

蒙药熊胆治疗应激性胃溃疡出血模型大鼠的主要成分及机制研究

萨茹拉^{1,2} 吴玉小² 吴伟红² 白 珍³ 白长喜³

(1 天津中医药大学, 天津, 300193; 2 内蒙古自治区国际蒙医医院, 呼和浩特, 010065; 3 内蒙古医科大学蒙医药研究所, 呼和浩特, 010020)

摘要 目的:探讨蒙药熊胆治疗应激性胃溃疡出血模型大鼠的主要成分及作用机制。方法:将130只SD大鼠随机分为13组,即空白组、模型组、奥美拉唑组、蒙药止血红-8味散低和高剂量组、熊胆粉低和高剂量组、熊胆主要成分即熊去氧胆酸(UDCA)低和高剂量组、牛磺熊去氧胆酸(TUDCA)低和高剂量组、胆酸(CA)低和高剂量组等,每组10只,大鼠按分组依次给药实施治疗,观察及分析用药后对血小板计数、大鼠血清5-羟色胺(5-HT)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)和血管内皮生长因子(VEGF)等指标的影响及病理变化。结果:与空白组比较,模型组大鼠血小板计数降低、血清5-HT、AngⅡ的含量及VEGF含量明显升高,差异比较,均有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,空白组、奥美拉唑阳性对照组、蒙药熊胆及主要成分观察组血小板计数明显升高,血清5-HT、AngⅡ、VEGF水平明显下降趋势,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与奥美拉唑阳性对照组比较,除了CA低和高剂量组外蒙药熊胆及主要成分各组血清5-HT、AngⅡ和VEGF水平变化比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);UDCA及TUDCA组效果尤为明显。光镜下可见正常组大鼠胃黏膜、胃底腺结构连接完整,模型组有溃疡病变,蒙药熊胆及主要成分观察组均有明显的改善趋势。结论:蒙药熊胆及主要成分UDCA和TUDCA对胃溃疡出血有很好的治疗和防治作用;蒙药熊胆治疗胃溃疡出血的主要成分为UDCA和TUDCA,CA作用相比较弱。

关键词 蒙药熊胆;主要成分;胃溃疡出血;作用机制

Experimental Study on the Main Components and Mechanisms of Mongolian Medicine

Bear Bile to Stress Gastric Ulcer Hemorrhage Model Rats

Sarula^{1,2}, Wu Yuxiao², Wu Weihong², Bai Zhen³, Bai Changxi³

(1 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2 International Mongolian

Medicine Hospital of InnerMongolia, Hohhot 010056, China; 3 Academy of Mongolian Medicine,

Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010020, China)

Abstract Objective: To investigate the main component and mechanisms of Mongolian Medicine bear bile in the treatment of stress ulcer hemorrhage model rats. **Methods:** A total of 104 SD rats were randomly divided into 13 groups, namely blank group, model group, Caffeic acid positive group, mongolian Hemostasis Honghua-8 pill low and high dose group, bear bile low and high dose group, UDCA low and high dose group, TUDCA low and high dose group, CA low and high dose group, 10 rats in each group. The rats were treated by sequential administration. The impact of Platelet, 5-hydroxy tryptamine (5-HT), angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ) and vascular endothelial growth factor (VEGF) and the pathological changes was observed and analyzed. **Results:** Compared with the blank group, the content of platelet reduced. 5-HT, Ang Ⅱ and VEGF were significantly increased, which was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with model group, bear bile and the main component of platelet increased in blank group, positive group, Mongolian Medicine treatment group, and 5-HT, Ang Ⅱ and VEGF were showing significantly decreasing tendency ($P < 0.05$). Compared with the Omeprazole positive group, except for CA low and high dose groups, Mongolian bear bile and its main effective component of 5-HT, Ang Ⅱ and VEGF were not significantly different ($P > 0.05$). The effects of the UDCA and TUDCA groups were particularly significant. Under light microscope, the structure of gastric mucosa and gastric fundus gland of rats in the blank group were connected, and the ulcer in the model group was significantly improved. **Conclusion:** Mongolian bear bile and its main components, UDCA and TUDCA, have a good treatment and prevention of gastric ulcer bleeding. The main effective components of Mongolian bear bile in the treatment of gastric ulcer bleeding are UDCA and TUDCA, but the effect of CA was weak.

