

芎芎胶囊对兔实验性动脉粥样硬化血管重构的影响

徐凤芹¹ 徐 浩¹ 刘剑刚¹ 陈可冀¹ 邵念方²

摘要 目的 研究芎芎胶囊对实验性兔动脉粥样硬化(AS)模型血管重构的影响,并探讨其可能的机制。方法 采用 4F·Fogarty 导管剥脱损伤腹主动脉内皮后继喂高脂饲料的方法,复制兔节段性 AS 模型。术后随机分为 8 组,即模型 3 天组、2 周组、6 周组,单纯内皮损伤组,普罗布考组,芎芎胶囊小剂量组、大剂量组及正常对照组。除正常对照组及单纯内皮损伤组外均予高脂饲料喂养,对腹主动脉病变最明显处标本作病理形态学检查,并利用计算机图像分析系统观察动脉损伤后血管重构相关指标的变化及药物对其的影响,并进行内膜增殖与血管重构的相关性分析。结果 球囊损伤腹主动脉内皮后,随时间延长,动脉内膜逐渐增厚,模型 6 周组与模型 2 周组及内皮损伤组比较差异有显著性($P<0.01$),芎芎胶囊大剂量与普罗布考组可明显减少内膜最大厚度(MIT)及内膜面积(IA),与模型 6 周组比较差异有显著性($P<0.01$)。随内膜增厚,动脉出现早期代偿性扩张,模型 2 周组内弹力膜围绕面积(IELa)、外弹力膜围绕面积(EELa)及管腔最小直径(MLD)、管腔面积(LA)均较正常组明显增加($P<0.01$),至模型 6 周时,随内膜进一步增厚,IELa、EELa 反而有所缩小,血管代偿性扩张不足,管腔明显缩窄,MLD 缩小($P<0.01$),各药物组均可增加 MLD、LA,与模型 6 周组比较差异有显著性($P<0.01$)。结论 单纯内皮损伤可能是病理性血管重构的始动因素之一,高脂血症可加重这一病理改变,内膜增殖和病理性血管重构共同参与了内皮损伤后 AS 管腔狭窄的病理过程,芎芎胶囊通过抑制球囊损伤后的内膜增殖,干预病理性血管重构,发挥防治 AS 作用。

关键词 动脉粥样硬化;血管重构;芎芎胶囊

Effect of Xiongshao Capsule on Vascular Remodeling in Rabbit with Experimental Atherosclerosis XU Feng-qin, XU Hao, LIU Jian-gang, et al *Cardiovascular Division, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective To study the effect of Xiongshao Capsule (XSC) on vascular remodeling in experimental atherosclerotic (AS) rabbits, and to explore the possible mechanisms. **Methods** Rabbit's fractional AS model was established by denuding and injuring the abdominal artery with 4F·Fogarty catheter, and followed with high cholesterol feeding. The animals were randomly divided into 8 groups, namely, the modeled group of 3 days, 2 weeks and 6 weeks after balloon injury (A, B and C); the single endothelium injury group (D), the probucol treating group (E), the low-dose and high-dose XSC treating group (F and G) and the normal control group (N). Except the rabbits in Group N and D, the other groups were all fed with high fat forage. Histopathological examination of abdominal aorta with the most obvious lesion was performed, and the changes of related vascular remodeling indexes after arterial injury were observed using computerized image analyzing system; the correlation analysis between progress of intimal proliferation and vascular remodeling were performed as well. **Results** Artery intimal proliferation progressed gradually as time went on, which was more significant in Group C as compared with that in Group B and D ($P<0.01$). All the drugs could reduce the maximum intima thickness (MIT). Moreover, both high-dose XSC and Probucol profoundly decreased the intima area (IA), showing significant difference as compared with that in Group C ($P<0.01$). The internal elastic laminal area (IELa), external elastic laminal area (EELa), minimum lumen diameter (MLD) and lumen area (LA) in

基金项目 国家自然科学基金资助课题 (No. 30100248)

