

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.12.015

龟龄帕安丸对帕金森病模型大鼠神经干细胞移植后行为学及血清 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素的影响

常学辉¹, 张良芝^{2*}, 黎民³

(1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002; 2. 河南中医药大学基础医学院; 3. 周口市中医院)

摘要 目的 探讨龟龄帕安丸联合神经干细胞 (NSCs) 移植治疗帕金森病 (PD) 的可能作用机制。方法 采用 6-羟基多巴 (6-OHDA) 腹腔注射法建立 PD 大鼠模型, 造模成功大鼠随机分为空白对照组、移植对照组、美多芭组和龟龄帕安丸高、中、低剂量组各 10 只。空白对照组给予 5 μ l PBS 移植, 其余各组给予 5 μ l NSCs 悬液移植。同时中药低、中、高剂量组分别给予龟龄帕安丸 0.9、1.8、3.6 g/(kg·d) 灌胃, 美多芭组给予美多芭溶液 50 mg/(kg·d) 灌胃, 移植对照组和空白对照组给予等容积生理盐水灌胃。每日 2 次, 连续 4 周。于移植前 (0 周) 和灌胃 4 周后观察各组大鼠旋转圈数并计算大鼠旋转圈数差值比 (K 值), 检测灌胃 4 周时各组大鼠血清 5-羟色胺 (5-HT)、多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素 (NE) 含量。结果 空白对照组大鼠 4 周时旋转圈数及 K 值明显高于其他各组 ($P < 0.01$); 中药各剂量组 4 周时大鼠旋转圈数及 K 值明显低于移植对照组及美多芭组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中药中剂量组 4 周时大鼠旋转圈数较中药高剂量组低, K 值低于中药低、高剂量组 ($P < 0.01$)。与空白对照组比较, 其余各组大鼠血清 5-HT、DA、NE 水平均显著升高 ($P < 0.01$)。中药中、低剂量组血清 5-HT、DA、NE 均显著高于美多芭组 ($P < 0.01$); 中药中剂量组血清 5-HT、DA、NE 高于中药低、高剂量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 龟龄帕安丸可明显改善 PD 大鼠行为学症状, 其机制可能与升高血清 5-HT、DA、NE 水平有关, 以中剂量效果最好。

关键词 帕金森病; 龟龄帕安丸; 5-羟色胺; 多巴胺; 去甲肾上腺素

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种多见于中老年人的神经系统变性疾病, 其临床表现为规律性不对称的静止震颤、屈肌与伸肌均张力升高的肌强直、异常的姿势步态和运动缓慢。其典型的病理改变是黑质内多巴胺 (DA) 神经元缺失、变性、凋亡, 降低了纹状体内 DA 水平, 破坏了正常基底节环路的功能活动^[1]。近年来干细胞移植治疗逐渐引起了人们的关注, 目前认为潜力最大、临床应用前景最好的治疗策略是以神经干细胞 (NSCs) 为供体细胞的细胞替代疗法^[2]。研究表明, 免疫炎症反应参与 PD 的发病过程, 炎症因子在 PD 的发病中起着重要作用^[3-4]。龟龄帕安丸是由河南省中医院脑病科研制的用于治疗 PD 的中药复方, 临床疗效显著^[5]。前期动物实验研究表明, 龟龄帕安丸能够诱导 PD 大鼠脑内自体神经干细胞向多巴胺能神经元转化^[6]。本研究采用 6-羟

多巴胺 (6-OHDA) 注射法建立 PD 大鼠模型为研究对象, 观察龟龄帕安丸对其 NSCs 移植后大鼠行为学及血清 5-羟色胺 (5-HT)、DA、去甲肾上腺素 (NE) 水平的影响, 为其临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级 SD 大鼠, 10 周龄, 体重 180 ~ 220 g, 雄性大鼠 60 只用于造模, 另 10 只雌性大鼠及 5 只雄性大鼠用于神经干细胞制备, 购于山西医科大学实验动物中心, 实验动物许可证号: SCXK (晋) 20150001。

1.2 药物与试剂

龟龄帕安丸 (河南省中医院院内制剂, 郑卫制剂 Z04010162), 临用时将丸药研末, 筛取细粉状物质, 用生理盐水稀释成 0.4、0.2、0.1 g/ml 混悬液待用; 美多芭 (多巴丝肼片, 上海罗氏制药有限公司, 批号: SH1652): 临时用生理盐水制备成 2.0 mg/ml 溶液; 6-OHDA (批号: SLBF550V)、

