

实验研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.18.014

大建中汤对慢性炎性内脏痛模型大鼠血清 IL-6、TNF- α 含量及结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达的影响

武静, 王慧*, 王俊霞, 罗亚非, 杨毅, 龚小雪

(贵阳中医学院, 贵州省贵阳市花溪大学城青南路, 550025)

摘要 目的 探讨大建中汤对慢性炎性内脏痛大鼠的镇痛作用和可能作用机制。方法 40 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、对乙酰氨基酚组和大建中汤组各 10 只。除正常组外, 其余各组均采用 5% 2, 4, 6-三硝基苯磺酸灌肠制备慢性炎性内脏痛大鼠模型。从造模结束后第 2 天开始大建中汤组给予大建中汤 0.22 g/(kg·d) 灌胃, 对乙酰氨基酚组给予对乙酰氨基酚溶液 0.002 g/(kg·d) 灌胃, 正常组和模型组灌胃生理盐水 7 ml/(kg·d), 各组均灌胃 14 天。记录各组大鼠一般情况及体重, 实验结束后在 20、40、60、80 mmHg 4 个扩张压力下进行大鼠腹壁撤回反射 (AWR) 评分, 同时检测血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 含量以及结肠黏膜中白细胞介素 1 受体相关激酶 4 (IRAK-4) mRNA 表达, HE 染色观察结肠黏膜病理学情况。结果 与正常组比较, 模型组大鼠体重下降, AWR 评分在各个扩张压力下均显著升高 ($P < 0.01$), 结肠黏膜的病理损伤较明显, 血清 IL-6、TNF- α 含量及结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 对乙酰氨基酚组、大建中汤组大鼠体重升高, AWR 评分在各个扩张压力下均降低 ($P < 0.05$), 结肠黏膜病理形态改善, 血清 IL-6、TNF- α 含量及结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达下降 ($P < 0.01$)。结论 大建中汤对慢性炎性内脏痛大鼠有明显的镇痛作用, 其机制与降低大鼠血清 IL-6、TNF- α 含量和结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达有关。

关键词 慢性炎性内脏痛; 大建中汤; 炎症因子; 白细胞介素 6; 白细胞介素 1; 受体相关激酶 4; 肿瘤坏死因子 α

慢性内脏痛以长期反复发作的腹痛、腹泻和肠道功能的紊乱为主要临床表现, 全球发病率高达 12%^[1]。中医学将慢性内脏痛归属于“腹痛”“心下痛”“肠痹”等病证范畴。《金匱要略》中记载的大建中汤是治疗腹痛的经典方剂, 我们前期研究也表明, 该方对脾阳虚腹痛大鼠的痛行为及众多疼痛因子均有明显调节作用^[2-3]。本研究观察大建中汤对慢性内脏痛模型大鼠血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 水平以及结肠黏膜中白细胞介素 1 受体相关激酶 4 (IRAK-4) mRNA 表达的影响, 进一步探讨大建中汤治疗慢性内脏痛的可能作用机制。

基金项目: 国家自然科学基金(81360590); 贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教合 KY 字 [2017] 170); 贵阳中医学院大学生创新创业训练计划项目(贵中医大创合字 [2017] 32 号)

* 通讯作者: wanghsky@126.com, {0851} 88233041

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级健康 SD 大鼠 40 只, 5 周龄, 体重 (200 $\pm$ 20) g, 雌雄各半, 由重庆腾鑫生物技术有限公司提供, 实验动物合格证号 SCXK (渝) 2015-000J。

1.2 主要药物及试剂

大建中汤组成: 蜀椒: 干姜: 人参: 饴糖 = 1: 2: 1: 5, 制成含生药 1.5 g/ml 浓度的水浸液, 由贵阳中医学院第一附属医院药剂科提供; 对乙酰氨基酚片 (国药准字 H21020448, 东北制药集团沈阳第一制药有限公司), 制备成浓度为 1.9 mg/2 ml 溶液; 5% 2, 4, 6-三硝基苯磺酸 (TNBS, 美国 Sigma 公司, 批号: 080M5000); 戊巴比妥钠 (上海化学试剂总厂试剂二厂, 批号: 820219); IL-6 放射免疫试剂盒 (上海锐谷生物科技有限公

