

少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠氧化应激因子、炎性介质及血管舒缩因子的影响

刘丹¹, 池玉梅^{1*}, 邓海山^{1*}, 康安¹, 谢波^{1,2}, 韩疏影¹, 方泰惠^{1,2}, 张良^{1,2}, 喻斌^{1,2}

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室, 江苏 南京 210029)

摘要:目的 考察少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠氧化应激因子、炎性介质及血管舒缩因子的影响, 探讨少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀证相关疾病的作用机制。方法 采用冰水浴及注射盐酸肾上腺素方法造成 SD 大鼠寒凝血瘀模型, 对其血液流变学、氧化应激因子、炎性介质及血管舒缩因子进行测定。结果 经少腹逐瘀汤干预后, 与模型组比较, 大鼠全血黏度、血浆黏度、丙二醛(MDA)、白介素(IL-6)、肿瘤坏死因子-2 α (TNF-2 α)、内皮素-1(ET-1)及 ET-1/一氧化氮(NO)比值均明显降低, 超氧化物歧化酶(SOD)、NO 及一氧化氮合酶(NOS)活性则显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim 0.01$)。且血清 IL-6、TNF-2 α 与 MDA、ET-1 呈正相关, 与 SOD、NO、NOS 呈负相关。血清 NO、NOS 与 SOD 呈正相关, 与 MDA 呈负相关; ET-1 与 SOD 呈负相关, 与 MDA 呈正相关。结论 寒凝血瘀大鼠体内氧化应激反应、炎症反应与内皮功能障碍相互作用, 互为因果。少腹逐瘀汤可通过调节血清氧化应激因子活性, 抑制炎性介质合成与释放, 改善血管舒缩运动, 治疗寒凝血瘀证相关疾病。

关键词:少腹逐瘀汤; 寒凝血瘀; 氧化应激因子; 炎性介质; 血管舒缩因子

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2014)03-0249-05

Effects of Shaofu Zhuyu Decoction on Oxidative Stress Factors, Inflammatory Mediators and Vasomotion Factors in Rat Model of Blood Stasis Due to Cold Syndrome

LIU Dan¹, CHI Yu-mei^{1*}, DENG Hai-shan^{1*}, KANG An¹, XIE Bo^{1,2}, HAN Shu-ying¹, FANG Tai-hui^{1,2}, ZHANG Li-ang^{1,2}, YU Bin^{1,2}

(1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 2. Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing, 210029, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effects of Shaofu Zhuyu Decoction (SFZYD) on oxidative stress factors (SOD and MDA), inflammatory mediators (IL-6 and TNF-2 α) and vasomotion factors (ET-1, NO and NOS) in rat model of blood stasis due to cold syndrome, and to explore its therapeutic mechanism in treating gynecological diseases of blood stasis due to cold syndrome. **METHODS** The method of ice water bath combined with injection of adrenalin was employed to establish the blood stasis due to cold syndrome in rats. The indexes of hemorheology, oxidative stress factors, inflammatory mediators and vasomotion factors were detected. **RESULTS** After interfered by SFZYD, compared with the model group, the viscosities of the whole blood and plasma, and the serum levels of malondialdehyde (MDA), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-2 α (TNF-2 α) and ET-1/NO ratios all obviously decreased. The serum activities of superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) and nitric-oxide synthase (NOS) apparently increased, showing statistical difference ($P < 0.05 \sim 0.01$). Moreover, the levels of IL-6 and TNF-2 α were negatively related to SOD, NO and NOS in serum, and they were all positively related to MDA and ET-1. The serum activities of NO and NOS had positive correlation to SOD, and they had negative correlation to MDA. The serum activity of ET-1 was negatively related to SOD, but oppositely, it was positively related to MDA. **CONCLUSION** Oxidative stress reaction, inflammatory reaction and endothelial dysfunction interact and reinforce on each other in rat model of blood stasis due to cold syndrome, which forms a potentially intrinsic pathological mechanism of gynecology blood stasis due to cold syndrome. SFZYD can treat gynecological diseases of blood stasis due to cold syndrome by regulating the serum activities of oxidative stress factors, depressing the synthesis and release of inflammatory mediators and improving the movement of vasomotion.

