

纳洛酮联合地塞米松对脑缺血再灌注损伤模型小鼠脑组织的保护作用[△]

林彬^{1*}, 林雨婷¹, 张羽², 施天佳³, 蔡超², 朱新波^{3#}(1.温州医科大学仁济学院药学系, 浙江温州 325035; 2.温州医科大学第一临床医学院, 浙江温州 325035; 3.温州医科大学药学院药学系, 浙江温州 325035)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)10-1325-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.10.10

摘要 目的:研究纳洛酮联合地塞米松对脑缺血再灌注损伤模型小鼠脑组织的保护作用。方法:取小鼠随机分为假手术(0.9%氯化钠注射液)组、模型(0.9%氯化钠注射液)组、纳洛酮(1 mg/kg)组、地塞米松(1 mg/kg)组和联用(纳洛酮1 mg/kg+地塞米松1 mg/kg)组,每组10只。后4组采用双侧颈总动脉同时阻断后再灌注法复制脑缺血再灌注损伤小鼠模型,再灌注5 min后各组小鼠ip给予相应药物。再灌注24 h后对各组小鼠卒中指数和神经病学症状进行评分,显微镜观察神经细胞形态学变化,检测小鼠脑组织匀浆中超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量。结果:与假手术组比较,模型组小鼠卒中指数和神经病学症状评分升高,脑组织匀浆中MDA含量增加、SOD活性减弱,差异具有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,纳洛酮组、地塞米松组和联用组小鼠卒中指数和神经病学症状评分降低,脑组织匀浆中MDA含量减少、SOD活性增强,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);与纳洛酮组或地塞米松组比较,联用组小鼠卒中指数和神经病学症状评分减小,脑组织匀浆中MDA含量减少、SOD活性增强,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。镜下观察,模型组小鼠神经细胞排列松散,形态异常肿大,出现核固缩等病理变化;纳洛酮组小鼠神经元细胞基本正常,但仍有部分细胞出现核固缩;地塞米松组小鼠出现严重的神经细胞凋亡等病理变化;联用组小鼠神经细胞基本正常,只有极少数细胞异常。结论:纳洛酮、地塞米松对脑缺血再灌注损伤模型小鼠的脑组织具有一定的保护作用,且二者具有协同作用。

关键词 纳洛酮;地塞米松;脑缺血再灌注;丙二醛;超氧化物歧化酶;小鼠

Protective Effects of Naloxone Combined with Dexamethasone on the Brain Tissues of Mice with Cerebral Ischemia-reperfusion Injury

LIN Bin¹, LIN Yu-ting¹, ZHANG Yu², SHI Tian-jia³, CAI Chao², ZHU Xin-bo³(1.Dept. of Pharmacy, RenJi College of Wenzhou Medical University, Zhejiang Wenzhou 325035, China; 2.The First Clinical Medical College of Wenzhou Medical University, Zhejiang Wenzhou 325035, China; 3.Dept. of Pharmacy, Pharmacy College of Wenzhou Medical University, Zhejiang Wenzhou 325035, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the protective effects of naloxone combined with dexamethasone on the mice with cerebral ischemia-reperfusion injury. METHODS: All mice were randomly divided into sham-operated group (physiological sodium chloride solution), model group (physiological sodium chloride solution), naloxone group (1 mg/kg), dexamethasone group (1 mg/kg) and drug combination group (naloxone 1 mg/kg + dexamethasone 1 mg/kg), with 10 mice in each group. For the above-mentioned groups except the sham-operated group, the bilateral common carotid arteries of mice were clamped at the same time, and then reperfusion method was adopted to establish mouse models with cerebral ischemia-reperfusion injury. The mice in these groups were given corresponding drugs ip after 5 min reperfusion. The stroke indexes and neurological symptoms were evaluated, their neurocytes were observed under the microscope for morphological changes, and the activities of superoxide dismutase (SOD) and the contents of malondialdehyde (MDA) in their brain tissues were detected after 24 h reperfusion. RESULTS: Compared with the sham-operated group, scores of the stroke indexes, scores of neurological symptoms and MDA contents in homogenate of brain tissues in model group were increased and SOD activities were decreased, with significant difference ($P<0.01$). Compared with model group, scores of the stroke indexes, scores of neurological symptoms and MDA contents in brain tissues in naloxone group, dexamethasone group and drug combination group were decreased, SOD activities were increased, with significant difference ($P<0.01$ or $P<0.05$). Compared with naloxone group or dexamethasone group, stroke indexes and neurological symptoms in drug combination group were decreased, meanwhile, MDA contents were decreased, SOD activities were increased in homogenate of brain tissues, with signifi-

