

# 丹参注射液对急性脊髓损伤大鼠脊髓灰质 GDNF mRNA 的提高作用及其机制

韦 理 张 俐

**摘要** **目的** 观察丹参注射液对急性脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)大鼠的脊髓灰质胶源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)的作用,并探讨其机制。**方法** 将 144 只 SD 雄性大鼠制作成 SCI 模型,随机分为治疗组、对照组及 SCI 组(每组各 48 只),其中治疗组给予腹腔注射丹参注射液[1.78 mL/(kg·天)],对照组腹腔注射大剂量甲基强的松龙[30 mg/(kg·23 h),45 min 后按 5.4 mg/(kg·h)计算 23 h 总量,分 4 次注射],SCI 组不予干预,此外另选 48 只 SD 雄性大鼠为假手术组(不损伤脊髓),进行伤后 1、3、7 及 14 天各组脊髓运动功能评估,检测以上时间点脊髓灰质 GDNF mRNA 表达。**结果** 本实验造模成功率 80.54%,脊髓损伤后 14 天内,治疗组出血、水肿以及神经元坏死等表现明显少于 SCI 组,与对照组没有明显区别。SCI 组损伤后 1、3、7、14 天斜板试验临界角均低于假手术组同期( $P < 0.01$ ),GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于假手术组同期( $P < 0.01$ );损伤后 1 天,治疗组斜板试验临界角低于治疗前( $P < 0.01$ ),治疗组斜板试验临界角及 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值低于对照组同期( $P < 0.05$ ),高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ );损伤后 3 天,治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于损伤后 1 天及 SCI 组同期( $P < 0.01, P < 0.05$ ),低于对照组同期( $P < 0.05$ );损伤后 7 天,治疗组斜板试验临界角高于损伤后 3 天及 SCI 组同期( $P < 0.01$ ),低于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ );损伤后 14 天,治疗组斜板试验临界角高于损伤后 7 天( $P < 0.01, P < 0.05$ ),治疗组斜板试验临界角高及 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ )。**结论** 丹参能减轻大鼠损伤脊髓的水肿、出血,改善脊髓微循环,从而提高 SCI 鼠脊髓灰质 GDNF mRNA,是 SCI 早期理想的治疗药物。

**关键词** 丹参注射液;急性脊髓损伤;胶源性神经营养因子

Effects of Danshen Injection on Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor mRNA of Acute Spinal Cord Injury Rats and Its Mechanisms WEI Li and ZHANG Li *Orthopedic Institute of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou (350108), China*

**ABSTRACT** **Objective** To observe effects of Danshen Injection (DSI) on glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) in the gray matter of acute spinal cord injury (SCI) rats and to discuss its mechanisms. **Methods** Totally 144 male SD rats were used to prepare the SCI model, and then they were randomly divided into three groups, i.e., the treatment group, the control group, and the SCI group, 48 in each group. Rats in the treatment group were intraperitoneally injected with DSI (at the daily dose of 1.78 mL/kg), those in the control group were intraperitoneally injected with methylprednisolone (at the dose of 30 mg/kg in 23 h, the 23-h total dose calculated according to 5.4 mg/kg per hour 45 min later; injected in 4 times), but rats in the SCI group were not intervened. Besides, another 48 male SD rats were recruited as the sham-operation group (no injury of their spinal cords). The spinal motor functions were assessed on the first day, the third day, the 7th day, and the 14th day after SCI. Their expressions of GDNF mRNA were detected at the aforesaid time points. **Results** The successful rate of modeling was 80.54% in this experiment. Within 14 days after SCI, bleeding, edema, and neuronal necrosis were obviously less in the treatment group than in the SCI group, but with no significant difference when compared with those of the control

基金项目: 广西省自然科学基金面上项目(No. 2011jjA40366)

作者单位: 福建中医药大学骨伤学院(福州 350108)

