

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.21.009

中医药治疗肿瘤放疗、化疗后腹泻的疗效评价方法评述

郑颂华, 钟丽丹, 卞兆祥*

(香港浸会大学中医药学院香港中医药临床研究中心, 香港九龙塘浸会大学道 7 号)

[摘要] 对现有中医药治疗放疗、化疗后腹泻疗效评价方法进行汇总, 认为目前最常用的疗效评价方法主要有治愈率、有效率等率的计算与比较, 采用现代医学标准进行病情程度的评价, 中医症状评分, 根据现代医学症状、体征及相应实验室与影像学检查结果评价等方法。目前疗效评价方法存在的主要问题: 以治愈率、有效率等率的结果代替原始数据, 影响研究真实性与科学性; 无法体现中医治疗特色与优势; 存在片面性及缺乏针对性; 忽视安全性评价。通过分析认为, 结合现代医学实验室检查及影像学分析、配合患者生存质量评价、重视安全性评价是中医药治疗肿瘤放疗及化疗后腹泻较为全面的评价方法。

[关键词] 肿瘤; 腹泻; 放疗; 化疗; 疗效评价



卞兆祥, 医学博士, 香港浸会大学中医药学院教授、临床部主任, 香港浸会大学创意研究院副院长, 香港浸会大学协理副校长, 中国中医科学院、天津中医药大学、上海中医药大学客座教授, 世界中医药学会联合会消化病专业委员会副会长。长期从事中西医结合治疗消化系统疾病的基础与临床研究,

主要的研究方向为内脏痛觉过敏相关机制、心理应激对肠道疾病影响的机制、中医药治疗功能性消化系统疾病的疗效及安全性评价、基于中药及其有效成分的新药研究开发、中草药临床研究规范化问题。先后承担包括来自香港研究资助局 (RGC)、香港食物及卫生局、香港赛马会中药研究院基金项目在内的多项研究工作及国家自然科学基金项目。相关研究已在国内外发表论文 150 余篇, SCI 收录论文 110 余篇。

放疗与化疗是治疗肿瘤的重要手段, 但容易破坏或直接抑制患者肠道黏膜细胞, 导致无痛性或轻度腹痛性腹泻, 部分患者在放疗、化疗当天或放疗、化疗后即可出现腹泻, 更可长达 2~3 个月, 发生率约为 20%~30%, 严重影响患者的生活质量和治疗效果, 甚或导致死亡^[1]。中医药防治放

疗、化疗相关性腹泻的报告普遍存在缺乏客观、量化的疗效评价指标和安全性评估等问题, 直接影响中医药治疗肿瘤放疗、化疗后腹泻疗效的客观性和准确性。

本文通过分析中国学术期刊全文数据库 (CKNI)、中文科技期刊数据库 (VIP)、中国中医药数据库 (TCM Database System) 和 OVID SP 数据库 (内包含 MEDLINE、Embase、EBM Reviews 等 12 个国际学术期刊数据库) 中关于中医药防治放疗、化疗相关性腹泻的临床研究文献, 总结目前采用的疗效评价方法及存在问题, 并探讨发展趋势, 以制订未来的研究策略及提出具体建议。

1 现有肿瘤放疗、化疗后腹泻的疗效评价方法

1.1 病情程度的等级评价方法

1.1.1 常见不良事件评价标准 美国国家癌症研究所 (NCI) 于 1984 年综合了临床上评价化疗不良反应的方法, 制定了《常见毒性标准 1.0 版》(Common Toxicity Criteria Version 1.0, CTC v1.0), 包含 49 项不良反应条目, 并于 1988 年和 2003 年进行修订, 将名称改为《常见不良事件评价标准 3.0 版》^[2] (Common Terminology Criteria Adverse Events Version 3.0, CTCAE v3.0), 其中包含 1059 项不良反应条目, 并对每一种不良反应的严重度从 1~5 级进行了特定的临床描述。2010 年 6 月, 美国 NCI 发布了最新版本 CTCAE v4.0^[3], 条文采用

* 通讯作者: bzxiang@hkbu.edu.hk

了国际协调会议制定的医学用词, 新增了每一种不良事件的定义, 并对部分评价标准及内容进行增减, 共包含 790 项不良反应条目^[4]。由于此评价标准由美国 NCI 作定期讨论和更新, 在国际上认可度较高, 广泛用于临床及研究中评价化疗不良反应。针对腹泻的消化系统不良反应, 分为 1~5 个等级, 级别越高, 症状越严重。

