

益气化瘀方对血瘀证子宫复旧不全模型 大鼠血液高凝状态的影响

曾晶, 李子奎, 王乐

(湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

[摘要] **目的:**观察产后子宫复旧不全大鼠血液流变学和组织纤溶酶原激活物(t-PA)的含量变化,探讨血瘀证子宫复旧不全大鼠模型的构建及益气化瘀方对其干预机制。**方法:**50只妊娠大鼠被随机分为5组,分别为正常组、模型组、新生化组(5.4 g·kg⁻¹)及益气化瘀低、高剂量组(4.68, 18.72 g·kg⁻¹)。各组产后予以大肠埃希菌宫腔内给药制备炎症产后子宫复旧不全模型(正常组不造模),并于造模后第1~7天分别ig给药,子宫组织常规苏木素-伊红(HE)染色观察子宫组织形态。采用血液流变仪测定血流变指标,采用双抗体夹心法测定血清t-PA的含量。**结果:**与正常组比较,模型组全血黏度和血浆黏度明显升高($P < 0.05$);与模型组比较,新生化组、益气低、高剂量组明显降低全血黏度和血浆黏度($P < 0.05$),益气高剂量组优于新生化组($P < 0.05$)。模型组中t-PA水平高于正常组($P < 0.05$);新生化组、益气低、高剂量组中t-PA水平较模型组降低($P < 0.01$),且各组间比较无统计学意义。**结论:**子宫内膜炎所导致的产后子宫复旧不全大鼠模型满足血瘀证动物模型要求。益气化瘀方能改善产后血液的黏滞状态,加速血液循环,促进产后余血的排出。同时它通过降低t-PA高水平,降低血液黏滞程度,抑制瘀血形成,促进新血再生,帮助产后子宫复旧。

[关键词] 血瘀证; 子宫复旧不全; 益气化瘀方; 血流变; 组织纤溶酶原激活物

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0125-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070125

Effect of Yiqi Huayu Decoction on Hypercoagulable State in Rat Models of Blood Stasis Syndrome with Uterus Subinvolution

ZENG Jing, LI Zi-kui, WANG Le

(First Affiliated Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the hemorrheology and tissue plasminogen activator (t-PA) changes in uterus subinvolution rats after delivery, and explore the construction of uterus subinvolution rat models and intervention mechanism of Yiqi Huayu decoction. **Method:** Fifty pregnant rats were randomly divided into 5 groups: normal group, model group, Xinshenghua group (5.4 g·kg⁻¹), and Yiqi Huayu low dose group and high-dose group (4.68, 18.72 g·kg⁻¹). Rats in all other groups except normal group received postpartum intrauterine administration of *Escherichia coli* to prepare inflammation postpartum uterus subinvolution models. All rats were administered by intragastric infusion with corresponding drugs during day 1-7 after the models were established. HE staining of the uterus tissues was done to observe the morphology of uterus. Blood rheometer was used to detect the hemorrheology index and double antibody sandwich method was used to detect tissue plasminogen activator (t-PA) levels. **Result:** Compared with the normal group, whole blood viscosity and plasma viscosity were significantly increased in model group ($P < 0.05$). Compared with model group, whole blood viscosity and plasma viscosity were significantly decreased in Xinshenghua group and low-, high-dose Yiqi Huayu groups ($P < 0.05$), and the effect in Yiqi Huayu high-dose group was better than that in Xinshenghua group ($P < 0.05$). The

[收稿日期] 20150123(007)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81202848);湖南省自然科学基金项目(14JJ3121)

[第一作者] 曾晶, 博士, 主治医师, 从事中西医结合临床工作, Tel: 0731-85600443, E-mail: zengjing0011@163.com

level of t-PA in model group was higher than that in normal group ($P < 0.05$). Levels of t-PA were decreased in Xinshenghua group and Yiqi Huayu low and high dose groups ($P < 0.01$), but there was no statistically significant difference between various treatment groups. **Conclusion:** Postpartum uterus subinvolution rat models induced by endometritis meet the requirements of blood stasis syndrome animal models. Yiqi Huayu decoction could improve the viscous state of postpartum blood, accelerate blood circulation, and promote postpartum blood discharge. It also could reduce the high levels of t-PA, decrease the blood viscosity degree, inhibit the formation of new blood stasis, promote regeneration of blood, and help postpartum uterine involution.

