

中国实验动物学会
团体标准

《实验动物 银屑病动物模型制备和评
价技术规范》

编制说明

联 系 人：苗明三

联系电话：13203856889

编制单位：河南中医药大学

时 间：2026 年 7 月 16 日

中国实验动物学会团体标准

《实验动物 银屑病模型制备和评价技术规范》编制说明

（一） 工作简况，包括任务来源、协作单位

起草人针对国内外银屑病动物模型的建立方法诸多，但缺乏规范的造模方法及模型评价标准问题，尤其是对于中医药动物模型的认定。不少中医药动物模型单纯采用西医的病理、生化、化学指标等来反应中医体征、症状，并未体现中医药动物模型的特点。因此，亟须建立一套符合中医药理论特点和体系要求的动物模型鉴定与评价标准，以适应日益增长的中医药科研与产业发展需求。针对这种现状，计划由河南中医药大学联合多家单位的专家组成了《中医药动物模型鉴定和评价技术规范》编制小组，将中医药动物模型研究中形成的相关规范、实施细则整合，形成中国实验动物学会团体标准。任务来源主要是期前实验中发现银屑病模型建立的存在的问题，任务尚无协作单位。

（二） 主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作等；

2016年3月，河南中医药大学牵头的多家单位及人员成立了标准编制组。

2016年5月编制组提出了标准的征求意见稿框架，经技术负责人大纲审查后，2016年7月河南中医药大学完成初稿和统稿任务，2016年9月完成初稿汇总和修改后，2016年10月召开专家进行讨论，提出问题，并就问题进行讨论及提出解决方法，2017年2月与“中医药动物模型评价技术规范”编制小组进行讨论修改稿件，于2017年7月形成《中医药动物模型鉴定和评价技术规范》。自形成《中医药动物模型鉴定和评价技术规范》以来(2017.7至今)，课题组利用该评价方法对系列中医药动物模型进行了鉴定和评价，如短暂性脑缺血发作动物模型规范(草案)、围绝经期综合征动物模型制备规范(草案)、酒精性肝损伤动物模型制备规范(草案)等四十余项，已在中医药权威杂志如中草药、中国中药、中华中发表。起草人对国内外关于大小鼠的银屑病造模方法进行归纳，对实验方法、评价指标、注意事项进行了系统性总结，同时对目前常用的银屑病模型与银屑病临床特征的吻合情况、优缺点进行了分析，对高吻合度动物模型进行了实验验证，

以期选择适宜的银屑病模型与检测方法，为复制出更贴近临床发病特点的银屑病模型提出完善思路

（三） 标准编写背景；

银屑病是一种慢性免疫介导的炎症性皮肤病，大约影响世界人口的 2%~3%。该病治愈率低，复发频繁，给患者的生活和心理造成极大的伤害。银屑病以表皮出现皮损、角质形成细胞过度增殖、真皮慢性炎症、角化不全，且皮损部位单核细胞、淋巴细胞浸润明显为特征。发病机制复杂，为了更深入阐明其发病机制，寻找特效的治疗措施，良好的动物模型对银屑病的发病机制及治疗药物的研究至关重要，动物模型是研究发病机制和药物筛选的关键工具。目前国内外缺乏统一的银屑病模型制备与评价标准，模型质量参差不齐。本标准在前期基于中西医临床病症特点的动物模型评价，筛选吻合度较高的动物模型为咪喹莫特（IMQ）诱导的 BABL/c 小鼠模型，表现与中医临床血热证相似。在高吻合度模型基础上，本标准通过规范模型诱导方法、评价指标及验证流程，现制定银屑病动物模型制备和评价技术规范，以提升模型的科学性和可重复性。

（四） 标准编制原则；

1. 科学性与临床相关性原则

动物模型的制备与评价需要以疾病的临床表现与病理特征为基础，保证模型的科学性与临床相关性。

银屑病的主要临床表现为大片皮损，常见粟粒至绿豆大红色丘疹、斑丘疹或斑块，皮损表面覆盖厚积的银白色鳞屑；另外刮除鳞屑，可见一层淡红色半透明薄膜或点状出血。其病理特征表现为表皮角化过度伴角化不全，角化不全区可见 Munro 微脓肿；层内有中性多形核白细胞堆积，棘层增厚，表皮峭延长；其下端增宽；可与邻近表皮突相吻合；颗粒层变薄或消失；真皮乳头上皮棘层变薄血管内皮增生，毛细血管扩张延伸并迂曲，周围可见淋巴细胞、中性粒细胞和轻度至中度炎症细胞浸润。血清或组织中可见白细胞介素 (ILs) 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，干扰素- γ (IFN- γ)，血管内皮生长因子 (VEGF) 升高；C 反应蛋白 (CRP)，免疫球蛋白 (Ig) A，IgG 升高；血清蛋白 (Hb)，总蛋白 (TP)，白蛋白 (ALB)，

