

中医中药

橘荔散结丸对子宫肌瘤组织雌激素受体表达水平的影响

发表时间: 2011-9-8 9:48:04 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 李坤寅,卢朝霞,关永格,王慧颖 作者单位: 1.广州中医药大学第一附属医院妇科, 广东广州 2.广州中医药大学硕士研究生,广东广州 ;3.广州中医药大学博士研究生, 广东广州

**【摘要】**【目的】探讨橘荔散结丸对子宫肌瘤组织和子宫肌层组织雌激素受体(ER) $\alpha$ 、 $\beta$ 亚型表达水平的影响及作用机理。**【方法】**将40例患者分为2组,服用橘荔散结丸治疗后有手术指征且要求手术者20例为治疗组,未曾服用中西药物治疗而要求手术者20例为对照组。采用放射免疫法检测两组子宫肌瘤组织及周围正常子宫肌层组织的ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 的表达水平。**【结果】**两组子宫肌瘤组织和子宫肌层组织均存在ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达,且子宫肌瘤组织中ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 的表达高于子宫肌层组织( $P < 0.01$ ),同时发现ER $\alpha$ 在子宫肌瘤组织与子宫肌层组织中表达高于ER $\beta$ ( $P < 0.05$ );而治疗组子宫肌瘤组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达低于对照组( $P < 0.01$ );治疗组子宫肌层组织ER $\alpha$ 表达低于对照组( $P < 0.05$ ),而两组子宫肌层组织ER $\beta$ 表达水平比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。**【结论】**子宫肌瘤的发生与ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 在子宫局部的表达相关;降低子宫肌瘤患者肌瘤组织中ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 水平及子宫肌层ER $\alpha$ 水平可能是橘荔散结丸治疗子宫肌瘤的主要机理之一。

**【关键词】** 子宫肌瘤中药疗法;橘荔散结丸治疗应用;受体,雌激素药物作用

特色服务

Serves

- 论文推荐 著书代理
- 统计学分析 学分获取
- 专业修稿 专业审稿
- 英文翻译 写作辅导

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 中国医药指南

## 推荐期刊

中国社区医师



期刊介绍

在线阅读

在线订阅

在线投稿

**急 2011**  
青海省职称晋升政策

解读

在线客服...

QQ交谈 1254635326

QQ交谈 4006089123

545493140(重要)

400-6089-123 68590972

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤,目前研究认为它是一种雌激素依赖性肿瘤,在生育期发生、发展,在绝经后逐渐萎缩,提示雌激素是子宫肌瘤生长的促进剂,而雌激素是通过其两种受体亚型(ER $\alpha$ 、ER $\beta$ )发挥其生物学效应[1-2]。橘荔散结丸是已故全国著名妇科专家罗元恺教授所创制,临床应用20多年,疗效显著,我们前期研究[3-5]发现该药能明显改善患者临床症状,调控子宫肌瘤组织雌激素受体(estrogen receptor,ER)、孕激素受体(progesterone receptor,PR)及PR mRNA的表达。为了进一步探讨其作用机理,明确ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 亚型与子宫肌瘤的关系,我们于2007年1月至2008年3月进行了相关临床研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例来源 参考《女病诊疗全书》[6]中“中药新药治疗子宫肌瘤临床研究指导原则”的诊断、纳入和排除标准,选自2007年1月~2008年3月广州中医药大学第一附属医院妇科行全子宫切除术或子宫次全切除术患者共40例,其中在门诊观察治疗服用橘荔散结丸1个疗程(3个月)有手术指征且要求手术者20例为治疗组,未曾服用中西药物而要求手术者20例为对照组。治疗组年龄30~52岁,平均(40.75 $\pm$ 7.00)岁;病程1个月~8年,平均(2.17 $\pm$ 1.0)年;肌瘤平均体积为(31.69 $\pm$ 11.04)cm<sup>3</sup>。对照组年龄29~52岁,平均(37.9 $\pm$ 6.37)岁,病程2个月~5年,平均(2.15 $\pm$ 0.96)年;肌瘤平均体积为(26.62 $\pm$ 5.80)cm<sup>3</sup>。两组患者的年龄、病程、肌瘤体积经统计学处理,差异无显著性意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组:口服橘荔散结丸(药用橘核、荔枝核、川续断、小茴香、乌药、川楝子、海藻、莪术、制首乌、岗稔根、党参、生牡蛎、风栗壳、益母草等,由广州中医药大学第一附属医院制剂室制备),每次6粒,每天3次,以3个月为1个疗程,服用1个疗程后行手术治疗。

