

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.07.014

基于 FibroScan 技术评价疏肝消脂方加减治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效

唐海鸿, 魏春山, 郑颖俊, 邱梅, 邢宇锋, 童光东*

(广州中医药大学第四临床医学院, 广东省深圳市福田区福华路 1 号, 518033)

摘要 目的 评价疏肝消脂方加减配合行为干预治疗非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的临床疗效及 FibroScan 技术用于脂肪肝诊断的可行性。方法 80 例 NAFLD 患者随机分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组在行为干预基础上予疏肝消脂方加减口服, 每日 1 剂。对照组在行为干预基础上予多烯磷脂酰胆碱胶囊口服, 每次 456 mg, 每日 3 次。两组疗程均为 24 周。治疗前后用 FibroScan 技术测定两组患者受控衰减参数 (CAP) 值及肝硬度 (E) 值, 并测定两组患者体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FBG)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)。同时比较 FibroScan 与 B 超在诊断脂肪肝程度上的差异。结果 两组患者 E、CAP、BMI、FBG、血脂及肝功能均较治疗前改善, 除 γ -GT 外, 治疗组改善均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。FibroScan 技术与 B 超在诊断脂肪肝程度上存在相关性, 但一致性较差。结论 疏肝消脂方加减配合行为干预能有效改善患者肝脏脂肪浸润, FibroScan 技术可用于脂肪肝非创伤定量诊断。

关键词 非酒精性脂肪性肝病; 疏肝消脂方; 行为干预; FibroScan 技术

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 以肝脏内脂肪过量聚集, 并伴有胰岛素抵抗为特征。随着肥胖和代谢综合征的全球化流行, 近十余年来 NAFLD 已成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病, 严重危害公众健康^[1]。文献报道显示, 中医药在防治 NAFLD 方面有良好疗效和独特的优势^[2]。在 NAFLD 的诊断及随访方面, 因超声检查简便、价廉、无创而成为首选, 但由于存在操作者影响因素, 超声量化肝脂肪变性的重复性有待提高, 且无法敏感检出轻度肝脂肪变和早期肝硬化。近年来 FibroScan 和 FibroTouch 等肝脏瞬时弹性检测技术的使用, 可以同时完成肝硬度及受控衰减参数 (CAP) 值的测定, 从而兼顾评价肝纤维化和肝脂肪变。该技术已在慢性肝病患者中广泛应用, 并被证实有很高的准确性, 具有快速、无创、定量、可重复, 以及受操作者主观影响少等优点^[3]。我们通过疏肝消脂方配合行为干预治疗 NAFLD, 并通过 FibroScan 技术定量评估肝脂肪变性的变化, 现报告如下。本研究经深圳市中医院伦

理委员会批准 伦理审查号: 深中医伦理审 (研) 【2015】5 号】。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会肝病学分会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[4]。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 或门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 高于正常值上限 (40 U/L); 首次确诊后, 4 周内未使用过本方案有关药物治疗者; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

存在药物 (他莫昔芬及糖皮质激素等)、全胃肠外营养及甲状腺功能减退症等可导致脂肪肝的情况; 妊娠期、哺乳期妇女; FibroScan 检查失败者; 正参与其他临床研究者。

1.4 中止标准

治疗期间肝功能重度异常 (ALT 或 AST 大于 10 倍正常值上限); 出现黄疸; 并发其他疾病需要药物治疗者。

* 通讯作者: tgd755@163.com, (0755) 88605146

1.5 脱落标准

治疗不足 4 周者。

1.6 一般资料

收集 2015 年 6 月至 2016 年 6 月深圳市中医院肝病科门诊诊断为 NAFLD 的患者 83 例, 按随机数字表法分为治疗组 42 例和对照组 41 例。治疗组有 2 例、对照组 1 例患者入组后 4 周内脱落, 实际纳入统计共 80 例, 每组 40 例。治疗组中男 29 例, 女 11 例; 年龄(37.65 ± 7.82) 岁; 病程(5.18 ± 2.14) 年。对照组中男 27 例, 女 13 例; 年龄(36.43 ± 6.97) 岁; 病程(34.95 ± 2.07) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

