

· 基础研究 ·

平冲降逆方对裸鼠人子宫膜异位症模型凋亡及
TNF- α 、IL-8 表达的影响梁瑞宁^{1,2} 施 旻³ 占诗艳³ 陈 振³ 李佩双⁴ 孙雪燕³

摘要 **目的** 观察平冲降逆方对裸鼠人子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)模型种植灶凋亡、TNF- α 、IL-8 表达的影响。**方法** 将 48 只 BALB/c-nu 雌性裸鼠,随机分为两组:EMs 源性模型组和非 EMs 源性模型组,每组 24 只。EMs 源性模型组采用 EMs 患者的子宫内膜种植模型鼠;非 EMs 源性模型组采用非 EMs 患者的子宫内膜种植模型鼠。两组再分别随机分为中药组、阳性药物组和阴性对照组,每组 8 只。分别给予平冲降逆方、米非司酮及等量生理盐水灌胃给药 4 周。观察模型鼠种植灶组织学形态及超微结构、细胞凋亡、TNF- α 、IL-8 表达。**结果** EMs 及非 EMs 模型鼠的中药组均见病灶缩小、周围血管生成少于同源阴性对照组,光镜、电镜下可见内膜组织退变,有凋亡现象发生,免疫组化结果示凋亡率明显高于同源阴性对照组,而 TNF- α 、IL-8 表达量明显低于同源阴性对照组($P < 0.05$)。**结论** 平冲降逆方可明显抑制裸鼠异位内膜的生长,这种作用可能是通过诱导细胞凋亡、降低 TNF- α 、IL-8 表达而实现的。

关键词 子宫内膜异位症;平冲降逆方;化瘀通络;凋亡;TNF- α ;IL-8

Effect of Pingchong Jiangni Recipe on Apoptosis and Expressions of TNF- α and IL-8 in Nude Endometriosis Model Mice LIANG Rui-ning^{1,2}, SHI Min³, ZHAN Shi-yan³, CHEN Zhen³, LI Pei-shuang⁴, and SUN Xue-yan³ 1 Second Affiliated Hospital, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006); 2 Institute of Obstetrics and Gynecology, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006); 3 Graduate School, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006); 4 Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006)

ABSTRACT **Objective** To observe the effects of Pingchong Jiangni Recipe (PCJNR) on apoptosis and the expressions of TNF- α and IL-8 in nude mice of Endometriosis model. **Methods** A total of 48 BALB/c-nu female nude mice were randomly divided into two groups, EMs-derived model group and non-EMs-derived model group, 24 in each group. Mice in EMs-derived model group were implanted with the endometrium from EMs patients, while those in non-EMs group were implanted with the endometrium from patients without EMs. Then the two groups were randomly subdivided into three groups respectively, traditional Chinese medicine (TCM) group, positive drug group and negative control group, 8 mice in each group. They were respectively administrated with PCJNR, mifepristone, and equal volume of physiological saline for 4 weeks. Histological morphology and ultrastructure of implanted foci, cell apoptosis, and expressions of TNF- α and IL-8 were observed. **Results** The volume of foci were more shrunk and the geneses of peripheral vessels were less in the TCM group than in the negative control group, no matter with EMs or without EMs. Degeneration of tunica intima and apoptosis could also be seen under light microscope and electron microscope. Results of immunohistochemical assay showed that the apoptotic rate was significantly higher in the TCM group than in corresponding negative control groups, but the ex-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81160447);江西省卫生厅资助项目(No. 2013A172)

作者单位:1.江西中医药大学第二附属医院(南昌 330006);2.江西中医药大学中医妇产科研究所(南昌 330006);3.江西中医药大学研究生院(南昌 330006);4.江西中医药大学附属医院妇产科(南昌 330006)

通讯作者:梁瑞宁, Tel:15979172105, E-mail: jack169@sina.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20170703. 146

pressions of TNF- α and IL-8 were significantly lower in the TCM group than in corresponding negative control groups. Conclusion PCJNR significantly inhibited the growth of ectopic endometriosis in nude mice, and the effect might be achieved by inducing cell apoptosis and down-regulating expressions of TNF- α and IL-8.

