

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.13.019

综 述

补阳还五汤防治多发性硬化作用机理概述

刘建春¹, 张红珍¹, 郭文娟¹, 李艳花², 刘春云², 杨春彦¹, 马存根^{1,*}

(1. 山西中医学院“2011”协同创新中心/神经生物学研究中心, 山西省晋中市榆次区大学街 121 号, 030619; 2. 山西大同大学脑科学研究所)

摘要 多发性硬化病理特征是促炎性 T 细胞介导的脱髓鞘, 少突胶质细胞缺失, 神经胶质瘢痕形成和随后的轴突和神经元损伤。其基本中医病机是本虚标实, 常见证型为气虚血瘀证, 治疗应以补气, 活血, 祛瘀、湿、瘀, 通络为主。补阳还五汤是益气活血的代表方, 综合分析近年相关研究, 发现补阳还五汤具有抗炎抑炎、免疫调节、清除自由基和抗过氧化、保护神经和促进神经再生等作用, 可为多发性硬化的预防和治疗提供新思路。

关键词 多发性硬化; 补阳还五汤; 免疫调节; 抗炎; 抗过氧化; 神经保护

多发性硬化 (multiple sclerosis) 是一种常见的中枢神经系统慢性炎性脱髓鞘性自身免疫性疾病, 病理上多表现为炎性细胞浸润、髓鞘脱失和轴突变性, 病变多侵犯脑、脊髓、视神经等, 临床上常表现为肌力下降、感觉障碍、复视等。现代医学治疗多发性硬化主要以免疫抑制为主, 即抑制炎性脱髓鞘性病变的进程, 但不能有效控制多发性硬化的复发及疾病进展, 且有些药物不良反应较大^[1]。

中医学认为, 多发性硬化的基本病机是本虚标实, 常见证型为气虚血瘀证, 益气活血法能明显改善临床症状^[2]。补阳还五汤是益气活血法的代表方, 方中重用黄芪大补元气, 配伍少量的活血化瘀药, 旨在气旺血行, 脉络通畅, 适用于气虚血瘀证。研究显示, 补阳还五汤或组方中的单药或有效成分具有抗炎抑炎、免疫调节、抗氧化和神经保护等作用^[3], 为多发性硬化的预防和治疗提供了新思路。

1 理论依据

中医学无“多发性硬化”病名, 依据其临床以肢体瘫痪、眩晕复视为主症, 应归属于“痿证”

“眩晕”“视瞻昏渺”等范畴。其病机特点为肝肾不足、气血亏虚致筋脉失养, 或兼外邪乘虚侵袭, 而成痰、湿、瘀阻滞经络, 属本虚标实证, 治疗应以补气, 活血, 祛瘀、湿、瘀, 通络为主。

补阳还五汤出自清代王清任《医林改错》, 原方组成: 生黄芪四两 (120 g), 当归尾二钱 (6 g), 赤芍一钱半 (4.5 g), 地龙一钱 (3 g), 川芎一钱 (3 g), 桃仁一钱 (3 g), 红花一钱 (3 g)。原书称此方专治“因虚致瘀”之证, 即因气血亏虚、经络瘀阻而致诸症。方中重用生黄芪为君药, 大补元气, 使气旺以促血行, 祛瘀而不伤正, 并助诸药之力; 当归尾为臣药, 长于活血补血, 且化瘀而不伤血; 川芎、赤芍、红花、桃仁均为佐药, 助当归尾活血祛瘀, 地龙则有通经活络之功。诸药性味平缓, 补而不滞, 祛邪不伤正, 使气虚得补, 气旺则血行, 瘀祛则络通, 血脉通利, 为补阳还五汤防治多发性硬化提供了理论依据。

2 补阳还五汤现代药理研究

2.1 抗炎抑炎作用

炎症是机体中具有血管系统的活体组织对各种损伤因子的刺激所发生的以防御反应为主的基本病理过程。核转录因子- κ B (NF- κ B) 是炎症反应中的一个主要转录因子, 与免疫炎症相关基因如各种黏附分子、细胞因子、生长因子和免疫受体等的转

基金项目: 国家自然科学基金 (81473577); 山西省国际科技合作计划项目 (2013081058); 山西省出国留学人员重点科研资助项目 (2014-重点 7); 山西中医学院“2011 计划”培育计划 (2011PY-1)