行为干预: 1) 根据患者年龄及身体情况等, 采取适度的有氧体育锻炼, 每次时间不少于 30 min, 每周不少于 5 次。2) 调整饮食结构, 控制碳水化合物、蛋白质及脂肪摄入, 特别是不饱和脂肪酸的摄入, 多吃蔬菜及含糖量低的水果(如西红柿、黄瓜、柚子、火龙果、奇异果等), 坚持晚餐不或少进食肉类, 强调早餐及中餐的重要性。3) 肝功能异常者适度休息, 不可过劳。

对照组在行为干预基础上予多烯磷脂酰胆碱胶囊(北京安万特制药有限公司, 国药准字: H20059010) 口服, 每次 456 mg, 每日 3 次。

治疗组在行为干预基础上予疏肝消脂方, 组成: 茵陈 30 g, 栀子 10 g, 北柴胡 10 g, 白芍 15 g, 枳实 10 g, 生甘草 5 g, 山楂 30 g, 草决明 20 g, 荷叶 20 g, 泽泻 30 g, 海浮石 30 g, 泽兰 15 g。肝气郁滞明显者, 加川楝子 10 g、延胡索 15 g; 若肝气郁久化热者, 加牡丹皮、赤芍各 15 g; 脾虚便溏者, 配麸炒白术 15 g、黄芪 20 g 以益气健脾; 若病久肝肾阴虚者, 加女贞子、墨旱莲、生地黄、枸杞子各 15 g; 若尿黄、小便不利者, 加淡竹叶 10 g、金钱草 30 g; 若湿浊明显、苔腻者, 加藿香 15 g、佩兰 15 g。每日 1 剂, 水煎服, 每日 2 次。

两组疗程均为 24 周, 治疗期间停用其他保肝及降脂药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 FibroScan 技术检测 治疗前后用 FibroScan 技术测定两组患者 CAP、肝硬度 (E) 值, 使用法国 Echosens 公司生产的瞬时弹性成像仪 (Fi-

broScan 502 超声诊断仪), M 探头。参考范围 (S 代表脂肪变): S0 (正常): <5% (CAP < 238 dB/m); S1 (轻度): 5% ~ 33% (238 dB/m ≤ CAP < 259 dB/m); S2 (中度): 34% ~ 66% (259 dB/m ≤ CAP < 292 dB/m); S3 (重度): ≥ 67% (CAP > 292 dB/m)。

2.2.2 肝脏 B 超 治疗前后采用西门子 S-2000 彩色超声诊断仪检查肝脏。脂肪肝程度由 B 超科医生根据检查情况分为轻、中、重 3 级^[8]。比较 FibroScan 与肝脏 B 超诊断脂肪肝一致性。

2.2.3 生化指标、体重指数 (BMI) 治疗前后空腹检测血清 ALT、AST、γ-谷氨酰转肽酶 (γ-GT)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、空腹血糖 (FBG), 采用 Olympus 2700 型全自动生化仪检测。BMI 由研究者测定并计算, BMI = 体重 (kg) / 身高 (m)²。

2.2.4 安全性指标 治疗 12 周和 24 周时两组患者检测肾功能、血常规、尿常规、便常规。观察治疗过程中出现的不良反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 处理数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料采用卡方检验, 理论频数小于 5 时使用 Fisher 精确概率法。FibroScan 与 B 超诊断脂肪肝程度的一致性的采用 Spearman 秩相关。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后生化指标及 BMI 比较

表 1 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗后各生化指标及 BMI 均降低 ($P < 0.01$)。两组生化指标及 BMI 差值比较, 除 γ-GT 外, 治疗组改善均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组中体重指数较基线下降小于 5% 为 0 例, 5% ~ 10% 者为 4 例 (占 10%), 大于 10% 者为 36 例 (占 90%); 对照组中体重指数较基线下降小于 5% 为 7 例 (占 17.5%), 5% ~ 10% 患者为 4 例 (占 10%), 大于 10% 者为 12 例 (占 30%)。治疗组体重指数下降多于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后 FibroScan 技术检测结果比较

