

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.02.013

稳斑汤辅助治疗对急性冠状动脉综合征痰浊血瘀证患者血浆血栓调节蛋白基因启动子甲基化的影响

程修平¹, 宫丽鸿^{2*}, 李楠¹, 李颖¹

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路 79 号, 110032; 2. 辽宁中医药大学附属医院)

摘要 目的 观察稳斑汤辅助治疗急性冠状动脉综合征 (ACS) 痰浊血瘀证患者的疗效及可能的作用机制。方法 选取 ACS 痰浊血瘀证患者 180 例随机分为对照组和治疗组各 90 例, 另选择健康志愿者 40 例作为正常组。对照组予经皮冠状动脉介入术及常规西药治疗, 治疗组在此基础上联合中药稳斑汤口服, 每日 1 剂, 两组均治疗 1 个月。采用甲基化特异性 PCR 法检测正常组及两组患者治疗前后血浆血栓调节蛋白 (TM) 基因启动子甲基化水平, 并观察治疗前后对照组及治疗组患者中医证候积分变化与临床疗效。结果 两组患者 TM 基因启动子甲基化率为 45.0% (81/180), 显著高于正常组的 17.5% (7/40) ($P < 0.05$)。治疗后治疗组与对照组 TM 基因启动子甲基化率及中医证候积分均较本组治疗前显著降低, 且治疗组均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组临床疗效总有效率为 91.11%, 显著高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$)。结论 稳斑汤辅助西医治疗可显著降低 ACS 痰浊血瘀证患者中医证候积分, 临床疗效优于单纯西医治疗, 其作用机制可能与降低患者 TM 基因启动子甲基化水平有关。

关键词 急性冠状动脉综合征; 痰浊血瘀证; 血栓调节蛋白; 基因启动子甲基化

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是临床常见的一类由急性心肌缺血引起的症候群, 具有高致残率及高死亡率, 严重威胁人类健康及生活质量^[1-2]。临床根据胸痛时心电图的表现, ACS 可分为 ST 段抬高心肌梗死和非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征^[3], 后者主要包括不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死^[4]。

血栓调节蛋白 (TM) 主要表达于血管内皮细胞, 是内皮细胞的保护因子, 能够与凝血酶结合降低其活性, 并参与抗凝因子蛋白 C 的活化。研究表明, TM 在抗凝、调控血栓形成及溶解中发挥着重要作用, TM 被认为是内皮细胞损伤的标志物, 对冠状动脉斑块的形成和发展具有重要影响^[5]。动脉粥样硬化与某些基因的异常甲基化有关, TM 基因启动子区甲基化程度在病理情况下显著升高^[6]。因此, 本研究采用甲基化特异性 PCR 技术检测 180 例 ACS 患者及 40 例健康人血浆中 TM 基因启动子甲基化状态, 并观察稳斑汤辅助治疗对痰

浊血瘀型 ACS 患者 TM 基因启动子甲基化水平的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月 1 日 - 12 月 31 日辽宁中医药大学附属医院心内科住院 ACS 患者 180 例, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 90 例。对照组中男 44 例, 女 46 例; 年龄 40 ~ 74 岁, 平均 (53.21 ± 12.34) 岁; 病程 1 ~ 7 天, 平均 (4.7 ± 1.2) 天; 不稳定型心绞痛 46 例, ST 段抬高心肌梗死 24 例, 非 ST 段抬高心肌梗死 20 例。治疗组中男 46 例, 女 44 例; 年龄 41 ~ 75 岁, 平均 (53.42 ± 13.21) 岁; 病程 1 ~ 7 天, 平均 (4.6 ± 1.4) 天; 不稳定型心绞痛 44 例, ST 段抬高心肌梗死 24 例, 非 ST 段抬高心肌梗死 22 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。另选取同时期辽宁中医药大学附属医院体检中心招募的健康志愿者 40 例设为正常组, 其中男 18 例, 女 22 例; 年龄 41 ~ 73 岁, 平均 (53.17 ± 12.46) 岁。健康志愿者与 ACS 患者比较, 性别、年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

基金项目: 沈阳市科技计划项目 (F13-220-9-06, F14-189-1-00)

