

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.15.019

调补肺肾三法调控慢性阻塞性肺疾病稳定期大鼠炎症反应的 R 值综合评价

田燕歌^{1,2}, 崔红新^{2,3}, 李建生^{1,*}, 谢 洋^{1,2}, 李 亚^{1,2}

(1. 河南中医学院老年医学研究所, 河南省郑州市郑东新区龙子湖高校园区, 450046; 2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心; 3. 河南中医学院数理学科)

摘要 目的 采用 R 值综合评价法多指标综合评价调补肺肾三法(补肺健脾、补肺益肾、益气滋肾)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期大鼠全身系统性及肺脏局部炎症反应的调控作用。方法 120 只大鼠随机分为对照组、模型组、补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组各 20 只,除对照组外,其余各组采用香烟熏吸联合细菌感染法制备 COPD 稳定期模型,于第 9 周起对照组、模型组给予 2 ml 生理盐水灌胃,其余各组分别给予补肺健脾方 4.84 g/(kg·d)、补肺益肾方 4.44 g/(kg·d)、益气滋肾方 4.84 g/(kg·d)及氨茶碱 2.3 mg/(kg·d),每日 2 次,灌胃至第 20 周。第 20、32 周检测全身系统性炎症指标和肺脏局部(肺泡灌洗液和肺组织)炎症指标,采用多指标 R 值综合评价法对上述指标进行综合评价。结果

第 20 周和综合 20、32 周,调补肺肾三法对系统性炎症各指标具有明显的纠正作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);第 32 周,补肺益肾的纠正强度显著($P < 0.01$),其强度优于氨茶碱($P < 0.05$)。综合 20、32 周,纠正强度依次为补肺健脾、补肺益肾、益气滋肾、氨茶碱。第 20 周及综合 20、32 周,调补肺肾三法对肺脏局部炎症各指标的纠正强度显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 调补肺肾三法和氨茶碱均可综合调节 COPD 炎症指标的表达,其中补肺健脾方在调节系统性及局部炎症反应方面均具有明显的优势,而补肺益肾方在调节系统性炎症反应方面具有较明显的远后效应。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;补肺健脾;补肺益肾;益气滋肾;炎症反应;R 值综合评价法

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)以持续存在的气流受限和对有害颗粒及气体增强的慢性炎症反应为特征,慢性炎症能够引起小气道结构改变以及肺实质的损伤^[1]。多种炎症细胞释放的炎症因子可直接对支气管、肺组织造成损伤,也可募集、活化更多炎症细胞而释放更多炎症介质,从而参与 COPD 的发生发展^[2-4]。前期研究证实,调补肺肾三法(补肺健脾、补肺益肾、益气滋肾)可降低 COPD 大鼠血清、肺泡支气管及肺组织中炎症细胞和炎症因子的表达,从而抑制炎症反应^[5]。然而前期研究采用的统计分析方法仅能反映出药物对单个时间点单个炎症指标的作用,不能确切反映出药物对多个炎症指标的综合作用。因此,本研究基于前期动物实验数据,采用 R 值综合评价法(著作权号:国作登字-

2013-A-00096833)多指标综合评价调补肺肾三法对 COPD 系统性和肺脏局部炎症反应的调节作用。

1 数据来源

将 120 只大鼠分为对照组、模型组、补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组,每组 20 只。除对照组外,其余各组采用香烟熏吸联合细菌感染法制备 COPD 稳定期大鼠模型^[6]。于第 9 周起对照组、模型组给予 2 ml 生理盐水灌胃,其余各组分别给予补肺健脾方 4.84 g/(kg·d)、补肺益肾方 4.44 g/(kg·d)、益气滋肾方 4.84 g/(kg·d)及氨茶碱 2.3 mg/(kg·d),每日 2 次,灌胃至第 20 周。第 20、32 周分别观察炎症反应指标的变化,指标包括:1) 系统性炎症指标:血清中白细胞(WBC)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性肿瘤坏死因子(sTNFR2);2) 肺脏局部炎症指标:肺泡灌洗液

