

疲劳型亚健康大鼠模型的构建*★

李玉萍¹, 黄少慧¹, 靳文²

Construction of a sub-health fatigue rat model

Li Yu-ping¹, Huang Shao-hui¹, Jin Wen²

Abstract

BACKGROUND: Previously, sub-health and chronic fatigue model is constructed with complex physical factors, but sub-health fatigue rat model is rarely report.

OBJECTIVE: To observe the sub-health fatigue rat models constructed by sleep deprivation combined with exhaustive weight-loading swimming exercise.

METHODS: Thirty-two male rats were randomly divided into four groups by weight. Control group, 1-day model, 4-day model and 5-day model group. Rats in the model group were used to establish the model of sub-health fatigue by being deprived of sleep for 20 hours, and then the rats were required to conduct exhaustive swimming exercise with loading 5% of rat body weight. The exhaustive swimming time was recorded. Each group was preformed with fasting for one day in the end of the experiment, and toke the blood biochemistry.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared the last exhaustive swimming time with the first, the exhaustive swimming time of 4-day model and 5-day model group was shorter significantly ($P < 0.05$). The levels of blood Alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase and blood urea nitrogen in 5-day group was increased compared with the rest groups ($P < 0.05$). The levels of blood cholesterol aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine and triglyceride were decreased ($P < 0.05$). Exhaustive swimming exercise with loading 5% of rat body weight and sleep deprivation for 20 hours might establish a rat model of sub-health fatigue.

Li YP, Huang SH, Jin W. Construction of a sub-health fatigue rat model. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(7): 1225-1228. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 有研究用复合因素构建了亚健康及慢性疲劳大鼠模型, 但疲劳型亚健康大鼠模型的构建较罕见。

目的: 采用力竭游泳复合睡眠剥夺构建疲劳型亚健康大鼠模型, 探讨最佳的疲劳型亚健康大鼠模型制备方法。

方法: 将大鼠负重 5% 力竭游泳并睡眠剥夺 20 h 建立疲劳型亚健康模型, 记录力竭游泳时间, 各组实验结束禁食 1 d, 行血液生化检查。

结果与结论: 建模后 4, 5 d 大鼠末次力竭游泳时间显著减少 ($P < 0.05$)。建模后 5 d, 大鼠血 α -羟丁酸脱氢酶、尿素氮、肌酸激酶升高 ($P < 0.05$)、总胆固醇降低, 门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、血清肌酐、三酰甘油水平均降低 ($P < 0.05$)。结果证实, 负重 5% 的力竭游泳复合 20 h 睡眠剥夺持续 4 d 即可成功制备疲劳型亚健康大鼠模型。

关键词: 疲劳型亚健康; 力竭游泳; 睡眠剥夺; 血液生化; 组织工程

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.07.020

李玉萍, 黄少慧, 靳文. 疲劳型亚健康大鼠模型的构建[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(7): 1225-1228. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

疲劳型亚健康仅指特发性疲劳, 即非疾病所致, 且排除慢性疲劳综合征。疲劳型亚健康是亚健康状态的最主要类型之一^[1], 严重危害了人们的健康、工作及生活。但是由于目前对疲劳型亚健康的发生发展机制尚不清楚, 对其展开有效防治带来了极大的困难。动物实验作为现代生物医学研究中的一个极为重要的实验方法和手段, 具有可控性好、结果易获得、简便性好、容易复制等优点。因此, 为研究疲劳型亚健康的发生发展机制及其防治措施, 制备疲劳型亚健康动物模型十分必要。

本课题组已采用睡眠剥夺(中枢疲劳)与力

竭游泳活动(外周疲劳)复合造模法建立了大鼠慢性疲劳模型^[2-3]。文章通过对疲劳型亚健康大鼠造模方式和造模时间的研究, 探讨最佳的疲劳型亚健康大鼠模型制备方法。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2010-07/2011-08在南方医科大学中医药学院证侯实验室完成。

材料

实验动物: 健康 8 周龄雄性 SPF 级 Sprague-Dawley 大鼠 32 只, 体质量 (220±20) g, 由南方医科大学实验动物中心提供, 动物合格证号: 粤检证字第2006B023号。所有大

¹College of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University (Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University), Guangzhou 510515, Guangdong Province, China; ²Department of Cardiology, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, Guangdong Province, China

Li Yu-ping★, Master, College of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University (Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University), Guangzhou 510515, Guangdong Province, China
lee020@sina.com

Correspondence to: Jin Wen, Doctor, Attending physician, Department of Cardiology, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, Guangdong Province, China
48457742@qq.com

