

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.20.017

东方胃药胶囊对胃黏膜损伤模型大鼠胃液分泌及溃疡形成的影响

荆志伟¹, 唐 铧², 申 勇³, 林美娇⁴, 欧阳竞锋^{5*}

(1. 中国中医科学院, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 四川梓潼宫药业有限公司; 3. 北京盛世康来中药营销策划公司; 4. 北京中医药大学东直门医院; 5. 中国中医科学院医学实验中心)

摘要 目的 探讨东方胃药胶囊对胃黏膜损伤保护作用的可能机制。方法 70 只 Wistar 大鼠随机分成正常组 10 只, 模型组、西咪替丁组和东方胃药低、中、高剂量组各 12 只。除正常组外其余各组大鼠采用胃窦与胃体交界处注射 100% 冰乙酸造成胃溃疡模型, 从模型复制后第 2 天起, 正常组和模型组大鼠给予 1.25 ml/100 g 生理盐水灌胃, 东方胃药低、中、高剂量组分别给予东方胃药胶囊 0.17、0.28、0.39 g/100 g 灌胃, 西咪替丁组给予西咪替丁片 0.042 g/100 g 灌胃, 每日 1 次, 连续灌胃 14 天。观察各组大鼠一般状态, 记录大鼠体重; 末次给药 24 h 后, 测量胃液分泌量、胃液酸度, 测量溃疡面积、计算溃疡指数、溃疡抑制率; 检测大鼠胃组织中表皮生长因子 (EGF) 及表皮生长因子受体 (EGFR) 的表达。结果 与模型组比较, 西咪替丁组和东方胃药高剂量组大鼠体重明显升高, 胃液分泌量、胃液酸度、溃疡指数和溃疡面积降低 ($P < 0.01$)。西咪替丁组与东方胃药高、中、低剂量组的溃疡抑制率分别为 52.3%、30.5%、26.8%, 17.4%, 东方胃药各剂量组溃疡抑制率具有剂量依赖关系 ($P < 0.01$)。与正常组比较, 模型组、各给药组胃黏膜组织 EGF、EGFR 表达增强 ($P < 0.01$)。结论 东方胃药胶囊可明显减少胃黏膜损伤大鼠胃液分泌量, 降低胃液酸度, 从而促进溃疡愈合。

关键词 胃黏膜损伤; 东方胃药胶囊; 胃溃疡; 表皮生长因子

东方胃药胶囊为临床广泛应用的中药复方制剂, 具有疏肝和胃、理气活血、清热止痛的作用, 主要用于胃溃疡、慢性浅表性胃炎及肝胃不和等疾病的治疗。前期研究证实东方胃药胶囊具有抑制幽门螺杆菌、镇痛及改善胃黏膜损伤等作用^[1-3]。本研究观察东方胃药胶囊对胃黏膜的保护作用并进行药效学研究, 以促进临床合理用药。

1 材料与方法

1.1 实验动物

普通级成年健康 Wistar 大鼠 70 只, 雌雄各半, 体重 (180 ± 10) g, 购自中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心, 实验动物合格证号 SCXK (军 2007-004)。

1.2 药品与试剂

东方胃药胶囊 (四川梓潼宫药业有限公司生产, 国药准字 Z20070001), 溶于蒸馏水中使浓度

为 0.24 g/ml, 4℃ 保存备用; 西咪替丁片由成都锦华药业有限责任公司生产, 0.2 g/片, 批号: 130405, 溶于蒸馏水中制成浓度为 0.04 g/ml 的溶液, 4℃ 保存备用; 100% 冰乙酸溶液 (批号: 20130104)、10% 甲醛溶液 (批号: 20121020)、10% 水合氯醛溶液 (批号: 20130208)、0.05 mmol/L 盐酸溶液 (批号: 130428) 均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。兔抗一抗表皮生长因子 (EGF, 货号: P00533) 和兔抗一抗表皮生长因子受体 (EGFR, 货号: P01133), 均购自 Bioworld Technology 公司; 山羊抗兔 IgG 二抗, 购自中杉生物工程有限公司, 货号: ZB-2301; DAB 显色试剂盒, 购自武汉晶美生物工程有限公司, 货号: AR1022。

1.3 主要仪器

高速低温离心机 (德国 Hermle 公司, 型号: Z446K); 分光光度计 (上海上海菁华仪器有限公司, 722 型); 微量移液器 (法国 Gilson 公司, 型