司, 货号: 42899); TNF- α 放射免疫试剂盒 (南京森贝伽生物科技有限公司, 货号: SBJ-M0030); Trizol 总 RNA 提取试剂 (北京天根生化科技有限公司, 批号: DP405-02); PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser、SYBR Premix Ex Taq™ II 及 ROX plus (日本 TaKaRa 公司, 批号分别为 RR047B、RR82LR、RR41WR)。

1.3 主要仪器

DST673 型电子秤 (苏州市苏杭科技器材有限公司); BME2410A 型热痛刺激仪 (上海玉研科学仪器有限公司); MK3 型酶标仪 (芬兰 Labsystems Multiskan MS 公司); 7500 型荧光定量 PCR 仪 (美国 Applied Biosystems 公司); UV-1800 型紫外-可见光分光光度计 (南京肯凡电子科技有限公司); KD-4508A 型两用石蜡切片机 (武汉俊杰电子有限公司); TGL16A 型台式高速冷冻离心机 (长沙英泰仪器有限公司); QL-902 型涡旋振荡仪 (深圳市吉嘉科技有限公司); XSP-14A 型显微镜 (上海上光光学科技有限公司); ProgRes 型数码显微照相相机 (深圳市深视光谷光学仪器有限公司)。

1.4 造模方法

参照 Morris 法^[4], 采用 TNBS 复制慢性炎性内脏痛大鼠模型。造模前大鼠禁食, 正常饮水 1 天, 将 50% 乙醇和 5% TNBS 按照 1:2 的体积比例混匀制成灌肠液。大鼠称重后采用 2% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉。灌肠时, 将 1 ml 注射器连接灌肠针抽取灌肠液 3 ml/kg, 将灌肠针插入造模组大鼠肛门 6~8 cm, 注入灌肠液后迅速拔出灌肠针, 为防灌肠液溢出将大鼠倒立 12 min。每 7 天重复上述灌肠, 共 4 次。大鼠造模前后采用腹壁撤回反射 (AWR) 评分^[5], 对大鼠内脏和躯体痛觉进行评估。当大鼠出现稀便、体重下降、血便之中至少 1 项证明造模成功^[6]。

1.5 动物分组及干预方法

将 40 只大鼠采用随机数字表法分为正常组、模型组、对乙酰氨基酚组及大建中汤组, 每组 10 只。除正常组外, 其余各组大鼠建立慢性炎性内脏痛大鼠模型。从造模结束后第 2 天开始, 大建中汤组给予大建中汤 0.22 g/(kg·d) 灌胃, 对乙酰氨基酚组给予对乙酰氨基酚溶液 0.002 g/(kg·d) 灌胃, 正常组和模型组灌胃生理盐水 7 ml/(kg·d), 各组均灌胃 14 天。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 一般情况

对实验大鼠在干预前后的行动

特征、症状表现和体重进行观察, 并详细记录。
1.6.2 痛行为评估 采用 AWR 评分^[5]评估内脏敏感性。将球囊从肛门插入到达降结肠部位进行结肠扩张刺激 (CRD), CRD 分别给予 20、40、60、80 mmHg 4 个不同扩张压力等级。每只大鼠 CRD 测量 3 次, 20 s/次, 每次间隔 5 min, 取 3 次平均值作为最终评分值。

1.6.3 血清 TNF- α 、IL-6 测定 治疗结束, 禁食不禁水 1 天后将大鼠麻醉, 股动脉采血 8 ml, 制备血清置于 -20℃ 冰箱保存。严格按照试剂盒说明书操作, 检测各组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 表达。

1.6.4 组织病理学检测 取出结肠 (肛门至盲肠段约 7 cm) 迅速放冰袋上并剪开, 在炎症最明显处取 2 块结肠黏膜组织, 用 4℃ 生理盐水洗去血液, 一块置于 10% 甲醛溶液中用于病理形态学观察, 另一块放入 4% 甲醛溶液中用于 IRAK-4 mRNA 检测。

