

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.02.013

半夏泻心汤对糖尿病性胃轻瘫模型大鼠肝脏组织 LXR α 表达及胃窦组织 JAK2/STAT3 信号通路的影响

许奇¹, 阮诺冰², 李金菊², 吕溪涓², 方朝晖²✉

1. 安徽中医药大学中医学院, 安徽省合肥市新站区龙子湖路 350 号, 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院

[摘要] **目的** 探讨半夏泻心汤治疗糖尿病性胃轻瘫 (DGP) 的可能作用机制。**方法** 29 只 SD 大鼠随机分为空白组 5 只及模型组、半夏泻心汤组和二甲双胍组各 8 只。除空白组外, 余下各组采用腹腔注射 1% 链脲佐菌素 (STZ) 溶液结合高糖高脂饲料不规则喂养制备 DGP 大鼠模型。造模成功后半夏泻心汤组予半夏泻心汤 6.68 g/(kg·d) 灌胃, 二甲双胍组予盐酸二甲双胍 105 mg/(kg·d) 灌胃, 空白组与模型组予生理盐水 6.68 ml/(kg·d) 灌胃, 连续 8 周。末次给药后检测大鼠空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG); 计算胃排空率; ELISA 法检测胃组织中胃肠激素胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS) 及炎症因子肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 1 β (IL-1 β) 和白细胞介素 10 (IL-10) 水平; 油红 O 观察大鼠肝脏病理形态, HE 染色观察胃窦组织病理形态; 免疫荧光法检测大鼠肝脏中肝 X 受体 α (LXR α) 水平; Western Blot 法检测肝脏组织 LXR α 和胃窦组织非受体型酪氨酸蛋白激酶 2 (JAK2)、磷酸化非受体型酪氨酸蛋白激酶 2 (p-JAK2)、信号转导及转录激活蛋白 3 (STAT3) 与磷酸化信号转导及转录激活蛋白 3 (p-STAT3) 水平, qPCR 法检测肝脏组织 LXR α 和胃窦组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠肝脏出现明显的脂肪变性, 胃窦组织结构被破坏; FBG、HbA1c、TC、TG 水平升高; 肝脏组织 LXR α 平均荧光强度、蛋白水平及相应 mRNA 表达均降低; 胃排空率及胃组织 GAS、MTL、IL-10 含量下降, 胃组织 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量升高; 胃窦组织 p-JAK2/JAK2 与 p-STAT3/STAT3 和 JAK2、STAT3 mRNA 表达上升 ($P<0.01$)。与模型组比较, 半夏泻心汤组及二甲双胍组肝脏与胃窦组织的病理形态改善; FBG、HbA1c、TC、TG 水平降低; 肝脏组织 LXR α 平均荧光强度、蛋白水平及相应 mRNA 表达升高; 胃排空率及胃组织 GAS、MTL、IL-10 含量升高, TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量下降; 胃窦组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 和 JAK2、STAT3 mRNA 表达降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与二甲双胍组比较, 半夏泻心汤组 FBG、HbA1c、TG 水平升高; 胃排空率及胃组织 GAS、IL-10 含量降低, TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量升高; 肝脏组织 LXR α 平均荧光强度及其相应 mRNA 表达降低, 胃窦组织中 p-JAK2/JAK2 降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 半夏泻心汤在降低 DGP 模型大鼠血糖、血脂水平的同时可提升胃功能、改善胃组织炎症反应, 其作用机制可能与调控肝脏中 LXR α 水平与胃窦组织 JAK2/STAT3 通路有关。

[关键词] 糖尿病性胃轻瘫; 炎症因子; 肝 X 受体 α ; 非受体型酪氨酸蛋白激酶 2; 转录激活蛋白 3; 半夏泻心汤

糖尿病性胃轻瘫 (diabetic gastroparesis, DGP) 是一种常见的糖尿病自主神经病变, 以非梗阻性胃排空延迟为特征, 伴随上腹部胀满、疼痛、早饱

感、嗝气、恶心、呕吐、食欲不佳、消化不良、血糖控制不佳等临床症状^[1]。随着糖尿病发病率的不断增加, DGP 的发生也越来越普遍。调查显示, 30%~50% 的糖尿病患者合并 DGP 的发生^[2], 持续的胃肠不适症状对患者日常生活造成影响的同时给患者心理带来极大的负担, 高达 50% DGP 患者伴有严重的焦虑或抑郁状态^[3]。

基金项目: 国家自然科学基金 (82174153, 82474431); 安徽省高校协同创新项目 (GXXT-2020-025); 合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所“揭榜挂帅”项目 (2023CXMMTCM003)

✉ 通讯作者: fangzhaohui9097@163.com

肝 X 受体 α (liver X receptor α , LXR α) 能够通过调控脂质和糖类等途径调节机体新陈代谢, 参与 2 型糖尿病、肥胖、高脂血症等多种常见代谢性疾病的发生发展^[4-5], 且可抑制神经、呼吸、内分泌和心血管等系统疾病的炎症反应^[6]。炎症反应在 DGP 的发病机制中扮演着重要角色, 可加重胃肠道神经病变与胃肠黏膜局部免疫功能紊乱, 非受体酪氨酸蛋白激酶 2 (JAK2) /信号转导及转录激活蛋白 3 (STAT3) 是相关炎症信号通路之一^[7]。半夏泻心汤出自《伤寒论》, 临床及基础研究证实了其在 DGP 中调节糖脂代谢、降血糖、改善胰岛素抵抗及调节胃肠激素水平的作用^[8-10], 但其机制尚未完全阐明。本研究从 LXR α 与 JAK2/STAT3 信号通路角度探讨半夏泻心汤延缓 DGP 病程的可能作用机制, 以期为其临床应用提供依据。本研究通过安徽中医药大学第一附属医院动物伦理委员会审核批准 (伦理批号 AZYFY-2024-1001)。

1 材料及方法

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 35 只, 8 周龄, 体质量 200~250 g, 购自浙江维通利华实验动物有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK (浙) 2019-0001, 饲养于安徽中医药大学第一附属医院动物实验中心。所有动物自由摄食和饮水, 温度 20~25 °C, 相对湿度 45%~55%, 12 h/12 h 明暗循环。

1.2 药物

半夏泻心汤组成: 法半夏 15 g, 黄芩 9 g, 干姜 9 g, 人参 9 g, 黄连 3 g, 炙甘草 9 g, 大枣 20 g。购自安徽中医药大学第一附属医院药剂科, 将所有药材加 592 ml 的水浸泡 30 min 后武火煮至沸腾后转文火煎煮 30 min, 重复煎煮 1 次, 过滤后合并两次煎煮所得药液, 旋转蒸发仪浓缩至含生药 1 g/ml 的药液, 4 °C 密封保存。盐酸二甲双胍片 (石家庄以岭药业股份有限公司, 批号 A2309008) 以生理盐水溶解至 15.75 mg/ml。