作者单位 1. 中国中医研究院西苑医院心血管科 (北京 100091) 2. 山东中医药大学附属医院

通讯作者 徐凤芹, Tel 010-62862275, E-mail xufengqin2000@yahoo.com.cn

万方数据

Group A increased significantly, as compared with that in Group N ($P < 0.01$). At 6 weeks after balloon injury, with the further intimal thickening, IELa, EELa reduced contrarily, resulting in insufficient vascular compensation, lumen stricture and MLD reduction ($P < 0.01$). Improvement of MLD and LA was shown in all the drug treated groups, with significant difference in comparing with those in Group C ($P < 0.01$). **Conclusion** Single endothelium injury may be one of the initiating elements of pathological vascular remodeling, which could be intensified by hyperlipemia. Intimal proliferation and vascular remodeling jointly participated in the pathological course of AS lumen stricture after endothelium injury. XSC plays its action in preventing and treating AS through inhibiting intimal proliferation after balloon injury and intervening pathological vascular remodeling.

Key words atherosclerosis; vascular remodeling; Xiongshao Capsule

血管重构是许多心血管疾病共同的病理生理基础,是动脉粥样硬化(AS)过程中管腔狭窄与否的重要因素,逆转或阻止病理性血管重构已成为心血管疾病研究领域的热点问题。本研究在以往证实芎芍胶囊可明显抑制猪冠状动脉球囊损伤后的内膜增殖和病理性血管重构、抑制再狭窄形成^[1]的基础上,采用球囊损伤内皮继喂高脂饲料的方法复制家兔实验性 AS 模型,进一步观察了 AS 过程中血管重构的动态变化及芎芍胶囊对其的影响,并探讨其可能的机制。

资料与方法

1 动物 纯种新西兰大耳白兔 80 只,雌雄各半,体重 2.0~2.5kg(北京通利试验动物养殖场提供),分笼饲养,经 1 周检疫期及动物室基础饲料适应性喂养后进行实验。

2 药物 芎芍胶囊:北京国际生物制品研究所提供,由川芎、赤芍的有效部位川芎总酚和赤芍总苷组成,每粒 0.25g,普罗布考片:每片 0.25g,河北承德市制药厂生产。

3 仪器 显微镜-微机彩色图像处理系统(BHEC 型,北京惠中公司产品),4F·Fogarty 导管(英国 BASTER 公司产品)。

4 实验方法

4.1 兔腹主 AS 造模与分组给药方法 纯种新西兰大耳白兔 80 只,适应性饲养 1 周后,用 3% 戊巴比妥钠 1ml/kg 经耳缘静脉注射麻醉,固定四肢及头部,右后肢内侧剪毛,无菌条件下,在股动脉搏动最明显处,沿股动脉走行方向剪开皮肤及皮下组织,钝性分离股动脉,结扎远端,用血管夹阻断其近端血流,在两者间的血管壁上剪一小切口,其中 70 只兔逆行插入 4F·Fogarty 导管,插入深度为 15cm,用 1ml 注射器注入球囊内 0.5ml 气体,缓慢回拉约 10cm,抽出气体后,重新将球囊插至原位,反复 5 次,确保腹主动脉内皮剥脱。退出导管,结扎股动脉,依次缝合切口,外敷云南

白药 1 粒以止血及促进伤口愈合。术后每日肌肉注射青霉素 80 万 U,连续 3 天,预防术后感染。所有动物均手术成功,术后随机分为 7 组,每组 10 只,即模型 3 天组、2 周组、6 周组;术后喂食高脂饲料(10% 猪油、2% 胆固醇、88% 基础饲料),观察时间分别为 3 天、2 周、6 周,不给予特殊药物治疗;单纯内皮损伤组:术后只喂食普通饲料,不服用高脂饲料及任何药物;普罗布考组:在高脂饲料中拌入普罗布考 0.0316g/(kg·d);芎芍胶囊小剂量组:在高脂饲料中拌入芎芍胶囊 0.24g/(kg·d);芎芍胶囊大剂量组:在高脂饲料中拌入芎芍胶囊 0.48g/(kg·d),观察时间均为 6 周。另 10 只兔为假手术组(正常对照组),只分离结扎股动脉,不拉伤腹主动脉内皮,普通饲料喂食 6 周。

