

张智敏, 葛新成, 焦丽娜, 等. 通淋排石汤对大鼠膀胱炎的治疗作用研究 [J]. 畜牧与兽医, 2026, 58 (2): 133-140.

ZHANG Z M, GE X C, JIAO L N, et al. Therapeutic effect of Tonglin Paishi decoction on cystitis in rats [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2026, 58 (2): 133-140.

通淋排石汤对大鼠膀胱炎的治疗作用研究

张智敏¹, 葛新成², 焦丽娜¹, 宋祖晨¹, 余蕊宏¹, 周彦彤¹, 马岩¹,
王政¹, 朱嘉希¹, 左岩峰³, 丁睿³, 仇亚伟¹, 刘振广^{1*}

(1. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210014;

2. 临沂市农业技术推广中心, 山东 临沂 276000;

3. 山东帅克宠物用品股份有限公司, 山东 临沂 276000)

摘要: 旨在探究通淋排石 (TLPS) 汤对大鼠膀胱炎的治疗效果及其潜在机制。30 只 SD 大鼠随机分为 5 组: 空白对照组, 环磷酰胺 (CTX) 模型组, 中药低剂量组 (TLPS-L, 1 g/mL), 中药中剂量组 (TLPS-M, 2 g/mL) 和中药高剂量组 (TLPS-H, 4 g/mL)。通过腹腔注射 87.5 mg/kg CTX 建立膀胱炎模型, 随后给予不同浓度的中药复方汤剂干预, 灌胃量均为 3 mL/只。给药结束后, 采集大鼠的尿液、血液及泌尿器官样本, 进行生化指标、炎症因子、组织病理学及尿液代谢组学分析。结果: 与 CTX 模型组相比, TLPS 汤能够降低血清中的丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和肌酐 (CREA) 水平, 缓解 CTX 诱导的肝肾损伤; 同时, TLPS 汤显著下调血清中白介素 1 β (IL-1 β) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的表达, 减轻膀胱组织的炎症反应。组织病理学分析证实, TLPS 汤干预后, 膀胱水肿、出血及炎症细胞浸润等病理变化得到明显改善, 表明其具有显著的抗炎作用。代谢组学分析结果显示, TLPS 汤通过调节胆固醇代谢、嘌呤代谢、药物代谢及氨基酸代谢等通路改善整体生理状态。结论: TLPS 汤对 CTX 诱导的大鼠膀胱炎具有显著的治疗效果, 本试验为 TLPS 汤在兽医临床中治疗膀胱炎提供了试验依据, 同时也为开发新型中兽药制剂奠定了理论基础。

关键词: 大鼠; 膀胱炎; 环磷酰胺; 中药复方

中图分类号: S859.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2026)02-0133-08

Therapeutic effect of Tonglin Paishi decoction on cystitis in rats

ZHANG Zhimin¹, GE Xincheng², JIAO Lina¹, SONG Zuchen¹, YU Ruihong¹, ZHOU Yantong¹, MA Yan¹,
WANG Zheng¹, ZHU Jiayi¹, ZUO Yanfeng³, DING Rui³, QIU Yawei¹, LIU Zhenguang^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210014, China;

2. Linyi Agricultural Technology Extension Center, Linyi 276000, China;

3. Shandong Shuaik Pet Products Co., Ltd., Linyi 276000, China)

Abstract: The aim of this study was to explore the therapeutic effect of Tonglin Paishi (TLPS) decoction on cystitis in rats and its underlying mechanism. Thirty SD rats were randomly divided into 5 groups: the blank control group, the cyclophosphamide (CTX) model group, the low-dose Chinese medicine group (TLPS-L, 1 g/mL), the medium-dose Chinese medicine group (TLPS-M, 2 g/mL), and the high-dose Chinese medicine group (TLPS-H, 4 g/mL). The cystitis model was established by intraperitoneal injection of 87.5 mg/kg CTX, and then different concentrations of the Chinese medicine compound decoction were administered for intervention. The intra-gastric volume was 3 mL per animal. After the administration, samples of urine, blood, and urinary organs of the rats were collected to determine biochemical indicators, inflammatory factors, histopathology, and urine metabolomics. The results showed that, compared with the CTX model group, the TLPS decoction reduce the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and creatinine (CREA) in the serum of the treated groups, and alleviated their liver and kidney damage induced by CTX. At the same time, the TLPS decoction significantly downregulated the expression of interleukin 1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the serum, and alleviated the inflammatory response in the bladder tissue of the rats. The histopathological analysis confirmed that, after the intervention of TLPS decoction, the pathological changes, such as bladder edema, bleeding, and infiltration of inflammatory cells, were significantly improved, indicating the

收稿日期: 2025-04-18; 修回日期: 2025-12-16

基金项目: 山东帅克宠物用品股份有限公司宠物功效食品开发项目 (HMZY24081)

第一作者: 张智敏, 女, 硕士研究生

* 通信作者: 刘振广, 副教授, 研究方向为中药免疫药理与疫苗佐剂, E-mail: lzg199011@163.com.

significant anti-inflammatory effect of the decoction. The metabolomics analysis results showed that the TLPS decoction might improve the overall physiological state of the rats by regulating pathways, such as cholesterol metabolism, porphyrin metabolism, drug metabolism-cytochrome P₄₅₀, and amino acid metabolism in the rodents. This study indicated that TLPS decoction possessed a significant therapeutic effect on CTX-induced cystitis in rats. This finding produced experimental evidence for the use of TLPS decoction in veterinary clinical treatment of cystitis and also laid a theoretical foundation for development of new veterinary drug formulations.