Key Words Mongolian bear bile; Main components; Gastric ulcer bleeding; Action mechanism

中图分类号: R285.5; R29 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.039

基金项目: 国家自然科学基金项目(81541171); 内蒙古自治区科技计划项目资助(kjt15sf19); 内蒙古自治区蒙药重点实验室新药创新项目

作者简介: 萨茹拉(1984.02—), 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 蒙医药现代化开发与临床研究, E-mail: suriguga001@163.com

通信作者: 白长喜(1964.01—), 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 蒙医药现代化开发与应用研究, E-mail: changbai2010@aliyun.com

胃溃疡出血属于上消化道出血,胃损伤、溃疡是导致胃出血的常见原因^[1]。胃溃疡及消化性溃疡是一种常见的消化道疾病。主要的病因由幽门螺旋杆菌感染和药物及饮食因素导致。如长期服用阿司匹林、皮质类固醇等药物及长期吸烟、饮酒、喝浓茶、咖啡等易致此病发生。出血是胃溃疡最常见的并发症,是溃疡基底血管被侵蚀破裂所致,因此止血与促进溃疡修复、愈合是胃溃疡合并出血治疗的关键手段^[2]。

蒙医学认为胃溃疡出血属“血病”的一种,蒙医药治疗“三根”失调导致的胃溃荡出血有着丰富的经验和独到的特色,在蒙医学理论体系中,胃溃疡出血的病因为饮食不节,邪热伤肝,水谷精不能化,恶血激增溢于胃,血不循径,三根失调导致^[3]。本实验为了探讨蒙药熊胆及主要有效成分治疗胃溃疡出血性模型大鼠对溃疡基底血管被侵蚀破裂出血后止血与促进溃疡修复、愈合等作用进行初步观察。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SD 大鼠 130 只,雌雄各半,6~8 周龄,体质量(200±20)g,由北京维通利华实验技术有限公司提供,动物许可证号:SCXK(京)2012-0004。

1.1.2 药物 熊胆粉(0.25 g/瓶×4 瓶)(福建归真堂药业股份有限公司生产,国药准字 Z10980024);熊去氧胆酸(上海生工生物工程股份有限公司生产,批号:BB07BA0324);牛磺熊去氧胆酸(上海化成工业发展有限公司生产,批号:3MQWC-BP);胆酸(美国 Sigma 公司生产,批号:SL-BH1420V)止血红花-8 味散(内蒙古国际蒙医医院国家蒙药制剂中心生产,呼卫制注字(97)001-133 号);吡哆美辛胶囊(消炎痛,湖北东信药业有限公司生产,国药准字 H42021462);奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg(石药集团欧意药业有限公司生产,国药准字 H20046430)。

1.1.3 试剂与仪器 5-HT ELISA KIT,规格:96T,产品编号:E02H0106;Ang II ELISA KIT,规格:96T,产品编号:E02A0204;VEGF ELISA KIT,规格:96T,产品编号:E02V0010;均由美国 R&D 公司生产。无水乙醇 500 mL(天津市赢达稀贵化学试剂厂);甲醛溶液 500 mL(天津虔诚伟业科技发展有限公司);超净工作台;电子天平;全自动多功能酶标仪(MULTISKAN MK3, Thermo, USA);水平离心机;MK3 型酶标仪;电热恒温培养箱(DH4000A,天津泰斯特);MINI shaker(MH-1, kylin-Bell Lab Instruments QILIN-

BEIER);移液器;EP(0.1 mL,0.2 mL,1 mL)等。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 模型采用吡哆美辛加无水乙醇法建立实验性大鼠应激性胃溃疡出血模型,将 130 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、奥美拉唑组、止血红花-8 味散低和高剂量组、熊胆粉低和高剂量组、熊去氧胆酸(UDCA)低和高剂量组、牛磺熊去氧胆酸(TUDCA)低和高剂量组、胆酸(CA)低和高剂量组,10 只/组。

