

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.05.009

益肺清化膏辅助治疗非小细胞肺癌术后患者
多中心随机对照临床研究

李道睿, 花宝金, 张培彤, 熊露, 刘浩, 林洪生*, 朴炳奎

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053)

摘要 目的 观察益肺清化膏辅助治疗非小细胞肺癌术后患者的临床疗效及安全性。方法 采用多中心、大样本、随机对照的临床试验设计方法, 将 360 例 I ~ III A 期非小细胞肺癌术后患者随机分为治疗组 184 例和对照组 176 例。两组 I B ~ III A 期患者术后辅助化疗方案, 选择顺铂或卡铂联合长春瑞滨或紫杉醇或吉西他滨, 化疗 4 个周期; III A 期及切缘阳性患者术后辅助胸部放疗。治疗组再给予口服益肺清化膏口服, 每次 20 g, 每日 3 次。两组疗程均为 6 个月, 观察时间为 2 年。采用美国肺癌患者生存质量测定量表 (FACT-L 中文版) 评价生存质量, 观察治疗前后中医证候积分、卡氏评分、体重及免疫功能的变化, 判定中医证候疗效。结果 剔除脱落及缺失病例后, 治疗组 117 例中中医证候疗效显效 22 例, 有效 81 例, 无效 14 例, 对照组 91 例中显效 8 例, 有效 53 例, 无效 30 例, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组治疗 3 个月开始 FACT-L 中文版量表身体状况领域评分开始较治疗前逐渐降低, 治疗 6 个月开始社会家庭状况、情感状况、功能状况、附加的关注情况领域评分开始较治疗前逐渐降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后及随访时各领域评分在一定程度上优于对照组, 以身体状况、社会家庭状况及功能状况最明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后卡氏评分变化、体重变化及免疫功能变化亦优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 益肺清化膏辅助治疗非小细胞肺癌术后患者疗效确切, 可明显改善患者生存质量状况及临床症状, 调节患者免疫功能, 无严重不良反应。

关键词 非小细胞肺癌; 益肺清化膏; 生存质量; 随机对照试验

肺癌是人类健康与生命危害最大的恶性肿瘤之一, 其发病率、死亡率居恶性肿瘤第一位^[1]。目前手术是治疗非小细胞肺癌患者的主要手段, 但术后患者生存质量的下降是国内外肺癌研究的热点和难点^[2]。我们自 2002 年 2 月至 2006 年 5 月, 在国内 27 家三级甲等医院 (共 21 个分中心) 采用多中心、大样本、随机对照的临床研究方法, 以手术后非小细胞肺癌患者为研究对象, 以生存质量为主要观察指标, 探讨益肺清化膏在提高生存质量、缓解症状等方面的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《内科肿瘤学》^[3]中肺癌的

诊断标准。

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)》^[4], 诊断为原发性支气管肺癌气阴两虚证。主症: 咳嗽有痰或无痰、痰中带血、神疲乏力、汗出气短、口干; 次症: 发热、手足心热、有时心悸; 舌质红, 苔薄或舌质胖有齿痕, 脉细。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准, 有明确病理诊断的 I ~ III A 期^[5]非小细胞肺癌患者; 术后 2 个月之内; 年龄 18 ~ 80 岁; 术前未行放疗、化疗; 卡氏评分^[6] ≥ 70 分; 预期生存期 ≥ 6 个月者; 自愿参加本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并有心、肝、肾和造血系统等严重疾病; 妊娠及哺乳期妇女; 精神病患者; 对本试验所采用药

基金项目: 首都医学发展基金 (ZD199902); 中国中医研究院创新工程项目 (CX-00-06)

* 通讯作者: drlinhongsheng@163.com, (010) 88001192

物过敏者。

1.4 脱落标准

发生严重不良事件、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验者; 试验过程中自行退出者; 联合用药, 特别是合用对试验药物影响较大的药物, 影响试验的有效性和安全性判断者; 因其他各种原因疗程未结束退出试验、失访或死亡的病例; 资料不全, 影响有效性和安全性判断者。

1.5 一般资料

本设计方案采用多中心、大样本、随机对照的临床试验设计方法, 分为治疗组和对照组, 观察时间为 2 年 (服药时间共 6 个月)。整个临床研究过程中完全按照 GCP 的标准制定并监控执行, 以 SAS 8.2 软件模拟产生随机数字表, 非盲法设计, 采用不透光信封进行随机方案隐藏。研究自 2002 年 2 月开始入组患者, 入组患者要求接受 2 年的随访, 至 2006 年 10 月随访截止。聘用专职的监察和随访人员第 1 年每 3 个月、第 2 年每 4 个月对各中心研究进度进行监察, 对入组患者进行随访。

