

## · 临床论著 ·

# 基于网络药理学及分子对接探讨前列舒通胶囊 治疗慢性前列腺炎的分子机制

刘胜京<sup>1,2</sup> 高庆和<sup>2</sup> 王福<sup>2</sup> 张继伟<sup>2</sup> 晏斌<sup>2</sup> 杜冠潮<sup>2</sup> 赵丰<sup>2</sup> 郭俊<sup>2</sup> 郭军<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 基于网络药理学及分子对接技术探讨前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎(CP)的分子机制。**方法** 通过查询 TCMSp、BATMAN-TCM、Swiss 数据库获取前列舒通胶囊的成分及作用靶点,通过 GeneCards、OMIM、DisGeNET 数据库获取治疗 CP 的作用靶点,利用 R 软件获取药物和疾病共有靶点基因,利用 String 平台对共有基因构建蛋白相互作用(PPI)网络,利用 R 软件对共有基因进行 GO 及 KEGG 富集分析。利用 Cytoscape 软件构建“药物—成分—靶点—通路”网络图。利用 PyMol 及 AutoDock Vina 软件进行分子对接。根据预测结果绘制前列舒通胶囊治疗 CP 的作用机制图。**结果** 筛选后得到前列舒通胶囊有效成分 186 个,垂约靶点 277 个,作用于 CP 的有效成分 133 个,靶点 108 个。与调节氧化应激反应、凋亡信号通路、脂多糖、活性氧代谢、细菌原始分子等相关,涉及 NF- $\kappa$ B、IL-17、PI3K-Akt、MAPK 等信号通路。分子对接表明靶标蛋白与药物主要活性成分结合性较好。**结论** NF- $\kappa$ B、IL-17、PI3K-Akt 及 MAPK 信号通路可能是前列舒通胶囊治疗 CP 的主要作用通路。

**关键词** 前列舒通胶囊;网络药理学;分子对接;作用机制;通路分析

**Mechanism of Qianlie Shutong Capsule in the Treatment of Chronic Prostatitis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking** LIU Sheng-jing<sup>1,2</sup>, GAO Qing-he<sup>2</sup>, WANG Fu<sup>2</sup>, ZHANG Jiwei<sup>2</sup>, YAN Bin<sup>2</sup>, DU Guan-chao<sup>2</sup>, ZHAO Feng<sup>2</sup>, GUO Jun<sup>2</sup>, and GUO Jun<sup>2</sup> *1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing(100029); 2 Department of Andrology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing(100091)*

**ABSTRACT** **Objective** To explore the molecular mechanism of Qianlie Shutong Capsule(QLSTC) in the treatment of chronic prostatitis (CP) by network pharmacology and molecular docking. **Methods** The active components and targets of QLSTC were obtained from several databases, including TCMSp, BATMAN-TCM and Swiss. GeneCards, OMIM and DisGeNET databases were applied to screen the targets of CP. The common gene of QLSTC and CP were screened by R software. A protein protein interaction(PPI) network for common genes was constructed by String platform, Gene Ontology(GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG) enrichment analyses were carried out by R software. The “drug-ingredient-target-pathway” network was established to clarify the active compounds and potential targets by Cytoscape, and molecular docking was carried out with PyMol and AutoDock Vina software to verify the effect of QLSTC for CP. **Results** Totally 186 active compounds and 277 disease-related targets of QLSTC were screened, 133 components and 108 targets with high correlation with CP were observed, which were mainly involved in multiple biological processes including oxidative stress response, regulation of apoptosis signaling pathways, response to lipopolysaccharide, reactive oxygen species metabolism and response to bacterial primitive molecules. NF- $\kappa$ B, IL-17, PI3K-Akt, and MAPK signaling pathways might be implicated in the principal mechanism of CP treatment with QLSTC. Molecular docking indicated that the target proteins

基金项目: 中国中医科学院西苑医院苗圃课题项目(No.2019XYMP-23); 中国中医科学院西苑医院国家自然科学基金培育项目(No.XY2013)

作者单位: 1.北京中医药大学研究生院(北京 100029); 2. 中国中医科学院西苑医院男科(北京 100091)

通讯作者: 郭 军, Tel: 010-62835134, E-mail: guojun1126@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200622. 290

had a great affinity with the main functional components of the drug. **Conclusion** NF- $\kappa$ B, IL-17, PI3K-Akt and MAPK are likely to be the main target signaling pathways of QLSTC for CP.

