

两种脾虚证模型对小鼠骨骼肌形态和功能的影响

张全旺¹ 李光月^{1,2} 任艳萍¹ 高云芳¹

摘要 **目的** 探讨脾虚证与骨骼肌收缩功能的关系。**方法** 将 36 只 ICR 小鼠按体重配对原则随机分成 3 组,即对照组、劳倦过度组及大黄组,每组 12 只。其中劳倦过度组及大黄组应用大黄泻下法和力竭游泳加剥夺睡眠的方法制备两种脾虚证动物模型;采用 m-ATPase 酶组织化学方法测定 3 组小鼠趾长伸肌(extensor digitorum longus, EDL)和比目鱼肌(soleus, SOL) m-ATPase 酶活性的变化,计算 I 型和 II 型肌纤维的比例;PowerLab 系统测定 EDL 和 SOL 等长收缩和强直收缩的最大张力。**结果** 劳倦过度组及大黄组小鼠的体重、体温与一般健康状况均明显下降;脾脏、胸腺脏器指数亦低于对照组;等长收缩最大张力和强直收缩最大张力明显下降;EDL 和 SOL 的肌纤维横截面积减小,细胞排列松散;EDL 中 I 型肌纤维比例增加,II 型肌纤维比例降低,SOL 中 I 型和 II 型肌纤维比例无变化。**结论** 劳倦过度组及大黄组小鼠的 EDL 和 SOL 均出现明显萎缩,劳倦过度组 SOL 中 I 型肌纤维萎缩更加明显。

关键词 脾虚证;趾长伸肌;比目鱼肌;等长收缩;强直收缩

Effect of Two Pi Deficiency Syndrome Models on the Configuration and Function of the Skeletal Muscle in Mice ZHANG Quan-wang¹, LI Guang-yue^{1,2}, REN Yan-ping¹, and GAO Yun-fang¹
1 Faculty of Biological Science and Technology, College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an (710069), China; 2 Department of Science and Technology, First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an (710061), China

ABSTRACT **Objective** To observe the relation between Pi deficiency syndrome (PDS) and the configuration and functions of extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL). **Methods** Totally 36 ICR mice were randomly divided into 3 groups according to weight matching principle, the control group, the exhausted group, and the rhubarb group, 12 in each group. Two PDS models were established by either purgation with rhubarb diarrhea (as Group A) or exhausted swimming plus sleep deprivation (as Group B). The cross sectional area (CSA) of type I and II fibers of extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL), relative proportions of type I and II fibers were measured by m-ATPase histochemical method. The isotonic contraction and the maximum tetanus contraction of EDL and SOL were detected by PowerLab system. **Results** Compared with the control group, the body weight, body temperature, and the general health condition of PDS model rats obviously decreased; the spleen index and the thymus index were also lower; the maximal isotonic contraction and the maximum tetanus contraction obviously decreased; the cross section areas of EDL and SOL were reduced with loosely arranged cells. In EDL, the proportion of type I fibers was added and the proportion of type II fibers was lowered. In SOL, there was no change in the proportion of type I and type II fibers. **Conclusions** EDL and SOL were obviously atrophied in the two PDS model mice. The type I fibers of SOL was more significantly atrophied in Group B.

KEYWORDS Pi deficiency syndrome; extensor digitorum longus; soleus; isotonic contraction; tetanus contraction

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 31270455);2011 年度高等学校博士学科点专项科研基金项目(No. 20116101110013);陕西省国际科技合作与交流计划项目(No. 2013KW26-01)

作者单位:1.西北大学生命科学学院生物科学与技术系(西安 710069);2.西安交通大学医学院第一附属医院科技部(西安 710061)

通讯作者:高云芳, Tel: 029-88303935, E-mail: gaoyunf@nwu.edu.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2015.01.0071

