

化腐再生法治疗糖尿病足肌腱坏死

张朝晖*, 徐强, 马静, 刘现周, 朱朝军, 卢旭亚, 孙玉芝,
李品川, 彭娟, 殷玥, 田影, 孙俊超
(天津中医药大学第二附属医院中医外科, 天津 300150)

[摘要] **目的:**观察化腐再生法对糖尿病足坏死肌腱的化除及对伤口愈合的影响。**方法:**107例糖尿病足患者,随机分为化腐再生组 35 例,化腐组 36 例,再生组 36 例,针对其创面情况适时行蚕食清创,而后分别采用不同药物换药治疗,观察 8 周后坏死肌腱脱落、伤口愈合状况以及治疗前后血常规分析中白细胞、C 反应蛋白等炎性指标的变化。同时在治疗 0, 3, 7, 14 d 分别提取伤口分泌物进行病理涂片以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 检测,观察 3 种换药方法对糖尿病创面愈合的影响,并加以分析。**结果:**化腐再生组坏死肌腱治疗后较其他两组脱落明显;3 组白细胞及 C 反应蛋白均呈下降趋势,化腐再生组下降迅速,与其他组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);分泌物病理涂片化腐再生组及化腐组炎细胞较再生组明显减少;3 组分泌物 TNF- α 均呈上升趋势,化腐再生组较其他 3 组升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);3 组分泌物 IL-6 在早期均呈先升后降趋势,化腐再生组分泌物 IL-6 值较其他组上升时间及回落时间较其他组迅速,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:**应用化腐再生法换药,能够尽早液化坏死肌腱及坏死组织,促进创面的愈合,其机制可能与菠萝蛋白酶在象皮生肌膏联合作用下使创面引流通畅,激活并增强机体持久的抗炎免疫机制,从而利于控制糖尿病足感染,促进创面的愈合有关。

[关键词] 化腐再生;糖尿病足;菠萝蛋白酶;象皮生肌膏;临床研究

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0276-06

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120411.0913.015 **[网络出版时间]** 2012-04-11 9:18

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0918.015.html>

Clinical Research on Method of Huafu Zaisheng in Treating Diabetic Foot with Tendons Worsened

ZHANG Zhao-hui*, XU Qiang, MA Jing, LIU Xian-zhou, ZHU Chao-jun, LU Xu-ya, SUN Yu-zhi,
LI Pin-chuan, PENG Juan, YIN Yue, TIAN Ying, SUN Jun-chao
(External Department of Traditional Chinese Medicine (TCM) Second Affiliated Hospital,
Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of liquefying the necrotic tendons of diabetic foot and promotion of wound healing using the treatment of Huafu Zaisheng. **Method:** One hundred and seven patients suffering from diabetic foot were randomly divided into Huafu Zaisheng group (35 cases), Huafu group (36 cases), Zaisheng group (36 cases), then had eroded debridement timely for its wounds. After that, different drugs were used for the wound dressing and observe the condition of wound healing, liquefaction of necrotic tendons, the changing of inflammatory indicators as white blood cells, CRP before and after treatment. In addition, collecting the exudation from the wound at the time of four points after wound dressing: 0, 3, 7, 14 d. Then using them as pathological smears and testing tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) to observe the effect in diabetic wound healing by different wound dressing method, and analyze afterwards. **Result:**

[收稿日期] 20111216(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30873270)

