

七味白术散及提取物对肠道菌群失调小鼠 小肠黏膜上皮 IFN- α , IL-4, IL-10 表达的影响

周英¹, 刘卫东¹, 孙必强^{1,2}, 伍参荣^{1*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南中医药高等专科学校, 湖南 株洲 412000)

[摘要] **目的:**探讨七味白术散及七味白术散提取物对肠道菌群失调小鼠小肠黏膜干扰素- α (IFN- α), 白细胞介素-4 (IL-4), 白细胞介素-10 (IL-10) 表达的影响。**方法:**取 ICR 小鼠, 采用头孢曲松钠和林可霉素联合中药番泻叶药液 *ig* 造模, 观察小鼠大便性状、腹泻次数和粪便细菌培养结果确立造模成功后, 将小鼠分成 4 组分别为模型组, 七味白术散组 (5.2 g·kg⁻¹), 七味白术散提取物组 (0.94 g·kg⁻¹), 并另设正常组。各治疗组给予相应药物 0.4 mL/只, 每天 *ig* 1 次, 正常组、模型组小鼠给予等量的蒸馏水 *ig*。分别于造模的第 3, 7, 9, 11, 13 天心脏采血处死小鼠, 取小肠行病理切片, 采用免疫组织化学法观测小肠黏膜上皮细胞 IFN- α , IL-4, IL-10 的阳性表达。**结果:**与正常组比较, 模型组 IFN- α 在 3, 7 d 时表达增高 ($P < 0.05$), 9, 11, 13 d 表达逐渐下降, 但仍然高于正常和各治疗组 ($P < 0.05$); 七味白术散组与提取物组 IFN- α 的表达两组之间比较无统计学意义, 但两组在各个时间点 IFN- α 均低于模型组 ($P < 0.05$); 小鼠小肠黏膜 IL-4, IL-10 表达模型组明显低于正常组、低于各治疗组 ($P < 0.05$), 七味白术散组和提取物组小鼠小肠黏膜 IL-4, IL-10 表达在第 9 天时明显增高, 13 d 时与正常组比较, 差别无统计学意义, 提取物组与七味白术散组比较差别无统计学意义。**结论:**七味白术散及其提取物均有降低肠道菌群失调小鼠小肠黏膜 IFN- α , 提高 IL-4, IL-10 的表达, 从而抑制肠道炎症反应, 减少免疫损伤作用。

[关键词] 七味白术散; 七味白术散提取物; 干扰素- α ; 白细胞介素-4; 白细胞介素-10

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0112-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090112

Effect of Qiwei Baizhu San and Its Extracts on Expressions of IFN- α , IL-4 and IL-10 in Small Intestinal Epithelial Cell of Enteric Dysfunctions in Mice

ZHOU Ying¹, LIU Wei-dong¹, SUN Bi-qiang^{1,2}, WU Can-rong^{1*} (1. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou 412000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Qiwei Baizhu San and its extract on the expressions of interferon- α (IFN- α), interleukin-4 (IL-4) and interleukin-10 (IL-10) in the small intestinal epithelial cell of enteric dysfunctions in mice. **Method:** The enteric dysfunctions model was induced in ICR mice by intragastric administration of ceftriaxone sodium, lincomycin and folium sennae decoction. The stool, diarrhea and fecal bacterial were observed. The mice were randomly divided into four groups: the model group (MG), the Qiwei Baizhu San group (QG, 5.2 g·kg⁻¹), the Qiwei Baizhu San extract group (QTG 0.94 g·kg⁻¹), and the normal control group (NG). The mice in the treatment groups received 0.4 mL volume of the corresponding medicines and the mice in the MG, NG received the same volume of distilled water. The mice were sacrificed at 3, 7, 9, 11, 13 days after modeling. The positive expressions of IFN- α , IL-4 and IL-10 in small intestinal epithelial cell were observed by using immunohistochemistry assay. **Result:** Compared with the NG, the expression of IFN- α increased at day 3 and 7 ($P < 0.05$), then gradually decreased at day 9, 11 13, while the results were still higher than the NG, QG and QTG ($P < 0.05$). The levels of IL-4, IL-10 decreased in the NG, QG and QTG ($P < 0.05$).

