

5 种血瘀证亚型家兔模型球结膜微循环改变的比较

胡文娟^{1*} 张秉韬² 吴锐¹

摘要 目的 观察 5 种血瘀证亚型兔球结膜微循环改变,分析 5 种血瘀证的不同特性。**方法** 将 60 只日本大耳兔按随机分组法分为气虚血瘀组、气滞血瘀组、寒凝血瘀组、热毒血瘀组、外伤血瘀组及正常对照组,每组 10 只。造模前后分别观察兔球结膜微循环的变化。**结果** 与正常对照组比较,5 种血瘀证球结膜微循环总积分明显升高($P < 0.05$);5 种血瘀证组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但在具体分项积分中,5 种血瘀证组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),热毒血瘀证组以血管增粗、管壁渗血为主;气虚血瘀证组以缺血、部分囊状扩张、部分血管怒张、扭曲为主;气滞血瘀证组以部分血管扭曲,瘤样改变,血流速度减慢为主;外伤血瘀证组以血管扭曲、充血、血管怒张、血流速度减慢为主;寒凝血瘀证组以血管扭曲、缺血、色调暗为主。**结论** 5 种血瘀证的微循环改变具有不同特点,可以反映 5 种血瘀证不同特性。

关键词 血瘀证亚型;球结膜;微循环

Comparison of Bulbar Conjunctival Microcirculation in Rabbits of Five Subtypes of Blood Stasis Syndrome HU Wen-juan¹, ZHANG Bing-tao², and WU Rui¹ 1 Department of Integrative Medicine, People's Hospital of Wannian County, Jiangxi (335500), China; 2 Department of General Surgery, People's Hospital of Wannian County, Jiangxi (335500), China

ABSTRACT Objective To observe changes of bulbar conjunctival microcirculation in rabbits of five kinds subtypes of blood stasis syndrome (BSS), and to analyze their different properties. **Methods** Totally 60 Japanese big-ear rabbits were randomly divided into six groups, i.e., qi deficiency blood stasis group, qi stagnation blood stasis group, cold coagulation blood stasis group, heat toxin blood stasis group, external injury blood stasis group, and the normal control group, 10 in each group. Changes of rabbit bulbar conjunctiva microcirculation were observed before and after modeling. **Results** Compared with the normal control group, the total integral of bulbar conjunctiva microcirculation obviously increased in the 5 BSS groups ($P < 0.05$). There was no statistical difference among the 5 BSS groups ($P > 0.05$). But there was statistical difference in any concrete integral among the 5 BSS groups ($P < 0.05$). Thickening blood vessels and errhysis of vascular walls were dominant in the heat toxin blood stasis group. Ischemia, partial cystic dilatation, vascular engorgement and twist were dominant in the qi deficiency blood stasis group. Partial vascular buckling, aneurysmal changes, flow velocity slowed down were dominant in the qi stagnation blood stasis group. Vascular buckling, hyperemia, vascular engorgement, blood flow slowed down were dominant in the external injury blood stasis group. Vascular buckling, ischemia, dark color were dominant in the cold coagulation blood stasis group. **Conclusion** Changes of bulbar conjunctival microcirculation were different in 5 kinds of BSS types, which could reflect their various features.

KEYWORDS subtypes of blood stasis syndrome; bulbar conjunctiva; microcirculation

近年来虽然已有一些报道指出血瘀证各亚型的病理改变存在不同^[1-3],但各亚型之间的不同病理改变

特点的报道还是很少见,更未见有鉴别诊断不同血瘀证亚型的相关报道。本课题研究旨在通过从兔球结膜微循环方面,探讨不同血瘀证亚型的病理机制,为区分不同亚型的血瘀证诊断提供理论根据。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30960473 /C190106)

作者单位:1.南昌大学第一附属医院中西医结合科(南昌 330006);

2.江西省万年县中医院普外科(江西万年 335500)

通讯作者:吴锐, Tel:13970997559, E-mail:wurui@189.cn

*现在江西省万年县人民医院肾内科(江西万年 335500)