[△] 基金项目:国家级大学生创新创业训练计划项目(No. 201410343004);温州医科大学学生科研立项项目(No. wyx201301071);温州医科大学仁济学院学生科研立项项目(No.201302001)

* 本科生。研究方向:神经药理学。电话:0577-86689710。E-mail:lb_wzmc@126.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:神经药理学。电话:0577-86689710。E-mail:xinbozhu@163.com

cant difference ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Under the microscope, the neurocytes of mice in the model group were found to be loosely arranged, abnormally enlarged and had pathological changes such as pyknosis; the neurons of mice in the naloxone group were normal basically, however, part of them also developed pyknosis; the mice in the dexamethasone group developed severe neurocyte apoptosis and other pathological changes; the neurocytes of mice in the drug combination group were basically normal, except a few of them. CONCLUSIONS: The naloxone and dexamethasone have certain protective effects on the brain tissues of mice with cerebral ischemia-reperfusion injury, and they have a synergistic effect.

KEYWORDS Naloxone; Dexamethasone; Cerebral ischemia-reperfusion; Malondialdehyde; Superoxide dismutase; Mice

脑缺血再灌注损伤(Cerebral ischemia-reperfusion injury)是临床上治疗卒中时使用溶栓和导管再通后的一个常见的并发症。目前药物治疗对于脑缺血再灌注损伤的效果相对较差,对于脑缺血再灌注损伤的发病机制研究也尚无定论,因此积极探索一种合理、有效的药物治疗方案就显得尤为重要。纳洛酮是临床常用的一种阿片受体拮抗药,常用于解救麻醉药物中毒;地塞米松是糖皮质激素类药物中最常用的一种,具有很好的抗炎作用,但对于其用于缺血后脑保护仍颇具争议。本研究旨在通过观察纳洛酮、地塞米松及两者联用对小鼠脑缺血再灌注损伤后的神经元细胞形态的改变与脑组织匀浆中的超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量的变化以及神经行为学评价,来探讨纳洛酮联用地塞米松对脑缺血再灌注损伤的干预效果与机制,为临床治疗脑缺血再灌注损伤提供思路。

1 材料

1.1 仪器

生物组织包埋机(金华科迪仪器有限公司);石蜡切片机和光学显微镜(德国Leica公司);电热干燥箱(上海跃进医疗器械厂);酶标仪(美国Bio-rad公司);高速冷冻离心机(美国Thermo公司);涡旋混合器(江苏金坛医疗器械厂);数显式电热恒温水浴锅(上海跃进医疗器械厂);超低温冰箱(日本Sanyo公司);电子分析天平(上海精密仪器仪表有限公司)。

1.2 药品与试剂

纳洛酮注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批号:20120202,规格:0.4 mg:1 ml);地塞米松磷酸钠注射液(天津药业集团新郑股份有限公司,批号:20120714,规格:2 mg:1 ml);0.9%氯化钠注射液(杭州民生药业集团有限公司,批号:130507B05,规格:4.5 g:500 ml);10%水合氯醛(温州医科大学附属第一医院药学部);4%多聚甲醛(温州医科大学实验神经生物研究所);A001-1型总超氧化物歧化酶(T-SOD)试剂盒、A003-1型MDA试剂盒、A045-2型总蛋白测试盒(南京建成生物工程研究所)。