1.2.2 给药方法 空白组和模型组灌胃等容积的 0.9% 氯化钠注射液,止血红花-8 味散低剂量组 270.1 mg/kg、止血红花-8 味散高剂量组 539.9 mg/kg、熊胆粉及其主要成分低和高剂量组分别以 45.7 mg/kg、91.5 mg/kg 浓度的量每 100 g 大鼠 1 mL 的灌胃量灌胃(止血红花-8 味散由熊胆 50 g、藏红花 50 g、菟豆花 40 g、红檀 35 g、地锦草 35 g、石斛 35 g、制木鳖子 25 g、朱砂 25 g 等 8 味药组成。由止血、清热、凉血功能。主治“宝日”病,胃肠出血,外伤流血,流鼻血,吐血,月经过多等多种出血症。1~3 次/d,1.5~3 g/次,温开水送服。大鼠灌胃剂量为临床给药剂量按人的平均体质量 70 kg 计算,根据人和大鼠给药剂量系数换算得出);连续给药 7 d 后,禁食 24 h,胃出血造模用吡哆美辛(消炎痛)加乙醇法,ip 消炎痛 7.5 mg/mL,1 mL/100 g 体质量,0.5 h 后,观察组分别灌胃相应药物,1 mL/100 g 体质量,空白组灌胃等容积的 0.9% 氯化钠注射液,3 h 后重复灌胃 1 次,第 2 次灌胃 2.5 h 后,模型组和观察组再灌胃 50% 乙醇,1 mL/100 g 体质量灌胃。

1.2.3 检测指标与方法 末次给药后 1 h,用乙醚将大鼠致昏迷,背位固定,心脏穿刺取血 5 mL,在室温放置 2 h 后 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液得到待测血清。严格按照各个试剂盒说明书步骤操作,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗体夹心法,测定血清 5-HT、Ang II 和 VEGF 的水平。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 19.00 统计软件处理数据。所有数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,选用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蒙药熊胆及主要成分对血小板计数的影响

空白组与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型组与空白组、奥美拉唑组、蒙药熊胆及主要成分观察组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。熊胆粉低和高剂量组、UDCA 高剂量组、TUDCA 低和高剂量组与奥美拉唑组比较,差异

无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 蒙药熊胆及主要成分对血小板计数的影响
($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	PLT($\times 10^9/L$)
空白组	326.15 $\pm$ 43.98 $^{\Delta}$
模型组	201.73 $\pm$ 20.08 *
奥美拉唑组	399.64 $\pm$ 43.80 $^{*}\Delta\blacktriangle$
止血-8低剂量组	274.62 $\pm$ 39.78 $^{*}\Delta$
止血-8高剂量组	314.90 $\pm$ 37.36 $^{\Delta}$
熊胆粉低剂量组	396.51 $\pm$ 41.42 $^{*}\Delta\blacktriangle$
熊胆粉高剂量组	401.64 $\pm$ 29.06 $^{*}\Delta\blacktriangle$
UDCA低剂量组	387.47 $\pm$ 30.62 $^{*}\Delta\blacktriangle$
UDCA高剂量组	411.53 $\pm$ 35.83 $^{*}\Delta\blacktriangle$
TUDCA低剂量组	401.53 $\pm$ 54.92 $^{*}\Delta\blacktriangle$
TUDCA高剂量组	403.34 $\pm$ 36.53 $^{*}\Delta\blacktriangle$
CA低剂量组	336.67 $\pm$ 37.12 $^{\Delta}$
CA高剂量组	382.84 $\pm$ 40.31 $^{*}\Delta\blacktriangle$

注:与空白组比较 $^{*}P<0.05$;与模型组比较, $^{\Delta}P<0.05$;与奥美拉唑组比较, $\blacktriangle P>0.05$