[**Key words**] blood stasis syndrome; uterus subinvolution; Yiqi Huayu decoction; hemorrheology; tissue plasminogen activator (t-PA)

辩证论治是中医治疗的特色,中医药治疗诸多产后疾病疗效显著,如产后子宫复旧不全所表现的产后恶露不绝,产后腹痛,产后缺乳等。临床应用较多的是生化汤治疗产后恶露不绝,效果明显^[1]。中医综合疗法治疗产后缺乳疗效好^[2]。特别是针对哺乳期的妇女,西医用药局限,中医药疗效显著,且副作用少。对于产后子宫复旧不全,目前中医药研究多集中在临床研究,实验研究报道较少^[3]。仅有的实验研究也主要集中在病的研究,对中医证的研究鲜有报道^[4]。如何建立中医病证结合的动物模型是当前研究的难点。益气化瘀方是湖南中医药大学第一附属医院中医妇科尤昭玲教授治疗气虚血瘀型产后恶露不绝及出血的临床经验方,由党参、蒲黄、黄芪、马鞭草、茜草、鹿衔草、狗脊、续断、台乌药、甘草组成,既能益气化瘀,又能扶正祛邪之功效,临床疗效显著。前期实验研究显示益气化瘀方能降低子宫内皮炎致子宫复旧不全大鼠白细胞介素-1,肿瘤坏死因子- α 水平,促进前列环素和血栓素之间的动态平衡,促进产后子宫复旧^[5]。笔者根据产后多虚多瘀的特点,本研究利用血液流变学的指标,进一步验证气虚血瘀证与子宫复旧不全结合的大鼠模型可行性,并探讨益气化瘀方的干预作用。

1 材料

1.1 动物及菌株 鼠龄 3 个月以内,体重 180 ~ 220 g,SD 雌性大鼠 60 只,雄性 30 只,湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,合格证号 SCXK(湘)2011-0003。雌雄分笼饲养,每笼 2 只,饲养在 SPF 实验室,温度、湿度等条件符合 SPF 实验室要求,饲养 1 周后使用。细菌菌种:致病性大肠埃希菌,临床分离菌,由湖南中医药大学第一附属医院检验科提供,菌号 X25922。

1.2 药物及试剂 益气化瘀方(党参、黄芪、蒲黄、茜草等),临床用量为每天 52 g,实验用药低、高剂量组含原药材量分别 4.68,9.36 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,湖南中医

药大学第一附属医院药剂科提供。新生化颗粒(云南白药集团股份有限公司,批号 ZLB1304),组织纤溶酶原激活物(t-PA)含量测定试剂盒(上海太阳生物技术公司,批号 41127)。

1.3 仪器 LBY-N6 RHEOMETER 型血液流变仪(北京普利生公司),T22S 型可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司),TDZ4-WS 型低速台式离心机(北京时代北利离心机有限公司),LEICA DM LB2 型双目显微镜(德国 Leica 公司),Shandon325 型石蜡切片机(英国 Shandon 公司),Motic B5 型显微摄像系统(麦克奥迪实业集团公司)。

2 方法

2.1 子宫复旧不全大鼠模型的建立 参照文献[6]的方法,将雌、雄鼠以 2:1 的比例合笼,次晨行阴道冲洗液涂片发现精子的当天为妊娠第 1 天,未受孕的雌鼠次日再次合笼,最终保证每组孕鼠不少于 10 只。确定妊娠后,分笼喂养至自然分娩。分娩后第 1 天,将过夜培养后的致病性大肠埃希菌用生理盐水稀释成 1.0×10^7 个/mL,利用自制给药器,进行子宫内接种,每只大鼠接种量为 0.2 mL。以接种后大鼠子宫黏膜下层充血、出血,伴有炎性细胞浸润提示造模成功。造模成功后同时阴道内置入定量消毒棉球 1 个(棉球重 40 ~ 70 mg,用塑料薄膜包裹半侧,以防血液漏出和尿液返流),白天每隔 4 h 更换棉球 1 次,下午 18:00 点放入的棉球与次晨 8:00 取出,所有棉球均放入塑料袋中密闭冷藏保存;更换棉球时注意观察阴道出血情况,连续至出血停止。将收集的每鼠阴道棉球进行出血量测定。

