

芩丹颗粒对微波辐射大鼠 POMC 衍生肽含量及海马 CA1 区结构的影响

管兰芳¹ 李亚巍² 徐俊杰³ 钟秀宏⁴ 张 红³ 朱文赫³ 吕士杰³

摘要 **目的** 探讨高强度微波辐射对大鼠下丘脑—垂体—肾上腺轴(hypothalamo-pituitary-adrenal axis,HPAA)活动和海马 CA1 区结构的影响及芩丹颗粒对辐射损伤大鼠的保护作用。**方法** Wistar 大鼠 48 只,随机分为正常对照组、照射后 1、7、10 d 组、预防给药 7、10 d 组、治疗给药 7、10 d 组,共计 8 组,每组 6 只。预防组首先分别给予芩丹颗粒药液 1 mL/100 g 体重(4.75 g 生药)灌胃 7 d 和 10 d,然后给予照射,再与正常对照组、照射后 1 d 组一起统计药物对辐射损伤的预防效果;治疗组先进行照射,然后分别给予芩丹颗粒药液(用量同预防组)灌胃 7 d 和 10 d,再与正常对照组、照射后 7 d 和 10 d 组一起统计药物对辐射损伤的治疗效果。检测各组大鼠促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone,CRH)、 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone,ACTH)和热休克蛋白 70(heat shock protein 70,HSP70)含量,光镜下观察海马 CA1 区神经元形态结构变化。**结果** 与正常对照组比较,各照射组大鼠垂体 CRH、 β -EP 含量明显降低,照射后 1、7 d 组血清 ACTH 和 β -EP 含量显著升高($P < 0.05$)。与照射组比较,预防组垂体、血清 β -EP 含量显著增加,血清 ACTH 含量显著降低($P < 0.05$);治疗组垂体 CRH、 β -EP 含量显著增加,治疗给药 7 d 组血清 ACTH、 β -EP 和 HSP70 含量比照射后 7 d 组显著降低($P < 0.05$)。形态学观察,照射组海马 CA1 区锥体神经元排列紊乱,细胞肿胀,胞核变小、浓缩,胞质深染,结构不清,部分区域血管扩张瘀血,组织水肿、疏松;预防组和治疗组海马 CA1 区组织病理损伤明显减轻,神经元排列较规则,肿胀、固缩或脱失神经元数目较少,血管扩张充血减轻。**结论** 芩丹颗粒可以影响高强度微波辐射大鼠 HPAA 功能活动,调整 HPAA 部分生物活性肽及激素的合成与释放,改善海马 CA1 区组织病理损伤程度,对微波辐射损伤大鼠具有一定的预防和治疗作用。

关键词 微波辐射;芩丹颗粒;促肾上腺皮质激素;海马

Effect of Qindan Granule on POMC Derived Peptide Content and Structure of Hippocampal CA1 Region in Microwave Radiated Rats GUAN Lan-fang¹, LI Ya-wei², XU Jun-jie³, ZHONG Xiu-hong⁴, ZHANG Hong³, ZHU Wen-he³, and LV Shi-jie³ 1 Dean's Office, Jilin Medical College, Jilin (132013); 2 Department of Pharmacy, Jilin Medical College, Jilin (132013); 3 Department of Biochemistry, Jilin Medical College, Jilin (132013); 4 Department of Pathology, Jilin Medical College, Jilin (132013)

ABSTRACT **Objective** To explore the protection of high intensity microwave radiation on hypothalamo-pituitary-adrenal axis (HPAA) activity and hippocampal CA1 structure in rats and the protective effect of Qindan Granule (QG) on radiation injured rats. **Methods** Totally 48 Wistar rats were randomly divided into 8 groups, i.e., the normal control group, post-radiation day 1, 7, and 10 groups, 7 and 10 days prevention groups, day 7 and 10 treatment groups, 6 in each group. Rats in prevention groups were respectively administered with QG liquid (1 mL/100 g, 4.75 g crude drugs) for 7 days and 10 days by gastrogavage and then microwave radiation. Then preventive effect for radiation injury was statistically calculated with the normal control group and the post-radiation day 1 group. Rats in treatment groups

基金项目:吉林省卫生厅科技计划项目(No. 2012Z066, No. 2013Q030);吉林市科技计划项目(No. 201262508)