1.1.2 毒性分级标准 日本临床肿瘤协会(JCOG)制定了日文版的《毒性分级标准》(Toxicity Grading Criteria), 于日本国内广泛应用于评价化疗的毒性反应, 直至 1993 年发表了英文版^[5], 使其相关的研究内容可直接发表于国际的医学期刊, 提高其影响力。此标准针对腹泻的胃肠道毒性反应, 删除 NCI 于 1988 年发表的 CTC v2.0 中级别 3 的大便失禁和级别 4 的需肠外营养支持, 提出以第 5 级代表因毒性反应导致患者死亡。JCOG 未作定期更新, 故此标准较多在日本及部分东南亚地区使用。标准分 0~5 个等级 (0 级为无腹泻), 级别越高, 症状越严重。

1.1.3 急性放射性损伤分级、RTOG/EORTC 迟发性放射性损伤分级与 LENT-SOMA 评分系统 美国肿瘤放射治疗协会 (RTOG) 于 1985 年发表了《急性放射性损伤分级标准》(Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria)^[6], 并与欧洲癌症治疗研究组织 (EORTC) 于 1992 年共同发表了《RTOG/EORTC 迟发性放射性损伤分级》(RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Scheme) 标准^[7], 前者针对开始放射治疗首天至第 90 天内出现的放射性损伤, 后者则针对治疗 90 天后出现的放射性损伤。为进一步评估正常组织对放射治疗的后期影响, 于 1995 年建立了 LENT-SOMA 评分系统 (Late Effects of Normal Tissue-Subjective, Objective, Management, Analytic Scale)^[8-9], 它不仅可以将目前损伤程度分为不同的等级, 还以主观方式 (患者对损伤的感觉)、客观方式 (通过临床检查对病况做出的评估) 和治疗方式 (为了改善症状而采取积极措施后产生的结果) 进行数据采集。针对下消化道的急性放射性损伤, 分为 0~4 级, 0 级为无变化, 另加第 5 级 (即任何导致死亡的毒性反应), 或针对大小肠的迟发性放射性损伤分级, 分为 0~5 级 (0 级为无变化), 又或针对小肠/结肠的正常组织, 在主观/客观/治疗三方面作评分 (满分为 13 分), 级别/分数越高, 症状越严重。

1.2 治愈率、有效率、发生率与控制率的计算

治愈率、有效率、发生率与控制率均为国内中医临床研究的常用疗效评价指标。治愈率和有效率即依据治疗后腹泻相关的临床症状变化 (如排便次数、粪质等)、全身症状或相关检查结果等, 将治疗效果分为几个等级, 即治愈/痊愈/显效、好转、有效和无效/未愈, 再计算治愈率或有效率, 目前常用的参考标准包括《中医病证诊断疗效标准》^[10]、《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[11]等, 或采用自行拟订的评价标准。以《中医病证诊断疗效标准》为例, 疗效评定分为 3 级。治愈为大便正常, 其他症状消失, 临床检验正常; 好转为大便次数明显减少, 其他症状改善; 未愈为症状未见改善。治愈率 = 治愈人数/患者总数 × 100%, 有效率 = (治愈人数 + 好转人数)/患者总数 × 100%。

发生率与控制程度则需参照病情程度的评价方法计算。发生率为治疗后仍出现腹泻的人数比例, 藉此比较不同干预措施的治疗效果。以美国 NCI 发布的 CTCAE v4.0 为例, 腹泻的发生率为腹泻 1 级或以上的出现比率。发生率 = 腹泻 1 级或以上的人数/患者总数 × 100%。控制程度为治疗后腹泻可完全控制、基本控制和未控制的出现比率, 比较不同干预措施的治疗效果。同样以 NCI 发布的 CTCAE v4.0 为例, 排便正常为完全控制、排便正常/腹泻 1 级为基本控制和腹泻 2 级或以上为未控制。基本控制比率 = (排便正常人数 + 腹泻 1 级人数)/患者总数 × 100%。

除此之外, 患者能否接受后续的治疗, 如延迟化疗的比率等, 亦能评价干预措施对减轻放疗、化疗后腹泻的疗效。

1.3 卡氏行为表现状态

卡氏行为表现状态 (Karnofsky Performance Status, KPS) 是 Karnofsky 及 Burchenal 于 1948 年提出, 并于 1949 年报道用此法评价癌症患者化疗后身体活动功能情况, 其评分为 0~100 分, 每 10 分为一个等级, 0 分为死亡, 100 分为健康状况正常, 无主诉或明显客观症状, 可作为癌症患者的生存及生活质量的评估指标^[12]。此方法简便、有效, 亦可用于对放疗、化疗后腹泻患者的身体活动功能及生活质量等方面进行综合疗效评价。

