

补肾通督胶囊对胶原诱导关节炎大鼠 RANK/RANKL/OPG 系统的影响

朱阳春¹ 林 琳¹ 周晓莉² 李蓉芳³ 侯丽萍¹

摘要 **目的** 研究补肾通督胶囊对胶原诱导关节炎大鼠 RANK/RANKL/OPG 系统的影响,为中医药治疗类风湿关节炎(RA)提供理论依据。**方法** RA 动物模型选用胶原诱导关节炎模型,将大鼠分为正常对照组、模型组、补肾通督胶囊低剂量组(BSL)、中剂量组(BSM)、高剂量组(BSH)和雷公藤组 6 组,每组 7 只大鼠。造模后 13 天开始给药,BSL、BSM 及 BSH 组分别给予 120、240 及 480 mg/(kg·d)的补肾通督胶囊灌胃,雷公藤组给予雷公藤多苷片 24 mg/(kg·d)灌胃。各组每天灌胃 1 次,每次 2 mL。正常对照组和模型组给予 2 mL 的生理盐水灌胃。共灌胃 18 天。于 31 天取材,制作踝关节 TRAP 切片,采用 ELISA 法检测血清核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)、骨保护素(OPG)、OPG 巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)。**结果** 与正常对照组比较,模型组大鼠踝关节病理切片的阳性反应、炎症和骨破坏程度显著提高($P < 0.01$),血清 RANKL 和 M-CSF 水平皆有显著上升($P < 0.01$),而 OPG 和 OPG/RANKL 水平皆有显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较,BSH 组和雷公藤组阳性反应、炎症和骨破坏评分也显著下降($P < 0.01$);而 BS 各组 and 雷公藤组 RANKL 和 M-CSF 均显著下调,而 OPG 和 OPG/RANKL 均显著上调,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与雷公藤组比较,正常组 M-CSF 较低,而 OPG 和 OPG/RANKL 均较高,差异有统计学意义($P < 0.01$),而模型组和 BS 各组 RANKL 和 M-CSF 均显著上调,而 OPG 和 OPG/RANKL 均显著下调($P < 0.01$)。**结论** 补肾通督胶囊对于关节炎大鼠缓解骨破坏的机制,可能是通过对破骨细胞的调控起作用。

关键词 补肾通督胶囊;胶原诱导关节炎;核因子 κ B 受体活化因子配体;骨保护素;巨噬细胞集落刺激因子

Effect of Bushen Tongdu Capsule on RANK/RANKL/OPG Pathway of Collagen Induced Arthritis Rats
ZHU Yang-chun¹, LIN Lin¹, ZHOU Xiao-li², LI Rong-fang³, and HOU Li-ping¹ 1 Department of Rheumatism, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100078), China; 2 Department of Rheumatism, Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan (030012), China; 3 Department of Rheumatism, Taiyuan Rheumatoid Hospital, Tanyuan (030006), China

ABSTRACT **Objective** To study the effect of Bushen Tongdu Capsule (BTC) on RANK/RANKL/OPG pathway of collagen induced arthritis (CIA) rats, thereby laying theoretic evidence for treating rheumatic arthritis (RA) by Chinese medicine. **Methods** RA model was induced by CIA. Totally 42 rats were randomly divided into six groups, i.e., the normal control group, the model group, the low dose BTC (BSL) group, the medium dose BTC (BSM) group, the high dose BTC (BSH) group, and the *Tripterygium Glycosides* (TG) group, 7 in each group. BTC at the daily dose of 120, 240, and 480 mg/kg was given by gastrogavage to rats in the BSL, BSM, and BSH group respectively from the 13th day of modeling. TG at the daily dose of 24 mg/kg was given by gastrogavage to rats in the TG group. All medication was given once daily, 2 mL each time. Two mL normal saline was administered to rats in the normal control group and the model

基金项目:太原市科技项目(No. 12016922)

