

·方药研究·

通塞颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠模型肺组织细胞外基质的影响

李素云¹ 李建生² 孔令非¹ 刘正国¹ 赵跃武¹ 任伟宏¹ 余海滨¹ 余学庆¹ 王明航¹

(1. 河南中医学院第一附属医院呼吸疾病研究室, 郑州市人民路19号, 450000; 2. 河南中医学院老年病研究所)

[摘要] **目的** 探讨通塞颗粒对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期模型大鼠肺组织细胞外基质的作用。**方法** 将Wistar大鼠随机分为7组,空白组、稳定期模型组、加重期模型组、高剂量组、低剂量组、氨茶碱组、苈贝组,每组10只,以肺炎克雷伯杆菌经鼻腔滴入法建立COPD急性加重期大鼠模型,空白组、COPD稳定期、加重期模型组以生理盐水灌胃,余组以相应剂量药物灌胃,每日2次。放免法监测血清和支气管肺泡灌洗液(BALF)中Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)的表达变化,免疫组化法监测肺组织细胞外基质成分的变化。**结果** 血清和BALF中PCⅢ、LN、HA表达显示加重期模型组均明显高于稳定期模型组和空白组($P<0.01$),稳定期模型组均明显高于空白组($P<0.01$);高剂量组均明显低于加重期模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。图像分析表明,各组肺组织中Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 的表达均明显高于空白组($P<0.01$);加重期模型组、氨茶碱组和高剂量组肺组织肺组织中Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 的表达,低剂量组Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原的表达均明显低于加重期模型组($P<0.01$)。**结论** 通塞颗粒能抑制COPD急性加重期肺组织细胞外基质成分的降解、气道结构的重塑,以通塞颗粒高剂量组作用最为明显。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;细胞外基质;通塞颗粒;中医药疗法

Effect of Tong sai Granule on the Extracellular Matrix of Lung Tissue in the Acute Exacerbation of Rats with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LI Suyun¹, LI Jiansheng², KONG Lingfei¹, et al.

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000; 2. The Institute of Geriatric Disease of Henan University of TCM)

ABSTRACT **Objective** To study the effect of Tong sai Granule (Granule for Removing Obstruction) on the extracellular matrix (ECM) of lung tissue in the acute exacerbations of rats with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). **Methods** The Wistar rats were randomized into 7 groups with 10 in each: Blank control group, stable stage model group, acute exacerbation model group, High dosage of Tong sai Granule group, Low dosage of Tong sai Granule group, Aminofilina control group, Tingbei Capsule control group. The COPD acute exacerbation models were developed by *Pneumonia Klebsiella Bacillus* nasal dropping. The blank control group and model groups were given normal saline and the other groups were given corresponding medicines by gavage, twice a day. The expression of PCⅢ, LN and HA in serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were monitored by radio-immunity (RI) method, and the changes in the extracellular matrix of lung tissues were detected by immunohistochemistry method. **Results** The expression of PCⅢ, LN and HA in serum and BALF in acute exacerbation model group was significantly higher than that of stable model group ($P<0.01$) and blank control group ($P<0.01$). The expression of PCⅢ, LN and HA of stable model group was significantly higher than that of the blank control group ($P<0.01$). The expression of PCⅢ, LN and HA of high dosage of Tong sai Granule group was significantly lower than that of acute exacerbation model group ($P<0.05$ and $P<0.01$). The image analysis showed that the expression of collagen Ⅰ, collagen Ⅲ, collagen Ⅳ, LN, TGF- β of lung tissue in all groups was significantly higher than that of the blank control group ($P<0.01$). The expression of collagen Ⅰ, collagen Ⅲ, collagen Ⅳ, LN, TGF- β of lung tissue in acute exacerbation model group, aminofilina control group and high dosage of Tong sai Granule group, and the expression of collagen Ⅰ, collagen Ⅲ and collagen Ⅳ of low dosage of Tong sai Granule were both significantly lower than those of acute exacerbation model group ($P<0.01$). **Conclusion** Tong sai Granule has the effect to restrain the degradation of ECM in acute exacerbation of COPD and to restrain the remodeling of air passage structure, the effect of high dosage of Tong sai Granule group is the most remarkable.

