

金匱肾气丸及其拆方对肾阳虚雌鼠卵巢功能的影响

龙泳伶 李政木

摘要 **目的** 探讨金匱肾气丸及其拆方(补肾阳、补肾阴、阴阳双补)对雌性肾阳虚大鼠卵巢功能的影响。**方法** 将 55 只 SD 雌性大鼠随机分为正常组、模型组、补阳组、补阴组、双补组,每组各 11 只。除正常组外,在大腿内侧肌肉丰厚处消毒后注射氢化可的松 25 mg/(kg·d),连续 12 天。成模后第 13 天起各干预组按 1 mL/100 g 灌胃给药,每天 1 次,补阳组(补阳方,2.75 g/kg)、补阴组(补阴方,6.25 g/kg)、阴阳双补组(金匱肾气丸,6.75 g/kg),正常组、模型组给予等体积生理盐水,连续干预 20 天。干预结束后第 2 天眼眶取血,ELISA 法检测血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)含量。计算子宫、卵巢脏器指数(viscera index, VI),观察病理改变。**结果** 双补组肾阳虚雌性大鼠一般状况改善,正常、模型、补阳、补阴、双补组体重增加分别为(35.0±12.5)、(16.7±7.4)、(20.2±6.9)、(18.3±3.6)、(29.4±12.2)g;子宫 VI 分别为(183.4±11.6)、(144.0±6.5)、(158.7±6.3)、(152.1±6.9)、(172.8±8.1)mg/100 g;卵巢 VI 分别为(32.9±2.4)、(22.6±1.1)、(25.0±1.4)、(23.0±0.4)、(31.4±3.3)mg/100 g。与模型组比较,补阳组及双补组大鼠体重、卵巢 VI 增加($P<0.05$, $P<0.01$),各给药组子宫 VI 增加($P<0.05$, $P<0.01$)。与两个拆方组比较,双补组各指标增加($P<0.05$, $P<0.01$)。补阳组及双补组大鼠 E_2 、P 水平提高($P<0.05$, $P<0.01$)。正常、模型、补阳、补阴、双补组 E_2 水平分别为(22.1±9.4)、(9.8±3.0)、(11.3±2.2)、(10.5±0.8)、(16.0±5.5)pg/mL;P 水平分别为(14.6±7.5)、(4.3±1.8)、(8.3±2.8)、(5.9±2.9)、(9.5±3.4)ng/mL。与两个拆方组比较,双补组 E_2 水平提高($P<0.05$, $P<0.01$)。与补阴组比较,双补组 P 水平提高($P<0.05$)。与模型组比较,双补组各级卵泡数增多,病理性囊性卵泡数减少($P<0.01$)。补阳组及补阴组可见初级卵泡、次级卵泡,成熟卵泡较少。双补组各级卵泡总数明显多于补阳组及补阴组($P<0.05$),病理性囊性卵泡明显少于补阴组($P<0.05$)。**结论** 对于肾虚证,金匱肾气丸及其拆方所代表的不同补肾法均能不同程度改善受损的卵巢功能,但单一的补阳法或补阴法效果不佳,阴阳双补可提高疗效。

关键词 金匱肾气丸;肾阳虚;卵巢功能

Effect of Jingui Shenqi Pill and Its Dissembled Recipes on Ovarian Functions in Shen Yang Deficiency Female Rats LONG Yong-ling and LI Zheng-mu *Pharmaceutic College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405), China*

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Jingui Shenqi Pill (JSP) and its dissembled recipes (supplementing Shen yang, supplementing Shen yin, and supplementing Shen yang and Shen yin) on ovarian functions of female rats of Shen yang deficiency syndrome (SYDS). **Methods** Totally 55 SD female rats were randomly divided into 5 groups, i.e., the normal control group, the model group, the Shen yang supplementing group, the Shen yin supplementing group, the Shen yang and Shen yin supplementing group, 11 in each group. Except the normal control group, rats in the rest group were injected with hydrocortisone at the daily dose of 25 mg/kg at the muscle of femoribus internus for 12 successive days. From the 13th day after successful modeling, rats were administered by gastrogavage with different recipes at the dose of 1 mL/100 g (2.75 g/kg Shen yang supplementing recipe; 6.25 g/kg Shen yin supplementing recipe; 6.75 g/kg JSP), once daily for 20 successive days. Equal volume of normal saline was given to those in the normal control group and the model group, once daily for 20 successive days. Blood was withdrawn

