

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.008

思路与方法

调节 Notch 信号通路在醒神开窍针刺法治疗缺血性中风中的作用探讨

招远祺^{1,*}, 袁龙健¹, 乔利军¹, 康妮妮¹

(1. 广东省中医院, 广东省广州市番禺区大学城内环西路, 510006; 2. 中国中医科学院博士后流动站)

摘要 缺血性中风是当今危害人们健康的重要疾病之一。促进中枢神经系统内源性神经干细胞 (NSCs) 的增殖、分化, 从而修复受损的神经元是提高缺血性中风临床疗效的关键点。NSCs 的增殖、分化可受多种因素影响, 其中 Notch 信号通路在机体发生缺血性中风时激发内源性 NSCs 的增殖、分化是必不可少的。从中医学角度看, 醒神开窍针刺法可使缺血性中风患者髓海充而复神明, 改善中风后“形神失调”的症状, 认为其机制与调节 Notch 信号通路, 促进内源性 NSCs 的增殖、分化有关。

关键词 缺血性中风; 醒神开窍; Notch 信号通路; 神经干细胞; 针刺

脑卒中具有极高的致残率和死亡率, 已逐渐成为危害人们生命健康的重要原因之一, 其中约 2/3 的脑卒中患者为缺血性中风^[1]。溶栓疗法能够及时恢复急性期脑梗死区域的血流灌注, 减少神经元的损伤, 然而由于其治疗时间窗的限制, 很多缺血性中风急性期的患者未能从该疗法中获益^[2]。而对于缺血性中风后遗症的患者, 目前具有循证依据的治疗药物为阿司匹林, 但长期服用阿司匹林带来的出血风险也是临床亟需解决的问题^[3]。因此, 积极探索一种简便安全而有效的缺血性中风治疗方法紧急而有必要。

缺血性中风后常导致中枢神经系统内神经元的炎症水肿、变性以致坏死, 终致中枢神经系统内信息传递、整合功能受损乃至缺失。因此, 如何修复受损的神经元成为提高缺血性中风临床疗效的关键点。本文通过跟踪近年来针刺以及神经干细胞 (NSCs)、Notch 信号通路等在缺血性中风治疗中的研究进展, 为缺血性中风的治疗提供思路。

1 Notch 信号通路与 NSCs 增殖分化的联系

既往认为中枢神经系统内的神经元为有丝分裂后高度分化的神经细胞, 是不可再生的^[4], 至 1965 年 Altman 等^[5]从实验中证明持续性的神经元

再生存在于成人中, 为利用神经再生促进受损神经元功能恢复带来了曙光。1992 年 Reynolds 等^[6]首次从成年鼠脑纹状体中分离出能在体外持续增殖且具有向神经元及星形胶质细胞分化潜能的 NSCs, 其后多项临床研究也证实, NSCs 确实也存在于成年哺乳动物中枢神经系统的特殊区域, 其具有自我增殖、分化的特性, 为临床促进受损神经元功能的恢复提供了新思路^[7-9]。近年研究发现, 在缺血性中风等急性损伤因素的影响下, 机体自身的 NSCs 可被激活, 进而迁移至神经受损区域, 替换损伤坏死的神经元, 发挥其代偿和修复作用, 其中调节 NSCs 自我增殖、分化的关键因子为 Notch 信号通路的激活调节作用^[10-11]。

传统观点认为, NSCs 只存在于胚胎时期的中枢神经系统, 随着机体的发育, NSCs 逐渐分化为神经元和神经胶质细胞, 其为有丝分裂后高度分化的神经细胞, 损伤后具有不可修复性^[4]。基于此观点的认识, 缺血性中风等中枢神经系统疾病一直被认为是难以治愈的疾病, 脑和脊髓组织具有自我修复功能的发现^[12], 使人们对中枢神经系统神经再生有了新的认识。

NSCs 首先由 Reynolds 等^[6]在 1992 年从成年鼠脑纹状体中分离提取出。2000 年 Gage^[13]提出了 NSCs 的定义, 认为 NSCs 能产生神经组织或来自神经系统, 具有一定的自我更新能力, 能通过不对称

基金项目: 中国博士后科学基金(2013M530858, 2014T70203)

