

## 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫的影响

付珂<sup>1</sup>, 黄胜<sup>2#</sup>, 徐敏<sup>1</sup>, 张宁<sup>3</sup>, 王张<sup>1\*</sup>, 曾嵘<sup>3\*</sup>, 于少朋<sup>1</sup>, 周游<sup>1</sup>, 李晓莉<sup>1</sup>, 张杨柳<sup>1</sup>, 周雪娇<sup>1</sup>, 曾雪梅<sup>1</sup>, 周磊<sup>1</sup>, 胡德明<sup>1</sup>, 何明杰<sup>1</sup>

1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137
2. 九芝堂股份有限公司, 湖南 长沙 410205
3. 成都九芝堂金鼎药业有限公司, 四川 成都 610101

**摘要:** 目的 研究止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠的子宫内膜厚度和子宫组织形态学的影响。方法 SD 雌性大鼠去势后, 隔天肌肉注射 0.1 mg/mL 苯甲酸雌二醇 1.5 mL/kg, 连续 14 次, 制备子宫内膜增生症模型, 观察子宫内膜增生症大鼠 ig 止血镇痛胶囊 131.3、262.5、525.0 mg/kg 7 d 后对体重、子宫系数、子宫内膜厚度及子宫组织形态学的变化影响。结果 止血镇痛胶囊可减少大鼠子宫内膜厚度, 减轻子宫组织的水肿程度, 对子宫内膜上皮细胞、膜腺管周围组织变性和坏死、子宫内膜腺体减少、子宫肌层纤维组织增生均未有明显的影响。结论 止血镇痛胶囊通过减轻子宫内膜增生症大鼠子宫内膜水肿程度, 从而使子宫内膜厚度变薄, 起到抑制子宫内膜增生的作用。

**关键词:** 止血镇痛胶囊; 子宫内膜增生症; 子宫内膜厚度; 子宫内膜水肿; 子宫组织形态学

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-2905-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.005

## Effect of Zhixue Zhentong Capsules on uterus of rats with endometrial hyperplasia

FU Ke<sup>1</sup>, HUANG Sheng<sup>2</sup>, XU Min<sup>1</sup>, ZHANG Ning<sup>3</sup>, WANG Zhang<sup>1</sup>, ZENG Rong<sup>3</sup>, YU Shao-peng<sup>1</sup>, ZHOU You<sup>1</sup>, LI Xiao-li<sup>1</sup>, ZHANG Yang-liu<sup>1</sup>, ZHOU Xue-jiao<sup>1</sup>, ZENG Xue-mei<sup>1</sup>, Zhou Lei<sup>1</sup>, HU Deng-ming<sup>1</sup>, HE Ming-jie<sup>1</sup>

1. Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China
2. Jiuzhitang Co., Ltd., Changsha 410205, China
3. Chengdu Jiuzhitang Jinding Pharmaceutical Co., Ltd., Chengdu 610100, China

**Abstract: Objective** To study the effects of Zhixue Zhentong Capsules on endometrial thickness and uterine histomorphology in rats with endometrial hyperplasia. **Methods** After ovariectomy, SD female rats were injected with 0.1 mg/mL estradiol benzoate 1.5 mL/kg every other day for 14 consecutive times. The model of endometrial hyperplasia was established. SD female rats were ig administered with Zhixue Zhentong Capsule 131.3, 262.5, and 525.0 mg/kg for 7 d. The changes of body weight, uterine coefficient, endometrial thickness and uterine histomorphology in rats with endometrial hyperplasia were observed under digital camera microscope. **Results** Zhixue Zhentong Capsule could reduce the thickness of endometrium and the degree of edema of uterine tissue in rats. It had no obvious effect on the degeneration and necrosis of endometrial epithelial cells, periglandular tissue, endometrial gland reduction and fibrous tissue proliferation of uterine myometrium. **Conclusion** Zhixue Zhentong Capsules can reduce the degree of endometrial edema, thus thinning the thickness of endometrium, and ultimately inhibit endometrial hyperplasia.

