实验研究

痛血康胶囊对早孕大鼠不完全流产模型的治疗作用

王彦云 郑 军[1] 潘菊华[1] 李多娇[1] 黄世敬[1] 郭宗碧[2] 刘凤麟[3]

(1 中国中医科学院广安门医院,北京,100053; 2 福建汇天生物药业有限公司,三明,365001; 3 哈尔滨市急救中心,哈尔滨,150020)

摘要 目的:探讨痛血康胶囊治疗早孕 SD 大鼠不完全流产模型产后出血的疗效及作用机制。方法:1)受孕 7 d 予米非司酮和米索前列醇,造成早孕不完全流产模型,痛血康治疗 7 d 观察并记录 SD 大鼠离体子宫平滑肌活动情况及病理组织学改变。2)用小鼠尾尖取血法,观察痛血康对小鼠出凝血时间的影响。3)用小鼠耳廓肿胀和 SD 大鼠棉球肉芽肿两个模型,观察痛血康的抗炎作用。4)用皮下注射肾上腺素加冰水刺激所致 SD 大鼠血瘀模型,观察痛血康的活血化瘀作用。结果:痛血康能增强早孕不完全流产 SD 大鼠子宫平滑肌收缩强度,促进残存的胚囊组织排出;能降低血瘀模型 SD 大鼠全血和血浆黏度,缩短小鼠出凝血时间;对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和 SD 大鼠棉球肉芽肿有明显抑制作用。结论:痛血康在早孕 SD 大鼠中具有治疗产后出血的作用,可能与增强流产 SD 大鼠的子宫收缩强度、促进残留在宫腔的绒毛或蜕膜组织排出、缩短出凝血时间、抑制炎症等有关。

关键词 产后出血;SD 大鼠;离体子宫;凝血;血流变

Effect of Tongxuekang Capsule on Incomplete Abortion Model in Early Pregnancy Rats

Wang Yanyun[1], Zheng Jun[1], Pan Juhua[1], Li Duojiao[1], Huang Shijing[1], Guo Zongbi[2], Liu Fenglin[3]

(1 *Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 100053, *China*; 2 *Fujian Huitian Biological Pharmacy CO., LTD, Sanming* 365001, *China*; 3 *Harbin Emergency Center, Harbin* 150020, *China*)

Abstract **Objective**: To explore the efficacy and mechanism of Tongxuekang capsule on postpartum hemorrhage. **Methods**: 1) The pregnancy incomplete abortion model was built by giving mifepristone and misoprostol to the 7-day pregnant rats and Tongxuekang capsule was applied to intervene. The uterine smooth muscle activity in vitro of rats and pathological and histological changes of uterusin each group were observe and recorded. 2) The mice tail blood method was applied to observe the effects of Tongxuekang capsule on coagulation time in mice. 3) The auricle swelling model in mice and granuloma induced by cotton ball model in rats was adopted to observe the anti-inflammatory effects of Tongxuekang capsule. 4) The blood stasis model in rats built by adrenal in subcutaneous injection and ice water stimulation was made to survey the effects of promoting blood circulation and removing blood stasis of Tonxuekang capsule. **Results**: Tongxuekang capsule could not only enhance the intensity of uterine smooth muscle contraction of the early pregnancy incomplete abortion rats and promote the discharge of residual embryo sac, but also decrease viscosity of whole blood and plasma blood in stasis model rats and shorten the clotting time in mice. It could also control the mice auricle swelling and cotton ball granuloma of rats caused by xylene. **Conclusion**: Tongxuekang capsule has the function of treatment of postpartum hemorrhage and the mechanism of it may be related to enhancing uterus contraction strength of the abortion in rats, promoting the discharge of villi residue in uterine cavity or decidual tissue, shortening the clotting time, inhibiting inflammation and so on.

