

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.08.013

实验研究

凉血通瘀方对脑出血模型大鼠脑组织、肠组织、血清胆囊收缩素 8 的影响

李建香¹, 赵杨¹, 过伟峰^{2*}, 刘云芳², 袁梦果², 顾恒²

(1. 南京中医药大学第三附属医院, 江苏省南京市秦淮区金陵路 1 号, 210001; 2. 南京中医药大学)

摘要 目的 探讨凉血通瘀方治疗脑出血的可能机制。方法 108 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、凉血通瘀组各 36 只, 除假手术组外其余各组采用自体血注入法制作脑出血大鼠模型。凉血通瘀组于造模成功后按 1.3 ml/100 g 给予凉血通瘀方水煎剂 (浓度 1.2 g/ml) 灌胃, 每日 1 次, 连续 5 日; 假手术组、模型组每日灌胃同等量蒸馏水。各组于灌胃后 24 h、72 h、120 h 进行大鼠神经学评分, 评定肠道动力功能, 免疫组化法检测脑组织、肠组织胆囊收缩素 8 (CCK-8) 表达, ELISA 法检测脑组织、肠组织及血清 CCK-8 含量。结果 与模型组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠在 72 h、120 h 神经学评分降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与假手术组比较, 模型组大鼠 6 h 黑便粒数减少, 黑便百分比降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而凉血通瘀组大鼠黑便百分比模型组升高 ($P < 0.01$)。与模型组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠脑组织 CCK-8 表达在 72 h、120 h 表达增强, 肠组织 CCK-8 表达在 24 h 增强 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 凉血通瘀组大鼠血清 CCK-8 含量 72 h 较假手术组和模型组降低 ($P < 0.01$)。结论 凉血通瘀方可改善脑出血大鼠神经功能缺损, 增强胃肠动力, 促进排便, 可能与增加肠组织、脑组织 CCK-8 表达, 降低血清 CCK-8 含量有关。

关键词 脑出血; 凉血通瘀方; 胆囊收缩素 8; 神经功能; 肠道动力; 脑肠轴

脑出血指非外伤性脑实质出血, 是一种致死率和致残率极高的脑血管病, 颅内血肿可继发脑水肿、周围组织低灌注等二次损害, 导致神经功能缺损, 影响患者生活质量, 加重家庭和社会负担^[1]。脑出血治疗方法的有效性远远落后于缺血性卒中和自发性蛛网膜下腔出血, 目前尚无有效的治疗手段^[2]。国医大师周仲瑛创制凉血通瘀方治疗急性脑出血, 可通腑泻热、凉血散瘀, 通腑泻热法体现中医学“上病下取”“脑病治肠”理念^[3]。我们前期研究证实, 本方可减轻脑水肿, 促进血肿吸收, 改善神经功能缺损^[4-5]。本实验采用凉血通瘀方干预脑出血大鼠模型, 观察其对血肿周围脑组织及肠组织、血清胆囊收缩素 8 (CCK-8) 的影响, 为阐明凉血通瘀方治疗脑出血的机制提供实验基础。

基金项目: 国家自然科学基金 (81704017); 江苏省科技项目 (BK20151570); 江苏省南京市医学科技发展项目 (ZKX15038); 江苏省南京市科技发展规划 (201605033); “十三五”南京市卫生青年人才培养工程 (QRX17186)

* 通讯作者: gwfwg2003@sina.com

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级雄性健康 SD 大鼠 108 只, 7 周龄, 体重 200 ~ 250 g, 由浙江省实验动物中心提供, 实验动物合格证号: SCXK (浙) 20140001。饲养于南京中医药大学实验动物中心, 12 h/12 h 光暗交替, 温度 20 ~ 25℃, 湿度 40% ~ 60%, 适应性饲养 1 周。本实验方案经南京中医药大学实验动物伦理委员会审核, 批准号: 201805A026。

1.2 药物

凉血通瘀方由大黄 10 g、水牛角 30 g、生地黄 20 g、赤芍 15 g、牡丹皮 10 g、石菖蒲 10 g 组成, 购自安徽沱春堂中药饮片有限公司, 由南京中医药大学第三附属医院制剂室煎制。中药材一次性购入, 取水牛角浸泡 30 min, 煮沸 20 min, 加入生地黄、赤芍、牡丹皮、石菖蒲, 煮沸 10 min, 加入大黄继续煮沸 10 min, 过滤, 倒出药液, 再加水煮沸 10 min, 过滤, 合并两次滤液浓缩至每毫升含生药 1.2 g。