4.2 观察项目及检测方法

4.2.1 组织病理学观察 各实验组到达设计时间后予 3% 戊巴比妥钠 1ml/kg 经耳缘静脉注射麻醉,麻醉状态下,沿腹部正中中线切开,分离出腹主动脉,先用生理盐水冲洗后予 10% 福尔马林恒压灌注 10min,灌注压为 100mmHg。取出腹主动脉,在血管病变最明显处取材(假手术组取相同节段腹主动脉),10% 福尔马林继续固定 2~4h。常规石蜡包埋,间断均匀切片,切片厚度均为 5 μ m,分别作 HE 染色、弹力纤维染色,普通光镜观察组织病理学改变。

4.2.2 组织形态学观察 形态学分析采用显微镜-微机彩色图像处理系统在内膜增生最明显的切片上进行。测量参数包括:最大内膜厚度(MIT, mm),最小管腔直径(MLD, mm),管腔面积(LA, mm²),内弹力膜围绕面积(IELa, mm²),外弹力膜围绕面积(EELa, mm²)。其余相关指标按以下公式换算而得:内膜面积(IA)=IELa-LA;中膜面积(MA)=EELa-IELa;管腔狭窄百分比(LS)=IA/IELa。

5 统计学分析 资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 软件用单因素 ANOVA 分析各组差异,并进行有关的相关回归分析。

结 果

1 组织病理学变化 光学显微镜下,正常对照组动脉管腔未见异常改变,内皮细胞完整,单层紧贴内弹力板,内皮与中膜层之间无内膜层,中层平滑肌细胞排列整齐,呈长形或椭圆形,胞质呈嗜酸性红染。模型 3 天组动脉内皮细胞完全脱落,内弹力板层尚完整,未见断裂,内弹力板层直接暴露于血管内腔,内膜已开始增生。模型 2 周组动脉内皮细胞缺损,内膜增生,管腔表面不光滑,管腔面积代偿性扩大,内膜下层可见大量梭形增生细胞,胞质呈嗜酸性,胞核呈椭圆形或圆形,支持平滑肌细胞来源,中膜肌层内胞质嗜酸性的平滑肌细胞减少,出现少量充满脂质空泡的泡沫细胞。模型 6 周组动脉内皮细胞有所修复,内膜增生严重,最厚处可达正常管壁的 3~4 倍,管腔明显变窄而大小不规则,细胞胞质嗜酸性不明显,代之以更典型的大量大小不规则的泡沫细胞,核呈圆形、卵圆形或长形,偶见 1~2 个核仁,有的泡沫细胞极度膨大,呈气球样改变,并可见脂肪坏死中心,中外膜亦可见不规则增厚,并有少量泡沫细胞浸润,平滑肌细胞排列紊乱。内皮损伤组动脉内膜亦明显增厚,内膜下层可见大量梭形增生细胞,少量泡沫细胞。各药物组动脉内皮缺损面减少,内膜增厚较模型 6 周组明显减轻,泡沫细胞减少,尤以芎芎大剂量组为优(见图 1)。

2 各组形态学分析结果比较 高脂模型组内皮损伤后 3 天,动脉内膜无明显增厚,管腔无狭窄,2 周时 MIT 明显增加,IA 增大,至 6 周时更加明显,内膜逐渐增厚,与 2 周时及正常对照组比较差异有显著性($P<0.01$)。模型 3 天时,虽内膜无明显增厚,但 IELa、EELa、LA 却均较正常组增加,至 2 周时更加明显($P<0.01$)。MLD 亦较正常对照组增大($P<0.01$),管腔出现代偿性扩张。至 6 周时,随 MIT、IA 的进一步增加,IELa、EELa 却较 2 周时有所缩小,管腔最小直径缩小明显,与 2 周时比较差异有显著性($P<0.01$)。血管代偿性扩张不足,LA 出现明显缩窄($P<0.01$)。提示内膜增殖和病理性血管重构共同参与了 AS 管腔狭窄的过程。单纯内皮损伤组虽未喂食高脂