* 通讯作者: springeltics@163.com, (010) 64089506

号: Pipetman); 漩涡混匀器 (美国 Scientific Industries 公司, 型号: Vortex Genie2T); 低温冰箱 (日本 Sanyo 公司, 型号: MDF-U53V); 电子天平 (美国 Ohaus 公司, 型号: AX124ZH); 游标卡尺 (青海量具刀具厂, 型号: 152-01-000); 电热恒温水浴锅 (北京长安科学仪器厂, 型号: HH·S11-Ni3); 自动体重计量仪 (大连星海电子衡器有限公司; 型号: 115); 石蜡切片机 (德国莱卡公司; 型号: RM2235); 显微镜 (日本尼康公司; 型号: BX-51)。

1.4 动物分组及造模方法

按照随机数字表法将 70 只大鼠分为正常组 10 只, 模型组、西咪替丁组和东方胃药低、中、高剂量组各 12 只。除正常组外其余各组参考文献 [6] 建立大鼠胃黏膜损伤模型: 大鼠用 10% 水合氯醛溶液 (2 ml/kg) 麻醉, 在左侧肋缘下腹部消毒, 剪出切口, 暴露肌层并剪开, 将胃拉出腹腔并展平。在胃窦与胃体交界处注射 100% 冰乙酸 0.02 ml, 直至胃浆膜层出现约 3 mm 白色溃疡环, 还纳胃于腹腔, 逐层缝合肌层、皮肤, 碘伏消毒。正常组大鼠实施假手术, 仅打开腹腔, 将胃拉出腹腔, 不注射冰乙酸, 然后还纳腹腔中, 随即缝合。

1.5 给药方法

正常组和模型组大鼠给予 1.25 ml/100 g 生理盐水灌胃, 东方胃药低、中、高剂量组分别给予东方胃药胶囊 0.17、0.28、0.39 g/100 g 灌胃, 西咪替丁组给予西咪替丁片 0.042 g/100 g 灌胃, 从模型复制后第 2 天起, 连续灌胃 14 天, 每日 1 次。每周复查体重 1 次并及时调整药量。

1.6 观察指标及检测方法

观察各组大鼠一般状态, 并于给药第 0、7、14 天记录大鼠体重。末次给药 24 h 后, 麻醉大鼠, 迅速剖腹取胃, 测量胃液分泌量、胃液酸度; 将胃沿胃大弯剪开, 无菌生理盐水冲洗干净后铺平, 检查病灶的溃疡情况。参照文献 [4-5], 测量溃疡

面积、计算溃疡指数、溃疡抑制率; 沿溃疡边缘 3 mm 切下胃壁, 制作常规切片进行 HE 染色和免疫组化染色, 后者用于检测各组大鼠胃组织中 EGF 及 EGFR 的表达, 并采用图像分析系统 Image-Pro Plus 6.0 进行分析。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理, 计量数据采用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异性比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般状态

模型组和东方胃药低剂量组大鼠实验过程中各死亡 4 只, 其余各组无死亡。造模完成 2 天内, 除了正常组外, 其余各组大鼠精神萎靡, 竖毛, 皮毛光泽差, 进食减少, 排柏油样便。灌胃给药 7 天后, 与模型组比较, 东方胃药胶囊高、中剂量组及西咪替丁组大鼠普遍精神状态好, 喜动, 皮毛光泽色白, 食欲正常, 排棕黄色成形软便; 模型组与东方胃药胶囊低剂量组动物状态依旧较差。

表 1 示, 与正常组比较, 模型组大鼠体重在 7、14 天时明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, 西咪替丁组和东方胃药高剂量组大鼠体重在 7、14 天时明显升高 ($P < 0.01$), 而东方胃药中剂量组仅 14 天时较模型组升高 ($P < 0.05$); 东方胃药中、低剂量组 7、14 天时大鼠体重明显低于西咪替丁组 ($P < 0.05$); 东方胃药中剂量组在 7 天时和东方胃药低剂量组在 7、14 天时大鼠体重亦明显低于东方胃药高剂量组 ($P < 0.05$)。