1.3 主要试剂及仪器

10% 水合氯醛 (货号: 302-17-0), 上海麦克林生化科技有限公司; CCK-8 抗体 (货号: bs-0764R)、柠檬酸钠抗原修复液 (货号: C02-02001)、DAPI (货号: C02-04002)、抗体稀释液 (货号: C01-04001)、二氨基联苯胺/DAB 染色试剂盒 (货号: C02-04001)、封闭用正常山羊血清 (货号: C-0005)、苏木素-伊红染色试剂盒 (货号: C02-04004)、生物素标记的羊抗兔 IgG (货号: bs-0295G-Bio), 均购自北京博奥森生物技术有限公司; CCK-8 试剂盒 (货号: ANG-E12186R-1), 南京奥青生物技术有限公司; 印度墨汁 (货号: SD7968953), 上海一基实业有限公司。

生物显微镜 (DM2500 型, 德国 Leica 公司); 注射泵控制器 (TJ-1A 型, 保定兰格恒流泵有限公司); 脑立体定位仪 (990-685 型, 加拿大 David Kopf Instruments 公司); 微量进样器 (50 μ l, 上海光正医疗仪器有限公司); 酶标仪 (EnSpire 型, 美国 PerkinElmer 公司); 多功能开颅钻 (6222D 型, 日本 Makita 公司)。

1.4 动物分组、造模及干预方法

采用 SPSS 20.0 生成随机数字表, 将 SD 大鼠分为假手术组 (36 只)、造模动物组 (72 只)。造模动物组采用自体血注入法制作脑出血模型^[8]: 调整脑立体定向仪使门齿钩平面比耳间线平面低 2.4 mm; 腹腔注射 10% 水合氯醛 (0.3 ml/100 g) 麻醉, 俯卧固定在立体定向仪, 头部正中切开, 剥离骨膜, 暴露前囟点, 定位右侧尾状核 (前囟点右侧中线旁开 3 mm、冠状缝前 0.2 mm), 多功能开颅钻钻孔; 大鼠双下肢翻转朝上固定, 暴露尾根部腹侧, 正中做 2~3 cm 纵行切口, 分离尾动脉, 微量进样器穿刺, 抽取动脉血 50 μ l; 将微量进样器固定于立体定位仪上, 进针深度距离颅骨表面 6 mm, 应用注射泵控制器于 10 min 内匀速注入血液, 注射完毕二次退针, 无菌骨蜡封闭圆孔, 缝合皮肤。按照 Longa 五级评分法^[9], 1~3 分表示造模成功。造模成功 72 只大鼠再次采用随机数字表分为模型组 (36 只)、凉血通瘀组 (36 只)。假手术组空针置入右侧尾状核, 不注血。凉血通瘀组于造模成功后按 1.3 ml/100 g (成人每日剂量等效剂量) 给予凉血通瘀方水煎剂灌胃, 每日 1 次, 连续 5 天。假手术组、模型组每日灌胃同等剂量蒸馏水。每组于灌胃后 24、72、120 h 取材。每组每时间点 12 只。

1.5 检测指标及方法

各时间点大鼠再用随机数字表分为两组, 每组 6 只。一组大鼠以 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉, 开胸, 暴露心脏, 心内灌注生理盐水至右心耳流出清亮液体, 4% 多聚甲醛灌注固定, 断头取脑, 取出脑出血灶边缘脑组织、回肠末端 1 cm 肠组织, 4 $^{\circ}$ C 多聚甲醛固定, 石蜡包埋。另一组大鼠在神经学评分和肠道动力功能评定后, 腹主动脉取血, 室温静置离心, 取上清液; 断头取脑, 取相应部位的脑组织、肠组织, 保存待测。

1.5.1 神经学评分 按照 Longa 五级评分法^[9]评价神经功能缺损程度, 由经过专业培训的研究人员分别对大鼠进行评分, 最终计算平均分。

1.5.2 肠道动力功能评定 灌胃印度墨汁 2 ml, 单独置于代谢笼, 观察粪便性状 (质硬、成形、稀软、不成形、稀水), 记录 6 h 粪便总粒数、黑便粒数, 计算黑便百分比。

1.5.3 免疫组化法检测脑、肠组织 CCK-8 表达 石蜡切片常规脱蜡、水化, 修复抗原, 正常山羊血清封闭, 孵育, 过夜, DAB 显色, 显微镜下观察, 适时终止; 苏木素复染, 依次脱水, 中性树脂胶封片。置于生物显微镜下观察 (400 倍), 胞浆或胞核棕黄色颗粒为阳性染色。血肿周围脑组织选取不重叠的 5 个视野, 肠组织选取肠黏膜不重叠的 3 个视野。利用 Image pro plus 计算 IOD、Area 值, 以 IOD/Area 值为平均光密度值。