[收稿日期] 20141008(020)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81273990); 国家教育部博士生导师基金项目(2013000011); 湖南省中医药管理局重点项目(1300001); 湖南中医药大学研究生创新课题项目(2013CX10)

[第一作者] 周英, 在读硕士, 从事中医药抗感染性疾病的防治机制的研究, Tel:0731-88458710, E-mail:958298182@qq.com

[通讯作者] * 伍参荣, 博士生导师, 从事中医药抗感染性疾病的防治机制的研究, Tel:0731-88458710, E-mail:2370715304@qq.com

Compared with MG, the expression of IFN- α decreased at all days ($P < 0.05$), the levels of IL-4, IL-10 increased at day 9 ($P < 0.05$), and these results had no significant difference between QG and QTG. **Conclusion:** Qiwei Baizhu San and its extracts could inhibit the intestinal inflammation and reduce immune injury by reducing expression of IFN- α , increasing the levels of IL-4, IL-10 in the small intestine.

[**Key words**] Qiwei Baizhu San; Qiwei Baizhu San extract; interferon- α ; interleukin-4; interleukin-10

腹泻既是一种独立疾病,又是多种疾病病理进展进程过程中的一种症状,发病率高,调查发现^[1]肠道菌群失调腹泻占腹泻总比例的1/5,其中婴幼儿与老年人的免疫能力低下特点,其发病率则更高。研究证明^[2]肠道菌群失调能够降低 sIgA 的分泌量,促进肠道黏膜上皮细胞中 Th1/Th2 的分化和相关细胞因子产生,使免疫应答和免疫损伤的动态平衡破坏,损伤肠道黏膜导致疾病发生。腹泻归属于中医“泄泻”范畴,七味白术散源自宋朝钱乙《小儿药证直诀》,是治疗小儿腹泻的经典复方,全方健脾益气,渗湿导滞使脾阳升泄泻止。研究发现,七味白术散能够维持乳鼠体内 Th1/Th2 平衡,调节感染乳鼠机体免疫功能,促进小肠黏膜修复,改善小肠黏膜上皮细胞病变^[3]。为此笔者观察了该方对肠道菌群失调小鼠小肠黏膜上皮细胞免疫相关因子的影响。

1 材料

1.1 动物 ICR 小鼠,体重(20 ± 2) g,雌雄各半,由湖南斯莱达景克实验动物有限公司提供,合格证号 SCXK(湘)2014-0003。

1.2 药物及试剂 七味白术散:制备工艺按处方比例称取原药材(白术、茯苓、党参、藿香等)入三蒸水中浸泡 2 h,煎 2 次,每次煎 30 min,去渣,两煎液混合,G4 滤器过滤,于 60 °C 水浴中浓缩成每毫升药液含生药 1 g,七味白术散提取物:分析天平称取人参皂苷、茯苓多糖、白术挥发油、藿香挥发油、葛根素、木香挥发油、甘草酸,然后按 7:15:15:15:15:

6:3 质量比混合制成 1.5 g·mL⁻¹七味白术散提取物口服液,4 °C 冰箱冷藏备用。头孢曲松钠干粉剂(哈药集团制药总厂,批号 B130139617),盐酸林可霉素注射液(济南利民制药有限责任公司,批号 13030127)。番泻叶,购于湖南中医药大学第一附属医院,蒸馏水洗 3 次,再用双蒸水洗 2 次,入三蒸水中浸泡 2 h,文火煎 2 次,每次 20 min,去渣,G4 过滤,55 °C 水浴浓缩至 2 g·mL⁻¹药液浓度,冰箱冷藏备用。干扰素- α (IFN- α)试剂盒(兔抗鼠)(武汉博士德公司,批号 BA4302),白细胞介素-4(IL-4)兔抗鼠抗体(武汉博士德公司,批号 BA0980),IL-10 兔抗鼠抗体(武汉博士德公司,批号 BA1201),二抗试