1.3 主要试剂及仪器

苏木素-伊红染液 (货号 B1002)、油红 O 染液 (货号 B1006), 武汉百仟度生物科技有限公司; 链脲佐菌素 (STZ, 货号 S817944), 上海麦克林生化科技股份有限公司; 戊巴比妥钠 (批号 F20020915), 中国医药集团上海化学试剂公司; 空腹血糖 (FBG, 货号 JL-T1253)、甘油三酯 (TG, 货号 JL-T0853)、总胆固醇 (TC, 货号 JL-T1371) 含量测

定试剂盒, 上海江莱生物科技有限公司; 大鼠糖化血红蛋白 (HbA1c, 货号 JL21291)、胃动素 (MTL, 货号 JL21322)、胃泌素 (GAS, 货号 JL12355)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α , 货号 JL13202)、白细胞介素 6 (IL-6, 货号 JL20896)、白细胞介素 1 β (IL-1 β , 货号 JL20884)、白细胞介素 10 (IL-10, 货号 JL13427) ELISA 检测试剂盒, 上海江莱生物科技有限公司; GAPDH 一抗 (货号 60004-1-Ig)、LXR α 一抗 (货号 14351-1-AP)、STAT3 一抗 (货号 10253-2-AP)、CoraLite488 标记的山羊抗小鼠 IgG 二抗 (H+L) (货号 SA00013-1), 美国 Proteintech 公司; JAK2 (货号 ab108596)、磷酸化信号转导及转录激活蛋白 3 (p-STAT3, 货号 ab76315)、LXR α 荧光抗体 (货号 ab41902), 英国 Abcam 公司; 磷酸化非受体型酪氨酸蛋白激酶 2 (p-JAK2, 货号 AF3024), 美国 Affinity 公司; HRP 标记的山羊抗兔 (货号 5220-0336)、HRP 标记的山羊抗小鼠 (货号 5220-0341), 美国 Seracare 公司; BCA 蛋白质浓度测定试剂盒 (货号 G2026-1000T), 武汉赛维尔生物科技有限公司; 总 RNA 提取试剂盒 (货号 RC101-01), 南京诺唯赞生物科技有限公司; 逆转录试剂盒 (货号 G592)、qPCR 试剂盒 (货号 G891), 镇江爱必梦生物科技有限公司; 高糖高脂饲料 (内含 40% 脂肪、20% 果糖、2% 胆固醇和 38% 碳水化合物, 货号 D09100301), 美国 Research DIETS 公司。

SYNERGYH1 酶标仪 (美国 Bio Tek 公司); AU5800 全自动生化分析仪 (美国 Beckman Coulter 公司); KZ-III-FP 低温研磨仪 (武汉赛维尔生物科技有限公司); JS-1070P 化学发光仪 (上海培清科技有限公司); Eclipse E100 正置光学显微镜; Eclipse C1 正置荧光显微镜 (日本尼康公司); PP-1105 电泳仪 (北京凯元信瑞仪器有限公司); Nano-300 微量分光光度计 (山东莱索科技有限公司); CFX Connect 荧光定量 PCR 仪 (美国 Bio-Rad 公司); KGSP10 免疫组化笔 (江苏凯基生物有限公司); L3-5K 台式低速离心机 (湖南恒诺仪器设备有限公司); Multifuge X1R 台式冷冻离心机 (美国 Thermo 公司)。

1.4 动物分组、造模及给药

适应性饲养 1 周后, 将 35 只大鼠按随机数字表法分为空白组 8 只和造模组 27 只。空白组不处理, 造模组采用腹腔注射 1% STZ 溶液 25 mg/(kg·d), 连续 3 天, 制备糖尿病大鼠模型, 第 4 天检测大鼠尾静脉随机血糖, 血糖 ≥ 16.7 mmol/L 者提示糖尿

病大鼠模型建立成功^[11]。参照文献[12-13]方法,糖尿病模型大鼠予以高糖高脂饲料不规则喂养(单日上午进食,双日下午进食)制备DGP模型。连续喂养4周后测随机血糖 ≥ 16.7 mmol/L且伴有腹部胀大、体质量减轻表现;采用随机数字表法选择空白大鼠与造模大鼠各3只检测胃排空率,与空白大鼠比较造模大鼠胃排空率显著降低,且差异有统计学意义则判定造模成功^[12]。

造模成功后,将造模组余下24只大鼠采用随机数字表法分为模型组、半夏泻心汤组和二甲双胍组,每组8只。根据人与大鼠体表面积换算法^[14]确定大鼠给药剂量。半夏泻心汤组给予半夏泻心汤6.68 g/(kg·d),盐酸二甲双胍105 mg/(kg·d)灌胃,灌胃体积均为6.68 ml/(kg·d)。空白组与模型组给予等体积的生理盐水灌胃。各组均每日灌胃1次,连续8周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 血糖、血脂水平 末次给药后各组大鼠禁食不禁水24 h后,给予半固体营养糊(奶粉20 g、糖8 g、玉米糊6 g、炭末2 g溶于260 ml水中)以1 ml/100 g大鼠体重灌胃。20 min后以3%戊巴比妥钠50 mg/kg腹腔注射麻醉大鼠后切开腹腔,腹主动脉采血10 ml分别至促凝和抗凝的采血管中。抗凝管室温下静置30 min后3500 r/min离心15 min(离心半径15.71 cm),取上清分装于1.5 ml Ep管内标记血浆备用,促凝管室温下静置1 h后3500 r/min离心15 min(离心半径15.71 cm)后吸取上层血清,分装于1.5 ml Ep管内标记血清备用。采集5只空白组大鼠血样,再采用随机数字表法从其他各组中分别选取5只大鼠采集血样,全自动生化分析仪测定血清FBG、TC、TG水平,ELISA试剂盒检测血浆HbA1c含量。

1.5.2 胃排空率 将采血后的大鼠结扎胃贲门和幽门,将全胃切下称重后沿胃大弯剪开,生理盐水冲洗胃内容物,吸干表面水分后称取胃净重,计算胃排空率。胃排空率 $= [1 - (\text{胃全重} - \text{胃净重}) / \text{半固体糊灌胃量}] \times 100\%$ 。

1.5.3 大鼠肝脏及胃窦组织病理形态观察 完整取出大鼠肝脏,放置于无菌培养皿中生理盐水冲洗干净,切下200 mg左右肝脏与胃窦组织的组织块放入含4%多聚甲醛的15 ml离心管中固定。用随机数字表法从每组大鼠中选取3只大鼠固定的肝脏及胃窦组织,经梯度乙醇脱水、二甲苯透明后包埋组织切为4 μm 的蜡片。将肝脏切片进行油红O染

