

· 综 述 ·

大黄治疗慢性肾功能衰竭机制的研究进展

朱 伟 王学美

摘要 大黄是临床上用来治疗慢性肾功能衰竭最广泛的中药。综述了大黄治疗慢性肾功能衰竭机制的研究进展,并提出对大黄活性成分的筛选要结合人体的药动学研究结果,认为大黄酸可能是大黄治疗慢性肾功能衰竭的唯一活性成分。

关键词 大黄 慢性肾功能衰竭 大黄酸

Progress in Study on Mechanisms of Rhubarb in Treating Chronic Renal Failure ZHU Wei, WANG Xue-mei
Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the First Hospital, Peking University, Beijing (100034)

Abstract Rhubarb is the most popular traditional Chinese herb used in treating chronic renal failure (CRF). This paper reviewed progress in research of CRF treated by rhubarb. The authors emphasize that screening active ingredients of rhubarb should be done in combining with the results of pharmacokinetic study in human being. Viewing from this aspect, rhein may be the only active ingredient for CRF.

Key words rhubarb, chronic renal failure, rhein

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是各种原因的肾脏疾病持续进展的最终结局,是一种进行性的、不可逆的临床综合征。慢性肾脏病的年发病率为 2‰~3‰,尿毒症的年发病率为 100~150/100 万^[1],虽然血液透析、腹膜透析及肾移植的开展为 CRF 的治疗开辟了新的途径,延长了患者的生命,但存在费用高、肾源不足以及各种并发症的问题,在发展中国家尚无法普及,还有许多患者无法得到治疗,故寻求价格低廉的治疗药物一直是医药工作者努力的方向。自 20 世纪 80 年代,国内外医学界发现常用中药大黄治疗 CRF 的疗效显著^[2],并在其治疗机制方面作了大量的研究,本文就这方面的研究进展做一综述。

1 促进机体加快排泄有害物质 正常人每日摄入蛋白质后,其代谢产物尿素氮 75% 应从肾脏排泄,25% 进入结肠,在结肠中由尿素酶水解,产生,再进入肝肠循环,部分由肠道排除,但在慢性肾功能衰竭时,肠道是肾外清除毒性物质的重要途径,当肾脏不能排泄尿素氮,大量蛋白代谢产物在结肠中积聚,同时由于结肠中大量细菌繁殖,使大量毒素产生,由细菌尿素酶等分解的二氧化碳和氨。其中氨在门脉系统重吸收,

在肝中重新利用,部分重新合成尿素分泌入肠腔,使该处尿素含量从正常总量的 25% 可升至 80%,再进入肝循环,加重病情,大黄能通过泻下作用减少氨等代谢产物的重吸收^[3]。日本学者的实验也发现将大黄提取物(每只 5 mg)给 CRF 大鼠灌胃,8 h 后 CRF 大鼠肝脏的尿素氮水平下降了 21%,4~8 h 之间大鼠肾脏的尿素氮水平下降了 46%~51%。血浆中 7 种氨基酸水平也有明显下降,提示大黄可以明显加快实验大鼠排泄尿素氮的速度^[4-5],同时大黄还能纠正钙磷代谢异常^[6]。

2 保护残存肾单位功能 大黄保护残留肾单位功能主要通过以下两方面的机制,一是抑制残余肾单位的病理性增生 杨俊伟等^[7]发现大黄能够改善 CRF 大鼠的氮质血症,抑制残余肾单位的代偿性肥大,降低残余肾的高代谢状态。纠正其脂代谢紊乱和减少蛋白尿,肯定了大黄延缓慢性肾衰的疗效。以后又发现大黄对糖尿病肾病大鼠也具有一定疗效,其作用与抑制肾脏肥大,减少肾组织的能量代谢,降低高滤过和纠正脂代谢紊乱,下调肾小球局部多肽生长因子的表达有关^[8-10]。黄翠玲等^[11]发现大黄对糖尿病肾病大鼠肾组织的糖基化产物的形成有抑制作用,故能减轻糖尿病大鼠肾脏肥大,使肾重/体重比值明显下降,降低糖尿病肾病大鼠血肌酐和尿素氮水平,使糖尿病肾病大鼠血糖、果糖胺和糖化珠蛋白含量明显下降。大黄治疗后还能明显减少糖尿病肾病大鼠肾皮质 5-羟甲

