

· 基础研究 ·

复方木尼孜其颗粒对大鼠心肌
缺血再灌注损伤的影响

阿布都乃比·麦麦提艾力 艾力·艾比布拉 木拉提·阿布都热合曼 李俊红

摘要 **目的** 探讨复方木尼孜其颗粒对心肌缺血再灌注损伤(MIRI)大鼠模型的影响及其机制。**方法** 选择 96 只 SD 大鼠随机分为 8 组:正常假手术组(Con 组),正常缺血再灌注组(IR 组),异常体液载体动物假手术组(AS 组),异常体液载体动物心肌缺血再灌注组(AS + IR 组),复方木尼孜其颗粒大剂量组(10.12 g/kg)、中剂量组(5.06 g/kg)、小剂量组(2.53 g/kg),阿托伐他汀(AT)组(20 mg/kg),每组 12 只,灌胃干预 21 天。检测各组心肌组织 HSP70、CGRP 表达及血清 MDA、SOD、IL-6、IL-8 含量。**结果** 与 IR 组比较,AS + IR 组、AS 组、AT 组、小剂量组 CGRP 表达升高($P < 0.01$, $P < 0.05$);各给药组 SOD 升高,MDA、IL-6、IL-8 降低($P < 0.01$)。与 AS 组比较,AS + IR 组 CGRP 表达上调($P < 0.05$),大剂量组 HSP70 表达上调($P < 0.01$),各给药组 SOD 升高($P < 0.01$),IL-6 降低($P < 0.01$),大剂量组及 AT 组 MDA 降低($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与 AS + IR 组比较,大剂量和中剂量组 CGRP 表达降低($P < 0.01$),各给药组 HSP70、SOD 升高($P < 0.01$),MDA、IL-6 及 IL-8 降低($P < 0.01$)。**结论** 复方木尼孜其颗粒可增加 MIRI 模型大鼠心肌保护性蛋白 HSP70 的表达,减轻 MIRI 后心肌的炎症反应,从而达到保护 MIRI 的疗效。

关键词 复方木尼孜其颗粒;心肌缺血再灌注损伤;热休克蛋白;炎症因子

Effect of Munziq Granule on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Rats MAIMAITIALI Abudunaibi, AIBIBULA Aili, ABUDUREHEMAN Mulati, and LI Jun-hong *Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi (830011)*

ABSTRACT **Objective** To explore the effect of Munziq Granule on myocardial ischemia reperfusion injury (MIRI) rat and its mechanism. **Methods** Totally 96 rats were divided into 8 groups: the normal Sham (Con) group, normal ischemia-reperfusion (IR) group, model sham (AS) group, ischemia-reperfusion model (AS + IR) group, high dose group (10.12 g/kg), middle dose group (5.06 g/kg), low dose group (2.53 g/kg) and atorvastatin intervention (AT) group (20 mg/kg), 12 rats in each group. All the rats were given intragastric administration for 21 days. The expression of HSP70, CGRP in myocardial tissue were determined by Western Blot, the level of MDA, SOD, IL-6, IL-8 were detected by ELISA. **Results** Compared with the IR group, CGRP expression level increased in AS + IR group, AS group, AT group, and low dose group ($P < 0.01$, $P < 0.05$); SOD contents increased, MDA, IL-6 and IL-8 contents decreased in the treated groups ($P < 0.01$). Compared with AS group, CGRP expression level increased in the AS + IR group ($P < 0.05$); HSP70 expression level increased in the high dose group ($P < 0.01$); SOD contents increased, IL-6 contents decreased in the treated groups ($P < 0.01$); MDA contents decreased in the high dose group and AT group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with the AS + IR group, CGRP expression level decreased in the high and middle dose groups ($P < 0.01$); SOD contents and HSP70 increased, MDA, IL-6 and IL-8 contents decreased in the treated groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Munziq Granule can improve the heart physiological function of model rats with MIRI, and increase the expression

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81460755);新疆维吾尔自治区自然科学基金青年项目(No. 2014211C079)

作者单位:新疆乌鲁木齐新疆医科大学第一附属医院心脏外科(乌鲁木齐 830011)

通讯作者:木拉提·阿布都热合曼, Tel: 18999998526, E-mail: muratvakeli@hotmail.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20180607. 024

of HSP70, while obviously reduce myocarditis, so as to achieve the protective effect of MIRI.