通讯作者: 韦 理, Tel: 15878196200, E-mail: weilimen@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.07.0933

group. Compared with the sham-operation group at the same time points, the critical angle in the tiltboard test was smaller in the SCI group on the first day, the third day, the 7th day, and the 14th day after SCI. The density of GDNF mRNA immunoreactivity was higher in the SCI group than in the sham-operation group at the same time points ( $P < 0.01$ ). On the 1st day after SCI, the critical angle in the tiltboard test was smaller in the treatment group after treatment than before treatment ( $P < 0.01$ ). The critical angle and the density of GDNF mRNA immunoreactivity were lower in the treatment group than in the control group at the same time points ( $P < 0.05$ ), but they were higher in the treatment group than in the SCI group at the same time points ( $P < 0.01$ ). The density of GDNF mRNA immunoreactivity was higher in the treatment group on the 3rd day after SCI than on the 1st day after SCI, and than in the SCI group on the 3rd day after SCI ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). It was lower in the treatment group than in the control group on the 3rd day after SCI ( $P < 0.05$ ). The critical angle in the tiltboard test was higher in the treatment group on the 7th day after SCI than on the 3rd day after SCI, and than the SCI group on the 7th day after SCI ( $P < 0.01$ ), but lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The density of GDNF mRNA immunoreactivity was higher in the treatment group than in the SCI group on the 7th day after SCI ( $P < 0.01$ ). The critical angle in the tiltboard test was higher in the treatment group on the 14th day after SCI than on the 7th day after SCI ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). The critical angle and the density of GDNF mRNA immunoreactivity were higher in the treatment group than in the SCI group on the 14th day ( $P < 0.01$ ). Conclusions *Salvia miltiorrhiza* could attenuate edema and bleeding in the gray matter of SCI rats, and improve the microcirculation of the spinal cord, thus elevating the GDNF mRNA expression in the gray matter of acute SCI rats. It was an ideal drug for treating early SCI.

**KEYWORDS** Danshen Injection; acute spinal cord injury; glial cell line-derived neurotrophic factor

丹参具有活血化瘀、清心安神的功效,现代药理学研究证明其可改善微循环,降低血黏度,阻止继发性缺血缺氧<sup>[1,2]</sup>。临床上丹参注射液已经成为治疗急性脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的常用药物,其减轻脊髓创伤的继发损伤机制,是目前的研究热点。胶源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)对运动神经元有神经营养活性,是作用最强的神经营养因子,它对损伤脊髓的修复起着关键的作用<sup>[3]</sup>。为探讨丹参注射液对 SCI 大鼠脊髓灰质 GDNF 的作用及其机制,本研究展开观察,报告如下。

## 材料与方 法

**1 动物** 3 月龄清洁级健康 SD 大鼠 144 只,雄性,体重(450 ± 20)g,由广西医科大学动物实验中心提供,合格证号:SCXK(桂)2011-0003,饲养于广西中医药大学动物实验中心,室温(22 ± 2)℃,12 h 间隔照明,定期消毒和通风,自由进食消毒饲料和经过消毒的自来水。

**2 药物、试剂及仪器** 丹参注射液购自江西余江制药厂(10 mL/支,含生药 1.5 g/mL,批号:20100419);甲基强的松龙购自法玛西亚普强中国有限公司(40 mg,批号:R10209),GDNF 原位杂交试剂盒购自武汉博士德生物工程公司(0.2 mL,批号:BA0890)。OLYMPUS 金相显微镜(BX60)由日本

OLYMPUS 公司生产。

**3 大鼠 SCI 模型制备** SD 雄性大鼠 144 只,腹腔注射 3% 巴比妥钠麻醉后俯卧位固定于手术台上,脱毛后常规消毒术野,以 T11 为中心取后正中切口,暴露 T10 ~ T12 椎板和棘突,咬除棘突、椎板,用硬塑料片保护 T10 和 T12 脊髓,只暴露 T11 脊髓。采用改良 Allen AR 法<sup>[4]</sup>致伤脊髓:以 10 g 不锈钢杆自三维立体定向仪上经套筒自由坠落 4 cm,撞击 T11 脊髓,然后移去不锈钢杆,观察到鼠尾痉挛性摆动,双下肢及躯体痉挛收缩,示造模成功,分层缝合及包扎后给予单笼普通食物喂养,室温保持 22℃,通风良好。另选取 SD 雄性大鼠 48 只作为假手术组,采用上述手术方法,不撞击脊髓。

