验证

造模第 14 天, 地塞米松高剂量组 1 只大鼠死亡, 死亡率为 16.7%; 其他组均无大鼠死亡。高剂量组死亡大鼠体型极度消瘦, 状态虚弱无力。解剖结果显示, 其胸腺严重萎缩, 脾脏体积显著缩小。



与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group.

图 9 各组大鼠血清中 ACTH、CORT 的含量变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 9 Changes in serum levels of ACTH and CORT of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

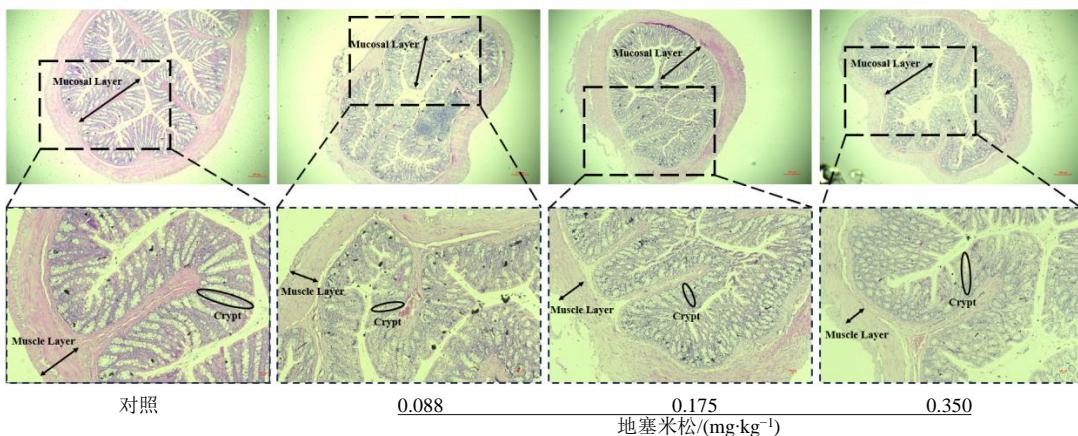


图 10 各组大鼠结肠组织病理变化 ( $\times 40$ ,  $\times 100$ )

Fig. 10 Histopathological changes of colon in each group ( $\times 40$ ,  $\times 100$ )