* 通讯作者: tcm2008@126.com, (020) 39318091

分裂产生一个与自己相同的和一个与自身不同的细胞(神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞)。另外, NSCs 不仅存在于胚胎发育阶段, 而且存在于成年哺乳动物的中枢神经系统中, 其中海马齿状回颗粒下层(SGZ)和侧脑室下区(SVZ)为成年哺乳动物中枢神经系统内源性 NSCs 主要存在区域^[13-15]。生理情况下, NSCs 处于静息状态, 当脑或脊髓受到损伤或 NSCs 微环境受到破坏性改变时, NSCs 则被激活, 其可迁移至神经受损区域, 替换坏死的神经细胞, 发挥其代偿和修复作用^[16]。此观点已得到临床多项研究的验证, 如 JinK 等^[14]发现在脑缺血发生后可明显观察到 SVZ 区域前体细胞的增殖; 或当 SGZ 区域发生缺血、神经毒性改变或机械性损伤时, 也可在短时间内观察到 SGZ 区域内的 NSCs 增殖, 甚至增殖速率可高达正常值的 8 倍以上^[17]。NSCs 这种自我激活、增殖分化是机体自我保护的一种体现, 然而其具体的调节机制尚不明确, 可受到周围微环境、损伤因素, 乃至基因水平上的调节作用。多项临床动物试验表明, 在机体中枢神经系统缺血缺氧状态下, Notch 信号通路的调节对于 NSCs 的增殖分化是不可或缺的^[18-20]。

Notch 基因首先由 Metz 等在果蝇中发现, 继而发现的 Notch 信号通路广泛表达于无脊椎动物和哺乳动物中, 是一个能在基因水平上调控细胞生长、发育乃至凋亡的保守途径^[21]。在脊椎动物中, 一个完整的 Notch 信号通路包括 4 个 Notch 同源基因(Notch1—4)、5 个配体(Jagged1、Jagged2 和 Delta1、Delta2、Delta3)、CSL-DNA 结合蛋白以及其他的效应物、Notch 的调节分子等。其通过细胞与细胞间的信息转导, 精确地调控细胞的分化与增殖, 具体表现为相邻细胞间的 Notch 受体和配体发生作用后, 会由分泌酶复合体催化 Notch 受体跨膜区发生蛋白裂解, 从而使 Notch 胞内区(NICD)从细胞膜内侧释放, 其进入细胞核后, 通过核定位信号区, 使相关转录因子得到抑制或激活, 使相关细胞基因得到表达或抑制, 从而调节细胞的生长、增殖乃至凋亡^[22-23]。

在 NSCs 早期胚胎发育阶段, Notch 信号通路通过“旁抑制”效应调节 NSCs 的分化方向。“旁抑制”效应是指当一群同能细胞暴露于同型细胞表达的一个特定分化信号时, Notch 基因表达水平较低的细胞发生分化, 其他相对 Notch 基因表达水平较高的细胞则不发生分化。同时, Notch 信号会

上调细胞膜表面的 Notch 分子并下调其配体 Delta 的表达。这种正反馈机制使发育早期细胞 Notch 及其配体表达的细微差别在发育过程中被逐渐放大, 从而决定了细胞的不同分化方向。“旁抑制”效应被认为是决定 NSCs 分化的一个关键环节^[24-26]。在成年机体中, Notch 信号通路对于内源性 NSCs 在中枢神经系统中的长期维持也是必须的, 其抑制 NSCs 向神经元及前体少突胶质细胞分化, 并促进其向星形胶质细胞分化^[27-28]。星形胶质细胞通过 Jagged1 介导的 Notch 信号通路, 负性调节神经元的再生^[29], 从而维持 NSCs 在成年机体中的稳态。研究表明, 机体内源性 NSCs 的存在是神经再生不可缺少的条件之一^[30], 故 Notch 信号通路在调节机体神经再生中具有重要的地位。

