

• 基础研究 •

欢乐宁方对围绝经期大鼠下丘脑 KNDy 的影响

马 娴¹ 傅 萍¹ 张国丽² 凌博越³ 王 晶⁴

摘要 目的 观察欢乐宁方对围绝经期大鼠下丘脑(Kiss-1、NKB 及 DYN,KNDy)编码基因及其相关受体的影响。**方法** 取 60 只 13 月龄雌性 SD 大鼠,随机分为模型组、欢乐宁方低、中、高剂量组(低、中、高剂量组)、补佳乐组、六味地黄丸组(地黄丸组),每组各 10 只,另取 10 只 3 月龄雌性 SD 大鼠作为正常组,观察各组大鼠水迷宫活动、皮肤含水量、血清 E₂、FSH 水平和下丘脑组织 Kiss-1 及其相关受体 GPR54、NKB、DYN mRNA 的表达。**结果** 与正常组比较,模型组逃避潜伏期、FSH 及 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 升高,皮肤含水量、E₂降低($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与模型组比较,各给药组逃避潜伏期、FSH 及 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),皮肤含水量、E₂升高($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与补佳乐组比较,低、中剂量组及地黄丸组皮肤含水量降低($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 欢乐宁方可抑制 KNDy 神经元表达,上调 E₂水平,下调 FSH 水平。

关键词 欢乐宁方;围绝经期综合征;自然衰老;KNDy 基因

Effect of Huanlening Recipe on KNDy Expression in Hypothalamus of Perimenopausal Rats
MA Xian¹, FU Ping¹, ZHANG Guo-li², LING Bo-yue³, and WANG Jing⁴ 1 Department of TCM Gynaecology, Hangzhou Hospital of TCM, Hangzhou (310007); 2 Department of TCM, The First People's Hospital of Xiaoshan, Hangzhou (311200); 3 Department of TCM, Huzhou Central Hospital, Zhejiang (313000); 4 Department of Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou (450000)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Huanlening Recipe on the expression of KNDy (Kiss-1, NKB, DYN) coding genes and its related receptors in hypothalamus of perimenopausal rats. **Methods** Sixty 13-month-old female SD rats were randomly divided into 6 groups, model group, Huanlening Recipe with low, medium and high dosage group, progynova group, and Liuwei Dihuang Pill (Dihuang pill) group, each for 10 rats. Another 10 3-month-old female SD rats were picked as the normal group. The water maze activity was detected, the water content in skin, E₂ and FSH levels in serum were measured, and the expression of Kiss-1 and its related receptor mRNA expression, including GPR54, NKB and DYN in hypothalamus were detected. **Results** Compared with the normal group, the escape latency, FSH, and mRNA expression of Kiss-1, GPR54, NKB, DYN increased, while water content in skin and E₂ decreased in the model group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with the model group, the escape latency, FSH, and mRNA expression of Kiss-1, GPR54, NKB, DYN decreased, water content in skin and E₂ increased in each medicated group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with progynova group, water content in skin decreased in Huanlening Recipe with low dose and medium dose group and Dihuang Pill group. **Conclusion** Huanlening Recipe could inhibit the expression of KNDy neuron, up-regulate the E₂ level, down-regulate the FSH level.

KEYWORDS Huanlening Recipe; perimenopausal syndrome; natural aging; KNDy gene

基金项目:浙江省科技厅项目(No. 2013C33211);浙江省中医药管理局项目(No. 2013ZQ025);浙江省卫生厅项目(No. 2013KYA168);杭州市科技局项目(No. 20140733Q31);全国名老中医药专家傅萍传承工作室建设项目(No. [2014]20号);浙江省名老中医专家傅萍传承工作室研究项目(No. GZS2012023)

作者单位:1. 杭州市中医院中医妇科(杭州 310007);2. 杭州市萧山区第一人民医院中医科(杭州 311200);3. 湖州市中心医院中医科(浙江 313000);4. 河南中医药大学第一附属医院生殖医学科(郑州 450000)

通讯作者:傅萍, Tel:13857105261, E-mail: fupingss@163.com

DOI:10.7661/j.cjim.20170702.175

围绝经期综合征(perimenopausal syndrome, PMS)属于中医学“绝经前后诸证”的范畴。目前 PMS 的发病率高达 80% 以上,是困扰 PMS 患者的主要病症。欢乐宁方在临床实践中已应用多年,取得较好的临床疗效^[1,2]。本研究参照前期研究结果^[3,4],选择自然衰老 PMS 大鼠,拟通过观察欢乐宁方对下丘脑 Kiss-1、NKB 及 DYN (KNDy) 编码基因及其相关受体的影响,为研究 PMS 发病机理及药物防治提供基础。