## 1.3 观察指标

1.3.1 标本收集 术后取瘤体中心组织1.0 cm $\times$ 1.0 cm $\times$ 0.2 cm及其周围同样大小的正常肌层组织,用中性福尔马林固定。

1.3.2 试剂 鼠抗人单克隆ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 一抗抗体均购自广州威佳科技有限公司;PV 6001兔二抗购自北京中杉生物技术有限公司。

1.3.3 ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 检测方法 取出中性福尔马林固定的组织标本,石蜡包埋,5 $\mu$ m连续切片后常规脱蜡,流水冲洗2min后用3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>消耗内源性过氧化物酶10min,流水冲洗后放入pH=6的枸橼酸抗原修复液高压锅中修复5min,待其自然冷却,再用PBS漂洗3次,每次5min,正常血清封闭,室温10min,加入鼠抗人单克隆ER $\alpha$  1:200,ER $\beta$  1:50, 37.8 $^{\circ}$ C反应1h后,加用一抗增敏剂反应30min,再用PBS漂洗3次,每次5min,加入生物素标记二抗,室温20min,用PBS漂洗3次,每次5min, DAB显色5min,自来水冲洗,苏木素浅染色,盐酸分化,氨水返蓝,吹风机封干,中性树脂胶封固,电镜下计算每100个组织细胞中黄染的细胞数(ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表现为细胞核染色),计为阳性细胞的百分数(ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 阳性细胞数)。

1.3.4 结果判定 按染色强度与阳性细胞的百分数判定分4级:不着色为阴性(-);<50%细胞着黄色或均着淡黄色为弱阳性(±);<50%细胞着棕黄色或>50%细胞着黄色为阳性(+);>50%细胞着棕黄色为强阳性(++)。根据染色强度及阳性细胞所占百分比用组织化学评分(HSCORE)方法计算积分。染色强度自轻到重分为0、1、2、3四级。积分计算公式为:s积分=(i+1) $\times$ R;i为染色强度,R为阳性细胞百分数。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0 For Windows 统计软件处理,计量资料采用t检验。

## 2 结果

两组子宫肌瘤组织和子宫肌层组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达水平比较。结果显示:(1)治疗组和对照患者的子宫肌瘤组织和肌层组织均存在ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达,且肌瘤组织中ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达显著高于肌层组织(P<0.01),同时发现肌瘤组织与肌层组织中ER $\alpha$ 表达水平显著高于ER $\beta$ 表达水平(P<0.05)。(2)治疗组子宫肌瘤组织局部ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达水平显著低于对照组(P<0.01),提示橘荔散结丸能显著降低子宫肌瘤组织局部ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 的表达水平。(3)治疗组子宫肌层组织局部ER $\alpha$ 表达水平显著低于对照组(P<0.05),而子宫肌层组织局部ER $\beta$ 表达水平,治疗组与对照组比较差异无显著性意义(P>0.05),提示橘荔散结丸能够显著降低子宫肌层ER $\alpha$ 表达水平,而对子宫肌层ER $\beta$ 表达水平无明显影响。两组子宫肌瘤组织和子宫肌层组织 ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达水平比较 ①P<0.01,与同组肌层组织比较;②P<0.05,与同组相同组织ER $\beta$ 比较;③P<0.05,④P<0.01,与对照组比较

