

丹萎片对短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常模型大鼠的保护作用及机制

郭丽丽¹ 王 阶¹ 林 飞² 何永侠³

摘要 **目的** 探讨丹萎片对短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常模型大鼠的保护作用及机制。**方法** 将 45 只健康成年 Wistar 大鼠随机分为假手术组、模型组、丹萎片组, 每组 15 只。假手术及模型组以 0.1 mL/(kg·d) 蒸馏水灌胃, 丹萎片组以 0.53 g/mL 浓度的丹萎片混悬液 0.1 mL/(kg·d) 灌胃, 连续给药 10 天, 末次灌胃 1 h 后进行心肌缺血再灌注实验。描记结扎前、缺血和再灌注时心电图, 全程监测各组大鼠颈动脉血压。观察各组大鼠心肌缺血再灌注不同时间 ST 段变化, 再灌注 30 min 内大鼠心室颤动、室性早搏、室性心动过速的发生次数及持续时间, 并检测心肌组织匀浆 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶的活性。**结果** 丹萎片组大鼠颈动脉血压及心率略低于模型组, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与假手术组比较, 模型组缺血 0、5、7 min ST 段明显抬高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 丹萎片组 ST 段抬高程度显著降低 ($P < 0.01$); 模型组缺血 5 min 时 ST 段较 0 min 时进一步抬高, 但丹萎片组抬高程度仍明显低于模型组 ($P < 0.05$); 两组缺血 7 min 时 ST 段抬高程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。再灌注 0 min 时, 模型组及丹萎片组 ST 下降超过缺血时 1/2, 两组大鼠心肌缺血程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与模型组比较, 丹萎片组致命性及非致命性室颤发生率、室性心动过速、室性早搏的发生频率及持续时间明显减少 ($P < 0.05$), $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性增加 ($P < 0.05$)。**结论** 丹萎片对短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常有显著的保护作用, 其作用可能与降低心肌缺血程度, 增加离子转运通道相关酶活性有关。

关键词 丹萎片; 心肌缺血/再灌注; 心律失常

Effect of Danlou Tablet on Arrhythmia Model Rats Induced by Transient Myocardial Ischemia/Reperfusion GUO Li-li¹, WANG Jie¹, LIN Fei², and HE Yong-xia³ 1 Cardiovascular Disease Syndrome Pattern Research Laboratory, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053), China; 2 Clinical Medical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan (430065), China; 3 Department of Pharmacology, Pharmaceutical College of Zhengzhou University, Zhengzhou (450001), China

ABSTRACT **Objective** To explore the effect of Danlou Tablet (DT) on arrhythmia model rats induced by transient myocardial ischemia/reperfusion (I/R). **Methods** Totally 45 healthy Wistar rats were randomly divided into 3 groups, the sham-operation group, the model group, and the DT group, 15 in each group. Rats in the sham-operation group and the model group were administered with distilled water by gastrogavage at the daily dose of 0.1 mL/kg. Rats in the DT group was administered with 0.53 g/mL DT suspension by gastrogavage at the daily dose of 0.1 mL/kg. All medication was lasted for 10 successive days. The myocardial I/R experiment was performed at 1 h after the last gastrogavage. ECG was performed before ligation and at I/R. The jugular arterial blood pressure of all rats was measured during the whole course. ST segment changes were observed at each time point of I/R. The ventricular fibrillation, the premature ventricular, the number and the duration of ventricular tachycardia within 30 min reperfu-

基金项目: 科技部重大新药创制科技重大专项 (No. 2012ZX09102-201-006); 国家自然科学基金资助项目 (No. 81274129, 81202932)

作者单位: 1. 中国中医科学院广安门医院心血管病证结合实验室 (北京 100053); 2. 湖北中医药大学临床医学院 (武汉 430065); 3. 郑州大学药学院药理学系 (郑州 450001)