基金项目:国家自然科学基金(81130062)

* 通讯作者:li_js8@163.com, {0371} 65676568

(BALF) 中 WBC、中性粒细胞比率 (NEU%)、IL-10、TNF- α 和肺组织中 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 、sTNFR2、转化生长因子 β (TGF- β)。具体数据见文献 [5]。

2 方法

2.1 R 值综合评价法的应用

R 值综合评价法参照文献 [7]。建立 D 值数据集, 由于本研究中计算的 R 值数值偏小, 取 $D = R - (-2.5)$ 才能将 R 值完全转化为正值。值的意义也随之改变: 1) $R_{\text{综合}}(D) < 1.5$, 表示药物对此类指标的综合纠正强度太强, 不仅使模型状态的指标值恢复到正常值, 且超过正常值; 2) $R_{\text{综合}}(D) = 1.5$, 表示药物对此类指标的综合纠正强度达到最佳效果, 使模型状态恢复到正常状态; 3) $1.5 < R_{\text{综合}}(D) < 2.5$, 表示药物使机体的模型状态向正常状态发展, 对此类指标有一定的纠正作用, 但尚不足以使其达到正常状态; 4) $R_{\text{综合}}(D) = 2.5$, 表示药物对此类指标基本没有起到纠正作用。5) $R_{\text{综合}}(D) > 2.5$, 表现出该药物对此类指标有反向的加剧作用, 值越大, 反向加剧作用越强, 治疗效果越差。总之, $R_{\text{综合}}(D) < 2.5$, 表示药物起到纠正作用, 且 $R_{\text{综合}}(D)$ 值越接近于 1.5, 治疗效果越好, 从而得到药物对指标综合评价的优劣顺序。由于模型组没有药物干涉, 故 $R_{\text{综合}}(D) = 2.5$ 。

2.2 统计学方法

建立 D 值数据集, 对数据集进行正态性、方差齐性检验, 若条件成立则采用单因素方差分析的最小显著差异法 (LSD), 不满足正态性的数据采用 Kruskal-Wallis H 检验。各组第 20、32 周之间比较采用配对样本 t 检验, 不满足条件者采用 Wilcoxon 符号秩和检验。

3 结果

3.1 D 值数据集的计算结果

在本研究指标的计算中, 补肺健脾组、补肺益

肾组、益气滋肾组和氨茶碱组的系统性炎症和肺脏局部炎症共 16 个指标, 128 个 D 值, 其中有 6 个 D 值 ≥ 2.5 , 分别是: 第 20 周, 益气滋肾组、氨茶碱组外周血 WBC 计数分别为 2.6926、2.8459; 第 32 周, 补肺健脾组、益气滋肾组和氨茶碱组的外周血 WBC 计数分别是 2.9265、2.6767、3.8648, 补肺健脾组、补肺益肾组 BALF 中 NEU% 分别为 2.5000、3.2778, 表示相应药物对这些指标有反向加剧作用, 加重了模型状态的指标值。其余 122 个 D 值 < 2.5 , 反映了药物对这些指标在相应的时间点均有积极的纠正作用。

3.2 各组 COPD 大鼠系统性炎症各指标综合评价比较

表 1 示, 第 20 周, 调补肺肾三法各组对系统性炎症各指标具有显著的纠正强度 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 补肺健脾组的纠正强度较补肺益肾组和氨茶碱组显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 纠正强度依次为补肺健脾组、益气滋肾组、补肺益肾组、氨茶碱组。第 32 周, 综合纠正强度依次为补肺益肾组、补肺健脾组、益气滋肾组、氨茶碱组, 其中补肺益肾组的纠正强度显著 ($P < 0.01$), 优于氨茶碱组 ($P < 0.05$)。综合 20、32 周, 调补肺肾三法各组纠正强度显著 ($P < 0.01$), 均优于氨茶碱组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 综合纠正强度均依次为补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组。益气滋肾组第 32 周的纠正强度较 20 周显著降低 ($P < 0.05$)。