## 3 讨论

3.1 罗元恺教授对子宫肌瘤的认识 子宫肌瘤属于中医“癥瘕”范畴。已故全国著名妇科专家罗元恺教授[7]认为本病与气滞血瘀或痰湿壅聚有关,妇女因经期产后,气血运行不畅,余血未净,瘀结胞宫,形成肿块;或因因素体气虚,不能正常运化痰湿,痰湿之邪壅阻冲任,结于胞宫而成肿块。瘀与痰湿均属有形之实邪,实邪壅聚致使癥瘕形成,身体失血过多,导致气血虚衰,故临床多呈虚实夹杂的情况。基于此,罗老认为治法上既要行气化瘀以消肿块,或祛痰燥湿散结等攻法以治其标;也要益气养血、健脾化湿等补法以固其本,总宜攻补兼施。由法立方,借鉴《济生方》之橘核丸(橘核、海藻、昆布、海带、桃仁、川续断等)及《景岳全书》之荔枝散(荔枝核、川楝子、小茴香等)加减化痰而成橘荔散结丸。方中荔枝核、橘核为主要的软坚散结药物,《本草纲目》谓“荔枝核性味温涩,治妇人血气刺痛”,加以海藻散结,生牡蛎咸寒入肝、肾少阴经,有平肝潜阳、软坚散结的功效,《汤液本草》中记载“生牡蛎入足少阴,咸能软坚”;小茴香、川楝子、乌药化痰理气散结,止痛消痞;莪术破血去瘀,行气消积,张锡纯指出“莪术为化瘀血之要药,以治女子癥瘕,月经不调,性非猛烈而建功迅速”,又云“若论消磨癥瘕,十倍香附亦不及三棱、莪术”,莪术专于破血,而能行血中之气,破血积、癥瘕之功倍。《本草求真》中曰:益母草“行血、祛瘀生新,调经……”,有助莪术破瘀消癥之功效,且现代研究亦证实能兴奋子宫,明显增强子宫肌肉的收缩力和紧张性;党参补气益血健脾;川续断补肾活血舒筋;制首乌、岗稔根补血止血,尤其对子宫肌瘤兼月经量多者效果更佳。全方共奏活血化瘀、燥湿化

痰、软坚散结兼益气养血之功，临床用于子宫肌瘤的治疗，疗效显著[3]。

3.2 ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 的生理机能及其与雌激素的相关性 目前有研究[8-9]发现雌激素受体亚型主要有ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 两种，为甾体类激素受体超家族成员，是配体依赖的转录因子，分别有其独立的基因编码受体蛋白，其中ER $\alpha$ 基因位于染色体6q25.1区，ER $\alpha$ 基因敲除小鼠子宫缺乏对雌二醇(E2)的反应性，提示在子宫中ER $\alpha$ 起主导作用;ER $\beta$ 位于染色体14q22-24.1区。ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 均含8个外显子，均分为A、B、C、D、E和F 6个功能区，其中ER氨基端(NH<sub>2</sub>)的反式激活功能域(AF 1)决定簇位于A B区，它是受体的两个转录激活区之一，具有细胞专一的激活启动子的功能;而羧基端(COOH)是配体结合域和第二反式激活功能域(AF 2)，位于C区和E区;中央C区是DNA结合域，具有高度的保守性，能与基因调控区的特定DNA序列—激素反应元件特异结合。

雌激素与其受体亚型的相关性和作用机制是近年来研究的重点，已有研究[10-11]发现雌激素主要通过两条路径激活或抑制基因转录：(1)雌激素反应元件(ERE)路径：在此条路径中至少3个环节需要雌激素调节：ERs(ER $\alpha$ 和ER $\beta$ )、靶基因上的启动子元件和辅调节蛋白。雌二醇与ER结合后，引起ER构象发生变化，使原来与ERs结合之伴侣蛋白游离，暴露ERs的二聚化表面和DNA结合域，随后ERs结合到靶基因启动子的ERE上。雌二醇与ER结合后改变了配体结合域的构象，使其AF 2功能表面暴露，而AF 2表面是ER激活基因转录的主要功能区，辅调节蛋白结合到该表面即可激活基因转录。辅调节蛋白还能支配组蛋白乙酰基转移酶的活性，ERs与辅调节蛋白在ERE上形成一个复合物，引起组蛋白乙酰化而结合到DNA上，从而改变了染色质的结构，使ER辅调节蛋白复合物在ERE和靶基因转录起始时被募集的基础转录蛋白之间形成一个桥;(2)转录因子(激动蛋白AP 1)路径：在这一路径中，与配体结合的受体二聚体需要转录因子Fos和Jun的共同作用而进行转录激活。由此可见雌激素生理作用的发挥与两种受体亚型密切相关。