色,胃窦切片进行HE染色,光学显微镜下观察大鼠肝脏及胃窦组织的病理形态。

1.5.4 免疫荧光染色检测肝脏组织中LXR α 水平 用随机数字表法从每组大鼠肝脏组织中选择3个,制备成肝脏的石蜡切片,经二甲苯、梯度乙醇脱蜡至水,置于盛满EDTA抗原修复缓冲液中微波加热15 min,自然冷却后PBS洗涤3次,每次5 min;组化笔在组织周围画圈后加入自发荧光淬灭剂孵育5 min后滴加10%山羊血清室温孵育30 min,再滴加PBS稀释一抗LXR α (1:200)平放于湿盒内4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,洗涤后滴加二抗CoraLite488标记的山羊抗小鼠IgG (H+L) (1:200),避光室温孵育50 min,DAPI复染细胞核避光孵育10 min。切片稍甩干后用抗荧光淬灭剂封片,于荧光显微镜下观察并拍照,使用Image J 1.8.0进行后续分析,以平均光密度值作为结果进行统计分析,平均光密度值=阳性面积累计光密度值/组织的像素面积。

1.5.5 ELISA法检测胃组织中胃肠激素及炎症因子含量 将各组固定后的胃组织切成100 mg左右的小块标记大鼠编号后分装于冻存管内,-80 $^{\circ}\text{C}$ 冻存备用。除空白组外,其他各组采用随机数字表法各选取5只,再加5只空白组大鼠,各取200 mg冻存的胃组织,按照组织(g):PBS(ml)=1:9置于提前-80 $^{\circ}\text{C}$ 预冷的研磨仪上充分研磨。将研磨后的组织液4 $^{\circ}\text{C}$ 、5000 r/min离心5 min(离心半径5.43 cm),收集上清。分别按照MTL、GAS、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和IL-10试剂盒要求上样,待反应结束后,酶标仪检测450 nm波长处的OD值并根据标准曲线分别计算各指标的含量。

1.5.6 Western Blot法检测肝脏组织LXR α 及胃窦组织JAK2/STAT3通路相关蛋白水平 将各组固定后的肝脏组织切成100 mg左右的小块标记大鼠编号后分装于冻存管内,-80 $^{\circ}\text{C}$ 冻存备用。用随机数字表法从每组中选择3只大鼠,将其冻存的肝脏、胃窦组织,各取100 mg组织剪碎后加入500 μl 提前加入PMSF的组织裂解液中,研磨仪充分研磨后12 000 r/min、4 $^{\circ}\text{C}$ 离心5 min(离心半径5.43 cm),收集上清。BCA蛋白定量后配平,加入1/4上清体积的5倍蛋白上样缓冲液,混匀100 $^{\circ}\text{C}$ 水浴加热10 min。冷却至室温后依次进行电泳、转膜、封闭,分别加入3% BSA稀释后的一抗LXR α (1:5000)、JAK2 (1:5000)、p-JAK2 (1:2000)、STAT3 (1:2000)、p-STAT3 (1:2000)、GAPDH (1:10 000) 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,再加入对应的二抗

HRP 标记的山羊抗兔（1：50 000）、HRP 标记的山羊抗小鼠（1：50 000）稀释液室温孵育 2 h 后，滴加 ECL 显影液平铺于条带后上机曝光，使用 Image J 1.8.0 对条带进行灰度值分析，以 GAPDH 为内参蛋白，将目的蛋白灰度值/GAPDH 灰度值作为结果进行统计分析。

1.5.7 qPCR 法检测肝脏组织 *LXRα* 及胃窦组织 *JAK2*、*STAT3* mRNA 表达 随机数字表法从各组大鼠中选择 3 只大鼠冻存的肝、胃组织，称取 20 mg 肝脏及胃窦组织，按照组织 RNA 提取试剂盒说明书要求提取总 RNA，微量分光光度计检测 RNA 的浓度及纯度后进行按试剂盒说明设置逆转录和 qPCR 扩增实验。qPCR 反应条件按照预变性 95 ℃ 30 s，循环 95 ℃ 10 s、56 ℃ 30 s、72 ℃ 30 s 反应 40 次，熔解曲线 95 ℃ 15 s、60 ℃ 60 s、95 ℃ 15 s 设置。实验所需引物由生工生物工程（上海）股份有限公司合成，引物序列参见表 1。以 GAPDH 作为内参校正，采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因的相对表达水平。

表 1 *LXRα*、*JAK2*、*STAT3* 及 GAPDH 引物序列
 Table 1 Primer sequence of *LXRα*, *JAK2*, *STAT3*, and GAPDH

项目	序列（5'-3'）	产物长度/bp
<i>LXRα</i>	上游：GCTGCTTCGTGACCCACTAT	186
	下游：TGGCTCTAAGATGACCACGATG	
<i>JAK2</i>	上游：CTTGTGGTATTACGCCTGTGT	109
	下游：TGCCTGGTTGACTCGTCTATG	
<i>STAT3</i>	上游：CAACGACCTGCAGCAATACC	157
	下游：GTAGCACACTCCGAGGTCAG	
<i>GAPDH</i>	上游：CCTCGTCCCCTAGACAAAATG	249
	下游：TGAGGTCAATGAAGGGGTCGT	

注：*LXRα*，肝 X 受体 α；*JAK2*，非受体酪氨酸蛋白激酶 2；*STAT3*，信号转导及转录激活蛋白 3。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 对数据进行统计分析，计量资

料均符合正态分布。以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，方差齐时多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-*t* 检验；方差不齐时采用 Dunnett-*T*^s 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清 FBG、TC、TG 及血浆 HbA1c 水平比较

表 2 示，与空白组比较，模型组、二甲双胍组及半夏泻心汤组大鼠 FBG、HbA1c、TG 水平均升高，模型组和半夏泻心汤组 TC 水平升高（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）；与模型组比较，半夏泻心汤组和二甲双胍组 FBG、HbA1c、TC、TG 水平均降低（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）；与二甲双胍组比较，半夏泻心汤组 FBG、HbA1c、TG 水平升高（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。

2.2 各组大鼠肝脏脂肪变性及胃窦组织病理形态

图 1 示，油红 O 染色结果显示，空白组大鼠肝组织内细胞核呈蓝色，肝细胞排列整齐，边界清楚，结构层次完整，胞浆内偶见极轻微红色脂滴表现。模型组大鼠肝组织内肝细胞排列不规整，脂肪空泡与脂滴明显增多，呈橘红色样。半夏泻心汤组与二甲双胍组大鼠肝组织内肝细胞趋向规则排列，阳染面积均有所减小，脂肪空泡与脂滴均减少，二甲双胍组改善优于半夏泻心汤组。