综上, 在生理状态下, Notch 信号通路无论对胚胎发育阶段 NSCs 的分化方向或是成年机体内维持内源性 NSCs 的稳态都具有重要的调节作用。同样在机体发生缺血缺氧等病理状态下, Notch 信号通路对于 NSCs 的激活、增殖、分化也起着不可或缺的作用。Notch 受体 mRNA 分布在出生后脑的不同区域, 其中集中于 NSCs 分布的 SVZ 和 SGZ 区, 当这些区域发生局灶性的缺血损伤后的 4~24 h, NICD 的表达水平皆有所升高, 且当人为地抑制 Notch 信号通道时, 大脑这些区域的 NSCs 分化为神经元的过程也将受阻^[31]。这都表明了 Notch 信号通路在脑缺血损伤后被激活, 并且在 NSCs 的存活、增殖和分化过程中具有重要意义。

然而, 尽管在机体发生脑缺血等损伤情况下, 内源性 NSCs 可以通过 Notch 信号通路的调节作用被激活, 进而迁移至神经损伤区域, 通过增殖、分化, 发挥神经代偿和修复作用, 但是整个神经再生过程中, 只有半数 NSCs 能够迁移至损伤部位, 进而增殖分化为神经元, 因此, NSCs 的自我增殖、分化能力并未被充分激活^[32]。如何通过外来手段对 Notch 信号通路进行调节, 从而激发 NSCs 的自我增殖、分化潜能是提高神经再生临床疗效的关键点之一。

2 中医学对缺血性中风的认识与治疗

中医学认为, 脑为奇恒之腑, 为“髓之海”, 肾藏精, 主骨而生髓。《灵枢·经脉》云“人始生, 先成精, 精成而脑髓生”, 说明了肾精是脑髓的基本物质基础。且脑为人体最高统帅与主宰, 《医学原始》曰“脑颅居百体之首, 为五官四司

所赖，以摄百肢，为运动知觉之德。”由此可见，中医学认为，肾主骨而生髓，髓充而神明，而脑神则寓于髓海中，主司五官九窍乃至四肢百骸。与现代医学相对比，人体中枢神经系统内的神经干细胞、神经前体细胞、神经元、神经胶质细胞、基质细胞、胞外基质等基本结构和功能单元都应归属于中医学“髓海”范畴^[33-34]。

中医学认为，中风的病因病机归纳起来不外虚（阴虚、气虚）、火（肝火、心火）、风（肝风、外风）、痰（风痰、湿痰）、气（气逆）、瘀（血瘀）六端，各因素导致神明失用，髓海失充，失去对肢体九窍的控制调节作用。故其病位在脑，病机多为外邪侵袭或自身脏腑功能失调，导致风、火、痰、瘀上蒙脑窍，发为中风，病性多属虚实夹杂。从某种意义上说，缺血性中风虽病在肢体、五官九窍等，但病灶主要位于脑，是由于神明失用，脑神失用，失去了对人体肢体、五官九窍、肌肉筋骨等的主宰调节作用，不但使神志出现了障碍，而且使人体的肢体、五官九窍、肌肉筋骨等系统也出现了功能紊乱，如出现肢体偏瘫、言语不利、耳鸣耳聋、吞咽障碍、二便失禁等，即“形神失调”^[35]。

生理状态下，脑髓所包含的神经元、神经干细胞、胶质细胞等各司其职，确保脑神功能正常发挥，处于动态平衡，使人体“阴平阳秘，精神乃治”。一旦病邪侵袭或自身脏腑功能失调，则导致脑神功能紊乱，神明失用，终致失去对肢体九窍的调节控制作用，进而出现各种卒中症状。故从理论上讲，有利于脑髓生成、维持脑神功能稳定的中医疗法，应该可促进 NSCs 的增殖、分化，从而有利于中枢神经系统的修复。

中医针刺运用于脑卒中的历史源远流长，如《灵枢·经筋》中就有记载“卒口癖，……治在燔针劫刺，以知为数，以痛为腧”。目前，临床用于治疗缺血性中风的针刺法主要有醒脑开窍法、腹针疗法、头皮针法、传统体针、电针等，其中醒脑开窍法为石学敏院士根据卒中的病机“窍闭神匿，神不导气”而创立的一套针法，其以内关、人中、三阴交为主穴^[36]。多项相关研究显示，醒脑开窍针刺法能显著促进脑缺血大鼠侧脑室下区神经干细胞的增殖与分化^[37]；调节 ERK 通路，下调 ERK1/2 的表达，促进大鼠损伤神经元的修复^[38]；保护大鼠损伤脑组织^[39]；上调脑缺血模型大鼠脑内血管内皮生长因子和 CD34 蛋白表达，改善 NSCs 的微循环，促进 NSCs 的增殖、分化^[40]。由