Key Words Postpartum haemorrhage; Rats; Isolate uterine; Oncoagulation; Hemorrheology

中图分类号:R285.5 **文献标识码**:A **doi**:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.020

产后出血是导致我国孕产妇死亡的首要原因,2000 年和 2008 年分别占孕产妇死亡总数的 40% 和 34.2%[1]。研究减轻和防治产后出血的药物,对产妇的身心健康有着重要意义。痛血康胶囊由重楼、乌头、金铁锁、化血丹等组成,具有止血镇痛,活血化瘀的功效,临床上用于治疗跌打损伤,外伤出血,以及胃、十二指肠溃疡、炎症引起的轻度出血。本研究将痛血康胶囊用于早孕 SD 大鼠不完全流产模型,以期探讨其对产后出血的疗效及初步作用机理,为痛血康治疗产后出血提供理论依据。

1 材料

1.1 实验动物 SD 妊娠大鼠(体重范围(280 ± 10)

基金项目:福建省科技厅资助区域重大项目(编号:2011Y3007)

作者简介:王彦云(1962—),女,回族,广安门医院中药研发中心副主任,副研究员,研究方向:中药药理学研究,电话:(010)88001173,E-mail:wyygam@126.com

g)及 SD 大鼠(体重范围(200 ± 10) g),SPF 级,雌性,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,合格证号 SCXK(京)2009-0007。昆明小鼠,SPF 级,体重范围(20 ± 2) g,雌性,购自中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,合格证号 SCXK-(军)2007-004。

1.2 药物 痛血康胶囊粉,由福建汇天生物药业有限公司提供,人用量为 600 mg 粉(人·d)。按 60 kg 体重计,则人临床用量为 10 mg 粉(kg·d)。批号 100307。实验前用 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC)分别配制成一定浓度的药液备用。宫血宁胶囊,云南白药集团股份有限公司,批号:20100609。醋酸地塞米松片,天津力生制药股份有限公司,批号 1001001。米非司酮片,北京紫竹药业有限公司,批号 43100902。米索前列醇片,北京紫竹药业有限公司,批号 43100406。复方丹参片,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,批号 0122107。盐酸肾上腺素注射液,天津金耀氨基酸有限公司,批号 1007051。云南白药胶囊,云南白药集团股份有限公司,批号 20100902。

1.3 试剂 戊巴比妥钠,国药集团化学试剂有限公司,批号 WS20050411。水合氯醛:分析纯,国药集团化学试剂有限公司,批号 20100111。

1.4 仪器 SA-6000 型自动血流变测试仪,北京赛科希德科技发展有限公司。HW-400E 型恒温平滑肌浴槽,成都泰盟科技有限公司。JZ300 型高精度张力换能器,北京新航兴业科贸有限公司。

2 实验方法

2.1 对早孕不完全流产 SD 大鼠子宫平滑肌的影响 将妊娠 SD 大鼠随机取 10 只作为正常妊娠组,其余孕鼠用于产后出血造模。

妊娠第 7 天,正常妊娠组 8 时、18 时按 0.5 mL/100 g 体重各灌胃 1 次 0.5% CMC(溶媒对照),其余妊娠 SD 大鼠 8 时灌胃 1 次米非司酮 8.3 mg/kg,18 时灌胃 1 次米索前列醇 100 μg/kg 进行不完全流产造模[2-3]。妊娠第 8 天开始,痛血康大、中、小剂量组分别给予痛血康胶囊粉 120 mg/kg、60 mg/kg、30 mg/kg,宫血宁组给予宫血宁胶囊粉 78 mg/kg,正常妊娠组和模型对照组给予同体积 0.5% CMC,灌胃 1 次/d,连续 7 d。

妊娠第 14 天(即给药第 7 天),各组 SD 大鼠在末次给药 1 h 后腹腔注射戊巴比妥钠 40 mg/kg 麻醉,取出子宫,立即置于盛有新鲜配制的洛氏液(每升含量:NaCl 9 g, KCl 0.42 g, $NaHCO_3$ 0.5 g, $CaCl_2$ 0.24 g, Glucose 1 g)的玻璃平皿中。小心剥离附于子宫壁上的结缔组织和脂肪组织。将左侧子宫距宫颈口 0.5 cm 处向上取下约 2 cm 长的子宫体,转移到盛有 20 mL 新鲜配制的洛氏液并已被预温至(37 ± 0.5)℃的营养管中,近阴道端固定于营养管底部 L 型通气小钩上,另一端连于张力换能器上。营养管置于(37 ± 0.5)℃的恒温水浴中,由通气钩向槽内通入空气,给予子宫 1 g 负荷并保持,静息 30 min 后,用 BL-420F 生物机能实验系统记录子宫体收缩曲线 10 min[4-5]。观察指标:1)强度,即收缩的幅度,以每次收缩所达的最高点表示;2)频率,单位时间内收缩的次数;3)活动力,以强度与频率的乘积表示。

