

大柴胡汤对动脉粥样硬化家兔血脂及炎症因子表达的影响

郑 娟 王凤荣*

(辽宁中医药大学附属医院, 沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032)

* 通讯作者: 1736429419@qq.com, 13940301658

[摘要] 目的 探讨大柴胡汤防治动脉粥样硬化(AS)性疾病的可能作用机制。方法 50 只家兔随机分为空白组、模型组、血脂康组、预防组及治疗组, 每组 10 只。采用家兔给予高脂饲料 6 周建立 AS 动物模型, 空白组和模型组给予生理盐水 20 ml 灌胃; 血脂康组给予血脂康 20 ml 灌胃(生药量 0.8 g); 预防组给予大柴胡汤 20 ml(生药量 7.5 g)灌胃, 以上每组第 1 周开始灌胃, 均每日 1 次, 连续 10 周; 治疗组第 1 周开始给予生理盐水 20 ml 灌胃, 每日 1 次, 连续 6 周, 第 7 周开始给予大柴胡汤 20 ml(生药量 7.5 g)灌胃, 每日 1 次, 连续 4 周。取出主动脉于光镜下进行病理观察, 检测各组大鼠血脂、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 8(IL-8) mRNA 和蛋白含量。结果 病理结果显示, 预防组和治疗组家兔斑块面积及厚度较模型组小, 泡沫细胞数量及炎症细胞浸润较少, 斑块内未见坏死和瘢痕。血脂康组、预防组和治疗组血脂水平、CRP 含量、IL-8 mRNA 及蛋白表达显著低于模型组($P<0.01$), 预防组在降低血脂方面优于治疗组($P<0.01$), 预防组在降低 CRP 水平、IL-8 mRNA 及蛋白表达方面优于血脂康组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 大柴胡汤具有明显的降低血脂的作用, 并可能通过抑制家兔 IL-8 的表达、减少炎症细胞浸润, 从而起到延缓 AS 斑块形成的作用。

[关键词] 大柴胡汤; 动脉粥样硬化; 血脂; C 反应蛋白; 白细胞介素 8

Effect of Dachaihu Decoction on the Lipid Metabolism and Inflammatory Factor Expression in Atherosclerotic Rabbits

ZHENG Xian, WANG Fengrong

(The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Province 110032)

ABSTRACT Objective To research the possible mechanism of Dachaihu Decoction (Major Bupleurum Decoction) for atherosclerosis(AS). **Methods** Fifty rabbits were randomized into the blank group, model group, Xuezhikang group, prevention group and treatment group, with 10 in each. The AS rabbit models were established by giving high fat diet for 6 weeks. The blank group and model group were gavaged with 20 ml normal saline (NS). The Xuezhikang group was gavaged with 20 ml Xuezhikang (0.8 g crude drug). The prevention group was gavaged with 20 ml Dachaihu Decoction (7.5 g crude drug). Each group mentioned above was given intragastric administration once daily from the 1st week to the 10th week. The treatment group was gavaged with 20 ml NS once daily from the 1st week to the 6th week and 20 ml Dachaihu Decoction (7.5 g crude drug) once daily from the 7th week to the 10th week. The aortic pathology was observed with light microscope. The serum lipid levels, C-reactive protein (CRP) contents and interleukin-8 (IL-8)mRNA expression were detected. **Results** Pathology showed the plaque area and thickness in the prevention group and treatment group were smaller than those in the model group and with less foam cells and inflammatory cell infiltration and no necrosis and scarring in the plaque. Comparing with the model group, the serum lipid levels, CRP contents and IL-8mRNA expression were significantly decreased in the Xuezhikang group, prevention group and treatment group ($P<0.01$). The prevention group was superior to the treatment group in reducing serum lipid ($P<0.01$). The prevention group was superior to the Xuezhikang group in reducing CRP level and IL-8mRNA expression ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Dachaihu Decoction can obviously decrease serum lipid and delay plaque formation by inhibiting IL-8 expression and reducing inflammatory cell infiltration.

