

余琳静,谢逸轩,刘茜茜,等. 基于中西医临床病症特点的慢性咽炎动物模型分析[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(7): 118-123.

She LJ, Xie YX, Liu QQ, et al. Analysis of chronic pharyngitis animal models by clinical symptoms in Chinese and Western medicine [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(7): 118-123.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2022.07.016

基于中西医临床病症特点的慢性咽炎动物模型分析

余琳静,谢逸轩,刘茜茜,苗明三*,白明*

(河南中医药大学,郑州 450046)

【摘要】 慢性咽炎是一种临床常见的咽部黏膜、黏膜下及淋巴组织的弥漫性炎症,发病率逐年增高,病程逐渐加长,且慢性咽炎的治疗没有特效药,长此以往导致患者产生了精神压力。本研究基于慢性咽炎的中、西医临床病症特点,总结现有的慢性咽炎动物实验模型。本文对慢性咽炎病因病机、诊断标准与其动物实验模型的吻合度进行分析,并对现有的模型建立评价体系,分析不同动物模型的优缺点。尽可能完善现有的动物模型,为建立完善的动物模型提供思路,以期促进慢性咽炎的现代研究。

【关键词】 慢性咽炎;临床病症特点;诊断标准;模型分析

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 07-0118-06

Analysis of chronic pharyngitis animal models by clinical symptoms in Chinese and Western medicine

SHE Linjing, XIE Yixuan, LIU Qianqian, MIAO Mingsan*, BAI Ming*

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

【Abstract】 Chronic pharyngitis is a clinically common diffuse inflammation of the pharyngeal mucosa, submucosa, and lymphatic tissues. The incidence of chronic pharyngitis is increasing yearly, the disease duration is increasing gradually, and there is no specific treatment for chronic pharyngitis. This study summarizes the existing animal models of chronic pharyngitis on the basis of the Chinese and Western clinical characteristics of chronic pharyngitis. Clinical diagnosis of chronic pharyngitis and the diagnostic criteria were analyzed in terms of their compatibility with animal models and an evaluation system was established for the existing models to analyze the advantages and disadvantages of various animal models. The existing animal models were improved to provide ideas for the establishment of ideal animal models to promote research of chronic pharyngitis.

【Keywords】 chronic pharyngitis; clinical symptoms; diagnostic criteria; model analysis

慢性咽炎为咽部黏膜、黏膜下及淋巴组织的弥漫性炎症^[1]。临床常见异物感、发痒、灼热、干燥、微痛、干咳等症状^[2],为上呼吸道疾病的炎症。慢性咽炎发病率逐年增高,文献报道美国每年因咽炎问题门诊就诊人数达 11 万人,同样,我国慢性咽炎

的发病率极高,耳鼻喉科日常就诊患者中约 1/3 为咽炎患者^[3-6]。目前,药物应用于临床治疗慢性咽炎。西医治疗慢性咽炎的方法大多采用口服药,其中头孢、青霉素、罗红霉素、盐酸氨溴索等较为常用,也采用雾化吸入的治疗方法。中医治疗采用穴

【基金项目】 国家自然科学基金(80274038);河南省重大公益专项(201300310100);河南省科学技术厅科技攻关项目(212102310351);河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZYD02)。

【作者简介】 余琳静(1997—),女,在读硕士研究生,研究方向:药理学。E-mail: 827102880@qq.com

【通信作者】 苗明三(1965—),男,教授,研究方向:中药药理学。E-mail: miaomingsan@163.com

白明(1968—),女,教授,研究方向:中药药理学。E-mail: baiming666@126.com

* 共同通信作者

位贴敷、针灸、联合药物等多种辨证论治的方法,不良反应少,效果佳^[7-12]。由于慢性咽炎的病程较长,给患者的生活带来了许多不便,导致患者产生精神压力,故人们对于慢性咽炎的关注度越来越高。目前,治疗慢性咽炎没有特效药,多以抗炎药为主^[13-14],研究开发临床治疗慢性咽炎的药物和方法尤为重要,建立与临床患者症状高度相似的实验动物模型是慢性咽炎实验研究的基础与中心环节。现有的动物模型散在应用较多,缺少系统的归纳分析,更缺少对已有模型的评价。因此,文章以慢性咽炎的临床病症特点为诊断依据,对造模方法进行分析讨论,尽可能完善现有的动物模型,以期促进慢性咽炎的现代研究。