KEYWORDS Munziq Granule; myocardial ischemia reperfusion injury; heat shock proteins; inflammatory factors

探讨炎症反应致心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)的机制及其干预措施有望成为未来的 MIRI 领域的研究重点^[1]。MIRI 也是阻碍心血管外科手术疗效的主要难题^[2]。缺血预处理(ischemic preconditioning, IP)是一种强有力的心肌保护措施,但是目前所利用的药物预处理针对性较强,有明显的局限性。因此,通过用多靶点干预激发机体内源性保护蛋白、抑制炎症反应,从而达到心肌保护作用,开拓了 MIRI 中心肌保护的又一新领域,这对于研发中国民族医药有不可忽视的作用。维吾尔医药也在此领域有初步的探讨^[3-5],维吾尔医认为,当人体长时间受各种不良因素影响时,保持人体正常生理功能所必需的正常体液发生“燃烧”,产生属性不同的病理产物——异常体液。这种病理产物形成之后,使得营养物质不易被细胞、组织、器官吸收或吸收减少,同时,因为异常体液所导致的各种力(吸收力、摄住力、推动力、排泄力等)的减弱以及异常体液物理性质的改变,从而引起体液流速变慢,易在血管壁产生沉淀,血管壁增厚及弹性减弱,血管腔狭窄。在血管壁产生的沉淀物还可作为新的刺激源继续刺激血管壁,加重血管壁组织、细胞功能的受阻,继而导致动脉粥样硬化、高血压病、冠心病等心血管疾病。成熟剂——复方木尼孜其颗粒(Munziq Granule)阻止上述病理生理改变,并清除异常体液从而改善机体内环境。复方木尼孜其颗粒具有抗炎、抗血小板聚集、降脂调脂、抗凝等功效,符合目前 MIRI 研究需求^[6,7]。本研究主要探讨复方木尼孜其颗粒对 MIRI 心肌组织中 HSP70、CGRP 表达及血清 MDA、SOD、IL-6 和 IL-8 水平等的影响。结合传统中医药理论与现代科学技术,在细胞及分子水平进行深入研究复方木尼孜其颗粒对 MIRI 的保护机制。拓展复方木尼孜其颗粒应用范围,为优化疗效,研制安全可控的维吾尔医心肌保护新制剂奠定基础。

材料与方法

1 实验动物 96 只 6 周龄雄性 SPF 级 SD 大鼠,体重 120~180 g,由新疆医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(新)2014-0006,均饲养于 SPF 级无菌动物饲养室。

2 药物、主要试剂及仪器 复方木尼孜其颗粒组

成:熏衣草 111 g 小茴香 111 g 破布木果 238 g 大枣 238 g 牛舌草 111 g 香青兰 111 g 甘草 159 g 铁线蕨 111 g 地锦草 111 g 刺糖 238 g β -环糊精 22.8 g;制剂制备方法:真空干燥,粉碎过筛(100 目)后,称取 1 000 g,与挥发油包合物及乳糖混匀,用 5%PVP 和 90%乙醇溶液制软材,过 14 目筛制粒,50℃干燥,整粒既得,由新疆维吾尔药业有限公司生产,批号:Z65020166;阿托伐他汀片:立普妥,20 mg/片,美国辉瑞制药公司,批号:L27840。

HSP70、CGRP 目标基因上下游引物(美国 Invitrogen)及 IL-6、IL-8 ELISA 试剂盒(批号:CSB-E04640r),均购自北京北方生物技术研究。BIC-500 型模拟气候箱,常州诺基仪器有限公司;BL-420 生物信息采集系统,成都泰盟软件有限公司;P-300 型生理压力传感器,成都泰盟软件有限公司;DK-S24 型恒温水浴锅,上海普渡科技公司;BS-1105 型电子天平,上海梅特勒-托利多国际有限公司;FM-生化培养箱;Harvard Apparatus/683 微型呼吸机,美国哈佛;AU5800 自动生化分析仪,美国贝克曼库尔特;FS-1 内切式组织匀浆器,上海汗诺仪器公司;Sorvall 高速离心机,美国赛默飞;902-ULTS 超低温冰箱,美国赛默飞。