Supported by: Guangzhou Municipal Science and Technology Three Projects Fund, No. 2006Z3-E5051-3*

Received: 2011-12-01
Accepted: 2011-12-21

¹ 南方医科大学中医药学院(南方医科大学中西医结合医院), 广东省广州市 510515; ² 广州市红十字会医院心内科, 广东省广州市 510220
lee020@21cn.com

李玉萍★, 女, 1975年生, 湖北省大悟县人, 汉族, 2006年南方医科大学毕业, 硕士, 主要从事亚健康的临床与实验研究。
lee020@sina.com

通讯作者: 靳文, 博士, 主治医师, 广州市红十字会医院心内科, 广东省广州市 510220
48457742@qq.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225(2012)07-01225-04

收稿日期: 2011-12-01
修回日期: 2011-12-21
(20101101011/MJ-C)

鼠分笼饲养, 4只/笼, 室温22~26℃, 相对湿度65%, 明暗交替12 h, 自由饮水, 标准饲料自由采食。实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》^[4]。

主要仪器: 120 cm×60 cm×60 cm游泳箱和大鼠代谢笼由南方医科大学实验动物中心提供, AU800全自动生化分析仪购自日本Olympus公司。

方法:

分组和疲劳型亚健康大鼠模型的构建: 大鼠适应性饲养3 d后进行适应性负5%体质量力竭游泳训练3 d, 禁食24 h, 按体质量随机分4组, 力竭游泳1, 4, 5 d组和正常对照组, 每组8只。

采用强迫负5%体质量力竭游泳和不完全剥夺睡眠20 h的复合方式制备疲劳型亚健康大鼠模型^[2, 5-6]。大鼠在水深50 cm、水温(24±2)℃的玻璃游泳池负5%体质量行1次力竭游泳并记录力竭游泳时间, 后放入水深1.5 cm小鼠饲养笼(有铁丝网盖住, 大鼠不能逃脱且可以自由进食饮水)内20 h。20 h后将大鼠取出放回常规饲养笼内常规饲养。

正常对照组按常规饲养方法饲养, 不给予任何干预措施。

各组实验结束禁食1 d, 行血液生化检查。分别观察1, 4, 5 d造模时间点大鼠的力竭游泳时间、行为表现、血生化以及各脏器组织的病理变化等, 以期发现大鼠由亚健康状态进入疾病状态的时间点, 确定疲劳型亚健康大鼠模型的造模时间。

建模成功标准: 根据疲劳型亚健康的临床表现及课题组以往的研究基础^[7-8], 疲劳型亚健康大鼠模型从以下几方面进行评价: ①力竭游泳时间下降, 大鼠进入疲劳状态, 活动能力较正常状态已显著性减少。②血液生化检查在正常范围内, 无明显异常。③排除各种疾病状态, 包括慢性疲劳综合征。

力竭游泳标准: 大鼠鼻尖没入水面连续10 s^[9]。

主要观察指标: ①大鼠力竭游泳时间。②采用全自动生化分析仪检测血浆生化指标, 包括尿素氮(BUN)、血清肌酐(CREA)、尿酸(UA)、碱性磷酸酶(ALP)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸激酶(CK)、总胆固醇(CHOL)、低密度脂蛋白胆固醇(L-DLC)、三酰甘油(TG)。③大鼠行为表现: 主要观察大鼠的精神状态、体质量、饮食、活动情况, 步态、尿便, 以及

爪、鼻唇、耳等色泽。

统计学分析: 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用SPSS 13.0软件进行数据分析, 各组内首次力竭游泳时间用配对t检验进行显著性分析, 组间末次力竭游泳时间采用协方差分析, $P \leq 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 纳入大鼠32只, 均进入结果分析, 无死亡和感染, 无脱落。

2.2 大鼠行为学表现 正常对照组大鼠神态安静, 活泼好动, 皮毛整齐, 眼睛有神, 逃避反应灵敏。力竭游泳1 d组与正常对照组大鼠的表现未见明显差异。力竭游泳4, 5 d组大鼠表情冷淡, 神情倦怠, 眼神暗淡, 毛发欠光泽整齐, 逃避反应明显降低。

2.3 大鼠疲劳实验前后力竭游泳时间变化 建模后各组间末次力竭游泳时间比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 与力竭游泳1 d组相比, 力竭游泳4, 5 d组末次力竭游泳时间显著减少($P < 0.05$)。见表1。

