DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2019. 07. 003

基于肝-肠轴探讨"实脾法"治疗肝癌的科学内涵

薛姣¹²,王雄文^{*},卢燊¹²,严倩¹²

(1. 广州中医药大学第一临床医学院,广东省广州市番禺区大学城外环东路232号,510006; 2. 广州中医药大学第一附属医院)

[摘要] 肝和脾在生理、病理上有密切的联系, "实脾法"治疗肝癌是中医整体观念和 "治未病"的重要体现,历代医家在此基础上论治肝病成效显著。随着肝-肠轴学说研究的深入,发现通过胃肠道多种途径调节肝-肠轴上行通道,如肠道黏膜屏障、内毒素、肠道菌群等对肝功能均具有调节作用。大量的证据表明,调节肠道稳态是治疗肝癌等肝病的潜在途径,从中医理论出发,结合临床应用,并联系肝-肠轴学说,探讨"实脾法"在原发性肝癌治疗中的科学内涵。

「关键词」原发性肝癌: 实脾法: 肝-肠轴: 肠道稳态

肝癌尤指原发性肝癌,因其具有高发病率和显著的抗常规治疗的特性,成为了世界上最重要的健康问题之一。根据流行病学资料统计,原发性肝癌发病率在全球所有癌症中排名第5位,死亡率在消化系统恶性肿瘤中列第3位,每年超过700000人因原发性肝癌死亡[1]。截至2012年,我国原发性肝癌发病人数占全球50%以上[2]。2015年,我国肝癌患者46万人次,占全部恶性肿瘤发病率第4位,占全部恶性肿瘤死亡率的第3位[3],严重威胁着我国人民的健康。

肝癌归属于中医学"胁痛""痞满""臌胀""黄疸"等范畴。历代医家对本病进行了深入的探讨,提出了不同的治法,积累了宝贵的经验。中医"脾"与现代医学消化系统关系密切,脾胃功能又直接影响着疾病的转归,肝病患者能否有正常的食欲及良好的消化吸收功能,对机体的免疫能力、疾病的进退以及愈后起着重要的作用[4],所以肝病实脾,也体现了中医学的"治未病"思想。

1 "实脾法"的理论依据

根据中医学的整体观,五脏之间存在相互滋生、相互制约同时又相互影响、相互传变的关系。 肝脾相关理论是五脏相关理论中的重要组成部分, 肝主疏泄,脾主运化,肝藏血,脾生血、统血,肝 与脾在生理、病理上存在着辩证统一的关系。

基金项目: 广州中医药大学 2017 年度"高水平大学建设"面上项目 (A1-AFD018171Z11071)

1.1 厥阴经与太阴经的相互贯通

《灵枢·经脉》曰 "肝足厥阴之脉,起于大指丛毛,……上踝八寸,交出太阴之后"; "脾足太阴之脉,起于大指,……交出厥阴之前"。足三阴经,从足走腹,分布在足背部及小腿下半部,肝经在前,脾经在中; 至内踝上八寸处交叉之后,脾经在前,肝经在中。厥阴经及太阴经经络循行走向有着特异性。《针灸甲乙经》曰 "三阴交,……足太阴、厥阴、少阴之会"; 《针灸甲乙经·卷三》曰 "冲门,……足太阴厥阴之会",以上特定穴也证明了肝脾两经的相互贯通,为基于 "实脾说"治疗肺癌提供了更多的理论依据[5]。

1.2 肝与脾在生理、病理上相互影响

脾属土,主统血、主运化,为气血生化之源。 肝属木,体阴而用阳,为藏血之脏,肝为刚脏,主疏泄,条达全身气机。肝脾两脏的关系主要在于肝主疏泄与脾主运化之间的相互影响,肝得水谷精微滋养后,疏泄功能才能正常,脾胃健旺,气血生化之源充足,有助于肝藏血及对血液的调节。大量的文献资料均反映了肝脾之间存在相互依存的关系,如《读医随笔·升降出入论》曰 "脾主中央湿土,……必借木气以疏之,……故脾之用主于动,是木气也";《医宗金鉴·删补名医方论》曰 "肝为木气,全赖土以滋培,水以灌溉"; 《程杏轩医案辑录》曰 "木虽生于水,然江河湖海无土之处,则无木生,是故树木之枝叶萎悴,必由土气之衰,一培其土,……木欣欣向荣矣"。