Key Words Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Acute exacerbation; Extracellular matrix; Tong sai Granule (Granule for Removing Obstruction); TCM therapy

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30472315)、河南省杰出青年科学基金(054100000700)

通讯作者:李素云, lisuyun2000@yahoo.com.cn, (0371) 66231532

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)是一种气道炎症性疾病,以不完全可逆的气流受限为特征。气道炎症和气道重塑是其主要

病理特征, COPD 反复急性加重是导致其肺功能恶化、疾病进展和气道重塑的关键因素, 呼吸道反复细菌感染促进了 COPD 急性加重的相关肺损伤和临床症状^[1], 以胶原为主的细胞外基质在气道壁的过度沉积是引起气道壁纤维化和气流阻塞的主要原因^[2]。我们以往的研究表明, 通塞颗粒可通过调节细胞凋亡和细胞因子表达防治老年 COPD 急性加重期患者^[3], 并可降低细胞外基质和黏附分子水平^[4]; 通塞颗粒能够减轻 COPD 急性加重期的炎性细胞因子的水平^[5], 本研究进一步探讨通塞颗粒对 COPD 急性加重期模型大鼠细胞外基质的作用。

1 材料与方法

1.1 动物分组与给药

清洁级 Wistar 大鼠 70 只, 体重 185~220g, 雌雄各半 (河南省实验动物中心提供, 合格证号: XK20050001), 随机分为空白对照组 (空白组)、COPD 稳定期模型组 (稳定期模型组)、COPD 急性加重期模型组 (加重期模型组)、通塞颗粒高、低剂量组 (高、低剂量组)、氨茶碱对照组 (氨茶碱组)、葶贝胶囊对照组 (葶贝组), 每组 10 只。空白组分笼饲养。参照文献^[6]制作 COPD 稳定期模型; 在此模型基础上, 于第 17 周的第 4 天经鼻腔注入大剂量肺炎克雷伯杆菌 (18×10^{12} CFU/ml, 经预实验确定), 每天 2 次, 每次 0.3ml, 连续滴细菌 4 天, 建立加重期模型。上述模型成功率为 90%~95%。对照组大鼠经鼻腔注入细菌常规培养液 0.1ml/次。自造模第 17 周的第 1 天, 空白组和两个模型组以生理盐水灌胃, 每日 2 次。高剂量组、低剂量组、氨茶碱组、葶贝组分别以中药通塞颗粒 ($27\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)、中药通塞颗粒 ($12.8\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)、氨茶碱 ($2.3\text{mg kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)、葶贝胶囊 ($0.476\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$) 灌胃, 每日 2 次。给药时间为 1 周, 自造模 17 周结束后, 开始取材。腹主动脉取血制备血清备用, 取血后, 切开颈部皮肤, 分离气管, 穿刺插入静脉留置针, 以生理盐水灌洗支气管、肺泡, 每次 2~3ml, 反复 4 次, 将回收的灌洗液离心 ($2000\text{r} \times 10\text{min}$, 4°C), 上清液分装冻存备用。右肺中叶部分组织迅速放入 10% 中性甲醛中固定。

1.2 药物与细菌

通塞颗粒由葶苈子 15g, 地龙 15g, 赤芍 12g, 炙麻黄 9g, 制大黄 6g, 川贝母 10g, 人参 10g, 麦冬 15g, 石菖蒲 10g 组成, 每克颗粒剂相当于原生药 5.78g, 由河南中医学院第一附属医院药剂科提供, 批号: 01346。葶贝胶囊由南风集团恒曲制药有限公司提供, 批号: Z10980089。氨茶碱由海南制药厂有限公司制药一厂提供, 批号: 080104。细菌为自 COPD 患者痰液中分离、经

河南省医学检验中心细菌研究室鉴定的肺炎克雷伯杆菌。用前将细菌浓度调整为 6×10^8 CFU/ml、 18×10^{12} CFU/ml。

1.3 检测指标及方法

血清和支气管肺泡灌洗液 (BALF) Ⅲ型前胶原 (PC Ⅲ)、透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN) 的测定采用放射免疫法。肺组织 I 型胶原、Ⅲ型胶原、Ⅳ型胶原蛋白、LN、转化生长因子- β (TGF- β) 的表达采用免疫组织化学法检测, 选用石蜡切片, 按常规 SP 法进行染色。采用美国 Image-Pro Plus 自动彩色图像处理系统拍摄图像并进行图像分析^[7]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 14.0 统计分析软件处理, 计量数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 各组血清和 BALF 的 PC Ⅲ、LN、HA 含量变化比较

表 1 示, 稳定期模型组、急性加重期模型组均明显高于空白组 ($P < 0.01$); 加重期模型组明显高于稳定期模型组 ($P < 0.01$), 葶贝组和氨茶碱组均明显高于稳定期模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 高剂量组明显低于加重期模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 低剂量组明显低于加重期模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 氨茶碱组明显高于高剂量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 葶贝组血清 LN 也较加重期模型组降低 ($P < 0.05$); 葶贝组血清 PC Ⅲ 和 LN 均明显高于高剂量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 各组大鼠支气管肺组织 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、TGF- β 、LN 表达比较

