

归脾丸对苯中毒小鼠骨髓细胞周期的影响

刘立¹ 王树飞¹ 许瑞² 彭晓明³

摘要 目的 观察归脾丸对苯中毒小鼠骨髓细胞周期的影响,并探讨其造血调控作用的可能机制。
方法 72 只昆明小鼠随机分为正常对照组、模型组、西药组以及归脾丸大、中、小剂量组,每组 12 只。将小鼠置于人工模拟高苯浓度环境每天 8 h,连续 14 天,复制苯中毒模型。造模后,归脾丸大、中、小剂量组分别给予归脾丸溶液 8、4、2 mg/(kg·d)灌胃;西药组给予利血生 1.5 mg/(kg·d)和鲨肝醇 5 mg/(kg·d)混悬液灌胃;正常对照组和模型组给予生理盐水灌胃,均每天 1 次,连续 3 周。应用流式细胞仪检测小鼠骨髓有核细胞计数及骨髓细胞周期。
结果 与正常对照组比较,模型组骨髓有核细胞计数明显减少($P < 0.05$);与模型组比较,归脾丸大、小剂量组及西药组骨髓有核细胞计数均明显增加($P < 0.01$)。与正常对照组比较,模型组 S 期细胞比例和细胞增殖指数(proliferation index, PI)增加, G_0/G_1 期细胞比例下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较,归脾丸大剂量组 G_0/G_1 期细胞比例下降, G_2/M 期细胞比例和 PI 增加,归脾丸中剂量组 S 期细胞比例下降,差异均有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。与西药组比较,归脾丸大剂量组在 G_2/M 期细胞比例和 PI 增加而在 G_0/G_1 期细胞比例下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。
结论 归脾丸可能通过调节苯中毒小鼠骨髓细胞周期的 G_1 或 G_2 期检查点,而使细胞进入细胞增殖周期,加速骨髓 G_0/G_1 期细胞向 S 期细胞、S 期细胞向 G_2/M 期细胞的转化,促进骨髓造血细胞增殖,提高外周血象,促进骨髓造血功能的恢复。

关键词 归脾丸;苯中毒;骨髓有核细胞;细胞周期

Effects of Guipi Pill on Bone Marrow Cell Cycle of Mice Exposed to Benzene LIU Li¹, WANG Shu-fei¹, XU Rui², and PENG Xiao-ming³ 1 Department of Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou (730000), China; 2 Nursing Department, Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou (730000), China; 3 Encephalopathy Division, Affiliated Hospital of Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou (730000), China

ABSTRACT Objective To observe the effects of Guipi Pill (GPP) on bone marrow cell cycle of mice exposed to benzene and to explore its possible mechanisms for regulating hematopoiesis. **Methods** Seventy-two Kunming mice were randomly divided into 6 groups, i.e., the normal control group, the model group, the Western medicine treatment group, the large, middle, and small dose GPP groups, 12 in each group. The mice were exposed to manually simulated high concentrations of benzene for eight h every day, fourteen successive days, to replicate benzene intoxication model. Mice in the large, middle, and small dose GPP groups were administered with 8, 4, 2 mg/kg GPP per day respectively by gastrogavage. Mice in the Western medicine treatment group were administered with leucogen (at the daily dose of 1.5 mg/kg) and batyl alcohol (at the daily dose of 5 mg/kg) by gastrogavage. Mice in the model group and the normal control group were administered with normal saline by gastrogavage, once daily, for 3 successive weeks. The nucleated bone marrow cell count and the cell cycle of bone marrow cells were detected using flow cytometry. **Results** Compared with the normal control group, the nucleated bone marrow cell count obviously decreased in the model group ($P < 0.05$). Compared with the model group, the nucleated bone marrow cell count obviously increased in the large and small dose GPP groups, and the Western medicine treatment group ($P < 0.01$). Compared with the normal control group, the S phase

基金项目:甘肃省 2009 年重大中医药科研项目(No.GZK2009-08)

作者单位:1.甘肃中医学院中西医结合系(兰州 730000);2.甘肃中医学院护理系(兰州 730000);3.甘肃中医学院附属医院脑病科(兰州 730000)

通讯作者:刘立, Tel:13893125679, E-mail:liulizyxx@sina.com

cell ratio and proliferation index (PI) increased, and the G_0/G_1 phase cell ratio decreased in the model group, showing statistical difference ($P < 0.05$). The G_0/G_1 phase cell ratio decreased, while the G_2/M phase cell ratio and PI increased in the large dose GPP group. The S phase cell ratio decreased in the middle dose GPP group, showing statistical difference when compared with the model group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with the Western medicine treatment group, the G_2/M phase cell ratio and PI increased, and the G_0/G_1 phase cell ratio decreased in the large dose GPP group, showing statistical difference ($P < 0.01$). Conclusion GPP could promote the recovery of hematopoietic functions of benzene exposed mice by ending off G_1 or G_2 -phase arrest, accelerating G_0/G_1 -S phase and S- G_2/M phase transition, promoting the proliferation of bone marrow hematopoietic cells, and improving the peripheral hemogram.