**Key word:** Zhixue Zhentong Capsules; endometrial hyperplasia; endometrial thickness; endometrial edema; uterine histomorphology

子宫内膜增生症又称为子宫内膜增生过长, 是常子宫出血的范畴<sup>[1]</sup>。子宫内膜增生症在临床上最常见的一种病理类型, 属异常见的症状是子宫不规则阴道流血, 特点是月经周

收稿日期: 2019-04-01

基金项目: 成都市龙泉驿区科技项目 (LQKJJ-2018)

作者简介: 付珂 (1993—), 男, 硕士生, 从事中药理论与应用研究。E-mail: 2396335575@qq.com

#并列第一作者 黄胜 (1981—), 男, 高级工程师, 研究方向为中药新技术、新工艺和新产品研究与开发。E-mail: huangsheng32@126.com

\*通信作者 王张 (1980—), 男, 博士, 副研究员, 研究方向为民族药药理学。Tel: (028)61656141 E-mail: wzcqcd@163.com

曾嵘 (1980—), 男, 工程师, 研究方向为中药新技术、新工艺研究与开发。Tel: (028)66256067 E-mail: 66113542@qq.com

期紊乱, 经期长短不一, 经量不定, 甚至大量出血。有时先有数周或数月停经, 然后阴道流血, 量少淋漓不净, 也有一开始表现出类似正常月经的周期性出血<sup>[2]</sup>。子宫内膜增生的产生与雌激素过度刺激密切相关, 根据子宫内膜增生发病情况推测, 在月经初潮后至绝经前能分泌雌激素是刺激子宫内膜的时期<sup>[2-3]</sup>。独一味临床上亦常用于功能性子宫出血、痛经等病症<sup>[4]</sup>。并且独一味治疗月经不调等妇科疾病已经早有先例, 娄国菁等<sup>[5]</sup>已经强调了独一味在妇科疾病上的临床应用; 后来周雪艳等<sup>[6]</sup>以综述形式总结了独一味在妇科疾病中的广泛应用。独一味为唇形科独一味属唯一物种独一味 *Lamiophlomis rotata* (Benth. ex Hook. f.) Kudo 的全草或根, 是我国藏、蒙、纳西等民族民间常用药之一, 具有止血、镇痛、化疾消肿等功效。其全草用于治疗“黄水”病, 骨折, 跌打损伤, 骨髓炎, 枪伤, 臃肿疼痛; 根或根茎用于活血祛瘀, 消肿止痛, 闪腰挫气<sup>[7]</sup>。止血镇痛胶囊主要组份为独一味。本研究以止血镇痛胶囊为目标, 探究其对子宫内膜增生症大鼠子宫的影响, 为止血镇痛胶囊治疗子宫内膜增生症提供依据。

## 1 材料

### 1.1 药物

止血镇痛胶囊 (成都九芝堂金鼎药业, 规格 0.35 g, 批号 170301); 独一味胶囊 (康县独一味生物制药有限公司, 规格 0.3 g, 批号 1709026303); 肾上腺色腺片 (江苏亚邦爱普森药业有限公司, 规格 5 mg, 批号 1703002)。

### 1.2 动物

SD 大鼠, SPF 级, 雌性 90 只, 220~250 g, 由成都达硕实验动物有限公司提供, 初始体质量差异均不显著, 实验动物生产许可证号 SCXK (川) 2015-030, 实验动物质量合格证号 51203500004370。实验用基础饲料由成都达硕实验动物有限公司提供, 符合实验的配合饲料要求, 营养成分和污染物质符合 GB14924.3-2010 和《实验动物饲养管理规程》要求。

### 1.3 试剂

苯甲酸雌二醇注射液 (四川金科药业有限责任公司, 批号 20171101); 水合氯醛 (成都市科隆化学有限公司, 批号 2017091901); 多聚甲醛 (国药集团化学试剂有限公司, 批号 20180112); 磷酸盐缓冲液 (PBS, 北京中杉金桥生物技术有限公司,

批号 ZLI-9062); 无水乙醇 (江苏海兴化工有限公司, AR 级, 批号 GB678-90); 二甲苯 (天津致远化学试剂有限公司, AR 级, 批号 20180110); 苏木素染液 (珠海贝索生物技术有限公司, 货号 BA-4097); 伊红染液 (珠海贝索生物技术有限公司, 货号 BA-4099); 中性树胶 (国药集团化学试剂有限公司, 批号 20171009); 重铬酸钾 (成都市科龙化工试剂厂, AR 级, 批号 20180120)。