3 模型制备方法

3.1 异常体液载体 MIRI 动物模型的建立 本实验通过新疆医科大学伦理委员会的批准(No. IACUC-20140223-35)。干寒饲养环境:结合以往异常体液质载体动物造模经验^[5],采用人工模拟气候箱,造模组在温度为 6~8℃,相对湿度为 24%~32%的喂养环境中喂养。从 8:00—20:00 提供充足的自然光线。饲养方法:结合大鼠饮食量,每笼实验动物每日 2:00—21:00 提供 200 g 干寒属性饲料及 300 mL 水[将按每公斤大鼠普通饲料中加入比例为 7:3(质量比)的芫荽籽和大麦制备成颗粒状的饲料]。慢性电刺激:结合大鼠对电刺激阈值,采用间断不可预知足底电击作为长期慢性外在应激,输出电压 30~40 V,不定时改变电压,间隔 0.5~0.7 s,每次 20 min,每天 1 次。给予强刺激因素(足底电刺激,输出电压及时限同上文)后每天规定时间(08:00—24:00)观察一般生物表征变化如皮毛、舌象、行为状态、情绪反应、兴奋程度、饮食状态、尿颜色、尿气味、大

便形态及形状等。测定并记录体温、体重、摄食量、饮水量、尿量、大便量等指标。采用自制 Y 型迷宫法、避暗法观察异常体液模型大鼠记忆力和认知功能的变化。共需 21 天后经研究对比判断模型的建立^[6],并在此载体模型建立 72 h 后在此模型基础上再建立 MIRI 模型。MIRI 模型的建立参照参考文献^[7],大鼠行腹腔麻醉(氯胺酮 2 mL,阿托品 1 mL,安定 2 mL 用盐水稀释至 10 mL,按每 100 g 体重 0.75 mL 腹腔内注射)麻醉生效后,仰卧固定于小动物手术台上,大头针穿刺四肢皮下接心电图机,稳定 5 min 后记录一段正常心电图(纸速:100 mm/s,电压:20 mm/mV)作为对照。气管切开插管进行呼吸机辅助呼吸。辅助呼吸参数为:呼吸频率 50 次/min,潮气量 20 mL/kg,呼吸时比 1:1。剪断 3、4 肋骨,用拉钩拉开胸壁,在两侧胸壁肌肉分别穿一双线留小圈在内侧。小心剪开心包膜,暴露心脏,用棉签轻压住心脏。以左冠状静脉主干为标志,在左心耳下缘 3~4 mm 处,以 520 无创缝合针进针,进针约 115 mm,斜向右上方肺动脉圆锥方向出针,针距 3~4 mm,并置内径 115 mm、长 0.15 cm 的带凹槽乳胶管备用,分别将线两端穿入小圈内。待呼吸平稳 10 min 后收紧结扎线,连同乳胶管一并结扎,使乳胶管压迫左冠状动脉前降支,结扎 30 min,再灌注 120 min^[8]。

4 分组及干预方法 96 只雄性 SD 大鼠根据体重编号随机分为 8 组,每组 12 只。

(1)正常假手术组(Con 组):开胸手术、冠状动脉左前降支穿线,不行 I/R 程序;(2)正常缺血再灌注组(IR 组):取健康大鼠开胸制备 I/R 模型;(3)异常体液质载体动物假手术组(AS 组):异常体液载体模型基础上,大鼠进行开胸、冠状动脉 LAD 穿线,不行 I/R 程序;(4)异常体液载体动物心肌缺血再灌注组(AS+IR 组):异常体液载体模型基础上,大鼠进行开胸,制备 I/R 模型。药物干预组每日实验开始前 1 h 灌胃给药,每 100 g 大鼠给予 1.5 mL 复方木尼孜其溶液,各组均灌胃给药 21 天;(5)复方木尼孜其干预大剂量组(high 组):给药剂量 10.12 g/kg(10 g 复方木尼孜其颗粒溶于 1 mL 蒸馏水,生药量 34.32 g/kg),相当于临床用量的等效剂量的 4 倍;(6)复方木尼孜其干预中剂量组(mid 组):给药剂量 5.06 g/kg(5.0 g 复方木尼孜其颗粒溶于 1 mL 蒸馏水中,生药量 17.16 g/kg),相当于临床用量的等效剂量的 2 倍;(7)复方木尼孜其干预小剂量组(low 组):2.53 g/kg(2.5 g 复方木尼孜其颗粒溶于 1 mL 蒸馏水中,生药量 8.58 g/kg),相当于临床用量的等效剂量;(8)阿