表1 模型各组内首次末次力竭游泳时间比较
Table 1 Comparison of the first exhaustive swimming time with the last in each model group ($\bar{x} \pm s, n=8, s$)

Exhaustive swimming time (d)	The first exhaustive swimming time	The last exhaustive swimming time	t	P
1	604.75±127.08	501.12±94.04 ^a	2.79	0.02
4	591.88±107.80	422.25±149.06 ^a	6.19	0.00
5	593.00±64.19	412.63±107.23 ^a	4.46	0.00

^a $P < 0.05$, vs. the first exhaustive swimming time

2.4 各组大鼠血浆生化指标的改变 力竭游泳5 d组尿素氮水平较其他各组升高($P < 0.05$)。血清肌酐水平低于正常对照组($P < 0.05$)。尿酸水平在各组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 各组大鼠血尿素氮、血清肌酐、尿酸水平比较
Table 2 Comparison of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA) and uric acid (UA) levels between groups ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	BUN (mmol/L)	CREA (μmol/L)	UA (μmol/L)
1 d model	7.68±0.97 ^a	49.63±3.46	80.25±14.44
4 d model	7.82±0.81 ^a	50.38±7.84	79.75±35.01
5 d model	9.10±1.37	49.38±5.32	90.25±22.70
Normal	6.81±0.84 ^a	56.00±7.71 ^a	85.38±12.42
F	6.83	1.95	0.37
P	0.00	0.14	0.78

^a $P < 0.05$, vs. 5 d model group

力竭游泳5 d组血门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平高于正常对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠血碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平比较
Table 3 Comparison of blood alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels between groups ($\bar{x} \pm s$, $n=8$, nkat/L)

Group	ALP	AST	ALT
1 d model	2419.32±417.75	802.33±485.93 ^a	808.50±108.86 ^a
4 d model	2 460.10±582.45	1 150.23±194.87 ^a	852.34±118.02 ^a
5 d model	2 479.67±273.22	1 558.65±302.39	1 014.87±204.37
Normal	2 542.18±384.24	881.51±315.40 ^a	739.81±65.51 ^a
<i>F</i>	0.11	8.01	6.09
<i>P</i>	0.95	0.00	0.00

^a $P < 0.05$, vs. 5 d model group

力竭游泳5 d组大鼠血 α -羟丁酸脱氢酶水平较其他各组均升高($P < 0.05$)，肌酸激酶水平较力竭游泳1 d组和正常组升高($P < 0.05$)。见表4。

表4 各组大鼠血 α -羟丁酸脱氢酶、肌酸激酶水平比较
Table 4 Comparison of blood Alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH) and creatine kinase (CK) levels between groups ($\bar{x} \pm s$, $n=8$, nkat/L)

Group	HBDH	CK
1 d model	3 140.30±676.64 ^a	6 526.31±1975.90 ^a
4 d model	3 334.00±1 619.50 ^a	8216.31±1892.71
5 d model	5 503.27±1 344.94	9 501.90±1849.87
Normal	2 408.82±770.65 ^a	6 666.00±2128.93 ^a
<i>F</i>	10.35	4.12
<i>P</i>	0.00	0.02

^a $P < 0.05$, vs. 5 d model group

力竭游泳5 d组大鼠血总胆固醇水平比1d组和正常组低($P < 0.05$)，三酰甘油水平低于正常组($P < 0.05$)。见表5。

表5 各组大鼠血总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油水平比较
Table 5 Comparison of blood cholesterol (CHOL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglyceride (TG) levels between groups ($\bar{x} \pm s$, $n=8$, mmol/L)

Group	CHOL	LDL-C	TG
1 d model	1.53±0.14 ^a	0.43±0.04	0.93±0.23
4 d model	1.40±0.13	0.41±0.06	0.86±0.11
5 d model	1.36±0.16	0.38±0.05	0.82±0.11
Normal	1.55±0.21 ^a	0.41±0.08	0.99±0.11 ^a
<i>F</i>	2.85	0.97	1.89
<i>P</i>	0.06	0.42	0.15