Keywords: rats; cystitis; cyclophosphamide; Chinese herbal compound

猫间质性膀胱炎 (feline interstitial cystitis, FIC) 是一种常见的慢性泌尿系统疾病, 多发于成年家猫, 临床表现以排尿行为异常为主, 包括尿频、痛性尿淋漓、血尿等, 严重时可导致尿路梗阻甚至急性肾损伤。尽管目前已有研究表明 FIC 的发生与神经内分泌失调、免疫系统异常及环境应激因素密切相关, 但其具体发病机制尚未完全阐明^[1]。病理学观察显示, FIC 患猫膀胱组织中常伴有明显的水肿、出血、血管充血及间质炎症细胞浸润, 且尿路上皮和固有层中肥大细胞数量显著增加^[2]。此外, FIC 患猫血清中促炎细胞因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平显著升高, 提示炎症反应在 FIC 的病理进程中发挥关键作用^[3]。然而, 现有西医治疗方案多采用抗炎、镇痛及行为干预等对症治疗, 长期疗效有限, 且存在一定副作用^[4], 因此探索更加安全有效的治疗策略具有重要意义。

相较之下, 中兽医学在 FIC 治疗上展现出独特视角。中兽医学理论将尿频、尿急、排尿障碍或涩痛等临床症状统称为“淋证”, 其病因病机主要与湿热下注、肾虚湿浊或膀胱气化不利有关。根据辨证分型, 淋证可分为热淋、石淋、血淋、膏淋和劳淋。热淋者, 小便赤涩, 热即发, 甚则尿血; 石淋者, 疼痛且小便不得卒出; 血淋者, 小便出血, 热结涩痛; 膏淋者, 小便色如米泔, 或如鼻涕; 劳淋者, 小便淋漓, 劳倦即发^[5]。FIC 临床表现为血淋和热淋。其治疗原则以清热利湿、通淋止痛为主, 辅以补肾固本^[6]。

基于上述理论, 本研究设计了通淋排石 (Tonglin Paishi, TLPS) 中药复方, 该复方由茯苓、车前草、泽泻、白茅根和越橘提取物组成。茯苓, 健脾利湿, 属利水渗湿药下属分类的利水消肿药。车前草和泽泻, 属利水渗湿药下属分类的利尿通淋药。白茅根, 属止血药下属中的凉血止血药。越橘提取物中富含花青素, 具有抗氧化和血管保护作用。各味药之间相互配伍, 君臣佐使相辅相成, 共奏清热通淋之效。

与西药治疗相比, 该复方具有多靶点、整体调理的特点, 在改善症状的同时注重机体整体功能的恢复。现代药理学研究表明, 复方中各成分具有显著的

抗炎、镇痛、利尿及修复膀胱黏膜等作用, 通过多成分、多靶点的协同效应, 有望实现对 FIC 的综合治疗。

本研究采用环磷酰胺 (cyclophosphamide, CTX) 诱导的大鼠膀胱炎模型^[7]对 TLPS 中药复方制成的中药汤剂进行系统性评价。通过观察 TLPS 汤对模型动物膀胱组织病理学改变、炎症因子水平及尿液代谢物的影响, 分析其可能的作用途径。本研究不仅为 FIC 的中兽医治疗提供了新的思路和试验依据, 也为开发具有自主知识产权的创新中兽药制剂奠定了理论基础, 对推动中兽医现代化具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 试验药物

茯苓、车前草、泽泻、白茅根, 购自南京同仁堂药店。越橘提取物, 陕西瑞林帕尼尔生物科技有限公司, 批号 H240809-12。

1.2 主要试剂

CTX (上海麦克林生化科技股份有限公司, 货号 C849559-1g, 纯度 98%), 大鼠 IL-1 β ELISA 试剂盒 (杭州联科生物技术股份有限公司, 货号 EK301), 大鼠 IL-6 ELISA 试剂盒 (杭州联科生物技术股份有限公司, 货号 EK306), 大鼠 TNF- α ELISA 试剂盒 (杭州联科生物技术股份有限公司, 货号 EK382), 尿液检测试纸 (爱科来国际贸易上海有限公司, 货号 101562)。

1.3 主要仪器

大鼠代谢笼 BJI (苏州新区枫桥净化设备有限公司), 兽用台式自动尿液分析仪 thinka RT-4010 (爱科来国际贸易上海有限公司), TS100 倒置显微镜 (日本 Nikon 公司), Multiskan FC 型酶联免疫检测仪 (赛默飞世尔科技公司), BX-4000 全自动生化分析仪 (希森美康生物科技无锡有限公司), 冻干机 nova-1 (南京金实仪器设备有限公司)。

1.4 实验动物和分组

SPF 级雌性 SD 大鼠 30 只, 2 ~ 3 月龄, 体重 (200 \pm 20) g, 由江苏青龙山生物科技有限公司提供, 合格证号 A202409040616。饲养于标准化屏障环境动物房, 室温 22 ~ 25 $^{\circ}$ C, 湿度 50% ~ 60%。预饲 7 d

后,将大鼠随机分为5组,每组6只。设置空白对照组(Con)、模型组(CTX)、中药低剂量组(TLPS-L)、中药中剂量组(TLPS-M)、中药高剂量组(TLPS-H)。

造模和中药治疗同时进行,在试验第1和4天,CTX组和中药3个剂量组的大鼠腹腔注射87.5 mg/kg CTX。造模后,观察大鼠的行为,检测排尿频率,对尿液进行尿常规检测。如果大鼠呈现蜷缩、卷腹的状态,即出现尿痛症状;排尿频率升高,尿中出现红细胞,即出现尿频、尿血症状,综合判断为造模成功。

在试验第1~7天,每天9:00进行中药复方汤剂灌胃给药,灌胃前称取中药复方冻干粉后溶解于生理盐水,TLPS-L组灌胃浓度为1 g/mL,TLPS-M组灌胃浓度为2 g/mL,TLPS-H组灌胃浓度为4 g/mL,灌胃量为3 mL/只。Con组和CTX组给予相同体积的生理盐水。每天每笼给予初始水量500 mL,次日相同时间用量筒测量剩余水量,并更换清洁用水。饲养1周,试验期间记录大鼠体重,并观察各组的精神、行为状态。具体分组和处理见表1。