右侧子宫用 10% (v/v)甲醛溶液固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,于显微镜下观察子宫组织的病理变化。

病理组织学观察分级标准[6-7]:0 级(0 分)胚囊排出,无或少量绒毛残留,少量脱膜组织残留;I 级(1 分)胚囊排出,少量绒毛残留,较多脱膜组织残留;II 级(2 分)胚囊排出,大量绒毛残留;III 级(3 分)胚囊未完全排出,较多绒毛和脱膜组织残留;IV 级(4 分)胚囊完整,大量绒毛和脱膜组织残留。

2.2 对小鼠出凝血时间的影响 昆明小鼠 60 只,按体重用随机数字法分为 5 组,12 只/组。按表 3 所示剂量给药,阴性对照组给同体积 0.5% CMC,灌胃 1 次/d,连续 7 d,于末次给药后 1 h,用利剪将小鼠尾巴距尾尖 0.5 cm 处横断,血液自行溢出时开始用秒表计时,每隔 30 s 用滤纸吸去血滴 1 次,直至血液自然停止(滤纸吸无血时)为止,计算出血时间。如小鼠出血时间长于 10 min,统计时舍去[8]。

将小鼠断尾端溢出血液分别滴于清洁载玻片上的两端,立即开始计时,每隔 30 s 用干燥针头自血滴边缘挑动 1 次,至针头能挑起纤维蛋白丝为止,即为凝血时间。另一滴血做复试[8]。

2.3 抗炎作用

2.3.1 对 SD 大鼠棉球肉芽肿的抑制作用 SD 大鼠 60 只,腹腔注射 10% 水合氯醛 4 mL/kg 体重麻醉后,从腹部中间皮肤剪一小口,向 SD 大鼠两侧后腿内侧各置入一个重量为 30 mg 的无菌棉球,缝合,皮下注射 20 万单位青霉素预防感染,连续 3 d。

术后第 2 天按体重用随机数字法将 SD 大鼠分为 5 组,12 只/组。分组当日按表 4 所示剂量给药,阴性对照组给同体积 0.5% CMC,灌胃 1 次/d,连续 9 d。第 10 天麻醉 SD 大鼠,取出棉球,剔净脂肪组织,60 ℃烘干,称重,减去原棉球重量,以 mg/100 g/w 表示肉芽肿重,计算炎症抑制率。炎症抑制率%

=(阴性对照组肉芽肿重均重 - 给药组肉芽肿均重)/阴性对照组肉芽肿均重 ×100%[5]。

2.3.2　对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响　昆明小鼠 60 只,按体重用随机数字法分为 5 组,12 只/组。分组当日按表 5 所示剂量给药,阴性对照组给同体积溶剂(0.5% CMC),灌胃 1 次/d,连续 7 d,第 7 天给药后 1 h,小鼠右耳两面涂 70 μL 二甲苯,左耳不涂作为对照,15 min 后脱颈椎处死小鼠,用直径 9 mm 打孔器分别在左、右耳同一部位打出圆耳片,精密称重,计算肿胀度和肿胀抑制百分率。耳肿胀度(%)=(右耳重 - 左耳重)/左耳重 ×100%。药物肿胀抑制百分率=(阴性对照组耳肿胀度均值 - 给药组耳肿胀度均值)/阴性对照组耳肿胀度均值 ×100%[5]。