* 通讯作者: macungen2001@163.com, 18203515288

录调控密切相关^[4]。炎症机制在多发性硬化发病中起着至关重要的作用^[5]，在中枢神经系统损伤过程中会使 NF- κ B 通路持续激活，促进白细胞介素 17 (IL-17)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 1 β (IL-1 β) 和 γ 干扰素 (IFN- γ) 分泌^[6]。实验研究证实，补阳还五汤能够抑制动脉粥样硬化模型小鼠 NF- κ B 的活化，从而调节炎性细胞因子的表达谱，发挥抗炎、抗动脉硬化的药理作用^[7]。用补阳还五汤高剂量干预及低剂量预防可显著降低高脂饲料诱导的动脉粥样硬化模型大鼠炎症因子 IL-6、白细胞介素 8 (IL-8) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等指标^[8]。

脑缺血再灌注会导致内皮细胞和微血管损伤，释放大量的炎症因子和细胞凋亡因子，从而促使脑缺血再灌注损伤进一步加重^[9]。预先用补阳还五汤干预局灶性脑缺血大鼠后，发现该组大鼠血清中的白细胞介素 1 (IL-1) 和 IL-6 含量较模型组显著降低，白细胞介素 10 (IL-10) 含量显著升高。由此推测，补阳还五汤可能是通过升高脑缺血后抗炎因子 IL-10 含量，抑制 IL-1 协同的炎症反应，从而减轻脑缺血损伤^[9]。

研究也证实，黄芪中的主要活性成分黄芪皂苷可以调控细胞因子，降低促炎性细胞因子 IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和 IFN- γ 水平，升高抗炎性细胞因子如 IL-10 水平^[10]；黄芪皂苷 IV 可以抑制脑内皮细胞凋亡，减轻渗透，同时上调紧密连接 Occludin 蛋白的表达以改善血脑屏障的功能，减少中枢神经系统炎症细胞的浸润^[11]。此外，补阳还五汤还具有抗佐剂性关节炎的作用^[12]。

2.2 免疫调节作用

免疫系统是机体重要的防御系统，包括淋巴器官、淋巴组织、免疫细胞及免疫活性分子。在脑脊髓炎时，免疫系统的多种成分发生了复杂的变化，包括 CD4⁺ 辅助性 T 细胞 1 (Th1) 和辅助性 T 细胞 17 (Th17)、CD8⁺ T 细胞以及巨噬细胞。中枢神经系统炎症浸润主要由 T 细胞和活化的巨噬细胞引起，Th1/Th2、M1 型巨噬细胞/M2 型巨噬细胞的失衡在脑脊髓炎发生发展过程中起着重要作用，表现为 Th1、M1 细胞占优势所介导的炎症免疫反应^[13-14]。

研究证实，补阳还五汤能增加免疫功能低下的小鼠免疫器官的重量，提高单核吞噬细胞系统的吞噬功能，增强特异性体液免疫，表明其具有调节机体免疫的作用^[15]。Th1 介导细胞免疫反应，主要

抑制感染的发展；而 Th2 介导体液免疫反应，并且与免疫抑制相关，倾向于使病情恶化。免疫细胞凋亡和 Th1/Th2 失衡是脓毒症免疫抑制的主要原因。脾作为人体最大的周围淋巴器官，在机体受到外来抗原侵袭时产生的免疫应答中起重要作用。实验证实，补阳还五汤能有效降低脓毒症大鼠血清内毒素水平，改善脓毒症免疫抑制阶段淋巴细胞显著减少的状态，减轻脾内淋巴细胞凋亡，提高脾 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞数量^[16]。

近年来研究表明，黄芪对免疫的调节是多方面的。黄芪皂苷 IV (黄芪甲苷) 可以降低 IFN- γ 、TNF- α 水平，有促进 Th1 向 Th2 转化的作用^[17]。黄芪注射液可明显增加荷瘤小鼠 T 细胞总数，黄芪的蒸馏提取液使荷瘤小鼠的 T 细胞增殖能力显著增加，说明黄芪可以通过提高免疫能力增加机体抗癌活力，同时黄芪能减轻 Co⁶⁰ 照射对小鼠脾 B 细胞的破坏^[18]。黄芪与银杏配伍使用可以增强小鼠脾细胞增殖和特异性抗鸡红细胞抗体的产生，从而增强体液免疫和细胞免疫^[19]。