Keywords Dachaihu Decoction; atherosclerosis; lipid; C-reactive protein; interleukin-8

动脉粥样硬化(AS)是一组称为动物硬化的血管病中最常见、最重要的一种, 主要累及大中型动脉, 近年来医学界对 AS 的发生发展进行了深入研究。内皮损伤反应学说的提出, 受到多数学者的支持, 认为 AS 是动脉对内膜损伤作出的炎症—纤维增生性反应的结果, 炎症细胞的浸润也是斑块不稳定的重要原因^[1-2]。我们临床发现, 大柴胡汤具有

良好的防治 AS 性疾病的效果, 因此, 本研究主要通过观察大柴胡汤对 AS 兔炎症因子的作用, 对其作用机理进行初步探讨。

1 材料和方法

1.1 动物

健康大耳白兔 50 只, 2~3 月龄, 雄性, 体重 1.5~2.0 kg, 购自辽宁中医药大学实验动物中心,

动物许可证号:SCXK(京)2005-0002。

1.2 实验药物

大柴胡汤组成:柴胡 15 g, 黄芩 15 g, 法半夏 10 g, 枳实 15 g, 白芍 20 g, 大黄 10 g, 生姜 10 g, 大枣 15 g, 由辽宁中医药大学附属医院制剂室提供。药物制备方法:将中药饮片粉碎成粗粉,加水 1000 ml 煮沸,保持沸腾 30 min,煎煮液过 5 层纱布,滤液浓缩至 0.375 g/ml 备用。血脂康胶囊(批号:20051119),0.3 g/粒,由北京北大维信生物科技有限公司生产。使用前用生理盐水 20 ml 配制成混悬液,药物浓度 0.04 g/ml。

1.3 主要试剂

TRIzol(加拿大 Invitrogen 公司,批号 1304078);TaKaRa RNA PCR Kit(AMV) Ver. 3.0 试剂盒(TaKaRa 大连宝生物工程有限公司,批号 BK2701);DNA Marker DL2000(TaKaRa 公司,批号 CB3301);白细胞介素 8(IL-8)引物(由 TaKaRa 大连宝生物工程有限公司合成);兔抗 IL-8 一抗(北京中山生物技术有限公司,批号 10CM71);碱性磷酸酶标记山羊抗兔 IgG(北京中山生物技术有限公司,批号 13CM72);丙烯酰胺(Acrylamide, Biomol 公司,批号 D7K13B10)。

1.4 仪器

AU2700 型全自动生化分析仪、光学显微镜(Olympus 公司);3C15K 高速冷冻离心机(Sigma 公司);DIA90 型匀浆机(德国 Heidolph 公司);Tpersonal PCR 扩增仪(德国 Biometra 公司);UV300 核酸蛋白分析仪(英国, Pye-Unican / Spectronic);Chemi Imager 5500 型电泳成像分析仪(美国 Alpha 公司);垂直板电泳装置(美国 Bio-Rad 公司, Mini-ProteinIII);多功能电泳仪、DYY-40B 型转印电泳槽、DYC-31D 型水平电泳槽(北京六一仪器厂);722 型分光光度计(上海精密科学仪器有限公司)。

1.5 模型制备

参考文献[3-4],家兔给予高脂饲料 120 g/d,连续 10 周。高脂饲料配方:含 1%胆固醇(辽宁化学试剂公司),8%猪油(加拿大红枫集团出品国内分装),4%蛋黄粉(吉林金翼蛋制品有限公司)。将猪油加热溶解后,与胆固醇、蛋黄粉加入基础饲料中拌匀,用饲料制粒机压制成颗粒即可。通过预实验观察发现,AS 模型在 6 周时建立成功。此时,家兔主动脉壁内膜有明显大小不等的突起于内膜表面的脂

质斑块形成,肝脏有不同程度的脂肪肝,呈黄白色。取其主动脉进行常规组织切片,镜下检查可见脂质斑块部位有的表面内皮细胞脱落,斑块内散在大小不等的泡沫细胞浸润,可见淡粉染脂质及竹叶状胆固醇结晶,斑块内有大量炎症细胞浸润。

1.6 动物分组及给药

采用随机数字表法将 50 只家兔分为空白组、模型组、血脂康组、预防组及治疗组,每组 10 只。空白组第 1 周开始给予普通饲料 120 g/d,生理盐水 20 ml 灌胃;模型组造模第 1 周开始给予生理盐水 20 ml 灌胃;血脂康组造模第 1 周开始给予血脂康 20 ml 灌胃(生药量 0.8 g);预防组造模第 1 周开始给予大柴胡汤 20 ml(生药量 7.5 g)灌胃,以上每组灌胃均每日 1 次,连续 10 周;治疗组造模第 1 周开始给予生理盐水 20 ml 灌胃,每日 1 次,连续 6 周,第 7 周开始给予大柴胡汤 20 ml(生药量 7.5 g)灌胃,每日 1 次,连续 4 周。