托伐他汀干预组(简称 AT 组):给予阿托伐他汀灌胃 20 mg/kg 干预,其余与复方木尼孜其干预组相同。

5 检测指标及方法

5.1 标本的留取 按实验要求在不同时间点从腹主动脉放血处死大鼠,取左心室全层心肌组织,用 4℃ 预冷的 0.9% 氯化钠溶液冲洗。4% 多聚甲醛固定,行 Western Blot 检测组留取标本放入液氮速冻后立即转至 -80℃ 冻存。

5.2 一般状态 观察实验动物一般情况,包括体形、体重、皮肤毛发、行为状态、情绪反应、兴奋程度、睡眠状态、尿液性质、大便状态、舌色舌苔。

5.3 血清 MDA、SOD、IL-6、IL-8 检测 MIRI 后 2 h,从腹主动脉取血 4~8 mL,用 ELISA 方法检测血清 MDA、SOD、IL-6 及 IL-8。

5.4 Western Blot 实验 采用 Western Blot 法检测热休克蛋白 70 (heat shock proteins70, HSP70)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 蛋白表达。

6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用单因素方差分析。单因素方差分析在总体上存在显著性差异,方差齐时,多组间比较使用 LSD 法。方差不齐时,采用秩和检验法。计数资料用 χ^2 检验或精确概率法进行各组率的比较。同一组在不同时间段检测的同一指标利用重复测量单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

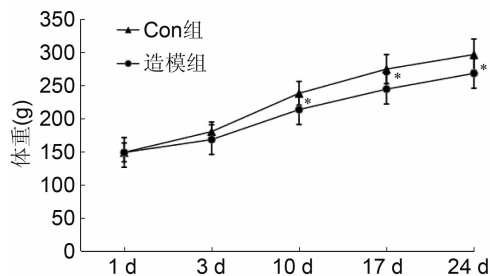
结 果

1 Con 组与造模组一般状态比较(表 1,图 1) 与 Con 组比较,造模组 10~24 d 体重降低($P < 0.01$)。

表 1 一般状态比较

观察项目	Con 组	造模组
体形	正常	明显消瘦
皮肤毛发	有光泽	无光、暗淡,枯燥
行为状态	良好	烦躁不安
情绪反应	良好	易怒,易攻击
兴奋程度	对刺激敏感	反应迟钝
睡眠状态	正常	浅睡、易醒、易惊
尿液性质	黄色或浅黄色	清或深黄,恶臭味
大便状态	成形,较软	成形,细长,硬,干
舌象舌苔	舌淡红润	舌暗紫,有瘀斑,发青

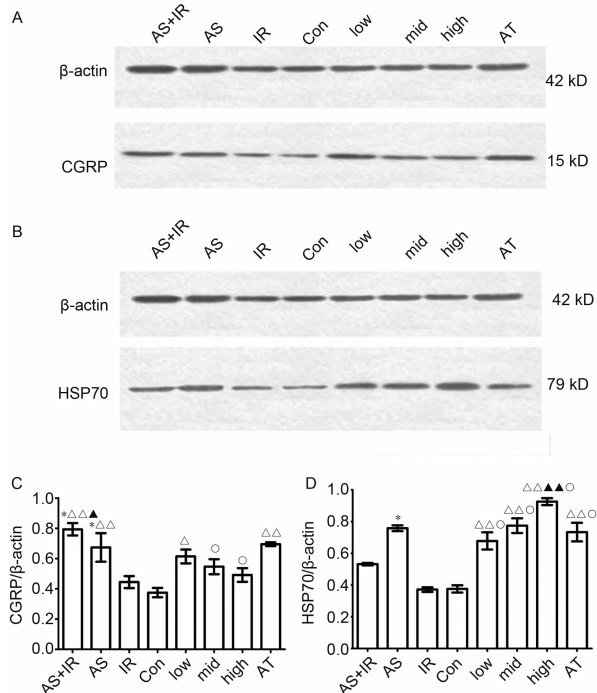
2 各组 HSP70、CGRP 表达比较(图 2) 与 Con 组比较,AS 组和 AS+IR 组 CGRP 表达上调($P < 0.01$),AS 组 HSP70 表达上调($P < 0.01$)。与



