

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.18.017

气滞血瘀与气虚血瘀心肌梗死大鼠模型的生物学标记物表达差异

许颖智¹, 王晓玲², 庞树朝¹, 徐士欣¹, 袁卓¹, 张军平^{*}

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号; 2. 迁安市中医院)

摘要 目的 探讨心肌梗死气虚血瘀和气滞血瘀证动物模型的生物学特点。方法 雄性 Wistar 大鼠 36 只随机分为正常组 6 只、心肌梗死组 10 只、气虚血瘀组 10 只、气滞血瘀组 10 只。冠状动脉左前降支结扎造成心肌梗死模型, 在此基础上, 采用饥饿、疲劳、寒湿刺激建立心肌梗死气虚血瘀证模型, 采用昼夜失调、闪烁光刺激和夹尾刺激联合冰水处理建立心肌梗死气滞血瘀证大鼠模型, 观察大鼠的一般情况、心肌组织病理染色等情况; 检测血小板聚集率、血浆血小板膜蛋白 140 (GMP-140)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 及去甲肾上腺素 (NE) 水平。结果 气虚血瘀组大鼠倦怠嗜睡, 活动量少; 气滞血瘀证组大鼠活动量增多, 精神亢奋, 极易激惹。心肌组织 NBT 染色显示心肌梗死组、气虚血瘀组和气滞血瘀组大鼠均可见灰白色梗死区域。心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组在 60 s、180 s、300 s 及最大值的血小板聚集率均高于正常组 ($P < 0.01$), 心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组各时点的血小板聚集率两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组 GMP-140 高于正常组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且气虚血瘀组及气滞血瘀组 GMP-140 水平均高于心肌梗死组 ($P < 0.05$); 气虚血瘀组 CGRP 水平低于其他各组 ($P < 0.05$); 气滞血瘀组 NE 水平显著高于其他各组 ($P < 0.01$)。结论 心肌梗死气滞血瘀证与气虚血瘀证生物学标记物表达存在差异性, 气虚血瘀证血浆 GMP-140、血小板聚集率升高, CGRP 降低; 气滞血瘀组血浆 GMP-140、血小板聚集率及 NE 升高。

关键词 心肌梗死; 气虚血瘀; 气滞血瘀; 病证结合; 动物模型

冠心病心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 是目前危害人类、特别是老年人健康的主要疾病之一。本病属于中医学“胸痹”“心痛”“真心痛”等病证范畴。临床研究表明, 中医辨证论治干预冠心病心绞痛疗效肯定^[1-2]。中医临床疗效机制的研究离不开动物实验, 心肌梗死病证动物模型的制作是开展相关实验研究的重要基础。血瘀证是心肌梗死的主要证候^[3], 多见复合证型, 有气虚血瘀证、气滞血瘀证、阴虚血瘀证, 其中最常见的是气虚血瘀证及气滞血瘀证^[4]。本实验从“气虚”和“气滞”致瘀两方面入手, 结合心肌梗死疾病建模方法与气虚血瘀及气滞血瘀证候建模方法, 建立心肌梗死气虚血瘀证及气滞血瘀证的病证结合模型, 探明冠心病不同证候的生物学标记物的差异性。

1 材料和方法

1.1 实验动物

雄性 Wistar 大鼠 36 只, SPF 级, 45 日龄, 体重 (170 ± 15) g, 由中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供, 实验动物合格证号: 20070038。

1.2 主要试剂与仪器

1% 戊巴比妥钠 (美国 Sigma 公司, 批号: XL-20091118-00600); 二磷酸腺苷 (ADP) 诱导剂 (北京世帝科学仪器公司, 批号: 110802); 大鼠血小板膜蛋白 140 (GMP-140, 批号: 20110701A)、大鼠降钙素基因相关肽 (CGRP, 批号: 20101125A)、大鼠去甲肾上腺素 (NE, 批号: 20111201B) 均为美国 RD 公司产品; NBT 染色剂 (美国 Amresco 公司, 批号: 0329)。