剂盒(羊抗兔)(北京中杉生物技术有限公司,批号 PV-6001),DAB 显色试剂盒(武汉博士德公司,批号 AR1022)。

1.3 仪器 RM2235 型石蜡切片机(德国 Leica 公司),XS-200 型光学显微镜(江南光学仪器厂)。

2 方法

2.1 造模 参考文献[4-5]用头孢曲松钠和林可霉素注射液 2 种广谱抗生素 ig,每只每次 0.3 mL,2 次/d。ig 3 d 后给予番泻叶药液每只每天 0.3 mL,2 次/d,用药 2 d,观察小鼠腹泻次数增多,大便性状为稀便,取粪便进行细菌培养,观察细菌肠球菌、肠杆菌、乳杆菌、双歧杆菌,确定造模成功。抗生素造模后随机抽取小鼠取粪便培养,观察肠道菌群种类及数目变化。

2.2 分组与给药 将造模成功的小鼠按体重先分层再随机分为模型组(自然恢复),正常组,七味白术散组,七味白术散提取物组 4 组。各治疗组小鼠在造模成功后第 1 天分别 ig 相应的药物每只小鼠每天 0.4 mL,每天 1 次,据成人用量按体表面积换算法得七味白术散水煎剂给药剂量为 5.2 g·kg⁻¹,七味白术散提取物给药剂量为 0.94 g·kg⁻¹。正常组、模型组 ig 等量蒸馏水。

2.3 取材与固定 各组小鼠分别在造模后 3,7,9,11,13 d 5 个时间点心脏采血处死小鼠后,立即取出回盲部至幽门的全部小肠,剥离去除肠系膜和脂肪组织,置于盛有 0.9% 生理盐水的平皿中,用 0.9% 生理盐水冲洗肠腔,将冲洗干净的小肠置于 10% 甲醛固定,常规石蜡包埋,备用。

2.4 小肠黏膜上皮 IFN- α , IL-4, IL-10 的检测 将含小肠石蜡块切成 5 μ m 厚片,置 40 °C 水中,捞起置烤箱烘干,依次将载玻片放入二甲苯和不同浓度梯度的无水乙醇中 10 min,清水洗,置于 3% H₂O₂ 室温灭活内源性酶 5 min,蒸馏水洗 3 次,浸入 0.01 mol·L⁻¹枸橼酸盐(pH 6.0),2 次加热至沸腾,中间间隔 10 min,冷却后 PBS(pH 7.2 ~ 7.6)洗涤 2 次。滴加 5% BSA 封闭液,室温 20 min;分别滴加一抗,20 °C 2 h 孵育;滴加山羊抗兔 IgG,室温 20 min, PBS(pH 7.2 ~ 7.6)洗 2 min,3 次;滴加试剂 SABC,室温 20 °C

下 20 min, PBS (pH 7.2 ~ 7.6) 洗 5 min, 4 次; DBA 显色: 取 1 mL 蒸馏水, 加试剂盒中 A, B, C 试剂各 1 滴, 混匀后加至切片, 室温显色 18 min; 苏木素轻度复染: 脱水, 透明封片 (用 PBS 代替一抗作为阴性组, 购买的阳性片作为阳性组)。显微镜 ($\times 400$) 下观察, 采用 Image-Pro Plus 6.0 图像显微分析系统采集图像并记录积分吸光度 (IA) (每个时间点抽取 5 只小鼠小肠切片各 1 张, 每张随机选取 5 个视野做图像分析), 求其阳性细胞数积分光度均数值进行统计分析。

2.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 组间比较采用单因素方差分析或

秩和检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IFN- α 表达的影响 与正常组比较, 模型组肠道菌群失调腹泻小鼠肠道黏膜炎性因子 IFN- α 表达明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组七味白术散组与提取物组小鼠肠道黏膜上皮细胞 IFN- α 随着治疗时间的延长逐近下降, 不同时间点差别有统计学意义 ($P < 0.05$), 各时间点 IFN- α 表达均低于模型组 ($P < 0.05$); 七味白术散组与提取物组小鼠肠道黏膜上皮细胞 IFN- α 表达两组之间比较无统计学意义。见表 1, 图 1。