表1 试验动物和分组处理

分组	处理(第1和4天)	灌胃给药(第1~7天)
Con	腹腔注射生理盐水	生理盐水,3 mL/只
CTX	腹腔注射CTX	生理盐水,3 mL/只
TLPS-L	腹腔注射CTX	TLPS汤剂1 g/mL,3 mL/只
TLPS-M	腹腔注射CTX	TLPS汤剂2 g/mL,3 mL/只
TLPS-H	腹腔注射CTX	TLPS汤剂4 g/mL,3 mL/只

1.5 中药复方的制备

采用传统的水煎法,按比例称取茯苓、车前草、泽泻、白茅根,加入10倍去离子水浸泡30 min,武火煮沸后转为文火煎煮1 h,过滤,再加8倍去离子水煎煮1 h,去渣合并二次滤液后浓缩,制成生药量为1 g/mL的水煎液,冻干制作成粉末后备用,越橘提取物添加量0.25%。

1.6 尿液收集及尿常规检测

使用大鼠代谢笼收集24 h尿液,尿液收集后以4℃,3 000 r/min离心10 min,吸取上清液,检测尿液指标。将尿液检测试纸条完全浸入装有尿液的试管中,浸泡2 s后取出,侧放于滤纸上吸取多余的尿液,再将试纸条放入尿常规分析仪30 s,进行尿常规检测,包括尿蛋白/肌酐(UPC)、蛋白质(PRO)、白蛋白(ALB)、尿肌酐(CRE)、隐血(BLD)、白细胞(LEU)、尿比重(SG)和亚硝酸盐(NIT)的水平。

1.7 尿液代谢组学

将代谢笼收集的24 h尿液分装到离心管中,立即在400~1 000 g,4℃条件下离心10~15 min,去除细胞和杂质等,收集上清液。再10 000~15 000 g,4℃条件下离心10 min后,吸取中层澄清的尿液,用1.5 mL离心管分装,精确量取每管1 mL,-80℃冷冻样品。全部收集分离后将尿液进行液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)非靶向代谢组学分析,检测此中药复方对膀胱炎大鼠尿液代谢产物的影响。

首先进行数据预处理,数据预处理后得到的代谢物进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)注释;然后采用PLS-DA模式识别方法,以质量控制(QC)样本为参考建立类别间数学模型,系统分析代谢物的分类和富集特征;最后对差异代谢物(筛选条件 $P < 0.05$ 且 $VIP > 1$)进行KEGG通路富集分析和代谢集富集分析(metabolite set enrichment analysis, MSEA),得到拓扑图进一步分析关键代谢物在相关通路中的核心作用。

1.8 血清生化指标检测

使用戊巴比妥钠对大鼠进行腹腔注射,麻醉后将其仰卧固定于操作台上。打开腹腔,腹主动脉取血,用容量为4 mL的非抗凝采血管对每只大鼠采集非抗凝血2 mL,在室温中倾斜放置1 h,以3 000 r/min离心15 min,取上层血清分装至1.5 mL的离心管于4℃保存备用,用于检测生化指标。采用全自动生化分析仪(BS-220)检测血清中的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酐(CREA)、ALB和尿素氮(BUN)的含量。

1.9 血清炎症细胞因子含量检测

将4℃保存的血清取出恢复室温后,根据ELISA试剂盒说明书操作检测血清中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量。

1.10 膀胱组织病理学观察

分离膀胱后用PBS冲洗膀胱组织3次,洗净血渍,使用精密天平,对膀胱进行称重。计算膀胱重与体重的比值,得到脏器指数。膀胱指数=膀胱质量(g)/大鼠体重(g) $\times 100\%$ 。

肉眼观察脏器,检查膀胱壁有无明显增厚,表面有无散状脓肿形成。制作HE切片。膀胱置于10%中性福尔马林组织固定液中保存,24 h后进行石蜡包埋。对各组HE染色病理切片在光学显微镜下观察。

1.11 数据统计与分析

所有试验数据均采用GraphPad Prism 9.1软件进行One-way或者Two-way ANOVA变量分析法进行多重比较,数据以“平均值 \pm 标准差”的形式表示, $P <$

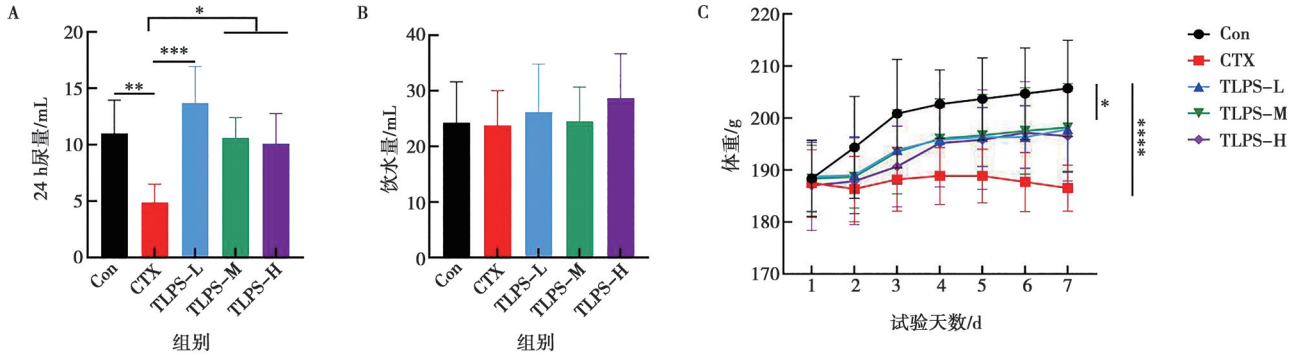
0.05 表示数据具有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠尿量、饮水量和体重的影响

CTX 模型组大鼠表现出明显的异常行为，如炸毛、蜷缩、尿血，说明此时大鼠出现尿痛症状；而 TLPS 汤干预后，大鼠上述症状消失，说明尿痛症状

有所缓解。与 Con 组相比，CTX 组大鼠尿量极显著减少 ($P < 0.01$)，与 CTX 组相比，TLPS 汤治疗后尿量明显增加 ($P < 0.05$)。但各组间饮水量差异不显著 (图 1B)。此外，与 Con 组相比，CTX 模型组大鼠体重极显著下降 ($P < 0.0001$)，经不同剂量中药治疗后，大鼠体重均有所回升 ($P < 0.05$)，表明 TLPS 汤能够有效改善 CTX 诱导的体重下降，促进大鼠体重恢复 (图 1C)。



