

[药 理]

三棱-莪术有效组分配伍液对慢性盆腔炎大鼠盆腔粘连的影响

秦翠梅¹, 于洪建², 陈建梅², 曹秀莲^{3,4}, 任艳青^{3,4}, 刘 姣^{3,4*}

(1. 滨州市中医医院, 山东 滨州 256600; 2. 滨州市人民医院, 山东 滨州 256600; 3. 河北中医学院, 河北 石家庄 050200; 4. 河北省中药配方颗粒工程技术研究中心, 河北 石家庄 050091)

摘要: **目的** 研究三棱-莪术有效组分配伍液对慢性盆腔炎模型大鼠盆腔粘连的影响。**方法** 大鼠随机分为假手术组、模型组、阳性药(妇科千金片)组、配伍液高剂量组(40 g/kg)、中剂量组(20 g/kg)、低剂量组(10 g/kg)。除假手术组外, 各组大鼠均采用机械损伤联合植入菌种法制备慢性盆腔炎模型。造模后, 除假手术组、模型组外, 各组大鼠灌胃给药20 d。末次给药后, 采用Verco评价标准对各组大鼠盆腔粘连进行评分, 子宫组织HE染色后观察, 并进行病理评分, ELASA法测定血清中IL-1 β 、TNF- α 水平, 蛋白免疫印迹(Western blot)法检测子宫组织FGF-2、IGF-1蛋白表达水平。**结果** 与模型组比较, 配伍液高剂量组大鼠盆腔粘连Verco评分明显降低($P < 0.05$); 配伍液高、中剂量组大鼠子宫上皮变性坏死、慢性炎症浸润、上皮细胞增生的评分均明显降低($P < 0.01$, $P < 0.05$); 配伍液高剂量组大鼠血清IL-1 β 、TNF- α 水平显著降低($P < 0.01$); 配伍液高、中剂量组子宫中FGF-2、IGF-1蛋白表达明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 三棱-莪术有效组分配伍液能明显抑制慢性盆腔炎模型大鼠的盆腔粘连, 改善病理状态, 其作用机制可能与抑制炎症介质IL-1 β 、TNF- α 释放, 下调FGF-2及IGF-1的蛋白表达有关。

关键词: 三棱-莪术有效组分配伍液; 盆腔粘连; 慢性盆腔炎; FGF-2; IGF-1

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)06-1233-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.06.001

Effects of active components in compatible solution of *Sparganii Rhizoma-Curcumae Rhizoma* on pelvic adhesion in rats with chronic pelvic inflammatory disease

QIN Cui-mei¹, YU Hong-jian², CHEN Jian-mei², CAO Xiu-lian^{3,4}, REN Yan-qing^{3,4}, LIU Jiao^{3,4*}

(1. Binzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Binzhou 256600, China; 2. Binzhou People's Hospital, Binzhou 256600, China; 3. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China; 4. Hebei Provincial Engineering and Technology Research Center for TCM Formula Granules, Shijiazhuang 050091, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the influence and action mechanism of effective components in compatible solution of *Sparganii Rhizoma-Curcumae Rhizoma* on pelvic adhesions of model rats with chronic pelvic inflammatory disease. **METHODS** Laboratory rats were randomly assigned into six groups, a sham-operated group, a model group, a positive Fukeqianjin tablets group, compatible solution groups (40 g/kg high-dose group, 20 g/kg medium-dose group, and 10 g/kg low-dose group). Except rats of the sham-operated group, those in the other groups were induced into models of chronic pelvic inflammatory disease by mechanical bacterial strain implantation, after which a 20 d corresponding drug administration by oral gavage for each group was initiated. After completion of the last drug administration, Verco criterion was taken as the reference to evaluate pelvic adhesions, HE staining was performed on uterine tissues for pathological scoring, ELASA method was applied to measuring serum IL-1 β and TNF- α levels, and Western blot method was used to detect the expression levels of proteins FGF-2 and IGF-1 in

收稿日期: 2017-09-18

基金项目: 河北省高等学校科学技术研究项目(QN2017112); 河北省教育厅中药学教学实验示范中心建设项目(2015052265)

作者简介: 秦翠梅(1980—), 女, 主治医师, 从事妇产科临床及研究工作。Tel: (0543) 3371374, E-mail: 467084109@qq.com