表 1 七味白术散及提取物对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IFN- α 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IFN- α /IA				
		3 d	7 d	9 d	11 d	13 d
正常	-	20.00 \pm 16.13	20.00 \pm 16.13	19.78 \pm 14.57	21.22 \pm 10.35	20.17 \pm 12.39
模型 (自然恢复)	-	76.49 \pm 18.64 ¹⁾	95.61 \pm 28.04 ¹⁾	85.83 \pm 13.08 ¹⁾	75.10 \pm 15.33 ¹⁾	50.85 \pm 15.63 ¹⁾
七味白术散	5.2	-	88.62 \pm 19.29	58.92 \pm 14.69 ²⁾	41.36 \pm 14.76 ^{2,3)}	29.36 \pm 11.38 ^{2,3)}
七味提取物	0.94	-	86.07 \pm 18.51	65.09 \pm 13.75 ²⁾	41.61 \pm 15.37 ^{2,3)}	30.42 \pm 11.40 ^{2,3)}

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$; 与模型组比较²⁾ $P < 0.05$; 同组内不同时间比较³⁾ $P < 0.05$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IL-4 表达的影响 与正常组比较, 模型组肠道菌群失调腹泻小鼠肠道黏膜炎性因子 IL-4 表达明显降低 ($P < 0.05$); 七味白术散及其提取物组小鼠小肠黏膜 IL-4 表

达各时间点差别无统计学意义, 两治疗组 IL-4 表达增高速度明显快于模型组, 差别有统计学意义 ($P < 0.05$)。经七味白术散及其提取物治疗的小鼠第 13 天时 IL-4 表达仍低于正常组。见表 2, 图 2。

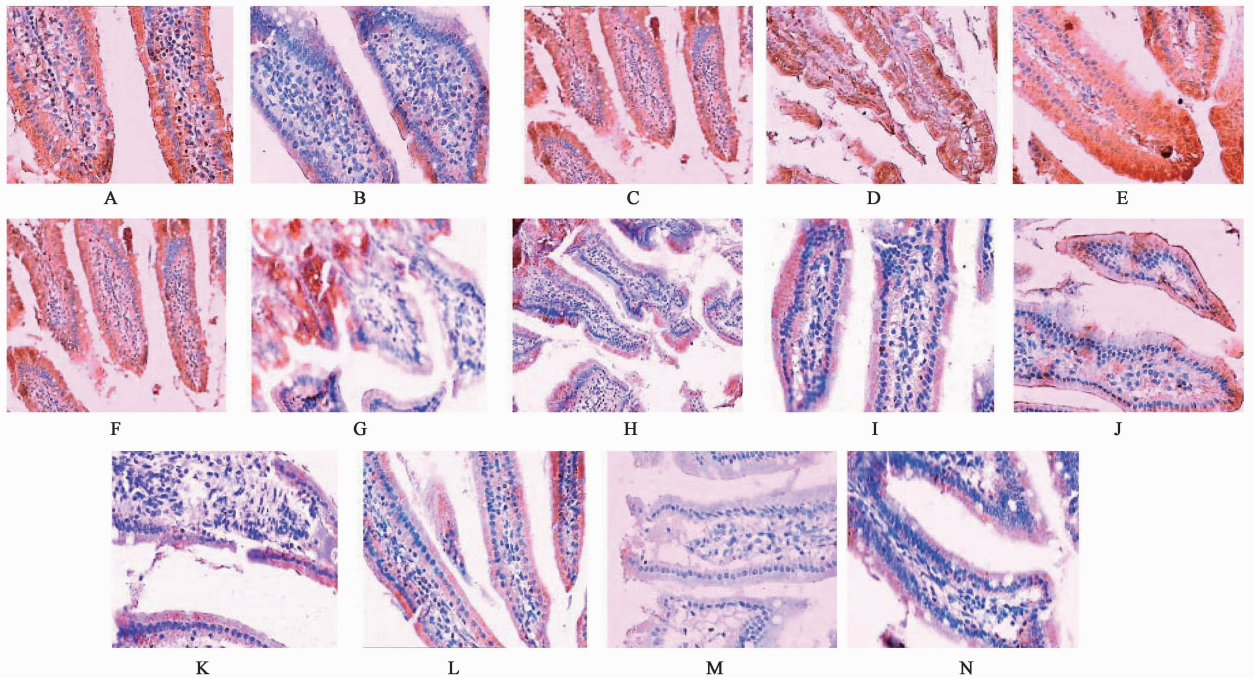
表 2 七味白术散及提取物对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IL-4 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IL-4/IA				
		3 d	7 d	9 d	11 d	13 d
正常	-	1.66 \pm 0.24	1.68 \pm 0.25	1.87 \pm 0.27	1.76 \pm 0.27	1.67 \pm 0.22
模型 (自然恢复)	-	0.54 \pm 0.11 ¹⁾	0.69 \pm 0.09 ¹⁾	0.80 \pm 0.12 ¹⁾	0.96 \pm 0.17 ¹⁾	1.13 \pm 0.39 ¹⁾
七味白术散	5.2	-	0.75 \pm 0.07	0.98 \pm 0.16 ²⁾	1.09 \pm 0.16 ²⁾	1.42 \pm 0.19 ^{2,3)}
七味提取物	0.94	-	0.75 \pm 0.05	1.00 \pm 0.23 ²⁾	1.17 \pm 0.22 ²⁾	1.43 \pm 0.17 ^{2,3)}