*. $P < 0.05$; **. $P < 0.01$; ***. $P < 0.001$; ****. $P < 0.0001$. 下同。

图 1 各组大鼠的 24 h 尿量 (A)、饮水量 (B) 和体重变化 (C) 比较

2.2 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠尿常规的影响

尿常规结果如图 2 所示，与 Con 组相比，CTX 造模组大鼠的 UPC ($P < 0.01$) 和 SG ($P < 0.05$) 显著升高，尿中出现 PRO、LEU 及 BLD，提示肾和膀胱损伤。与 CTX 组相比，TLPS-L 干预后，尿液中 PRO、BLD、LEU 均显著下降 ($P < 0.05$)；TLPS-M 干预后，尿液中 UPC 极显著下降 ($P < 0.01$)，PRO、

BLD、LEU、SG 显著下降 ($P < 0.05$)；TLPS-H 干预后，尿液中 UPC 极显著下降 ($P < 0.01$)，PRO、BLD、LEU、SG 显著下降 ($P < 0.05$)。各组间 ALB、CRE、NIT 差异不显著 ($P > 0.05$)。以上结果表明大鼠尿路炎症得到缓解，TLPS 汤能够有效减轻肾和膀胱的损伤。

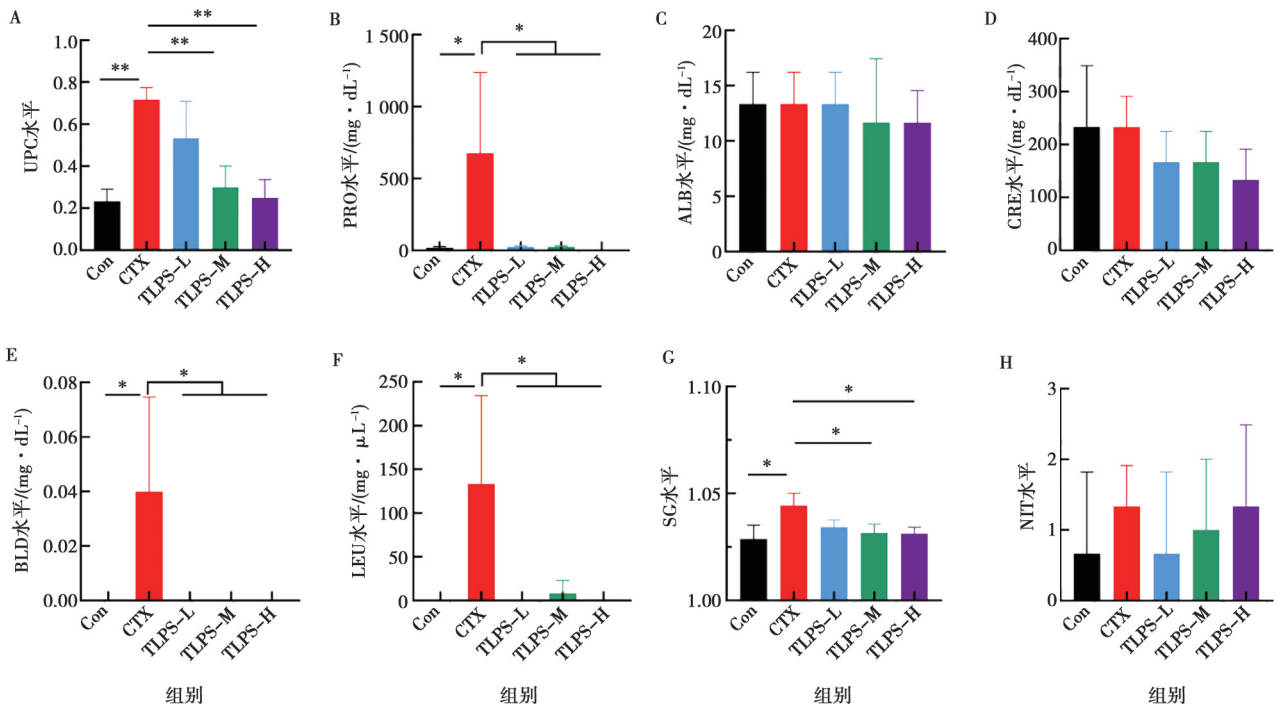


图 2 各组大鼠的尿常规检测结果比较

2.3 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠血清生化指标的影响

结果如图 3 显示, 与 Con 组相比, CTX 模型组大鼠的 ALT 水平显著升高 ($P < 0.01$), 提示肝脏损伤; 血清 ALB 水平显著降低 ($P < 0.01$), 表明肝脏合成 ALB 水平减少或肾小管重吸收功能下降; CREA 和 BUN 水平升高, 提示肾脏损伤。

与 CTX 组相比, TLPS-L 组 ALT 水平极显著降

低 ($P < 0.01$), AST 水平显著降低 ($P < 0.05$), ALB 水平显著上升 ($P < 0.05$); TLPS-M 组 ALB 水平极显著上升 ($P < 0.01$), CREA 水平显著降低 ($P < 0.05$); TLPS-H 组 ALT 水平极显著降低 ($P < 0.01$), AST 水平显著降低 ($P < 0.05$), ALB 水平极显著上升 ($P < 0.01$)。各组间血清 ALP 和 BUN 水平无明显差异 ($P > 0.05$)。以上结果表明, TLPS 汤对 CTX 诱导的大鼠肝肾功能损伤具有一定的保护作用。