IgM 下降。本标准主要通过表观观察、病理学观察以及血清中 IL-6、IL-10、IFN- γ 水平进行检测，并制定了标准，与银屑病的临床表现高度一致，保证了模型的科学性与临床相关性。

2. 可重复性与质量控制原则

可重复性与质量控制是动物模型能否复制与否的关键因素，本标准对银屑病动物模型所使用的动物品系来源进行规定，如 BALB/c 小鼠、C57BL/6 小鼠；同时对动物饲养环境（SPF 级）、实验操作进行规范。同时，对动物模型的指标变化规定了统计学要求，对银屑病动物模型的质量控制进一步做出了保障。

3. 动物福利与伦理优先原则

本标准严格遵循实验动物 3R 原则，即替代（Replacement）、减少（Reduction）、优化（Refinement）。针对操作简单、成模率高的模型制备方法，如表面涂抹咪喹莫特 IMQ 诱导小鼠银屑病模型中，局部麻醉注射、无创固定避免应激，电动剃毛后化学轻微脱毛，在保障科学可靠性的同时，最大限度降低动物痛苦。

同时，本标准严格要求所有动物实验必须在所处机构动物伦理委员会的监督之下，同时取得动物实验伦理批号方可进行。

（五） 确定标准主要内容（如技术指标、参数、公式、性能要求、试验方法、检验规则等）的论据（包括试验、统计数据），修订标准时，应增列新旧标准水平的对比；

1. 模型涵盖范围

本标准依据国内外研究进展对银屑病动物模型的主流制备方法进行了规范，包括 IMQ 诱导的 BALB/c 和 C57BL/6 小鼠银屑病模型、普萘洛尔诱导的豚鼠银屑病模型、十二烷基硫酸钠（SDS）诱导的 KM 小鼠银屑病模型、异体移植的银屑病裸鼠或 SCID 鼠模型、基因敲除/转基因诱导的转基因小鼠银屑病模型。

1.1 IMQ 诱导的小鼠银屑病模型

给予 18-22g 的 BALB/c 或 C57BL/6 小鼠连续 7 天背部涂抹 IMQ，推荐涂抹剂

量为 62.5 mg。

1.2 普萘洛尔诱导的豚鼠银屑病模型

给予 400-500g 的成年白色豚鼠连续 14 天局部涂抹 0.1%普萘洛尔溶液，推荐涂抹剂量为 0.2 mL。

1.3 SDS 诱导的 KM 小鼠模型

给予 18-22g 的 KM 小鼠连续 7 天局部涂抹 2.5% SDS 溶液，推荐涂抹剂量为 100 μ L。

1.4 异种移植诱导的裸鼠/SCID 鼠银屑病模型

给予 6-8 周龄的小鼠植入厚度约 0.3-0.5 mm 银屑病患者皮损，缝合固定。

2. 模型评价方法与标准

本标准依据银屑病典型临床表现：红斑、鳞屑、表皮增厚，通过系统化指标进行模型验证，皮肤严重程度采用 PASI 评分体系（红斑、鳞屑、增厚三项，每项 0-4 分，总分 0-12 分）量化肉眼病变。成模标准要求：与对照组相比，模型组 PASI 总分 ≥ 6 分（ $p < 0.05$ ），肉眼可见明显的鳞屑，皮损严重，角化不全等情况。另外，观察小鼠皮毛状态、皮损程度、饮食饮水等基本情况，完善中医评价指标。

本标准针对银屑病核心病理特征，表皮过度增殖、炎性浸润及免疫微环境失衡，开展多维度检测：组织病理学（HE 染色）检测表皮厚度、角化不全层比例及 Munro 微脓肿数量。表皮层内有中性多形核白细胞堆积，棘层增厚，表皮峭延长，周围可见淋巴细胞、中性粒细胞和轻度至中度炎性细胞浸润。观察表皮血管生成情况以及血清或组织中可见 IL-6、IL-17、TNF- α 等指标的异常变化。