1.7 观察指标及方法

①一般情况:每日观察动物进食和行为变化,定期称体重。②光镜病理观察:实验结束时,予 10% 乌拉坦 20 ml 腹腔麻醉家兔,取出主动脉,于主动脉弓处取材,于光镜下进行病理观察。③血脂:实验结束时,采用心腔穿刺法取血检测血脂,包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。④C 反应蛋白(CRP):实验前于耳缘静脉取血,实验结束时采取心腔穿刺取血检测 CRP 含量。⑤IL-8 mRNA 和蛋白含量:于实验结束时,取主动脉组织块,采用 RT-PCR 方法检测 IL-8 mRNA 含量,采用 Western 印迹法检测 IL-8 蛋白含量。

1.8 统计学方法

应用 SPSS 11.5 统计软件对实验数据进行分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,组间比较用 q 检验。

2 结果

2.1 各组家兔一般情况比较

实验过程中,各组动物精神状态良好,毛色光泽,进食及活动正常。各组体重增加分别为:空白组(0.85 ± 0.10)kg,模型组(1.0 ± 0.22)kg,血脂康组(0.9 ± 0.15)kg,预防组(0.93 ± 0.12)kg,治疗组(0.90 ± 0.20)kg,各组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验结束时空白组、治疗组各死亡家兔 1 只,模型组、血脂康组、预防组各死亡 2 只。

表 1 各组家兔血脂水平的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	兔数(只)	TC	TG	LDL-C	HDL-C
空白组	9	1.21±0.39	1.39±0.63	0.41±0.40	0.63±0.20
模型组	8	43.12±1.59*	9.73±0.98*	37.35±1.75*	16.16±1.95*
血脂康组	8	32.48±1.83*△▲	4.50±1.80*△▲	29.16±6.06*△▲	11.96±4.30*△▲
预防组	8	32.68±1.60*△▲	5.40±1.76*△▲	31.47±4.49*△▲	11.72±3.92*△▲
治疗组	9	36.64±3.03*△	7.46±1.87*△	33.41±3.78*△	14.76±2.46*△

注:与空白组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,△ $P<0.01$;与治疗组比较,▲ $P<0.01$

2.2 各组家兔光镜病理结果

空白组:主动脉内膜光滑,内皮细胞排列规整,未见粥样硬化斑块,无明显炎症细胞浸润。模型组:内膜结构破坏,内膜下形成大量泡沫细胞,内皮细胞形态异常,平滑肌细胞及结缔组织异常增生,形成粥样硬化斑块,较严重者斑块融合成片,基底部形成较大脂质池,甚至出现坏死和瘢痕形成,斑块内有大量炎症细胞浸润。血脂康组、预防组、治疗组:亦有内膜结构破坏、泡沫细胞形成、内皮细胞形态异常、平滑肌细胞和结缔组织增生及 AS 斑块形成,但斑块面积及厚度较模型组小,泡沫细胞数量及炎症细胞浸润较少,斑块内未见坏死和瘢痕。

2.3 各组家兔血脂水平比较

表 1 示,模型组、血脂康组、预防组和治疗组与空白组比较 TC、TG、LDL-C、HDL-C 显著增高($P<0.01$);血脂康组、预防组和治疗组与模型组比较 TC、TG、LDL-C、HDL-C 显著降低($P<0.01$);血脂康组、预防组各指标较治疗组明显降低($P<0.01$)。

2.4 各组家兔实验前后血清 CRP 水平比较

表 2 各组家兔实验前后血清 CRP 水平的比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	兔数	实验前	实验后
空白组	9	1.11±0.05	1.56±0.39
模型组	8	1.25±0.11	18.63±0.59*△
血脂康组	8	1.23±0.12	10.05±0.53*△▲
预防组	8	1.15±0.07	7.94±0.80*△▲##
治疗组	9	1.14±0.10	8.95±0.34*△▲#