* 通讯作者: linda1795@sina.com

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1) 符合国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化联合专题组制定的缺血性心脏病命名及诊断标准^[1], 经冠状动脉造影证实, 冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 。2) 符合 2007 年美国心脏学会及美国心脏病协会 (ACC/AHA) 制定的诊断标准^[2]: (1) ST 段抬高心肌梗死: 以胸痛为主诉, 心电图示 ST 段呈弓背向上型抬高, 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 升高达 2 倍以上, 肌钙蛋白 cTnT 或 cTnI 阳性。(2) 非 ST 段抬高心肌梗死: 以胸痛为主诉, 心电图无 ST 段抬高, 但 CK-MB 升高 2 倍以上, 肌钙蛋白 cTnT 或 cTnI 为阳性。(3) 不稳定型心绞痛: 包括初发劳力型心绞痛: 患者近 1 个月内因心肌缺血而发生心绞痛, 既往无心绞痛史; 恶化劳力型心绞痛: 服用硝酸甘油后心绞痛仍不易缓解, 在既往稳定型心绞痛基础上发作频繁且加重, 持续时间延长, 轻微活动即可发作; 自发性心绞痛: 静息状态心绞痛发作且可暂时性出现 ST 段抬高。心电图显示心肌缺血, CK-MB 可升高, 一般不超过正常值的 2 倍, 肌钙蛋白 cTnT 或 cTnI 阴性。

1.2.2 中医诊断及辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[3] 及《中医内科学》^[4] 辨证为痰浊血瘀证。主症: 胸闷或胸痛、气短; 次症: 1) 脘痞 (或食少纳呆), 眩晕, 肢体沉重, 形体肥胖; 2) 口唇紫暗 (或有瘀斑、瘀点), 舌质紫暗 (或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫)。舌脉: 舌体胖大且边有齿痕, 苔白腻或厚腻, 脉弦涩、沉涩或弦滑。具有主症及次症 1) 中 2 个症状和 2) 中 1 个症状, 结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

对照组和治疗组: 符合上述诊断及中医辨证标准; 计划行经皮冠状动脉介入术 (PCI); 签署知情同意书。正常组: 无心血管相关疾病; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 有严重的肝肾功能损害; 2) 合并未控制的糖尿病、内分泌功能失调者; 3) 各种实体瘤及血液系统肿瘤、自身免疫性疾病等患者; 4) 使用过去甲基化药物者; 5) 患有其他血栓性疾病者; 6) 有精神意识障碍者; 7) 病情危重, 不能对本次试验的有效性作出确切评价者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组予 PCI 术及常规西药治疗, 包括阿司匹

林肠溶片每次 100 mg (拜耳公司生产, 国药准字 J20080078)、硫酸氢氯吡格雷片每次 75 mg (赛诺菲公司生产, 国药准字 J20080090), 每日 1 次, 其他药物如他汀类、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及硝酸酯类等药物, 均由主治医生根据患者临床情况合理使用。

治疗组在对照组基础上给予稳斑汤, 组成: 全蝎 5 g, 地龙 15 g, 陈皮 15 g, 法半夏 15 g, 白术 15 g, 蜈蚣 2 g, 水蛭 15 g, 金银花 10 g, 均由辽宁中医药大学附属医院制剂室提供, 每日 1 剂, 分早、晚 2 次温服, 每次 100 ml。两组疗程均为 1 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 甲基化水平 治疗组和对照组患者分别于药物治疗前后抽取受试者外周血液, 正常组仅在纳入研究时抽取 1 次外周血。采用甲基化特异性聚合酶链反应 (MSP) 技术^[5] 检测各组外周血液 TM 基因启动子甲基化水平。主要采用试剂有基因组 DNA 提取试剂盒 (北京索莱宝公司, 货号: D1800); 甲基化 DNA 检测试剂盒 (Cat. No. CW2140, 北京康为世纪公司)。血浆样本中含有甲基化 TM 基因序列时, M 引物可扩增出产物, U 引物不可扩增出产物; 反之, 含有非甲基化样本 TM 基因序列时, M 引物不可扩增出产物, U 引物可扩增出产物^[6]。

2.2.2 中医证候积分 于治疗前后参照中医证候积分表^[7] 评价两组患者中医证候积分变化。

2.3 疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[8] 拟订。疗效指数 = (治疗前证候积分 - 治疗后证候积分) / 治疗前证候积分 $\times 100\%$ 。显效: 疗效指数 $\geq 70\%$; 有效: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$; 无效: 疗效指数 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析, 符合正态分布且方差齐的计量资料用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者与正常组 TM 基因启动子甲基化率比较