1.3 动物

健康SPF级ICR小鼠50只,♂,体质量(25 ± 2)g,由温州医科大学实验动物中心提供,实验动物使用许可证号:SYXK(浙)2010-0150。

2 方法

2.1 模型的复制

根据王雪红等^[1]报道的方法并加以改进,复制小鼠脑缺血再灌注损伤模型。操作过程中如遇小鼠死亡,以同批次小鼠补足。以下所有手术均由同一人操作完成,以减小手术所致的误差。小鼠ip给予10%水合氯醛(3 ml/kg)进行麻醉,常规消毒铺巾,于颈正中作一长1.5 cm的切口,逐层钝性分离皮下

组织,提起下颌下腺,于胸锁乳突肌与气管构成的三角间隙内找到颈总动脉,并用玻璃分针小心地分离与颈总动脉伴行的迷走神经,用小号眼科显微动脉夹阻断双侧颈总动脉10 min;假手术组小鼠采用同样的方法只分离双侧颈总动脉,但不阻断。在夹闭双侧颈总动脉后,小鼠出现心率加快、呼吸频率先快后慢、呼吸幅度加深的变化过程;在松开动脉夹后见动脉远心端恢复搏动,小鼠呼吸心率逐渐趋近正常。出现上述变化的小鼠即认为缺血再灌注模型复制成功,模型复制成功率为83.7%。

2.2 分组与给药

用随机数表法随机将小鼠分为5组,每组10只,即假手术组、模型组、纳洛酮组、地塞米松组和联用组。再灌注5 min后各组小鼠ip给予相应药物1次:纳洛酮组小鼠给予1 mg/kg的纳洛酮,地塞米松组小鼠给予1 mg/kg的地塞米松磷酸钠,联用组小鼠给予1 mg/kg的纳洛酮和1 mg/kg的地塞米松磷酸钠,假手术组和模型组小鼠均给予等量的0.9%氯化钠注射液。

2.3 神经行为学评价

根据小鼠神经行为学评价指标^[2],对再灌注24 h后的各组小鼠进行神经行为学评价,评价内容包括卒中指数与神经病学症状评分。

2.3.1 卒中指数评分标准 毛发脏乱、颤抖为1分;运动减少或迟钝为1分;耳触觉迟钝为3分;头翘起为3分;眼呈睁开状为3分;后肢外展呈“八”字为3分;上睑下垂为1分;转圈为3分;惊厥或爆发性运动为3分;极度衰弱为6分。总分25分,0~3分为仅有症状,无损害或可能有损害;3~9分为可能有损害; ≥ 10 分为明显有损伤。

2.3.2 神经病学症状评分标准 有自发性探究为0分;刺激时走动为1分;不能动为2分;正常步态为0分;共济失调为1分;爬行为2分;无步态为3分;能进食为0分;不能进食为1分;能饮水为0分;不能饮水为1分;对疼痛可移动为0分;仅头或躯干运动为1分;肢体回缩或无反应为3分。总分10分,0分为正常;1~3分为轻度损伤;4~6分为中度损伤;7~10分为重度损伤。

2.4 小鼠神经细胞形态学检测

待再灌注24 h后,采用ip给予10%水合氯醛麻醉小鼠,打开胸腔、心包,剪破右心耳,经左心室进行生理盐水灌流,直至肝脏变为土黄色,肺变白色。开颅取脑,标本置于4%多聚甲醛液中固定24 h后,常规石蜡包埋,在视交叉后冠状切片,片厚5 μ m,进行伊红-苏木精(HE)染色,观察各组小鼠神经细胞形态学变化。

2.5 小鼠脑组织匀浆中SOD活性和MDA含量的测定

2.5.1 SOD活性的测定 取各组小鼠脑组织,于-80 $^{\circ}$ C冰箱内保存,称取脑组织用无菌低温生理盐水作为匀浆介质,制备

脑组织匀浆。匀浆液以离心半径为 18 cm、3 000 r/min 离心 10 min,取上清液按 T-SOD 试剂盒说明操作,采用酶标仪测定各组小鼠脑组织匀浆于 550 nm 波长处的光密度(OD),以 OD 值代表 SOD 活性相对水平。