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30572295)

作者单位:广州中医药大学中药学院(广州 510405)

通讯作者:李政木, Tel:13570432190, E-mail:25404142@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.07.0967

from the orbit on the 2nd day after intervention. The serum estradiol (E_2) and progesterone (P) were detected using ELISA. The weight of uterus and ovarian index (VI) were calculated. The pathological changes were observed by HE staining. Results The general condition of rats in the Shen yang and Shen yin supplementing group were improved. The body weight (g) was added by 35.0 ± 12.5 in the normal control group, 16.7 ± 7.4 in the model group, 20.2 ± 6.9 in the Shen yang supplementing group, 18.3 ± 3.6 in the Shen yin supplementing group, and 29.4 ± 12.2 in the Shen yang and Shen yin supplementing group. The uterus VI (mg/100 g) was 183.4 ± 11.6 in the normal control group, 144.0 ± 6.5 in the model group, 158.7 ± 6.3 in the Shen yang supplementing group, 152.1 ± 6.9 in the Shen yin supplementing group, and 172.8 ± 8.1 in the Shen yang and Shen yin supplementing group. The ovarian VI (mg/100 g) were 32.9 ± 2.4 in the normal control group, 22.6 ± 1.1 in the model group, 25.0 ± 1.4 in the Shen yang supplementing group, 23.0 ± 0.4 in the Shen yin supplementing group, and 31.4 ± 3.3 in the Shen yang and Shen yin supplementing group. Compared with the model group, the body weight and ovarian VI increased in the Shen yang supplementing group and the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The uterus VI increased in each medicated group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the Shen yang supplementing group and the Shen yin supplementing group, all indices increased in the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The E_2 and P levels increased in the Shen yang supplementing group and the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The content of E_2 (pg/mL) was 22.1 ± 9.4 in the normal control group, 9.8 ± 3.0 in the model group, 11.3 ± 2.2 in the Shen yang supplementing group, 10.5 ± 0.8 in the Shen yin supplementing group, and 16.0 ± 5.5 in the Shen yang and Shen yin supplementing group. The content of P (ng/mL) was 14.6 ± 7.5 in the normal control group, 4.3 ± 1.8 in the model group, 8.3 ± 2.8 in the Shen yang supplementing group, 5.9 ± 2.9 in the Shen yin supplementing group, and 9.5 ± 3.4 in the Shen yang and Shen yin supplementing group. Compared with the Shen yang supplementing group and the Shen yin supplementing group, the E_2 level increased in the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the Shen yin supplementing group, the P level increased in the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.05$). Compared with the model group, the ovarian follicle at each stage increased and pathological follicular ovarian follicles decreased in the Shen yang and Shen yin supplementing group ($P < 0.01$). Less primary follicles, secondary follicles, and mature follicles could be seen in the Shen yang supplementing group and the Shen yin supplementing group. The total numbers of all-level follicles were obviously higher in the Shen yang and Shen yin supplementing group than in the Shen yang supplementing group and the Shen yin supplementing group ($P < 0.05$). The number of pathological follicles was obviously less in the Shen yang and Shen yin supplementing group than in the Shen yin supplementing group ($P < 0.05$). Conclusions As for SYDS, JSP and its dissembled recipes could improve damaged ovarian functions to some degree. But better effect could not be obtained by Shen yang supplementing method or Shen yin supplementing method alone. Shen yang and Shen yin supplementing method could elevate the efficacy.

KEYWORDS Jingui Shenqi Pill; Shen yang deficiency; ovarian function

金匱腎氣丸来源于东汉末年张仲景所著《金匱要略》一书,是临床应用广、效果佳的培补肾阳名方,也是体现中医学“阴中求阳”治疗大法的代表方。随着历代医家对金匱腎氣丸的不断阐发推广,并在临床实践中加减化裁,大大发展了该方的适用范围,涉及神经、内分泌、免疫、消化、循环、呼吸、泌尿、生殖等多个系统,涵盖内、外、妇、儿、老年病、口腔、眼、耳鼻喉、皮肤等多个学科的众多疾病^[1]。本研究观察了金匱腎

气丸及其拆方对肾阳虚雌性大鼠卵巢功能的影响,旨在进一步探讨金匱腎氣丸治疗肾阳虚证及改善机体生殖机能的功效及作用机制。

材料与方法

1 实验动物 SPF级SD雌性大鼠55只,未孕未产,10~12周龄,体重(200 ± 20)g,由广州中医药大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(粤)2012