两组患者治疗前 TM 基因启动子甲基化率为 45.0% (81/180), 正常组为 17.5% (7/40), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后 TM 基因启动子甲基化率比较

表 1 示, 治疗后两组患者 TM 基因启动子甲基化率均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组急性冠状动脉综合征患者治疗前后基因启动子甲基化率比较 [例 (%)]

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	90	39 (43.3)	16 (17.8)
对照组	90	42 (46.7)	28 (31.1)

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 2 示, 治疗后两组患者中医证候积分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组急性冠状动脉综合征患者治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	90	30.23 ± 6.13	14.49 ± 3.53* [△]
对照组	90	28.78 ± 7.21	18.42 ± 5.23*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者临床疗效比较

表 3 示, 治疗组临床疗效总有效率为 99.11%, 显著高于对照组的 77.78% ($P < 0.05$)。

表 3 两组急性冠状动脉综合征患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	90	76 (84.4)	6 (6.67)	8 (8.89)	82 (91.11)
对照组	90	64 (71.1)	6 (6.67)	20 (22.22)	70 (77.78)

4 讨论

ACS 的总治疗原则为尽可能迅速地恢复缺血心肌的供血, 治疗手段主要包括药物治疗和血管重建, 目前 PCI 术是治疗 ACS 的首选^[3]。但由于术后可能出现支架内再狭窄、抗血小板药物抵抗、心肌组织再灌注不良等问题, 致其术后疗效大大消减^[4]。有研究证实, 中药能减轻 ACS 患者胸痛, 改善心肌缺血程度, 调节血脂, 进而改善血液流变^[5]。TM 是内皮细胞的保护因子, 常作为内皮损伤的标志物, 与 ACS 的血栓形成及凝血系统关系密切^[6]。DNA 甲基化是一种主要的表遗传学修饰手段, 可改变细胞核内 DNA 与转录装置的结合能力, 进而在调控基因信息的表达中发挥重要作用

用^[7]。因此, 本研究从表遗传学方面探讨 PCI 联合中西医结合治疗对痰浊血瘀型 ACS 患者 TM 基因启动子甲基化水平的影响。

ACS 在中医学中属于“胸痹”“心痛”“真心痛”等范畴。痰浊血瘀型胸痹是临床上较常见的一种胸痹, 其病机多为本虚标实, 气血阴阳亏虚, 运化失常, 痰瘀乃生, 日久酿毒, 毒热引动内风, 风挟痰瘀毒入络, 阻于心脉, 发为胸痹。故本研究治以搜风祛痰、通络祛瘀之法。稳斑汤运用走窜之力较强的虫类搜风药全蝎、地龙、蜈蚣、水蛭, 另佐以陈皮、半夏、白术健脾燥湿之药, 辅以清热解毒之金银花。现代药理学研究显示, 全蝎具有增强心肌收缩力、扩张血管、抗血栓形成的作用^[8]; 地龙具有激活纤维酶原的作用^[9]; 蜈蚣可扩张血管、增加心肌收缩力、抗心肌缺血^[10]; 水蛭具有较强的抗凝作用, 可改善血液流变, 抑制血栓形成^[11]; 陈皮具有降血脂、减少炎症反应、抗血小板聚集的作用^[12]; 半夏对高脂血症亦有治疗作用^[13]; 白术可减轻心肌耗氧量、改善心肌血液循环^[14]; 金银花可抑制血小板聚集, 具有较好的降血脂作用, 同时还有解热、抗炎、抗氧化等作用^[15]。上药合用, 有较好的缩小动脉粥样硬化斑块的作用^[16]。

本研究结果表明, ACS 患者 TM 基因启动子甲基化率显著高于正常人, 说明血浆 TM 基因启动子甲基化与 ACS 有关。对照组与治疗组治疗后 TM 基因启动子甲基化率明显低于治疗前, 说明两种治疗方案均有较好治疗效果; 其中治疗组 TM 基因启动子甲基化率明显低于对照组, 说明中西医结合治疗效果好于单纯西医治疗。综上, 稳斑汤辅助西医常规治疗可显著降低 ACS 患者 TM 基因启动子甲基化水平, 进而促进 TM 基因表达来增强抗凝作用, 保护血管内皮, 稳定动脉粥样硬化斑块, 同时减轻患者临床症状。