1.6.5 结肠组织 IRAK-4 mRNA 测定 引物由美国金斯瑞生物科技有限公司合成。IRAK-4: 上游引物 5'-GTCATGACCAGCCGAATCGTG-3', 下游引物 5'-CAGACACTGCTCAGCAGCAGA-3', 产物大小 597bp; GAPDH: 上游引物 5'-TGGGGTGATGCTG-GTGCTGAGT-3', 下游引物 5'-AGGTTTCTCCAG-GCGGCATGTC-3', 产物大小 138bp。用 Trizol 试剂提取肠黏膜中的总 RNA, 并且逆转录为 cDNA, 放置 -80℃ 冰箱备检。用 SYBR Premix Ex Taq M II 荧光定量检测指标 mRNA 的水平, 分析得出各个样品量的循环阈值 (Ct), 用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算 mRNA 的相对表达量。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用单因素方差分析, 组间比较采用 LSD 法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况比较

正常组大鼠体胖、行动活跃、精神良好、皮毛润泽、饮食不减。模型组大鼠行动迟缓、便稀、肛周污浊等, 体重下降明显。对乙酰氨基酚组和大建中汤组上述诸症均明显改善, 体重增加。表 1 示, 与正常组比较, 模型组大鼠体重明显下降 ($P < 0.01$); 对乙酰氨基酚组和大建中汤组大鼠体重较模型组明显升高 ($P < 0.01$), 而两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠体重比较 (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	体重
正常组	10	283.4 ± 11.17
模型组	10	220.8 ± 11.03*
对乙酰氨基酚组	10	236.1 ± 11.63 [△]
大建中汤组	10	235.3 ± 8.98 [△]

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

2.2 各组大鼠不同扩张压力下 AWR 评分比较

表 2 示, 与正常组比较, 模型组大鼠 AWR 评分在各个扩张压力下均显著升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 对乙酰氨基酚组和大建中汤组大鼠 AWR 评分在 40、60、80 mmHg 扩张压力下均明显降低 ($P < 0.05$); 对乙酰氨基酚组和大建中汤组大鼠 AWR 评分在各个扩张压力下比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大鼠结肠组织病理学观察

正常组大鼠结肠上皮组织完整, 黏膜连续, 淋巴细胞散在, 未见水肿和溃疡。模型组大鼠结肠组织黏膜层缺失, 结构不清, 黏膜及黏膜下层大量中性粒细胞浸润, 腺体萎缩伴组织明显水肿, 淋巴细胞灶性浸润。对乙酰氨基酚组和大建中汤组大鼠结肠黏膜上皮结构尚完整, 腺体排列规则, 黏膜及黏膜下层仍有淋巴细胞、浆细胞散在浸润, 组织轻度水肿。

2.4 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平及结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达比较

表 3 示, 与正常组比较, 模型组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量升高, 结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达亦增高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 对乙酰

氨基酚组和大建中汤组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量降低, 结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达亦降低 ($P < 0.01$), 而对乙酰氨基酚组和大建中汤组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

人们对慢性内脏痛的认识经过了肠道运动异常、内脏感觉异常、脑-肠相互作用、内分泌机制、菌群失调、神经-免疫-内分泌网络失调机制^[7-9]。但目前慢性内脏痛发生机制仍不明确, 所以临床尚无特效治疗药物。中医学认为其病位在脾胃, 病因有气滞、感寒、血凝、虫积等, 病机为脾胃虚寒, 运化乏力, 气血不足, “不荣则痛”; 或气机阻滞, 气血经脉运行不畅, “不通则痛”。《金匱要略》中对腹痛的证治, 开创了后世腹痛治法方药的先河, 其记载的大建中汤更是治疗腹痛的经典方剂, “心胸中大寒痛, 呕不能饮食, 上冲皮起, 出见有头足, 上下痛而不可触近, 大建中汤主之”。其针对腹痛病位在脾胃, 脾胃虚寒之证, 具有健脾止痛、温中散寒之功。临床研究也表明, 大建中汤能够治疗多种急慢性内脏痛, 疗效确切^[10]。

