

针刺联合 SSRIs 治疗抑郁障碍早期疗效及相关神经免疫学指标的影响

刘 义¹ 冯 慧² 莫亚莉¹ 刘文娟¹ 宋明芬¹ 王晟东¹ 尹 岩¹

摘要 **目的** 研究针刺对选择性五羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)治疗抑郁障碍早期起效的干预效果,以及对血清 5-HT 及 Th1/Th2 所分泌炎症细胞因子失衡的影响。**方法** 将 90 例抑郁障碍患者随机分为药物对照组(对照组,45 例)和针药结合组(治疗组,45 例),进行连续 4 周的治疗。选择健康体检者 45 名为健康对照组(健康组)。两个用药组分别于治疗前及治疗 1、2、4 周末采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估抑郁障碍急性期 SSRIs 早期起效情况,于治疗前、治疗 4 周末检测各组血清 5-HT 及 Th1(IL-1 β 、IL-6)与 Th2(IL-4、IL-10)水平。**结果** 与健康组比较,两个用药组治疗前血清 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平降低($P < 0.01$),IL-1 β 、IL-6 水平升高($P < 0.01$)。与本组治疗前比较,对照组治疗 2、4 周末 HAMD 评分降低($P < 0.01$);治疗组治疗 1~4 周末 HAMD 评分降低($P < 0.01$);两个用药组治疗后 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平升高($P < 0.01$),IL-1 β 、IL-6 水平降低($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 1~4 周末 HAMD 评分降低($P < 0.01$),治疗后 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),IL-6 水平降低($P < 0.01$)。**结论** 针刺能够加速 SSRIs 对抑郁障碍急性期起效时间,并能有效调节血清 5-HT 及 Th1/Th2 所分泌炎症细胞因子的失衡。

关键词 针刺;选择性五羟色胺再摄取抑制剂;抑郁障碍;5-羟色胺;辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2;炎症细胞因子

Effect of Acupuncture on Early Onset of SSRIs Treating Depressive Disorder and Related Indicators of Neuroimmunology LIU Yi¹, FENG Hui², MO Ya-li¹, LIU Wen-juan¹, SONG Ming-fen¹, WANG Sheng-dong¹, and YIN Yan¹ 1 Department of Psychological Disease, Seventh People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou (310013), China; 2 Department of Digestive Disease, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou (310000), China

ABSTRACT **Objective** To observe the intervention effect of acupuncture on early onset of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in treating depressive disorder, and to study its effect on serum 5-HT and unbalanced inflammatory cytokines secreted by TH1/TH2. **Methods** Totally 90 patients with depressive disorder were randomly assigned to the drug control group (as the control group, 45 cases) and the acupuncture combined drug treatment group (as the treatment group, 45 cases). All patients were treated for 4 consecutive weeks. Another 45 healthy subjects were recruited as a healthy control group. The effect of acupuncture on early onset of SSRIs in treating acute phase depressive disorder patients was evaluated by HAMD score in the control group and the treatment group before treatment, and at weekends of the 1st, 2nd, and 4th week after treatment. Besides, their serum levels of 5-HT, IL-1 β and IL-6 (secreted by TH1), and IL-4 and IL-10 (secreted by TH2) were detected before treatment and after treatment at the weekend of the 4th week. **Results** Compared with the healthy control group, serum levels of 5-HT, IL-4, and IL-10 decreased in the two drug-treated groups before treatment ($P < 0.01$); serum levels of IL-1 β and IL-6 increased ($P < 0.01$). Compared with before treatment in the same group, HAMD

基金项目:浙江省中医药科学研究基金资助项目(No. 2013ZB107, No. 2014ZB090)

作者单位:1.浙江省杭州市第七人民医院心理科(杭州 310013);2.浙江省杭州市红十字会医院消化科(杭州 310000)

通讯作者:刘 义, Tel:15868486627, E-mail:passexamliuyi@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2015. 03. 0299

score decreased in the control group at weekends of the 2nd and the 4th week after treatment ($P < 0.01$); HAMD scores decreased in the treatment group at weekends of the 1st, 2nd, 3rd, and 4th week after treatment ($P < 0.01$); serum levels of 5-HT, IL-4, and IL-10 increased, serum levels of IL-1 β and IL-6 decreased in the two drug-treated groups after treatment (all $P < 0.01$). Compared with the control group at the same time point, HAMD scores decreased in the treatment group at weekends of the 1st, 2nd, 3rd, and 4th week after treatment ($P < 0.01$), serum levels of 5-HT, IL-4, and IL-10 increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), serum levels of IL-6 decreased ($P < 0.01$). Conclusion Acupuncture could accelerate early onset of SSRIs in treating acute phase depressive disorder, and effectively regulate serum 5-HT levels and inflammatory cytokines secreted by TH1/TH2.