脾主肌肉,脾为气血生化之源,脾虚失养则肌不发达^[1],理论上脾虚可引起肌肉萎缩。中医临床上的脾虚证患者常出现四肢困倦乏力,不耐疲劳,肌肉消瘦等症状。有关脾虚本质的研究发现,脾虚证大鼠骨骼肌纤维明显变细^[2],肌球蛋白腺苷三磷酸酶(m-AT-Pase)含量下降^[3],骨骼肌纤维的线粒体数量减少,形态发生异常,线粒体膜结构破坏^[4,5];线粒体钠-钾-腺苷三磷酸酶和钙-镁-腺苷三磷酸酶的活性明显下降^[6]。这些研究为探讨“脾主肌肉”的生理机制提供了宝贵的科学资料。但有关脾虚对骨骼肌结构与功能影响的研究则较少,对快缩肌的影响尚未涉及。

本课题组曾利用游泳加剥夺睡眠即劳倦过度法,成功建立了一种新的脾虚证动物模型^[7],并对该模型小鼠比目鱼肌(soleus, SOL)形态和功能进行了初步研究^[8]。本实验拟选取典型的快缩肌趾长伸肌(extensor digitorum longus, EDL)和慢缩肌 SOL,从肌肉生理学角度对这一模型和传统的大黄泻下法制作的脾虚模型进行比较,探讨脾虚与骨骼肌可能的内在关系,为“脾主肌肉”这一传统的中医学理论提供新的资料,并为这一新的脾虚模型的评价与使用提供实验依据。

材料与方法

1 动物 ICR 雄性小鼠 36 只,体重 18~22 g,购自西安交通大学医学院实验动物中心(动物合格证号:陕动字第 08-004 号)。实验小鼠按体重配对原则随机分成 3 组,即对照组、劳倦过度组(简称劳倦组)、大黄组,每组 12 只。

2 药物 1 g/mL 大黄制剂:大黄购自西安藻露堂药店,生大黄 150 g,用 500 mL 蒸馏水浸泡 2 h 后加蒸馏水煎煮 3 次,过滤,合并滤液加热浓缩至 150 mL(1 g 生药/mL),置 4℃ 冰箱备用。

3 主要试剂及仪器 碱性预孵育液(pH 10.4): 0.1 mmol/L 巴比妥钠溶液 2 mL, 0.18 mmol/L 氯化钙溶液 2 mL, 双蒸水 6 mL; ATP 作用液(pH 9.4): 0.1 mmol/L 巴比妥钠溶液 2 mL, 0.18 mmol/L 氯化钙溶液 1 mL, ATP 二钠盐 30 mg, 2,4-二硝基苯酚 6 mL; 30% 蔗糖溶液; 1% CaCl₂ 溶液; 2% CoCl₂ 溶液; 1% (NH₄)₂S 溶液; 以上试剂均为分析纯。

SEN-3301 型电子刺激器(日本 NIHON Inc.); PowerLab/400 系统(澳大利亚 AD Instruments Ltd.); CM1850 型冰冻切片机(德国 Leica); IX2-ILL100 型倒置荧光显微镜(日本 Olympus); PHS-

3B 型精密 pH 计(上海精密科学仪器有限公司); PYX-DHS-40×50-BS-II 型隔水式电热恒温培育箱(上海跃进医疗器械厂); Motic Images plus 2.0 彩色图像分析仪(Motic)。

4 方法

4.1 造模方法 对照组每天按 0.5 mL/只的剂量饮用水灌胃,连续 14 天;大黄组参照北京师范大学生物系消化生理教研组的方法造模^[9],按 0.5 mL/只的剂量用大黄制剂(1 g/mL)连续 14 天灌胃;改良型劳倦组参照本课题组前期的研究方法造模^[7]。即小鼠连续 14 天每天游泳至力竭,小鼠休息时用木棒驱赶干扰,剥夺其 1/3 睡眠时间(大约 5 h,小鼠每天的睡眠时间约为 15 h)。两模型组造模结果均参照“中医虚证辨证参考标准”^[10]提出的与脾虚相关的诊断标准进行评价。