KEY WORDS: Shaofu Zhuyu Decoction; blood stasis due to cold syndrome; oxidative stress factors; inflammatory mediators;

收稿日期: 2014-03-04; 修稿日期: 2014-04-19

基金项目: 江苏省“青蓝工程”优秀青年骨干教师资助项目(2012); 国家自然科学基金(81102898); 江苏省自然科学基金(BK2010561)

作者简介: 刘丹(1986—), 女, 江苏徐州人, 南京中医药大学 2011 级硕士研究生。* 通信作者: ymchi@163.com; hs_deng@njutcm.edu.cn

vasomotion factors

少腹逐瘀汤源于清代王清任的《医林改错》，具有温经散寒、活血化瘀、消肿止痛的功效，是治疗妇科寒凝血瘀证良方^[1]，其药用机制研究主要集中在改善血液流变性，调节生殖激素水平等方面^[2-3]。近年来研究^[4-5]发现，寒凝血瘀易造成机体炎症反应与内皮功能障碍，而炎症反应与内皮功能障碍引起相关分子的失衡被认为是血瘀证重要的生物学基础。另有学者^[6]提出，氧化应激可能是血瘀的内在机制之一，其与机体免疫、内皮功能之间的关联，值得研究。为进一步探讨少腹逐瘀汤治疗妇科寒凝血瘀证相关疾病的作用机制，本实验观察了少腹逐瘀汤对氧化应激因子、炎性介质和血管舒缩因子的影响。

1 材料

1.1 动物

SD 雌性大鼠，鼠龄 3 个月，体质量(230±10)g，由南京军区医学实验动物中心(SPF 级)提供，许可证号：SCK-(军)-2012-0014，合格证号：002469。

1.2 药物

少腹逐瘀汤(SFZYD)由当归、川芎、赤芍、蒲黄、肉桂、小茴香、五灵脂、没药、干姜、延胡索 10 味饮片组成，均购于安徽济人药业有限公司。药材经南京中医药大学谷巍教授鉴定，符合《中华人民共和国药典》2010 年版项下的标准。

SFZYD：分别称取组方药材(1.55、3.10 kg)，按照当归-川芎-赤芍-肉桂-小茴香-五灵脂-没药-蒲黄-延胡索-干姜(3:1:2:1:0.5:2:1:3:1:1)比例配比，水煎煮凝回流提取 2 次，第 1 次加 10 倍量水煎煮 2 h，第 2 次加 8 倍量水煎煮 1.5 h，合并 2 次煎煮液，以 3 000 r/min 离心 10 min，取上清液旋蒸浓缩至 740 mL，得到 SFZYD 水煎液，分别作为 SFZYD 高、低剂量样品。动物给药剂量按体表面积换算系数计算：人临床用量×0.018/200×1 000×临床等效量的倍数。

1.3 试剂

盐酸肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司，批号：120905)；枸橼酸钠(上海凌风化学试剂有限公司，批号：20111012)；水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司，批号：20120309)；氯化钠(西陇化工股份有限公司，批号：1106151)。试剂盒：SOD(批号：20130722)，MDA(批号：20130726)，NO(批号：20130727)，NOS(批号：20130729)均由南京建成生

物工程研究所提供；IL-6(批号：20130905)，TNF-2α(批号：20130905)及 ET-1(批号：20130821)均购于南京森贝伽生物科技有限公司。

1.4 仪器

LG-R-80 电脑血液黏度测试仪(北京世帝科学仪器有限公司)；352 型酶标仪(芬兰 Labsystems Multiskan MS)；AC-8 型洗板机(芬兰 Thermo Labsystems)；TG-16W 微量高速离心机(上海正慧工贸有限公司)；GNP-9080 型隔水式恒温培养箱(上海基屹生物科技有限公司)；Syne Rgy HT 多功能酶标仪(美国 Bio-Tek)；LDZ-5 低速自动平衡离心机(北京医用离心机厂)；TGL-16G 高速台式离心机(上海安亭科学仪器厂)；96 孔酶标板(南京建成生物工程研究所)。

2 方法

2.1 分组、造模^[3,7]与给药

选用 SPF 级 SD 雌性大鼠 40 只，适应性饲养 1 周后，随机分为 4 组，每组 10 只，即正常组，模型组，SFZYD 高、低剂量组。正常组常规饲养，模型组、给药组大鼠置于 0~1℃冰水中 5 min，每日 1 次，连续 7 d。给药组同时开始按 42.0、21.0 g/kg(分别相当于临床成人剂量的 10 倍、5 倍)给予少腹逐瘀汤灌胃，每日 1 次，连续 8 d，正常组、模型组给予同体积生理盐水。于第 8 天模型组、给药组皮下注射 0.1%肾上腺素 0.08 mL/100 g，共 2 次，间隔时间 4 h，第 2 次注射后约 2 h 后灌胃给药。实验过程中，观察雌性大鼠出现寒凝血瘀证的症状以及 SFZYD 对其一般症状的改善，如大鼠活动、摄食、饮水、体质量等变化。