**4 动物分组及干预方法** 144 只 SCI 模型大鼠,随机分为治疗组、对照组和 SCI 组,每组各 48 只,3 组又各分为损伤后 1、3、7 及 14 天组,每组 12 只。治疗组:于损伤后 1 h 给予丹参注射液 [1.78 mL/(kg · d),相当于临床用药剂量 5.35 倍]腹腔内注射,每天 1 次,按存活时间分别注射 1、3、7、14 天。对照组:采用大剂量冲击疗法,于损伤后 1 h 腹腔注射甲基强的松龙 30 mg/kg,45 min 后,按 5.4 mg/(kg · h)计算 23 h 总量,分 4 次腹腔注射。假手术组和 SCI 组:不进行任何干预。

**5 检测指标及方法**

5.1 大鼠一般状态观察 观察干预期间大鼠毛色、后肢活动、呼吸、饮食及排尿情况。

5.2 脊髓运动功能评估 分别于损伤后 1、3、7、14 天,采用改良 Rivlin AS 等<sup>[5]</sup>斜板试验评价大鼠脊髓运动功能。

5.3 原位杂交实验步骤 3 组分别于损伤后 1、3、7、14 天,再次麻醉后开胸,用 4% 磷酸缓冲福尔马林液做灌注固定。打开原切口,暴露 T11 水平的脊髓组织,取出 T11 水平的脊髓,标本采集后以切成 4 mm 以内小块,4% 多聚甲醛/0.1 mol/L PBS (pH 7.0 ~ 7.6) 固定液固定 1 h,常规脱水、浸蜡、包埋,切片(厚度 6 ~ 8 μm),多聚赖氨酸处理玻片,石蜡切片脱蜡,30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 蒸馏水 1:10 混合,室温 5 ~ 10 min 以灭活内源性酶,蒸馏水洗 3 次,切片滴加胃蛋白酶暴露 mRNA 核酸片段,1% 多聚甲醛/0.1 mol/L PBS (pH 7.2 ~ 7.6) 固定液后固定,加预杂交液预杂交后洗涤,切片上滴加 20 μm 杂交,杂交后洗涤,滴加封闭液,滴加生物素化鼠抗地高辛,滴加 SABC,滴加生物素化过氧化物酶, DAB 染色,苏木素复染,水洗,酒精脱水,二甲苯透明,封片。

5.4 GDNF mRNA 表达检测 在显微镜下观察原位杂交实验所得玻片, GDNF mRNA 染色均以细胞质或细胞膜呈棕黄色为阳性染色。

6 统计学方法 数据用 SPSS 15.0 软件进行统计,数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用独立样本 *t* 检验,干预前后均数比较采用配对样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠一般状态比较 损伤 1 天后,各组大鼠毛色蓬乱,后肢无法运动,呼吸较浅,饮食减少,尿失禁或尿潴留。损伤 3 天后治疗组与对照组毛色蓬乱,后肢能轻微活动,但不能支撑爬行,SCI 组后肢毛色干枯、蓬乱,无任何活动,均呼吸较浅、饮食减少、尿失禁或尿潴留。损伤 7 天后,治疗组和对照组动物毛色润泽,后肢活动增强,但尚未支撑爬行,呼吸正常,饮

食有所增加,尿失禁或尿潴留有所改善,SCI 组无明显变化。损伤 14 天后治疗组和对照组动物毛色润泽,后肢活动增强,可支撑爬行,呼吸正常,饮食接近正常,排尿趋于正常,SCI 组毛色蓬乱,后肢轻微活动,呼吸接近正常,饮食有所增加,尿失禁或尿潴留有所改善。