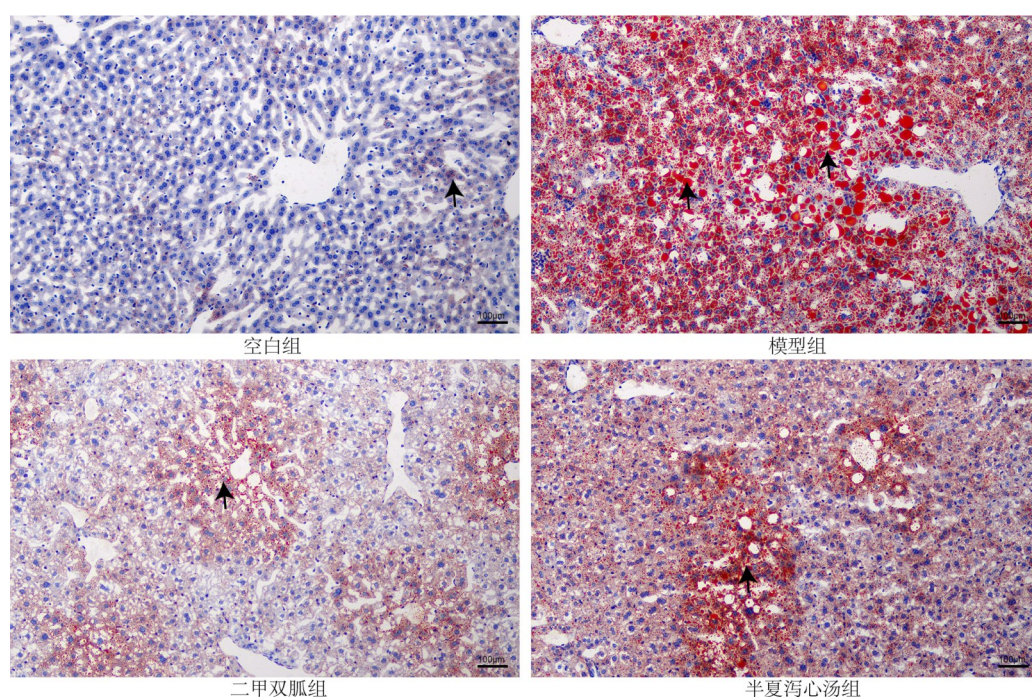
图 2 示，空白组大鼠胃黏膜组织表面光滑，上皮结构完整，腺体排列紧密有序，无炎性细胞浸润。模型组胃黏膜组织表面疏密不调，上皮结构缺损，大量上皮细胞糜烂脱落，细胞排列紊乱，存在大量炎性细胞浸润。药物干预后，半夏泻心汤组与二甲双胍组大鼠胃黏膜表面结构缺损均有所改善，少量上皮细胞坏死糜烂，细胞排列较整齐，腺体结构逐渐紧密，炎性细胞浸润均减少，二甲双胍组效果更佳，偶见上皮脱落，少量炎性细胞浸润。

表 2 各组大鼠血清 FBG、TC、TG 及血浆 HbA1c 水平比较
 Table 2 Comparison of FBG, TC, TG and HbA1c levels in each group
 （ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	鼠数	FBG/mg·ml ⁻¹	HbA1c/ng·ml ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
空白组	5	1.24±0.10	667.89±37.80	1.60±0.07	0.38±0.06
模型组	5	4.43±0.24 ^{a)}	2157.89±26.68 ^{a)}	4.68±1.01 ^{a)}	1.22±0.08 ^{a)}
二甲双胍组	5	2.19±0.39 ^{a) c)}	1054.74±85.48 ^{a) c)}	2.21±0.20 ^{c)}	0.57±0.03 ^{b) c)}
半夏泻心汤组	5	2.81±0.05 ^{a) c) e)}	1353.20±46.71 ^{a) c) f)}	2.98±0.15 ^{b) d)}	0.78±0.10 ^{a) c) e)}

注：FBG，空腹血糖；TC，总胆固醇；TG，甘油三酯；HbA1c，糖化血红蛋白。

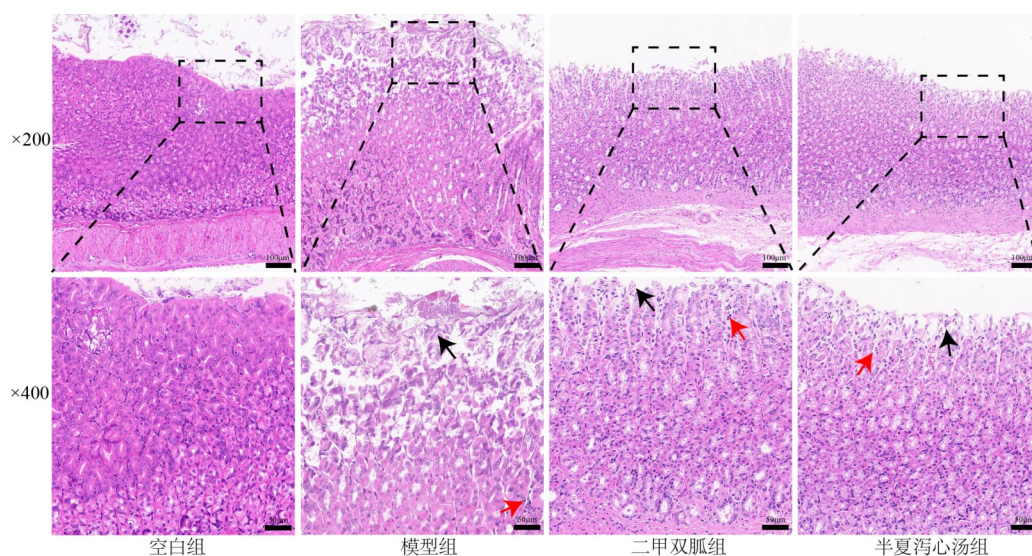
a) 与空白组比较， $P<0.01$ ；b) 与空白组比较， $P<0.05$ ；c) 与模型组比较， $P<0.01$ ；d) 与模型组比较， $P<0.05$ ；e) 与二甲双胍组比较， $P<0.05$ ；f) 与二甲双胍组比较， $P<0.01$ 。



注：黑色箭头指示脂滴。

图1 各组大鼠肝脏病理形态（油红O染色，×200）

Figure 1 Histopathological morphology of the liver in each group (Oil red O staining, ×200)



注：黑色箭头指示上皮细胞，红色箭头指示炎性细胞。

图2 各组大鼠胃窦组织病理形态（HE染色）

Figure 2 Histopathological picture of gastric antrum tissues in each group (HE staining)