2.5.2 MDA 含量的测定 小鼠脑组织匀浆制备方法同“2.5.1”项下操作。取脑组织匀浆上清液按 MDA 测定试剂盒说明加入相应试剂,涡旋混匀,沸水浴 40 min,冷却,以离心半径为 21 cm、3 500 r/min 离心 10 min,取上清液于 532 nm 波长处测定 OD,计算 MDA 含量。

2.6 统计学处理

实验所得结果均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示,采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,采用方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 神经行为学评价

小鼠在缺血再灌注 24 h 后主要的神经行为学表现为运动量较正常时少,不能进食,反应不敏锐,部分小鼠共济失调,提尾后转圈,两侧后肢呈外“八”状,眼睑下垂或不能睁眼,毛发脏乱等。与假手术组比较,模型组小鼠的卒中指数与神经病学症状评分均升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,纳洛酮组、地塞米松组和联用组小鼠的卒中指数与神经病学症状评分均降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与纳洛酮组或地塞米松组比较,联用组小鼠的卒中指数与神经病学症状评分均减小,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。各组小鼠的卒中指数和神经病学症状评分比较见表 1。

表 1 各组小鼠的卒中指数和神经病学症状评分比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Comparison of scores of stroke indexes and neurological symptoms of mice among all groups ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	卒中指数	神经病学症状评分
假手术组	1.51 ± 1.18	0.24 ± 0.42
模型组	10.84 ± 3.43*	5.22 ± 1.81*
纳洛酮组	5.82 ± 3.55 [#]	2.75 ± 1.16 [#]
地塞米松组	7.78 ± 2.45 ^{##}	3.54 ± 1.27 ^{##}
联用组	4.83 ± 2.78 ^{#Δ□}	2.06 ± 0.82 ^{#Δ□}

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与纳洛酮组比较,^Δ $P < 0.01$;与地塞米松组比较,[□] $P < 0.01$

Note: vs. sham-operated group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; vs. naloxone group, ^Δ $P < 0.01$; vs. dexamethasone group, [□] $P < 0.01$

3.2 小鼠神经细胞形态学变化

假手术组小鼠的神经细胞排列紧密,细胞核形态正常、染色均匀。模型组小鼠的神经细胞排列松散,出现核固缩、间质水肿、神经元变性,出现细胞形态异常肿大、空泡形成等异常病理改变。纳洛酮组小鼠的神经细胞形态基本正常,但仍有部分细胞出现核固缩等异常病理改变。地塞米松组小鼠出现了较严重的神经细胞凋亡现象,核固缩严重,出现三角形固缩,细胞排列凌乱,间质细胞水肿严重,细胞空泡形成。联用组小鼠的神经细胞形态基本接近于假手术组,只见极少数的神经细胞的异常。各组小鼠神经细胞形态学显微镜图见图 1。

3.3 小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性与 MDA 含量变化

与假手术组比较,模型组小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性减弱、MDA 含量增加,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。与模

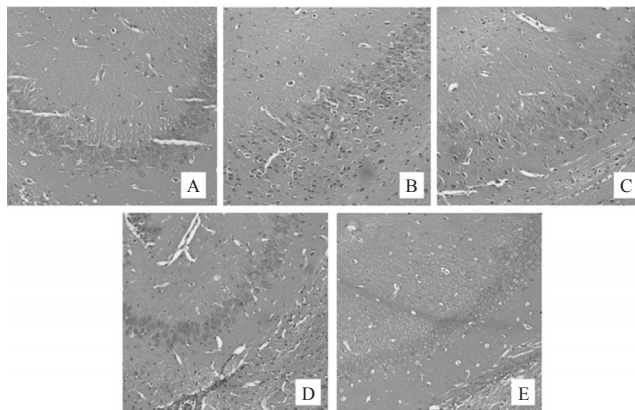


图 1 各组小鼠神经细胞形态学显微镜图(HE, ×400)

A.假手术组;B.模型组;C.纳洛酮组;D.地塞米松组;E.联用组

Fig 1 Morphological micrographs of neurocytes of mice in all groups (HE, ×400)