作者单位:1.北京中医药大学东方医院风湿科(北京 100078);2.山西省中医院风湿科(太原 030012);3.山西省太原市类风湿病医院风湿科(太原 030006)

通讯作者:侯丽萍, Tel:0351-7040115, E-mail:houli_ping@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.12.1487

group. All medication lasted for 18 days. Samples were taken at day 31. The TRAP section of the ankle joint was fixed in 10% formalin for TRAP stain. Serum levels of osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL), and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) were detected using ELISA. Results Compared with the normal control group, positive reactions of pathological ankle joint section, inflammation, and osteoclasia degree were significantly improved in the model group, serum levels of RANKL and M-CSF were up-regulated, levels of OPG and OPG/RANKL were significantly lowered (all $P < 0.01$). Compared with the model group, positive reactions of pathological ankle joint section, inflammation, and osteoclasia degree also significantly decreased in the BSH group and the TG group (all $P < 0.01$). RANKL and M-CSF were significantly down-regulated in each medicated group, while levels of OPG and OPG/RANKL were significantly up-regulated (all $P < 0.01$). Compared with the TG group, M-CSF was lower, but levels of OPG and OPG/RANKL were significantly up-regulated in the normal control group (all $P < 0.01$). RANKL and M-CSF were significantly up-regulated, while levels of OPG and OPG/RANKL were significantly down-regulated in the model group and each BS group (all $P < 0.01$). Conclusion BTC could relieve bone damage of CIA rats possibly through regulating and controlling osteoclasts.

KEYWORDS Bushen Tongdu Capsule; collagen induced arthritis; receptor activator of nuclear factor- κ B ligand; osteoprotegerin; macrophage colony-stimulating factor

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性、进行性、系统性自身免疫病,以对称性、持续性关节滑膜炎为主要特征,造成对骨和关节的侵袭性破坏,最后导致关节强直、畸形、功能丧失^[1]。骨破坏是由破骨细胞介导的,与 RANK/RANKL/OPG 系统有密切关系^[2]。现今治疗 RA 的药物虽然可以改善病情、缓解症状,但是长期服用存在着许多的不良反应,如胃肠道反应、肾毒性、肝毒性、月经不调、继发性肺部及皮肤炎症等^[3]。中医药在治疗 RA 方面有着疗效确切、耐受性好的独特优势,而临床上应用补肾通督胶囊治疗 RA 有明显疗效^[4,5]。因此,本实验通过研究补肾通督胶囊对胶原诱导关节炎大鼠 RANK/RANKL/OPG 系统的影响,为中医药治疗 RA 提供理论依据。

材料与方法

1 动物 52 只二级清洁级雌性 SD 大鼠,4~6 周岁,体重 160~180 g,由山西省中医研究院提供,动物合格证号为 SCXK(晋)2010-0002。实验期间,所有大鼠按标准动物实验要求饲养,室温维持在 20~25℃,相对湿度维持在 20%~30%,12 h 光照周期(7:00-19:00 光照;19:00-7:00 无光照)。

2 药物 补肾通督胶囊是由太原市类风湿病医院生产(主要由熟地黄、鹿角、肉桂、白芥子、制马钱子、麻黄组成),批号:20120525,规格:0.3 g/粒。雷公藤多苷片是由江苏美通制药有限公司生产,批号:100407,规格:10 mg/片。

3 试剂及仪器 牛 II 型胶原 (Sigma, 110M029427);不完全弗氏佐剂 (Sigma, 041M8700);

甲醛溶液(重庆茂业化学试剂有限公司, 20070316); EDTA Na₂ (Solarbio, E8030), 抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP) 染液 (南京建成科技有限公司, 20130501);巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF, 上海源叶生物公司, CK-E30498R)、骨保护素 (OPG, 上海源叶生物公司, CK-E30510R)、核因子 κ B 受体活化因子配基 (RANKL, 上海源叶生物公司, CK-E30391RL)。BI-2000 医学图像分析系统(成都泰盟科技有限公司);酶标仪为 DENLEY DRAGON Wellscan MK 2 (Thermo, 芬兰),使用 Ascent software for Multiskan 软件进行分析;洗板机为 Wellwash 4 MK2 (Thermo, 芬兰)。