材料与方法

1 动物 SD 雌性大鼠,清洁级,80 只 11 月龄,体重(300 ± 20 g),10 只 3 月龄,体重(250 ± 10)g。由北京维通利华提供,浙江中医药大学动物实验中心饲养。动物许可证号:SCK(京)2012-0002。造模前置动物于实验室内,室温控制在 18 ~ 22 ℃,采用架式分笼喂养,标准饲料,饮水为自来水。实验过程中对动物的处置符合《关于善待实验动物的指导性意见》。

2 药物 欢乐宁方(由淮小麦 30 g、甘草 6 g、大枣 5 枚、冬冬 20 g、山药 12 g、葛根 20 g、刺五加 6 g 等共 9 味药组成),杭州市中医院提供,经水煎后制成含生药 3 g/mL 药液。戊酸雌二醇片,1 mg/片,法国 Delpharm Litle S.A.S.生产,批号:20130602,使用时磨粉加蒸馏水制成浓度为 0.025 mg/mL 混悬液。六味地黄丸,3 g/8 丸,河南省宛西制药股份有限公司生产,批号:130715,使用时磨粉加蒸馏水制成浓度为 0.18 g/mL 的混悬液。

3 试剂及仪器 大鼠 FSH、E₂ ELISA 试剂盒、HiFiScript cDNA 第一链合成试剂盒、UltraSYBR Mixture(With ROX)试剂盒、Trizol 总 RNA 提取试剂均购自北京康为世纪生物科技有限公司,批号分别为 20130207、0091315、0081213、R0024。Stratos 低温高速冷冻离心机,德国 Heraeus 公司;MP6007 水迷宫,深圳市瑞沃德生命科技有限公司;MK3 酶联免疫检测仪,赛默飞世尔仪器有限公司。iCycler 7500 PCR 仪,美国 ABI 公司。

4 PMS 大鼠模型建立 取 80 只 11 月龄性 SD 大鼠,每日 1 次阴道脱落细胞涂片,连续 2 月,动情周期紊乱、动情间期延长为 PMS 大鼠模型^[5-7]。本次造模成功率 90%。随机选取 60 只进行实验。

5 分组及干预方法 模型大鼠根据随机数字表分为自然衰老模型组(模型组)、欢乐宁方高剂量组(高剂量组)、欢乐宁方中剂量组(中剂量组)、欢乐宁

方低剂量组(低剂量组)、补佳乐组、六味地黄丸组(地黄丸组),另取 10 只 3 月龄雌性 SD 大鼠为正常青年组(正常组)。按体表面积折算,欢乐宁方高、中、低剂量组分别按临床剂量的 20 倍、10 倍、5 倍给予欢乐宁方,给药剂量分别为 68、34、17 g 生药/kg,补佳乐组给药剂量为 0.25 mg/kg,地黄丸组给药剂量为 1.8 g/kg,模型组及正常组灌胃等体积生理盐水,各组每日灌胃 1 次,连续 14 天。

6 检测指标及方法 干预结束后大鼠腹主动脉取血,血液经离心(3 000 r/min)后取出血清,置于 -20 ℃ 低温冰箱保存,用于 FSH、E₂ 含量检测。采用腹主动脉放血法处死大鼠后,迅速取下丘脑组织放冻存管中液氮保存,然后再转至 -80 ℃ 冰箱中保存,用于 Real-Time PCR 检测。

6.1 水迷宫实验 给药第 10 天,取各组大鼠进行水迷宫实验^[8]。将水池分为 4 个象限,平台置于其中一个象限区的中央。在 4 个象限随机选取一个起始位置,将大鼠头朝池壁轻轻放入水中。记录动物找到水下平台的时间(s)。每天 1 次,连续训练 5 天。第 5 天下午进行测试,记录大鼠逃避潜伏期。

6.2 皮肤含水量测定 干预结束后将大鼠颈背部皮肤去毛清洁后,切取 1 cm² 皮肤,精密称其湿重(m_湿),随即将其放入烘箱中,于 80 ℃ 烘干 12 h,称其干重(m_干),计算皮肤含水百分率: $P_{\text{含水}}(\%) = (m_{\text{湿}} - m_{\text{干}}) / m_{\text{湿}} \times 100\%$ ^[9]。