KEYWORDS acupuncture; selective serotonin reuptake inhibitors; depressive disorder; 5-HT; Th1/Th2; inflammatory cytokine

抑郁障碍是一种发病率高和复发率高的精神疾病。流行病学研究显示,抑郁障碍的终生患病率为 10%~20%,其发病的男女性别比例为 1:2^[1,2]。抑郁障碍的 1 年复发率为 21%,而 10 年复发率高达 75%^[3]。此外,抑郁障碍的高发病率与高复发率给患者的躯体、心理、社会功能带来多方面的影响^[4]。目前抑郁障碍的治疗主要有药物治疗、心理治疗和电休克治疗 3 种,其中药物治疗在抑郁障碍的急性期、巩固期与维持期尤为重要^[5]。然而,选择性五羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)作为药物治疗抑郁障碍的一线用药,其起效时间需要 2~6 周,甚至超过 6 周,这样的起效速度会使抑郁障碍患者症状减轻变慢,从而导致丧失治疗信心,降低治疗依从性,甚至出现自杀风险^[6,7]。由此可见,如何使 SSRIs 早期起效增快对抑郁障碍急性期治疗有着重要的意义^[8]。中医针刺通过机械刺激调节神经—内分泌—免疫系统实现机体自我康复与自身调节作用进而达到疾病的治疗效果^[9]。研究显示,针刺对轻度抑郁障碍的核心症状、心理症状群、躯体症状群有一定的治疗效果,而对中重度抑郁障碍核心症状疗效欠佳^[10,11]。针刺联合抗抑郁剂治疗可以弥补相互不足,增强彼此优势^[12],目前研究多为针刺联合某一种抗抑郁剂,且关于针刺对 SSRIs 早期起效影响的研究较少^[13],本研究试图探索针刺对 SSRIs 治疗抑郁障碍早期起效的影响及相关神经免疫学的机制。

资料与方法

1 诊断标准 抑郁障碍诊断标准参照中国精神疾病分类与诊断标准(Chinese classification of mental disorders, CCMD-3)^[14]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:汉密尔顿抑郁量表 17 项(hamilton depression scale, HAMD)评分

≥ 17 分^[15],年龄 18~60 周岁;4 周内未服用过 SSRIs 或停用其他抗抑郁药 4 周以上;经本院伦理委员会审核批准,签署临床试验知情同意书。排除标准:严重躯体疾病,脑器质性疾病,酒精药物依赖;妊娠、哺乳期妇女;药物副反应不能耐受及过敏体质;伴精神病性症状。

3 一般资料 90 例均为 2013 年 1—10 月就诊于杭州市第七人民医院精神科住院抑郁障碍患者,采用随机数字表法分为药物对照组(对照组)和针药结合组(治疗组)。对照组 45 例,男 15 例,女 30 例;年龄 18~60 岁,平均(37 \pm 11)岁;病程平均(4 \pm 3)个月。治疗组 45 例,男 16 例,女 29 例;年龄 18~60 岁,平均(36 \pm 11)岁;病程平均(4 \pm 3)个月。选择本院健康体检者 45 名为健康对照组(健康组),男 15 名,女 30 名;年龄 18~60 岁,平均(36 \pm 11)岁。各组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 治疗方法 对照组及治疗组随机予盐酸氟西汀分散片(20 mg/片,礼来苏州制药有限公司,批号:J20120001,起始剂量 20 mg/天,调整剂量 20~60 mg/天)、盐酸帕罗西汀片(20 mg/片,中美天津史克制药有限公司,批号:H10950043,起始剂量 20 mg/天,调整剂量 20~60 mg/天)、氢溴酸西酞普兰片(20 mg/片,西安杨森制药有限公司,批号:J20080021,起始剂量 20 mg/天,调整剂量 20~60 mg/天)、盐酸舍曲林片(50 mg/片,辉瑞制药有限公司,批号:H10980141,起始剂量 50 mg/天,调整剂量 50~200 mg/天)、马来酸氟伏沙明片(50 mg/片,Abbott Healthcare SAS,批号:H20110174,起始剂量 50 mg/d,调整剂量 50~300 mg/天),以上药物均口服,1~2 次/天,1 周后根据临床症状及药物反应调整剂量,连续服用 4 周。

