益气化瘀颗粒对小鼠胃肠动力和大鼠血液流变学的影响

李世东^{1*},吴文波¹,尹慧荣¹,刘 兴¹,王亚靖²(1.临沂市肿瘤医院药学部,山东 临沂 276001;2.河北医科大学 临床学院,石家庄 050031)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0515-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.23

摘 要 目的:考察益气化瘀颗粒对胃肠动力障碍模型小鼠胃肠动力及急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响,为其临床使用提供实验依据。方法:将50只ICR小鼠随机分为正常组、模型组、莫沙必利组(阳性对照化学药,0.003 g/kg)、木香顺气丸组(阳性对照中药,0.36 g/kg)和益气化瘀颗粒组(2.4 g/kg),每组10只。各给药组小鼠ig相应药物溶液,每天1次,连续1周;正常组和模型组小鼠ig生理盐水。末次给药后禁食24h,再按上述剂量ig给药1h后,除正常组外其余各组小鼠均ig硫酸阿托品溶液复制胃肠动力障碍模型,测定小鼠胃内残留率和小肠推进率。将60只SD大鼠随机分为正常组、模型组、复方升参片组(阳性对照,1.0 g/kg)和益气化瘀颗粒高、中、低剂量组(2.4、1.2、0.6 g/kg),每组10只。正常组和模型组大鼠ig生理盐水,各给药组大鼠ig相应药物溶液,每天1次,连续1周。末次给药1h后,除正常组外,其余各组大鼠均通过ip肾上腺素+冰水处理复制急性血瘀模型。测定大鼠全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度、血细胞比容,1、3、5 min内的血小板聚集率和最大血小板聚集率。结果:与正常组比较,模型组小鼠胃内残留率显著升高(P<0.01),小肠推进率显著降低(P<0.01);模型组大鼠全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度、血细胞比容和1、3、5 min内的血小板聚集率以及最大血小板聚集率均显著升高(P<0.01)。与模型组比较,各给药组小鼠/大鼠上述指标均显著改善(P<0.05或P<0.01)。结论:益气化瘀颗粒具有明显的促进胃肠蠕动和抗凝作用。

关键词 益气化瘀颗粒;胃肠动力;血液流变学;血小板聚集率;大鼠;小鼠

Effects of Yiqi Huayu Granules on Gastrointestinal Motility of Mice and Blood Rheology of Rats

LI Shidong¹, WU Wenbo¹, YIN Huirong¹, LIU Xing¹, WANG Yajing² (1.Dept. of Pharmacy, Linyi Cancer Hospital, Shandong Linyi 276001, China; 2.Clinical College of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE. To investigate the effects of Yiqi huayu granules on gastrointestinal motility of gastrointestinal motility disorder model mice and blood rheology of acute blood stasis model rats, and to provide experimental evidence for clinical use of it. METHODS: 50 ICR mice were randomly divided into normal group, model group, mosapride group (positive control chemical drug, 0.003 g/kg), Muxiang shunqi pills group (positive control TCM, 0.36 g/kg) and Yiqi huayu granules group (2.4 g/kg), with 10 mice in each group. Treatment groups were given relevant medicine solution intragastrically, once a day, for a week; normal group and model group were given normal saline intragastrically. Those groups fasted for 24 h after last medication, and then were given above medicine intragastrically; 1 h later, they were given atropine sulfate intragastrically to induce gastrointestinal motility disorder model except for normal control group. The stomach residue rate and intestinal propulsive rate of mice were measured. 60 SD rats were randomly divided into normal group, model group, Compound danshen tablet group (positive control, 1.0 g/ kg) and Yiqi huayu granules high-dose, medium-dose and low-dose groups (2.4, 1.2, 0.6 g/kg), with 10 rats in each group. Normal group and model group were given normal saline intragastrically, and treatment groups were given relevant medicine, once a day, for a week. 1 h after last medication, those groups were given adrenaline intraperitoneally+aqua astricta, to induce acute blood stasis model except for normal group. The whole blood viscosity (high-shearing, middle-shearing, low-shearing), plasma viscosity, 1, 3, 5 min platelet aggregation rate, hematocrit and maximal platelet aggregation rate were all detected in rats. RESULTS: Compared with normal group, stomach residue rate of mice in model group was increased significantly (P < 0.01), while intestinal propulsive rate was decreased significantly (P < 0.01). The whole blood viscosity (high-shearing, middle-shearing, low-shearing), plasma viscosity, hematocrit, 1, 3, 5 min platelet aggregation rate and maximal platelet aggregation rate of rats were all increased significantly in model group (P < 0.01). Compared with model group, above indexes of mice/rats were all improved significantly in treatment groups (P < 0.05 or P < 0.01). CONCLUSIONS: Yiqi huayu granules can significantly promote the function of gastrointestinal peristalsis and anticoagulation.