* 通信作者: 刘 姣(1978—), 女, 硕士, 副教授, 从事中药药理学教学及研究工作。Tel: (0311) 89926307, E-mail: fairypc_lj@

uterine tissues. **RESULTS** Compared with the model group, the high-dose compatible solution group had a much sharper fall in Verco scores ($P < 0.05$), and remarkably decreased serum IL-1 β and TNF- α levels ($P < 0.01$); both high-dose and medium-dose groups manifested with notably alleviated degenerative necrosis and lowered scores of chronic inflammation infiltration and epithelial hyperproliferation ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and a distinct reduction in the expression of proteins FGF-2 and IGF-1 ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** The significant improvement of the chronic pelvic inflammatory disease in model rats due to the effective components in the compatible solution of *Sparganii Rhizoma-Curcumae Rhizoma* may be associated with inhibited release of inflammatory mediators IL-1 β and TNF- α , and the reduced expression of proteins FGF-2 and IGF-1 as well.

KEY WORDS: effective components of compatible solution of *Sparganii Rhizoma-Curcumae Rhizoma*; pelvic adhesion; chronic pelvic inflammatory disease; FGF-2; IGF-1

慢性盆腔炎为女性内生殖器及周围结缔组织、腹膜的慢性非特异性炎症，大多与局部的急性感染及免疫异常有关，该疾病迁延难愈、反复发作，临床无特效治疗方法，如何有效控制异常炎症反应及继发病理损害是治疗的关键^[1]。三棱-莪术在临床上等份配伍，相须为用，具有行气活血、散瘀消癥功效，常用于慢性盆腔炎的治疗，效果明显^[2]。本实验将三棱总黄酮与莪术挥发油（比例 1：1，按生药量折算）组成有效组分配伍液，从抗炎、抗粘连角度对慢性盆腔炎大鼠的治疗效果及机制进行研究，以期为两者临床应用提供依据。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠，清洁级，雌性，体质量 180 ~ 200 g，由河北医科大学实验动物中心提供，实验动物使用许可证号 SYXK（冀）2016-0047。在河北中医学院中药药理实验室分笼饲养，恒温恒湿条件下给予普通饲料和自由饮水。

1.2 试药 生三棱总黄酮（取药材适量，乙醇提取，回收溶剂后用石油醚脱脂，再进行聚酰胺柱层析，先以蒸馏水洗脱，再以乙醇洗脱并收集洗脱液，回收溶剂后加入吐温-80 制成乳化剂，即得，4℃冰箱保存）；生莪术挥发油（取药材适量，加入蒸馏水，水蒸气蒸馏法提取挥发油后，加入吐温-80 制成乳化剂，即得，4℃冰箱保存）；三棱总黄酮-莪术挥发油配伍液 [将三棱总黄酮与莪术挥发油按 1：1 比例（按生药量折算）混合，即得]。妇科千金片（株洲千金药业股份有限公司，每片片芯重 0.32 g，批号 201403040）。

1.3 试剂 混合细菌液（金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌以 1：1：2 比例混合，制成 $30 \times 10^9/\text{mL}$ 混合菌液）由河北医科大学生物医学教研室提供。大鼠肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β) ELISA 测试盒（南京建成生物工程研究

所）；成纤维细胞生长因子 2 (FGF-2)、胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 一抗、二抗（美国 Abcam 公司）。

1.4 仪器 BSA224S-CW 分析天平（赛多利斯科学仪器北京有限公司）；MDF-382E 超低温冰箱（日本 SANYO 公司）；电泳仪及电泳槽（北京六一仪器厂）；凝胶成像系统（美国 Bio-Rad 公司）。

2 方法

2.1 造模方法 取 SD 雌性大鼠，禁食 24 h 后腹腔注射 10% 水合氯醛（0.3 mL/100 g 体质量）麻醉，备皮后碘伏消毒，于无菌台上沿其下腹正中剪开长约 1 cm 左右的切口，暴露子宫，用钝口注射器于子宫颈分叉处扎入右侧子宫，来回抽推针头 3 次，造成机械性损伤，并注入混合菌液，缝合。另取 10 只大鼠作为假手术组，同法麻醉、开腹，用钝口注射器扎入子宫后注入等量生理盐水（不可来回抽推针头）。