KEYWORDS Guipi Pill; benzene poisoning; bone marrow karyocyte; cell cycle

苯(benzene)与现代人的生活、工作密切相关。长期吸入苯系物而出现的表现主要有:初期时齿龈和鼻黏膜处有类似坏血病的出血症,并出现神经衰弱样的症状,如头昏、失眠、乏力、记忆力减退、思维及判断力降低等;随后出现白细胞减少和血小板减少,严重时可使骨髓造血功能发生障碍,导致再生障碍性贫血^[1,2]。目前对苯中毒所致的白细胞减少,常以输注成分血白细胞、口服西药制剂如鲨肝醇、利血生等和应用粒细胞集落刺激因子(GCSF)等为主^[3]。但输注成分血白细胞受到血源等限制,口服升白药物疗效不佳,而应用 GCSF 虽见效快,但维持时间短且价格昂贵。故研制出一种疗效佳、价格便宜的药物治疗苯及混苯作业所致血细胞减少症成为当前较为紧迫的任务。笔者前期已证实归脾丸能改善苯中毒后造血指标^[4],但对其改善造血功能的机制尚不清楚,故本研究从骨髓造血细胞周期方面研究归脾丸对苯中毒小鼠骨髓抑制的影响,初步探讨其恢复机体造血功能的可能机制。

材料与方法

1 动物 8~12 周龄昆明小鼠 72 只,体重(20 ± 2) g,雌雄各半,由甘肃中医学院动物实验中心提供。实验动物质量合格证号:SCXK(甘)2004-0006。全部实验在甘肃中医学院 SPF 实验室完成。经 35 天喂养后各组小鼠体重均增加 2~3 g,但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 药物、试剂及仪器 浓缩归脾丸(由党参、炒白术、蜜炙黄芪、蜜炙甘草、茯苓、制远志、炒酸枣仁、龙眼肉、当归、木香、大枣共 11 味药组成),批号:200937,兰州佛慈制药厂生产,每 8 粒相当于原生药 3 g。取浓缩丸 10 g(55 粒)溶于 65 mL 纯净水,用纯净水连续加倍稀释 2 次。利血生,批号:20091104,江苏吉贝尔药业有限公司生产。鲨肝醇,批号:20080511,广东康奇力药业有限公司生产。PBS 缓冲液,碘化丙啶染液(美国

Sigma),流式细胞仪(Becton Dickinson FACscan,美国 Bekman 公司);CD1200 血细胞全自动分析仪(美国);自制木箱,40 cm × 40 cm × 40 cm,周壁黑色,底部等分为 25 方格。

3 分组和造模 72 只小鼠按随机数字表法分为正常对照组、模型组、西药组以及归脾丸大、中、小剂量组 6 组,每组 12 只。参考文献[5-8]方法造模,除正常对照组外,其余 5 组均每天 8 h 置于人工模拟高苯浓度(苯浓度 = $2\ 000\ \text{mg}/\text{m}^3$)环境下,连续 14 天。并于实验第 14 天将各组小鼠断尾采血,用 CD1200 血细胞全自动分析仪检测小鼠外周血白细胞、血小板和血红蛋白计数,观察苯中毒造模情况。根据文献[9]相关标准:苯接触作业者连续 2 次白细胞计数 $< 4.5 \times 10^9/\text{L}$ 为白细胞减少(轻度苯中毒),伴有血小板计数 $< 80 \times 10^9/\text{L}$ 或血红蛋白 $< 110\ \text{g}/\text{L}$ (女性)、 $120\ \text{g}/\text{L}$ (男性)为中度苯中毒。

4 给药方法 各组均于造模成功后第 2 天开始给药。归脾丸大、中、小剂量组分别给予归脾丸溶液 8、4、2 mg/(kg · d)灌胃,分别相当于临床成人用量的 20、10、5 倍;西药组给予利血生 1.5 mg/(kg · d),鲨肝醇 5 mg/(kg · d),配成混悬液灌胃;正常对照组和模型组每天以生理盐水 0.2 mL/只灌胃;均每天 1 次,连续 3 周。给药期间为防止小鼠自愈,除正常对照组外其余各组继续高苯环境喂养。