KEYWORDS endometriosis; Pingchong Jiangni Recipe; removing stasis and dredging collaterals; apoptosis; TNF- α ; IL-8

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)是妇科常见病、多发病。其引起痛经或慢性盆腔痛及不育,严重影响妇女的健康和生活质量,被视为“良性癌”。朗景和教授提出了“源头诊断”、“源头治疗”的 EMs 诊治的新概念^[1]。“血瘀”是 EMs 的基本病机,但单一“血瘀论”解释不了此病与“月经消长”的密切关系。笔者提出了“冲气上逆、瘀血阻络”的新病机,进一步从源头上解释了本病病机^[2]。据此病机以“平冲降逆、化瘀通络”为治法,创立了“平冲降逆方”,此方经国家中医药管理局重点专科协作组临床验证,其疗效满意^[3]。本研究通过建立裸鼠人子宫内膜异位症模型,观察平冲降逆方对模型大鼠种植灶细胞凋亡及其组织中 TNF- α 、IL-8 表达的影响,为临床应用提供实验依据。

材料与方法

1 动物 BALB/c-nu 雌性裸鼠 48 只,4~6 周龄,体重 18~22 g,购于江西省药物研究所,实验动物许可证号:SYXK(赣)2008-0005。SPF 级条件饲养,温度 24~26℃,湿度 50%~60%,适应性饲养 3 天后进行实验。遵守国家有关实验动物保护和使用准则。

2 药物 平冲降逆方由桂枝 15 g、血竭(研末)3 g、五灵脂(醋制)10 g、生蒲黄(布包)6 g、沉香(后下)6 g、水蛭(滑石粉炒)3 g、麦冬 10 g、甘草 6 g 组成。药物均购于江西省中医院,将中药煎煮浓缩成 0.5 g/mL 的浓缩剂,封存于 4℃ 冰箱;米非司酮片(浙江仙琚制药股份有限公司)溶于生理盐水中制成浓度为 0.375 mg/mL 药液。

3 主要试剂及仪器 透射电子显微镜 HITA-CHI-600 型(日本 Hitachi 公司);Olympus 显微镜 BX41;TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒(罗氏公司);TNF- α 试剂盒(谷歌生物技术公司);IL-8 试剂盒(三鹰生物技术公司)。

4 标本来源 选择 2012 年 11 月 1—30 日,在江西省妇幼保健院因 EMs 或子宫肌瘤等良性病变(排除 EMs)行诊断性刮宫术的育龄期妇女各 6 例,年

龄 31~42 岁,操作前 3 个月未接受激素治疗,刮取的内膜组织一部分送检临床病理,诊断为增生期子宫内膜。剩余内膜组织置入 2~8℃ 保存的 DMEM/F12 无菌培养液中,在冰冻条件下立即送入实验室。

5 模型建立、分组及给药方法 将 48 只 BALB/c-nu 雌性裸鼠根据随机数字表法分为两大组,每组 24 只,分别种植来源于 EMs 患者的子宫内膜及非 EMs 患者的子宫内膜。造模方法参照参考文献[4],内膜组织用无菌 PBS 液漂洗 2 次,在无菌环境下剪成 1 mm×2 mm×2 mm 大小,1/100 青链霉素混合液(Beijing Solarbio Science & Technology,批号:20120531)冲洗后备用,每只裸鼠分别接种 4 块组织,即于腹腔内腹壁肌层内外侧左右各种植 1 块。48 只裸鼠全部造模成功,无裸鼠死亡。将 EMs 源性与非 EMs 源性模型鼠,再按随机数字表法,分别设为阴性对照组、中药组、阳性药物组。即本实验共分为 6 组,EMs 源性阴性对照组、EMs 源性中药组、EMs 源性阳性药物组、非 EMs 源性阴性对照组、非 EMs 源性中药组、非 EMs 源性阳性药物组,每组 8 只。于造模后 24 h 开始灌胃给药,EMs 源性和非 EMs 源性阴性对照组每日予生理盐水(0.4 mL/只,1 次/日),EMs 源性和非 EMs 源性之中药组每日予平冲化瘀方(0.4 mL/只,1 次/日),EMs 源性和非 EMs 源性之阳性药物组每日予米非司酮溶液(0.4 mL/只,1 次/日),连续 28 日。给药剂量相当于临床成人用药量的 10 倍。

6 组织取材 末次给药后,于次日断椎处死小鼠,剖腹观察腹壁皮下内膜种植灶并测量体积。随后迅速留取各组种植灶组织,每只裸鼠留取的标本分两部分,分别用 4% 中性福尔马林和 2.5% 戊二醛溶液固定。前者固定 24 h 后、常规脱水、石蜡包埋、切片,用于 HE 染色、TUNEL 检测、免疫组化检测;后者固定 3 h 后行电镜超薄切片。

