

采用均匀设计研究南沙参、北沙参配伍藜芦相反的毒性作用规律

朱冠秀^{1,2} 王宇光² 李 飞^{1,2} 杨 亮² 陆倍倍² 马增春² 梁乾德²
肖成荣² 谭洪玲² 汤响林² 张伯礼³ 高 月^{1,2}

摘要 **目的** 旨在为南沙参、北沙参与藜芦不同比例配伍是否产生相反作用提供动物急性毒性数据,并考察煎煮因素是否与毒性相关。**方法** 采用均匀设计方法,将南沙参、北沙参分别与藜芦进行 2 因素 7 水平配比优化,以急性毒性实验小鼠死亡率作为毒性指标,考察不同配比情况对藜芦毒性的影响;并利用南沙参、北沙参配伍藜芦合煎液和合并液分别对毒性进行考察,以期探寻配伍毒性是否与共同煎煮因素有关。**结果** 南沙参、北沙参与藜芦合用后,毒性作用主要由藜芦来介导且毒性随藜芦剂量的增加而增大。南沙参、北沙参与藜芦在 1:1 配伍时合煎液毒性大于合并液,提示南沙参、北沙参与藜芦共煎过程可能对藜芦中毒性成分的溶出产生了影响,进而表现为合煎液毒性大于合并液毒性。**结论** 南、北沙参与藜芦配伍在动物水平上表现出相反的配伍规律,提示临床应用此类药物应谨慎。

关键词 十八反;均匀设计;急性毒性;南沙参;北沙参;藜芦

Research on the Incompatibility of *Radix Adenophorae*, *Radix Glehniae* Combined with *Veratrum nigrum* L. by Uniform Designed Toxicity Assay ZHU Guan-xiu^{1,2}, WANG Yu-guang², LI Fei^{1,2}, YANG Liang², LU Bei-bei², MA Zeng-chun², LIANG Qian-de², XIAO Cheng-rong², TAN Hong-ling², TANG Xiang-lin², ZHANG Bo-li³, and GAO Yue^{1,2} 1 School of Pharmacy, Central South University, Changsha (410013), China; 2 Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Military Medical Science, Beijing (100850), China; 3 China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700), China

ABSTRACT **Objective** To study the toxicity changes of different proportions of *Radix Adenophorae*, *Radix Glehniae* combined with *Veratrum nigrum* L., thus providing acute toxicity data and investigating whether decoction factors were correlated with toxicity. **Methods** The uniform design method was used by two factors and seven levels to investigate the toxicity changes in different proportions of *Radix Adenophorae*, *Radix Glehniae* combined with *Veratrum nigrum* L. The decoction factors were also investigated. **Results** The compatibility toxicity was affected mainly by *Veratrum nigrum* L. and the toxicity increased along with increased doses of *Veratrum nigrum* L. The toxicity of co-decoction was higher than mixed decoction in the same dosage of *Radix Glehniae* and *Veratrum nigrum* L. The promotion of the dissolution of the toxic component of *Veratrum nigrum* L. in co-decoction may be the cause of the higher toxicity. **Conclusion** *Radix Adenophorae* and *Radix Glehniae* combined with *Veratrum nigrum* L. resulted in higher toxicity, which indicated that the incompatibility between *Radix Adenophorae*, *Radix Glehniae*, and *Veratrum nigrum* L. In clinic practice, a prescription contained these drugs should be avoided.

KEYWORDS eighteen incompatible pairs; uniform design; acute toxicity; *Radix Adenophorae*; *Radix Glehniae*; *Veratrum nigrum* L.

基金项目:国家重点基础研究发展计划项目(No. 2011CB505304,2012CB518402);北京市自然科学基金资助项目(No. 7112110);国家自然科学基金资助项目(No. 81073149)

作者单位:1.中南大学药学院(长沙 410013);2.军事医学科学院放射与辐射医学研究所(北京 100850);3.中国中医科学院(北京 100700)