## 1.4 仪器

徕卡 RM2016 型轮转切片机 (德国徕卡公司); TSJ-II 型全自动封闭式组织脱水机 (常州市中威电子仪器有限公司); BMJ-III 型包埋机 (常州郊区中威电子仪器厂); PHY-III 型病理组织漂烘仪 (常州市中威电子仪器有限公司); BA400 Digital 数码三目摄像显微镜 (麦克奥迪实业集团有限公司); Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件 (美国 Media Cybernetics 公司)。

## 2 方法

### 2.1 动物分组、造模、给药和剂量选择

取 SD 雌性大鼠 90 只, 按随机数字表法分别为假手术组、模型组、肾上腺色腺 (1.250 mg/kg) 组、独一味胶囊 112.5、225.0、450.0 mg/kg 组和止血镇痛胶囊 131.3、262.5、525.0 mg/kg 组, 每组各 10 只, 分 2 笼饲养。

参考文献报道<sup>[8-11]</sup>造模。假手术组仅开腹, 术后第 3 天起隔天 im 注射用油 0.15 mL/kg; 模型组、肾上腺色腺组、独一味胶囊组和止血镇痛胶囊组将大鼠用 10% 水合氯醛 (3.5 mL/kg) ip 全麻后仰卧位固定于放置台上, 以耻骨联合上缘 2 cm 处为中心用剪毛剪剪毛, 用碘伏充分消毒后, 自腹正中线处做纵行切口长 1~2 cm, 切开皮肤, 将卵巢摘除; 检查无活动性出血即可, 对侧卵巢同法摘除。术后注意护理, 观察伤口, im 青霉素 20 万单位, 2 次/d, 连续 3 d。术后第 3 天起, 隔天 im 由注射用油稀释的苯甲酸雌二醇 (稀释至 0.1 mg/mL) 1.5 mL/kg, 连续 14 次。每组随机抽取 2 只造模大鼠处死, 取出子宫内膜送病理检测, 经证实为子宫内膜增生症, 表示造模成功。

当子宫内膜增生症模型建造成功且大鼠存活后开始 ig 给予 10 mL/kg 药物, 1 次/d, 连续 7 d。假手术组和模型组均 ig 给予 10 mL/kg 的生理盐水, 各给药组给予相应浓度的药物。

止血镇痛胶囊剂量选择标准: 止血镇痛胶囊成人

(患病女性平均以 60 kg 计) 用量为 2~3 粒, 3 次/d, 即 6~9 粒/d; 因每粒胶囊含 0.35 g 内容物, 故成人日用剂量为 2.10~3.15 g。在本研究中, 选择成人日用剂量的最大用量, 也即成人日用剂量为 52.5 mg/kg; 一般情况下, 大鼠等效剂量为成人日用剂量的 5 倍, 即为 262.5 mg/kg。从而大鼠的低、高剂量分别为 131.3、525.0 mg/kg, 依次为成人日用剂量的 2.5、10 倍。

独一味胶囊剂量选择标准: 独一味胶囊的成人(平均体质量以 60 kg 计) 剂量为 3 粒/次, 3 次/d, 即 9 粒/d; 因每粒胶囊装 0.3 g 内容物, 故成人日用剂量为 2.7 g 内容物, 即 45.0 mg 内容物/kg。又由于每粒胶囊内容物(0.30 g) 相当于 1 g 生药材, 故成人日用剂量又可表述为 150.0 mg 生药材/kg。本实验中, 独一味胶囊低、中、高剂量分别为成人日用剂量的 2.5、5、10 倍, 即分别为 112.5、225.0、450.0 mg 内容物/kg。

肾上腺色腺剂量选择标准: 肾上腺色腺片的成人(平均以 60 kg 计) 剂量以 15 mg 计, 即 0.250 0 mg/kg, 进而小鼠的等效剂量为 1.250 mg/kg, 相当于成人日用剂量的 5 倍。

## 2.2 样品采集

末次给药后次日 ip 水合氯醛(麻醉剂量为 0.3 g/kg, 质量浓度 10 g/100 mL, 给药体积 3 mL/kg) 麻醉, 经采血后脱颈椎处死, 取下大鼠子宫, 用于组织病理切片。