7 检测指标及方法

7.1 光镜与电镜 HE 染色的组织学形态观察和电镜下超微结构观察。

7.2 TUNEL 原位末端法检测异位组织细胞凋

亡 按罗氏 TUNEL 法检测细胞凋亡试剂盒流程制片,阳性表达定位于细胞核,根据细胞核染色强度与范围进行染色结果判断^[5],并在病变区随机选取 5 个高倍镜视野(×400)计算凋亡的腺上皮细胞数及凋亡率。

7.3 免疫组化法检测 TNF-α、IL-8 按免疫组化二步法制片染色,胞浆呈棕黄色的为阳性细胞。并采用 Fromowitz 组织化学评分法(H-score)^[6]进行半定量计分。

8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据采用多因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

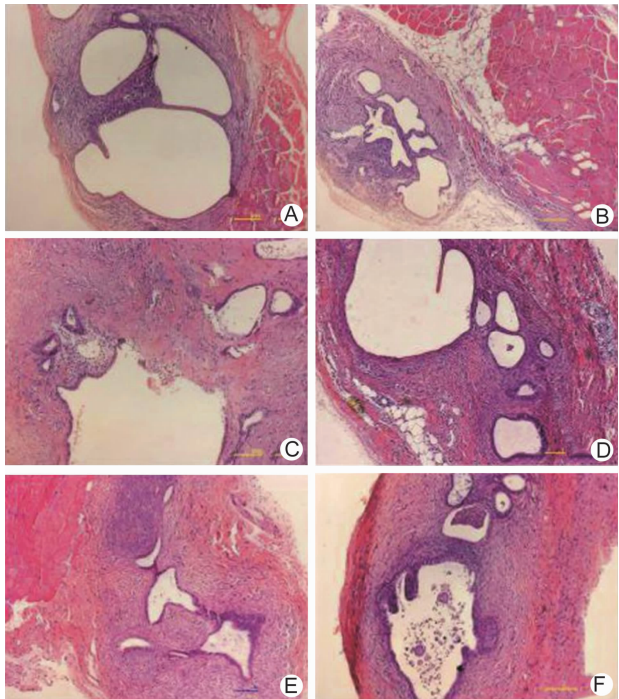
1 各组裸鼠种植灶大体观察 48 只裸鼠均存活,各组小鼠腹壁皮下种植灶全部可见,部分裸鼠腹膜内侧种植灶未找见。阴性对照组的种植灶结节与腹壁粘连,多呈囊泡状,内含淡黄色清亮液体,壁薄,少数为乳白色实性小结节,其表面及周围可见丰富的微血管生长;阳性药物组和中药组种植灶周围血管少见。

2 各组裸鼠种植灶组织体积比较(表 1) EMs 源性和非 EMs 源性模型,其中药组与阳性药物组种植灶组织体积均明显小于阴性对照组($P < 0.05$)。

表 1 各组裸鼠种植灶组织体积比较 (mm ³ , $\bar{x} \pm s$)		
组别	n	种植灶体积
非 EMs 源性阴性对照	8	12.73 ± 6.53
非 EMs 源性阳性药物	8	5.81 ± 3.44 *
非 EMs 源性中药	8	3.88 ± 1.17 *
EMs 源性阴性对照	8	16.08 ± 3.89
EMs 源性阳性药物	8	4.40 ± 1.71 [△]
EMs 源性中药	8	3.01 ± 1.45 [△]

注:与非 EMs 源性阴性对照组比较, * $P < 0.05$;与 EMs 源性阴性对照组比较, [△] $P < 0.05$

3 各组裸鼠种植灶组织学观察(图 1) EMs 源性和非 EMs 源性模型,其阴性对照组异位内膜种植灶的组织学差异不明显,种植灶内腺体较丰富,呈不典型的增生性改变,腺体小、圆管状或囊状扩张,内覆单层柱状上皮,无分泌。内膜间质细胞较致密,间杂有少数色素性组织细胞,邻近腹肌侧有较多毛细血管及纤维结缔组织增生;阳性药物组和中药组种植灶腺体稀疏,腺上皮细胞呈扁平或立方状,部分小鼠的种植灶有坏死,腺上皮部分脱落,间质水肿,间质细胞少,纤维增生明显,伴有程度不等的玻璃样变性,新生的毛细血管少见。