4.2 观察指标及检测方法

4.2.1 体重与体温 采用电子天平称量体重,点温度计在小鼠左前肢腋下部位测量体温。每天定时测量并记录。

4.2.2 EDL 及 SOL 功能测定 参照文献[8]。小鼠经腹腔麻醉后对其左后肢实施外科手术,分离暴露 SOL 及 EDL;为保证肌肉正常的供血供氧,手术过程中不能伤及血管。将肌肉远心端肌腱剪断,用 0 号线与换能器相连,近心端则与微调器相连,以 0.1 mm 为增量,逐步拉伸至肌肉收缩张力为最大时的肌肉初长(L_{max})位置,平衡 10 min。

采用铂金丝刺激,电刺激器输出脉宽 25 ms、间隔 2 s、电压为 5 V 的方波脉冲刺激,测定 EDL 及 SOL 最大张力;电刺激器输出脉宽 25 ms、间隔 40 ms、电压为 5 V 的方波脉冲刺激,测定 EDL 及 SOL 强直收缩最大张力。实验过程中不断滴加生理盐水,以保证肌肉处于正常生理状态。

4.2.3 I 和 II 型肌纤维分型及横截面积测定 参照文献[11],小鼠经戊巴比妥钠腹腔麻醉后解剖,迅速取出右后肢 EDL 和 SOL,称重,然后取其中段约 3 mm 长的组织块。投入预冷的 30% 蔗糖溶液中,吹气约 10 min,待组织块沉底后,取出用 OCT 包埋剂在适当的温度下垂直包埋,在 -25℃ 的冰冻切片机中以 10 μm 的厚度切片,组织切片黏贴在用多聚赖氨酸(10 g/L)处理过的载玻片上。

将组织切片于 37℃ 恒温碱性预孵育液(pH 10.4),预孵育 15 min,放入 ATP 作用液(pH 9.4) 37℃ 恒温孵育 50 min;用 1% CaCl₂ 溶液洗 3 min×3 次;用 2% CoCl₂ 溶液作用 4 min;蒸馏水清

洗;1%(NH₄)₂S 溶液显色 1 min;流水冲洗;双蒸水洗
涤,浸泡;最后,切片经脱水、透明后,树胶封固。在倒置
荧光显微镜下进行观察拍照。根据 m-ATPase 染色结
果确认 I 型和 II 型肌纤维并计数,计算不同肌纤维的构
成比。Motic. 2. 0 统计肌纤维横截面积。

4. 2. 4 脏器指数的测定 摘取完整的脾脏及胸
腺,电子天平称称重,计算脾脏指数和胸腺指数。脏器
指数=脏器重量(mg)/体重(g)。

4. 3 统计学方法 采用 SPSS 17. 0 软件进行
统计分析,数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,肌纤维横截面积用
Motic2. 0 软件统计分析;多组间比较采用单因素方差
分析;造模前后采用配对 t 检验, $P < 0. 05$ 为差异有统
计学意义。

结 果

1 各组小鼠一般情况 对照组小鼠均活泼好动,
对周围环境变化反应灵敏,毛发紧密光滑,干净润泽,
食欲旺盛。两模型组小鼠第 4 天开始,逐渐出现神态
倦怠,食欲下降,毛发蓬乱枯槁泛黄,喜眯眼,易扎堆,
大便软稀,对外界刺激反应迟钝。

2 各组小鼠体重及体温比较(表 1) 造模前各
组小鼠体重差异无统计学意义($P > 0. 05$),造模开
始后,对照组体重不断增加。劳倦组和大黄组的体
重则逐渐下降,造模结束时劳倦组体重下降了
13. 75%,大黄组体重下降了 7. 61%;与造模前比
较,差异均有统计学意义($P < 0. 01$)。造模前后对
照组小鼠体温基本稳定在 36. 5 ℃ 左右,而劳倦组
和大黄组随着造模的进行体温开始下降,但造模结
束时劳倦组的体温与造模前比较,差异无统计学意
义($P > 0. 05$),大黄组与对照组比较,差异有统计
学意义($P < 0. 05$)。

