

补中柴前连梅煎对支气管扩张症大鼠模型 肺气管组织病理学的影响

樊长征¹ 张文江¹ 任培忠² 周 伟² 苗 青¹ 张 琼¹ 樊茂蓉¹

(1 中国中医科学院西苑医院,北京,100091; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:探讨补中柴前连梅煎对支气管扩张症模型大鼠气管肺组织病理学的影响。方法:以铜绿假单胞菌液注入大鼠气管内的方法建立大鼠支气管扩张症模型,以补中柴前连梅煎进行干预,比较补中柴前连梅煎对支气管扩张症模型大鼠气管支气管组织、肺脏组织病理学的影响。结果:在气管支气管组织病理评分上,模型组、治疗组与空白组在柱状纤毛上皮、腺体细胞病理评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),模型组、治疗组与空白组在管腔内分泌物、炎性细胞浸润病理评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),在总分上模型组与空白组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而治疗组与空白组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在肺脏组织病理评分上,模型组与空白组在细支气管支气管周围浸润部位、浸润的定性、血管周围浸润、间质性肺炎病理评分及总分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而模型组与空白组在细支气管支气管腔渗出比较差异无统计学意义($P < 0.05$);治疗组与空白组在气管支气管周围浸润部位、浸润的定性、管腔渗、血管周围浸润、间质性肺炎病理评分及总分比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:补中柴前连梅煎可明显改善支气管扩张症模型大鼠气管支气管周围炎性浸润、血管周围炎性浸润及间质性肺炎,其对气管支气管组织病理学改善主要表现为整体调理作用。

关键词 补中柴前连梅煎;支气管扩张症模型;组织病理学

Effect of Buzhong Chaqian Lianmei Decoction on Histopathology of the Lung and Trachea of Rat Model with Bronchiectasis

Fan Changzheng¹, Zhang Wenjiang¹, Ren Peizhong², Zhou Wei², Miao Qing¹, Zhang Qiong¹, Fan Maorong¹

(1 Xiyuan Hospital of CACMS, Beijing 100091, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Buzhong Chaqian Lianmei Decoction on histopathology of the lung and trachea of rat model with bronchiectasis. **Methods:** The study was to compare the different effects of Buzhong Chaqian Lianmei Decoction on histopathology of tracheobronchial tissue and lung tissue in rat model with bronchiectasis which was established by intratracheal injection of pseudomonas aeruginosa liquid. **Results:** The scores in the ciliated columnar epithelium and glandular cell pathological of model group, treatment group and control group were not significantly different ($P > 0.05$). The scores in intraluminal secretions and inflammatory cell infiltration of model group, treatment group and control group were significantly different ($P < 0.05$). The total tracheobronchial pathological score of tracheobronchial pathological in model group compared with the control group had significant difference ($P < 0.05$), while no significant difference showed between the treatment group and the control group ($P > 0.05$). The scores in the bronchus invasion site, infiltration of qualitative, perivascular infiltration, interstitial pneumonia pathological and the total lung pathological score between the model group and the control group were significantly different ($P < 0.05$) and there was no significantly different in the scores of the bronchioles bronchial exudate between the model group and the control group ($P > 0.05$). The scores in the tracheal and bronchial infiltrative sites, infiltration of qualitative and vascular permeability, perivascular infiltration, interstitial pneumonia pathological and the total lung tissue pathological score between the treatment group and the control group showed not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion:** Buzhong Chaqian Lianmei Decoction can significantly improve bronchiectasis in rats with peripheral inflammatory infiltration, perivascular inflammatory infiltration and interstitial pneumonia, and improve the tracheobronchial tissue pathology via holistic regulation.

Key Words Buzhong Chaqian Lianmei Decoction; Rat model with bronchiectasis; Histopathology of lung and trachea

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.044

支气管扩张是由多种原因使支气管细支气管产生永久性不能逆转的病理性扩张,病程长,化脓性感

染易反复出现,为慢性气道炎性反应。由于病情反复复发,尤其是支气管广泛性扩张,支气管扩张患者

肺组织、肺功能严重被损害,生活质量受到严重的影响,个人负担沉重,社会经济压力巨大。其影响因素包括喘息症状、痰量、FEV1 下降以及是否存在铜绿假单胞菌感染^[1]。支气管扩张患者气道一旦感染铜绿假单胞菌后,清除不及时,很快产生耐药并定植,其感染几乎不能被清除,形成恶性循环,病情反复加重且不易被治愈^[2]。铜绿假单胞菌群体感应系统在调节细菌群体的许多生理功能,如颤搐运动、质粒转移、游动能力、各种毒力因子产生等表达中起重要作用^[3]。宋秀杰^[4]等认为支气管扩张 PA 定植患者症状反复加重,肺功能恶化更明显。因此,铜绿假单胞菌感染与支气管扩张进展关系密切,是促进支气管扩张发展的主要因素之一。

