

· 综述 ·

桂枝茯苓胶囊药理作用与临床应用研究进展

仲云熙, 孙建国*, 王广基*

中国药科大学, 江苏 南京 210009

摘要: 桂枝茯苓胶囊是由桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁 5 味中药通过现代化技术精制而成的复方中药制剂。现代药理学研究表明, 桂枝茯苓胶囊具有抗炎、镇痛、抗肿瘤、调节平滑肌、调节内分泌、提高免疫力等药理作用, 在临床上用于治疗子宫肌瘤、盆腔炎、痛经、子宫内膜异位症等妇科疾病, 也能够用于治疗精索静脉曲张、前列腺增生等男性疾病, 对脑卒中、颈动脉粥样硬化等具有一定的疗效。目前桂枝茯苓胶囊就原发性痛经的治疗在美国进行 II 期临床试验已经结束。针对近年来桂枝茯苓胶囊的药理作用以及临床应用方面的研究进展进行了系统的梳理与阐述, 为其进一步的开发和应用提供了参考依据。

关键词: 桂枝茯苓胶囊; 复方中药制剂; 抗炎; 镇痛; 抗肿瘤; 精索静脉曲张; 原发性痛经; 桂枝; 茯苓; 牡丹皮; 白芍; 桃仁

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)17-3115-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.17.026

Research progress on pharmacological activities and clinical applications of Guizhi Fuling Capsule

ZHONG Yun-xi, SUN Jian-guo, WANG Guang-ji

China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract: Guizhi Fuling Capsule (GZFL), composed of *Cassia Twig*, *Pachyma Cocos*, *Cortex Moutan*, *Radices Paeoniae Alba*, and *Peach Kernel*, is a compound Chinese medicine preparation refined by modern technology. Modern pharmacology study shows that GZFL has pharmacological activities such as anti-inflammatory, analgesic, antitumor, smooth muscle relaxing, endocrine adjusting, and immunity enhancing activities. GZFL can be used in treatment of gynecological disease such as uterine fibroids, pelvic inflammatory disease, dysmenorrheal, and endometriosis in clinic, and it can be also used for the treatment of varicocele, hyperplasia of prostate, stroke, and carotid atherosclerosis. The phase II clinical trials of GZFL in treatment of primary dysmenorrhea in the United States of America have already finished. This paper makes a systematic review of the pharmacological activities and clinical applications of GZFL in recent years, in order to provide reference for its further development and utilization.

Key words: Guizhi Fuling Capsule; compound Chinese medicine preparation; anti-inflammatory activity; analgesic activity; antitumor activity; varicocele; primary dysmenorrheal; *Cassia Twig*; *Pachyma Cocos*; *Cortex Moutan*; *Radices Paeoniae Alba*; *Peach Kernel*

桂枝茯苓丸是由医圣张仲景为妇人症瘕病证所创, 其立方之义在于祛瘀不伤正, 瘀结消散, 胎血自养。桂枝茯苓(GZFL)胶囊由桂枝茯苓丸加减而成, 由桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁等中药材提取配制而成, 具有活血、化瘀、消征之功, 在临床上主要用于治疗妇女瘀血阻络所致症块、经闭、

痛经、产后恶露不尽, 子宫肌瘤、慢性盆腔炎包块、痛经、子宫内膜异位症、卵巢囊肿见上述证候者; 也可用于女性乳腺香囊性增生病属瘀血阻络症, 症见乳房疼痛、乳房肿块、胸肋胀闷; 或用于男性前列腺增生属瘀阻膀胱证, 症见小便不爽、尿细如线、或点滴而下、小腹胀痛者。近年来, GZFL 胶囊的

收稿日期: 2016-04-15

基金项目: 国家自然科学基金重点项目基金(81530098); 国家重大新药创制专项基金资助(2013ZX09402203); 中央高校基本科研业务费专项基金(JKZD2013007)