3.3 各组 COPD 大鼠肺脏局部炎症各指标综合评价比较

3.3.1 各组 COPD 大鼠 BALF 中炎症各指标综合评价比较 表 2 示, 第 20 周及综合 20、32 周, 调补肺肾三法各组和氨茶碱组对 BALF 中炎症各指标的纠正强度显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 20 周, 综合纠正强度依次为补肺健脾组、益气滋肾组、补肺益肾组、氨茶碱组, 其中补肺健脾组的纠正强度较氨茶碱组和补肺益肾组显著 ($P < 0.05$)。第 32 周,

表 1 各组 COPD 大鼠不同时点炎症各指标综合评价比较 ($R_{\text{综合}}, \bar{x} \pm s$)

组别	20 周	32 周	综合 20、32 周
模型组	2.5000 $\pm$ 0.0000	2.5000 $\pm$ 0.0000	2.5000 $\pm$ 0.0000
氨茶碱组	2.2400 $\pm$ 0.2974	2.4367 $\pm$ 0.7060	2.3384 $\pm$ 0.5266
补肺健脾组	1.5202 $\pm$ 0.5724 ^{**$\Delta\Delta$}	2.0351 $\pm$ 0.4415	1.7776 $\pm$ 0.5566 ^{**$\Delta\Delta$}
补肺益肾组	2.0155 $\pm$ 0.2527 ^{*Δ}	1.8492 $\pm$ 0.1042 ^{**Δ}	1.9323 $\pm$ 0.2037 ^{**Δ}
益气滋肾组	1.8333 $\pm$ 0.4375 ^{**}	2.1928 $\pm$ 0.2550 [#]	2.0131 $\pm$ 0.3896 ^{**Δ}

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与氨茶碱组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与补肺健脾组比较, $\Delta P < 0.05$; 与本组第 20 周比较, $\#P < 0.05$

表 2 各组 COPD 大鼠不同时点 BALF 中炎症各指标综合评价比较 ($R_{\text{综合}}, \bar{x} \pm s$)

组别	20 周	32 周	综合 20、32 周
模型组	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000
氨茶碱组	2.0289 ± 0.2265**	1.9304 ± 0.5184	1.9796 ± 0.3741**
补肺健脾组	1.6817 ± 0.2074**△	1.9347 ± 0.3776	1.8082 ± 0.3128**
补肺益肾组	1.9779 ± 0.1516**▲	2.2999 ± 0.6740	2.1389 ± 0.4839*
益气滋肾组	1.8429 ± 0.1959**	1.6477 ± 0.4359*	1.7453 ± 0.3298**#

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与氨茶碱组比较, △ $P < 0.05$; 与补肺健脾组比较, ▲ $P < 0.05$; 与补肺益肾组比较, # $P < 0.05$

益气滋肾组纠正强度显著 ($P < 0.01$), 综合纠正强度依次为益气滋肾组、氨茶碱组、补肺健脾组、补肺益肾组。综合 20、32 周, 综合纠正强度依次为益气滋肾组、补肺健脾组、氨茶碱组、补肺益肾组, 其中益气滋肾组的纠正强度较补肺益肾组显著 ($P < 0.05$)。

3.3.2 各组 COPD 大鼠肺组织炎症指标综合评价比较 表 3 示, 第 20、32 周及综合 20、32 周, 调补肺肾三法各组与氨茶碱组对肺组织炎症各指标的纠正强度显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 20 周, 综合纠正强度依次为补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组。第 32 周, 综合纠正强度依次为补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组, 其中补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组的纠正强度均较氨茶碱组显著 ($P < 0.01$)。综合 20、32 周, 综合纠正强度依次为补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组, 其中益气滋肾组、补肺健脾组和补肺益肾组的纠正强度均较氨茶碱组显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 补肺健脾组较益气滋肾组显著 ($P < 0.05$)。