我们研究团队开展了支气管扩张症相关的临床研究,取得了一定的研究成果,认为支气管扩张症稳定期的主要病机特点为肺脾气虚,痰热蕴肺,在临床实践中形成了具有中医特色的经验方补中柴前连梅煎。我们运用以铜绿假单胞菌气管内注入法建立大鼠支气管扩张症模^[5],用补中柴前连梅煎进行干预,研究了补中柴前连梅煎对支气管扩张症模型大鼠气管肺组织病理学的影响,取得较好效果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 健康成年雄性 SD 大鼠,体重 240~260 g,购于斯贝福(北京)实验动物科技有限公司,许可证号:SCXX(京)2011-0004。

1.1.2 菌株 铜绿假单胞菌(*Pseudomonas Aeruginosa*),购于中国药物检验所。

1.1.3 主要仪器 普通光学显微镜(日本 OLYMPUS BX41);病理切片机(德国,LEICA RM2235);图像分析软件(LOGENE-I 医用图像处理系统)。

1.2 实验方法

1.2.1 模型制作 以铜绿假单胞菌液注入大鼠气管内的方法建立大鼠支气管扩张症模型 20 只,设空白组大鼠 10 只,共 30 只。记录模型的成功率、稳定

性及均衡性。动物均在无菌环境中饲养。

采用腹腔注射戊巴必妥钠方法麻醉大鼠,麻醉后放置在清洁的手术台上,仰卧位固定,在唇下 3 cm 处进行常规消毒,用镊子固定准备切开处的皮肤,用手术钳纵向切开皮肤 1 cm,颌下肌群暴露后,纵向分离出大鼠气管,用镊子固定气管。然后将 1 mL 注射器穿刺到气管中,快速注入 0.02 mL 铜绿假单胞菌液和 1 mL 气体,快速拔出注射器,托起大鼠,保持大鼠处在垂直体位,防止出现呛咳窒息,然后缝合颈部皮肤,约 5 min 后大鼠苏醒,放置回动物房饲养。手术当天及术后 2 d,腔注射青霉素 1 次,连续 3 d,防伤口感染。14 d 后评价模型是否成功。

1.2.2 分组设计 设空白对照组(不造模,给予等体积生理水灌服,例数=10);模型组对照组(造模后,给予等体积生理水灌服,例数=10);中药组(造模后,给予 2 倍剂量中药灌服,例数=10);对造模过程中由于操作失误而致死亡者给予补充。

1.2.3 给药方案 补中柴前连梅煎组成:党参 20 g、炙黄芪 30 g、柴胡 10 g、前胡 10 g、乌梅 10 g、黄连 6 g、鱼腥草 30 g、黄芩 15 g、法半夏 10 g、茯苓 15 g、桔梗 12 g、炙甘草 10 g。给药量根据人与大鼠体表面积换算方法计算,按人体每日用药量的 2 倍剂量给药。由中国中医科学院西苑医院颗粒药房制成配方颗粒。成人每日生药量(平均体重 50 kg)3.56 g/kg,大鼠每日生药量(平均体重 250 g)21.36 g/kg,1 倍剂量=5.34 g。模型成立后,第二天开始灌胃给药,饲料正常。连续用药 14 d。

1.2.4 组织病理学检测 组织病理学检测:最后一次用药后 24 h 后,进行大鼠腹腔注射戊巴必妥钠麻醉后仰卧位固定。按照文献顺序^[6]取气管支气管及肺组织放入 4% 甲醛固定。常规取左肺叶用多聚甲醛固定,石蜡包埋,切片、HE 染色,光镜下观察组织学改变,显微镜 10×物镜取图,每片取 3 个视野成像,每个视野不重复,参考相关文献^[7-9],对气管支气管、肺组织进行病理学指数评分,测得 3 个数值,取其平均值作为评分。指数评分标准见表 1、表 2。