2.2 分组及给药 将造模后大鼠随机分为模型组、新生化组、益气化瘀方低剂量组、益气化瘀方高剂量组,每组 10 只。正常组 10 只不造模。益气化瘀方低、高剂量组分别于造模后第 1 天开始,每日 ig 相应剂量益气化瘀方,相当于成人等效 1,2 倍,ig 体积为 $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;新生化组给予 $5.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 新生

化颗粒 *ig*;模型组和正常组给予 $8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 蒸馏水 *ig*。各组每天 *ig* 各1次,连续7d。

2.3 指标检测

2.3.1 子宫形态学观察 末次 *ig* 后2h处死大鼠,取单侧子宫组织长约2cm,4%福尔马林固定液固定24h。依次用70%,85%,95%,100%(无水1),100%(无水2)的乙醇脱水,二甲苯透明40min,软蜡中浸1h,石蜡包埋。蜡块冷冻12h后做连续冠状切片,苏木素-伊红(HE)染色,封片。光镜下观察子宫形态学变化。

2.3.2 子宫出血量的计算方法 用血红蛋白吸管大鼠尾静脉采血0.02mL,加入 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH溶液4mL中,混匀待用。将收集的每鼠每天子宫出血棉球分别置于烧杯内,根据出血量的情况加适量 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH溶液浸泡挤压搓洗棉球血渍,浸洗后的溶液倒入另一烧杯内保存。再加适量 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH溶液浸泡棉球,挤压搓洗血渍,倒入保存容器。根据棉球血渍洗脱去情况决定是否再浸洗1~2次。将先后所有浸提液混匀,记录所用 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH溶液总量,取5mL浸提液过滤,分别将已过滤的浸提液4mL;大鼠尾静脉血 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH溶液4mL;以 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH为空白对照,在546nm波长记录吸光度A。

$$\text{子宫出血量} = \text{尾静脉血量}(0.02 \text{ mL}) \times \text{子宫内浸提液 A} \times V_2 / \text{尾静脉血 A} \times V_1$$

式中 V_1 为稀释尾静脉血所用 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH量(4mL), V_2 为浸提子宫血所用 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH量。

2.3.3 采血及血液流变学检测 末次 *ig* 后2h后用20%乌拉坦 *ip* 麻醉,腹主动脉采血于肝素抗凝管中,摇匀,4h内用全自动血液流变学检测仪进行检测。

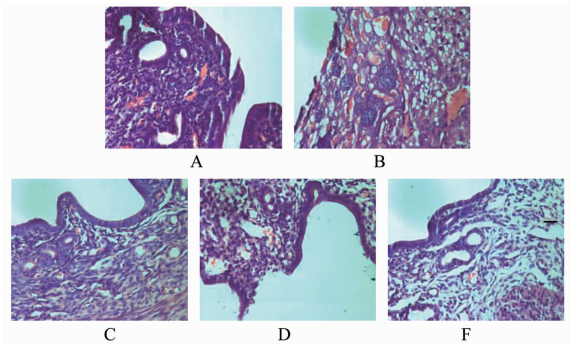
2.3.4 双抗体夹心法测定血清 t-PA 的含量 腹主动脉取血,室温下静置1h,离心10min,取上层血清应用双抗体夹心法测定大鼠血清 t-PA 值。

