

慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染与舌苔菌群的关系

郭嘉璇¹, 肖颖², 王文举¹, 赵玉斌^{1*}

(1. 河北中医学院附属石家庄市中医医院, 河北省石家庄市桥西区中山西路 233 号, 050051; 2. 石家庄学院)

摘要 目的 探讨慢性胃炎患者幽门螺杆菌 (Hp) 感染与舌苔菌群的关系。方法 64 例慢性胃炎患者根据 Hp 检测结果分为 I 型感染组 (23 例)、II 型感染组 (20 例) 和无感染组 (21 例)。比较各组患者薄白苔、薄黄苔、厚白苔、厚黄苔的分布情况, 收集舌苔样本进行 16S rRNA 基因测序, 分析各组患者舌苔菌群菌门、菌属的结构。结果 I 型感染组和 II 型感染组患者中以薄黄苔、厚黄苔为主, 无感染组患者以薄白苔为主, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。16S rRNA 基因测序结果显示, 共产生操作分类单元数 7678 个, 读序总条数为 7956779 个, 说明此次测序样的数据量足够, 样本所含物种的丰富程度和均匀程度合理, 各组测序结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在门水平的构成情况中舌苔菌群由拟杆菌、变形菌、厚壁菌、放线菌、梭菌、螺旋体菌 6 大优势菌组成。II 型感染组患者放线菌明显低于无感染组和 I 型感染组, 而梭菌明显高于无感染组和 I 型感染组 ($P < 0.05$)。从属水平上无感染组阿克曼菌属、瘤胃球菌属、类杆菌属、普拉梭菌属、巨单胞菌属 5 种菌属在舌苔的菌群菌属丰度高于 I 型感染组和 II 型感染组 ($P < 0.05$)。I 型感染组和 II 型感染组各菌属丰度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 Hp 感染能影响舌苔菌群构成, Hp 感染者出现薄黄苔和厚黄苔的概率更高, Hp 与梭菌可能有共聚关系。

关键词 慢性胃炎; 幽门螺杆菌; 浊毒理论; 舌苔; 菌群

幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 与消化道疾病的相关性是目前上消化道疾病领域的研究热点。我们在传统“浊毒”理论的基础上, 提出了“微生态-浊毒”理论, 认为人类口腔、胃肠道微生态系统既是各自独立的人体微生物群落, 也相互联系、相互影响^[1]。我们认为, “浊”即胃内菌群失调的微环境, Hp 是胃内微生物的组成部分, 与其他细菌相互作用使胃内菌群失调, 即所谓的“毒”。Hp 作为“毒邪”侵袭胃内微环境, 导致胃内微生态的失衡, 引起舌苔的变化。因此, 舌苔微生物的变化能够反映胃内微环境变化。宏基因组学研究和高通量测序技术的发展使菌群鉴定水平大大提高, 为研究 Hp 与微生物群相互作用机制提供了重要手段^[2]。本研究通过 16S rDNA 高通量测序方法对不同型 Hp 感染患者舌苔菌群共聚性进行了研究, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

慢性胃炎西医诊断标准参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[3]。Hp 感染诊断采用 ¹³C 呼气试验、血清抗体检测, 两者阳性者即判断 Hp 阳性 (Hp 感染)^[4]。Hp 抗体分型检测采用免疫印迹法, 患者的检测印迹膜条与标准带对照判断结果^[5]: 1) I 型 Hp 感染: 抗细胞毒素相关基因 A (CagA) 抗体阳性和/或抗空泡细胞毒素 A (VacA) 抗体阳性, 无论抗尿素酶 B (UreB) 抗体、抗尿素酶 A (UreA) 抗体是否阳性。2) II 型 Hp 感染: CagA 阴性及 VacA 阴性, 只有 UreB 阳性和/或 UreA 阳性。3) 无感染: 全部指标均为阴性者。

1.2 纳入标准

符合慢性胃炎诊断标准, 有胃痛、恶心、呕吐、反酸、嗝气等上消化道系统症状; 年龄 18 ~ 70 岁; 愿意配合研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