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 09. 1261

材料与方法

1 实验动物及分组 健康日本大耳兔,雌雄各半(雌兔未孕),5月龄,体重(2.04 ± 0.13)kg; I级合格动

物[由江西省南昌龙平兔业有限公司提供,许可证号:SCXK(赣)2009-0001]。入选前均需进行球结膜微循环检测。根据预试验兔血瘀证造模成功率在 90% 以上,为保证每组造模成功例数 6~8 只以上,故大耳兔拟选用 60 只。60 只健康大耳兔按性别、体重等随机分为 6 组,每组 10 只,分别为气滞血瘀组、气虚血瘀组、外伤血瘀组、寒凝血瘀组、热毒血瘀组、正常对照组。于实验前 1 周购进实验动物,安静环境下分笼饲养,温度控制在 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$,相对湿度为 60%,自由摄入水食。

2 主要试剂与仪器 细菌脂多糖(购于上海生博医学生物工程科技有限公司),生理盐水配制 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$;角叉菜胶(购于上海如吉生物科技有限公司),生理盐水配制成 10 mg/kg ;球结膜微循环仪加装血瘀证目征软件(购于徐州医学光电公司);BT 701-1A1B 型电针仪(购于上海华谊医用仪器有限公司);兔固定架(江西医学院医学实验动物部提供)。

3 实验方法

3.1 模型建立

3.1.1 气虚血瘀型 参考文献[4-5],根据中医理论“劳则耗气”、“饥则损气”、“气为血之帅”,采用力竭式游泳制作此模型。于造模前 1 周进行游泳训练并喂以高脂高糖饲料(配方为:猪油 15%、白糖 8%、胆酸钠 1%、胆固醇 5%、丙基硫氧嘧啶 0.2%、基础饲料 71.8%),造模期间,每只每日仅喂以上高脂高糖饲料 40 g。水温控制在 40°C 左右,隔日 1 次,2~3 min/次,使之适应游泳环境。实验过程中,采用力竭游泳(劳累)、饥饿并高脂高糖饮食造模,每周第 1~5 天进行力竭游泳造模,共 3 周,力竭标准控制为兔沉入水中 10 s 不能自行浮出水面,从水中提起后即用电吹风机将其被毛吹干。

3.1.2 气滞血瘀型 参考文献[6],每日上午 9:00 用粘有胶布的夹子夹住兔的尾巴(力度适中,产生疼痛但不造成皮肤损伤),使其保持激怒状态,每次 45 min。15:00 于双腿分别刺入针灸针,断续波电脉冲刺激 6 h/d,共 3 周。实验期间同时自由采食上述高脂高糖饲料。

3.1.3 寒凝血瘀型 参考文献[7],每日将该组兔放在 $0 \sim 1^\circ\text{C}$ 冰水中浸泡,水深浸至兔腹部为止,20 min/d,连续 3 周。每只限饲 40 g/d 的高脂高糖饲料。

3.1.4 热毒血瘀型 参考文献[8],实验前 1 周始,动物即喂饲如上所述的高脂高糖饮食(自由采食)。实验时予角叉菜胶 10 mg/kg 皮下注射,16 h 后给予细菌脂多糖 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射。

3.1.5 外伤血瘀型 参考文献[9],将兔右后肢平放于击伤器底座平台上,参照《实用中医证候动物模型》^[1]提供的“量化重力击打法”采用重锤造成重创,使之形成外伤血瘀模型。

3.1.6 正常对照组 常规饲养,不造模,与其他各组同步第 1,3 周采集血液标本;每日测量兔体质量、平均进食量变化、皮毛色泽、爪甲颜色、精神状态等一般状况。

3.2 模型评价方法 参考文献[2],根据 1986 年修订的血瘀证诊断标准,模型成功具体评价指标如下。身体表征:如活动减少、进食下降、毛发变黄无光泽,大便稀溏或干结臭秽,与正常对照组比较体重增加缓慢。舌象:舌质紫暗或有瘀斑。

