

肾康丸联合西医治疗难治性肾病综合征 气虚血瘀夹湿证的临床研究

李成杰¹, 魏连波^{1*}, 鲁路², 陈杰彬¹, 吕佩佳¹

(1. 南方医科大学 中西医结合医院, 广州 510315; 2. 南方医科大学 中医药学院, 广州 510515)

[摘要] **目的:**评价肾康丸治疗难治性肾病综合征(refractory nephritic syndrome, RNS)气虚血瘀夹湿证的临床疗效与安全性。**方法:**将 60 例辨证为气虚血瘀夹湿证的患者随机分为对照组(采用西医基础治疗)30 例及治疗组(在对照组的基础上采用肾康丸治疗)30 例,疗程为 3 个月,观察两组患者血浆白蛋白(Alb),24 h 尿蛋白定量(24 h Upr),血脂[总胆固醇(TC),甘油三酯(TG)],凝血/纤溶指标[纤维蛋白原(Fg),D-二聚体(D-D),凝血酶时间(TT),部分凝血活酶时间(APTT)]及中医证候。**结果:**治疗组治疗前后 24 h Upr 比较均有显著性差异($P < 0.01$)。治疗后两组间比较均有显著性差异($P < 0.01$);治疗组治疗前后 TC, Alb, TG 比较均有显著性差异($P < 0.01$),对照组治疗前后 TC, Alb 比较有统计学意义($P < 0.05$),而 TG 比较无统计学意义,治疗后两组间比较均有显著性差异($P < 0.01$);治疗组治疗前后 Fg, APTT, D-D, TT 有显著差异($P < 0.01$),对照组治疗后 FG, D-D, APTT 变化有统计学意义($P < 0.05$),而 TT 变化无统计学意义,治疗后两组间比较有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后中医证候疗效比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**肾康丸联合西医基础治疗能显著减少 24 h Upr, 升高 Alb, 改善中医证候、高凝状态,降低血脂,明显减少和缓解激素及免疫抑制剂不良反应。

[关键词] 肾康丸; 难治性肾病综合征; 气虚血瘀夹湿证

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0185-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060185

Clinical Observation of Shenkang Pills Combined with Western Medicine in Treating Qi Deficiency and Blood Stasis Type Refractory Nephritic Syndrome

LI Cheng-jie¹, WEI Lian-bo^{1*}, LU Lu², CHEN Jie-bin¹, LYU Pei-jia¹

(1. Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510315, China;
2. School of Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of Shenkang pills in treating Qi deficiency and blood stasis combining with dampness accumulation refractory nephritic syndrome (RNS). **Method:** Sixty patients of RNS with Qi deficiency and blood stasis combining with dampness accumulation, were randomly divided into two groups. 30 cases in the control group only received Western medicine treatment, and 30 cases in the treatment group were also treated with Shenkang pills based on Western medicine treatment. Patients in both groups were treated continuously for 3 months. The clinical effects were observed, including plasma albumin (Alb), 24 hours urine protein quantity (24 h Upr), blood lipids [total cholesterol (TC), triglyceride (TG)], coagulation/fibrinolysis [fibrinogen (Fg), D-dimer (D-D), thrombin time (TT), kaolin partial thromboplastin time (APTT)] and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome. **Result:** There was significant difference in 24 h Upr in treatment group before and after the treatment ($P < 0.01$), and there was significant difference between the two groups after treatment ($P < 0.01$). There was significant difference in TC, Alb and TG in treatment group

[收稿日期] 20150714(023)

[第一作者] 李成杰, 硕士, 住院医师, 从事中西医结合防治肾脏病的研究, Tel: 18613063855, E-mail: lichengjie201@163.com

[通讯作者] * 魏连波, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 从事中医药防治肾脏疾病机制的研究, Tel: 18664810831, E-mail: weilianbo@163.com

before and after the treatment ($P < 0.01$). TC and Alb of the control group were statistically significant before and after treatment ($P < 0.05$), but TG had no statistical significance, and there was significant difference ($P < 0.01$) between the two groups after treatment. There was significant difference in Fg, D-D, APTT and TT in treatment group before and after treatment ($P < 0.01$); Fg, D-D and APTT of control group after treatment were statistically significant ($P < 0.05$), while change of TT had no statistical significance, and there was statistical significant difference between the two groups after treatment ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) syndrom between two groups after treatment ($P < 0.01$).