通讯作者:高 月, Tel:010-66931312, E-mail:gaoyue@nic.bmi.ac.cn

金元时期张子和在《儒门事亲》中提出的“十八反”歌诀将藜芦及配伍相反药对总结为“诸参辛芍叛藜芦”。藜芦始载于《神农本草经》，列为下品，为百合科 *Liliaceae* 藜芦属植物黑藜芦 *Veratrum nigrum* L. 的干燥根及根状茎，味苦、辛，性寒，有大毒。诸参中的沙参始载于《神农本草经》，列为上品，在历代本草中均有记载，《本草逢源》首次把沙参分为南沙参和北沙参，曰“北者质坚性寒，南者体虚力微，反藜芦”^[1]。因此成南、北沙参反藜芦。中国药典规定：南沙参为桔梗科沙参属植物轮叶沙参 *Adenophora tetraphylla* (Thunb.) Fisch. 或沙参 *Adenophora stricta* Miq. 的干燥根；味苦微寒，是清肺养阴，祛痰镇咳的常用中草药之一，不宜与藜芦同用。北沙参又名海沙参、莱阳沙参等，是伞形科植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq. 的干燥根；具有养阴清肺、益胃生津之功效，主要用于肺热燥咳，劳嗽痰血，热病津伤口渴，不宜与藜芦同用^[2]。南沙参、北沙参属不同科属，所含化学成分各异，是否都与藜芦配伍产生相反作用历来存在争议。有观点认为北沙参的功效主治完全是从《本草纲目》引来，而《本草纲目》是指南沙参，因此认为北沙参实质上是南沙参，北沙参反藜芦不妥^[3]。对于“十八反”配伍禁忌，历代医药学家遵信者多，但不乏持异议者。有的学者甚至认为，“十八反”并非绝对禁忌，相反药同用能相反相成，产生较强的功效，如果运用得当，可治愈顽疾^[4]。“十八反”中反药是否相反，反的表现如何，以及在什么条件下产生相反作用，一直未有明确的界定。南、北沙参与藜芦配伍是否都具有相反作用，以及在什么配伍比例下具有相反作用都是需要研究的问题。本研究采用均匀设计方法，将南沙参、北沙参分别与藜芦进行 2 因素 7 水平配比优化，以急毒实验小鼠死亡率作为毒性指标，考察不同配比情况对藜芦毒性的影响；并利用南沙参、北沙参配伍藜芦合煎液和合并液分别对毒性进行考察，以期探寻配伍毒性是否与共同煎煮因素有关。为判断南沙参、北沙参与藜芦配伍是否产生相反作用提供急性动物毒性数据，也为指导临床安全合理用药提供参考。

材料与方法

1 动物 KM 种小鼠，雌雄各半，6~8 周龄，体重 18~22 g，由军事医学科学院实验动物中心提供[动物合格证号：SCXK-(军) 2007-004]。

2 药材 南沙参、北沙参、藜芦产地分别为安徽老湾乡、山东临沂、长春华家，均购于安徽丰原铜陵中药饮片有限公司；经军事医学科学院马百平教授鉴定南沙参

为沙参属植物 *Adenophora* 的干燥根，北沙参为伞形植物珊瑚菜的干燥根，藜芦为百合科植物的根及根茎。

3 仪器 电热恒温水浴锅(北京长安科学仪器厂)；RE52CS 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂)；SHB-ⅢA 循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司)；98-1-B 型电子调温电热套(天津市泰斯特仪器有限公司)；BS 223S 电子天平型[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

4 药品制备方法 参照文献[5]。

4.1 南沙参、北沙参与藜芦单煎液的制备 准确称取藜芦、南沙参、北沙参各单药饮片，置圆底烧瓶中，加入 10 倍量纯水，浸泡 1 h，加热回流提取 1 h，过滤，药渣重复提取 1 次，过滤，合并 2 次提取液，60~70℃下减压浓缩为 1 g/mL，摇匀，置 4℃保存备用。

4.2 南沙参、北沙参与藜芦 1:1 合煎液的制备 准确称取藜芦与南沙参、北沙参饮片，混合，同置于圆底烧瓶中，加入 10 倍量纯水，浸泡 1 h，加热回流提取 1 h，过滤，药渣重复提取 1 次，过滤，合并 2 次提取液，60~70℃下减压浓缩为 1 g/mL，摇匀，置 4℃保存备用。