4 观察指标及方法

4.1 血瘀证目征肉眼观察内容及计分方法(表 1) 血瘀证目征是 1988 年李国贤教授提出,建立在中医传统理论与现代医学微循环理论上的一项独特的经验诊法^[10]。根据血管扭曲条数、增粗条数、血管瘤、网状畸形、新鲜出血、陈旧性出血、报伤点、血管色调,并结合眼周皮肤色调进行积分判断血瘀证及其轻重。

4.2 球结膜微循环观察内容及计分方法 球结膜微循环计分方法参照田牛“球结膜微循环综合定量评价方法”^[11],观察内容为球结膜的清晰度、微血管数、微血管瘤、管径、边缘不齐、动静脉比、囊性扩张、缺血区、红细胞聚集、渗出或水肿、出血、流速等,对这些指标进行综合加权积分,总积分值 = 权值 \times 分值。

4.3 目征采集方法 于造模前、造模后的每周第 1,4 日进行检测,采用球结膜微循环仪器改装成血瘀证目征诊断仪(586 型号以上电脑,Windows XP 操作平台、加装天敏 SDK-200 视频卡、800 线 CCD 摄

表 1 血瘀证目征肉眼观察内容及计分方法

目征肉眼观察内容	计分方法
眼周皮肤色调	暗红记 5 分,青紫记 10 分
球结膜微血管扭曲,或呈波浪畸形	>3 条血管记 5 分,>6 条或畸形显著记 10 分
球结膜血管扩张或呈瘤状	>3 条血管记 5 分,>6 条或微血管明显怒张或呈瘤状记 10 分
球结膜微血管呈网状畸形	>1/8 球结膜区记 5 分或范围 >1/4 球结膜区记 10 分
球结膜微血管色调	暗红记 5 分,青紫记 10 分
球结膜有出血点或出血斑	1 或 2 个出血点记 5 分,>3 个出血点或出血斑记 10 分
球结膜有报伤点	微血管末梢上有瘀血点,状如针尖大小,色为暗紫或黑色。1 或 2 个报伤点记 5 分,>3 个记 10 分

像头、佳能 PowerShot Pro1 800 万像素数码相机和显微镜镜头,安装血瘀证目征定量诊断软件)。方法是:启动血瘀证目征诊断软件,分别将兔的编号、分组、体重等信息输入电脑,信息输入完后,将家兔在清醒的状态下侧卧于一特制的长方形兔固定盒内,把两耳及头部露出,头颈部及嘴分别用兔头夹和铁环以固定头部,剪去两侧的眼睑睫毛,以眼科开睑器将上下眼睑撑开,充分暴露出球结膜血管,然后用高压汞灯以 45° 角度斜照于球结膜血管部,调节摄像头至电脑显示器上同步出现其观察图像,观察的同步显示图像是否满意,图像满意后分别用目征摄像头、微循环显微镜摄下,并将其图像及资料输入电脑,将其分序号存档,由血瘀证目征诊断仪自动得出诊断。

5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件包对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据进行正态性及方差齐性检验,组内比较采用配对 t 检验,各组间比较经单因素方差分析后采用组间 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 身体表征 造模 3 周后各模型组均出现活动减少、进食下降、毛发变黄无光泽,大便稀溏或干结臭秽,与正常对照组比较体重增加缓慢。