2.2 分组与给药 造模 10 d 后，将 50 只模型大鼠随机分为三棱-莪术有效组分配伍液高剂量组（各 40 g 生药/kg 体质量）、中剂量组（各 20 g 生药/kg 体质量）、低剂量组（各 10 g 生药/kg 体质量）、阳性药组（妇科千金片，0.9 g/kg 体质量）、模型组，每组 10 只，另设假手术组 10 只。各组大鼠按 10 mL/kg 体质量分别灌服相应药物或蒸馏水，连续 20 d。

2.3 检测

2.3.1 盆腔粘连评分 最后一次给药后禁食 24 h，腹腔注射 10% 水合氯醛（0.3 mL/100 g 体质量）麻醉，剪去腹部毛，打开腹腔，参照 Verco 等^[3]提出盆腔粘连评价标准进行评分。0 分，无粘连；1.0 分，盆腔轻微的膜状粘连；2.0 分，粘连致密，通常宫角与肠管和膀胱均有粘连；3.0 分，粘连更致密，范围更广，双侧宫角均与肠管和膀胱粘连，子宫尚有一定活动度；4.0 分，严重的粘连，双侧

宫角均与肠管和膀胱粘连，子宫固定不动。

2.3.2 病理形态学观察 打开腹腔游离子宫后将其切除，置于 10% 中性甲醛溶液中固定，常规 HE 染色后观察，进行病理评分。按照程度由轻至重，将上皮变性坏死、慢性炎症浸润、内膜充血水肿及上皮细胞增生依次赋值为 0~3 分。

2.3.3 血清 IL-1 β 、TNF- α 水平测定 大鼠腹主动脉取血，离心分离血清，酶联免疫法（ELASA 法）测定血清中 IL-1 β 、TNF- α 水平。

2.3.4 子宫组织 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平测定 每只动物取相同部位的子宫组织 200 mg 左右，提取组织总蛋白，考马斯亮蓝法定量，半干法电泳分离蛋白并转移至聚偏二氟乙烯膜上，TBST 缓冲液将膜清洗后用 5% 牛血清白蛋白封闭，依次加入 FGF-2、IGF-1 一抗及相应的二抗，化学发光法显影，Quantity One 凝胶图像分析软件对条带进行扫描，以 FGF-2、IGF-1 与内参 β -actin 吸光度值的比值进行数据分析。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件，计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析及最小显著差法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

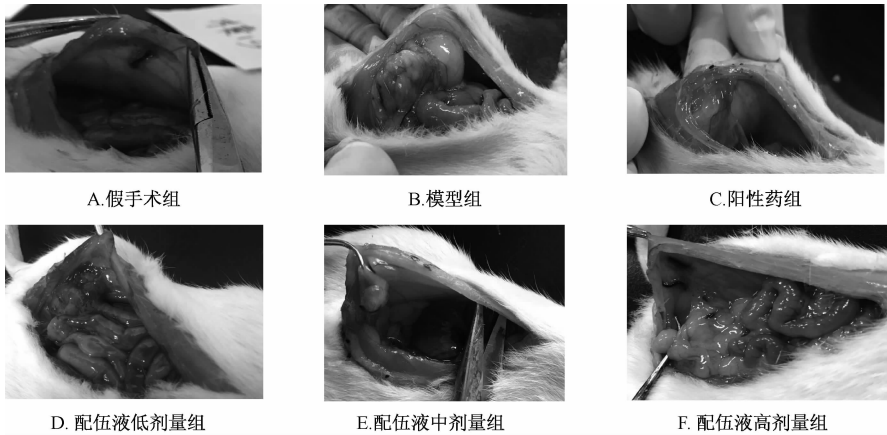


图 1 各组大鼠盆腔粘连情况

Fig. 1 Pelvic adhesion conditions of rats in various groups

3.2 配伍液对子宫病理形态的影响 与假手术组比较，模型组大鼠子宫的上皮变性坏死、慢性炎症浸润、内膜充血水肿及上皮细胞增生评分均显著升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较，阳性药组各评分均显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)；配伍液高剂量组上皮变性坏死、慢性炎症浸润、上皮细胞增生评分均显著降低 ($P < 0.01$)，但内膜充血水肿评分无显著性差异 ($P > 0.05$)；配伍液中剂量组慢性炎症浸润评分、上皮变性坏死、上皮细胞增生评分均显著降低