**KEYWORDS** Qianlie Shutong Capsule; network pharmacology; molecular docking; mechanism; analysis of signal pathways

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis, CP) 是泌尿男科门诊常见的疾病之一, 西医主要采用抗生素或  $\alpha$  受体阻滞剂等药物治疗, 治疗手段单一, 疗效不满意<sup>[1,2]</sup>。中医药具有多靶点的特点, 对 CP 的治疗具有一定优势<sup>[3]</sup>。前列舒通胶囊为治疗 CP 及良性前列腺增生湿热瘀阻证的常用中成药<sup>[4,5]</sup>, 具有良好的疗效和安全性<sup>[6]</sup>, 但其多靶点作用机制尚未完全阐明。

网络药理学基于“药物—成分—靶点—疾病”的相互作用网络, 系统观察药物对疾病网络化的干预方式, 符合中药复方治疗疾病多靶点的作用机制<sup>[7]</sup>。分子对接是基于锁钥模型, 利用分子力学原理, 模拟配体与受体相互作用, 预测二者结合模式及作用强度, 从而进行药物靶点虚拟筛选的一种方法<sup>[8]</sup>。本研究利用网络药理学及分子对接的方法, 研究前列舒通胶囊药物成分与靶点的相互作用关系, 预测治疗 CP 的可能机制, 为后续药物研究提供参考。

## 材料与方法

1 药物活性成分筛选 通过 TCMSP 及 BAT-MAN-TCM 数据库检索前列舒通胶囊的药物成分, 以口服生物利用度 (oral bioavailability, OB)  $\geq 30\%$ 、类药性 (drug-likeness, DL)  $\geq 0.18$  为限制条件进行筛选, 利用入血成分、标准汤剂及药物研究进展等文献进行成分校对, 补充中药标准汤剂中经液质联用或指纹图谱等方法确认为该药物主要特征性的成分, 药物入血成分研究中确认的主要成分, 及药物研究综述文献记载的主要活性成分。利用 PubChem 数据库下载化合物 3D 结构文件, 用于作用靶标的预测及后续分子对接。

2 药物作用疾病靶点筛选 利用 Swiss 数据库对药物活性成分作用靶点进行垂钓, 筛选符合条件的活性成分作用靶标。利用 Genecards、OMIM、DisGeNET 数据库, 以“chronic prostatitis”为关键词筛选疾病靶点, 其中 GeneCards 数据库以 score 值 (相关度值) 为限制条件舍去在中位数以下的靶点。利用 R 软件将成分靶点与疾病靶点相映射, 得到前列舒通胶囊治疗 CP 的作用靶点。

3 靶点间相互作用分析 将映射后的靶点导入

STRING 平台, 构建蛋白相互作用 (protein protein interaction, PPI) 网络, 将综合得分 (combined score)  $> 0.9$  的数据导入 Cytoscape 软件进行图形化展示, 利用 R 软件将出现频次前 20 的靶点绘制条形图。利用 R 软件通过基因功能注释 (Gene Ontology, GO) 和京都基因和基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 对作用靶点进行富集分析。

4 网络图构建 将药物活性成分、作用靶点及通路导入 Cytoscape 软件绘制“药物—成分—靶点—通路”网络图, 计算节点相关度的 Degree 值, 并筛选 Degree 值较高的节点构建核心网络图。

5 分子对接 选取 PPI 网络中排名前 3 的靶标, 在 PDB 数据库获得靶蛋白及配体结构, 利用 PyMOL 及 AutoDock Vina 软件<sup>[9]</sup> 与主要活性成分进行分子对接, 以最低结合效能评价前列舒通胶囊主要活性成分与靶蛋白的结合活性。