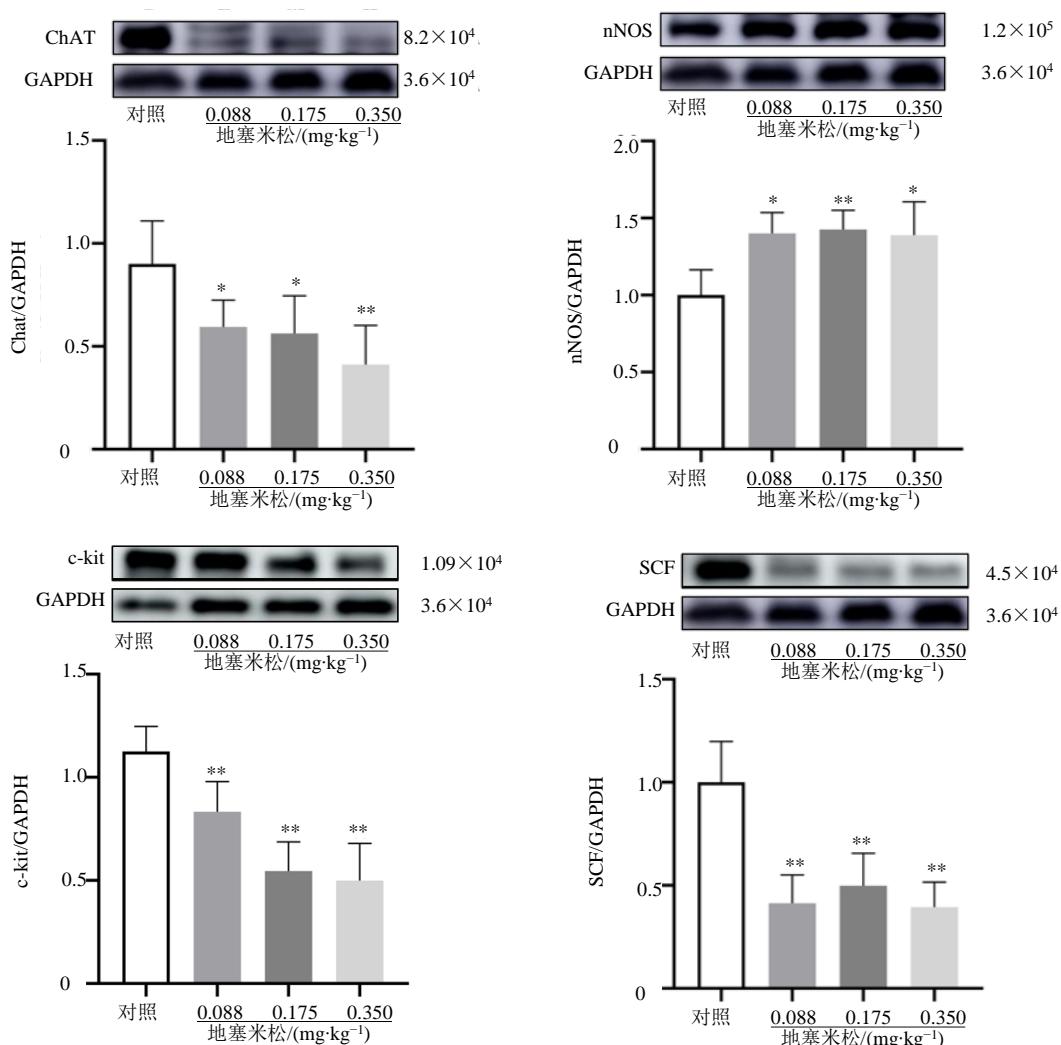
此外，高剂量组大鼠普遍出现爪部皮肤表面溃烂，提示免疫系统严重抑制导致机体易感，可能继发细菌感染。同时，该组大鼠观察到排黑便的症状，推测与消化道出血有关。上述表现均与地塞米松的药理作用及毒性效应相符，因此初步判断大鼠死亡原因可能与地塞米松给药过量有关。造模 14 d 后，高剂量组大鼠普遍出现体质过度虚弱的表现，可能不适用于后续的药效学探究实验。而 0.088、0.175 mg·kg⁻¹ 剂量则未观察到致死效应。

地塞米松低剂量组地塞米松剂量较小，造模后与阴虚相关的重要指标如 cAMP、cAMP/cGMP、CORT 与对照组相比并无显著变化，不能很好的表征阴虚症状，因此不选用 0.088 mg·kg⁻¹ 的地塞米松作为造

模剂量。由于高剂量组地塞米松剂量过高可能导致大鼠死亡，因此也不选用 0.35 mg·kg⁻¹ 的地塞米松作为造模剂量。鉴于中剂量 (0.175 mg·kg⁻¹) 在诱导阴虚和便秘表型上效果显著且无死亡，为进一步评估该剂量所建模型的长期稳定性，增设了一项验证性实验。另取 20 只 SD 大鼠，采用相同方法 (0.175 mg·kg⁻¹ 地塞米松 + 10 mg·kg⁻¹ 复方地芬诺酯 + 限水) 连续造模 14 d 后，停止干预并观察 7 d。结果显示，所有大鼠在长达 21 d 的实验期内均未死亡，表明该中剂量所建立的阴虚型便秘模型在停止造模后一段时间内仍保持稳定，具有良好的安全性。

#### 4 讨论

阴虚证作为中医术语，是指体内精血或津液亏



与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group.

图 11 各组大鼠结肠组织 ChAT、nNOS、c-kit、SCF 蛋白表达情况 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig. 11 Expression of ChAT, nNOS, c-kit and SCF proteins in colonic tissues of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