6.3 血清 E₂、FSH 含量测定 采用双抗体夹心 ELISA 法检测。操作步骤按说明书进行。酶标仪双波长(主波 450 nm,辅助波长 630 nm)测量各组标本 OD 值,绘制标准曲线,分别计算各组标本 FSH 及 E₂ 含量。

6.4 下丘脑组织 Kiss-1 及其相关受体 GPR54、NKB、DYN mRNA 的表达检测 Trizol 一步法提取下丘脑组织总 RNA,紫外分光光度计分别测定样品 A₂₆₀ 和 A₂₈₀,分析 RNA 纯度并计算其含量。取总 RNA 2 μg 按 HiFiScript cDNA 第一链合成试剂盒说明书进行逆转录,合成 cDNA 20 μL。引物序列由生工生物工程(上海)股份有限公司设计,以 β-actin 作为内参照,序列见表 1。采用 Real-time PCR 法检测。反应体系:2 × UltraSYBR Mixture 12.5 μL, Forward Primer 0.5 μL, Reverse Primer 0.5 μL, Template DNA 1 μL,加 RNase-Free Water 至 25 μL。PCR 扩增条件:95 ℃ 10 min,95 ℃ 15 s, 60 ℃ 1 min 40 个循环,95 ℃ 15 s,60 ℃ 1 min, 95 ℃ 15 s,60 ℃ 15 s。反应在 7500 PCR 仪上进

行。结果采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因相对表达量。

表 1 大鼠相关基因引物序列

基因	序列 (5'→3')	长度(bp)
β-actin	上游:AACCCCTAAGGCCAACCGTGAAAAG	24
	下游:TCATGAGGTAGTCTCTCAGGT	21
Kiss-1	上游:ATGATCTCGCTGGCTTCTTG	20
	下游:AGGCTTGCTCTCTGCATACC	20
GPR54	上游:CTGGGAGACTTCATGTGCAA	20
	下游:GGGAACACAGTCACGTACCA	20
NKB	上游:GAAGGATTGCTGAAAGTGCTG	21
	下游:AGTGTCTGGTTGGCTGTTCC	20
DYN	上游:GGAGAATGAGGTTGCTTTGG	20
	下游:AGACGCTGGTAAGGAGTTGG	20

7 统计学方法 采用统计软件 SPSS 17.0 统计,计量数据符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析。非正态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠一般情况 各组大鼠实验期间体重随时间增长,以正常组、欢乐宁方各剂量组、补佳乐组较为明显。灌药期间,正常组大鼠毛色光泽,活动自如,灌胃较配合;模型组大鼠毛发较为杂乱,欠光泽,易激动,灌胃较不配合;欢乐宁方各剂量组和补佳乐组毛色欠光泽,灌胃配合尚可。各组大鼠二便正常。

2 各组大鼠逃避潜伏期及皮肤含水量比较(表 2) 各组逃避潜伏期有差异($\chi^2 = 15.180, P = 0.019$)。与正常组比较,模型组逃避潜伏期升高,皮肤含水量降低($P < 0.05$)。与模型组比较,各给药组逃避潜伏期降低($P < 0.01, P < 0.05$),皮肤含水量升高($P < 0.01, P < 0.05$)。与补佳乐组比较,低、中剂量组及地黄丸组皮肤含水量降低($P < 0.01, P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠逃避潜伏期及皮肤含水量比较

组别	n	逃避潜伏期 [s, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	皮肤含水量 (%, $\bar{x} \pm s$)
正常	10	18.00(16.00,27.00)	0.635 ± 0.021
模型	10	35.50(26.25,43.50) *	0.531 ± 0.050 *
低剂量	10	22.50(19.00,28.50) $\Delta\Delta$	0.563 ± 0.052 $\Delta\Delta\Delta$
中剂量	10	22.00(11.50,30.00) Δ	0.586 ± 0.038 $\Delta\Delta\Delta$
高剂量	10	22.50(21.25,26.50) $\Delta\Delta$	0.613 ± 0.034 $\Delta\Delta$
补佳乐	10	19.50(10.50,29.50) $\Delta\Delta$	0.622 ± 0.029 $\Delta\Delta$
地黄丸	10	26.50(19.75,31.00) $\Delta\Delta$	0.579 ± 0.034 $\Delta\Delta\Delta$

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$;与补佳乐组比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$