20 cm 金钟不锈钢医用止血钳 (上海医疗器械有限公司); ECG-6511 型心电图机 (上海光电医

基金项目: 国家自然科学基金 (30901890)

* 通讯作者: tjzhangtem@163.com

用电子食品有限公司); 200 型半自动生化分析仪 (荷兰威图公司); BX40 型生物显微镜 (日本 Olympus 公司); MK3 型酶标仪 (美国 BIO-TEK 公司); 300D 型相机 (日本尼康公司); LDZ5-2 型离心机 (北京离心机厂); HMIAS-2000 高清晰度彩色病理图像分析系统, 武汉同济医科大学千屏影像工程公司。

1.3 动物分组及造模

36 只 Wistar 大鼠运用 Excell 2010 软件随机分为: 正常组 6 只、心肌梗死组 10 只、气虚血瘀组 10 只、气滞血瘀组 10 只。

心肌梗死组大鼠建立心肌梗死模型。大鼠饲养 3 周后, 参照文献 [5-6] 方法进行改良, 采用冠状动脉左前降支结扎, 1% 戊巴比妥钠腹腔注射 (30 mg/kg) 麻醉后, 背位固定。开胸, 将胸前肌肉剥离, 露出第三、四肋骨, 做荷包缝合; 在心脏搏动最明显处用止血钳轻轻穿破胸膜, 撑开胸廓。于第三、四肋间挤出心脏, 于左心耳与肺动脉圆锥之间左冠脉根部前降支结扎。手术过程中保持温度。术中心电监测, 术后即刻描记心电图。模型成功判断标准 [7-8]: 结扎后肉眼可见心脏表面相应区域由鲜红色变成苍白色, 室壁运动减弱; 结扎后心电图表现为 ST 段弓背抬高或 (和) T 波高耸或与其形成单向曲线。QRS 波电压增高或 (且) 波幅增宽均为心肌缺血标志。

气虚血瘀组大鼠建立气虚血瘀心肌梗死模型。气虚血瘀证模型制作参照文献 [9] 方法并作改进。大鼠适应性饲养 1 周后, 采用饥饿、疲劳、寒湿刺激。饥饿: 实验大鼠按每日 40 g/kg 提供饲料。疲劳: 实验大鼠每日分批置入直径 50 cm、高 100 cm 水桶内, 桶内水深约 45 cm, 水温与室温均保持为 $(15 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。以木棒拔打强迫其不断游泳直到疲劳, 平均 (10 ± 5) min。寒湿: 游泳后捞出实验大鼠, 不予保温措施及擦拭水迹, 关闭门窗任其暴露于空气中自然晾干。2 周后行冠脉左前降支结扎术。

气滞血瘀组大鼠建立气滞血瘀心肌梗死模型。气滞血瘀模型制备参照文献 [9] 方法并作改进。大鼠适应性饲养 1 周后采用昼夜失调、闪烁光刺激和夹尾刺激联合冰水处理。大鼠夹尾刺激, 将医用止血钳头部用白色医用胶布缠绕 3 圈, 夹大鼠尾部, 使其与同笼大鼠相互攻击撕咬, 每次 30 min, 每日 2 次, 激惹大鼠处于打斗状态。给予 24 h 光照与黑暗交替刺激, 24 h 黑暗状态时给予闪烁彩色

光刺激。第 2 周开始予每天 4°C 冰水站立 10 min 的刺激。2 周后行冠状动脉左前降支结扎术。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 大鼠一般表现 术后 3 天观察大鼠一般表现, 包括大鼠舌、胸前及足跖颜色, 大鼠的体型和皮毛的外观变化, 大鼠的活动情况、动作姿态、被抓时的反应、游泳时的体力状态等。