2.2 标本采集及处理

末次造模给药后禁食，次日晨取血。10%水合氯醛腹腔麻醉大鼠，从颈动脉插管取血，约 8 mL，分为抗凝血和非抗凝血。抗凝血中加入 3.8%枸橼酸钠 1:9 抗凝，3 000 r/min 离心 10 min，分离血浆；非抗凝血室温静置 15 min，3 000 r/min 离心 10 min，分离血清。

2.3 相关指标测定

2.3.1 血液流变学 使用 LG-R80 电脑血液黏度测试仪测定全血黏度和血浆黏度。

2.3.2 氧化应激因子(SOD、MDA) SOD 采用黄嘌呤氧化酶法，MDA 采用硫代巴比妥酸(TBA)缩

合法测定。

2.3.3 炎性介质(IL-6、TNF-2 α) 均采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定。

2.3.4 血管舒缩因子(ET-1、NO、NOS) ET-1 采用 ELISA 法测定,NO 与 NOS 分别采用一步法、比色法测定,同时配对计算 ET-1/NO。

2.4 统计学方法

应用 SPSS16.0 软件统计,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验,相关指标进行双变量相关分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 实验动物表观体征及血液流变性变化

实验过程中观察到,模型组大鼠精神不振,食少

便稀,倦缩少动,毛色不荣,爪尾部紫暗,尾凉及体质量减轻等现象;正常组和给药组大鼠外观无明显差异,活动、摄食、摄水增多,体质量增加,便干,毛色光亮,口唇、鼻、耳色紫转红等。由表 1 可见,与正常组比较,模型组大鼠血浆黏度和 200 s⁻¹、30 s⁻¹、5 s⁻¹、1 s⁻¹切变率下全血黏度均升高,差异有显著性($P < 0.05 \sim 0.01$)。与模型组比较,SFZYD 低剂量组仅在 200 s⁻¹、30 s⁻¹、5 s⁻¹切变率下抑制全血黏度升高,SFZYD 高剂量组则明显降低血浆黏度和 200 s⁻¹、30 s⁻¹、5 s⁻¹、1 s⁻¹切变率下全血黏度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此表明寒凝血瘀模型已建立,少腹逐瘀汤干预后血瘀症状改善。

表 1 各组大鼠全血黏度及血浆黏度比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	血浆黏度/ (ηb · mPa · s ⁻¹)	全血黏度/(ηb · mPa · s ⁻¹)			
			200 s ⁻¹	30 s ⁻¹	5 s ⁻¹	1 s ⁻¹
正常组	—	2.30 ± 0.18	3.76 ± 0.89	4.83 ± 0.53	7.10 ± 1.14	14.01 ± 2.68
模型组	—	2.85 ± 0.37**	4.68 ± 0.49*	6.05 ± 0.77*	10.00 ± 1.71*	21.48 ± 4.86*
低剂量组	21.0	2.59 ± 0.20	4.17 ± 0.27 [△]	5.19 ± 0.45 [△]	8.14 ± 1.81 [△]	18.03 ± 5.42
高剂量组	42.0	2.45 ± 0.22 [△]	3.95 ± 0.66 [△]	5.04 ± 0.95 [△]	7.71 ± 1.68 [△]	16.11 ± 3.75 [△]

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.2 少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠血清氧化应激因子的影响

由表 2 可见,与正常组相比,模型组大鼠血清 SOD 活性降低,MDA 活性升高,有显著性差异($P < 0.01$)。与模型组相比,SFZYD 高、低剂量组血清 SOD 活性升高,MDA 活性降低,差异有统计学意义($P < 0.05 \sim 0.01$)。

表 2 各组大鼠血清氧化应激因子活性比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	SOD/ (U · mL ⁻¹)	MDA/ (nmol · mL ⁻¹)
正常组	—	28.09 ± 1.69	2.20 ± 0.28
模型组	—	23.48 ± 1.82**	4.29 ± 1.06**
低剂量组	21.0	25.56 ± 1.25 [△]	2.90 ± 0.40 [△]
高剂量组	42.0	27.49 ± 1.73 ^{△△}	2.62 ± 0.31 ^{△△}