近 1 周内患有呼吸系统疾病者; 合并有严重心脑血管

基金项目: 河北省科技计划 (162777113D)

* 通讯作者: drzhyubin@163.com, 13323119375

血管、肝肾疾病者; 内镜检查前 1 个月内未服用过铋剂、质子泵抑制剂及抗生素等药物; 妊娠、哺乳期妇女; 有精神疾病史者。

1.4 一般资料

收集 2016 年 11 月至 2017 年 11 月于河北中医院附属石家庄市中医院就诊的慢性胃炎患者 64 例。根据 Hp 血清抗体检测结果分为 I 型感染组 23 例, II 型感染组 20 例, 无感染组 21 例。I 型感染组中男 12 例, 女 11 例; 年龄 (46.12 ± 11.23) 岁, 病程 (18.07 ± 1.14) 个月; 有吸烟史者 7 例, 饮酒史者 8 例。II 型感染组中男 9 例, 女 11 例; 年龄 (46.61 ± 12.24) 岁, 病程 (18.23 ± 1.57) 个月; 有吸烟史者 3 例, 饮酒史者 4 例。无感染组中男 9 例, 女 12 例; 年龄 (45.87 ± 11.92) 岁, 病程 (18.35 ± 1.23) 个月; 有吸烟史者 3 例, 饮酒史者 3 例。各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 舌象采集与分析

舌苔样本均在患者晨起空腹条件下, 在自然光线下将舌头自然伸出, 采用北京身心康科技有限公司生产的舌相仪 (型号: SHXK-SXY-1A) 进行图像采集和分析。

2.2 舌苔诊断及舌苔样本采集

舌苔诊断参照《中医诊断学》^[4]: 1) 薄苔: 透过舌苔能隐隐见到舌质者; 2) 厚苔: 不能透过舌苔见到舌质者; 3) 白苔: 舌面上所附着的苔垢呈现白色; 4) 黄苔: 舌苔呈黄色。诊断后用无菌棉签在舌背选取 2 cm × 2 cm 中间部位, 反复擦拭 30 s, 放入 2 ml 收集管裂解液中, 上下移动棉签 30 次, 彻底浸润, 折断棉签, 封盖, 填写取样时间, 低温保存至实验室行微生物菌群分析。

舌苔诊断由两位副主任医师采用盲法观察, 并分别独立确定舌苔类型。若两者诊断有差异, 由另一位主任医师进行最终判定, 所有舌苔的判定均在入组后取舌苔样本前进行。

2.3 16S rRNA 测序

根据国际人类微生物标准 (<http://www.microbiomes-standards.org>) 的建议, 用 QIAamp DNA Stool Mini 试剂盒 (QIA-GEN 公司, 批号: Qiagen51604) 提取基因组 DNA。使用通用引物组 341bp (5'-CCTACGGGAGGCAGCAG-3') / 806R (5'-GGACTACHVG GTWTCTAAT-3') 对样本 16S rRNA 基因 V3-V4 高变区扩增分离的基因组 DNA 进

行 PCR 扩增, 采用 Illumina TruSeq DNA 文库制备实验流程 (Illumina TruSeq DNA Sample Preparation Guide) 构建上机文库; 使用 Illumina MiSeq PE300 进行上机测序。

2.4 数据的整理与分析

1) 操作分类单元数 (OTUs) 分析和物种注释^[5]。根据 97% 相似度对所有序列进行 OTUs 划分并进行生物信息统计分析鉴定结果, 通过绘制饼图、柱状图或面积图查看群落组成结构, 发现优势微生物类群。2) 稀释性曲线。采用对序列进行随机抽样的方法, 以抽到的序列数与它们所能代表 OTUs 的数目构建稀释性曲线。3) 样本多样性分析。Alpha 多样性分析包括 Shannon 指数、Simpson 指数。Beta 多样性分析应用主坐标分析 (PCoA)^[6]。4) 样本 (组) 间分类学组成的差异分析。调用广义线性模型, 根据性别、年龄和体重指数对丰度值进行校正, 在门和属水平上对样本的菌群丰度差异进行两两组间比较检验。根据 Benjamini-Hochberg 方法^[7], 对结果 P 值进行校正。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件对研究数据进行分析。计量资料若符合正态分布, 采用方差分析或 t 检验; 不符合正态分布的资料采用秩和检验; 计数资料用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组患者舌苔类型分布情况