注:A 为非 EMs 源性阴性对照组;B 为 EMs 源性阴性对照组;C 为非 EMs 源性阳性药物组;D 为 EMs 源性阳性药物组;E 为非 EMs 源性中药组;F 为 EMs 源性中药组;下图同

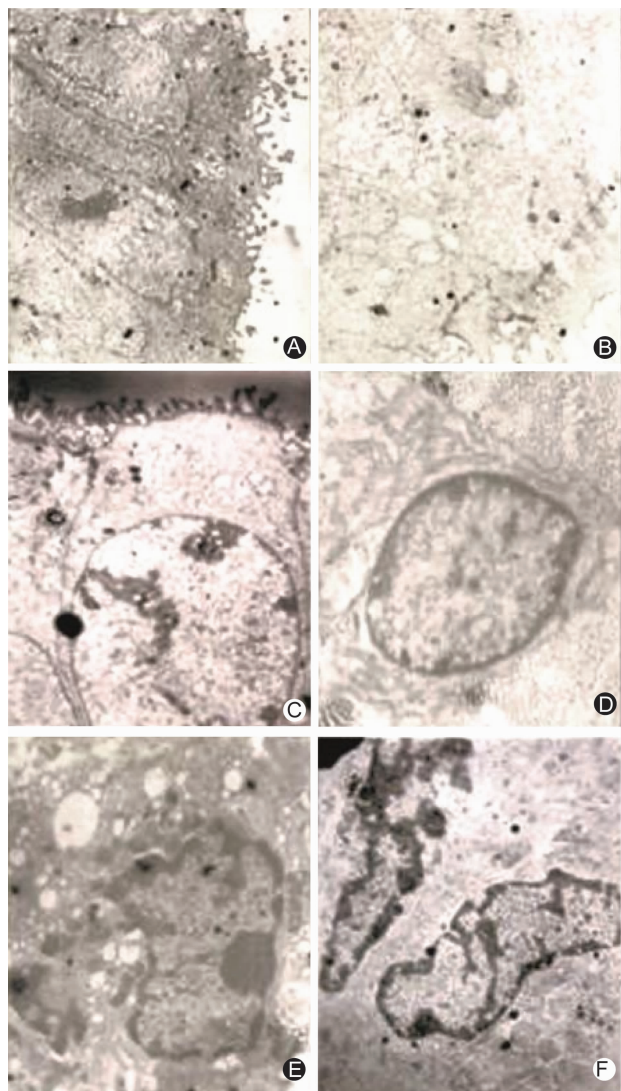
图 1 各组裸鼠种植灶组织学观察 (HE, ×200)

4 各组裸鼠种植灶组织超微结构观察(图 2) EMs 源性和非 EMs 源性模型,其阴性对照组种植灶在电镜下显示,腺上皮细胞排列整齐,可见完整的缝隙连接及微绒毛,核椭圆,有小核仁,核质细腻;阳性药物组和中药组,均显示有腺上皮细胞的损伤,腺上皮细胞微绒毛变短、稀疏或缺失;细胞间连接结构不清晰,核染色质浓缩边集,核膜断裂,有凋亡小体形成,胞质内线粒体和内质网肿胀呈空泡状。

5 TUNEL 法细胞凋亡情况(图 3,表 2) EMs 源性和非 EMs 源性模型,中药组和阳性药物组与阴性对照组比较,染色程度加深,阳性细胞数量增多($P < 0.05$)。

表 2 各组种植灶组织细胞凋亡情况						
组别	n					阳性细胞率 (%, $\bar{x} \pm s$)
		-	±	+	++	
非 EMs 源性阴性对照	8	2	4	1	1	26.88 ± 10.68
非 EMs 源性阳性药物	8	0	3	3	2	50.13 ± 15.39 *
非 EMs 源性中药	8	1	2	4	1	38.13 ± 18.46 *
EMs 源性阴性对照	8	3	2	3	0	30.38 ± 15.10
EMs 源性阳性药物	8	2	0	4	2	43.75 ± 12.20 [△]
EMs 源性中药	8	0	3	1	4	48.63 ± 11.35 [△]

