

· 论著 ·

众生丸对 H1N1 流感小鼠的保护及免疫调节作用研究

戴卫平 李耿 申小花 吴依娜 张奉学 赖小平

【摘要】 目的 研究众生丸对 H1N1 流感病毒感染小鼠的保护及免疫调节作用。方法 以奥司他韦为阳性药,H1N1 流感病毒滴鼻感染小鼠复制小鼠病毒性肺炎模型。比较小鼠病毒性肺炎模型的肺指数、肺组织形态学、死亡保护率、小鼠 T 淋巴细胞亚群和细胞因子干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)的数量变化。**结果** 与病毒对照组比较,众生丸可显著降低 H1N1 感染小鼠的肺指数,提高存活率,调节 T 细胞亚群含量,促进血清中 IFN- γ 和 IL-10 产生。**结论** 众生丸可通过减轻炎症,调节免疫而减轻 H1N1 亚型流感病毒所致小鼠肺部病变,提高染毒小鼠存活率。

【关键词】 众生丸; H1N1 亚型流感病毒; 炎症; 免疫; 细胞因子

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.04.003

Protection and immunoregulation of Zhongsheng Pill on mice infected with H1N1 virus DAI Weiping, LI Geng, SHEN Xiao-hua, et al. School of Chinese Herbal Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Corresponding author: LAI Xiao-ping, E-mail: lxp88@gzhtcm.edu.cn

[Abstract] **Objective** To study the protection and Immunomodulatory mechanism of *Zhongsheng* Pill on mice infected with H1N1 influenza virus. **Methods** The model of viral pneumonia was established by dripping H1N1 virus nasally in mice, with Tamiflu as the positive drug. The lung index, histologic and morphologic changes of lungs, survival rate, the levels of T lymphocyte subpopulation, Interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-10 (IL-10) in mice model were investigated. **Results** Compared with the control group, the model group treated with *Zhongsheng* Pill was shown a reduced level of lung index, increased survival rate, regulated level of T lymphocyte subpopulation, induced production of IFN- γ and IL-10. **Conclusion** *Zhongsheng* Pill can improve the survival rate through relieving the inflammation and regulating the immune function to reduce the lung lesions caused by H1N1 influenza virus.

[Key words] *Zhongsheng* Pill; H1N1 influenza virus; Inflammation; Immunization; Cytokine

流行性感冒是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,传染性强,传播速度快,发病率高,致病力强。一旦流感病毒发生变异,出现更具毒性的

基金项目:广东省自然科学基金(S2012030006598);广东省科技计划(2010A032100006);东莞市科技局项目(2011108102048)

作者单位:510006 广州中医药大学中药学院[戴卫平(硕士研究生)、李耿、申小花、吴依娜];广州中医药大学热带医学研究所(张奉学);东莞广州中医药大学中医药数理工程研究院(赖小平)

作者简介:戴卫平(1989 -),2012 级在读硕士研究生。研究方向:中药药效物质基础研究。E-mail: 314841760@qq.com

通讯作者:赖小平(1960 -),博士,研究员,博士生导师。研究方向:中药新药研究与开发。E-mail: lxp88@gzhtcm.edu.cn

新变种^[1-2],将引发流感大爆发,给全球带来更严重的疫情。统计数据显示,甲型 H1N1 流感的“二次侵袭率”为 22% 至 33%,截至 2009 年 5 月 29 日,全球已有 53 个国家发现甲型 H1N1 流感病例,确诊的病毒感染者总数已达 15510 人^[3]。

流行性感冒的大流行严重影响人们的生活和社会经济的发展,应对流感最好的方式是提前注射疫苗^[4],但是一旦流感病毒变异,针对变异前流感病毒 HA、NA 抗原研制的疫苗就面临失效。因此,研发有效的抗流感病毒药物一直是新药研发的热点。中医药治疗流行性感冒有丰富的临床实践经验,近年来,国内外开展了中医药抗流感病毒的实

验研究,发现黄芩等中药在抗流感的研究中显示出良好的疗效^[5]。本实验建立小鼠 H1N1 流感病毒模型,探讨众生丸对流感病毒引起的炎症的影响及对小鼠免疫调节的作用。