-0020, 常规饲养 7 天。

2 实验药物 金匱肾气丸(组成:附子、桂枝、干地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮,广州采芝林药业有限公司提供,广州中医药大学中药鉴定教研室鉴定,比例为 1:1:8:4:4:3:3:3)。补阳方(组成:附子、桂枝、茯苓、泽泻、丹皮,比例为:1:8:3:3:3);补阴方(组成:干地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、丹皮,比例为:8:4:4:3:3:3)。各组药材以清水浸泡 30 min,煎煮 60 min,分取药液,药渣再加水煎煮合并药液,双层纱布过滤,水浴加热浓缩分别配置成 0.675、0.275、0.625 g/mL 水煎液,4℃ 冷藏备用。

3 主要试剂及仪器 氢化可的松(100 mg/20 mL,批号:1106021),天津金耀氨基酸有限公司。E₂ ELISA 试剂盒(批号:E11100804)、P ELISA 试剂盒(批号:E11100801),武汉俊泰生物技术有限公司。苏木素(进口分装,批号:87K10320)、伊红 Y 二钠盐(Amresco 分装,批号:71H101101),北京鼎国生物技术有限公司。切片石蜡(批号:20090824),上海标本模型厂。FA(N)/JA(N)系列电子天平(上海民桥精密科学仪器有限公司);TP1020 生物组织自动脱水机,EG1140 石蜡包埋机,RM2235 全自动轮转石蜡切片机,ST5010 自动染色机,德国莱卡公司;BX-51 型病理图像采集系统(日本奥林巴斯公司)。RT-2100C 酶标分析仪(美国 RAYTO 公司);TD25-WS 多管架自动平衡离心机(赛特湘仪离心机仪器有限公司);HH 数显恒温水浴锅(江苏金坛市金城国胜实验仪器厂)。

4 动物模型制备 大腿内侧肌肉丰厚处消毒后注射氢化可的松 25 mg/(kg·d),每天 1 次,连续 12 天,造模成功标准参考文献[2],造模成功率为 82%。

5 分组及干预方法 造模后将大鼠随机分为模型组、补阳组(补阳方,2.75 g/kg)、补阴组(补阴方,6.25 g/kg)、阴阳双补组(双补组,金匱肾气丸,6.75 g/kg),每组 11 只,另选取 11 只大鼠作为正常组。造模后第 13 天开始灌胃给药,药量按体表面积法^[3]折算为成人用量 5 倍,灌胃量 1 mL/100 g,每天 1 次。正常组、模型组给予等体积生理盐水,连续干预 20 天。

6 检测指标及方法

6.1 E₂、P 水平检测 干预结束后第 2 天上午乙醚麻醉大鼠,眼眶取血 5 mL,3 000 r/min 离心 15 min。采用 ELISA 法检测血清 E₂、P 含量,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

6.2 体重变化及子宫、卵巢脏器指数(viscera index, VI) 分别于灌胃干预前后测量各组大鼠体重,计算增重情况。取血后,剪开腹腔,快速摘取子宫、卵巢,剔除脂肪和其他组织,分别放入天平精确称量。VI(%) = 脏器重量/大鼠体重 × 100%。

6.3 卵巢病理观察 称重后将卵巢固定在 10% 甲醛溶液中,按照病理检验程序进行修剪、脱水、石蜡包埋、切片(厚度 3 μm)、HE 染色、封片等,于 400 倍光镜下观察病理改变。

7 统计学方法 所以数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 15.0 统计软件处理,多组比较采用单因素方差分析,两组均数比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组一般情况比较 除正常组外,造模后各组均出现反应迟钝、活动少、喜扎堆、畏寒蜷卧、拱背、耸毛、体毛干枯、稀疏、缺少光泽,肛周污染,采食量、饮水量减少,体重下降,肉眼未见外生殖器潮湿、阴道口变大、触之兴奋等动情期反应等“肾阳虚”症状。干预后,各用药组大鼠肾阳虚症状均有改善,大鼠脱毛现象减少,食欲明显提高,多尿及畏寒现象有改善,双补组肾阳虚症状也渐趋不典型。

2 各组大鼠血清 E₂、P 水平比较(表 1) 与正常组比较,模型组大鼠血浆 E₂、P 水平降低(*P* < 0.01)。与模型组比较,补阳组及双补组大鼠 E₂、P 水平提高(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。与两个拆方组比较,双补组 E₂ 水平提高(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。与补阴组比较,双补组 P 水平提高(*P* < 0.05)。