作者单位 北京大学第一医院中西医结合研究所(北京 100034)

通讯作者:朱 伟, Tel: 010-66551122 转 3053, E-mail: zwwbx@

126.com

万方数据

基糠醛释放量和肾小球系膜区硝基四氮唑蓝染色强度,其作用机制与促肾因子活性无明显相关。赵洪军等^[12]的临床实验亦证明大黄治疗早期糖尿病肾病的疗效优于对照组,大黄治疗组尿蛋白排泄明显减少,CCr 降低,B 超检查证实患者肿大的肾脏治疗后有不同程度回缩。崔春黎等^[13]发现大黄抑制残余肾单位的病理性增生与其能上调或下调部分差异表达的基因有关,此外大黄在一定程度上能逆转 STZ 诱导的基因表达谱。二是大黄能抑制肾细胞外基质的增生,刘冠贤等^[14]的实验证明大黄能抑制狼疮性肾炎及其他慢性肾炎的肾间质纤维化病变,从而延缓尿毒症发生。蒋工伟等^[15]也发现将大黄蒽醌和大黄酸酮葡萄糖加入培养液中能直接抑制肾系膜细胞生长,如给大鼠连续口服大黄蒽醌 0.25 g,12 天后采集含大黄活性成分的大鼠血清也能明显抑制肾系膜细胞 DNA 和蛋白质合成,但对 RNA 合成影响不明显。宋海翔等^[16]发现大黄能通过抑制 IL-6 等细胞因子的分泌减轻免疫炎症反应从而保护肾功能。

3 改善机体营养状况 CRF 非透析患者具有以 IV 型高脂血症为特征的脂质代谢异常,突出表现为 TG、VDL-Ch 升高,并有高 Ch 血症及 LDL-Ch 血症,经大黄治疗后,CRF 患者的血 TG、Ch 降低,其作用肯定确切^[17]。此外大黄还有补充人体必需氨基酸作用^[18]。

4 大黄活性成分的筛选 现代研究证明大黄的有效成分为蒽醌衍生物,总量约占 3%~5%,游离型的蒽醌衍生物有大黄酸(rhein)、大黄素(emodin)、芦荟大黄素(aloe-emodin)、大黄酚(chryphanol)、大黄素甲醚(phycion)。结合型蒽醌衍生物为葡萄糖苷或双蒽酮苷,其中番泻叶苷 A、B、C、D 的泻下作用最强。此外尚含有 5% 的鞣质。但是究竟何种成分是大黄治疗 CRF 的活性成分尚不十分清楚。

文献主要报道了对大黄酸、大黄素的实验研究,认为这两者是大黄治疗 CRF 的活性成分。如徐明中等^[19]采用雷公藤多苷联合大黄素及苯那普利治疗重型 IgA 肾病,发现该疗法能有效减少患者的蛋白尿,保护肾功能。姚健等^[20]发现大黄素能够浓度依赖性抑制系膜细胞分泌的和细胞膜相关的纤维连接蛋白水平(FN),并能拮抗 TGF β_1 对系膜细胞 FN 产生的刺激作用,这一药理作用可能与大黄治疗多种慢性肾脏疾病的机理有关。宁英远等^[21]发现大黄素能抑制人肾成纤维细胞增值。此外大黄素可显著抑制 CRF 患者外周单个核细胞(PBMC)产生肿瘤坏死因子(TNF),并且无明显不良反应^[22]。大黄素还能减轻血