1 材料与方法

1.1 实验药物

众生丸干膏粉,由广东众生药业股份有限公司提供,生产批号:100409。规格:每克干膏粉相当于 6.75 g 生药,市场上出售的每粒众生丸相当于 0.3 g 干膏粉。阳性药:奥司他韦,(达菲胶囊,规格:75 mg/粒,每粒胶囊含 98.5 mg 的磷酸奥司他韦,相当于 75 mg 的奥司他韦,罗氏有限公司生产,批号:B1322)。用法用量:成人开始剂量为一次 75 mg(1 粒),一天 2 次。所有药物的动物用量按人和动物间的等效剂量换算^[6]。

1.2 实验动物

SPF 级 NIH 小鼠,雌雄各半,体质量 13~15 g,由广东省医学实验动物中心提供。实验动物质量合格证号:粤监证字 SCXK(粤)2008-0002。

1.3 病毒株

流感病毒 A/FM/1/47 (H1N1) 鼠肺适应株,广州中医药大学热带医学研究所病毒室惠赠,广州中医药大学新药开发研究中心病毒室冷冻保存。

1.4 主要试剂与仪器

CD⁴⁺ 试剂盒(BLUEGENE, 批号:20110314, 编号:E03C0004); CD⁸⁺ 试剂盒(BLUEGENE, 批号:20110314 编号:E03C0007); 干扰素-γ(Interferon-γ, IFN-γ)ELISA 试剂盒(BLUEGENE, 批号:20110314, 编号:E03I0016); 白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)ELISA 试剂盒(BLUEGENE, 批号:20110314, 编号:E03I0023)美国宝特 800 酶标仪。

1.5 众生丸对 H1N1 病毒致小鼠死亡的保护实验

取小鼠 120 只,体重 13~15 g,雌雄各半。随机分为正常组、奥司他韦组 25 mg/(kg·d)、病毒对照组、众生丸高剂量 24.30 g/(kg·d)、中剂量 12.15 g/(kg·d)、低剂量 6.075 g/(kg·d) 组,每组 20 只小鼠。在乙醚轻度麻醉下,以 2 倍 LD₅₀ 浓度的 H1N1 病毒液滴鼻感染小鼠,每只 0.05 mL,正常组用无菌生理盐水代替病毒液滴鼻。造模 6 小时后连续给药 10 天,每天灌胃给药一次,每次 0.2 mL/10 g,病毒对照组及正常组灌胃相同体积的蒸馏水。逐日观察动物发病情况并记录死亡数,共观察 15 天,按下列公式计算死亡保护率和生命延长率。

$$\text{死亡保护率\%} = (\text{病毒对照组死亡率} - \text{药物死}$$

亡率}) \div \text{病毒对照组死亡率} \times 100\%

生命延长率\% = (\text{药物组平均存活天数} - \text{病毒对照组平均存活天数}) \div \text{病毒对照组平均存活天数} \times 100\%

1.6 众生丸对 H1N1 病毒致小鼠病毒性肺炎的治疗作用研究

小鼠分组、给药剂量和造模方法同“1.5”项,每组 24 只小鼠。造模 6 小时后连续给药 5 天,每天灌胃给药 1 次。第六天对各组小鼠进行眼球取血,每组共 24 份血样,其中加抗凝剂全血 12 份,不加抗凝剂分离血清 12 份,取血后处死小鼠,解剖,肉眼观察肺部病变,记录肺部病变程度,摘取肺并称重,按下列公式计算肺指数及肺指数抑制率,肺组织用 10% 甲醛固定备用。

$$\text{肺指数} = \text{肺重(g)} \div \text{小鼠体重(g)} \times 100\%$$

肺指数抑制率\% = (\text{病毒对照组平均肺指数} - \text{药物组平均肺指数}) \div \text{病毒对照组平均肺指数} \times 100\%

1.7 众生丸对 H1N1 流感病毒肺炎小鼠组织形态学的影响

取“1.6”项下摘取的鼠肺用 10% 甲醛进行固定,每组 10 个进行肺组织病理切片实验,通过乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,HE 染色,普通光学显微镜观察肺组织形态学变化。

1.8 众生丸对 H1N1 型流感病毒致小鼠肺炎的免疫系统的影响

取“1.6”项下小鼠的眼球静脉血,其中加抗凝剂的小鼠全血用流式细胞仪测定小鼠 T 淋巴细胞亚群 CD⁴⁺、CD⁸⁺ 含量,计算 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比例;其中不加抗凝剂分离的小鼠血清采用双抗体夹心 ELISA 法分别测定 IFN-γ 及 IL-10。