5 骨髓有核细胞悬液的制备及计数 末次给药 24 h 后,以颈椎脱臼法处死各组小鼠,取出股骨,剔除肌肉和结缔组织,剪开股骨两端,用 6 号针头以 1 mL 生理盐水冲出骨髓细胞,4 号针头过滤成单个骨髓细胞悬液,取部分骨髓细胞悬液在流式细胞仪下按 3 min 细胞数进行骨髓有核细胞计数。

6 细胞周期样品制备 将上述单个骨髓细胞悬液离心,1 000 r/min,5 min,弃上清液,用 PBS 洗涤 2 次,去大部分上清液,留少许生理盐水将细胞混匀,再将细胞滴入 70% 冷乙醇内固定,立即混匀,放置 4 ℃

冰箱过夜备用。

7 细胞周期分析 取上述 70%冷乙醇固定的细胞样品,用 PBS 洗 2 次,以洗去残留的乙醇,留少许 PBS 混匀细胞,加入碘化丙啶染液,放入 4℃ 冰箱避光 30 min,流式细胞仪检测细胞周期的变化。结果以细胞周期各时相细胞百分率表示,并计算细胞增殖指数(proliferation index,PI)^[10],公式:PI(%)=(S+G₂/M)/(G₀/G₁+S+G₂/M)×100%。

8 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析及 LSD 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 造模情况(表 1) 实验过程中无动物死亡及脱失。经 14 天模拟高浓度苯吸入后,12 只染毒小鼠的 3 项外周血指标均明显下降,达到苯中毒诊断标准。其中达轻度苯中毒标准者 4 只;达中度苯中毒标准者 8 只。

表 1 实验第 14 天正常对照组和模型组小鼠外周血白细胞、血小板计数和血红蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)
正常对照	12	7.00 $\pm$ 1.44	554.75 $\pm$ 111.10	154.83 $\pm$ 15.30
模型	12	3.20 $\pm$ 1.09 *	202.25 $\pm$ 110.96 *	106.58 $\pm$ 18.22 *

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$

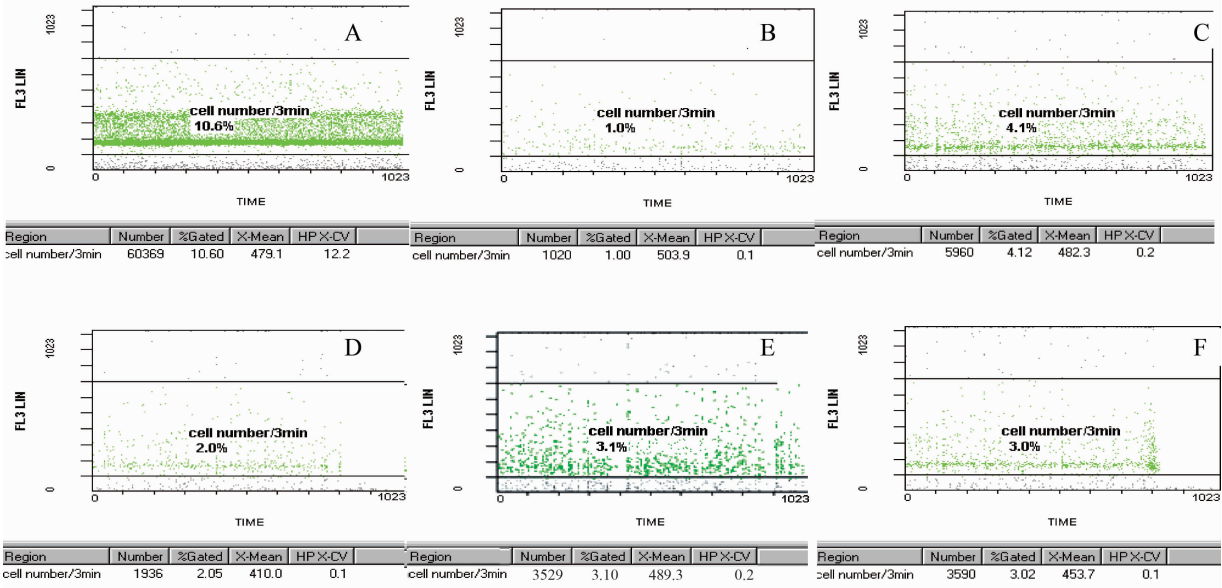
2 各组小鼠骨髓有核细胞计数比较(表 2,图 1) 与正常对照组比较,模型组骨髓有核细胞计数明显减