[通讯作者] *张朝晖,国家中医药管理局重点学科疮疡病学带头人,主任医师,硕士生导师, E-mail: zzh_45@yahoo.com.cn

The necrotic tendons of Huaifu Zaisheng group were liquefied clearer than the other two groups; the white blood cells and CRP of the three groups are declining, and the Huaifu Zaisheng group is the smallest, the difference is of significance in statistics science ($P < 0.05$); the pathological smear of secretions shows that inflammatory cells in Huaifu Zaisheng group and Huaifu group significantly reduced comparing with Zaisheng group; the TNF- α in exudation of the three groups are rising, and the Huaifu Zaisheng group is the highest, the difference is of significance in statistics science ($P < 0.05$); the IL-6 in exudation of the three groups rise first and then decreased, while the IL-6 in exudation of Huaifu Zaisheng group rising and decreasing quicker than the other groups, the difference is of significance in statistics science ($P < 0.05$). **Conclusion:** Using the wound dressing method of Huaifu Zaisheng, the necrotic tendons and tissues could be liquefied as early as possible, then promote the wound healing, the mechanism of which may correlated with the combination of bromelain and Shengji Xiangpigao could make the drainage unobstructed, then activate and enhance the anti-inflammatory immune mechanism of the organism, thus fits into control diabetic foot infection, and promote wound healing.

[Key words] Huaifu Zaisheng; diabetic foot; bromelain; Xiangpi Shengjigao; clinical research

糖尿病足坏疽是一种进行性波及肢体大中微血管和导致神经病变的一种常见的严重慢性并发症,是糖尿病最为严重的并发症之一。据中华医学会糖尿病学会糖尿病学组 1992 年回顾性调查,糖尿病足患者占住院糖尿病人的 12.4%,其中截肢率为 7.3%,在糖尿病相关的低位远端截肢中,有 85% 是发生在足部溃疡后^[1]。2004 年由全国 14 所医院协作对糖尿病足病患者进行调查显示:376 例有溃疡严重程度记录的患者中,皮肤表面溃疡占 47.07%;影响到肌肉的溃疡占 34.57%;影响到骨组织的占 18.45%,合并感染者 262 例,占 69.68%^[2]。糖尿病足坏疽尤以患足肌腱、筋膜的变性坏死为甚,而外科清创治疗是治疗的必经环节,但是由于肌腱部位血运较差,为避免盲目的机械性清创,使得刚建立的微侧支循环破坏,导致缺血加重,就需要找到一种温和的清除肌腱的方法。近年来我们采用化腐再生法治疗对糖尿病足肌腱坏死创面坏死组织液化进而促进创面愈合进行临床研究,疗效满意。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例共 107 例,均来自本科门诊及病房的糖尿病足患者。按照随机数字表法随机分为 3 组,化腐再生组 35 例,男 22 例,女 13 例;平均年龄(63.46 ± 1.62)岁;糖尿病病程(< 10 年 18 例, ≥ 10 年 < 20 年 14 例, ≥ 20 年 3 例);糖尿病足 3 级 17 例,4 级 13 例,5 级 5 例;平均创面面积(226.58 ± 33.78) mm^2 ;平均踝臂指数(ABI)(0.74 ± 0.13)。化腐组 36 例,男 24 例,女 12 例;平均年龄(65.78 ± 1.60)岁;糖尿病病程(< 10 年 15 例, ≥ 10 年 < 20 年 14 例, ≥ 20 年 7 例);糖尿病足 3 级 18 例,4 级 10 例,5 级 8 例;平均创面面积

(205.55 ± 33.31) mm^2 ;平均 ABI(0.72 ± 0.11)。再生组 36 例,男 20 例,女 16 例;平均年龄(61.61 ± 1.60)岁;糖尿病病程(< 10 年 15 例, ≥ 10 年 < 20 年 16 例, ≥ 20 年 5 例);糖尿病足 3 级 18 例,4 级 12 例,5 级 6 例;平均创面面积(218.29 ± 33.31) mm^2 ;平均 ABI(0.76 ± 0.10)。3 组患者的年龄、性别、病种病情分布经统计学处理,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 药物制备 象皮生肌膏(z20070742):我院协定处方药,药物组成:象皮(制)、血余炭、龟甲、熟地黄、当归、石膏、炉甘石、蜂蜡。化腐再生散:我院协定处方药,主要成分为菠萝蛋白酶。