1.4.2 血小板聚集率及血清 GMP-140、CGRP 及 NE 水平 术后 3 天 1% 戊巴比妥钠 (30 mg/kg) 腹腔注射麻醉大鼠, 直接心脏穿刺取血, 留取枸橼酸钠抗凝血, 1000 r/min, 离心 10 min, 得到富含血小板的血浆, 余下的抗凝血以 3000 r/min 离心 10 min, 得上清为贫血小板血浆 (PPP) 作为对照。取 250 μl 富含血小板血浆 37°C 预热 1 min, 加入 ADP 诱导剂 15 μl , 即刻以比浊法测定 60 s、180 s、300 s 及最大值的血小板聚集率。用 ELISA 方法检测血浆 CGRP、GMP-140 及 NE 的表达。

1.4.3 心脏病理 术后 3 天心脏取血后, 立即取出心脏, 以 1 cm 厚度横断面剪切成 4 份置于 NBT 染色剂中, 于 36.5°C 温育箱中避光染色 4 ~ 5 min。正常心肌组织呈现均匀的蓝紫色, 梗死区心肌组织呈灰白色, 与正常供血区形成鲜明的对比, 易于定位测量。然后迅速对染色后的心肌组织用相机拍照。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

手术过程中气滞血瘀组大鼠因创伤出血死亡 1 只; 心肌梗死组大鼠死于室颤 1 只; 气虚血瘀组大鼠术后 1 h 死于呼吸衰竭 1 只。上述各组最终纳入分析均为 9 只。

2.1 各组大鼠一般情况

正常组大鼠活泼、毛发光泽、反应灵敏。心肌梗死组大鼠活泼, 活动后呼吸加快, 毛发整齐, 黄白色, 反应灵敏, 胸前皮肤淡暗。气虚血瘀组大鼠萎靡倦怠嗜睡, 毛发稀疏、枯槁, 呈黄白色, 毛发多倒立, 反应慢, 胸前皮肤颜色淡暗, 晦滞。气滞血瘀组大鼠精神亢奋, 易激惹, 攻击性很强, 胸前皮肤紫暗。

2.2 各组大鼠不同时间血小板聚集率比较

表 1 示, 心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组在 60、180、300 s 及最大值的血小板聚集率均高

表 1 各组大鼠不同时间血小板聚集率比较 (%, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	60 s	180 s	300 s	最大值
正常组	6	16.79 ± 7.67	23.88 ± 8.57	20.80 ± 6.45	28.42 ± 5.75
心肌梗死组	9	26.19 ± 6.41*	34.52 ± 6.21*	35.53 ± 3.99*	39.15 ± 6.44*
气虚血瘀组	9	26.62 ± 9.94*	36.64 ± 6.73*	40.11 ± 3.50*	41.26 ± 3.79*
气滞血瘀组	9	30.40 ± 5.44*	35.55 ± 10.80*	39.06 ± 8.69*	42.32 ± 6.01*

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$

表 2 各组大鼠血浆 GMP-140、CGRP 及 NE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	GMP-140 (ng/ml)	CGRP (pg/ml)	NE (ng/ml)
正常组	6	40.05 ± 8.27	356.52 ± 25.14	103.78 ± 7.31
心肌梗死组	9	50.16 ± 14.40*	398.23 ± 33.20*	101.36 ± 3.06
气虚血瘀组	9	68.54 ± 9.59**△	322.19 ± 26.33*△	103.05 ± 7.38
气滞血瘀组	9	64.14 ± 17.03**△	386.71 ± 44.89▲	251.45 ± 7.20**△▲▲

注: GMP-140, 血小板膜蛋白 140; CGRP, 降钙素基因相关肽; NE, 去甲肾上腺素; 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与心肌梗死组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与气虚血瘀组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$

于正常组 ($P < 0.01$)。心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组各时点的血小板聚集率两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大鼠血浆 GMP-140、CGRP 及 NE 水平比较

表 2 示, 心肌梗死组、气虚血瘀组及气滞血瘀组 GMP-140 高于正常组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。气虚血瘀组及气滞血瘀组 GMP-140 水平均高于心肌梗死组 ($P < 0.05$); 气虚血瘀组 CGRP 水平低于其他各组, 心肌梗死组 CGRP 水平高于正常组 ($P < 0.05$); 气滞血瘀组 NE 水平显著高于其他各组 ($P < 0.01$)。