此可见，在治疗缺血性中风的过程中，醒脑开窍针刺法对 NSCs 的增殖、分化均可起到一定的促进作用，其中 Notch 信号通路在机体缺血性中风后激活 NSCs 的增殖、分化是必不可少的。因此，我们提出在机体发生缺血性中风后，醒脑开窍针刺法通过调节 Notch 信号通路，从而激发内源性 NSCs 的增殖、分化，促进神经再生修复的假说。

3 醒脑开窍针刺法调节 Notch 信号通路治疗缺血性中风的思路

基于以上假说，在今后的临床研究中，可选取具有醒脑开窍作用的相关穴位，如百会、人中、内关等，并使用荧光免疫双标、Western blot、RT-PCR 等分子生物学技术，观察醒脑开窍针刺法对于 Notch 信号通路中配体、受体、CSL-DNA 结合蛋白、效应物、Notch 调节分子以及内源性 NSCs 迁移、增殖、分化作用的影响，从而分析醒脑开窍针刺法是否可通过调节 Notch 信号通路、促进内源性 NSCs 的增殖分化，进而促进中枢神经系统修复，从而揭示中医针刺疗法的现代生物分子学机制。

参考文献

- [1] Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics: 2009 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [J]. Circulation, 2009, 119(3): e21-e181.
- [2] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(4): CD000213. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub2.
- [3] Ishida K, Messe SR. Antiplatelet strategies for secondary prevention of stroke and TIA [J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(11): 449. doi: 10.1007/s11883-014-0449-6.
- [4] Ramón y Cajal S. Degeneration and Regeneration of the Nervous System [M]. Oxford: Oxford University Press, 1991: 19-28.
- [5] Altman J, Das GD. Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats [J]. Comp Neurol, 1965, 124(3): 319-335.
- [6] Reynolds BA, Weiss S. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system [J]. Science, 1992, 255(5056): 1707-1710.
- [7] Roy NS, Wang S, Jiang L, et al. In vitro neurogenesis by