作者单位:1. 吉林医药学院教务处(吉林 132013);2. 吉林医药学院药理学教研室(吉林 132013);3. 吉林医药学院生化教研室(吉林 132013);4. 吉林医药学院病理教研室(吉林 132013)

通讯作者:吕士杰, Tel:13843243677, E-mail:lvshjie-q@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 04. 0471

were firstly irradiated, and then administered with QG liquid (1 mL/100 g, 4.75 g crude drugs). Finally preventive effect for radiation injury was statistically calculated with the normal control group, post-radiation day 7 and 10 groups. Contents of corticotrophin releasing hormone (CRH), beta endorphin (beta-EP), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), and heat shock protein 70 (HSP70) were detected. Morphological changes and structure of hippocampal CA1 region were observed under light microscope. Results Compared with the normal control group, contents of CRH and beta-EP significantly decreased in each radiation group. Serum contents of ACTH and beta-EP significantly increased in post-radiation day 1 and 7 groups ($P < 0.05$). Compared with radiation groups, beta-EP content in serum and pituitary significantly increased, and serum ACTH content significantly decreased in prevention groups ($P < 0.05$). Pituitary contents of CRH and beta-EP significantly increased in prevention groups. Serum contents of ACTH, beta-EP, and HSP70 were significantly lower in day 7 treatment group than post-radiation day 7 group ($P < 0.05$). Morphological results showed that pyramidal neurons in the hippocampal CA1 region arranged in disorder, with swollen cells, shrunken and condensed nucleus, dark dyeing cytoplasm, unclear structure. Vessels in partial regions were dilated with static blood; tissues were swollen and sparse. In prevention and treatment groups pathological damage of hippocampal CA1 region was obviously attenuated; neurons were arranged more regularly; swollen, pycnotic, or deleted neuron number were decreased; vascular dilatation and congestion was lessened. Conclusion QG could affect HPAA function and activity of high intensity microwave radiated rats, showing certain preventive and therapeutic effects of microwave radiated rats by adjusting synthesis and release of partial bioactive peptides and hormones in HPAA, improving pathological injury in hippocampal CA1 region.

KEYWORDS microwave radiation; Qidan Granule; adrenocorticotrophic hormone; hippocampus

微波技术的迅猛发展使人们越来越多地暴露在微波辐射场中,微波辐射已成为造成环境污染的主要污染物之一^[1-4]。研究资料表明,微波辐射可引起脑组织结构改变和脑功能活动异常^[5]。阿黑皮素原(proopiomelanocortin, POMC)是多种生物活性肽的前体,主要在垂体、下丘脑等组织中合成,其衍生肽主要是 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)和促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)。促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)主要由下丘脑神经元分泌,能刺激 ACTH 释放,当机体遇到应激刺激时通过 CRH 引起垂体—肾上腺皮质系统反应。芩丹颗粒具有清热凉血、滋阴生津、扶正固本功效,对微波辐射大鼠心肌、肝和免疫系统损伤具有保护作用^[6,7]。本实验通过测定 CRH、 β -EP 和 ACTH 含量变化探讨高强度微波辐射对大鼠下丘脑—垂体—肾上腺轴(hypothalamo-pituitary-adrenal axis, HPAA)活动和海马 CA1 区结构的影响,研究芩丹颗粒对微波辐射损伤的保护作用,为防御微波辐射损伤及损伤后救治提供实验依据。

材料与方法

1 动物及分组 SPF 级成年 Wistar 大鼠 48 只,雌雄各半,10 周龄,体重(200 ± 20)g。吉林大学

白求恩医学院实验动物中心提供,动物生产许可证号:SCXK(吉)2008-0005,采用随机数字表法随机分为:正常对照组、照射后 1 d 组、照射后 7 d 组、照射后 10 d 组、预防给药 7 d 组、预防给药 10 d 组、治疗给药 7 d 和治疗给药 10 d 组,共计 8 组,每组 6 只。其中,预防组大鼠先给药,后照射,再与正常组和照射后 1 d 组一起观察药物的预防作用;治疗组大鼠先照射,后给药,再与正常组、照射后 7 d 和 10 d 组一起观察药物的治疗作用。

2 药物 芩丹颗粒由本院药学教研室根据微波辐射作用原理,依据中医学理论研制(组成:黄芩 25 g 麦冬 25 g 沙参 20 g 栀子 20 g 牡丹皮 20 g 芦根 20 g 黄芪 20 g 生地 15 g 菊花 10 g 甘草 5 g)。应用水煎醇沉法制成颗粒,阴凉干燥处保存,用蒸馏水配制成 0.5 g/mL(相当于生药 4.75 g)浓度备用^[8]。