2.4 统计学分析 采用SPSS 18.0统计软件包进行统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性和方差齐性的数据用单因素方差分析,样本间两两比较用 *q* 检验,不符合上述条件用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠子宫组织病理学的影响 正常组大鼠子宫内膜上皮细胞轻度脱落,偶见内膜连续性部分中断,腺体数目少;模型组与正常组比较,有炎性细胞浸润,部分上皮细胞坏死脱落,内膜连续性被中

断,内膜下小血管部分扩张、充血、出血明显,间质水肿;新生化组及益气化瘀方高剂量组内膜上皮损伤较轻,少见炎细胞,内膜连续性好,腺体数目多,未见明显小血管扩张充血,间质较致密,宫腔中未见明显渗液;益气化瘀方低剂量组上皮损伤介于模型组与益气化瘀方高剂量组之间。见图1。



A. 正常组;B. 模型组;C. 新生化组;D. 益气化瘀方 $4.68 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组;E. 益气化瘀方 $18.72 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组

图1 益气化瘀方对大鼠子宫组织病理学的影响(HE, $\times 200$)

Fig. 1 Effects of Yiqi Huayu decoction on uterine tissue pathology in rats (HE, $\times 200$)

3.2 对大鼠产后子宫出血量的影响 正常组无出血。与模型组比较,新生化组、益气化瘀方低组、益气化瘀方高组出血量均明显降低($P < 0.01$),各组间比较差异无统计学意义,提示药物干预后阴道出血量均减少,新生化组与益气化瘀方低、高组疗效相似。见表1。

表1 益气化瘀方对大鼠产后子宫出血量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of Yiqi Huayu decoction on postpartum uterus blood loss in rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	出血量/mL
正常	-	-
模型	-	0.166 ± 0.039
新生化	5.4	$0.101 \pm 0.022^{2)}$
益气化瘀方	4.68	$0.114 \pm 0.063^{2)}$
	18.72	$0.105 \pm 0.087^{2)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与新生化组比较³⁾ $P < 0.05$ (表2~3同)。

3.3 对大鼠血清中血液流变学的影响 与正常组比较,模型组全血黏度和血浆黏度均明显升高($P < 0.05$),提示产后炎症大鼠血液处于黏滞的状态;与模型组比较,新生化组、益气化瘀方低、高剂量组全血黏度和血浆黏度均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),益气化瘀方高剂量组与新生化组比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表 2 益气化瘀方对子宫复旧不全大鼠产后血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of Yiqi Huayu decoction on postpartum blood rheology in subinvolution of uterus rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s					血浆黏度 /mPa·s
		1 s ⁻¹	5 s ⁻¹	50 s ⁻¹	100 s ⁻¹	200 s ⁻¹	
正常	-	35.73 ± 4.01 ¹⁾	14.11 ± 2.59 ¹⁾	6.67 ± 1.08 ¹⁾	5.20 ± 0.80 ¹⁾	4.18 ± 1.08 ²⁾	1.65 ± 0.36 ²⁾
模型	-	54.00 ± 7.03	19.95 ± 2.36	9.61 ± 2.34	8.25 ± 2.17	6.29 ± 0.90	2.06 ± 0.36
新生化	5.4	33.44 ± 3.75 ²⁾	14.30 ± 3.29 ¹⁾	6.66 ± 0.48 ¹⁾	5.19 ± 0.98 ¹⁾	4.29 ± 1.08 ²⁾	1.62 ± 0.32 ²⁾
益气化瘀方	4.68	35.52 ± 7.99 ^{2,3)}	13.67 ± 2.11 ¹⁾	6.82 ± 0.99 ¹⁾	5.20 ± 0.97 ¹⁾	4.19 ± 1.04 ²⁾	1.72 ± 0.28 ¹⁾
	18.72	34.27 ± 4.27 ^{2,3)}	11.71 ± 1.62 ^{2,3)}	6.57 ± 0.93 ^{1,3)}	4.85 ± 1.09 ^{2,3)}	3.98 ± 0.97 ²⁾	1.68 ± 0.42 ^{1,3)}