2.2 蒙药熊胆及主要成分对大鼠血清的影响 与空白组比较,5-HT 其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$),Ang II除奥美拉唑组和UDCA高剂量组外,其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$),VEGF除奥美拉唑组和TUDCA高剂量组外,其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$)。与模型组比较,5-HT 其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$),Ang II除CA低剂量组外,其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$),VEGF除止血-8低剂量组、熊胆粉低剂量组、CA低剂量组和CA高剂量组外,其余各组差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

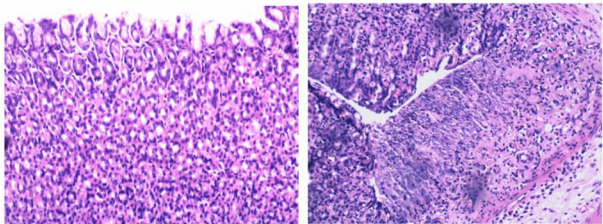


图1 空白组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图2 模型组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

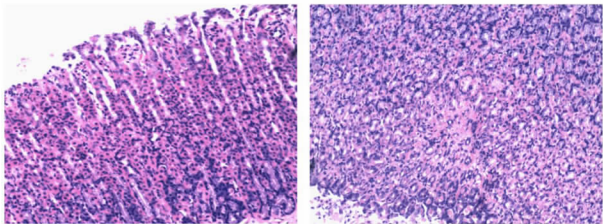


图3 奥美拉唑组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图4 止血-8低组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

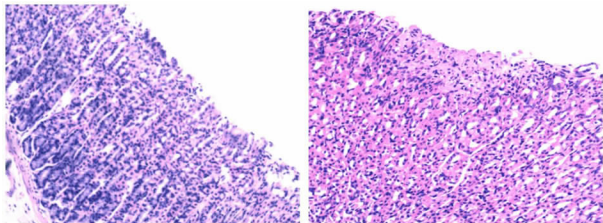


图5 止血-8高组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图6 熊胆粉低组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

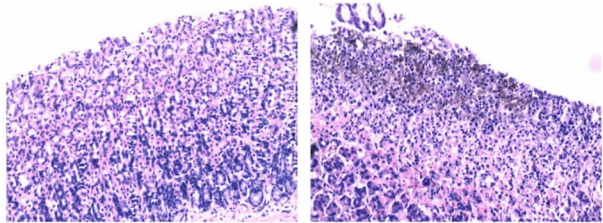


图7 熊胆粉高组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图8 UDCA低组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

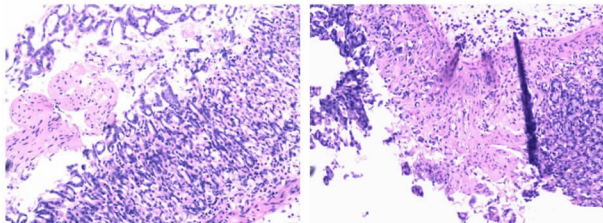


图9 UDCA高组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图10 TUDCA低组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

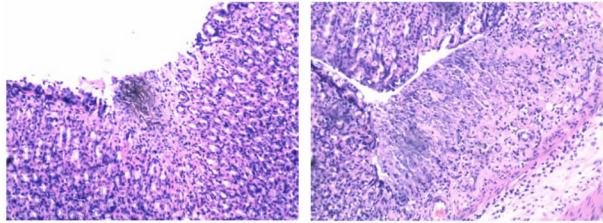


图11 TUDCA高组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

图12 CA低组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

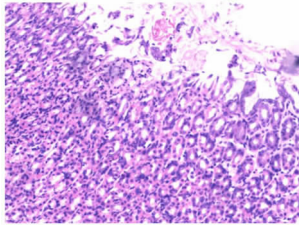


图13 CA高组 SD 大鼠胃组织形态(HE, $\times 20$)

2.3 蒙药熊胆及主要成分对胃组织病理学观察 HE染色显示,空白组大鼠胃壁组织在光镜下可见黏膜层、黏膜下层、肌层及外模层结构连续、完整;黏膜层腺体排列紧密、整齐;上皮细胞形态正常、无炎性细胞浸润、上皮脱落等表现。模型组大鼠黏膜层结