糖诱导人肾间质细胞的细胞外基质合成^[23]。

刘志红等^[24-25]发现 LPS 可诱导肾小球系膜细胞 c-myc 高表达 mRNA,而大黄酸(25 mg/L)则能抑制该过程,这可能是其抑制系膜细胞生长的作用机理之一。她们还首次证明人类肾小球系膜细胞上存在功能性的葡萄糖转运蛋白 1 (GLUT β_1),TGF β_1 能刺激系膜细胞 GLUT1mRNA 的表达,并增加系膜细胞对葡萄糖的摄取率。大黄酸对正常糖浓度培养条件下系膜细胞的糖摄取量无影响,但能明显抑制 TGF β_1 增加系膜细胞糖摄入的作用。这些说明 TGF β_1 能从转录水平上调 GLUT1 的功能,使系膜细胞葡萄糖摄入增加,但该作用能够明显地被大黄酸所抑制。此外大黄酸还能抑制转化生长因子诱导内皮细胞纤溶酶原激活物抑制物 1 的表达,从而抑制系膜细胞生长^[26]。朱加明等^[27]发现大黄酸可明显降低 db/db 大鼠血中的 TG、CH、LDH。他们也发现 GLUT1 的过度表达会明显改善系膜细胞的功能,大黄酸则能逆转 GLUT 基因转染所致系膜细胞功能的改变,抑制系膜细胞的糖摄取,纠正系膜细胞的肥大状态,减少细胞外基质(ECM)的合成及降低己糖胺通路的活性^[28]。NOD(nonobese diabetic mice)小鼠是类似人类 I 型糖尿病的自发性遗传模型,它是一种针对 β 细胞的特异性自身免疫疾病。郭啸华等^[29-30]报道大黄酸不仅能够明显改善 NOD 小鼠 I 型糖尿病的肾损害,它减少尿蛋白的排泄,抑制 ECM 的产生,减轻肾小球硬化,同时大黄酸还通过降低糖尿病大鼠的尿蛋白排泄,增加胰岛素敏感性,降低血脂水平,从而有效地防治 II 型糖尿病肾病。其后他们又报道发现大黄酸还能逆转 TGF β_1 诱导的近端肾小管上皮细胞肥大,抑制 TGF β_1 刺激的 ECM 合成^[31]。章精等^[32]发现 TGF β_1 能导致肾系膜细胞膜细胞葡萄糖代谢的改变,增加的 ECM 合成,而大黄酸能明显抑制 TGF β_1 所引起的系膜细胞异常增高的葡萄糖摄入,抑制 ECM 合成。戴春笋等的远期实验^[33]发现大黄酸可以降低糖尿病肾病大鼠尿蛋白的排出量,减轻肾脏肥大,缩小肾小球面积及系膜区面积,降低肾小球 TGF β_1 及 GLUT1mRNA 的高表达,并可改善糖尿病大鼠的血脂代谢异常,并有轻度降血糖作用。因此大黄酸治疗糖尿病肾病的机制可能与其纠正机体及细胞代谢异常,降低 TGF β_1 产生有关。郑敬民等^[34]利用 Affymetrix 公司的基因芯片对 db/db 小鼠在糖尿病肾病发病状态及大黄酸治疗后的基因表达谱进行了研究,结果发现了一个新的糖尿病肾病相关基因 mdn-411(mouse diabetic nephropathy related gene NO. 411)。实验证明大黄酸能诱导 mdn411 基因的表达,

这可能是大黄酸治疗糖尿病肾病的分子机制之一。

应该看到目前在中药的现代化研究中存在过于关注中药中组份的药理作用而忽视其药动力学特性的倾向,这有可能造成研究方向的偏差以及经济上的重大损失。笔者认为对大黄活性成分的筛选不能仅仅只关注其所含活性成分的药理作用,还应该从药物代谢动力学角度证明该活性成分是否能被人体吸收。高晓山等^[35]的实验发现正常人口服一般剂量的大黄煎液后,大约 10 min 左右,尿中即可检出蒽醌反应,大黄煎液中的蒽醌类成分在实验动物的食道也能吸收,这表明人对大黄活性成分的吸收十分迅速,但他们采用的检测方法不能准确地对进入人体内的大黄活性成分定性。随着近年来微量检测技术的不断发展,人类才能对体液中所含微量物质定性定量。蒋心惠等^[36-37]给大鼠、家兔等实验动物大鼠提取物灌胃后在其血浆中检测出大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄酚等大黄蒽醌,但从动物中得到的药理学实验数据往往并不完全适用于人体。国外的研究结果表明健康志愿者口服大黄提取物后,用 HPLC、LC-MS 对其血浆进行检测,发现只能检测出大黄酸。我们的实验进一步证明将大黄水提物给健康志愿者口服和灌肠后,在其血浆中也只能检测出大黄酸,但大黄酸的药动力学过程在这两种给药途径之间存在明显差异,大黄酸的生物利用度在灌肠途径几乎下降了 50%。这些研究结果说明大黄酸是进入人体内的唯一大黄蒽醌类物质^[38]。这提示大黄酸可能是大黄治疗 CRF 的唯一活性成分。