2.3 清除自由基和抗过氧化作用

多发性硬化/脑脊髓炎中存在氧化应激反应^[20]。氧化应激是由活性氧自由基介导的，正常生理条件下，自由基的产生和清除是一种动态的平衡，病理条件下，自由基的产生增加，引发脂质过氧化，发生氧化应激。补阳还五汤能减少自由基在脑缺血再灌注大鼠脑组织内的积聚，提高清除自由基的能力，从而减轻脑缺血缺氧损伤，保护脑细胞^[21]。

谷胱甘肽抗氧化系统主要由还原型谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 等组成，是体内重要的抗氧化应激防御系统。研究显示，补阳还五汤精简方 (由黄芪 30 g、川芎 9 g、地龙 6 g 组成) 能不同程度提高局灶性脑缺血大鼠脑组织 GSH 含量、GSH-Px 活性，增强谷胱甘肽抗氧化系统活性，减轻氧化应激性脑损伤，同时上调 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶 (γ -GCS) 的表达，催化 GSH 合成增多，促进机体 GSH、GSH-Px 维持在相对较高的平衡状态，发挥抗氧化作用^[22]。药效动力学研究显示，补阳还五汤整体给药及其含药血清均能显著降低小鼠肝内丙二醛水平，增强超氧化物歧化酶的活性，说明补阳还五汤具有显著的抗氧化效应，且药效强度较高，作用时间长^[23]。

2.4 神经保护和促进神经再生作用

中医药理论和实验研究结果表明，补阳还五汤

有神经保护和促进神经再生的作用^[23]，其机制可能包括：1) 改善神经生长局部微环境，促进表皮生长因子、转化生长因子、成纤维细胞生长因子等正性调控因子的表达，而这些因子对神经元增殖和分化有重要影响，并可维持神经细胞存活、促使突触增长、促进细胞有丝分裂^[24-25]；2) 解除髓鞘抑制蛋白、谷氨酸受体、肾上腺皮质激素等负性调控因子的抑制作用而减轻继发性损伤，最终诱导神经干细胞增殖、迁移、定向分化、轴突延伸和突触形成等^[26]。

2.4.1 神经保护作用 补阳还五汤可以维持阿尔茨海默病模型小鼠海马 CA1 区、CA3 区神经元的形态结构，升高脑和脾的脏器指数；有效降低阿尔茨海默病模型小鼠脑组织血脑屏障破坏的程度，降低脑组织炎症因子 IL-6 的含量，从而保护模型小鼠的脑组织结构^[27-28]。补阳还五汤可下调大脑中动脉线栓法制备的脑缺血模型大鼠 TNF- α 、IL-6、C 反应蛋白 (CRP) 水平，通过减轻炎症作用达到神经保护的目的^[29]。加减补阳还五汤可增加脑缺血后神经元内脑源性神经营养因子和神经生长因子的含量，有利于受损神经元的恢复^[30]。

近年来发现，凋亡相关基因 Bcl-2、Bax、半胱氨酸蛋白酶 (Caspase) 等参与了细胞凋亡的调控，且 Caspase-3 在哺乳动物细胞凋亡早期的启动与执行过程中起着极其重要的作用^[31]。分子生物学实验发现，补阳还五汤能下调脊髓损伤大鼠脊髓组织 Caspase-3 的表达，从而抑制脊髓损伤大鼠脊髓神经细胞的凋亡，对脊髓神经细胞有保护作用^[32]。补阳还五汤可使急性脊髓损伤大鼠半胱氨酸蛋白酶-3p20 (Caspase-3p20) 和 Bax 的表达减少，Bcl-2、血管内皮生长因子的表达增加，神经细胞凋亡减少，从而促进脊髓功能的恢复^[33]。

2.4.2 促进神经再生作用 神经再生主要是指神经元突起，特别是轴突的再生，包括轴突出芽、生长和延伸，并与靶细胞重新建立连接形成突触结构，恢复生理功能。脊髓损伤后残存轴突的脱髓鞘改变是脊髓损伤的常见病理改变之一。脊髓损伤后损伤局部的星形胶质细胞大量增殖，增殖的星形胶质细胞大量表达骨形态发生蛋白 BMP2/4，BMP2/4 作用于少突胶质前体细胞，抑制其向少突胶质细胞分化，从而抑制了神经轴突髓鞘的再生^[34]。研究发现，补阳还五汤可以抑制 BMP2/4 的活性和表达，从而促进少突胶质细胞的形成，最终达到促进脊髓损伤后残存轴突再髓鞘化的目的，同时也起到