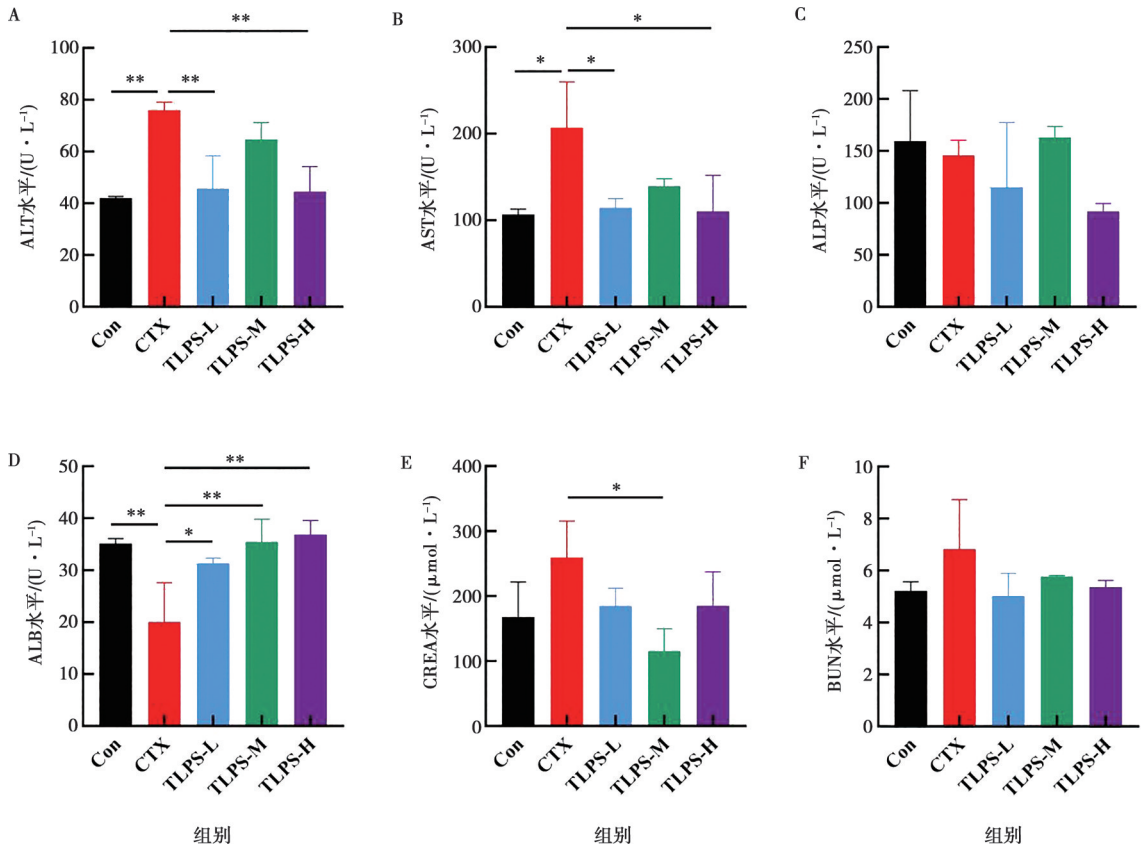


图 3 各组大鼠的血清生化指标比较

2.4 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠血清炎性细胞因子的影响

如图 4 所示, 与 Con 组相比, CTX 造模组血清 IL-1β ($P < 0.01$) 和 TNF-α ($P < 0.0001$) 水平极显著升高。与 CTX 组相比, TLPS-L 组血清 IL-1β ($P < 0.01$) 和 TNF-α ($P < 0.0001$) 水平极显著降低; TLPS-M 组血清 IL-1β ($P < 0.05$) 和 TNF-α ($P < 0.0001$) 水平分别显著和极显著下降; TLPS-H 组血清 IL-1β ($P < 0.01$) 和 TNF-α ($P < 0.05$) 水平分别极显著和显著下降。各组间 IL-6 有变化趋势, 但差异不显著 ($P < 0.05$)。上述结果表明, TLPS 汤能显著抑制大鼠膀胱炎模型中血清炎性细胞因子 IL-

1β 和 TNF-α 的释放, 具有较好的抗炎作用。

2.5 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠膀胱病理学变化的影响

组织病理学分析显示 (图 5A), 与 Con 组相比, CTX 造模组大鼠膀胱表现为组织水肿、上皮细胞变薄以及轻度炎症细胞浸润。与 CTX 组相比, TLPS 汤治疗后膀胱组织炎症反应显著减轻, 组织学病变有所改善, 膀胱结构的完整性得到有效恢复。图 5B 膀胱指数结果显示, CTX 组膀胱指数极显著高于 Con 组 ($P < 0.01$), 而 TLPS-H 组膀胱指数较 CTX 组显著降低 ($P < 0.05$)。以上结果表明, TLPS 汤治疗可以有效减轻膀胱组织炎症损伤, 改善膀胱病理学变化。