表 1 示, I 型感染组和 II 型感染组患者中以薄黄苔、厚黄苔为主, 无感染组患者以薄白苔为主, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 各组慢性胃炎患者舌苔类型分布情况比较 [例 (%)]

组别	例数	薄白苔	薄黄苔	厚白苔	厚黄苔
无感染组	21	11 (52.38)	4 (19.05)	2 (9.52)	4 (19.05)
I 型感染组	23	3 (13.04)	7 (30.43)	2 (8.70)	11 (47.83)
II 型感染组	20	1 (5.00)	9 (45.00)	1 (5.00)	8 (40.00)

3.2 各组患者舌苔样本 16S rRNA 基因测序结果比较

本研究共采集舌苔样本 64 例, 共产生 OTU 数目 7678 个, 读序总条数为 7956779 个, 说明此次测序样的数据量足够, 样本所含物种的丰富程度和均匀程度合理。在 QIIME1.9.1 (<http://qiime.org>) 中实施的数据管理流程中进一步处理, 使用基于 97% 核苷酸相似性的 UCLUST 算法的封闭参考采摘协议对 OTU 进行聚类, 共产生 3795405 个读序。表 2 示, OTU 数目、门总数、

纲总数、目总数、科总数、属总数、Shannon 指数以及 Simpson 指数在 3 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组患者舌苔菌群门分析结果

对 64 例慢性胃炎患者口腔舌苔细菌群落物种在门水平的构成情况进行分析,其中舌苔菌群结构由 6 大优势菌组成,即拟杆菌 (Bacteroidetes)、变形菌 (Proteobacteria)、厚壁菌 (Firmicutes)、放线菌 (Actinobacteria)、梭菌 (Fusobacteria)、螺旋体菌 (Saccharibacteria) 组成。表 3 示,Ⅱ型感染组患者放线菌明显低于无感染组和Ⅰ型感染组,而梭菌明显高于无感染组和Ⅰ型感染组 ($P < 0.05$)。

3.4 各组患者舌苔菌群属分析结果

表 4 示,阿克曼菌属 (Akkermansia)、瘤胃球菌属 (Ruminococcus)、类杆菌属 (Bacteroides)、普拉梭菌属 (Faecalibacterium)、巨单胞菌属 (Megamonas) 5 种菌属在舌苔的菌群属丰度上无感染组高于Ⅰ型感染组和Ⅱ型感染组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Ⅰ型感染组和Ⅱ型感染组各菌属丰度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

舌诊是中医特色诊疗方法。中医理论认为,舌苔是禀脾胃之气而生,由胃气蒸发谷气上承于舌面而生成,舌为脾之外候,章虚谷曰“邪入胃则生苔,如地上生草也”。近年来,Hp 感染的耐药率

增高和反复感染是治疗 Hp 感染亟待研究和解决的问题。有研究指出,口腔 Hp 感染可能是 Hp 反复感染的一个重要影响因素^[8]。骆仲达^[9]从微生物学角度评估舌苔里有适合 Hp 生长和附着的环境,并认为舌苔 Hp 感染与胃内感染几乎同步, Hp 在微需氧条件下其菌落颜色与感染 Hp 的患者的舌苔颜色十分接近。胡文杰等^[10]依据 Hp 尿素酶 C 基因和 CagA 设计引物应用 PCR 技术在舌背黏膜中检测出 Hp,认为口腔可能是胃 Hp 复发感染的重要因素。一项对胃炎 Hp 治愈患者随访研究表明,有口腔感染性疾病的患者,根除胃炎 Hp 后,比口腔健康者更易复发^[11]。结合以上研究可见,口腔是有 Hp 存在的,消化道疾病所致的舌部菌群的变化甚至进而有可能导致舌象的改变。本研究显示,Ⅰ型感染组和Ⅱ型感染组患者中以薄黄苔、厚黄苔为主,无感染组患者以薄白苔为主,提示有 Hp 感染可能会导致舌苔的变化。因此,可以通过舌诊表现征象“由外及内,由表入里”对胃内炎症表象和 Hp 感染情况进行初步判断,从而有针对性地进行检查与治疗。