2 舌象 正常对照组舌质红润,造模 3 周后气虚血瘀组、气滞血瘀组、寒凝血瘀组舌质均紫暗,外伤血瘀组舌质稍暗,热毒血瘀组舌质红绛。其中有 4 只舌边出现瘀斑。

3 兔球结膜微循环改变

3.1 各组球结膜微循环总积分改变 根据田牛“球结膜微循环综合定量评价方法^[11]”计算总积分得出,造模 3 周后,热毒血瘀证组、寒凝血瘀证组、气虚血瘀证组、外伤血瘀证组、气滞血瘀证组、正常对照组总积分值分别为: 13.25 ± 3.21 、 8.91 ± 2.00 、 8.46 ± 2.53 、 8.33 ± 2.97 、 7.37 ± 2.40 、 1.69 ± 0.64 ,各血瘀证亚型在造模 3 周后均高于正常对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.2 各组球结膜微循环观察指标积分比较(表 2) 方差分析显示,在网状畸形方面,血瘀证各亚型组与正常对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);在出血方面,热毒血瘀证组与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在血管扭曲方面,气滞血瘀证组、寒凝血瘀证组、外伤血瘀证组、热毒血瘀证组与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在血管瘤方面,气滞血瘀证组、气虚血瘀证组及热毒血瘀证组与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在血管增粗方面,气虚血瘀证组、热毒血瘀证组与正常对照比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在血管色调方面,寒凝血瘀证组与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在报伤点方面,血瘀证各亚型组与正常对照组比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组球结膜血管具体项目的表现(图 1) 造模 3 周后,各模型组均可见微血管通透性增高,血管边缘模糊。气虚血瘀证组、气滞血瘀证组及寒凝血瘀证组可见部分血管增粗、扭曲、瘤样改变、网状畸形形成。热毒血瘀证组及外伤血瘀证组可见微血管周围弥漫性或点片状渗血,血管扭曲、充血。