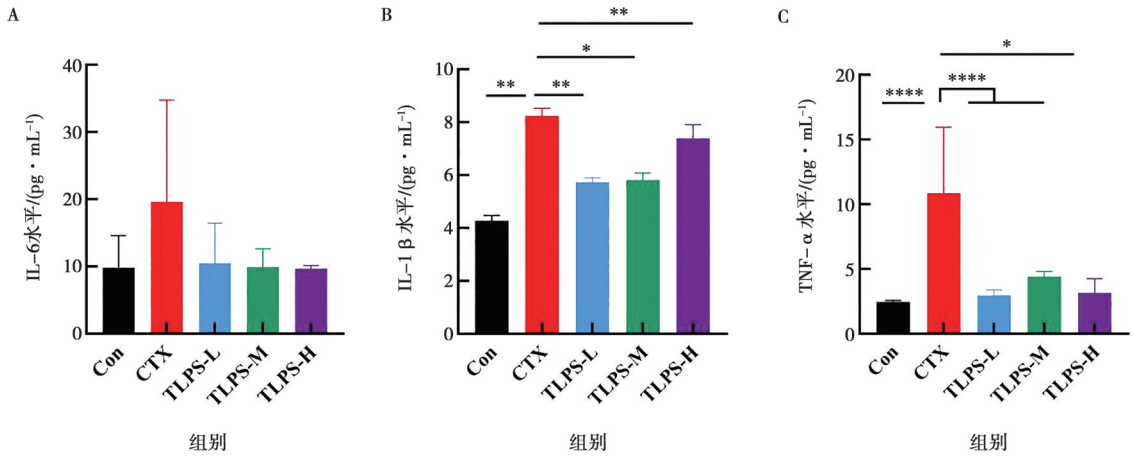


图 4 各组大鼠的血清炎症因子含量比较

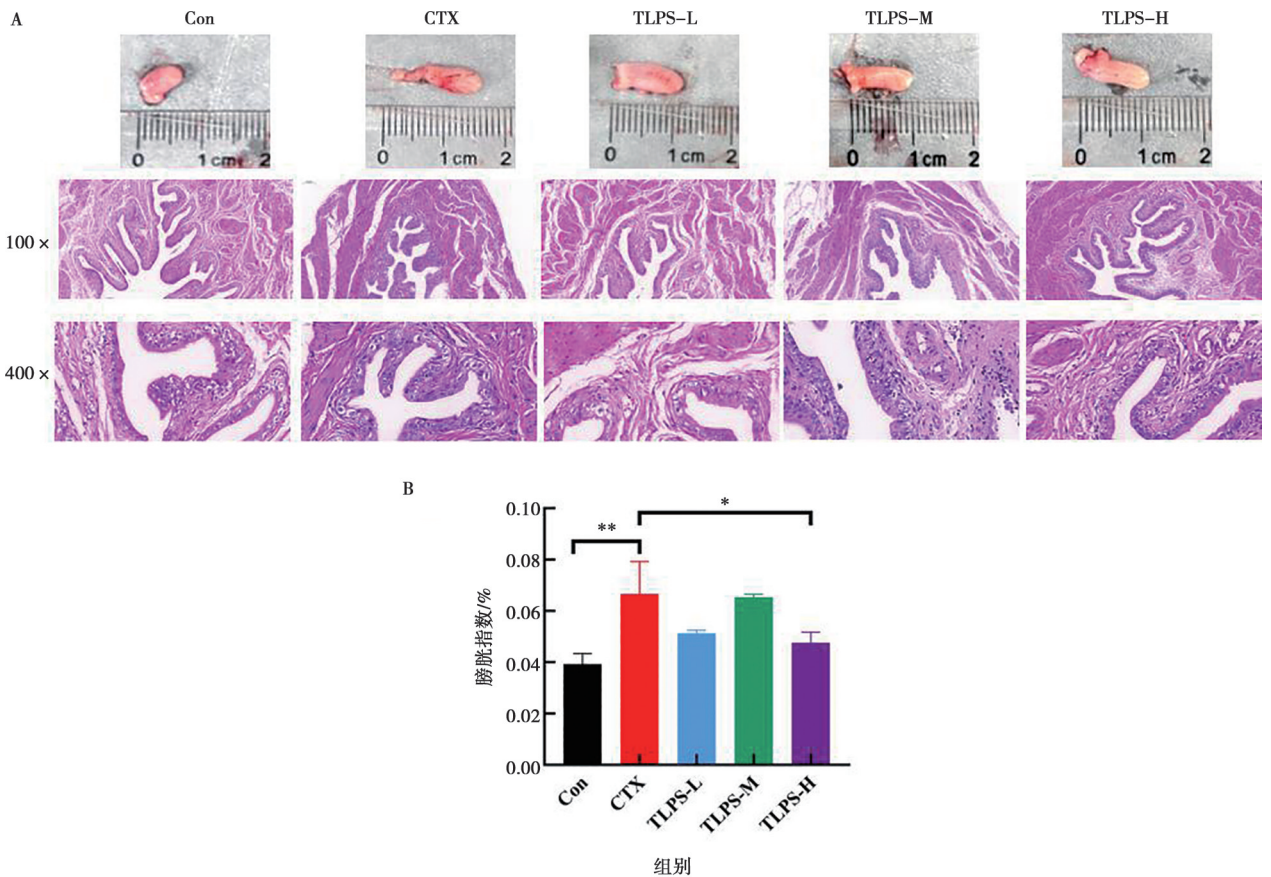


图 5 各组大鼠的膀胱病理情况 (A) 和膀胱指数 (B) 分析

2.6 TLPS 汤干预对膀胱炎模型大鼠尿液代谢组学特征的影响

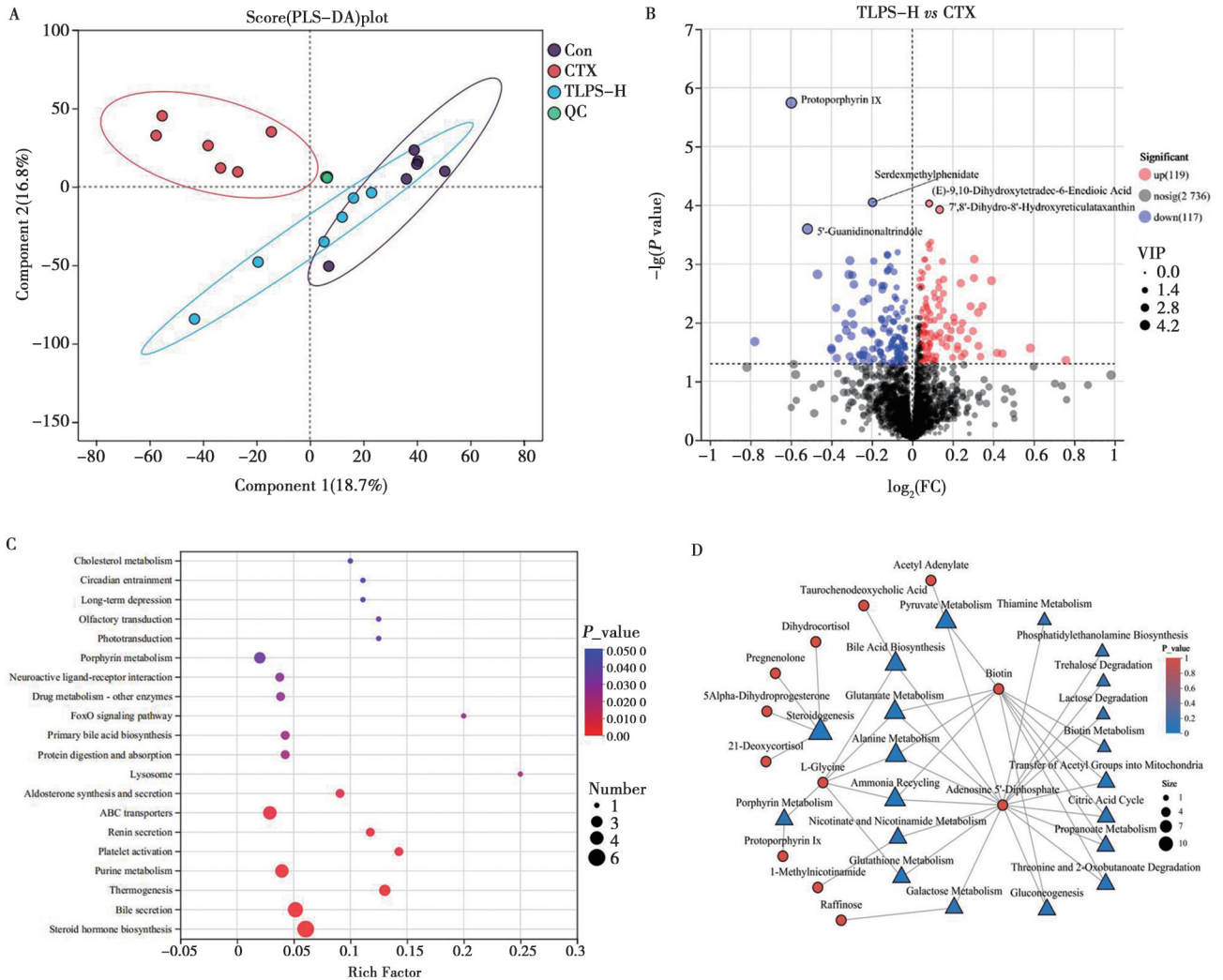
PLS-DA 得分图中 Con 组与 CTX 模型组呈现明显分离, CTX 组与 TLPS-H 组间也存在显著差异, 而 TLPS-H 组与 Con 组出现部分重叠, 提示 TLPS 汤治疗可能使代谢谱部分恢复至正常状态 (图 6A)。火山图分析显示, 与 CTX 组相比, TLPS-H 组显著下调了原卟啉 IX (protoporphyrin IX, PPIX), 5'-胍

基钠吡啶 (5'-guanidinonaltrindole), 青蒿酮 (artemisine) 及玉兰脂素 B (denudatin B) 等代谢物 (图 6B)。

KEGG 数据库注释 (图 6C) 和 MSEA 拓扑图 (图 6D) 发现, 差异基因主要富集于胆固醇代谢 (cholesterol metabolism)、卟啉代谢 (porphyrin metabolism)、药物代谢 (drug metabolism) 及丙氨酸代谢 (alanine metabolism)、谷氨酸代谢 (glutamate metab-

olism) 等通路, 其中 5'-二磷酸腺苷 (adenosine-5'-diphosphate)、L-甘氨酸 (L-glycine) 及生物素 (biotin) 等关键代谢物在以上通路中发挥核心作用。以

