

电针对大鼠胃黏膜损伤相关信号分子的影响

严洁 张英进 田浩梅 易受乡 陈斌国 常小荣 林亚平

(湖南中医药大学针灸推拿学院, 湖南省长沙市韶山南路 113 号, 410007)

[摘要] **目的** 探索电针对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜细胞损伤修复的作用机制。 **方法** 将大鼠随机分为正常组、模型组、针刺治疗组, 每组 10 只, 应用乙醇灌胃法造成胃黏膜损伤大鼠模型, 用电针对胃黏膜损伤大鼠治疗 10 天, 采用链霉菌蛋白酶消化法分离胃黏膜细胞, 用表面加强激光解析电离飞行时间质谱技术 (SELDI-TOF-MS) 及 WCX² 蛋白芯片获得各组大鼠胃黏膜细胞的蛋白质指纹图谱, 对比分析各组的差异蛋白质质/荷比峰。 **结果** 模型组大鼠胃黏膜细胞蛋白质 SELDI-TOF-MS 蛋白指纹图谱与正常组比较有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中两个蛋白质质/荷比峰明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 两个蛋白质质/荷比峰明显降低 ($P < 0.05$); 针刺治疗组与正常组比较共有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中 1 个蛋白质质/荷比峰明显升高 ($P < 0.05$), 3 个蛋白质质/荷比峰明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 针刺治疗组与正常组比较亦有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且 4 个蛋白质质/荷比均为降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 **结论** 电针对胃黏膜损伤的修复可能不是单纯针对某一个或两个蛋白的调节发挥治疗作用的, 而可能是多个蛋白质参与的复杂的链环反应。

[关键词] 电针; 胃黏膜损伤修复; 表面加强激光解析电离飞行时间质谱技术; 蛋白芯片技术; 特异生物标志

Effect of Electroacupuncture on Gastric Mucosal Damage Related Signal Molecules in Rats

YAN Jie, ZHANG Yingjin, TIAN Haomei, et al.

(College of Acupuncture and Tuina, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007)

ABSTRACT **Objective** To study the repairing mechanism of electroacupuncture on mucosal cells of rats with gastric mucosal damage. **Methods** The experimental rats were randomized into normal group, model group, and electroacupuncture group, 10 in each. The models were created by gastric administration with ethanol. After electroacupuncture treatment for 10 days, the gastric mucosal cells were separated with pronase digestion method. The surface enhanced laser desorption/ionization-time of flight-mass spectrometry (SELDI-TOF-MS) technique and WCX² protein chip were applied to obtain the fingerprints of proteins of gastric mucosal cells of all groups. A contrastive analysis was carried out to see the difference in charge-to-mass ratio peaks of all groups. **Results** Compared with the normal group, the fingerprints of proteins of gastric mucosal cells in the model group had 4 charge-to-mass ratio peaks, the difference was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), of which, two of the peaks were significantly elevated ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and two significantly lowered ($P < 0.05$). Compared with the model group, the fingerprints of proteins of gastric mucosal cells in the electroacupuncture group had 4 charge-to-mass ratio peaks, the difference was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), of which, one of the peaks was significantly elevated ($P < 0.05$), and three significantly lowered ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the normal group, the fingerprints of proteins of gastric mucosal cells in the electroacupuncture group also had 4 charge-to-mass ratio peaks, the difference was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), all of which were lowered ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The repairing of gastric mucosal cells by electroacupuncture is probably not aimed at regulating one or two proteins, but a complicated chain reaction joined by multiple proteins.

Key Words Electroacupuncture; Repairing of gastric mucosal damage; Surface enhanced laser desorption/ionization time-of-flight massspectrometry (SELDI-TOF-MS); Protein chip technique; Specific biological markers

20 世纪末期已经完成了人类基因组的测序工作, 但是基因只是遗传信息的携带者, 并不能代表其全部功能, 要了解基因的功能, 必须对其功能蛋白质进行不断探索。表面加强激光解析电离飞行时间质谱技术 (surface enhanced laser desorption/ionization time-of-

flight massspectrometry, SELDI-TOF-MS) 是蛋白质组学研究中重要的工具, 已应用于肿瘤的早期诊断生物标志物的筛选。我们利用该技术检测了正常大鼠、胃黏膜损伤大鼠以及电针治疗大鼠胃黏膜细胞的蛋白质表达谱, 现报告如下。