KEYWORDS Yiqi huayu granules; Gastrointestinal motility; Blood rheology; Platelet aggregation rate; Rat; Mice

妇科腹部术后患者常发生胃肠道和膀胱功能障碍、

*副主任药师,副教授。研究方向:医院药学。电话:0539-8108391。E-mail:lsd1224w@163.com

下肢静脉血栓等并发症。其中下肢静脉血栓是一种常见的周围血管疾病,为妇科腹部术后比较严重的并发症之一,危害性较大,可导致肺栓塞等一系列症状,甚至会

导致死亡^[1]。目前,针对胃肠道和膀胱功能障碍多使用 开塞露、直肠滴注高渗溶液或灌肠等方法治疗;针对血 栓西医多采用尿激酶、肝素溶栓、抗凝及祛瘀等疗法,但 会引起出血和血栓子的脱落等严重不良反应。以上治 疗不但操作烦琐,而且增加了患者痛苦和经济负担。

益气化瘀颗粒由黄芪、党参、当归、川芎、桃仁、木香、白术、香附、陈皮、延胡索等10味中草药组成,具有益气行气、活血化瘀等功效,是临沂市肿瘤医院自行研制的一种用于防治妇科术后并发症的院内制剂,临床效果明显。为验证其作用,本研究拟采用动物模型,以胃肠动力、血液流变学、血小板聚集率等为指标,对其进行药效学研究,为其进一步开发利用提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

SA-7000型全自动血流变测试仪(北京赛科希德科技发展有限公司); SPA-4型多功能血小板聚集仪(上海科达测试仪器厂); MEK-7222K型全血细胞分析仪(日本光电工业株式会社); CPA225D型赛多利斯电子天平(南京莱步科技实业有限公司)。

1.2 药品与试剂

益气化瘀颗粒(临沂市肿瘤医院自制,批号;151117,规格:5g/袋);复方丹参片(山东华信制药有限公司,批号:14030101,规格:0.33g/片);木香顺气丸(山东华洋制药有限公司,批号:151203,规格:60 mg/丸);莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,批号:25140914,规格:5 mg/片);盐酸肾上腺素注射液[远达医药(中国)有限公司,批号:150412,规格:1 mg:1 mLJ;硫酸阿托品注射液(天津金耀药业有限公司,批号:1409241,规格:1 mg/支);其余试剂均为药用级或分析纯。

1.3 动物

ICR 小鼠 50 只, SPF 级, ♀ (无孕), 体质量(23 ± 2) g; SD 大鼠 60 只, SPF 级, ♀ (无孕), 体质量(200 ± 20) g。实验动物均购自济南西岭角养殖繁育中心[生产许可证号: SCXK(鲁)20100005]。动物引进适应性饲养 3 d后进行实验,实验中自由采食、饮水。

2 方法

2.1 益气化瘀颗粒对小鼠胃肠动力障碍的影响考察

将50只ICR小鼠随机分为5组,每组10只,分别为正常组、模型组、莫沙必利组(阳性对照化学药,0.003 g/kg^[2])、木香顺气丸组(阳性对照中药,0.36 g/kg,根据成人临床剂量的6倍剂量换算而得)和益气化瘀颗粒组(2.4 g/kg,根据成人临床剂量的6倍剂量换算而得)。各给药组小鼠ig相应药物溶液(药物用去离子水溶解),每只0.4 mL,每天1次,连续1周;正常组和模型组小鼠ig等体积生理盐水。给药期间大鼠饲以常规饲料,自由饮水。末次给药后禁食不禁水24 h,再按前述方法加强给药1次;1 h后除正常组小鼠ip生理盐水外,其余4组小