3. 银屑病动物模型在靶向药物研发中的应用

银屑病动物模型不仅广泛应用于发病机制研究，也是 IL-17、IL-23 及 TNF 等炎症通路靶向干预策略的重要临床前评价平台。不同模型因保留的病理特征不同，其应用场景存在一定差异。其中，IMQ 诱导模型具有建模周期短、重复性好、炎症反应稳定等特点，已广泛用于 IL-17A、IL-23 及 TNF 等免疫通路阻断策略的

药效学评价；人银屑病异种移植（human psoriasis xenograft）模型由于保留了患者来源皮肤组织及人源免疫微环境,更适用于人源化单克隆抗体等靶向药物的临床前验证。

研究方向	靶向通路/药物	应用情况	文献
IMQ 模型	IL-17A 阻断	用于评价 IL-17A 阻断对皮损 严重程度、表皮增生 及炎症因子的改善 作用	Li Q, Liu W, Gao S, <i>et al.</i> Application of imiquimod-induced murine psoriasis model in evaluating interleukin-17A antagonist. <i>BMC Immunology.</i> 2021;22:11. DOI:10.1186/s12865-021-00401-3
			Shimizu T, Kamata M, Fukaya S, <i>et al.</i> Anti-IL-17A and IL-23p19 antibodies but not anti-TNFα antibody induce expansion of regulatory T cells and restoration of their suppressive function in imiquimod-induced psoriasiform dermatitis. <i>Journal of Dermatological Science.</i> 2019;95 (3) :90-98. DOI:10.1016/j.jdermsci.2019.07.006
IMQ 诱导银屑病 样皮炎模型	IL-17A、 IL-23p19、TNF α 阻断	通路阻断策略对 IMQ 模型炎症及调节性 T 细胞的影响	
人银屑病异种 移植模型	Ustekinumab (IL-12/23 p40)	作为阳性对照 验证模型药物反应 性,评价人源靶向药 物疗效	Bak RO, Stenderup K, Rosada C, <i>et al.</i> Targeting of human interleukin-12B by small hairpin RNAs in xenografted psoriatic skin. <i>BMC Dermatology.</i> 2011;11:5. DOI:10.1186/1471-5945-11-5

（六） 主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果；

1.IMQ 诱导的 BalBL/c 小鼠银屑病模型的模型验证及阳性药验证：

1.1 皮损情况和脏器指数变化

与空白组相比，模型组第3天起出现显著红斑与鳞屑，第7天 PASI 总分达12分，表现出典型的银屑病样皮损。从甲氨蝶呤（MTX）组从第4天起，评分显著低于 IMQ 组（ $p<0.01$ ）。卡波三醇组从第3天起，PASI 评分均小于模型组（ $p<0.05$ ）。另外，与空白对照组相比，模型组小鼠脾脏指数显著升高（ $p<0.001$ ）；与模型组相比，MTX 组及卡波三醇组脾脏指数均有所降低（ $p<0.01$ ）。

