

抗肝癌中药的生物学效应研究进展

□ 林建军¹ 曾金雄² 审校: 戴西湖²

(1. 福建中医学院附属厦门中医院肝病中心 福建 厦门 361001

2. 南京军区福州总医院肿瘤中医科 福建 福州 350025)

关键词 肝细胞癌 中药治疗 生物学效应 综述

肝癌是我国常见恶性肿瘤之一,在世界每年新发肝癌中的42.5%出现在我国大陆,近20年来我国肝癌的死亡率增加了41.17%,在我国每年约23万人死于肝癌,在城市和农村分别占恶性肿瘤年死亡率的第二位和第一位^[1,2]。手术切除是主要的治疗方法,然而,相当一部分患者在确诊后已失去了手术切除的机会^[3]。在众多的疗法中,综合治疗已被广泛认可。中医药作为综合治疗的重要组成部分,具有抑制瘤体生长、改善症状体征、提高生存质量、延长生存期等作用,为了探讨中医药的作用途径和机制,现将中药治疗肝癌的生物学效应综述如下。

1 体外抑瘤实验

1.1 抑制或杀伤肝癌细胞 肿瘤细胞无限增殖是肿瘤增长、转移和造成机体损伤的主要原因。因此,通过对肝癌细胞的生长抑制或直接杀伤可达到治疗的目的。刘琳^[4]观察到 As_2O_3 能显著抑制人肝癌细胞株QGY-701和QGY-703的生长,且呈浓度时间量效关系,而对正常人肝细胞L-2无明显作用。所以 As_2O_3 对人肝癌细胞有显著的选择性抑制作用。高凌等^[5]在

中药TCM901的体外抗癌研究中发现,在0.1~5 μ g/ml范围内时,其对肝癌细胞H-7402有呈量效关系的抑制作用,显微镜下多见细胞碎片,而少见形态完整的死细胞,故推测TCM901对癌细胞有溶解作用。宋景贵等^[6]研究中药柴胡提取物(BCDC)对人肝癌SMMC-7721细胞及S-180肉瘤有明显抑制作用。

1.2 诱导癌细胞凋亡 细胞凋亡是由基因调控的主动的细胞死亡过程。诱导癌细胞凋亡和抗癌效果间存在正相关。孙震晓等^[7]用10mg/L去甲斑蝥素作用人肝癌BEL-7402细胞24小时,部分细胞出现固缩、细胞质膜突起、核染色质异常凝集等现象,并伴有膜包被的凋亡小体的形成。DNA琼脂糖凝胶电泳显示,处理组部分细胞的DNA已降解成以约200bp为基数的DNA片断,呈现典型的“梯状”带纹。免疫细胞化学及Western blotting分析显示该过程伴随癌基因蛋白Bcl-2表达的减弱。从而得出结论:新型抗癌药物去甲斑蝥素可以诱导人肝癌细胞发生凋亡,该凋亡过程与癌基因蛋白Bcl-2表达下调相关。李杰等^[8]研究中药肝康冲剂的提取物对抑瘤作用与诱导人肝癌细胞系BEL-7402细胞凋亡的关系。观察到此药可阻止肝

癌细胞 G₀/G₁ 期细胞进入 S 期, 作用 6h 后部分细胞核开始固缩; 8h 细胞形态不规则, 部分细胞膜上形成大小不等的泡状隆起; 24h 即有细胞分裂出凋亡小体。