少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较,归脾丸大、小剂量组及西药组骨髓有核细胞计数均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。归脾丸中剂量组骨髓有核细胞计数明显少于西药组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 各组小鼠骨髓细胞周期比较(表 2) 与正常对照组比较,模型组 S 期细胞比例和 PI 增加,G₀/G₁ 期细胞比例下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);G₂/M 期细胞比例亦下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组比较,归脾丸大剂量组 G₀/G₁ 期细胞比例下降,G₂/M 期细胞比例和 PI 增加,差异均有统计学意义($P < 0.01$);归脾丸中剂量组 S 期细胞比例下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与西药组比较,归脾丸大剂量组在 G₂/M 期细胞比例和 PI 增加而在 G₀/G₁ 期细胞比例下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$);归脾丸中剂量组在 G₀/G₁ 期细胞比例增加而在 S 期细胞比例和 PI 下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

苯被广泛应用于工业生产和日常生活中,慢性苯中毒的报告呈上升趋势。实验研究证明苯中毒可导致记忆功能和造血功能同时下降;归脾丸溶液可改善苯中毒所致的记忆力减退及判断力降低的神经衰弱症状,提高学习记忆能力^[11]。骨髓是慢性苯中毒的主要靶器官,长期吸入苯系物的人可患各种血液系统疾病。



注:A 为正常对照组;B 为模型组;C 为归脾丸大剂量组;D 为归脾丸中剂量组;E 为归脾丸小剂量组;F 为西药组

图 1 各组小鼠骨髓有核细胞计数

表 2 各组小鼠骨髓有核细胞计数及骨髓细胞周期比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨髓有核细胞计数	细胞周期			
			G ₀ /G ₁ (%)	S (%)	G ₂ /M (%)	PI (%)
正常对照	12	59 714.00 ± 13 479.84	69.64 ± 3.81	24.90 ± 3.28	5.44 ± 1.62	30.35 ± 3.81
模型	12	1 110.88 ± 430.04 *	60.51 ± 5.48 *	35.67 ± 5.32 *	3.76 ± 1.93	39.47 ± 5.48 *
归脾丸大剂量	12	4 698.90 ± 2 600.65 $\Delta\Delta$	50.45 ± 4.07 $\Delta\Delta\Delta$	35.73 ± 5.90	13.80 ± 2.69 $\Delta\Delta\Delta$	49.54 ± 4.07 $\Delta\Delta\Delta$
归脾丸中剂量	12	1 231.25 ± 561.65 $\Delta\Delta$	64.75 ± 7.27 Δ	30.99 ± 5.76 $\Delta\Delta$	3.24 ± 2.29	34.77 ± 7.79 Δ
归脾丸小剂量	12	2 945.00 ± 862.42 $\Delta\Delta$	61.97 ± 5.38	32.71 ± 4.99	5.32 ± 2.15	38.03 ± 5.39
西药	12	2 478.63 ± 880.35 $\Delta\Delta$	60.00 ± 4.54	35.18 ± 3.73	4.84 ± 2.87	40.00 ± 4.54

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与西药组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

根据中医学理论,心主血,脾生血,脾气足则血有生化之源,而心血充盈。《灵枢·决气》:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”可见中焦脾胃运化的水谷精微是血液生化之源。