1 材料

实验动物及分组

健康雄性 SD 大鼠 30 只, 购自中南大学湘雅医学

院动物中心(医动字第 20-010 号),体重(200 ± 20) g。按甲、乙、丙安全随机分组法分为 3 组,即正常组、模型组、针刺治疗组,每组 10 只。

1.2 实验试剂和仪器

乙腈(ACN)、三氟乙酸(TFA)、人葡萄球菌蛋白 A(SPA)(Sigma, 德国)。蛋白弱阳离子芯片(WCX²)(Ciphergen, 美国)。Protein Chip Biomarker System II(PBS II)质谱仪(Ciphergen, 美国),Freedom EVO 型自动加样器(Tecan, 瑞士),超纯水制备仪(Millipore, 美国)。6805 治疗仪(北京福寿医疗设备技术有限公司)。

2 方法

2.1 造模方法

采用无水乙醇灌胃法^[1]制作 20 只 SD 大鼠胃溃疡模型。将 SD 大鼠常温下,自由摄食饮水,适应性喂养 1 周,在灌胃前 24h 开始停食,然后按 1mg/kg 无水乙醇灌胃制造大鼠胃溃疡模型。造模成功标准:①造模后第 2 天,模型组大鼠胃腔有大量积血,黏膜表面附有多量血痂,胃体部见多处点状、线状、片状或条带状出血、糜烂;②模型组大鼠胃黏膜损伤指数与正常组大鼠胃黏膜损伤指数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明乙醇灌胃法造模成功。

2.2 取穴及针刺方法

造模成功后第 2 天开始治疗。取穴参考林文注主编《实验针灸学》^[2]常用动物穴位定位法及拟人对照法进行,针刺治疗组针刺四白、梁门、足三里 3 个穴位。电针参数:6805 治疗仪作电针刺激,疏密波,疏波 4Hz、密波 20Hz,输出电压 60V,0~60 峰峰(1k Ω 负载),强度以肢体轻微颤抖为度,电针时间每次 30min,每日 1 次,共 10 次。

2.3 大鼠胃黏膜损伤指数测定

大鼠处死后,取出胃,从幽门至贲门沿胃大弯剪开轻轻洗去胃内容物,用镊子展平,放大镜下,参考 Guth 法^[3]进行溃疡指数计分:正常胃黏膜计 0 分,以 mm 表示,损伤 ≤ 1 mm(包括糜烂点)计 1 分;1mm<损伤 ≤ 2 mm 计 2 分;2mm<损伤 ≤ 3 mm 计 3 分;3mm<损伤 ≤ 4 mm 计 4 分;>4mm 计 5 分。

2.4 大鼠胃黏膜细胞的分离

采用链霉菌蛋白酶消化法^[4,5]:①制作胃袋。②缓冲液 A 孵育。③缓冲液 B 孵育。④将收集的细胞洗两次,1500r/min 离心 5min,细胞用 MC1ml 悬浮。用 PBS 洗细胞两次,800r/min 离心 5min,收集的细胞放入 -80℃ 冰箱中保存。

