

• 论著 •

# 灯盏花素注射液对鼠催眠、肝脏指数、肝微粒体细胞色素 P450 系及相关酶系的影响研究

孔庆福<sup>1</sup>, 隋炳运<sup>2</sup>, 吴修荣<sup>3</sup>, 王元业<sup>1</sup>, 高荣惠<sup>4</sup>, 田光<sup>1</sup>

(1. 山东省枣庄市医学会, 山东 枣庄 277800; 2. 枣庄市保健委员会; 3. 枣庄市立三院; 4. 中国中医科学院中药信息研究所)

**【摘要】** 目的 观察灯盏花素注射液对鼠催眠时间、肝脏指数、肝微粒体细胞色素 P450(CYP)、细胞色素 b5(Cytb5)及苯胺羟化酶(ANH)、氨基比林 N-脱甲基酶(ADM)活性的影响。方法 采用随机方法将实验动物分为对照组、苯巴比妥(40 mg)组、灯盏花素注射液 25 mg 和 50 mg 组,均每日给药 1 次,连用 20 d。观察各药对动物催眠时间的影响;计算肝脏指数;用双缩脲法测定肝微粒体蛋白质和 CYP 含量;用分光光度法测定肝微粒体 CYP 和 Cytb5 的含量及 ANH、ADM 的活性。结果 ①灯盏花素两个剂量组对小鼠催眠时间显著缩短,但缩短程度显著小于苯巴比妥组( $P$  均 $<0.01$ )。②灯盏花素两个剂量组小鼠肝脏指数及 CYP 含量均较对照组显著提高,且高剂量组更加明显,但提高程度显著小于苯巴比妥组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。③灯盏花素两个剂量组大鼠肝 CYP 和 Cytb5 含量均较对照组显著增加,尤以 CYP 含量增加更为显著,但增加程度明显小于苯巴比妥组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。与对照组比较,灯盏花素两个剂量组 ANH 活性未见明显变化( $P$  均 $>0.05$ ),但能显著提高 ADM 活性( $P$  均 $<0.01$ )。苯巴比妥组 ANH 和 ADM 活性均显著升高,且明显高于灯盏花素两个剂量组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。结论 灯盏花素注射液对鼠催眠时间、肝脏指数和肝微粒体 CYP、Cytb5、ANH、ADM 有影响和诱导作用,但影响和诱导能力显著弱于苯巴比妥。

**【关键词】** 灯盏花素注射液; 苯巴比妥; 细胞色素 P450; 苯胺羟化酶; 氨基比林 N-脱甲基酶

中图分类号:R285.5;R965 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.011

The influence of breviscapine injection (灯盏花素注射液) on hypnosis, liver mass index, liver microsomal cytochrome P450 enzymes and related enzyme system in mice or rats KONG Qing-fu\*, SUI Bing-yun, WU Xiu-rong, WANG Yuan-ye, GAO Rong-hui, TIAN Guang.\* Zaozhuang City Medical Association, Zaozhuang 277800, Shandong, China

**【Abstract】** Objective To observe the influence of breviscapine injection (灯盏花素注射液) on the time of hypnosis, liver mass index, liver microsomal cytochrome P450 (CYP), cytochrome b5 (Cytb5) and aniline hydroxylase (ANH), aminopyrine N-demethylase (ADM) activity. Methods The animals were randomly divided into control group, phenobarbital group (40 mg), high (50 mg) and low dose (25 mg) breviscapine treated groups, each drug or dosage was given once a day for 20 days in different groups. After treatment, the effects of drugs on hypnosis time were observed and the liver mass index was calculated. In addition, the protein content of liver microsomes (MS) was detected by biuret method, and CYP concentration was calculated. The contents of liver microsomes CYP, Cytb5 and ANH, ADM activities were detected by spectrophotometric method. Results ① The time of hypnosis was significantly reduced in rats of the two breviscapine treated groups, but the degree was markedly less than that of the phenobarbital group (all  $P<0.01$ ). ② The liver mass index and the content of liver microsomal CYP were obviously elevated in mice in the two breviscapine treated groups and more pronounced in the high-dose group, but the degree was also significantly less than those in the phenobarbital group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). ③ The liver contents of CYP and Cytb5 were increased markedly compared with those in the control group, particularly CYP content was increased more markedly, but the increase was obviously lower than that in the phenobarbital group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Compared with the control group, there were no significant changes in the activity of ANH in the two breviscapine treated groups (both  $P>0.05$ ), but breviscapine could markedly improve the activity of ADM (both  $P<0.01$ ). The activities of ANH and ADM were obviously increased in phenobarbital group, being significantly higher than those in the two breviscapine treated groups ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Conclusion The time of hypnosis, liver mass index, liver microsomal CYP, Cytb5, the activities of ANH and ADM can be influenced and induced by injection of breviscapine, but its degree of influence is less than that of phenobarbital.