1.5.4 ELISA 法检测脑组织、肠组织及血清 CCK-8 含量 试剂盒室温静置 30 min, 轻摇混匀, 按照说明书操作, 在酶标仪上测 450 nm 波长处吸光度 (OD 值), 计算样本浓度。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计量数据满足正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用方差分析, 方差齐性采用 LSD 法进行多重比较, 方差不齐采用 Dunnett's T^3 法进行多重比较; 不满足正态分布, 采用非参数检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时间神经学评分比较

表 1 示, 与假手术组同时间比较, 模型组、凉血通瘀组大鼠各时间点神经学评分升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠 72 h、120 h 神经学评分降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠不同时间神经学评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	24 h	72 h	120 h
假手术组	6	0	0	0
模型组	6	2.33 ± 0.82 **	1.83 ± 0.41 **	1.50 ± 0.55 **
凉血通瘀组	6	2.50 ± 0.55 **	1.33 ± 0.52 ** [△]	0.83 ± 0.41 ** ^{△△}

注: 与假手术组同时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 各组大鼠 6 h 肠道动力功能比较

假手术组为成形粪便, 无明显质硬或稀软; 模型组粪便多质硬或成形; 凉血通瘀组粪便多成形或稀软。表 2 示, 与假手术组比较, 模型组大鼠黑便粒数减少, 黑便百分比降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, 凉血通瘀组黑便百分比升高 ($P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠 6 h 肠道动力功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	粪便总粒数 (粒)	黑便粒数 (粒)	黑便百分比 (%)
假手术组	6	9.00 ± 3.00	5.67 ± 3.05	60.19 ± 13.13
模型组	6	6.00 ± 2.65	1.00 ± 1.00 *	13.10 ± 12.54 **
凉血通瘀组	6	5.33 ± 1.53	2.67 ± 1.53	47.38 ± 19.44 [△]

注: 与假手术组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

2.3 免疫组化法检测各组大鼠不同时间脑组织、肠组织 CCK-8 表达比较

表 3 示, 与假手术组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠脑组织 CCK-8 在 72 h 表达增强, 并且在 72 h、120 h 表达亦高于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与假手术组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠肠组织

表 3 各组大鼠不同时间免疫组化法检测脑组织、肠组织 CCK-8 平均光密度值比较 ($\times 10^{-3}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	脑组织			肠组织		
		24 h	72 h	120 h	24 h	72 h	120 h
假手术组	6	13.88 ± 9.12	15.95 ± 4.93	18.07 ± 4.61	1.99 ± 0.46	1.72 ± 0.27	1.95 ± 0.27
模型组	6	15.27 ± 7.57	30.96 ± 9.67	12.89 ± 8.92	4.47 ± 1.23	3.97 ± 1.65	4.97 ± 1.63
凉血通瘀组	6	20.79 ± 8.87	51.76 ± 17.55 * [△]	30.40 ± 5.42 [△]	7.77 ± 1.14 * [△]	6.23 ± 0.61 *	6.37 ± 1.78

注: CCK-8, 胆碱乙酰转移酶; 与假手术组同时间比较, * $P < 0.01$; 与模型组同时间比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 各组大鼠不同时间 ELISA 法检测脑组织、肠组织及血清 CCK-8 含量比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	鼠数	脑组织	肠组织	血清
假手术组	24 h	6	215.40 ± 10.17	304.75 ± 15.89	91.15 ± 20.71
	72 h	6	228.92 ± 25.86	262.33 ± 31.12	109.60 ± 23.14
	120 h	6	224.96 ± 26.85	303.71 ± 31.47	129.35 ± 30.78
模型组	24 h	6	214.59 ± 14.50	300.73 ± 16.71	99.60 ± 14.46
	72 h	6	199.69 ± 12.08	211.99 ± 13.24 *	109.59 ± 17.34
	120 h	6	188.27 ± 8.80 *	253.26 ± 33.74	90.73 ± 28.77
凉血通瘀组	24 h	6	231.74 ± 19.76	349.77 ± 23.01 * [△]	103.88 ± 17.02
	72 h	6	277.05 ± 39.85 * ^{△△}	297.60 ± 17.70 ^{△△}	57.93 ± 13.10 * ^{△△}
	120 h	6	232.47 ± 10.07 ^{△△}	315.50 ± 38.78	86.24 ± 18.91