^{*} 通讯作者: awen681029@163. com

阴阳五行之中,若肝气过旺,疏泄太过,会导致"肝乘脾"的病理状态。肝失疏泄,使脾之升散受影响,引起"木不疏土"。唐容川《血证论》曰 "木之性主于疏泄,……全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化,……在所难免。"如果脾虚失运,则影响肝体之濡养,进一步则损肝用,而且脾虚又易受肝之所乘进一步加重肝脾不调。

2 历代医家实脾法治疗肝病的运用

实脾法首次出现于《难经·七十七难》, 曰 "所以治未病者,见肝之病,知肝当传之于脾,故 当先实其脾气,……故曰治未病焉"。张仲景《金 匮要略・脏腑经络先后病脉证》对肝病治脾也有 详尽描述,曰"上工……,见肝之病,知肝传脾, 当先实脾",……中工……,见肝之病,……惟治 肝也。夫肝之病,……益用甘味之药调之,……则 肝气盛,则肝自愈,此治肝补脾之要妙也",分别 描述了"上工"及"中工"对于肝病的治疗,并 提出"实牌"乃"上工"之举。张锡纯《医学衷 中参西录》曰 "欲治肝者,原当升脾降胃,培养 中土,……以听肝木之自理",许叔微 《类证普济 "要当平肝气使归经则脾不受克, 本事方》曰 ……抑肝补脾,渐可安愈",均强调当从治脾出发 论治肝病。肝脾两脏病证相似,《伤寒论》分别于 273 条及 327 条提及"太阴之为病,腹满而吐,食 不下""厥阴之为病,……饥而不欲食,食则吐 蛔,下之利不止"。

3 现代医家运用实脾法治疗肝癌

周岱翰将肝癌的病因病机归纳概括为"瘀、 虚、痰、毒",认为肝癌的发病机制以正气亏虚为 本,又以脾虚为主。以肝盛脾虚证型为主的患者, 往往伴随有进食后腹胀、腹痛、纳呆、便溏、乏 力、精神倦怠、消瘦等表现,治法以疏肝健脾为 主[6]。李秀荣认为,"实脾"并非单纯代表补脾, 而是"调"与"补"的有机结合,"调"取调和 之意,"补"是指在脾虚的情况下采用"甘味"之 药健脾补中^[7]。李素领对于肝癌的治疗提出了 "一补四攻法",认为肝癌虽病位在肝,但根本在 脾,属肝脾同病,治疗时应肝脾同治、实脾益胃, 特别是中晚期肝癌,尤为重视实脾益胃, "见肝治 肝"只会"土不滋木",引起肝癌的恶化[8]。薛博 瑜对于肝癌的治疗,强调肝癌的基本病机为肝郁脾 虚,并且一直贯穿于肝癌进展的整个过程中,需要 坚持疏肝实脾、培本扶正防变的治疗原则[9]。

4 基于肝-肠轴探讨实脾法

Marshall 于 1998 年正式提出了 "肝-肠轴(liver-gut axis)" 的概念,阐述了肝脏、肠道之间的物质、细胞、细胞因子等通过门静脉系统等互相调节、互相影响的关系^[10]。从此肝脏疾病的发生与肠黏膜屏障的作用日益受到关注。随后的大量研究证明了肝-肠轴在酒精性肝病、肝硬化、重型肝炎、肝癌等肝系疾病发生发展中所起的作用。

4.1 肝-肠轴的理论基础

肝脏与肠道组织发育过程中存在共同的起源,这两大器官在解剖结果及生理功能等方面存在着密切的互动。肠道和肝脏是营养吸收和新陈代谢的重要器官,多种疾病的发生、发展均存在着肝脏-肠道之间物质代谢层面和免疫调节水平的相互影响。肝脏从门静脉接收约75%的血液供应。肠道血液携带来自肠道的营养物质以激活肝脏功能,以增强营养物质的有效肝脏处理。反之,肝脏通过将胆汁分泌到肠腔中来影响肠功能[11]。由于与肠道的功能联系,肝脏是第一个抵抗肠道细菌或其代谢物的器官屏障,这也是细菌及其产物在肠道通透性遭到破坏后首先进入肝脏的原因。