作者简介: 仲云熙(1988—), 男, 在读博士, 研究方向为药物代谢动力学。Tel: 15850578343 E-mail: zhongyunxizyx@foxmail.com

*通信作者 孙建国(1974—), 男, 硕士生导师, 副研究员, 研究方向为药物代谢动力学。Tel: (025)83271128 E-mail: jgsun@cpu.edu.cn

王广基(1953—), 男, 博士生导师, 教授, 院士, 研究方向为药物代谢动力学。Tel: (025)83271128 E-mail: guangjiwang@hotmail.com

药效物质基础^[1-7]和药理实验研究取得了较大的进展,在临床上的应用也越来越广泛。本文总结了近年来 GZFL 胶囊的部分新发现的药理作用以及临床应用,为 GZFL 胶囊今后的研究以及在临床上的应用提供依据。

1 治疗妇科疾病

1.1 治疗原发性痛经

GZFL 胶囊具有明显的镇痛作用,特别是对由痛经引起的疼痛具有明显的治疗作用。席明名等^[8]通过使用小鼠痛经模型、热板法等模型考察了 GZFL 胶囊对疼痛的影响,结果表明,GZFL 胶囊能够减少痛经模型小鼠的扭体次数,延长扭体发生的潜伏期,降低扭体发生率,且该镇痛效果存在一定的剂量依赖性。结果提示 GZFL 胶囊具有一定的镇痛作用。

孙明艳^[9]研究了 GZFL 胶囊联合泰勤宁治疗原发性痛经的疗效,对照组给予泰勤宁 1 片,2 次/d,连续 5 d;观察组给予 GZFL 胶囊,3 粒/次,3 次/d,经期加服泰勤宁,结果发现,观察组总有效率为 95.0%,对照组总有效率为 80.0%,差异具有显著性,表明 GZFL 胶囊能够提高泰勤宁治疗原发性痛经的疗效。周建寅等^[10]研究了不同剂量 GZFL 胶囊治疗痛经的临床效果,结果发现,GZFL 胶囊能够降低患者疼痛程度与疼痛持续时间,治疗有效率与剂量呈剂量依赖性,表明 GZFL 胶囊能够用于痛经的治疗。

1.2 治疗子宫肌瘤

胡舒勤等^[11]使用免疫组化 SP 法测定子宫肌瘤大鼠模型中平滑肌组织中孕激素受体与胰岛素 1 号增长因子(IGF-1)的表达情况,结果表明 GZFL 胶囊能够显著降低子宫肌瘤组织中孕激素受体与 IGF-1 的水平,这可能是 GZFL 胶囊能够抑制子宫肌瘤发生发展的一个重要机制。研究表明,GZFL 胶囊治疗大鼠子宫肌瘤的可能机制与降低雌二醇(E₂)、子宫组织表皮生长因子(EGF)水平有关^[12]。

胡文慧等^[13]观察了 GZFL 胶囊治疗子宫肌瘤的疗效,观察组口服 GZFL 胶囊治疗,对照组口服米非司酮治疗,结果表明,观察组的总有效率显著性高于对照组,对月经量过多的改善率明显高于对照组,对子宫肌瘤体积的缩小显著优于对照组,结果表明 GZFL 胶囊用于治疗子宫肌瘤具有明显的疗效,临床效果明显。张文华^[14]研究发现,使用 GZFL 胶囊与甲基睾丸素治疗子宫肌瘤的有效率分别为

88.24%与 52.94%,子宫肌瘤患者采用 GZFL 胶囊进行治疗后病症得到明显地改善。

1.3 治疗子宫内膜异位症

女性内分泌系统中重要的激素包括雌激素、孕激素等,当其浓度异常增高时,有可能会引起乳腺增生、子宫内膜异位症、子宫肌瘤等疾病。李洁等^[15]研究了 GZFL 胶囊对实验性高雌、孕激素大鼠血浆内雌二醇、黄体酮、催乳素水平的影响,结果表明,GZFL 胶囊能够明显降低高雌、孕激素大鼠模型血浆雌二醇与黄体酮的水平,但对血浆催乳素水平影响不大。