4 模型建立及分组 52 只大鼠常规饲养 1 周,按随机数字表法选取 7 只为正常对照组,剩余 45 只大鼠进行造模。将牛的 II 型胶原按 4 mg/mL 的浓度溶解于 10 mmol/L 的乙酸,4℃ 下过夜溶解。造模前,与等量的不完全弗氏佐剂混合成乳化剂,置 4℃ 冰箱备用。造模时,在大鼠尾巴基底部的松弛皮肤,皮下注射含有 300 μ g C II 的乳化剂。第 7 天,皮下再次注射含有 100 μ g C II 的乳化剂进行巩固。正常对照组于相同部位注射等量的生理盐水^[6]。造模后 10 天,选择单个肢体关节炎评分 > 2 分的大鼠为造模成功^[6],此研究中造模成功率为 77.8%,过程中未见死亡。造模成功的大鼠按随机数字表分为 5 组,模型组、补肾通督胶囊低剂量组 (BSL 组)、中剂量组 (BSM 组) 和高剂量组 (BSH 组) 及雷公藤组,每组 7 只。

5 给药方法 从造模后 13 天开始给药,BSL、BSM 及 BSH 组分别给予 120、240 及 480 mg/

(kg·d)的补肾通督胶囊灌胃,分别相当于成人剂量的 0.5、1 和 2 倍,雷公藤组给予雷公藤多苷片 24 mg/(kg·d),相当于成人的正常剂量。各组每天灌胃 1 次,每次 2 mL。正常对照组和模型组给予 2 mL 的生理盐水灌胃,每天 1 次。共灌胃 18 天。给药剂量按药理学实验动物给药量的换算公式^[7]计算: $d_B = d_A \times R_B/R_A \times (WA/WB)^{1/3}$,人类剂量为 2~3 次/日,每次 2~3 粒,每粒装 0.3 g,此次实验设人类剂量为 2.7 g/d,公式中 d_B 、 d_A 为 A、B 两种生物的每 kg 体重剂量(mg/kg); R_B 、 R_A 为动物体型系数(大鼠为 90,人为 100);WA、WB 为动物的体重(kg)值(以大鼠 300 g,成人体重 60 kg 计)。

6 踝关节病理切片与阳性反应、炎症及骨破坏程度评分 第 31 天取踝关节置于 10%中性福尔马林液中固定 3 天,使用 pH 7.4 EDTA 脱钙液进行脱钙,每隔 3 天更换脱钙液 1 次,脱钙 45 天后按常规程序进行脱水、硬化和石蜡包埋。石蜡包埋的组织被切成 5 μm 的切片,然后进行展片和黏片。制成的切片被风干,脱蜡,然后按抗酒石酸酸性磷酸酶染液说明书,TRACP 试剂盒的操作步骤进行染色。阳性反应为深红色颗粒。关节切片评分根据阳性反应(深红色颗粒)、炎症(淋巴细胞、单核细胞等炎症细胞的浸润)和骨破坏(骨和关节结构的破坏)程度,均根据 0~3 分进行评价,0 分代表无;1 分代表轻微;2 分代表中度;3 分代表严重^[8,9]。

7 血清 RANKL、OPG 和 M-CSF 检测 在第 31 天进行心脏取血 3 mL,置于速凝管后分离血清供双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测。用抗大鼠 RANKL、OPG 和 M-CSF 单抗包被于酶标板上,RANKL、OPG 和 M-CSF 与单抗结合,加入生物素化的抗大鼠 RANKL、OPG 和 M-CSF 抗体,形成免疫复合物连接在板上,辣根过氧化物酶标记的 Streptavidin 与生物素结合,加入酶底物 TMB,出现蓝色,加终止液硫酸,颜色变黄,在 450 nm 处测 OD 值,大鼠血清 RANKL、OPG 和 M-CSF 浓度与 OD 值成正比,通过绘制标准曲线得出标本中 RANKL、OPG 和 M-CSF 浓度。