表 1 气管支气管组织病理评分标准

分值	A 柱状纤毛上皮	B 腺体增生	C 管腔内分泌物	D 炎性细胞浸润
0	排列有序、整齐、无缺失	未见	极少	未见浸润
1	轻微紊乱、纤毛长短不一	少量	增多	管腔内、黏膜及黏膜下少量浸润
2	明显紊乱、间断	多见	多见且伴有形成分	多处炎性细胞浸润
3	坏死脱落、裸露黏膜下组织	多见且有分泌物	明显增多	

注:气管组织病理评分总分计算=3A+B+D+C。

表2 肺脏组织病理评分标准

分值	A 细支气管支气管 周围浸润部位(%)	B 细支气管支气管 周围浸润的定性	C 细支气管支气管 腔内渗出	D 血管周围 浸润	E 间质性 肺炎
0	无	无或偶见轻微的浸润或支气管周围淋巴样 细胞团块,见于正常动物	无	无	无
1	少许(<5)	轻,不正常	<25%	<10%	轻度
2	许多(25~75%)	常常伴有间断的环状中度完整的环或新月形的 环状浸润浸润厚度<5个细胞	≥25%	10%~50%	重度
3	所有(>75%)	严重完全的环,浸润厚度>5~10个细胞		>50%	

注:肺组织病理评分总分计算=A+3(B+C)+D+E。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS Statistics 17.0 软件统计分析处理,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行单因素 ANOVA 检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠组织学特征 空白组:在 10 倍光镜下见气管支气管组织层次清晰,黏膜上皮细胞及纤毛排列整齐,腔内未见渗出物,纤毛上偶见极少量黏附物,偶见纤毛有少量脱落,管腔内外未见炎性细胞浸润灶,腔内偶见分泌物,渗出物中偶有夹带少量脱落上皮;肺泡组织清晰,肺泡壁无增厚,未见异常浸润或增生。气管支气管伴行血管无充血、出血,血管周围出现炎性浸润。见图 1。模型组:在 10 倍光镜下见支气管管壁有不同程度破坏、断裂,局部支气管壁可见柱状纤毛上皮细胞增生,偶见芽状改变,部分坏死、脱落形成溃疡,管腔与同级支气管比较显著扩张,腔内充满脓细胞及脱落上皮细胞。大量炎性细胞浸润黏膜下层、平滑肌层、支气管周围肺组织,黏膜下层明显萎缩。部分肺泡组织模糊,肺泡壁无增厚,局部可见异常炎性细胞浸润或滤泡增生。部分气管支气管伴行血管出现充血、出血,局部血管周围出现炎性浸润。见图 2。

治疗组:在 10 倍光镜下见支气管管壁有不同程度破坏、断裂,局部支气管壁可见柱状纤毛上皮细胞增生,偶见部分坏死、脱落形成溃疡,管腔与同级支气管比较扩张,腔内偶可见脓细胞及脱落上皮细胞。局部黏膜下层、平滑肌层、支气管周围肺组织可见少量炎性细胞浸润,部分黏膜下层受扩张管腔压迫而萎缩。肺泡组织较清晰,肺泡壁无增厚,偶见异常炎性细胞浸润或滤泡增生。偶可发现气管支气管伴行血管出现充血、出血,未发现血管周围炎性浸润。见图 3。

2.2 气管支气管组织病理评分 统计分析发现,在气管支气管组织病理评分上,模型组、治疗组与空白组在柱状纤毛上皮、腺体细胞病理评分比较差异没

有统计学意义($P > 0.05$),模型组、治疗组与空白组在管腔内分泌物、炎性细胞浸润病理评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),在总分上模型组与空白组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而治疗组与空白组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