治疗组联合针刺治疗,治法以调神疏肝、理气解郁

为主。主穴取百会、印堂、神庭、风池、大椎、四神聪。配穴：肝郁化火型配行间、太冲；心脾两虚型配心俞、足三里；肝肾阴虚型配太溪、肝俞；心胆气虚型配胆俞、神门；脾肾阳虚型配脾俞、关元；痰气郁结型配丰隆、阳陵泉。主穴及其余穴位均采用毫针（杏林牌，0.3 mm × 40 mm，北京天宇恒科技有限责任公司）操作，采用导气针法，提插幅度不超过 2 mm，捻转角度 < 90°，100 r/min，操作幅度频率尽量均一、连续，每次行针 2 min，得气后留针 30 min。隔日治疗 1 次，连续治疗 4 周。

5 观察指标及方法

5.1 HAMD 评分 两个用药组治疗前及治疗 1、2、4 周末各评定 1 次。

5.2 血清 5-HT 及 Th1/Th2 检测 两个用药组治疗前、治疗 4 周末，以及健康组上午 8:00 - 9:00 空腹抽取肘静脉血于 2% 乙二胺四乙酸抗凝管中 6 mL，3 200 r/min 离心 5 min 后取出上清液置于低温冰箱 -70 °C 保存。采用 ELISA 法检测血清 5-HT 及 Th1 (IL-1β、IL-6) 与 Th2 (IL-4、IL-10) 水平。

6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用独立样本 *t* 检验，计数资料采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组各时间点 HAMD 评分比较 (表 1) 治疗前两组 HAMD 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。与本组治疗前比较，对照组治疗 2、4 周末 HAMD 评分降低 (*P* < 0.01)，治疗组治疗 1~4 周末 HAMD 评分降低 (*P* < 0.01)。与对照组同期比较，治疗组治疗 1~4 周末 HAMD 评分降低 (*P* < 0.01)。

表 1 两组各时间点 HAMD 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末
对照	45	25 ± 5	23 ± 5	20 ± 5*	15 ± 5*
治疗	45	25 ± 5	20 ± 5* ^Δ	15 ± 5* ^Δ	9 ± 5* ^Δ

注：与本组治疗前比较，**P* < 0.01；与对照组同期比较，^Δ*P* < 0.01

2 各组血清 5-HT、IL-1β、IL-6、IL-4 及 IL-10 水平比较 (表 2) 与健康组比较，两个用药组治疗前血清 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平降低 (*P* < 0.01)，IL-1β、IL-6 水平升高 (*P* < 0.01)。与本组治疗前比较，两个用药组治疗后 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平升高 (*P* < 0.01)，IL-1β、IL-6 水平降低 (*P* < 0.01)。与对照组同期比较，治疗组治疗后 5-HT、IL-4 及 IL-10 水平升高 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)，IL-6 水平降低 (*P* < 0.01)。

讨 论

抑郁障碍的药物治疗已由典型抗抑郁药向非典型抗抑郁药转变。SSRIs 是非典型抗抑郁药，其作为抗抑郁剂的一线用药，占全球抗抑郁剂处方 50% 以上^[16]。SSRIs 的药理学机制主要是通过对突触前神经元选择性抑制 5-HT 再摄取，而对去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺 (dopamine, DA) 作用相对小或无。然而，SSRIs 起效时间较慢给临床治疗带来多方面的阻碍，如症状缓解较慢，治疗信心丧失，治疗依从性下降，甚至出现自杀风险^[7,17]。而抑郁障碍属于中医学“郁证”范畴，其病因总属情志所伤，与肝的关系最为密切，其次涉及心、脾、肾，病机为气机郁滞，脏腑阴阳气血失调，治法以调神疏肝、理气解郁为主，本研究在主穴治疗主要症状基础上，针对不同证型佐以辅穴治疗^[14,18]。本研究将针刺“多层次、多环节、多靶点”调节神经免疫系统的特点与 SSRIs “单一靶点”干预神经递质的机制联系起来治疗抑郁障碍，发现对照组症状明显缓解出现在治疗 2 周末，而治疗组出现在治疗 1 周末，此外，对照组较治疗组治疗后 HAMD 评分明显降低，从症状缓解的角度上，说明针刺能够加速 SSRIs 起效时间，协同 SSRIs 更快、更有效地缓解抑郁症状，而这对抑郁障碍患者的治疗信心、治疗依从性提高，甚至降低自杀风险有着重要的实用价值。