4.3 南沙参、北沙参与藜芦 1:1 合并液的制备 准确量取实验所需的藜芦、南(北)沙参单煎液，按 1:1 直接混合后用蒸馏水补足到所需体积成合并液，摇匀，置 4℃保存备用。

5 藜芦、南沙参、北沙参各单药及合煎、合并液急性毒性评价

5.1 藜芦半数致死量(LD₅₀)实验 按照国家食品药品监督管理局制定的《药物非临床研究质量管理规范(GLP)》以及《中药、天然药物急性毒性研究技术指导原则》要求(判断出现的中毒反应可能涉及的组织、器官或系统等)，参照 Bliss 机率单位法等进行小鼠急性毒性实验。在预实验的基础上，小鼠常规饲养数天适应环境后，将小鼠随机分为 8 组，给药剂量间距比值为 0.67；小鼠禁食 12 h，不禁水，0.04 mL/g 灌胃给药 1 次，观察 14 天。应用 DAS 3.0 版 Bliss 法正规 LD₅₀ 统计软件计算半数致死量^[6]。

5.2 南沙参、北沙参最大给药量实验 取健康 KM 种小鼠 20 只，18~22 g，雌雄各半，按体重性别随机分成 2 组(南沙参、北沙参组)，每组 10 只；按最大体积 0.04 mL/g^[7] 最大浓度给药 1 次；给药前 12 h 禁食不禁水，连续观察 7 天。注意观察小鼠出现的症状，记录死亡时间和死亡只数。

5.3 藜芦与南沙参、北沙参 1:1 合并液实验 取体重为 18~22 g 的 KM 种小鼠 100 只，雌雄

各半,随机分成 5 个组(藜芦单煎组、南合煎组、南合并组、北合煎组、北合并组),每组 20 只;按 0.04 mL/10 g 分别给予各组水煎液;药后连续观察 7 天,观察各组小鼠的行为、活动、体重等变化情况,记录小鼠的死亡数。

6 藜芦与南沙参、北沙参配伍的均匀设计实验

6.1 剂量的确定 根据中华人民共和国药典规定的临床用量,折算成小鼠给药剂量[(人用剂量/60) × 12],并根据急性毒性实验结果,将藜芦给药最大剂量设为 2 倍 LD₅₀,最小剂量设为临床使用的最低剂量;南沙参最大剂量设为最大给药量的 1/3,最小剂量设为临床使用的最低剂量;北沙参最大剂量设为最大给药量的 1/2,最小剂量设为临床使用的最低剂量;各组按等比数列依次计算各组剂量。最终确定剂量范围:藜芦 0.06 ~ 5.00 g/kg,南沙参 1.8 ~ 20.0 g/kg,北沙参 1.0 ~ 16.0 g/kg。

6.2 因素与水平 采用均匀设计 U₇(7²)表,见表 1;将两味药物给药剂量作为考察因素,每个因素各取 7 个水平,考察因素及水平见表 2、3。

表 1 均匀设计 U₇(7²)表

药组编号	因素 1	因素 2
1	4	4
2	3	7
3	5	1
4	2	2
5	1	5
6	7	3
7	6	6

表 2 南沙参均匀设计实验因素与水平

水平	因素 1 藜芦给药剂量(g/kg)	因素 2 南沙参给药剂量(g/kg)
1	0.06	1.80
2	0.13	2.69
3	0.26	4.02
4	0.55	6.00
5	1.14	8.97
6	2.39	13.40
7	5.00	20.02

表 3 北沙参均匀设计实验因素与水平

水平	因素 1 藜芦给药剂量(g/kg)	因素 2 北沙参给药剂量(g/kg)
1	0.06	1.00
2	0.13	1.59
3	0.26	2.52
4	0.55	4.00
5	1.14	6.34
6	2.39	10.01
7	5.00	16.00

6.3 藜芦与南沙参的均匀设计实验 KM 种小鼠 150 只,雌雄各半,6 ~ 8 周龄,体重 18 ~ 22 g,随机分成 7 个组(根据均匀设计的水平进行分组,编号为南 1、南 2、南 3、南 4、南 5、南 6、南 7),每组 20 只;按 0.4 mL/10 g 灌胃给药 1 次;药后连续观察 7 天,观察受试小鼠的行为、活动、体重等变化情况,记录小鼠的死亡数。