饲料,亦出现 MIT、IA、IELa、EELa 增加,LS 升高,但 MLD、LA 无明显改变($P>0.05$)。各药物组在减小 MIT、IA 和 LS、增加 LA 方面有不同程度作用,其中在抑制内膜增殖方面以芎芎大剂量组及普罗布考组作用尤为明显。芎芎胶囊小剂量组 IA 与模型 6 周组比较差异无显著性($P>0.05$),但 IELa 及 EELa 较模型 6 周组明显扩大,LA 较模型 6 周组差异有显著性($P<0.01$)。提示小剂量芎芎胶囊具有一定的抑制病理性血管重构的作用。见表 1。

3 内膜增殖与血管重构的相关回归分析 对内膜增殖和血管重构指标进行相关回归分析发现,IELa 与 MIT、IA 呈正相关,相关系数分别为 0.26 和 0.38 ($P<0.05$, $P<0.01$),回归方程分别为 $y=1.66x+3.01$ 和 $y=0.68x+2.90$,尤其当 $MIT>0.2$ 和 $IA\geq 0.65$ 时,相关系数分别达到 0.60 ($P<0.05$) 和 0.56 ($P<0.01$),提示动脉粥样硬化过程中,在一定范围内,内膜增殖程度越重,管腔的代偿性扩张越明显,这种适应性重构不足即病理性血管重构,将促进血管管腔的狭窄;LA 与 MIT 负相关,相关系数为 -0.25 ($P<0.05$), $y=-1.54x+2.95$;LA 与 IELa 呈正相关,相关系数为 0.83 ($P<0.01$), $y=0.79x+0.17$,提示 LA 取决于内膜增殖及血管代偿性扩张两方面的影响,内膜增殖过度,血管代偿性扩张不足,将最终导致管腔的狭窄。

讨 论

血管重构是在血流动力学及体液因子作用下血管的动态构型变化过程,是血管壁对血流动力学及体液和局部内分泌因素改变的一种较长期的适应性反应,主要表现为血管壁细胞的迁移、增殖、肥大、细胞外基质的合成与降解、外膜的改变等,使管腔比例和几何形状发生改变。血管重构有两种类型,一种是早期的适应性动脉重构,又称扩张性重构,另一种是晚期的病理性动脉重构,又称为负性重构、收缩性重构^[2,3]。扩张性动脉重构是血管对血液动力学剪应力、动脉损伤及细胞增殖的一种代偿性反应,主要表现为外弹力膜横截面积的增加。在 AS 过程的早期阶段,虽然有斑块的明显聚集,但管腔直径并未减小,动脉代偿性扩张而

表 1 各组形态学分析结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MIT(mm)	IA(mm ²)	MLD(mm)	LA(mm ²)	IELa(mm ²)	EELa(mm ²)	MA(mm ²)	LS(%)
模型 6 周	10	0.38±0.15△△	1.27±0.73△△	1.13±0.23	1.65±0.52	2.93±0.99△	4.27±1.98△△	1.34±1.09△△	42.14±12.98△△
模型 2 周	10	0.13±0.05**△	0.27±0.23**	1.72±0.39**△△	3.41±0.92**△△	3.68±0.92△△	4.66±0.91△△	0.98±0.25	9.01±2.85**△
模型 3 天	10	0.00±0.00**	0.00±0.00**	1.47±0.33*	2.94±0.70**△	2.94±0.70**△	3.83±0.78△	0.89±0.17	0.00±0.00**
普罗布考	10	0.11±0.06**△	0.46±0.29**△	1.59±0.33**△	3.24±1.26**△△	3.70±1.32△△	5.09±1.81△△	1.39±0.95△△	12.44±7.66**△△
芎芎大剂量	10	0.08±0.09**	0.32±0.32**	1.56±0.32**	3.16±1.11**△△	3.48±1.20△△	4.54±1.41△△	1.05±0.34	8.78±9.70**△△
芎芎小剂量	10	0.29±0.24△△	1.08±0.74△△	1.64±0.30**△	3.10±0.99**△△	4.19±0.78**△△	5.40±1.01**△△	1.22±0.34△	27.51±17.72**△△
内皮损伤	10	0.16±0.08**△△	0.66±0.29**△△	1.48±0.18**	2.23±0.40	2.88±0.64	3.71±0.69	0.83±0.19	22.11±5.58**△△
正常对照	10	0.00±0.00**	0.00±0.00**	1.32±0.17*	2.10±0.39	2.10±0.39*	2.71±0.44**	0.61±0.08**	0.00±0.00**