2.4 各组大鼠心肌组织病理学结果

正常组大鼠心脏组织着色暗紫色, 染色均匀; 心肌梗死组、气虚血瘀组、气滞血瘀组大鼠心肌组织可见有大面积不着色的灰白色纤维组织, 为梗死区域。

3 讨论

为适应中医临床辨病辨证相结合的实际, 建立病证结合动物模型日益受到关注并逐渐成为中医实验动物模型发展的新方向^[8]。本实验通过多因素建模方法建立气虚血瘀证和气滞血瘀证两种证候模型。结果发现, 两种证候模型的动物一般状态和反映能力表现不同, 气虚血瘀证组以萎靡、体重下降、反应慢、毛色差为主要表现; 气滞血瘀组以亢奋、易怒、易互相撕咬为主要表现。

在心肌梗死模型的制备上, 采用冠状动脉结扎法进行造模, 模型组大鼠病理观察可见梗死区域, 提示心肌梗死模型成功。本研究结果显示, 各造模组在 60 s、180 s、300 s 及最大值点的血小板聚集率

均高于正常组, 气虚血瘀组及气滞血瘀组的各时点的 GMP-140 水平均高于心肌梗死组。正常情况下血小板处于静息状态, 当受到病理性的刺激时, 血小板活化, 在血栓形成过程中, 血小板的活化具有重要意义, 是血栓前状态的重要指标^[9]。GMP-140 在静止血小板的 α 颗粒及活化的血小板质膜上的膜糖蛋白颗粒均有表达, 是评估血小板活化的“金标准”^[10]。大量研究表明, GMP-140 在动脉粥样硬化和血栓的形成等血管因素中起着重要作用, 可介导血小板在受损的血管内皮细胞黏附和聚集^[12-13]。研究证实, 活血中药对血瘀证的影响机制也是通过干预 GMP-140、血小板聚集率起效的^[16-17], 说明 GMP-140、血小板聚集率可作为血瘀证的生物学标记物。本实验结果表明, 气虚血瘀组与气滞血瘀组 GMP-140 明显高于其他组, 进一步证实血瘀证素在证候模型中是存在的。

CGRP 广泛分布于神经系统及心血管系统, 对心脏有明显的保护作用, 是目前已知体内作用最强的内源性舒血管物质, 具有强大的扩张血管作用, 对心脏具有正性变力和变时作用^[18]。气虚血瘀证时血浆 CGRP 水平下降, 心肌收缩能力下降^[9], CGRP 可作为气虚血瘀证的微观诊断指标之一^[19-20]。本研究得到同样的结果, 气虚血瘀组 CGRP 浓度低于心肌梗死组及气滞血瘀组。

蓝斑 (LC) 位于第四脑室底, 主要分泌儿茶酚胺类神经递质 NE^[21], 形成 LC/NE 系统, 引起机体兴奋、警觉及紧张、焦虑等情绪反应, 表现出行为学状态异常^[22]。本研究结果示, 气滞血瘀组血浆 NE 水平显著增高, 提示气滞血瘀组大鼠机经

历造模因素后体内 NE 等神经递质发生了变化,同时证实 NE 可能是气滞血瘀证的生物学标记物。

综上,本实验的气虚血瘀证的 GMP-140、血小板聚集率升高, CGRP 降低; 气滞血瘀组的 GMP-140、血小板聚集率及 NE 升高, 说明了不同证候的表象不同, 其机体的生物学功能也发生了不同的变化, 为中医证候的生物学基础提供了一定依据。由于证候形成的病理机制较为复杂, 不同证候的中医发病机制不同, 现代医学的微观病生机制亦有差异性, 尚需进一步从其他角度进一步探讨, 以期全面客观地阐释中医证候的差异性。