本研究共入组 360 例, 其中治疗组 184 例, 对照组 176 例。治疗组中男 116 例, 女 68 例; 年龄 31 ~ 78 岁, 平均 (58.36 ± 9.73) 岁; 肿瘤分期^[3]: I 期 76 例, II 期 93 例, III 期 15 例; 治疗前中医证候评分^[4] (10.83 ± 7.71) 分, 卡氏评分 (82.72 ± 8.11) 分, 平均体重 (65.06 ± 10.12) kg。对照组中男 129 例, 女 47 例; 年龄 25 ~ 76 岁, 平均 (58.33 ± 10.78) 岁; 肿瘤分期: I 期 71 例, II 期 98 例, III 期 7 例; 治疗前中医证候评分 (9.70 ± 8.57) 分, 卡氏评分 (84.60 ± 8.27) 分, 平均体重 (65.39 ± 9.59) kg。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。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均以《内科肿瘤学》^[5]为标准, I B ~ III A 期患者术后辅助化疗方案, 选择顺铂或卡铂联合长春瑞滨或紫杉醇或吉西他滨, 化疗 4 个周期; III A 期及切缘阳性患者术后辅助胸部放疗。

治疗组再给予口服益肺清化膏 (天津达仁堂生产, 主要成分为黄芪、党参、麦冬、川贝母、杏仁、白花蛇舌草、败酱草、仙鹤草等, 每瓶 120 g, 国药准字 Z10950073) 口服, 每次 20 g, 每日 3 次。

两组患者均于术后 2 个月内开始给药, 疗程均为 6 个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 美国肺癌患者生存质量测定量表 (FACT-L 中文版)^[6] 共 36 个条目, 分五个领域: 1) 生理状况领域 (共 7 条); 2) 社会、家庭状况领域 (共 7 条); 3) 情感状况领域 (共 6 条); 4) 功能状况领域 (共 7 条); 5) 附加的关注情况领域 (共 9 条)。按正向条目和反向条目分别计分, 计时正向条目直接计 0 ~ 4 分, 逆向条目则反向计分, 统计各领域积分及量表总分的差异。条目有未回答的缺省值时, 则相应领域的计分方法为: 该领域各条目得分之和 × 该领域的条目数 ÷ 实际回答的条目数。分别于治疗前及治疗 3、6、9、12、16、20、24 个月时进行观察, 分值越高生存质量越差。

2.2.2 中医证候积分 治疗前与治疗 6 个月观察两组患者中医证候积分^[4] 的变化, 判定中医证候疗效。

2.2.3 卡氏评分 治疗前与治疗 6 个月观察两组患者卡氏评分^[4] 的变化, 分为降低、稳定、提高。治疗后比治疗前增加 ≥ 10 分者为提高, 减少 ≥ 10 分者为降低, 增加或减少 < 10 分者为稳定。

2.2.4 体重变化 治疗前与治疗 6 个月观察两组患者体重的变化, 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 分为增加、下降和稳定。治疗后体重增加 ≥ 1 kg 者为增加, 减少 ≥ 1 kg 者为下降, 变化 < 1 kg 者为稳定。

2.2.5 免疫功能 治疗前与治疗 6 个月观察两组患者主要 NK 细胞、T 细胞亚群的变化, 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 分为提高、下降、稳定。各项指标治疗后较治疗前提高 ≥ 10%, 或由异常转为正常为提高; 治疗后较治疗前下降 ≥ 10%, 或由正常转为异常为下降; 治疗后较治疗前提高、下降 < 10% 者为稳定。

2.2.6 安全性评价 治疗前后检测患者血常规、心功能、肝功能、肾功能, 并记录不良事件。

2.3 疗效判定标准

中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 分为显效、有效、无效。显效: 症状消失, 或中医证候积分减少 ≥ 2/3; 有效: 症状减轻, $1/3 \leq$ 中医证候积分减少 < 2/3; 无效: 症状无减轻, 或中医证候积分减少 < 1/3。

2.4 统计学方法

采用 SAS 8.2 软件进行统计分析。由于本课题中心较多, 全国覆盖面较广, 部分指标存在缺失数据, 统计人员剔除脱落及缺失病例后, 在保证两组

患者基线一致的情况下对未缺失数据进行统计分析。对全分析人群相关部分的缺失数据采用之前最后一次观测数据结转的方法 (LOCF) 进行补充。分别采用 t 检验、方差分析、非参数的 H 检验、CMH-卡方检验等统计学方法。