国外研究表明, Hp 在口腔中定植的主要原因是细菌间的共聚性, Hp 只与梭杆菌、牙龈卟啉菌发生共聚,梭杆菌表面有一种黏附因子, Hp 则有相应的受体, Hp 选择性地与梭杆菌共聚,使得 Hp 基于梭杆菌的共聚网络而与其他细菌发生黏附并定

表 2 各组慢性胃炎患者舌苔样本 16S rRNA 基因测序结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	OTU 数目 (个)	门总数 (个)	纲总数 (个)	目总数 (个)	科总数 (个)	属总数 (个)	Shannon 指数	Simpson 指数
无感染组	21	10 ± 1	20 ± 2	24 ± 2	38 ± 5	71 ± 10	379 ± 85	3.24 ± 0.39	0.90 ± 0.06
Ⅰ型感染组	23	11 ± 1	21 ± 2	25 ± 3	38 ± 6	73 ± 13	398 ± 79	3.28 ± 0.28	0.91 ± 0.03
Ⅱ型感染组	20	10 ± 1	21 ± 2	24 ± 3	40 ± 5	76 ± 12	401 ± 98	3.04 ± 0.34	0.87 ± 0.05

表 3 各组慢性胃炎患者舌苔菌群门丰度比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	拟杆菌	变形菌	厚壁菌	放线菌	梭菌	螺旋体菌
无感染组	21	31.99 ± 5.62	31.79 ± 5.14	21.28 ± 4.71	7.71 ± 1.47*	5.06 ± 1.27*	1.79 ± 0.12
Ⅰ型感染组	23	28.14 ± 6.37	34.97 ± 6.35	20.56 ± 4.24	8.37 ± 1.39*	6.33 ± 1.31*	1.13 ± 0.36
Ⅱ型感染组	20	32.37 ± 4.28	25.00 ± 7.31	24.51 ± 3.11	4.26 ± 1.26	12.1 ± 3.45	1.38 ± 0.34

注:与Ⅱ型感染组比较, * $P < 0.05$

表 4 各组慢性胃炎患者舌苔菌群属丰度比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	阿克曼菌属	瘤胃球菌属	类杆菌属	普拉梭菌属	巨单胞菌属
无感染组	21	6.21 ± 1.34	8.32 ± 2.17	10.26 ± 3.74	9.27 ± 3.42	4.87 ± 1.24
Ⅰ型感染组	23	3.25 ± 0.22*	4.28 ± 1.51*	6.34 ± 1.39*	5.64 ± 2.17*	2.36 ± 0.81*
Ⅱ型感染组	20	3.57 ± 0.18*	4.67 ± 1.14*	5.92 ± 2.41*	4.96 ± 3.81*	2.87 ± 0.31*

注:与无感染组比较, * $P < 0.05$

植于口腔^[12-13]。本研究利用 16S rRNA 高通量测序方法发现,慢性胃炎患者舌苔菌群菌门结构由 6 大优势菌组成,Ⅱ型感染组患者放线菌明显低于无感染组和Ⅰ型感染组,而梭菌明显高于无感染组和Ⅰ型感染组,证明 Hp 可能与梭菌有共聚关系。在属水平上无感染组 5 种菌属高于Ⅰ型感染组和Ⅱ型感染组,说明 Hp 感染后,无论其 Hp 的感染类型如何,均可对口腔(包括舌苔)的微生物群落产生影响。