1.3 调控基因表达 癌基因在生理状态下并不表达。如果在某些因素作用下, 癌基因发生激活和表达, 以致功能失常, 细胞增殖, 即可导致癌症发生。抑癌基因是一类可以抑制癌细胞生长并能潜在抑制癌变的基因。调控凋亡相关基因与癌细胞凋亡密切相关。近年来研究表明, 细胞凋亡成为热点, 已发现诸多中药复方或单体在调控基因表达方面都起着重要作用。如陈莉等^[9]以不同浓度鲨鱼软骨制剂 (SCP) 加入体外培养的 SMMC-7721 细胞中, 用 MTT 比色法、荧光显微镜、琼脂糖凝胶电泳和免疫细胞化学方法, 观察 SMMC-7721 细胞形态学、生化和基因表达的变化。结果观察到 SCP 明显抑制 SMMC-7721 细胞生长, IC₅₀ 值为 1mg/ml, 荧光显微镜下可见典型凋亡细胞形态学改变; 琼脂糖凝胶电泳呈现梯状条带 (DNA ladder); 免疫细胞化学检测显示 P²¹WAF1 表达增强, PCNA 表达减弱, 从而得出结论: SCP 诱导 SMMC-7721 细胞凋亡, 使 P²¹WAF1 表达上调, PCNA 表达下降, 提示 SCP 是一种有前途的抗肿瘤药物。徐学军等^[10]应用 MTT 方法分析榄香烯对肝癌细胞株 SMMC-7721 生长的影响, 发现榄香烯能明显抑制肝癌细胞生长, 其半数生长抑制剂量为 37.4ug/ml; 流式细胞仪检查证实榄香烯能阻滞肝癌细胞从 G₀/G₁ 期进入 S 期, 并诱发细胞凋亡; 透射电镜超微结构证实榄香烯能诱发肿瘤细胞凋亡的典型形态变化; 免疫组化 SP 法及流式细胞仪检查定量分析榄香烯能使肝癌细胞癌基因 Bcl-2、c-myc 表达降低, 抑癌基因 P⁵³表达增强。故得出结论榄香烯能诱导肝癌细胞凋亡, 其作用机制可能与癌基因 Bcl-2、c-myc 表达减少、P⁵³表达增加有关。

1.4 影响端粒酶活性 端粒酶在癌细胞中表达率达 80%~90%, 而在正常细胞中不表达。端粒酶在维持癌细胞的增殖中起着重要作用, 抑制端粒酶的活性有可能抑制癌的生长, 因而端粒酶被认为是癌治疗的新靶标。端粒酶与癌症的形成密切相关, 中药抑制端粒酶活性的研究越来越为人们所重视。林勇等^[11]用 TRAP-ELISA 方法测定其端粒酶活性, 以 Lipofect 脂质体转染法将携带人类端粒酶逆转录酶 (hTERT) 启

动子和报告基因的质粒转染至肝癌细胞株 HepG2 细胞, 加入不同浓度的苦参碱, 分别检测其报告基因荧光素酶活性, 结果在 750ug/ml 浓度, 苦参碱可抑制端粒酶活性, 明显下调 hTERT 启动子的表达, 说明苦参碱可抑制肝癌细胞株 HepG2 细胞 hTERT 的表达并影响端粒酶活性。侯华新等^[12]研究板蓝根高级不饱和脂肪组酸体外抗人肝癌 BEL-7402 细胞的活性, 用 MTT 法测定细胞毒作用, 集落形成实验观察药物对肝癌细胞增殖的抑制作用, PCR、ELISA 试剂盒测定细胞的端粒酶活性。结果显示板蓝根高级不饱和脂肪组酸能抑制 BEL-7402 细胞的增殖, 其 IC₅₀ 为 0.6ug/ml, 有促使肿瘤细胞向正常细胞逆转的趋势, 可降低端粒酶活性的表达。

1.5 抑制拓扑异构酶活性 拓扑异构酶是生物体内广泛存在的一类必需酶, 参与 DNA 的复制、转录、重组、修复等关键的生化过程, 故抑制拓扑异构酶活性的化合物具有抗癌作用。日本学者神代正道^[13]发现小柴胡汤的有效成分黄芩甙元, 浓度依赖性地抑制拓扑异构酶, 使细胞出现核固缩及断裂、DNA 片断化、引起典型的凋亡, 具有抗癌作用。

1.6 诱导癌细胞分化 诱导分化是指癌细胞在诱导分化剂的作用下重新分化、向正常成熟方向逆转的现象。袁淑兰等^[14]用体外培养的人肝癌细胞 SMMC-7721 经丹参酮处理后, 观察到细胞形态趋向良性分化, 生长明显被抑制, Brdn 标记率和 PCNA 阳性率均明显低于对照组。从而得出结论: 丹参酮可诱导人肝细胞某些表型逆转, 可能是一种有前途的分化诱导剂。

2 体内抗癌实验

在实验性整体动物的研究中, 中药除了具有与作用于体外肝癌细胞相类似的抑制或杀伤肝癌细胞、诱导癌细胞凋亡、调控基因表达等作用以外, 尚有抑制肝癌前病变、防止肝癌转移、调节免疫等方面的研究。