2.5 SELDI-TOF-MS 技术对大鼠胃黏膜细胞蛋白分析

步骤:①小心取出 WCX² 的芯片,在芯片背后标

记时间、芯片种类、操作者的姓名等资料。②将芯片装入生物芯片处理器,在组装生物芯片处理器时,注意不要触碰到加样点,同时要将芯片上带有“A”的一端放在外端,注意密封。③每孔加入 200 μ l 结合缓冲液(50 mM NaAC, pH 4.0, 或试剂盒中的 binding buffer),置振荡器 400~600r/min 震荡 5min,甩掉缓冲液。重复上述操作 1 次。以上操作要注意芯片上每个点的表面要保持湿润,加缓冲液后要观察芯片有无气泡,如有气泡用取液器吹去,枪头不得接触芯片上各点的表面。④上样,在芯片处理器每孔中加入 100 μ l 处理好的样品,置振荡器 400~600r/min,室温震荡 1h。⑤甩出样品,特别注意要将生物样品甩入预装消毒剂的容器中防止生物样品的污染。⑥每孔加入 200 μ l 的结合缓冲液(50 mM NaAc, pH 4.0)置振荡器 400~600r/min 室温震荡 5min,甩去孔中液体,再次加入结合缓冲液 200 μ l,重复操作 1 次。⑦每孔加入 200 μ l HPLC 级水,立刻甩出。⑧立刻拆开芯片处理器,取出芯片,待干后,在每个加样孔上加 SPA 0.5 μ l(取 80 μ l 1%TFA 溶液和 80 μ l ACN,同时加入 SPA 分装管中,在旋涡混合器上充分混合(约 3min)静置 5min,以 10000r/min 离心 5min,取上清后备用),待风干后,重复加 SPA 0.5 μ l 1 次。⑨数据收集:待芯片干燥后,放入 Protein Chip Biomarker System II 质谱仪进行数据收集。用 Ciphergen proteinchip 3.0 软件自动采集数据,统一采用激光强度为 160,灵敏度为 8 的模式,每两位采集一次数据,对芯片进行扫描。

2.6 统计学方法

将各组大鼠胃黏膜细胞蛋白质谱图标准化后,用 BioMarker Wizard 软件分析其组间蛋白质谱的差异,BioMarker Wizard 软件自动标记蛋白质质荷比峰[蛋白质质荷比峰是在蛋白质质谱法中,利用电磁学原理,对荷电分子或亚分子裂片依其质量和电荷的比值(质荷比)进行分离和分析的方法],设定有意义的峰,其出现频率阈值为 20%,信噪比最低值为 5,对两组之间蛋白质质荷比峰强度比较。模型组与正常组、针刺治疗组与模型组大鼠之间蛋白质峰的比较采用 Mann-Whitney U 检验。

3 结果

3.1 各组大鼠胃黏膜损伤指数比较

正常组、模型组、针刺治疗组各 10 只,胃黏膜损伤指数分别为 0 分、(53.15 ± 3.98) 分、(16.25 ± 2.94) 分。造模后大鼠与正常组比较胃黏膜损伤明显($P < 0.05$),说明乙醇灌注引起的急性胃黏膜损伤动物模型可靠;针刺治疗组与模型组胃黏膜损伤指数比较差异

表 1 正常组与模型组大鼠蛋白质/荷比有意义的差异峰蛋白含量比较($U, x \pm s$)

组别	鼠数	蛋白质质/荷比峰值(m/z)			
		3727.126	10777.71	18708.49	8586.021
正常组	10	0.75±0.12	9.52±1.10	3.59±0.36	10.77±2.11
模型组	10	3.21±1.40**	5.85±1.25*	2.30±1.02*	15.59±3.68*

注:与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表 2 模型组与针刺治疗组大鼠蛋白质/荷比有意义的差异峰蛋白含量比较($U, x \pm s$)

组别	鼠数	蛋白质质/荷比峰值(m/z)			
		3727.126	10777.71	9359.813	8699.705
模型组	10	3.21±1.40	5.85±1.25	30.10±7.27	8.28±1.89
针刺治疗组	10	0.83±0.15**	8.37±1.77*	13.06±4.18*	5.03±2.56*

注:与模型组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表 3 正常组与针刺治疗组大鼠蛋白质/荷比有意义的差异峰蛋白含量比较($U, x \pm s$)

组别	鼠数	蛋白质质/荷比峰值(m/z)			
		12369.79	12456.04	12155.3	28891.52
正常组	10	18.07±2.22	33.59±4.35	42.87±6.08	0.98±0.18
针刺治疗组	10	10.06±3.11**	21.37±2.36**	27.64±5.44**	0.67±0.12*