上研究发现为 TLPS 汤治疗膀胱炎的多靶点作用机制提供了新的代谢组学证据。



A. PLS-DA 得分图; B. 火山图; C. KEGG 富集分析; D. MSEA 拓扑图。

图 6 大鼠尿液代谢组学分析

3 讨论

FIC 是一种复杂的疾病, 其组织病理学分为非溃疡型和溃疡型。绝大多数 FIC 患猫表现为非溃疡型, 慢性非溃疡型 FIC 患猫的组织病理学表现通常不具特异性, 主要表现为尿路上皮完整性可能受损、黏膜下层水肿、血管扩张、出血、嗜中性粒细胞聚集, 有时可见肥大细胞数量增多。临床上, CREA 是评估肾功能的重要指标, 但其准确性和时效性欠佳; PRO 异常升高是肾功能损害的重要标志, 其中 24 h 尿蛋白定量 (24 h PRO) 是诊断病理性蛋白尿的金标准, 但由于膀胱不完全排空等问题, 可能影响结果的准确性。研究表明, UPC 可作为评估肾功能早期损害的

可靠指标, 且准确度较高^[8]。SG 取决于尿中溶解物质的浓度, 在病理情况下, 尿中蛋白质、葡萄糖、酮体及细胞成分的增加可导致 SG 升高。目前 FIC 尚无特效治疗方法, 常用药物如阿米替林、氯丙咪嗪、氟西汀、丁螺环酮、戊聚硫钠等, 主要起镇静、缓解症状及促进康复的作用^[1,9]。

在 FIC 的动物模型研究中, CTX 诱导的大鼠间质性膀胱炎模型被广泛应用^[10]。CTX 代谢产物丙烯醛在膀胱中特异性蓄积, 通过诱导促炎细胞因子表达及增加肥大细胞数量, 模拟了 FIC 的病理特征^[11]。相比之下, 其他化学诱导剂 (如氢氧化钾或盐酸) 则因引起非特异性膀胱损伤而难以准确复制 FIC 的特定症状。本试验中的大鼠模型出现尿频尿血, 热结涩