表 1 各组小鼠造模前后体重及体温比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	体重(g)		体温(℃)	
		造模前	造模后	造模前	造模后
对照	8	21. 62±0. 81	30. 56±3. 69 *	36. 48±0. 27	36. 41±0. 96
劳倦	8	23. 54±1. 51	20. 25±2. 20 *△△	36. 26±0. 66	36. 02±0. 64
大黄	8	24. 62±1. 55	22. 74±3. 60 *△△	36. 18±0. 67	35. 10±1. 33 *△

注:与本组造模前比较,* $P < 0. 05$,** $P < 0. 01$;与对照组同期比
较,△ $P < 0. 05$,△△ $P < 0. 01$

3 各组小鼠脾脏、胸腺指数比较(表 2) 与对照
组比较,劳倦组和大黄组脾脏和胸腺重量均明显下降
($P < 0. 01$);脾脏指数和胸腺指数亦明显降低
($P < 0. 05$, $P < 0. 01$),两模型组间比较,差异无统计
学意义($P > 0. 05$)。

表 2 各组小鼠脾脏、胸腺指数比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	重量(mg)		指数(mg/g)	
		脾脏	胸腺	脾脏	胸腺
对照	8	97. 12±6. 59	221. 70±13. 09	3. 26±0. 27	7. 01±0. 18
劳倦	8	46. 15±6. 98 **	137. 00±11. 74 **	2. 01±0. 23 **	6. 19±0. 27 *
大黄	8	62. 92±8. 63 **	146. 14±12. 13 **	2. 20±0. 31 *	5. 99±0. 24 *

注:与对照组同期比较,* $P < 0. 05$,** $P < 0. 01$

4 各组小鼠 EDL 和 SOL 收缩张力比较(表 3)
与对照组比较,劳倦组和大黄组 EDL 和 SOL 的等长
收缩和强直收缩最大张力均显著下降,差异有统计
学意义($P < 0. 05$);但模型组间比较,差异无统计
学意义($P > 0. 05$)。

表 3 各组小鼠 EDL 及 SOL 收缩张力比较 (g, $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	EDL		SOL	
		等长收缩	强直收缩	等长收缩	强直收缩
对照	8	1. 60±0. 77	2. 33±0. 67	1. 48±0. 26	1. 73±0. 78
劳倦	8	1. 17±0. 78 *	1. 93±0. 82 *	0. 83±0. 32 *	1. 45±0. 56 *
大黄	8	1. 47±0. 65 *	1. 95±0. 79 *	0. 89±0. 19 *	1. 51±0. 65 *

注:与对照组同期比较,* $P < 0. 05$

5 各组小鼠 EDL 和 SOL 肌肉湿重与肌重体
重比较(表 4) 与对照组比较,劳倦组和大黄组小
鼠 EDL 和 SOL 肌肉湿重均显著降低($P < 0. 05$);
但 EDL 和 SOL 肌重体重比均无明显的变化($P >
0. 05$)。

表 4 各组小鼠 EDL 及 SOL 肌肉湿重与 肌重体重比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	肌肉湿重(mg)		肌重体重比(mg/g)	
		EDL	SOL	EDL	SOL
对照	8	12. 45±0. 30	8. 11±0. 79	0. 42±0. 02	0. 35±0. 07
劳倦	8	8. 15±0. 82 **	5. 86±0. 37 *	0. 39±0. 04	0. 24±0. 02
大黄	8	9. 78±0. 64 *	6. 03±0. 39 *	0. 43±0. 06	0. 33±0. 02