3.3.3 各组 COPD 大鼠肺脏局部总体炎症各指标综合评价比较 表 4 示, 第 20 周及综合 20、32 周, 调补肺肾三法各组与氨茶碱组对肺脏局部总体炎症各指标的纠正强度显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 20 周, 综合纠正强度依次为补肺健脾组、补肺益肾组、益气滋肾组、氨茶碱组, 其中补肺健脾组纠正强度优于氨茶碱组 ($P < 0.05$)。第 32 周, 调补肺肾三法各组纠正强度显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 综合纠正强度依次为益气滋肾组、补肺健脾组、补肺益肾组、氨茶碱组。综合 20 和 32 周, 纠正强度依次为补肺健脾组、益气滋肾组、补肺益肾组、氨茶碱组, 其中补肺健脾组、益气滋肾组的纠正强度均较氨茶碱组显著 ($P < 0.05$)。

4 讨论

炎症反应是 COPD 发生发展的主要病理机制, 多种炎症介质参与气道炎症反应, 破坏肺脏和气道结构, 是造成患者气流受限, 体质下降的主要因素^[8]。目前认为, 抑制炎症反应能够缓解气流受限, 减轻临床症状等^[9]。既往单指标研究表明, 调

表 3 各组 COPD 大鼠不同时点肺组织炎症指标综合评价比较 ($R_{\text{综合}}, \bar{x} \pm s$)

组别	20 周	32 周	综合 20、32 周
模型组	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000
氨茶碱组	2.1790 ± 0.1352**	2.3137 ± 0.1075*	2.2464 ± 0.1360**
补肺健脾组	1.9782 ± 0.2066**	1.9396 ± 0.1425**△△	1.9589 ± 0.1704**△△
补肺益肾组	2.0439 ± 0.2228**	1.9722 ± 0.1334**△△	2.0080 ± 0.1791**△△
益气滋肾组	2.1351 ± 0.1812**	2.0639 ± 0.1873**△△	2.0995 ± 0.1796**△▲

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与氨茶碱组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与补肺健脾组比较, ▲ $P < 0.05$

表 4 各组 COPD 大鼠不同时点肺脏局部总体炎症各指标综合评价比较 ($R_{\text{综合}}, \bar{x} \pm s$)

组别	20 周	32 周	综合 20、32 周
模型组	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000	2.5000 ± 0.0000
氨茶碱组	2.1190 ± 0.1824**	2.1604 ± 0.3677	2.1397 ± 0.2833*
补肺健脾组	1.9127 ± 0.2739**△	1.9376 ± 0.2425**	1.9251 ± 0.2521**△
补肺益肾组	2.0175 ± 0.1908**	2.1033 ± 0.4359*	2.0604 ± 0.3304**
益气滋肾组	2.0182 ± 0.2320**	1.8974 ± 0.3592**	1.9578 ± 0.3007**△

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与氨茶碱组比较, △ $P < 0.05$

补肺肾三法能够有效缓解症状,减缓肺功能下降速率,降低全身及肺部炎症因子表达^[5,14],但是前期研究仅能反映出某种治疗方案对某个指标的纠正作用,不能反映出一种治疗方案对多个炎症指标的综合纠正作用,也不能反映出多种治疗方案在抑制炎症反应方面的优劣趋势。因此,本文基于前期研究结果,采用 R 值综合评价法对调补肺肾三法调控炎症指标进行综合评价。

R 值综合评价法是基于前期提出的中医药疗效评价“三要素”理论^[1],将机体状态因素和药物因素统一于效应因素中,并结合现代科学分析方法和数理分析模型对药物疗效进行综合评价的一种方法。R 值综合评价方法是在“同类相加”的平均原则下计算的,既扩充了传统综合评价法的结论,又给出了是否有统计学意义的统计结论^[5]。