综上所述,已有的实验研究和临床观察文献表明人们对大黄及其组成成分治疗 CRF 的机理研究已较为丰富,人体药动力学实验结果提示大黄酸可能是大黄治疗 CRF 的唯一活性成分。这些研究成果充分证明大黄是治疗 CRF 不可多得的良药,值得在临床上合理使用。

参 考 文 献

- 1 叶任高主编. 中西医结合肾脏病学. 北京:人民卫生出版社, 2003:295.
Ye RG, editor. Nephrology in integrative Chinese and western medicine. Beijing: People's Medical Publishing Health, 2003:295.
- 2 Li LS. Rheum officinale: a new lead in preventing progression of chronic renal failure. Chin Med J 1996;109(1):35-37.
- 3 毕增祺主编. 慢性肾功能衰竭——临床防治与理论基础. 北京:中国协和医科大学出版社, 2003:286.
Bi ZQ, editor. Chronic renal failure. Beijing: China Union Medical University Press, 2003:286.
- 4 Shinya S, Tetsuro N, Takako Y, et al. Effect of rhubarb (Rhei rhizome) extract on urea nitrogen and amino acid metabolism after the administration. Yakugaku Zasshi 1980; 100(4):434-442.
- 5 Yokozawa T, Zheng PD, Oura H, et al. Urine composition in rats with adenine-induced renal failure during treatment with rhubarb extract. Chem Pharm Bull 1984;32(1):205-212.
- 6 Yokozawa T, Suzuki N, Zheng PD, et al. Effect of orally administered rhubarb extract in rats with chronic renal failure. Chem Pharm Bull 1984;32(11):4506-4513.
- 7 杨俊伟,黎磊石. 大黄延缓慢性肾衰进展的实验研究. 中华肾脏病杂志 1993;9(2):65-68.
Yang JW, Li LS. Experimental study of rheum officinale (RO) on preventing progression of chronic renal failure (CRF). Chin J Nephrol 1993;9(2):65-68.
- 8 杨俊伟,黎磊石,刘志红,等. 大黄治疗实验性糖尿病的作用和机制. 中华内分泌代谢杂志 1994;10(4):244.
Yang JW, Li LS, Liu ZH, et al. The effect and mechanism of rheum officinale on experimental diabetes nephropathy. Chin J Endocrinol Metab 1994;10(4):244.
- 9 杨俊伟,黎磊石,刘志红,等. 大黄抑制糖尿病大鼠肾脏肥大的作用与肾小球内多肽生长因子表达的关系. 中华内分泌代谢杂志 1995;11(4):228-230.
Yang JW, Li LS, Liu ZH, et al. Rheum officinale down regulated gene expression of growth factors in glomeruli from diabetic rats. Chin J Endocrinol Metab 1995;11(4):228-230.
- 10 杨俊伟,黎磊石. 大黄对实验性糖尿病大鼠肾脏肥大及高滤过作用的影响. 中国中西医结合杂志 1993;13(5):286-288.
Yang JW, Li LS. Effect of rheum on renal hypertrophy and hyperfiltration of experimental diabetes in rat. Chin J Integr Tradit West Med 1993;13(5):286-288.
- 11 黄翠玲,李才,邓义斌,等. 大黄对糖尿病大鼠肾组织非酶促糖基化的影响. 中国糖尿病杂志 1996;4(2):103-106.
Huang CL, Li C, Deng YB, et al. Effect of rheum officinale on nonenzymatic glycosylation of renal tissue in diabetic rats. Chin J Diabetes 1996;4(2):103-106.
- 12 赵洪军,韩学忠,徐梅,等. 大黄治疗早期糖尿病肾病 32 例. 中国中西医结合杂志 1996;16(7):429-430.
Zhao HJ, Han XZ, Xu M, et al. Clinical observation of rheum officinale in treating 32 patients with early stage diabetes nephropathy. Chin J Integr Tradit West Med 1996;16(7):429-430.
- 13 崔春黎,马骏,肖自力,等. 大黄对糖尿病肾病大鼠肾皮质基因表达谱的影响. 中华肾脏病杂志 2002;18(4):285-290.
Cui CL, Ma J, Xiao ZL, et al. Effect of rhubarb extract on gene expression profile in diabetic nephropathy rats. Chin J