抑制胶质瘢痕形成的作用^[35]。补阳还五汤可明显促进脑缺血后大鼠神经元突触重塑，其发挥作用的机制可能是通过上调缺血脑组织中神经生长因子、神经胶质细胞源性的神经营养因子的表达，从而使生长相关蛋白 GAP-43、PSD-95 表达增加而实现^[36]。

研究表明，当中枢神经系统发生病理学改变后，无论是内源性还是移植的神经干细胞进入中枢神经系统后，可以优先迁移到病灶，补偿损失的组织，重建受损的神经回路，以实现自我修复^[37-38]。补阳还五汤能够改善实验性脑梗死大鼠神经功能缺损，其作用机制可能与促进大鼠脑梗死后神经干细胞的增殖、分化及迁移有关^[39]。补阳还五汤载药血清对体外培养的神经干细胞缺氧性损伤具有明显的保护作用，可促进缺氧环境下神经干细胞的增殖和分化，并且有利于分化细胞的进一步成熟^[40]。补阳还五汤还可促使低糖低氧损伤的神经干细胞迁出数量增多，迁移距离增加^[41]。单味药研究则发现，黄芪、红花均具有明显的促进神经干细胞分化的作用，其中黄芪效果更佳^[42]。

3 结语

近年来研究发现，许多神经系统疾病如脑缺血、脊髓损伤、多发性硬化、帕金森病等呈现相似的病理和重叠的临床表现，免疫炎性反应形成的微环境是其共同的细胞学通路，而其中 Rho 激酶的异常激活可能是其共同的分子机制之一^[43]。研究表明，通过抑制 Rho 激酶的活性能够减少炎症反应，改善炎性微环境、保护神经元，还可促进神经突触再生和神经干细胞动员分化^[43-44]。补阳还五汤可以下调 Rho 激酶、PAI-1 mRNA 的表达，同时上调内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) mRNA 的表达，降低血脂，具有抗动脉粥样硬化作用^[45]。综上，补阳还五汤通过补气、活血、祛瘀、通络，可从抗炎抑炎、免疫调节、抗过氧化和神经保护等多重途径对多发性硬化进行干预，有望为临床治疗多发性硬化提供一种安全、有效且不良反应少的可靠疗法。今后需要进一步从补阳还五汤具体的作用机制进行更深入地研究，为益气活血法有效防治多发性硬化提供科学的、深层次的依据。

参考文献

- [1] 于婧文,李艳花,张辉,等. 新型 Rho 激酶抑制剂 FSD-C11 化合物抑制 EAE 的作用研究 [J]. 中国神经免疫学 and 神经病学杂志, 2015, 22(3): 156-161.