表 2 示, 免疫组化图像分析显示, 稳定期模型组、加重期模型组、高剂量组、低剂量组、葶贝组、氨茶碱组肺组织中 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 的表达均明显高于空白组 ($P < 0.01$); 加重期模型组和氨茶碱组肺组织 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、TGF- β 和 LN 的表达, 葶贝组 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原的表达均明显高于稳定期模型组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 高剂量组肺组织中 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 和低剂量组 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原的表达均明显低于加重期模型组 ($P < 0.01$), 葶贝组肺组织 Ⅲ型、Ⅳ型胶原的表达也低于加重期模型组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 氨茶碱组肺组织中 I 型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 的表达, 葶贝组 I 型、Ⅳ型胶原、LN、TGF- β 的表达均明显高于高剂量组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.01$)。

表1 各组大鼠血清和BALF中PCⅢ、LN、HA含量比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	肺泡灌洗液			血清		
		PCⅢ	LN	HA	PCⅢ	LN	HA
空白组	10	3.31±0.52	22.62±2.41	102±38	1.61±0.28	10.02±1.73	51±15
稳定期模型组	10	4.21±0.84*	42.65±6.34*○○	342±96*○○	2.34±0.45*	13.51±2.91*	78±28*
加重期模型组	10	5.42±0.97*○○	42.65±6.34*○○	342±96*○○	3.52±0.68*○○	24.35±4.68*○○	142±39*○○
高剂量组	10	4.55±0.86*△	35.12±5.65*△	221±71*△△	2.43±0.51*△△	14.02±3.02*△△	81±24*△△
低剂量组	10	4.79±1.02*	38.41±6.54*○	282±76*	2.91±0.58*△	18.56±3.91*○○△△□□	98±26*△△
葶贝组	10	5.12±1.07*○	40.12±6.18*○○	309±92*○	3.02±0.67*○○	19.21±3.88*○○△□□	129±32*○○
氨茶碱组	10	5.53±1.14*○○□	41.51±7.04*○○□	348±91*○○□□	3.63±0.71*○○□□	23.89±4.84*○○□□	148±38*○○□□

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与稳定期模型组比较,○ $P<0.05$;○○ $P<0.01$;与加重期模型组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与高剂量组比较,□ $P<0.05$,□□ $P<0.01$

表2 各组大鼠支气管肺组织Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、TGF-β、LN表达比较(PU, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	Ⅰ型胶原	Ⅲ型胶原	Ⅳ型胶原	TGF-β	LN
空白组	10	12.20±2.90	12.26±2.39	11.36±2.84	11.20±2.23	11.10±2.12
稳定期模型组	10	24.70±5.17*	25.29±5.67*	20.23±4.77*	25.80±4.47*	20.18±4.31*
加重期模型组	10	37.57±7.68*○○	38.83±8.11*○○	36.41±6.73*○○	33.50±6.76*○○	26.02±5.16*○
高剂量组	10	24.80±5.23*△△	24.24±5.13*△△	21.12±4.41*△△	24.31±5.14*△△	19.42±3.82*△△
低剂量组	10	28.12±5.78*△△	28.56±6.91*△△	3.32±4.63*△△	29.31±5.89*	22.96±3.94*
葶贝组	10	31.01±6.72*○○	29.21±6.88*△△	29.98±6.25*○○△□□	30.29±5.88*□	23.25±3.78*□
氨茶碱组	10	36.45±7.51*○○□□	37.89±8.84*○○□□	35.01±7.08*○○□□	33.34±6.91*○○□□	25.89±5.04*○○□□

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与稳定期模型组比较,○ $P<0.05$;○○ $P<0.01$;与加重期模型组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与高剂量组比较,□ $P<0.05$,□□ $P<0.01$

3 讨论

通塞颗粒方中葶苈子辛、苦、大寒入肺经,可谓肺科良药;地龙咸寒以清热,平喘通络,两药共奏清热祛痰、降气平喘通络之效,共为君药。麻黄辛散苦泄、温通宣畅,入肺经,为平喘之要药。制大黄苦寒泻下之力较为缓和,上病下取,与葶苈子合以祛肺之痰壅。痰热久恋、气阴两虚,以赤芍清热凉血活血,兼以宣散壅遏之肺气;川贝母清热化痰、润肺止咳定喘,四药共为臣药,祛邪而不忘扶正固本。人参补气养阴益脾肺、生津,制大黄与人参合用,不损脾伤下,相辅相成。麦冬润肺养阴;石菖蒲辛开苦燥温通、芳香化湿、宣窍豁痰,佐地龙以祛风止痉通络,三药共为佐药。全方虚实兼顾、标本同治、气血同理、升降同调,诸药合用共奏清热涤痰活血、宣肺降气平喘、扶正虚、祛邪实之功效。