1.9 统计方法

各项下的实验数据均采用 SPSS 17.0 统计软件分析,实验结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用单因素方差分析(ANOVA)法进行处理,组间两两比较采用 LSD 方法,以 $P < 0.05$ 作为显著性指标, $P < 0.01$ 作为非常显著性指标。

2 结果

2.1 H1N1 型流感病毒致小鼠的状态观察

正常组小鼠体重增加,行为敏捷,毛发有光泽,呼吸正常;病毒对照组在感染后第 3 天开始,小鼠食欲明显下降,随后逐渐出现耸毛、甩头,呼吸短促现象,并伴随腹式呼吸,行动迟缓无力,弓背,消瘦,体重减轻,第 5 天开始出现死亡,部分小鼠死前出现明显的神经症状,如打转等。与病毒对照组比较,各给药组动物症状减轻。

表 1 众生丸对 H1N1 流感病毒感染小鼠的死亡保护作用 ($\bar{x} \pm s, n=20$)

| 组别 | 死亡数(只) | 死亡保护率(%) | 平均存活时间(天) | 生命延长率(%) |
|-------|--------|----------|--------------------|----------|
| 正常组 | 0 | - | 15.0 ± 0.00 | - |
| 病毒对照组 | 17 | - | 8.5 ± 0.68^a | - |
| 奥司他韦组 | 1 | 94.12 | 14.0 ± 0.55^c | 64.71 |
| 高剂量组 | 13 | 23.53 | 9.75 ± 0.91 | 14.71 |
| 中剂量组 | 8 | 52.94 | 12.15 ± 0.83^c | 42.94 |
| 低剂量组 | 14 | 17.65 | 9.70 ± 0.85 | 14.12 |

注:与正常组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与病毒对照组比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$;⁻表示无该项。

2.2 众生丸对 H1N1 型流感病毒感染小鼠的死亡保护作用

病毒对照组小鼠在攻毒第 6 天后开始出现死亡,且平均存活时间与正常组有显著差异($P < 0.01$),提示成功复制小鼠死亡保护模型;与病毒对照组比较,奥司他韦组存活时间显著长于病毒对照组($P < 0.01$),提示造模成功。与病毒对照组比较,众生丸中剂量组能显著延长存活时间($P < 0.01$),提高存活率。结果见表 1。

2.3 众生丸对 H1N1 流感病毒肺炎小鼠组织形态学的影响

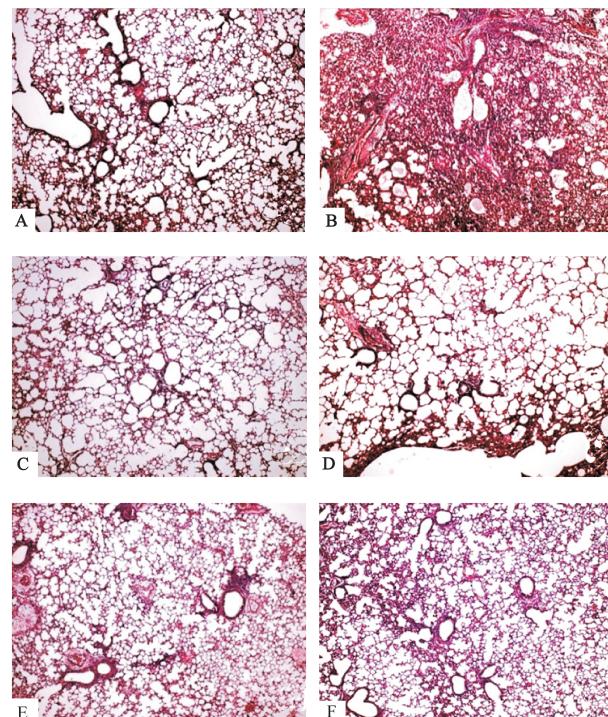
肺部切片观察结果显示,正常组肺泡结构清晰;病毒对照组肉眼可见肺部瘀血严重、斑点坏死、局部实变;镜下可见间质性肺炎的表现和结构破坏,肺间质充血、水肿和淋巴细胞浸润;血管周围淋巴细胞浸润,毛细血管扩张;肺支气管上皮细胞变性、坏死、脱落,并有充血和单核细胞浸润;支气管壁不完整,溶解、脱落;肺泡中有出血和单核细胞浸润,有的肺泡溶合,呈气肿状;奥司他韦组可见肺泡内炎性渗出物明显减少,与正常组相近;众生丸各组肺泡浸润现象亦显著减轻。切片结果见图 1。