3 结果

本研究治疗组脱落 15 例 (均失访), 对照组脱落 18 例 (17 例失访、1 例拒绝服药), 两组脱落率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1 两组患者治疗前后不同时间 FACT-L 中文版量表评分比较

表 1 示, 两组患者治疗前 FACT-L 中文版量表各领域评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗 3 个月开始身体状况领域评分开始较治疗前逐渐降低, 治疗 6 个月开始社会家庭状况、情感状况、功能状况、附加的关注情况领域评分开始较治疗前逐渐降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组治疗 6 个月身体状况、情感状况领域评分开始较治疗前逐渐降低, 社会家庭状况领域评分在 12 个月随访时开始下降, 功能状况领域评分在 16 个月随访时开始下降, 附加的关注情况领域评分在 9 个月随访时开始下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组间各时间点比较, 治疗组患者的身体状况 (12、16、20、24 个月随访时)、社会家庭状况 (治疗 3、6 个月及 9、12、16 个月随访时)、功能状况 (治疗 6 个月及 9、12、16 个月随访时) 及附加的关注情况 (9、16 个月随访时) 评分均低于对照组 ($P <$

0.05 或 $P < 0.01$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 117 例, 显效 22 例 (18.80%), 有效 81 例 (69.23%), 无效 14 例 (11.97%); 对照组 91 例, 显效 8 例 (8.79%), 有效 53 例 (58.24%), 无效 30 例 (32.97%)。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

3.3 两组患者卡氏评分变化比较

治疗组 111 例, 提高 49 例 (44.14%), 稳定 48 例 (43.24%), 降低 14 例 (12.61%); 对照组 81 例, 提高 15 例 (18.52%), 稳定 42 例 (51.85%), 降低 24 例 (29.63%)。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

3.4 两组患者体重变化比较

治疗组 119 例, 增加 43 例 (36.13%), 稳定 64 例 (53.78%), 下降 12 例 (10.09%); 对照组 92 例, 增加 18 例 (19.57%), 稳定 50 例 (54.35%), 下降 24 例 (26.08%)。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

3.5 两组患者免疫功能变化比较

NK 细胞变化: 治疗组 98 例, 提高 51 (52.04%), 稳定 40 例 (40.82%), 下降 7 例 (7.14%); 对照组 64 例, 提高 15 例 (23.44%), 稳定 31 例 (48.44%), 下降 18 例 (28.12%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

T 细胞亚群变化: 治疗组 87 例, 提高 39 例

表 1 两组非小细胞肺癌术后患者治疗前后不同时间 FACT-L 中文版量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	身体状况	社会家庭状况	情感状况	功能状况	附加的关注情况
治疗组	治疗前	184	7.23 ± 5.14	18.45 ± 4.96	8.25 ± 4.14	17.93 ± 6.35	14.09 ± 3.82
	治疗 3 个月	184	6.16 ± 4.51*	18.70 ± 6.38 ^{△△}	7.54 ± 4.05	18.80 ± 6.61*	14.48 ± 4.14
	治疗 6 个月	184	5.53 ± 5.09**	17.39 ± 7.87** ^{△△}	7.04 ± 3.86*	16.72 ± 8.33** ^{△△}	13.01 ± 6.14*
	9 个月随访时	184	4.67 ± 4.78**	14.19 ± 10.01** ^{△△}	5.42 ± 5.03**	13.40 ± 10.02** ^{△△}	10.27 ± 7.82** ^{△△}
	12 个月随访时	184	3.68 ± 4.62** ^{△△}	14.69 ± 9.89** [△]	5.34 ± 4.22**	13.76 ± 9.80** ^{△△}	11.49 ± 6.92**
	16 个月随访时	184	2.62 ± 4.12** ^{△△}	11.39 ± 10.73** ^{△△}	4.42 ± 4.50**	11.02 ± 10.64** ^{△△}	8.12 ± 8.02** [△]
	20 个月随访时	184	1.89 ± 3.57** ^{△△}	11.47 ± 10.66**	3.48 ± 3.78**	12.78 ± 11.96**	7.52 ± 6.83**
	24 个月随访时	184	1.63 ± 3.14** ^{△△}	10.06 ± 10.94**	3.22 ± 4.06**	11.41 ± 12.02**	7.51 ± 7.80**
对照组	治疗前	176	7.43 ± 5.68	18.68 ± 5.71	7.90 ± 4.19	16.82 ± 7.40	14.15 ± 6.54
	治疗 3 个月	176	6.78 ± 5.37	20.46 ± 5.68	7.45 ± 4.33	18.03 ± 7.09*	14.52 ± 5.02
	治疗 6 个月	176	6.12 ± 5.61*	20.54 ± 6.46*	6.59 ± 4.52*	19.29 ± 6.94**	14.09 ± 4.73
	9 个月随访时	176	5.25 ± 5.82**	19.83 ± 7.73	5.42 ± 5.03**	19.10 ± 8.18**	13.34 ± 5.80*
	12 个月随访时	176	5.19 ± 5.35**	17.13 ± 10.04*	5.80 ± 4.91**	16.60 ± 10.27	12.87 ± 5.78**
	16 个月随访时	176	3.90 ± 5.50**	14.72 ± 11.26**	4.28 ± 4.68**	14.39 ± 11.40**	9.90 ± 7.48**
	20 个月随访时	176	3.47 ± 5.34**	12.79 ± 11.73**	4.13 ± 4.75**	14.21 ± 11.04**	7.60 ± 7.07**
	24 个月随访时	176	2.85 ± 4.79**	11.42 ± 11.94**	3.38 ± 4.26**	12.75 ± 11.45**	7.45 ± 8.07**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