3.3 子宫肌瘤组织及子宫肌层组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达的特点 有学者[12]研究发现子宫肌瘤组织及子宫肌层组织均有ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达,并且两种组织中ER $\alpha$ 表达均高于ER $\beta$ ,同时发现子宫肌瘤组织中ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达显著高于正常子宫肌层组织。Benassayag等[13]亦得出类似结论,应用RT-PCR技术研究发现在非妊娠期,子宫肌瘤组织中ER $\alpha$  mRNA、ER $\beta$  mRNA表达均高于子宫平滑肌组织。而Kovacs等[4]应用Western印迹技术发现整个月经周期中子宫肌瘤组织中ER $\alpha$  mRNA表达显著高于正常子宫肌层组织,而ER $\beta$  mRNA仅增生期在肌瘤组织中表达较在正常肌层组织中有所升高,提示在子宫肌瘤组织中ER $\alpha$  mRNA表达显著高于ER $\beta$  mRNA,同时发现在绝经期子宫肌瘤组织中呈现出ER $\alpha$  mRNA表达优势向ER $\beta$  mRNA转变的趋势,此变化可能与子宫肌瘤的萎缩有关。Pamela等[15]通过研究得出相同结论,他们应用半定量PCR技术及RT-PCR定量技术测定了ER $\alpha$  mRNA、ER $\beta$  mRNA表达水平,发现绝经后子宫肌瘤组织ER $\beta$  mRNA表达水平是子宫平滑肌组织2.5倍,而ER $\alpha$  mRNA在两种组织中的表达无显著差异,此研究亦提示了绝经后子宫肌瘤组织ER $\beta$  mRNA转录水平呈上调趋势。

通过本项研究我们亦得出相似的结果:两组子宫肌瘤组织和周围正常子宫平滑肌组织均存在ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达,而ER $\alpha$ 表达显著高于ER $\beta$ 表达,同时发现子宫肌瘤组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 水平显著高于子宫平滑肌层组织,其原因可能是雌激素与升高的雌激素受体蛋白结合,激活ER $\alpha$ 和ER $\beta$ ,激活的两种受体亚型形成同种或异种二聚体,一些共同调节因子参与二聚体形成复合物,复合物与ERE(雌激素反应元件)结合启动转录,或通过AP 1路径激活转录,从而致使异常的子宫平滑肌增多,血管增生,导致子宫肌瘤的发生、发展。

本研究结果表明子宫肌瘤组织中ER $\beta$ 表达显著高于子宫肌层组织,与一些研究认为子宫肌瘤组织ER $\beta$ 表达低于子宫肌层组织不一致。如Li等[16]应用RT-PCR技术和张桂香等[17]应用非放射性原位杂交技术测定肌瘤组织中ER $\alpha$ 和ER $\beta$  mRNA的表达,并与周围正常的子宫平滑肌组织相比较,都得出同样的结论:不论是在子宫肌瘤组织还是正常的子宫平滑肌组织中ER $\alpha$  mRNA的表达量均高于ER $\beta$  mRNA,但ER $\alpha$  mRNA在子宫肌瘤中的表达明显高于正常的平滑肌组织,而ER $\beta$  mRNA的表达在肌瘤中呈下降趋势,研究亦显示在肌瘤组织中ER $\alpha$  mRNA/ER $\beta$  mRNA的比值升高,推断ER $\alpha$  mRNA/ER $\beta$  mRNA的比值升高可能参与子宫肌瘤的发生,这其中的原因可能跟患者的种族[18]、年龄及检测方法等有关,因此子宫肌瘤组织中ER $\beta$  mRNA表达究竟增高还是降低尚需要更进一步的深入研究来证实。

