

五味子提取物对苯并[a]芘暴露致妊娠早期大鼠胚胎损伤的保护作用

梁婧^{1,2} 候海燕^{1,3} 孙旸¹ 陈亚琼^{1,3}

摘要 目的 观察五味子提取物对妊娠期苯并[a]芘(Benzo[a]pyrene, BaP)暴露致早孕期大鼠胚胎损伤的防治作用。**方法** 采用性周期筛选合笼法制备孕鼠模型。将 50 只 SD 雌性孕鼠按体重进行随机区组设计分为 BaP 模型组、五味子低、中、高剂量组和正常对照组,每组 10 只。BaP 模型组予 BaP 2 mg/(kg·d)灌胃,五味子低、中、高剂量组分别予五味子提取物 40、200、1 000 mg/(kg·d)加 BaP 2 mg/(kg·d)灌胃,正常对照组予相同体积的橄榄油,持续灌胃 8 天。观察大鼠各期体重变化,子宫连胚总质量、卵巢质量并计算脏器指数;统计黄体数、胚胎着床数、吸收胎数并计算着床率和吸收胎率;ELISA 法检测大鼠血清绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin β, β-HCG)及孕酮(progesterone, PROG)水平。**结果** 与正常对照组比较,BaP 模型组大鼠孕 9 天体重、胚胎着床数、子宫连胚总指数、卵巢指数、大鼠血清 β-CG 及 PROG 水平均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);与 BaP 模型组比较,五味子低、中及高剂量组大鼠体重、子宫连胚总指数及 PROG 水平增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),五味子中、高剂量组大鼠卵巢指数及血清 β-HCG 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),五味子高剂量组大鼠胚胎着床数明显增高($P < 0.01$)。**结论** 五味子提取物可以降低妊娠期苯并[a]芘暴露对大鼠胚胎及生殖造成的毒性作用。

关键词 五味子提取物;苯并[a]芘;早孕期;胚胎毒性;保护作用

Protective Effect of Schisandra Extract on Embryotoxicity and Reproductive Toxicity in Early Pregnant Rats Exposed to Benzo[a]pyrene LIANG Jing^{1,2}, HOU Hai-yan^{1,3}, SUN Yang¹, and CHEN Ya-qiong^{1,3} 1 Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of The Chinese People's Armed Police Force Logistics College, Tianjin (300162); 2 Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193); 3 Tianjin Key Laboratory for Prevention and Control of Occupational and Environmental Hazards, Tianjin (300162)

ABSTRACT Objective To observe protective effects of Schisandra extract (SE) on embryotoxicity and reproductive toxicity of early pregnant rats exposed to Benzo[a]pyrene (Bap). **Methods** Pregnant rat model was prepared using periodic screening cage method. Totally 50 female pregnant SD rats were divided into five groups by randomized block design according to the weight, i.e., the BaP model group, the low dose SE group, the middle dose SE group, the high dose SE group, the normal control group, 10 rats in each group. Rats in the BaP model group were administered with BaP at a daily dose of 2 mg/kg by gastrogavage. Rats in low, middle, and high dose SE groups were administered by gastrogavage with BaP (at a daily dose of 2 mg/kg) plus SE at a daily dose of 40, 200, and 1 000 mg/kg, respectively. Equal volume of olive oil was administered to rats in the normal control group by gastrogavage. All medication was performed for 8 successive days. Changes of rat body weight in each period were observed. The uterus embryonic total quality and ovary quality were measured, and organ index calculated. The number of corpus luteum, the number of embryo implantation, and the number of absorbed embryo were statistically calculated respectively. The implantation rate and the absorbed embryos rate were cal-

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81273977);天津市自然科学基金一般项目(No. 12JCYBJC16200)

作者单位:1. 武警后勤学院附属医院妇产科(天津 300162);2.天津中医药大学研究生院(天津 300193);3.天津市职业与环境危害防制重点实验室(天津 300162)

通讯作者:陈亚琼, Tel:022-60577582, E-mail:chenyq82@hotmail.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.02.0234

culated. Serum levels of human chorionic gonadotrophin β (β -HCG) and progesterone (PROG) were detected by ELISA. Results Compared with the normal control group, the weight of 9-day pregnant rats, the number of embryo implantation, the uterus embryonic total index, ovary index, serum levels of β -HCG and PROG all decreased in the BaP model group with significant difference ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the BaP model group, body weight, the uterus embryonic total index, and the PROG level increased in 3 dose SE groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Ovary index and serum β -HCG increased in middle and high dose SE groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The number of implantation obviously increased in the high dose SE groups ($P < 0.01$). Conclusion SE could reduce the embryotoxicity and reproductive toxicity of early pregnant rats exposed to Benzo[a]pyrene.