归脾丸为归脾汤的浓缩丸剂,原方归脾汤出自宋代严永和的《济生方》,具有补气养血、健脾养心之功,主治气血两虚或心脾两虚所致的食少倦怠、心悸怔忡、健忘失眠等症。现代药理研究发现,党参主要化学成分为多糖、多种氨基酸、多种无机元素等,张天红等^[12]研究发现,党参的醇、水浸液可使小鼠血红蛋白及红细胞增加,皮下注射可使白细胞和网织红细胞显著增加。白术主要化学成分为挥发油和多糖,而挥发油主要成分为苍术酮、苍术醇等,从白术中分离得到的内酯类成分有白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ,双白术内酯等。有研究将不同种炮制白术中内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的含量进行比较,发现炒白术后其内酯Ⅰ的含量明显高于生品^[13-15]。李伟等^[16]在对白术内酯Ⅰ、Ⅲ的活性研究中发现白术内酯Ⅰ为白术健脾的主要有效成分。茯苓的主要化学成分为茯苓多糖和茯苓素等,茯苓多糖在一定程度上加快造血机能的恢复,并可改善老年人的免疫功能,增强体质,保护骨髓等,达到扶正固本、健脾补中的作用^[17]。黄芪的化学成分主要有黄酮类、皂苷类和多糖等,黄芪多糖可全面持续升高全血细胞及促进造血细胞因子的分泌,从而激发造血系统的功能^[18]。当归的有效成分主要是苯酞类、香豆素类、阿魏酸纳、黄酮类、挥发油和多糖等,当归多糖能提高造血功能^[19]。远志的主要化学成分为皂苷类、糖及糖苷类、生物碱等,李光植等^[20]研究发现远志水煎剂可使衰老小鼠红细胞的超氧化物歧化酶、肝组织谷胱甘肽过氧化物酶的活性明显升高。综上,现代药理研究结果也进一步证明归脾丸的主要药物对造血功能有一定影响。

本实验根据中医基础理论结合现代研究手段,采用静式吸入染毒法以模拟人的中毒环境,即高苯浓度环境下小鼠被连续喂养 14 天后,白细胞计数 $< 4.5 \times 10^9/L$,达到国家苯中毒诊断标准为模型,从细胞周期

角度初步探讨归脾丸对造血功能影响的可能机制。细胞周期是 1 个细胞经过一系列生化事件而复制它的组分,然后一分为二。传统上,真核细胞周期被分为连续的 4 个时期:G₁、S、G₂ 和 M 期。其中有 2 个主要检查点,第一,G₁ 检查点:存在于 G₁ 晚期,一些促进或抑制细胞增殖的信号通常是通过调节 G₁ 期的检测点而实现的;第二,G₂ 或 G₂/M 检查点^[21]。本实验采用流式细胞术对骨髓细胞周期进行分析,结果表明一方面慢性苯中毒可能更多地影响细胞周期的检查点中的 G₂ 或 G₂/M,使细胞不能正常进行有丝分裂,而使骨髓受到抑制;另一方面归脾丸能促进处于 G₀/G₁ 期骨髓细胞进入细胞周期,G₂/M 期细胞比例增加,PI 提高,尤其是归脾丸大剂量组,表明剂量在一定程度上影响了归脾丸的治疗效果。此外,模型组与正常对照组比较,苯亦能使骨髓细胞 PI 增加,不排除外周血细胞减少反馈性调节骨髓细胞分裂的可能。

一般而言,在一定的剂量范围内,药物的疗效随着剂量的增加而增加,而在本实验结果中,归脾丸大、小剂量组骨髓有核细胞计数均明显增加;归脾丸中剂量组无明显变化,并且在细胞周期中,PI 亦低于归脾丸大、小剂量组,与常规不符。在药量与疗效的相关性中,药量不同,功效不同,就本实验来讲,给药时间和剂量是 2 个主要的差异因素,其中起决定作用的是药量的不同,那么是否存在药物的剂量不同,使得药物作用部位或靶点不同呢?笔者查阅相关文献后发现,在单味中药中存在药量不同致功效不同的情况。如红花,朱丹溪言“多用则破血,少用养血”。山楂 6 g 祛瘀力强;9~12 g 温通力强,用于治疗慢性肝炎;10~30 g 治疗慢性胆囊炎、萎缩性胃炎^[22]。对于复方剂量的研究,主要有复方整剂量的变化和方中药物剂量(或药味)的变化两种情况,但目前对前者的研究较少。周俊^[23]认为中药复方有多个作用靶点,并认为用“拆方法”研究复方的结果似不能说明复方的复杂作用机理。郝海平等^[24]认为“多靶点、低亲和力、低选择性”药物研发模式将可能

成为未来全球创新药物研发的主体,并取代“单靶点、高亲和力、高选择性”。因本实验是小样本实验,还无充足的证据来论证药物的剂量与药物作用部位或靶点的关系,有待进一步的实验进行探讨。