此外，抑郁障碍的病因机制也由单胺类神经递质学说向神经—内分泌—免疫系统失衡方面转变^[19,20]。多项研究显示，抑郁障碍存在神经免疫系统

表 2 各组血清 5-HT、IL-1β、IL-6、IL-4 及 IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT (mol/L)	IL-1β (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)
健康	45		27 ± 7	4.2 ± 0.9	2.8 ± 0.6	7.5 ± 0.4	119 ± 18
对照	45	治疗前	17 ± 5*	5.2 ± 0.9*	6.9 ± 0.8*	2.8 ± 0.6*	99 ± 17*
		治疗后	21 ± 5 ^Δ	4.2 ± 0.9 ^Δ	4.9 ± 0.8 ^Δ	5.8 ± 0.6 ^Δ	111 ± 21 ^Δ
治疗	45	治疗前	17 ± 5*	5.2 ± 0.9*	6.8 ± 0.8*	2.8 ± 0.6*	100 ± 16*
		治疗后	25 ± 6 ^Δ ▲▲	4.2 ± 0.9 ^Δ	3.3 ± 0.8 ^Δ ▲▲	7.3 ± 0.6 ^Δ ▲▲	119 ± 14 ^Δ ▲

注：与健康组比较，**P* < 0.01；与本组治疗前比较，^Δ*P* < 0.01；与对照组同期比较，▲*P* < 0.05，▲▲*P* < 0.01

的失衡,“抑郁障碍的炎性应答系统模型”认为抑郁障碍与炎性应答系统的激活有关,是一种神经免疫紊乱性疾病,外周免疫激活通过释放炎性细胞因子导致与抑郁障碍相关的各种神经——内分泌——免疫系统变化相互影响^[21,22]。可见抑郁障碍的病因机制不仅是单胺类神经递质(如 5-HT)水平的降低,而且表现为神经免疫系统的失衡,其中免疫失衡主要表现在 Th1、Th2 分泌的促炎性细胞因子与抗炎性细胞因子的失衡,并且这种免疫紊乱与抗抑郁剂的治疗效果及疾病的预后密切相关^[23,24]。研究表明:促炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6 升高不利于抑郁症状的控制,促进病情向慢性化发展^[25];抗炎性细胞因子 IL-4、IL-10 升高有利于抑郁症状的减轻和病情的缓解^[26]。本研究发现,与对照组治疗 4 周末比较,治疗组仅 IL-1 β 降低水平无明显差异,而促炎性细胞因子 IL-6 水平明显降低,抗炎性细胞因子 IL-4、IL-10 水平明显升高,可见针药联合治疗更能有效地调节抑郁障碍神经免疫系统的失衡,这也可能是针刺加速 SSRIs 治疗抑郁障碍早期起效的生物学机制。

综上所述,本研究发现针刺能够加速 SSRIs 早期起效时间,并能有效调节血清 5-HT 及 Th1/Th2 所分泌炎症细胞因子的失衡。但由于本研究检测样本为外周血清 5-HT,或许不能完全代表中枢神经递质水平情况,而抑郁障碍的神经——内分泌——免疫系统是相互交织作用的,故关于针药联合如何干预抑郁障碍神经——内分泌——免疫系统其他方面失衡的机制有待于更深一步研究。