(44.83%), 稳定 40 例 (45.98%), 下降 8 例 (9.19%); 对照组 42 例, 提高 12 例 (28.57%), 稳定 19 例 (45.24%), 下降为 11 例 (26.19%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.6 安全性评价

两组治疗前后血常规、心功能、肝功能、肾功能实验室指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者均未发现与试验药物有关的不良事件。

4 讨论

通过多年的临床及科研工作我们发现, 对非小细胞肺癌术后患者改善其生存质量是中医治疗的特色和优势之一^[1]。我们结合多年临床实践及研究成果, 以“固本清源”法为主治疗对早期非小细胞肺癌术后患者进行干预, 选用益肺清化膏作为固本清源代表药, 开展了多中心、大样本、随机对照实验。益肺清化膏是中国中医科学院广安门医院肿瘤科多年临床经验总结的经验复方^[2], 功能益气养阴, 活血解毒, 主治气阴两虚、瘀毒内阻型的肺癌患者。方中黄芪、党参益肺补气, 沙参、麦冬养阴利肺, 川贝母、杏仁润肺止咳化痰; 白花蛇舌草清热散瘀, 消痈解毒; 败酱草清热解毒, 祛腐排脓; 仙鹤草清热凉血止血, 诸药合用共奏益气养阴、化痰止咳、清热解毒、凉血止血之功效。

目前中医肿瘤生存质量研究的评价指标简单、陈旧、片面、不科学, 生存质量评价缺乏统一性及可比性, 例如用卡氏评分代替生存质量; 用普通量表来评估癌症患者或正接受中医药治疗患者的生存质量; 使用一些未经过科学修订的国外量表或一些未经过科学制订的自制量表^[3]。本研究采用国际公认的 FACT-L 中文版量表。该系统是由一个测量癌症患者生命质量共性部分的一般量表和一些特定癌症的子量表构成的量表群, 目前已有正式的中文版发行。

本研究结果表明, 非小细胞肺癌完全切除术后患者采用益肺清化膏辅助治疗后, 可以明显改善术后患者 FACT-L 中文版量表中身体状况、功能状况及社会家庭状况等领域生存质量状况, 其中尤以术后 1 年最为明显。同时可改善患者临床症状, 提高

患者卡氏评分及体重。此外, 本研究结果还显示, 调节患者的免疫功能状态, 可能是益肺清化膏发挥以上作用的重要机理。安全性分析结果显示, 益肺清化膏长期服用无严重的不良反应, 故推荐临床常规应用 6 个月以上。通过本研究结果我们发现, 生存质量的观察可较为客观地评价中医药治疗肿瘤的疗效。我们在今后的工作中, 应就此组织更为规范的大样本、多中心、随机双盲对照的研究方法, 从而最大限度地展现中医药治疗肿瘤的疗效优势。

致谢: 感谢北京肿瘤医院、中日友好医院、河北医大四院、河北医大二院、白求恩国际和平医院、浙大医学院二院、浙江省肿瘤医院、江苏无锡二院、河南省人民医院、郑州大学一附院、郑州铁路中心医院、河南省中医学院第三附属医院、新乡医学院一院、新乡中心医院、河南省安阳肿瘤医院、河南省中医院、山东省肿瘤医院、青岛大学医学院、青岛大学医学院附属医院 (市立医院)、青岛大学医学院、天津医大总医院、天津肿瘤医院、天津胸科医院、天津中医药大学第一附属医院、张家口医学院一院、张家口 251 医院等单位对本研究的大力支持。