2.1 抑制肝癌前病变 王晓素等^[15]以北沙参、麦冬、当归等组成的养阴方干预 DEN 与 AFB₁ 诱发大鼠肝癌, 发现养阴方能减少模型鼠肝细胞异型增生灶, 降低肝组织 GGT、GST 与血清 ALP 活性升高的幅度, 提示养阴方可抑制肝细胞癌前变。吴万垠等^[16]以健脾理气方 (党参、白术、茯苓、八月札等) 灌服

HBV 转基因小鼠, 再予黄曲霉素 (AFB₁), 用 RIA 法测定经治疗和未治疗的转基因小鼠及正常小鼠 7 个时相肝脏 AFB₁-DNA 加成物浓度。发现 HBV 转基因小鼠较正常小鼠易于发生 AFB₁ 终致癌物聚集, 高峰相加成物水平显著增高 ($P < 0.01$), 健脾理气方则是能显著降低加成物水平, 在 24h 时相使其降至近正常水平, 说明健脾理气方可能是通过加速终致癌物清除而抑制肿瘤发生的。

2.2 杀伤肝癌细胞 高俊峰^[17]观察到中药消结灵对小鼠移植实体型肝癌抑制率各为 48% ~ 70%, 实验组的肿瘤重量明显减轻。超微病理发现: 消结灵破坏癌细胞的膜系统, 诱导其产生大量溶酶体, 使癌细胞溶解变性坏死, 激活淋巴细胞增生, 枯否氏细胞功能旺盛, 分泌免疫调节因子破坏癌细胞。王长安等^[18]将由茜草科植物中初提抗癌物质 GM36 作用于小鼠肝癌 (HAC) 后, 电镜发现癌细胞死亡、崩解, 坏死癌细胞内充满脂肪颗粒, 还可见大面积明显退变癌细胞, 其胞浆与异染色质浓缩、线粒体嵴断裂、细胞器不完整, 经体内实验证明抑瘤率优于某些化疗药物, 如 ADM、5-Fu、Vp16 等。

2.3 抑瘤作用 王修杰等^[19]采用溴脱氧尼嘧啶 (BrdU) 体内标记、抗增殖细胞核抗原 (PCNA) 免疫组化染色方法, 测定肝癌细胞增殖动力学, 发现经丹参酮处理后的小鼠肝癌 H₂₂ 肿瘤 PCNA 阳性细胞数、BrdU 标记细胞数、平均瘤重均明显低于对照组 ($P < 0.01$), 故认为丹参酮抗肝癌细胞机制可能是抑制了 PCNA 表达升高和 DNA 多聚酶 δ 活性, 从而抑制肝癌细胞 DNA 合成, 阻断其进入 S 期, 抑制肝癌细胞生长。杨书兰等^[20]用叶下珠复方制剂给小鼠灌胃或腹腔注射, 观察到该复方对小鼠移植性肝肿瘤 HAC₂₂ 均有抑制作用。

2.4 调控癌相关基因, 诱导癌细胞凋亡 陈洪等^[21]建立小鼠实体型及腹水型肝癌移植瘤模型, 静注 As₂O₃, 观察作用结果; 并对标本行原位末端标记法 (TUNEL)、免疫组化及细胞周期检测。观察 As₂O₃ 2.0 mg/kg·d 和 3.5 mg/kg·d 连续静脉注射 7 天, 发现两实验组中, 实体型荷瘤鼠皮下肿瘤的生长受到明显抑制, 抑制率分别为 31.63% 和 42.13%; 腹水型荷瘤鼠的生存时间明显延长, 其生命延长率分别为