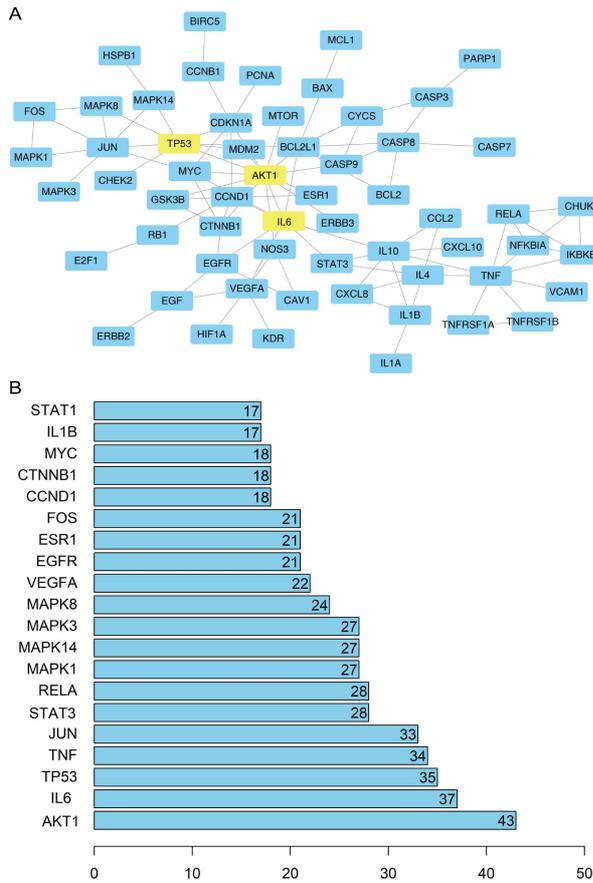
6 机制预测 根据上述分析结果, 结合文献研究, 利用 Adobe Illustrator 软件绘制前列舒通胶囊治疗 CP 的机制图。

## 结 果

1 药物活性成分 基于数据库筛选后, 再次通过文献校正纳入虽然 OB 或 DL 值较低, 但已被证实的药物的主要活性成分, 如洋川芎内酯 I、阿魏酸、杯苋甾酮等, 最终纳入 186 个有效成分。

2 药物作用靶点 通过 Swiss 数据库进行靶点垂钓共得到 277 个药物作用靶点。通过 Genecards、OMIM、DisGeNET 数据库, 筛选后得到 542 个与 CP 相关度较高的靶点。利用 R 软件, 将上述得到的药物作用靶点与疾病靶点相映射, 得到 108 个前列舒通胶囊治疗 CP 的潜在作用靶点。

3 核心靶点 PPI 蛋白互作分析 (图 1) 对靶点处理后得到 PPI 蛋白互作网络, 具体见图 1A。蛋白互作频次较高的有蛋白激酶 B1 (protein kinase B1, pkb1/AKT1)、炎症因子白介素 6 (IL-6)、肿瘤抑制基因 (tumor protein p53, TP53) 等, 是整个网络的节点蛋白。将出现频次前 20 的靶点绘制条形图, 具体见图 1B。