鼠均按1 mg/kg ip硫酸阿托品溶液;20 min后,5组小鼠均按0.2 mL/10 g ig 5%活性炭混悬液^[3]。20 min后拉颈处死,立即剖腹,结扎胃贲门和幽门,取出胃,生理盐水冲掉胃表面血渍,滤纸拭干,称全胃质量;洗去胃内容物后拭干,称胃净质量,计算胃内残留率[胃内残留率(%)=胃全质量一胃净质量/所给活性炭混悬液质量×100%]。取出完整的小肠,计算小肠推进率[小肠推进率(%)=幽门至活性炭混悬液前沿的距离(cm)/幽门至回盲部全长距离(cm)×100%]。

2.2 益气化瘀颗粒对急性血瘀模型大鼠血液流变学的 影响考察

将60只SD大鼠随机分为6组,每组10只,分别为正 常组、模型组、复方丹参片组(阳性对照,1.0 g/kg^[4])和益 气化瘀颗粒高、中、低剂量组(2.4、1.2、0.6 g/kg,分别根据 成人临床用量的6、3、1.5倍剂量换算而得)。各给药组 大鼠ig相应药物溶液(药物用去离子水溶解),每只4 mL,每天1次,连续1周;正常组和模型组大鼠ig等体积 生理盐水。末次给药1h后,除正常组外,其余各组大鼠 均按 0.8 mL/kg ih 肾上腺素; 2 h 后将大鼠放入冰水(0~ 2 ℃)中游泳 4 min,取出用毛巾将毛擦干,2 h后再注射 同剂量肾上腺素1次,再禁食不禁水12h,复制大鼠急性 血瘀模型[5]。造模后,各组大鼠均ip 10%水合氯醛溶液 (0.3 mL/kg)麻醉,采血,将血液置于含肝素或乙二胺四 乙酸二钾(测血细胞比容时)的真空采血管中,混匀,离 心、采用全自动血流变测试仪迅速检测大鼠的全血黏度 (低、中、高切)、血浆黏度、血细胞比容及1、3、5 min内的 血小板集聚率(测血小板聚集率时,采用小鼠自体血浆 调整血小板浓度至150×10° L⁻¹左右)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 t 检验。以 P < 0.05 表示差 异有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠胃内残留率和小肠推进率测定结果

与正常组比较,模型组小鼠胃内残留率显著升高 (P<0.01),小肠推进率显著降低(P<0.01)。与模型组比较,各给药组小鼠的胃内残留率均显著降低(P<0.01),小肠推进率均显著升高(P<0.01),测定结果详见表1。

3.2 大鼠血液流变学测定结果

3.2.1 全血黏度、血浆黏度及血细胞比容 与正常组比较,模型组大鼠全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度和血细胞比容均显著升高(P<0.01)。与模型组比较,各给药组大鼠的上述指标均显著降低(P<0.05或P<0.01),测定结果详见表2。

3.2.2 血小板聚集率 与正常组比较,模型组大鼠1、3、5 min 内的血小板聚集率及最大血小板聚集率均显著升

高(P<0.01)。与模型组比较,各给药组大鼠上述指标均显著降低(P<0.05或P<0.01),测定结果详见表3。

表 1 各组小鼠胃内残留率和小肠推进率测定结果(\bar{x} ±s,n=10)

Tab 1 Determination results of stomach residue rate and intestinal propulsive rate of mice in each $group(\bar{x}\pm s, n=10)$

组别	剂量,g/kg	胃内残留率,%	小肠推进率,%
正常组		55.3 ± 7.1	56.0 ± 6.8
模型组		76.5 ± 9.2**	38.3 ± 8.0 **
莫沙必利组	0.003	56.7 ± 8.5 ##	57.4 ± 5.9**
木香顺气丸组	1.8	60.4 ± 8.2 **	49.2 ± 7.3 **
益气化瘀颗粒组	2.4	58.3 ± 6.9**	$52.2 \pm 6.4^{\#}$