研究表明,气道重塑是导致COPD气流受限的主要病理学基础。COPD晚期肺血管结构重建是肺动脉压力持续增高的主要原因,细胞外基质的沉积增多主要是胶原的增加,增加的胶原可导致血管壁增厚和管腔狭窄等,胶原的沉积增多与肺动脉高压形成和维持关系密切^[8,9]。本研究结果表明,由细菌感染诱导的COPD急性加重期外周血和支气管肺泡灌洗液中Ⅲ型前胶原、透明质酸、层粘连蛋白均明显高于稳定期模型组和空白组,而且稳定期模型组外周血和支气管肺泡灌洗液中PCⅢ、HA、LN明显高于空白组,提示在细

菌诱导的COPD急性加重时,胶原等细胞外基质成分的代谢活跃。在肺组织中Ⅰ、Ⅲ胶原在肺血管、支气管壁及其周围表达增强,Ⅳ型胶原胶原主要在肺间质表达阳性。提示由于气道的急性炎症导致了胶原的合成增加,新合成的Ⅰ、Ⅲ胶原主要沉积在肺血管、支气管壁及其周围,Ⅳ型胶原、LN主要沉积在肺间质。高剂量组、低剂量组Ⅰ型胶原在肺血管、支气管壁及其周围表达呈弱阳性。图像分析显示,通塞颗粒能够减轻COPD急性加重期肺组织中Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型胶原、LN的表达。

COPD肺中胶原等细胞外基质的合成与代谢失衡是导致气道重塑、气流阻塞的关键因素,COPD时肺中胶原代谢的调节机制可能是通过气道炎症释放的趋化因子对肺中成纤维细胞的趋化作用,刺激成纤维细胞的分裂与增殖,改变胶原合成与降解过程。COPD急性加重期中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞一方面释放趋化因子刺激成纤维细胞、另一方面释放细胞因子如白细胞介素-8、肿瘤坏死因子通过内分泌、自分泌和旁分泌等途径调节成纤维细胞,促进肺部胶原的合成增加^[10];同时炎症细胞释放的各种蛋白酶尤其是金属蛋白酶降解肺中的胶原和其他细胞外基质成分,加速胶原的分解,使得肺中的胶原代谢维持一个病态的相对平衡,过多分解的胶原在肺部的支气管壁、血管壁及肺间质沉积,导致以小气道周围为中心的肺纤

维化。

转化生长因子 β (TGF- β) 是一种具有多种功能的生长因子,广泛参与气道炎症反应与气道重建,是 COPD 炎症损伤修复的重要因子^[1]。本研究发现,加重期模型组肺组织 TGF- β 的表达均明显高于稳定期模型组,高剂量组肺组织中 TGF- β 表达明显低于加重期模型组,提示中药复方通塞颗粒能够减轻 COPD 急性加重期肺组织中 TGF- β 的表达。气道炎症是促使包括 TGF- β 在内的生长因子在肺内高表达的根本原因^[10]。细菌感染诱导的炎症可导致抗蛋白酶的失活、气腔上皮损伤、黏液过度分泌、肺部中性粒细胞浸润增多、促炎性介质、炎症因子的基因表达以及各种转录因子的活化。TGF- β 可增加进一步加重气道炎症。本研究结果表明,中药复方通塞颗粒能有效抑制细菌感染诱导的 COPD 急性加重期肺组织细胞外基质成分的降解,抑制气道结构的重塑,而且以高剂量组效果明显,但其作用途径和机制还有待进一步探讨。

参考文献

[1] Monso E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive Pulmonary disease: a study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(4 Pt 1): 1316-1320.

[2] 成军. 细胞外基质的分子生物学与临床疾病[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1999: 236-249.

[3] 李建生, 李素云, 程先宽, 等. 通塞颗粒对29例老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 T 淋巴细胞凋亡基因表达的影响[J]. 中医杂志, 2004, 45(7): 512-514.

[4] 李素云, 李建生, 马利军, 等. 通塞颗粒对老年慢性阻塞性肺

疾病急性加重期患者细胞外基质和粘附分子的影响[J]. 中医杂志, 2003, 44(12): 906-908.

[5] 李素云, 程先宽, 李建生, 等. 通塞颗粒对老年人 COPD 急性加重期炎症细胞因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(8): 624.

[6] 许洪, 熊密, 黄庆华, 等. 细菌感染导致和慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的探讨[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(12): 739-742.