3.4 对子宫复旧不全大鼠血清中 t-PA 的影响 模型组中 t-PA 水平高于正常组 ($P < 0.05$); 新生化组和益气化瘀方低、高剂量组中 t-PA 水平较模型组降低 ($P < 0.05, P < 0.01$); 新生化组与益气化瘀方低、高剂量组中 t-PA 水平比较无统计学意义。见表 3。

表 3 益气化瘀方对子宫复旧不全大鼠血清中 t-PA 的影响的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Yiqi Huayu decoction on serum t-PA in subinvolution of uterus rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	t-PA/μg·L ⁻¹
正常	-	11.10 ± 2.51 ¹⁾
模型	-	14.38 ± 1.74
新生化	5.4	11.74 ± 2.55 ¹⁾
益气化瘀方	4.68	11.10 ± 2.58 ¹⁾
	18.72	10.79 ± 1.89 ²⁾

4 讨论

子宫复旧不全是产褥期常见的疾病,常常导致产后腹痛、产后恶露不绝、产褥期感染、晚期产后出血等,甚至导致产后长期盆腔淤血综合症,子宫内膜异位症等,严重影响妇女健康。针对哺乳期妇女,出现产后腹痛、恶露不绝等症状,众多西药运用受到限制,中医药治疗能缓解腹痛,减少出血,减轻临床伴随症状,且使用相对安全,副作用较少。然而针对产后病的实验研究较少,缺乏说服力。仅有的实验研究也主要集中在病的研究,对中医证的研究鲜有报道。如能建立符合中医益气化瘀证和产后子宫复旧不全中医病证结合的动物模型,并进行有效中药药效机制的研究,将对临床治疗提供有力证据。笔者就是基于这一考虑进行了本次研究。

早在明清时期,多数医家认为产后病的发病机理为“多虚多瘀”,这一理论一直指导产后病的临床治疗。分娩是耗气耗血的过程,从分娩发动到胎盘娩出,绝大多数妇女历时十余小时。分娩后妇女多

因气血耗伤,出现自汗、盗汗、疲倦、乏力、恶寒、怕冷等虚象。分娩后子宫复旧,内膜再生的过程又需要气的摄血止血、生血复旧,通过适当的休息及饮食调补,耗伤之气逐渐恢复。若分娩时间过长、或产程停滞延长、多次妊娠流产,加上素体气虚、或产后劳力伤气则虚者更甚,气虚血失于固摄形成气虚-出血-气血两虚的第 1 个恶性循环。同时,气虚排瘀无力,瘀血内停,新血不生,气虚致瘀。瘀血不去,血不归经,溢于脉外,停而成瘀,形成瘀血-出血-瘀血的第 2 个恶性循环^[7]。因此,气虚血瘀是产后病的主要因素。中医血瘀证发生在很多疾病中,对健康危害大,是目前研究较多的症候群。

许多疾病可使血液的血液流变特性发生变化,而血液流变特性发生变化又能引起血液循环障碍、组织灌注不足、缺血、缺氧以及代谢障碍等^[8]。研究提示,血瘀证患者绝大多数都呈现血液高黏滞,血液高黏滞可致血瘀证,绝大多数活血化瘀药物具有抗血液高黏滞作用。因而有人推测,可运用血液流变学指标来阐明血瘀证的本质^[9]。目前气虚血瘀证模型的制备方法报道主要有强迫游泳法、冷水负重游泳法、饥饿加游泳法、多因素复合制作法、天然慢性造模法等^[10]。笔者根据产后多虚多瘀的特点,试图建立气虚血瘀证与子宫复旧不全结合的大鼠模型,利用血液流变学的指标检测,评价模型的可行性,并探讨益气化瘀方的干预作用。t-PA 是血液纤溶系统激活因子,通过作用于血浆素原转化为血浆素,从而促进纤维蛋白降解^[11]。纤溶酶原激活物抑制剂 (PAI) 是 t-PA 专一的、快速有效的生理抑制剂^[12]。t-PA 与 PAI 参与体内多种生理、病理过程,如组织修复、局部血管形成等。它们之间的动态平衡能维持血液纤溶凝血系统的稳定,影响局部出血止血过程。