综上所述,本实验提示归脾丸可通过促进受苯损伤的骨髓细胞进入细胞周期,促进骨髓造血细胞增殖,从而提高外周血象的恢复。

参 考 文 献

- [1] 成东艳. 室内空气中苯系物污染的危害及防治[J]. 环境保护与循环经济, 2008, 28(1): 40-41.
- [2] 汤丽霞, 姚永成. 低浓度苯系物对作业工人健康的影响[J]. 河南预防医学杂志, 2000, 11(2): 102-103.
- [3] 任东峰, 万晓燕, 王会仓. 脾肾双补汤预防化疗所致白细胞减少 49 例疗效观察[J]. 吉林中医药, 2008, 28(1): 32.
- [4] 刘立, 徐瑞, 俞晓英. 归脾汤对苯中毒小鼠外周血指标及脑组织中 5-TH、DA 的影响[J]. 中医研究, 2010, 23(5): 13-16.
- [5] 潘洪志, 张赞萍, 李省三, 等. 慢性苯中毒小鼠 DNA 氧化损伤的单细胞凝胶电泳检测[J]. 工业卫生与职业病, 2004, 30(5): 286-288.
- [6] 周兰凤, 李真观, 孙云汉, 等. 虫草菌丝对苯中毒小鼠白细胞数的影响[J]. 劳动医学, 2000, 17(4): 220-221.
- [7] 王艳. 慢性苯暴露对小白鼠抗氧化酶系统影响的实验研究[J]. 中国民康医学, 2007, 19(15): 648-649.
- [8] 张强, 张凯, 林立. 苯中毒小鼠抗氧化酶及 WBC 吞噬发光变化的实验研究[J]. 劳动医学, 2000, 17(2): 73-74.
- [9] GBZ68-2002, 职业性苯中毒诊断标准[S].
- [10] 张志栋, 李勇, 焦志凯, 等. 胃镜下局部注射大蒜素对进展期胃癌细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2): 108-110.
- [11] 俞晓英, 徐厚谦, 刘立, 等. 归脾丸溶液对苯染毒小鼠学习记忆及海马形态学的影响[J]. 环境与职业医学, 2011, 28(3): 149-151.
- [12] 张天红, 张馨, 耿爱萍. 潞党参药理实验研究[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(6): 488-489.
- [13] 文红梅, 张爱华, 王莉, 等. 炮制对白术中白术内酯 I 含量的影响[J]. 中药材, 1999, 22(3): 125-126.
- [14] 李伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 炮制对白术中白术内酯 II 的含量影响[J]. 中药材, 2006, 29(5): 487-498.
- [15] 李伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术的炮制机理及其倍半萜成分转化的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(19): 1600-1604.
- [16] 李伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术健脾有效成分研究[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(6): 366-367.
- [17] 金琦, 曹静, 王淑华. 大剂量茯苓的药理作用及临床应用概况[J]. 浙江中医杂志, 2003, 38(9): 410-411.
- [18] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246-1249.
- [19] 郑敏, 王亚平. 当归多糖对人髓系多向造血祖细胞增殖分化的影响及其机理研究[J]. 解剖学杂志, 2002, 25(2): 105-107.
- [20] 李光植, 黄瑛, 王琳. 远志对 D-半乳糖致衰小鼠红细胞中超氧化物歧化酶、肝组织谷胱甘肽过氧化物酶活性影响的实验研究[J]. 黑龙江医药科学, 2000, 23(1): 4-5.
- [21] 胡以平. 医学细胞生物学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2009: 237.
- [22] 白海生. 论方剂药效与剂量的关系[J]. 中医杂志, 2000, 41(3): 133-135.
- [23] 周俊. 中药复方——天然组合化学库与多靶作用机理[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 67.
- [24] 郝海平, 郑超涌, 王广基. 多组分、多靶点中药整体药代动力学研究的思考与探索[J]. 药学报, 2009, 44(3): 270-275.

(收稿: 2012-07-04 修回: 2012-12-12)

国家中医药管理局办公室公布第四届全国中医药优秀期刊评选结果

根据《国家中医药管理局关于开展第四届全国中医药优秀期刊评选活动的通知》(国中医药办函[2011]212号)精神, 全国中医药期刊主管、主办单位及期刊社(编辑部)积极参加评选活动。各省(区、市)中医药管理部门、局各直属单位高度重视, 共推荐 79 种中医药期刊(含民族医药期刊)参加本次评选。经过资格审查、专家委员会评审、公示等规定程序, 共评选出 35 种中医药优秀期刊, 其中一等奖 5 名, 二等奖 10 名, 三等奖 20 名。

中国中西医结合杂志社出版中文版《中国中西医结合杂志》获得一等奖, 英文版《Chinese Journal of Integrative Medicine》(中国结合医学杂志)获得二等奖。

在广大中医及中西医结合工作者的共同努力下, 我社两本期刊办刊水平不断提高, 保持优势, 突出特色, 继承创新, 实现科学发展, 力争打造中医药期刊精品。