注:与非 EMs 源性阴性对照组比较, * $P < 0.05$;与 EMs 源性阴性对照组比较, [△] $P < 0.05$



注:A、B、C、D、E、F 放大倍数依次为:×6 000, ×15 000, ×10 000, ×10 000, ×8 000, ×6 000

图2 各组裸鼠腹腔内种植灶超微结构

6 免疫组化法 TNF-α、IL-8 表达情况(图 4、5, 表 3) EMs 源性和非 EMs 源性模型,中药组和阳性药物组 TNF-α、IL-8 表达明显低于阴性对照组($P < 0.05$)。

表 3 各组裸鼠种植灶组织细胞 TNF-α、IL-8 表达的组织形态学评分 (分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	TNF-α	IL-8
非 EMs 源性阴性对照	8	5.00 ± 2.20	5.75 ± 1.75
非 EMs 源性阳性药物	8	3.75 ± 1.49 *	4.25 ± 1.49 *
非 EMs 源性中药	8	3.88 ± 1.46 *	2.88 ± 0.64 *
EMs 源性阴性对照	8	6.38 ± 1.92	6.38 ± 1.92
EMs 源性阳性药物	8	4.25 ± 1.49 [△]	3.38 ± 1.77 [△]
EMs 源性中药	8	3.75 ± 1.49 [△]	3.00 ± 1.41 [△]

注:与非 EMs 源性阴性对照组比较, * $P < 0.05$;与 EMs 源性阴性对照组比较, [△] $P < 0.05$

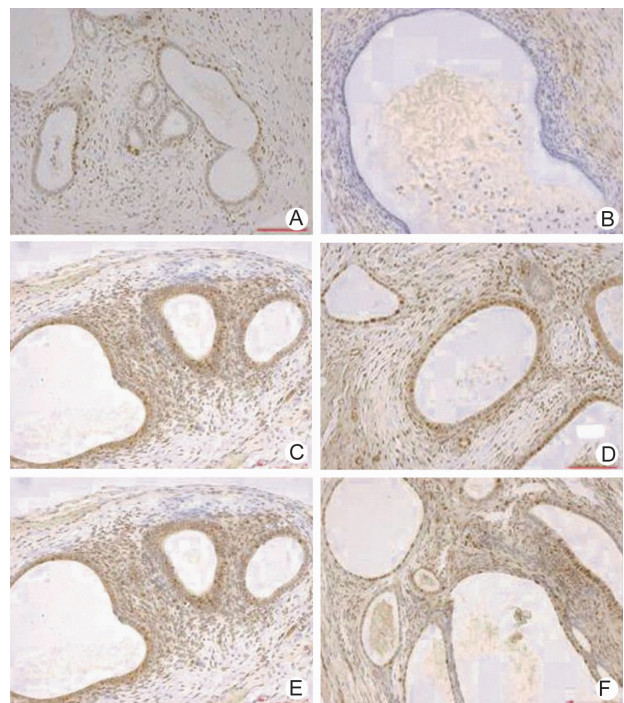
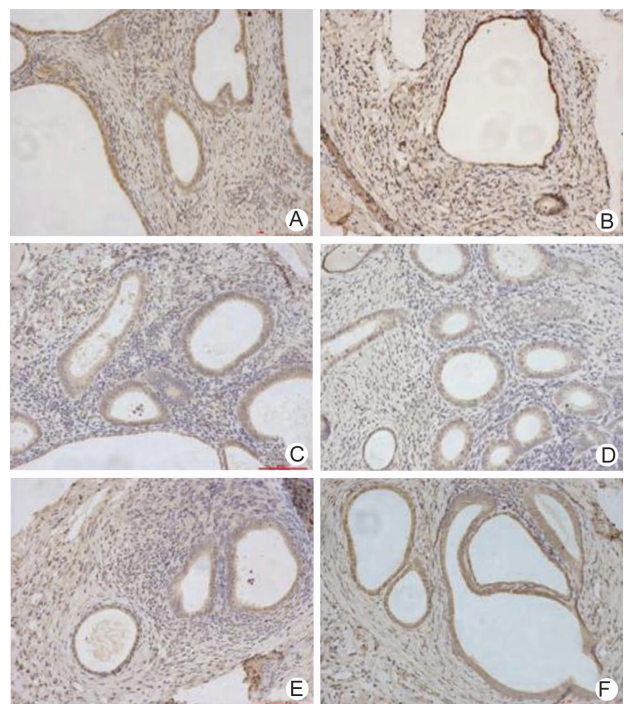