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (16A360019)

* 通讯作者: zlz0721@163.com, 13333865263

阿扑吗啡 (APO, 批号: SLBF6369V) 均购自美国 Sigma 公司; DMEM/F12 培养基 (批号: SH30023.01)、2% B27 添加剂 (批号: 17504-044)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF, 批号: C046)、表皮细胞生长因子 (EGF, 批号: E4127-1MG)、磷酸缓冲盐溶液 (PBS, 批号: YS-6436) 均购自美国 Peprotech 公司; 5-HT (批号: E-EL-0046c)、DA (批号: E-EL-0033c)、NE Elisa 试剂盒 (批号: E-EL-0104c) 均购自 Elabscience 公司。

1.3 主要仪器

大鼠脑立体定向仪 (美国 Stoelting 公司, 型号: 51650); 电动颅骨钻 (安徽正华生物仪器有限公司, 型号: DDZ 型); 25 μ l 微量进样器 (上海安亭微量进样器厂, 型号: wljyq25); 光学显微镜 (日本 Olympus 公司, 型号: BX43)。

1.4 神经干细胞的培养与鉴定

参考文献 [7] 方法: 将动情期 SD 大鼠按照雌: 雄 = 2: 1 合笼, 第 2 天早晨检查阴道栓并结合阴道涂片, 发现阴道栓 (米粒大小、白色) 或阴道涂片在显微镜下发现精子者记为 Ed 0.5, 常规饲养 15 天。孕鼠麻醉, 无菌条件下剖开腹腔, 摘取胎鼠, 断头处死后取胎鼠海马组织置于 D-hanks 液冲洗, 眼科剪剪碎, 37℃ 条件下添加 25% 胰蛋白酶, 搅拌消化成细胞。10 min 后滴加 DMEM/F12 培养液 (含 10% 胎牛血清) 停止消化过程。用移液枪吹打分离细胞, 通过不锈钢筛网 (先 80 目, 后 200 目) 筛滤, 取通过筛网的细胞制备细胞悬液。离心后弃掉上清液, 加入 DMEM/F12 无血清培养液中, 加入适量 bFGF、EGF, 再加入 2% B27 添加剂, 使其含量达到 20 μ l/ml。用移液枪吹吸打散为单细胞悬液, 将细胞调节为 1×10^5 /ml 后接种到培养瓶中, 置于培养箱中, 设置 5% CO₂、37℃ 静置培养。在细胞生长良好, 细胞培养液由红色变微黄时, 2~3 天半量换液 1 次。将原代培养形成的神经细胞球离心 5 min, 设定为 1000 r/min, 倒掉上清液, 加入培养液使细胞重悬后继续上述过程, 接种培养, 约 7 天传代一次。经过神经干细胞巢蛋白 (Nestin) 鉴定 [8], Nestin 阳性表达, 提示为神经干细胞。

1.5 模型建立

参照文献 [8] 方法, 大鼠予 APO 0.5 mg/kg 腹腔注射, 选择无震颤、旋转行为者, 称重, 4% 水合氯醛 8ml/kg 腹腔注射麻醉。将大鼠俯卧位固定在脑立体定位仪上, 消毒后用手术刀沿头皮正中

纵线切 1~2 cm 切口, 分离皮下组织, 去除脑膜, 稍干燥后可见白色颅骨表面, 清晰看到前、后囟门。按颅平位将大鼠固定, 根据《大鼠脑立体定位图谱》[9], 对右侧中脑黑质致密部 (SNC) 坐标 A/P (距前囟中心后) -4.6 mm、L/R (距前囟中心左右) -1.7 mm、O/V (距脑膜表面深度) -7.6 mm 进行定位标记, 电动颅骨钻垂直钻透颅骨。用微量进样器抽取预先配好的 6-OHDA 溶液, 将微量进样器垂直固定到定位仪上, 按 1 mm/min 的速度进针, 到预定深度后缓慢推入 6-OHDA 溶液 1 μ l/min, 留针 10 min, 以 1 mm/min 速度缓慢退针, 常规缝合。予 10 万单位青霉素腹腔注射, 连续注射 7 天抗感染, 单独喂养 3 天合笼正常饲养。术后 1 周腹腔注射 APO 0.5 mg/kg 诱导旋转, 若大鼠出现以右侧肢体为支点, 身体向右侧弯曲, 首尾相接, 原地转动, 并伴有嗅探、颤抖等动作, 且 30 min 内平均旋转圈数 > 7 r/min, 则视为成功 PD 大鼠模型 [9]。