注:与 Con 组比较, * $P < 0.01$

图 1 Con 组与造模组体重变化趋势

IR 组比较, AS + IR 组、AS 组、AT 组、low 组 CGRP 表达升高($P < 0.01$, $P < 0.05$), 各给药组 HSP70 表达上调($P < 0.01$)。与 AS 组比较, AS + IR 组 CGRP 表达上调($P < 0.05$), high 组 HSP70 表达上调($P < 0.01$)。与 AS + IR 组比较, high 组和 mid 组 CGRP 表达降低($P < 0.01$), 各给药组 HSP70 表达升高($P < 0.01$)。

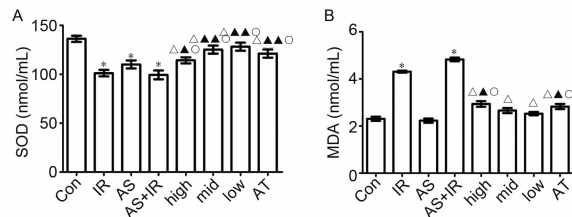


注:与 Con 组比较, * $P < 0.01$; 与 IR 组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 AS 组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$; 与 AS + IR 组比较, $\circ P < 0.01$

图 2 各组 HSP70、CGRP 表达比较

3 各组 MDA、SOD 水平比较(图 3) 与 Con 组比较, IR 组、AS 组及 AS + IR 组血清 SOD 降低, IR 组及 AS + IR 组 MDA 升高($P < 0.01$)。与 IR 组比较, 各给药组 SOD 升高, MDA 降低($P < 0.01$)。与 AS 组比较, 各给药组 SOD 升高, high 组及 AT 组

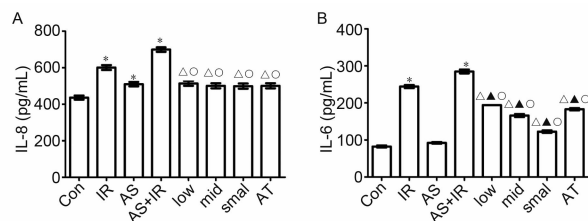
MDA 降低($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与 AS + IR 组比较, 各给药组 SOD 升高, MDA 降低($P < 0.01$)。



注:与 Con 组比较, * $P < 0.01$; 与 IR 组比较, $\Delta P < 0.01$; 与 AS 组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$; 与 AS + IR 组比较, $\circ P < 0.01$

图 3 各组血清 SOD、MDA 水平比较

4 各组 IL-6 和 IL-8 比较(图 4) 与 Con 组比较, IR 组、AS 组及 AS + IR 组血清 IL-6 升高, IR 组及 AS + IR 组 IL-8 升高($P < 0.01$)。与 IR 组比较, 各给药组 IL-6 和 IL-8 降低($P < 0.01$)。与 AS 组比较, 各给药组 IL-6 降低($P < 0.01$)。与 AS + IR 组比较, 各给药组 IL-6 和 IL-8 降低($P < 0.01$)。



注:与 Con 组比较, * $P < 0.01$; 与 IR 组比较, $\Delta P < 0.01$; 与 AS 组比较, $\blacktriangle P < 0.01$; 与 AS + IR 组比较, $\circ P < 0.01$

图 4 各组血清 IL-8、IL-6 水平比较

讨论

复方木尼孜其颗粒满足目前 MIRI 研究多靶点干预的基本需求^[4-6], 研究结果显示复方木尼孜其颗粒对大鼠 MIRI 具有明显的保护作用。上述作用可能与其有效化学成分黄酮、酚、有机酸和氨基酸、皂苷、糖等靶向干预有关。随着复方木尼孜其颗粒剂量的增加, HSP70 的表达呈上升趋势^[7]。为了增加结果的可信性, 用阿托伐他汀干预作为阳性对照^[8-12]。结扎大鼠冠脉左前降支可导致整体心肌中 CGRP 水平升高, 提示神经源性机制参与心肌缺血的病理学过程。痛觉干预是急性心肌梗死治疗中的一项措施, 它可通过降低交感神经的过度活动而减轻患者的疼痛和烦躁, 削弱神经内分泌压力反应, 减少心肌耗氧量^[13,14]。而用复方木尼孜其颗粒干预后 CGRP 明显下降, 这与复方木尼孜其颗粒改善心肌缺血, 降低交感神经过度兴奋等疗效可