任晓明^[16]研究了 GZFL 胶囊治疗子宫内膜异位症的临床疗效,患者口服 GZFL 胶囊,3 粒/次,3 次/d,1 个月为 1 个疗程,连续 3 个疗程,结果痊愈 15 例,显效 30 例,有效 7 例,无效 5 例,总有效率 91.22%,表明 GZFL 胶囊治疗子宫内膜异位症疗效满意。张国华^[17]对比研究了 GZFL 胶囊与血府逐瘀胶囊治疗子宫内膜异位症的疗效,结果发现患者经过 GZFL 胶囊治疗后疗效显著优于血府逐瘀胶囊,表明 GZFL 胶囊治疗子宫内膜异位症具有较好的疗效。

1.4 治疗乳腺增生

常秀娟等^[18]研究了 GZFL 胶囊对乳腺增生大鼠的血清激素水平以及乳腺组织形态学的影响,结果发现 GZFL 胶囊能够明显改善大鼠乳头肿胀度,减轻乳腺组织的病变,降低血清雌二醇并升高孕酮水平,提示调节大鼠性激素水平可能是 GZFL 胶囊治疗乳腺增生疾病的重要机制。

王秀芬^[19]研究了乳腺增生患者使用 GZFL 胶囊后的疗效,300 例患者口服 GZFL 胶囊,3 粒/次,3 次/d,治疗 3 个月,结果痊愈 220 例,显效 50 例,有效 20 例,无效 10 例,总有效率达 96.7%,表明 GZFL 胶囊是治疗乳腺增生的有效药物。袁毅路^[20]研究 GZFL 胶囊治疗乳腺增生的效果,100 例患者口服 GZFL 胶囊,3 粒/次,3 次/d,治疗 3 个月,结果发现痊愈 21 例,显效与有效 70 例,无效 9 例,总有效率为 91%,表明 GZFL 胶囊是治疗乳腺增生的较佳药物之一。

1.5 治疗盆腔炎

相关文献研究表明,GZFL 胶囊中的 5 味中药桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁均具有一定的抗炎作用^[21-25],且是通过调节炎症因子的分泌来达到抗炎的作用。吴修红等^[26]研究发现 GZFL 胶囊贴膏

剂具有明显的抗炎作用,能够显著缓解醋酸致小鼠扭体反应、热板刺激疼痛作用以及二甲苯致小鼠耳肿胀。张珍珍等^[27]发现 GZFL 胶囊提取物能有效抑制 RAW 264.7 细胞由脂多糖 (LPS) 诱导引起的白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 与前列腺素 E₂ (PGE₂) 的释放,且均呈现一定的浓度-效应依赖关系;同时能够有效降低 IL-1 β 与膜结合型前列腺素 E₂ 合酶-1 (mPGES-1) 的表达,表明 GZFL 胶囊抗炎作用可能与降低 IL-1 β 与 mPGES-1 的表达有关。

蒋艳丽等^[28]研究了 GZFL 胶囊治疗慢性盆腔炎的疗效,对照组单纯使用抗生素,观察组在对照组的基础上加用 GZFL 胶囊进行治疗,结果表明,观察组与对照组治疗慢性盆腔炎的有效率分别为 92.31% 与 73.08%, GZFL 胶囊联合抗生素治疗慢性盆腔炎能够明显提高治愈率。

刘薇莉等^[29]研究了 GZFL 胶囊联合奥硝唑治疗盆腔炎的临床疗效,对照组使用依替米星联合奥硝唑治疗,观察组在对照组的基础上加用 GZFL 胶囊进行治疗。结果发现,治疗 20 d 后,治疗组的总有效率为 91.1%,显著高于对照组的 73.3%,观察组下腹、腰骶坠痛,盆腔压痛,附件增厚, B 超检查盆腔积液发生率,血浆比黏度以及纤维蛋白原与对照组治疗后相比显著降低,表明 GZFL 胶囊联合奥硝唑治疗盆腔炎能够明显提高临床疗效,促进患者恢复。