2.4　对急性血瘀模型 SD 大鼠血液流变学的影响　SD 大鼠 72 只,按体重用随机数字法分为 6 个组,12 只/组。依表 6 所示剂量给药,模型对照组给同体积 0.5% CMC,灌胃 1 次/d,连续 9 d。除正常对照组外,其余 SD 大鼠于第 9 天皮下注射肾上腺素(Adr)0.8 mL/kg,共 2 次,间隔 4 h,在第 1 次注射 Adr 后 2 h 将 SD 大鼠浸入冰水 5 min,第 2 次注射 Adr 后停食,造成急性血瘀 SD 大鼠模型[9]。次日晨取血检测全血黏度值和血浆黏度值。

2.5　统计方法　采用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析。实验数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,方差齐时组间两两比较用 LSD 方法,方差不齐时组间两两比较用 DunnettT3 法。$P < 0.05$ 为有统计学意义。

3　结果

3.1　对早孕不完全流产 SD 大鼠模型的影响　结果见表 1、表 2 和图 1。

表 1　对早孕不完全流产 SD 大鼠离体子宫平滑肌活动的影响

组别	剂量 mg/kg	动物数	频率次/10 min	最大强度 g/次	活动力 g/10 min
正常妊娠		10	7.10 ± 2.33	2.90 ± 1.24	22.50 ± 15.66
模型对照		11	10.00 ± 2.49	2.59 ± 0.82	26.26 ± 11.16
痛血康大	120	12	8.83 ± 2.08	5.46 ± 2.60 *	47.07 ± 22.27
痛血康中	60	12	8.17 ± 2.25	4.26 ± 1.53 *	34.51 ± 15.00
痛血康小	30	11	9.64 ± 1.69	3.54 ± 1.05	33.87 ± 10.63
宫血宁	78	11	10.18 ± 2.56	4.67 ± 1.15 * *	47.77 ± 17.08 *

注:与模型对照组比较,* $P < 0.05$,* * $P < 0.01$。

由表 1 图 1 可见,痛血康能够明显增加子宫收缩强度,尤以大、中剂量作用最为明显,与模型对照组比较,$P < 0.05$;对子宫平滑肌收缩频率则未见明显作用;对子宫活动力,虽有所增高,但因偏差较大,而未见有统计学意义。