本实验使用大鼠 221 只,造模成功 178 只,造模成功率 80.54%。干预期间治疗组大鼠死亡 8 只,死亡率 14.29%;对照组死亡 10 只,死亡率 17.24%;SCI 组死亡 16 只,死亡率 25%。

2 各组大鼠各时间点脊髓运动功能比较(表 1) 各组损伤前斜板试验临界角比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。SCI 组损伤后 1、3、7、14 天斜板试验临界角均低于假手术组同期 (*P* < 0.01);损伤后 1 天,治疗组斜板试验临界角低于治疗前及对照组同期 (*P* < 0.01);损伤后 3 天,治疗组斜板试验临界角与损伤后 1 天比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05);损伤后 7 天,治疗组斜板试验临界角高于损伤后 3 天及 SCI 组同期 (*P* < 0.01),低于对照组同期 (*P* < 0.05);损伤后 14 天,治疗组斜板试验临界角高于损伤后 7 天及 SCI 组同期 (*P* < 0.01, *P* < 0.05)。

3 各组组织病理学结果比较(图 1) 脊髓损伤后 1 天,SCI 组脊髓损伤灰质区明显出血、水肿,部分

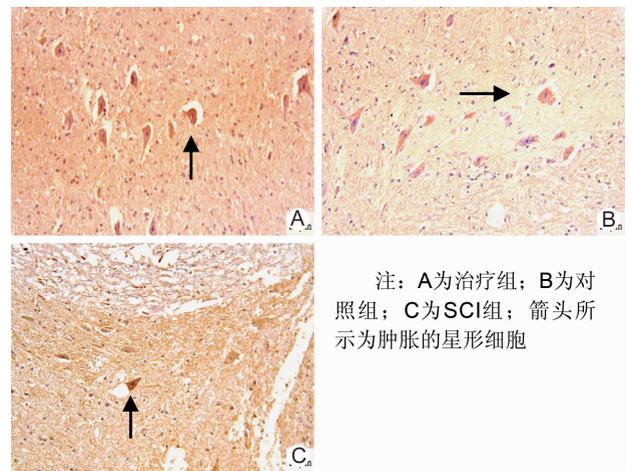


图 1 各组损伤后 7 天组织病理学结果比较 (DAB, ×20)

表 1 各组大鼠各时间点斜板试验临界角比较 (度,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	n	损伤前	损伤后 1 天	损伤后 3 天	损伤后 7 天	损伤后 14 天
假手术	—	48	62.9 ± 8.5	56.1 ± 7.7	57.8 ± 9.4	60.2 ± 8.8	60.6 ± 10.2
SCI	—	48	60.6 ± 10.3	32.1 ± 2.9 <sup>△</sup>	30.5 ± 4.1 <sup>△</sup>	36.7 ± 5.3 <sup>△</sup>	42.9 ± 4.5 <sup>△</sup>
对照	30 mg/(kg · 23 h)	48	60.9 ± 9.4	31.1 ± 3.6	32.1 ± 4.1	50.8 ± 5.3	54.1 ± 5.3
治疗	1.8 mL/(kg · d)	48	61.2 ± 8.5	31.6 ± 3.2 <sup>*○</sup>	32.5 ± 3.9	46.2 ± 4.5 <sup>*▲▲○</sup>	53.2 ± 4.4 <sup>*▲</sup>

注:与本组前一时间点比较, \**P* < 0.01;与假手术组同期比较, <sup>△</sup>*P* < 0.01, <sup>△△</sup>*P* < 0.05;与 SCI 组同期比较, <sup>▲</sup>*P* < 0.05, <sup>▲▲</sup>*P* < 0.01;与对照组同期比较, <sup>○</sup>*P* < 0.05