2.2 各组大鼠胃液分泌量及胃液酸度比较

表 2 示, 与正常组比较, 模型组大鼠胃液分泌量及胃液酸度均增加 ($P < 0.01$); 西咪替丁组与东方胃药高剂量组能够降低胃液分泌量和胃液酸度

表 1 各组大鼠不同时间点体重变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	0d	7d	14d
正常组	10	190.5 $\pm$ 6.62	222.1 $\pm$ 6.45	240.8 $\pm$ 9.96
模型组	8	185.6 $\pm$ 6.40	161.8 $\pm$ 8.35**	167.2 $\pm$ 10.50*
西咪替丁组	12	184.8 $\pm$ 10.61	211.6 $\pm$ 10.55 $\Delta\Delta$	215.9 $\pm$ 11.09 $\Delta\Delta$
东方胃药高剂量组	12	184.4 $\pm$ 11.48	189.3 $\pm$ 9.76 $\Delta\Delta$	191.2 $\pm$ 12.33 $\Delta\Delta$
东方胃药中剂量组	12	181.0 $\pm$ 8.73	166.2 $\pm$ 6.60 $\Delta^{\#}$	184.2 $\pm$ 8.36 $\Delta^{\#}$
东方胃药低剂量组	10	183.7 $\pm$ 9.31	168.9 $\pm$ 10.35 $\Delta^{\#}$	178.7 $\pm$ 17.31 $\Delta^{\#}$

注: 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与西咪替丁组比较, $\Delta^{\#} P < 0.05$; 与东方胃药高剂量组比较, $\#P < 0.05$

($P < 0.01$)。东方胃药中、低剂量大鼠胃液分泌量明显高于西咪替丁组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠胃液量和胃液酸度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	胃液分泌量 (ml)	胃液酸度 (pH)
正常组	10	0.19 ± 0.06	5.13 ± 0.64
模型组	8	$1.28 \pm 0.32^*$	$2.68 \pm 0.32^*$
西咪替丁组	12	$0.38 \pm 0.08^\Delta$	$5.17 \pm 0.46^\Delta$
东方胃药高剂量组	12	$0.52 \pm 0.15^\Delta$	$3.88 \pm 0.55^\Delta$
东方胃药中剂量组	12	$0.92 \pm 0.24^\Delta$	3.18 ± 0.74
东方胃药低剂量组	10	$1.18 \pm 0.24^{\Delta\Delta}$	2.85 ± 0.65

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$; 与西咪替丁组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.3 各组大鼠溃疡灶大体形态观察

正常组大鼠胃黏膜颜色橘红, 表面光滑, 皱壁明显, 表面附着较多黏液, 未见损伤性改变; 模型组大鼠胃黏膜充血, 可见不同程度的溃疡, 散在点(线、片)状糜烂、出血点(带), 溃疡表面有咖啡色苔附着, 溃疡周边充血、水肿, 损伤严重者出现穿孔; 西咪替丁组大鼠胃黏膜欠完整, 有点片状糜烂, 出血, 但无明显的黏膜充血; 东方胃药各剂量组可见不同程度的溃疡、糜烂, 溃疡表面有白色苔附着, 有少许点线状糜烂和出血, 黏膜较完整, 未见明显充血水肿。

2.4 各组大鼠溃疡指数、溃疡面积、溃疡抑制率比较

表 3 示, 模型组大鼠溃疡指数、溃疡面积明显高于正常组 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 西咪替丁组和东方胃药高、中剂量组均能降低溃疡指数和

溃疡面积, 东方胃药中剂量组亦能降低溃疡指数 ($P < 0.01$)。西咪替丁组与东方胃药高、中、低剂量组的溃疡抑制率分别为 52.3%、30.5%、26.8%、17.4%, 西咪替丁组溃疡抑制率明显高于东方胃药各剂量组 ($P < 0.01$), 而东方胃药各剂量组溃疡抑制率具有剂量依赖关系, 以高剂量组效果最好 ($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠溃疡指数、溃疡面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	溃疡指数	溃疡面积 (mm^2)
正常组	10	1.8 ± 0.42	0
模型组	8	$53.3 \pm 7.72^*$	$56.6 \pm 13.80^*$
西咪替丁组	12	$25.4 \pm 6.80^\Delta$	$34.0 \pm 8.47^\Delta$
东方胃药高剂量组	12	$37.0 \pm 5.98^\Delta$	$43.2 \pm 8.09^\Delta$
东方胃药中剂量组	12	$39.0 \pm 4.55^\Delta$	49.8 ± 7.19
东方胃药低剂量组	10	44.0 ± 8.38	51.4 ± 8.66