1.6 动物分组与处理

将 60 只造模成功大鼠按照随机数字表法分为空白对照组、移植对照组、美多芭组和中药低、中、高剂量组, 每组 10 只。造模成功后除空白对照组外其余各组给予 5 μ l NSCs 悬液移植, 而空白对照组给予 5 μ l PBS 移植。同时中药低、中、高剂量组分别给予龟龄帕安丸 0.9、1.8、3.6 g/(kg·d) 灌胃, 美多芭组给予美多芭溶液 50 mg/(kg·d) 灌胃; 移植对照组和空白对照组给予等容积的生理盐水灌胃。每日 2 次, 连续 4 周。

NSCs 移植方法: 收集 F3 代 NSCs, 置于 15 ml 无菌离心管内, 以 1000 r/min 离心 5 min, 弃上清液; 加入适量 PBS, 轻轻吹打成单细胞悬液, 调整细胞密度为 10^6 个/ml; 按照 PD 模型定位方法, 取右侧纹状体: A/P -0.5 mm、L/R -3.0 mm、O/V -5.0 mm, 用微量进液器抽取预先制备好的细胞悬液 5 μ l 注射。

1.7 观察指标及方法

1.7.1 行为学观察 NSCs 移植前 (0 周) 及给药后 4 周后每组大鼠腹腔注射 APO 0.15 mg/kg, 注射 5 min 待大鼠稳定向左侧转圈后计数, 以旋转 360 度为 1 次, 共记录 30 min, 观察各组大鼠 30 min 旋转总圈数, 用大鼠旋转圈数差值比 (K 值) [10] 表示各组大鼠行为学改善程度, $K 值 = (干预后旋转圈数 - 干预前旋转圈数) / 干预前旋转圈数$ 。

1.7.2 血清 5-HT、DA、NE 测定 给药 4 周后各组大鼠分别行乙醚麻醉, 腹主动脉取血 3ml, 血液

凝固后分离血清。用 ELISA 法检测各组大鼠血清 5-HT、DA、NE 水平,按照说明书操作。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析,各组数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布和方差齐性,采用单因素方差分析;如不符合正态分布和方差齐性则采用多个相关样本的非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时间旋转圈数及 K 值比较

表 1 示,0 周时各组大鼠旋转圈数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。空白对照组大鼠 4 周时旋转圈数明显高于其他各组, K 值亦高于其他各组 ($P < 0.01$); 美多芭组及中药各剂量组 4 周时大鼠旋转圈数及 K 值明显低于移植对照组 ($P < 0.01$); 且中药各剂量组 4 周时大鼠旋转圈数及 K 值明显低于美多芭组, K 值高于美多芭组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中药中剂量组 4 周时大鼠旋转圈数较中药高剂量组低, K 值低于中药低、高剂量组 ($P < 0.01$)。

2.2 各组大鼠血清 5-HT、DA、NE 含量比较

表 2 示,与空白对照组比较,其余各组血清 5-HT、DA、NE 含量均显著升高 ($P < 0.01$)。移植对照组血清 5-HT、DA、NE 水平明显低于美多

芭组及中药各剂量组 ($P < 0.01$); 中药中、低剂量组血清 5-HT、DA、NE 与美多芭组比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$), 而中药高剂量组血清 5-HT、DA、NE 与美多芭组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 中药中、高剂量组血清 5-HT、DA、NE 均高于中药低剂量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中药中剂量组血清 5-HT、DA、NE 均显著高于中药高剂量组 ($P < 0.01$)。