1.4 中医症状评分

中医病证的概念内涵主要由一系列的症状构建, 故中医临床疗效的判定也可以症状及其程度的

增减为依据^[13]。针对放疗、化疗后腹泻的疗效评价,除大便次数、粪质等症状,亦可以治疗前后胃肠道症状,如恶心呕吐、暖气反酸、食欲不振、腹胀腹痛、腹部喜暖喜按等,患者整体状态如神疲乏力的恢复时间、形寒肢冷等为疗效评价指标。除此之外,舌质和舌苔的变化亦对中医证候诊断和分析具有重要的参考价值。

1.5 现代医学症状、体征及相应检查结果评价

腹泻相关症状和体征的改善情况,如腹泻、腹痛、大便次数、腹泻天数及腹泻腹痛的恢复时间等数据,为评价治疗效果的重要原始数据,亦有助其他研究人员进行系统评价和 Meta 分析等二次研究。

1.6 现代医学检查结果

现代医学的相应检查亦可作为放疗、化疗对肠道的损伤的客观诊断及疗效评价指标,如钡餐造影检查、肠镜、腹部 CT 和磁共振等可监测肠道管腔、黏膜表面状态,肠壁厚度,是否形成窦道或穿孔及大肠蠕动的情况等^[8-9]。血液及生化检查可了解患者血红蛋白、白细胞总数及分类和电解质浓度,大便检查可监测潜血反应等。

1.7 安全性评价

包含实验室检验,如血、尿、大便常规,肝、肾功能,心电图等;不良事件;死亡和严重不良事件等。

2 现有疗效评价方法存在的问题

现有的研究普遍以治愈率或总有效率为主要评价指标,单纯以西医学客观的症状、体征及相应检查结果作疗效评价的研究数量不多。治愈率或总有效率是通过一系列临床症状、体征变化,甚至全身症状或肠镜等检查结果的原始数据通过计算得到的。所应用的原始数据不同,其评价内容不尽相同,而作者报告结果时,往往只单纯罗列出痊愈、好转或无效的患者总数,缺乏原始数据,故难以作系统评价或 Meta 分析等二次研究,也影响了研究的真实性与科学性。再者,部分研究未将疗效评价的具体方法报告出来,如单纯写出参照自某一评价标准,甚或未有任何相关内容即得出临床疗效评价结果,妨碍读者了解整个研究设计及进行重复验证。

另一方面,目前研究以中医症状为疗效评价指标的不多,如只说明某一中医症状治疗前后的出现人次,或某一中医症状的恢复时间,却未解释选择这些中医症状为疗效评估的原因,亦未有说明收集

这些数据的方法,包括是否由同一位或多位符合资格的中医医师采集数据,以及如何量化中医的症状体征等。这反映以中医症状为评价指标的普遍性较低,亦间接影响研究结果的客观性和可重复性。

此外,在目前疗效评价中,对患者主观感受、功能状态、生存质量的综合分析不足,只有少数研究采用如卡氏行为表现状态等的评价方法。而不良事件及其所反映的治疗方法安全性的观察亦十分欠缺,对于中医药治疗放疗、化疗后的腹泻,因为腹泻本身就是放疗、化疗的副作用,因此这一类的临床试验副作用的观察更为重要,应予以重视。

目前中医药的临床试验普遍存在疗效评价内容模糊单一、缺乏客观量化性的指标、安全性评价不足等问题,直接影响评估中医药治疗肿瘤放疗、化疗腹泻疗效的客观性和准确性。

3 针对现有疗效评价方法中问题的解决方案

第一,中医药对机体具有多层次、多环节、多靶点的作用,对整体调节和机体对干预措施的整体反应较具优势。因此,中医药临床疗效评价指标应具有客观、灵敏、准确和多维的特点^[14]。针对理化指标,应适当选取国际公认、可操作性强、客观性高的指标。同时,疗效观察不应缺少反映症状、证候改善的中医指标,并应进一步说明如何进行量化及如何体现出中医证候的动态变化。因此,应以现代医学疗效评价标准评价疾病治疗的临床疗效,再依据中医证候评价标准评价对证治疗的临床疗效。前者的诊断标准可参考国际腹泻的分级标准,如 CTCAE v4.0^[3],中医证候的评价标准可参考《中药新药临床研究指导原则》^[15]、《中医病证诊断疗效标准》^[10]和《胃肠疾病中医症状评分表》^[16]等。