3 结果

3.1 配伍液对盆腔粘连的影响 与假手术组比较，模型组大鼠盆腔粘连评分显著升高 ($P < 0.01$)；阳性药组、配伍液高剂量组较模型组显著降低 ($P < 0.05$)；配伍液中、低剂量组与模型组比较虽无显著性差异 ($P > 0.05$)，但也呈现降低趋势，具体见表 1。图 1 显示，假手术组大鼠盆腔基本无粘连，子宫外观无异常；模型组大鼠盆腔粘连致密，宫角、肠管、膀胱均与腹壁粘连，子宫严重水肿；阳性药组大鼠宫角与腹壁有轻微粘连，子宫外观无异常；低剂量组大鼠宫角、肠管均与腹壁粘连，子宫水肿；中剂量组大鼠仅宫角与腹壁粘连，子宫水肿；配伍液高剂量组大鼠盆腔有膜状粘连，子宫外观无异常。

表 1 各组大鼠盆腔粘连评分 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 1 Pelvic adhesion scores of rats in various groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	盆腔粘连评分
假手术组	—	0.44 ± 0.73 **
模型组	—	2.40 ± 1.26
阳性药组	0.9	1.56 ± 0.73 *
配伍液低剂量组	10	2.10 ± 0.74
配伍液中剂量组	20	1.91 ± 0.83
配伍液高剂量组	40	1.60 ± 0.70 *

注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

($P < 0.05$, $P < 0.01$)，内膜充血水肿评分无显著性差异 ($P > 0.05$)；配伍液低剂量组各评分与模型组比较均无显著差异 ($P > 0.05$)。具体见表 2、图 2。

3.3 配伍液对血清 IL-1 β 、TNF- α 水平的影响 模型组 IL-1 β 、TNF- α 水平较假手术组显著增高 ($P < 0.01$)。与模型组比较，阳性药组、配伍液高剂量组两者水平均显著降低 ($P < 0.01$)；配伍液中、低剂量组与模型组比较虽无显著性差异 ($P > 0.05$)，但也呈现降低趋势。具体见表 3。

表 2 各组大鼠子宫病理形态学评分 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab. 2 Uterine pathomorphological scores of rats in various groups ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	病理形态学评分/分			
	上皮变性坏死	慢性炎症浸润	内膜充血水肿	上皮细胞增生
假手术组	0.22 ± 0.44 **	0.56 ± 0.53 **	0.33 ± 0.50 **	0.33 ± 0.50 **
模型组	2.10 ± 0.88	2.70 ± 0.48	1.70 ± 0.82	2.20 ± 0.79
阳性药组	1.33 ± 0.50 *	1.78 ± 0.83 **	1.00 ± 0.71 *	1.44 ± 0.73 *
配伍液低剂量组	1.70 ± 0.95	2.20 ± 0.79	1.60 ± 0.70	1.90 ± 0.74
配伍液中剂量组	1.36 ± 1.12 *	1.82 ± 0.75 **	1.36 ± 0.81	1.55 ± 0.82 *
配伍液高剂量组	1.00 ± 0.82 **	1.50 ± 0.85 **	1.10 ± 0.74	1.30 ± 0.67 **

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

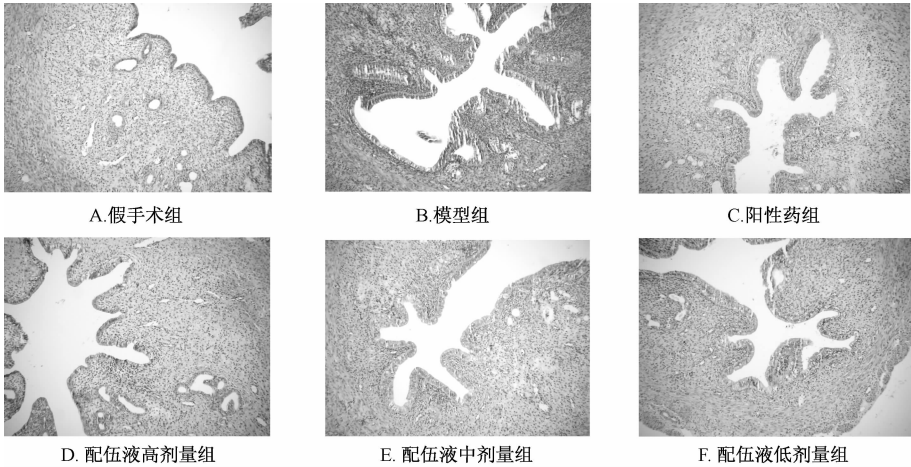


图 2 各组大鼠子宫病理形态学 (HE, $\times 100$)