虚耗损, 致使阴液无法制约阳气, 进而产生虚热的证候, 该证型又被称为虚热证<sup>[13]</sup>。地塞米松诱导的 SD 大鼠阴虚模型与中医阴虚证“阴液不足, 虚热内生”的核心病机高度契合: 肾上腺皮质激素通过亢进的代谢作用, 促进糖异生、加速脂肪分解与蛋白质消耗, 模拟“阴液耗损”病理过程, 致使大鼠出现体质量下降、肌肉萎缩等症状<sup>[14]</sup>; 同时, 该模型引发氧化应激增强, 表现为躁动、多饮、体温升高等内热症状<sup>[15]</sup>, 对应中医“虚火内生”的病理特征。在微观层面, 血清 cAMP、cAMP/cGMP 值升高直观展现了“阴虚阳亢”的阴阳失衡<sup>[16]</sup>。胸腺与脾脏萎缩及免疫功能抑制则与“正气不足”的病机相符合; 同时大量外源性糖皮质激素进入体内, 会导致血清

中 ACTH、CORT 含量增加<sup>[17]</sup>, 两者含量升高是诊断肾上腺皮质功能亢进的直接证据。ChAT 是胆碱能神经元的标志性分子, 其表达水平可反映结肠中胆碱能神经元的数量及活性。研究表明, 当胆碱能神经元数量减少、ChAT 表达下调时, 肠道神经肌肉传递功能减弱, 促肠动力激素释放不足, 从而导致肠道动力下降, 引发便秘<sup>[18]</sup>。nNOS 是催化合成抑制性神经递质一氧化氮 (NO) 的关键酶, 主要分布于神经系统。过量表达的 nNOS 可导致 NO 生成增加, 引起肠道平滑肌过度抑制, 造成肠道蠕动迟缓, 进而促成便秘的发生<sup>[19]</sup>。Cajal 间质细胞 (ICC) 作为肠道蠕动的“起搏器”<sup>[20]</sup>, 其存活与功能高度依赖于 SCF 与细胞表面 c-kit 受体结合所激活的信

号通路<sup>[21]</sup>。当 SCF/c-kit 信号轴功能异常时，会导致 ICC 数量减少或网络结构受损，使其无法产生有效的节律性电活动，进而引起肠道蠕动减弱或节律紊乱，最终导致慢传输型便秘<sup>[22]</sup>。然而，目前地塞米松联合复方地芬诺酯 ig 复制阴虚便秘模型大鼠的具体剂量尚无明确报道，因此，探讨较适宜的造模剂量，以获得稳定的阴虚型便秘动物模型，对深入研究阴虚便秘的病理机制、推动临床新药研发具有重要意义。基于此前文献研究，选用  $0.35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  地塞米松作为给药剂量建立阴虚模型，选用  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复方地芬诺酯作为给药剂量建立便秘模型，考虑到两药联用可能对大鼠造成较强的复合毒性，为减轻整体损伤程度，选择适当降低其中一种药物的给药剂量。复方地芬诺酯其安全性范围较宽，引起成年大鼠急性死亡的风险相对较低，且王红娟等<sup>[23]</sup>均采用  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的复方地芬诺酯成功建立便秘大鼠模型，调整其剂量可能直接导致该模型失败；另一方面考虑到长时间使用糖皮质类药物可导致较严重的不良反应，因此采用降低地塞米松剂量并设置倍比梯度的方法，以系统考察不同剂量地塞米松联合固定剂量复方地芬诺酯对模型成功率的影响。

本研究测定指标分为阴虚状态与便秘状态两大维度。前者包括大鼠体质量、脏器指数变化，以及血清中 cAMP、cGMP、ACTH、CORT 含量和 cAMP/cGMP 值变化；后者涵盖大鼠 24 h 粪便湿质量、粪便含水量、小肠推进率、首粒红便排出时间，结肠组织病理学切片观察，结肠便秘相关蛋白表达情况，旨在对比  $0.088$ 、 $0.175$ 、 $0.35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  3 种地塞米松造模剂量联合固定剂量的复方地芬诺酯在造模 14 d 时间节点的阴虚以及便秘情况。

实验结果显示，不同剂量地塞米松复合复方地芬诺造模 14 d 后大鼠 24 h 粪便湿质量显著减少；首粒红便排出时间显著延长；小肠推进率显著下降，说明造模 3 组的便秘造模效果都比较理想。组织病理学观察发现，各模型组结肠组织均出现明显组织损伤如肌层和黏膜层明显变薄，隐窝萎缩，排列紊乱，明显变浅，杯状细胞数量减少等情况。结肠组织 ChAT、c-kit、SCF 蛋白表达下调，nNOS 蛋白表达上调，说明  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的复方地芬诺酯可以造成大鼠便秘模型。不同剂量地塞米松复合复方地芬诺造模后，大鼠在阴虚症状方面，与对照组大鼠相比，造模组大鼠均出现大鼠体质量下降，耳、鼻、唇、尾光泽暗淡，舌质红，毛色发黄无光泽，易惊，