第二,放疗、化疗后腹泻是一个多因素影响的过程,其中包括治疗过程中直接损伤肠黏膜细胞、炎症反应、感染、使用抗生素、肿瘤、手术、胃肠道功能障碍、继发性肠道感染、患者情绪因素等,最终导致小肠内吸收和分泌的功能失去平衡。随着近年对其病理机理的进一步认识,临床试验的疗效评价可扩展至组织学、肠道内窥镜等影像学的范畴^[17]。这些指标的使用会更深层次地认识中医药的临床疗效。

第三,生存质量包含社会、心理、精神等因素的多维概念,亦能反映人体的健康状况,以此评价中医药的疗效,可以显示中医药的优势,增强研究

结果的科学性。目前用于中医药临床和研究的生存质量量表可分为三大类,第一类是通用的生存质量评定量表,如简明健康状况量表(SF-36)^[18]等;第二类是体现中医学特点的通用生存质量量表,如中华生存质量量表^[19]、中医脾胃系疾病 PRO 量表^[20]等;第三类是疾病特异性的生存质量量表,如肿瘤患者生命质量量表(EORTC QLQ-C30)^[21]。临床和研究可针对所观察的病症,选取适合的生存质量量表,甚或拣选其中某部分的内容作疗效评价之用。此外,应加强对安全性指标的观察与分析,如患者一般情况、生命体征、理化检查指标、不良反应及严重不良事件等。

综上所述,采用病证结合的疗效评价方法,结合现代医学实验室检查及影像学分析,配合患者生存质量评价,重视安全性评价,是中医药治疗肿瘤放疗及化疗后腹泻较为全面的评价方法。

参考文献

- [1] 张圣林,孙方利,高伟,等. 化疗相关性腹泻的治疗体会[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(10): 945-946.
- [2] U. S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0 [EB/OL]. (2006-08-09) [2015-08-30]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf.
- [3] U. S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0 [EB/OL]. (2010-06-14) [2015-06-07]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40.
- [4] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统:通用不良反应术语标准 4.0 版[J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [5] Tobinai K, Kohno A, Shimada Y, et al. Toxicity grading criteria of the Japan Clinical Oncology Group [J]. Jpn J Clin Oncol, 1993, 23(4): 250-257.
- [6] Radiation therapy oncology group acute radiation morbidity scoring criteria [EB/OL]. [2015-08-30]. <http://www.rtog.org/researchassociates/adverseeventreporting/acutera-diationmorbidityscoringcriteria.aspx>.
- [7] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5): 1341-1346.
- [8] Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, et al. Late effects toxicity scoring: the SOMA scale [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5): 1043-1047.
- [9] LENT SOMA Scales for all anatomic sites [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5): 1049-1091.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 15.
- [11] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 321.
- [12] Mor V, Laliberte L, Morris JN, et al. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting [J]. Cancer, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [13] 朱晓博,崔蒙. 中医临床疗效评价方法学研究思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(4): 1-2.
- [14] 张俊华,商洪才,戴国华,等. 中医药临床治疗性研究方案设计要点[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(2): 171-173.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑) [S]. 1993: 126-129.
- [16] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医症状评分表[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [17] 崔向丽,许艳妮,徐春敏,等. 化疗相关性腹泻和便秘的诊治[J]. 药物与临床, 2012, 9(11): 36-38, 42.
- [18] Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary test of reliability and validity [J]. Med Care, 1996, 34(3): 220-233.
- [19] 赵利,刘凤斌,梁国辉,等. 中华生存质量量表的理论结构模型研制探讨[J]. 中国临床康复, 2004, 8(16): 3132-3134.
- [20] 刘凤斌,王维琼. 中医脾胃系疾病 PRO 量表的研制与条目筛选[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(4): 527-531.
- [21] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology [J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(5): 365-376.