1.3 诊断标准 107 例入选患者均为糖尿病足伴有肌腱暴露、坏死,均伴有不同程度缺血及神经病变。诊断标准符合 WHO 诊断标准^[3]。

1.4 分级标准 按照 Wagner 分级标准进行分级^[4]。

1.5 疗效标准 临床治愈:创面完全愈合;显著有效:坏死肌腱液化,创面愈合 2/3 以上;有效:坏死肌腱部分液化,创面愈合在 1/4 ~ 2/3。无效:治疗 1 个疗程,创面愈合不到 1/4,肌腱坏死进一步发展者。

1.6 入选标准 明确诊断的糖尿病足 3 ~ 5 级患者,性别不限,年龄 18 ~ 80 岁。

1.7 剔除标准 ①不能按要求完成本试验者;②对本疗法不耐受,出现不良反应者;③合并有重要脏器严重疾病,如肝功异常、肾衰、心衰、恶性肿瘤等;④孕妇、过敏者。

2 方法

2.1 分组局部换药治疗 3 组均按常规治疗基础

病,控制血糖、血压及血脂。伤口局部碘伏消毒伤口,用医用脱脂棉将呈液态的分泌物蘸干,而后对于固体状态的坏死组织采用手术剪将其与正常组织剥离后剪尖向上进行飘剪清除。化腐再生组采用化腐再生散均匀撒布伤口,外用象皮生肌膏纱条覆盖;化腐组外撒化腐再生散;再生组外用象皮生肌膏覆盖,无菌纱布包扎。每日换药 1 次,8 周后观察创面愈合情况。

2.2 分泌物样本收集及处理

2.2.1 分泌物样本收集 经患者知情同意,在患者纳入之后,伤口开始涂药之前,采取伤口分泌物作为第 0 天样本。给药治疗后,分别于开始给药的第 3, 7, 14 天收集患者伤口分泌物。预先将 1.5 mL 聚丙烯离心管分组、编号。将伤口溢出的分泌物收集,或采用负压吸取。装入 1.5 mL 聚丙烯离心管中,密封。将样品管按照实验组分别装入高密度聚乙烯拉锁袋中,标识采集时间与实验组, -20 °C 冰箱冷冻保存。

2.2.2 分泌物样本处理 将分泌物置于 1.5 mL 聚丙烯离心管中,打开盖子,在 -20 °C 冰箱中冷冻 8 h,装入不锈钢饭盒中,用三层纱布封口,防止粉末溅出。将饭盒置于冷冻干燥机中,连续开机 24 h,将样本冻干。取出含有冻干分泌物的 1.5 mL 聚丙烯离心管,盖上扣盖,装入高密度聚乙烯拉锁袋中,加入硅胶干燥剂,标识采集时间与实验组,放入冰箱 4 °C 冷藏保存。测定时取出样本管,在电子分析天平上精密称取 40 mg 左右的冷冻干燥分泌物,置于 1.5 mL 聚丙烯离心管中,按照质量体积比加入 10 倍量的 0.9% 氯化钠注射液,用探头式电子超声匀浆器匀浆 30 s,制成匀浆液。冷冻离心机 12 000 r·min⁻¹、4 °C 冷冻离心 10 min,吸取上清液作为测试样本备用。

2.3 观察项目及检测方法

2.3.1 创面一般情况观察 观察糖尿病足坏死肌腱脱落情况,脓液情况,肉芽生长情况及伤口周缘上皮生长情况,根据 1.5 疗效标准统计患者分布数据。

2.3.2 C 反应蛋白及白细胞检测 经患者知情同

意,抽取静脉血 2 mL 进行 C 反应蛋白及白细胞检测,并对检测结果收集统计。

2.3.3 分泌物中白介素-6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量测定 分别取已处理好的冷冻干燥分泌物样本,用人白介素-6 (IL-6) ELISA 试剂盒(上海西唐生物科技公司)及人肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 试剂盒(上海西唐生物科技公司)测定样本中的 IL-6 和 TNF- α 含量。

2.3.4 分泌物病理涂片制备及观察 将 2.2.1 中采集的患者伤口分泌物,用无菌咽拭子蘸拭后,呈顺时针方向螺旋状地均匀涂饰在载玻片上,呈直径 1 cm 左右的圆形,常规 HE 染色。