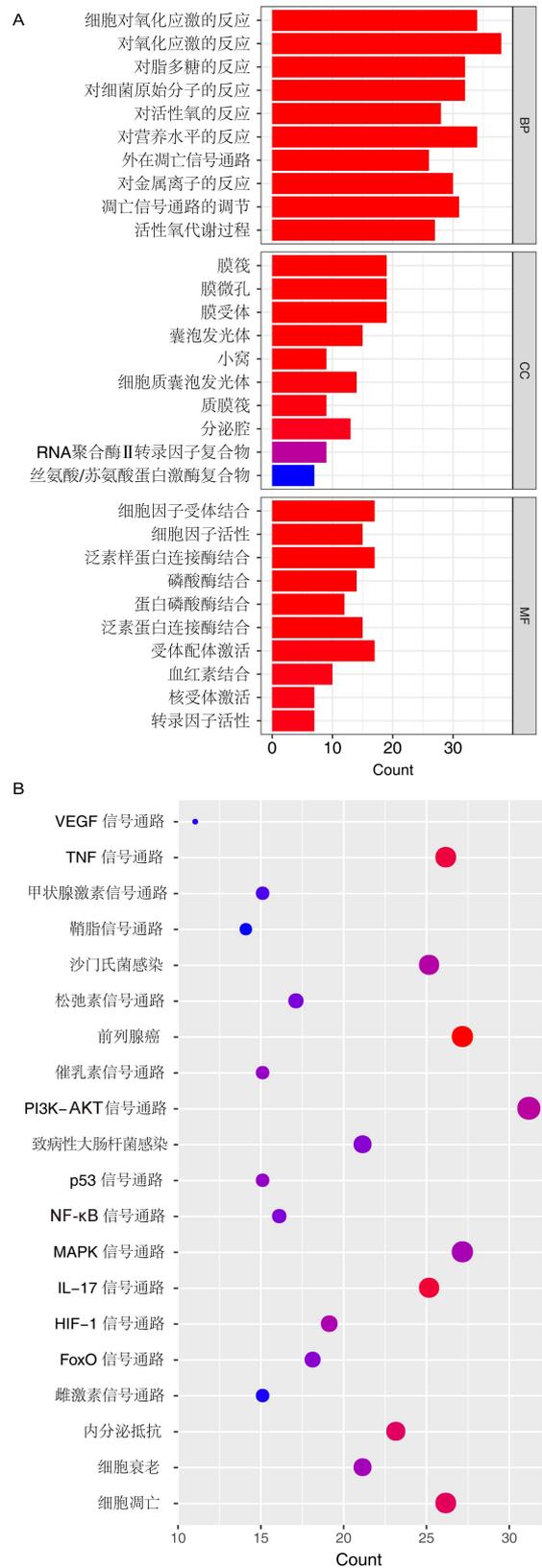
注:A 为 PPI 蛋白互作网络;B 为靶蛋白出现频次,横坐标代表频次

图 1 核心靶点 PPI 蛋白互作分析

4 靶点间相互作用分析(图 2) 靶点 GO 分析得到具有显著意义的 2 426 个生物过程 (biology process, BP)、51 个细胞组分 (cellular component, CC)和 120 个分子功能 (molecular function, MF),分别列出排名前 10 的富集结果,见图 2A。靶点 KEGG 富集分析共得到 155 条具有显著意义的通路,主要与炎症、感染、氧化、激素等有关。其中 20 条与 CP 相关度较高,见图 2B。

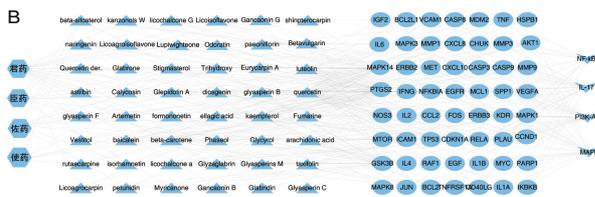
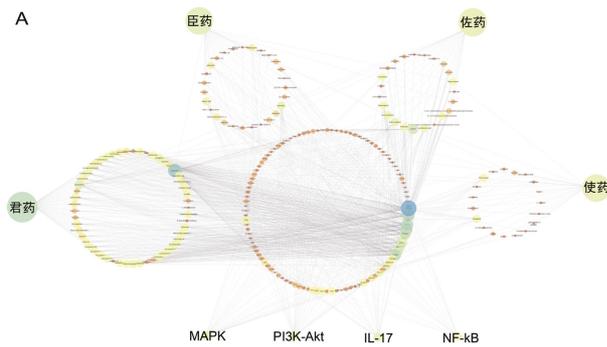
5 网络图构建(图 3) 选取 4 条与 CP 相关度最高的通路进行后续分析,即 NF-κB、IL-17、磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol 3 kinase, PI3K)-AKT、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路,将通路活性成分及靶点根据中医药“君臣佐使”配伍关系导入 Cytoscape 软件,计算 Degree 值并绘制“药物—成分—靶点—通路”的可视化网络图,见图 3A。去掉 Degree 值 < 10 的节点,构建前列舒通胶囊治疗 CP“药物—主要成分—核心靶点—通路”的核心网络图,见图 3B。