痛, 中兽医辨证为“热淋”和“血淋”; 膀胱出现组织水肿、上皮细胞变薄以及轻度炎症细胞浸润, 模拟了 FIC 的非溃疡型病理学表现。

本研究采用的 TLPS 中药复方由茯苓、车前草、泽泻、白茅根和越橘组成。方中以茯苓和车前草为君药, 茯苓味甘性平, 具有渗湿利尿、健脾祛湿之效, 现代药理学研究表明其具有抗炎、抗氧化及利尿作用^[12]。车前草性味甘寒, 归肝、肾、肺、小肠经, 可利尿通淋、清热祛痰, 其抗菌、抗炎及抗肿瘤活性已在多项研究中得到证实^[13]。二药合用在本方中起上清下达之关键作用。泽泻味甘, 性寒, 归肾、膀胱经, 作为臣药, 加强本方药利水渗湿、泄热化浊的作用, 其主要药效成分为三萜类化合物, 具有利尿、抗结石及保肝护肾的药理作用^[14]。白茅根味甘, 性寒, 凉血止血、清热利尿, 其富含的黄酮类和三萜类成分具有显著的抗氧化和抗炎作用^[15]。越橘味甘性平, 消炎利尿, 其提取物中的花青素具有抗氧化和血管保护作用^[16-17]。

通过 CTX 造模结合 TLPS 复方汤剂治疗, 我们发现该复方能够显著缓解大鼠尿痛症状, 增加尿量, 改善体重, 降低尿液中的 PRO、SG、BLD、LEU 水平, 并减轻肝肾损伤。同时, TLPS 汤显著降低了血清中促炎因子 IL-1 β 和 TNF- α 的表达水平, 提示其通过抗炎作用发挥治疗效果。代谢组学分析结果显示, TLPS 下调了 PPIX、玉兰脂素 B 等代谢物。PPIX 作为血红素生物合成途径的关键中间体^[18], 其下调可能促进血红素生成。玉兰脂素 B 则通过调控 Ca²⁺ 通道和抑制磷酸肌苷分解发挥抗血小板作用^[19]。TLPS 汤可能通过调节胆固醇代谢、卟啉代谢、药物代谢及氨基酸代谢等通路, 促进血红素前体 PPIX 的代谢, 促进血红素生成, 同时下调玉兰脂素 B, 恢复血小板的凝血作用, 进而改善整体生理状态。

综上所述, TLPS 汤对 CTX 诱导的大鼠膀胱炎具有显著的保护作用, 能够缓解炎症反应, 改善膀胱及肝肾损伤, 为开发治疗 FIC 的新型药物提供了重要的试验基础和理论依据。研究表明, TLPS 复方在兽医临床治疗 FIC 中具有潜在的应用前景。未来研究可进一步探讨该复方的作用机制及其在 FIC 治疗中的长期疗效, 为临床应用提供更扎实的科学依据。

参考文献:

[1] NORSWORTHY GARY D. 猫病学 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2015: 204-206
[2] KULLMANN F A, MCDONNELL B M, WOLF-JOHNSTON A S,

et al. Inflammation and tissue remodeling in the bladder and urethra in feline interstitial cystitis [J]. *Front SystNeurosci*, 2018, 12: 13.
[3] MOHAMADEN W I. Alterations of pro-inflammatory cytokines and tissue protein expressions in cats with interstitial cystitis [J]. *Pak Vet J*, 2019, 39 (2): 151-156.
[4] TAY C, GRUNDY L. Animal models of interstitial cystitis/bladder pain syndrome [J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1232017.
[5] 袁艳阳, 杨丽楠, 骆宗江, 等. 宠物淋证的中兽医临床诊断 [J]. *中国兽医杂志*, 2024, 60 (4): 120-123.
[6] 崔媛, 陈婷婷, 骆宗江, 等. 探析中兽药治疗动物淋证的用药规律 [J]. *中国兽医杂志*, 2024, 60 (3): 114-118.
[7] 朱琳, 张维宇, 许克新. 环磷酸腺苷诱导 SD 大鼠膀胱疼痛综合征模型的有效性 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2022, 54 (4): 735-740.
[8] 钟富军, 王丽, 余义火, 等. 尿蛋白/肌酐、24 h 尿蛋白及肾功能指标检测在慢性肾病诊断中的价值分析 [J]. *系统医学*, 2022, 7 (2): 1-4.
[9] NELSON R W, COUTO C G. 小动物内科学 [M]. 夏兆飞, 陈艳云, 译. 北京: 中国农业大学出版社, 2019: 652-656.
[10] BIRDER L, ANDERSSON K E. Animal modelling of interstitial cystitis/bladder pain syndrome [J]. *Int Neurourol J*, 2018, 22 (Suppl 1): S3-S9.
[11] GOLUBEVA A V, ZHDANOV A V, MALLEL G, et al. The mouse cyclophosphamide model of bladder pain syndrome: tissue characterization, immune profiling, and relationship to metabotropic glutamate receptors [J]. *Physiol Rep*, 2014, 2 (3): e00260.
[12] 黄兴琳, 杨泽荣, 李林哲, 等. 基于茯苓菌核的三种药材的化学成分及药理研究进展 [J/OL]. *中华中医药学刊*, 2024: 1-39. (2024-07-05). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZYHS2024062400L&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
[13] 侯英泽, 李宇洋, 周彤宇, 等. 中药材车前草本草考证及现代药理学分析 [J]. *微量元素与健康研究*, 2022, 39 (6): 45-47.
[14] 张力文, 阮云乐, 王加朋, 等. 泽泻的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *上海中医药大学学报*, 2025, 39 (1): 99-104.
[15] 姜鸿宇. 白茅根化学成分及其体外抗炎活性研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
[16] 王晗, 朱华平, 李文钊, 等. 越橘提取物中花青素分析及其体外抗氧化活性 [J]. *食品工业科技*, 2019, 40 (23): 60-65.
[17] 刘晓雯, 曹琛, 苏映雪, 等. 越橘提取物对 RPE 细胞氧化损伤和血管生成的抑制作用 [J]. *眼科学报*, 2024, 39 (2): 84-90.
[18] XU L, QI Q, ZHU J, et al. N-methyl protoporphyrin IX: an understudied porphyrin [J]. *Chem Res Toxicol*, 2022, 35 (12): 2186-2193.
[19] YU S M, CHEN C C, HUANG Y L, et al. Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by denudatin B, isolated from the Chinese herb, *Magnolia fargesii* [J]. *Eur J Pharmacol*, 1990, 187 (1): 39-47.