2.3 各组大鼠胃排空率比较

空白组、模型组、二甲双胍组、半夏泻心汤组胃排空率分别为 $(76.32 \pm 2.94)\%$ 、 $(37.45 \pm 4.41)\%$ 、 $(64.18 \pm 6.99)\%$ 、 $(55.25 \pm 4.92)\%$ 。与空白组比较，模型组、半夏泻心汤组及二甲双胍组大鼠胃排空率降低（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）；与模型组比较，半夏泻心汤组及二甲双胍组胃排空率升高（ $P < 0.01$ ）；与二甲双胍组比较，半夏泻心汤组胃排空

率降低（ $P < 0.01$ ）。

2.4 各组大鼠胃组织胃肠激素及炎症因子含量比较

表3示，与空白组比较，模型组、半夏泻心汤组及二甲双胍组大鼠胃组织中GAS、MTL、IL-10含量降低，TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量升高（ $P < 0.01$ ）；与模型组比较，半夏泻心汤组及二甲双胍组胃组织GAS、MTL、IL-10含量升高，TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量降低（ $P < 0.01$ ）；与二甲双胍组

表 3 各组大鼠胃组织胃肠激素及炎症因子含量比较

Table 3 Comparison of gastrointestinal hormone and inflammatory factor levels in gastric tissue of each group ($\bar{x}\pm s$)							
组别	鼠数	GAS/ng·L ⁻¹	MTL/ng·L ⁻¹	TNF-α/pg·ml ⁻¹	IL-6/pg·ml ⁻¹	IL-1β/pg·ml ⁻¹	IL-10/pg·ml ⁻¹
空白组	5	486.83±15.27	685.59±20.45	572.36±8.03	90.38±6.34	63.69±3.18	595.80±32.35
模型组	5	229.16±1.57 ^{a)}	154.48±56.69 ^{a)}	1266.35±55.47 ^{a)}	217.44±8.65 ^{a)}	163.83±6.80 ^{a)}	221.16±1.60 ^{a)}
二甲双胍组	5	380.71±34.87 ^{a) b)}	464.46±50.51 ^{a) b)}	734.72±21.35 ^{a) b)}	132.25±2.68 ^{a) b)}	99.70±8.37 ^{a) b)}	389.60±13.75 ^{a) b)}
半夏泻心汤组	5	319.48±15.20 ^{a) b) d)}	375.94±66.40 ^{a) b)}	880.65±26.81 ^{a) b) c)}	167.15±7.08 ^{a) b) d)}	125.39±4.13 ^{a) b) c)}	329.05±6.16 ^{a) b) c)}

注：GAS，胃泌素；MTL，胃动素；TNF-α，肿瘤坏死因子α；IL-6，白细胞介素6；IL-1β，白细胞介素1β；IL-10，白细胞介素10。

a) 与空白组比较， $P<0.01$ ；b) 与模型组比较， $P<0.01$ ；c) 与二甲双胍组比较， $P<0.01$ ；d) 与二甲双胍组比较， $P<0.05$ 。

比较，半夏泻心汤组胃组织 GAS、IL-10 含量降低，TNF-α、IL-6、IL-1β 含量升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

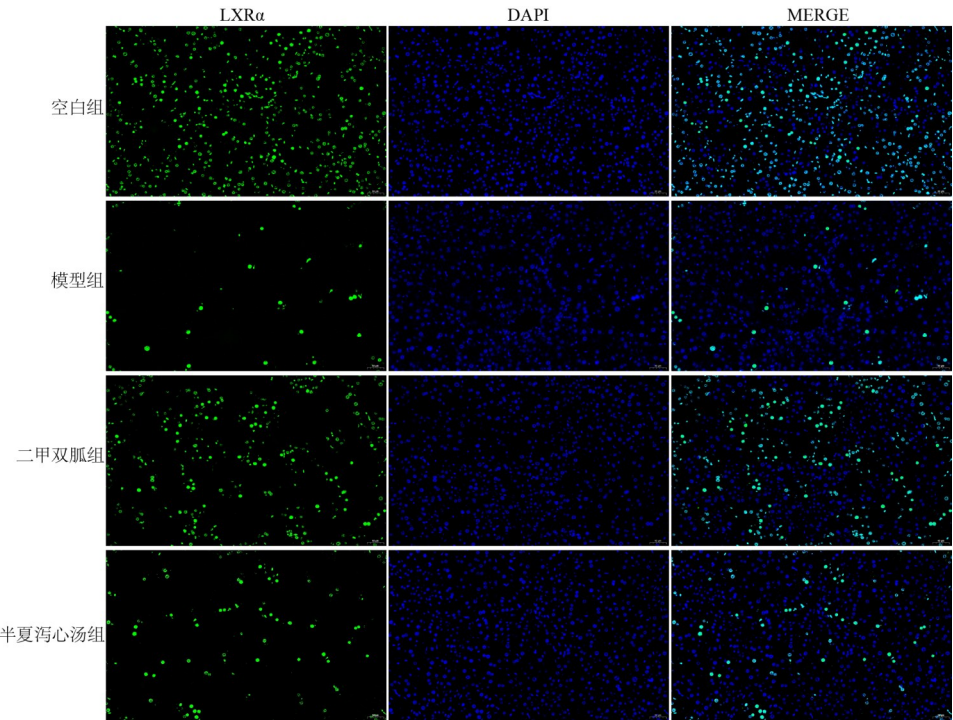
2.5 各组大鼠肝脏组织 LXRα 平均荧光强度比较

空白组大鼠肝脏组织 LXRα 平均荧光强度值为 (0.07±0.01)，模型组为 (0.01±0.00)，二甲双胍组为 (0.04±0.01)，半夏泻心汤组为 (0.03±0.00)。与空白组比较，模型组、半夏泻心汤组及二甲双胍组肝脏 LXRα 平均荧光强度降低 ($P<0.01$)；与模型组比较，半夏泻心汤组及二甲双胍组肝脏 LXRα 平均荧光强度升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；与二甲双胍组比较，半夏泻心汤组肝脏 LXRα 平均荧光强度降低 ($P<0.01$)。各组大鼠肝脏组织中 LXRα 荧

光染色情况见图 3。

2.6 各组大鼠肝脏组织 LXRα 与胃窦组织 JAK2/STAT3 通路相关蛋白水平比较

表 4 示，与空白组比较，模型组、二甲双胍组及半夏泻心汤组大鼠肝脏组织 LXRα 蛋白水平降低，胃窦组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；与模型组比较，半夏泻心汤组、二甲双胍组肝脏组织 LXRα 蛋白水平升高，胃窦组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；与二甲双胍组比较，半夏泻心汤组胃窦组织 p-JAK2/JAK2 降低 ($P<0.05$)，LXRα 蛋白、p-STAT3/STAT3 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。各蛋白电泳图见图 4。