参考文献

- [1] 章琪. 中西医结合治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 新中医, 2017, 49(12): 24-26.
- [2] 彭药, 蔡红靖. 加味丹参饮治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证的临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(1): 7-9.
- [3] 周景想, 纪文岩, 吉中强, 等. 冠心病心绞痛血瘀证证候特点及相关影响因素分析 [J]. 中医学报, 2015, 30(1): 123-124.
- [4] 荣杰, 张军平, 许颖智, 等. 冠心病不同类型及阶段的临床证候学研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(12): 2361-2363.
- [5] YANG M, LI B, LIU JW, et al. Protection effect of survivin protein over expression on acute myocardial infarction in rats [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 12995-13000.
- [6] TABUCHI M, NEGISHI J, YAMASHITA A, et al. Effect of decellularized tissue powders on a rat model of acute myocardial infarction [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2015, 56: 494-500. doi: 10.1016/j.msec.2015.07.010.
- [7] 任建勋, 林成仁, 王敏, 等. 多因素整合建立气滞血瘀证动物模型研究 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 210-212.
- [8] 许颖智, 张军平. 病证结合在中医辨证论治中的地位 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(11): 2362-2364.
- [9] 王键, 赵辉, 李净, 等. 多因素复合作气虚血瘀证脑缺血动物模型的实验研究 [J]. 中国实验动物学报, 2001, 9(4): 216-220.
- [10] BARRETT TW, WRENN KD, SLOVIS CM, et al. An outpatient management protocol for emergency department patients with a newly diagnosed lower extremity deep venous thrombosis [J]. Crit Pathw Cardiol, 2016, 15(3):

75-76.

- [1] 张纪媛, 郭丹青, 何惠. 下肢深静脉血栓患者外周血小板 p-选择素、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白的表达及临床意义 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(20): 34-36.
- [2] BIELINSKI SJ, BERARDI C, DECKER PA, et al. P-selectin and subclinical and clinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. Atherosclerosis, 2015, 240(1): 3-9.
- [3] LUO W, WANG H, OHMAN MK, et al. P-selectin glycoprotein ligand-1 deficiency leads to cytokine resistance and protection against atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice [J]. Atherosclerosis, 2012, 220(1): 110-117.
- [4] WASSEL CL, BERARDI C, PANKOW JS, et al. Soluble P-selectin predicts lower extremity peripheral artery disease incidence and change in the ankle brachial index: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. Atherosclerosis, 2015, 239(2): 405-411.
- [5] ANTONOPOULOS CN, SFYROERAS GS, KAKISIS JD, et al. The role of soluble P selectin in the diagnosis of venous thromboembolism [J]. Thromb Res, 2014, 133(1): 17-24.
- [6] 凌莉琴, 廖娟, 张崇唯, 等. 丹七胶囊对健康人血小板黏附、活化、聚集功能的影响 [J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(1): 124-126.
- [7] 栗波, 郑岩, 陈江. 活血化瘀中药抗血栓作用的探讨 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(7): 154-155.
- [8] MCDERMOTT BJ, MILLAR BC, PIPER HM. Cardiovascular effects of neuropeptide Y: receptor interactions and cellular mechanisms [J]. Cardiovasc Res, 1993, 27(6): 893-905.
- [9] 曾志立, 李荣亨. 气虚血瘀证患者血浆 ANP、ET、CGRP、NPY 的变化及意义 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(3): 21-23.
- [10] 刘强. 气虚证患者血中 ET、CGRP、NO 和 NOS 含量变化 [J]. 山西中医学院学报, 2004, 5(2): 14-16.
- [11] CHANTAL M, MIKE B. The importance of norepinephrine depression [J]. Neuropsychiatric Dis Treat, 2011, 7(Suppl 1): 9-13.
- [12] 丁秀芳, 陶杨, 陈磊, 等. 逍遥散对慢性应激大鼠 LC/NE 系统的干预效应 [J]. 医药导报, 2013, 32(11): 1428-1431.