## 2.3 子宫大体观察和子宫系数计算

经麻醉处死后, 观察子宫的外观(是否有肉眼可见的病变)、颜色(用偏红和偏白两个等级来评判)、质地(是否为光滑或粗糙); 然后分别测定体质量、子宫质量, 计算子宫系数。

$$\text{子宫系数} = \text{子宫质量} / \text{体质量} \times 100$$

## 2.4 子宫内膜厚度测量

固定子宫组织经全自动脱水、修剪、包埋、切片、染色、封片。用数码三目摄像显微镜观察切片, 打开电脑中的图像分析软件 Motic Images Advanced 3.2, 打开采集窗, 选择切片中较好的区域照相, 每个样本采集 3 张图片, 将采集到的图片导入 Motic Images Advanced, 选择工具栏里的测量选项, 调整物镜的倍数(10×) 和测量数据的单位(μm), 选择折线工具测量所需数据, 每张图片测量 3~4 个数据, 共测量 10 个数据, 将测好的原始数据导出 xls 格式, 计算平均值。

## 2.5 子宫组织病理学检查

开腹分离出子宫, 采用灭菌滤纸吸干, 放在预先备好经过高温烘烤过的锡纸片上, 分别以电子精密天平称定质量, 并记录, 然后置于 10% 甲醛溶液中固定, 石蜡包埋, HE 染色, 制作病理切片, 使用数码三目摄像显微摄像系统对切片进行图像采集, 每张切片先于 40 倍下观察全部组织, 观察大体病变, 选择要观察的区域采集 100 倍和 400 倍图片各两张, 观察具体病变。另外, 子宫内膜水肿, 子宫内膜上皮细胞、膜腺管周围组织变性和坏死, 子宫内膜腺体减少, 子宫肌层纤维组织增生等组织病理学检查指标的数值均按照病理评分来统计。

## 2.6 数据统计与分析

组内若干个时间点(体质量) 时的测试数据之间, 进行均数差异的显著性检验; 9 个组之间的测试数据进行均数差异的显著性检验。

计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。运用 SPSS 17.0 for windows 软件提供的独立样本 *t* 检验或单因素方差分析(One-way ANOVA) 进行两组数据之间的均数差异的显著性检验。用 Levene 检验进行方差齐性检验, 当  $P > 0.05$  时, 表明方差齐, 观察相应的 *t* 检验或 LSD 检验的 *P* 值; 当  $P < 0.05$  时, 表明方差不齐, 观察相应的 *t* 检验或 Tamhane's T2 检验的 *P* 值。

等级资料(如组织病理学) 采用 SPSS 17.0 for windows 软件提供的非参数检验中的 Mann-Whitney 检验方法进行组间的差异性比较。

## 3 结果

### 3.1 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫色泽的影响

各组大鼠的子宫表面均光滑, 未见糙面。与模型组比较, 肾上腺色腺(1.250 mg/kg) 组、独一味胶囊 225.0、450.0 mg/kg 组、止血镇痛胶囊 262.5 mg/kg 组大鼠的子宫颜色明显地偏白, 其余各组无明显差异。总之止血镇痛胶囊 3 个剂量组大鼠的子宫色泽偏白, 可能与动物处死后子宫肌层缺血有关, 以 262.5 mg/kg 剂量作用最强; 且与独一味胶囊同剂量的作用强度相当。

### 3.2 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫系数的影响

与模型组比较, 止血镇痛胶囊组无明显差异; 独一味胶囊 112.5、450.0 mg/kg 组大鼠的子宫系数明显地降低( $P < 0.01$ ), 可能与子宫内膜增生受到抑制有关, 其余组别无明显差异。总之止血镇痛胶

囊 3 个剂量对大鼠的子宫系数均没有明显的影响；而独一味胶囊 112.5、450.0 mg/kg 均能降低大鼠的

子宫系数，可能与子宫内膜增生受到抑制有关。见表 1。

表 1 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫系数和子宫内膜厚度的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of Zhixue Zhentong Capsules on uterus coefficient and endometrial thickness of rats with endometrial hyperplasia ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/只	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	子宫系数	子宫内膜厚度/ $\mu$ m
假手术	6	—	2.94±0.53	433.13±38.22
模型	7	—	2.81±0.88	839.09±56.77 <sup>##</sup>
肾上腺色腓	7	1.250	3.05±0.97	700.39±148.13 <sup>*</sup>
独一味胶囊	7	112.5	1.40±0.42 <sup>**</sup>	651.48±205.59 <sup>*</sup>
	7	225.0	2.34±1.04	805.90±163.85
	6	450.0	1.54±0.45 <sup>**</sup>	619.69±86.95 <sup>**</sup>
止血镇痛胶囊	8	131.3	3.10±1.08	723.02±85.99 <sup>**</sup>
	7	262.5	2.83±0.72	759.51±117.60
	8	525.0	3.55±1.96	727.11±179.02