注: CCK-8, 胆碱乙酰转移酶; 与假手术组同时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

CCK-8 在 24 h、72 h 表达增强, 并且在 24 h 表达高于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.4 ELISA 法检测各组大鼠不同时间脑组织、肠组织及血清 CCK-8 含量比较

表 4 示, 与假手术组同时间比较, 模型组大鼠脑组织 CCK-8 含量在 120 h 降低, 而凉血通瘀组大鼠在 72 h 增高 ($P < 0.05$); 并且凉血通瘀组在 72 h、120 h 脑组织 CCK-8 含量高于模型组 ($P < 0.01$)。与假手术组同时间比较, 模型组肠组织 CCK-8 含量在 72 h 降低, 而凉血通瘀组 24 h 增高 ($P < 0.05$); 并且凉血通瘀组大鼠在 24 h、72 h 肠组织 CCK-8 含量高于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与假手术组、模型组同时间比较, 凉血通瘀组大鼠血清 CCK-8 含量 72 h 降低 ($P < 0.01$)。

3 讨论

现代医学研究发现, 脑出血后便秘发生率达 66%^[8], 提示肠道功能与急性脑血管病的转归预后密切相关。凉血通瘀方是国医大师周仲瑛创制的治疗急性脑血管病的有效验方, 方中水牛角清热凉血, 生地黄凉血止血, 赤芍和牡丹皮凉血散瘀, 四者配伍合为犀角地黄汤, 凉血与散瘀并存, 其一防止离经之血残留成瘀, 其二防止因热与血结致瘀; 大黄通腑泻热逐瘀, 给邪出路, 与上药配伍, 取桃核承气汤之意, 共奏破血下瘀之功, 以通腑泻热、凉血散瘀; 石菖蒲芳香走窜, 开窍宁神, 引药上达巅顶。本方通降阳明, 清热泻下, 釜底抽薪, 顺降

气血,达到以下治上,从肠治脑的目的。

脑-肠轴的研究进展为研究凉血通瘀方治疗脑出血的作用机制奠定基础,如王永炎等^[8]认为主要应从调节脑-肠轴方面探讨化痰通腑法的机制;吴犀翎等^[9]认为胆囊收缩素的变化是探讨脑与肠关系的物质基础。脑-肠轴主要包括中枢神经系统、肠神经系统和自主神经系统等,中枢神经系统通过脑-肠轴把脑内分泌系统、肠神经平滑肌系统及免疫系统有机联系在一起,调节胃肠激素分泌和免疫系统影响胃肠道,而胃肠道屏障和节律变化可通过胃肠与大脑共有激素——脑肠肽影响中枢神经系统^[10]。CCK-8 广泛分布于消化系统(十二指肠、空肠及结肠)和中枢神经系统(大脑皮层、丘脑、海马、杏仁核等),有研究显示,脑出血的发生、发展过程与 CCK-8 密切相关^[11]。脑出血后颅内压增高,脑血液动力学变化, Ca^{2+} 通道开放,过度释放兴奋性氨基酸,产生自由基,破坏细胞膜。CCK-8 可激活 γ 氨基丁酸(GABA)受体阻断 Ca^{2+} 内流,增加脑血流量,降低脑代谢,保护神经元;拮抗谷氨酸对脑的毒性作用,抑制神经细胞的肿胀破溃、断裂丢失、线粒体肿胀等;增加神经细胞微突起数量,延长微突起存留时间,减少细胞凋亡,具有神经保护作用^[12]。

本实验动态观察凉血通瘀方对脑出血大鼠 24 h、72 h、120 h 不同时间点脑组织、肠组织及血清 CCK-8 的影响,结果发现,凉血通瘀方可改善脑出血大鼠神经功能缺损,增强胃肠动力,促进排便。与模型组比较,凉血通瘀组脑组织和肠组织中 CCK-8 表达及含量在 24 h、72 h、120 h 均有不同程度升高,提示凉血通瘀方可增加脑组织、肠组织 CCK-8 表达及含量,且肠组织 CCK-8 表达及含量早于脑组织 CCK-8 表达及含量。研究还发现,凉血通瘀方治疗脑出血 72 h 后血清 CCK-8 含量明显下降,至 120 h 基本恢复正常,可能与血脑屏障破坏有关,导致血清 CCK-8 含量下降,其确切机制需进一步探索。

参考文献

[1] 李建香,过伟峰,赵杨,等. 脑出血炎性反应研究进展

[1] . 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 904-907.