6 分子对接(表 1、图 4) 选取 PPI 网络中排名



注:A 为核心靶点 GO 富集分析柱状图;B 为核心靶点 KEGG 富集气泡图;横坐标 Count 代表富集的靶点数目,圆圈大小和颜色代表富集的显著程度,颜色由蓝到红,圆圈由小到大,表示与 CP 相关程度由低至高

图 2 核心靶点 GO 及 KEGG 富集分析图



注: A 为“药物—成分—靶点—通路”网络图;B 为“药物—主要成分—核心靶点—通路”核心网络图;A 图中最大圆圈代表药物治疗 CP 的作用靶点,外侧从左至右分别为君、臣、佐、使药物治疗 CP 的作用成分;A 图颜色和大小代表药物 degree 值,颜色由浅红至深蓝,圆圈由小到大,degree 值越高;B 图六边形代表君臣佐使的药物关系,三角形代表前列舒通胶囊治疗 CP 的主要成分,椭圆形代表前列舒通胶囊治疗 CP 的核心靶点,倒三角形代表前列舒通胶囊治疗 CP 的核心预测通路

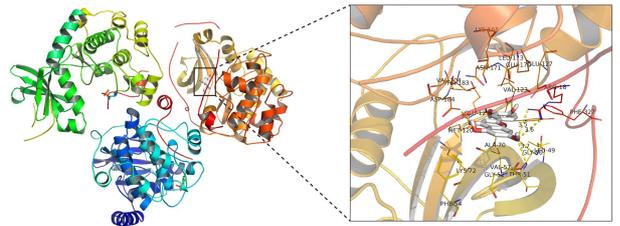
图 3 前列舒通胶囊治疗 CP 网络图

前 3 的靶蛋白 (AKT1、IL-6、TP53) 与图 5 网络图 degree 值前 3 的活性成分 [槲皮素 (quercetin)、木犀草素 (luteolin)、山柰酚 (kaempferol)] 利用 AutoDock Vina 软件进行分子对接,见表 1。其中 AKT1 与 luteolin 结合性最好,利用 PyMOL 软件处理优化后可见二者结合模式如图 4 所示。从右图可看到靶蛋白与分子的具体结合位点,黄色连线为二者之间的氢键相互作用力,为促进分子结合到活性位点的主要作用力。

表 1 核心靶蛋白与药物主要活性成分对接结果

靶蛋白	化合物	最低结合效能
AKT1	quercetin	-7.7
AKT1	luteolin	-8.7
AKT1	kaempferol	-8.1
IL-6	quercetin	-7.5
IL-6	luteolin	-8.3
IL-6	kaempferol	-7.3
TP53	quercetin	-7.7
TP53	luteolin	-8.0
TP53	kaempferol	-7.6