3 主要试剂及仪器 CRH、 β -EP 和 ACTH 含量测定(第二军医大学神经生物学教研室协助检测),Hsp70 测定试剂盒(美国 A&D 公司),MY8C-1 型微波功率仪(南京汇研微波系统工程有限公司),数码生物显微镜(BA300 型,中国麦克奥迪实业集团有限公司),轮转式切片机(RM2126 型,上海徕卡仪器有限公司),全自动组织包埋机(ZMN-7308 型,常州市华

利电子有限公司)。

4 方法

4.1 模型制备及样本采集 参照文献[6]制备辐射损伤大鼠模型,微波辐射源为 MY8C-1 型微波功率仪(频率:2 450 MHz),发射出口为矩形喇叭天线。照射时,将大鼠置入有机玻璃盒内,喇叭天线置于被照大鼠的正上方,辐射点为大鼠背部体表,辐射强度 200 mW/cm²,照射时间 6 min。照射时环境温度(24±0.5)℃,相对湿度(60±2)%。辐射后,各组大鼠 20%乌拉坦麻醉,腹主动脉取血,离心,分离血清。冰浴下迅速断头取脑,分离垂体,置生理盐水中煮沸 5 min,加 1 mol/L HCl 匀浆,用 1 mol/L NaOH 中和,离心,分离上清液,-20℃保存待测。

4.2 给药方法 用药大鼠按 1 mL/100 g(体重)药液灌胃,每天 1 次,用药后自由进食、进水。其中,预防组大鼠先分别给药 7 d 和 10 d,然后进行微波辐射;治疗组大鼠先进行微波辐射,然后再分别给药治疗 7 d 和 10 d。

4.3 观察指标及检测方法

4.3.1 垂体 CRH、β-EP 含量检测采用放射免疫法测定垂体 CRH、β-EP 含量,由第二军医大学神经生物学教研室协助测定。

4.3.2 血清 ACTH、β-EP 及 HSP70 含量检测 采用放射免疫法测定血清 ACTH、β-EP 含量,由第二军医大学神经生物学教研室协助测定;采用酶联免疫吸附法测定血清 HSP70 的含量,严格按试剂盒说明书操作。

4.3.3 大鼠海马 CA1 区神经元形态观察 大鼠冰浴下迅速断头,取一侧脑组织用多聚甲醛固定,二

甲苯透明,石蜡定向包埋,切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察各组大鼠海马 CA1 区神经元形态结构变化。

4.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 预防给药对微波辐射大鼠 POMC 衍生肽、垂体 CRH 含量及 HSP70 的影响(表 1) 与正常对照组比较,照射后 1 d 组大鼠垂体 β-EP 含量显著下降,血清 ACTH 和 β-EP 含量显著升高(*P* < 0.05);垂体 CRH 含量有所降低,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与照射后 1 d 组比较,预防给药 7 d、10 d 组血清 β-EP 含量显著增加,ACTH 含量显著下降(*P* < 0.05);预防给药 10 d 组垂体 β-EP 含量显著增加(*P* < 0.05)。

2 治疗给药对微波辐射大鼠 POMC 衍生肽、垂体 CRH 含量及 HSP70 的影响(表 2) 与正常对照组比较,照射后 7 d、10 d 组垂体 CRH 和 β-EP 含量显著下降(*P* < 0.05),照射后 7 d 组血清 β-EP、ACTH 和 HSP70 含量显著增加(*P* < 0.05),而照射后 10 d 组血清 β-EP 和 ACTH 含量显著降低(*P* < 0.05)。治疗给药 7 d、10 d 组与同期照射后 7 d、10 d 组比较,垂体 CRH 和 β-EP 含量显著增加(*P* < 0.05);血清 β-EP、ACTH 和 HSP70 含量检测,治疗给药 7 d 组较照射后 7 d 组显著降低(*P* < 0.05),治疗给药 10 d 组较照射后 10 d 组显著增加(*P* < 0.05)。