Conclusion: Shengkang pills combined with western medicine therapy can significantly reduce 24 h Upr, elevate Alb, improve the symptoms of TCM syndrom and state of high coagulation, decrease blood fat, and significantly reduce and relieve the adverse reaction of the hormone and immune inhibitors.

[Key words] Shengkang pills; refractory nephritic syndrome; Qi deficiency and blood stasis combining with dampness accumulation

难治性肾病综合征 (refractory nephritic syndrome, RNS) 是原发性肾病综合征 (primary nephrotic syndrome, PNS) 中的特殊类型, 表现为激素治疗无效或激素依赖, 病理类型以膜性肾病 (membranous nephropathy, MN), 局灶节段性肾小球硬化 (focal segmental glomerulosclerosis, FSGS) 及膜增生性肾炎 (membrane proliferative glomerulonephritis, MPGN) 多见^[1]。RNS 治疗棘手, 是影响慢性肾脏病进展的重要原发病, 流行病学调查显示 RNS 进展至终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 的 5 年发生率高达 50%^[2-3]。目前西医治疗 RNS 的思路是以控制蛋白尿为主, 通常选用激素联合免疫抑制剂提高缓解率, 但总体治疗效果不满意, 而且易产生严重的并发症, 因此对 RNS 的治疗仍是肾病领域的瓶颈^[4]。祖国医学将 RNS 归属于“水肿”, “尿浊”, “虚劳”等范畴, 研究显示中医药治疗 RNS 具有一定效果, 并可减少西药的副作用, 但缺乏严格的循证证据^[3,5]。肾康丸是魏连波教授在多年临床经验基础上提出的组成方, 具有健脾补肾、活血利尿之功效, 对 RNS 具有较好的疗效。笔者前期对 RNS 中医治疗进行 Meta 分析, 结果发现“气虚”, “血虚”, “血瘀”, “湿热”是 RNS 的主要证型, 符合肾康丸的辨证^[6]。因此本研究拟采用随机对照的临床设计方法, 观察肾康丸对 RNS 气虚血瘀夹湿证的治疗作用; 探求中医药治疗 RNS 的有效方药, 促进 RNS 临床诊疗水平的提高, 为临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均来自 2011 年 6 月—2012 年 8 月门诊及住院的 RNS 患者, 采用随机数字表法随机分为两组, 治疗组 30 例中, 男 16 例, 女 14 例;

中位年龄 34.13 岁; 平均病程 (13.20 ± 10.22) 月。对照组 30 例中, 男 20 例, 女 10 例; 中位年龄 38.90 岁; 平均病程 (12.80 ± 9.09) 月。两组在年龄、性别、身高、病程、体重、血压等基线方面比较, 差别无统计学意义, 具有可比性。

1.2 纳入标准 RNS 的诊断标准参照 2011 年改善全球肾脏病预后生存质量 (KDIGO) 指南^[2], 即符合 PNS 的诊断标准, 并且使用标准剂量 (1 mg · kg⁻¹ · d⁻¹) 的激素治疗 8 ~ 12 周无效, 或初始激素治疗有效, 复发后再次使用无效者^[7]; 肾小球滤过率 (GFR) ≥ 60 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹; 中医辨证为气虚血瘀夹湿证患者 (主证: 面浮肢肿, 倦怠乏力, 气短懒言, 食少纳呆, 脘腹胀满, 口中黏腻; 次证: 腰酸膝软, 大便溏泄不实, 尿频或夜尿多); 年龄 18 ~ 65 岁, 性别不限; 自愿参加本临床试验并签署知情同意书。GFR 的估计, 简化 MDRD 公式。

$$GFR = 186 \times (SCr)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女})$$

注: SCr 血清肌酐。

1.3 排除标准 GFR < 60 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹。合并有严重心脏疾病 (慢性心衰纽约分级标准: 心功能 3 级以上者)、严重肝脏疾病 [丙氨酸氨基转移酶 (AST), 天冬氨酸氨基转移酶 (ALT) 正常值上限 2 倍者] 和造血系统等严重疾病者、精神疾患者。合并有严重感染、酸中毒 [二氧化碳结合力 (CO₂CP) ≤ 15 mmol · L⁻¹] 或血钾高于正常值者。狼疮性肾炎、乙肝相关性肾炎、糖尿病肾病、肾淀粉样变、过敏性紫癜肾炎、药物性肾损害等引起的继发性肾病综合征的患者。妊娠、哺乳期妇女或近期有生育计划的患者。对试验药已知成分过敏或过敏体质者。研究者认为不宜参加临床试验者。近 3 个月内参加过其他临床试验者。