**【Key words】** breviscapine injection; phenobarbital; cytochrome P450; aniline hydroxylase; aminopyrine N-demethylase

临床研究已发现,灯盏花素注射液对高黏血症引起的冠心病心绞痛、脑血管病有较好疗效<sup>[1-4]</sup>。我们前期也进行了灯盏花素注射液对慢性肺心病失代偿期血流动力学、心功能、红细胞变形能力、白细胞活化、黏附分子 CD11b 影响的初步研究<sup>[5-6]</sup>。随着其应用领域的不断拓宽,联合用药日益普遍,药物间的相互作用越来越受重视,有必要进行其药代动力学的研究。本研究中初步观察灯盏花素注射液对催眠时间、肝脏指数、肝微粒体细胞色素 P450(CYP)系及相关酶系的影响,报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物及药品:**昆明种小鼠 100 只,雌雄各半,体重(20±5)g;SD 大鼠 40 只,体重(250±50)g,均由徐州医学院动物实验中心提供(合格证号:2001D0381,苏实动证字:2001034 号)。灯盏花素注射液(云南生物谷灯盏花药业公司生产,批号:20026439),实验时用生理盐水溶解配成所需浓度;戊巴比妥(广州市医药公司,批号:200010431),苯巴比妥(上海新亚药业公司,批号:010202)。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 灯盏花素注射液对戊巴比妥催眠时间的影响:**昆明种小鼠 60 只,按随机数字表法分为 4 组,每组 15 只,分别腹腔注射生理盐水(对照)或苯巴比妥 40 mg、尾静脉滴注灯盏花素注射液 25 mg 或 50 mg,每日 1 次,连用 20 d。末次给药 24 h 后腹腔注射戊巴比妥 50 mg,以小鼠翻正反射消失和恢复作为“入睡”和“苏醒”的指标,计算戊巴比妥对小鼠的催眠潜伏期(从注射戊巴比妥至翻正反射消失的间隔时间)和催眠时间(从翻正反射消失至恢复的间隔时间)。

**1.2.2 灯盏花素注射液对小鼠肝脏指数和肝 CYP 含量的影响:**取昆明种小鼠 40 只,按随机数字表法分为 4 组,给药方法和剂量同 1.2.1。末次给药 24 h 后称重大鼠,断头处死,开胸、腹腔,剪开心脏,用冰冷生理盐水冷却、冲洗肝脏并取出,除尽血污,称肝重,计算肝脏指数。剪碎肝组织,加体积分数为 15% 的冰冷甘油和磷酸盐缓冲液(匀浆缓冲液)制成匀

浆,离心取上清液即得肝微粒体<sup>[7]</sup>,用双缩脲法测定肝微粒体蛋白质含量。取肝微粒体悬液 0.2 ml,加匀浆缓冲液 2.3 ml,加保险粉,通入 CO 约 1 min,于波长 450~490 nm 范围内扫描并记录吸光度(A)值,按公式计算 CYP 含量<sup>[8]</sup>。

$$\text{CYP}(\text{nmol}/\text{mg}) = (\Delta A_{450-490} \times 1\ 000) / (91 \times \text{蛋白质浓度})$$