能相关^[15]。

在本研究中,应用不同剂量的复方木尼孜其颗粒可以明显增加 MIRI 大鼠的 SOD,降低 MDA 水平,表明复方木尼孜其颗粒可能通过防止氧自由基堆积及清除氧自由基的机制来达到保护 MIRI 的作用,与以往研究^[16,17]一致。MIRI 过程中可检测到异常增多的 IL-6 和 IL-8,在应用了不同剂量的复方木尼孜其颗粒之后发现炎症因子明显降低。在阿托伐他汀干预组也发现了炎症因子的明显降低。表明复方木尼孜其颗粒具有明显的抗炎作用,并可以通过抑制炎症介质的释放从而抑制中性粒细胞的浸润,同时可增加心肌保护性蛋白的表达,改善心肌缺血降低交感神经过度兴奋等降低 CGRP 表达,防止氧自由基堆积及清除氧自由基的机制来抗氧化,从而达到对 MIRI 的保护作用。复方木尼孜其颗粒的心肌保护作用与阿托伐他汀相当。

新疆医科大学研究团队以中国传统医学理论为指导,以肿瘤、高血压病、糖尿病、重症哮喘等复杂性疾病为核心,通过多因素的复合作用建立上述疾病所对应的动物模型^[18-20],模拟出异常体液的表现,并对此模型建立的可行性和可重复性进行系统评价。为呼吸、免疫及肿瘤等疾病从维吾尔医学角度来分析和研究提供了有效、科学的研究平台^[21,22]。但在心血管方面有待于进一步更深层次研究,故本研究在前期研究的基础上,建立异常体液载体动物 MIRI 模型,此模型为两种经典模型的合并,各存在建模过程中死亡的风险,本组实验动物建模成功率 95% 以上,此模型建立具有很强的可重复性,可用于后期研究中。观察不同剂量的复方木尼孜其颗粒对 MIRI 的保护作用,证实复方木尼孜其颗粒可以有效提高心肌组织中保护性蛋白 HSP70 的表达,抑制炎症介质的释放,为心肌的保护机制提供了证据。

复方木尼孜其颗粒通过增加保护性蛋白 HSP70,降低 CGRP 的表达,抑制炎症介质的释放,清除在体内产生并堆积的氧自由基达到预防及治疗大鼠 MIRI。不同剂量的木尼孜其颗粒对 MIRI 均具有保护作用,具体机制需要进一步的深入研究。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] Liu X, Zhang C, Zhang C, et al. Heat shock protein 70 inhibits cardiomyocyte necroptosis through repressing autophagy in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2016, 52(6): 690-698.

[2] Li M, Xue L, Sun H, et al. Myocardial protective

effects of l-carnitine on ischemia-reperfusion injury in patients with rheumatic valvular heart disease undergoing cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(6): 1485-1493.

- [3] Kobashigawa J. Clinical trials in heart transplantation: The evolution of evidence in immunosuppression[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36(12): 1286-1290.
- [4] Maimaitiaili A, Shabiti A, Abudurehman M, et al. Effects of different doses of Savda Munziq on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats with abnormal Savda syndrome[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(3): 4729-4735.
- [5] Abudunaibi M, Mulati A, Aisikaer S, et al. Myocardial protective effects of Munziq in myocardial ischemia-reperfusion injury rats with abnormal savda syndrome[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 3426-3435.
- [6] Maimaitiaili A, Li J, Aibibula A, et al. Inhibition of nuclear factor kappa B pathway protects myocardial ischemia/reperfusion injury in rats under treatment with abnormal Savda Munziq[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(1): 77-85.
- [7] Shabiti A, Aibibula A, Tuerxun A, et al. Therapeutic effect and mechanism of action of abnormal Savda Munziq in development of degenerative atherosclerotic aortic valve disease[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4431-4439.
- [8] 阿布都乃比·麦提麦艾力, 艾力·艾比布拉, 木拉提·阿布都热合曼, 等. 维医异常黑胆质载体心肌缺血再灌注损伤动物模型的建立及心脏超微结构的改变[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(5): 590-594.
- [9] Abdulsid A, Fletcher A, Lyall F. Heat shock protein 27 is spatially distributed in the human placenta and decreased during labor[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71127.
- [10] Yang T, Shi W, Wumaierniyazi Z. Enhanced anti-tumor efficacy and reduced toxicity of abnormal Savda Munziq on tumor bearing mice treated with chemotherapy[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(54): 92682-92698.
- [11] Li Q, Shi M, Li B. Anandamide enhances expression of heat shock protein 72 to protect against ischemia-reperfusion injury in rat heart[J]. *J Physiol Sci*, 2013, 63(1): 47-53.
- [12] Diao LW, Zhao LL, Qi F, et al. Heat shock protein 70 induced by heat stress protects heterotopically transplanted hearts in rats[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 6(4): 729-32.
- [13] Sabbagh S, Henry Salzman MM, Kloner RA, et al. Remote ischemic preconditioning for coronary artery bypass graft operations[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(2): 727-36.