3 各组大鼠血清 E_2 、FSH 比较(表 3) 与正常组比较,模型组 E_2 降低($P < 0.05$),FSH 升高($P < 0.01$)。与模型组比较,各给药组 E_2 升高($P < 0.01, P < 0.05$),FSH 降低($P < 0.01, P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠血清 E_2 、FSH 比较 ($\bar{x} \pm s$)

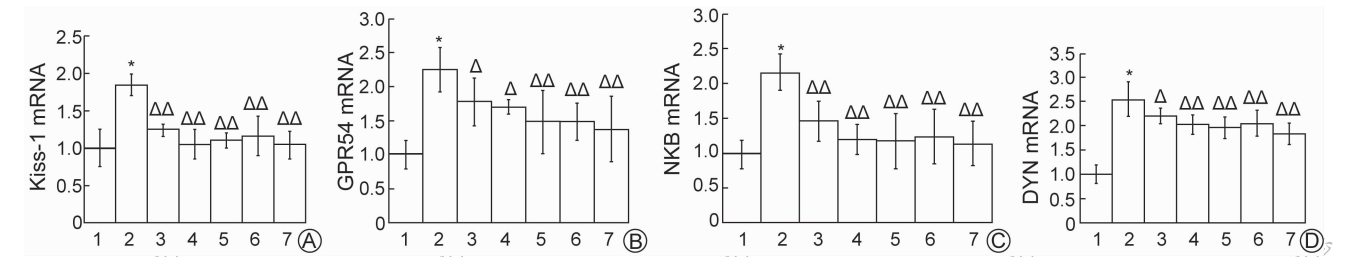
组别	n	E_2 (ng/L)	FSH (IU/L)
正常	10	33 ± 8	3.0 ± 0.8
模型	10	28 ± 5 *	6.6 ± 0.9 **
低剂量	10	33 ± 6 Δ	5.8 ± 0.8 Δ
中剂量	10	35 ± 4 $\Delta\Delta$	5.2 ± 0.6 $\Delta\Delta$
高剂量	10	36 ± 5 $\Delta\Delta$	4.9 ± 0.6 $\Delta\Delta$
地黄丸	10	34 ± 3 Δ	5.3 ± 0.9 $\Delta\Delta$
补佳乐	10	38 ± 6 $\Delta\Delta$	4.9 ± 0.7 $\Delta\Delta$

注:与正常组比较,* $P < 0.05, ** P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$

4 各组 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 比较(图 1、2) 与正常组比较,模型组 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 表达升高($P < 0.01$)。与模型组比较,各给药组 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 降低($P < 0.01, P < 0.05$)。

讨 论

欢乐宁方由第五批全国名老中医药学术经验指导老师傅萍主任医师在继承国家级名中医何子淮主任医



注:A 为 Kiss-1;B 为 GPR54;C 为 NKB;D 为 DYN;1 为正常组;2 为模型组;3 为低剂量组;4 为中剂量组;5 为高剂量组;6 为地黄丸组;7 为补佳乐组;与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$

图 1 各组 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 比较

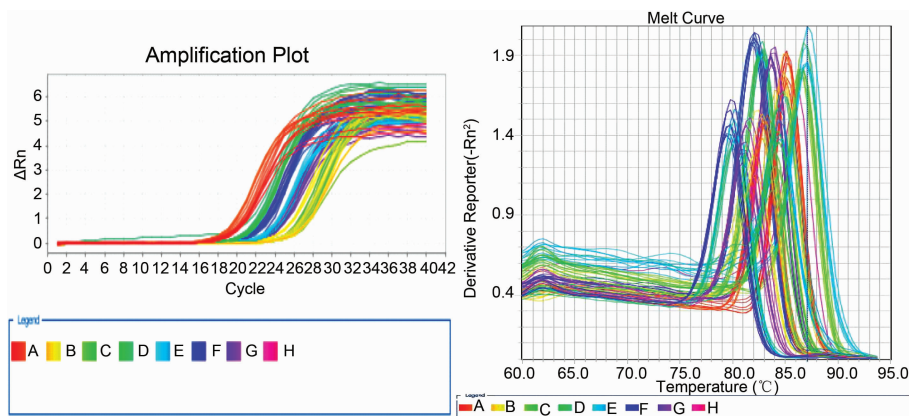


图2 扩增曲线及溶解曲线

师治疗 PMS 经验方的基础上,遵循中医学整体观和辨证施治原则而创制^[1]。该方以滋补心肾、除烦安神为根本大法。淮小麦、大枣养心安神,并疗妇人脏躁之失眠多梦之证;何首乌、山茱萸、山药功于补肝肾益精血;天冬、葛根共奏滋肾养阴之效;刺五加补气养血,安神益智;甘草养心安神,缓急和中^[2]。现代药理研究显示方中刺五加具有调节内分泌功能紊乱、促性腺等作用^[10];葛根素能提高去卵巢大鼠血清 E_2 水平,具有雌激素样作用。全方滋肾养心,补血填精,心肾合治,清滋通用^[11]。