组别	剂量(g/kg)	<i>n</i>	E ₂ (pg/mL)	P (ng/mL)
正常	—	11	22.1 ± 9.4 **	14.6 ± 7.5 **
模型	—	11	9.8 ± 3.0	4.3 ± 1.8
补阳	2.75	11	11.3 ± 2.2 *△	8.3 ± 2.8 *
补阴	6.25	11	10.5 ± 0.8 △△	5.9 ± 2.9 △
双补	6.75	11	16.0 ± 5.5 **	9.5 ± 3.4 **

注:与模型组比较, **P* < 0.05, ***P* < 0.01; 与双补组比较, △*P* < 0.05, △△*P* < 0.01

3 各组大鼠干预前后体重变化,子宫、卵巢 VI 比较(表 2) 与正常组比较,模型组大鼠体重增加缓慢,卵巢、子宫 VI 降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.01)。各给药组大鼠干预后体重均有明显增加,与模型组比较,补阳组及双补组大鼠体重、卵巢 VI 增加(*P* < 0.05, *P* < 0.01),各给药组子宫 VI 增加(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。与两个拆方组比较,双补组各指标增加(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。

表 2 各组大鼠干预前后体重变化, 子宫、卵巢 VI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n	用药前后 体重变化(g)	子宫 VI (mg/100g)	卵巢 VI (mg/100g)
正常	—	11	35.0 ± 12.5 **	183.4 ± 11.6 **	32.9 ± 2.4 **
模型	—	11	16.7 ± 7.39	144.0 ± 6.5	22.6 ± 1.1
补阳	2.75	11	20.2 ± 6.9 *△	158.7 ± 6.3 *△	25.0 ± 1.4 *△
补阴	6.25	11	18.3 ± 3.6 △△	152.1 ± 6.9 *△	23.0 ± 0.4 △
双补	6.75	11	29.4 ± 12.2 **	172.8 ± 8.1 **	31.4 ± 3.3 **

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与双补组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

4 各组大鼠卵巢病理、卵泡总数、病理性囊性卵泡数比较 (表 3, 图 1) 正常组可见多个黄体组织及不同发育阶段的卵泡, 颗粒细胞呈多层, 形态完整, 排列整齐, 卵泡膜细胞呈梭形排列, 未见囊性扩张。模型组可见大量原始卵泡, 少见初级卵泡、次级卵泡和成熟卵泡, 卵泡囊性扩张, 颗粒细胞层数明显减少, 颗粒细胞排列疏松, 泡膜细胞层明显增厚, 少量卵巢内有黄体组织。双补组可见大量初级卵泡和次级卵泡, 但成熟卵泡及黄体较空白组少, 与模型组比较, 各级卵泡数增多, 颗粒细胞层数明显增加, 形态完整, 排列整齐, 泡膜细胞层明显变薄, 黄体组织数明显增多, 病理性囊性卵泡数减少 ($P < 0.01$)。补阳组及补阴组可见初级卵泡、次级卵泡, 成熟卵泡较少。双补组各级卵泡总数明

表 3 各组大鼠卵泡总数、病理性囊性卵泡数比较 (个, $\bar{x} \pm s$)

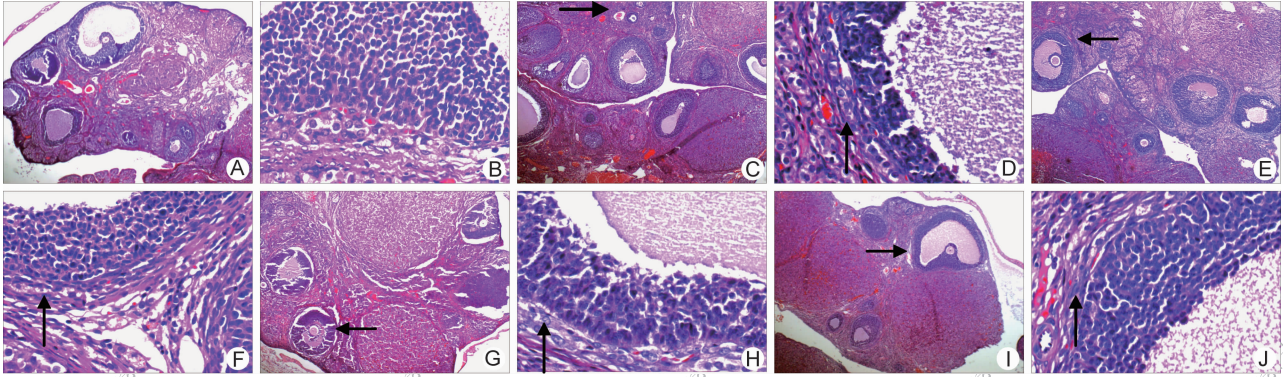
组别	剂量 (g/kg)	n	各级卵泡 总数	病理性囊性 卵泡数
正常	—	11	21.1 ± 2.6 **	0.0 **
模型	—	11	6.5 ± 2.9	3.1 ± 1.1
补阳	2.75	11	8.5 ± 0.9 △	2.3 ± 0.4 *
补阴	6.25	11	8.4 ± 1.3 △	3.4 ± 0.5 △
双补	6.75	11	17.8 ± 1.8 **	1.6 ± 0.9 **