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.3 少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠血清炎性介质的影响

由表 3 可见,与正常组比较,模型组大鼠血清 IL-6、TNF-2 α 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,SFZYD 高、低剂量组大鼠血清 IL-6、TNF-2 α 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠血清炎性介质水平比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	IL-6/ (ng · L ⁻¹)	TNF-2 α / (ng · mL ⁻¹)
正常组	—	78.68 ± 2.40	34.72 ± 1.22
模型组	—	117.33 ± 2.90**	53.97 ± 1.55**
低剂量组	21.0	105.04 ± 2.57 ^{△△}	49.24 ± 1.02 ^{△△}
高剂量组	42.0	86.42 ± 2.55 ^{△△}	39.47 ± 2.22 ^{△△}

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4 少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠血管舒缩因子的影响

由表 4 可见,模型组大鼠血清 ET-1 含量升高,NOS 活性降低致 NO 合成减少,ET-1/NO 比值上升,与正常组相比,差异有统计学意义($P < 0.01$)。经 SFZYD 干预后,ET-1 含量降低,NOS 活性升高致 NO 合成增加,ET-1/NO 比值降低,与模型组相比,差异具有显著性($P < 0.05 \sim 0.01$)。

3.5 氧化应激因子、炎性介质与血管舒缩因子三者相关性分析

由表 5 及图 1 可见,血清 IL-6、TNF-2 α 与 MDA、ET-1 呈正相关,与 SOD、NO、NOS 呈负相关,差异有统计学意义($P < 0.01$)。血清 NO、NOS 与 SOD 呈正相关,与 MDA 呈负相关;ET-1 与 SOD 呈负相关,与 MDA 呈正相关,差异有统计学意义

($P < 0.01$)。

表 4 各组大鼠血管舒缩因子含量及 ET-1/NO 比值比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	ET-1/(μg · L ⁻¹)	NO/(μmol · L ⁻¹)	NOS/(U · mL ⁻¹)	ET-1/NO
正常组	—	71.72 ± 3.56	23.42 ± 3.24	21.57 ± 2.16	3.13 ± 0.56
模型组	—	107.73 ± 2.51 ^{**}	13.51 ± 4.31 ^{**}	13.75 ± 1.36 ^{**}	8.92 ± 3.50 ^{**}
低剂量组	21.0	97.37 ± 2.42 ^{△△}	19.90 ± 3.33 [△]	16.30 ± 2.57 [△]	4.99 ± 0.76 [△]
高剂量组	42.0	80.58 ± 3.25 ^{△△}	21.33 ± 3.05 ^{△△}	19.29 ± 2.61 ^{△△}	3.84 ± 0.58 ^{△△}

注:与正常组比较, ** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 5 氧化应激因子、炎症介质及血管舒缩因子各指标的双变量相关分析(r)

Correlation	SOD	MDA	IL-6	TNF-2α	ET-1	NO	NOS
SOD	1	-0.673 ^{**}	-0.791 ^{**}	-0.742 ^{**}	-0.772 ^{**}	0.587 ^{**}	0.721 ^{**}
MDA	-0.673 ^{**}	1	0.758 ^{**}	0.718 ^{**}	0.717 ^{**}	-0.769 ^{**}	-0.514 ^{**}
IL-6	-0.791 ^{**}	0.758 ^{**}	1	0.972 ^{**}	0.968 ^{**}	-0.746 ^{**}	-0.850 ^{**}
TNF-2α	-0.742 ^{**}	0.718 ^{**}	0.972 ^{**}	1	0.971 ^{**}	-0.710 ^{**}	-0.826 ^{**}
ET-1	-0.772 ^{**}	0.717 ^{**}	0.968 ^{**}	0.971 ^{**}	1	-0.741 ^{**}	-0.859 ^{**}
NO	0.587 ^{**}	-0.769 ^{**}	-0.746 ^{**}	-0.710 ^{**}	-0.741 ^{**}	1	0.524 ^{**}
NOS	0.721 ^{**}	-0.514 ^{**}	-0.850 ^{**}	-0.826 ^{**}	-0.859 ^{**}	0.524 ^{**}	1