表 2 蒙药熊胆及主要成分对大鼠血清 5-HT, Ang II, VEGF 的影响($\bar{x} \pm s$, ng/L, $n = 10$)

组别	5-HT	Ang II	VEGF
空白组	12. 72 $\pm$ 5. 14 $\triangle\triangle\blacktriangle$	115. 48 $\pm$ 31. 54 $\triangle\triangle\blacktriangle$	113. 43 $\pm$ 44. 68 $\triangle\triangle\blacktriangle$
模型组	26. 51 $\pm$ 5. 11 *	250. 97 $\pm$ 67. 33 **	220. 47 $\pm$ 67. 31 **
奥美拉唑组	18. 47 $\pm$ 6. 96 ** $\triangle\triangle$	146. 77 $\pm$ 24. 11 $\triangle\triangle$	145. 59 $\pm$ 45. 25 $\triangle\triangle$
止血-8 低剂量组	18. 59 $\pm$ 3. 10 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	174. 73 $\pm$ 48. 15 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	199. 89 $\pm$ 43. 42 **
止血-8 高剂量组	19. 43 $\pm$ 4. 84 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	182. 02 $\pm$ 47. 00 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	170. 08 $\pm$ 44. 32 * $\triangle\triangle\blacktriangle$
熊胆粉低剂量组	19. 26 $\pm$ 6. 82 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	172. 75 $\pm$ 55. 29 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	183. 98 $\pm$ 41. 95 ** $\blacktriangle$
熊胆粉高剂量组	18. 33 $\pm$ 4. 64 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	167. 82 $\pm$ 53. 89 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	167. 74 $\pm$ 27. 79 * $\triangle\triangle\blacktriangle$
UDCA 低剂量组	18. 93 $\pm$ 6. 00 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	187. 96 $\pm$ 51. 70 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	172. 54 $\pm$ 60. 07 * $\triangle\triangle\blacktriangle$
UDCA 高剂量组	17. 81 $\pm$ 5. 16 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	152. 87 $\pm$ 53. 86 $\triangle\triangle\blacktriangle$	159. 31 $\pm$ 56. 73 * $\triangle\triangle\blacktriangle$
TUDCA 低剂量组	20. 97 $\pm$ 9. 37 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	175. 31 $\pm$ 54. 44 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	180. 74 $\pm$ 59. 54 ** $\blacktriangle$
TUDCA 高剂量组	18. 31 $\pm$ 4. 99 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	171. 69 $\pm$ 48. 42 * $\triangle\triangle\blacktriangle$	156. 18 $\pm$ 51. 36 $\triangle\triangle\blacktriangle$
CA 低剂量组	18. 47 $\pm$ 5. 80 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	214. 39 $\pm$ 39. 07 **	203. 79 $\pm$ 74. 63 **
CA 高剂量组	17. 57 $\pm$ 6. 04 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	180. 06 $\pm$ 77. 29 ** $\triangle\triangle\blacktriangle$	186. 74 $\pm$ 56. 63 ** $\blacktriangle$

注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与模型组比较, $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$;与奥美拉唑组比较, $\blacktriangle P > 0.05$

构紊乱、胃腺体排列疏松、腺上皮细胞水肿,黏膜上皮缺失、片状脱落、局部可见炎性细胞;固有层微血管充血、炎性细胞浸润明显;黏膜下层疏松水肿、可见炎性细胞渗出。观察组大鼠胃黏膜层炎性细胞减少,平滑、肉芽的增生,有新生血管、固有膜上有新生修复的腺体,腺体的再生变得有规模。见图 1~13。