1 病因病机

1.1 西医病因及发病机制

西医认为慢性咽炎的病因主要分为 3 种:局部因素、化学物理刺激以及全身因素。局部因素分为急性咽炎反复发作或延误治疗转为慢性咽炎;患有各种鼻病,因鼻阻塞而长期张口呼吸及鼻腔分泌物下流,致长期刺激咽部,或慢性扁桃体炎,龋病等影响所致。物理化学刺激包括粉尘、颈部放疗、长期接触化学气体、烟酒过度等。全身因素包括各种慢性病,如贫血、便秘、下呼吸道慢性炎症,心血管疾病,新陈代谢障碍,肝及肾等疾病的继发。相关研究表明慢性咽炎的发病机制与胃食管反流性疾病、变态反应因素、细菌感染等有关^[15]。

1.2 中医病因病机

中医认为慢性咽炎属于“虚火喉痹”的范围^[16]。中医对慢性咽炎即喉痹的认识较久。喉痹一病始见于《五十二病方》。历代古籍大多认为喉

痹病因分为外感和内伤,其中以肺肾阴虚导致的虚火上升、咽喉失养为主。内伤因素包含五劳过极,起居失调,房劳过度,饮食不节等所耗伤阴血,克伐元气,致肺肾亏损,津液不足,虚火上扰,循经上蒸,熏蒸咽喉^[17]。《黄帝内经》认为喉痹的病机为阴阳气血瘀结,瘀滞闭阻^[18]。

2 慢性咽炎诊断标准及特点

2.1 西医诊断标准

西医诊断标准参照 2016 年田道法主编的《中西医结合耳鼻咽喉科》^[19]和 2018 年田勇泉主编的《耳鼻咽喉头颈外科学》^[20]关于慢性咽炎的分类及诊断标准拟定,详情如表 1。

2.2 中医诊断标准

中医诊断标准参照中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)^[21]和中华中医药学会耳鼻喉科分会第二十五次学术年会(2019)暨世界中联耳鼻喉口腔科专业委员会第十一次学术年会及 2017 年第五次世界中西医结合大会^[22]制定。将其分为主症、次症和舌脉。主症:(1)异物感,(2)发痒,(3)灼热,(4)干燥,(5)微痛;次症主要归为:(1)咽部黏膜肿胀,(2)萎缩,(3)暗红色斑块、树枝状充血,(4)咽侧索肿大,(5)咽后壁淋巴滤泡增生。详情如表 2。

3 慢性咽炎动物模型的应用

慢性咽炎是临床常见病,对生活造成一定影响,对慢性咽炎的研究离不开动物模型的建立,下面就现有的慢性咽炎动物模型进行总结,归类、并分析其与临床的吻合度,评价其优劣,为模型的标准提供理论基础。

表 1 慢性咽炎西医学诊断标准及临床特点

Table 1 Modern medical diagnostic criteria and clinical features of chronic pharyngitis

类型 Type	主要症状 Main symptoms	次要症状 Secondary symptoms
慢性咽炎 Chronic pharyngitis	(1)咽喉不适 Throat discomfort	(1)咽部症状时轻时重 Throat symptoms may be mild or severe
	(2)微痛,痒 Slightly painful, itchy	(2)咽部检查黏膜肿胀 Swelling of the mucous membrane on examination of the pharynx
	(3)异物感 Foreign body sensation	(3)或有萎缩 Possible shrinkage
	(4)咽喉干燥 Dry throat	(4)或有暗红色斑块状、树枝状充血 Or dark red patchy, dendritic congestion
	(5)晨起刺激性咳嗽,恶心 Irritating morning cough, nausea	(5)咽侧索肿大,咽后壁淋巴滤泡增生 Enlargement of the lateral pharyngeal cord and hyperplasia of the lymphatic follicles in the posterior pharyngeal wall
	(6)少量粘稠分泌物附着 A small amount of sticky discharge adheres	