59.29% 和 76.69%。实体瘤标本 TUNEL 法检测见有凋亡细胞散在分布; 免疫组化检测发现用药后组织中 Fas 基因的表达下降; 细胞周期检测提示腹水中 G₀/G₁ 期肿瘤细胞明显增多。从而认为 As₂O₃ 对肝癌荷瘤鼠具有显著的抑瘤和生命延长作用, 作用系通过诱导肝癌细胞凋亡而实现, As₂O₃ 下调 Fas 基因的表达是其作用机制之一; 使肿瘤细胞的生长阻滞于 G₀/G₁ 期是另一作用机制。郭振球等^[22]采用人肝癌细胞 HepG₂ 培养, 人肝癌细胞裸鼠移植及血清药理学方法, 用 LSAB 法分析 P⁵³, 免疫组化法分析 HepG₂ P²¹ waf₁/Cip₁ 蛋白表达; 并对人肝癌细胞裸鼠复种移植瘤, 用光镜、电镜观测其细胞形态学变化和 P²¹ 蛋白基因表达。观察到抗癌方 (黄芪、莪术、防己等) 能抑制 HepG₂ 的生长, 诱导肝癌细胞 HepG₂ 凋亡, 明显提高 P⁵³、P²¹ waf₁/Cip₁ 蛋白表达, 有明显的抗癌作用。

2.5 调节免疫功能 李偃等^[23]研究发现新星 1 号 (黄芪、人参、珍珠等) 可抑制肝癌 SMMZ-7721 细胞增殖, 同时可明显提高小鼠绵羊红细胞花环形成数、血清抗体效价等免疫指标 ($P < 0.01$), 其抑瘤作用与增强细胞免疫和体液免疫的作用有关。郭辉等^[24]研究红毛五加茎水提物对荷瘤小鼠免疫作用, 发现此药可使荷瘤小鼠总 T 细胞及其亚群明显升高。周淑英等^[25]发现黄芪多糖对小鼠肝癌 (Heps) 有明显抑制作用, 认为黄芪多糖抗肿瘤效应可能与其具有增强机体免疫功能的作用有关。闰智勇等^[26]研究发现, 癌肿宁能明显增强荷实体型肝癌 (H₂₂) 小鼠 IL-2 和 NK 细胞活性。宋恩峰等^[27]研究发现, 抗癌活命饮大、中、小剂量组均可提高 180 肉瘤移植型小鼠 IL-2 及 TNF 水平。韩克起等^[28]研究证明, 扶正抗癌方能显著提高荷瘤大鼠 T 细胞亚群, 降低血清 SIL-2R 水平 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

2.6 防止肿瘤转移 叶炯贤等^[29]给 BALB/c 小鼠腹腔内注射 HepG₂ 肝癌细胞造成移植性肝癌模型, 观察刺五加叶皂甙对肝癌细胞在小鼠腹腔生长和转移的抑制作用。结果当刺五加叶皂甙剂量为 0.25、1.00mg/kg 体重时, 抑瘤率分别为 45.43% 和 72.06%, 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。而刺五加叶皂甙 1.00mg/kg 治疗组的 nm23H₁ 阳性表达率明显高于对照组。从而得出结论: 该药有抑制人肝癌在小

鼠体内生长和转移的作用。其作用随剂量增加而递增,作用可能与刺五加叶皂甙促进肝癌细胞 nm23H₁ 基因蛋白表达有关。王志学等^[30] 动物实验证实,消瘤平移合剂对小鼠 H₂₂ 肝癌(术后)自发性肺和淋巴结的转移率和转移程度、皮下移植瘤及肺转移瘤的生长均有显著抑制作用。

3 小结与展望

中医药治疗中晚期肝癌,对化疗的增敏减毒、改善患者症状、提高生存质量、延长生存期等方面具有很好的作用,取得了较大的进展。对原发性肝癌的实验研究有助于探索中药复方、单药、单体作用机理,扩大中医药的运用范围,发挥中医药特色。中医药特色的关键在于整体调节,往往是通过多部位、多环节、多靶点产生作用。尽管如此,中医药防治原发性肝癌的研究仍存在不少问题,如目前研究多为辨证施治研究,缺乏荷瘤“证型”的动物模型研究,许多复方的抗癌成分,治疗机理难以真正明确。但是,我们有理由相信,随着医学的发展,分子生物学水平的不断提高、实验研究渐趋深入、中医药防治原发性肝癌的实验及临床研究都将步入更高的层次。