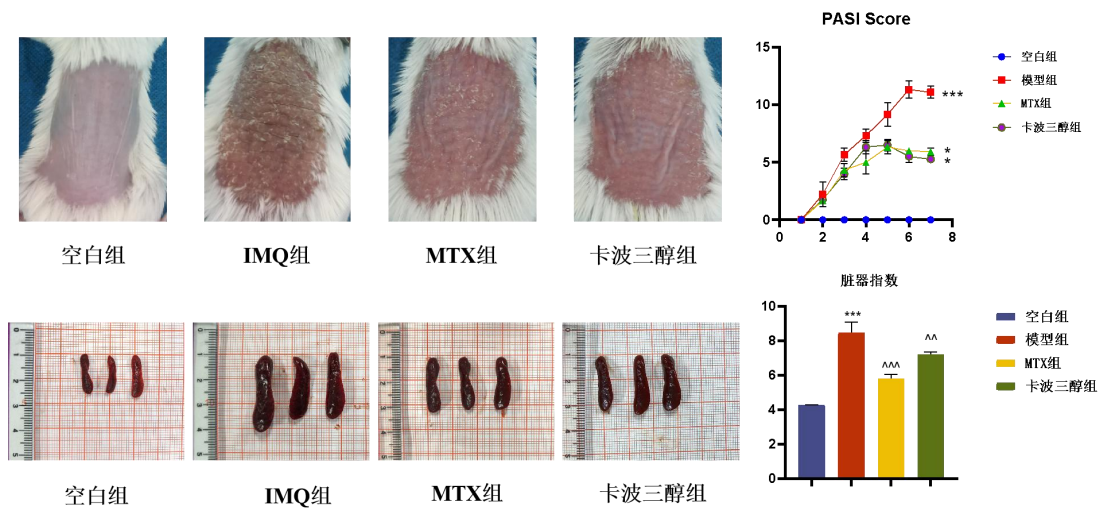


图1 皮损情况和脏器指数验证结果

1.2 背部皮肤血管生成情况

给予 IMQ 诱导后，与对照组相比，IMQ 组小鼠背部皮肤血管的扩张和伸长以及血管的渗漏和弯曲度明显增加。通过肉眼观察，MTX 和卡波三醇明显缓解了背侧皮肤病变皮肤内的微血管生成，齐分支点和相对血管长度均减少。

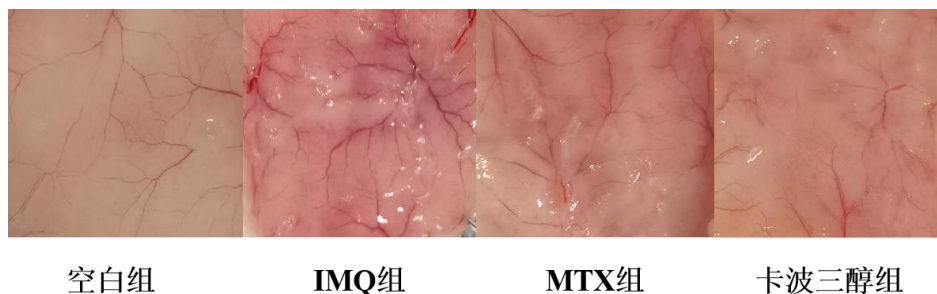


图2 小鼠背侧皮肤的血管生成验证结果

1.3 病理变化

空白对照组小鼠表皮结构完整，厚度正常，角质层较薄，所有细胞形态正常，且未发现炎症细胞浸润。与空白组相比，IMQ 组表皮增厚，表皮突向下延伸呈棒槌状改变，角质层表现为角化不全或角化过度，棘层增厚，在真皮层可观察到炎症细胞浸润。与模型组相比，IMQ 组、卡波三醇组均有效的改善了银屑病模型皮损改变。皮肤结构趋于正常，表皮轻度增生，角化程度较小，轻微炎症细胞浸润，真皮毛细血管扩张现象不明显。