注:与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,#*P<0.01

Note: vs. normal group, **P<0.01; vs. model group, ##P<0.01

表2 各组大鼠全血黏度、血浆黏度和血细胞比容测定结果 $(\bar{x}\pm s, n=10)$

Tab 2 Determination results of whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit of rats in each $group(\bar{x}\pm s, n=10)$

组别	剂量, 全血黏度,mPa·s			a•s	血浆黏度,	血细胞比容,
组 加	g/kg	200 s ⁻¹	50 s^{-1}	5 s^{-1}	mPa•s	%
正常组		5.04 ± 0.31	6.24 ± 0.17	12.15 ± 0.54	1.19 ± 0.07	1.681 ± 0.127
模型组		$6.10 \pm 0.23^{**}$	9.09 ± 0.46 **	$13.32 \pm 0.50^{**}$	$1.65 \pm 0.12^{**}$	2.144 ± 0.235**
复方丹参片组	1.0	5.32 ± 0.29	$6.50 \pm 0.31^{\#\#}$	$12.65 \pm 0.60^{*}$	1.41 ± 0.35#	1.760 ± 0.241
益气化瘀颗粒高剂量组	2.4	$5.08 \pm 0.29^{\#\#}$	$6.29 \pm 0.22^{\#\#}$	12.40 ± 0.77**	1.24 ± 0.16**	1.712 ± 0.221**
益气化瘀颗粒中剂量组	1.2	5.25 ± 0.33**	6.35 ± 0.34**	12.45 ± 0.69**	1.37 ± 0.30*	1.805 ± 0.198 **
益气化瘀颗粒低剂量组	0.6	5.32 ± 0.27***	6.45 ± 0.33**	12.70 ± 0.73***	1.40 ± 0.35#	1.866 ± 0.200 #

注:与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,*P<0.05,**P<0.01 Note: vs. normal group,**P<0.01; vs. model group,*P<0.05,**P<0.05,**P<0.01

表3 各组大鼠血小板聚集率和最大血小板聚集率测定 结果 $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

Tab 3 Determination results of platelet aggregation rate and maximal platelet aggregation rate of rats in each group $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

组别	剂量,g/kg		最大血小板		
		1 min	3 min	5 min	聚集率,%
正常组		24.91 ± 8.6	29.31 ± 9.2	16.84 ± 7.1	35.42 ± 10.3
模型组		$41.17 \pm 14.5^{**}$	$52.86 \pm 17.4^{**}$	$31.32 \pm 9.2^{**}$	$57.01 \pm 16.5^{**}$
复方丹参片组	1.0	$26.11 \pm 11.3^{\scriptscriptstyle \#}$	$33.44 \pm 10.3^{\#\#}$	$19.05 \pm 10.1^{\#}$	$37.87 \pm 15.7^{\rm \#}$
益气化瘀颗粒高剂量组	2.4	$25.02 \pm 9.2^{\text{\#}}$	$30.16 \pm 9.2^{\#\#}$	18.11 ± 8.7 **	$36.62 \pm 10.9^{\text{##}}$
益气化瘀颗粒中剂量组	1.2	$26.63\pm9.8^{\scriptscriptstyle\#}$	$32.89 \pm 11.5^{\#\#}$	$18.91 \pm 9.2^{\#\#}$	$37.98 \pm 11.1^{\#\#}$
益气化瘀颗粒低剂量组	0.6	$28.07 \pm 12.0^{\text{#}}$	35.31 ± 12.0#	$20.27 \pm 10.5^{\#}$	40.53 ± 11.6#

注:与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,*P<0.05,**P<0.01 Note: vs. normal group,**P<0.01; vs. model group,*P<0.05,**P<0.01

4 讨论

益气化瘀颗粒方中的黄芪具有补气升阳、固表止汗、生津养血的作用,党参具有健脾益肺、养血生津的作用,共为主药;配用当归、川芎、桃仁,行补血、行血、活血化瘀之功;佐用白术、香附、木香,行健脾益气、疏肝理气、行气解郁之功;合用陈皮、延胡索,加强理气健脾、活

血、行气、止痛功效。其中,党参、黄芪有降低全血黏度、改善血液流变性、抑制体内外血栓形成、抗肿瘤、镇痛等作用,当归有降低血小板聚集、抗血栓、降血脂、镇痛、抗肿瘤等作用^[6]。因此,诸药合用共奏益气行气、活血化瘀等功效。