- [4] 曾红梅, 张明, 张刚, 等. 激素合并补阳还五汤加减治疗多发性硬化临床疗效观察 [J]. 实用临床医学, 2009, 10(10): 9-14.
- [5] 刘斌, 费洪新, 朴成玉, 等. 补阳还五汤与神经组织关系的研究进展 [J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 136-140.
- [6] LI YH, YU JZ, LIU CY, et al. Intranasal delivery of FSD-C10, a novel Rho kinase inhibitor, exhibits therapeutic potential in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. Immunol, 2014, 143(2): 219-229.
- [7] PETRY KG, BROCHET B, DOUSSET V, et al. Inflammation induced neurological handicap processes in multiple sclerosis: new insights from preclinical studies [J]. Neural Transm, 2010, 117(8): 907-917.
- [8] 白会强. 补阳还五汤抗动脉粥样硬化炎症机制及对炎性细胞因子表达谱的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2009.
- [9] 张红珍, 李丽, 焦瑞, 等. 补阳还五汤对动脉粥样硬化模型炎症因子调控的作用 [J]. 中药药理学与临床, 2015, 31(2): 152-153.
- [10] 罗胜勇, 方明, 陈志武. 山茶花总黄酮对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(9): 665-668.
- [11] 张林, 王守勇, 马廷刚, 等. 补阳还五汤对局灶性脑缺血大鼠血清细胞因子的影响 [J]. 光明中医, 2009, 24(11): 2094-2095.
- [12] HE YX, DU M, SHL HL, et al. Astragalosides from Radix Astragali benefits experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice at multiple levels [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 313. doi: 10.1186/1472-6882-14-313.
- [13] QU YZ, LI M, ZHAO YL, et al. Astragaloside IV attenuates cerebral ischemia-reperfusion-induced increase in permeability of the blood-brain barrier in rats [J]. Eur J Pharmacol, 2009, 606(1/3): 137-141.
- [14] 杨威, 肖柳英, 潘竞铨. 补阳还五汤对诱导性佐剂关节炎大鼠的药理作用研究 [J]. 中药材, 2008, 31(9): 1405-1407.
- [15] LIU CY, GUO SD, YU JZ, et al. Fasudil mediates cell therapy of EAE by immunomodulating encephalomyelitic T cells and macrophages [J]. Eur J Immunol, 2015, 45(1): 142-152.
- [16] LIU HY, LI YH, YU JZ, et al. Targeting the shift from M1 to M2 macrophages in experimental autoimmune encephalomyelitis mice treated with Fasudil [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e54841. doi: 10.1371/journal.pone.0054841.
- [17] 段泾云. 补阳还五汤对免疫功能低下小鼠作用的影响 [J]. 陕西中医, 1986, 7(10): 466-467.
- [18] 骆宁. 补阳还五汤对脓毒症大鼠脾脏免疫功能影响的实验研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2009.
- [19] MIKITA J, DUBOURDIEU-CASSAGNO N, DELOIRE MS, et al. Altered M1/M2 activation patterns of monocytes in severe relapsing experimental rat model of multiple sclerosis. Amelioration of clinical status by M2 activated monocyte administration [J]. Mult Scler, 2011, 17(1): 2-15.
- [20] 桂曼曼, 张李峰, 李雪嫣, 等. 比较含黄芪和含红芪的补中益气汤对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 145-147.
- [21] LEVINE SM, CHAKRABARTY A. The role of iron in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1012: 252-266. PMID: 15105271.
- [22] 杨春根. 补阳还五汤对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(1): 36-39.
- [23] 余颜, 易健, 邵乐, 等. 补阳还五汤精简方对局灶性脑缺血大鼠脑谷胱甘肽抗氧化系统的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(1): 58-61.
- [24] 张继业, 李亚楠, 常春, 等. 补阳还五汤小鼠体内抗氧化作用的药效动力学研究 [J]. 中草药, 2015, 46(1): 96-100.
- [25] 王义周, 寇爽, 刘妍, 等. 中医药促进中枢神经再生的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 197-201.
- [26] HERZOG C, OTTO T. Regeneration of olfactory receptor neurons following chemical lesion: time course and enhancement with growth factor administration [J]. Brain Res, 1999, 849(1/2): 155-161.
- [27] O'KUSKY JR, YE P, D'ERCOLE AJ. Insulin-like growth factor-I promotes neurogenesis and synaptogenesis in the hippocampal dentate gyrus during postnatal development [J]. J Neurosci, 2000, 20(22): 8435-8442.
- [28] PRINJHA R, MOORE SE, VINSON M, et al. Inhibitor of neurite outgrowth in humans [J]. Nature, 2000, 403(6768): 383-384.
- [29] 费洪新, 韩玉生, 杜徽, 等. 补阳还五汤对阿尔茨海默病小鼠海马形态学和 β 淀粉样蛋白水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 142-145.
- [30] 费洪新, 周忠光, 韩玉生, 等. 补阳还五汤对阿尔茨海默病小鼠血脑屏障通透性的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1028-1031.
- [31] 吴旋, 汪欣, 陈云欢, 等. 补阳还五汤对脑缺血大鼠血清 TNF- α 、IL-6、CRP 的影响研究 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(12): 30-32.
- [32] 刘万里, 董文毅, 陈苏宁, 等. BDNF、NGF 在大鼠局灶性脑缺血的表达变化及加减补阳还五汤对其影响的实验研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(1): 29-31.