3.4 橘荔散结丸对子宫肌瘤患者ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 表达的影响 中药的多靶点作用和整合效应使其在治疗子宫肌瘤方面具有较大潜力和优势,而子宫肌瘤[1-2]是一种雌激素依赖性肿瘤,在生育期发生、发展,在绝经后逐渐萎缩,其生物学效应必须通过其相应的受体ER来实现,ER有两种受体亚型ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 。但目前中药对雌激素受体影响的相关研究甚少且多为动物实验研究,如刘文苓等[19]研究了以活血化瘀、软坚消癥兼以益气立法的肌瘤内消剂(由鬼箭羽、夏枯草、生牡蛎、黄芪等组成)对子宫肌瘤大鼠雌、孕激素水平及其受体表达的影响,认为肌瘤内消剂可降低血清中雌、孕激素水平,抑制子宫平滑肌细胞ER、PR的表达。而中药对子宫肌瘤雌激素受体亚型影响的相关研究迄今国内外则未见报道。

本研究结果显示,治疗组子宫肌瘤组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 水平显著低于对照组;治疗组子宫肌层组织ER $\alpha$ 水平显著低于对照组,而治疗组子宫肌层ER $\beta$ 水平与对照组无明显差异,提示橘荔散结丸能够显著降低肌瘤组织ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 及肌层组织ER $\alpha$ 表达,这可能是橘荔散结丸的作用机理之一。分析其作用机制可能有以下几个方面:(1)许多研究[8,12]表明子宫肌瘤与雌激素升高有关,我们的研究结果也说明了这一点[3];橘荔散结丸有降低雌激素水平,抑制离体子宫平滑肌的作用,减少与雌激素受体蛋白结合,进而减少ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 的激活,使其表达降低。(2)雌激素受体激活是ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 激活并形成同种或异种二聚体的重要物质基础,在肌瘤的发生中起关键作用。中药可以降低子宫肌瘤患者子宫肌层及其瘤体组织中的ER、PR水平及PRm RNA表达从而降低ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 表达,我们的前期研究[4,5]结果得出了相似结论。(3)近年来许多研究表明中药具有免疫调节作用,故推测中药是否通过免疫系统的作用直接或间接影响启动伴侣蛋白的释放,降低ER形成二聚体,从而影响二聚体结合到ERE上;或者影响AF 2功能表面的形成,降低ER $\alpha$ 和ER $\beta$ 表达,进而降低辅调节蛋白与之结合率,从而影响肌瘤的发生。至于其具体作用机制有待进一步研究。

#### 【参考文献】

1]乐杰.妇产科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:269-272.

[2]Francisco Valladares,Ignacio Fras,Delia Bez,et al.Characterization of estrogen receptors alpha and beta in uterine leiomyoma cells [J].Fertility and Sterility,2006,86(6)1736.

[3]罗清华, 冯金英, 陈碧云.橘荔散结丸治疗子宫肌瘤150例临床体会[J].新中医,1990(8): 26.

[4]李坤寅, 罗颂平, 匡忠生, 等.橘荔散结丸对子宫肌瘤雌、孕激素受体水平影响[J].南京中医药大学学报, 2005, 21(4): 228.

[5]李坤寅, 王文君, 罗颂平.橘荔散结丸对子宫肌瘤孕激素受体及其基因表达的影响[J].新中医, 2005, 37(5): 32.

[6]邵丽黎, 贾彩凤.女病诊疗全书·中国中西医专科专病临床大系[M].北京: 中国中医药出版社, 2000:672.

[7]罗元恺.子宫肌瘤的中医治疗[J].新中医, 1992, 24(8): 18.

[8]Saruhan BG, Ozdemir N.Effect of ovariectomy and estrogen treatment on the adrenal gland and bodyweight in rats[J].Saudi Med J, 2005, 26(11): 1705.

[9]Katzenellenbogen BS, Katzenellenbogen JM.Estrogen receptor transcription and trans activation: Estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta: regulation by selective estrogen receptor modulators and importance in breast cancer[J].Breast Cancer Res, 2000, 2(5): 335.