2.4 众生丸对 H1N1 型流感病毒感染的小鼠肺指数的影响

病毒对照组与正常组比较,肺指数显著升高($P < 0.01$),奥司他韦组与病毒对照组比较,肺指数显著降低($P < 0.01$),提示成功构建小鼠肺炎模型,众生丸各组均能显著降低 H1N1 感染小鼠的肺指数($P < 0.01$),提示众生丸对小鼠病毒性肺炎有良好的治疗作用。肺指数结果如表 2 所示。

2.5 众生丸对 H1N1 型流感病毒感染小鼠 T 淋巴细胞亚群的影响

与正常组相比,病毒对照组小鼠 CD⁴⁺ 及 CD⁸⁺ T 细胞亚群含量以及 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 均显著降低($P < 0.01$),



A 正常组;B 病毒对照组;C 奥司他韦组;

D 高剂量组;E 中剂量组;F 低剂量组

图 1 H1N1 型流感病毒性肺炎小鼠肺组织病理切片图(观察倍数 $\times 100$ 倍)表 2 众生丸对 H1N1 感染小鼠肺指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=24$)

| 组别 | 平均肺指数(%) | 肺指数抑制率(%) |
|-------|-------------------|-----------|
| 正常组 | 0.82 ± 0.05 | - |
| 病毒对照组 | 1.36 ± 0.24^a | - |
| 奥司他韦组 | 1.00 ± 0.09^c | 26.47 |
| 高剂量组 | 0.94 ± 0.11^c | 30.88 |
| 中剂量组 | 1.01 ± 0.12^c | 25.74 |
| 低剂量组 | 1.03 ± 0.23^c | 24.26 |

注:与正常组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与病毒对照组比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$;⁻表示无该项。

提示病毒感染对小鼠 T 淋巴细胞亚群有显著抑制作用。对 CD⁴⁺ 的影响: 奥司他韦组、众生丸组均能明显提高 CD⁴⁺ T 细胞亚群含量 ($P < 0.01$ 或 0.05) ; 与奥司他韦组比较, 众生丸中剂量、高剂量与奥司他韦无显著性差异 ($P > 0.05$), 说明众生丸能通过提高血液 CD⁴⁺ 水平, 增强机体免疫功能, 从而起到抗病毒作用。对 CD⁸⁺ 的影响: 与病毒对照组相比, 奥司他韦组及众生丸中剂量、高剂量组能显著提高 CD⁸⁺ T 细胞亚群含量 ($P < 0.01$), 提示众生丸可以提高血液中 CD⁸⁺ 细胞亚群表达, 加强细胞免疫, 增强机体抗病毒能力。对 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 的影响: CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值反映机体免疫功能的活化水平, 病毒对照组 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 显著降低 ($P < 0.01$), 说明病毒感染后机体免疫水平显著下降。众生丸高剂量组对 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 有显著的提高作用 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 众生丸对 H1N1 感染小鼠 T 淋巴细胞亚群的影响

 $(\bar{x} \pm s, n = 12)$

| 组别 | CD ⁴⁺ (ng · ml ⁻¹) | CD ⁸⁺ (ng · ml ⁻¹) | CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺ |
|-------|--|--|------------------------------------|
| 正常组 | 3.01 ± 0.56 | 1.11 ± 0.31 | 2.71 ± 0.95 |
| 病毒对照组 | 1.20 ± 0.24 ^a | 0.78 ± 0.05 ^a | 1.54 ± 0.33 ^a |
| 奥司他韦组 | 2.07 ± 0.29 ^c | 1.06 ± 0.13 ^c | 1.96 ± 0.39 ^d |
| 高剂量组 | 2.20 ± 0.62 ^c | 1.10 ± 0.21 ^c | 2.00 ± 0.58 ^c |
| 中剂量组 | 1.82 ± 0.30 ^c | 1.06 ± 0.10 ^c | 1.72 ± 0.12 |
| 低剂量组 | 1.54 ± 0.26 ^d | 0.88 ± 0.04 | 1.75 ± 0.28 |