注:与本组实验前比较,* $P<0.01$;与空白组实验后比较,△ $P<0.01$;与模型组实验后比较,▲ $P<0.01$;与血脂康组实验后比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

表 2 示,实验前各组 CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);实验后模型组、血脂康组、预防组和治疗组 CRP 水平与本组实验前比较均显著增高($P<0.01$);实验后模型组、血脂康组、预防组和治疗组 CRP 水平与空白组比较显著增高($P<$

0.01);实验后血脂康组、预防组和治疗组 CRP 水平与模型组比较显著降低($P<0.01$);实验后预防组、治疗组 CRP 水平与血脂康组比较显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.5 各组家兔 IL-8 mRNA 及蛋白表达比较

表 3 示,与空白组比较,模型组、血脂康组、预防组和治疗组 IL-8 mRNA 及蛋白表达均显著增高($P<0.01$);血脂康组、预防组和治疗组 IL-8 mRNA 及蛋白表达与模型组比较明显降低($P<0.01$);预防组 IL-8 mRNA 及蛋白表达与血脂康组比较明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。各组家兔 IL-8 mRNA 及蛋白表达电泳图见图 1、图 2。

表 3 各组家兔 IL-8 mRNA 及蛋白表达的灰度值比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	IL-8 mRNA	IL-8 蛋白
空白组	9	0.1623±0.01585	0.4159±0.0194
模型组	8	0.5617±0.0208*	1.4507±0.0204*
血脂康组	8	0.3341±0.0180*△	0.6626±0.0196*△
预防组	8	0.3012±0.0170*△▲	0.4972±0.0195*△▲▲
治疗组	9	0.3848±0.0222*△▲	0.6657±0.0198*△

注:与空白组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,△ $P<0.01$;与血脂康组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

3 讨论

中医学无“动脉粥样硬化”之称,但以其表现可涉及“眩晕”、“头痛”、“痴呆”、“中风”、“胸痹”、“真心痛”等病症。目前对 AS 病因病机的认识主要集中在血瘀(心血瘀阻)、痰浊(痰阻心脉、痰浊阻闭)、气虚(心气虚、脾气虚、肾气虚)、阴虚(心阴虚、肾阴虚)、气滞(肝郁气滞)、阳虚(心阳虚、肾阳虚、心阳不振)、寒凝(阴寒凝滞)、阳亢(心阳上亢、肝阳上亢)、热(毒)等证候要素^[5]。而对于 AS 易损斑块的中医病机研究主要以痰浊、痰瘀、毒邪等立论^[6-8]。大柴胡汤为《伤寒论》名方,原方主治少阳兼阳明里热证,具有疏利肝胆、通腑泻热的功效。方中以柴胡为君,柴胡性味苦平,善疏肝,升阳,解少阳郁滞;黄芩苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒等功效,善清胸腹之