注:与对照组同期比较,* $P < 0. 05$,** $P < 0. 01$

6 各组小鼠 EDL 和 SOL 肌纤维类型比较
(表 5) 与对照组比较,大黄组、劳倦组 EDL 中 I 型
肌纤维比例均显著增加,II 型肌纤维比例均显著减少
($P < 0. 05$);SOL 中 I 型肌纤维和 II 型肌纤维比例比
较,差异无统计学意义($P > 0. 05$)。

表 5 各组小鼠 EDL 和 SOL 肌纤维类型比较 (% , $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	EDL		SOL	
		I 型纤维	II 型纤维	I 型纤维	II 型纤维
对照	8	17. 98±4. 17	82. 02±4. 17	47. 19±3. 43	52. 81±3. 43
劳倦	8	23. 75±6. 03 *	76. 25±6. 03 *	50. 00±4. 12	50. 00±4. 12
大黄	8	22. 20±5. 61 *	77. 80±5. 61 *	48. 71±1. 08	51. 29±1. 08

注:与对照组同期比较,* $P < 0. 05$

7 各组小鼠 EDL 和 SOL 肌纤维横截面积比较(表 6) 与对照组比较,大黄组和劳倦组 EDL 和 SOL 中 I 型肌纤维和 II 型肌纤维面积均有显著减小($P < 0.01$);与大黄组比较,劳倦组 SOL 的 I 型肌纤维显著减小($P < 0.05$),两组间其他指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 各组小鼠 EDL 和 SOL 肌纤维横截面积比较
(μm^2 , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	EDL		SOL	
		I 型纤维	II 型纤维	I 型纤维	II 型纤维
对照	8	223.06 $\pm$ 26.63	412.93 $\pm$ 24.87	490.87 $\pm$ 56.23	434.47 $\pm$ 63.60
劳倦	8	79.26 $\pm$ 15.83*	109.40 $\pm$ 13.61*	311.36 $\pm$ 71.18*	270.30 $\pm$ 43.52*
大黄	8	103.40 $\pm$ 8.18*	212.58 $\pm$ 30.90*	398.68 $\pm$ 17.75* Δ	233.67 $\pm$ 34.96*

注:与对照组同期比较,* $P < 0.01$;与劳倦组比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

大黄泻下法复制脾虚模型是根据李时珍对大黄药性的记载“其性苦寒,能伤元气耗阴血”的论述,以过量应用性苦寒的中药容易伤脾胃造成脾虚病的理论造模。劳倦过度法复制脾虚模型主要依据中医学理论中“劳”作为病因,劳力过度、劳神过度、房劳过度容易伤脾胃造成脾虚病的理论造模,动物在过度游泳的同时还没有充足的睡眠,不仅劳其力而且劳其神。这种脾虚证动物模型可以更好地模拟自然条件下导致脾虚的多方面的因素。

两模型组小鼠均出现食欲下降、眯眼、懒动、扎堆、毛无光泽、大便软稀,对外界刺激反应迟钝及体重、体温下降等典型的脾虚症状,也与以往有关脾虚证的研究结果相一致^[7,12-14],说明脾虚证小鼠造模成功。中医学认为,脾主肌肉,即脾主肌肉的发育和运动。脾气充盛,则肌肉强健有力,脾气虚弱,则肌肉萎弱无力。本实验结果表明,脾虚时小鼠 EDL 和 SOL 湿重均显著降低,提示脾虚小鼠 EDL 和 SOL 均出现了明显萎缩。这一结果与临床脾虚证患者所出现的四肢困倦乏力,不耐疲劳,肌肉消瘦等症状互相印证。说明脾虚时出现的肌萎缩可能是脾虚证的主要表现之一。