7 机制预测 (图 5) 根据预测结果,NF-κB、IL-17、PI3K-Akt、MAPK 通路可能是前列舒通胶囊治疗 CP 的作用通路。



注:左图为靶蛋白与分子的对接模式图,图中红、绿、蓝色的螺旋状结构为靶蛋白的三条链;右图红白相间的环状结构为分子结构

图 4 药物分子与靶蛋白结合模式

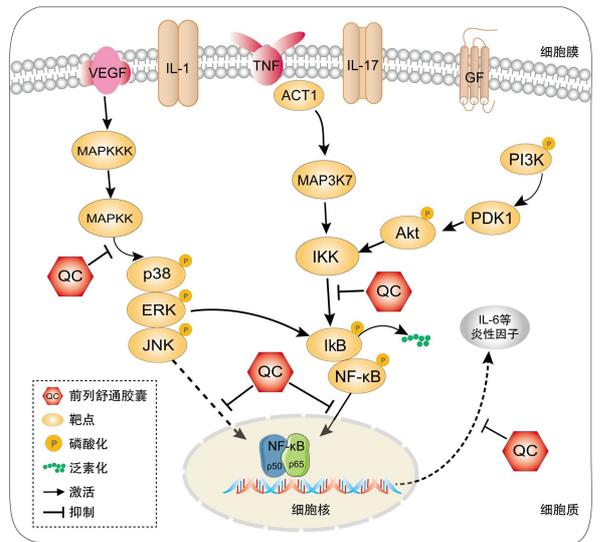


图 5 前列舒通胶囊治疗 CP 机制预测图

## 讨论

前列舒通胶囊为治疗 CP 的常用药物之一,在改善下尿路症状以及盆腔不适等方面的作用已得到认可,《慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识》中推荐前列舒通胶囊用于湿热瘀滞型 CP 的治疗<sup>[10]</sup>。前列舒通胶囊由黄柏、赤芍、泽泻、土茯苓、川芎、三棱、马齿苋、马鞭草、虎耳草、柴胡、当归、川牛膝、甘草组成。方中黄柏苦寒沉降,清热燥湿,善除下焦湿热;赤芍清热凉血,活血散瘀,二者合用,清湿热,消瘀滞,共为君药。泽泻渗利湿热;土茯苓除湿解毒;川芎行气活血止痛;三棱破血消积散结,善治癥积,四味合用,助君药除湿热、散瘀结,为臣药。马齿苋解毒通淋,散结消肿;马鞭草、虎耳草清热解毒;柴胡疏肝解郁,调畅气血,气畅则血行;当归养血活血,活血而不伤血,有扶正祛邪之义;川牛膝性善下行,有引药直达病所之义,亦兼具使药之用。甘草调和诸药,为使药。全方清热利湿与活血消瘀药物相配,气血并调,标本兼顾,共奏清热利湿、化痰

散结之功。结合图 3 网络图可发现,前列舒通胶囊具有多靶点治疗作用,君药在 CP 治疗中发挥主要作用,臣药及佐使药既协同君药发挥作用,又有各自独立靶点针对疾病发挥治疗作用。

成分数据库筛选得到前列舒通胶囊有效成分 186 个,垂钓靶点 277 个,与筛选得到的 542 个疾病靶点映射后,得到作用于 CP 的有效成分 133 个,靶点 108 个,可见前列舒通胶囊治疗 CP 有较强针对性。为节点度较高的关键化合物,与核心靶蛋白进行分子对接后如表 1 所示。靶蛋白与活性成分之间的结合活性度越高,结合能越小,表示其对接性越好,一般以  $\leq -5.0$  kJ/mol 表示具有较好的结合性<sup>[11]</sup>。从结果可以看出,前列舒通胶囊的主要活性成分与靶蛋白结合能力较强,推测在治疗 CP 中发挥关键作用。目前治疗 CP 已有较多研究,程丽艳等<sup>[12]</sup>为可能通过舒张尿道平滑肌改善排尿症状,赵明等<sup>[13]</sup>发现可能通过降低血清中 NF- $\kappa$ B 和 TNF- $\alpha$  水平来抑制炎症反应和降低痛觉敏感性。也有研究表明具有抑制 CP 炎症反应的作用。可见前列舒通胶囊治疗 CP 是一个多成分及多靶点的过程<sup>[14,15]</sup>。