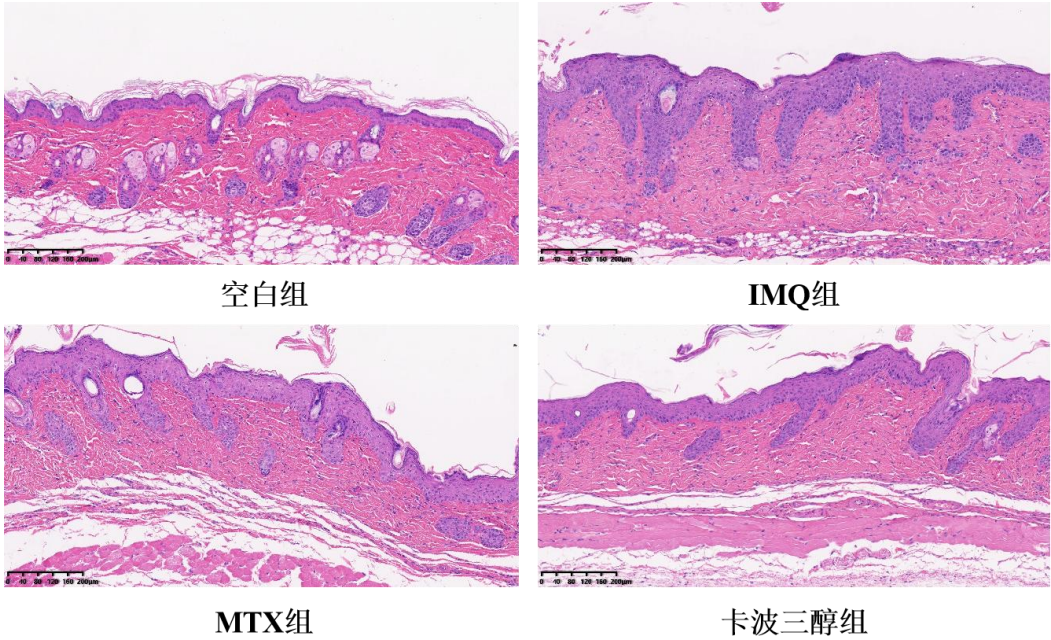


图 3 病理指标变化 (100×, n=6)

2. IMQ 诱导的 BalBL/c 小鼠银屑病模型的模型验证及阳性药验证:

2.1 一般情况

实验全程，各组豚鼠未见死亡。空白对照组豚鼠状态良好，行为活跃；模型组豚鼠精神萎靡、食欲较差、行为迟缓；卡波三醇组和冰黄肤乐组豚鼠的状态介于空白对照组和模型组之间。

2.2 耳廓厚度、皮损变化

实验第 1 d，各组豚鼠耳廓厚度无明显差异，说明分组均匀，豚鼠耳部光滑，无红肿、鳞屑；造模第 3 d，与空白组比，造模各组豚鼠耳廓厚度无明显差异，有豚鼠耳部出现红斑；造模第 5 d，造模组豚鼠耳部略显红肿，少数分布皮屑及

有点状皮损；造模第 7 d，与空白组比，造模各组豚鼠耳部红肿，分布有皮屑及有点状皮损，少数出现耳肿胀兼表面皮肤变硬；造模第 14、21、28 d，与空白组比，模型组耳廓显著增厚、耳部肿胀显著（ $p<0.01$ ），分布有大量皮屑及有点状皮损，多数表现为耳肿胀兼表面皮肤变硬。于造模第 15 d 开始给药。给药第 7 d（造模第 21 d），与模型组相比，卡泊三醇组、冰黄肤乐组可显著降低豚鼠耳廓厚度（ $p<0.01$ ），可见豚鼠红肿程度减轻、皮屑较少、皮损明显减轻；给药第 14 d（造模第 28 d），与模型组相比，卡泊三醇组、冰黄肤乐组均可显著降低豚鼠耳廓厚度（ $p<0.01$ ）。如图 1。

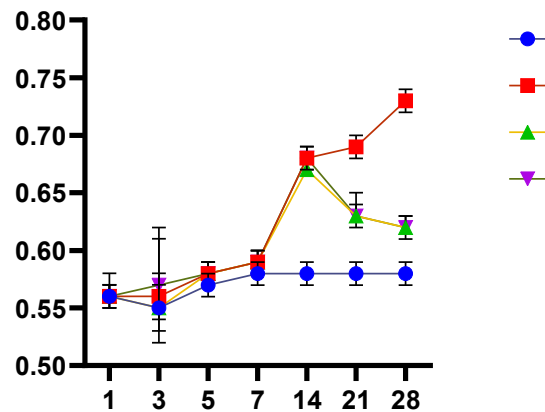


图 1 耳廓厚度验证结果（ $\bar{x} \pm s$, $n=12$ ）

2.3 普萘洛尔致豚鼠银屑病模型血清细胞因子水平的影响

与空白组比，模型组豚鼠血清 IL-6、IL-12、IL-17 和 IL-23 水平均显著升高（ $p<0.01$ ）。与模型组比，卡泊三醇组、冰黄肤乐组均可显著降低血清 IL-6 水平（ $p<0.01$ ）；卡泊三醇组、冰黄肤乐组可显著降低血清 IL-12 水平（ $p<0.01$ ），并且卡泊三醇组、冰黄肤乐组可显著降低血清 IL-17 水平（ $p<0.01$ ），卡泊三醇组、冰黄肤乐组可显著降低血清 IL-23 水平（ $p<0.01$ ），如图 2 所示。