Comment on Efficacy Evaluation Methods of Chinese Medicine in Treating Diarrhea of Tumor Patients after Radiotherapy and Chemotherapy

ZHENG Songhua, ZHONG Lidan, BIAN Zhaoxiang

(School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hongkong)

ABSTRACT The researchers summarized the existing evaluation methods of therapeutic efficiency about TCM treating diarrhea after radiotherapy and chemotherapy. They thought that the most frequently-used evaluation methods of therapeutic efficiency at present are mainly calculation and comparison about kinds of rates, such as cure rate, effective rate. Current practice uses the standard of western medicine to evaluate illness degree, symptom scores of TCM, evaluation according to the symptoms, signs and corresponding results from laboratory and imageological examination and so on. At present, evaluation methods of therapeutic efficiency have the following problems: using rates such as cure rate and effective rate instead of the original data influences authenticity and scientificity of research; unable to reflect features and advantages of TCM treatment; existing one-sidedness and lacking of pertinence; as well as ignoring the evaluation of security. The researchers thought that combining with modern medical laboratory tests and imaging analysis, cooperating with evaluation of patients' survival quality and attaching great importance to the evaluation of security are more comprehensive evaluation method of Chinese medicine in treating diarrhea after radiotherapy and chemotherapy.

Keywords tumor; diarrhea; radiotherapy; chemotherapy; evaluation of therapeutic efficiency

(收稿日期: 2015 -07 -24; 修回日期: 2015 -08 -16)

[编辑: 焦 爽]

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| ●国医大师临床丛书 | 呼吸疾病 24 | 伤寒论临床运用 59 | 糖络杂病论 (第 2 版) 128 |
| 李济仁医论医验选集 98 | 骨伤病 24 | 内经临床精要 59 | 伤寒论方剂当代研究 128 |
| 中医古籍文献学 (第 2 版) 228 | 神经精神疾病 24 | 伤寒论临床发挥 68 | 柴浩然医论医案集 128 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 儿科疾病 25 | 内经临床运用 79 | 林沛湘学术经验集 138 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 老年疾病 25 | ●其它图书 | 康复评定学 148 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 现代脉诊学 148 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 让“胰岛”动起来——我是这样战 | 岭南本草集锦 148 |
| 俞长荣临床经验集 68 | 社区急症 29 | 胜糖尿病的 (第 3 版) 39 | 章次公医案经验集 (增补版) 158 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 流行病与传染病 29 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 中药血清药物化学 188 |
| 段富津方剂学讲课实录 78 | 社区医学检查诊断技术 29. 8 | 手法治疗骨科软组织损伤图释 39. 8 | 天然产物化学研究 198 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 肾脏及血液疾病 29. 9 | 章次公《药理学》点校 48 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 徐福松男科纲目 88 | 耳鼻咽喉及口腔疾病 29. 9 | 病毒感性疾病中医治疗学概要 54 | 千金翼方论译 110 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 泌尿生殖疾病 30 | 全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 78 | 中医百年百名中医临床家丛书 340 |
| ●名医讲学荟萃 | 外科疾病 30 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 简明实用中医学 63 |
| 袁沛然讲《内经》38 | 眼科疾病 35 | 黄德彰医文精华 68 | 冯氏绵囊秘录 94 |
| 张琪讲临床 42 | 消化疾病 35 | 陈雨苍中医妇科临床经验 68 | 医宗金鉴 86 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | 社区护理 35 | 中医学概论 (英文版) 68 | 伤寒论现代研究与临床应用 38 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 中医学导论 69. 8 | 国医大师验案精粹 (内科篇) 58 |
| 地方性疾病中西医诊疗技术 27 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 经方化裁——伤寒论现代研究丛刊 36 |
| 中药炮制实用技术 29. 8 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 88 | 张灿理医论医案纂要 79 | |
| 农村实用针灸技术 34 | 古代中医药名家学术思想与认识论 98 | 中医药学名词内科学妇科学儿科学 88 | |
| 农村实用液体疗法 37 | 中医药理论技术发展的方法学思考 118 | 脊髓损伤的中西医康复治疗 98 | |
| 灾害医学救治技术 39. 8 | 中医临床基础医学研究 128 | 中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98 | |
| ●社区医师中西医诊疗规范丛书 | ●重读中医经典丛书 | 现代中成药的药材炮制 98 | |
| 心血管疾病 22 | 金匮要略临床运用 48 | 刘炳凡医论医案 118 | |
| 社区康复 22 | 金匮要略临床精要 58 | 华廷芳学术经验集 128 | |
| 肿瘤 24 | 伤寒论临床精要 59 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 128 | |

以上书均免费邮寄,欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店图书部收, 邮政编码: 100700。电话: (010) 64035632。请在汇款单附言栏写清所购书名、册数及邮编。