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与双补组比较, △ $P < 0.05$

显多于补阳组及补阴组 ($P < 0.05$), 病理性囊性卵泡明显少于补阴组 ($P < 0.05$)。

讨 论

金匱肾气丸来源于东汉末年张仲景所著《金匱要略》一书, 其创制与广泛应用, 体现了中医学“善补阳者, 必于阴中求阳”理论, 对补阳学说的理论发展有重大意义。该方由干地黄、山药、山茱萸、泽泻、丹皮、茯苓、桂枝、附子八味药组成, 组方严谨, 配伍独特, 其中六味滋阴, 桂附温阳, 以大量滋阴补肾药配伍少量温阳的桂枝、附子, 从阴引阳, 滋阴之虚以生气, 助阳之弱以化水, 使温阳而有生化之源, 从而“少火生气”, 鼓舞肾中真阳。原方是张仲景为治疗“脚气上入, 少腹不仁”, “短气有微饮”, “虚劳腰痛, 少腹拘急, 小便不利”, “消渴”, “妇人转胞”五种病症而设^[4]。近年来, 许多专家和学者开展了大量肾气丸相关的实验及临床研究, 但都集中在肾气丸对雄性动物模型的干预效果, 临床观察也主要集中在对男性生殖机能的调节作用方面, 较少涉及对雌性动物及女性生殖机能调控方面的研究。“肾—天癸—冲任—胞宫”是中医妇科学有关女性生殖的核心理论, 中医学用肾阴肾阳充盛与相对平衡协调理论来阐述肾对女性生殖功能的作用, 这与现代医学对女性生殖内分泌调节机制的认识与“下丘脑—垂体—卵巢轴”理论基本一致。本实验根据张仲景“善补阳者, 必于阴中求阳, 则阳得助而生化无穷”的补阳思想, 结合中医学补泻理论将金匱肾气丸进行拆方研究, 通过观察其对肾阳虚雌鼠卵巢功能的影响, 初步探讨“阴中求阳”的配伍机理。郭凯等^[5]从下丘脑——垂体——甲状腺轴的角度对肾气丸进行了拆方研究, 提示补阳组、补阴组、阴阳双补组均可提高肾阳虚小鼠 T3、T4 水平, 而补阳组、补阴组作用较弱, 认为



注: A、B 为正常组; C、D 为模型组; E、F 为补阳组; G、H 为补阴组; I、J 为双补组; A、C、E、G、I 为放大 40 倍; B、D、F、H、J 为放大 400 倍; 横向箭头所指为各级卵泡; 纵向箭头所指为颗粒细胞

图 1 各组大鼠卵巢病理图片 (HE)

此结果可用中医学“阴阳互根”理论加以解释。笔者所在课题组前期研究表明,补阴药能促进补阳药有效成分的析出,从而提高补阳效果,同时,补阴药能够增强下丘脑——垂体——肾上腺皮质轴功能,发挥补阳药温补效果^[6]。同时发现肾气丸组方中的三泻药物(茯苓、泽泻、丹皮)与补阳药物(附子、桂枝)、补阴药物(干地黄、山茱萸、山药)相互配伍,有利于药物有效成分的析出^[7-9]。本实验选用目前国内较为经典的氢化可的松复制“肾阳虚证”动物模型,造模后大鼠的一系列症状与中医肾阳虚证有很多相似之处,如:反应迟钝、活动少、喜扎堆、畏寒蜷卧、拱背、耸毛、体毛干枯、稀疏、缺少光泽,肛周污染,采食量、饮水量减少,体质量下降,肉眼未见外生殖器潮湿、阴道口变大、触之兴奋等动情期反应等,说明模型复制成功。而肾气丸补阳组及阴阳双补组均能明显改善肾阳虚症状,增加体重,表明两组药物对肾阳虚证大鼠有一定保护作用,而阴阳双补组对其治疗效果更明显。