- Nephrol 2002 ;18(4):285—290.
- 14 刘冠贤,叶任高,谭志明,等. 大黄素对狼疮性肾炎成纤维细胞生物学行为的影响. 中国中西医结合杂志 2000 ;20(3):196—198.
Liu GX, Ye RG, Tan ZM, et al. Effect of emodin on fibroblasts in lupus nephritis. Chin J Integr Tradit West Med 2000 ;20(3):196—198.
 - 15 蒋工伟,陈香美,黎磊石. 大黄对体外肾小球系膜细胞生长的影响. 中华肾脏病杂志 1990 ;6(3):133—136.
Jiang GW, Chen XM, Li LS. Study of in vitro effect of rhubarb on rat mesangial cell growth. Chin J Nephrol 1990 ;6(3):133—136.
 - 16 宋海翔,王小芬,张凤芳,等. 慢性肾功能衰竭患者尿白细胞介素 6 的检测及大黄对其影响. 中国中西医结合杂志 2000 ;20(2):107—109.
Song HX, Wang XF, Zhang FF, et al. Investigation of urinary interleukin-6 level in chronic renal failure patients and the influence of rheum palmatum in treating it. Chin J Integr Tradit West Med 2000 ;20(2):107—109.
 - 17 张景红,黎磊石,万柏珍,等. 大黄对慢性肾衰病人脂质代谢的影响. 中华肾脏病杂志 1993 ;9(3):133—135.
Zhang JH, Li LS, Wan BZ, et al. Effect of rhubarb on lipid metabolism in chronic renal failure. Chin J Nephrol 1993 ;9(3):133—135.
 - 18 杨如哲,王冠福,付秀兰,等. 生大黄水浸剂对慢性肾衰患者氨基酸代谢的影响. 中华肾脏病杂志 1989 ;5(4):247—249.
Yang RZ, Wang GF, Fu XL, et al. The effect of raw rheum palmatum infusion on the amino acid metabolism towards the patients of chronic renal failure. Chin J Nephrol 2002 ;18(5):337—341.
 - 19 徐明中,胡伟新,陈惠萍,等. 雷公藤多甙联合大黄素及苯那普利治疗重型 IgA 肾病的临床观察. 肾脏病与透析肾移植杂志 2002 ;11(3):223—227.
Xu MZ, Hu WX, Chen HP, et al. Evaluation of a combined regime with tripterygium wilfordii, emodin and benazepril in treatment of advanced IgA nephropathy. Chin J Nephrol Dial Transplantation 2002 ;11(3):223—227.
 - 20 姚健,黎磊石,周虹. 大黄素对培养人系膜细胞纤维连接蛋白产生的抑制作用. 肾脏病与透析肾移植杂志 1994 ;3(5):349—352.
Yao J, Li LS. Emodin inhibits the fibronectin production of cultured human mesangial cells. Chin J Nephrology Dialysis Transplantation 1994 ;3(5):349—352.
 - 21 宁英远,王俭瑾,屈遂林. 大黄素对人肾成纤维细胞增殖的影响. 中国中西医结合杂志 2000 ;20(2):105—106.
Ning YY, Wang JJ, Qu SL. Effect of emodin on human kidney fibroblast proliferation. Chin J Integr Tradit West Med 2000 ;20(2):105—106.
 - 22 邱阳,杨玉秀,任青,等. 大黄素对慢性肾功能衰竭患者肿瘤坏死因子产生的抑制作用. 中华肾脏病杂志 1998 ;14(3):188—189.
Qiu Y, Yang YX, Ren Q, et al. Inhibition of emodin on production of TNF in patients with chronic renal failure. Chin J Nephrol 1998 ;14(3):188—189.
 - 23 Chan TM, Leung JK, Tsang RC, et al. Emodin ameliorates glucose-induced matrix synthesis in human peritoneal mesothelial cells. Kidney Int 2003 ;64(2):519—533.
 - 24 Liu ZH, Li LS, Hu WX, et al. Effect of emodin on c-myc proto-oncogen expression in cultured rat mesangial cells. Acta Pharmacol Sin 1996 ;17(1):61—63.
 - 25 刘志红,李颖健,章精,等. 转化生长因子及大黄酸对肾小球系膜细胞葡萄糖转运蛋白功能的影响. 中华医学杂志 1999 ;79(10):780—783.
Liu ZH, Li YJ, Zhang J, et al. Modulatory effect of transforming growth factor-beta and rhein on glucose transporter-1 in human glomerular mesangial cells. Natl Med J Chin 1999 ;79(10):780—783.
 - 26 刘志红,朱加明,黄海东,等. 大黄酸对转化生长因子诱导内皮细胞纤溶酶原激活物抑制物 1 表达的影响. 中华肾脏病杂志 2002 ;18(5):337—341.
Liu ZH, Zhu JM, Huang HD, et al. Effect of rhein on plasminogen activator inhibitor-1 expression of endothelial cells induced by transforming growth factor β 1. Chin J Nephrol 2002 ;18(5):337—341.
 - 27 朱加明,刘志红,黄燕飞,等. 大黄酸对 db/db 小鼠糖尿病肾病疗效的观察. 肾脏病与透析肾移植杂志 2002 ;11(1):3—10.
Zhu JM, Liu ZH, Huang YF, et al. Therapeutic effect of Rhein on diabetic nephropathy in db/db mice. Chin J Nephrol Dial Transplantation 2002 ;11(1):3—10.
 - 28 朱加明,刘志红,李颖健,等. 大黄酸对葡萄糖转运蛋白 1 基因转染系膜细胞功能的影响. 中华内科杂志 2001 ;40(8):537—542.
Zhu JM, Liu ZH, Li YJ, et al. Inhibition of glucose transporter 1 overexpression in mesangial cells by rhein. Chin J Inter Med 2001 ;40(8):537—542.
 - 29 郭啸华,刘志红,王建华,等. 大黄酸对 NOD 小鼠糖尿病肾病的治疗作用观察. 肾脏病与透析肾移植杂志 2002 ;11(1):11—16.
Guo XH, Liu ZH, Wang JH, et al. Rhein halts the progression diabetic nephrology in NOD mice. Chin J Nephrol Dialysis Transplantation 2002 ;11(1):11—16.
 - 30 郭啸华,刘志红,彭艾,等. 大黄酸对 II 型糖尿病肾病大鼠疗效观察. 中华肾脏病杂志 2002 ;18(4):280—284.
Guo XH, Liu ZH, Peng A, et al. Rhein retard the progres-