2.4 统计学方法 对非正态分布数据进行正态数据转化,采用 SPSS 16.0 进行统计学处理,计数资料采用 Ridit 分析,计量资料利用 ANOVA 检验进行统计学处理,组间比较采用 *t* 检验,所得数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

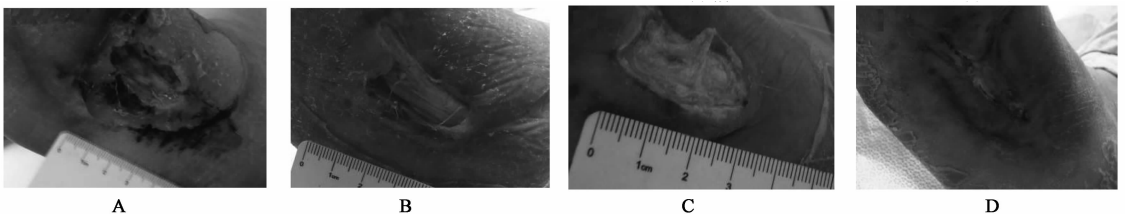
3.1 3 组创面肌腱创面疗效比较 与化腐组相比较,化腐再生组 Ridit 值 95% 可信区间为 (0.568 3, 0.763 5),差别有统计学意义, $P < 0.05$,即化腐再生组治疗效果优于化腐组;与再生组比较,化腐再生组 Ridit 值 95% 可信区间为 (0.586 1, 0.781 3),差别有统计学意义 ($P < 0.05$),即化腐再生组治疗效果优于再生组(表 1)。

表 1 3 组肌腱坏死创面疗效比较

组别	例数	治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	有效率 /%
化腐再生	35	21	7	5	2	94.3 ^{1,2)}
化腐	36	12	9	5	10	72.2
再生	36	11	8	8	9	75.0

注:与化腐组比较¹⁾ $P < 0.05$;与再生组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

观察所见,化腐再生组疗效优于化腐组及再生组,表现化腐期与再生期创面呈节段性变化。治疗前伤口坏死肌腱与正常肌腱夹杂,脓液稀薄,肉芽晦



A. 治疗前; B. 治疗 2 周; C. 治疗 4 周; D. 治疗 8 周

图 1 化腐再生组治疗期间典型

暗,创缘外翻(图 1a),化腐期较治疗前坏死肌腱液化排出,创面清洁,创面下缘有少量肉芽组织生长(图 1b),再生期可见大量脓液偎出,创缘明显内陷,上皮生长迅速(图 1c),直至伤口愈合(图 1d)。

3.2 3 组治疗前后 C 反应蛋白比较 3 组治疗后 C 反应蛋白均呈下降趋势,其中化腐再生组低于化腐组及再生组,差异有统计学意义,化腐再生组与化腐组之间以及化腐组与再生组之间比较差异无统计学意义。结果见表 2。

表 2 3 组治疗前后 C-反应蛋白比较($\bar{x} \pm s$) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	n	治疗前	治疗后
化腐再生	35	1.53 ± 0.11	0.88 ± 0.29 ¹⁾
化腐	36	1.57 ± 0.13	0.97 ± 0.30
再生	36	1.53 ± 0.14	1.19 ± 0.17

注:原始数据进行正态转化处理,与化腐组相比较¹⁾ $P < 0.01$;与再生组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3.3 3 组治疗前后白细胞计数比较 3 组治疗后白细胞均呈下降趋势,其中化腐再生组低于其他两组,与再生组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),化

腐组与再生组之间比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 治疗前后白细胞计数比较($\bar{x} \pm s$) $\times 10^9/\text{L}$

组别	n	治疗前	治疗后
化腐再生	35	12.43 ± 5.11	7.31 ± 3.14 ^{1,2)}
化腐	36	13.82 ± 5.13	8.96 ± 3.33
再生	36	11.93 ± 3.36	8.88 ± 2.49