3.3 对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IL-10 表达的影响 与正常组比较, 模型组肠道菌群失调腹泻小鼠肠道黏膜炎性因子 IL-10 表达明显降低 ($P < 0.05$)。七味白术散及其提取物组小鼠小肠黏膜 IL-10 表达各时间点差别无统计学意义, 两治疗组 IL-10 表达增加明显快于模型组 ($P < 0.05$)。经七味白术散及其提取物治疗的小鼠 13 d 时 IL-10 表达与正常组无统计学意义。见表 3, 图 3。

4 讨论

细胞因子 (cytokine) 主要是由免疫细胞及组织细胞分泌, 能调节细胞功能的小分子可溶性多肽。在免疫应答过程中, 其对于细胞间相互作用、细胞的生长和分化有重要调节作用^[6]。IL-4 主要由 Th2 细胞分泌, 促进 Th 细胞向 Th2 分化, 刺激 B 细胞增殖产生抗体, 参与体液免疫应答。研究表明^[7], 在各类肠道疾病中, IL-4 含量均有不同水平的变化, 从而使机体发生不同程度炎症反应。IL-10 主要由



A. 第 3 天模型组; B. 正常组; C. 第 7 天自然恢复组; D. 第 7 天七味白术散组; E. 第 7 天七味提取物组; F. 第 9 天自然恢复组; G. 第 9 天七味白术散组; H. 第 9 天七味提取物组; I. 第 11 天自然恢复组; J. 第 11 天七味白术散组; K. 第 11 天七味提取物组; L. 第 13 天自然恢复组; M. 第 13 天七味白术散组; N. 第 13 天七味提取物组(图 2~3 同)。

图 1 各组小鼠小肠黏膜上皮组织中 IFN- α 的表达(免疫组化, $\times 400$)

Fig. 1 Expression of small intestinal mucosa epithelial tissue IFN- α in groups of mice(immunohistochemistry, $\times 400$)