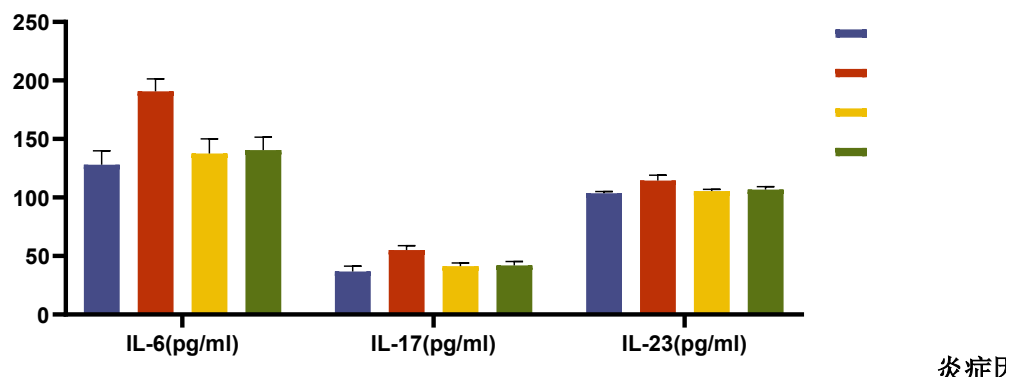


图 2 血清中 IL-6、IL-17、IL-23 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=12)

2.4 组织病理学变化

空白组豚鼠表皮结构完整，厚度正常，角质层较薄，细胞形态正常，无炎症细胞浸润。与空白组相比，模型组局部皮肤表皮过度角化或角化不全，颗粒层细胞减少或消失，棘层增厚，真皮层大量单一核及多形核细胞浸润，真皮部位乳头状凸出，且真皮层微小血管凸出到表皮部位，毛细血管充血扩张。与模型组比较，冰黄肤乐组、卡泊三醇组局部皮肤真皮层炎症细胞浸润、表皮角化不全和角化过度有所改善，棘层变薄，炎症细胞数量减少，真皮部位乳头状凸出程度明显减轻。

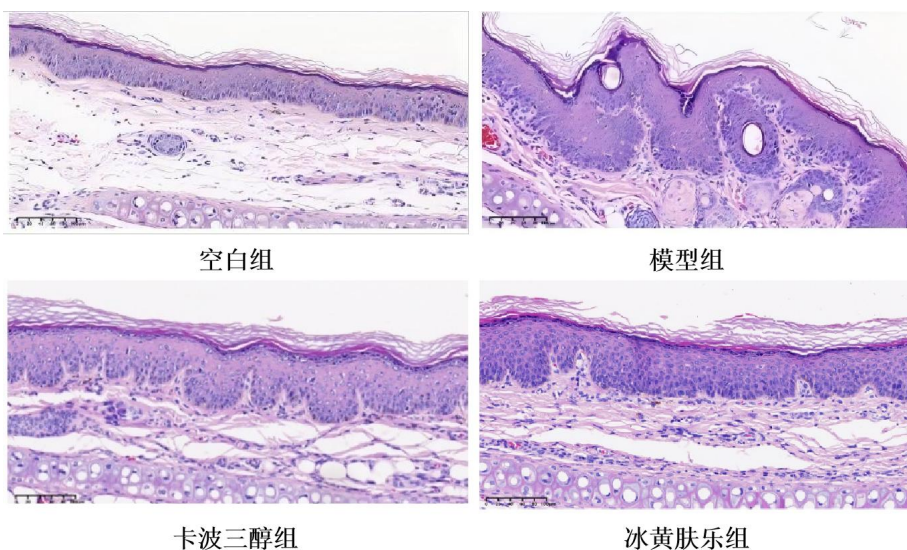


图 3 病理指标变化 (200×, n=6)

3. 综述报告：基于中西医临床病证特点的银屑病动物模型分析（已发表在中国实验方剂学杂志上）

（七） 采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；

目前国内外尚未发布关于帕银屑病动物模型的标准。本标准依据国内外文献及标准起草人团队大量实验基础制定。

（八） 与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系；

与现行法律、法规没有冲突。

（九） 重大分歧意见的处理经过和依据；

无

（十） 标准作为强制性标准或推荐性标准的建议；

推荐性标准

（十一） 贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）；

将本标准以期刊论文形式发布，宣传贯彻本标准。中国实验动物学会可以本标准为依据，开展实验动物鉴定和评价相关的标准化工作。

（十二） 废止现行有关标准的建议；

无

（十三） 其他应予说明的事项。

无