参考文献

- [1] 陈玉峰, 江隆福. 急性冠脉综合征的药物急救与预后分析 [J]. 现代实用医学, 2015, 27(4): 448-449.
- [2] 郑昊钊, 龙芳, 杨华, 等. 急性冠脉综合征的发病机制及治疗进展 [J]. 中国药房, 2014, 25(30): 2846-2848.
- [3] WRIGHT RS, ANDERSON JL, ADAMS CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation-myocardial infarction (updating the 2007 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/

- American Heart Association task force on practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(19): 1920-1959.
- [4] HAMM CW, BASSAND JP, AGEWALL S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2011, 32(23): 2999-3054.
- [5] 李宸宇, 孙晓红, 王丽, 等. 血栓调节蛋白的研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(4): 445-449.
- [6] 刘文秀. 冠心病与血浆血栓调节蛋白基因启动子甲基化关系的初步研究 [J]. 西安: 第四军医大学, 2007: 51-56.
- [7] 徐济民. 缺血性心脏病诊断的命名及标准: 国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告 [J]. 国外医学心血管疾病分册, 1979(6): 365-366.
- [8] 诸骏仁, 高润霖. 心肌梗死全球统一定义的制订及其主要内容 [J]. 中华医学会心血管病学分会第十次全国心血管病学术会议论文汇编. 北京: 中华医学会心血管病学分会, 2008: 1-4.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 146.
- [10] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 139-140.
- [11] 唐杨琛. 5-氮杂 2-脱氧胞苷、曲古抑菌素 A 联合紫杉醇与 5-氟尿嘧啶对人胃腺癌细胞 reprimin 基因启动子甲基化的影响 [J]. 合肥: 安徽医科大学, 2013: 20-21.
- [12] 王鸿琳. 冠心病稳定型心绞痛(痰瘀互结证)疗效评价证候计分表的研制与初步考评 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2012: 71-74.
- [13] AMATO JL, SHAMMOON FE, HAFT JL. Thrombus aspiration during primary [J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2640-2641.
- [14] 陈佳, 徐华, 周德鹏, 等. 丹红注射液对急性冠脉综合征患者 PCI 术后疗效的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(2): 341-344.
- [15] 苏子凤. 中西医结合治疗急性冠脉综合征临床疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(10): 107-108.
- [16] 鲁园园, 王彦福, 靳奇峰, 等. 血浆可溶性血栓调节蛋白与支架术后冠状动脉内皮化的相关性 [J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(4): 400-403.
- [17] 李建涛, 荆晶, 陈韵岱. 心血管疾病与 DNA 甲基化关系研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(7): 748-750, 754.
- [18] 史磊, 张天锡, 杜聪颖, 等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 89-91.
- [19] 刘文雅, 王曙东. 地龙药理作用研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2): 282-285.
- [20] 赵志国. 蜈蚣酸性蛋白抗心肌肥厚的作用及机制研究 [J]. 石家庄: 河北医科大学, 2008: 81-82.
- [21] 苏斌, 王志斌, 宋程程, 等. 水蛭抗凝血作用实验研究 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(11): 920-923.
- [22] 欧仕益. 桔皮苷的药理作用 [J]. 中药材, 2002, 25(7): 531-533.
- [23] 洪行球. 半夏降血脂作用研究 [J]. 浙江中医学院学报, 1995, 19(2): 28-29.
- [24] 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 607-609.
- [25] 郑珂, 赵明. 温阳活血法治疗 70 例冠心病心绞痛的临床观察 [J]. 中医药信息, 2015, 32(2): 92-94.
- [26] 姜明贺, 宫丽鸿. 稳斑汤对 AopE 基因敲除动脉粥样硬化小鼠不稳定斑块 TLR4 的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 598-601.