**1.2.3 灯盏花素注射液对大鼠肝 CYP 和细胞色素 b5(Cytb5)含量及肝微粒体苯胺羟化酶(ANH)和氨基比林 N-脱甲基酶(ADM)活性的影响:**取 SD 大鼠 40 只,按随机数字表法分为 4 组。分别给予生理盐水(对照)、苯巴比妥 40 mg、灯盏花素注射液 25 mg 或 50 mg,每日 1 次,连用 20 d。在末次给药 24 h 后断头处死大鼠,开腹,取肝脏剪碎后称重,加匀浆缓冲液,制成组织匀浆。

**1.2.3.1 肝微粒体制备及蛋白质、CYP 含量测定:**方法同 1.2.2。

**1.2.3.2 Cytb5 测定:**取肝微粒体悬液 0.2 ml,加匀浆缓冲液,加保险粉,于波长 424~490 nm 范围内扫描,得到还原型 Cytb5 吸收光谱曲线并记录 A 值,按公式计算 Cytb5 含量<sup>[8]</sup>。

$$\text{Cytb5}(\text{nmol}/\text{mg}) = (\Delta A_{424-490} \times 1\ 000) / (171 \times \text{蛋白质浓度})$$

**1.2.3.3 ANH 和 ADH 活性检测:**取肝微粒体悬液,用匀浆缓冲液稀释至蛋白质浓度 10 g/L。参照文献<sup>[8]</sup>方法测定 ANH 和 ADM 活性,苯胺和氨基比林的终浓度分别为 2.5 mmol/L 和 0.4 mmol/L。

**1.3 统计学处理:**计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验和秩和检验,计数资料用百分数表示,采用非配对秩和检验及 Kidit 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 灯盏花素注射液对小鼠催眠时间的影响(表 1):**各组小鼠腹腔注射戊巴比妥后,大多数在 8 min 内翻正反射消失,进入睡眠状态,各组催眠潜伏期比较差异有统计学意义。但苯巴比妥组和灯盏花素 25 mg 组分别有 8 只和 3 只小鼠在注射戊巴比妥后仅表现为共济失调和自发活动减少,40 min 内翻正反射一直未消失,视为“未催眠”,催眠时间记为 0,不记录催眠潜伏期。灯盏花素两个剂量组较对照组的催眠时间显著缩短,且以高剂量组明显,但缩短程度显著小于苯巴比妥组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

**2.2 灯盏花素注射液对小鼠肝脏指数和肝 CYP 含**

基金项目:山东省科技发展计划项目(2007GG3WZ02072);山东省保健医学科研计划课题(2007BZ25)

作者简介:孔庆福(1958-),男(汉族),山东省人,副主任医师,Email:kqf195857@163.com。

量的影响(表 2): 各组小鼠连续给药前后体重变化均无明显差异。与对照组比较, 灯盏花素两个剂量组均能显著提高小鼠肝脏指数和肝 CYP 含量, 且高剂量组更加明显, 但其提高程度均显著小于苯巴比妥组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 1 灯盏花素注射液对小鼠戊巴比妥催眠时间的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	催眠时间 (min)	减少比例 (%)
对照组	15	122.6 ± 30.5	
苯巴比妥组	15	8.1 ± 7.6 <sup>b</sup>	93.39 ± 0.75
灯盏花素 25 mg 组	15	88.7 ± 28.9 <sup>bd</sup>	27.65 ± 0.05
灯盏花素 50 mg 组	15	65.4 ± 34.3 <sup>bde</sup>	47.06 ± 1.12

注: 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与苯巴比妥组比较, <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 与灯盏花素 25 mg 组比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ ; 空白代表无此项

表 2 灯盏花素注射液对小鼠肝脏指数及肝 CYP 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	肝脏指数 (g/kg)	CYP (nmol/mg)
对照组	10	41.87 ± 4.63	0.329 ± 0.038
苯巴比妥组	9	61.29 ± 6.28(46.4) <sup>b</sup>	0.985 ± 0.094(199.4) <sup>b</sup>
灯盏花素 25 mg 组	10	45.82 ± 4.96(9.4) <sup>bd</sup>	0.514 ± 0.047(56.2) <sup>bd</sup>
灯盏花素 50 mg 组	11	50.03 ± 5.57(19.5) <sup>bde</sup>	0.679 ± 0.088(106.4) <sup>bd</sup>