肝功能受损时消化系统症状及胃肠道系统病理 改变以胃肠道动力学变化为主,并与胃肠分泌功能 紊乱、黏膜屏障功能障碍、肠道菌群失调、内毒素 血症等密切相关。目前的研究认为,如果肠道黏膜 屏障功能受损,致使肠道黏膜的通透性发生改变, 从而导致肠道内的细菌及其产物如内毒素、D-乳酸 等,通过血液循环移位,引起肝脏固有免疫系统如 库普弗细胞(KC)、肝窦内皮细胞(LSEC)、肝星 状细胞(HSC)等被肠道产物激活,释放一系列炎 性因子和血管活性物质,进一步造成致肠道黏膜的 缺血、缺氧和血管通透性增加,造成血液循环障 碍、肠黏膜水肿,蠕动减慢、消化吸收功能障碍, 加重肠源性内毒素血症的产生,从而形成恶性循 环[12]。在慢性肝病中,上述到达门静脉和体循环 的肠源性细菌产物被在血液中循环或存在于诸如肝 脏的远端器官中的免疫细胞识别,导致促炎细胞因 子的释放,所述促炎细胞因子被认为是肝-肠通讯 的重要介质[13]。肝癌患者常存在不同程度的肠道 菌群失调、肠黏膜生物屏障破坏,一方面肝脏疾病 会引起肠道稳态失调,另一方面肠道稳态失调也会 加重肝脏疾病,通过肠源性内毒素血症导致肝脏疾 病进一步进展。

4.2 脾虚证与肝-肠轴的关联性

脾虚证患者以食后腹胀、泄泻、纳差、消瘦等消化吸收功能障碍表现为主,亦表现出多系统、多器官功能失调的疾病状态。脾胃气机升降对摄入食物后的整个过程发挥着胃肠动力作用,这与现代医学中所认识到的消化系统的运动形式一致。结合中医学中脾的功能及脾虚证的主要表现,可以推测胃肠动力学变化可能与中医脾的功能存在联系,我们可以通过实脾、固脾来调节胃肠道的平衡。有关研究也发现,乙型肝炎相关性肝衰竭患者随着脾虚症状的加重,肠道有益菌亦逐步减少,肠道稳态失衡,血浆内毒素水平逐步增高,而部分健脾中药及中药的相关化合物确实存在改善肠道屏障功能、抑制细菌移位、减轻菌群紊乱、调节肠道稳态平衡的作用[14]。

4.3 实脾法对肠道稳态的作用

随着肝癌患者病情的发展,常伴有消化系统肠 道有益菌逐步减少、肠道稳态失衡、血浆内毒素水 平逐步增高等各种病理生理改变,而运用实脾法调 节肠道稳态恰好反映了肝病治脾的理念。

4. 3. 1 实脾法对肠道黏膜屏障的作用 正常肠道黏膜屏障由机械屏障、化学屏障、免疫屏障与生物屏障共同构成,其中机械屏障是肠屏障功能的决定因素。肠道在消化、吸收各种营养物质的同时又能将细菌及其代谢产物局限于肠道内,在此过程中肠道机械屏障发挥着重要作用。化学屏障由肠道内黏液、消化液及正常寄生菌产生的抑菌物质构成。免疫屏障通过细胞免疫和体液免疫发挥作用,以防止致病性抗原对肌体的伤害。生物屏障即对外来菌株有定植抵抗作用的肠内正常寄生菌群。胃肠道黏膜的破坏是肠道通透性升高的重要机制^[15],如果肠道的屏障作用被破坏必将会导致细菌、内毒素移位等不良结果的出现^[12]。

脾虚状态下,肠黏膜机械、化学屏障功能受损,这也可能是肝病治脾的机制之一。研究显示,参苓白术散能显著减轻模型幼鼠肠黏膜结构损伤,降低肠黏膜通透性,对脾虚泄泻幼鼠的黏膜屏障有一定的修复作用^[16]。补中益气汤原方能改善脾虚大鼠胃黏膜组织的病理变化,显著提高大鼠三叶因子1的表达,促进细胞的迁移和损伤的修复从而保护胃黏膜,这可能与增强机体胃黏膜防御机制有关,也是实脾法的作用机制之一^[17]。朱珊^[18]通过大黄构建肠道功能紊乱小鼠模型的实验,证明了实脾法可以改善小鼠小肠上皮细胞的结构,对小肠黏