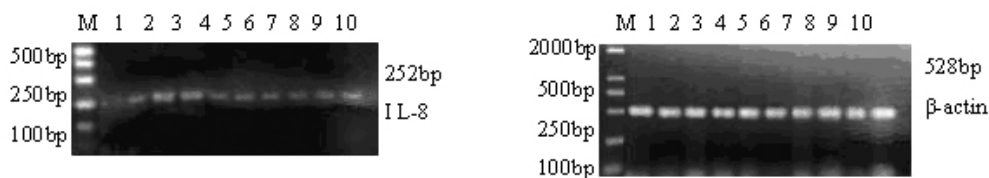


图1 各组家兔 IL-8 mRNA 表达琼脂糖凝胶电泳图

注: M: Marker; 1, 2: 空白组; 3, 4: 模型组; 5, 6: 血脂康组; 7, 8: 预防组; 9, 10: 治疗组



图2 各组家兔 IL-8 蛋白表达聚丙烯酰胺凝胶电泳图

注: 1. 空白组; 2. 模型组; 3. 血脂康组; 4. 预防组; 5. 治疗组

热,与柴胡合用,共奏疏肝解郁、行气清热之效;大黄苦寒,善泻热毒,破积滞,行瘀血;枳实苦、辛,微寒,可破气,散痞,泻痰,消积,与大黄共为臣药,具有活血行气、泄热散结的功效;白芍苦、酸,微寒,善养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗,与大黄、枳实相伍,可增强行气利水之功,又可防诸药苦寒伤阴;法半夏辛温,善燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结;生姜辛温,入肺胃、脾经,有发表、散寒、止呕、开痰的功效,与法半夏配伍,化痰作用较强,俱为佐药;大枣性味甘温,善补脾和胃,益气生津,调营卫,解药毒,与生姜同为使药,可调和诸药,可防止诸药攻伐太过之弊。诸药配伍,共奏活血祛瘀、化痰泻浊、清热利湿,并兼顾补虚的功效,体现了攻补兼施、气、血、痰、瘀、毒热共治的原则。现代研究也证实,大柴胡汤具有很强的抗炎作用,目前已成为治疗消化系统炎症性疾病的主要方剂^[9-10]。同时研究发现,大柴胡汤可改善高脂血症所致的动脉内皮和平滑肌损伤^[11];可抑制血小板聚集,具有甾体和非甾体双重抑制作用,并可抑制前列腺素 H_2 (PGH₂) 的合成^[12];并可减少 AS 模型主动脉内膜脂质斑块面积及斑块厚度,显著减轻血管平滑肌细胞的增生^[13]。这些研究成果,都为大柴胡汤防治 AS 性疾病提供了支持。

本研究仅围绕 AS 过程的炎症机制,探讨大柴胡汤防治 AS 的作用机制。在人的内皮细胞、巨噬细胞及 AS 斑块中的平滑肌细胞,经常会检测到 IL-8 及其受体的表达^[14-15]。IL-8 对内皮损伤、心肌缺血以及 AS 斑块的不稳定具有作用^[16-19]。本研究结果显示,大柴胡汤预防组和治疗组斑块面积及厚

度较模型组小,泡沫细胞数量及炎症细胞浸润较少,斑块内未见坏死和瘢痕;大柴胡汤预防组和治疗组血脂水平显著降低,预防组优于治疗组 ($P < 0.01$)。实验中发现,家兔虽为 AS 模型建立的理想动物,但仍与人体差异较大,如家兔血清 HDL-C 有的增高有的下降,甚至个别家兔出现负值,这点在文献中也有报道^[3];大柴胡汤预防组、治疗组与血脂康组比较 CRP 水平显著降低 ($P < 0.05$);大柴胡汤预防组和治疗组较模型组 IL-8 mRNA 及蛋白表达显著降低 ($P < 0.01$),预防组效果最优。通过以上结果可以发现,大柴胡汤与血脂康降血脂作用无明显差异,但大柴胡汤在降低 CRP 水平及抑制 IL-8 表达等方面优于血脂康,尤其以早期用药效果显著。因此,大柴胡汤防治 AS 的机理应与调节血脂、减少主动脉炎症因子的表达等有关。

参考文献

- [1]Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture[J]. Circulation, 1994, 90(2): 775-778.
- [2]Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability[J]. Circulation, 1999, 99(7): 855-860.
- [3]李贵才, 刘占军, 徐德铎, 等. 家兔动脉粥样硬化模型稳定性的观察[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(5): 294-297.
- [4]施新猷. 医用实验动物学[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1989: 235-237.
- [5]袁敬柏, 董绍英, 王阶, 等. 2689 例冠心病心绞痛证候要素的文献统计分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5): 100-101.