6.4 藜芦与北沙参的均匀设计实验 处理方法同 6.3 藜芦与南沙参的均匀设计实验。

7 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件处理,分别采用方差分析、 χ^2 检验;并采用 SAS 9.2 统计软件,对均匀实验结果作逐步回归分析及 F 检验。

结 果

1 藜芦的 LD₅₀ 藜芦单煎液灌胃给药小鼠的 LD₅₀ (Bliss 法)为 2.566 g/kg,95% 可信区间为 2.013 ~ 3.274 g/kg。

2 南、北沙参最大给药量 南、北沙参组各小鼠给药后行为、体重正常,无死亡现象。南沙参的最大给药量为 60 g/kg;北沙参的最大给药量为 32 g/kg。

3 藜芦与南沙参、北沙参 1:1 合并液、煎液毒性实验比较(表 4、5) 将藜芦与南沙参、北沙参合并与合煎组小鼠的死亡数作为毒性指标进行统计,计算出各处理组小鼠死亡率,用 χ^2 检验进行统计学处理,结果显示,藜芦单煎、南(北)合并与南(北)合煎组各组毒性变化规律整体比较具有一致性, χ^2 检验值为 6.563 ($P < 0.05$)。其中藜 + 南合煎、藜 + 北合煎毒性在藜芦用量均为 2.566 g/kg 时,较单用藜芦(2.566 g/kg)明显增加,提示南沙参、北沙参与藜芦配伍共同煎煮会使毒性增强,存在配伍相反的可

表 4 藜芦单煎、藜 + 南合并、藜 + 南合煎组在藜芦量为 2.566 g/kg 时小鼠的死亡情况比较

组别	剂量(g/kg)	给药数 (只)	死亡数 (只)	死亡率 (%)	χ^2	P 值
藜芦单煎	2.566	20	10	50	6.563	0.038
藜 + 南合并	2.566 + 2.566	20	7	35	6.465	0.011
藜 + 南合煎	2.566 + 2.566	20	15	75	—	—

表 5 藜芦单煎、藜 + 北合并、藜 + 北合煎组在藜芦量为 2.566 g/kg 时小鼠的死亡情况

组别	剂量(g/kg)	给药数 (只)	死亡数 (只)	死亡率 (%)	χ^2	P 值
藜芦单煎	2.566	20	10	50	6.563	0.038
藜 + 北合并	2.566 + 2.566	20	5	25	6.465	0.011
藜 + 北合煎	2.566 + 2.566	20	13	65	—	—

能性。从实验结果还发现,藜芦给药剂量相同(2.566 g/kg)情况下,南、北沙参合并液毒性明显低于合煎组,提示共同煎煮过程是影响配伍毒性的重要因素。

4 藜芦与南、北沙参配伍毒性的均匀设计实验比较(表6、7) 采用 $U_7(7^2)$ 表均匀设计实验。利用 SAS 软件对上述实验结果进行回归分析,得到拟合回归方程为:南沙参 $Y = 11.10027X_1 - 1.41401X_1^2$ (X_1 为藜芦给药剂量; $P = 0.0001$);北沙参 $Y = 11.36949X_1 - 1.47461X_1^2$ (X_1 为藜芦给药剂量; $P = 0.003$)。回归方程经 F 检验,有统计学意义($P < 0.05$)。结合表6、7及回归方程,在藜芦与南、北沙参不同配比均匀设计毒性实验中,毒性作用主要由藜芦来介导,且随藜芦剂量的增加毒性也随之增强。在藜芦给药剂量为 LD_{50} 时,且藜芦与南、北沙参 1:1 配伍的情况下,两者合煎的毒性大于合并的毒性(表4、5),小鼠死亡率分别为 75%、65%;且当南、北沙参用药比例提高时,两者合煎毒性进一步增大,小鼠死亡率分别为增加至 95%、90%。