通讯作者: 王 阶, Tel: 010-88001234, E-mail: guolili0815@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.09.1125

sion were also observed. Activities of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ and $\text{Ca}^{2+} \text{ATPase}$ in the myocardium homogenate were detected as well. Results The jugular arterial blood pressure and the heart rate were slightly lower in the DT group than in the model group, but with no statistical difference ($P > 0.05$). Compared with the sham-operation group, the degree of ST segment was obviously elevated in the model group at 0, 5, and 7 min ($P < 0.05$). It was significantly lower in the DT group than in the model group ($P < 0.01$). ST segment was more elevated at 5 min than at 0 min in the model group, but the degree of ST segment elevation was still obviously lower in the DT group than in the model group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the degree of ST segment elevation at 7 min between the two groups ($P > 0.05$). At 0 min when the decrement of ST segment exceeded one half the ischemia, there was no statistical difference in the degree of myocardial ischemia between the model group and the DT group ($P > 0.05$). Compared with the model group, the incidence of fatal and nonfatal ventricular fibrillation, the frequency and duration of ventricular tachycardia and premature ventricular beats were obviously lessened, and activities of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ and $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ increased (all $P < 0.05$). Conclusions DT could significantly protect arrhythmias induced by transient I/R. Its effect might be related to lowering the degree of myocardial ischemia, and increasing ion transport channel related enzyme activities.

KEYWORDS Danlou Tablet; myocardial ischemia/reperfusion; arrhythmia

短暂心肌缺血再灌注是指心肌缺血时间少于 30 min, 尚未引起不可逆心肌坏死的缺血再灌注^[1]。短暂心肌缺血再灌注临床常见于稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、冠脉血管球囊扩张术等^[2]。临床研究表明, 再灌注心律失常的发生率可高达 50% ~ 80%, 以室性心律失常为主。心肌缺血/再灌注时出现的心律失常可导致患者血流动力学改变, 是缺血再灌注期患者猝死的重要原因之一^[3,4]。因此防治独立于心肌梗死的短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常具有重要的临床意义。

丹蔘片是临床治疗胸痹心痛证的有效药物, 能明显改善急性心肌缺血程度^[5]。但丹蔘片是否对独立于心肌梗死的再灌注诱导的心律失常有影响尚未见报道。为阐明丹蔘片防治心律失常的作用机制, 笔者制备了短暂急性心肌缺血再灌注心律失常大鼠模型^[6], 观察丹蔘片对短暂心肌缺血再灌注诱导的心律失常模型大鼠的影响。

材料与方法

1 动物 雄性 Wistar 大鼠, 体重 (240 ± 20) g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 动物合格证号: SCXK(京)2009-0007。

2 药物、试剂与仪器 丹蔘片为吉林康奈尔药业有限公司生产(批号: 20130101); $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ 酶活性检测试剂盒购于上海杰美医药科技有限公司(批号: 1-250029-12)。HX-300 小动物呼吸机由成都泰盟科技有限公司生产; Power Lab 4/30 多导生理记录仪与 LabChart 6 软件均为澳大利亚

AD 公司产品。

3 动物分组及模型制备 Wistar 大鼠在中国中医科学院广安门医院动物中心适应性饲养 3 天后随机分为假手术组、模型组及丹蔘片组, 每组 15 只。假手术及模型组以 10 mL/(kg · d) 蒸馏水灌胃, 丹蔘片组按成人(60 kg 体重)日用量 4.5 g 换算成大鼠等效剂量 0.53 g/(kg · d), 配制成浓度 0.53 g/mL 的混悬液, 以 10 mL/(kg · d) 灌胃, 连续给药 10 天, 末次灌胃 1 h 后进行心肌缺血再灌注实验。短暂急性心肌缺血再灌注心律失常大鼠模型制作方法如下: 大鼠经 10% 水合氯醛 3.5 mL/kg 腹腔注射麻醉后气管插管并固定, 颈部、胸部剃毛备用。接 HX-300 小动物呼吸机, 潮气量为 9 mL, 频率 88 次/min, 呼吸比为 1:2。于第 3~4 肋间开胸, 以眼科开睑器打开胸腔, 暴露心脏, 在左心耳下缘距肺动脉弓根部 2 mm 处结扎, 结扎深度 < 1 mm, 宽度 1.5 mm, 结扎线下加垫 2~0 缝合线 2 根以防结扎线对心肌造成损伤。裸眼观察见结扎线下方心肌颜色变灰白搏动减弱为结扎成功。结扎线打一活结以利于再灌注。缺血 7 min 后将活结打开, 使冠状动脉再通。缺血区心肌重新变为红润, 重新恢复搏动为再灌注成功。假手术组只穿线不结扎, 其他操作同模型组。再灌注 30 min 后, 腹主动脉取血, 分离血清, -80°C 保存备用。取心脏液氮冻存备用。