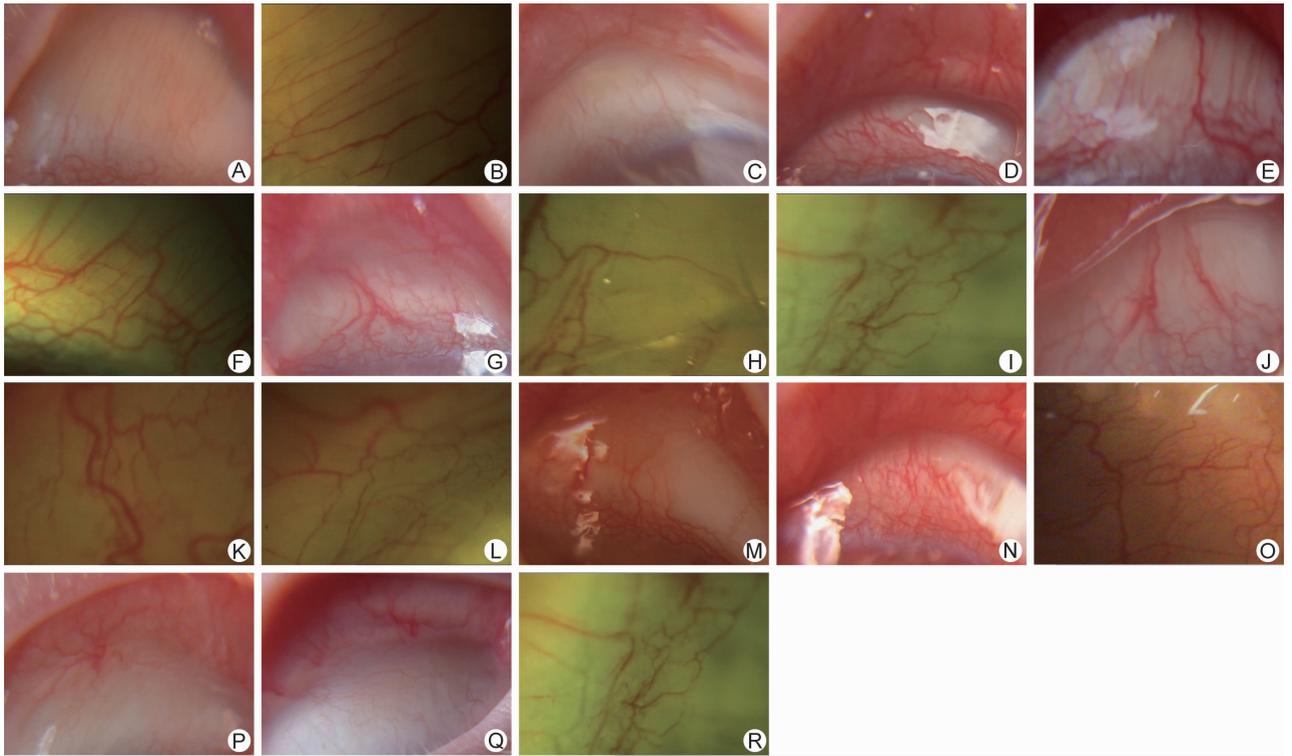
讨 论

随着血瘀证认识的深化、活血化瘀应用范围的扩大,规范血瘀证诊断已经成为血瘀证客观化研究的一项重要内容。目前大多数研究仅限于对血瘀证的诊断,关于血瘀证亚型的研究并不多见。笔者根据目前最新的血瘀证病理实质的研究发现,李国贤教授提出的血瘀证目征可以方便快捷地推断有无血瘀证及其轻重并具有较高的灵敏度、特异性^[12,13];此后在 1996 年及 2007 年鄢毅等^[14,15]、李伶俐等^[16]分别对血瘀证目征发生的机理进行探索,发现高黏滞综合征(blood hyper-viscosity syndrome, BHS)、血栓素 A_2 (thromboxane A_2 , TXA_2)、前列腺素 I_2 (prostaglandin I_2 , PGI_2) 与血瘀证目征有关;吴锐等^[17]通过对血瘀证目征的研究也发现了目征计算机判别方程对血瘀证诊断有较高的

表 2 各组球结膜微循环观察指标积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	血管增粗	血管扭曲	报伤点	网状畸形	出血	血管瘤	血管色调
正常对照	10	0.02 ± 0.06	0.22 ± 0.29	0.00 ± 0.00	0.28 ± 0.38	0.00 ± 0.00	0.08 ± 0.25	0.14 ± 0.13
气虚血瘀	10	$1.02 \pm 0.57^*$	0.36 ± 0.34	0.00 ± 0.00	$1.20 \pm 0.53^*$	0.00 ± 0.00	$0.40 \pm 0.42^*$	0.30 ± 0.25
气滞血瘀	10	0.42 ± 0.57	$0.88 \pm 0.53^*$	0.00 ± 0.00	$0.88 \pm 0.56^*$	0.00 ± 0.00	$0.56 \pm 0.39^*$	0.72 ± 1.31
寒凝血瘀	10	0.18 ± 0.29	$0.72 \pm 0.59^*$	0.00 ± 0.00	$0.72 \pm 0.41^*$	0.00 ± 0.00	0.32 ± 0.41	$0.38 \pm 0.24^*$
热毒血瘀	10	1.02 ± 0.80	$0.80 \pm 0.57^*$	0.00 ± 0.00	$1.36 \pm 0.63^*$	$1.35 \pm 1.25^*$	$0.48 \pm 0.41^*$	0.02 ± 0.06
外伤血瘀	10	0.30 ± 0.42	$0.66 \pm 0.52^*$	0.00 ± 0.00	$1.28 \pm 0.63^*$	0.00 ± 0.00	0.38 ± 0.56	0.32 ± 0.41

注:与正常对照组比较, * $P < 0.05$



注:A、B、C 为正常对照组;D、E、F 为热毒血瘀证组,可见网状畸形(F)、血管增粗(E)、管壁渗血(D);G、H、I 为气虚血瘀证组,可见缺血(I),部分囊状扩张(G)、部分血管怒张,扭曲(H);J、K、L 为气滞血瘀证组,可见部分血管扭曲(K),瘤样改变(J),血流速度减慢(L);M、N、O 为外伤血瘀证组,可见血管扭曲、充血(N),血管怒张(M),血流速度减慢(O);P、Q、R 为寒凝血瘀证组,可见血管扭曲(P),缺血区(Q),色调暗(R)

图 1 不同血瘀证亚型目征图片

特异性及敏感性,肉眼积分方法被证实可用于血瘀证诊断;李伶俐等^[18]研究发现球结膜微血管网状畸形、血管扭曲、血管增粗、血管瘤、陈旧性出血可作为血瘀证目征的诊断指标。我们通过不断地对血瘀证目征的整理发现,血瘀证目征在血瘀证患者中的改变存在差异,其中表现为血管扭曲或增粗、点片状出血或报伤点等。