Difference of Biological Markers Expression between Myocardial Infarction Model Rats with *Qi* Stagnation and Blood Stasis Type and *Qi* Deficiency and Blood Stasis Type

XU Yingzhi¹, WANG Xiaoling², PANG Shuchao¹, XU Shixin¹, YUAN Zhuo¹, ZHANG Junping¹

(1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300000; 2. Qian'an Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study the biological features of animal model of myocardial infarction with *qi* deficiency and blood stasis syndrome and *qi* stagnation and blood stasis syndrome. **Methods** A total of 36 male Wistar rats were randomly divided into 4 groups: normal group (n = 6), myocardial infarction model group (n = 10), *qi* deficiency and blood stasis syndrome (n = 10) and *qi* stagnation and blood stasis syndrome (n = 10). The models of myocardial infarction was made by ligating the anterior descending branches of the left coronary artery. On this basis, the models of myocardial infarction with *qi* deficiency and blood stasis syndrome were established by hunger, fatigue, cold and dampness, and the models of myocardial infarction with *qi* stagnation and blood stasis syndrome were established by circadian disorders, scintillation and clipper stimulation combined with ice water. The general condition, pathologic staining of myocardium tissues of rats were observed. The platelet aggregation rate, and the levels of GMP-140, CGRP and NE were detected. **Results** The rats in *qi* deficiency and blood stasis syndrome group were burnout and lethargy, few of activities. *Qi* stagnation and blood stasis syndrome group was more excited and irritated, and had more activities. GMP-140, NE of 3 model groups were all higher than that of normal group. CGRP of 3 model groups were all lower than that of normal group, with statistical significance ($P < 0.01$). GMP-140 of *qi* deficiency and blood stasis group and *qi* stagnation and blood group were higher than myocardial infarction model group. CGRP of *qi* deficiency and blood stasis group was lower than *qi* stagnation and blood group and myocardial infarction model group. NE of *qi* stagnation and blood group was higher than that of others ($P < 0.01$). Infarction region of 3 model groups was pale after NBT staining. **Conclusion** *qi* deficiency and blood stasis syndrome and *qi* stagnation and blood stasis syndrome models established by multifactor combined methods, are combined with myocardial infarction to establish integration of disease and syndrome animal model. Biological markers are difference of between myocardial infarction of *qi* deficiency and blood stasis syndrome and *qi* stagnation and blood.

Keywords myocardial infarction; *qi* deficiency and blood stasis; *qi* stagnation and blood stasis; integration of disease and syndrome; animal model

(收稿日期: 2018-03-14; 修回日期: 2018-06-28)

编辑: 王利芬

欢迎订阅 2019 年《中国针灸》杂志 (月刊), 《针刺研究》杂志 (月刊)

两刊均为中国针灸学会、中国中医科学院针灸研究所主办的针灸学术权威期刊, 均已成为中国科技核心期刊、中文核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) (核心库) 来源期刊。《中国针灸》报道以临床为主, 介绍临床有效治疗方法、专家经验、经络腧穴研究与机制探讨等, 提供继续教育培训、技能培训、学术会议、医疗药品器械信息。《针刺研究》报道以基础研究为主, 反映针灸机制探讨最新进展及研究现状。两刊实为针灸科研、临床医务工作者及针灸爱好者订阅之首选。

2019 年《中国针灸》杂志每册 30 元, 全年 360 元, 邮发代号: 2-53 《针刺研究》杂志每册 25 元, 全年 300 元, 邮发代号: 82-171。全国各地邮局均可订阅。

如当地邮局订阅困难者, 请直接与中国中医科学院针灸研究所期刊中心发行部联系, 或到我部淘宝网店购买, 淘宝网店店铺名称: 针灸广发。地址: 北京东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700。电话: 010-84046331, 010-64089349。E-mail: zhenjiuguangfa@aliyun.com

《中国针灸》网址: www.cjacupuncture.com E-mail: zhenjiubj@vip.sina.com

《针刺研究》网址: www.zhencijianjiu.cn E-mail: zcyj2468@sina.com