表 1 预防给药对 200 mW/cm² 微波辐射大鼠 POMC 衍生肽、垂体 CRH 含量及血清 HSP70 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	垂体 (pg/mg)		血清 (pg/mL)		
		CRH	β-EP	ACTH	β-EP	HSP70
正常对照	6	43.27 ± 4.42	2.57 ± 0.31	462.11 ± 31.06	203.29 ± 17.24	1.24 ± 0.12
照射后 1 d	6	40.07 ± 3.39	1.61 ± 0.34 *	672.48 ± 41.51 *	265.14 ± 24.37 *	1.29 ± 0.18
预防给药 7 d	6	41.73 ± 2.58	2.42 ± 0.61	457.92 ± 22.74 ^Δ	391.65 ± 42.29 ^Δ	1.38 ± 0.23
10 d	6	41.26 ± 5.31	2.87 ± 0.47 ^Δ	481.27 ± 34.40 ^Δ	344.71 ± 39.52 ^Δ	1.32 ± 0.17

注:与正常对照组比较,**P* < 0.05;与照射后 1 d 组比较,^Δ*P* < 0.05

表 2 200 mW/cm² 微波辐射后治疗给药对大鼠 POMC 衍生肽、垂体 CRH 含量及血清 HSP70 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

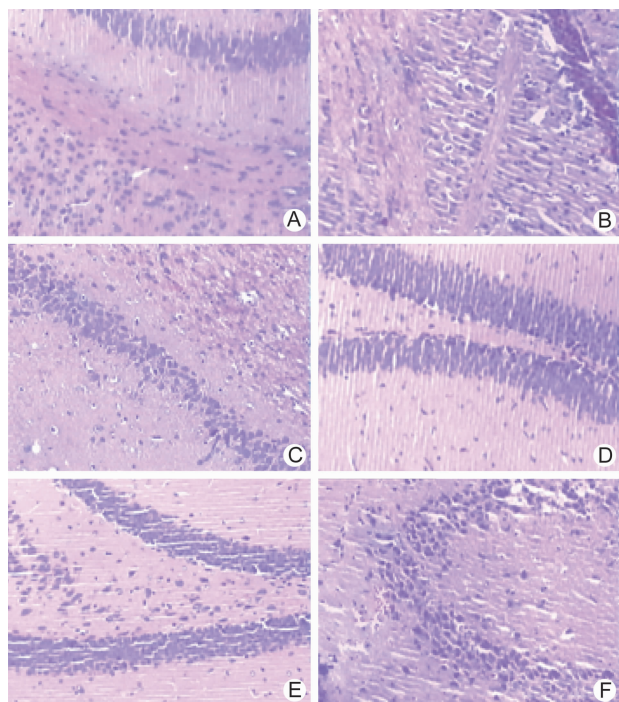
组别	n	垂体 (pg/mg)		血清 (pg/mL)		
		CRH	β-EP	ACTH	β-EP	HSP70
正常对照	6	43.27 ± 4.42	2.57 ± 0.31	462.11 ± 31.06	203.29 ± 17.24	1.24 ± 0.12
照射后 7 d	6	36.68 ± 5.64	2.15 ± 0.42	709.91 ± 28.14 *	332.70 ± 25.19 *	1.69 ± 0.17 *
10 d	6	21.56 ± 7.21 *	2.08 ± 0.34 *	399.12 ± 35.63 *	150.93 ± 28.03 *	1.13 ± 0.19
治疗给药 7 d	6	49.21 ± 5.73 ^Δ	3.16 ± 0.38 ^Δ	482.79 ± 47.19 ^Δ	238.13 ± 16.53 ^Δ	1.37 ± 0.21 ^Δ
10 d	6	46.92 ± 4.89 ^Δ	3.43 ± 0.46 ^Δ	495.52 ± 32.09 ^Δ	218.61 ± 20.78 ^Δ	1.41 ± 0.20 ^Δ

注:与正常对照组同期比较,**P* < 0.05;与照射后同期组比较,^Δ*P* < 0.05

3 药物干预对微波辐射大鼠海马 CA1 区神经元结构的影响(图 1) 正常对照组大鼠海马 CA1 区锥体神经元结构正常,排列规则紧密,呈圆形或椭圆形,胞核完整,呈嗜碱性,核大而淡染,核仁明显,核膜清晰,胞浆嗜酸性、淡染。

照射组大鼠海马 CA1 区锥体神经元排列稀疏、紊乱,可见筛网状软化灶,局部神经细胞肿胀、脱失,高倍镜下可见该区域神经元胞核体积变小、偏位、浓缩,染色质凝集成团块状,胞质深染,结构不清,呈核固缩表现。神经元纤维增粗、扭曲形成缠结,部分区域血管扩张瘀血,血管周围组织间隙增宽,组织水肿、疏松。