[7] 申洪. 免疫组织化学染色定量方法研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 1995, 4(1): 89-92.

[8] Tozzi CA, Christiansen DL, Poiani GJ, et al. Excess collagen in hypertensive pulmonary arteries decrease vascular distensibility[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(5): 1317-1326.

[9] Durmowicz AG, Parks WC, Hyde DM, et al. Persistence re-expression and induction of pulmonary arterial fibronectin, tropoelastin and type I procollagen mRNA expression in neonatal hypoxic pulmonary hypertention[J]. Am J Pathol, 1994, 145(6): 1411-1420.

[10] Tiddens H, Silverman M, Bush A. The role of inflammation in airway disease: Remodeling [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(2 Pt 2): 7-10.

[11] Jardine H, MacNee W, Donaldson K, et al. Molecular mechanism of transforming growth factor (TGF)- β induced glutathione depleting in alveolar epithelial cells[J]. J Biol Chem, 2002, 277(24): 21158-21166.

[12] Black PN, Young PG, Skinner SJ. Response of airway smooth muscle cells to TGF-beta 1: effects on growth and synthesis of glycosaminoglycans[J]. Am J Physiol, 1996, 271(6 Pt 1): 910-917.

(收稿日期: 2008-04-22; 修回日期: 2008-12-10)

[编辑: 行之]

中国第三届中医、中西医结合暨非药物治疗防治心脑血管病、肿瘤、糖尿病高级论坛征文通知

由中国人健康科技促进会、中国人健康科技促进会医药科技专业委员会、《世界中医药》杂志社联合主办, 北京华盛国际医药信息交流中心承办的海峡两岸及港澳“中国第三届中医、中西医结合暨非药物治疗防治心脑血管病、肿瘤、糖尿病高级论坛”拟于2009年8月21日至8月24日在新疆乌鲁木齐昆仑宾馆举办。

1. 会议征文内容: (1) 中医药治疗心脑血管病的理论研究与临床经验; (2) 中医、中西医结合治疗心脑血管病的新疗法、新进展; (3) 中医药治疗心脑血管病的实验研究; (4) 针灸推拿等非药物治疗治疗心脑血管病的体会; (5) 中医、中西医结合治疗糖尿病的理论研究及临床进展; (6) 肿瘤、糖尿病及心脑血管病的中医诊疗规范; (7) 中医药、中西医结合治疗肿瘤的基础及临床研究; (8) 中医、中西医结合抗肿瘤的理论及临床探讨; (9) 名老中医经验和民间中医验方防治心脑血管病、肿瘤、糖尿病经验总结; (10) 抗肿瘤中药的研究与开发; (11) 肿瘤止痛及晚期肿瘤患者生存质量与养生方法研究; (12) 中医非药物治疗的基础研究和理论研究探讨; (13) 中医非药物治疗在临床中的应用研究与总结; (14) 针灸在本科临床的经验总结; (15) 推拿按摩及其他理疗方法在本科临床的运用; (16) 非药物康复治疗经验总结; (17) 中风后遗症的中医特色治疗经验; (18) 老年痴呆症、顽固性失眠、血管性头痛的论治精神及特色疗法; (19) 名老中医临床经验总结; (20) 中医成才经验介绍; (21) 临床应用经方、成方、验方的体会; (22) 中医养生保健、食疗方法介绍及理论研究; (23) 中医药教学经验介绍; (24) 中国医学史研究; (25) 中药研究及其现代应用; (26) 复方制剂的开发与研究。

2. 征文要求: (1) 论文要求论点明确, 论据充分, 结构严密, 文字精炼, 实用性; (2) 征文请附医院或主管单位介绍信; (3) 征文截止日期为2009年6月30日; (4) 每位作者只限投一篇论文(要求2 000字以内); (5) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位; (6) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮编、电话请写在文稿末尾, 请在投稿信封左下角注明“会议”字样; (7) 论文尽量不用表格及图片; (8) 欢迎使用计算机软盘或电子邮件投稿; (9) 征文经专家评审后, 录用文章刊登在《世界中医药》杂志2009年增刊上, 被录用的第1、第2作者, 分别授予国家Ⅱ类继续教育学分, 并邀请参加会议, 入选论文将安排在大会交流, 参加会议者颁发证书并授予国家Ⅰ类继续教育学分。

3. 投稿地址: 北京市朝阳区小营路19号财富嘉园A座302室《世界中医药》杂志社, 邮政编码: 100101, 电话: (010) 58239055, 传真: (010) 58239066, E-mail: wfcm2006zss@163.com, 联系人: 王炳岐、赵和爱、陈辉