1.6 治疗卵巢非赘生性肿瘤

张晶晶^[30]研究了 GZFL 胶囊治疗卵巢非赘生性肿瘤的效果,实验结果表明 GZFL 胶囊治疗卵巢非赘生性肿瘤的总有效率为 51.7%,且能够快速消除患者的临床症状,但是温经消症丸的疗效较 GZFL 胶囊更好。

1.7 治疗不孕症

王秀华^[31]探讨了 GZFL 胶囊与调经促孕类中药治疗月经不调不孕症的疗效,结果发现, GZFL 胶囊的总有效率为 92.59%,而调经促孕类药物的总有效率为 75.93%, GZFL 胶囊具有更好的疗效,同时 GZFL 胶囊具有更少的并发症,安全可靠,效果显著。罗洁等^[32]研究了 GZFL 胶囊治疗输卵管阻塞性不孕的效果,采用月经后口服 GZFL 胶囊, 3 粒/次, 3 次/d,直至月经期停药,月经期结束后 3 d 行输卵管通液术,检查输卵管通畅情况,发现 GZFL 胶囊的治愈率为 68.33%,表明 GZFL 胶囊具有活血化瘀、

破症散结、改善血液循环、促进输卵管通畅,达到治疗不孕症的目的。司秋荣等^[33]研究了 GZFL 胶囊治疗抗精子抗体 (AsAb)、抗子宫内膜抗体 (EmAb) 阳性患者的效果,发现患者的转阴率为 95%,具有明显的疗效。庞燕^[34]研究了 GZFL 胶囊对不孕症患者血清细胞因子的影响,发现 GZFL 胶囊能够改善患者血清中 TNF- α 、 γ 干扰素 (IFN- γ)、IL-2、IL-21 的水平以及抗绒毛膜促性腺激素抗体 (AhC-GAb)、AsAb、抗卵巢抗体 (AOAb)、EMAb 的阳性率,在一定程度上为 GZFL 胶囊治疗不孕症的机制研究提供了一定的方向。

1.8 治疗多囊卵巢综合征

孙文丽^[35]研究了 GZFL 胶囊联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的效果,观察组使用 GZFL 胶囊联合达英-35 进行治疗,对照组单纯使用达英-35 治疗。实验结果表明,观察组总有效率为 95.8%,显著优于对照组的 79.2%,且观察组患者体内性激素水平明显优于对照组。实验结果提示 GZFL 胶囊能够辅助用于治疗多囊卵巢综合征,疗效较好。

1.9 治疗附件囊肿

钟家敏^[36]研究了 GZFL 胶囊与金刚藤胶囊联合用于附件囊肿的治疗效果,观察组患者使用 GZFL 胶囊联合金刚藤胶囊进行治疗,对照组患者使用替硝唑片联合左氧氟沙星进行治疗,结果发现,观察组的总有效率为 95%,显著高于对照组的 75%,且观察组的不良反应发生率明显降低。结果提示 GZFL 胶囊联合金刚藤胶囊用于附件囊肿的治疗具有明显的效果。

2 治疗男性疾病

GZFL 胶囊对于部分男性疾病也有一定的疗效。相关临床研究表明, GZFL 胶囊能够治疗精索静脉曲张性不育症、前列腺增生等疾病^[37-38]。

2.1 治疗前列腺增生与前列腺炎

刘春宇等^[39]研究了 GZFL 胶囊对实验性大鼠前列腺增生的作用,使用不同剂量的 GZFL 胶囊作用于前列腺增生症模型大鼠,发现 GZFL 胶囊能够抑制模型大鼠前列腺质量与体积的增大,减少前列腺组织扩张,控制增生腺上皮高度,且效果呈现一定的剂量依赖性。实验结果表明 GZFL 胶囊能够明显抑制大鼠前列腺组织增生,具有抗前列腺增生的作用。