Morris 水迷宫是应用于脑学习记忆机制研究的一种实验手段,本研究选用其中的定位航行试验来检测各组大鼠空间学习记忆能力。PMS 患者肾阴亏虚,精亏不能化血,不能上荣于脑,则脑髓失养,学习记忆功能减退,而欢乐宁方能滋补脾肾,有助于填精生髓,实验结果显示:欢乐宁方能有效提高 PMS 大鼠的学习记忆能力。

水分是皮肤表皮角质层重要的塑形物质之一,增龄使角质层变薄,自然润泽因子含量不断减少,皮肤水合能力降低,细胞组织皱缩老化^[12]。测定皮肤组织中水分含量可作为判定受试动物皮肤衰老程度的一个指标。本实验显示欢乐宁方能提高 PMS 大鼠皮肤水分含量延缓皮肤衰老。中医学认为皮肤衰老的病理基础从五脏出发,以肾为中心,欢乐宁方滋肾养心,补血填精,遂能延缓皮肤衰老。

本实验选取 E_2 、FSH 这两个与生殖内分泌关系最密切的激素作为研究指标,结果显示欢乐宁方能显著降低 PMS 大鼠的 FSH 水平,升高 E_2 水平,说明欢乐宁方可调节性激素水平,使 PMS 大鼠生殖轴趋向正常水平。

近年来,一群神经元亚型细胞在下丘脑弓状核被

鉴定出可以共表达 KNDy,这三种神经肽中的任何一个在调控生殖的中枢机制中都起着关键性的作用^[13,14]。研究表明 KNDy 细胞在 GnRH 神经元的生理调控中起着非常重要的作用。KNDy 细胞是类固醇激素的主要靶细胞,它们之间能够形成一种互相关联的网络结构,并且对 GnRH 神经元的胞体和轴突末端有直接的映射作用,这些特征不仅使得 KNDy 细胞能够有效地将激素反馈调节信号及时的传递给 GnRH 神经元,而且能够使其作为 GnRH 脉冲性释放调节网络的一种潜在成分^[15]。研究发现,在神经-内分泌网络系统中,KNDy 作用于 GnRH 神经元上可反馈调节类激素的分泌,调节 GnRH 的合成和脉冲性分泌,调节下丘脑垂体性腺轴^[15]。本研究亦与此相一致,提示 KNDy 神经元的表达能影响 GnRH 神经元调节性激素的分泌。

本研究仅从下丘脑的关键神经元 KNDy 着手观察欢乐宁方对 PMS 大鼠的治疗作用,但也许还有其他通路会影响 GnRH 的分泌,以后的实验尚需进一步研究。本研究显示 PMS 大鼠 Kiss-1 及其相关受体、NKB、DYN mRNA 表达量均显著上升,提示 KNDy 基因及其相关受体通路在 PMS 的发生中起重要作用,推测 PMS 的发生有可能是 KNDy 神经元作用于 GnRH 神经元,进而影响性激素水平导致各种生理活动。而欢乐宁方能明显下调 Kiss-1、GPR54、NKB、DYN mRNA 的表达量,以中、高剂量为佳,与补佳乐相仿,推测药物治疗 PMS 有可能也是通过这一机制。

综上所述,欢乐宁方能提高 PMS 大鼠的学习记忆能力,增加皮肤含水量,延缓皮肤衰老,调节性激素水平,其机制与通过抑制 KNDy 神经元,从而影响 GnRH 的分泌,上调 E_2 水平,下调 FSH 水平来调节 HPO 轴。