- sion of type 2 diabetic nephropathy in rats. Chin J Nephrol 2002 ;18(4):280-284.
- 31 郭啸华,刘志红,戴春笋,等. 大黄酸抑制 TGF β 1 诱导的肾小管细胞肥大及细胞外基质产生. 肾脏病与透析肾移植杂志 2001 ;10(2):101-105.
Guo XH, Liu ZH, Dai CS, et al. The effect of rhein on the hypertrophy of renal tubular epithelial cell and accumulation of extracellular matrix induced by transforming growth factor β 1. Chin J Nephrol Dial Transplantation 2001 ;10(2):101-105.
 - 32 章 精,刘志红,李颖健,等. 大黄酸对体外培养小鼠肾小球系膜细胞葡萄糖转运蛋白 1 表达及葡萄糖摄入的影响. 中华内分泌代谢杂志 1999 ;15(4):229-232.
Zhang J, Liu ZH, Li YJ, et al. Effect of rhein on glucose transporter-1 expression and glucose uptake in mouse glomerular mesangial cells cultured in vitro. Chin J Endocrinol Metab 1999 ;15(4):229-232.
 - 33 戴春笋,刘志红,陈惠萍,等. 大黄酸治疗 STZ 诱导糖尿病大鼠的远期实验研究. 肾脏病与透析肾移植杂志 1999 ;8(5):413-415.
Dai CS, Liu ZH, Chen HP, et al. Effect of rhein in inhibiting the progression of diabetic nephropathy in STZ-induced diabetic rats. Chin J Nephrol Dial Transplantation 1999 ;8(5):413-415.
 - 34 郑敬民,刘志红,张 鑫,等. 一个糖尿病相关新基因的筛选、克隆和序列分析. 生物化学与生物物理进展 2004 ;31(1):47-53.
Zheng JM, Liu ZH, Zhang X, et al. Screening, cloning and analyzing of a new diabetic nephropathy related gene from db/db mice. Prog Biochem Biophys 2004 ;31(1):47-53.
 - 35 高晓山,李建荣,林 娜,等. 上消化道吸收中药能力的实验研究. 中国中西医结合杂志 1993 ;13(7):433-435.
Gao XS, Li JR, Lin N, et al. Study on absorptive capacity of upper gastrointestinal tract with Chinese herbal medicine. Chin J Integr Tradit West Med 1993 ;13(7):433-435.
 - 36 蒋心惠,张 丹. 生物样品中大黄蒽醌衍生物的 RP-HPLC 测定方法研究. 药物分析杂志 2003 ;23(4):279-284.
Jiang XH, Zhang D. Study on determination method of rhubarb anthraquinones in biological samples. Chin J Pharm Analysis 2003 ;23(4):279-284.
 - 37 蒋心惠,张 丹,陈淑杰. 大黄蒽醌衍生物的高效液相色谱法测定及在家兔体内的药代动力学研究. 色谱 2003 ;21(3):251-254.
Jiang XH, Zhang D, Chen SJ. Studies on determination and pharmacokinetics of rhubarb anthraquinones in rabbit plasma by high performance liquid chromatography. Chin J Chromatography 2003 ;21(3):251-254.
 - 38 Lee JH, Kim JM, Kim C. Pharmacokinetic analysis of rhein in *Rheum undulatum* L. J Ethnopharmacol 2002 ;84(1):5-9.