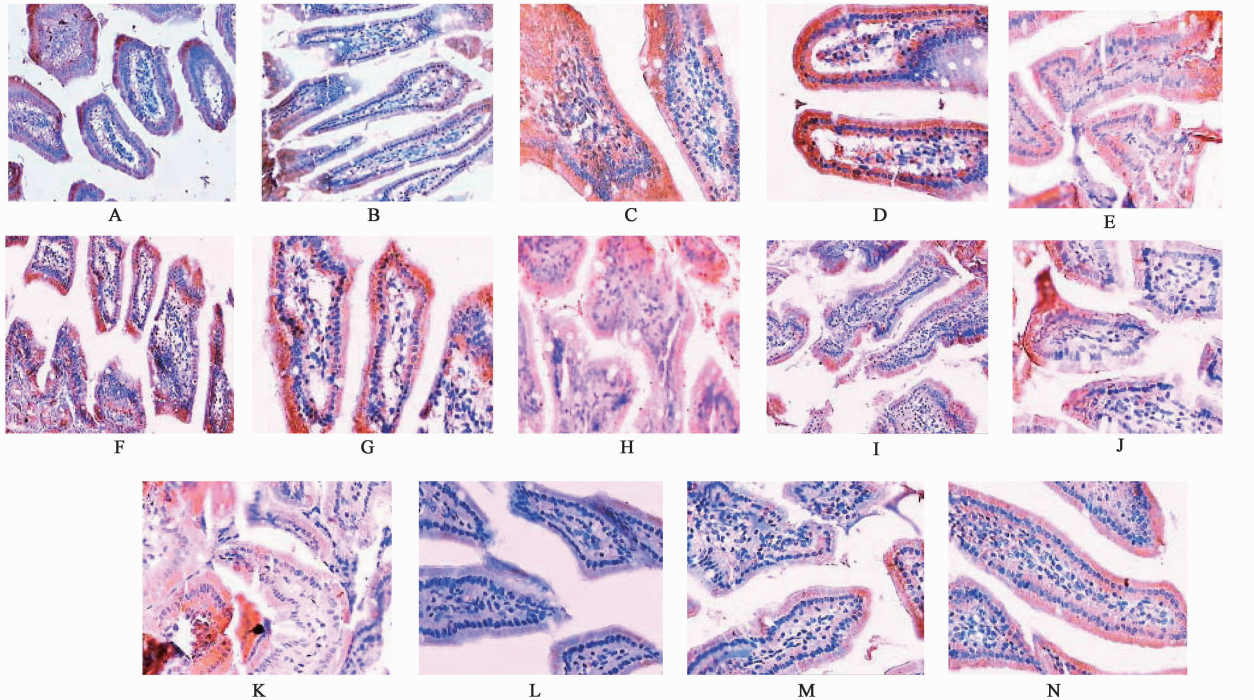


图 2 各组小鼠小肠黏膜上皮组织中 IL-4 的表达(免疫组化, $\times 400$)

Fig. 2 Expression of small intestinal mucosa epithelial tissue IL-4 in groups of mice(Immunohistochemistry, $\times 400$)

Treg 细胞分泌, 在免疫反应中主要发挥负调控作用, 能够抑制 NK 细胞和巨噬细胞活化, 下调 APC

细胞表达 MHC II 类分子和共刺激分子间接发挥免疫抑制作用; IL-10 可联合 TGF- β 产生广泛的非特异

表 3 七味白术散及提取物对菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IL-10 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

Table 3 Effects of Qiwei Baizhu San and its extract on expression of small intestinal mucosa IL-10 of dysbacteriosis in mice ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IL-10/IA				
		3 d	7 d	9 d	11 d	13 d
正常	-	101.16 ± 28.26	108.16 ± 28.31	103.93 ± 11.09	110.12 ± 14.58	109.98 ± 22.78
模型(自然恢复)	-	37.57 ± 19.84 ¹⁾	51.72 ± 9.81 ¹⁾	56.58 ± 18.17 ¹⁾	65.12 ± 17.37 ¹⁾	76.79 ± 11.70 ¹⁾
七味白术散	5.2	-	55.97 ± 7.74	85.68 ± 13.17 ^{2,3)}	92.80 ± 8.90 ^{2,3)}	107.59 ± 15.09 ^{2,3)}
七味提取物	0.94	-	58.11 ± 12.96	89.28 ± 16.41 ^{2,3)}	97.00 ± 11.58 ^{2,3)}	104.73 ± 27.26 ^{2,3)}