参 考 文 献

- [1] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)[J]. *JAMA*, 2003, 289(23): 3095-3105.
- [2] Wells KB, Katon W, Rogers B, et al. Use of minor tranquilizers and antidepressant medications by depressed outpatients: results from the medical outcomes study[J]. *Am J Psychiatry*, 1994, 151(5): 694-700.
- [3] Keller MB, Spapiro RW, Lavori PW, et al. Relapse in major depressive disorder: Analysis with the life table[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1982, 39(8): 911-915.
- [4] Wang J, Patten SB, Currie S, et al. A population-based longitudinal study on work environmental factors and the risk of major depressive disorder [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(1): 52-59.
- [5] Emslie GJ, Mayes TL, Ruberu M. Continuation and maintenance therapy of early-onset major depressive disorder [J]. *Pediatr Drugs*, 2005, 7(4): 203-217.
- [6] Vander Stelt HM, Breuer ME, Olivier B, et al. Permanent deficits in serotonergic functioning of olfactory bulbectomized rats: an *in vivo* microdialysis study[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 57(9): 1061-1067.
- [7] Gourion D. Antidepressants and their onset of action: a major clinical, methodological and prognostic issue[J]. *Encephale*, 2008, 34(1): 73-81.
- [8] Machado-Vieira R, Salvadore G, Luckenbach DA, et al. Rapid onset of antidepressant action: a new paradigm in the research and treatment of major depressive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(6): 946-958.
- [9] 王珑, 孙东玮, 邹伟, 等. 针刺治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价[J]. *中国针灸*, 2008, 28(5): 381-386.
- [10] 郭旭, 赵宏, 王漪, 等. 针刺治疗抑郁症的临床研究进展[J]. *针刺研究*, 2008, 33(6): 416-419.
- [11] 刘义, 张永华, 金曼, 等. 针刺对 SSRI 类抗抑郁药治疗抑郁症伴慢性疼痛临床增效作用研究[J]. *中国针灸*, 2013, 33(8): 689-691.
- [12] 陈丽智, 王玲玲. 针药结合治疗抑郁症的优势探析[J]. *针灸临床杂志*, 2011, 27(6): 55-58.
- [13] 钟宝亮, 黄悦勤, 李会娟. 针灸治疗抑郁症疗效和安全性的系统评价[J]. *中国心理卫生杂志*, 2008, 22(9): 641-647.
- [14] 黄艳, 王欣君, 王玲玲, 等. 针刺疗法对选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂抗抑郁效应的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(10): 1341-1344.
- [15] 周仁义, 李淑英. 解郁活血法治疗抑郁症 45 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2008, 49(1): 41-52.
- [16] Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis [J]. *JAMA*, 2010, 303(1): 47-53.
- [17] Silvestonve PH, Entsuah R, Hackett D. Two items on the Hamilton Depression rating reuptake inhibitors with the combined serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor, venlafaxine [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2002, 17(6): 273-280.
- [18] 郑美, 林燕红, 张建斌, 等. 针刺联合抗抑郁药治疗抑郁症 44 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2012, 53(11): 927-932.
- [19] Nelson JC, Delucchi KL, Schneider LS. Moderators of outcome in late-life depression: a patient-

- level meta-analysis[J]. 2013, 170(6): 561-569.
- [20] 李玉娟, 罗和春, 钱瑞琴, 等. 丹栀逍遥散对抑郁症患者神经免疫内分泌系统的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 197-200.
- [21] Amsterdam JD, Shults J. Efficacy and safety of long-term Fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study[J]. Am J Psychiatry, 2010, 167(7): 792-800.
- [22] Janicki-Deverts D, Cohen S, Doyle WJ. Cynical hostility and stimulated Th1 and Th2 cytokine production[J]. Brain Behav Immun, 2010, 24(1): 58-63.
- [23] Gabbay V, Klein RG, Alonso CM, et al. Immune system dysregulation in adolescent major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2009, 115(1-2): 177-182.
- [24] Godukhin OV. The role of cytokines in the seizure activity development in the brain[J]. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 2007, 57(5): 541-52.
- [25] Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression[J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(5): 446-457.
- [26] Sutcgil L, Oktenlic C, Musabak U, et al. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in major depression: effect of Sertraline therapy[J]. Clin Dev Immunol, 2007, 11(28): 1-6.

(收稿:2014-06-08 修回:2014-11-09)

· 征订启事 ·

欢迎订阅 2015 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine* 《中国结合医学杂志》英文版

Chinese Journal of Integrative Medicine 《中国结合医学杂志》英文版是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如: Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/MEDLINE、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Media (EM-BASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2014 年 7 月底汤姆森公司公布的 2013 年期刊引证报告,本刊 SCI 影响因子为 1.401。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

《Chinese Journal of Integrative Medicine》为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 40.00 元/期,全年定价:480.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672-0415,国内统一刊号:CN 11-4928/R,国内邮发代号:82-825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 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_en@cjim.cn;网址: <http://www.cjim.cn>。