注:与模型 6 周组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与正常对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

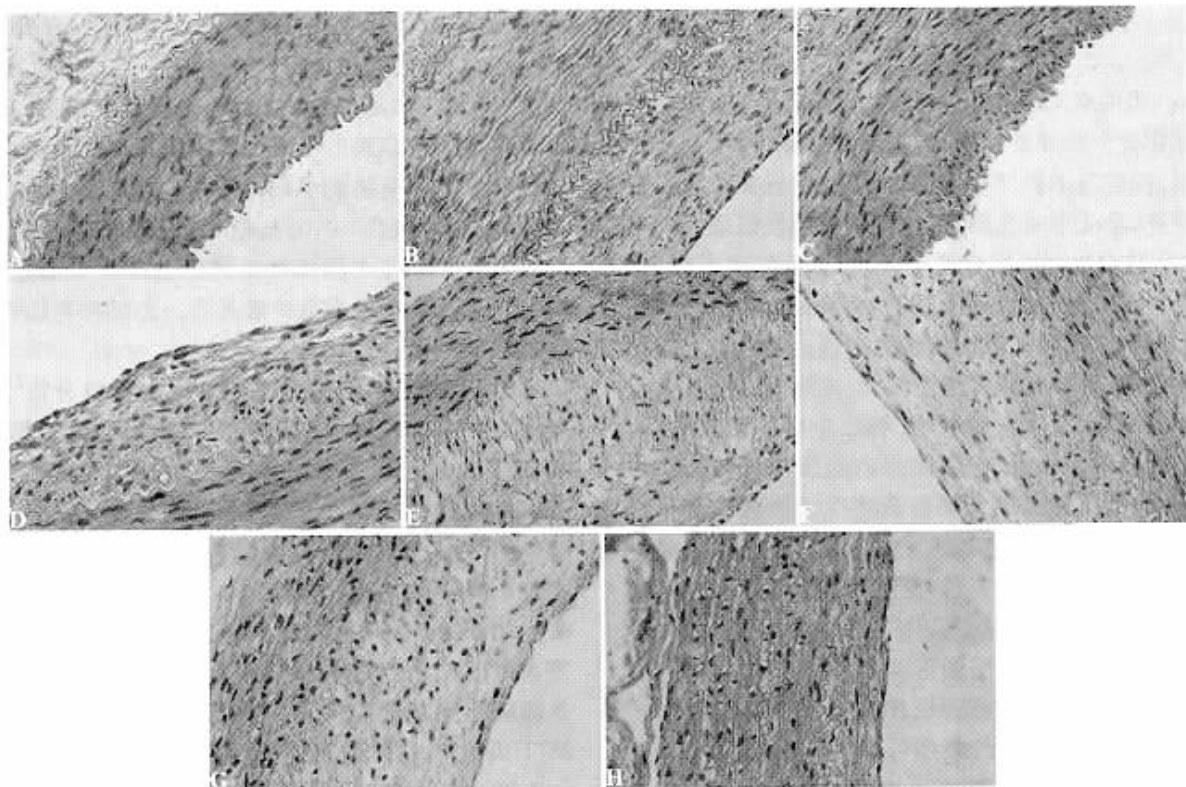


图 1 各组 AS 兔腹主动脉 HE 染色结果比较($\times 400$)

注 A. 正常对照组; B. 单纯内皮损伤组; C. 模型 3 天组; D. 模型 2 周组; E. 模型 6 周组; F. 普罗布考组; G. 芍药小剂量组; H. 芍药大剂量组