王永坚等四认为,腹部手术可损伤人体元气,使气虚 血行不利,导致血脉瘀阻、气机不畅;手术留滞等原因可 致肠道气机的不正常运行,使升降功能失调、腑气下行 不畅,最终导致胃肠动力功能障碍,出现排气、排便停止 并伴有不同程度的腹胀便秘,故胃肠动力功能障碍治疗 应以理气、通腑、除胀为主。妇科手术多数为下腹部手 术,麻醉、术中牵拉肠管和子宫韧带、创伤、术后进食、本 身疾病等因素都可导致患者术后出现胃肠道功能障碍, 而机体自身恢复胃肠功能时会造成胃黏膜的损伤,并且 会逐渐发展成胃溃疡甚至胃出血等严重症状图。据报 道,测定胃排空及小肠推进功能可以更全面、准确地反 映肠道的消化运动情况以及药物对其的影响吗。故本研 究采用胃肠动力障碍小鼠动物模型,测定小鼠胃内残留 率、小肠推进率以观察小鼠的消化运动情况。阳性对照 药物采用行气剂木香顺气丸™和胃肠动力药莫沙必利 片,木香顺气丸具有加速患者术后胃肠功能的恢复、减 少并发症的作用[11];莫沙必利为选择性5-羟色胺受体激 动药,能促进乙酰胆碱的释放,刺激胃肠道而发挥促动 力作用。本研究结果显示,益气化瘀颗粒组小鼠的胃内 残留率、小肠推进率与正常组较为接近,与模型组小鼠 比较差异有统计学意义(P<0.01),说明益气化瘀颗粒 对小鼠胃肠动力障碍有较好的改善作用。

妇科手术深部静脉血栓形成常发生于下肢,特别是 左下肢,可影响下肢功能,以剖宫产术后最为常见,其次 为妇科恶性肿瘤手术后。妇科患者术后下肢静脉血栓 的发生率为7%~45%,致死性肺栓塞大约占1%[12]。中 医理论认为,妇科血瘀证多由寒凝、气滞、气虚、肾虚、热 灼、湿滯以及异常出血和外伤所致四。现代药理学研究 表明,血栓形成的重要原因有血管内皮细胞损伤、血小 板聚集、纤溶活性降低、血液黏滞性增大、血流状态的改 变等[14]。血液流变学检测作为血栓性疾病预见性诊断 的参考依据,也可作为判断疗效及预后的检测指标[15]。 故在本研究中笔者采用急性血瘀大鼠模型,测定了血液 流变学的异常改变、血小板集聚率和最大血小板集聚率 的变化。阳性对照药物采用中成药理气剂复方丹参片, 复方丹参片具有活血化瘀、理气止痛之功效,为临床常 用活血化瘀药物,疗效确切。本研究显示,益气化瘀颗 粒3个剂量组的实验结果与正常组较为接近,与模型组 比较差异均有统计学意义(P < 0.05或P < 0.01),说明益 气化瘀颗粒具有较好的抗凝作用。

综上所述,益气化瘀颗粒具有较好的促进胃肠蠕动和抗凝作用,但其确切的作用机制还有待进一步研究。

参考文献

·民族医药•

蒙药山野豌豆多糖的提取与含量测定

李 振*,云学英*,于海青,李成林,郭晓宇,况媛媛(内蒙古医科大学药学院,呼和浩特 010110)

中图分类号 R914.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0518-04 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.24

摘 要 目的:优化蒙药山野豌豆多糖提取液经活性炭脱色的条件,并建立其提取及含量测定方法。方法:以水提醇沉法提取蒙药山野豌豆粗多糖。以脱色率为考察指标,设计正交试验,考察活性炭用量、脱色时间及脱色温度对粗多糖脱色的影响,优化活性炭脱色条件。以葡萄糖为对照品,采用苯酚-硫酸法,490 nm波长下经紫外分光光度法测定粗多糖中多糖含量。结果:优化的活性炭脱色条件为活性炭用量3%、脱色时间40 min、脱色温度60 $^{\circ}$ 0。以此条件对粗多糖进行脱色验证试验,平均脱色率可达19.77% (RSD=1.85%,n=3)。蒙药山野豌豆粗多糖平均提取得率为4.56% (RSD=2.38%,n=3),提取液中多糖含量为1.98% (RSD=2.18%,n=4)。结论:本试验提取多糖得率重复性较好;建立的多糖含量测定方法稳定、可行。