怕人，体温上升，小便发黄，自主活动增加，易被激惹，反应活跃等症状，地塞米松中、高剂量组大鼠症状较为明显，与阴虚证形体消瘦，口燥咽干，潮热颧红，五心烦热，小便短黄，大便干结，舌红少津等诊断指标相符合；此外，与对照组大鼠相比，造模 3 组大鼠体质量与脏器指数均显著降低，地塞米松中、高剂量组大鼠血清中 cAMP 含量以及 cAMP/cGMP 值显著升高，地塞米松低、中、高剂量组大鼠血清中 ACTH 含量显著升高，地塞米松中、高剂量组大鼠血清中 CORT 含量显著升高，且均呈现剂量相关性。

地塞米松低剂量组大鼠虽产生便秘症状但与阴虚相关的重要指标 cAMP 含量、cAMP/cGMP 比值、CORT 含量与对照组相比无显著变化，因此不能很好地表征阴虚相关症状，故不选用  $0.088 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的地塞米松联合  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复方地芬诺酯作为阴虚型便秘大鼠的造模剂量。另外，高剂量组大鼠在造模过程中出现死亡，死亡大鼠体型消瘦，状态虚弱。死亡后的解剖结果显示，其胸腺萎缩，脾脏体积缩小，高剂量组大鼠普遍出现爪部皮肤表面溃烂，以上表现均与高剂量地塞米松所致的机体的免疫抑制有关。同时，该组大鼠观察到排黑便的症状，推测与消化道出血有关。上述表现均与地塞米松的药理作用及毒性效应相符，因此初步判断大鼠死亡原因可能与地塞米松剂量过大有关。此外，造模结束后，高剂量组大鼠普遍出现体质过度虚弱的表现，不适用于后续的药效学探究实验。因此也不选用  $0.35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的地塞米松联合  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复方地芬诺酯作为阴虚型便秘大鼠的造模剂量。 $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的地塞米松联合  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复方地芬诺酯在诱导阴虚和便秘模型上效果显著。在证候层面， $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组大鼠表现为体质量增长抑制、脾脏及胸腺指数降低，提示存在消耗性代谢与免疫抑制。血清学结果显示 cAMP/cGMP 值及 ACTH、CORT 水平同步升高，这些指标变化与中医“阴虚阳亢、虚热内生”的病理状态相符。在便秘层面， $0.175 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组大鼠出现 24 h 粪便湿质量与含水量下降、首粒红便时间延长及小肠推进率降低。结肠组织可见黏膜层变薄、隐窝结构紊乱及杯状细胞减少。分子机制探讨显示，结肠组织中 ChAT 表达下调、nNOS 表达上调，同时 SCF/c-kit 信号通路受到抑制。这些结果提示，肠道动力障碍可能与神经调控失衡及 ICC 功能受损有关。