注: ** $P < 0.01$ (2-Tailed)。

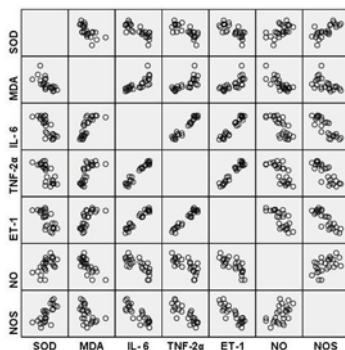


图 1 血清各指标线性趋势

4 讨论

“妇人以血为本”，寒为阴邪，性主收引、凝滞，易与血搏结。寒客冲任胞宫，可使经脉拘挛，血行瘀滞，“不通则痛”，发为痛经；或冲任、胞脉被阻，胞宫不能按时满盈，而导致月经后期、闭经、不孕等^[8]。妇科寒凝血瘀证研究主要集中在血液流变性、炎症反应、内皮功能障碍及内分泌失调等方面^[9]。而氧化应激与炎症反应、血管内皮障碍关系密切，成为其可能的致病机理。本实验根据寒凝血瘀证病因形成特点，从模拟病因、症状表现、实验指标及药物反证四个方面结合成功建立了寒凝血瘀大鼠模型，考察血瘀时和少腹逐瘀汤干预后大鼠体内氧化应激因子、炎症介质及血管舒缩因子变化，探讨氧化应激与炎症反应、内皮功能障碍之间关联，阐释其可能的病理机制及少腹逐瘀汤的干预途径。

4.1 妇科寒凝血瘀证可能的病理机制

本实验结果显示，大鼠造模后血液流变学异常，

全血黏度、血浆黏度显著升高，结合动物表观体征表明寒凝血瘀模型建立。寒凝血瘀可致自由基清除剂 SOD 含量降低、活性表现不足，脂质过氧化物 MDA 含量及活性升高，易致组织氧化/抗氧化体系失衡，造成机体自由基代谢紊乱，引发氧化应激及脂质过氧化。

另外本实验还显示，寒凝血瘀模型大鼠炎症介质(IL-6、TNF-2α)水平、血管收缩因子(ET-1)含量及 ET-1/NO 比值显著升高，血管舒张因子(NO、NOS)含量显著降低，说明血瘀导致大鼠机体出现炎症反应和血管内皮功能障碍。而进一步研究表明，氧化应激与炎症反应、内皮功能障碍三者紧密相关。参与炎症反应重要指标 IL-6、TNF-2α 与 SOD 呈负相关，与 MDA 呈正相关，说明氧化应激反应可启动炎症或加剧炎症反应，从而加重血管阻塞程度，形成血瘀。而反映血管内皮功能 NO、NOS 与 SOD 呈正相关，与 MDA 呈负相关；ET-1 与 SOD 呈正相关，与 MDA 呈正相关，说明氧化应激恶化血管内皮功能，造成细胞分泌失调或紊乱，引起血管舒缩功能和血管内皮受损。IL-6、TNF-2α 与 ET-1 呈正相关，与 NO、NOS 呈负相关，说明炎症反应深化血管内皮损伤，同时也说明内皮功能障碍与炎症反应共同作用，相互协调，深化组织氧化损伤，巩固血瘀。由此可见，氧化应激反应与炎症反应、内皮功能障碍相互作用，互为因果，形成了妇科寒凝血瘀证可能的内在病理机制。

4.2 少腹逐瘀汤对寒凝血瘀模型大鼠氧化应激因子、炎症介质及血管舒缩因子的影响

4.2.1 少腹逐瘀汤可调节氧化应激因子活性,减轻组织氧化应激损伤 本实验结果提示,SFZYD可调节氧化应激因子(SOD、MDA)活性,提高SOD,改变其相对不足与功能减退,降低MDA,减轻氧化应激与脂质过氧化损伤。由此可推论,SFZYD对氧化应激因子活性的调节是治疗妇科寒凝血瘀证相关疾病的内在机制之一。

4.2.2 少腹逐瘀汤可抑制炎症介质合成和释放,增强机体免疫力 本实验显示,模型大鼠血清中IL-6、TNF-2 α 水平升高,经SFZYD干预后,IL-6、TNF-2 α 水平下降。结果表明,SFZYD可抑制IL-6、TNF-2 α 等炎症介质的合成与释放,起到抗炎、抑炎的作用,提高机体免疫力。可以推论,SFZYD对炎症介质的抑制是治疗妇科寒凝血瘀证相关疾病的一个重要途径。