- [14] 李岩, 吕志敢. 去甲肾上腺素对心肌细胞 CGRP 表达变化的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(6): 214-215.
- [15] Tamás SZENTES. Cytokine gene expression in human colorectal carcinoma [J]. Pathology Oncology Res, 2005, 11(2): 124-130.
- [16] Mitsuoka K, Kikutani T, Miwa Y, et al. Expression of CGRP neurotransmitter and vascular genesis marker mRNA is age-dependent in superior cervical ganglia of senescence-accelerated prone mice[J]. Neurosci Lett, 2017, 664: 144-151.
- [17] Aikemu A, Amat N, Yusup A, et al. Attenuation effect of abnormal Savda Munziq on liver and heart toxicity caused by chemotherapy in mice [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(1): 384-390.
- [18] Yang T, Aimaiti M, Su D, et al. Enhanced efficacy with reduced toxicity of chemotherapy drug 5-fluorouracil by synergistic treatment with abnormal Savda Munziq from Uyghur medicine [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 201.
- [19] Zhen G, Upur H, Jing W, et al. Effect of abnormal savda munziq, a traditional Uighur herbal medicine, on pulmonary function and aquaporins of COPD rat model with abnormal Savda syndrome [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017; 7176263.
- [20] Zhang C, Abudula A, Awuti M, et al. Plasma proteins as potential targets of abnormal Savda syndrome in asthma patients treated with unique Uighur prescription [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(1): 267-275.
- [21] Sun N, Wang H, Wang L. Protective effects of ghrelin against oxidative stress, inducible nitric oxide synthase and inflammation in a mouse model of MIRI via the HMGB1 and TLR4/NF-κB pathway [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(3): 2764-2770.
- [22] Kohmoto T, Osaki S, Kaufman DB, et al. Cardiac surgery outcomes in abdominal solid organ transplant recipients [J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(3): 757-762.

(收稿: 2017-01-10 在线: 2018-07-14)

责任编辑: 赵芳芳

第六次世界中西医结合大会征文通知(第二轮)

第六次世界中西医结合大会于2018年12月6—9日在上海富悦大酒店召开,本次大会的主题是“中西医结合 构建人类健康共同体”,大会由中国中西医结合学会、上海市科学技术协会主办,上海市中西医结合学会、上海中医药大学承办,会议将全面展示近5年世界结合医学(包括中西医结合)的最新成果和研究进展,并邀请国内外著名专家学者进行精彩报告,通过相互交流和共同提高,促进医学创新。现将征文相关事宜通知如下。

征文内容 (1) 中西医结合理论内容,包括对结合医学学术地位与作用的认识,对新形势下发展结合医学的思路、途径和方法的理论探讨与经验总结;(2) 近5年来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) 结合医学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与临床共性问题的探讨,中西医结合标准化研究;(5) 结合医学的未来研究,以及其他促进结合医学发展的相关研究。

征文要求 (1) 未正式发表的论文,突出科学性、先进性、实用性、原创性、证据充分,对专业实践和行业管理具有一定指导意义;(2) 中英文摘要各800~1000字;(3) 投稿前成为大会官网正式注册用户并详细填写真实信息,务必注明作者所属专业委员会(专业)、工作单位、职务职称、通讯地址、电子邮箱和手机号码等信息。

投稿方式 网上投稿,登录大会网址 <http://www.wimco2018.com>,点击“征文投稿”进行分类投稿。截稿日期:2018年10月31日。联系人:胡旭东(Tel: 13061981248),罗朵生(Tel: 13560080105),座机:010-64025672,地址:北京市东直门内南小街16号,邮编100700。