3 讨论

胃溃疡疾病在临床上属于常见病,出血是胃溃疡最常见的并发症。吡罗美辛(消炎痛)是易致胃溃疡药品中激素替代品类的一种,对胃黏膜有直接的损害作用,可引起胃炎、浅表溃疡、急性胃溃疡、十二指肠炎、胃肠黏膜糜烂而致出血,甚至穿孔。乙醇致大鼠胃溃疡模型由 19 世纪 Beaumont 就已发现过度饮酒对胃黏膜有明显损害作用^[4]。乙醇浓度越高,乙醇灌胃后引起实验动物胃黏膜上皮细胞的变性、坏死以及间质血管瘀血损伤会逐渐加重。乙醇可溶解脂肪的化合物,破坏胃黏膜屏障的脂蛋白层,保护性物质减少引起黏膜细胞损伤;乙醇可引起黏膜下血管内皮损伤,血管扩张、黏膜下出血等改变。阳性对照组药奥美拉唑适用于胃溃疡十二指肠溃疡应激性溃疡返流性食管炎和卓-艾综合征(胃泌素瘤),静脉注射可用于消化性溃疡急性出血的治疗。现代医学认为的止血药作用有收缩血管、降低毛细血管通透性,激活凝血因子,促进血小板生成黏附聚集,抗纤维蛋白溶解等主要 4 种。机体正常止血与凝血机制有赖于血管壁、血小板、凝血因子、抗凝因子、纤容系统以及他们之间的生理性调解和平衡^[5]。

本研究中我们通过观察蒙药熊胆及主要成分对大鼠血小板、血清 5-HT、Ang II 及 VEGF 的影响初步

了解到治疗胃溃疡出血性模型大鼠的作用机制。5-HT 又称血清素,其活性部分是吲哚胺。它广泛存在于脑、血小板、胃等组织中,是较强的平滑肌和血管收缩剂。在血小板中含量较高,血小板破裂释放后参与血管收缩等效益。促血管生成素(Ang)家族是近年来发现的与血管生成及血管成熟有关的因子,包括 Ang-1、Ang-2、Ang-3 和 Ang-4。血管紧张素 II(Ang II)是一种多肽类激素,是肾素-血管紧张素系统的一种主要活性成分,以往仅被作为一种缩血管物质,目前已有很多试验结果提示 Ang II 诱导的血管生成的作用机制可能是通过 AT₁R 增加 VEGF 的产生,上调 Ang-2 的表达实现的^[6-9]。VEGF 是一种特异作用于血管内皮细胞,并能促进其有丝分裂的糖蛋白,能直接刺激血管内皮细胞的增殖作用,同时 VEGF 能增加血管通透能力,有利于血浆纤维蛋白外渗,进而促进血管生成达到止血目的。此外 VEGF 的促血管生成作用也有积极作用的一面,其在组织修复方面也有积极的作用。目前大量研究也证实 VEGF 在溃疡修复中对溃疡基底肉芽组织生长和新血管形成起到了重要的促进作用。说明 VEGF 确实参与了胃溃疡的愈合过程,也进一步表明胃溃疡愈合过程中需要形成微血管以便输送氧和营养物质等,而 VEGF 可能在此过程中起了重要作用^[10]。通过本实验研究发现,蒙药熊胆及主要成分 UDCA、TUDCA 能显著提高血小板计数及降低血清 5-HT、Ang II 及 VEGF 水平,与模型组比较,差异有统计学意义,而 CA 作用较弱,表明蒙药熊胆及主要成分 UDCA、TUDCA 是通过提高血小板计数、促进血管收缩而发挥止血作用。是降低毛细血管的通透性从而缩短凝血时间,或者直接作用于血管平滑肌,收缩毛

细血管、小动脉、小静脉,减少内脏血流量,促进血管破损处的血凝过程并形成凝块,有利于血浆纤维蛋白外渗,进而促进血管生成达到止血作用。熊胆的主要成分 UDCA、TUDCA 的这种作用与熊胆基本相似,提示蒙药熊胆的这种止血作用的主要成分为 UDCA 和 TUDCA。本研究结果对于熊胆的科学、合理应用及从熊胆开发新药提供科学依据。

参考文献

- [1]唐红波.复方胃热康治疗胃热壅盛型胃溃疡出血的实验研究[D].长沙:湖南中医学院,2004:5.
- [2]刘志伟.蒙药阿给炭促进胃溃疡出血创面愈合改善粘膜下组织修复状态的机制研究[J].北京:中央民族大学,2013;8,20.
- [3]苏荣扎布.蒙医内科学[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,1987:163.
- [4]时昭红,张介眉,张书,等.微米大黄炭治疗胃溃疡出血作用机制的实验研究[J].广州中医药大学学报,2009,26(1):46-49.