益气化瘀方以党参、蒲黄为君药,党参补中益气,蒲黄活血化瘀,二药合用,补中有行、行中有止,

功奏益气化瘀之功。方中以黄芪、马鞭草、茜草为臣。黄芪大补元气,扶正固本;马鞭草活血散瘀;茜草既能凉血止血,又能活血行血,祛瘀生新。方中以狗脊、鹿街草、续断、台乌药为佐。狗脊补肝肾,强腰膝,温补固摄。鹿街草补肝肾、强筋骨,能收敛止血。续断补肝肾,强筋骨,续折伤,止崩漏。三药合用,既可补肝肾强筋骨,又可续伤止血。加入台乌药通理上下诸气,治疗少腹疼痛。全方“补虚不留瘀”、“祛瘀不伤正”,标本兼施。本研究结果显示,产后子宫内膜炎大鼠血液存在高凝和继发性纤溶亢进状态,这一状态符合血瘀证血液流变学改变。证实子宫内膜炎所导致的产后子宫复旧不全大鼠模型满足血瘀证动物模型要求。笔者研究发现益气化瘀方能改善产后血液的黏滞状态,加速血液循环,促进产后余血的排出,减少产后出血量。同时它通过降低 t-PA 高水平,降低血液黏滞程度,抑制瘀血形成,促进新血再生,帮助产后子宫复旧。

然而本研究模型是否满足气虚证动物模型要求将是笔者下一步研究的重点。笔者拟对产后大鼠施加慢性睡眠剥夺刺激的方式,同时配合饮食、昼夜颠倒诱导等方法建立一个气虚血瘀证动物模型,使其在整体客观表现上体现出劳则气虚、气虚血瘀的病机变化特点,同时又突出循环系统的变化异常^[13]。

[参考文献]

[1] 丛小红. 生化汤配合情志护理治疗产后恶露不绝临床研究[J]. 新中医, 2013, 45(7): 223-224.
[2] 王志华. 运用中医综合疗法治疗产后缺乳 50 例疗

效观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(2): 71-72.
[3] 王彩云. 中西医结合治疗产后子宫复旧不全疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(26): 2939-2940.
[4] 严作廷, 谢家声, 李世宏, 等. 中药产复康对产后气虚血瘀证奶牛血液流变学的影响[J]. 中国奶牛, 2009(10): 42-44.
[5] 邓海燕, 曾晶, 查亚萍, 等. 益气化瘀方对产后子宫复旧不全模型大鼠 TNF- α , IL-1, 6-K-PGF1 α , TXB2 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 196-198.
[6] 赵红琼, 简子健, 姚刚, 等. 建立大鼠实验性子宫内膜炎模型的探讨[J]. 新疆农业大学学报, 2008, 31(3): 5-8.
[7] 崔晓萍, 杨鉴冰. 试论产后“多虚多瘀”之内涵[J]. 陕西中医学院学报, 2004, 27(4): 9-10.
[8] 王加瑞. 血流变常测指标间关系及应用价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2): 304-318.
[9] 秦任甲. 血液流变学临床应用 30 多年的国内进展[J]. 微循环学杂志, 2014, 24(2): 5-8.
[10] 黄丽, 雷磊. 气虚血瘀证动物模型研究应用现状[J]. 中医药导报, 2007, 13(11): 81-83.
[11] 裴斐, 陈旭, 何蕊, 等. 转染组织纤溶酶原激活物及内皮型一氧化氮合酶基因的内皮细胞和平滑肌细胞共同种植于人工血管对内膜增生的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(38): 7049-7052.
[12] 王刚, 袁国栋, 檀金川. 益肾通络方对膜性肾病 SD 大鼠肾组织纤溶酶原激活物抑制因子-1 及生化、病理指标的影响[J]. 河北中医, 2012, 34(4): 591-594.
[13] 苗兰, 刘建勋, 任建勋, 等. 气虚血瘀证模型大鼠血清蛋白质组学初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(9): 42-46.

[责任编辑 周冰冰]