与对照组比较,两脾虚组小鼠 EDL 和 SOL 肌纤维横截面积均显著减小,与杨维益等^[2]对脾气虚证大鼠骨骼肌的研究结果相一致。两模型组 EDL 和 SOL 的等长收缩最大张力和强直收缩最大张力均显著降低,说明脾虚小鼠的骨骼肌出现了萎缩,骨骼肌的收缩功能受到显著影响。一般认为,骨骼肌萎缩多由蛋白质的分解加强和(或)合成不足引起。因此,脾虚小鼠

骨骼肌结构与功能的这种改变可能是由于“脾气虚”常伴有胃肠功能紊乱和器质上改变,刘友章等^[4]研究发现脾虚大鼠胃壁细胞线粒体减少,线粒体内部结构不清,胃主细胞线粒体嵴断裂。胡琳琳等^[7]研究发现脾虚时小鼠吸收功能降低。胃肠的受纳和吸收功能障碍,可能引起合成原料的不足。分解加强可能是由于脾虚状态下机体正常的能量供应受阻,刘劲等^[15]以番泻叶泻下加劳倦过度造模发现小鼠骨骼肌线粒体肿胀,破坏严重。孙恩亭等^[16]研究发现,脾虚大鼠骨骼肌中乳酸脱氢酶(LDH)和磷酸果糖激酶的活性较对照组显著升高,且 ATP 含量和能荷都显著减少。脾虚时可能通过加强自身物质的分解来补偿供能。对于脾虚造成骨骼肌萎缩的详细机制还有待进一步研究。

脾脏和胸腺均是重要的淋巴器官,前者是 T 细胞生成的重要场所,后者是 B 细胞生成的重要场所,对维持机体的免疫功能有着非常重要的作用。雷妮妮等^[17]研究发现脾虚组小鼠淋巴细胞较正常组稀少,胞质和细胞器减少,细胞排列松散,形状不规则。王运平等^[18]研究发现脾虚小鼠的脾脏重量、脾脏指数、胸腺重量、胸腺指数,腹腔巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数,抗体、IL-1 及 IL-2 的产生能力均低于对照组,且差异有统计学意义。本实验中两脾虚组小鼠脾脏和胸腺重量与对照组比较均显著降低;脾脏、胸腺脏器指数均明显低于对照组。提示脾虚小鼠的免疫力明显降低。

根据代谢酶类型和所含肌球蛋白类型的不同,哺乳动物的骨骼肌纤维可分为两大类: I 型和 II 型。I 型肌纤维在慢肌(红肌)中占多数,获能方式以有氧代谢为主,有较好的耐力; II 型肌纤维在快肌(白肌)中占多数,获能方式以糖酵解为主,有较好的爆发力。有关研究^[19,20]表明随着衰老的发生, I 型肌纤维比例逐渐升高, II 型肌纤维比例逐渐降低。何志仙等^[11]研究发现幼龄大、小白鼠骨骼肌中 I 型肌纤维比例均低于成年组, II 型肌纤维比例均高于成年组,提示随着衰老的发生小鼠 I 型肌纤维比例增加, II 型肌纤维比例减少。因此,可以认为,脾虚小鼠 EDL 中 I 型肌纤维比例的增加与大、小白鼠在发育中的变化相一致。亦即脾虚时小鼠 EDL 出现了衰老性变化,有关这一变化的机制还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 印会河主编.中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版社,2005:34.
- [2] 杨维益,梁嵘,文平,等.脾气虚证大鼠骨骼肌的形态学和形