3 讨论

根据 PD 临床表现可归属于中医学“颤证”“振颤”等范畴,其病位主要在脑,肝肾失调为其本,风、痰、瘀为致病之标。我们结合多年临床体会认为 PD 病位在脑,基本病机为肾精亏虚,脑髓受损,瘀血阻络,病理性质总属本虚标实。既然肾虚血瘀为本病主要病机,治疗当以滋补肝肾、化痰活血为主。龟龄帕安丸是河南省中医院脑病科研制的治疗 PD 的中药复方制剂,方中龟甲胶味甘、性平,入肝肾经,滋阴潜阳、补肾益血为君;羚羊角味咸、性寒,入肝经为臣;全蝎味咸、性平,入肝经,祛风止痉通络,佐羚羊角活血以熄风;威灵仙味辛咸、性温,入膀胱经,搜风通络,改善经脉拘挛;厚朴味苦辛、性温,入脾胃经,温中燥湿消痰。诸药共奏滋补肝肾、养血活血、通络熄风之功。

前期临床观察表明,龟龄帕安丸可抗多巴胺能

表 1 各组大鼠旋转圈数及 K 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	旋转圈数		K 值
		0 周	4 周	
空白对照组	10	271 ± 10	273 ± 24	0.0069 ± 0.0527
移植对照组	10	306 ± 76	248 ± 77*	-0.1998 ± 0.0534*
美多芭组	10	334 ± 124	242 ± 99*△	-0.2821 ± 0.0630*△
中药高剂量组	10	282 ± 44	184 ± 29*△▲	-0.3453 ± 0.0390*△▲
中药中剂量组	10	234 ± 11	122 ± 14*△▲▲	-0.4764 ± 0.0677*△▲▲
中药低剂量组	10	238 ± 15	150 ± 17*△▲▲	-0.3698 ± 0.0523*△▲▲

注:与空白对照组比较,* $P < 0.01$;与移植对照组比较,△ $P < 0.01$;与美多芭组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与中药中剂量组比较,▲▲ $P < 0.01$ 。

表 2 各组大鼠血清 5-HT、DA、NE 含量比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	5-HT	DA	NE
空白对照组	10	84.2407 ± 9.8618	38.5792 ± 6.4572	26.3908 ± 7.4483
移植对照组	10	174.1489 ± 13.5078*	88.5747 ± 10.7220*	57.4412 ± 9.3384*
美多芭组	10	304.3787 ± 12.5396*△	163.4315 ± 8.6522*△	82.5247 ± 11.0670*△
中药高剂量组	10	299.6317 ± 18.0064*△●	162.5625 ± 13.2307*△●	83.4401 ± 10.7728*△●
中药中剂量组	10	330.0145 ± 9.7789*△▲	181.5345 ± 11.2775*△▲	93.0041 ± 7.7335*△▲
中药低剂量组	10	283.6241 ± 15.9103*△▲	143.6618 ± 12.1935*△▲	72.6776 ± 8.6847*△▲

注:5-HT, 5-羟色胺; DA, 多巴胺; NE, 去甲肾上腺素;与空白对照组比较,* $P < 0.01$;与移植对照组比较,△ $P < 0.01$;与美多芭组比较,▲ $P < 0.01$;与中药低剂量组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与中药中剂量组比较,● $P < 0.01$ 。

神经元凋亡,改善 PD 模型大鼠病理及行为学改变^[1],其可能作用机制与降低白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6)、诱导型一氧化氮合成酶 (iNOS)、 γ 干扰素 (IFN- γ) 等表达有关^[2]。生物胺是机体代谢反应过程中所产生的胺类化合物,其中单胺类神经递质直接参与行为活动以及植物神经功能的调控,DA、NE 和 5-HT 等神经递质的异常在 PD 的发病中起着一定的作用^[3-14]。本实验通过大鼠颅内立体定向注射 6-OHDA,损毁注射区多巴胺能神经元,引起多巴胺能细胞变性死亡,引起血清 5-HT、DA、NE 水平降低。而中药各剂量组大鼠 NSCs 悬液注射入脑内,合并龟龄帕安丸灌胃可明显改善 PD 大鼠行为学症状,血清 5-HT、DA、NE 水平升高,并且龟龄帕安丸中剂量改善最为明显。因此我们认为龟龄帕安丸可以改善 PD 症状,其可能机制为升高血清 5-HT、DA、NE 水平,从而促进多种相关神经营养因子的分泌。