4 大鼠血压及心电图监测 大鼠固定后, 多导生理记录仪连接大鼠肢体记录心电图。描记结扎前、缺血和再灌注时心电图。分离右侧颈动脉, 肝素化插管连接压力感受器监测收缩压、舒张压, 记录于 Lab-Chart 6, 并计算心率。全程监测颈动脉血压及心电图

(electrocardiogram, ECG)。心电图和血压波形相结合判断心律失常类型,参照文献[7]室性早搏(ventricular premature beat, VPB)定义为单独提前出现的心室收缩,室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)为连续≥4 个室性期前收缩(premature ventricuair constraction, PCV),室颤(ventricle fibrillation, VF)为单个 QRS 波群难以分辨出,不能测量出心率。PVC 二联律包括在 PVC 内不另外归类;多形 VT 和 VF 以血压改变来鉴别,前者血压波形存在,后者血压波形迅速下降,甚至为 0;VF 分为致命 VF 和非致命 VF,后者可自发恢复到窦性心律。剔除标准:冠脉前降支结扎前平均动脉压 <90 mmHg,出现 PVC 或 VT;冠脉前降支结扎时出现 VT、VF;结扎间隔支在缺血 7 min 内出现房室阻滞。发生 VF 时不予人为转复。手工计算心室颤动、室性心动过速发生次数和持续时间。实验开始时大鼠心电图异常者予以剔除。假手术组剔除 2 只,模型组剔除 3 只,丹莪片组剔除 2 只。

5 心肌组织匀浆制备和相关指标的测定 取液氮冻存的各组大鼠心脏,按试剂盒说明书制备心肌组织匀浆,测定蛋白含量,检测心肌组织匀浆 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性。取血清检测 CK 和 LDH 含量。

6 统计学方法 应用 SPSS 15.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组心率变化、ST 抬高程度等指标比较采用 One-Way ANOVA 单因素方差分析,各组两两比较采用 Tukey 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠颈动脉血压及心率比较(表 1) 应

用丹莪片预防性给药 10 天,丹莪片组大鼠颈动脉血压及心率略低于模型组,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠颈动脉血压及心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/min)
假手术	13	129 ± 23	108 ± 15	459 ± 38
模型	12	123 ± 31	110 ± 20	450 ± 52
丹莪片	13	107 ± 17	90 ± 12	415 ± 30

2 各组大鼠缺血不同时间点及再灌注即刻 ECG ST 段抬高水平比较(表 2) 假手术组缺血 0 min 为正常 ECG。与假手术组比较,模型组缺血 0、5、7 min ST 段明显抬高($P < 0.01$, $P < 0.05$);与模型组比较,丹莪片组 ST 段抬高程度显著降低($P < 0.01$);模型组缺血 5 min 时 ST 段较 0 min 时进一步抬高,但丹莪片组抬高程度仍明显低于模型组($P < 0.05$);缺血 7 min 时两组 ST 段抬高程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。再灌注 0 min 时,模型组及丹莪片组 ST 下降超过缺血时 1/2,再灌注成功,心肌缺血程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 各组大鼠再灌注心律失常类型、发生频率及持续时间比较(表 3) 与假手术组比较,模型组大鼠室颤死亡率、心律失常类型、发生频率、持续时间均显著增加($P < 0.05$)。与模型组比较,丹莪片预防性给药 10 天将短暂心肌缺血再灌注诱发的致命性室颤发生率由 7/15 降至 2/15,再灌注大鼠死亡数显著降低($P < 0.05$),明显降低了短暂心肌缺血再灌注诱导的各种心律失常的发生数和持续时间($P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠缺血不同时间点及再灌注即刻 ECG ST 段抬高水平比较 (mV, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	缺血 0 min	缺血 5 min	缺血 7 min	复灌 0 min
假手术	13	-0.113 ± 0.092	-0.114 ± 0.087	-0.113 ± 0.041	-0.016 ± 0.056
模型	12	0.261 ± 0.086 *	0.430 ± 0.058 *	0.431 ± 0.072 *	0.062 ± 0.013
丹莪片	13	0.163 ± 0.067 $\Delta\Delta$	0.359 ± 0.046 Δ	0.429 ± 0.041	0.053 ± 0.016