图3 各组裸鼠种植灶的 TUNEL 表达 (×200)

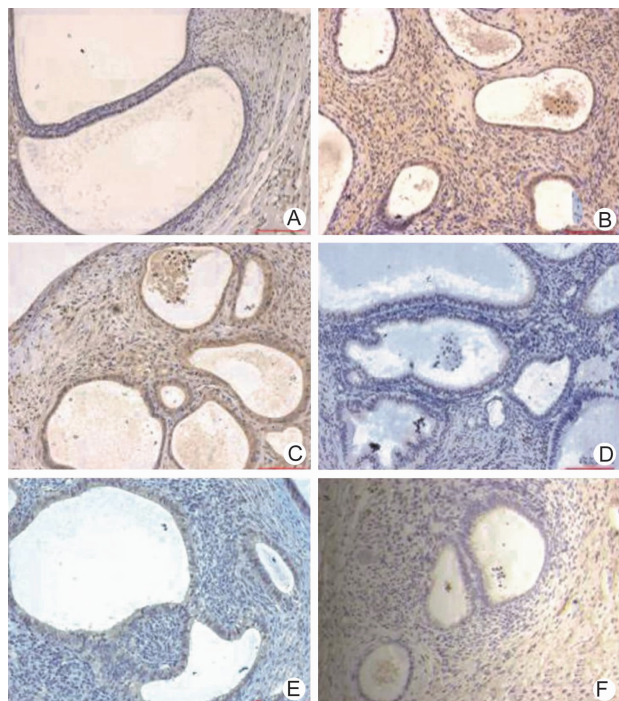


注:胞浆呈棕黄色的为阳性细胞

图4 各组裸鼠种植灶的 TNF-α 表达 (免疫组化, ×200)

讨 论

本研究发现平冲降逆方能使裸鼠人子宫 EMs 模型种植灶缩小,周围血管减少,应用光镜、电镜观察发现,平冲降逆方能使种植灶内膜细胞变性 & 诱导其凋



注:胞浆呈棕黄色为阳性细胞

图5 各组裸鼠种植灶的 IL-8 表达 (免疫组化, ×200)

亡,其作用与米非司酮效果相似。证明平冲降逆方具有缩小种植灶及一定促凋亡作用。

Braun DP 等^[7]通过 EMs 模型显示异位内膜细胞先具有抗凋亡、消除免疫和利用免疫反应建立种植灶的能力。Gebel HM 等^[8]亦证实异位内膜自发凋亡率显著降低,说明异位内膜对凋亡的反应性下降。近年来越来越多的研究表明异位内膜细胞的抗凋亡能力增强^[9,10]。本实验中,TUNEL 法 EMs 源性中药组及非 EMs 源性中药组的阳性细胞率,均明显高于各自同源的阴性对照组($P < 0.05$),证明平冲降逆方具有促异位内膜细胞凋亡作用。

TNF- α 表达与内异症的发生发展关系密切。TNF- α 具有促进子宫内膜细胞黏附在腹膜上的作用^[11],还可诱发异位内膜间质细胞的增殖,促进异位组织的生长^[12]。IL-8 在 EMs 患者种植灶中较高表达,其具有促进子宫内膜细胞的增殖、黏附、侵袭和血管新生作用^[13-15]。本实验中,EMs 源性中药组及非 EMs 源性中药组 TNF- α 和 IL-8 表达均低于同源性阴性对照组($P < 0.05$)。证明平冲降逆方对模型病灶 TNF- α 、IL-8 的表达均有抑制作用。因此,平冲降逆方治疗子宫内膜异位症的机制,可能是抑制病灶 TNF- α 、IL-8 的表达,从而减轻子宫内膜细胞对细胞外基质的黏附作用及纤维合成,使得盆腔局部对异位内膜细胞的接受性下降,不利于子宫内膜细胞与之接触、黏附,

使种植灶逐渐萎缩及消失。

有研究表明,用 EMs 患者或非 EMs 患者宫内膜建立的裸鼠模型,两者病理学特点及雌孕激素受体分布均无差异^[16],Gleicher N^[17]认为 EMs 发生与免疫、遗传等多因素相关。本实验中,采用 EMs 患者或非 EMs 患者宫内膜建立的裸鼠模型,两者间的凋亡率、TNF- α 、IL-8 的表达等均无差异,同时两者在接受中药平冲降逆方或米非司酮的干预也未见差异,可能支持 Gleicher N 观点。本实验也证实了米非司酮对模型的促凋亡、抑制 TNF- α 、IL-8 的表达作用,与文献研究结果相似^[18-20]。