参考文献

- [1] 刘疏影,陈彪. 帕金森病流行现状 [J]. 中国现代神经疾病杂志,2016,16(2):98-101.
- [2] LE GRAND JN, GONZALEZ-CANO L, PAVLOU MA, et al. Neural stem cells in Parkinson's disease: a role for neurogenesis defects in onset and progression [J]. Cell Mol Life Sci, 2015, 72(4): 73-76.
- [3] 孙永杰,牛丽凤,张广新,等. 盐酸哌替啶诱发的帕金森病大鼠血清中单胺类神经递质含量分析 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(26): 69-71.
- [4] 陆小军,谢志颖,付星卉,等. PD 大鼠模型的行为学评价和黑质-纹状体通路中单胺类神经递质的含量变化 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2015, 33(2): 182-188.
- [5] 蒋诗媛. 龟龄帕安丸治疗帕金森病 30 例 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 4(11): 118-119.
- [6] 宁亚红. 龟龄帕安丸对帕金森病大鼠神经干细胞诱导分化作用的研究 [J]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [7] 刘磊,刘恒方,张敏,等. 胎鼠脑神经干细胞的分离、培养和鉴定 [J]. 江苏医药, 2015, 41(7): 753-755, 745.
- [8] QURESHI AA, CHENG JJ, SUNSHINE AN, et al. Postoperative symptoms of psychosis after deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease [J]. Neurosurg Focus, 2015, 38(6): E5. doi: 10.3171/2015.3.FOCUS1523.
- [9] 包新民,舒斯云. 大鼠脑立体定位图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 80-121.
- [10] MAREI HE, ELNEGIRY AA, ZAGHLOUL A, et al. Nanotubes impregnated human olfactory bulb neural stem cells promote neuronal differentiation in trimethyltin-induced neurodegeneration rat model [J]. J Cell Physiol, 2017, 232(12): 3586-3597.
- [11] 常学辉,张良芝,李彦杰. 龟龄帕安丸配合美多巴片治疗帕金森病 30 例疗效观察 [J]. 新中医, 2008, 40(6): 38-42.
- [12] 常学辉,张良芝,宁亚红. 龟龄帕安丸对 PD 大鼠中脑黑质 IL-1 β 、iNOS、IL-6、IFN- γ 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 86-88.
- [13] 陆征宇,赵虹,汪涛,等. 补肾养肝熄风汤对帕金森病小鼠纹状体神经递质和多巴胺受体的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52(14): 1217-1220.
- [14] 宋杰,施慧芬. 止颤汤对神经干细胞移植后帕金森病大鼠尿液中 DA 及其代谢产物含量的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8): 975-976.

Effects of *Guiling Pa'an Pills* (龟龄帕安丸) on Behavior and Levels of Serum 5-HT, DA and NE in Rats after Neural Stem Cells Transplantation with Parkinson's Disease

CHANG Xuehui¹, ZHANG Liangzhi², LI Min³

(1. The Second Clinical Medical College, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002; 2. Henan University of Traditional Chinese Medicine; 3. Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhoukou City)

ABSTRACT Objective To investigate the possible mechanism of *Guiling Pa'an Pills* (龟龄帕安丸) combined with transplantation of neural stem cells (NSCs) for the treatment of Parkinson's disease (PD). **Methods** PD rat models were established by intraperitoneal injection of 6-OHDA. Rats were randomly divided into blank control group, transplantation control group, metoprolol group, and *Guiling Pa'an Pills* high, middle, low dose group, with 10 in each group. Giving 5 μ l of PBS to the blank control group and 5 μ l of NSCs suspension to the other groups, and 5 μ l of NSCs suspension to the other groups. At the same time, the low, middle and high dose groups were given *Guiling Pa'an Pills* 0.9, 1.8, and 3.6 g/(kg $\cdot$ d) by gavage respectively, and metoprolol group was given metoprolol solution 50 mg/(kg $\cdot$ d) gavage. The transplantation control group and the blank control group were given intragastric administration of an equal volume of saline. Two times a day for 4 weeks. After the rats were transplanted (0 week) and after 4 weeks of gavage, the number of rotations in each group was counted and the number of rotations (K value) was calculated. The serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE) content in each group