研究表明肾阳虚型不孕患者存在卵巢、子宫的血供不良,而妊娠者的卵巢血流灌注和 E_2 水平明显增高,随着卵泡不断发育, E_2 分泌量持续升高,发育为成熟卵泡时,卵巢动脉舒张期血流丰富,此时 E_2 水平迅速上升达峰值,诱发排卵^[10]。本研究发现,与模型组比较,阴阳双补组卵巢色泽红润,子宫外观粗大发紫,卵巢和子宫重量均增加,卵泡各级数目明显增多,卵泡明显增大,表面见较多黄体,病理性卵泡减少,子宫肌层明显增厚,子宫内膜腺体增加。同时,双补组血清 E_2 明显升高,说明阴阳双补组有效提高了卵巢性激素分泌的基础水平,增强了卵巢功能,使氢化可的松所致肾阳虚型排卵障碍大鼠的卵巢功能明显改善。 P 是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素,为维持妊娠所必需,血清 P 的水平可以反映卵巢的功能^[11]。本实验表明双补组能明显提高肾阳虚模型大鼠的血清 P 水平,使大鼠卵巢功能得以恢复,适当浓度的血清 P 进一步促进了卵泡发育,从而促进了排卵。

本实验结果提示,肾气丸及其补阳拆方、补阴拆方均能一定程度上改善肾阳虚模型雌性大鼠一般症状,提高体重及子宫、卵巢脏器指数,提升血清 E_2 、 P 水平,

改善病理性卵巢的形态,但其治疗效果以阴阳双补组最佳,进一步提示针对肾阳虚证,单纯补阳、补阴效果不明显,阴阳双补可提高疗效,初步阐释了肾气丸“阴中求阳”的配伍理论,希望可以为临床治疗肾阳虚证提供一定的参考依据。在未来进一步研究中,可在本实验基础上对各治疗组进行不同剂量疗效开展实验;全面结合补泻理论进行拆方,增加单纯补阳组和补阴组,进一步观察三泻药对于药效的影响作用。

参 考 文 献

- [1] 张智儒. 肾气丸的后世发展及临床运用[J]. 中国民间疗法杂志, 2011, 19(2): 67.
- [2] 陈英华, 孙琪, 欧阳铁强, 等. 肾阳虚证动物模型造模方法综述[J]. 中国医药学报, 2003, 18(6): 370.
- [3] 陈奇主编. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 1103.
- [4] 曲淑芹. 探讨方药、证候在临床上重中之重——金匮肾气丸临床应用认识[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(8): 75-76.
- [5] 郭凯, 徐蓉, 俞伟, 等. 金匮肾气丸对肾阳虚动物模型影响的拆方研究[J]. 中医药学报, 2003, 31(1): 20.
- [6] 汪玉梅, 林晓冰, 李政木, 等. 从肾气丸配伍规律中谈“阴中求阳”的实质[J]. 新中医, 2011, 43(3): 147-148.
- [7] 高洁, 李政木, 黎同明, 等. 从拆方肾气丸对肾阳虚模型大鼠 HPA 轴的影响初探“阴中求阳”配伍机理[J]. 四川中医, 2007, 25(7): 15-17.
- [8] 李政木, 陈炜璇, 卓廉佳, 等. 肾气丸“阴中求阳”配伍对桂皮醛含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2618-2620.
- [9] 李政木, 卓廉佳, 陈炜璇, 等. 肾气丸“阴中求阳”配伍对丹皮酚含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2855-2857.
- [10] 周莉, 亓蓉, 梁莹, 等. 不孕症患者卵巢血流灌注与临床妊娠的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(5): 135-136.
- [11] 宋帮丽, 傅春华, 黄金丽, 等. 通脉大生片对肾虚排卵障碍不孕大鼠下丘脑——垂体——卵巢轴的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2009, 32(1): 43-45.

(收稿: 2012-11-07 修回: 2013-02-20)