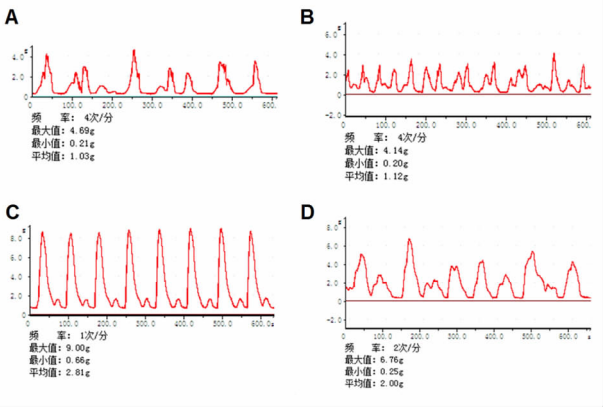

图 1　不完全流产 SD 大鼠离体子宫张力图

注:A 正常妊娠组;B 模型组;C 痛血康组;D 宫血宁组。

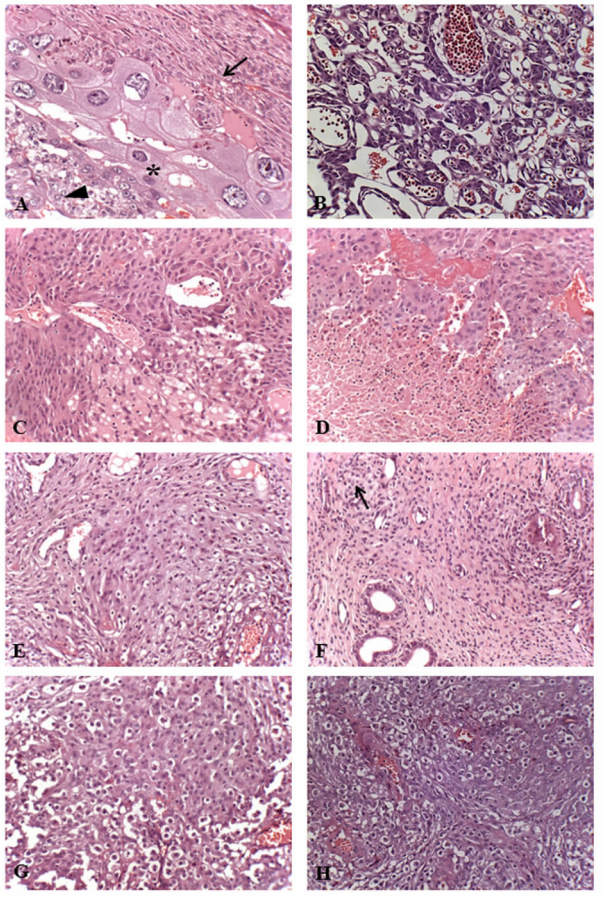

图 2　痛血康对不完全流产 SD 大鼠子宫组织形态学的影响(×200)

注:A:正常组妊娠 SD 大鼠子宫组织内可见大量滋养细胞(海绵滋养层细胞、滋养层巨细胞及蜕膜细胞);B:正常组妊娠 SD 大鼠子宫组织内不成熟绒毛,其内可见有核红细胞;C:模型组 SD 大鼠子宫组织内可见大量蜕膜组织残留及血管扩张瘀血;D:模型组 SD 大鼠子宫组织内可见大量蜕膜组织残留及大片出血、坏死;E:阳性药物组 SD 大鼠子宫组织内可见较多蜕膜组织残留及血管内瘀血;F:大剂量组 SD 大鼠子宫组织内可见少量蜕膜组织残留;G:中剂量组 SD 大鼠子宫组织内可见较多蜕膜组织残留及血管内瘀血;H:小剂量组 SD 大鼠子宫组织内可见较多蜕膜组织残留。

表 2 早孕不完全流产 SD 大鼠子宫内膜镜下观察结果

组别	剂量 mg/kg	动物数	子宫内膜病理分级评分均值
正常妊娠		10	4.00 ± 0.00
模型对照		10	2.70 ± 1.25
痛血康大	120	10	0.40 ± 0.97 **
痛血康中	60	10	0.80 ± 1.23 *
痛血康小	30	10	0.90 ± 1.20 *
宫血宁	78	10	0.60 ± 0.52 **

注：与模型对照组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

3.2 对早孕不完全流产 SD 大鼠子宫内膜组织病理学的影响 结果见表 2 和图 2。

子宫内膜病理分级，代表了胚囊排出和绒毛及脱膜组织残留程度，分值越小，说明流产越完全，子宫恢复越好。由表 2 可见，痛血康三个剂量组子宫内膜病理分值均明显低于模型对照组，且有统计学意义，说明痛血康有很好的促进胚囊排出作用。

3.3 对小鼠出凝血时间的影响 结果见表 3。

表 3 对小鼠出、凝血时间的影响（n = 12）

组别	剂量/（mg/kg）	出血时间/s	凝血时间/s
阴性对照	–	330.00 ± 87.70	260.00 ± 69.28
痛血康大	200	195.00 ± 60.68 **	102.50 ± 48.64 **
痛血康中	100	262.50 ± 80.01	142.50 ± 62.83 **
痛血康小	50	292.50 ± 71.37	232.50 ± 78.99
云南白药	333.3	222.50 ± 72.88 *	115.00 ± 62.45 **

注：与阴性对照组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

由表 3 可见，痛血康能够明显缩短小鼠出、凝血时间，尤以大剂量组作用最为明显，与阴性对照组比较有显著统计学意义。云南白药胶囊也有此作用。

3.4 抗炎作用 结果见表 4、表 5。

表 4 对 SD 大鼠棉球肉芽肿的抑制作用（n = 12）

组别	剂量/（mg/kg）	肉芽重量/（mg/100 g）	炎症抑制/%
阴性对照	–	49.89 ± 9.84	–
痛血康大	120	34.24 ± 11.82 *	31.37
痛血康中	60	35.99 ± 11.27 *	27.86
痛血康小	30	42.53 ± 12.16	14.75
醋酸地塞米松	3	33.74 ± 9.10 **	32.37