参 考 文 献

- [1] 孙津津, 盛晓园, 傅萍. 欢乐宁方治疗心肾不交型围绝经期综合征 36 例临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(11): 2391-2392.
- [2] 凌博越, 傅萍, 马娟. 傅萍治疗围绝经期综合征经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(1): 32-34.
- [3] 傅萍, 赵宏利, 姜萍, 等. 自然衰老 ICR 小鼠进入围绝经期时限的研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(5): 974-975.
- [4] 马娟, 傅萍, 凌博越, 等. 自然衰老 ICR 小鼠围绝经期模型的建立与评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2394-2397.
- [5] 程化奇, 熊舜华, 殷新尤, 等. 大鼠更年期实验模型研究[J]. 上海实验动物科学, 1993, 13(4): 192-196.
- [6] 满玉晶, 张楠, 王秀霞, 等. 坤宁安对围绝经期模型大鼠性腺形态影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 5-7.
- [7] 张帆, 曾灵. 肾虚型围绝经模型大鼠构建及其下丘脑-垂体-性腺轴激素水平研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(7): 7-9.
- [8] Dalm S, Grootendorst J, de Kloet ER, et al. Quantification of swim patterns in the Morris water maze[J]. Behav Res Methods Instrum Comput, 2000, 32(2): 134-139.
- [9] 廖勇梅, 熊霞. 黄芪注射液对治疗小鼠皮肤衰老的有效性观察[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(8): 721-724.
- [10] 白雪, 胡文忠, 姜爱丽, 等. 刺五加主要活性物质及其药理作用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(6): 396-399.
- [11] 张伟, 汤旭磊, 田泉. 葛根素雌激素样作用的实验研究[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(17): 2243-2245.
- [12] 王鑫丽, 何黎, 涂颖, 等. 灯盏花素抗皮肤光老化作用机制研究[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(4): 197-203.
- [13] 向伟, 谢伟伟, 张宝云, 等. 神经激肽 B 对哺乳动物 GnRH 脉冲发生器的调节[J]. 动物学杂志, 2014, 49(4): 621-629.
- [14] Kunimura Y, Iwata K, Ishigami A, et al. Age-related alterations in hypothalamic kisspeptin, neuropeptide Y, and dynorphin neurons and in pulsatile LH release in female and male rats[J]. Neurobiol Aging, 2017, 50(2): 30-38.
- [15] Lehman MN, Coolen LM, Goodman RL. Minireview: kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy) cells of the arcuate nucleus: a central node in the control of gonadotropin-releasing hormone secretion[J]. Endocrinology, 2010, 151(8): 3479-3489.

(收稿: 2016-06-02 修回: 2017-07-02)

责任编辑: 赵芳芳

第五次世界中西医结合大会将于 12 月在广州召开

由中国中西医结合学会主办的第五次世界中西医结合大会定于 2017 年 12 月 7—10 日在中国广州白云国际会议中心召开, 本次大会主题是“弘扬结合医学成果, 服务人类健康”。世界中西医结合大会是一次凝聚中西医学结合智慧的最高学术盛典, 每五年举办一次, 得到中国政府的有力支持和世界各国结合医学工作者的高度赞誉。

中西医结合医学是具有中国特色的一种医学模式, 是联系中医西医的桥梁与纽带, 经历了一个甲子的发展与壮大, 培养和造就了一大批医德高尚、医术精湛的医学大师, 取得了可喜的成就, 深受广大医务工作者和患者的热爱, 为促进人类的健康事业作出了巨大贡献, 这些成绩是中国的也是世界的。会议将邀请中西医结合相关领域的两院院士、国内外著名专家学者就中西医结合医学的发展、研究成果、创新领域做特邀报告和专题报告, 致力于打造一个最具影响力的中西医结合学术交流与知识互享的平台, 推动世界中西医结合事业的繁荣与发展。

大会另设六个分会场, 分别从眼科学、耳鼻咽喉科学、麻醉医学、代谢病、烧伤医学、生殖医学等多个专业领域开展学术活动, 涉及: (1) 中西医结合理论研究; (2) 近五年来中西医结合医学在临床研究、基础研究、药学研究、教学研究、学科建设、政策研究等方面取得的重要成果和宝贵经验; (3) 各临床专业学科新诊疗经验的总结和分析, 中西医结合新技术、新方法的推介与评价, 以及实现科研成果向临床应用转化的新经验与新模式; (4) 中西医结合优势病种临床诊疗路径的实践经验和临床共性问题的探讨, 中西医结合标准化研究; (5) 中西医结合医学未来的合作与研究领域等专题。诚邀海内外同道踊跃投稿, 积极参会, 交流研讨, 共襄盛举。

联系方式 网址 <http://www.wimco2017.com>, 地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700, 电话: 010-64093165, 010-64025672, 010-59001126, 13810810901, E-mail: caim@caim.org.cn, 联系人: 孔令青, 李亮平, 赵蓬悦。