KEYWORDS Schisandra extract; Benzo [a] pyrene; early pregnancy; embryotoxicity; protective effect

随着经济的发展,中国的环境问题日益突出,重大环境污染事件频发。环境污染与生殖健康的关系成为人们关注的焦点和研究的热点。环境污染物与人类生育能力下降、不良妊娠结局和子代缺陷有关^[1,2]。苯并[a]芘(benzo[a]pyrene, BaP)是多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)类环境污染物中典型的一种,可经由呼吸、饮食等途径透过胎盘,通过氧化损伤和凋亡产生胚胎毒性^[3]。五味子是常用的滋补固涩类中药,列于神农本草经上品,是传统保胎及提高生育力方剂“五子衍宗丸”中的重要成分。五味子的主要有效成分具有抗氧化、抗炎、抗凋亡、抑制DNA损伤等多种作用^[4~7]。本研究采用BaP染毒并加用中药五味子提取物灌胃,分组观测妊娠早期SD大鼠的各项生理指标,旨在研究五味子提取物妊娠期BaP暴露对早孕期大鼠胚胎损伤的保护作用。

材料与方法

1 动物 100只未生育10周龄SD大鼠,SPF级,雌雄各半,入室体重(250 ± 50)g,由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2009-0004。雌性大鼠的发情周期由阴道脱落细胞学检查确定,动情周期在4~7天的雌性大鼠备选入组。饲养条件:室温恒定于22~26℃,通风,相对湿度55%~65%,光照时间为12 h/日。雌、雄鼠分开饲养于标准饲养盒内,每盒5只。饲料为SPF级繁殖鼠料,食物和纯净水可自由摄取。动物入室后经1周平衡适应期再行后续实验。

2 药物 五味子提取物的主要活性成分:五味子总素 $\geq 25\%$,五味子甲素 $\geq 6.3\%$,五味子乙素 $\geq 18.0\%$,五味子醇甲+五味子醇乙+五味子酯甲 $\geq 0.7\%$ (陕西帕尼尔生物科技有限公司,批号:GIN130306-SC);3,4-Benzopyrene(日本TCI公

司,纯度 $\geq 96\%$,批号:B0085);羟甲基纤维素钠(天津市精细化工研究所,批号:9000-11-7);橄榄油(山东鲁花集团),0.9%氯化钠注射液(河北天成药业,批号:H20003336)。

3 试剂及仪器 大鼠绒毛膜促性腺激素 β (human chorionic gonadotrophin β , β -HCG) ELISA试剂盒(武汉华美生物工程有限公司),大鼠孕激素/孕酮(progesterone, PROG) ELISA试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:CSB-E07282r),酶标仪(TECAN infinite M2000,德国)。

4 动物模型制备 采用性周期筛选合笼法^[8]制备孕鼠模型。即通过阴道涂片显微镜检(10×10),发现大量椭圆形有核上皮细胞即判断为雌鼠发情前期,将处于发情前期的雌鼠按照雌:雄=1:1比例合笼2天,自合笼第2天起,每天上午8:00开始进行阴道涂片观察(棉签蘸取0.9%氯化钠注射液取大鼠阴道分泌物),并结合脱落的阴栓确定为孕0天,以此推算孕龄。孕鼠模型制备过程中,未见动物死亡,由于BaP一定程度影响大鼠卵巢功能,且大鼠受孕率受其他外界因素影响,故在制备模型时每组另备同批次雌鼠5只,最终获得受孕大鼠模型共50只。

5 动物分组及给药方法 50只孕鼠按体重随机区组法分为BaP模型组、五味子低、中、高剂量组和正常对照组,每组10只。各组妊娠后自孕第1天起于每天8:00—9:00灌胃。根据五味子提取物的成人口服剂量(50~100 mg/25~75 kg),参照《人和动物间按体表面积折算的等效剂量比率表》^[9],按成人平均体重70 kg,大鼠200 g体重进行折合计算,并结合预实验情况,最终确定五味子低、中、高剂量组分别给予五味子提取物40、200、1 000 mg/(kg·d)。其中,中剂量200 mg/(kg·d)相当于成人口服最大剂量的100倍,低剂量、高剂量分别为中剂量的1/5和