膜也有一定的修复作用。近几年,部分中药及相关化合物修复肠道屏障的研究呈显著上升趋势,中药在其中发挥的重要作用也逐渐得到学术界的认可。4.3.2 实脾法对肠道菌群的调节 肠道微生物群如今已被认为是许多疾病发展的关键病理生理调节剂,包括肝损伤进展。肠道微生物组成改变以及由酒精、脂肪或胆汁酸等肝毒性制剂造成的功能性破坏被认为是肝损伤发生的初始事件[14]。多种肝脏疾病的发病机制与肠道微生物群失衡有关,包括非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病、肝硬化及肝癌等。肠道微生物群的组成变化也与恶性肿瘤的发展相关,包括结肠癌、直肠癌、肝胆癌和乳腺癌[19]。

近年来对肠道菌群的研究已成热点,其中对肝 癌的作用机制研究占据重要部分。有研究表明,通 过减少细菌移位,如通过肠道去污,或通过保护肠 道免受静脉缺血损伤,可以减少肝切除或肝移植治 疗肝细胞癌(HCC)术后的复发[20]。益生菌被认 为是目前预防或治疗原发性肝癌的一种新颖、安全 且具有成本效益的方法,其发挥抗癌作用的机制包 括其对致癌物的结合能力、对肠道微生物群的调节 作用及对肠屏障功能的改善和免疫调节等方面[1]。 有研究人员发现,通过管理乳酸杆菌、双歧杆菌、 嗜热链球菌等益生菌,可以减轻二乙基亚硝胺 (DEN) 诱导的细胞凋亡,通过恢复肠道稳态,提 高肠和肝的免疫功能,以延缓肝纤维化进展,降低 门静脉压力,抑制其进展为原发性肝癌[21]。益生 菌还可通过减弱内毒素介导的肝脏炎症、纤维化和 致癌作用来抑制 HCC 的发展和生长[22]。

肝病发生时,患者胃肠功能出现障碍,肠蠕动异常,肠道中细菌的微生态平衡遭到破坏,这说明脾虚可影响肠道菌群的平衡关系,可能正是肝病犯脾导致疾病进一步发展的内源性机制。文献研究证明,中医药对肠道微生态的调节有可能成为肝硬化患者综合治疗中不可或缺的一个环节^[23],如朱珊等^[24]研究证实,健脾止泻颗粒具有调节和保持肠道菌群的正常水平、协调宿主平衡的作用。

4.3.3 实脾法对内毒素血症的影响 内毒素可激活白细胞产生和释放炎症介质,如白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 等,均可造成肠道和肝脏损伤的进一步加重,并造成肠屏障功能-内毒素血症-脏器循环衰竭的恶性循环^[25]。Okada 等的研究揭示了内毒素活跃度的增加与终末期肝病模型(MELD)及儿科终末期肝病评分(PELD)有着直接的关系,内毒素的代谢反映了终末期肝病的肝功能储

备^[26]。有研究显示,在致癌物诱导的肝癌动物模型和 HCC 患者中,我们通常可以看到较高水平的内毒素循环。这种循环通常是由于肠道通透性及细菌移位的增加而导致的,不断积累的内毒素通过激发肝脏中的促炎作用而促成 HCC 的发病^[27]。

有实验证明,肝衰竭模型大鼠体内的内毒素含量明显上升,导致肠动力障碍,即脾功能的减弱。早期加入健脾药物进行干预治疗,能明显改善肝衰竭大鼠的胃肠动力,从而减轻肠源性内毒素血症,减轻肝组织病理损害,达到抗肝衰竭的效果^[28]。研究显示,具有清肝实脾功效的肝脾舒(虎杖、白术、广郁金、枳实、当归等)对肝硬化大鼠血浆内毒素有调节作用^[29]。何琬等^[30]通过早期加用健脾药物黄芪、白术干预后,能使大鼠胃动素含量增多,胃内残留率显著下降,小肠推进率显著升高,表明"肝病实脾"能促使小肠推进,增加肠蠕动可以减少致病菌及内毒素对肠黏膜屏障的损伤,加快肠道内毒素的排出,及减轻内毒素对肝脏的损伤。