- progenitor cells isolated from the adult human hippocampus [J]. *Nat Med*, 2000, 6(3): 271-277.
- [8] Gage FH. Mammalian neural stem cells [J]. *Science*, 2000, 287(5457): 1433-1438.
- [9] Okano H. Neural stem cells and strategies for the regeneration of the central nervous system [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2010, 86(4): 438-450.
- [10] Winner B, Couillard-Despres S, Geyer M, et al. Dopaminergic lesion enhances growth factor induced striatal neuroblast migration [J]. *Neuropathol Exp Neurol*, 2008, 67(2): 105-116.
- [11] Johnson EA. HIF takes it up a notch [J]. *Sci Signal*, 2011, 4(181): pe33. doi: 10.1126/scisignal.2002277.
- [12] Bjorklund A, Lindvall O. Self-repair in the brain [J]. *Nature*, 2000, 405(6789): 892-895.
- [13] Vandenbosch R, Borgs L, Beukelaers P, et al. Adult neurogenesis and the diseased brain [J]. *Curr Med Chem*, 2009, 16(6): 652-666.
- [14] Duan X, Kang E, Liu CY, et al. Development of neural stem cell in the adult brain [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2008, 18(1): 108-115.
- [15] Encinas JM, Enikolopov G. Identifying and quantitating neural stem and progenitor cells in the adult brain [J]. *Methods Cell Biol*, 2008, 85(2): 243-272.
- [16] Jin K, Minami M, Lan JQ, et al. Neurogenesis in dentate subgranular zone and rostral subventricular zone after focal cerebral ischemia in the rat [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(8): 4710-4715.
- [17] Komitova M, Perfilieva E, Mattsson B, et al. Effects of cortical ischemia and postischemic environmental enrichment on hippocampal cell genesis and differentiation in the adult rat [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, 22(7): 852-860.
- [18] Androutsellis-Theotokis A, Leker RR, Soldner F, et al. Notch signalling regulates stem cell numbers in vitro and in vivo [J]. *Nature*, 2006, 442(7104): 823-826.
- [19] Carlén M, Meletis K, Göritz C, et al. Forebrain ependymal cells are Notch-dependent and generate neuroblasts and astrocytes after stroke [J]. *Nat Neurosci*, 2009, 12(3): 259-267.
- [20] Oya S, Yoshikawa G, Takai K, et al. Attenuation of Notch signaling promotes the differentiation of neural progenitors into neurons in the hippocampal CA1 region after ischemic injury [J]. *Neuroscience*, 2009, 158(2): 683-692.
- [21] Artavanis-Tsakonas S, Rand MD, Lake RJ. Notch signaling: cell fate control and signal integration in development [J]. *Science*, 1999, 284(5415): 770-776.
- [22] Fortini ME, Bilder D. Endocytic regulation of Notch signaling [J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2009, 19(4): 323-328.
- [23] Wilkin M, Tongngok P, Gensch N, et al. Drosophila HOPA and AP-3 complex genes are required for a Delta-regulated activation of Notch in the endosomal trafficking pathway [J]. *Dev cell*, 2008, 15(5): 762-772.
- [24] Mizutani K, Yoon K, Dang L, et al. Differential Notch signalling distinguishes neural stem cells from intermediate progenitors [J]. *Nature*, 2007, 449(7160): 351-355.
- [25] Nagao M, Sugimori M, Nakafuku M. Cross talk between notch and growth factor/cytokine signaling pathways in neural stem cells [J]. *Mol Cell Bio*, 2007, 27(11): 3982-3994.
- [26] Shimojo H, Ohtsuka T, Kageyama R. Oscillations in notch signaling regulate maintenance of neural progenitors [J]. *Neuron*, 2008, 58(1): 52-64.
- [27] Tanigaki K, Nogaki F, Takahashi J, et al. Notch1 and Notch3 instructively restrict bFGF-responsive multipotent neural progenitor cells to an astroglial fate [J]. *Neuron*, 2001, 29(1): 45-55.
- [28] Grandbarbe L, Bouissac J, Rand M, et al. Delta-Notch signaling controls the generation of neurons/glia from neural stem cells in a stepwise process [J]. *Development*, 2003, 130(7): 1391-1402.
- [29] Wilhelmsson U, Faiz M, de Pable Y, et al. Astrocytes negatively regulate neurogenesis through the Jagged1-mediated Notch pathway [J]. *Stem Cell*, 2012, 30(2): 2320-2329.
- [30] Imayoshi I, Sakamoto M, Yamaguchi M, et al. Essential roles of Notch signaling in maintenance of neural stem cells in developing and adult brains [J]. *J Neurosci*, 2010, 30(9): 3489-3498.
- [31] Wang X, Mao X, Xie L, et al. Involvement of Notch1 signaling in neurogenesis in the subventricular zone of normal and ischemic rat brain in vivo [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(10): 1644-1654.
- [32] Lledo PM, Alonso M, Grubb MS. Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7(3): 179-193.
- [33] 宁友, 黄建华, 卞琴, 等. 中医药诱导干细胞向神经样细胞分化的研究进展 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(4): 457-459.
- [34] 胡国恒, 范金花. 补肾方药促进神经干细胞增殖分化的研究概述 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(3): 315-318.
- [35] 任志云. 试论形神失调与中风病 [J]. *山东中医杂志*,

2000, 19(5): 263-264.

- [6] 李军, 李妍, 卞金玲. “醒脑开窍”针刺法的理论内涵: 石学敏院士学术思想浅析之一 [J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(12): 1-2.
- [7] 杨卓欣, 于海波, 饶晓丹, 等. 任脉电针对脑缺血大鼠侧脑室下区神经干细胞增殖与分化的影响 [J]. 中医杂志, 2006, 47(6): 429-432.
- [8] 李梦, 李佩芳, 罗春梅. 刺督调神针法对大鼠脑缺血性损伤神经修复的细胞外信号调节激酶 (ERK) 通路

的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(4): 455-459.