5倍。BaP 模型组予 BaP 2 mg/(kg·d) 灌胃, 五味子低、中、高剂量组分别予五味子提取物灌胃 40、200、1 000 mg/(kg·d) 加 BaP 2 mg/(kg·d) 灌胃, 正常对照组予相同体积的橄榄油灌胃。BaP 以 1% 羧甲基纤维素钠为助溶剂配成混悬液, 配好后 4 ℃避光保存。各组每种药物给剂量均为 1 mL/100 g。已受孕的雌鼠按上述方法连续灌胃 8 天, 孕 9 天用颈椎脱臼法处死孕鼠并称取孕鼠相关组织器官。

6 检测指标及方法

6.1 大鼠的一般情况 观察孕鼠一般状态、外观体征、行为活动及摄食情况。

6.2 大鼠体重变化 妊娠前、妊娠 0、4 天及处死前各测定 1 次雌鼠体重。

6.3 孕鼠黄体及胚胎情况 切开腹部暴露两侧子宫和内脏器官, 将卵巢及子宫完整切下并剥离周边脂肪组织, 判断有无着床、计数胚胎着床数、卵巢的黄体数、吸收胎数。

6.4 孕鼠脏器指数 分别称取脏器质量(子宫及胚胎总质量、卵巢质量), 计算脏器指数, 脏器指数 = 脏器质量(wwt, 湿重,g)/体重(g) × 100%。

6.5 大鼠血清 β-HCG 及 PROG 水平 采用 ELISA 法检测。于妊娠第 9 天处死孕鼠, 股动脉取血, 静置 2 h 后, 2 500 r/min, 离心 5 min, 留取血清行大鼠血清 β-HCG 及 PROG ELISA 检测, 检测方法按照试剂盒说明书操作。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 用单因素方差分析进行多组间比较。方差不齐时采用 Dunnett's T3 检验进行两两比较。数据呈偏态分布时, 采用非参数检验法进行数据分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠一般状态 正常对照组及五味子高、中、低剂量组大鼠一般状态好, 外观未见明显异常, 被毛光泽, 活动佳, 摄食正常, 体重增加, 大小便正常, 未见其他病理反应。BaP 模型组大鼠体毛晦暗无光泽,

活动差, 嗜睡, 对外界刺激欠敏感, 摄食减少, 体重增加不明显或减轻, 二便减少。

2 各组大鼠体重比较(表 1) 与正常对照组比较, BaP 模型组大鼠妊娠前、孕 0 天及孕 4 天体重无明显变化, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 至孕第 9 天 BaP 模型组大鼠体重明显减轻, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 BaP 模型组比较, 孕第 9 天五味子低、中、高剂量组孕鼠体重增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 各组大鼠黄体及胚胎情况比较(表 2) 与正常对照组比较, BaP 模型组胚胎着床数明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 与 BaP 模型组比较, 高剂量五味子组胚胎着床数明显增加, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 其他各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠黄体及胚胎情况比较

组别	n	黄体数 (个, $\bar{x} \pm s$)	着床数 (个, $\bar{x} \pm s$)	吸收胎总数 (个)	吸收胎率 (%)
正常对照	10	14.5 ± 2.4	13.4 ± 2.5	5	3.73
BaP 模型	10	14.7 ± 1.9	9.0 ± 2.4 *	15	16.67
五味子低剂量	10	13.3 ± 2.0	11.9 ± 2.6	7	5.88
中剂量	10	14.5 ± 2.8	12.0 ± 2.5	6	5.00
高剂量	10	13.9 ± 1.7	13.0 ± 1.6 △	6	4.62

注: 与正常对照组比较, * $P < 0.01$; 与 BaP 模型组比较, △ $P < 0.01$

4 各组大鼠脏器指数比较(表 3) 与正常对照组比较, BaP 模型组孕鼠子宫连胚总指数和卵巢指数均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$); 与 BaP 模型组比较, 五味子低、中、高剂量组大鼠子宫连胚总指数增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 五味子中、高剂量组大鼠卵巢指数上升, 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