5 小结

"肝脾相关"理论源于《难经》,发展于《伤寒论》,后代医家对该理论进行了进一步拓展。临床上肝癌患者胃肠功能失调的情况比较多见,历代医家已经通过"实脾以治肝"取得了可靠的疗效,是"实脾法"的重要体现。目前国内外对肝-肠轴也进行了大量的研究,发现肝脏功能及肠道稳态有着复杂的双向调节作用,已证明调节肠道稳态是治疗酒精性肝病、脂肪肝等肝病的关键突破口。肝-肠轴的破坏是肝病的重要原因,改善肠道稳态能通过多种机制发挥抗炎作用,是"实脾法"论治肝癌潜在的作用机制。总之,"实脾法"是基于整体观念治疗肝癌的重要体现,也是中医药论治肝癌的重要理念。我们在临床诊疗上,应该发挥中医特色与优势,为肝癌的治疗提供新的思路。

参考文献

- WAN MLY, EL-NEZAMI H. Targeting gut microbiota in hepatocellular carcinoma: probiotics as a novel therapy
 Hepatobiliary Surg Nutri 2018 7(1):11-20.
- [2] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015,65 (2):87– 108.
- [3] CHEN W , ZHENG R , BAADE PD , et al. Cancer statistics in China ,2015 [J]. CA Cancer J Clin ,2016 ,66(2): 115–132.

- [4] 张建伟,王苹.《金匮要略》"见肝之病,知肝传脾,当先实脾"之管见[J]. 甘肃中医学院学报,2012,29(1):21-23
- [5]彭学钱,王三虎.从"肝脾相关"论治肝癌并发低血糖 [J].中医学报 2016 31(12):1826-1829.
- [6]林靖 周岱翰. 周岱翰对肝癌病的辨治思路[J]. 辽宁中医杂志 2016 43(8):1640-1643.
- [7]曲倩倩. 李秀荣运用实脾法治疗肝癌经验[J]. 山东中医药大学学报 2015 39(1):66-67.
- [8]刘巧红. 李素领教授一补四攻法治疗中晚期肝癌的经验[J]. 环球中医药 2018, 11(3): 400-402.
- [9]岳煜. 薛博瑜教授辨治肝癌四法经验探析 [J]. 环球中 医药 2016 9(1):56-57.
- [10] MARSHELL JC. The gut as a potential trigger of exercise—induced inflammatory responses [J]. Can J Physiol Pharmacol ,1998 ,76(5):479-484.
- [11] ZEUZEM S. Gut-liver axis [J]. Int J Colorectal Dis, 2000, 15(2):59-82.
- [12]刘玉兰. 整合肝肠病学-肝肠对话[M]. 北京: 人民卫生出版社,2014:122.
- [13] STÄRKEL P ,LECLERCQ S , DE TIMARY P , et al. Intestinal dysbiosis and permeability: the yin and yang in alcohol dependence and alcoholic liver disease [J]. Clin Sci 2018 ,132(2):199-212.
- [14] 杨天翼. 健脾化湿解毒方对诱导的急性肝衰竭小鼠模型的影响[D]. 北京: 北京中医药大学 2013: 16-18.
- [15] CHEN P. Enteric dysbiosis, Gut barrier and liver disease [J]. Hepatobiliary Surg Nutri 2018, 7(1):38-40.
- [16]黄玉珍. 参苓白术散对脾虚泄泻幼鼠模型肠黏膜屏障的影响[D]. 南京: 南京中医药大学 2016.
- [17]施旭光,曼婷,邓淙友,等.补中益气汤及其配伍对脾虚大鼠胃黏膜保护作用机制研究[J].现代中医药,2013,33(5):114-17.
- [18]朱珊. 健脾止泻颗粒对脾虚泄泻小鼠肠道菌群和小肠 黏膜的作用[J]. 北京中医药大学学报 2003 $\rho(3): 28-30$.
- [19] TAJIRI K, SHIMIZU Y. Gut bacteria may control development of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatobiliary Surg Nutr 2017 6(6):417-419.
- [20] ORCI LA, LACOTTE S, DELAUNE V, et al. Effects of the gut-liver axis on ischaemia-mediated hepatocellular carcinoma recurrence in the mouse liver [J]. J Hepatol, 2018 68(5): 978-985.
- [21] ZHANG HL, YU LX, YANG W, et al. Profound impact of gut homeostasis on chemically-induced pro-tumorigenic inflammation and hepatocarcinogenesis in rats [J]. J Hepatol 2012 57(4):803-812.
- [22] FUKUI H. Improve gut microbiome: a new horizon of