注: 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与苯巴比妥组比较, <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 与灯盏花素 25 mg 组比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ ; 括号内为与对照组比较的升高率 (%)

2.3 灯盏花素注射液对大鼠肝 CYP、Cytb5 含量及肝微粒体 ANH、ADM 活性的影响(表 3): 灯盏花素两个剂量组大鼠肝 CYP 和 Cytb5 含量均显著增加, 且以高剂量组显著, 尤以 CYP 含量增加更为明显, 但增加程度明显均低于苯巴比妥组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。与对照组比较, 灯盏花素两个剂量组 ANH 活性无明显变化, 但能显著提高 ADM 活性。苯巴比妥组 ANH 和 ADM 活性均显著升高, 且明显高于灯盏花素两个剂量组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

肝脏是药物生物转化的重要器官和场所, 含有参与药物代谢重要的酶系 CYP450。CYP 是肝微粒体中最重要的混合功能氧化酶, 参与大量外源性物质和内源性物质的代谢过程, 而 CYP 本身又可被许

多物质诱导或抑制, 是造成药物间相互作用的最重要原因<sup>[8]</sup>。戊巴比妥主要经 CYP 代谢而灭活, 催眠时间长短直接反映戊巴比妥在体内的代谢速度, 间接反映对 CYP 活性的影响。本实验发现, 灯盏花素注射液能显著缩短戊巴比妥对小鼠的催眠时间, 增加小鼠肝脏指数和肝 CYP 含量, 提高大鼠肝 CYP 和 Cytb5 含量, 并呈剂量依赖性, 提示灯盏花素注射液对肝微粒体 CYP 有诱导作用; 灯盏花素在显著提高 CYP 总量的同时也使 Cytb5 含量升高, 并显著增加 ADM 活性, 但对 ANH 无明显影响。本实验中苯巴比妥较灯盏花素能更大程度地提高 ADM 活性, 同时 ANH 活性亦见升高, 提示二者对 CYP2 家族有诱导作用, 灯盏花素诱导作用弱, 但特异性较苯巴比妥高。已有资料表明, 肝微粒体 CYP、黄嘌呤氧化还原酶系及线粒体内膜上的呼吸链系统在物质代谢过程中可产生少量活性氧中间产物 (ROI), 在病理状态或有乙醇等促氧化性化学毒物存在时, 肝脏的 ROI 过多和(或)机体的抗氧化防御能力下降, 黄嘌呤氧化酶 (XO) 系统活性增强, 促进氧自由基大量释放; 另外, 中性粒细胞“呼吸爆发”, 释放大量氧自由基, 细胞缺血、缺氧可使线粒体功能受损, 从而氧自由基生成增多; ROI 产生与清除之间失衡, 引起组织和细胞的氧化损伤, 这种病理状态称为氧化应激<sup>[9-11]</sup>, 而氧化应激可见于多种原因导致的肝损伤。

二甲基亚硝胺 (DMN) 是环境中广泛存在的一种亚硝胺类化合物, 在体内主要是由肝细胞微粒混合功能氧化酶系的成员 2E1 (CYP4502E1) 进行代谢活化<sup>[12]</sup>, 产生的自由基引发脂质过氧化损伤, 破坏质膜和细胞骨架, 裂解蛋白质和核酸, 最终引起肝细胞凋亡<sup>[13]</sup>。大鼠实验研究亦发现别嘌呤醇可防止线粒体氧化、脂质氧化反应, 保护肝细胞能量代谢, 从而防止肝脏缺血/再灌注损伤<sup>[14-15]</sup>。灯盏花素能抑制脂质过氧化及炎症因子的产生, 抑制黏附分子 CD11b 表达, 抑制血清胞质酶和 c-fos 表达<sup>[4, 15-20]</sup>, 推测有保护肝脏作用, 对鼠肝微粒体 CYP 影响较小。本实验中灯盏花素注射液对小鼠肝 CYP 和 Cytb5 含量及 ANH 和 ADM 活性影响也进一步