综上所述, Hp 感染能影响舌苔微生物群落构成, Hp 感染者出现薄黄苔和厚黄苔的概率更高,不同类型的 Hp 感染会对口腔微生态环境产生不同的影响。我们下一步来探讨不同类型的 Hp 感染患者与胃内常驻菌相互作用,以及可能参与消化系统疾病的细菌及其作用机制,通过探索口腔与胃内微生物群落的结构和状态、各成员之间的关系,以及与寄主之间的相互作用,明确健康和疾病之间的群落差异。在此基础上,发现更多的治疗 Hp 的方法,利用中药或微生物制剂恢复健康的胃微生物群,以期达到减轻 Hp 感染并与其他胃内菌群共生的目的。

参考文献

- [1] 赵雯红,肖颖,王文举,等. 以人体微生态学诠释浊毒理论的内涵[J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 185-190.
- [2] 张小珍,尤崇革. 下一代基因测序技术新进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2016, 42(3): 73-80.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- [4] SUGANO K, TACK J, KUIPERS EJ, et al. Kyoto global

consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367.

- [5] 季新明,吕再玉. 幽门螺杆菌分型检测 90 例临床分析[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(1): 83.
- [6] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 178.
- [7] WU X, ZHANG H, CHEN J, et al. Comparison of the fecal microbiota of dholes high-throughput Illumina sequencing of the V3-V4 region of the 16S rRNA gene[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2016, 100(8): 3577-3586.
- [8] XIANG Z, CENSINI S, BAYELI PF, et al. Analysis of expression of CagA and VacA virulence factors in 43 strains of Helicobacter pylori reveals that clinical isolates can be divided into two major types and that CagA is not necessary for expression of the vacuolating cytotoxin[J]. Infect Immun, 1995, 63(1): 94-98.
- [9] 骆仲达. 对舌苔感染幽门螺杆菌的思考及对策[J]. 实用预防医学, 2004, 11(4): 856-858.
- [10] 胡文杰,曹采方,孟焕新,等. 幽门螺杆菌在口腔中的特征性分布[J]. 中国微生态学杂志, 2004, 16(2): 93-95.
- [11] SHEU BS, CHENG HC, YANG YJ, et al. The presence of dental disease can be a risk factor for recurrent Helicobacter pylori infection after eradication therapy: a 3-year follow-up[J]. Endoscopy, 2007, 39(11): 942-947.
- [12] PYTKO-POLONCZYK J, KONTUREK SJ, KARCZEWSKA E, et al. Oral cavity as permanent reservoir of Helicobacter pylori and potential source of reinfection[J]. J Physiol Pharmacol, 1996, 47(1): 121-129.
- [13] ISHIHARA K. Oral bacteria inhibit the Helicobacter pylori growth[J]. Fems Microbiol Lett, 1997, 159(2): 355-361.

Relationship between Helicobacter Pylori Infection and Tongue Fur Flora in Patients with Chronic Gastritis

GUO Jiaxuan¹, XIAO Ying², WANG Wenju¹, ZHAO Yubin¹

(1. Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051; 2. Shijiazhuang University)

ABSTRACT Objective To investigate the relationship between helicobacter pylori (Hp) infection and tongue coating flora in patients with chronic gastritis. **Methods** A total of 64 patients with chronic gastritis were divided into type I infection group (23 cases), type II infection group (20 cases) and non-infection group (21 cases) according to Hp test results. The distribution of thin white fur, thin yellow fur, thick white fur and thick yellow fur was compared between the groups. The samples of tongue fur were collected for 16S rRNA gene sequencing. The structure of the bacterial phylum and bacterial genus of the flora were analyzed. **Results** The patients of type I infection group and type II infection group were mainly thin yellow fur and thick yellow fur. The patients of non-infected group were mainly thin white fur. The difference between infected or non-infected groups was statistically significant ($P < 0.05$). The 16S rRNA gene sequencing results showed that there were 7678 operational classification units and the to-