3.1 模型动物的选择

根据中医药实验研究动物模型的选择标准,包括准确性、重复性等原则。用于慢性咽炎实验研究的动物有成年大鼠、家兔等。大鼠体积小,敏感性强;家兔体积大,性格温顺,在日常管理、标本采集及病理形态改变等方面具有一定优势^[23]。

3.2 动物模型与临床吻合度

慢性咽炎的动物模型造模方法颇多,其中氨水直接喷雾法,氨水+松节油复合法,微生物感染法,沙尘诱导法应用较多,根据中西医临床诊断标准,综合评价临床吻合度,具体模型与临床吻合度分析见表 3。

表 2 慢性咽炎中医诊断标准及临床特点

Table 2 Diagnostic criteria and clinical features of chronic pharyngitis in Chinese medicine

辨证分型 Identification and typing	主症 Main symptoms	次症 Secondary symptoms	舌脉 Tongue and pulse
阴虚肺燥 Yin deficiency and lung dryness	异物感,咽部干燥,发痒,灼热,疼痛不适,午后加重,咽部充血呈暗红色 Foreign body sensation, dryness, itching, burning, pain and discomfort in the throat, worse in the afternoon, dark red congestion in the throat	手足心热,频频求饮,饮而不多 Hot hands and feet, frequent requests for drinks, but not much	舌红苔薄,脉细数 Red tongue with thin coating and thin pulse
肺脾气虚 Lung and spleen qi deficiency	异物感,咽喉干燥,发痒,但不欲饮,咳嗽,有痰易咳 Foreign body sensation, dry, itchy throat, but no desire to drink, cough, easy to cough with phlegm	畏寒,易感冒,神倦乏力,语声低微,大便溏薄 Fear of cold, easily catching colds, tiredness and fatigue, whispering, loose stools	舌苔白润,脉细数 White and moist tongue coating, fine pulse
痰热蕴结 Phlegm and heat entrapment	异物感,咽喉不适,发痒,咳嗽,咳痰粘稠,灼热,咽黏膜充血,肥厚,有黄白色分泌物附着 Foreign body sensation, throat discomfort, itching, cough, thick sputum, burning, congestion, thickening of the pharyngeal mucosa, yellowish-white secretions	面色无华,倦怠乏力,动则气短,手足不温,食少便溏,小便清长 Lack of vitality, tiredness, shortness of breath on movement, lack of warmth in the hands and feet, loose bowel movements, long, clear urine	舌红苔黄腻,脉滑数 Red tongue with yellowish coating and slippery pulse

表 3 慢性咽炎动物模型与中西医临床病症吻合情况

Table 3 Agreement between the animal model of chronic pharyngitis and the clinical symptoms of Chinese and Western medicine

模型分类 Model classification	选择动物 Choose an animal	造模方法 Moulding methods	模型特点 Model features	临床吻合度 Clinical match
氨水直接喷雾法 ^[24-25] Ammonia direct spray method	Wistar 大鼠,家兔 Wistar rats, house rabbits	氨水喷雾 氨水体积 2% ~ 5%, 2~3 周 Ammonia spray ammonia 2% ~ 5% by volume, 2 ~ 3 weeks	优点:简单安全,重复性好 Pros: simple and safe, good repeatability	西医:主要症状(4)(6),次要症状(2)(4) 中医:主要症状(4),次要症状(1)(3) 主要与中医阴虚肺燥证相符合 吻合度中 Western medicine: primary symptom (4)(6), secondary symptom(2)(4) Chinese medicine: primary symptom (4), secondary symptom(1)(3) Mainly consistent with Chinese medicine evidence of Yin deficiency and lung dryness Medium coincidence
氨水+松节油复合 ^[26-28] Ammonia + turpentine compound	大鼠,家兔 Rats, house rabbits	氨水喷雾 15 d,第 8 天起咽部注射松节油 Ammonia spray for 15 d, pharyngeal injection of turpentine from 8 d	优点:由氨水喷雾和松节油注射复合,应用多 缺点:模型持续时间较短,易自愈 Pros: a combination of ammonia spray and turpentine injection, with multiple applications Cons: model duration is short, easy to self-heal	西医:主要症状(1)(4)(6),次要症状(2)(4) 中医:次要症状(1)(3)(4) 主要与中医阴虚肺燥证相符合 吻合度高 Western medicine: primary symptom(1)(4)(6), secondary symptom(2)(4) Chinese medicine: secondary symptoms (1)(3)(4) Mainly consistent with Chinese medicine: evidence of yin deficiency and lung dryness Good match