注：与阴性对照组比较，* $P<0.05$；** $P<0.01$。

由表 4 可见，痛血康对 SD 大鼠棉球肉芽肿有明显的抑制作用，与阴性对照组比较，大、中剂量组 P 值均小于 0.05；大、中、小三个剂量组炎症抑制百分率分别为 31.37%、27.86% 和 14.75%。醋酸地塞米松也有明显抑制肉芽肿的作用。

由表 5 可见，痛血康能够明显抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀，与阴性对照组比较，大、中剂量组 P 值均小于 0.05；大中小三个剂量组抑制百分率分别为 37.95%、35.91% 和 22.08%。醋酸地塞米松也有明显的抑制小鼠耳廓肿胀作用。

3.5 对血瘀模型 SD 大鼠血液流变学的影响 结果见表 6。

表 5 对二甲苯所致小鼠耳肿的抑制作用（N = 12）

组别	剂量/（mg/kg）	左耳重/mg	右耳重/mg	肿胀率/%	肿胀抑制百分率/%
阴性对照	–	16.42 ± 1.42	37.42 ± 5.25	128.92 ± 32.84	
痛血康大	200	16.08 ± 1.24	29.08 ± 6.71	80.00 ± 35.56 *	37.95
痛血康中	100	15.67 ± 2.06	28.67 ± 6.61	82.62 ± 34.09 *	35.91
痛血康小	50	15.25 ± 1.66	30.42 ± 5.38	100.46 ± 35.80	22.08
醋酸地塞米松	10	15.25 ± 1.49	24.42 ± 5.79	59.45 ± 30.17 **	53.89

注：与阴性对照组比较，* $P<0.05$；** $P<0.01$。

表 6 对血瘀模型 SD 大鼠血液流变学的影响（n = 12）

组别	剂量 mg/kg	全血黏度				血浆黏度
		$1s^{-1}$	$5\ s^{-1}$	$30\ s^{-1}$	$200\ s^{-1}$	
正常对照		24.65 ± 3.00 **	10.27 ± 1.04 **	5.57 ± 0.50 **	4.01 ± 0.34 **	1.32 ± 0.17 *
模型对照		41.35 ± 8.45	15.77 ± 2.65	7.82 ± 1.08	5.29 ± 0.67	1.79 ± 0.38
痛血康大	120	29.98 ± 2.58 **	12.10 ± 0.96 **	6.36 ± 0.53 **	4.49 ± 0.42 *	1.34 ± 0.25 *
痛血康中	60	31.84 ± 3.05 *	12.54 ± 0.87 *	6.52 ± 0.45 *	4.54 ± 0.31 *	1.43 ± 0.24
痛血康小	30	36.30 ± 7.59	14.11 ± 2.32	7.14 ± 0.90	4.91 ± 0.51	1.67 ± 0.40
复方丹参	288.8	30.35 ± 3.15 **	12.12 ± 1.12 **	6.30 ± 0.55 **	4.41 ± 0.40 *	1.46 ± 0.33

注：与模型对照组比较，* $P<0.05$；** $P<0.01$。

由表 6 可见，与正常对照组比较，血瘀模型 SD 大鼠全血黏度、血浆黏度都明显升高，且有显著统计学意义。服用痛血康后，可明显改善血凝状态，与模型对照组比较，大、中剂量组的全血黏度及大剂量组的血浆黏度均有显著降低。

4 结论

产后出血的四大原因分别是宫缩乏力、产道损伤、胎盘因素和凝血功能障碍[10]。中医理论认为，

产后胎物残留，久滞胞中，瘀血不去，新血不得归经，加之产后气血多虚，血运无力，不能使残留的胎物尽快排出，致使产后出血淋漓数日不绝，甚至大量出血[11]。

痛血康胶囊由重楼、乌头、金铁锁、化血丹等药味组成，重楼清热解毒，消肿止痛；乌头能祛风除湿，温经止痛；金铁锁是云南省著名的民间药用植物，有散瘀定痛、消炎、祛风除湿等功效；化血丹止血活血，方中诸药共奏活血化瘀，抗炎镇痛之功效。