表 2、表 3 示, 两组患者治疗后 E、CAP 均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 且治疗组 E、CAP 差值均大于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组非酒精性脂肪性肝病患者治疗前后生化指标及 BMI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	γ -GT (U/L)	TG (mmol/L)
治疗组	治疗前	40	99.73 $\pm$ 21.46	81.47 $\pm$ 17.25	70.07 $\pm$ 24.35	2.58 $\pm$ 0.95
	治疗后	40	34.88 $\pm$ 6.37*	30.23 $\pm$ 6.22*	34.05 $\pm$ 11.35*	1.72 $\pm$ 0.39*
	差值		64.85 $\pm$ 18.06 Δ	51.25 $\pm$ 16.29 Δ	36.03 $\pm$ 16.36	0.86 $\pm$ 0.64 $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	40	97.45 $\pm$ 18.27	78.45 $\pm$ 16.84	73.28 $\pm$ 19.47	2.50 $\pm$ 0.82
	治疗后	40	41.35 $\pm$ 9.17*	36.03 $\pm$ 9.82*	39.38 $\pm$ 14.43*	2.09 $\pm$ 0.56*
	差值		56.10 $\pm$ 12.11	42.43 $\pm$ 14.49	33.90 $\pm$ 11.80	0.41 $\pm$ 0.62
组别	时间	例数	TC (mmol/L)	FBG (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	
治疗组	治疗前	40	6.76 $\pm$ 1.04	5.40 $\pm$ 0.60	27.93 $\pm$ 1.08	
	治疗后	40	5.32 $\pm$ 0.66*	5.11 $\pm$ 0.44*	24.39 $\pm$ 0.80*	
	差值		1.44 $\pm$ 0.74 Δ	0.29 $\pm$ 0.35 Δ	3.55 $\pm$ 0.73 $\Delta\Delta$	
对照组	治疗前	40	6.95 $\pm$ 0.97	5.38 $\pm$ 0.40	27.73 $\pm$ 1.00	
	治疗后	40	5.86 $\pm$ 0.52*	5.24 $\pm$ 0.36*	25.39 $\pm$ 1.15*	
	差值		1.08 $\pm$ 0.63	0.14 $\pm$ 0.30	2.34 $\pm$ 0.81	

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; γ -GT, γ -谷氨酰转肽酶; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; FBG, 空腹血糖; BMI, 体重指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 两组非酒精性脂肪性肝病患者治疗前后 FibroScan 技术检测 E 值及 CAP 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	E (kPa)	CAP (dB/m)
治疗组	治疗前	40	7.54 $\pm$ 0.64	290.58 $\pm$ 16.99
	治疗后	40	5.04 $\pm$ 0.59*	206.23 $\pm$ 13.70*
	差值		2.50 $\pm$ 0.58 Δ	84.95 $\pm$ 11.42 Δ
对照组	治疗前	40	7.43 $\pm$ 0.80	288.78 $\pm$ 12.93
	治疗后	40	5.56 $\pm$ 0.62*	240.28 $\pm$ 23.45*
	差值		1.87 $\pm$ 0.51	59.20 $\pm$ 11.89

注: E, 肝硬度值; CAP, 受控衰减参数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组差值比较, $\Delta P < 0.01$

表 3 两组非酒精性脂肪性肝病患者治疗前后 FibroScan 技术检测 CAP 值分布情况比较 [例 (%)]

组别	例数	时间	S0	S1	S2	S3
治疗组	治疗前	40	0	2(5)	24(60)	14(35)
	治疗后	40	39(97.5)	1(2.5)	0	0
对照组	治疗前	40	0	2(5)	25(62.5)	13(32.5)
	治疗后	40	19(47.5)	12(30)	7(17.5)	2(5)

注: CAP, 受控衰减参数

3.3 FibroScan 技术检测与肝脏 B 超诊断脂肪肝一致性比较

FibroScan 技术检测结果显示, 80 例患者中轻度 4 例, 中度 49 例, 重度 27 例; 肝脏 B 超显示, 80 例患者中轻度 16 例, 中度 53 例, 重度 11 例, 两者在诊断脂肪肝上存在正相关 ($r = 0.634$, $P < 0.05$), 但一致性较差 (Kappa 值 = 0.349), 特别是在轻度与重度的区分上二者存在较大的差异。