延迟局部管腔狭窄的发生。但随着斑块面积的进一步增加,占据了内弹力膜横截面积的 40%~50% 左右,血管代偿不足或血管收缩,导致管腔狭窄。狭窄的管腔造成血流紊乱、血小板聚集、斑块破裂,AS 病变进一步发展。因此,管腔的减少依赖于斑块沉积和适应性动脉重构反应的相对速率,依赖于斑块生长与血管重构过程中的平衡^[4]。目前认为,血管内皮损伤后的管腔狭窄主要是 VSMC 的增殖和迁移、细胞外基质合成、血小板的大量聚集、血栓形成等引起。这些在血管损伤后发生的一系列复杂的生物学反应过程相互作用,造成了大量的新生内膜形成(内膜增殖),发生不利的血管结构重构,而引起动脉血管不同程度的狭窄^[5]。Guzman^[6]亦证实,在 AS 兔中球囊扩张次数越多,对血管壁的损伤越严重,新生内膜增生越明显。损伤血管最终的管腔面积与血管大小(以 EEL 面积代表)和内膜面积均相关,内膜面积越大,EEL 面积越小,管腔面积越小,本研究亦证实了这一点。在早期呈扩张性血管重构,内膜增殖严重后,出现负性血管重构,血管狭窄。因此,能够抑制血管损伤后内膜增殖或促使血管代偿性向外扩张来抑制负性血管重构,将有可能防止 AS 管腔狭窄以及延缓 AS 病变的发展。

芍药胶囊由活血化瘀中药川芎、赤芍的有效部位组成,方中川芎能“上行头目,下调经水,中开郁结”,为血中气药,具有祛风止痛、活血通脉、畅达气血之功效;赤芍通利血脉,其性偏凉,可制川芎温燥之性,两药合用,寒温相济,祛瘀活血通脉功效更强。现代药理研究表明,川芎和赤芍均具有扩张冠状动脉、改善心肌缺血缺氧、抑制血小板聚集及平滑肌细胞增殖、降血脂、抗脂质过氧化及保护血管内皮细胞功能等作用,可从不同环节多方位阻断甚或逆转 AS 的进程^[7,8]。本研究发现,内皮损伤后随时间延长,内膜增殖日趋明显,至 6 周时,模型组内膜增生严重,与模型 2 周组及单纯内皮损伤组 6 周时差异显著,说明 AS 病变随时间延长逐渐加重,高脂血症可促进病变部位内膜增殖。HE 染色显示内膜增殖部分主要为平滑肌细胞和泡沫细胞,中膜平滑肌细胞排列紊乱,提示 AS 内膜增殖可能来源于血管中膜平滑肌细胞的活化和迁移、增殖。随内膜增殖,2 周时 EELa、IELa、LA 较正常对照组明显增加,管腔直径亦较正常对照组增大,管腔出现代偿性扩张,说明 AS 早期并不因内膜增殖、斑块形成而发生管腔狭窄,而是存在血管壁的向外扩张,以代偿斑块形成可能导致的管腔阻塞。但 6 周时,随内膜增殖进展,

EELa、IELa 较 2 周时有所缩小,管腔直径缩小明显,管腔出现明显缩窄,残余管腔变小,说明在 AS 发展过程中,随斑块的进一步发展,在 AS 病变的晚期,血管代偿性扩张作用减弱,血管壁不再向外扩张而使管腔变窄,出现负性血管重构。内皮损伤后 3 天,内膜稍有增生,但 IELa、EELa、LA 却均较正常组增加,主要考虑与球囊扩张有关。芎芎大剂量组及普罗布考组均可减少 MIT 及减少 IA,与模型 6 周组比较差异有显著性。说明芎芎胶囊可明显抑制内皮损伤后内膜的增殖,延缓 AS 病变的发展。普罗布考亦有一定的抑制新生内膜增殖的作用,与文献报道一致^[9]。芎芎胶囊小剂量组虽然抑制内膜增殖作用不如芎芎胶囊大剂量组及普罗布考组明显,但 IELa 及 EELa 较模型 6 周组明显扩大,提示小剂量芎芎胶囊具有阻止慢性血管回缩,促进代偿性血管扩张作用。由于血管重构与内膜增殖程度具有相关性,而芎芎胶囊大剂量和普罗布考明显抑制内膜增殖,这可能是本研究中未能充分显示其改善血管重构作用的原因。单纯内皮损伤组内膜增厚不显著,虽管腔未出现明显狭窄,但 IELa 与模型 6 周组比较,差异无显著性,提示内皮损伤可能是血管重构的重要始动因素之一,但其动态变化尚有待进一步观察。本研究结果表明,芎芎胶囊可通过抑制新生内膜增殖,调控血管重构过程而发挥抗 AS 作用,不同剂量其作用环节有所不同。其调控 AS 血管重构的具体作用机制,有待于深入研究。