血瘀证目征即现代医学上讲的球结膜微循环,通过观察球结膜的微循环,可观测到血液是由小动脉进入细动脉→毛细血管→细静脉,最终汇集注入小静脉,通过此过程,可以发现各种微循环的改变,并可以提供全身性微循环改变的信息,故球结膜微循环检测越来越倍受重视。通过观察球结膜微循环可以直观地、确切地判断不同疾病时微循环改变的主要部位、变化的性质、发展的具体过程。血瘀证通常就是现代医学上讲的血液微循环障碍,可通过球结膜微循环的观察来进行诊断。在本次研究中,我们运用球结膜微循环的检测对血瘀证各亚型进行探讨其机理及鉴别诊断。

本次实验结果发现,血瘀证亚型目征改变既有共性又各具特点,各血瘀证亚型均可见微血管通透性增高,血管边缘模糊。气滞血瘀证球结膜微循环改变特点可突出表现为血管扭曲,瘤样改变,血流速度减慢;

气虚血瘀证球结膜微循环改变特点突出表现为缺血,部分囊状扩张、部分血管怒张,扭曲;寒凝血瘀证球结膜微循环改变特点突出表现为血管扭曲、缺血区、色调暗;热毒血瘀证球结膜微循环改变特点可突出表现为网状畸形、血管增粗、血管壁渗血;外伤血瘀证球结膜微循环改变特点可突出表现为微血管周围弥漫性或点片状渗血,血管扭曲、充血。

气滞血瘀主要因情志不舒、忧郁悲伤等而致气机郁滞,常可导致血行不畅,以致血脉瘀滞,表现为肝气郁结、肝风内动。陈泽奇等^[19]从中医肝病的常见四证着手,发现肝气郁结、肝风内动证的球结膜微循环障碍最为显著,主要表现为血管粗细不均、血管扭曲、囊状扩张、血管瘤及边缘不齐,且血流速度变慢,红细胞聚集及白色微小血栓多见。现代医学认为,气滞血瘀的起病因素可造成交感神经兴奋,血中儿茶酚胺增加,使得红细胞聚集、黏附于血管表面,排列紊乱,血管收缩,造成微血管扭曲、变形,血管张力及弹力下降^[20-22],外周血管动脉顺应性减低^[23],则外周阻力增大,血流缓慢,血流淤滞,血管壁的缩舒反应,致微血管瘤样。

气虚血瘀多由久病、重病、劳累过度等,使元气耗伤太过,气不行血,血液运化不足,致使瘀血阻塞脉络,

使局部血运障碍,且气虚运血无力,致血行迟缓。近年来大量研究表明气虚血瘀与血管内皮素有关,覃乔静等^[24]、曾志立等^[25]研究发现,气虚血瘀患者血浆中的血管内皮素(endothelin, ET)含量明显高于健康组,得出结论为 ET 是气虚血瘀证的一个敏感性指标。刘洪等^[26]、李健^[27]研究认为,ET-1 自血管内皮细胞(vascular endothelial cells, VECs)释放后主要用于血管平滑肌上的 ET 受体,引起了多种膜上反应,并激活磷脂酶 C,此酶可水解成三磷酸肌醇脂(IP3)、四磷酸肌醇脂(IP4)和二酰甘油(DG),再通过不同的途径增加血管平滑肌细胞内 Ca²⁺ 浓度,并进一步介导血管收缩,引发凝血机制,使得血小板活化并黏附于胶原上,继而聚集、释放生物活性物质,并与纤维蛋白交联形成血栓,血细胞聚集明显,由于严重的红细胞聚集、白色微栓的阻塞,则其可出现囊状扩张。