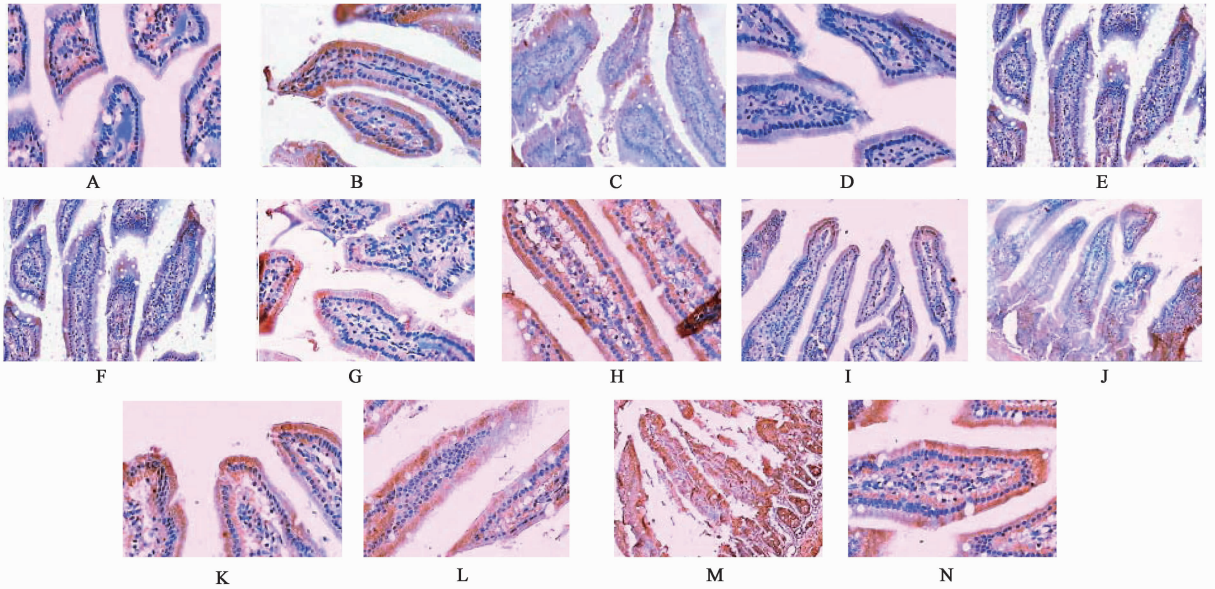


图 3 各组小鼠小肠黏膜上皮组织 IL-10 的表达(免疫组化, ×400)

Fig. 3 Expression of small intestinal mucosa epithelial tissue IL-10 in groups of mice (Immunohistochemistry, ×400)

性抑炎作用和接触抑制 Th1, Th2 的免疫反应^[8]。

实验结果表明自然恢复组小鼠小肠黏膜组织 IFN- α 在 3, 7 d 时表达增高, 9, 11, 13 d 表达逐渐下降, 说明 IFN- α 在炎症发生时表达升高增强机体的体液免疫应答, 促进炎症消失, 随着药物的干预 IFN- α 表达逐渐下降至正常水平。七味白术散及其提取物能调节炎症因子 IFN- α 水平, 使机体在免疫应答过程中不产生免疫损伤, 维持生理动态平衡。肠道菌群失调小鼠小肠黏膜组织 IL-4, IL-10 明显低于正常组小鼠, 经七味白术散及其提取物治疗后表达增强。IL-10 能够通过抑制免疫细胞的免疫功能, 降低机体对炎症的反应, 从而促进机体抗炎作用。IL-4 主要促进机体 Th2 细胞的分化, 辅助 B 淋巴细胞产生抗体, 特别是有黏膜抗感染作用的分泌型 IgA, 从而进一步增强局部抗感染作用。本研究结果提示七味白术散及其提取物均能够调节肠道菌群失调炎症因子的表达, 抑制机体过度炎症反应造成的免疫损伤, 促进肠道修复。