参 考 文 献

- 徐浩,史大卓,陈可冀,等. 芎芎胶囊对猪冠状动脉球囊损伤后血管重塑的影响. 中国中西医结合杂志 2001;21(8):591—594.
Xu H, Shi DZ, Chen KJ, et al. Effect of Xiongshao Capsule on vascular remodeling in porcine coronary balloon injury model. Chin J Integr Tradit West Med 2001;21(8):591—594.
- Pasterkamp G, de Kleijng DPV, Borst C. Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implications. Cardiovasc Res 2000;45(4):843—852.
- Herity NA, Ward MR, Lo S, et al. Review: Clinical aspects of vascular remodeling. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10(7):1016—1024.
- 朱军. 冠状动脉粥样硬化病变中的动脉重构. 心血管病学进展 2001;22(2):68—69.
Zhu J. Coronary artery remodeling in the atherosclerosis. Advances Cardiovasc Dis 2001;22(2):68—69.
- Wiegman PJ, Barry WL, Mcpherson JA, et al. All-trans retinoic acid limits restenosis after balloon angioplasty in the focally atherosclerotic rabbit: a favorable effect on vessel remodeling. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20(1):89—95.
- Guzman LA, Mick MJ, Arnold AM, et al. Role of intimal hyperplasia and arterial remodeling after balloon angioplasty. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996;16(3):479.
- 陈可冀主编. 活血化瘀药化学、药理与临床. 济南: 山东科学技术出版社, 1995:60—65, 78—100.
Chen KJ, editor. Chemistry, pharmacology and clinincs of TCM Huoxue Huayu Drugs. Jinan: Shandong Science and Technology Publishing House, 1995:60—65, 78—100.
- 梁日欣, 黄璐琦, 刘菊福, 等. 药对川芎和赤芍对高脂血症大鼠降脂、抗氧化及血管内皮细胞功能的实验观察. 中国实验方剂学杂志 2002;18(1):43—45.
Liang RX, Huang LQ, Liu JF, et al. Experimental study of compatible application of Rhizoma chuangxiong and Radix paeoniae rubra on regulation of lipid metabolism, scavenging of free radicals and protection of vascular endothelium in hyperlipidemia rat. Chin J Experimental Recipe 2002;18(1):43—45.
- Schneider JE, Berk BC, Gravanis MB, et al. Probucol decreases neointimal formation in a swine model of coronary artery balloon injury: A possible role for antioxidants in restenosis. Circulation 1993;88(2):628—637.

(收稿 2003-11-20 修回 2004-02-06)

全国中西医结合医学美容学术研讨会征文通知

2004 年中国中西医结合学会医学美容学术研讨会定于 2004 年 7 月在海南省海口市召开,大会将聘请国内外著名整形专家主讲,关于脂肪移植、小切口除皱及肉毒素除皱、面部轮廓修改、四肢整形、增高术、美容整形常见并发症的处理经验、美容医疗纠纷的处理经验等。会上将成立中国中西医结合学会医学美容专业委员会,并将进行“优秀论文评奖活动”。

征文内容 (1) 整形外科、美容皮肤科、医学美容实用技术等方面的基础研究、临床研究和经验总结 (2) 中医美容和美容保健新方法研究 (3) 生物材料、组织工程等研究对未来美容医学发展的影响 (4) 医学美容管理经验谈 (5) 美容化妆与形象设计研究; (6) 美容化妆品及美容材料、设备的研制和推广。

征文要求 (1) 海文限 3 000 字以内,并附 500 字摘要一份,务必字迹工整或打印 (2) 来稿请注明作者姓名、单位、联系电话、邮编。自留底稿,恕不退稿。截稿日期 2004 年 5 月 31 日。

来稿请寄 (1) 北京市海淀区花园北路北医三院整形外科 李健宁收 邮编:100083 (2) 北京市朝阳区顺源街 1 号整形外科 刘成胜收 邮编:100083 联系电话:010-64613922 01381102468。会议时间、报到地点另行通知。