- [6]程康林,覃勇,陈仁山,等.痰浊型冠心病患者痰浊证与颈动脉斑块的相关性分析[J].新中医,2006,38(8):20-21.
- [7]王东升,袁肇凯,陈方平.动脉粥样硬化“痰瘀”病理的理论探讨[J].湖南中医学院学报,2004,24(5):27-29.
- [8]于俊生,陈兆昌.动脉粥样硬化从痰瘀毒论治探讨[J].山东中医杂志,2002,21(8):451-454.
- [9]王捷虹,吴彦莉,牛锐,等.大柴胡汤在消化系统疾病的临床应用[J].中国中医急症,2005,14(6):588-589.
- [10]张爱萍,毕光安.大柴胡汤治疗消化系统疾病之妙用[J].临床和实验医学杂志,2007,6(2):137.
- [11]胡青懿,叶钰,边垠.大柴胡汤降血脂作用的临床观察[J].山东中医杂志,1995,14(1):12.
- [12]邹建华.小柴胡汤和大柴胡汤对胶原诱发血小板聚集和前列腺素生物合成的抑制作用[J].国外医学中医中药分册,1987,9(1):21-23.
- [13]唐彪.小柴胡汤和大柴胡汤对大耳白家兔实验动脉粥样硬化的影响[J].国外医学中医中药分册,1990,12(1):21.
- [14]Shin WS, Szuba A, Rockson SG. The role chemokines in cardiovascular pathology: enhanced biological insights[J]. Atherosclerosis, 2002,160(1):91-102.
- [15]Krishnaswamy G, Kelley J, Yerra L, et al. Human endothelium as a source of multifunctional cytokines; molecular regulation and possible role in human disease[J]. J Interferon Cytokine Res, 1999,19(2):91-104.
- [16]Aukrust P, Berge RK, Ueland T, et al. Interaction between chemokines and oxidative stress: possible pathogenic role in acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2001,37(2):485-491.
- [17]Zhu J, Quyyumi AA, Norman JE, et al. Effects of total pathogen burden on coronary artery disease risk and C-reactive protein levels[J]. Am J Cardiol, 2000,85(2):145-146.
- [18]Sugiyama S, Okada Y, Sukova GK, et al. Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implication in acute coronary syndrome[J]. Am J Pathol, 2001,158(3):879-891.
- [19]Cipollone F, Marini M, Fazia M, et al. Elevated circulating levels of monocyte chemoattractant protein-1 in patients stenosis after coronary angioplasty[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001,21(3):327-334.

(收稿日期:2013-01-17;修回日期:2013-07-04)

[编辑:邓媛]

关于召开第三届全国男科疾病诊疗经验与男性健康养生论坛暨中西医治疗男科疾病临床经验研修班征文通知

为了提升临床医师诊疗和临床科研水平,加强专业人才培养,由中华中医药学会、中医杂志社主办,中华中医药学会外科分会、中国性学会中医性学专业委员会协办的“第三届全国男科疾病诊疗经验与男性健康养生论坛暨中西医治疗男科疾病临床经验研修班”(国家继续教育项目编号:2013330203047)将于2013年10月中旬在北京召开,现将相关事宜通知如下:

一、会议主题:传承名医经验、创新男科发展(包括知名专家学术交流、名老中医经验传承、男科临床科研选题、设计与创新、核心期刊论文发表等实用内容)。二、会议拟邀请专家:著名中医外科、男科专家、中华中医药学会外科分会主任委员李曰庆教授,著名中医药专家、北京中医药大学王琦教授,中华中医药学会男科分会副主任委员李海松教授,北京中医药大学东方医院贾玉森教授,北京大学第三医院姜辉教授,中国中医科学院广安门医院张亚强教授,北京协和医院李宏军教授,中国中医科学院西苑医院杜保俊教授,卫生部中日友好医院王传航教授,解放军总医院何学西教授,国家自然科学基金委医学科学部中西医结合学科原主任王昌恩教授,北京中医药大学循证医学中心主任刘建平教授,中医杂志社李春梅教授等。三、征文内容及要求:1. 男科重点专科、学科建设与发展;2. 男科疾病临床诊疗新方法、新思路;3. 中西医治疗不孕不育症经验;4. 名老中医临床经验体会与传承研究;5. ED的个性化治疗;6. 中医男科外治法应用与研究;7. 男科中药、西药新药临床试验开发研究及临床应用等。大会组委会将编辑优秀论文集及个人学术研究成果介绍。优秀论文将推荐在《中医杂志》《亚洲男科学杂志》及行业核心期刊《中华泌尿外科杂志》《中国男科学杂志》《中国性科学杂志》等优先发表。征稿截止日期2013年9月30日。未提交论文者也可参加会议。四、其他事项:会议费:1180元/人(含注册费、会务费、餐费、资料费等),住宿统一安排,费用自理。9月15日前注册980元/人。会议日程与详细地点见会议回执,培训结束,考核合格授予国家级I类学分10分。五、联系地址:北京市东城区东直门内南小街16号中医杂志社,邮编:100700,联系人:张博,陈军平,(010)64014411-3006,短信报名:13910162425,传真:010-64050201,投稿邮箱:huangzbl234@126.com,网址:http://www.cacm.org.cn; http://www.jtcm.net.cn