4.2.3 少腹逐瘀汤可改善血管舒缩运动,恢复内皮功能 本实验观察表明,模型组大鼠血清ET-1含量升高,NOS活性及NO含量降低,ET-1/NO比值增大,因而导致血管收缩,血液瘀滞。SFZYD能抑制寒凝血瘀大鼠ET-1分泌,降低其缩血管作用;提高NOS活性及NO含量,增强其扩血管作用,降低ET-1/NO比值,降低血管紧张度,减轻缺血低氧状态,调节血管内皮细胞分泌及ET-1、NO失衡。可以推测,SFZYD对血管内皮细胞舒缩功能的调节是干预妇科寒凝血瘀证相关疾病的必要环节。

本实验主要从氧化应激、炎症反应、内皮功能障碍三方面,阐释妇科寒凝血瘀证可能的病理机制,完善了少腹逐瘀汤妇科寒凝血瘀证相关疾病的机制。

参考文献:

- [1] 宿树兰.四物汤类方治疗妇科血瘀证痛经的物质基础与配伍规律研究-少腹逐瘀汤的基础研究[D].南京:南京中医药大学,2008.
- Shu SL. Study on bioactive components and formulation laws of Siwu series decoctions for treating primary dysmenorrhea of gynecology blood stasis syndrome-basic study of Shaofu Zhuyu decoction[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2008.
- [2] 鲍邢杰.寒凝血瘀证痛经的中医临床及实验研究进展[J].中医药导报,2011,17(9):95-97.

- Bao XJ. Progress in the TCM clinical and experimental study of dysmenorrhea syndrome due to cold coagulation and blood stasis [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharmacol, 2011, 17(9): 95-97.
- [3] 宿树兰,段金殿,王团结,等.少腹逐瘀汤对寒凝血瘀大鼠模型血液流变性及卵巢功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(12):41-43.
- Su SL, Duan JA, Wang TJ, et al. Evaluating the effects of shaofu zhuyu decoction on hemorheology and ovarian function in rat model of cold coagulation and blood stasis[J]. Chin J Experiment Tradit Med Form, 2008, 14(12): 41-43.
- [4] 马晓娟,殷惠军,陈可冀.血瘀证与炎症相关性的研究进展[J].中国中西医结合杂志,2007,27(7):669-672.
- Ma XJ, Yan HJ, Chen KJ. Research progress of correlation between blood-stasis syndrome and inflammation[J]. Chin J Integr Med, 2007, 27(7): 669-672.
- [5] 江泳,徐蓉娟,李红,等.血瘀证与血管内皮功能障碍的关系[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(6):57-59.
- Jiang Y, Xu RJ, Li G, et al. Clinical observations of relationships between blood stasis and vascular endothelial function[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2013, 15(6): 57-59.
- [6] 徐丁洁,杜惠兰,成秀梅,等.加減温经汤对寒凝血瘀模型大鼠卵巢氧化损伤的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(1):58-60.
- Xu DJ, Du HL, Cheng XM, et al. Effects of modified wenjing decoction on the ovarian oxidative damage of cold coagulation blood stasis model rats[J]. Chin J Integr Med, 2012, 32(1): 58-60.
- [7] 谢波,邓海山,喻斌,等.寒凝血瘀证大鼠模型的优化筛选研究[J].南京中医药大学学报,2013,29(3):262-265.
- Xie B, Deng HS, Yu B, et al. Study on optimal screening of rat model with blood stasis due to cold syndrome[J]. J Nanjing Univ Chin Med, 2013, 29(3): 262-265.
- [8] 成秀梅,杜惠兰,李丹.寒凝血瘀证大鼠血管舒-缩因子变化及与卵巢功能的关系[J].中药药理与临床,2009,25(6):91-93.
- Chen XM, Du HL, Li D. Relationship of vascular diastolic-systolic factors and ovarian function in rat model of blood stasis due to cold accumulation [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2009, 25(6): 91-93.
- [9] 李丹.寒凝血瘀证模型大鼠IL-1 β , TNF- α 的变化与卵巢功能的关系及加減温经汤对其影响[D].石家庄:河北医科大学,2006.
- Li D. The relationship between changes of IL-1 β , TNF- α and ovarian function in model rats of syndrome of cold coagulation and blood stasis and the effect of modified Decoction for Warming Meridian [D]. Shijiazhuang, Hebei Medical University, 2006.

(编辑:董宇)