Effects of Adjuvant Therapy with *Wenban Tang* (稳斑汤) on Promoter Methylation of Plasmic Thrombomodulin Gene in Acute Coronary Syndrome Patients with Turbid Phlegm and Blood Stasis Syndrome

CHENG Xiuping¹, GONG Lihong², LI Nan¹, LI Ying¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning Province, 110847; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the curative effects of action of adjuvant therapy with *Wenban Tang* (稳斑汤) on acute coronary syndrome (ACS) patients with turbid phlegm and blood stasis syndrome and to study the possible mechanisms. **Methods** Totally 180 patients with ACS and turbid phlegm and blood stasis syndrome were chosen and randomly divided into the control group and the treatment group (90 cases in each group); and 40 healthy volunteers were selected as the normal group. Both control group and treatment were given percutaneous coronary intervention and the routine western medicine. In addition to the above treatment, the treatment group also was given *Wenban Tang* once a day. Both groups were treated for one month. Methylation specific PCR method was used to detect plasma level of promoter methylation of thrombomodulin (TM) gene in the normal group and the other two

groups before and after treatment, and changes of Chinese medical syndrome scores and clinical curative effects in the control group and the treatment group were observed before and after treatment. **Results** TM gene promoter methylation rate was 45.0% (81/180) in both two patient groups, which was significantly higher than that in the normal group 17.5% (7/40) ($P < 0.05$). After treatment, TM gene promoter methylation rate and Chinese medical syndrome scores in the treatment group and the control group were significantly lower than those in corresponding group before treatment, and those in the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The effective cases accounted for 91.11% of all cases in the treatment group, which was significantly higher than 77.78% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of western medicine with adjuvant *Wenban Tang* may significantly reduce Chinese medical syndrome scores of ACS patients with turbid phlegm and blood stasis syndrome. Clinical curative effects of western medicine with adjuvant *Wenban Tang* were superior to western medicine alone. And its mechanism may be related to reduce promoter methylation level of TM gene.

Keywords acute coronary syndrome; turbid phlegm and blood stasis syndrome; thrombomodulin; promoter methylation

(收稿日期: 2015-07-13; 修回日期: 2015-08-26)

编辑: 焦爽

欢迎订阅 2016 年《中国针灸》杂志(月刊) 《针刺研究》杂志(双月刊)

《中国针灸》杂志和《针刺研究》杂志均为中国针灸学会、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核心期刊、中国权威学术期刊, 《中国针灸》为中国精品科技期刊。全面报道国内、国外针灸学科的最新研究成果, 《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、特色疗法等, 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。实为针灸科研、医务工作者及针灸爱好者订阅首选之一。

2016 年《中国针灸》杂志每册 18 元, 全年 216 元, 邮发代号: 2-53; 《针刺研究》杂志每册 25 元, 全年 150 元, 邮发代号: 82-171。在全国各地邮局均能订阅。

如当地邮局订阅困难者, 请直接与《中国针灸》杂志发行部联系。地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700。电话: 010-84046331, 010-64089349。E-mail: zhenjiuguangfa@aliyun.com

欢迎订阅 2016 年《世界中西医结合杂志》

《世界中西医结合杂志》[ISSN 1673-6613, CN 11-5511/R] 是由中国科学技术协会主管, 中华中医药学会主办, 国内外公开发行的。由中国科学院吴孟超院士任名誉主编, 首届国医大师、中国中医科学院资深研究员路志正教授任主编。本刊为中国科技核心期刊, 连续两届获得中国科协精品科技期刊示范项目资助, 2012 年获得国家中医药管理局优秀期刊二等奖, 中华中医药学会中医药标志性文化(徽标)一等奖, 2013 年获中国知网“中国国际影响力优秀学术期刊”奖中国科协精品科技期刊, 影响因子也在逐年提升。本刊辟有国医传承、博士论坛、文献研究、实验研究、药物研究、临床研究、思路与方法、海外中医药、综述等栏目。及时报道中医及中西医结合在临床、科研等方面的新理论、新技术、新思路、新成果, 探讨中西医结合的思路和方法, 介绍相关学术领域的国内外新进展, 开展学术讨论。

本刊为月刊, 大 16 开本, 每期 144 页, 每月 28 日出版。每期定价 14 元, 168 元/年。欢迎订阅!

订阅方式: 1. 可在全国各地邮局订阅, 国内邮发代号: 80-538; 2. 编辑部代订: 1) 现场交现金, 填写订购人信息表; 2) 邮局汇款: 100101, 北京市朝阳区北四环东路 115 号院 6 号楼 109 室, 《世界中西医结合杂志》编辑部收, 电话/传真: 010-64822253, 网址: <http://www.zhongxi.org>, E-mail: sjzxyjh@126.com