8 统计学方法 采用 SPSS 16.0 处理数据。所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表达,非参数统计分析采用曼-惠特尼 U 检测(Mann-whitney test),参数统计分析采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 测试^[10]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组踝关节病理切片及 TRAP 阳性反应、炎

症、骨破坏程度评分比较(表 1,图 1) 与正常对照组比较,模型组大鼠踝关节病理切片的阳性反应(深红色颗粒)、炎症(多形核白细胞、巨噬细胞、淋巴细胞的浸润)和骨破坏(骨和软骨结构的完整性)程度显著提高,差异有统计学意义($P < 0.01$),BS 各组的各项评分则随着剂量的提高有下降的趋势。与模型组比较,BSM 组的骨破坏评分显著下降($P < 0.05$),同时 BSH 组和雷公藤组的阳性反应、炎症和骨破坏评分也显著下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与雷公藤组比较,BSL 组阳性反应、炎症和骨破坏评分明显较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 BSM 和 BSH 组阳性反应、炎症和骨破坏评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组 TRAP 阳性反应、炎症和骨破坏程度评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

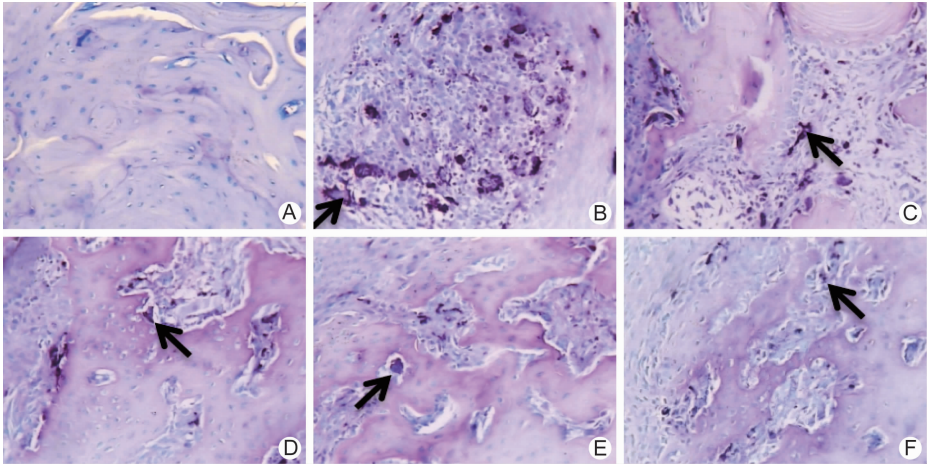
组别	n	阳性反应	炎症	骨破坏
正常对照	7	0.00 ± 0.00 ^{▲▲}	0.00 ± 0.00 ^{▲▲}	0.00 ± 0.00 ^{▲▲}
模型	7	2.57 ± 0.54 [*]	2.57 ± 0.54 [*]	2.71 ± 0.49 [*]
BSL	7	2.29 ± 0.49 [▲]	2.14 ± 0.69 [▲]	2.43 ± 0.53 ^{▲▲}
BSM	7	1.86 ± 0.69	1.71 ± 0.76	1.71 ± 0.76 [△]
BSH	7	1.14 ± 0.69 ^{△△}	1.14 ± 0.69 ^{△△}	1.29 ± 0.76 ^{△△}
雷公藤	7	1.29 ± 0.49 ^{△△}	1.14 ± 0.69 ^{△△}	1.29 ± 0.49 ^{△△}

注:与正常对照组比较,^{*} $P < 0.01$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与雷公藤组比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$