注:与化腐组相比较¹⁾ $P < 0.05$;与再生组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 干燥分泌物中 IL-6 含量比较 3 组治疗后 IL-6 均呈先升后降趋势,其中化腐再生组在治疗第 3 天即迅速上升,高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.01$),第 7 天以后化腐组与再生组 IL-6 迅速上升,而化腐再生组 IL-6 逐渐回落,低于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。而各阶段化腐组与再生组之间比较差异无统计学意义。见表 4。

3.5 干燥分泌物中 TNF- α 含量比较 3 组治疗后 TNF- α 均呈上升趋势,其中化腐再生组高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.01$),化腐组与再生组之间比较差异无统计学意义。见表 5。

表 4 3 组干燥分泌物中 IL-6 含量比较($\bar{x} \pm s$) $\text{pg} \cdot \text{mg}^{-1}$

组别	n	0 d	3 d	7 d	14 d
化腐再生	35	843.67 ± 127.76	14 996.57 ± 1 062.71 ^{2,4)}	993.33 ± 183.44 ^{2,4)}	1034.36 ± 190.20
化腐	36	869.85 ± 113.86	9 352.15 ± 822.22	11 662.82 ± 1 378.37	1 016.60 ± 180.55
再生	36	871.41 ± 140.69	9 304.67 ± 776.73	11 736.58 ± 1 403.52	981.08 ± 223.61

注:与化腐组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与再生组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

表 5 干燥分泌物中 TNF- α 含量比较($\bar{x} \pm s$) $\text{pg} \cdot \text{mg}^{-1}$

组别	n	0 d	3 d	7 d	14 d
化腐再生	35	217.10 ± 26.28	246.53 ± 35.65 ^{2,4)}	344.14 ± 65.90 ^{2,4)}	432.16 ± 88.94 ^{2,4)}
化腐	36	213.92 ± 17.86	212.76 ± 37.61	240.21 ± 51.44	296.66 ± 43.12
再生	36	213.29 ± 25.07	217.71 ± 44.04	247.81 ± 65.89	287.59 ± 44.90

3.6 3 组不同时间分泌物病理涂片观察 选取典型病理涂片,采用 Olympus BX41 显微镜及 Olympus DP71 数码成像装置观察照相,图片使用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析系统进行分析。观察结果见图 2。

观察发现 3 组治疗前分泌物中有大量炎细胞充满视野,主要为中性粒细胞,见图 2,治疗 3 d 后炎细胞数量均有不同程度减少,化腐再生组的中性粒细胞大量减少,仅存部分单核细胞,化腐组炎细胞数量亦有减少,可见中性粒细胞和淋巴细胞夹杂,再生组炎细胞减少不明显;第 7 天之后化腐再生组及化腐组炎细胞明显减少;再生组炎细胞减少不明显。

4 讨论

肌腱变性坏死是影响伤口愈合的重要原因。肌腱在组织上属于致密结缔组织,其主要成分是胶原蛋白、弹性蛋白和糖蛋白基质^[5],胶原蛋白占有形成成分的 65% ~ 70%,因此其能够抵抗较大的张力,且不易被液化,长期高血糖状态使足部肌腱中胶原蛋白与葡萄糖进行非酶促结合形成糖基化终末产物,引来大量吞噬细胞并释放出 TNF- α , IL-1 及胶原酶,则肌腱变性坏死^[6]。只有当变性坏死肌腱及筋膜迅速液化脱落后,才能使得组织修复,伤口生长,加速愈合。否则肌腱感染后局部组织液会渗出,沿