表6 藜芦与南沙参不同配比均匀设计实验结果						
组别	<i>n</i>	藜芦+南沙参量 (g/kg)	配伍 比例	倍数	死亡数 (只)	死亡率 (%)
南5	20	0.06+8.97	1:149.5	0.0067	0	0
南4	20	0.13+2.69	1:20.69	0.0483	0	0
南2	20	0.26+20.02	1:77	0.0130	2	10
南1	20	0.55+6.00	1:10.9	0.0917	3	15
南3	20	1.14+1.80	1:1.58	0.6329	12	60
南7	20	2.39+13.40	1:5.6	0.1786	19	95
南6	20	5.00+4.02	1:0.804	1.2438	20	100

注:按藜芦剂量由小到大排列

表7 藜芦与北沙参不同配比均匀设计实验结果						
组别	<i>n</i>	藜芦+北沙参量 (g/kg)	配伍 比例	倍数	死亡数 (只)	死亡率 (%)
北5	20	0.06+6.34	1:105.7	0.0095	0	0
北4	20	0.13+1.59	1:12.2	0.0820	0	0
北2	20	0.26+16.00	1:61.5	0.0163	1	5
北1	20	0.55+4.00	1:7.27	0.1376	2	10
北3	20	1.14+1.00	1:0.88	1.1364	15	75
北7	20	2.39+10.01	1:4.19	0.2387	18	90
北6	20	5.00+2.52	1:0.504	1.9841	20	100

注:按藜芦剂量由小到大排列

讨 论

中药“十八反”是中药药性理论的重要组成部分,相反指药物合用产生毒性增强或存在作用相佐的配伍关系,是古今临床医家用药配伍禁忌的核心内容。通过长期的中医临床实践总结的相反配伍规律是古人对

现代药理学中关于药物间相互作用规律的最好诠释,体现了中医用药的科学性和严谨性,保证了中医临床用药合理性,使之达到方剂配伍减毒增效之目的。但同时也应看到有关中药“十八反”历代医家看法也不尽相同,存在诸多争议。目前尚无统一的结论。究其原因主要是由于相反配伍受诸多因素影响,药物组成、剂量、配伍后物质基础改变,与人体的相互作用等都有可能产生相反作用,因此对于“十八反”现代研究是一个系统的综合研究,需要设计在不同因素条件下观察相反作用改变并总结相反的作用规律。

南沙参、北沙参与藜芦合用是“十八反”中的配伍禁忌之一。南沙参、北沙参来源于不同植物,性状有别,且所含化学成分也有不同,南沙参主含三萜皂苷类,北沙参主含多糖类,但两者皆有养阴清肺之功,是否都与藜芦配伍产生相反作用历来存在争议。本实验将南沙参、北沙参按相同的处理条件和实验设计,比较两者与藜芦配伍毒性变化的差异,并对共同煎煮因素和配伍比例对藜芦毒性的影响也进行了比较。藜芦化学成分主要为生物碱^[8],也是其毒性的主要组成成分,按其母环结构可分为四大类:西藜芦碱型、芥藜芦胺型、茄次碱型、维藜芦碱型,其中又以西藜芦碱型毒性最强。药理作用主要为所含生物碱对心血管系统作用,表现为产生明显而持久降压的同时,伴有心跳变慢、呼吸短时抑制。本实验也显示了藜芦极强的神经毒性,各组小鼠死亡时间主要集中在 10 min 以内,中毒反应主要表现为小鼠颤抖、抽搐、强制性抽搐。藜芦所含的生物碱中原藜芦碱毒性最强,介藜芦胺次之^[9]。综合本结果,南沙参和北沙参虽来源、所含成分各异,但基于本实验条件下两者与藜芦配伍相反毒性增强的规律基本一致,即 1:1 条件下合煎液毒性明显高于合并液,提示南、北沙参与藜芦共煎过程可能对藜芦中毒性成分的溶出产生了影响,进而表现为合煎液毒性大于合并液毒性。本实验室前期对北沙参配伍藜芦合煎液和合并液的物质基础分析也证明了这一推测。藜芦与北沙参配伍合煎后显著增加的生物碱主要为伪芥芬胺、藜芦嗪和藜芦新碱等毒性较大的生物碱类;而当归酞棋盘花胺、藜芦胺碱、计米定碱含量降低。提示藜芦与北沙参合煎可能使毒性成分溶出增加,这与北沙参中酸性成分(水杨酸、阿魏酸、咖啡酸等)与藜芦生物碱结合形成生物碱盐有助于藜芦生物碱溶出有关^[10]。南沙参根中含有大量南沙参多糖也可能促使生物碱类成分的溶出,或稳定其以毒性较强的状态存在^[11]。因此,一方面南沙参、北沙参与藜芦配伍合用时应格外谨慎,以防由于配伍合煎致使藜芦毒性增