3.4 不良反应

对照组最常见的反应为服药后出现上腹部饱胀感, 但大多较轻微。治疗组最常见的不良反应为腹

泻, 共有 7 例, 发生比例小于 10%, 一般患者 1 ~ 5 天后开始适应, 腹泻减少或恢复正常, 若腹泻每天超过 3 次或持续 5 天以上, 加用赤石脂 30 g。

4 讨论

临床中 NAFLD 呈慢性过程, 在不同时期其病因病机有一定差别, 但痰瘀痹阻肝络的病因病机贯彻始终, 故我们认为“肝癖”基本概括了其病位、病机特点^[8]。肝主疏泄, 湿热内阻、痰瘀阻络必导致肝郁, 由此提出了 NAFLD 中医关键病机为湿热内阻、肝气郁阻, 气痰血瘀阻^[9], 以此建立疏肝消脂方。该方以茵陈蒿汤和四逆散为基础方进行加减, 方中茵陈清热利湿, 配伍清热燥湿之栀子, 并利三焦, 使湿热从小便而出; 柴胡入肝胆经, 疏肝解郁, 调达肝气, 肝体阴而用阳, 故加白芍以补血养肝, 使肝体得养; 枳实行气散结而畅脾滞, 与柴胡同用, 肝脾并调; 甘草健脾和中, 合芍药以缓急止痛; 再佐以山楂、荷叶以化食消脂肪, 泽泻利水; 肝郁气滞, 郁久必瘀, 加用泽兰、海浮石活血化瘀, 泽兰具有通经散结而不伤正的特点, 而海浮石善去痰瘀。

相关文献显示, 多烯磷脂酰胆碱治疗 NAFLD 存在一定疗效^[8], 故以此药作为对照。本研究结果显示, 两组生化指标、BMI、肝硬度值及 CAP 值均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组效果更佳 ($P < 0.05$)。

我国及最新的欧洲肝病 NAFLD 指南显示, 体重较基线下降 5% 以上能够改善患者肝脏酶学和组织学^[8,9], 体重下降大于 10%, 亦可改善其组织学

情况^[1]。本研究治疗组中 90% 患者体重较基线下降 10% 以上, 其肝脏酶学及肝硬度值明显改善, 而对照组中 7 例患者体重较基线下降小于 5%, 其中有 4 例肝功能指标 (ALT 和/或 AST) 仍高于正常上限, 可见体重的下降可以作为 NAFLD 改善的一个重要指标。

FibroScan 的出现为脂肪肝的定量诊断带来了方便, 它是全球唯一可实现硬度、脂肪变定量检测的无创仪器, 检测结果更客观、更有效。CAP 值可准确检测肝脂肪变 > 5% 的脂肪肝, 同时反映肝脂肪变不受肝脏疾病病因的影响, 肝硬度值反映肝脏硬度, 为早期发现肝纤维化, 甚至肝硬化提供参考依据, 与肝活检相比, CAP 更少受到抽样误差的干扰, 因为其检测面积比肝活检组织大 100 倍^[1], 最新的欧洲肝病指南指出其能诊断脂肪变性, 且其较 B 超客观直接, 较 CT 及 MRI 等经济^[2]。本研究结果显示, FibroScan 检测与肝脏 B 超诊断脂肪肝上存在正相关, 即在诊断脂肪肝程度有一定的一致性, 但一致性较差, 特别是在轻度与重度的区分上二者存在较大的差异, 考虑与 B 超对轻度脂肪肝敏感度较低及 CAP 区分中、重度脂肪肝的效果仍欠佳相关, 反映 FibroScan 在临床上定量诊断脂肪肝, 可能比 B 超有更好的参照价值。经过 4 周的疏肝消脂方配合行为干预, 治疗组中 97.5% (39/40) 的患者 CAP 值 < 238 dB/m, 提示肝脏脂肪含量恢复正常, 而对照组中仅有 47.5% (19/40) 的患者 CAP 值 < 238 dB/m。另外, 经过综合干预, 两组患者的肝硬度值均较治疗前改善, 且治疗组较对照组改善更明显 ($P < 0.01$)。患者的生化指标及 BMI 亦随之改善, 与 FibroScan 检测指标改善相一致。本研究安全性较好, 未出现严重不良反应。