续表 3

模型分类 Model classification	选择动物 Choose an animal	造模方法 Moulding methods	模型特点 Model features	临床吻合度 Clinical match
微生物感染法 ^[29-31] Microbial infection method	SD 大鼠, SD rats, rhesus macaques	咽喉黏膜注射乙型溶血链球菌或金黄色葡萄球菌持续 15 d Throat mucosa injection of Streptococcus b haemolyticus or Staphylococcus aureus for 15 d	优点: 与人类发病机制相似, 表症与临床相似 缺点: 模型成功后, 易反复传染, 研究反复性炎症慢性咽炎具有局限性 Pros: similar pathogenesis to humans, phenotypic and clinical similarities Cons: after the model is successful, it is prone to recurrent transmission, and the study of recurrent inflammatory chronic pharyngitis has limitations	西医: 主要症状(6), 次要症状(2)(5) 中医: 次要症状(1)(4)(5) 吻合度中 Western medicine: primary symptom (6), secondary symptom (2)(5) Chinese medicine: secondary symptoms (1)(4)(5) Medium coincidence
沙尘诱导法 ^[32] Sand and dust induced method	SD 大鼠 SD rats	沙尘实验模拟平台, 每天 2 h, 持续 45 d Sand experiment simulation platform, 2 h per day for 45 d	优点: 临床发病诱因具有较强相关性和一致性 缺点: 普遍性差 Pros: there is a strong correlation and consistency in clinical pathogenesis triggers Cons: poor universality	西医: 主要症状(6)和次要症状(2) 中医: 次要症状(1) 主要与中医阴虚肺燥证相符 吻合度中 Western medicine: primary symptom (6) and secondary symptom(2) Chinese medicine: secondary symptoms(1) Mainly consistent with Chinese medicine evidence of yin deficiency and lung dryness Medium coincidence
去势法 ^[33] (萎缩性咽炎) Deprogramming (Atrophic pharyngitis)	SD 大鼠 SD rats	切除卵巢 Removal of ovaries	与临床围绝经期妇女咽炎症状相似 Similar to clinical symptoms of pharyngitis in perimenopausal women	西医: 主要症状(4), 次要症状(2) 中医: 次要症状(2)(5) 吻合度中 Western medicine: primary symptom (4), secondary symptom (2) Chinese medicine: secondary symptoms (2)(5) Medium coincidence
药物+氨水复合法 ^[34] Drug + ammonia compound method	SD 大鼠 SD rats	甲状腺片 1.25 mg/100 g, 25% 氨水持续 15 d Thyroid tablets 1.25 mg/100 g, 25% ammonia for 15 d	与临床阴虚型慢性咽喉炎相似 Similar to the clinical yin deficiency type of chronic laryngeal paralysis	西医: 次要症状(2)(4) 中医: 次要症状(1)(3) 主要与中医阴虚肺燥证相符 吻合度中 Western medicine: secondary symptoms (2)(4) Chinese medicine: secondary symptoms (1)(3) Mainly consistent with Chinese medicine evidence of yin deficiency and lung dryness Medium coincidence
慢性束缚+饥饿法+氨水喷雾复合法 ^[35] Chronic restraint + starvation method + ammonia spray complex	Wistar 大鼠 Wistar rats	25% 氨水, 放入束缚筒, 隔日进食, 复合干预 21 d 25% ammonia, placed in restraint tubes, fed every other day, compound intervention 21 d	与临床情志因素造成的慢性咽炎相似 Similar to chronic pharyngitis caused by clinical affective factors	西医: 主要症状(5), 次要症状(2)(4) 中医: 次要症状(1)(3) 吻合度中 Western medicine: primary symptom (5), secondary symptom (2)(4) Chinese medicine: secondary symptoms (1)(3) Medium coincidence