- [2] HEMPHILL JC, GREENBERG SM, ANDERSON CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2015, 46(7): 2032-2060.
- [3] 李建香,过伟峰,傅淑平,等. 基于脑肠互动探讨通腑泻热法治疗中风的机制 [J]. 中医杂志, 2018, 59(4): 292-294.
- [4] 过伟峰,张兰坤,吴勉华,等. 凉血通瘀中药治疗脑出血急性期 168 例疗效观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(9): 603-606, 619.
- [5] 张兰坤,过伟峰,徐丹,等. 凉血通瘀方治疗出血性中风急性期瘀热阻窍证患者 73 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 28-30, 44.
- [6] XUE M, DEL BIGIO MR. Intracerebral injection of autologous whole blood in rats: time course of inflammation and cell death [J]. Neurosci Lett, 2000, 283(3): 230-232.
- [7] CHEN W, HU YQ, JIANG LF, et al. Mechanism of action of Zhuyu Annao pill in mice with cerebral intrahemorrhage based on TLR4 [J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(11): 1095-1100.
- [8] LI J, YUAN M, LIU Y, et al. Incidence of constipation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2017, 96(25): e7225.
- [9] 王永炎,谢颖桢. 化痰通腑法治疗中风病痰热腑实证的源流及发展(四): 中风后脑肠轴改变及化痰通腑法治疗痰热腑实证的效应机理 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2013, 20(4): 1-4, 10.
- [10] 吴犀翎,黄小波,陈文强,等. 脑血管病急性期胃肠道系统与脑的关系探讨 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(7): 1-3.
- [11] MARTIN CR, OSADCHY V, KALANI A, et al. The Brain-gut-microbiome axis [J]. Cell mol gastroenterol hepatol, 2018, 6(2): 133-148.
- [12] 王恒,邵恩得,张金荣,等. 胆囊收缩素-8 对高血压大鼠脑出血后核因子- κ B 活性的影响 [J]. 河北医药, 2014, 36(6): 812-815.
- [13] WEN D, AN M, GOU H, et al. Cholecystokinin-8 inhibits methamphetamine-induced neurotoxicity via an anti-oxidative stress pathway [J]. Neurotoxicology, 2016, 57: 31-38. doi: 10.1016/j.neuro.2016.08.008.

Effects of *Liangxue Tongyu Recipe* (凉血通瘀方) on Brain Tissue, Intestinal Tissue and Serum Cholecystokinin 8 in Cerebral Hemorrhage Model Rats

LI Jianxiang¹, ZHAO Yang¹, GUO Weifeng², LIU Yunfang², YUAN Mengguo², GU Heng²

(1. The Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001; 2. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Liangxue Tongyu Recipe* (凉血通瘀方) in the treatment of cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 108 SD rats were randomly divided into sham operation group, model group and *Liangxue Tongyu* group, with 36 rats in each group. All the rats except the sham operation group were treated with autologous blood injection to make cerebral hemorrhage rat model. After successful modeling, *Liangxue Tongyu* group was given 1.3 ml/100 g *Liangxue Tongyu Recipe* Decoction (concentration 1.2 g/ml), once a day for 5 days; The sham operation group and model group were given same amount of distilled water by gavage. The neurological scores and the intestinal motility of the rats were evaluated at 24 h, 72 h and 120 h after intragastric administration. The expression of cholecystokinin-8 (CCK-8) in brain tissue and intestinal tissue was detected by immunohistochemistry. Brain tissue, intestinal tissue and serum CCK-8 contents were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared with the model group, the neurological scores of the rats in the *Liangxue Tongyu* group decreased at 72 h and 120 h ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the sham operation group, the number of black stools decreased and the percentage of black stools decreased at 6 h in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the percentage of black stool in the *Liangxue Tongyu* group was increased when compared with that in the model group ($P < 0.01$). Compared with the model group, the expression of CCK-8 in the brain tissue of *Liangxue Tongyu* group increased at 72 h and 120 h, and the expression of CCK-8 in intestinal tissue increased at 24 h ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The serum CCK-8 content of the rats in the *Liangxue Tongyu* group was decreased when compared with that in the sham operation group and the model group ($P < 0.01$). **Conclusion** *Liangxue Tongyu Recipe* can improve neurological deficits, increase gastrointestinal motility and promote defecation in rats with cerebral hemorrhage, which may be related to increasing CCK-8 expression in intestinal tissue and brain tissue and decreasing serum CCK-8 content.

Keywords cerebral hemorrhage; *Liangxue Tongyu Recipe* (凉血通瘀方); cholecystokinin 8; nerve function; intestinal motility; brain gut axis

(收稿日期: 2018-08-12; 修回日期: 2018-11-02)

编辑: 邓 媛

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine (《中医杂志》(英文版)) (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R) (双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、CA《化学文摘》、EM《医学文摘》等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一一本中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltem.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。