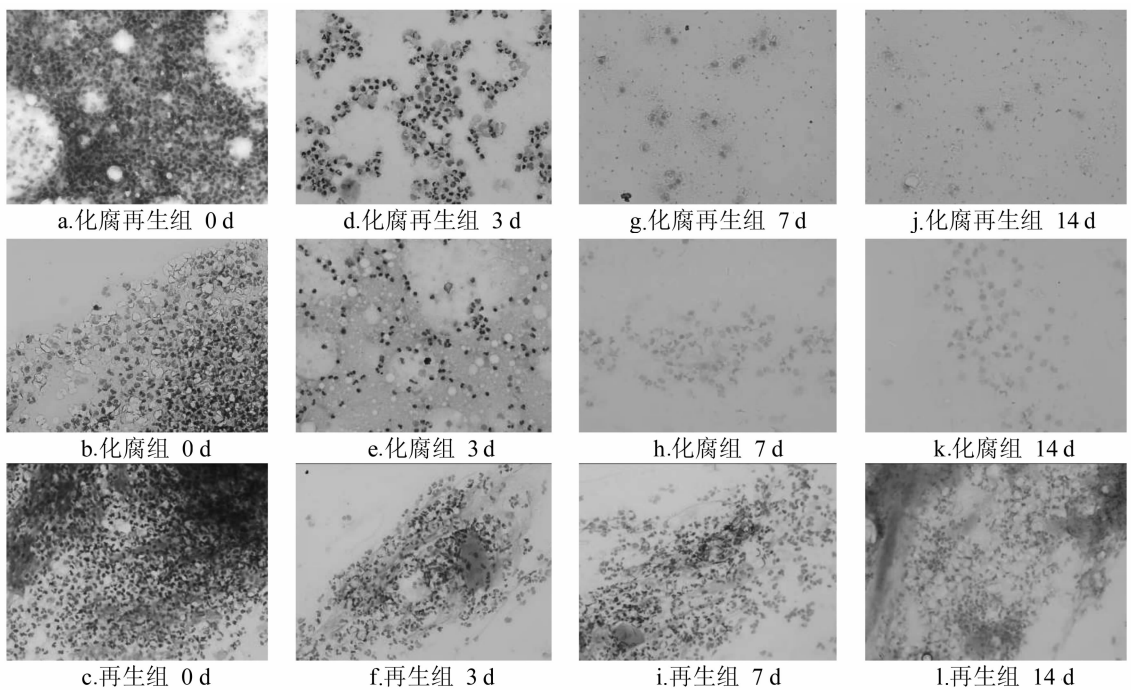


图 2 3 组治疗前后分泌物病理涂片

坏死肌腱向上蔓延至正常肌腱,加剧感染的扩散,使伤口外环境进一步恶化。因此清洁伤口、迅速液化坏死肌腱并将其尽可能移出体外是防止坏死肌腱进一步发展并加速伤口愈合的重要措施。临床证实,外科引流具有抗生素治疗无法代替的优点。而菠萝蛋白酶联合象皮生肌膏能够迅速促进伤口坏死肌腱液化,从而加速引流,同时患者足部及全身伤口感染症状能够得以有效控制。在分泌物炎性指标的检测中发现,菠萝蛋白酶联合象皮生肌膏能够显著缩短炎症期的时间,而炎症反应期的时间的缩短,与创面感染的显著减轻有密切关系^[7]。IL-6 和 TNF- α 是重要的炎症因子,参与炎症的过程,是机体免疫系统对抗感染和炎症的调节剂。但炎症因子也有其两面性,在炎症过程中过度升高,会引起发热,心脏、肾上腺严重损害,呼吸循环衰竭,甚至引起死亡。然而炎症因子的适度升高,是机体自身免疫力提高,有效对抗感染的表现。在本研究中,3 个给药组在治疗过程中 IL-6 和 TNF- α 均有升高,其中化腐再生组的 IL-6 在 3 d 时间点迅速上升,14 d 又降至比治疗前稍高,TNF- α 持续上升至治疗前 2 倍左右,说明伤口局部的免疫能力被调动起来,有利于局部感染的控制和康复。

临床实践中发现,化腐再生散能够选择性液化坏死肌腱,使其由固态转变为液态,从而利于引流,联合象皮生肌膏能促使其生肌长皮,促进创面愈合,同时化腐再生散对坏死肌腱周围正常的组织无破坏