表 3 灯盏花素注射液对大鼠肝 CYP、Cytb5 含量及肝微粒体 ANH 和 ADM 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	CYP (nmol/L)	Cytb5 (nmol/mg)	ANH (nmol · min <sup>-1</sup> · mg <sup>-1</sup> )	ADM (nmol · min <sup>-1</sup> · mg <sup>-1</sup> )
对照组	10	0.310 ± 0.037	0.246 ± 0.036	0.043 ± 0.010	0.519 ± 0.135
苯巴比妥组	9	0.873 ± 0.092(181.6) <sup>b</sup>	0.450 ± 0.047(82.9) <sup>b</sup>	0.076 ± 0.038(76.7) <sup>b</sup>	1.505 ± 0.421(190.0) <sup>b</sup>
灯盏花素 25 mg 组	10	0.445 ± 0.053(43.5) <sup>bd</sup>	0.301 ± 0.073(22.4) <sup>ac</sup>	0.048 ± 0.008(11.6) <sup>c</sup>	0.726 ± 0.165(39.9) <sup>bd</sup>
灯盏花素 50 mg 组	11	0.583 ± 0.061(88.1) <sup>bde</sup>	0.357 ± 0.065(45.1) <sup>bc</sup>	0.046 ± 0.016(7.0) <sup>d</sup>	0.838 ± 0.362(61.5) <sup>bd</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与苯巴比妥组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 与灯盏花素 25 mg 组比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ ; 括号内为与对照组比较的升高率 (%)

得到佐证, 各组较对照组均可明显提高酶和(或)酶蛋白的活性, 但提高程度不及苯巴比妥组, 而灯盏花素高剂量组 CYP 较低剂量组升高明显, 其余指标揭示灯盏花素注射液的量与酶和(或)酶蛋白的活性无明显的关系, 为灯盏花素注射液临床深入研究奠定肝模型影响及校正偏倚基础。

CYP2E1 不但参与部分药物的代谢, 而且还能催化许多前致癌物和毒物的活化过程。人和动物的 CYP2E1 活性十分相似, 且底物都是相同的。本实验结果表明, 灯盏花素对 CYP2E1 未呈诱导作用, 则不促进由 CYP2E1 介导的前致癌物和毒物的活化, 本实验结果显示, 苯巴比妥组及灯盏花素两个剂量组均能提高肝 CYP 含量, 且随增加灯盏花素注射液剂量含量有所增加。也有研究报道, CYP2A、2B、2C 等可能呈诱导作用, 由此可能产生药物的相互作用。CYP1 家族尤其 CYP1A1 是重要的前致癌物活化酶, CYP3 家族尤其 CYP3A4 参与约 30% 临床药物的代谢, 在今后研究中应考虑此方面的因素, 至于灯盏花素对其活性分子生物学层面的影响, 有必要进行深入研究。

**参考文献**

[1] 徐庆有, 李学信. 灯盏细辛注射液对高黏滞血症患者血液黏度的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 1995, 14(4): 223.  
 [2] 尹琼, 万书平, 陈礼学. 灯盏花素合力源精纯溶栓酶治疗不稳定型心绞痛 30 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(4): 222-223.  
 [3] 张水源. 灯盏花注射液治疗脑梗死临床研究[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(1): 87-89.  
 [4] 吴育彬, 吴映华, 庄伟端, 等. 灯盏细辛注射液对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(1): 6-8.  
 [5] 孔庆福, 李卫国, 刘芳, 等. 灯盏花素注射液对慢性肺源性心脏病失代偿期血流动力学和心功能影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 362-365.  
 [6] 孔庆福, 李卫国, 刘芳, 等. 灯盏花素注射液对慢性肺心病失代偿期红细胞变形能力、白细胞活化、黏附分子 CD11b 的影响