2 各组大鼠血清 RANKL、OPG 和 M-CSF 含量比较(表 2) 与正常对照组比较,模型组血清 RANKL 和 M-CSF 水平皆显著上升($P < 0.01$),而 OPG 和 OPG/RANKL 水平皆显著降低($P < 0.01$)。随着补肾通督剂量的提高,RANKL 和 M-CSF 的水平有下降而 OPG 和 OPG/RANKL 的水平有上升的趋势。与模型组比较,BS 各组组和雷公藤组 RANKL 和 M-CSF 均显著下调,而 OPG 和 OPG/RANKL 均显著上调,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与雷公藤组比较,正常组 M-CSF 较低,而 OPG 和 OPG/RANKL 均较高,差异有统计学意义($P < 0.01$),而模型组和 BS 各组 RANKL 和 M-CSF 均显著上调,而 OPG 和 OPG/RANKL 均显著下调,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

讨 论

根据临床观察和研究,RA 患者多伴有肝肾亏虚的表现,尤以肾虚为著^[11],故治疗上多以温通为原则,达到补不足、祛风化寒湿的目的。补肾通督胶囊是由侯丽萍主任医师以阳和汤为基础结合清末民初老中医石广济先生的经验制定而成的,主要成分为熟地黄、鹿角胶、肉桂、白芥子、制马钱子、麻黄等。全方辛散滋补同伍,滋而不腻,补而不滞,以达到补肾通督、化瘀散结



注:A 为正常对照组;B 为模型组;C 为 BSL 组;D 为 BSM 组;E 为 BSH 组;F 为雷公藤组;箭头所指为典型阳性区域

图 1 各组踝关节病理图 (TRAP 染色, ×100)

表 2 各组血清 RANKL、OPG 和 M-CSF 含量比较 (x̄±s)

组别	n	RANKL (pg/mL)	OPG (pg/mL)	M-CSF (ng/mL)	OPG/RANKL
正常对照	7	11.97 ± 1.33	1980.86 ± 120.18 ^{△△△}	58.47 ± 4.87 ^{△△}	167.34 ± 21.30 ^{△△}
模型	7	24.81 ± 1.10 [*]	721.43 ± 72.17 [*]	184.25 ± 11.20 [*]	29.08 ± 2.45 [*]
BSL	7	19.69 ± 0.84 ^{△△△}	964.57 ± 74.26 ^{△△△}	154.79 ± 7.89 ^{△△△}	49.05 ± 4.02 ^{△△△}
BSM	7	16.63 ± 1.06 ^{△△△}	1227.71 ± 91.98 ^{△△△}	124.86 ± 6.80 ^{△△△}	73.97 ± 5.90 ^{△△△}
BSH	7	14.52 ± 1.17 ^{△△}	1452.71 ± 114.47 ^{△△}	90.92 ± 7.89 ^{△△}	100.77 ± 12.51 ^{△△△}
雷公藤	7	13.13 ± 1.02 [△]	1571.43 ± 134.17 [△]	81.37 ± 6.25 [△]	120.84 ± 18.40 [△]

注:与正常对照组比较, *P<0.01;与模型组比较, △P<0.01;与雷公藤组比较, ▲P<0.05, △▲P<0.01

消肿的作用。前期的研究亦显示补肾通督胶囊对于类风湿关节炎和骨关节炎都有明显临床疗效^[12,13]。

RA 的骨破坏是由破骨细胞介导的,由 RANKL 核受体激活因子配体(receptor activator of nuclear factor-κB ligand) 调控的^[14]。RANKL 是由多种与 RA 有密切关系的细胞表达的,包括 T 细胞核和滑膜纤维原细胞,而在 TNF-α 和 M-CSF 等细胞因子的作用下,可以诱导破骨细胞的成熟和增加其活性^[15,16]。OPG/RANKL 比例代表破骨细胞的活化程度,当此比例增高时,骨破坏的程度会减轻^[17]。实验结果显示补肾通督胶囊不但对胶原诱导关节炎大鼠踝关节的 TRAP 病理切片的阳性反应、炎症和骨破坏程度有减轻效果,而且可以调控与 RANK/RANKL/OPG 系统相关的 RANK、OPG 和 M-CSF 的血清水平,故其对骨破坏的缓解作用,可能与其参与对破骨细胞的调控而有关。雷公藤多苷片治疗 RA 虽有明显疗效,但其会对消化系统、生殖内分泌系统损害、皮肤、黏膜损害和血液系统等多个系统造成损伤的^[18],所以在临床上运用补肾通督胶囊治疗 RA 具有其独特优势。