- [5]Lyonel G I, Esther D I, et al. Mechanisms in hematology[M]. 3rd ed. Canada: Core Health Service Inc, 2002:319.
- [6]韩邦志,谢金鲜.中药止血与凝血机制的研究进展[J].广西中医药杂志,2009,32(2):6-8.
- [7]Bikfalvi A, Bicknell R. Recent advances in angiogenesis, anti-angiogenesis and vascular targeting[J]. Trends Pharmacol Sci, 2002, 23(12):576-582.
- [8]Hoffman R, Benz E J, Shattil D J, et al. Hematology: basic principles and practice[M]. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:1741.
- [9]王振义,李家增,阮长耿,等.血栓与止血基础理论与临床[M].上海:上海科学技术出版社,2004:3.
- [10]Seabrook JM, Nolan PL. The vascular interaction of noradrenaline and 5-hydroxytryptamine[J]. Eur J Pharmacol, 1983, 89(1-2):131-135.

(2017-02-05 收稿 责任编辑:张文婷)

“国风养心杯”有奖征文通知

为了更好的交流养心氏片临床使用经验,为临床医生提供一个交流学术平台,《世界中医药》编辑委员会与上海医药集团青岛国风药业股份有限公司决定自2016年5月1日起,共同举办“国风养心杯”有奖征文活动,征文具体要求如下:

征文内容:1. 养心氏片临床疗效观察:

例如:养心氏片在改善稳定性冠心病及 PCI 术后心功能不全体征及症状,心律失常、糖尿病等相关并发症,围绝经期综合征,躯体症状障碍等临床疗效观察。

2. 同类产品比较应用的研究总结。

征文要求:1. 论文具有创新性和科学性,论点鲜明、论证充分、逻辑严谨、结果真实可靠,5000 字以内为宜,未公开发表及未在全国性会议上交流过。

2. 论文请按“题目、姓名、作者单位、邮编、摘要、关键词(以上中英文),正文、参考文献”的顺序排列。如多名作者,请在姓名右上角标明第一作者、第二作者及第三作者的数字序号,每篇论文作者一般不超过 5 人。

3. 论文摘要为 300~400 字,包括“研究目的、方法、结果、结论”四部分简要内容。

4. 论文后可附参考文献,书写格式如:

①(书)作者姓名、书名、出版社名、出版年月、

页码;

②(期刊)作者姓名、文章名、期刊名、年份、卷(期)、页码。

5. 论文标题下请注明作者姓名、职称、工作单位、联系方式、邮箱及邮编。参选者请保留底稿。

稿件评审:本次活动的所有征文均由《世界中医药》杂志编辑部组织专家进行审阅并评选出优秀论文,获奖者均可获得一定的奖励。获奖文章将在 2016-2017 年《世界中医药》杂志正式发表,刊发前将专函通知获奖论文的第一作者,如有其他发表需求请电函。上海医药集团青岛国风药业股份有限公司将保留上述活动的解释权利,并拥有对来稿的处理权和各种媒体的使用权。

投稿方式:所有论文请以 Microsoft Word 电子文件形式,发至 growfulmkt@163.com,并注明“养心氏片有奖征文”字样;或致电:0532-86058972,18660222858。

联系人:刘先生。

截至时间:2017 年 12 月 31 日(以电子邮箱收到日期为准);所有征文恕不退稿,请自留底稿。

凡参加本项活动的第一作者均可获得上海医药集团青岛国风药业股份有限公司赠送的精美纪念品。

欢迎广大临床医生踊跃参加本项活动!