参考文献

- [1] 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展 [J]. 中国肿瘤, 1999, 8 (1): 18-20.
- [2] 汤钊猷主编. 肝癌转移复发的基础与临床 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2003, 1-51.
- [3] 汤钊猷, 余业勤. 原发性肝癌 [M]. 上海: 第2版. 上海科技出版社, 1991, 1.
- [4] 刘琳. 三氧化二砷对人肝癌细胞选择性抑制作用的实验研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 1999, 4 (4): 39-41.
- [5] 高凌, 王伯先, 张琴芳. 中药 TCM901 的体外抗癌研究 [J]. 癌变畸变突变, 1997, 9 (4): 208.
- [6] 宋景贵, 肖正明, 姜世明, 等. 柴胡提取物对人肝癌细胞和小鼠 S-180 肉瘤的抑制作用 [J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25 (4): 299.
- [7] 孙震晓, 赵天德, 魏育林, 等. 去甲斑蝥素诱导人肝癌 BEL-7402 细胞凋亡的研究 [J]. 解剖学报, 1999, 30 (1), 65-68.
- [8] 李杰, 孙桂芝, 朴炳奎, 等. 中药肝康冲剂提取诱导人肝癌细胞系 BEL-7402 细胞凋亡的实验研究 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 1997, 4 (3): 234.
- [9] 陈莉, 徐瑞成. 鲨鱼软骨制剂诱导人肝癌细胞凋亡及 P²¹ WAF1 和 PCNA 表达调控的研究 [J]. 中草药, 2000, 31 (9): 682-683.
- [10] 徐学军, 周子成, 罗元辉, 等. 榄香烯诱导人肝癌细胞株 SMMC-7721 凋亡的研究 [J]. 第三军医大学学报, 1999, 21 (4), 268-271.
- [11] 林勇, 谢渭芬, 张俊平, 等. 苦参碱对肝癌细胞端粒酶活性调控及细胞周期的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2002, 23 (5): 498-500.
- [12] 侯华新, 秦箐, 黎丹戎, 等. 板蓝根高级不饱和和脂肪组酸的体外抗人肝癌 BEL-7402 细胞活性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2002, 11 (1): 16-19.
- [13] 神代正道. 小柴胡汤による肝癌细胞增殖抑制效果, とくに癌细胞のアポトーシス誘導について [J]. 现代东洋医学, 1995, 16 (1): 134.
- [14] 袁淑兰, 黄韧敏, 王修杰, 等. 丹参酮对人肝癌细胞某些表型的逆转作用 [J]. 肿瘤, 1997, 17 (5): 268-270.
- [15] 王晓素, 刘成, 刘平, 等. 养阴方对实验性肝癌诱癌过程的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 1995, 5 (1): 25.
- [16] 吴万垠, 励雁峰, 宋明志, 等. 健脾理气方对 HBV 肝脏 AFB₁-DNA 加成物水平的影响 [J]. 中医杂志, 1997, 38 (8): 497.
- [17] 高俊峰. 中药消结灵抗小鼠肝癌细胞机理的实验研究 [J]. 中国医科大学学报, 1997, 26 (2): 126-127.
- [18] 王长安, 高颖, 张冬青. GM36 抗肿瘤的实验研究 [J]. 中国免疫学杂志, 1995, 11 (2): 109.
- [19] 王修杰, 袁淑兰, 王朝俊, 等. 丹参酮抗小鼠肝癌作用和机理的初步研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18 (6): 412.
- [20] 杨书兰, 邝幸华, 朱宇同. 叶下珠复方制剂对小鼠肝癌的抑制作用的实验研究 [J]. 癌症, 2000, 19 (8): 837.
- [21] 陈洪, 潘麒麟, 秦叔逵, 等. 砒霜提取物三氧化二砷抗肝癌作用的实验研究 [J]. 江苏中医, 2000, 21 (4): 42-43.
- [22] 郭振球, 朱梅菊, 郭绥衡, 等. 新制抗癌方对实验性肝癌抑癌基因的影响 [J]. 湖南中医学院学报, 2000, 20 (4): 1-5.
- [23] 李偃, 邱培伦, 任英云, 等. 新星 1 号抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 陕西中医, 1996, 17 (10): 473.
- [24] 郭辉, 汪晓立, 陈海燕, 等. 红毛五加茎水提物对荷瘤小鼠免疫作用的实验研究 [J]. 中医药研究, 1998, 14 (1): 8-10.
- [25] 周淑英, 卢振初, 王伯先, 等. 黄芪多糖 (APS) 抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 药物生物技术, 1995, 2 (2): 22.
- [26] 闰智勇, 王再谟, 张天娥, 等. 癌肿宁对荷肝癌 (H₂₂) 小鼠的抑瘤作用及其对 IL-2 和 NK 细胞活性的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 1999, (9): 24.
- [27] 宋恩峰, 仔开明, 樊冬香, 等. 抗癌活命饮对荷瘤小鼠白细胞介素 2 及肿瘤坏死因子水平的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24 (2): 48.
- [28] 韩克起, 周利棠, 黄传继. 扶正抗癌方对实验性肝癌 T 细胞亚群及 SIL-2R 的影响 [J]. 中华医学研究杂志, 2001, 1 (1): 13.
- [29] 叶炯贤, 叶红军, 杜意平. 刺五加叶皂甙对肝癌癌基因表达的调节作用 [J]. 中华实验外科杂志, 2000, 17 (5): 426-427.
- [30] 王志学, 焦中华. 消瘤平移合剂抗肿瘤术后转移的临床及实验研究 [J]. 山东中医药大学学报, 1999, 23 (4): 213.