与照射组比较,预防组和治疗给药组大鼠海马 CA1 区组织病理损伤明显减轻,锥体神经元排列较规则,肿胀、固缩及脱失神经元数目较少。但仍可见部分神经元纤维增粗现象及神经细胞肿胀,核固缩,深染等病变,血管扩张充血减轻,而预防给药 10 d 组未见血管扩张充血。



注:A 为正常对照组;B 为照射后 1d 组;C 为照射后 10d 组;
D 为预防给药 7d 组;E 为预防给药 10d 组;F 为治疗给药 7d 组

图 1 大鼠海马 CA1 区组织形态学变化
(HE 染色, $\times 100$)

讨 论

HPAA 是机体重要的神经内分泌循环通路,在机体对抗应激刺激调节中起着重要作用。POMC 是存在于垂体中的大分子物质,为许多生物活性肽的前体,其衍

生肽主要是 β -EP 和 ACTH,而衍生肽的生成主要受下丘脑神经肽的调节。在机体受到应激刺激时,下丘脑合成分泌 CRH,后者通过与垂体中受体结合,引起垂体—肾上腺皮质系统反应^[9,10]。CRH、 β -EP 和 ACTH 作为 HPAA 神经内分泌循环通路中重要的信号分子,正常情况下,三者相互调节,共同维持大脑功能活动的稳定,调节应激刺激对脑的影响。现已证明,微波辐射可引起人体及动物多系统、多脏器的生物学效应^[11,12],由于中枢神经系统细胞形态丰富、功能效应繁多,因此,中枢神经系统的微波辐射效应各有不同。

本实验中大鼠受到 200 mW/cm² 微波辐射后,垂体 CRH、 β -EP 含量减少,血清 ACTH 和 β -EP 含量增加,说明大鼠受到微波辐射刺激后,HPAA 兴奋性提高,垂体释放 CRH、 β -EP 增多,血清激素水平增加,动员储能,以适应应激刺激。而辐射造成的垂体细胞损伤使垂体自身合成能力减弱,以及高 ACTH 的作用,下调杏仁核神经元细胞 CRH 的表达,阻止了 CRH 的过度合成,使垂体 CRH、 β -EP 含量减少。光镜形态学观察,微波辐射大鼠海马 CA1 区神经元排列紊乱,细胞肿胀,核固缩,组织水肿,血管瘀血,可见软化灶等。

急性微波辐射复合损伤,可造成体温升高、呼吸困难、心烦胸闷、口干唇裂、倦怠乏力、食欲下降及皮肤灼热等症状,中医学认为是阳热亢盛、灼伤阴津,肺胃受损所致。肺主气司呼吸、外合皮毛,肺热阴亏则胸闷、呼吸困难、皮肤灼热;脾胃为“后天之本,气血生化之源”,脾胃不足,阴津耗伤,虚火上炎则口干唇裂,食少厌食,乏力倦怠等。对微波辐射损伤的修复应使用生津润燥、清热解毒、凉补气血及滋补肝肾的药物。芩丹颗粒是由黄芩、牡丹皮、沙参和黄芪等 10 味中药制成的中药复方制剂,黄芩药性寒凉,归肺胃大肠经,清热泻火,解毒凉血,此乃“上、中二焦之药”;沙参等滋阴清热、解毒凉血、润肺养胃;菊花、牡丹皮清热凉血、解毒散瘀;芦根生津养阴、止渴除烦;黄芪益气固本;甘草性味甘平,泻火润肺、补脾和胃。诸药合用起到了清热凉血、滋阴生津、扶正固本之功效。

本实验应用芩丹颗粒对大鼠分别进行预防给药和治疗给药,用药后,垂体中 CRH、 β -EP 含量增加。预防给药组血清 β -EP 含量增加、ACTH 含量减少,治疗用药 7 d 组 ACTH 和 β -EP 含量均比照射后 7 d 组降低。这可能与应用药物干预后垂体合成能力增强,HPAA 调节功能恢复有关。光镜下观察,药物干预后大鼠海马 CA1 区组织病理损伤明显减轻,锥体神经元排列较规则,肿胀、固缩神经元数目较少,血管扩张充血减轻。实验结果表明,芩丹颗粒可以减轻高强度微