参考文献

- [1] 郑荣寿, 张思维, 吴良有, 等. 中国肿瘤登记地区年恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1): 1-42.
- [2] 王中奇, 徐振晔, 邓海滨, 等. 中医药结合化疗防治非小细胞肺癌术后复发转移的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(5): 36-39.
- [3] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 640-673.
- [4] 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: 216-220.
- [5] 万崇华, 张灿珍, 宋元龙, 等. 肺癌患者生存质量测定量表 FACT-L 中文版 [J]. 中国肿瘤, 2000, 9(3): 109-110.
- [6] 张英, 侯炜, 林洪生. 中医药治疗恶性肿瘤临床研究成果与思考 [J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 523-525.
- [7] 孙宏新, 蒋士卿, 朴炳奎, 等. 益肺清化膏对早期非小细胞肺癌术后患者治疗作用的随机对照研究 [J]. 光明中医, 2005, 20(5): 60-63.
- [8] 罗健, 储大同. 评价生活质量在中医药治疗恶性肿瘤中的作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(4): 411-413.

Multicenter Randomized Controlled Trial on Adjuvant Therapy of *Yifei Qinghua Soft Extract* (益肺清化膏) in the Treatment of Postoperative Patients with Non-small Cell Lung Cancer

LI Daorui, HUA BaoJin, ZHANG Peitong, XIONG Lu, LIU Hao, LIN Hongsheng, PIAO Bingkui

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and safety of *Yifei Qinghua Soft Extract* as an adjuvant therapy in the treatment of postoperative patients with non-small cell lung cancer. **Methods** A multicenter, large sample, randomized controlled clinical trial was designed. Three hundred and sixty cases of postoperative patients with I ~ III A stage of non-small cell lung cancer were randomly divided into treatment group with 184 cases and control group with 176 cases. Patients with I B ~ III A stage of disease in the both two groups were treated with Cisplatin or Carboplatin combined with Vinorelbine or Paclitaxel or Gemcitabine as the postoperative adjuvant chemotherapy for 4 episodes; while patients with stage III A of disease or positive resection margin were accept postoperative adjuvant radiotherapy. The treatment group received additional oral administration of *Yifei Qinghua Soft Extract*, 20 g each time, 3 times a day. The course of treatment in both groups was 6 months, and the follow-up was 2 years. The quality of life measurement scale of patients with lung cancer in the United States (FACT-L V4.0 Chinese version) was used to evaluate the quality of patients' life, the changes of the Chinese medicine syndromes, Karnofsky score, body weight, and immune function were observed before and after treatment to determine the curative effect of Chinese medicine syndrome. **Results** For the treatment of Chinese medicine syndrome, among 117 cases in the treatment group, 22 cases showed markedly effective, 81 cases effective, and 14 cases ineffective; in the control group with 91 cases, 8 cases showed markedly effective, 53 cases effective, and 30 cases were ineffective. The curative effect in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.01$). In the treatment group, the physical condition score of the FACT-L V 4.0 Chinese version began to decrease gradually after 3 months of treatment compared with that before treatment, and the scores of social family status, affective status, functional status, and additional attention were gradually decreased after 6 months of treatment compared with before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The scores in all aspects in the treatment group were better than those in the control group in a certain degree after treatment and during the follow-up, especially the scores in the physical condition, social family status and functional status ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In the treatment group, changes in the patients' Karnofsky score, body weight, and immune function were better than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Adjuvant therapy of *Yifei Qinghua Soft Extract* in the treatment of postoperative patients with non-small cell lung cancer can significantly improve the quality of life and regulate the immune function with no serious adverse reactions.

Keywords non-small cell lung cancer; *Yifei Qinghua Soft Extract*; quality of life

(收稿日期: 2015 - 12 - 15 日; 修回日期: 2016 - 01 - 18)

编辑: 叶 晨

欢迎邮购 《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007 - 2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期) - 2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期) - 2015 年每册 15 元。2011 - 2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元, 《中医杂志》2006 - 2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64089195

欢迎邮购 《中医杂志》光盘合订本

1951 - 1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987 - 1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995 - 2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005 - 2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632; 网址: <http://www.jtcm.net.cn>