(收稿 2004-12-18 修回 2005-01-28)

第三次海峡两岸中西医结合学术 研讨会征文通知

为加强海峡两岸科技交流与合作,磋商学术、交流信息、促进了解、增进沟通,自 2003 年起我会与台湾中西整合医学会每年联合召开海峡两岸中西医结合学术研讨会,在祖国大陆和中国台北交替举办。现定于 2005 年 8 月中旬在江苏省扬州市召开第三次海峡两岸中西医结合学术研讨会,有关征文事宜通知如下:

1 征文内容 (1)中西医结合医学临床研究、基础研究、实验研究;(2)中西医结合思路方法学研究;(3)中药基础及临床研究,新药开发与研究

2 征文要求 (1)来稿请寄全文(3 000 字以内)和摘要(800~1 000 字)各 1 份。论文摘要应包括“目的、方法、结果、结论”4 部分,无摘要的论文恕不受理。(2)来稿请用电脑打印,并附软盘,用 Word 软件录入。请自留底稿,会议不负责退稿。来稿务必注明作者姓名、单位、邮编。(3)截稿日期:2005 年 5 月 31 日(以邮戳为准)。(4)大陆稿件请寄:100700 北京市东直门内南小街 16 号中国中西医结合学会田会萍收。

第十二次全国中西医结合疡科学 术会议征文通知

根据中国中西医结合学会 2005 年学术活动安排,拟于 2005 年 9 月在昆明召开“第十二次全国中西医结合疡科学术会议”,现将会议有关征文事宜通知如下:

1 征文内容 (1)皮肤疮疡及相关学科发展主题报告;(2)中西医结合治疗周围血管病专题讨论;(3)皮肤疮疡理、法、方、药的基础理论研究;(4)中西医结合治疗皮肤疮疡临床经验总结;(5)外用中药应用经验及新药开发。

2 征文要求 (1)全文一般不超过 3 000 字,并附 500 字以内摘要各一份,请自留底稿,概不退稿。要求字迹清楚,尽量用白纸打印,不要用稿纸形式。(2)论文需经本单位推荐并加盖公章。(3)截稿日期:2005 年 6 月 30 日(以邮戳为准)。

3 征文投送地点 天津市中医药研究院(天津市红桥区北马路 354 号,邮编:300120),联系人:李兰青,联系电话:022-27254520,E-mail:qingly@eyou.com

4 论文被录取并参加会议者将颁发国家级继续教育证书及论文证书。