注：LXRα 表达以绿色荧光标记；细胞核 (DAPI) 以蓝色荧光标记；LXRα，肝 X 受体 α。

图 3 各组大鼠肝脏组织 LXRα 免疫荧光染色情况 (×200)

Figure 3 Immunofluorescence staining of LXRα in liver tissue of each group (×200)

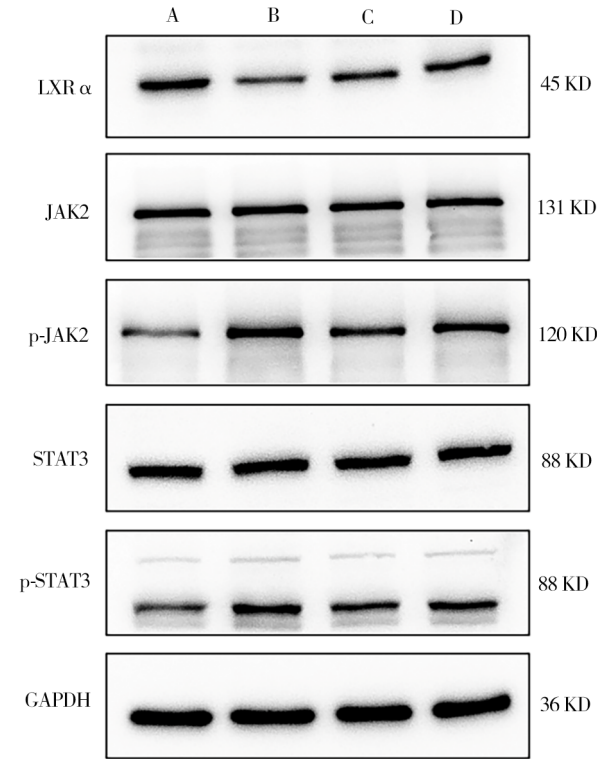
表 4 各组大鼠肝脏组织 LXRα 及胃窦组织 JAK2/STAT3 通路相关蛋白水平比较

Table 4 Comparison of protein expression of LXRα in liver tissue and JAK2/STAT3 pathway-related protein expression in gastric antrum tissue of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	LXRα/GAPDH	p-JAK2/JAK2	p-STAT3/STAT3
空白组	3	0.54±0.06	0.14±0.02	0.21±0.06
模型组	3	0.09±0.01 ^{a)}	0.99±0.12 ^{a)}	0.80±0.12 ^{a)}
二甲双胍组	3	0.27±0.03 ^{a) c)}	0.63±0.04 ^{a) c)}	0.55±0.01 ^{a) d)}
半夏泻心汤组	3	0.22±0.03 ^{a) d)}	0.43±0.04 ^{a) c) e)}	0.42±0.06 ^{b) c)}

注: LXRα, 肝 X 受体 α; JAK2, 非受体酪氨酸蛋白激酶 2; STAT3, 信号转导及转录激活蛋白 3; p-JAK2, 磷酸化非受体酪氨酸蛋白激酶 2; p-STAT3, 磷酸化信号转导及转录激活蛋白 3。

a) 与空白组比较, $P<0.01$; b) 与空白组比较, $P<0.05$; c) 与模型组比较, $P<0.01$; d) 与模型组比较, $P<0.05$; e) 与二甲双胍组比较, $P<0.05$ 。



注: A, 空白组; B, 模型组; C, 半夏泻心汤组; D, 二甲双胍组; LXRα, 肝 X 受体 α; p-JAK2, 磷酸化非受体酪氨酸蛋白激酶 2; JAK2, 非受体酪氨酸蛋白激酶 2; p-STAT3, 磷酸化信号转导及转录激活蛋白 3; STAT3, 信号转导及转录激活蛋白 3。

图 4 各组大鼠肝脏组织 LXRα 与胃窦组织 p-JAK2、JAK2、p-STAT3 与 STAT3 蛋白电泳图

Figure 4 Protein bands of LXRα in liver tissue and p-JAK2, JAK2, p-STAT3 and STAT3 in gastric antrum tissue of each group

2.7 各组大鼠肝脏组织 LXRα 与胃窦组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达比较

表 5 示, 与空白组比较, 模型组、二甲双胍组及半夏泻心汤组大鼠肝脏组织 LXRα mRNA 表达降低, 胃窦组织 JAK2 与 STAT3 mRNA 表达升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与模型组比较, 二甲双胍组及半夏泻心汤组大鼠肝脏组织 LXRα mRNA 表达均升

高, 胃窦组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达均降低 ($P<0.01$); 与二甲双胍组比较, 半夏泻心汤组肝脏组织 LXRα mRNA 表达降低 ($P<0.01$), 胃窦组织 JAK2、STAT3 表达差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 各组大鼠肝脏组织 LXRα 及胃窦组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达比较

Table 6 Comparison of mRNA expression of LXRα in liver tissue and JAK2 and STAT3 in gastric antrum tissue of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	LXRα	JAK2	STAT3
空白组	3	0.99±0.01	1.00±0.00	0.98±0.02
模型组	3	0.28±0.02 ^{a)}	2.66±0.29 ^{a)}	2.10±0.20 ^{a)}
二甲双胍组	3	0.75±0.06 ^{a) c)}	1.63±0.13 ^{a) c)}	1.54±0.06 ^{b) c)}
半夏泻心汤组	3	0.53±0.05 ^{a) c) d)}	1.47±0.07 ^{b) c)}	1.31±0.03 ^{b) c)}

注: LXRα, 肝 X 受体 α; JAK2, 非受体酪氨酸蛋白激酶 2; STAT3, 信号转导及转录激活蛋白 3。

a) 与空白组比较, $P<0.01$; b) 与空白组比较, $P<0.05$; c) 与模型组比较, $P<0.01$; d) 与二甲双胍组比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

中医学常将 DGP 归属于“消渴变证”, 如消渴兼“胃痞”“痞满”“呕吐”“泄泻”等范畴。《素问·奇病论篇》记载:“肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上逆, 转为消渴”, 提示过食肥甘之品可使湿盛伤脾引发消渴。脾虚是消渴发病的主要原因^[15]。DGP 在消渴的基础上发生, 病位在胃, 病机首归于脾虚, 脾虚则运化水谷、水湿无能, 致食停湿滞, 从而出现胃脘痞满之症。《四圣心源》云:“消渴者, 足厥阴之病也”, 说明肝在 DGP 的发生占据重要地位。因此, DGP 发病与肝、脾密切相关, 应当肝脾同治, 治宜调肝理脾。半夏泻心汤具有调和肝脾、寒热平调、消痞散结之功, 常用于 DGP 的临床治疗。