本研究结果表明, 模型组大鼠出现行动迟缓、便秘、肛周污浊、体重下降等现象, 符合慢性炎症内脏痛症状。模型组大鼠 AWR 评分中 4 个扩张压力下均有明显升高, 表明大鼠肠道在长期的伤害性刺激下形成慢性炎症内脏痛, 由于中枢以及外周的双重疼痛敏化, 大鼠痛阈降低, 痛行为表现明显。而经大建中汤治疗后, 大鼠在 4 个扩张压力下 AWR 评分均明显降低, 表明大建中汤治疗能够使慢性炎症内脏痛大鼠痛阈升高, 痛觉行为改善, 提

表 2 各组大鼠不同扩张压力下 AWR 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	20 mmHg	40 mmHg	60 mmHg	80 mmHg
正常组	10	0	0.11 ± 0.21	0.21 ± 0.33	0.52 ± 0.49
模型组	10	1.8 ± 0.47*	2.80 ± 0.40*	3.19 ± 0.41*	3.82 ± 0.21*
对乙酰氨基酚组	10	0	0.20 ± 0.19 [△]	0.38 ± 0.48 [△]	0.94 ± 0.86 [△]
大建中汤组	10	0	0.21 ± 0.23 [△]	0.39 ± 0.52 [△]	0.96 ± 0.77 [△]

注: AWR 评分, 腹壁撤回反射评分; 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平及结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	IL-6 ($\mu\text{g/ml}$)	TNF- α ($\mu\text{g/ml}$)	IRAK-4 mRNA
正常组	10	16.48 ± 2.93	0.71 ± 0.22	1.062 ± 0.510
模型组	10	41.27 ± 6.07*	1.79 ± 0.21*	2.801 ± 0.078*
对乙酰氨基酚组	10	17.43 ± 3.67 [△]	0.70 ± 0.29 [△]	1.063 ± 0.079 [△]
大建中汤组	10	17.31 ± 3.79 [△]	0.69 ± 0.31 [△]	1.067 ± 0.087 [△]

注: TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-6, 白细胞介素 6; IRAK-4, 结肠黏膜中白细胞介素 1 受体相关激酶 4; 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

示大建中汤对内脏痛大鼠有明显的镇痛作用。

慢性内脏痛的发生是一个非常复杂的过程,大量炎症因子参与其中^[1]。研究发现, Toll 样受体 (TLRs) 激活后导致分泌的炎症细胞因子在疼痛的产生和维持中发挥重要的作用^[2]。TLRs 识别配体后通过 Toll 样受体 (TLR) /白细胞介素 1 受体 (IL-1R) 募集髓样分化因子 88 (MyD88) 分子, 随后激活下游最关键信号分子 IRAK-4^[3]。IRAK-4 自身磷酸化并活化下游的核转录因子 κ B (NF- κ B) 和蛋白 1 (AP-1), NF- κ B 与 AP-1 激活后促使促炎性细胞因子大量释放, 如 IL-6 和 TNF- α 等^[4], 并最终导致异常疼痛和痛觉过敏等表现^[5]。有实验表明, 在慢性炎症性痛时 TNF- α 表达升高, 鞘内注射外源性肿瘤坏死因子能诱发疼痛, 导致大鼠机械痛敏和热痛敏, 同时诱导其他细胞因子发生级联反应, 最后激活 IL-6 并使其释放^[6-7]。本研究发现, 模型组大鼠结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 和大鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平较正常组显著升高, 表明 TNBS 诱导的动物模型肠道损伤通过 IRAK-4 释放的大量炎症致痛因子使外周神经末梢兴奋性增加, 并在疼痛介质作用下, 不断地将刺激信息传递给中枢神经, 最终导致中枢敏化, 降低痛阈, 从而导致疼痛异常及痛觉敏化, 形成慢性内脏痛敏。

在大建中汤治疗后大鼠痛行为改善明显, 结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达显著降低, 血清 TNF- α 、IL-6 同时也降低, 提示该方对慢性炎症性内脏痛有很好的缓解疼痛作用, 其机制可能是通过降低结肠黏膜 IRAK-4 mRNA 表达从而抑制 TLR/IL-1R 信号通路, 减少外周血中 TNF- α 、IL-6 等致痛细胞因子的含量, 减轻肠道炎症反应, 抑制中枢和外周神经兴奋性, 减轻肠道高敏状态, 从而达到明显的镇痛作用, 且与对乙酰氨基酚疗效相当。