本研究结果表明,调补肺肾三法和氨茶碱对全身系统性和肺组织局部的炎症指标均有明显的综合纠正作用。本研究对全身系统性炎症的研究表明,第 20 周,综合纠正强度依次为补肺健脾、益气滋肾、补肺益肾、氨茶碱;第 32 周,综合纠正强度依次为补肺益肾、补肺健脾、益气滋肾、氨茶碱;综合 20、32 周,综合纠正强度依次为补肺健脾、补肺益肾、益气滋肾、氨茶碱,调补肺肾三法均优于氨茶碱。通过对肺脏局部炎症反应的研究表明,第 20 周,综合纠正强度依次为补肺健脾、补肺益肾、益气滋肾、氨茶碱,其中补肺健脾纠正强度优于氨茶碱;第 32 周,综合纠正强度依次为益气滋肾、补肺健脾、补肺益肾、氨茶碱。综合 20、32 周,综合纠正强度依次为补肺健脾、益气滋肾、补肺益肾、氨茶碱,其中补肺健脾、益气滋肾的纠正强度均较氨茶碱显著。

综上所述,调补肺肾三法对 COPD 大鼠全身系统性和肺脏局部炎症的均有较好的综合纠正作用,其中补肺健脾方在调节全身及局部炎症反应方面均具有明显的优势,而补肺益肾方在调节全身系统性炎症反应方面具有较明显的远后效应,其机制有待进一步探讨。R 值综合评价法能够较准确、较全面地反映研究药物对多个生理指标的综合作用,且能够反映出多种研究药物对炎症调节的优劣顺序,为临床治疗提供参考。

参考文献

[1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management

and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2014) [EB/OL]. [2014 - 09 - 29]. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf.

- [2] Clarke D, Damera G, Sukkar MB, et al. Transcriptional regulation of cytokine function in airway smooth muscle cells [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2009, 22(5): 436-445.
- [3] Xiong Z, Leme AS, Ray P, et al. CX3CR1 + lung mononuclear phagocytes spatially confined to the interstitium produce TNF- α and IL-6 and promote cigarette smoke-induced emphysema [J]. *J Immunol*, 2011, 186(5): 3206-3214.
- [4] Pujalis D, Goetsch J, Kottas DJ, et al. Annexin A1 released from apoptotic cells acts through formyl peptide receptors to dampen inflammatory monocyte activation via JAK/STAT/SOCS signalling [J]. *EMBO Mol Med*, 2011, 3(2): 102-114.
- [5] Li JS, Li Y, Li SY, et al. Long-term effects of Tiaobu Feishen therapies on systemic and local inflammation responses in rats with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. *中西医结合学报*, 2012, 10(9): 1039-1048.
- [6] Li Y, Li SY, Li JS, et al. A rat model for stable chronic obstructive pulmonary disease induced by cigarette smoke inhalation and repetitive bacterial infection [J]. *Biol Pharm Bull*, 2012, 35(10): 1752-1760.
- [7] 李建生,崔红新,田燕歌,等. 调补肺肾三法对慢性阻塞性肺疾病稳定期模型大鼠肺胶原和蛋白酶调节作用的 R 值综合评价 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(11): 949-954.
- [8] Bafadhel M, McCormick M, Saha S, et al. Profiling of sputum inflammatory mediators in asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respiration*, 2012, 83(1): 36-44.
- [9] Birrell MA, Eltom S. The role of the NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of airway disease [J]. *Pharmacol Ther*, 2011, 130(3): 364-370.
- [10] Li SY, Li JS, Wang MH, et al. Effects of comprehensive therapy based on traditional Chinese medicine patterns in stable chronic obstructive pulmonary disease: a four-center, open-label, randomized, controlled study [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12: 197. doi: 10.1186/1472-6882-12-197.
- [11] 田燕歌,谢洋,李建生. 基于疗效评价“三要素”的中医药疗效评价设想 [J]. *中医杂志*, 2012, 53(8): 649-650.