本研究结果显示,半夏泻心汤组、二甲双胍组干预后 DGP 模型大鼠的 FBG、HbA1c 及血脂指标 TC、TG 较模型组降低,半夏泻心汤组 FBG、HbA1c、TG 水平明显高于二甲双胍组,TC 与二甲双胍组比较无明显差异,提示半夏泻心汤和二甲双胍对于 DGP 模型大鼠血糖、血脂的改善均具有较好效果,但二甲双胍组效果优于半夏泻心汤组。

胃排空延迟是 DGP 的主要特征之一。胃肠激素具有调节消化系统功能的作用,其中 MLT 和 GAS 具有促进胃排空的作用,二者的释放是胃排空功能正常的重要保障之一^[16]。本研究结果显示,半夏泻心汤组及二甲双胍组胃排空率及胃组织 GAS、MTL 表达均较模型组升高;与二甲双胍组比较,半夏泻心汤组的胃排空率和胃组织 GAS 含量均降低,提示半夏泻心汤与二甲双胍均可有效改善胃肠动力不足,减轻胃排空障碍,但二甲双胍组疗效较佳。

LXR α 是脂肪酸合成主要调控因子,能够有效调控胆固醇代谢、新生脂肪生成和葡萄糖生成,在肝脏中多有表达^[17]。研究表明,LXR α 通路的激活可在肥胖大鼠中发挥调节糖脂代谢异常、改善胰岛素抵抗与肝脏脂质积累的作用^[18]。本研究结果显示,模型组大鼠肝组织存在较多的脂肪空泡与脂滴,呈橘红色样,说明 DGP 模型大鼠肝脏中存在明显的脂肪变性。与空白组比较,模型组大鼠肝组织 LXR α 的荧光染色、蛋白和相应 mRNA 均明显减少,提示 DGP 大鼠肝组织中 LXR α 的表达被抑制,其低水平表达可能是使肝脏对糖脂代谢的调控能力减弱,继而导致血糖、血脂异常升高的因素之一;经二甲双胍与半夏泻心汤干预后大鼠肝脏内的脂肪空泡与脂滴明显减少,肝细胞排列趋向整齐,同时肝组织 LXR α 蛋白及其相应 mRNA 的表达均较模型组明显提升,说明半夏泻心汤可改善糖尿病相关的代谢紊乱和肝脏功能,LXR α 可能是半夏泻心汤的有效作用靶点之一。

炎症反应也是 DGP 发病机制中的关键因素。JAK2/STAT3 信号通路是介导炎症反应的重要信号通路,高血糖状态下 JAK2/STAT3 通路被激活,是介导炎症发生、引起胃黏膜损伤的重要原因之一^[19]。LXR α 与炎症亦有关联^[20],LXR α 可通过抑制 STAT3 磷酸化在非酒精性脂肪肝和肝癌等肝脏疾病中发挥减轻肝脏脂肪堆积,调节脂质代谢与炎症的作用^[21]。本研究结果显示,模型组大鼠胃窦组织上皮结构缺损、炎症细胞浸润,胃黏膜表面完整性被破坏,组织中炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的

表达明显升高,抗炎因子 IL-10 表达降低,表明模型组中存在明显的胃黏膜炎性损伤。二甲双胍与半夏泻心汤干预后胃黏膜表面缺损有所改善,炎症细胞浸润减少,胃组织中炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的表达降低,抗炎因子 IL-10 的分泌增加,提示二甲双胍与半夏泻心汤均能够抑制大鼠胃窦组织内炎症损伤,且二甲双胍组改善均优于半夏泻心汤组。进一步检测 JAK2/STAT3 通路相关指标发现,DGP 模型大鼠胃窦组织中 JAK2、STAT3 mRNA 表达与 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 均升高,在二甲双胍或半夏泻心汤干预后 JAK2、STAT3 mRNA 与 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 降低,表明半夏泻心汤和二甲双胍均能有效降低 JAK2、STAT3 mRNA 的表达,抑制该通路的激活从而减少胃窦组织炎症反应可能是半夏泻心汤改善 DGP 炎症反应的重要作用机制之一。

综上所述,半夏泻心汤具有降血糖、降血脂、改善肝脏脂肪变性、减轻胃组织炎症、提升胃肠动力的作用,其机制可能是通过促进肝组织中 LXR α 的表达,从而抑制胃窦组织中 JAK2/STAT3 信号通路来发挥治疗 DGP 的作用。本研究未使用 LXR α 相关的抑制剂或激动剂进行干预,故尚不能确定 LXR α 的改变是否能够调控 JAK2/STAT3 通路,后续将针对 LXR α 与 JAK2/STAT3 通路间的相互关系进行深入研究。

参考文献

- [1] SHEHATA M, AL HI, SINGH Y, et al. Factors associated with delayed gastric emptying in symptomatic diabetic and non-diabetic patients: a retrospective observational study [J]. Cureus, 2024, 16(4): e58038.
- [2] MOSHIREE B, POTTER M, TALLEY NJ. Epidemiology and pathophysiology of gastroparesis [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2019, 29(1): 1-14.
- [3] PARKMAN HP, WILSON LA, YATES KP, et al. Factors that contribute to the impairment of quality of life in gastroparesis [J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(8): e14087.
- [4] MAQDASY S, TROUSSON A, TAUVERON I, et al. Once and for all, LXRalpha and LXRbeta are gatekeepers of the endocrine system [J]. Mol Aspects Med, 2016, 49: 31-46. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.001.
- [5] VOISIN M, GAGE MC, BECARES N, et al. LXRalpha phosphorylation in cardiometabolic disease: insight from mouse models [J]. Endocrinology, 2020, 161(7): bqaa089.
- [6] VOISIN M, SHRESTHA E, ROLLET C, et al. Inhibiting