参考文献

- [1] YU SW, RAO SS. Advances in the management of constipation-predominant irritable bowel syndrome: the role of linaclotide [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2014, 7(5): 193-205.
- [2] 陈继婷, 王俊霞. 大建中汤对脾阳虚疼痛大鼠模型血中 NO β -EP 影响的实验研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(12): 170.
- [3] 武静. 大建中汤对脾阳虚疼痛大鼠 COX-2 mRNA 及蛋白和 CaMK II mRNA 的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(1): 71-75.
- [4] MORRIS GP, BECK PL, HERRIDGE MS, et al. Hapten-

induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon [J]. Gastroenterology, 1989, 96(3): 795-803.

- [5] AL-CHAER ED, KAWASAKI M, PASRICHA PJ. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development [J]. Gastroenterology, 2000, 119(5): 1276-1285.
- [6] 陈曦, 杨世忠, 迟宝荣. 大鼠炎症性肠病模型的复制及中药的干预作用 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2008, 34(2): 262-265.
- [7] 孙怡宁, 罗金燕, 饶志仁, 等. 大鼠腰骶髓和延髓星形胶质细胞神经元对慢性结肠炎的反应 [J]. 解剖学报, 2006, 37(3): 321-326.
- [8] BOROWIEC AM, FEDORAK RN. The role of probiotics in management of irritable bowel syndrome [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9(5): 393-400.
- [9] 孙燕, 柳锋霖, 宋耿青, 等. 伤害和非伤害性结肠扩张时脊髓和部分脑干核团的 c-fos 表达 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2006, 15(2): 346-351.
- [10] 张文峰, 李响, 郭水柱, 等. 大建中汤临床应用 [J]. 河南中医, 2015, 35(5): 934-935.
- [11] 李志元, 黄燕, 杨延婷, 等. 隔药灸对慢性炎症性内脏痛大鼠下丘脑 SP、5-HT 及 c-Fos 的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 395-401.
- [12] MILLIGAN ED, WATKINS LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain [J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(1): 23-36.
- [13] NICOTRA L, LORAM LC, WATKINS LR, et al. Toll-like receptors in chronic pain [J]. Exp Neurol, 2012, 234(2): 316-329.
- [14] BUTCHI NB, DU M, PETERSON KE. Interactions between TLR7 and TLR9 agonists and receptors regulate innate immune responses by astrocytes and microglia [J]. Glia, 2010, 58(6): 650-664.
- [15] LI F, FANG L, HUANG S, et al. Hyperbaric oxygenation therapy alleviates chronic constrictive injury-induced neuropathic pain and reduces tumor necrosis factor- α production [J]. Anesth Analg, 2011, 113(3): 626-633.
- [16] DARKOH C, COMER L, ZEWDIE G, et al. Chemotactic chemokines are important in the pathogenesis of irritable bowel syndrome [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e93144.
- [17] GRUBER-SCHOFFNEGGER D, DRDLA-SCHUTTING R, HÖNIGSPERGER C, et al. Induction of thermal hyperalgesia and synaptic long-term potentiation in the spinal cord lamina I by TNF- α and IL-1 β is mediated by glial cells [J]. J Neurosci, 2013, 33(15): 6540-6551.

Effects of *Dajianzhong* Decoction (大建中汤) on Serum IL-6, TNF- α and IRAK-4 mRNA Expression in Colon

Mucosa of Chronic Inflammatory Visceral Pain Model Rats

WU Jing, WANG Hui, WANG Junxia, LUO Yafei, YANG Yi, GONG Xiaoxue

(Guiyang University of Chinese Medicine, Guiyang, 550025)

ABSTRACT Objective To study the analgesia effects and possible mechanism of *Dajianzhong Decoction* (大建中汤) on rats with chronic inflammatory visceral pain. **Methods** A total of 40 SD rats were randomly divided into normal group, model group, acetaminophen group and *Dajianzhong Decoction* group, with 10 rats in each group. Except the normal group, the other 3 groups were clystered by 5% trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) in preparing the model of chronic inflammatory visceral pain rat. *Dajianzhong Decoction* (0.22 g/kg · d) was given to the *Dajianzhong Decoction* group since the second day after the modeling. The acetaminophen solution (0.002 g/kg · d) was given to the acetaminophen group by gavage. The saline solution (7 ml/kg · d) was given to the normal group and the model group by gavage. The intervention for all groups last for 14 days continuously. The general conditions and body weight of the rats were recorded. The abdominal withdrawal reflex (AWR) score was performed under the pressure of 20 mmHg, 40 mmHg, 60 mmHg, and 80 mmHg after the experiment. The content of tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in serum, interleukin-1 receptor-associated kinase 4 (IRAK-4) mRNA expression on colonic mucosa was detected at the same time. The pathologic features of colonic mucosa were observed by HE staining.