表 2 各组 GDNF mRNA 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量	n	损伤后 1 天	损伤后 3 天	损伤后 7 天	损伤后 14 天
假手术	—	48	4.3 ± 1.6	3.8 ± 1.4	4.1 ± 1.2	4.5 ± 1.5
SCI	—	48	6.7 ± 1.0 <sup>△</sup>	11.1 ± 1.1 <sup>△</sup>	10.6 ± 1.3 <sup>△</sup>	8.3 ± 1.3 <sup>△</sup>
对照	30 mg/(kg · 23 h)	48	12.4 ± 1.9	16.3 ± 2.2	12.8 ± 2.3	12.5 ± 1.6
治疗	1.78 mL/(kg · d)	48	8.1 ± 1.2 <sup>△○▲</sup>	14.7 ± 2.3 <sup>*△○▲</sup>	14.0 ± 1.6 <sup>△▲▲</sup>	13.5 ± 2.3 <sup>△▲▲</sup>

注:与本组前一时间点比较,\* $P < 0.01$ ;与假手术组同期比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$ ;与 SCI 组同期比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$ ,<sup>▲▲</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同期比较,<sup>○</sup> $P < 0.05$

神经元变性坏死;治疗组和对照组部分神经元坏死,但出血、水肿较轻。损伤后 3 天,SCI 组脊髓损伤灰质区仍明显出血、水肿,神经元坏死增多;治疗组出血、水肿减轻,神经元坏死稍增多;对照组出血、水肿减轻,神经元坏死增多。损伤后 7 天、14 天,SCI 组脊髓损伤灰质区出血、水肿减轻,体积较小;治疗组和对照组出血、水肿均明显减轻。

4 各组 GDNF mRNA 表达比较(表 2) 损伤后 1、3、7、14 天,SCI 组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于假手术组( $P < 0.01$ );损伤后 1 天,治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值低于对照组同期( $P < 0.05$ ),高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ );损伤后 3 天,治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值高于损伤后 1 天及 SCI 组同期( $P < 0.01$ , $P < 0.05$ ),低于对照组同期( $P < 0.05$ );损伤后 7 天,治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值与损伤后 3 天及对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ );损伤后 14 天,治疗组 GDNF mRNA 阳性产物吸光度值与损伤后 7 天及对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),高于 SCI 组同期( $P < 0.01$ )。

## 讨 论

SCI 包括原发性损伤和继发性损伤两个阶段,原发性损伤所导致的神经损伤是无法恢复的。针对原发性损伤的常规治疗手段是手术减压、恢复脊柱稳定性。脊髓继发性损伤是一系列复杂的过程,包括脊髓创伤后出血、水肿、微循环障碍、局部组织自由基生化改变等,在此阶段中的变化是可以调控的。如何减轻脊髓继发性损伤,使损伤脊髓恢复其生理功能是目前研究的热点。自从 1993 年 Lin LF 等<sup>[6]</sup>从大鼠胶质瘤细胞系 B49 的条件培养液中分离纯化获得 GDNF 后,经过多年研究,人们对它的认识日益全面。GDNF 属于运动神经营养因子,是目前发现作用最强的神经营养因子,对运动神经元有神经营养活性,保护受损的运动神经元,减少细胞死亡<sup>[7]</sup>,这可能与阻止运动神经乙酰胆碱转移酶活性下降的因素有关。所以对脊髓损伤后 GDNF 的研究有助于探索损伤脊髓恢复机制。

丹参注射液为中药提取制剂,其有效成分为水溶性丹参素,有活血化瘀、清心安神的功效,现代药理学研究证明丹参能显著增加损伤脊髓的血流量<sup>[8]</sup>,其机制可能与丹参减少血小板凝集,对抗缩血管物质的作用有关<sup>[9]</sup>。而且经丹参干预后,脊髓组织中的脂质过氧化物丙二醛的含量也显著下降,这与脊髓血流改善有关,也反映了丹参可避免组织受到自由基的损害,对损伤神经细胞的膜性结构有一定的保护作用<sup>[8]</sup>。随着临床应用的推广以及实验研究的深入,丹参对 SCI 的保护作用日益受到重视。甲基强的松龙是合成中效糖皮质激素,是唯一被美国联邦食品药品监督管理局批准的治疗急性脊髓损伤药物,在 SCI 8 h 内采用大剂量 MP 冲击疗法,能明显改善 SCI 患者的运动、感觉功能<sup>[9]</sup>,所以选用甲基强的松龙为对照药物。