注:与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

有统计学意义($P<0.01$),说明针刺对胃黏膜损伤具有明显的保护作用。

3.2 运用 SELDI-TOF-MS 技术对大鼠胃黏膜细胞蛋白分析结果的比较

表 1 示,模型组大鼠胃黏膜细胞蛋白质 SELDI-TOF-MS 蛋白指纹图谱与正常组比较共有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中两个蛋白质质/荷比峰明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),两个蛋白质质/荷比峰明显降低($P<0.05$);表 2 示,经过针刺治疗后大鼠胃黏膜细胞蛋白质 SELDI-TOF-MS 蛋白指纹图谱与模型组比较共有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中 1 个蛋白质质/荷比峰明显升高($P<0.05$),3 个蛋白质质/荷比峰明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);表 3 示,针刺治疗组胃黏膜细胞蛋白质 SELDI-TOF-MS 蛋白指纹图谱与正常组比较亦有 4 个蛋白质质/荷比峰差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且 4 个蛋白质质/荷比均为降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。综合表 1、表 2、表 3 发现, 10777.71、3727.126 这两个蛋白质质/荷比峰在大鼠经过乙醇灌胃造模后,与正常组比较前者明显降低($P<0.05$),后者明显升高($P<0.01$);与针刺治疗组比较前者明显升高($P<0.05$),后者明显降低($P<0.01$),而正常组与针刺治疗组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

多年的临床实践证实,针灸足阳明经(穴)对胃脘疾病有很好的治疗效果。实验研究亦显示,针刺胃经穴

对胃电、胃运动、胃分泌、胃黏膜血流量等均有明显调整作用,对胃黏膜损伤有很好的修复作用,并且认为,针刺对胃黏膜的保护和修复效应与胃泌素、胃动素、P 物质和生长抑素等脑肠肽密切相关^[6-8]。课题组前期的实验研究也证明,针刺大鼠足阳明胃经的足三里、梁门、四白穴对损伤的胃黏膜有很好修复作用,可改善胃黏膜的血流量^[9],促进胃黏膜细胞的修复,能显著升高胃黏膜表皮生长因子(EGF)、转化生长因子 α TGF- α 含量^[10]。活化 EGFR 介导的 EGF 受体后信号转导通路中的信号分子 PLC γ -1,并进一步激活 IP3/Ca²⁺ 和 DG/PKC 双信号系统以及 Ras 信号通路,从而导致细胞内酪氨酸残基的磷酸化,引起细胞的分裂增殖^[11]。但是,针刺足阳明经穴是否对胃黏膜损伤修复中复杂的网络机制有特异性的调节作用,对诸网络中的相关信号分子是否存在特异相关性,仍值得深入研究。

SELDI-TOF-MS 技术近年来飞速发展,由最初的主要用于肿瘤特异标志物的探索,逐渐扩大到包括传染病、呼吸系统疾病、神经系统疾病等的研究。如 Kas^[12]采用该技术检测 50 例肝细胞性肝癌患者和 50 例性别、年龄匹配的正常健康人血清,获得 WCX2 蛋白质芯片表达图谱。用 BioMarker Wizard 软件分析和数据库搜索,发现 7 个差异蛋白质可能是肝细胞性肝癌患者血清特异性生物标志物。故本研究采用 SELDI-TOF-MS 技术探讨针刺治疗胃黏膜损伤的作用机制。

本实验采用该技术对正常组、模型组、针刺治疗组大鼠胃黏膜细胞蛋白进行比较研究。结果发现, 10777.71、3727.126 这两个蛋白质质/荷比峰在模型

组与正常组、针刺组与模型组比较都有明显的差异变化($P < 0.05$),提示其可能是针刺治疗胃黏膜损伤大鼠损伤修复的特异效应物质,但对于其蛋白组成及功能还需要深入研究。实验结果中还发现,经过乙醇灌胃造模后共有 4 个蛋白质质/荷比峰发生了改变,其中两个明显升高,分别是 3727.126、8586.021,两个明显降低,分别是 10777.71、18708.49。但是经过电针治疗后这 4 个病理峰中只有 3727.126 和 10777.71 这 2 个蛋白质质/荷比峰发生了改变,前者降低,后者升高。这同时又有两个新的蛋白质质/荷比峰发生了改变,分别是 8699.705、9359.813,都表现为降低。这说明电针对胃黏膜损伤的修复可能不是单纯针对某一个或两个蛋白的调节发挥治疗作用的,而可能是多个蛋白质参与的复杂的链环反应。在针刺治疗组与正常组比较时也有 4 个蛋白质质/荷比峰发生了改变,它们都明显降低,分别是 12369.79、28891.52、12155.3、12456.04。且这 4 个峰与大鼠造模后产生的 4 个病理蛋白峰完全不同,这说明电针治疗不光能对胃黏膜细胞损伤修复发挥治疗作用,还可能对别的生理和病理状态下的蛋白质发挥调节作用。