A. sham-operated group; B. model group; C. naloxone group; D. dexamethasone group; E. drug combination group

型组比较,纳洛酮组、地塞米松组和联用组小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性增强、MDA 含量均减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与纳洛酮组或地塞米松组比较,联用组小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性增强、MDA 含量均减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性和 MDA 含量比较见表 2。

表 2 各组小鼠脑组织匀浆中 SOD 活性和 MDA 含量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Comparison of the activities of SOD and the contents of MDA in brain tissues of mice among all groups ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	SOD 活性, U/g	MDA 含量, $\mu\text{mol/g}$
假手术组	41.62 ± 3.90	2.94 ± 0.47
模型组	21.73 ± 2.27*	4.27 ± 0.30*
纳洛酮组	36.17 ± 3.82 [#]	3.37 ± 0.42 [#]
地塞米松组	28.83 ± 2.80 [#]	3.68 ± 0.42 ^{##}
联用组	36.34 ± 3.34 ^{#Δ□}	3.07 ± 0.19 ^{#Δ□}

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与纳洛酮组比较,^Δ $P < 0.05$;与地塞米松组比较,[□] $P < 0.01$

Note: vs. sham-operated group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; vs. naloxone group, ^Δ $P < 0.05$; vs. dexamethasone group, [□] $P < 0.01$

4 讨论

近年来,随着对氧化应激学说的不断深入研究,现已证实氧化应激是导致脑缺血再灌注数损伤的一个重要机制^[3]。在氧化应激状态下,会导致体内一些膜磷脂过氧化物如 MDA 等的含量升高。MDA 作为过氧化反应的中间代谢产物,间接的反映了体内自由基产生的量与氧化应激的程度。SOD 是一种公认的自由基清除剂^[4],能通过清除自由基保护细胞膜不受过氧化物的破坏。SOD 与 MDA 常作为氧化应激反应的一个重要检测指标,并据文献报道^[5-6]提示抗氧化治疗在脑缺血再灌注损伤的治疗中具有极其重要的地位。

以往大多数研究均为缺血前处理,但临床上发生缺血再灌注损伤多见于卒中等紧急情况,常难以预见,无法进行预防用药。本研究考虑到临床多数情况是缺血后,甚至再灌注后

才能进行有效药物治疗的实际情况,采用纳洛酮、地塞米松、纳洛酮联合地塞米松再灌注后干预,研究更符合客观实际,更具有参考价值。

纳洛酮能与阿片受体结合,产生拮抗作用,通过阻滞 β -内啡肽(β -EP)的病理效应,降低血管活性肠肽(VIP)的表达来有效地干预新生大鼠缺血缺氧性脑病的发生发展^[7]。而地塞米松的脑保护作用一直是有争议的,有研究表明地塞米松可能通过抑制蛋白合成发挥其脑保护作用从而能够有效减轻新生大鼠缺血缺氧性脑损伤^[8-9]。但也有报道称在脑缺血发生后给予地塞米松治疗,反而加剧了脑损伤的程度^[10]。单胺类递质具有神经元保护作用^[11],地塞米松可能通过干预脑内单胺类递质的代谢,从而加剧脑缺血再灌注损伤。本实验结果表明,与假手术组比较,其余各组小鼠脑组织中SOD活性均有所减弱,这可能与SOD发挥抗氧化作用而被过度消耗有关;对脑缺血再灌注模型小鼠采用纳洛酮、地塞米松分别干预后,小鼠脑组织SOD活性有所增强,MDA含量有所减少,佐证了二者都具有脑保护的作用。神经行为学评分的数据也能看出纳洛酮、地塞米松以及两者联用的治疗效果;从小鼠脑组织的病理结果也可以更清楚地证实这一结论。通过研究发现,地塞米松、纳洛酮的脑保护机制可能与增强SOD活性等自由基清除剂的产生、下调MDA等过氧化产物的表达水平有密切的关系。实验还提示纳洛酮与地塞米松联用干预的效果明显优于单用两药,但具体机制尚待深入研究。

参考文献

- [1] 王雪红,赵嘉训.纳洛酮对小鼠海马CA1区神经元缺血再灌注损伤干预效果的观察[J].中国药物与临床,2009,11(4):1 057.
- [2] 王凤章,李巍.小鼠颞叶缺血再灌注后海马CA1区细胞凋亡及行为学实验研究[J].中国临床康复,2002,6(19):2 861.
- [3] Cornelius C, Crupi R, Calabrese V, et al. Traumatic brain injury: oxidative stress and neuroprotection[J]. *Antioxid*

Redox Sign, 2013, 19(8):836.