5 各组大鼠血 β-HCG 及 PROG 水平比较(表 4) 与正常对照组比较, BaP 模型组孕鼠血 β-HCG 及 PROG 水平均下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 与 BaP 模型组比较, 五味子中、高剂量组大鼠血 β-HCG 水平和五味子低、中、高剂量 PROG 水平均升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠体重比较 (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	妊娠前	孕 0 天	孕 4 天	孕 9 天
正常对照	10	256.0 ± 14.0	273.6 ± 14.4	287.1 ± 15.5	306.6 ± 14.4
BaP 模型	10	247.6 ± 12.9	275.1 ± 12.8	279.5 ± 11.2	285.6 ± 13.7 *
五味子低剂量	10	247.6 ± 12.9	266.6 ± 16.6	281.3 ± 14.2	301.0 ± 12.7 △
中剂量	10	257.0 ± 14.2	271.7 ± 15.4	288.2 ± 11.1	305.8 ± 12.0 △
高剂量	10	251.4 ± 11.2	271.4 ± 13.7	283.6 ± 15.4	302.9 ± 13.5 △

注: 与正常对照组同期比较, * $P < 0.05$; 与 BaP 模型组同期比较, △ $P < 0.05$

表 3 各组孕鼠脏器指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫连胚总指数	卵巢指数
正常对照	10	0.532 ± 0.095	0.057 ± 0.010
Bap 模型	10	0.415 ± 0.074 * [*]	0.049 ± 0.009 *
五味子低剂量	10	0.498 ± 0.084 [△]	0.052 ± 0.008
中剂量	10	0.503 ± 0.104 [△]	0.059 ± 0.007 [△]
高剂量	10	0.522 ± 0.084 [△]	0.061 ± 0.010 ^{△△}

注:与正常对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01;与 Bap 模型组比较, [△]P < 0.05, ^{△△}P < 0.01

表 4 各组孕鼠血 β-HCG 及 PROG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β -HCG (mIU/mL)	PROG(ng/mL)
正常对照	10	36.07 ± 5.33	17.71 ± 2.31
Bap 模型	10	26.89 ± 4.30 *	14.95 ± 2.00 *
五味子低剂量	10	29.46 ± 5.77	16.77 ± 1.77 [△]
中剂量	10	32.81 ± 5.71 [△]	17.20 ± 1.38 ^{△△}
高剂量	10	35.40 ± 5.55 ^{△△}	18.26 ± 1.62 ^{△△}

注:与正常对照组比较, *P < 0.01;与 Bap 模型组比较, [△]P < 0.05, ^{△△}P < 0.01

讨 论

在日常生活中,人们能够接触到的多环芳烃类化合物多种多样,其主要来源为不完全燃烧的有机物,如垃圾焚烧、汽车尾气、熏制食品等^[10]。Bap 以其强细胞毒性、致癌性及致畸性而被人们熟知,其代谢产物可以干扰正常妊娠导致流产,并与胎儿头围减小、体重减轻、早产及出生缺陷的发生有关^[11,12]。本实验前期研究发现,Bap 对妊娠早期胚胎和绒毛组织具有一定的损伤作用,是孕早期胚胎停育发生的危险因素^[13,14]。本研究通过经口灌服 Bap 的给药途径造成大鼠胚胎损伤模型,观察大鼠妊娠前后暴露于 Bap 对其母体及胚胎发育的毒性作用。结果显示,染毒后大鼠体重缓慢下降,至孕早期末体重与妊娠前比较,差异有统计学意义,说明 Bap 对早孕期大鼠末期体重产生抑制,Bap 是一种持久性环境污染物,其在体内染毒是一个慢性蓄积的过程。Bap 对大鼠胚胎的着床数有一定影响,降低大鼠胚胎的着床率,对大鼠子宫连胚总质量及指数均产生抑制作用,且 Bap 染毒后大鼠血 β-HCG 及 PROG 水平明显降低,说明 Bap 对大鼠胚胎产生毒性作用,抑制了胚胎正常的着床及生长发育。Bap 染毒组大鼠卵巢质量及指数较正常对照组降低,说明 Bap 对大鼠卵巢有一定的损伤作用,推测 Bap 可能产生生殖毒性,导致大鼠卵巢功能下降。

Bap 致胚胎损伤的保护性研究较少,寻找对抗 Bap 致胚胎损伤的药物成为国内外关注的焦点。硒能抑制 Bap 诱导的细胞凋亡,降低氧化应激所造成的 DNA 损伤^[15],但是不能用于临床的保胎;维生素 E 具有保胎作用,但是作用有限。而五味子在抗氧化、提高