七味白术散提取物在以往的汤药方面做了剂型改变, 采用了多次浓缩过滤提取药物主要成分使药物更精制, 口感较以往汤药更好, 运用每味药的主成分联合组方。现代药理研究表明, 人参皂苷和人参多糖对网状内皮系统 (RES) 的吞噬功能有刺激作用, 提高对有害刺激的抵御能力, 增强机体的应激能力和适应性等^[6]。白术多糖能够调节小鼠脾脏淋巴细胞的免疫功能, 促进 T 淋巴细胞增殖分化, 改变 T 细胞亚群比例, 白术挥发油大剂量时能明显促进小鼠胃排空及小肠推进功能, 小剂量则能轻度抑制肠平滑肌运动^[11]。茯苓多糖可诱生干扰素间接抗病毒、明显增强小鼠脾细胞生长因子 (TCGF) 的活性及产生^[12]。葛根素能显著降低外周血中促炎因子 TNF 和 IL-6 的水平对肠炎有保护和缓和作用^[13]。木香与藿香挥发油有促进肠蠕动作用。实验表明提取物组与七味白术散组在治疗效果上差别无统计学意义, 但提取物能够减少药物的用量, 方便婴幼儿的服用。

[参考文献]

- [1] 刘志华, 黄南祺, 黄美近, 等. MicroRNAs 在肠屏障功能障碍的调控作用及其机制的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2012, 32(8): 747-748.
- [2] 孙大庆, 杨锡强, 王莉佳, 等. 卵清蛋白激发对肠道菌群失调小鼠 T 细胞功能亚群的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(5): 473-476.
- [3] 姜晓, 伍参荣, 田雪辉, 等. 七味白术散对 HRV 感染乳鼠肠黏膜上皮细胞的保护作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(5): 29-31.
- [4] 伍静, 苏春萍, 王显超, 等. 乳酸菌和双歧杆菌制剂对小鼠肠道菌群失调模型的调节作用[J]. 科学技术与工程, 2013, 13(16): 4497-4499.
- [5] 曾奥, 张华玲, 谭同进, 等. 小鼠菌群失调腹泻模型的建立及超微七味白术散的疗效[J]. 微生物学通报, 2012, 39(9): 1341-1348.
- [6] 李珊珊, 金银萍, 姚春林, 等. 人参多糖的结构与活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4709-4715.
- [7] Nakanishi T, Yamanaka K. Mutant interleukin-4/13 signaling blockade successfully suppresses acute phase inflammation[J]. Arch Dermatol Res, 2013, 305(3): 241-247.
- [8] 岳文杰, 刘懿, 徐薇, 等. 溃疡性结肠炎黏膜中 IL-2, IL-4, IL-17 和 IL-10 的表达特点及其与疾病活动度的关系[J]. 复旦学报: 医学版, 2012, 39(5): 454-459.
- [9] 王悦虹, 姜大为, 于晓洋, 等. 人参的药理学作用研究进展[J]. 吉林化工学院学报, 2010, 27(2): 39-41.
- [10] 卢新生, 苟如虎, 刘伯渠, 等. 人参果的药理活性研究进展[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(24): 13095-13097.
- [11] 王瑞娜, 唐茜, 何凤发. 药用白术的药理作用及其综合开发利用[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(11): 5610-5611.
- [12] 张敏, 高晓红, 孙晓萌, 等. 茯苓的药理作用及研究进展[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2008, 9(1): 63-67.
- [13] 王苏静, 蔡雅明, 周德斌, 等. 木香的研究进展[J]. 甘肃科技, 2010, 26(20): 170-173.

[责任编辑 周冰冰]

《中国当代医药》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管, 中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊, 本刊已被美国化学文摘(CA)数据库、万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录, 系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊, 国内刊号: CN11-5786/R, 国际刊号: ISSN 1674-4721, 邮发代号: 2-515, 定价: 每期 20 元, 通过本刊发行部订阅全年 36 期杂志优惠价为 540 元。

主要栏目: 综述、论著、实验研究、临床研究、药理与毒理、药品鉴定、药物与临床、新药评价、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、中医中药、护理研究、制剂与技术、医药教育、调查研究、工作探讨等 50 多个栏目。对省、部级以上部门立项的科研论文以及本刊订户的论文予以优先刊登。本刊订户凭订阅单复印件投稿, 同等条件优先录用。欢迎各医药单位、院校、厂家刊登广告。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602 邮编: 100025
投稿热线: 010-59679076 59679077 发行热线: 010-59679533 传真: 010-59679056
投稿邮箱: ddy@vip.163.com 网址: www.dangdaiyiyao.com