tal number of reading sequences was 7956779, indicating that the amount of data in this sequencing sample was sufficient, and the richness and uniformity of the species contained in the samples were reasonable. The difference of sequencing results among groups was not statistically significant ($P > 0.05$). In the composition of the phylum level, the tongue fur flora was composed of six dominant bacteria: Bacteroides, Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria, Fusobacteria, and Saccharibacteria. The actinobacteria in the type II infection group were significantly lower than those in the non-infected group and the type I infection group, while the Fusobacteria was significantly higher than those in the non-infected group and the type I infected group ($P < 0.05$). At the genus level, the abundance of the genus Ackerman, the genus Ruminococcus, the genus Bacteroides, the genus Pleurotus, and the genus Macromonas in the non-infection group were higher than that in the type I infection group and type II infection group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the abundance of the genus between the type I infection group and the type II infection group ($P > 0.05$). **Conclusion** Hp infection can affect the composition of the tongue fur flora. Hp infection has a higher chance of thin yellow fur and thick yellow fur. Hp may have a copolymerization relationship with clostridium.

Keywords chronic gastritis; helicobacter pylori; turbid toxin theory; tongue fur; flora

(收稿日期: 2018-07-24; 修回日期: 2018-11-18)

编辑: 邓 媛

中医杂志社北京医海林音像书店销售 VCD 光盘目录

VCD 光盘

中医

经外奇穴的部位和临床应用 48 元, 针灸方法 (上下) 96 元, 耳针疗法 48 元, 八纲辨证 48 元, 中医舌诊 48 元, 中医按诊 48 元, 腧穴疗法 48 元, 痛经的针灸治疗 48 元, 针灸推拿应用精选 45 元, 实用针灸 45 元, 中国腕踝针疗法 35 元

诊断学

导尿术和灌肠术 38 元, 脊柱与四肢体格检查 48 元, 骨伤科临床常用检查方法 48 元

内科学

腹部检查 (解放军音像出版社出版) 35 元, 肺部检查 (解放军音像出版社出版) 45 元, 心脏听诊 (多普乐超声) 45 元, 慢性肾功能衰竭的诊断和治疗 38 元, 急性脑血管疾病的诊断和治疗 48 元, 肺结核的诊断和治疗 38 元, 甲型肝炎的诊断与治疗 38 元, 乙型肝炎的诊断与治疗 48 元

皮肤病学

淋病的诊断与治疗 38 元, 真菌性皮肤病的诊断与治疗 38 元

皮肤病诊断

梅毒的诊断与治疗 (上下) 76 元, 性传播疾病 淋病 35 元

中华医学会音像出版社 VCD 光盘

1. 中国针灸学

第 9 辑内科证治 (一) 40 元, 第 10 集内科证治 (二) 40 元, 第 12 辑内科证治 (四) 40 元, 第 24 辑颞三针和

围针法 40 元, 第 30 辑心悸心痹 40 元

2. 针灸

头针 50 元

3. 中国骨伤学

第 1 辑中国骨伤学发展史 50 元, 第 2 辑骨折总论 50 元, 第 3 辑上肢骨折 (1) 50 元, 第 4 辑上肢骨折 (2) 50 元, 第 5 辑下肢骨折 (1) 50 元, 第 6 辑下肢骨折 (2) 50 元, 第 7 辑躯干骨折 50 元

4. 中医推拿按摩

石氏伤科 50 元, 急性腰扭伤 50 元, 急性腰扭伤 40 元, 头颈部疾病按摩基本手法 50 元, 骨关节损伤治疗手法 50 元, 骨伤科外用药物的配制与应用 50 元, 外洗药在骨伤科临床应用 50 元, 牵引技术 50 元

5. 中医基础

藏象 50 元, 金匱要略 (脏腑经络篇) 50 元, 金匱要略 (妇人篇) 50 元

6. 其他

激光治疗皮肤病 50 元, 常用中草药 50 元

以上音像制品一律五折免邮资。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, 购买地址: 北京市东直门内南小街 16 号中国中医科学院大楼 831 房间 (周六、日休息), 电话: (010) 64035632, 开户行: 北京工商银行北新桥支行
户名: 北京医海林音像书店, 帐号: 0200004309006536006