0.175 mg·kg<sup>-1</sup>的地塞米松复合10 mg·kg<sup>-1</sup>复方地芬诺酯联合限水法能系统引发与阴虚型便秘相关的生理与行为学改变,是构建SD大鼠阴虚型便秘模型的较适宜的剂量。后续研究应通过设置药物单独干预组,进一步解析地塞米松与复方地芬诺酯在模型构建中的具体贡献与协同机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 康蕾. 基于“大肠主津”理论探析中药代茶饮联合便通片治疗功能性便秘(阴虚型)的临床研究 [D]. 南充: 川北医学院, 2024.
- Lei K. A clinical study on herbal tea combined with Biantong Tablets for functional constipation (yin deficiency type) based on the theory of "Large Intestine Controlling Fluids" [D]. Nanchong: North Sichuan Medical College, 2024.
- [2] 林仁敬, 鲁海燕, 刘涛, 等. 白术七物颗粒剂对气阴两虚型慢传输型便秘大鼠结肠组织NO的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(5): 1-3.
- Lin R J, Lu H Y, Liu T, et al. Effects of *Atractylodes* Seven Things Granules on NO in colon tissues of STC model rats with both *Qi* and *Yin* deficiency [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2017, 10(5): 1-3.
- [3] 谢丽, 陈冬梅, 朱星珲, 等. 阴虚肠燥证便秘大鼠模型的建立及其评价 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1140-1146.
- Xie L, Chen D M, Zhu X H, et al. Establishment of a rat model of constipation with syndrome of *Yin* deficiency with intestinal dryness and its evaluation [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2023, 25(3): 1140-1146.
- [4] 王萍, 王喜军. 肾阴虚证动物模型研究概况 [J]. 中医药信息, 2013, 30(4): 123-125.
- Wang P, Wang X J. General situation of animal model of kidney *Yin* deficiency syndrome [J]. Inf Tradit Chin Med, 2013, 30(4): 123-125.
- [5] 郑立新, 蔡祥焜, 乔秋爽, 等. 复方地芬诺酯致小鼠便秘模型剂量的优化 [J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4): 717-720.
- Zheng L X, Cai X K, Qiao Q S, et al. Optimization of dosage of compound diphenoxylate for establishing mouse constipation model [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2018, 35(4): 717-720.
- [6] 倪莉, 张冰, 刘小青, 等. 地塞米松磷酸钠诱导大鼠阴虚状态的实验研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 355-358.
- Ni L, Zhang B, Liu X Q, et al. Empirical study of *Yin* Asthenia state of rats induced by dexamethasone sodium phosphate [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2012, 27(2): 355-358.
- [7] 张肖楠, 林爱珍, 孙光军, 等. 大肠主津理论在老年便秘模型大鼠中的作用机制 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(6): 894-898.
- Zhang X N, Lin A Z, Sun G J, et al. The role of the theory of main body fluid in large intestine in aged constipation model rats [J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2024, 30(6): 894-898.
- [8] 邱军, 聂蕙斌, 姚凤华, 等. 芍药苷调控色氨酸代谢对CKD小鼠便秘的改善作用 [J]. 药学研究, 2025, 44(4): 328-333.
- Qiu J, Nie H B, Yao F H, et al. Paeoniflorin alleviates constipation in CKD mice by regulating tryptophan metabolism [J]. J Pharm Res, 2025, 44(4): 328-333.
- [9] 刘萌, 徐青霞, 朱阳阳, 等. 四磨汤通过调节TGR5/TRPA1信号通路对慢传输型便秘大鼠肠道动力的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(12): 1566-1571.
- Liu M, Xu Q X, Zhu Y Y, et al. Effect of Simo Decoction on intestinal motility in rats with slow transit constipation by regulating the Takeda G protein-coupled receptor 5/transient receptor potential ankyrin 1 signaling pathway [J]. J Chongqing Med Univ, 2024, 49(12): 1566-1571.
- [10] 朱哲琴, 魏堰翀, 施敏, 等. 枳术丸调控VIP、cAMP、PKA、AQP1对慢传输型便秘小鼠肠道水液代谢的影响 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(10): 2374-2380.
- Zhu Z Q, Wei Y C, Shi M, et al. Effects of Zhizhu Wan modulating VIP, cAMP, PKA, AQP1 on intestinal fluid metabolism of slow transit constipation mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(10): 2374-2380.
- [11] 曹国琼, 舒淇琳, 王梅, 等. 杜仲补天素丸对肾阴虚小鼠的影响 [J]. 中成药, 2024, 46(4): 1347-1351.
- Cao G Q, Shu Q L, Wang M, et al. Effect of Duzhong butiansu pill on mice with kidney *Yin* deficiency [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(4): 1347-1351.
- [12] 孙光军, 张晓雨, 鲍新坤, 等. 缩泉润肠方通过促进SCF、c-Kit表达改善小鼠老年性便秘 [J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(4): 956-961.
- Sun G J, Zhang X Y, Bao X K, et al. Suoquan Runchang prescription improves senile constipation in mice by promoting expressions of SCF and c-kit [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2025, 42(4): 956-961.
- [13] 韩旭. 碧生源常润茶改善阴虚便秘的药效及机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- Han X. Study on the efficacy and mechanism of Bisheng Han X. Study on the efficacy and mechanism of Bisheng