Fig. 2 Pelvic pathomorphologies of rats in various groups (HE, $\times 100$)

表 3 各组大鼠 IL-1 β 、TNF- α 水平 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab. 3 Levels of IL-1 β and TNF- α of rats in various groups ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/ ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	IL-1 β / ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TNF- α / ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
假手术组	—	0.14 ± 0.04 **	2.15 ± 0.18 **
模型组	—	0.23 ± 0.04	2.61 ± 0.16
阳性药组	0.9	0.15 ± 0.05 **	2.33 ± 0.19 **
配伍液低剂量组	10	0.20 ± 0.07	2.52 ± 0.24
配伍液中剂量组	20	0.18 ± 0.07	2.48 ± 0.22
配伍液高剂量组	40	0.15 ± 0.06 **	2.21 ± 0.11 **

注:与模型组比较, ** $P < 0.01$

3.4 配伍液对 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平的影响

模型组 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平较假手术组显著升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药、中、高剂量组 FGF-2 蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), 配伍液低剂量组则无显著差异 ($P > 0.05$); 阳性药、配伍液中、高剂量组 IGF-1 蛋白表达水平均显著降低 ($P < 0.01$), 配伍液低剂量组则无显著差异 ($P > 0.05$)。具体见表 4、图 3。

4 讨论

慢性盆腔炎大多为混合性病原体引发的慢性增

表 4 各组大鼠 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

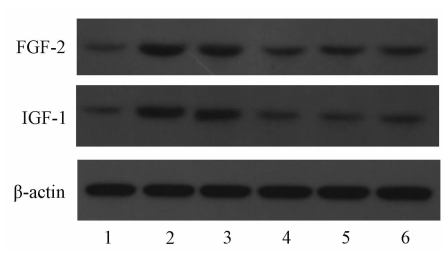
Tab. 4 Protein expression levels of FGF-2 and IGF-1 of rats in various groups ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	给药剂量/ ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	FGF-2	IGF-1
假手术组	—	0.35 ± 0.10 **	0.32 ± 0.07 **
模型组	—	0.75 ± 0.11	0.68 ± 0.11
阳性药组	0.9	0.51 ± 0.09 *	0.41 ± 0.10 **
配伍液低剂量组	10	0.70 ± 0.15	0.61 ± 0.05
配伍液中剂量组	20	0.46 ± 0.07 **	0.40 ± 0.11 **
配伍液高剂量组	40	0.49 ± 0.09 *	0.37 ± 0.15 **

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

生性炎症反应, 易引起局部广泛纤维化, 导致反复炎症细胞活化及免疫病理损伤, 子宫及周围组织中可见大量炎细胞浸润, 有脓肿形成, 并伴随纤维组织增生^[4]。该疾病临床上主要表现为病程长、迁延难愈、症状表现复杂, 采用抗生素治疗时, 疗效不理想, 而且患者依从性差, 故如何更有效控制炎症反应及继发性病理损害是治疗关键^[5]。

中医认为, 慢性盆腔炎属于癥瘕、腹痛、痛经、月经不调、带下病、不孕等范畴, 大多因外感或内生湿热邪毒, 经由阴部、血或津液流注冲、任、胞宫, 以致邪气留着、闭阻脉络^[6]。三棱-莪



注：1. 假手术组，2. 模型组，3. 配伍液低剂量组，4. 配伍液中剂量组，5. 配伍液高剂量组，6. 阳性药组

图 3 各组大鼠 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平
Fig. 3 Protein expression levels of FGF-2 and IGF-1 in rats in various groups

术因能活血化癖、畅通血脉，故治疗慢性盆腔炎的中成药及组方中大多有两者配伍^[7-8]，其源自《经验良方》中的三棱丸，是目前中医临床常用药对。三棱为血中气药，善行气中之滞；莪术为气中血药，善破血中之结，两者在临床上等份配伍，相须为用，行气活血力宏，散瘀消癥功著，主要用于血滞经闭腹痛、癥瘕积聚、痞块的治疗^[2]，《医学衷中参西录》云：“三棱-莪术性近和平，而以治女子瘀血，虽坚如铁石亦能徐徐消除，而猛烈开破之品不能建此奇功，此三棱-莪术独具之良能也”^[9]。现代研究显示，三棱总黄酮和莪术挥发油为两者主要活性成分，相须配伍时具有抗肿瘤、抗纤维化、抗血栓、改善血液流变性、增强免疫力、抗炎、抗病原微生物等作用，因此可用于慢性盆腔炎的治疗^[10-11]。