参 考 文 献

[1] Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and manage-

ment of rheumatoid arthritis[J]. Am Fam Physi-

cian, 2005, 72(6): 1037-1047.

[2] van Tuyl LH, Voskuyl AE, Boers M, et al. Base-

line RANKL:OPG ratio and markers of bone and

cartilage degradation predict annual radiological

progression over 11 years in rheumatoid arthritis

[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1623-1628.

[3] Suissa S, Hudson M, Ernst P. Leflunomide use

and the risk of interstitial lung disease in rheuma-

toid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(5):

1435-1439.

[4] Li S, Lu AP, Wang YY, et al. Suppressive effects of

a Chinese herbal medicine Qingluoyin Extract on the

angiogenesis of collagen-induced arthritis in rats

[J]. Am J Chin Med, 2003, 31(5): 713-720.

[5] WHO. WHO traditional medicine strategy 2002 -

2005 [J]. Geneva: World Health Organization,

2002: 2.

[6] Brahn E, Banquerigo ML, Firestein GS, et al. Col-

lagen induced arthritis: reversal by mercapto-eth-

yl-guanidine, a novel anti-inflammatory agent with

a combined mechanism of action[J]. J Rheuma-

tol, 1998, 25(9): 1785-1793.

[7] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等.药理试验中动物间和动物

与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗

学, 2004, 9(9): 1069-1072.

- [8] Yi JK, Kim HJ, Yu DH, et al. Regulation of inflammatory responses and fibroblast-like synoviocyte apoptosis by calcineurin-binding protein 1 in mice with collagen-induced arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(7): 2191–2200.
- [9] Liu Y, Zhang L, Wu Y, et al. Therapeutic effects of TACI-Ig on collagen-induced arthritis by regulating T and B lymphocytes function in DBA/1 mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 654(3): 304–314.
- [10] Field AP. *Discovering statistics using SPSS* [M]. London: SAGE Publications Ltd, 2009: 347–394.
- [11] 陈秀敏, 林昌松. 类风湿性关节炎与肾相关性探讨 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(5): 41–42.
- [12] 王雪梅. 补肾通督胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎疗效观察 [J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(10): 1010–1012.
- [13] 周晓莉, 刘秀峰, 王英旭, 等. 补肾通督胶囊治疗类风湿关节炎 42 例疗效观察 [J]. *山西中医*, 2012, 28(2): 21–23.
- [14] Bezerra MC, Carvalho JF, Prokopowitsch AS, et al. RANK, RANKL and osteoprotegerin in arthritic bone loss [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2005, 38(2): 161–170.
- [15] Takayanagi H, Iizuka H, Juji T, et al. Involvement of receptor activator of nuclear factor κ B ligand/osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis from synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(2): 259–269.
- [16] Romas E, Gillespie M, Martin TJ. Involvement of receptor activator of NF κ B ligand and tumor necrosis factor- α in bone destruction in rheumatoid arthritis [J]. *Bone*, 2002, 30(2): 340–346.
- [17] Geusens PP, Landewé RB, Garnero P, et al. The ratio of circulating osteoprotegerin to RANKL in early rheumatoid arthritis predicts later joint destruction [J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(6): 1772–1777.
- [18] 阮宁, 施毅, 雷公藤多甙的毒副作用分析 [J]. *实用医技杂志*, 2007, 14(26): 3687–3688.

(收稿: 2013-08-07 修回: 2014-09-01)

· 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>。