R Value Comprehensive Evaluation of Three Methods of Regulating and Invigorating Lung and Kidney to Control Inflammation in Rats with Stable Phase of Coronary Obstructive Pulmonary Disease

TIAN Yange^{1,2}, CUI Hongxin^{2,3}, LI Jiansheng^{1,2}, XIE Yang^{1,2}, LI Ya^{1,2}

(1. Research Institution of Geriatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, 450046; 2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province; 3. Mathematical Department, Henan University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To comprehensively evaluate three methods of regulating and invigorating lung and kidney [Bufer Jianpi Fang (补肺健脾方) for invigorating lung and spleen, Yiqi Zishen Fang (益气滋肾方) for invigorating lung and kidney, Yiqi Zishen Fang (益气滋肾方) for tonifying qi and kidney] in regulating systemic and pulmonary local inflammation in rats with stable phase of coronary obstructive pulmonary disease (COPD) by using multiple indexes of R value comprehensive evaluation. **Methods** Totally 120 rats were randomly and equally assigned into control, model, invigorating lung and spleen, invigorating lung and kidney, tonifying qi and kidney and aminophylline groups. Cigarette smoking and bacterial infection were combined to establish models of COPD stable phase in each group except control group. Control and model groups were received gavage of 2 ml saline twice a day since ninth weeks until twentieth weeks; while the rest groups received Bufer Jianpi Fang [4.84 g/ (kg · d)], Bufer Yishen Fang [4.44 g/ (kg · d)], Yiqi Zishen Fang [4.84 g/ (kg · d)] and aminophylline [2.3 mg/ (kg · d)], respectively. Systemic index and pulmonary local inflammation indexes (bronchoalveolar lavage fluid and lung tissue) were detected in the twentieth and thirty-second weeks. Multiple indexes of R value comprehensive evaluation were used to evaluate the above indexes. **Results** Methods of regulating and invigorating lung and kidney had apparent improving effect ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in the twentieth and comprehensive 20 and 32 weeks. Bufer Yishen Fang had significant improving intensity ($P < 0.01$) and were greater than aminophylline ($P < 0.05$) in the thirty-second week. In comprehensive 20 and 32 weeks, Bufer Jianpi Fang had greatest improving intensity, followed by Bufer Yishen Fang, Yiqi Zishen Fang and aminophylline. In the twentieth week and comprehensive 20 and 32 weeks, the three methods of regulating and invigorating lung and kidney had significant improving effect on indexes of pulmonary local inflammation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** All of the three methods of regulating and invigorating lung and kidney and aminophylline can comprehensively regulate the expression of inflammatory indexes in COPD. Among them, Bufer Jianpi Fang seems to have obvious advantage in regulating systemic and local inflammation, while Bufer Yishen Fang had long-termed effect in regulating systemic inflammation.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; Bufer Jianpi Fang; Bufer Yishen Fang; Yiqi Zishen Fang; inflammation; R value comprehensive evaluation

(收稿日期: 2014-09-29; 修回日期: 2014-12-12)

编辑: 王利芬

2015 年《中国中医基础医学杂志》征订启事

《中国中医基础医学杂志》是由中国中医科学院中医基础理论研究所主办的学术性期刊, 于 1995 年元月创刊。本刊为中文核心期刊、中国科技核心期刊, 为中国科学引文数据库、中国学术期刊、中国生物学文摘和文献、中文科技期刊等数据库收录期刊。期刊网站: www.zyjc.ac.cn。

本刊设有理论探讨、中医方法学、实验研究、中医多学科研究、临床基础、针灸研究、方药研究、中医写作与翻译、临证验案等栏目, 适于中医及中西医结合科研、教学、临床人员阅读。

本刊为月刊, 大 16 开。国内刊号: CN11-3554/R; 国际刊号: ISSN 1006-3250。每月 28 日出版。每册定价 10 元, 全年定价 120 元。国外邮发代号为: M-4690, 中国国际图书贸易总公司 (北京 399 信箱) 订阅; 国内各地邮局均可订阅, 国内邮发代号为: 80-330; 亦可向本刊编辑部汇款邮购。汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号, 中国中医基础医学杂志社编辑部收, 邮政编码: 100700, 请在附言栏中写清欲购期刊年度、期号及册数。