作用。化腐再生散的主要组成成分为菠萝蛋白酶。菠萝蛋白酶是存在于菠萝植株中的蛋白水解酶,菠萝的果、茎、柄和叶片中都含有菠萝蛋白酶。研究表明菠萝蛋白酶能破坏胶原纤维^[8],其作用于肌腱坏死创面,能够选择性地除去死皮,使新皮移植得以尽早进行,而对邻近的正常皮肤无不良影响;菠萝蛋白酶还能抑制毒素分泌,抑制血小板聚集,缓和动脉收缩,加速纤维蛋白原的分解,局部使用抗生素不影响其效果,同时它还能促进抗生素在感染部位的传输,从而减少抗生素的用药量,对各种组织中的炎症有良好的治疗作用^[9]。菠萝蛋白酶在各种组织中能有效地治疗炎症和水肿(包括血栓静脉炎、骨骼肌损伤、血肿、口腔炎、糖尿病溃疡及运动损伤),能在体外激活鼠巨噬细胞和自然杀伤细胞^[10]。因此,对于免疫缺失的个体,菠萝蛋白酶具有激活炎症反应的潜力。研究表明象皮生肌膏可以最大可能地调动机体自身的免疫系统,使创面产生富含免疫活性细胞和总黏活性因子的局部微血管的营养液,可有效调节创面组织细胞的功能,从而抗感染和促进组织愈合^[11]。同时研究发现,象皮作为象皮生肌膏中的重要组成部分,其主要功效成分是胶原^[12],而胶原蛋白是细胞外基质的主要成分,它具有广泛的活性,在细胞的分化、组织修复、器官的正常营养等方面起着重要作用,可以促进成纤维细胞、血管内皮细胞的分化并形成基质,激活巨噬细胞的吞噬功能,提高机体的免疫活性,降低创面被感染的概率^[13]。

综上所述,虽然化腐再生散联合象皮生肌膏外用化腐去除坏死肌腱效果显著,但是菠萝蛋白酶的活性的发挥,需要适当的激活剂和避免受氧化还原的影响,因此在进一步提高其活性方面,以及二者联合作用的机制,还有待于进一步探讨和研究。

[参考文献]

[1] 国际糖尿病足工作组. 糖尿病足国际临床指南[M]. 北京:人民军医出版社,2003:10.

[2] 王爱红,赵滢,李强,等. 中国部分省市糖尿病足调查及医学经济学分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(6): 496.

[3] 李仕明. 中华医学会糖尿病学会全国第一届糖尿病足专业学术会议纪要[J]. 中国糖尿病杂志, 1996, 4(1):60.

[4] 李仕明. 糖尿病足(肢端坏疽)检查方法及诊断标准(草案)[J]. 中国糖尿病杂志, 1996, 4(2):126.

[5] 潘志军,李建兵. 临床软组织修复学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2008:55.

[6] 曾良驹. 中西医结合治疗糖尿病足方法探讨[J]. 内

科急危重症杂志,2002,8(1):36.

[7] Tse, John Kam kit. 美国负压创面治疗技术[M]. 周常青等译. 北京:科学技术文献出版社,2005:135.

[8] 刘凤瑶,廖劲松,齐军茹,等. 木瓜蛋白酶与菠萝蛋白酶的产业开发[J]. 食品工业科技,2008,29(7):289.

[9] 章佩芬,郭勇,罗焕敏. 菠萝蛋白酶的研究与应用进展[J]. 华西药学杂志,2002,17(2):128.

[10] Engwerda C R, Andrew D, Murphy M, et al. Bromelain activates murine macrophages and natural killer cells *in vitro*[J]. Cell Immunol, 2001, 210(1): 5.

[11] 李秀兰,徐尔真,师宜健,等. 生肌膏等外用中药“假脓长肉”作用机制[J]. 医学研究通讯, 1998, 27(6):20.

[12] 李春楠,孙佳明,张辉. 象皮和拟替代品猪皮、鱼鳞中胶原及其抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16):2183.

[13] 张红,孙明江,代龙. 胶原蛋白对大鼠创伤模型愈合影响的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(8):78.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国中药杂志》2012 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128页,2012年定价每期30元,全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.cjcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话:稿件查询010-64045830转602;主任电话010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。