生育能力和保胎方面具有疗效,它具有比人参、灵芝更安全、更持久、更有效的抗氧化作用。五味子科植物现已成为天然产物化学及药理学研究的一个热点^[16]。本研究发现五味子中药组经五味子提取物干预后,大鼠孕早期体重、胚胎着床率、子宫连胚总指数、卵巢指数、大鼠血清 β-HCG 及 PROG 水平较单纯 Bap 染毒组有明显改善。表明五味子提取物对环境污染物 Bap 所致胚胎毒性具有一定的拮抗作用,可以对胚胎及绒毛产生保护效应,从而发挥提高生育能力和保胎的作用。这可能与五味子的抗氧化力、抑制凋亡及 DNA 的损伤的机制有关。至于五味子拮抗环境污染物 Bap 的胚胎毒性作用的机制,还有待后续实验的深入研究。因此,五味子在临床保胎及预防环境污染物生殖毒性方面应用前景广阔,其作为环境污染物保护药的潜力也有待进一步开发。

参 考 文 献

- [1] Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants [J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2008, 11(5-6): 373-517.
- [2] Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L, et al. Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? A follow-up study [J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(12): 1372-1379.
- [3] Kelman BJ, Springer DL. Movements of benzo(a)pyrene across the hemochorial placenta of the guinea pig [J]. Exp Biol Med, 1982, 169(1): 58-62.
- [4] 徐冰, 杨盼盼, 王佩龙, 等. 五味子科木脂素类化合物抗氧化活性研究 [J]. 四川中医, 2012, 30(5): 52-54.
- [5] 樊林花, 刘田福, 郭民, 等. 五味子乙素对染矽尘大鼠肺组织一氧化氮水平和诱导型一氧化氮合酶 mRNA 表达动态变化的影响 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(2): 225-228.
- [6] Li B, Meng X, Zhu L, et al. Application of high-speed counter-current chromatography for isolation of triterpenes from Schisandra chinensis (Turcz.) Baill and induction apoptosis mechanism of HSC-T6 [J]. Biomed Mater Eng, 2014, 24(1): 969-977.
- [7] 曹波, 牛聪, 卢涛, 等. 五味子乙素对 UVB 辐射诱导 HaCat 细胞凋亡的抑制作用及其机制 [J]. 中国药理学通报, 2014, 30(4): 523-527.
- [8] 毕晓洁, 李兴, 杨国珍, 等. 两种大鼠受孕方法及两种判断受孕方法比较 [J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(6):

- 608–610.
- [9] 施雪筠主编. 生理学实验指导 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 55.
- [10] Zheng Z, Park S Y, Lee M, et al. Effects of benzo(a)pyrene on the expression of heat shock proteins, pro-inflammatory cytokines and antioxidant enzymes in hepatic tumors induced by rat hepatoma N1-S1 cells [J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(2): 222–230.
- [11] Horng CY, Lin HC, Lee W. A reproductive toxicology study of phenanthrene in medaka (*Oryzias latipes*) [J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2010, 58(1): 131–139.
- [12] Tang D, Li T, Liu JJ, et al. PAH-DNA adducts in cord blood and fetal and child development in a Chinese cohort [J]. Environ Health Perspect, 2006, 114(8): 1297–1300.
- [13] 侯海燕, 陈亚琼. 母亲外周血 BaP-DNA 加合物与孕早期胚胎停育的关系 [J]. 生殖医学杂志, 2009, 18(2): 81–85.
- [14] Wu J, Hou H, Ritz B, et al. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and missed abortion in early pregnancy in a Chinese population [J]. Sci Total Environ, 2010, 408(11): 2312–2318.
- [15] 余日安, 李晓燕, 鲁文清, 等. 硒对苯并[a]芘诱导的小鼠肺细胞 DNA 损伤的作用 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2004, 22(6): 445–447.
- [16] 刘海涛, 齐耀东, 许利嘉, 等. 中国五味子科植物传统药物学调查 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1353–1359.

(收稿:2014-04-01 修回:2015-05-20)

• 征订启事 •

欢迎订阅 2016 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*
(《中国结合医学杂志》)

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》) 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, 由陈可冀院士担任主编。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、Excepta 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 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: cjem_en@cjem.cn; 网址: <http://www.cjem.cn>。