- Yuan Changrun Tea in improving *Yin* deficiency constipation [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [14] 段晓红, 黄建华, 孙伟, 等. 糖皮质激素肾阴虚模型相应激素受体的表达及滋肾阴方的干预研究 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(9): 2116-2119.  
Duan X H, Huang J H, Sun W, et al. Expressions of several hormone receptors in tissues in kidney-*Yin* deficiency model caused by glucocorticoids and effects of kidney-*Yin*-tonifying formula [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2012, 30(9): 2116-2119.
- [15] 王赛, 白明, 苗明三. 阴虚证动物模型诊断指标及分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(1): 132-137.  
Wang S, Bai M, Miao M S. Diagnostic index and analysis of an animal model of *Yin* deficiency syndrome [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(1): 132-137.
- [16] 张子怡, 陈宝军, 张英杰, 等. 肾阳虚、肾阴虚证大鼠模型的建立与稳定性观察 [J]. 福建中医药, 2015, 46(1): 51-54.  
Zhang Z Y, Chen B J, Zhang Y J, et al. Establishment and stability observation of rat model with kidney-Yang deficiency and kidney-*Yin* deficiency syndrome [J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2015, 46(1): 51-54.
- [17] 刘桂敏, 孙建辉, 李建良, 等. 肾虚证临床与动物实验研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(23): 269-280.  
Liu G M, Sun J H, Li J L, et al. Clinical and animal experimental research on kidney deficiency syndrome: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(23): 269-280.
- [18] 钟峰, 匡泓俊, 文钱, 等. 电针天枢、大肠俞对慢传输型便秘大鼠结肠组织 ChAT、SCF 和 c-Kit 表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(9): 90-94.  
Zhong F, Kuang H J, Wen Q, et al. Effects of electroacupuncture on Tianshu and dachangyu on the expressions of ChAT, SCF, and c-kit in slow transit constipation model rats [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(9): 90-94.
- [19] 李亚楠, 汪瑶, 张小蕾, 等. 电针对帕金森病小鼠便秘症状的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(1): 102-108.  
Li Y N, Wang Y, Zhang X L, et al. Effect of electroacupuncture on constipation symptoms in Parkinson's disease mice [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2022, 45(1): 102-108.
- [20] 王娜, 陆兴玥, 高盼微, 等. 胃肠安丸对大鼠离体回肠平滑肌收缩的影响 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(9): 1774-1781.  
Wang N, Lu X Y, Gao P W, et al. Effects of Weichang' an Pill on contraction of isolated ileum smooth muscles in rats [J]. Chin Pharmacol Bull, 2023, 39(9): 1774-1781.
- [21] 付智慧, 边猛, 王娟. 基于 SCF/c-Kit 通路研究首荟通便胶囊治疗慢传输型便秘的作用及机制 [J]. 贵州医药, 2025, 49(8): 1184-1188.  
Fu Z H, Bian M, Wang J. Exploring the effects and mechanisms of Shouhui Tongbian Capsules in the treatment of slow transit constipation based on SCF/c-Kit pathway [J]. Guizhou Med J, 2025, 49(8): 1184-1188.
- [22] 黎豫川, 张远哲, 杨元凤, 等. 白术配伍木香通过调节 Cajal 间质细胞自噬改善脾虚型腹泻肠易激综合征大鼠腹泻症状 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(13): 2236-2244.  
Li Y C, Zhang Y Z, Yang Y F, et al. *Atractylodes macrocephala* koidz. with *Aucklandia lappa* decne. improves diarrhea symptoms in irritable bowel syndrome of spleen deficiency with diarrhea rats by regulating autophagy in Cajal interstitial cells [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2025, 42(13): 2236-2244.
- [23] 王红娟, 吕小旭, 邹家栋, 等. 不同品种大黄降尿酸、抗炎和泻下作用比较研究 [J]. 西部中医药, 2024, 37(1): 13-16.  
Wang H J, Lyu X X, Zou J D, et al. Comparative studies on uric acid-lowering, anti-inflammatory, and purgative effects of different varieties of Dahuang [J]. West J Tradit Chin Med, 2024, 37(1): 13-16.

[责任编辑 兰新新]