《中医药通报》杂志稿约

《中医药通报》杂志是中华中医药学会、厦门市中医药学会主办，中医药通报杂志社编辑出版，国内外公开发行的国家级、综合性中医药学术期刊；是国内唯一的通报类中医杂志。本刊为双月刊，国内刊号 CN35-1250/R，国际刊号 ISSN1671-2749。

本刊的办刊方针和任务是：全面报道我国中医、中西医结合、中药研究在临床、预防、科研、教学等方面的最新进展、成果和诊疗经验，探讨中医药学术提高的思路和方法，介绍国内外中医药研究动态，开展学术争鸣，反映中医药市场现状与开拓前景，临床治疗新方法及新药研究开发成果发布。

1 本刊的主要栏目有 院士论坛、论坛、进展评述、研究快报、获奖成果介绍、专题笔谈、理论研究、临床研究、临床报道、诊法研究、理法研究、针灸经络、中药研究、方剂研究、新药介绍与评价、药物不良反应、实验研究、医史研究、名医研究、学术动态、述评、综述、思路与方法、诊余心悟、病例讨论、护理研究等。

2 稿件要求

2.1 文稿应具有科学性、实用性、创新性。论点明确、资料真实、文字精炼、层次清楚、数据准确。论著、综述一般不超过 6000 字，其他文章不超过 3000 字。

2.2 文题：力求简明确切、醒目，反映出文章的主题。中文文题一般不超过 20 字（附英文文题）

2.3 摘要：论著须附中、英文摘要，中英文摘要内容要包含摘要的四个要素，即目的、方法、结果、结论。中文摘要 200 字左右，英文摘要 400 个实词左右。

2.4 关键词：标引 3-6 个关键词（表示全文主题内容信息款目的单词或术语）。

2.5 专业术语及符号：以科学出版社出版的《医学名词》和相关学科（国家标准及行业标准）的名词为准，未公布者以人民卫生出版社编的《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用 1995 年版药典或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》中的名称。缩略语应在首次出现时，用括号注明全名。

2.6 计量单位：实行国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》，并以单位符号表示。

2.7 统计学符号：按国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》规定书写。

2.8 参考文献：按国家标准 GB7714-87《文后参考文献著录规则》，采用顺序编码制著录，并将序号标入正文相应部位）。

3 投稿须知

凡投本刊稿件均为首次正式发表文稿，请勿一稿两投；来稿须署真实姓名和工作单位及第一作者简介，并注明第一作者或通讯作者的地址、联系电话、传真及 E-mail 地址，临床及实验类文章请附单位介绍信；来稿应一式二份，最好用打印稿（附软盘）；本刊对来稿有删改权，本刊对刊登稿件拥有版权。稿件请直接寄本刊编辑部。欢迎网上投稿。

地址：361001 厦门市镇海路 12 号厦门市中医院国际培训交流中心内《中医药通报》编辑部

电话：(0592) 2055018、2665086、2057991 传真：(0592) 2077005、2038679

E-mail: zyytb@yahoo.com.cn / tmjcn@yahoo.com.cn

中医药通报编辑部