与假手术组比较：<sup>##</sup> $P < 0.01$ ；与模型组比较：<sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$   
<sup>##</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs model group

### 3.3 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫内膜厚度的影响

与模型组比较，肾上腺色腓组、独一味胶囊 112.5、450.0 mg/kg 组、止血镇痛胶囊 131.3 mg/kg 组大鼠的子宫内膜厚度明显变薄，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ )；其余组别无明显差异。总之止血镇痛胶囊 131.3 mg/kg 能使子宫内膜厚度变薄，且与独一味胶囊 112.5 mg/kg 的作用强度相当，见表 1。

### 3.4 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫组织病理学的影响

**3.4.1 子宫内膜上皮细胞、膜腺管周围组织变性和坏死** 止血镇痛胶囊 3 个剂量和独一味胶囊 3 个剂量均没有促进子宫内膜上皮细胞、膜腺管周围组织变性和坏死的作用。见图 1。

**3.4.2 子宫肌层纤维组织增生** 止血镇痛胶囊 3 个剂量和独一味胶囊 3 个剂量均没有抑制子宫肌层纤维组织增生的作用。见图 1。

**3.4.3 子宫内膜水肿** 与假手术组比较，模型组大鼠的子宫内膜水肿程度明显地增加 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较，肾上腺色腓组大鼠的子宫内膜水肿程度十分明显地减轻 ( $P < 0.01$ )，但依然存在少数水肿；独一味胶囊 112.5、450.0 mg/kg 组、止血镇痛胶囊 131.3、525.0 mg/kg 组大鼠的子宫内膜水肿程度明显地减轻，有显著统计学意义 ( $P < 0.05$ )，但依然存在多数水肿；虽然独一味胶囊 112.5 mg/kg

组和止血镇痛胶囊 131.3 mg/kg 组大鼠的子宫内膜水肿程度均有减轻的趋势，但是没有显著差异。见图 1、表 2。

**3.4.4 子宫内膜腺体减少** 与假手术组比较，模型组大鼠的子宫内膜腺体明显减少 ( $P < 0.05$ )，但止血镇痛胶囊 3 个剂量和独一味胶囊 3 个剂量均没有减少子宫内膜腺体数量的作用。见图 1、表 2。

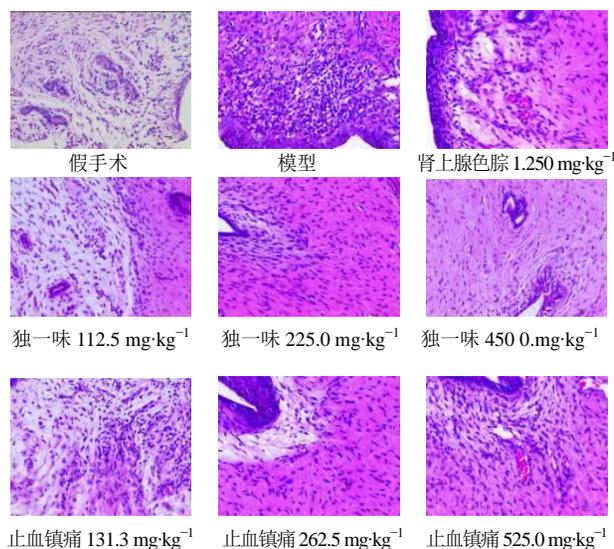


图 1 止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症大鼠子宫病理学组织的影响 (HE)

Fig. 1 Effect of Zhixue Zhentong Capsules on uterus pathological tissues of rats with endometrial hyperplasia (HE)

表2 止血镇痛胶囊对子宫内增生大鼠子宫病理学检查的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Effect of Zhixue Zhentong Capsules on uterus pathological examination of rats with endometrial hyperplasia ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/只	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	病理切 片等级	子宫内 膜水肿	显著性	组别	n/只	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	病理切 片等级	子宫内 膜水肿	显著性
假手术	6	—	—	3	#	独一味胶囊	6	450.0	—	1	*
			+	2					+	5	
			++	1					++	0	
			+++	0					+++	0	
			++++	0					++++	0	
模型	7	—	—	0		止血镇痛 胶囊	8	131.3	—	0	
			+	2					+	5	
			++	5					++	3	
			+++	0					+++	0	
			++++	0					++++	0	
肾上腺 色腺	7	1.250	—	5	**		7	262.5	—	0	*
			+	2					+	7	
			++	0					++	0	
			+++	0					+++	0	
			++++	0					++++	0	
独一味 胶囊	7	112.5	—	1	*		8	525.0	—	0	*
			+	6					+	8	
			++	0					++	0	
			+++	0					+++	0	
			++++	0					++++	0	
	7	225.0	—	0					—	0	
			+	6					+	8	
			++	1					++	0	
			+++	0					+++	0	
			++++	0					++++	0	