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 各组大鼠再灌注心律失常类型、发生频率及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	室颤 死亡率	心律失常 发生数	期前收缩 发生次数	室速发生 次数	室速持续时间 (s)	室颤发生率 (%)	室颤持续 时间(s)	室颤发生 次数
假手术	15	0	2	13.33 ± 2.15	0.03 ± 0.01	0.11 ± 0.03	0.00	0.09 ± 0.06	0.02 ± 0.01
模型	15	7	13	45.32 ± 5.68 **	8.23 ± 2.34 **	18.38 ± 5.63 *	66.67 **	12.55 ± 2.33 **	4.78 ± 1.22 **
丹莪片	15	2	9	23.56 ± 8.69 $\Delta\Delta$	4.36 ± 1.29 Δ	9.25 ± 2.38 $\Delta\Delta$	33.33 Δ	6.98 ± 1.46 $\Delta\Delta$	2.12 ± 1.10 $\Delta\Delta$

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

4 各组大鼠血清心肌酶及心肌组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性比较(表 4) 心肌缺血 7 min、再灌注 30 min, 与假手术组比较, 模型组血清 LDH 及 CK 水平未见明显增加 ($P > 0.05$), $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性降低 ($P < 0.01$)。心律失常的发生独立于心肌坏死。与模型组比较, 丹莪片组大鼠 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性明显提高 ($P < 0.01$)。

表 4 各组大鼠血清心肌酶及心肌组织 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶 (U/mg)	$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶 (U/mg)	LDH (U/L)	CK (U/L)
假手术	13	0.987 ± 0.110	0.498 ± 0.032	1 694 ± 133	4 582 ± 2 653
模型	8	0.521 ± 0.098 [*]	0.150 ± 0.082 [*]	1 728 ± 234	5 233 ± 1 782
丹莪片	11	0.749 ± 0.076 [△]	0.244 ± 0.056 [△]	1 615 ± 336	4 722 ± 2 532

注: 与假手术组比较, ^{*} $P < 0.01$; 与模型组比较, [△] $P < 0.01$

讨 论

再灌注心律失常以室性心律失常为主, 它既可以是再灌注损伤重要的, 有时甚至是唯一的临床表现, 也可以作为对于缺血治疗有效、血管再通的一个证据^[8]。但致命性心律失常(室颤和严重室速)是导致再灌注死亡的原因之一, 是再灌注获益最大化的障碍。再灌注心律失常可独立于心肌坏死发生, 与再灌注前心肌缺血持续时间相关^[9]。建立与临床发病机制相似的动物模型是防治措施和药物研究的前提和基础。既往实验结果表明, 在体大鼠心肌缺血 7 min 再灌注可诱导独立于心肌梗死(心肌相关酶未见明显升高)的再灌注心律失常发生(发生率为 100%)^[6,10]。

再灌注心律失常的发病机制尚不明确, 目前认为引起再灌注心律失常的主要机理是氧自由基损伤、能量代谢障碍、 Ca^{2+} 超载等。缺血再灌注时, 氧自由基清除系统功能降低, 而生成系统活性增强, 心肌组织自由基的产生增加, 清除减少, 氧自由基大量积聚。氧自由基可与蛋白、脂质等多种具有重要功能的生物大分子发生反应, 造成其结构和功能改变, 损伤细胞膜的完整性, 使膜通透性改变, 进一步引起膜通道和离子泵的功能改变, 心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶等活性降低, 心肌细胞内环境紊乱, Ca^{2+} 超负荷, 细胞内 K^+ 丢失, 增加心肌电不稳定性, 导致心肌细胞应激性、自律性增强, 心肌室颤阈值降低, 易于形成心律失常^[11]。研究发现, 自由基清除剂及抗氧化剂均有明显减少再灌注心律失常的作用^[12]。丹莪片由瓜蒌皮、薤白、葛根、川芎、丹参、赤芍、泽泻、黄芪、骨碎补、郁金组成, 研究已证明其主要药味丹参、黄芪、葛根等皆具有

确切的抗氧化作用^[13,14], 能增加多种抗氧化酶活性, 降低氧化损伤程度, 可能与其减少再灌注心律失常发生相关。此外本实验结果表明, 丹莪片能明显增加 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性, 调节心肌离子平衡, 增加心肌的电稳定性, 降低钙超载可能是其降低心律失常程度的机制之一。