1.4 病例剔除标准 不符合入选标准而被误纳入的病例。虽符合入选标准而被纳入后未曾服药的病例。试验期间用药不符合方案规定者。

1.5 病例脱落标准 出现过敏反应或严重不良事件,根据研究者的判断应停止试验者。试验过程中,受试者发生其他并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验者。受试者依从性差。

1.6 中止试验标准 试验中发生严重安全性问题,应及时中止试验。试验中发现药物不具有临床价值,应中止试验,一方面避免延误受试者的有效治疗,同时避免不必要的经济损失。

1.7 治疗方法 对照组接受西医基础治疗,均采用优质限蛋白($0.8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)及低盐($<3 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$)饮食,泼尼松 [$(1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1})$,天津焦作药业, H12020689, 5 mg/片] 8~16 周、环磷酰胺 (CTX) 静脉滴注 [$(8\sim 12 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}/\text{次}$, 总量 $150 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 江苏恒瑞医药, H32020857, 0.2 g/支], 血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)/血管紧张素受体阻断剂 (ARB) 减少尿蛋白等基础治疗,并根据病情给予利尿消肿、抗感染、抗凝、纠正水电解质紊乱等对症治疗。

试验组在对照组治疗的基础上,给予肾康丸 (广州白云山制药厂,总联制字 2000FP12001 号,专利号 ZL200610036515.2),每丸药物组成为黄芪 0.8 g, 芡实 0.35 g, 金樱子 0.35 g, 水蛭 0.1 g, 益母草 0.4 g, 玉米须 0.1 g。温水送服,每次 6 g,每日 2 次。疗程为 3 个月。

1.8 观察方法及指标 60 例 RNS 患者均按上述治疗方法治疗,连续治疗 3 个月,对有效病例需继续随访,在随访过程中出现病情波动可予以继续治疗。

①主要疗效指标:24 h 尿蛋白定量 (24 h Upr);②次

表 1 两组患者 24 h Upr, Alb, TC, TG 的变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 1 Comparison of 24 h Upr, Alb, TC and TG between two groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

组别	时间	24 h Upr	Alb	TC	TG
治疗	治疗前	5.60 ± 1.56	24.69 ± 7.14	7.27 ± 1.75	3.67 ± 1.45
	治疗后	0.85 ± 1.24 ^{2,3)}	34.41 ± 5.13 ^{2,3)}	5.26 ± 0.82 ^{2,3)}	3.19 ± 1.28 ^{2,3)}
对照	治疗前	5.03 ± 1.62	24.76 ± 5.39	8.00 ± 1.54	1.64 ± 0.52
	治疗后	2.14 ± 1.82 ²⁾	28.78 ± 7.65 ¹⁾	6.59 ± 1.42 ²⁾	3.12 ± 1.20 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 两组患者治疗前后 FG, D-D, KPTT, TT 的比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

Table 2 Comparison of FG, D-D, TT, APTT in two groups ($\bar{x} \pm s, n=30$)

s

组别	时间	FG	D-D	TT	APTT
治疗	治疗前	4.93 ± 1.13	1.01 ± 0.49	13.55 ± 2.20	30.56 ± 3.49
	治疗后	3.08 ± 0.74 ^{2,3)}	0.46 ± 0.20 ^{2,3)}	17.20 ± 2.65 ^{2,3)}	37.95 ± 4.96 ^{2,3)}
对照	治疗前	5.05 ± 1.05	0.89 ± 0.39	13.78 ± 1.98	30.39 ± 4.83
	治疗后	4.13 ± 0.88 ²⁾	0.65 ± 0.32 ²⁾	14.54 ± 2.02 ²⁾	32.45 ± 3.54 ²⁾

要疗效指标:血浆白蛋白 (Alb), 血脂 [总胆固醇 (TC), 甘油三脂 (TG), 凝血/纤溶指标 [纤维蛋白原 (Fg), D-二聚体 (D-D), 凝血酶时间 (TT), 部分凝血活酶时间 (APTT)] 及中医证候;③安全性指标:血常规、尿常规、粪常规 + 潜血、电解质、肝功能、泌尿系 B 超、心电图、不良事件。