波辐射对大鼠造成的脑损伤,维持大脑功能的稳定。芩丹颗粒这种保护作用可能与其抑制 HPA 过度兴奋,降低海马神经元激素受体表达,调节应激性反应对脑功能的影响有关。

参 考 文 献

- [1] 文静,徐天昊,彭瑞云.微波辐射损伤及防护研究进展[J].军事医学科学院院刊,2009,33(4):385-387.
- [2] Bormusov E, Andley UP, Sharon N, et al. Non-thermal electromagnetic radiation damage to lens epithelium[J]. Open Ophthalmol J, 2008, 2(1): 102-106.
- [3] Desai NR, Kesari K, Agarwal A, et al. Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2009, 7(4): 353-365.
- [4] Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, et al. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones[J]. Environ Health Perspect, 2003, 111(7): 881-883.
- [5] 王丽峰,彭瑞云,胡向军,等.微波辐射对大鼠大脑皮质突触结构和神经递质含量的影响[J].解放军医学杂志,2009,34(10):1188-1190.
- [6] 钟秀宏,姜艳霞,任旷,等.芩丹扶正胶囊对微波辐射致大鼠心肌和肝损伤超微结构的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,31(2):249-251.
- [7] 徐俊杰,吕士杰,芦晓晶,等.芩丹颗粒对高强度微波辐射小鼠免疫功能的影响[J].现代预防医学,2012,39(4):825-827.
- [8] 吕士杰,李妍,芦晓晶,等.HPLC 测定芩丹颗粒中黄芩苷、栀子苷和丹皮酚[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):81-84.
- [9] 陈琳,杜力军,赵玉男.糖皮质激素与海马结构可塑性[J].神经药理学,2011,1(2):58-64.
- [10] 张娟,王志文,陈志全,等.麝香乌龙丸对佐剂关节炎大鼠垂体组织形态及 ACTH、 β -EP 表达的影响[J].中医杂志,2014,55(19):1685-1687.
- [11] Markovà E, Hillert L, Malmgren L, et al. Microwaves from GSM mobile telephones affect 53BP1 and γ -H2AX foci in human lymphocytes from hypersensitive and healthy persons[J]. Environ Health Perspect, 2005, 113(9):1172-1177.
- [12] Brunson KL, Khan N, Eghbal-Ahmadi M, et al. Corticotropin (ACTH) acts directly on amygdala neurons to down-regulate corticotropin-releasing hormone gene expression[J]. Ann Neurol, 2001, 49(3):304-312.

(收稿:2014-12-15 修回:2015-11-26)

2016 年全国危重病急救医学学术交流会议征文通知

2016 年全国危重病急救医学学术交流会议拟定于 2016 年 9 月在湖南长沙召开,会议由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办,湖南省人民医院承办。现将征文事宜通知如下。

征文内容 (1) 中西医结合急救医学的基础、临床科研进展和技术交流;(2) 脓毒症的国内、国外研究成果交流、回顾和展望;(3) 交流中西医结合急救医学治疗的新技术、新进展,推广急救医学领域的临床治疗成果。(4) 老年多脏器功能不全的诊断与治疗。

征文范围 (1) 西医、中医、中西医结合的内科、外科、儿科、妇科、神经科、五官科、麻醉科、急诊科、ICU、血液净化、医学检验、医学影像、窥镜、创伤、中毒、烧伤、微创治疗、护理、心理、干细胞移植医学等专业的基础与临床研究论文;(2) 全身炎症反应综合征(SIRS)及脓毒症(Sepsis)、多脏器功能不全综合征(MODS)、危重病临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU、干细胞移植医学质量控制标准、急救医疗行政管理和危重病急救医学领域的循证医学研究等方面的论文。

征文要求 (1) 全文在 3000 字以内(须附 400 字中英文摘要,包括目的、方法、结果、结论)。要求标点符号准确,著者顺序排列。请自留底稿。(2) 投稿采用 word 文档格式,以电子邮件发出,并于发出后 72 小时内确认是否收到。(3) 请注明"会议征文"。

截稿日期 2016 年 5 月 30 日(以邮戳或发送电子邮件时间为准)。

联系方式 天津市经济技术开发区第三大街 65 号(邮编:300457),天津泰达医院;联系人:夏欣华,电话 13502001878, E-mail:tedahib@163.com;天津市南开区复康路 24 号(邮编 300192),天津市第一中心医院中西医结合科,联系人:王东强,电话 13032279963, E-mail:wdqklm@sina.com。