郑德玉等^[40]研究了 GZFL 胶囊辅助治疗前列腺增生的效果,结果发现 GZFL 胶囊联合前列康治疗

前列腺增生后,患者泌尿系统症状改善,前列腺明显减少,有效率达 75%,表明 GZFL 胶囊在辅助治疗前列腺增生方面发挥重要作用。赖韵良^[41]研究了 GZFL 胶囊辅助治疗男性前列腺炎的效果,通过 GZFL 胶囊联合三金片的使用,治疗慢性前列腺炎的总有效率为 94.5%,表明 GZFL 胶囊在辅助治疗前列腺炎方面具有明显的作用。

2.2 治疗精索静脉曲张

韦国强等^[42]观察了 GZFL 胶囊治疗精索静脉曲张的临床疗效,发现经过 3 个疗程的治疗后, GZFL 胶囊对 I 度、II 度、III 度精索静脉曲张的有效率分别为 74%、58.05%、28.22%,表明 GZFL 胶囊治疗精索静脉曲张具有较好的效果,特别是对 I 度与 II 度精索静脉曲张具有明显效果。杜宝俊等^[43]研究了 GZFL 胶囊治疗精索静脉曲张性不育症患者的临床疗效,结果发现, GZFL 胶囊不仅具有较高的有效率,同时对改善患者的精液量、精子密度、精子活率、前向运动精子、正常形态率等方面均有较好的效果,结果提示 GZFL 胶囊能够提高精索静脉曲张性不育症患者的精液质量,缩窄 I 度、II 度精索静脉曲张管径。

2.3 治疗精液不液化症

吴建淮等^[44]观察了 GZFL 胶囊治疗男性精液不液化症的效果,患者口服 GZFL 胶囊,30 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,发现有效率达 90.67%,能够缩短精液液化时间,结果提示 GZFL 胶囊能够有效治疗精液不液化症,具有明显的疗效。

3 抗脑缺血与脑卒中

李铁军等^[45]研究发现, GZFL 胶囊对大鼠脑局部缺血-再灌注损伤具有一定的保护作用,其能够显著减少脑缺血-再灌注大鼠脑梗死体积与含水量,同时也能够明显降低血清与脑组织中炎性细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 的表达,上调抗炎细胞因子 IL-10 的表达。提示 GZFL 胶囊对缺血-再灌注脑组织具有一定的保护作用,其作用机制与抗炎作用有一定关系。

寇宗莉等^[46-47]研究发现, GZFL 胶囊对脑卒中具有一定的治疗作用, GZFL 联合尼莫地平治疗缺血性脑卒中的有效率为 90.48%,且能够明显改善患者的神经功能缺损评分,能够明显提高患者的日常生活能力,降低患者体内 C-反应蛋白、尿酸的水平,对缺血性脑卒中患者具有很好的治疗与康复作用。

4 免疫调节

T 亚群细胞、NK 细胞等是机体内极为重要的

免疫细胞,其在机体抗感染、抑制肿瘤发生发展等方面发挥重要的作用。张海琴等^[48]通过慢性盆腔炎大鼠模型研究了 GZFL 胶囊对 T 细胞亚群与红细胞免疫功能的影响,结果表明, GZFL 胶囊能够提高模型大鼠 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞数量百分比以及 CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞比例,降低 CD8⁺ T 细胞数量百分比,同时对异常的 CD4⁺与 CD25⁺ Treg 水平可恢复到正常,提示 GZFL 胶囊可能通过调节 T 细胞亚群与红细胞的免疫功能治疗慢性盆腔炎。江益平等^[49]研究发现 GZFL 胶囊能够明显促进脾淋巴细胞的体外增殖,对脾淋巴细胞中 CD80 与 CD86 的表达具有明显的促进作用,对 CD3⁺细胞中 CD69 与 CD25 的表达具有明显的促进作用,提示 GZFL 胶囊的免疫调节作用可能与活化淋巴细胞具有密切的关系。