1.9 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较用配对 t 检验,组间治疗前后比较采用两样本均数 t 检验;计数资料用 pearson χ^2 和 Wilcoxon W 秩和检验。显著性检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后主要疗效指标情况比较 组内比较,治疗组与对照组治疗前后 24 h Upr 比较均有显著性差异 ($P < 0.01$)。治疗后两组间比较均有显著性差异 ($P < 0.01$)。结果说明治疗组在降低 24 h Upr 方面优于对照组。治疗后两组间 Alb 水平均有显著性差异 ($P < 0.01$)。结果说明治疗组在提高 Alb 方面优于对照组。治疗组治疗前后 TC, TG 比较均有显著性差异 ($P < 0.01$)。对照组治疗前后 TC 比较均有统计学意义 ($P < 0.05$),而 TG 比较无统计学意义。治疗后两组间比较均有显著性差异 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后凝血功能变化比较 治疗前后组内比较,治疗组 FG, D-D, KPTT, TT 有显著差异 ($P < 0.01$);对照组治疗后 FG, D-D, APTT 变化有统计学意义 ($P < 0.05$),而 TT 变化无统计学意义。治疗后两组间比较有统计学意义 ($P < 0.05$),说明治疗组在抗凝方面优于对照组。见表 2。

2.3 两组患者中医证候疗效比较 与对照组比较, 治疗组总体有效率为 96.27%, 显著高于对照组 27.59%。两组间比较有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后中医证候疗效的比较

Table 3 Comparison of TCM symptoms between two group after treatment

分组	临床痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效 / %
治疗	6	11	12	1	96.27
对照	1	3	5	21	27.59

2.4 安全性指标 两组患者治疗前后比较, 治疗组治疗后 BUN 下降有统计学意义 ($P < 0.01$), 而对照组无显著差异; 血清肌酐 (SCr), ALT, AST 变化均无统计学意义。治疗后两组间比较, 血尿素氮 (BUN) 变化有显著差异 ($P < 0.01$), SCr, ALT, AST 改变无显著差异。两组治疗前后红细胞 (RBC), 血红蛋白 (Hb), 血小板 (PLT), 白细胞 (WBC) 变化均无显著性差异。治疗后两组间比较, RBC, Hb, PLT 差异无统计学意义, WBC 变化有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗前后大便常规、心电图、泌尿系 B 超比较无显著性差异。

2.5 不良反应观察 治疗过程中两组患者副反应临床观察比较。治疗过程中出现库欣综合征、消化道反应、肝肾功能异常、上呼吸道感染等副反应等副反应, 治疗组的副作用发生率为 50.0%, 对照组的副反应发生率为 76.6%, 治疗组与对照组比较, 副反应发生率显著降低 ($P < 0.05$)。

3 讨论

中医无肾病综合征病名, 依据其症状及体征, 将其归属于“水肿”、“尿浊”、“虚劳”等范畴^[8-9]。《医门法律·水肿》: “惟脾肺二脏之气, 结而不行, 后乃胃中之水日蓄, 浸灌表里, 无所不到也……肾气从阴则阖, 阴太盛则关门常阖, 水不通为肿。”可见脏气亏虚, 推动作用减弱, 气化无力进行, 或气机郁滞不畅, 气化受阻, 都可以引起津液的输布、排泄障碍, 并形成水、湿等病理产物。气为血之帅, 气的亏少则无力推动血行, 或气滞不能推动血行, 都能产生血瘀的病变。水肿不退, 水邪壅阻经隧, 络脉不利, 瘀阻水停, 则水肿每多迁延不愈, 与 RNS 的病机密切相关。《血证论·阴阳水火气血论》说: “水火气血固是对立, 然而相互维系。故水病而累血……瘀血化水, 亦发水肿, 是血病而兼水也。”而瘀血亦可导致的水湿

之邪加重, 诚如《血证论》云: “瘀血化水, 亦发水肿病, 是血病而兼水也。”此与 RNS 存在严重的高凝状态不谋而合^[10-11]。故拟以益气、活血、祛湿为立方大法, 使气虚得复, 瘀祛湿利, 精微封藏。