- cancer therapy [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2017,6 (6):424-428.
- [23] 刘业方 李钰 汪小莉. 中医药调节肝硬化肠道微生态研究进展[J]. 云南中医中药杂志 2017 38(9):76-78.
- [24]朱珊. 健脾止泻颗粒对脾虚泄泻小鼠微生态及小肠和胸腺超微结构影响的实验研究 [J]. 中国医药学报, 2003, 18(7):419-422.
- [25] LIS, WUWC, HECY, et al. Change of intestinal mucosa barrier function in the progress of non-alcoholic steatohepatitis in rats [J]. World J Gastroenterol 2008, 14 (20):3254-3258.
- [26] OKADA N, SANADA Y, URAHASHI T, et al. Endotoxin metabolism reflects hepatic functional reserve in end-stage liver disease [J]. Transplant Proc ,2018 ,50

- (5):1360-1364.
- [27] YU LX, YAN HX, LIU Q, et al. Endotoxin accumulation prevents carcinogen-induced apoptosis and promotes liver tumorigenesis in rodents [J]. Hepatology ,2010 ,52 (4):1322-1333.
- [28] 陈斌 徐嘉蔚 彭杰 等. 基于逍遥散及其拆方研究"肝病实脾法"对肝纤维化大鼠肠道菌群的影响 [J]. 临床肝胆病杂志 2016 2(4):657-662.
- [29]刘晓琳. 肝脾舒对肝硬化大鼠内毒素血症的影响 [J]. 中国实用医药 2015,10(9):288-289.
- [30]何琬 陈斌 徐嘉蔚 ,等. "肝病实脾"法对 ACLF 大鼠 内毒素血症的影响 [J]. 湖南中医药大学学报 2015 35 (3):12-45.

Scientific Connotation of Liver Cancer Treated by "Reinforcing Spleen Method" based on Gut-Liver Axis XUE Jiao^{1 2}, WANG Xiongwen², LU Shen^{1 2}, YAN Qian^{1 2}

(1. First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT The liver and spleen are closely related in physiology and pathology. The "reinforcing spleen method" for the treatment of liver cancer is an important manifestation of the holistic concept and the preventive treatment of diseases in traditional Chinese medicine (TCM). Generations of physicians have been effectively treating liver disease with this method. Along with in-depth study of the theory of gut-liver axis, it was found that gastrointestinal tract can adjust the liver function through several ways of gut-liver axis uplink channels, such as intestinal mucosa barrier, endotoxins, intestinal flora, having liver-regulating function. More and more evidence shows that regulating intestinal homeostasis is the potential pathways in treating liver cancer and other liver diseases. Therefore, this paper from the theory of TCM, combined with clinical application, and linked to the theory of gut-liver axis, aimed to explore the scientific connotation of "reinforcing spleen method" in the treatment of primary liver cancer.

Keywords primary liver cancer; reinforcing spleen method; gut-liver axis; intestinal homeostasis

(收稿日期: 2018-09-15; 修回日期: 2018-10-25)

[编辑: 黄 健]

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

1985、1987、1988、1989、1990、1992、1993、1994、1995、1996、1999、2000、2001 年合订本,每本 100元,2002 年合订本 105元,2003 年合订本 105元,2004 年合订本 115元,2005 年合订本 125元,2007—2010 年合订本每年 140元。2011(缺 5、6期)—2013 年每册 9.80元,2014(缺 21期)—2017年(缺 3、5、15、18期)每册 15元,2018 年每册 20元(缺 5、7、9期)。2011—2013 年合订本(每年 4本),每年 280元,2014、2015、2016、2017年合订本(每年 4本),每年 400元。2018年合订本,600元(共 4本)。《中医杂志》2006—2008年增刊每册 40元。以上免费邮寄,如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号,收款人:中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgzh) 购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。