5 改善微循环

孙兰等^[50]研究发现, GZFL 胶囊对大鼠实验性肠系膜微循环障碍具有一定的改善作用, GZFL 胶囊对微动脉管径、微静脉管径、微动脉流速、微静脉流速及局部微循环血流恢复时间均有显著的改善作用。结果提示 GZFL 具有改善微循环障碍作用。

6 治疗动脉粥样硬化

GZFL 胶囊还有治疗颈动脉粥样硬化的作用。林耀波等^[51]研究了 GZFL 胶囊对颈动脉粥样硬化的临床疗效,结果发现,患者经过治疗后 CD41、CD63 以及 CD62P 均显著低于治疗前水平,治疗后颈动脉内膜中层增厚 (IMT),不稳定斑块的个数、面积得到显著改善。

7 治疗心绞痛

郑文达等^[52]使用 GZFL 胶囊联合西医常规治疗稳定型劳累性心绞痛,结果发现, GZFL 胶囊能够明显缓解心绞痛,胸痹症候疗效较好,心电图得到明显改善,同时一些生理指标均得到明显改善,结果提示 GZFL 胶囊辅助治疗稳定型劳累性心绞痛疗效明显,且对心电图、血脂、血液流变学指标等具有明显的改善作用。

8 抗肿瘤

GZFL 胶囊具有一定的抗肿瘤作用。方莲花等^[53]使用不同的溶剂对 GZFL 胶囊进行提取并使用 HeLa 和 C33A 2 种人宫颈癌细胞株测定了不同提取物的抗肿瘤活性。研究表明, GZFL 胶囊的多种溶剂提取物对人宫颈癌细胞生长均有明显的抑制活性,对 HeLa 细胞的抑制强度最大的为正丁醇部分-30%乙醇洗脱物, IC₅₀ 为 (7.09 \pm 1.25) μ g/mL; 对

C33A 细胞的抑制强度最大的为醋酸乙酯部分-丙酮洗脱物, IC_{50} 为 $(5.14 \pm 0.70) \mu\text{g/mL}$ 。

李勇等^[54]研究了 GZFL 胶囊联合化疗治疗原发性脑肿瘤的疗效, 观察组使用 GZFL 胶囊联合化疗进行治疗, 对照组单纯使用化疗进行治疗, 结果发现, 观察组患者具有较长的平均生存期, 较高的生存率, 肿瘤体积明显减少, 表明 GZFL 胶囊在辅助原发性脑肿瘤的治疗中显示了重要的作用。

9 结语

GZFL 胶囊具有抗炎、镇痛、抗肿瘤、调节平滑肌、调节内分泌等药理作用, 在临床上不仅能够用于治疗子宫肌瘤、盆腔炎、痛经、卵巢囊肿等妇科相关疾病, 同时也能够用于治疗精索静脉曲张、前列腺增生等男科疾病, 同时对于脑卒中、颈动脉粥样硬化等疾病具有一定的疗效。GZFL 胶囊传统的临床应用为治疗妇科疾病, 随着科学技术的不断发展, 研究者们发现 GZFL 胶囊也能够治疗男性疾病, 并在其他疾病的治疗上具有一定的辅助治疗的作用, 表明 GZFL 胶囊适应症范围广。另外, GZFL 胶囊的优点在于其是一个中药复方, 副作用较低。因此, 在今后对 GZFL 胶囊的药理作用与临床应用的研究中, 应当不仅仅着眼于妇科疾病上, 更应当在其他疾病上进行尝试, 发现其新的治疗作用。

参考文献

[1] 王振中, 李成, 李家春, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(5): 856-858.