关键词 蒙药;山野豌豆;多糖;分光光度法;含量测定;活性炭;脱色率;正交试验

Extraction and Content Determination of Polysaccharide in Mongolian Medicine Vicia amoena

LI Zhen, YUN Xueying, YU Haiqing, LI Chenglin, GUO Xiaoyu, KUANG Yuanyuan (College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the decolorization condition for polysaccharide extract of Mongolian medicine *Vicia amoena*, and to establish the method for its extraction and content determination. METHODS: The water extract-alcohol precipitation was used to extract polysaccharide from Mongolian medicine *V. amoena*. Using decolorization rate as index, orthogonal test was designed to investigate the effects of the dosage of activated carbon, decolorization temperature, decolorization time on the decolorization of polysaccharide, so as to optimize the conditions for the decoloration of polysaccharide. Using glucose as control, phenol sulfuric acid method was adopted, and the content of polysaccharide in crude polysaccharide was determined by UV spectro-

- [1] Rath W, Heilmann L. Thromboembolism complications most frequent cause of death after cesareen section[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2001, 205(4):125–127.
- [2] 滕光寿,秦明,毛峰峰,等.小茴香提取物对胃肠动力障碍 小鼠胃肠运动的影响[J].国际中医中药杂志,2011,33 (8):695-697.
- [3] 方龙迪.大黄不同途径给药对小鼠胃肠动力影响及作用 机制的实验研究[J].浙江中西医结合杂志,2012,22 (12):929-934.
- [4] 丘玉昌,曹莹,孔焕育,等.少腹逐瘀汤活血化瘀及镇痛、 抗炎作用的实验研究[J].中国中医药科技,2012,19(6): 498-499.
- [5] 赵启鹏.大鼠急性血瘀模型建立及复方丹参滴丸化瘀作用研究[J].宁夏医科大学学报,2011,33(9):849-852.
- [6] 刘婉书,黄晓君.妇科再造胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤治疗作用的临床研究[J].中国医药,2014,9(5):713-715.
- [7] 汪永坚,陈晓洁,胡婵娟,等.穴位灸罐干预妇科腹部术后胃肠功能恢复的临床研究[J].中华中医药学刊,2013,31
- *硕士研究生。研究方向:中蒙药有效成分研究、药物合成。 E-mail:m15147165026@163.com
- #通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中蒙药有效成分研究、药物合成。电话:0471-6653176。E-mail:yunxueying888@sohu.com

- (11):132-133.
- [8] 李卫国,陈开红,熊凯宁.服用拜阿司匹林后出现急性再生障碍性贫血[J].临床荟萃,2006,21(9):632.
- [9] 田徽,阮期平,李崇进,等.马兰水煎液对小鼠胃排空及小肠推进的影响[J].中国医药指南,2012,10(23):464-465.
- [10] 孙定人,张石革.中成药内科疾病用药:行气剂[J].中国药 *房*,2001,12(9):573-574.
- [11] 高敏,汝明.木香顺气丸对妇产科手术后腹胀及肠功能恢复的临床观察[J].中医临床研究,2013,5(1):91-92.
- [12] 毛萌,乔玉环,郭瑞霞.妇科术后下肢深静脉血栓形成的 病因及预防[J].山东医药,2010,50(12):115-116.
- [13] 刘培,宿树兰,周卫,等.香附四物汤与四物汤对急性血瘀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,2010,16(8):124-127.
- [14] 鲁雅莉,宁喜斌.血栓形成机理及溶血栓药物的研究进展 [J].食品研究与开发,2006,27(1):169-172.
- [15] 史载祥,谷万里,杜金行,等.血瘀证诊断标准修订研究构想[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(11):1037-1039.

(收稿日期:2016-10-08 修回日期:2016-12-12) (编辑:林 静)