中医药的干预可以延缓 RNS 的进展、减少其复发、缓解和改善病人的症状以及减少因应用糖皮质激素和细胞毒药物所造成的副作用^[6]。但中医药各自辨证分型, 有的分水肿期和非水肿期; 有的分四型、五型、六型、七型或十型不等, 有的分本虚标实; 有的按激素使用不同阶段来分阶段治疗, 缺乏统一的标准^[5, 12]。且中药的应用可重复性较差。针对西医存在的难治因素及中医药存在的问题, 笔者临床应用肾康丸治疗辨证为气虚血瘀夹湿证的 RNS。肾康丸是导师魏连波教授在多年治疗 RNS 经验基础上, 依据益气活血祛湿大法立方, 筛选提炼药物组成肾康丸, 其基本组成是黄芪、芡实、金樱子、水蛭、益母草、玉米须等, 已作为医院制剂在临床治疗 NS 患者多年, 疗效确切。处方中重用黄芪, 补益益气养元, 扶正祛邪, 补气升阳, 利水消肿, 另可“通经脉、利阴气”, 为君药; 芡实、金樱子补脾益肾, 固摄精微为臣药, 三药合用能补气健脾益肾以固本。水蛭破血逐瘀, 攻逐久积之瘀滞, 益母草活血祛瘀, 利水消肿, 玉米须利水消肿, 共为佐药, 功能活血化瘀、利水消肿以治标及兼证。纵观肾康丸全方, 诸药相伍, 扶正祛邪, 标本兼治, 共奏益气活血祛湿, 具有标本兼治之功之功, 符合 RNS 的病因病机和治疗大法。临床实践也证明本方对气虚血瘀夹湿为主的 RNS 疗效显著。

此临床研究说明肾康丸可明显降低 24 h Upr 及血脂, 提高血浆白蛋白, 改善高凝状态和中医证候, 提高机体对激素、细胞毒药物治疗的敏感性, 减少激素、细胞毒药物对机体的毒副作用, 有较大的临床实用价值。在一定程度上可改善 RNS 的进展, 延缓其发展至终末期肾脏病 (ESRD), 能够为临床应用提供实践依据。但本研究的不足之处在于: 试验设计没有设立阳性药物对照组, 降低了试验结果的说服力。没有运用病理、免疫、分子生物学等现代科技方法探究 NS 病变机制。缺乏动物试验研究, 因而缺少了肾康丸治疗 RNS 的药代动力学及药效学机制的部分证据。此临床试验报告为单中心的病例观察, 不符合循证医学 (evidence based medicine, EBM) 的标准。因此, 随机、对照、双盲、多中心的临床试验来客观评价肾康丸的疗效和安全性十分必要。

[参考文献]

- [1] Petersen B C, Budelsky A L, Baptist A P, et al. Interleukin-25 induces type 2 cytokine production in a steroid-resistant interleukin-17RB + myeloid population that exacerbates asthmatic pathology [J]. Nat Med, 2012, 18(5):751-758.
- [2] Bello A K, Hemmelgarn B, Lloyd A, et al. Associations among estimated glomerular filtration rate, proteinuria, and adverse cardiovascular outcomes [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(6):1418-1426.
- [3] 邓跃毅,林钊. 肾脏病治疗激素抵抗与依赖的中医药应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(4): 283-287.
- [4] Kang H G. Treatment of steroid-resistant pediatric nephrotic syndrome [J]. Korean J Pediatr, 2011, 54 (8):317-321.
- [5] 梁学书. 试述难治性肾病综合征辨治中的六大辨证关系[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(8):578-579.
- [6] 吕佩佳,魏连波,陈磊,等. 中西医结合治疗原发性难治性肾病综合征的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2012, 25(3):332-335.
- [7] Lombel R M, Gipson D S, Hodson E M. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO [J]. Pediatr Nephrol, 2013, 28 (3): 415-426.
- [8] 薛黎明,宋纯东. 肾病综合征中医病机和治疗刍议 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(3):69.
- [9] 陈永兴,张秋业. 激素耐药型肾病综合征发病机制及治疗对策研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(19):1346-1348.
- [10] 吴玉斌,韩梅. 肾病综合征高凝状态的诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(6):408-410.
- [11] 张辉,魏连波,龙海波,等. 迈地通对 2 型糖尿病肾病凝血/纤溶状态的影响[J]. 中成药, 2007, 29(2): 167-170.
- [12] 李小会. 难治性肾病综合征 GR、HSP90 与中医证型关系研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15 (4):346-348.

[责任编辑 邹晓翠]

欢迎订阅 2016 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所等主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月,主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊,16 开本,234 页,标准刊号 ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价 35 元,全年 840 元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号 2-417;国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行,代号 SM4655,欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购,地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号,收件人:《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编 100700, Tel:(010)84076882, E-mail:syfjx_2010@188.com,网址:www.syfjxzz.com。