[J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(5): 278-281.  
 [7] 蒋学华, 李素华, 兰柯, 等. 灯盏花素在家犬体内的药代动力学[J]. 药学报, 2003, 38(5): 371-373.  
 [8] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 488-497.  
 [9] Mizunuma K, Ohdan H, Tashiro H, et al. ROCK inhibitor Y-27632 prevents primary graft non-function caused by warm ischemia/reperfusion in rat liver transplantation[J]. Transpl Int, 2002, 15(12): 623-629.  
 [10] 王连成. 急性缺血性脑血管病患者红细胞变形性及脂质过氧化反应的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(4): 247.  
 [11] Khandoga A, Biberthaler P, Enders G, et al. P-selectin mediates platelet-endothelial cell interactions and reperfusion injury in the mouse liver in vivo[J]. Shock, 2002, 18(6): 529-535.  
 [12] Malhi H, Gores GJ, Lemasters JJ. Apoptosis and necrosis in the liver; a tale of two deaths [J]? Hepatology, 2006, 43 (2 Suppl 1): S31-44.  
 [13] Kubbutat MH, Vousden KH. Proteolytic cleavage of human p53 by calpain; a potential regulator of protein stability[J]. Mol Cell Biol, 1997, 17(1): 460-468.  
 [14] Lee WY, Lee SM. Synergistic protective effect of ischemic preconditioning and allopurinol on ischemia/reperfusion injury in rat liver[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 349(3): 1087-1093.  
 [15] Sepodes B, Maio R, Pinto R, et al. Recombinant human erythropoietin protects the liver from hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat[J]. Transpl Int, 2006, 19(11): 919-926.  
 [16] 丁毅鹏, 徐永健, 张珍祥. 灯盏花素对大鼠低氧性肺动脉高压治疗作用及血清一氧化氮和内皮素-1 的影响[J]. 同济医科大学学报, 2001, 30(3): 224-226.  
 [17] 赵莲, 王波, 尤国兴, 等. 难逆性失血性休克早期血液流变学变化的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(3): 159-162.  
 [18] 丁毅鹏, 徐永健, 张珍祥, 等. 灯盏花素对低氧肺动脉平滑肌细胞蛋白激酶 Ca mRNA 表达影响的观察[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(7): 436-437.  
 [19] 鹿中华, 王锦权. 川芎嗪对脓毒症致肝损伤保护作用的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(4): 252-253.  
 [20] 史小琴, 韩艳梅, 李娜, 等. 灯盏花素对肝脂质过氧化损伤的保护作用[J]. 军医进修学院学报, 2005, 26(6): 441-442.  
 (收稿日期: 2008-09-16 修回日期: 2008-12-31)  
 (本文编辑: 李银平)

**• 消息 •**

**2009 年全国内科心脑血管病专题高级研修班将举办**

2009 年全国内科学(心脑血管病专题)新进展高级研修班由中华医学会主办, 拟于 2009 年 4 月 12—17 日在北京举办, 食宿统一安排, 费用自理。学习期满授予国家级 I 类继续教育学分 10 分。

**主要内容:** 冠心病、急性冠脉综合征、急性心肌梗死和并发症的处理、高血压药物治疗、高血压病和继发性高血压、心律失常、晕厥、心力衰竭非药物治疗、心肌炎、肺栓塞、大血管疾病诊治、先天性心脏病诊断治疗、抗血栓和抗凝治疗、代谢综合征、如何规范和安全应用调脂药、糖尿病的药物治疗、糖尿病胰岛素治疗、心血管病常用药物、缺血性脑血管病、短暂性脑缺血发作、缺血性脑卒中、脑出血的治疗进展等。

**主讲专家:** 吕树铮、袁晋青、刘国仗、王鸿懿、马长生、华伟、李小梅、程显声、郑斯宏、韩玲、米树华、向红丁、严晓伟、李舜伟、王拥军、黄旭升教授等知名专家。

**报名办法:** 请将详细的通信地址填写清楚后寄到: 北京市东城区东四西大街 42 号 中华医学会网络信息部 丛凤娟 包文婕 收, 邮编: 100710, 信封上请注明: “内科班”。电话: 010-85158694(8:30-17:00), 手机: 13811356867, 传真: 010-85158693, Email: congj@cma.org.cn 或 cmawlb@163.com。也可电话报名索取正式通知。 (中华医学会网络信息部)