本实验通过以三棱-莪术有效成分等比配伍治疗慢性盆腔炎大鼠，效果良好，可使大鼠盆腔粘连评分明显减低，显著改善粘连或扩张、上皮变性坏死、慢性炎症浸润、内膜充血水肿及上皮细胞增生更情况，其抗炎机制可能与抑制炎症因子 IL-1 β 、TNF- α ，下调 FGF-2、IGF-1 的蛋白表达有关。

当炎症发生时，炎症介质 IL-1 β 、TNF- α 等失控性释放，并刺激血管平滑肌细胞，促进 NO 合成^[12-13]；当机体缺氧、缺血、感染时，FGF-2 合成分泌增加，受损处 FGF-2 表达上升，促进血管内皮细胞的修复和血管平滑肌细胞的增生、肥大^[14]，但同时它也发挥了促炎作用，诱导炎症因子 NO 和自由基产生，加重炎症反应^[15]。IGF-1 具有调节组织生长、分化、修复、再生等生物学效应，在缺血、缺氧状态下对损伤细胞有营养保护作用，有助于细胞功能的恢复^[16]，但其过度表达会加重局部血管功能障碍，促进粘连形成。本实验采用 Western blot 法测定 FGF-2、IGF-1 蛋白表达水平，发现

模型组较假手术组显著升高 ($P < 0.01$)，证实发生慢性炎症时粘连组织中两者发生异常，与文献报道一致，经过三棱-莪术有效组分配伍液治疗后均较模型组显著降低 ($P < 0.01$)，推测其作用机制可能与下调炎症组织中 FGF-2 和 IGF-1 蛋白表达水平、抑制炎症反应、减少粘连形成有关。

参考文献：

[1] 黄玲波, 季银芬. 慢性盆腔炎患者生活质量影响因素调查研究[J]. 中国性科学, 2013, 22(6): 15-17, 21.
[2] 许瑞青, 李 霞. 李广文应用三棱-莪术治疗妇科病的经验[J]. 中医杂志, 2005, 46(7): 501-502.
[3] Verco S J, Peers E M, Brown C B, et al. Development of a novel glucose polymer solution (ico-dextrin) for adhesion prevention: preclinical studies [J]. Hum Reprod, 2000, 15(8): 1764-1772.
[4] 李 鑫. 妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠子宫组织炎症因子及内膜细胞凋亡的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
[5] 李 鑫, 郭建生, 师振予, 等. 妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠血清炎症细胞因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 225-228.
[6] 冯海红, 唐德才. 三棱莪术在妇产科疾病治疗中的应用近况[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(2): 131-132.
[7] 庞聪慧, 宋殿荣. 慢性盆腔炎用药规律分析[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(3): 162-163.
[8] 陈 雪, 王 昕. 中药内服治疗慢性盆腔炎用药规律数据挖掘系统综述[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(6): 1-3.
[9] 柳西河, 李朝晖, 董印宏, 等. 重订医学衷中参西录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
[10] 余成浩, 孙 涛, 冯业琼, 等. 三棱-莪术关联子宫肌瘤的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6): 1493-1494.
[11] 沈东成, 徐秋霞, 余舒鹏, 等. 生三棱-生莪术组分配伍对卵巢囊肿大鼠雌激素受体的作用研究[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(2): 68-70.
[12] 蔡 辉, 张群燕, 郭郡浩, 等. 类风湿关节炎患者外周血浆中 TNF- α 、IL- β 及 IL-10 的表达及临床意义[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 519-521.
[13] 汤毅珊, 王宁生, 张银卿. 雄黄及含雄黄方对炎症介质 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 NO 的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 107-110.
[14] 杨丽华, 李肖蓉, 王如兴. 成纤维细胞生长因子 2 的分子结构和生物学效应[J]. 中国组织工程研究与临床复, 2007, 11(23): 4598-4601.
[15] 胡永芳, 吴勇杰, 刘仲奇. 碱性成纤维细胞生长因子与炎症反应的关系[J]. 国外医药 (抗生素分册), 2000, 21(6): 278-283.
[16] 于源源. 活血补肾综合疗法治疗慢性盆腔炎疗效评价及调控模型大鼠血管内皮细胞功能、抗粘连机制的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.