Results Compared with the normal group, the body weight of rates in model group was decreased and the AWR score was significantly increased under each kind of pressures ($P < 0.01$). The pathological damage of the colonic mucosa was more obvious, and the levels of serum IL-6, TNF- α and the expression of IRAK-4 mRNA were significantly increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the body weight of rates in acetaminophen group and *Dajianzhong Decoction* group were increased and the AWR score were decreased under each kind of pressures ($P < 0.05$). The pathological states of colonic mucosa were improved, and the content of serum IL-6, TNF- α and the expression of IRAK-4 mRNA in intestinal tissue was significantly decreased ($P < 0.01$). **Conclusion** *Dajianzhong Decoction* has significant analgesic effects on rats with colon mucosa of chronic inflammatory visceral pain, and the possible mechanism might concerns with the decreasing of IL-6, TNF- α in serum and the expression of IRAK-4.

Keywords chronic inflammatory visceral pain; *Dajianzhong Decoction*; inflammatory factors; interleukin-6; interleukin-1; receptor-associated kinase-4; tumor necrosis factor- α

(收稿日期: 2018-03-06; 修回日期: 2018-05-15)

编辑: 邓 媛

第十二届全国中医百佳名医暨民间中医论坛 (聚医杰 2018 年学术年会) 通知

本次会议由中国民间中医药研究开发协会特色医疗分会和北京聚医杰医药科学研究院主办。会议定于 2018 年 11 月 11—12 日 (10 日报到) 在北京召开。特邀请各级中医药特色医疗名医、民间名中医、乡村名中医投稿并报名参加本次会议。

一、会议内容: 1. 邀请相关领导讲解《中医药法》主要亮点和介绍国家扶持民间中医、民营中医医疗机构方面的政策; 20 总结聚医杰 2018 年的各项工作及评选表彰 2018 年度聚医杰“百佳名医”、优秀学术论文、优秀学术成果等; 30 邀请国医大师、国医名师传授中医药特色疗法经验; 4. 邀请有关专家作中医药实用技术培训; 50 与会代表作学术交流; 6. 召开第四届“中国民间中医药研究开发协会特色医疗分会全体理事会”; 7. 举行《基层名中医实用验方荟萃》出版首发式; 8. 会后考察。

二、征文范围: 1. 运用中医药和民间疗法治疗各种疑难病、常见病、多发病的特色疗法经验及民间特技、单方验方等; 2. 创办民营中医医疗机构的经验及体会; 3. 发展民间中医药事业的意见建议等。文稿须打印, 并附 100 字左右作者简介。入选论文将安排在有关书刊上发表, 并邀请作者参会。

三、会议颁发: 1. 为参会代表颁发“新时代中医传人”纪念奖章; 2. 表彰优秀论文优秀成果; 3. 发放纪念品; 4. 颁发有关书刊及资料; 5. 发全体代表合影照片。

四、会议费用: 每位参会代表须交参会报名费 300 元、会务费 (含纪念品及培训资料费) 1500 元, 会期食宿、参观统一安排, 费用自理。

五、参会报名方法: 请在 10 月 25 日前将交流论文 (无论文者也可报名)、及申报各种表彰的报评材料、个人 2 寸彩照 4 张、参会报名费 300 元从邮局寄至: 北京 100036-98 信箱“第十二届百佳名医会”会务组叶续宗收, 邮编 100036, 或加微信报名 (微信号 j570405)。电话: 010-83210238、18511329528、18515917952、18500577884, Email: 13366005273@163.com 会议详情请登录: 北京聚医杰医药科学研究院 (www.zgtsyl.com) 网站查询。