丹莪片具有宽胸通阳、化痰散结、活血化瘀的功效, 是临床治疗冠心病心绞痛的有效药物^[5]。心绞痛发作时患者经常出现焦虑、血压增高、心率加快等症状。焦虑情绪与血压升高、心率增加密切相关; 而心率增加、血压升高使心肌做功增加, 增加心肌对能量和氧的消耗, 进一步加重心肌缺血, 由此形成恶性循环。本课题组研究结果表明, 丹莪片具有一定的降低血压、降低心率的作用, 应是其缓解临床症状的作用基础。而明显降低心肌缺血 ST 段抬高程度和持续时间, 降低心肌缺血程度作用具有广泛的减轻再灌注心律失常药理作用^[15]。丹莪片防治独立于心肌梗死的再灌注心律失常的确切作用机制有待深入研究。

参 考 文 献

- [1] Hagar JM, Hale SL, Kloner RA. Effect of preconditioning ischemia on reperfusion arrhythmias after coronary artery occlusion and reperfusion in the rat[J]. Circ Res, 1991, 68(1): 61-66.
- [2] Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: Stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1[J]. Circulation, 2001, 104(25): 2981-2989.
- [3] 夏军, 郭志坚. 急性心肌梗死再灌注心律失常临床分析[J]. 中国社区医师(医学专业半月刊), 2008, 10(4): 17-20.
- [4] Kloner RA, Dow J, Bhandari A. Postconditioning markedly attenuates arrhythmias after ischemia-reperfusion[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2006, 1(1): 55-58.
- [5] 王师菡, 王阶, 李霖, 等. 丹莪片治疗痰瘀互阻型冠心病心绞痛的疗效[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1051-1054.
- [6] 史立业, 田文, 姜大明, 等. 大鼠在体心肌短暂缺血不同时间对再灌注心律失常的影响[J]. 大连医科大学学报, 2006, 28(3): 181-183.
- [7] Walker MJ, Curtis MJ, Hearse DJ, et al. The Lambeth Conventions: Guidelines for the study of arrhythmias in ischaemia infarction, and reperfusion[J]. Cardiovasc Res, 1988, 22(7): 447-453.
- [8] 傅金木, 王梅, 李征. 急性心肌梗死再灌注心律失常临

- 床分析[J]. 现代医学, 2007, 35(4): 322-323.
- [9] Manning AS, Hearse DJ. Reperfusion induced arrhythmias: mechanisms and prevention [J]. J Mol Cell Cardiol, 1984, 16(6): 497-501.
- [10] Hagar JM, Hale SL, Kloner RA. Effect of preconditioning ischemia on reperfusion arrhythmias after coronary artery occlusion and reperfusion in the rat[J]. Circ Res, 1991, 68(1): 61-68.
- [11] Yoshida Y, Hirai M, Yamada T, et al. Antiarrhythmic efficacy of dipyridamole in treatment of reperfusion arrhythmias: evidence for cAMP mediated triggered activity as a mechanism responsible for reperfusion arrhythmias [J]. Circulation, 2000, 101(6): 624-632.
- [12] 向晋涛, 黄从新. 论心律失常的发生基质[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2011, 25(4): 283-385.
- [13] 董顺福, 李亚新, 韩丽琴. 丹参等三种中药总黄酮含量分析及其抗氧化机制研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 107-109.
- [14] 王臻, 张丽, 王琰. 葛根研究进展[J]. 上海医药, 2007, 28(10): 464-466.
- [15] 向晋涛, 黄从新. 论心律失常的发生基质[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2011, 25(4): 283-385.
- (收稿:2013-09-22 修回:2014-06-05)

· 征订启事 ·

欢迎订阅 2015 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床报道、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖;2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”,列入中国期刊方阵;2003—2012 年连续 10 年被评为“百种中国杰出学术期刊”;3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助;4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助;4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”。并被多种国内外知名检索系统收录,如:中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国医学索引(MEDLINE)、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等;为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,被编入《中文核心期刊要目总览》,每年影响因子及总被引频次在中医药类期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本,月刊,128 页;铜版纸印刷,彩色插图。国内定价:25.00 元/期。全年定价:300.00 元。国际标准刊号:ISSN 1003-5370,国内统一刊号:CN 11-2787/R,国内邮发代号:2-52,国外代号:M640。国内外公开发行,在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京市海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim@cjim.cn;网址:http://www.cjim.cn。