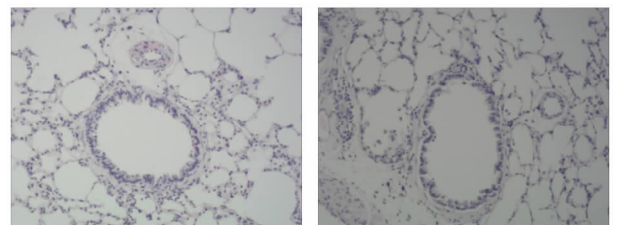


图1 空白组(HE 染色 10×)大鼠组织学特征

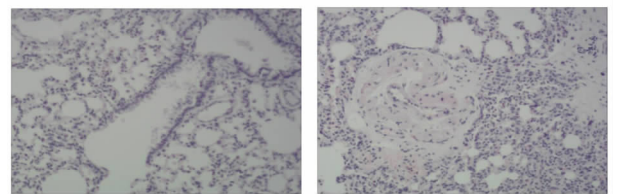


图2 模型组(HE 染色 10×)大鼠组织学特征

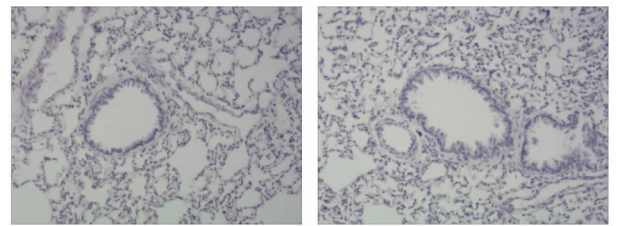


图3 治疗组(HE 染色 10×)大鼠组织学特征

表3 气管支气管组织病理评分(分, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

气管支气管组织名称	空白组	模型组	治疗组
柱状纤毛上皮	1.20 ± 0.477	2.17 ± 0.983 [#]	1.64 ± 0.809 [#]
腺体细胞	0	0.17 ± 0.408 [#]	0 [#]
管腔内分泌物	0	0.83 ± 0.753 [*]	0.09 ± 0.302 [*]
炎性细胞浸润	0.40 ± 0.548	1.83 ± 0.408 [*]	1.27 ± 0.786 [*]
总分	4.00 ± 1.732	9.17 ± 3.251 [*]	6.27 ± 2.901 [#]

注: * 与空白组比较, $P < 0.05$; [#] 与空白组比较, $P > 0.05$ 。

2.3 肺脏组织病理评分 统计分析发现,在肺脏组织病理评分上,模型组与空白组在细支气管支气管周围浸润部位、浸润的定性、血管周围浸润、间质性肺炎病理评分及总分比较差异有统计学意义($P <$

0.05),而模型组与空白组在细支气管支气管腔渗出比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组与空白组在细支气管支气管周围浸润部位、浸润的定性、管腔渗、血管周围浸润、间质性肺炎病理评分及总分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 肺脏组织病理评分(分, $\bar{x} \pm s$, 例数 = 10)

肺组织名称	空白组	模型组	治疗组
细支气管支气管周围浸润部位	0.40 ± 0.548	1.83 ± 0.408 *	0.91 ± 0.539 #
细支气管支气管周围浸润的定性	0	1.00 ± 0.632 *	0.18 ± 0.603 #
细支气管支气管腔渗出	0	0.17 ± 0.408 #	0.18 ± 0.405 #
血管周围浸润	0.40 ± 0.548	2.00 ± 0.632 *	1.00 ± 1.000 #
间质性肺炎	0	0.67 ± 0.516 *	0.27 ± 0.467 #
总分	0.80 ± 0.837	7.67 ± 2.422 *	2.91 ± 3.590 #

注: * 与空白组比较, $P<0.05$; # 与空白组比较, $P>0.05$ 。

3 讨论

近年来西苑医院肺病科研究团队开展了支气管扩张症相关的临床研究与实验研究,取得了一定的研究成果^[10],认为支气管扩张稳定期的主要病机特点为肺脾气虚,痰热蕴肺^[11]。2015 肺病科研究生课题“补脾清肺汤治疗支气管扩张症(脾虚肺热证)的临床观察”发现实验组总有效率为 93.3%,认为补脾清肺法可以明显改善患者症状,具有较好的疗效。为进一步探索支气管扩张稳定期并铜绿假单胞菌定植患者的中医治疗疗效,发现柴前连梅煎治疗咳嗽日久,咳吐青绿痰病证,疗效非常明显。

柴前连梅煎组成及服法:柴胡、前胡、乌梅、胡黄连各三钱,猪胆一枚,猪脊髓一条,韭根白五分,童便一盞。同煎至七分,去滓,温服,不拘时候。其方解是:柴胡解不表不里之风,胡黄连清入肌附骨之热,前胡去肺脾表里之邪。褚澄氏曰:酸能入骨,则乌梅之用亦可以收敛骨蒸。猪胆所以养阴,猪髓所以养骨,童便所以济火。韭白辛热,少用以使向导,经曰:甚者从之,此之谓也(《医方考》)。前胡实为本方要药,李士材云:前胡,肺肝药也,散风驱热,消痰下气,开胃化食,止呕定喘。柴胡、前胡,均为风药,但柴胡主升,前胡主降,为不同耳。种种功力,皆是搜风下气之效,肝胆风痰为患者,舍此莫能疗。