注: 与正常组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与病毒对照组比较, ^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$ 。

2.6 众生丸对 H1N1 流感病毒感染小鼠的 IFN-γ 和 IL-10 的影响

病毒感染小鼠后, 病毒对照组小鼠血清 IFN-γ 降低 ($P < 0.01$), 众生丸高、中剂量组均使小鼠血清 IFN-γ 含量升高 ($P < 0.01$), 提示众生丸能促进血清中 IFN-γ 产生, IFN-γ 能诱导抗病毒蛋白 (anti-viral protein, AVP) 合成, 该蛋白促使病毒 mRNA 与宿主细胞核蛋白体结合, 阻碍病毒蛋白、核酸以及所需酶类的合成, 起到抑制病毒复制的作用。见表 4。

同时病毒对照组小鼠 IL-10 水平明显下降 ($P < 0.01$)。众生丸高、中剂量组、奥司他韦组能显著提高小鼠血清 IL-10 含量 ($P < 0.01$) ; 提示众生丸可提高 IL-10 含量, 从而抑制 IL-1、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 和巨噬细胞炎性蛋白-1 (macrophage inflammatory protein-1, MIP-1) 等炎症介质表达, 抑制机体的免疫应答, 从而减

轻病毒感染后所出现免疫病理损害, 起到对机体的保护作用。见表 4。

表 4 众生丸对 H1N1 流感病毒感染小鼠 IFN-γ 和 IL-10 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

| 组别 | IFN-γ (pg · ml ⁻¹) | IL-10 (pg · ml ⁻¹) |
|-------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 正常组 | 78.42 ± 9.65 | 147.36 ± 28.17 |
| 病毒对照组 | 61.41 ± 7.36 ^a | 70.00 ± 5.70 ^a |
| 奥司他韦组 | 75.80 ± 14.44 ^c | 107.56 ± 8.47 ^c |
| 高剂量组 | 74.10 ± 2.24 ^c | 131.63 ± 7.21 ^c |
| 中剂量组 | 76.96 ± 2.33 ^c | 97.45 ± 5.91 ^c |
| 低剂量组 | 69.85 ± 8.83 ^d | 72.30 ± 6.00 |

注: 与正常组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与病毒对照组比较, ^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

流行性感冒 (简称流感) 是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病, 易引起爆发流行或大流行。急性上呼吸道感染 (简称感冒), 是急性上呼吸道病毒感染中最常见的病种。众生丸由蒲公英、紫花地丁、人工牛黄、板蓝根、柴胡等十七味药组成, 具有清热解毒, 活血凉血, 消炎止痛的功效, 临床用于上呼吸道感染, 急、慢性咽喉炎, 急性扁桃腺炎, 疮毒等症。课题组前期研究发现众生丸对禽流感病毒感染的小鼠均有保护作用, 可降低 H5N1 禽流感病毒性肺炎小鼠肺指数, 调节 T 淋巴细胞亚群, 降低小鼠血清中 TNF-α 含量, 促进 IFN-γ 和 IL-10 产生, 减轻肺间质、肺泡内炎症^[7]; 同时可显著降低 H9N2 禽流感病毒性肺炎小鼠的肺指数, 减少感染小鼠的死亡数, 延长平均存活时间^[8]; 本实验进行了众生丸体内抗 H1N1 流感病毒的研究, 发现众生丸对 H1N1 流感病毒所致的肺部炎症有明显的减轻作用, 病理切片结果显示众生丸各剂量组的肺泡浸润现象均显著减轻, 与肺指数结果相符合, 并且药物能降低肺炎小鼠的死亡率, 显著提高小鼠的平均生存时间。上述 H5N1、H9N2 禽流感和 H1N1 人流感病毒小鼠体内试验结果提示众生丸对不同亚型的流感病毒株感染的小鼠均具有保护作用。

小鼠在流感病毒 H1N1 感染后, IFN-γ 以及 IL-10 水平显著降低, 结合肺部切片观察, 说明 H1N1 病毒在肺组织中大量繁殖, 机体炎症损伤及免疫功能紊乱严重。众生丸各组小鼠 IFN-γ 以及 IL-10 水平较病毒对照组均有显著升高, 提示众生丸能促进