- [9] 刘振寰, 潘佩光, 祁岩超, 等. 通督醒神针刺法对脑性瘫痪幼鼠脑组织神经细胞凋亡及神经生长因子蛋白表达的影响 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(1): 36-40.
- [10] 穆桂萍, 曾瑶池, 陈鹏典, 等. 针刺任督脉对脑缺血再灌注大鼠血管内皮生长因子和 CD34 表达的影响 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(25): 18-19.

Effect of Acupuncture Method of Inducing Resuscitation to Adjust Notch Signaling Pathway on Ischemic Stroke

ZHAO Yuan qi^{1,2}, YUAN Longjian¹, QIAO Lijun¹, KANG Nini¹

(1. Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangdong Province, Guangzhou, Guangdong Province, 510006; 2. Postdoctoral Research Station, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Ischemic stroke is one of the critical diseases endangering people's health. Promoting proliferation and differentiation of central nervous system endogenous neural stem cells (NSCs) to repair damaged neurons was a key point to improve clinical effects on ischemic stroke. Proliferation and differentiation of NSCs can be influenced by many factors, of which Notch signaling pathways stimulates proliferation and differentiation of endogenous NSCs in the body when ischemic stroke happens is essential. From the Chinese medical point of view, acupuncture method of inducing resuscitation may make brain full and recover spirit in patients with ischemic stroke and improve symptoms due to “disorder between body and spirit” after stroke. It is believed that its mechanism is related to adjusting Notch signal pathway and promoting proliferation and differentiation of endogenous NSCs.

Keywords ischemic stroke; inducing resuscitation; Notch signaling pathway; neural stem cells; acupuncture

(收稿日期: 2014-10-20; 修回日期: 2014-12-15)

编辑: 焦爽

第六届国际中医妇科学术大会 暨世界中医药学会联合会妇科专业委员会成立 10 周年纪念大会 参 会 通 知

由世界中医药学会联合会主办, 世界中医药学会联合会妇科专业委员会、湖南中医药大学承办的“第六届国际中医妇科学术大会暨世界中医药学会联合会妇科专业委员会成立 10 周年纪念大会”, 以“女性生殖健康”为主题, 定于 2015 年 9 月 11 日-13 日在中国湖南长沙市举行, 届时邀请国内外著名妇科专家进行专题讲座, 举办“女性生殖健康高级研讨班”, 并设“潘高寿杯”丹鳖胶囊有奖征文活动, 评选会议优秀学术论文, 颁发一、二、三等奖。现将有关参会事宜通知如下:

一、会议征文内容: 1. 有效提高女性生殖健康的新技术、新方法 & 最新研究进展; 2. 有效提高女性生殖健康的中医诊疗优势 & 特色疗法; 3. 影响生殖健康的相关因素研究 & 卵巢早衰的中医药防治研究; 4. 不孕症与辅助生殖技术研究 & 子宫肌瘤与内异症防治研究; 5. 丹鳖胶囊组方研究、药理作用 & 临床应用; 6. 丹鳖胶囊药效基础 & 安全性研究。

二、会议时间: 2015 年 9 月 11 日至 13 日, 9 月 11 日报到。

三、会议地点: 长沙现代凯莱大酒店: 湖南省长沙市天心区芙蓉南路 2 段 128 号。

四、会议费用: 会务及培训费 1000 元 (在读研究生凭身份证及研究生证 600 元), 会议统一安排食宿, 交通及住宿费自理。

五、特别提示: 1. 妇科专业委员会理事务必参会, 不参会又无委派代表参会视为自动放弃理事资格; 2. 所有参会人员请于 8 月 10 日前以电子邮件提交参会回执, 以便安排用房等相关会务; 3. 参会代表经考核合格授予国家级继续教育 I 类学分; 4. 届时评选优秀论文, 颁发“潘高寿杯”丹鳖胶囊一、二、三等奖; 5. 会议投稿请于 8 月 10 日前以电子邮件发送至 fkh189@163.com。

六、会议负责人及联系方式

刘丹卓 13787132521, fkh189@163.com, 通讯地址: 410007, 长沙市雨花区韶山中路 113 号湖南中医药大学 30#信箱