CP 的病因及发病机制复杂,目前主要认为与病原体感染、炎症、免疫反应异常、氧化应激及精神心理因素有关<sup>[10]</sup>。通过 PPI 互作网络分析,可见蛋白互作频次较高的有蛋白激酶相关受体 (AKT1、MAPK1、MAPK14、MAPK3、MAPK8),炎症相关受体 (IL-6、IL1、RELA),生长因子相关受体 (VEGFA、EGFR、ESR1) 等,是整个网络的节点蛋白。GO 分析结果显示前列舒通胶囊可能在膜筏、膜微孔、膜受体及分泌腔等位置,通过氧化应激反应、凋亡信号通路的调节、活性氧代谢、对细菌原始分子的反应等生物学过程,与细胞因子及相关受体、受体配体、蛋白连接酶等结合而发挥作用。

将本研究结果结合前列舒通胶囊的前期实验研究<sup>[16-18]</sup>及目前 CP 研究进展<sup>[19-22]</sup>,笔者认为 NF- $\kappa$ B、IL-17、PI3K-Akt 及 MAPK 信号通路可能是前列舒通胶囊治疗 CP 的主要作用通路,前列舒通胶囊可能基于 NF- $\kappa$ B 通路联合 IL-17/PI3K-Akt/MAPK 信号通路发挥治疗 CP 的作用,示意图如 5 所示。NF- $\kappa$ B 信号通路是目前最重要的炎症信号通路之一,为炎症及免疫应答的主要效应通路,其典型途径是通过 TNF- $\alpha$ 、IL-1、细菌和病毒感染的副产物诱导,依赖 IKK 介导的 I $\kappa$ B- $\alpha$  磷酸化及降解,从而使 p50/p65NF- $\kappa$ B 二聚体进入细胞核并激活基因转录<sup>[20]</sup>。PI3K-AKT 是 NF- $\kappa$ B 信号通路的上游,PI3K-AKT 信号通路激活可导致

NF- $\kappa$ B 的活化。PI3K 是生长因子受体超家族信号转导途径中的重要一员,可被多种细胞因子和理化因素激活,激活后磷酸化的 PI3K 直接作用于下游因子 AKT,使 AKT 磷酸化反应激活 IKK,进而激活 NF- $\kappa$ B 信号通路<sup>[22]</sup>。IL-17 是常见的促炎细胞因子,在急慢性炎症反应中占有重要地位,在防御细胞外病原体侵害、组织修复的发病机制中至关重要。而 IL-17 信号通路又可通过受体近端衔接子 Act1 (NF- $\kappa$ B 激活剂 1),激活下游的 NF- $\kappa$ B、MAPK,以诱导抗菌肽,细胞因子和趋化因子的表达<sup>[19]</sup>。MAPK 信号通路是从细胞膜传到细胞核的信号通路,具有基于激酶的级联放大过程,在每个传导级别均可受到调控,因此被认为是细胞信息传递的交汇点和共同通路。其中 p38 MAPK 信号通路与炎症、应激反应的调控更为密切,可通过磷酸化 NF- $\kappa$ B 通路的 I $\kappa$ B- $\alpha$  参与炎症及细胞增殖凋亡的调节<sup>[21]</sup>。

本研究利用网络药理学及分子对接的方法,探讨前列舒通胶囊治疗 CP 的可能作用机制,所得结果符合目前 CP 的基础研究成果,表明研究结果具有较高参考价值,可为后续实验设计及进一步研究提供思路和方法。

利益冲突:无利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Eur Urol, 2016, 69(2): 286-297.
- [2] 晏斌,张继伟,高庆和,等.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征致性功能障碍的相关机制研究进展[J].中国男科学杂志,2019,33(2):69-72.
- [3] 郭军.基于 UPOINT 对慢性前列腺炎中西医结合诊疗的思考[J].中国中西医结合杂志,2018,38(5):517-519.
- [4] 韩强.前列舒通胶囊在慢性前列腺炎中临床应用中国专家共识[J].中华男科学杂志,2018,24(12):1142-1145.
- [5] 刘胜京,王福,高庆和,等.前列舒通胶囊治疗良性前列腺增生有效性和安全性的 meta 分析[J].中华男科学杂志,2019,25(11):1021-1030.
- [6] 刘畅,姜婷婷,张聪,等.前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的有效性、安全性、经济性系统评价[J].中华男科学杂志,2019,25(5):444-450.
- [7] Li S. Exploring traditional chinese medicine by a novel therapeutic concept of network target[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(9): 647-652.
- [8] 赵晨,夏春光,于敏,等.分子对接软件在药物设计中的应用[J].中国抗生素杂志,2015,40(3):234-240.