was measured at the 4th week after intragastric administration. **Results** In the blank control group, the number of rotations at 4 weeks and K value were significantly higher than that of the other groups ($P < 0.01$). In Chinese herbs groups, the number of rotations of the rats at the 4th week and K value were significantly lower than the metoprolol group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The rotation number of the middle dose group was lower than the high dose group of the Chinese herb at the 4th week, and the K value was lower than the low and high dose Chinese herbs groups ($P < 0.01$). Compared with the blank control group, serum levels of 5-HT, DA, and NE in the other groups were significantly higher ($P < 0.01$). Serum 5-HT, DA and NE levels in the middle and low dose groups of Chinese medicine were significantly higher than those in the metoprolol group ($P < 0.01$); serum 5-HT, DA, and NE levels in the middle dose group were higher than those in the low and high dose groups of the Chinese medicine ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Guiling Pa'an Pills* can significantly improve the behavioral symptoms of PD rats. The mechanism may be related to the increase of serum 5-HT, DA and NE levels. The middle dose has best efficacy.

Keywords Parkinson's disease; *Guiling Pa'an Pill*; serotonin; dopamine; norepinephrine

(收稿日期: 2017-10-24; 修回日期: 2018-01-04)

编辑: 邓 媛

中医杂志社北京医海林音像书店销售 VCD 光盘目录

计算机光盘 (CD-ROM)

针灸治疗大师—贺普仁教授 80 元, 脏腑辨证 160 元

VCD 光盘

中医

经外奇穴的部位和临床应用 48 元, 针灸方法 (上下) 96 元, 耳针疗法 48 元, 八纲辨证 48 元, 中医舌诊 48 元, 中医按诊 48 元, 腧穴疗法 48 元, 痛经的针灸治疗 48 元, 针灸推拿应用精选 45 元, 实用针灸 45 元, 中国腕踝针疗法 35 元

诊断学

导尿术和灌肠术 38 元, 脊柱与四肢体格检查 48 元, 骨伤科临床常用检查方法 48 元

内科学

腹部检查 (解放军音像出版社出版) 35 元, 肺部检查 (解放军音像出版社出版) 45 元, 心脏听诊 (多普乐超声) 45 元, 慢性肾功能衰竭的诊断和治疗 38 元, 急性脑血管疾病的诊断和治疗 48 元, 肺结核的诊断和治疗 38 元, 甲型肝炎的诊断与治疗 38 元, 乙型肝炎的诊断与治疗 48 元

外科学

腰椎间盘突出症 38 元

妇产科学

人工流产 48 元, 药物流产 48 元

皮肤病学

淋病的诊断与治疗 38 元, 真菌性皮肤病的诊断与治疗 38 元

皮肤病诊断

梅毒的诊断与治疗 (上下) 76 元, 性传播疾病 淋病 35 元

中华医学会音像出版社 VCD 光盘

1. 中国针灸学

第 9 辑内科证治 (一) 40 元, 第 10 集内科证治 (二) 40 元, 第 12 辑内科证治 (四) 40 元, 第 24 辑颞三针和围针法 40 元, 第 30 辑心悸心痹 40 元

2. 针灸

头针 50 元

3. 中国骨伤学

第 1 辑中国骨伤学发展史 50 元, 第 2 辑骨折总论 50 元, 第 3 辑上肢骨折 (1) 50 元, 第 4 辑上肢骨折 (2) 50 元, 第 5 辑下肢骨折 (1) 50 元, 第 6 辑下肢骨折 (2) 50 元, 第 7 辑躯干骨折 50 元

4. 中医推拿按摩

石氏伤科 50 元, 急性腰扭伤 50 元, 急性腰扭伤 40 元, 头颈部疾病按摩基本手法 50 元, 骨关节损伤治疗手法 50 元, 骨伤科外用药物的配制与应用 50 元, 外洗药在骨伤科临床应用 50 元, 牵引技术 50 元

5. 中医基础

藏象 50 元, 金匱要略 (脏腑经络篇) 50 元, 金匱要略 (妇人篇) 50 元

6. 其他

激光治疗皮肤病 50 元, 常用中草药 50 元

以上音像制品一律五折免邮资。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, 购买地址: 北京市东直门内南小街 16 号中国中医科学院大白楼 831 房间 (周六、日休息), 电话: (010) 64035632, 开户行: 北京工商银行北新桥支行
户名: 北京医海林音像书店, 帐号: 0200004309006536006