- 态计量研究[J]. 中医药研究, 1993, 12 (3): 157 - 159.
- [3] 贾旭. 用腺苷三磷酸酶组化反应探讨脾虚证与骨骼肌功能的关系[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22 (5): 58 - 59.
- [4] 刘友章, 王昌骏, 刘菁, 等. 四君子汤对脾虚大鼠肝、心肌、胃黏膜和骨骼肌细胞线粒体损伤的修复作用[J]. 中医临床康复, 2006, 10 (39): 170 - 173.
- [5] 宋雅芳, 王小燕, 刘友章, 等. 健脾益气中药对脾虚大鼠骨骼肌、胃黏膜线粒体超微结构的影响[J]. 中药药理与临床, 2009, 25 (2): 6 - 8.
- [6] 曾益宏, 刘友章, 徐升. 益气健脾法对脾虚证大鼠模型骨骼肌线粒体 ATPase 活性的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25 (4): 171 - 172.
- [7] 胡琳琳, 高云芳, 何志仙. 三种脾虚证模型小鼠消化吸收功能改变的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25 (9): 813 - 816.
- [8] 冯斑, 王慧平, 党凯, 等. 脾虚对小鼠比目鱼肌形态和功能的影响[J]. 西北大学学报, 2011, 41 (4): 645 - 649.
- [9] 北京师范大学生物系消化生理教研组. 中医脾虚证动物模型的造型[J]. 中华医学杂志, 1980, 60 (2): 83.
- [10] 沈自尹. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6 (10): 598.
- [11] 何志仙, 高云芳. 幼成年大白鼠和小白鼠比目鱼肌中 I 和 II 型肌纤维的比例与脏器指数的比较[J]. 动物学研究, 2005, 26 (3): 322 - 327.
- [12] 王晓明, 易杰, 廖世新, 等. 脾虚证动物模型的客观评估[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21 (7): 406 - 408.
- [13] 呼海涛, 卢旻, 谢慧珺, 等. 黄芪建中汤对脾虚型慢性萎缩性胃炎大鼠消化系统多脏器和骨骼肌细胞代谢的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 4 (3): 193 - 195.
- [14] 陈芝喜, 徐志伟, 刘小斌, 等. 强肌健力口服液对脾虚小鼠 RNA 合成的影响[J]. 中国临床康复, 2009, 10 (43): 129 - 131.
- [15] 刘劲, 曲长江. 三种脾虚模型小鼠线粒体超微结构改变的比较研究[J]. 中医药学刊, 2001, 9 (4): 378 - 379.
- [16] 孙恩亭, 谢娜玉. 脾气虚大鼠骨骼肌中某些元素、酶及能荷的变化[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (12): 736 - 738.
- [17] 雷妮妮, 黄真炎. 肾虚、脾虚造型动物免疫超微结构的比较研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 1999, 9 (2): 14 - 15.
- [18] 王运平, 李波清. 脾虚小鼠免疫功能的探讨[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6 (1): 34 - 36.
- [19] Alnaqeeb MA, Goldspink G. Changes in fiber type, number and diameter in developing and ageing skeletal muscle [J]. J Anatomy, 1987, 153: 31 - 45.
- [20] Fujimoto S, Watanabe J, Ogawa R, et al. Age-related changes in fibre number, fibre size, fibre type composition and adenosine triphosphatase activity in rat soleus muscle [J]. Ann Anatomie-Anatomischer Anzeiger, 1994, 176 (5): 429 - 435.
- (收稿: 2013 - 04 - 01 修回: 2014 - 04 - 06)

Chinese Journal of Integrative Medicine 《中国结合医学杂志》英文版

SCI 影响因子提升至 1.401

2014 年 7 月 30 日, 汤森路透 (Thomson Reuters) 发布 2013 年 SCI 影响因子。Chinese Journal of Integrative Medicine 最新 SCI 影响因子为 1.401, 较 2012 年的 1.059 提高 32.3%, 在 22 本结合医学领域期刊中排名第 11 名, 正式进入 Q2 区。以当年 SCI 期刊的影响因子为主要依据, 将所有期刊按照专业分为 Q1、Q2、Q3、Q4 区, 分别对应排名为 0 ~ 25%、26% ~ 50%、51% ~ 75%、76% ~ 100% 的期刊, 一区一般是各领域的顶尖期刊, 二区是高水平期刊, 三区次之, 四区则更普通。我刊进入 Q2 区标志着我刊的国际影响力提升一个新台阶。