本研究表明,平冲降逆方对裸鼠人子宫 EMs 的作用机制是通过诱导异位内膜组织的凋亡,抑制异位内膜组织 TNF- α 、IL-8 的表达。

参 考 文 献

- [1] 郎景和. 以转化医学的观念促进子宫内膜异位症的研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 38(4): 261-262.
- [2] 梁瑞宁. 子宫内膜异位症病机新论[J]. 国际中医中药杂志, 2008, 6(30): 439-440.
- [3] 梁瑞宁, 李文红, 夏敏, 等. 平冲降逆化痰通络法治疗痛经(子宫内膜异位症)多中心临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(1): 66-68.
- [4] 王佳, 但阳, 张光金, 等. 人子宫内膜异位症裸鼠模型的建立[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(1): 52-54.
- [5] Dmowski WP, Ding J, Shen J, et al. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis[J]. Hum Reprod, 2001, 16(9): 1802-1808.
- [6] Fromowitz FB, Viola MV, Chao S, et al. Ras p21 expression in the progression of breast cancer[J]. Hum Pathol, 1987, 18(12): 1268-1275.
- [7] Braun DP, Dmowski WP. Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional immune response[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 1998, 10(5): 365-369.
- [8] Gebel HM, Braun DP, Tambur A, et al. Spontaneous apoptosis of endometrial tissue is impaired in women with endometriosis[J]. Fertil Steril, 1998, 69(6): 1042-1047.
- [9] Suganuma N, Nawa A, Furuhashi M. Apoptosis in endometriosis[J]. Nihon Rinsho, 2001, 59(Suppl 1): 77-80.
- [10] Taniguchi F, Kaponis A, Izawa M, et al. Apoptosis and endometriosis[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2011, 1(3): 648-662.
- [11] Kyama CM, Overbergh L, Debrock S, et al. In-

- creased peritoneal and endometrial gene expression of biologically relevant cytokines and growth factors during the menstrual phase in women with endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(6): 1667-1675.
- [12] Laganà AS, Salmeri FM, Retto G, et al. Stage-related changes of peritoneal soluble TNF α and TNFR1 and TNFR2 in cells recovered from peritoneal fluid of women with endometriosis[J]. *J Reproduct Immunol*, 2012, 94(1): 94-95.
- [13] Carmona F, Chapron C, Martínezzamora MÁ, et al. Ovarian endometrioma but not deep infiltrating endometriosis is associated with increased serum levels of interleukin-8 and interleukin-6[J]. *J Reproduct Immunol*, 2012, 95(1-2): 80-86.
- [14] Chen SU, Lee H, Chang DY, et al. Lysophosphatidic acid mediates interleukin-8 expression in human endometrial stromal cells through its receptor and nuclear factor- κ B dependent pathway: A possible role in angiogenesis of endometrium and placenta[J]. *Endocrinology*, 2008, 149(11): 5888-5896.
- [15] Hsiao KY, Chang N, Lin SC, et al. Inhibition of dual specificity phosphatase-2 by hypoxia promotes interleukin-8-mediated angiogenesis in endometriosis[J]. *Human Reproduction*, 2014, 29(12): 2747-2755.
- [16] 王丹波, 张淑兰, 牛慧彦, 等. 人子宫内膜异位症裸鼠模型的建立及雌、孕激素受体的表达[J]. *中国实验动物学报*, 2004, 12(1): 10-13.
- [17] Gleicher N. Immune dysfunction—a potential target for treatment in endometriosis[J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995, 102(Suppl 12): 4-7.
- [18] 张慰, 刘彦. 米非司酮对子宫内膜异位症大鼠 TNF- α 表达的影响[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2010, 11(3): 217-219.
- [19] 王云霞, 李亚里, 黄靖香, 等. 米非司酮对离体异位子宫内膜细胞凋亡的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2002, 11(1): 33-35.
- [20] 刘进. 米非司酮对子宫内膜异位症患者卵巢功能及血清 CA125、HE4、CA199、炎症因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2012, 18(11): 1628-1630.

(收稿:2015-02-03 修回:2016-05-05)

责任编辑:李焕荣

英文责编:张晶晶

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,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与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。