- LXRalpha phosphorylation in hematopoietic cells reduces inflammation and attenuates atherosclerosis and obesity in mice[J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1): 420.
- [7] DOCSA T, SIPOS A, COX CS, et al. The role of inflammatory mediators in the development of gastrointestinal motility disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):6917.
- [8] 张持萍, 孙宇, 周益新, 等. 半夏泻心汤联合针刺治疗老年糖尿病胃轻瘫患者临床研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2024, 26(3): 22–25.
- [9] 李霖芝, 丁宁, 岳仁宋. 半夏泻心汤对糖尿病胃轻瘫模型小鼠胃排空、胃组织 AGEs 含量及 RAGE、nNOS 蛋白表达的影响[J]. *中医杂志*, 2022, 63(24): 2375–2381.
- [10] 张军, 霍晶晶. 半夏泻心汤对糖尿病胃轻瘫患者血糖水平及 MTL、SS 的影响[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(4): 101–103.
- [11] WANG-FISCHER Y, GARYANTES T. Improving the reliability and utility of streptozotocin-induced rat diabetic model[J]. *J Diabetes Res*, 2018: 8054073. doi: 10.1155/2018/8054073.
- [12] 黄举凯, 程淑莉, 杨晓晖. 糖尿病胃轻瘫大鼠模型的建立[J]. *中国药物警戒*, 2018, 15(11): 641–643.
- [13] 张惠贞, 张红. 链脉佐菌素联合高糖高脂饮食建立糖尿病胃轻瘫大鼠模型及其评价[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2024, 33(9):1113–1116.
- [14] 魏伟, 吴希美, 李元建. *药理实验方法学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1698.
- [15] 张爽, 杨宇峰, 石岩. 基于“脾虚致消”理论探讨消渴心病的病机与治疗[J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(7):114–117.
- [16] CHO MS, PARK JW, KIM J, et al. The influence of herbal medicine on serum motilin and its effect on human and animal model: a systematic review[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1286333. doi: 10.3389/fphar.2023.1286333.
- [17] EL-ASHMAWY NE, KHEDR NF, SALLAM M, et al. Effect of activation of liver X receptor alpha on cardiac & hepatic ABCG1 and SLC17A5 drug transporters in hypercholesterolemic rat model[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 610: 133–139. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.04.046.
- [18] ZHANG F, LI Y, XIN W, et al. Gypenosides and capsaicinoids in combination ameliorates high-fat-diet-induced rat hyperlipidemia via the PPAR γ -LXR α -ABCA1/ABCG1 pathway[J]. *J Funct Foods*, 2023, 108: 105714. doi.org/10.1016/j.jff.2023.105714.
- [19] 朱小利, 安惠, 李荣科, 等. 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨红芪多糖对糖尿病胃轻瘫大鼠炎症反应的影响[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(5): 907–913.
- [20] FRANCESCHELLI S, DE CECCO F, PESCE M, et al. Hydroxytyrosol reduces foam cell formation and endothelial inflammation regulating the PPAR γ /LXR α /ABCA1 pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):2057–2074.
- [21] ZHONG L, YANG Q, XIE W, et al. Liver X receptor regulates mouse GM-CSF-derived dendritic cell differentiation in vitro[J]. *Mol Immunol*, 2014, 60(1): 32–43.

The Effect of *Banxia Xiexin Decoction* (半夏泻心汤) on the Expression of LXR α in Liver Tissue and the JAK2/STAT3 Signaling Pathway in Gastric Antrum Tissue of Diabetic Gastroparesis Model Rats

XU Qi¹, RUAN Nuobing², LI Jinju², LYU Xijuan², FANG Zhaohui²

1. School of Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230012; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the potential mechanism of *Banxia Xiexin Decoction* (半夏泻心汤, BXD) in the treatment of diabetic gastroparesis (DGP). **Methods** A total of 29 SD rats were randomly divided into four groups, blank group (5 rats) and model group, BXD group and metformin group (8 rats in each group). Except for the blank group, rats were administered intraperitoneally with 1% streptozotocin (STZ) solution and were fed a high-sugar, high-fat diet to establish the DGP rat model. After successful modeling, the BXD group was treated with BXD at 6.68 g/(kg·d) by gavage, the metformin group was treated with metformin hydrochloride at 105 mg/(kg·d) by gavage, and the blank group and the model group were treated with normal saline at 6.68 ml/(kg·d) by gavage, for 8 weeks. After the last administration, fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG) were measured and gastric emptying rate was calculated. ELISA was used to detect the levels of gastrointestinal hormones motilin (MTL) and gastrin (GAS), as well as inflammatory factors including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-10 (IL-10) in gastric tissue. Oil red O staining was performed to observe liver pathological morphology. Hematoxylin and eosin (HE) staining was used to observe gastric antrum tissue morphology. Immunofluorescence staining was used to detect liver X receptor α

(LXR α) levels in the liver. Western Blot was used to detect the protein levels of LXR α in liver tissue, and of janus kinase 2 (JAK2), phospho-janus kinase 2 (p-JAK2), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and phospho-signal transducer and activator of transcription 3 (p-STAT3) in gastric antrum tissue. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) was used to measure the mRNA expression of LXR α in liver tissue and JAK2, STAT3 in gastric antrum tissue. **Results** Compared with the blank group, the model group showed significant hepatic fatty degeneration, gastric antrum tissue structure destruction, and increases in FBG, HbA1c, TC, and TG levels; the average fluorescence intensity, protein level, and mRNA expression of LXR α in liver tissue were reduced; the gastric emptying rate and gastric tissue GAS and MTL levels decreased; inflammatory factors including TNF- α , IL-6, IL-1 β in gastric tissue increased, IL-10 decreased; in gastric antrum tissue, the mRNA expression of p-JAK2/JAK2, p-STAT3/STAT3, and JAK2 and STAT3 increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, both the BXD group and the metformin group showed improved liver and gastric antrum tissue pathology; FBG, HbA1c, TC, and TG levels decreased, while LXR α fluorescence intensity, protein level, and mRNA expression in liver tissue significantly increased; the gastric emptying rate and the levels of GAS and MTL in gastric tissue were markedly higher; the levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β decreased, whereas IL-10 levels increased, p-JAK2/JAK2, p-STAT3/STAT3, and the mRNA expression of JAK2 and STAT3 in gastric antrum tissue decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The BXD group showed higher level than the metformin group in FBG, HbA1c, and TG levels, lower level in gastric emptying rate and gastric tissue GAS content, and higher level in gastric tissue TNF- α , IL-6, IL-1 β levels; there was also a decrease in IL-10 levels, and a reduction in LXR α fluorescence intensity and mRNA expression in liver tissue, as well as in p-JAK2/JAK2 levels in gastric antrum tissue ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** BXD can reduce blood glucose and lipid levels in DGP model rats while improving gastric function and alleviating gastric tissue inflammation. Its mechanism may be related to the regulation of LXR α expression in liver tissue and the JAK2/STAT3 pathway in gastric antrum tissue.

Keywords diabetic gastroparesis; inflammation factor; liver X receptor α ; janus kinase 2; signal transducer and activator of transcription 3; *Banxia Xiexin Decoction* (半夏泻心汤)

(收稿日期: 2024-09-17; 修回日期: 2024-10-27)

[编辑: 王利芬]

广告

《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”, 2023 年再次入选“T1 级中医药英文科技期刊目录”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 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的中国传统医学综合性学术期刊之一。

《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.journaltcm.cn> 投稿。

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

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