^a $P < 0.05$, vs. 5 d model group

3 讨论

成功的动物模型除应具备与人类疾病的相似性外，还应该具有可重复性、普适性和均一性。疲劳动物模型的制备方法较多，如悬吊、束缚、游泳和跑台等。在这些方法中，跑台易造成足部和尾部的损伤，导致出血和继发感染等。悬吊和束缚是两种普遍采用的精神或心理类应激原，游泳也是制备疲劳动物模型的常见方法。课题组在以往的研究中采取强迫负5%体质量力竭游泳复合部分剥夺睡眠20 h的方法成功构建了慢性疲劳动物模型^[10-13]，并对疲劳的造模时间以及大鼠血液生化的动态变化等方面进行了研究。李保良等^[14-15]利用质谱技术研究了亚健康疲劳状态时血清可影响人骨骼肌细胞相关蛋白的表达及亚健康疲劳状态血清对人骨骼肌细胞能量代谢的影响。也有学者利用运动、睡眠剥夺和应激等方法进行亚健康大鼠模型的研制并及亚健康大鼠模型耐疲劳的能力进行了研究^[16-17]。但是上述的研究制备了慢性疲劳动物模型、亚健康动物模型及对亚健康疲劳状态骨骼肌的研究，疲劳型亚健康模型的研究尚无报道。

有研究认为力竭游泳主要造成外周(躯体)疲劳^[18]，剥夺睡眠则主要造成中枢疲劳^[19]，中枢疲劳和周围疲劳难以截然分开，常相互伴随发生^[20]。本次实验采取强迫负5%体质量力竭游泳复合部分剥夺睡眠20 h的方法较单纯采取力竭游泳的致疲劳效果更显著更稳定，较完全剥夺睡眠方法更符合人类疲劳的发生发展特点。以强迫负5%体质量力竭游泳复合部分剥夺睡眠20 h的方法制备疲劳型亚健康模型，能够较好的模拟疲劳型亚健康发生发展的原因：工作强度大，心理和社会压力不断加重，长期处于紧张状态，睡眠不足等。因此实验通过强迫负5%体质量力竭游泳复合部分剥夺睡眠20 h的方法对大鼠施加了一个定量的致疲劳作用，造成大鼠持续疲劳状态，同时通过控制造模时间，对大鼠不造成器质性病理损害即无疾病状态，也就是机体在非疾病状态的生理过程中不能维持其功能，在一定水平上和(或)不能维持预定运动强度。此外，国内外大量研究资料表明，力竭游泳时间能够较好的反映疲劳程度^[5]。在本造模方法中强迫力竭游泳既是干预因素，又是量化疲劳程度的重要标准。因此，文章根据疲劳型亚健康的特点，以大鼠力竭游泳时间、行为表现和血液生化等作为该疲劳型亚健康大鼠模型的评价指标。

以强迫负5%体质量力竭游泳复合剥夺睡眠20 h为造模方式，动态观察1, 4, 5 d大鼠的疲劳程度(以力竭游泳时间评判)、血生化以及行为表现等，以发现进入疾病前的临界状态(亚健康状态)时间点，从而确定造模时

间。结果1, 4 d各项血生化在正常范围内, 无明显异常; 5 d组大鼠部分血生化水平明显异常。4和5 d组大鼠的力竭游泳时间较实验开始时明显降低, 大鼠的行为表现也明显不同于正常组和1 d组。强迫负5%体质量力竭游泳复合剥夺睡眠20 h的大鼠在4 d后力竭游泳时间下降明显, 推测强迫负5%体质量力竭游泳复合剥夺睡眠20 h组大鼠可能在此时由亚健康状态进入疾病状态。根据亚健康状态的特点, 以强迫负5%体质量力竭游泳复合剥夺睡眠20 h为造模方法, 持续4 d可成功制备疲劳型亚健康大鼠模型。