[10]Glass CK, Rosenfeld MG.The coregulator exchange in transcription functions of nuclear receptor[J].Genes Dev, 2000, 14: 121.

[11]Paech K, Webb P, Kuiper G G, et al.Differential ligand activation of estrogen receptors ER alpha and ER beta at API sites [J].Science,1997,27(7)1508.

[12]Wang H,Wu X,Englund D,et al.Different expression of estrogen receptors alpha and beta in human myometrium and leiomyoma during the proliferative phase of the menstrual cycle and after GnRH a treatment [J].Gynecol Endocrinol,2001,15(6)443.

[13]Benassayag C,Leroy MJ.Estrogen receptor in normal and pathological growth of the human myometrium Pregnancy and leiomyoma[J].AJP Endocrinology and metabolism,1999,276(6)1112.

[14]Kovacs D A,Oszter A,Gocze P,et al.Comparative analysis of cyclin Di and estrogen receptor (alpha and beta)levels in human leiomyoma and adjacent myometrium[J].Mol Hum Reprod,2001,7(11)1085.

[15]Pamela L Strissel,Justine Swiatek,Peter Oppelt,et al.Transcriptional analysis of steroid hormone receptors in smooth muscle uterine leiomyoma tumors of postmenopausal patients[J].The Journal of steroid Biochemistry and Molecular Biology,2007,107(1-2)42.

[16]Li S M,Clachlam J A.Estrogen associated genes in uterine leiomyoma[J].Annals of the New York Academy of Sciences,2001,94 (8)112.

[17]张桂香, 赵学东, 王文勇, 等.雌激素受体 $\alpha$ 、 $\beta$ 亚型在子宫平滑肌瘤中的表达特征[J].解剖学杂志, 2005, 28(3)285.

[18]Ayman AI-Hendy,Salama A.Ethnic distribution of estrogen receptor  $\alpha$  polymorphism is associated with a higher prevalence of uterine leiomyomas in black Americans[J].Fertility and sterility,2006,86(3)686.

[19]刘文琴, 肖承惊, 赵凤志.肌瘤内消剂对子宫肌瘤大鼠雌孕激素水平及受体表达影响[J].中医药学刊, 2003, 21(6): 867.

## 最热点



创新之冠花落谁家?



医学编辑中心成立了

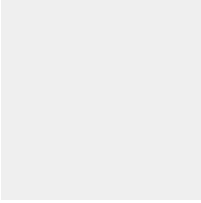


考试第一练兵平台



看视频学在线投稿





### 相关文章



橘荔散结丸对子宫肌瘤组织雌激素受体表达水平的影响

2011-9-8

### 友情链接

心理咨询师 | 脱发 | 家庭医生在线 | 中医养生 | 宁波整形 | 食道癌研究所 | 华东健康网 | 99健康网 | 小儿肾病 | 309医院骨科 | 樊灵水苏糖 | 99192健康网 | 医药资讯 | 健康养生 | 好头发社区 | 南北巷装修社区 | 中国手术在线 | 成都牙科 | 中华食管癌 | 健康无忧 | 湖南省肿瘤医院 | 黄石妇科医院 | 中医人 | 医药卫生网 | 福州男科医院 | 上海眼科医院 | 健康无忧 | 广州男科医院 | 广州男科疾病网 | 39大夫网 | 中华爱肝网 | 健康商城 | 上海男科医院 | 煲汤食谱大全 | 广州心理咨询 | 114网址大全 | 中医网 | 腾讯企业QQ | 杭州整形美容医院

一卫生厅网站

一医学网站

一医院网站

一合作网站

一论坛

一权威机构

关于我们 | 合作伙伴 | 特色服务 | 客户留言 | 免责声明 | 学术团队 | 学术动态 | 项目合作 | 招贤纳士 | 联系方式



电话: 400-6089-123 029-68590970 68590971 68590972 68590973 传真: 029-68590977  
服务邮箱: vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)  
Copyright @ 2007 - 2009 www.yixue360.com, All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号

匿名交谈