寒凝血瘀通常指感受寒邪,寒具有凝滞、收引的特性,寒邪客于血脉,凝滞气机,血行不畅致使血脉凝滞,血液浓缩黏滞,致使脉道瘀塞,内经中提到“寒独留,则血凝泣,凝则脉不通,寒则凝,凝则成瘀”,《医林改错》中云:“血受寒则凝结成块”。现代医学研究示,寒凝血瘀由于长期的寒冷刺激,致使血管收缩,局部血流量减少,同时微小动脉及毛细血管的扩张收缩,易引起血管内皮损伤,血小板活化功能聚集亢进,使血液呈高凝状态,血细胞聚集明显,血色暗红,则可见血管色调变暗,又由于微血管的退行改变,出现内皮细胞的水肿、空泡形成、核质凝集、坏死、脱落、管径缩小、管腔闭锁、毛细血管断裂、血流停滞、出血,最后毛细血管吸收消失,出现缺血区。

热毒血瘀为外感火热邪毒,火热内炽,侵迫血分,血热而使血行壅聚或血受煎熬,血液浓缩黏滞,致使脉道瘀塞,血热迫血妄行,可见出血。如胡庆全^[28]发现痰热腑实证主要表现为球结膜的细动、静脉充血、增粗,血管周围明显渗出,毛细血管充血,形成广泛密网格,微循环充血、水肿,最后发生出血。现代医学上热毒血瘀是由于内毒素直接损伤血管内皮细胞,致血管壁通透性增强,血细胞外渗,球结膜新鲜出血,且长期致病因素作用下球结膜微血管可以增殖、伸长、迂曲;并且组织嗜碱细胞颗粒释放物、胶原纤维的裂解产物及组织胺等都有促进内皮细胞增殖的作用;又由于新生血管的连通,不仅可使微血管数量增多,又可引起微血管走形、分布的改变以致形成网格结构。

外伤血瘀是由于外伤、跌仆及其他原因造成的体内出血,离经之血未及时排出或消散,淤积于内。早在《黄帝内经》就有“人有所堕坠,恶血留内”的记载(《灵

枢经·邪气脏腑病形篇》),在明代《古今医鉴》中曾分析外伤与内损时说到“大凡打扑损坠,或刀斧所伤,皮未破而内损者,必有瘀血停积”,历年来许多中外学者对于外伤可导致血瘀早已有有了共同的认识。现代医学认为,外伤血瘀由于肌肉长时间的挤压,造成局部及全身的血流明显减少,且长时间的挤压动物后处于高度紧张及疼痛的应激状态,使得血中去甲肾上腺素含量增加,血中儿茶酚胺增多致血管收缩,微血管的强烈痉挛,出现微血管走行屈曲、多弯,随着血管内皮受损,血管壁通透性增加,血细胞外渗,可见球结膜微血管周围弥漫性或点片状渗血。

因此我们从中医病因病机的角度,发现了各血瘀证亚型兔球结膜的表现和球结膜改变的病理、生理基础,并且更深、更进一步地探讨了血瘀证各亚型的发生、发展规律,致病机理及本质,且不仅是血瘀证诊断研究领域一个新突破,而且为血瘀证目征定量诊断血瘀证及其亚型、动态监测活血化瘀的疗效和指导临床辨证提供理论依据。

本研究虽然取得了一定成果,但由于样本量偏小、观察时间不够长等,还存在着一定不足,今后还需扩大样本量、进一步完善造模方法、重复验证并增加更多特异性指标,探讨各血瘀证亚型目征的特点和意义,完善血瘀证目征诊断软件推广运用于临床,带来更高的社会及经济效益。

参 考 文 献

- [1] 陈小野.实用中医证候动物模型[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993:236-237.
- [2] 尹军祥,田金洲,王永炎,等.三种血瘀证动物模型的比较及评价[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(6):438-440.
- [3] 宫丽娅.66例血管性偏头痛的球结膜微循环及脑电图观察[J].微循环学杂志,1999,9(1):46-47.
- [4] 赵辉,王键,李净,等.多因素复合制作气虚血瘀证脑缺血动物模型体会[J].河南中医,2001,21(4):18-20.
- [5] 娄金丽,张允岭,郑宏.气虚血瘀证动物模型研究的思路与方法[J].北京中医药大学学报,2006,29(2):87-90.
- [6] 任建勋,林成仁,王敏,等.多因素整合建立气滞血瘀动物模型研究[J].中药药理与临床,2007,23(5):210-211.
- [7] 成秀梅,杜惠兰,李丹,等.寒凝血瘀证动物模型的创建[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(8):604.
- [8] 梁爱华,丁晓霜,李文,等.血瘀证与血栓形成病证结合动物模型的研究[J].中国中药杂志,2005,30(20):1613-1616.
- [9] 廖福龙.血瘀证动物模型的研究-外伤致血瘀的大鼠模型[J].中西医结合杂志,1988,8(10):632.