4 参考文献

- [1] Wang XL, Huo YH, Li J, et al. Xinzhongyi. 2007;39(3):49-50. 王学良, 霍云华, 李俊, 等. 广东省某高校职工健康状态的中医证候分析[J]. 新中医, 2007, 39(3):49-50.
- [2] Jin W, Li XY, Zhao XS, et al. Shandong Zhongyiyao Daxue Xuebao. 2008;32(2):107-108. 靳文, 李晓勇, 赵晓山, 等. 慢性疲劳大鼠模型创建研究[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(2):107-108.
- [3] Li XY, Jin W, Sun XM, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu. 200;12(24):4701-4704. 李晓勇, 靳文, 孙晓敏, 等. 构建复合因素致慢性疲劳大鼠模型及血生化动态变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(24): 4701-4704.
- [4] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
- [5] William D, Mcardle, Henry J, et al. Reliability of exhaustive swimming in the laboratory rat. J Appl Physiol. 1966;21(4):1431-1434.
- [6] Tanaka M, Nakamura F, Mizokawa S, et al. Establishment and assessment of a rat model of fatigue. Neurosci Lett. 352(2003): 159-162.
- [7] Sun T, Zhao XS, Luo R. Zhongyiyao Guanli Zazhi. 2004;14(3):61-62. 孙涛, 赵晓山, 罗仁. 亚健康研究的现状与中西医对策[J]. 中医药管理杂志, 2004, 14(3):61-62.
- [8] Luo R, Kuang RJ, Wang XL. Yiliao Baojian Qixie. 2007;(8):52-53. 罗仁, 邝日建, 王学良. 关于亚健康诊断参考标准的讨论[J]. 医疗保健器具, 2007,(8):52-53.
- [9] Fitts RH, Booth FW, Winder WW, et al. Skeletal muscle respiratory capacity, endurance, and glycogen utilization. Am J Physiol. 1975;228:1029-1033.
- [10] Nie XL, Li XY, Jin W, et al. Guangdong Yixue. 2008;29(1):42-44. 聂晓莉, 李晓勇, 靳文, 等. 慢性疲劳对大鼠肝脏功能的影响[J]. 广东医学, 2008, 29(1):42-44.
- [11] Li XY, Jin W, Zhao XS, et al. Guangdong Yixue. 2008, 29(6):892-894. 李晓勇, 靳文, 赵晓山, 等. 复合因素致慢性疲劳大鼠运动能力及血生化的变化[J]. 广东医学, 2008, 29(6):892-894.
- [12] Huang JH, Liu YY, Chen SJ, et al. Redai Yixue Zazhi. 2010;10(5): 498-501. 黄建华, 刘艳艳, 陈淑娟, 等. 慢性疲劳发生过程中小鼠血清皮质酮的动态变化[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(5):498-501.
- [13] Nie XL, Li XY, Jin W, et al. Redai Yixue Zazhi. 2007;7(4):323-325. 聂晓莉, 李晓勇, 靳文, 等. 慢性疲劳大鼠模型的建立及其对肝功能的影响[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(4):323-325.
- [14] Li BL, Zhao XS, Luo R, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu. 2009;13(11):2095-2110. 李保良, 赵晓山, 罗仁, 等. 亚健康疲劳状态血清对骨骼肌细胞蛋白质表达的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(11): 2095-2110.
- [15] Li BL, Zhao XS, Luo R, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu. 2008;12(37):7258-7262. 李保良, 赵晓山, 罗仁, 等. 亚健康疲劳状态时血清对骨骼肌细胞线粒体膜细胞色素C氧化酶活性和线粒体能量负荷的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(37):7258-7262.
- [16] Ma ZF, Zhang LT, Huang SG, et al. Hubei Zhongyi Zazhi. 2008; 30(6):7-9. 马作峰, 张六通, 黄圣光, 等. 亚健康状态大鼠模型的研制[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(6):7-9.
- [17] Ma ZF, Jiang RX, Zhang LT, et al. Yunnan Zhongyi Zhongyao Zazhi. 2011;32(8):54-56. 马作峰, 姜瑞雪, 张六通, 等. 复合刺激对亚健康大鼠模型耐疲劳能力及血清SOD、MDA的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(8):54-56.
- [18] Liu QS, Jiang H, Fan YC. Nanjing Tiyu Xueyuan Xuebao. 2003;2(1):11-17. 刘庆山, 姜慧, 樊云影. 躯体性疲劳机制研究的进展与思考[J]. 南京体育学院学报, 2003, 2(1):11-17.
- [19] Song W, Wang L, Fu QH. Sichuan Tiyu Kexue. 2005;4:47-50. 宋伟, 王隶, 付权辉. 运动性中枢疲劳的研究进展[J]. 四川体育科学, 2005, 4:47-50.
- [20] Wang XY, Li JS, Liu GW, et al. Tianjin Zhongyiyao. 2006;23(2): 108-111. 王秀云, 李积胜, 刘公望, 等. 睡眠剥夺对亚健康形成的影响及相关机制[J]. 天津中医药, 2006, 23(2):108-111.

来自本文课题的更多信息——

基金声明: 广州市科技三项基金资助课题(编号, 2006Z3-E5051-3), 课题名称: 维康 I 号软胶囊防治肝肾阴虚型亚健康的开发研究。

作者贡献: 李玉萍进行实验设计, 实验实施为靳文, 实验评估为黄少慧, 资料收集为靳文, 李玉萍成文, 靳文审核, 李玉萍对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》。

本文创新性: 文章以强迫负 5%体质量力竭游泳复合剥夺睡眠 20 h 为造模方法, 持续 4 d 成功制备了疲劳型亚健康大鼠模型。