产后宫缩乏力，是导致产后出血的最常见原因，占原发性产后出血的 75% ~90%[12]。妊娠蜕膜组织残留，则是影响子宫收缩，造成产后阴道出血的主要原因之一[13]。由于蜕膜不规则剥离，部分血窦开放，血流不止，且残留在宫腔的绒毛或蜕膜组织，仍具有分泌绒毛膜促性腺激素（HCG）的功能，在局部造成内分泌紊乱，使内膜组织难以修复，阴道出血时间延长。妊娠组织残留不但影响新内膜生长，而且容易导致局部炎症反应，从而进一步加重出血。痛血康能增大早孕不完全流产 SD 大鼠子宫平滑肌收缩幅度，促进不完全流产 SD 大鼠子宫腔内的绒毛、蜕膜组织物排出，而促使妊娠组织完全排出，加快开放的血窦闭合，缩短阴道出血时间；能抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀率和 SD 大鼠棉球肉芽肿的形成，起到防治宫腔感染或残留组织感染、防止残留妊娠组织与子宫壁粘连、促进子宫内膜的修复而止血的疗效。

药物流产后出血属中医“恶露不绝”“堕胎”等范畴。“血瘀出血”是本病的主要病机[14]。因而祛瘀止血是本病的重要治疗法则之一。本研究发现，痛血康能降低血瘀模型 SD 大鼠全血和血浆黏度，从而揭示该药对药流后出血的作用机制可能与其活血化瘀，改善局部微循环，促进子宫内膜的修复有关。

因凝血功能障碍而引起的产后出血虽然较为少见，但其一旦发生，则不易止血，且会不断出血造成或加重体质虚弱而影响子宫复旧，从而使出血更加严重。痛血康能够缩短小鼠出凝血时间，说明该药能够提高机体的凝血功能，促进止血。

综上所述，痛血康可通过增加子宫收缩幅度，消肿抗炎，活血止血等药理作用达到减轻产后出血的功效。

参考文献

[1]曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2014：420 - 423.

[2]王晓东，董岷. 药物致早孕大鼠子宫出血模型的建立[J]. 中国药理学通报，1999，15(2)：182 - 184.

[3]梁杰，尹登科，李白坤，等. 桃红四物汤对药物致不完全流产早孕大鼠的血管生成及 Ang-1，Ang-2，Tie-2 表达的影响[J]. 中国中药杂志，2013，38(21)：3731 - 3735.

[4]赵振虎，李建勇，善亚军，等. 宫血宁对大鼠离体子宫的节律收缩作用[J]. 解放军药学学报，2004，20(2)：93 - 95.

[5]徐叔云，卞如濂，陈修. 药理实验方法学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005：911 - 918，1582 - 1587.

[6]李霞，陈飞虎，袁凤来，等. 益母草碱对药物流产后大鼠子宫的作用研究[J]. 中国临床药理学与治疗学，2009，14(5)：481 - 486.

[7]李晖，陈建设. 清宫胶囊对药物不全流产大鼠子宫组织匀浆内皮素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(17)：219 - 220.

[8]李京枝，申霞，任风兰，等. 妇宁康颗粒治疗药物产后出血的实验研究[J]. 中医研究，2008，21(1)：28 - 31.

[9]褚玉霞，桑霞，李艳青. 清宫胶囊对药物不全流产大鼠子宫平滑肌及血液流变学方面的影响[J]. 河南中医学院学报，2004，19(6)：26 - 28.

[10]马霞，孙竹梅. 68 例产后出血原因分析及护理体会[J]. 吉林医学，2014，35(14)：3184 - 3185.

[11]王永炎，王耀廷. 今日中医妇科[M]. 北京：人民卫生出版社，2000：303 - 334.

[12]曹泽毅. 中华妇产科学（临床版）[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：149.

[13]姚爱静，高大为. 药物流产后出血患者宫腔残留组织结果分析[J]. 华西医学，2014，29(5)：925 - 927.

[14]武权生，宋燕，杨亚玲，等. 清宫止血合剂对药物流产后大鼠血浆 TXB2 和 6-Keto-PGF1α 影响的实验研究[J]. 甘肃中医学院学报，2008，25(1)：6 - 8.

（2014 - 04 - 16 收稿　责任编辑：徐颖）