[2] 朱克近, 王振中, 李成, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1087-1089.

[3] 杨鹏飞, 王振中, 王洪庆, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (III) [J]. 中草药, 2012, 43(3): 463-466.

[4] 王洪庆, 刘超, 方莲花, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (IV) [J]. 中草药, 2013, 44(11): 1386-1390.

[5] 王雪晶, 谢雪, 罗鑫, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (V) [J]. 中草药, 2015, 46(6): 812-816.

[6] 王振中, 范麒如, 窦霞, 等. 桂枝茯苓胶囊抑制小鼠离体子宫收缩效应及其物质基础评价 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 609-611.

[7] 张新庄, 萧伟, 徐筱杰, 等. 基于网络药理学的桂枝茯苓胶囊治疗痛经、子宫肌瘤和盆腔炎的分子作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(1): 81-94.

[8] 席明名, 管静, 汤倩, 等. 桂枝茯苓胶囊对实验性痛经模型小鼠的镇痛作用研究 [J]. 新中医, 2013, 45(7): 174-175.

[9] 孙明艳. 桂枝茯苓胶囊联合泰勤宁治疗原发性痛经疗

效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(23): 136.

[10] 周建寅, 曾志兰. 不同剂量桂枝茯苓胶囊治疗痛经的临床效果研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(1C): 124-125.

[11] 胡舒勤, 郑红兵. 桂枝茯苓胶囊对实验性子宫肌瘤中孕激素受体和胰岛素样生长因子 I 的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(4): 6-9.

[12] 孙兰, 宗绍波, 吕耀中, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗大鼠子宫肌瘤及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 362-365.

[13] 胡文惠, 杨梅. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤 115 例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(16): 30-31.

[14] 张文华. 对 34 例使用桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤患者的临床观察 [J]. 求医问药, 2011, 9(10): 202.

[15] 李洁, 林杰, 李征, 等. 桂枝茯苓胶囊对实验大鼠血浆内雌二醇、黄体酮、催乳素的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(3): 146-148.

[16] 任晓明. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症 57 例疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(27): 61.

[17] 张国华. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 188-189.

[18] 常秀娟, 周军, 张帅, 等. 桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4139-4142.

[19] 王秀芬. 桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生 300 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(27): 6701.

[20] 袁毅路. 桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生 100 例 [J]. 甘肃中医学院学报, 2005, 22(6): 41-42.

[21] 徐世军, 沈映君, 解宇环. 桂枝挥发油的抗炎作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(3): 186-189.

[22] 杨琪伟, 杨莉, 熊爱珍, 等. 赤芍和白芍抗炎作用的 UPLC-MS 代谢组学初步研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 694-697.

[23] 侯安继, 彭施萍, 项荣. 茯苓多糖抗炎作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2003, 19(3): 15-16.

[24] 王宪龄, 李连珍, 荆云, 等. 牡丹皮镇痛抗炎作用的实验研究 [J]. 河南中医, 2005, 25(12): 26-28.

[25] 王桂华, 兰涛, 吴向军, 等. 桃仁提取物对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能及炎症反应的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(12): 2267-2270.

[26] 吴修红, 李宝龙, 杨恩龙, 等. 桂枝茯苓贴膏剂脐中穴给药的镇痛、抗炎作用研究 [J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(2): 65-68.

[27] 张珍珍, 张新庄, 李娜, 等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物抗炎作用与机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 993-998.

[28] 蒋艳丽, 魏东艳, 蔡振吉. 桂枝茯苓胶囊治疗慢性盆腔炎临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(1): 167.