- [4] Kato N, Yanaka K, Hyodo K, et al. Stable nitroxide tempol ameliorates brain injury by inhibiting lipid peroxidation in a rat model of transient focal cerebral ischemia[J]. *Brain Res*, 2003, 979(1/2): 188.
- [5] 王菊香,朱新波.姜黄素对缺血缺氧性脑损伤新生鼠脑组织SOD和MDA含量的影响[J].中国药理学通报,2013,29(9):1 327.
- [6] 王树,张力,薛贵平.大黄素对脑缺血再灌注小鼠记忆功能的保护作用[J].神经药理学报,2011,1(6):1.
- [7] 朱新波,王菊香,林丹.纳洛酮对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤血浆 β -EP和VIP的影响[J].中国药理学通报,2005,21(6):760.
- [8] Pang Y, Fan LW, Zheng B, et al. Dexamethasone and beta-methasone protect against lipopolysaccharide-induced brain damage in neonatal rats[J]. *Pediatr Res*, 2012, 71(5):552.
- [9] Feng Y, Rhodes PG, Bhatt AJ. Dexamethasone pre-treatment protects brain against hypoxic-ischemic injury partially through up-regulation of vascular endothelial growth factor A in neonatal rats[J]. *Neuroscience*, 2011, 179(14):223.
- [10] Chang KH, Yeh CM, Yeh CY, et al. Neonatal dexamethasone treatment exacerbates hypoxic-ischemic brain injury [J]. *Molecular Brain*, 2013, 6(1):18.
- [11] Xu M, Ge L, Zhao D. Electro-acupuncture regulation of central monoamine neurotransmitters in ischaemia-reperfusion[J]. *Current Research in Acupuncture*, 2013, doi: 10.1007/978-1-4614-3357-6_13.

(收稿日期:2014-05-21 修回日期:2014-08-07)

(编辑:邹丽娟)

国家中医药管理局召开中医药改革发展专家咨询委员会专题咨询会议

本刊讯 国家中医药管理局中医药改革发展专家咨询委员会于2015年2月12日在北京召开专题咨询会议,通报中医药工作有关情况,并就中医药发展战略规划进行专题咨询。全国人大常委会副委员长、专家咨询委员会顾问陈竺在会上表示,中医药未来发展要在全面梳理、全面总结中医药事业发展成就、把握规律基础上,立足服务健康这个核心,抓住深化医改机遇,围绕提高服务能力、创新能力、保障能力,服务“一带一路”战略,定性和定量相结合,提出一些重点任务、重大工程,特别是要有一些刚性的指标和要求,保证规划落到实处,可评估、可检验。同时也对加快中医药立法、推进中医药标准化建设、促进中西医结合提出了意见和建议。

国家卫生计生委副主任、国家中医药管理局局长、专家咨询委员会主任委员王国强对中医药工作有关情况进行了通报,政策法规与监督司汇报了中医药发展战略规划起草情

况。专家咨询委员会成员在会上对规划展开研讨,并提出意见建议。

王国强表示,成立专家咨询委员会,建立决策咨询制度,是认真贯彻党的十八大、十八届三中、四中全会精神,推动治理体系和治理能力现代化的重要举措,是深入贯彻落实《关于加强中国特色新型智库建设的意见》,是促进科学民主依法决策的实际行动。国家中医药管理局将做好各项服务,进一步健全专家咨询机制,充分发挥专家咨询委员会在中医药重大决策、政策研究、改革实践探索以及营造氛围等方面的重要作用。

国家中医药管理局副局长于文明、马建中、王志勇、闫树江,全国政协常委、山东省政协副主席、山东中医药大学名誉校长王新陆等10位专家委员以及国家中医药管理局各司办主要负责同志参加了会议。