参考文献

- [1]俞欣玮,宋宵宏,张炫炫,等.健脾理气颗粒对大鼠胃溃疡作用的研究[J].中国中西医结合消化杂志,2002,10(1):21-23.
- [2]林文注,王佩.实验针灸学[M].上海:上海科学技术出版社,1999:290.
- [3]Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gas-

tric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine [J]. Gastroenterology, 1979, 76(1):88-93.

- [4]Everett SM, White KL, Schorah CJ, et al. In vivo DNA damage in gastric epithelial cells[J]. Mutat Res, 2000, 486(1):73-85.
- [5]杨宗保,邹小平,严洁.大鼠胃黏膜上皮细胞分离方法的实验研究[J].中医药学刊,2006,24(4):627-628.
- [6]牟向东,谢鹏雁,刘建湘,等.电针刺大鼠足三里穴对 LESP 血浆胃泌素和胃动素的影响[J].世界华人消化杂志,2005,13(9):1069-1073.
- [7]常小荣,严洁,易受乡,等.电针足三里对大鼠胃电及脑肠肽的影响[J].中医药学刊,2004,22(2):220,240.
- [8]林亚平,易受乡,严洁,等.电针足阳明经穴对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜血流量及生长抑素的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2003,11(2):75-77.
- [9]黎喜平,严洁.电针对应激大鼠胃黏膜肠三叶因子表达及形态学的影响[J].湖南中医药大学学报,2006,26(3):18-21.
- [10]严洁,黎喜平.电针足阳明经穴对大鼠胃黏膜损伤修复机制的研究[J].中国中医药信息杂志,2006,13(5):20-23.
- [11]杨宗保,严洁,邹晓平,等.针刺血清对胃溃疡大鼠胃黏膜细胞磷脂酶 C γ 1 活性的影响[J].世界华人消化杂志,2006,14(10):985-988.
- [12]Kas K. On the technicalities of discovering and applying protein biomarkers for cancer prevention [J]. Eur J Cancer Prev, 2004, 13(5):437-446.

(收稿日期:2008-12-05;修回日期:2009-06-27)

[编辑:崔京艳]

欢迎邮购下列图书

- 《国家职业保健技能社区实用全书》是介绍按摩疗法、足部按摩疗法、保健刮痧疗法、营养与饮食疗法、心理咨询疗法、养老护理方法以及康复理疗和体育锻炼运动等方法的观念范畴、作用原理、基本手法、操作程序、适应范围和禁忌症,使这些与中医疗法相关的劳动技能,更加标准化和规范化。书中还针对常见的动脉硬化、高血压病、糖尿病、中风后遗症、慢性支气管炎、肿瘤恢复期等 10 种病症以及头痛、颈痛、腰痛、失眠、痛经等 15 种亚健康人群证候,从病因病机、临床表现以及综合的保健康复方法等方面,进行了详细的论述和说明,对每一种病症提供了多种治疗方案,容易操作和掌握。本书内容丰富,图文并茂,通俗易懂,体现了简单方便,价廉效验,操作性强的优点,为基层医务人员和家庭保健的必备医书。邮购价:67 元。
- 《济阴济阳纲目》每册:140.00 元。该书是《济阴纲目》和《济阳纲目》的首次合刊校注本。精心整理校注,阴阳相济,珠联璧合,是一部具有重要文献价值和较高实用价值的中医临证医学百科全书。其中保存的八千余首历代名方,尤其具有极大的开发价值。《济阴纲目》14 卷,论述经、带、胎产以及妇产科杂病的诊断和治疗。其中汲取并保存了《产宝》《妇人良方大全》《薛氏医案》,尤其是王肯堂《女科证治准绳》等著名医家医著的许多珍贵治疗经验。《济阴纲目》108 卷,主要论述内科杂证以及外科、伤科、皮肤、五官、口腔等病症的辨证和治疗。是现存明代医籍中不可多得而又亟待发掘整理的重要著作。至今尚无校勘排印本公世。
- 《医学纲目》本书系明代医家楼英之代表作。全书共 40 卷,汇集明以前中医学术之大成,并结合个人见解分部论述,纲目清晰,资料丰富,内容包括阴阳脏腑、运气占候、各科病症诊治、针灸及调摄等。其特点是每论一证,先引历代有关论述,治法区分为正门与支门,取各家之长,体现同病异治的原则。是一部颇具法度的中医类图书。每册:98.50 元。
- 《中医老年病临床指南》本书由中国中医研究院老年病研究所陈可冀、周文泉、高普等著名医学专家组织全国近二百人,经数年努力撰写而成。全书涉及病种近百个,并对每种病的释名定义、范围、病因、病机、诊断纲要、辨证施治、食疗体疗、简易方法、预防、老年护理、医案聚粹、名论摘粹等,从古代文献、现代临床等多角度、多层次地进行了研究、介绍,充分反映了国内老年医学的研究水平和临床水平,对于指导临床实践,掌握老年医学的最新动态以及探索新的研究思路等都有很强的实用价值和学术价值。全书 193 万字,精装,每册 99.00 元。