- [1] DU M, CHEN R, QUAN R, et al. A brief analysis of traditional Chinese medical elongated needle therapy on acute spinal cord injury and its mechanism [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013; 828754. doi: 10.1155/2013/828754.
- [2] 董贤慧, 谢红林, 贺小平, 等. 补阳还五汤对脊髓损伤大鼠脊髓组织 Caspase-3 表达的影响 [J]. 广东医学, 2015, 36(1): 55-57.
- [3] 侯兆阳, 陈哲, 魏家森. 补阳还五汤对急性脊髓损伤模型大鼠神经细胞凋亡的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(1): 8-11.
- [4] WANG Y. Astrocytes from the contused spinal cord inhibit oligodendrocyte differentiation of adult oligodendrocyte precursor cells by increasing the expression of bone morphogenetic proteins [J]. Neurosci, 2011, 31(16): 6053-6058.
- [5] 赵鹏, 饶耀剑, 崔泽升, 等. 补阳还五汤对 BMP2/4 介导轴突再髓鞘化的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(3): 144-145.
- [6] 刘会贤, 刘敬霞, 俞维, 等. 补阳还五汤和星菱承气汤对脑缺血大鼠神经元突触重塑及胶质源性神经营养因子和神经生长因子表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 702-705.
- [7] WINNER B, COUILLARD-DESPRES S, GEYER M, et al. Dopaminergic lesion enhances growth factor-induced striatal neuroblast migration [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2008, 67(2): 105-116.
- [8] LI YH, FENG L, ZHANG GX, et al. Intranasal delivery of stem cells as therapy for central nervous system disease [J]. Exp Mol Pathol, 2015, 98(2): 145-151.
- [9] 任吉祥, 李丽丽, 王娜, 等. 补阳还五汤对大鼠脑梗死后神经干细胞的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(6): 990-992.
- [10] 赵舒武, 蔡青, 王晓玲, 等. 补阳还五汤载药血清对缺氧性神经干细胞增殖和分化的影响 [J]. 江苏中医药, 2013, 45(1): 73-75.
- [11] 刘柏炎, 蔡光先. 补阳还五汤对低糖低氧损伤神经干细胞移行分化的影响 [J]. 中国药物与临床, 2005, 5(3): 171-173.
- [12] 刘建军, 姚忠祥, 秦茂林, 等. 单味黄芪红花丹参注射液对神经干细胞分化影响的初步研究 [J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(14): 1470-1472.
- [13] 辛延乐, 李艳花, 张辉, 等. Rho 激酶抑制剂: 治疗神经系统变性疾病的潜在药物 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(4): 288-290, 295.
- [14] LI YH, YU JZ, XIN YL, et al. Protective effect of a novel Rho kinase inhibitor WAR-5 in experimental autoimmune encephalomyelitis by modulating inflammatory response and neurotrophic factors [J]. Exp Mol Pathol, 2015, 99(2): 220-228.
- [15] 张红珍, 李丽, 焦瑞, 等. 补阳还五汤对动脉粥样硬化模型主动脉 Rho 激酶, PAI-1 及 eNOS mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(16): 111-115.

(收稿日期: 2015-09-15; 修回日期: 2015-11-02)

编辑: 王利芬

第七届国际中医妇科学术大会通知(第一轮征文)

为促进国内外从事中医妇科领域学者进行学术交流, 加强中医药国际化传播, 共同提高中医药诊治妇科疾病水平。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承办, 湖南安邦制药有限公司协办的“第七届国际中医妇科学术大会”, 以妇科疑难病诊疗研究为主题, 拟定于 2016 年 9 月在昆明市举行, 届时将举办妇科疑难病诊治高级研讨班, 并设“安邦杯”妇科养血颗粒有奖征文活动, 评选优秀学术论文。同时邀请国内外著名妇科专家进行专题学术讲座及大会学术交流。现将有关事宜通知如下:

一、征文内容

1. 名老中医对妇科疑难病的中医诊疗方案及学术经验; 2. 妇科疑难病诊治的中医优势及其特色疗法; 3. 新技术、新疗法在诊治妇科疑难病中应用及最新研究进展; 4. 历代医家诊治妇科疑难病经验挖掘与文献整理; 5. 妇科养血颗粒组方研究、药理作用及临床应用; 6. 妇科养血颗粒药效基础及安全性观察; 7. 妇科养血颗粒深层次开发思路及远景规划。

二、征文要求

1. 论文要求未在公开杂志发表, 主题鲜明, 论据充分, 内容详实, 文责自负。2. 中英文论文均以 word 格式投稿, 全文篇幅在 4000 字左右。3. 所有论文一律采用电子投稿 (fkfh189@163.com)。4. 投稿截至日期: 2016 年 7 月 31 日。

三、会议负责人及联系方式

刘丹卓, 13787132521, fkfh189@163.com