注: 按中西医临床症状吻合度分级, 参考文献及本研究设置的指标, 将吻合度标准制定如下: 高: 符合西医 ≥ 3 项或中医标准 ≥ 3 项; 中: 符合西医 ≥ 2 项或中医标准 ≥ 2 项; 低: 符合西医或中医标准 ≥ 1 项^[36]。

Note. According to the grading of clinical symptom matching between Chinese and Western medicine, with reference to the literature and the indexes set in this study, the criteria of matching were formulated as follows. High, Meeting ≥ 3 items of Western medicine or ≥ 3 items of Chinese medicine criteria. Medium, Meeting ≥ 2 items of Western medicine or ≥ 2 items of Chinese medicine criteria. Low, Meeting ≥ 1 item of Western medicine or Chinese medicine criteria^[36].

3.3 观察指标

慢性咽炎动物实验的造模,从症状、体征、血液学、组织学及超微结构等方面进行了观察^[37]。(1)一般观察:饮水量、饮食量、精神状态和动物咽部状态^[38]。(2)血液检查:白细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞^[39]。(3)血液流变学^[40-41]:血液粘稠度、血浆粘稠度,血细胞压积、全血还原粘度^[42]。

4 讨论

慢性咽炎是临床耳鼻喉科常见病,对患者的生活造成了许多不便,危害患者的身心健康。建立与临床吻合度较高的动物模型是研究慢性咽炎的重要一环,吻合度较高的动物模型更加接近临床患者病症特点,为临床慢性咽炎的诊断和治疗提供基础。

目前,慢性咽炎动物模型的建立常采用氨水直接喷雾法、氨水松节油复合法、微生物感染法。氨水直接喷雾法在建立慢性咽炎时最为常用,直接用氨水喷洒动物的咽部,单一因素操作,造模成功后,与临床病理表现相似^[43]。氨水松节油复合法与氨水直接喷雾法较相似。松节油的使用会增强对咽部黏膜的刺激,常用于咽部长久被刺激慢性咽炎研究。微生物感染法与人类发病机制相似,但细菌具有传染性,在操作时对操作者安全防护等级要求较高,常用于研究反复炎症性慢性咽炎。沙尘诱导法是模拟临床因空气污染原因造成的慢性咽炎,常用于研究因空气污染、职业暴露等自然因素造成的慢性咽炎。去势法则具有明显的年龄因素,常用于复制围绝经期妇女慢性咽炎模型。药物和氨水复合法动物模型,与中医阴虚肺燥证相似。慢性束缚+饥饿法+氨水喷雾模型,与临床的情志因素导致慢性咽炎相似,在病因上更加贴合中医肝郁脾虚证,但造模成功后,动物的症状表现与临床表现贴合度不高。

在治疗疾病的过程中,建立高度吻合的动物模型十分重要。中医强调整体观念,从整体把握疾病的主要矛盾,现有造模方法更多采用局部变化,病因单一。临床慢性咽炎为多因素致病,造模时多采用单一因素造模方法。慢性咽炎的表现如咽部不适,吞之不下,吐之不出,痒,微痛均是患者自体感受,动物无法表述自体的感受,实验者只能通过动物的行为学表现与病理改变来判断是否与临床症状一致。故在未来动物模型的构造中,重视观察动物的行为学变化尤为重要。由于动物与人类个体的差异,所以今后在建立动物模型时,可选择重点突出“咽部黏膜肿胀”,“萎缩”,“暗红色斑块”,“树枝状充血”,“咽侧索肿大”,“咽后壁淋巴滤泡增生明

显”等表症。现有的造模方法中,以西医诊断为标准的动物模型吻合度较高。而与中医证型相符较少,中医将慢性咽炎分为阴虚肺燥证、肺脾气虚证、痰热蕴结证,中医认为慢性咽炎的病因是阴阳瘀血气结,亦有情志因素。病症结合模型研究文献较少。在现有的造模方法上可以考虑加入中医致病因素,合并阴虚、气虚、痰热等因素,将动物放置不同环境中给予刺激,以增加动物活动环境中的风、热。可通过灌胃伤阴药和烟熏法塑造阴虚证^[44],可通过香烟熏加冷水浸泡造肺气虚模型^[45]。高脂饲料联合人工气候箱塑造痰热证模型^[46]。对造模后的动物进行评价,判断是否可以更吻合中医证候值得我们探究。未来应该考虑对这几种证候的总结和探索,并且对已有的动物模型进行不断的完善,方便开展药效或机制等相关研究。