强而出现不良反应。同时单煎合并毒性明显低于合煎和单用藜芦组,可能与合并液中北沙参、南沙参抑制藜芦体内吸收有关。

均匀设计比正交设计实验点数目大幅度减少,并且其实验点有较好的代表性。但从本实验均匀设计的结果分析,并未找到南沙参、北沙参与藜芦配伍的最佳毒性比例,表明藜芦自身的毒性因素占绝对的主导地位,毒性作用主要由藜芦来介导且随藜芦剂量的增加毒性也随之加大。从南、北沙参最大给药量实验可以得到南沙参的最大给药量为 60 g/kg,是临床人用最高剂量的 20 倍;北沙参的最大给药量为 32 g/kg,是临床人用最高剂量的 13.3 倍,提示南、北沙参毒性很低。但南、北沙参与藜芦在 1:1 配比的情况下,且藜芦给药剂量为 LD₅₀时,两者配伍毒性增大,并且毒性会随南、北沙参用药比例增加而增强。这一点可以通过均匀设计实验中藜芦剂量为 5.00 g/kg 的第 6 组实验数据得到验证,藜芦单煎液在 10 g/kg 时小鼠的死亡率为 100%,而在 5.00 g/kg 时小鼠的死亡率在 80% 左右。均匀设计实验提示,南、北沙参与藜芦合用后毒性作用主要由藜芦来介导,且随藜芦剂量的增加而增加,并且毒性作用与共同煎煮因素密切相关。从体外物质基础层面对配伍前后毒性差异进行了研究,结果表明藜芦与南、北沙参合用后对动物的毒性表现出基本一致的趋势,为南、北沙参反藜芦之说提供了一定的实验依据,但配伍合煎毒性成分溶出增加的原因和配伍对机体药物代谢酶影响

与药物相互作用关系有待于更深入的研究。

参 考 文 献

- [1] 徐红. 诸参反藜芦辨析[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(11): 714.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 66.
- [3] 耿花娥. 中药十八反诸参考证[J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(12): 802-804.
- [4] 杨明会, 李绍旦, 高月. 从现代临床应用探析中药“十八反”[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(6): 1254-1257.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 67, 112-118.
- [6] 吕秋军. 新药药理学研究方法[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 374-382.
- [7] 徐叔云. 药理试验方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 207-208.
- [8] 龚雪, 王建, 王琼, 等. “诸参”叛藜芦的实验研究概述[J]. 山东中医药大学学报, 2007, 31(6): 523-525.
- [9] 毛晓峰, 史志诚, 王亚洲. 我国藜芦属植物研究进展[J]. 动物毒物学, 2003, 18(1,2): 17-21.
- [10] 陆倍倍, 高月, 王宇光. 液质联用及药物筛选技术在中药毒性研究中的应用探索[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2011.
- [11] 陈谦, 陈晓明, 蔡育军, 等. 南沙参多糖理化特性的研究[J]. 中药材, 2002, 25(1): 25-27.

(收稿: 2012-06-06 修回: 2013-01-26)

· 重要消息 ·

《中国中西医结合杂志》关于被盗版的声明

本单位近期发现有盗印《中国中西医结合杂志》及骗取作者投稿的情况, 具体盗印的期刊为 2012 年第 12 期, 期刊内的论文内容与本刊论文内容完全相同, 但期刊内部广告彩页与我刊有部分不同, 期刊内页所附编辑部电话: 010-57106287、传真: 010-57106297、E-mail: zxyjhzz@163.com, cjim@cjim.cc, 网址信息: www.cjim.cc 均为虚假信息。请各位作者注意。我刊正确联系方式: 电话: 010-62886827, 62876547, 62876548, 62877592, 传真: 010-62874291, E-mail: cjim@cjim.cn, 网址: www.cjim.cn; 并且本刊从未发过任何纸质版征稿启事, 希望广大作者、读者注意。

(中国中西医结合杂志社)