曹仁伯《继志堂医案》常用此方治疗劳风:“咳嗽吐出青黄之痰,项强恶风音烁,寒热分争,是名劳风。”在《继志堂医案》中记载有用柴前梅连煎治疗劳风的典型病案:“咳嗽吐出青黄之痰、项强、恶风、音烁、寒热分争,是名劳风。服秦艽鳖甲散而更甚者,当进一层治之。”曹氏自注此方之歌诀曰:“咳嗽

由来十八般,只因邪气入于肝。”每以咳吐黄绿青痰为据,诊其脉,弦数独见于左关为凭,即可用柴前连梅煎。

程门雪《金匱篇解》对本方有精辟之评语:“柴前梅连散为劳风咳嗽、痰色青绿惟一之治法。症见合符,灵效如响。凡斯妙法,实为中医不传之秘,惜乎知所用者少耳。”“劳风治法以开达伏邪、酸苦泄热为主,而不急急养阴生津者,伏风痰热未净故也。此方配合极佳,莫可言喻。以柴、前之一升一降,梅、连之一收一泄,反佐韭白辛以开结,童便秋石咸以导引,韭白、秋石之一开一引,面面俱到矣。更佐猪胆之苦寒降泄胆热,合童便之咸寒引火下潜,使以猪脊髓之入骨搜邪并养精髓。组方层层相制,制其短而用其长,诚非浅学所能几及也。”

研究团队根据支气管扩张症稳定期肺脾气虚、痰热蕴肺病机特点,在柴前连梅煎治疗青绿痰病证基础上,加以补肺健脾治疗,取得了一定的疗效,取方名为补中柴前连梅煎。补中柴前连梅煎组成主要有党参、炙黄芪、柴胡、前胡、乌梅、黄连、鱼腥草等。主要治疗症见咳嗽,咯吐脓性痰,痰色青绿,气短、体倦乏力、食少纳呆、自汗、面色黄,舌红或淡红,苔薄或腻,脉弦或滑。补中柴前连梅煎的方解为以党参、黄芪为君药,补肺健脾益气,柴胡、前胡、乌梅、黄连、黄芩、鱼腥草为臣药,柴胡、前胡为风药,柴胡主升,前胡主降,一升一降,搜风下气,祛肝胆风痰,乌梅、黄连一收一泄,黄芩清肺泻热,鱼腥草清热解毒,共起酸苦泄热,清肺化痰,佐以法半夏、茯苓、桔梗和胃健脾,豁痰降气,宣肺止咳。甘草调和诸药,同时助党参黄芪补肺脾而益元气。此方兼顾了支气管扩张症缓解期正虚与邪实共存的病机特点,能提高患者机体免疫力,同时可减缓缓解期支气管扩张症患者的气道慢性炎症性的进展。现代药理研究发现党参醇提物抗菌、抗炎^[12]、祛痰、平喘^[13]。黄芪多种提取物均有抗病毒性微生物^[14]、抗病原微生物作用^[15]。因此君药党参、黄芪补具有传统的肺建脾益气作用外,也具有抗菌、抗病毒、祛痰、平喘等现代药理作用。

根据各组大鼠组织学特征结果分析发现治疗组与模型组比较支气管扩张程度有减轻,黏膜下层、平滑肌层、支气管周围肺组织炎性细胞浸润明显减轻,组织结构有较好恢复,气管支气管伴行血管充血、出血程度明显减少,未发现血管周围炎性浸润。肺泡组织机构与空白组基本一致。说明补中柴前连梅煎可减缓支气管扩张症模型大鼠支气管扩张的发展,

可减少气管支气管周围及肺泡炎性细胞浸润。根据气管支气管组织病理评分结果分析发现补中柴前连梅煎在改善支气管扩张模型大鼠的柱状纤毛上皮、腺体细胞、管腔内分泌物、炎性细胞浸润个单项病理评分方面没有表现出明显的差异,而在病理评分总分方面表现出与空白组无统计学意义。说明补中柴前连梅煎的治疗支气管扩张症模型大鼠的作用为整体作用。从病理方面证明中医药治疗支气管扩张症的作用为整体调理作用。根据肺脏组织病理评分结果分析发现补中柴前连梅煎可明显改善支气管扩张症模型大鼠细支气管支气管周围炎性浸润、血管周围炎性浸润及间质性肺炎,这可能与补中柴前连梅煎中柴胡、前胡搜风下气,祛肝胆风痰,乌梅、黄连收泄,黄芩清肺泻热,鱼腥草清热解毒有关。