近年来中医药的介入为慢性咽炎的治疗提供了新方法。中医强调“辨证”,西医强调“辨病”,未来在建立动物模型的过程中,尽可能做到中西医结合,在现有的基础上做到病证结合,二者的有机结合有利于提高动物模型与临床吻合度,也在临床发展中有重大意义,在治疗疾病时病症合参发挥优势。

随着不断的实验验证与技术创新,复制出与中西医临床病症特点高度吻合的慢性咽炎动物模型,是今后慢性咽炎模型相关研究的发展方向。

参考文献:

- [1] 贾慧,潘永清.快针深刺廉泉穴治疗慢性咽炎验案1则[J].医学理论与实践,2020,33(22):3806-3807,3826.
- [2] 罗金丽,顾成娟.冬凌草、滁菊花、麦冬治疗慢性咽喉炎经验——全小林三味小方撮萃[J].吉林中医药,2020,40(11):1405-1407.
- [3] Murray RC, Chennupati SK. Chronic streptococcal and non-streptococcal pharyngitis [J]. Infect Disord Drug Targets, 2012, 12(4): 281-285.
- [4] Kalra MG, Higgins KE, Perez ED. Common questions about Streptococcal pharyngitis [J]. Am Fam Physician, 2016, 94(1): 24-31.
- [5] Kaplan EL, Gooch WM, Notario GF, et al. Macrolide therapy of group A Streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in Streptococcal eradication than 5 days (azithromycin) [J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(12): 1798-1802.
- [6] 陈其冰,王燕,李芬,等.慢性咽炎病因和发病机制研究进展[J].听力学及言语疾病杂志,2019,27(2):224-228.
- [7] 蒋金.中药治疗慢性咽炎的进展[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(24):163,166.
- [8] 陈静.中西医结合治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2020,14(3):200-202.