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

2.5 各组大鼠胃黏膜组织 HE 染色病理结果比较

胃黏膜组织切片 HE 染色, 光镜下可见正常对照组大鼠胃黏膜组织结构完整, 腺体排列整齐, 层次清楚; 模型组大鼠胃黏膜组织结构损伤明显, 大量上皮细胞坏死脱落, 腺体结构破坏, 大量炎细胞浸润, 并可见黏膜层出血, 血管严重充血; 西咪替丁组大鼠胃黏膜表层有部分上皮细胞脱落, 腺体结构大部分完整, 较多的中性粒细胞浸润, 黏膜层无出血, 充血明显减轻; 东方胃药各剂量组大鼠胃黏膜部分上皮细胞脱落、破坏, 可见中性粒细胞浸润, 胃黏膜轻微充血。各组病理图片见表图 1。

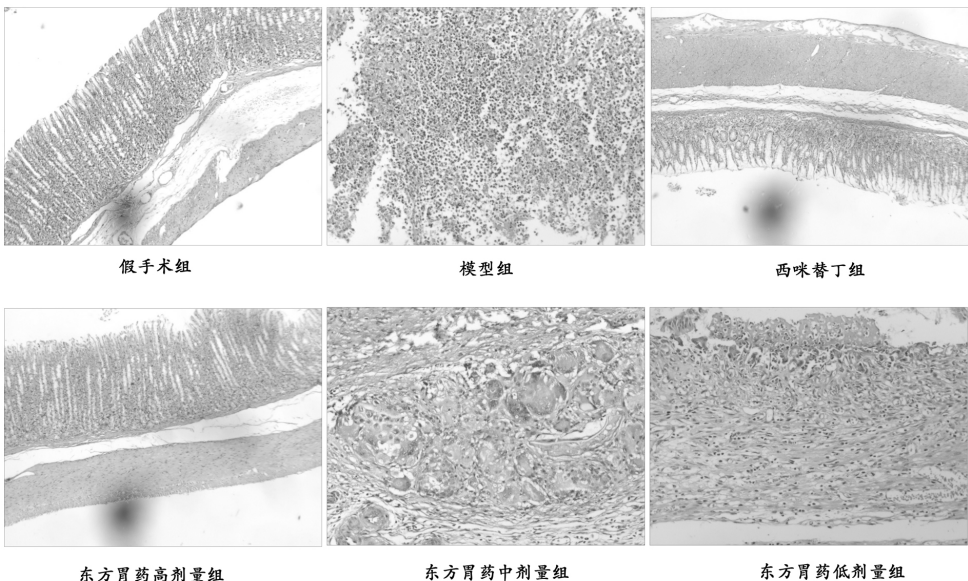


图 1 各组大鼠胃黏膜组织 HE 染色病理图 ($\times 40$)

2.6 各组大鼠胃黏膜 EGF、EGFR 表达比较

正常组大鼠胃黏膜组织中 EGF 和 EGFR 的表达位于胃黏膜的颈部,以壁细胞、颈部细胞胞浆表达为主,表达为弱阳性,呈均匀的浅棕黄色或深棕黄色。表 4 示,与正常组比较,模型组、各给药组胃黏膜组织 EGF、EGFR 表达增强 ($P < 0.01$); 与模型组比较,西咪替丁组胃黏膜组织 EGF、EGFR 表达增强更明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 东方胃药低剂量组 EGF 表达较西咪替丁组降低 ($P < 0.05$)。

表 4 各组大鼠胃黏膜组织中 EGF、EGFR 表达比较 (OD 值, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	EGF	EGFR
正常组	10	0.19 ± 0.03	0.36 ± 0.06
模型组	8	0.36 ± 0.06*	0.49 ± 0.05*
西咪替丁组	12	0.49 ± 0.09* $\Delta\Delta$	0.56 ± 0.06* Δ
东方胃药高剂量组	12	0.37 ± 0.06*	0.53 ± 0.08*
东方胃药中剂量组	12	0.34 ± 0.08*	0.49 ± 0.07*
东方胃药低剂量组	10	0.31 ± 0.04* $\blacktriangle$	0.44 ± 0.07*

注: EGF, 表皮生长因子; EGFR, 表皮生长因子受体; 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与西咪替丁组比较, $\blacktriangle P < 0.05$

3 讨论

导致胃黏膜损伤的因素很多,酸、碱、食物、药物的刺激及幽门螺旋杆菌的感染均可导致胃黏膜损伤,继而引起胃炎、胃溃疡、胃癌前病变等。因此,保护胃黏膜和胃黏膜的损伤修复是防治常见胃部疾病的重要举措之一。东方胃药胶囊为中药复方制剂,由法落海、柴胡、木香、延胡索、黄连、香附、白芍、枳实、大黄、川芎、生地黄、牡丹皮、吴茱萸、薤白等中药组成。方中黄连、大黄清热解毒,生地黄滋阴清热;香附、柴胡、法落海和木香疏肝理气,同时增强川芎活血功效;吴茱萸止痛,兼缓黄连和大黄苦寒伤脾之弊;白芍缓急止痛。诸药共奏疏肝和胃、理气活血、清热止痛的作用。