综上所述,通过补中柴前连梅煎干预支气管扩张症模型大鼠的反应性效应及组织病理学变化,从整体及器管组织层面探讨了补中柴前连梅煎治疗支气管扩张症中铜绿假单胞菌感染的作用机制。认为补中柴前连梅煎可明显改善支气管扩张症模型大鼠细支气管支气管周围炎性浸润、血管周围炎性浸润及间质性肺炎,其对气管支气管组织病理学改善主要表现为整体调理作用。下一步需从分子生物学方面进一步研究补中柴前连梅煎对支气管扩张症中铜绿假单胞菌群体感应系统的影响机制。

参考文献

- [1] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识(2012版)[J/CD]. 中华危重症医学杂志:电子版, 2012,5(5):315-328.
- [2] Lee YT, Chen SC, Chan KC, et al. Impact of infectious etiology on the outcome of Taiwanese patients hospitalized with community-acquired

pneumonia[J]. J Infect Dev Ctries, 2013,7(2):116-124.

- [3] Jacobsen JN, Andersen AS, Krogfelt KA. Impact of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing on cellular wound healing responses in vitro[J]. Scand J Infect Dis, 2012,44(8):615-619.
- [4] 宋秀杰,路聪哲,方庭正,等. 老年支气管扩张合并急性感染的病原菌及其耐药性研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012,17(8):914-918.
- [5] 万毅刚,曹世宏,毕建军,等. 大鼠支气管扩张症模型研制[J]. 上海实验动物科学, 2000,20(2):65-68.
- [6] 高青. 实验动物病理标本的标准化取材和量化诊断方法[J]. 中国比较医学杂志, 2004,14(3):4.
- [7] 岳盈盈,李鹏,李志会,等. 呼吸道合胞病毒感染兔呼吸系统组织病理学的改变和相关指数评分标准的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2010,20(6):21-25,后插4.
- [8] Martin RJ, Chu HW, Honour JM. Airway inflammation and bronchial hypersensitivity after mycoplasma pneumoniae infection in a murine model[J]. J Am J Respir Cell Mol Biol, 2001,24(5):577.
- [9] McArthur-Vaughan K, Gershwin LJ. A rhesus monkey model of respiratory syncytial virus infection[J]. J Med Primatol, 2002,31(2):61-67.
- [10] 焦秋粉,樊茂蓉,张燕萍. 张燕萍教授治疗支气管扩张经验总结[J]. 世界中医药, 2014,9(5):598-600.
- [11] 樊长征,张文江,张燕萍,等. 千金苇茎汤对支气管扩张症中铜绿假单胞菌群体感应系统影响的可行性[J]. 光明中医, 2016,31(2):279-280.
- [12] 段琦梅,梁宗锁,杨东风,等. 黄芪、党参乙醇提取物抗菌活性研究[J]. 中成药, 2012,34(11):2220-2222.
- [13] 胡小鹰,陈建伟,陈汝炎,等. 明党参水提液及结晶Ⅵ的镇咳祛痰平喘作用[J]. 南京中医药大学学报, 1995,6(11):28-30.
- [14] 王志洁,黄铁牛,刘焱文,等. 黄芪多种成分抗人疱疹病毒的初步实验研究[J]. 中国现代应用药理学, 2002,19(5):356-359.
- [15] 段琦梅,梁宗锁,杨东风,等. 黄芪、党参乙醇提取物抗菌活性研究[J]. 中成药, 2012,34(11):2220-2222.

(2016-02-29 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第2369页)

- [8] 李丽娜. HOXA 10 在子宫内膜异位症不孕患者血清中的表达及意义[J]. 吉林医学, 2014,35(1):15-17.
- [9] 符免艾,黄林,洗梅兰,等. HOXA10 启动子区基因多态性与子宫内膜容受性的相关性研究[J]. 海南医学, 2015,26(15):2221-2223.
- [10] 陈世荣,胡志华,冯智君. SCF/C-Kit 在子宫腺肌瘤和子宫内膜异位症患者在位和异位内膜中的表达和意义[J]. 中华临床医

师杂志:电子版, 2015,9(8):1331-1334.

- [11] 孙旸,梁婧,兰晓霞,等. 改善子宫内膜发育不良的药物治疗[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015,34(3):251-254.
- [12] 陈婕,谈勇. 干细胞因子在女性生殖系统疾病诊疗中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2015,32(19):3254-3255.
- [13] 江媚,刘雁峰,吕艳莹. 浅谈肖承棕教授中药治疗子宫内膜容受性低之经验[J]. 环球中医药, 2013,6(1):22-24.

(2015-12-21 收稿 责任编辑:张文婷)