- [9] Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading[J]. *J Comput Chem*, 2010, 31(2): 455-461.
- [10] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(8): 933-941.
- [11] Pinzi L, Rastelli G. Molecular docking: shifting paradigms in drug discovery[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4331.
- [12] 程丽艳, 郑晓亮, 史红. 槲皮素对非细菌性前列腺炎治疗作用的实验研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2008, 13(6): 648-653.
- [13] 赵明, 金珊. 槲皮素对Ⅲ型慢性前列腺炎/骨盆疼痛综合征模型大鼠作用及其机制研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(7): 545-548.
- [14] 王倩, 谢明杰. 木犀草素对金黄色葡萄球菌的抑菌活性及其机制[J]. *微生物学报*, 2010, 50(9): 1180-1184.
- [15] 张雅雯, 邵东燕, 师俊玲, 等. 山奈酚生物功能研究进展[J]. *生命科学*, 2017, 29(4): 400-405.
- [16] 任钧国, 王建业, 李军梅, 等. 前列舒通胶囊对雌二醇诱导的慢性非细菌性前列腺炎大鼠 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2013, 18(3): 233-236.
- [17] 陈瑾歆, 李云祥, 王安果, 等. 前列舒通胶囊对慢性前列腺炎大鼠 NGF 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(15): 224-226.
- [18] 卫培峰, 吴艳艳, 张敏. 前列舒通胶囊治疗慢性细菌性前列腺炎的实验研究[J]. *陕西中医学院学报*, 2010, 33(1): 48-49.
- [19] Abusleme L, Moutsopoulos NM. IL-17: overview and role in oral immunity and microbiome[J]. *Oral Dis*, 2017, 23(7): 854-865.
- [20] 李文峰, 顾豫飞. NLRP3/NF- $\kappa$ B 通路在慢性前列腺炎的变化和意义[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(2): 146-148.
- [21] 何昀, 张唯力, 毕杨, 等. p38 丝裂原活化蛋白激酶在大鼠慢性非细菌性前列腺炎模型中的表达[J]. *中国男科学杂志*, 2008, 22(12): 10-14.
- [22] Meng LQ, Yang FY, Wang MS, et al. Quercetin protects against chronic prostatitis in rat model through NF-kappaB and MAPK signaling pathways[J]. *Prostate*, 2018, 78(11): 790-800.

(收稿: 2020-04-25 在线: 2020-06-22)

责任编辑: 邱禹

## 《中国中西医结合杂志》第 16 次荣获“百种中国杰出学术期刊”

2019 年 11 月 19 日, 中国科技论文 2018 年统计结果在京发布。《中国中西医结合杂志》被收录为“中国科技核心期刊”并再次荣获“百种中国杰出学术期刊”。

中国科学技术信息研究所每年出版《中国科技期刊引证报告》发布中国科技论文与引文数据库收录的中国科技论文核心期刊的二十余项文献计量指标, 从 1999 年开始以此为基础, 研制了中国科技期刊综合评价指标体系, 对期刊进行综合评定。2018 年引证报告中, 《中国中西医结合杂志》在中西医结合期刊中总评分排名第 1, 与去年一致; 影响因子排名第 1, 较去年提升 1 名; 总被引频次排名第 2, 与去年一致。2002 年开始, 中国科学技术信息研究所每年评选一次百种中国杰出学术期刊。此次是《中国中西医结合杂志》自 2002 年首次评选以来, 第 16 次入选, 充分彰显我刊的学术影响力。

杂志的发展离不开广大作者、读者以及专家的大力支持, 在此表示由衷的感谢。杂志也愿与广大科研工作者一起努力, 共同促进中西医结合事业发展。