在本实验中发现脊髓损伤后 1 天 GDNF mRNA 即显著上升,丹参注射液对 SCI 大鼠模型的影响,在损伤后 1 天大鼠运动功能、脊髓组织并不明显,但是其 GDNF mRNA 上升更为显著,在损伤后 3 天达到最高值,并维持到损伤后 7 天,直至损伤后 14 天才略有下降。在损伤后 7、14 天大鼠运动功能逐渐恢复,光镜下观察局部脊髓出血、水肿明显减轻。由此推断丹参注射液对损伤脊髓的干预途径是减轻大鼠损伤脊髓的水肿、出血,改善脊髓微循环,此外还提高脊髓 GDNF mRNA,通过 GDNF 减缓血脊髓屏障的崩解,减轻水肿形成及细胞损伤,减少脊髓神经细胞凋亡,从而促进运动功能的恢复<sup>[10]</sup>。在实验干预期间,动物死亡率较高,主要是动物饮食障碍、尿潴留以及感染所致。本实验观察时间较短,目前还无法确定丹参干预脊髓损伤大鼠的远期效果,这也是本实验延续研究的方向之一。

## 参 考 文 献

- [1] 王世军,李定格,史仁华,等. 川芎嗪、丹参注射液对正常状态及实验性微循环障碍小鼠脑微循环的影响[J]. 中国微循环, 2000, 4(4): 213-215.
- [2] 吁文贵,徐理纳. 乙酰丹酚酸 A 对血小板花生四烯酸代谢的影响[J]. 药学报, 1998, 33(1): 62-63.
- [3] Brunet N, Tarabal O, Portero-Otín M, et al. Sur-

- vival and death of mature avain motoneurons in organotypic slice culture: trophic requirements for survival and different types of degeneration [J]. J Comp Neurol, 2007, 501(5): 669-690.
- [4] Allen AR. Surgery of experimental lesions of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column: a preliminary report [J]. JAMA, 1911, 57(8): 878-880.
- [5] Rivlin AS, Tator CH. Objective clinical assessment for motor function after experimental spinal cord injury in the rat[J]. J Neurosurg, 1977, 47(5): 577-581.
- [6] Lin LF, Doherty DH, Lile JD, et al. GDNF: a glial cell line derived neurotrophic factor for midbrain dopaminergic neurons [J]. Science, 1993, 260(5111): 1130-1132.
- [7] Ramer MS, Priestley JV, McMahon SB. Function-  
al regeneration of sensory axons into the adult spinal cord[J]. Nature, 2000, 403(6767): 312-316.
- [8] 胡俊勇,刘世敬,杨远良,等.丹参对大鼠脊髓损伤后脊髓血流量及运动功能的影响[J].中国中西医结合杂志, 2003, 23(6): 167-169.
- [9] Xu J, Kim GM, Ahmed SH, et al. Glucocorticoid receptor-mediated suppression of activator protein-1 activation and matrix metalloproteinase expression after spinal cord injury [J]. Neuroscience, 2001, 21(1): 92-97.
- [10] Sharma HS. Post traumatic application of brain derived neurotrophic factor and glia derived neurotrophic factor on the rat spinal cord enhances neuroprotection and improves motor function[J]. Acta Neurochir Suppl, 2006, 96(2): 329-334.

(收稿:2012-06-26 修回:2012-10-22)

## 欢迎订阅 2013 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、短篇交流、病例报告、综述、中西药相互作用、政策法规、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 (EMBASE)、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 2012 年 6 月 29 日汤姆森公司公布的 2011 年期刊引证报告,本刊影响因子为 0.799。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。