- [9] 张帆. 中药穴位贴敷联合药物治疗小儿慢性咽炎的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(6): 45-46.
- [10] 庞瑞康, 商志浩, 芮靖琳, 等. 朱璉“兴奋”Ⅱ型针刺手法治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 广西医学, 2020, 42(22): 2894-2897.
- [11] 郑兆芬, 梁万欢. 桔梗元参汤合加味射干汤加减对痰热蕴结型慢性咽炎患者免疫功能的影响及临床疗效观察[J]. 中医临床杂志, 2020, 32(11): 2175-2178.
- [12] 庞瑞康, 商志浩, 芮靖琳, 等. “兴奋”Ⅱ型针刺手法治疗慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 广西医学, 2020, 42(22): 2894-2897.
- [13] Rosell Cervilla A, García Purriños FJ, Calvo Moya J. Chronic pharyngitis and macrolides [J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2002, 53(6): 441-443.
- [14] Milinevskii IV, Shabaldina EV, Shamova IP, et al. The use of the antidepressant citalopran for the treatment of chronic pharyngitis and pharyngeal neurosis. [J]. Vestn Otorinolaringol, 2011, 2: 58-61.
- [15] 刘秀影. 慢性咽炎合剂治疗慢性单纯性咽炎的效果研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(24): 112-114.
- [16] 傅小欧, 海霞. 慢性咽炎中医药治疗研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(8): 153-154, 169.
- [17] 舒建中, 夏林, 曾定伦. 曾定伦主任医师应用滋阴润下法治疗慢性咽炎经验浅析[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(18): 101-102.
- [18] 乔靖, 林亮. 慢性咽炎中医药治疗现状[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(4): 55-56.
- [19] 田道法. 中西医结合耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社; 2016.
- [20] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社; 2018.
- [21] 慢喉痹的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 213.
- [22] 何强亮. 慢性咽炎动物模型的建立及相关指标观察分析[A]. 中国中西医结合学会. 2017 年第五次世界中西医结合大会论文摘要集(上册)[C]. 中国中西医结合学会: 中国中西医结合学会, 2017.
- [23] 黄文华, 马居里, 韩曼. 中医药实验研究中实验动物的选择与动物模型的应用[J]. 中医学刊, 2004, 22(8): 1459-1460.
- [24] 王艺, 张玲, 周家璇. 咽炎消合剂对慢性咽炎大鼠咽黏膜修复作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(15): 1600-1602.
- [25] 彭顺林, 钟渠, 熊大经, 等. 慢性咽炎动物模型研究[J]. 成都中医药大学学报, 1999, 22(1): 3-5.
- [26] 唐大轩, 葛麟, 王莉, 等. 甘桔冰梅片防治咽炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(5): 137-139.
- [27] 刘元献, 李许娜, 吴新风, 等. 天竺雾化剂对慢性咽炎动物模型的行为学及病理形态学影响[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2016, 24(3): 164-167.
- [28] 尤献民, 邹桂欣, 赵金明, 等. 射干提取物对慢性咽炎家兔血清中白细胞介素-4 和免疫球蛋白 E 表达的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(7): 3-4.
- [29] Virtaneva K, Porcella SF, Graham MR, et al. Longitudinal analysis of the group A *Streptococcus* transcriptome in experimental pharyngitis in *Cynomolgus* macaques [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(25): 9014-9019.
- [30] 梁璐. 复方利咽口服液对实验性急、慢性咽炎的疗效与作用机制研究[D]. 太原: 山西大学, 2012.
- [31] 张荣建, 贺争鸣. 猴腺病毒研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(6): 71-74, 70.
- [32] 刘雨娟, 王莉, 姚兰, 等. TNF- α 介导的 NF- κ B 通路在沙尘导致大鼠慢性咽炎中的作用及射干对其影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17): 4254-4256.
- [33] 戚本明, 田兴华, 王正强, 等. 葛根总黄酮治疗去势大鼠萎缩性咽炎的实验研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2002, 10(6): 267-270.
- [34] 李凯, 牛乐, 贾利利, 等. 黄连阿胶汤不同煎煮方法对慢性咽炎大鼠的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 879-881.
- [35] 王艺, 周家璇, 黄春江, 等. 基于“情志致病”理论建立慢性咽炎肝郁脾虚大鼠模型的研究[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(1): 11-15.
- [36] 谢逸轩, 王赛, 刘浩哲, 等. 基于中西医临床病症特点的膀胱炎动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 246-250.
- [37] 温雯, 张颖, 邹桂欣, 等. 兔慢性咽炎模型实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(6): 1313-1315.
- [38] 祁友松, 王芳, 褚伟, 等. 清咽雾化液对实验性慢性咽炎作用与药效研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(5): 250-252.
- [39] 张燕, 赵莉莉, 赵思俊, 等. 清咽润喉功能中药对大鼠慢性咽炎的治疗作用[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(8): 1295-1296.
- [40] 梁璐, 朴晋华, 马建丽. 急性和慢性咽炎的发病机制与动物模型建立的研究现状[J]. 临床医药实践, 2012, 21(7): 540-543.
- [41] 王颖, 王新帅, 李向宇, 等. 陈皮利咽合剂对慢性咽炎模型家兔全血黏度和咽黏膜的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1051-1053.
- [42] 南淑玲, 谢丹, 章健, 等. 养阴清肺汤对慢性咽炎大鼠病理形态学及血液流变学实验观察[J]. 吉林中医药, 2010, 30(9): 813-815.
- [43] 吴嘉宝, 黄栋芳, 王烨, 等. 喉痹动物模型的研究现状及评价分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(18): 189-195.
- [44] 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.
- [45] 周衡朴, 苏洁, 颜美秋, 等. 黄精水提物和黄精酿造酒对肺气虚模型大鼠的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 77-82.
- [46] 张婷婷, 李云英, 郭强中, 等. 痰证裸小鼠模型的建立及评价[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(4): 842-844.

〔收稿日期〕2021-08-19