本实验结果表明,东方胃药胶囊具有降低胃液酸碱度、保护胃黏膜的作用。东方胃药高剂量组和西咪替丁组在增加胃黏膜损伤大鼠体重、降低胃液

分泌量和胃液酸度方面有明显疗效,且疗效相近。从溃疡灶大体形态、溃疡指数、溃疡面积、溃疡抑制率来看,东方胃药胶囊具有明显缓解胃溃疡的作用。EGF 是人体内的一种活性物质,由刺激 EGFR 之酪氨酸磷酸化,从而促进细胞的增殖分化,以新生的细胞代替衰老和死亡的细胞,以及修补表层受损细胞和组织。研究发现 EGF 在与其受体 EGFR 结合后在胃黏膜急性损伤愈合中发挥多重生物效应,如抑制胃酸分泌、增加胃黏膜血流量、激活鸟氨酸脱羧酶、增加黏膜 DNA 合成、促进胃黏膜上皮细胞增殖以及细胞保护等^[4]。本研究结果显示,东方胃药胶囊较正常组能显著提高胃黏膜组织中 EGF、EGFR 的表达,说明该药能通过提高 EGF 的含量及其受体在胃黏膜局部组织的表达,增强 EGF 的生物学效应,起到对胃黏膜的保护作用。由于胃溃疡与胃液分泌过度、胃酸过高以及胃黏膜攻击因子相关,提示东方胃药的抗溃疡作用可能与其减少胃液分泌、降低胃酸有关。

参考文献

- [1] 张建波,赵晓东,苏琴,等. 东方胃药胶囊治疗幽门螺杆菌相关性胃炎效果观察 [J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(8): 15-17.
- [2] 胡红,周艳华,隋宇,等. 东方胃药对小鼠胃排空速度及胃液总酸度等影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(10): 20-24.
- [3] 白光,周学文. 消痛溃得康对乙酸型胃溃疡大鼠血清 NO、NOS 含量影响的实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11): 2132-2133.
- [4] Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine [J]. Gastroenterology, 1979, 76(1): 88-93.
- [5] 廖智慧,钟凌云,章林霞. 探讨黄连及姜黄连对乙醇致小鼠胃黏膜损伤的保护作用及机制 [J]. 江西中医学院学报, 2012, 24(4): 65-67.
- [6] 牛栋. “火郁发之”法对胃黏膜急性损伤中攻击因子与保护因子调节作用的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2002.

Effects of Dongfang Weiyao Capsule (东方胃药胶囊) on Gastric Secretion and Ulceration in Rats Model of Gastric Mucosal Lesion

JING Zhiwei¹, TANG Xi², SHEN Yong³, LIN Meijiao⁴, OUYANG Jingfeng⁵

(1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Sichuan Zitonggong Pharmaceutical Co., LTD.; 3. Beijing Healthcome TCM marketing Planning Company; 4. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese medicine; 5. Medical Experimental Center, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanisms of Dongfang Weiyao Capsule (东方胃药胶囊, DFWYC) to protect gastric mucosal lesion. **Methods** Seventy Wistar rats were randomly divided into normal group with 10

rats, and model group, western medicine group and low, medium and high dose of DFWYC groups, with 12 rats in each group. Except from the normal group, the other rats were injected with 100% ice acetic into the junction of gastric antrum and gastric body to build gastric ulcer models. From the 2nd days after the modeling, the normal group and the model group were given 1.25 ml/100 g of normal saline to gavage, the low, medium and high dose of DFWYC groups were given 0.17, 0.28, 0.39 g/100 g of DFWYC respectively to gavage, and the western medicine group was given 0.042 g/100 g of cimetidine tablets to gavage, all once a day for consecutive 14 days. The general conditions of rats in each group were observed and the body weight of rats was recorded. 24 hours after the last dose, the quantity of gastric secretion, gastric acidity and the area of ulcer were measured, the index and inhibition rate of ulcer were calculated, and the expression of epidermal growth factor (EGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) in the stomach tissue of those rats were detected. **Results** Compared with the model group, the body weight of rats increased obviously and the quantity of gastric secretion, gastric acidity, the index of ulcer and the area of ulcer decreased in the cimetidine group and the high dose of DFWYC group ($P < 0.01$). The inhibition rate of ulcer in the cimetidine group and the high, medium and low dose of DFWYC group were 52.3%, 30.5%, 26.8% and 17.4%, respectively. There was dose-dependent relation of the inhibition rate of ulcer among the each dose of DFWYC groups ($P < 0.01$). Compared with in the normal group, the expression of EGF and EGFR in gastric mucosal tissue increased in the model group and the each dose group ($P < 0.01$). **Conclusion** DFWYC may obviously reduce the quantity of gastric secretion and the gastric acidity in rats with gastric mucosal lesion to promote healing ulcer.