与假手术组比较: # $P < 0.05$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ # $P < 0.05$  vs control group; \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs model group

#### 4 讨论

止血镇痛胶囊中主要组份独一味的化学成分复杂, 但主要由 10 个化合物组成, 分别为木犀草素、槲皮素、异鼠李素、芹菜素-7-O-葡萄糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖苷、淫羊藿苷、独一味素 A、独一味素 B、 $\beta$ -谷甾醇和软脂酸<sup>[12]</sup>。

子宫内膜增生多由雌激素的持续刺激有关, 雌激素由哺乳类动物的卵巢分泌, 其功能是与孕激素协同使子宫内膜发生周期性变化。啮齿类动物大鼠雌激素分泌同样可影响子宫和阴道的周期性变化。本研究采用除去卵巢和给予雌激素造成子宫内膜增生症的模型, 通过连续观察阴道的变化以显示雌激

素样作用<sup>[13]</sup>。实验结果显示, 止血镇痛胶囊可能通过减轻大鼠子宫组织的水肿程度, 从而减轻子宫内膜厚度, 但对子宫内膜上皮细胞、膜腺管周围组织变性和坏死、子宫内膜腺体减少、子宫肌层纤维组织增生均未有明显的影响; 并由病理切片和统计结果可知, 模型组的水肿程度明显比其余组更加严重, 这可能是雌激素持续刺激子宫内膜造成的, 止血镇痛胶囊中独一味活血祛瘀、消肿止痛, 从而减轻子宫内水肿程度, 达到抑制子宫内膜增生的效果。

但止血镇痛胶囊中多成分说明抑制子宫内膜的机制可能存在多靶点、多途径机制可能。止血镇痛胶囊的入血成分和代谢情况也还有待于进一步研

究。随着对止血镇痛胶囊对子宫内膜增生症研究的逐步深入,其对子宫内膜增生症的药用价值作用不断被肯定,但目前尚缺乏大规模的临床试验、循证医学证据,尚需要进一步深入研究。

#### 参考文献

- [1] Montgomery B E, Daum G S, Dunton C J. Endometrial hyperplasia: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2004, 59(5): 368-378.
- [2] 冒小燕, 张玉泉. 子宫内膜增生过长的研究进展 [J]. *实用妇产科杂志*, 2006, 22(8): 465-468.
- [3] 葛秦生. 子宫内膜增生 [J]. *生殖医学杂志*, 2003, 12(5): 317-320.
- [4] 我省第一个卫生部批新药—独一味片正式批准生产[J]. *兰州医学院学报*, 1990(1): 65.
- [5] 娄国菁, 黄 燕. 藏药独一味(片、胶囊)的临床应用 [J]. *中成药*, 2004, 26(10): 848-851.
- [6] 周雪艳. 独一味胶囊在妇科中的应用 [J]. *北方药学*, 2012, 9(12): 11.
- [7] 贾敏如, 张 艺. 中国民族药辞典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 469.
- [8] 施新猷. 现代医学实验动物学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 380.
- [9] 张迎新. 补肾健脾固冲方对去势大鼠子宫内膜增生模型血管舒缩功能的实验研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [10] 贺丰杰, 李小宁, 樊丽萍. 调膜止崩方对大鼠子宫内膜增生症子宫内膜组织中 MMP-1 及 TIMP-1 mRNA 表达的影响 [J]. *吉林中医药*, 2012, 32(2): 184-186.
- [11] 朱虹丽, 贺丰杰, 朱丽红. 去势大鼠雌激素负荷法子宫内膜增生症模型的建立 [J]. *陕西中医学院学报*, 2010, 33(3): 62-63.
- [12] 桑育黎, 郝延军, 杨松松. 独一味的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(11): 1622-1624.
- [13] 魏 伟, 吴希美, 李元建, 等. 药理实验方法学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 203, 1537.