[10] 李国贤. 血瘀证目征的研究[J]. 中西医结合杂志, 1988, 8(10): 630-631.

[11] 田牛. 球结膜微循环综合定量评价方法. 实用临床微循环学·上册[M]. 北京: 军事科学出版社, 1989: 170-176.

[12] 李国贤, 鄢毅, 袁景珊, 等. 血瘀证目征与血瘀证诊断标准的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(8): 472-475.

[13] 李晴, 杨香生, 李国贤, 等. 150 例肿瘤患者血液流变学和血瘀证目征观察[J]. 江西医学院学报, 1996, 36(1): 45-47.

[14] 鄢毅, 李国贤, 袁景珊, 等. 血瘀证目征机理研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(4): 213-215.

[15] 鄢毅, 李国贤, 袁景珊, 等. 血瘀证にわけり目徴の发症机序[J]. 中西医结合杂志(日语版), 1996, 7(2): 57.

[16] 李伶俐, 谢建祥, 吴锐, 等. 血瘀证目征的机理初探[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(9): 517-519.

[17] 吴锐, 谢建祥, 赵凤达, 等. 血瘀证目征的现代化研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 319-322.

[18] 李伶俐. 血瘀证目征的球结膜微血管特点与机理初探[D]. 南昌大学医学院, 2007.

[19] 陈泽奇, 陈国林. 肝病常见证候的甲襞和球结膜微循环观察[J]. 微循环学杂志, 1998, 8(3): 26-27.

[20] 袁肇凯, 杨运高, 黄献平. 气滞血瘀证与气虚血瘀证面色及面部血流图观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(12): 734.

[21] 胡志希, 袁肇凯, 顾星, 等. 基于光电血流容积中医色诊脉诊的研究与对策[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(9): 782-785.

[22] 袁肇凯, 黄献平, 范伏元, 等. 心病气血辨证面色变化特点及面部血管容积图检测分析[J]. 中医杂志, 2001, 42(3): 173-175.

[23] 张永杰, 黄西园, 李一样. 冠心病气滞、气虚血瘀证血液流变学及心功能比较[J]. 辽宁中医杂志, 1996, 23(9): 394-395.

[24] 覃乔静, 李荣亨. 气虚血瘀证血浆 NPY、ET、CGRP 的改变及相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2003, 28(2): 202-204.

[25] 曾志立, 李荣亨. 气虚血瘀证患者血浆 ANP、NPY、ET、CGRP 的变化及意义[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(3): 22-23.

[26] 刘洪, 李荣亨. 气虚血瘀证与血管内皮细胞相关因子的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(5): 553-556.

[27] 李健. 冠状动脉介入术对冠心病气虚血瘀证影响的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.

[28] 胡庆全. 脑梗塞中医证型与微循环关系研究[J]. 中国微循环, 2001, 5(4): 307-308.

(收稿:2012-10-15 修回:2013-07-12)

中国医师协会中国中西医结合医师大会, 2013 年 征文通知

大会名誉主席: 韩启德 张雁灵

大会主席: 陈可冀

大会执行主席: 唐旭东 蔡定芳 张敏州

主题: 维权与自律, 医疗与人文

日期: 2013 年 11 月 22 - 24 日

地点: 北京京西宾馆

征文内容: 医学人文、临床各科实践与研究(具体要求请浏览网站: <http://zxyjh.cmda.org.cn>)

征文截稿日期: 2013 年 10 月 20 日

要求: 报送电子版文件(E-mail: jiaoyuchu123@126.com)

联系人: 刘龙涛 李浩(010-62887973)