- [29] 刘薇莉, 周琴亚, 窦文琴. 桂枝茯苓胶囊联合奥硝唑对盆腔炎患者临床疗效研究 [J]. 黑龙江医药, 2015, 28(4): 854-856.
- [30] 张晶晶. 温经消癥丸治疗卵巢非赘生性肿瘤分析 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(11): 99-100.
- [31] 王秀华. 调经促孕类中药与桂枝茯苓胶囊治疗月经不调不孕症的疗效分析 [J]. 哈尔滨医药, 2015, 35(4): 323-324.
- [32] 罗洁, 王中弥. 桂枝茯苓胶囊治疗输卵管阻塞性不孕120例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(17): 2045.
- [33] 司秋荣, 黄玲, 宋彤云. 桂枝茯苓胶囊治疗 AsAb、EmAb 阳性40例 [J]. 实用中西医结合临床, 2004, 4(1): 42.
- [34] 庞燕. 桂枝茯苓胶囊对不孕症患者血清细胞因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(32): 3580-3582.
- [35] 孙文丽. 桂枝茯苓胶囊联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征48例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2015(10): 100-103.
- [36] 钟家敏. 桂枝茯苓胶囊与金刚藤胶囊联合治疗附件囊肿临床疗效初评 [J]. 中国处方药, 2015, 13(7): 49.
- [37] 杜宝俊, 闫朋宣, 罗然, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症60例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 311-315.
- [38] 张雅兰. 桂枝茯苓胶囊联合坦索罗辛对老年前列腺增生患者临床症状和生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4800-4802.
- [39] 刘春宇, 潘建新, 张克平, 等. 桂枝茯苓胶囊对实验性大鼠前列腺增生的影响 [J]. 中草药, 2004, 35(9): 1027-1029.
- [40] 郑德玉, 邹方鹏. 桂枝茯苓胶囊辅助治疗前列腺肥大24例 [J]. 山西中医, 2002, 18(6): 14.
- [41] 赖韵良. 中医疗法治疗慢性前列腺炎临床效果分析 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(22): 82-83.
- [42] 韦国强, 梁世坤, 梁季鸿. 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张临床观察 [J]. 中医学报, 2010, 25(5): 980-981.
- [43] 杜宝俊, 闫朋宣, 罗然, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症60例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 311-314.
- [44] 吴建淮, 赵雪. 桂枝茯苓胶囊治疗精液不液化症的临床观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(10): 1253-1255.
- [45] 李铁军, 邱彦, 毛俊琴, 等. 桂枝茯苓胶囊对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用研究 [A] // 中国药理学会第九次全国会员代表大会暨全国药理学术会议论文集 [C]. 武汉: 中国药理学会, 2007.
- [46] 寇宗莉, 王记. 桂枝茯苓胶囊对缺血性脑卒中患者神经功能的影响 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(1): 26-28.
- [47] 寇宗莉, 王记, 金华. 桂枝茯苓胶囊对缺血性脑卒中患者日常生活能力及 C-反应蛋白、尿酸的影响 [J]. 中医研究, 2012, 25(6): 18-20.
- [48] 张海琴, 刘瑞芬. 桂枝茯苓胶囊对慢性盆腔炎大鼠 T 细胞亚群和红细胞免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 6-8.
- [49] 江益平, 吴秀, 李娜, 等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物免疫调节活性及其机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(15): 3068-3071.
- [50] 孙兰, 李家春, 周军, 等. 桂枝茯苓胶囊对肾上腺素诱导大鼠实验性肠系膜微循环障碍的改善研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 8-12.
- [51] 林耀波, 谭少华, 李少梅, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗颈动脉粥样硬化的临床研究 [J]. 海南医学, 2013, 24(16): 2346-2350.
- [52] 郑文达, 戴玉成, 邝开安. 温通化痰法治疗稳定型劳累性心绞痛240例疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(12): 191-192.
- [53] 方莲花, 陈若芸, 郭晶, 等. 桂枝茯苓胶囊提取物的体外抗肿瘤活性及机制 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(10): 813-817.
- [54] 李勇, 胡小平, 钟华. 桂枝茯苓胶囊联合化疗药物治疗原发性脑肿瘤的临床研究 [J]. 肿瘤药学, 2012, 12(1): 57-59.