感染 H1N1 流感病毒小鼠抗炎性细胞因子 IL-10 的表达,促进 IFN- γ 生成,调控 Th 类细胞因子的表达水平而提高机体免疫功能,恢复机体的抗感染免疫平衡,起到抗 H1N1 病毒的作用。提示众生丸不仅具有直接的抗病毒作用,而且可通过减轻炎症,调节免疫而提高染毒小鼠存活率。与西药相比,中医药在治疗流行性感冒方面具有独特的优势和广阔的发展前景。

参 考 文 献

- [1] 邵贤,汤奋扬,李亮,等. 新 H1N1(2009)流感病毒的早期分子特征[J]. 微生物学报,2010,50(1):81-90.
- [2] 邵俊林. 流感病毒大流行株起源研究的现状[J]. 国外医学·病毒学分册,1998,5(2):41-45.
- [3] 韩一芳,张宏伟,曹广文. 2009 年新型 H1N1 流感流行特征及
- [4] 张强,赵庆杰,熊瑞生,等. 抗流感病毒药物研究进展[J]. 药学学报,2010,45(3):289-299.
- [5] Nagai T, Moriguchi R, Suzuki Y, et al. Mode of action of the anti-influenza virus activity of plant flavonoid, 5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, from the roots of Scutellaria baicalensis[J]. Antiviral Res, 1995, 26(1):11.
- [6] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [7] 李耿,彭绍忠,袁少华,等. 众生丸在小鼠体内抗 H5N1 亚型禽流感病毒的实验研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(3):365-370.
- [8] 李耿,陈纹平,陈建新,等. 众生丸体内抗 H9N2 亚型禽流感病毒的研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(8):816-819.

(收稿日期:2014-06-16)

(本文编辑:蒲晓田)

高血压病患者血清白介素 6 对缺血性中风诊断和辩证的临床意义探讨

吴爱明 赵明镜 张冬梅 高永红 孙逸坤 聂波 娄利霞 王硕仁

【摘要】目的 探讨高血压病患者血清白介素 6 (interleukin-6, IL-6) 检测对辅助缺血性中风诊断和辩证的临床意义。**方法** 检测 189 例原发性高血压病患者的血清 IL-6 浓度。比较合并和未合并缺血性中风两个亚组的 IL-6 浓度差异,运用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评价 IL-6 对辅助缺血性中风诊断的临床意义。分析不同 IL-6 浓度下的中医证候差异,并通过相关分析来探讨 IL-6 与中医证候之间的关系。**结果** 高血压合并缺血性中风组的血清 IL-6 浓度 [中位数 (25% 位数, 75% 位数)] 显著高于未合并中风组 [21.47 (5.52, 45.44) vs 2.92 (1.68, 4.67) pg/mL, $P < 0.01$]。高血压病患者血清 IL-6 诊断缺血性中风的 ROC 曲线下面积为 0.784 ($P < 0.01$), 最佳临界值为 10.10 pg/mL, 对应的敏感度为 72.1%, 特异度为 88.4%。与 IL-6 低浓度组比较, IL-6 高浓度组的痰证出现率高, 虚证出现率低 ($P < 0.01$)。相关分析显示, 血清 IL-6 与痰证之间存在正相关关系 ($r = 0.404, P < 0.01$)。**结论** 高血压病患者血清 IL-6 浓度对辅助缺血性中风诊断和辨证具有一定参考意义。

【关键词】 高血压病; 白介素 6; 缺血性中风; 中医证候

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.04.004

Discussion on the clinical value of serum interleukin-6 for the diagnosis and syndrome differentiation of ischemic stroke in patients with hypertension WU Ai-ming, ZHAO Ming-jing, ZHANG Dongmei, et al. Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2006CB504805)

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部和北京市重点实验室[吴爱明(博士研究生)、赵明镜、张冬梅、高永红、孙逸坤、聂波、娄利霞、王硕仁]

作者简介:吴爱明(1979-),2014 级在读博士研究生,副研究员。研究方向:中西医结合心脑血管病研究。E-mail:wam688@163.com

通讯作者:王硕仁(1947-),本科,主任医师,研究员,博士生导师。研究方向:中西医结合临床和应用基础研究。E-mail:doctor_wang@sohu.com