参考文献

- [1] CAO HX, FAN JG. Editorial: Fatty liver disease: a growing public health problem worldwide [J]. J Dig Dis, 2011, 12(1): 1-2.
- [2] 李立, 苏冬梅, 韩海啸, 等. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(2): 195-203.
- [3] 范建高, 庄辉, 黄薏. 全球首部“科普版”《脂肪肝防治指南》10 大关键词(一) [J]. 肝博士, 2015(2): 13-19.
- [4] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2(4): 43-48.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会. 非酒精性脂肪肝病诊疗指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
- [6] 李军祥, 陈润花, 苏冬梅, 等. 中医药治疗非酒精性脂肪性肝病研究述评 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(14): 1443-1451.
- [7] 邢宇锋, 童光东. 童光东教授治疗非酒精性脂肪肝经验总结 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 178-179.
- [8] 胡国平, 赵连三. 多烯磷脂酰胆碱(易善复)治疗酒精性肝病和脂肪肝的系统评价 [J]. 肝脏, 2005, 10(1): 5-7.
- [9] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Hepatol, 2016, 64(6): 1388-1402.
- [10] VILAR-GOMEZ E, MARTINEZ-PEREZ Y, CALZADILLA-BERTOT L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis [J]. Gastroenterology, 2015, 149(2): 367-378.
- [11] SASSO M, BEAUGRAND M, DE LEDINGHEN V, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes [J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(11): 1825-1835.
- [12] 常彬霞, 李保森, 邹正升. 《2016 年欧洲肝病学会、欧洲糖尿病学会和欧洲肥胖学会临床实践指南: 非酒精性脂肪性肝病》摘译 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1450-1454.

Evaluating the Clinical Effect of Modified *Shugan Xiaozhi Decoction* (疏肝消脂方) in Treating Nonalcoholic Fatty Liver Disease Based on FibroScan Technique

TANG Haihong, WEI Chunshan, ZHENG Yingjun, QIU Mei, XING Yufeng, TONG Guangdong

(Forth Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen, 518033)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect of modified *Shugan Xiaozhi Decoction* (疏肝消脂方) combined with behavior intervention in treating nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and to explore the feasibility of FibroScan technique in fatty liver diagnosis. **Methods** Eighty NAFLD patients were randomized into a treatment group (40 cases) and a control group (40 cases). In addition to behavior intervention, the treatment group was given oral modified *Shugan Xiaozhi Decoction* 1 dose each day; the control group was given oral polyene phosphatidylcholine capsules 456 mg each time, 3 times each day. The course was 24 weeks in both groups. Patients' controlled attenuation parameter (CAP) and liver stiffness (E) were detected in both groups by FibroScan technique before and after treatment. Patients' body mass index (BMI), fasting blood-glucose (FBG), alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) in both groups were detected. Meanwhile, the difference of FibroScan and B-ultrasound in the diagnosis of fatty liver level was compared. **Results** Patients' E, CAP, BMI, FBG, blood lipid and liver function in both groups were improved after treatment. The improvement in the treatment group was superior to that in the control group except γ -GT ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There might be correlation between FibroScan technique and B-ultrasound in the diagnosis of fatty liver level, with poor consistency. **Conclusion** Modified *Shugan Xiaozhi Decoction* combined with behavior intervention might improve patients' fatty infiltration of liver. FibroScan technique could be applied in non-invasive quantitative diagnosis of fatty liver.

Keywords nonalcoholic fatty liver disease; *Shugan Xiaozhi Decoction*; behavior intervention; FibroScan technique

(收稿日期: 2017-06-20; 修回日期: 2018-01-15)

编辑: 王利芬

欢迎订阅 2018 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R) 是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 20.00 元, 全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续 (邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易总公司 (北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

扫一扫 关注