●《疡医大全》是现存内容最为丰富的一部中医外科全书。虽名为“疡医大全”,而实际上已远远超出了疮疡肿毒的外科范畴。如该书载有很多治疗雀斑、胎痣、赤鼻的美容妙方,论述了人面疮、人咬舌断、误服蒙汗药等怪异奇病的解治方法,还汇集有治疗沙尘入目、竹木刺肉和驱蚊的生活经验与窍门等。凡人身从头到脚一切肉眼可见的病证几乎无所不包,更令人叫绝的是该书图文并茂,每有一证就有一图。每册 97.00 元。

●《临床中医内科学》由中国中医药学会内科学会组织编写。荣获“第二届国家图书奖提名奖”。全书 2587 页,400 余万字,16 开,精装,上下册,每套 230.00 元(免收邮资)。

●《中医脑病现代研究进展》是一部临床医学专著。收集、精选了建国以来中医脑病的理论研究和临床研究进展等资料,并结合作者的临床经验,系统完整地阐述了近代中医脑病的临床研究成就、研究动态和发展,是临床工作者必备的参考书。每册:36.00 元。

●《中医百年百名中医临床家丛书》是由卫生部张文康部长担任主编,几百名中医专家进行整理而成。该套丛书收录了过去 100 年中为中医药事业做出过巨大贡献、在中医临床方面取得卓越成就,在全国享有崇高威望且具有较高学术造诣的中医临床大家。以每位医家独立成册,每册按医家小传、专病论治、诊余漫话、年谱四部分编写。本书不仅具有较高的临床参考价值和学术价值,同时还具有前所未有的文献价值。现出版的医家有:余无言、耿鉴庭、马光亚、赵心波、刘云鹏、单健民、张珍玉、李克绍、胡天雄、夏桂成、施今墨、董建华、于己百、李翰卿、郭士魁、叶心清、胡希恕、丁光迪、潘澄瀾、颜德馨、徐志华、孟谢江、宋祚民、李斯炽。每套 340.00 元(免收邮资)。

●《常见疾病的诊断与疗效判定(标准)》是一部具有规范性的临床医疗专著,根据临床所需,收集国内外有关临床医学专业资料,对临床各科 1500 余种疾病的诊断和疗效判定进行了总结。每册:51.00 元。

●《中国民间疗法大全》汇集了临床各科近 400 余种常见病的民间疗法。本书介绍的方药易得、方法简便易行,为读者提供了切实可行的治疗方法,适合各级临床医生,特别是基层中医工作者。每册:99.00 元。All rights reserved. <http://www.cnki.net>

以上书价已含邮资,欲购者请汇款至:北京东直门南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店图书部,邮编:100700。电话:010-64035632。