Keywords gastric mucosal lesion; Dongfang Weiyao Capsule (东方胃药胶囊); gastric ulcer; epidermal growth factor
(收稿日期: 2015-02-27; 修回日期: 2015-05-21)

编辑: 编辑: 邓 媛

“喜来乐杯”肝复乐胶囊临床应用及基础研究征文通知

为促进中医药在肝病领域的研究应用,更好地探索肝复乐胶囊治疗肝癌的作用机理及对各类肝损伤患者的有效影响,完善肝病防治方案,世界中医药学会联合会肝病专业委员会和中医杂志社联合康普药业股份有限公司开展“喜来乐”杯肝复乐胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动。具体要求如下。

1. 征文内容: 1) 肝复乐胶囊在肝癌、肝硬化合并肝腹水方面的临床研究、基础研究、合理用药方案研究等; 2) 肝癌、肝硬化治疗联合肝复乐胶囊对血清甲胎蛋白 (AFP) 的影响; 3) 介入、微创治疗肝癌联合肝复乐胶囊的临床研究、基础研究、合理用药方案研究等; 4) 肝复乐胶囊在肝纤维化领域的临床研究、基础研究、合理用药方案研究等; 5) 典型病例和病案讨论。

2. 征文对象: 临床使用过肝复乐胶囊的医生和药师、从事相关药物研究以及临床诊疗工作的临床专家、其他专业人士。

3. 征文要求: 文章力求设计严格、数据完整,具有新颖性和指导性;内容具有严谨性和科学性,论点鲜明、论据充分、逻辑严谨,结果真实可靠;要求未公开发表及未在全国性会议上交流。

4. 投稿邮箱: 将电子版发至 398737956@qq.com, 邮件主题请注明“喜来乐杯+药品名称”字样。

5. 征文审评: 主办单位将组织专家对来稿进行评选,将推荐部分优秀论文在核心期刊及省级专业期刊发表并给予相关奖励。

6. 征文奖项: 1) 一等奖 2 名,支持科研基金 10000 元; 2) 二等奖 4 名,支持科研基金 7000 元; 3) 三等奖 8 名,支持科研基金 4000 元; 4) 纪念奖若干名 (参与即有),喜来乐·礼盒。优秀科研成果将邀请参加全国性学术大会报告及交流。

7. 征文截止日期: 2015 年 10 月 31 日,联系人: 张先生,电话: 0731-84332600、手机: 15697339291 或 QQ: 398737956。

附部分已发表的文献: 1. 郝明志等,肝动脉栓塞化疗联合肝复乐胶囊治疗晚期肝癌临床疗效观察,《中南药学》;

2. 邓友等,肝复乐治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 50 例,《中医杂志》; 3. 高继良,肝复乐方剂治疗晚期原发性肝癌的前瞻性、随机对照临床研究,《中国中药杂志》; 4. 张传光等,肝动脉栓塞化疗联合口服肝复乐治疗中晚期原发性肝癌 56 例临床观察,《实用癌症杂志》; 5. 蔡美等,肝复乐片治疗肝硬化腹水的临床观察,《湖南中医药导报》; 6. 吴孝雄等,肝复乐胶囊预防原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞后肝损伤,《中成药》; 7. 吴孝雄等,肝复乐胶囊联合无水酒精瘤内注射治疗原发性肝癌临床观察,《上海中医药杂志》; 8. 欧阳石等,肝复乐联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的疗效评价,《中国医药》; 9. 杨俊等,肝复乐胶囊治疗慢性乙型肝炎、肝硬化临床疗效观察,《中南药学》; 10. 邓子德等,肝复乐对肝炎肝硬化患者血清肝纤维化指标的影响,《中西医结合肝病杂志》。