

紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服治疗 湿热瘀闭型膝关节滑膜炎的临床研究

徐武¹, 程利华¹, 张礼平², 秦鹏俊³, 刘德玉⁴, 朱立国⁵

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000;
3. 陕西省商洛市中医医院, 陕西 商洛 726000; 4. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712046;
5. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

摘要 目的: 观察紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服治疗湿热瘀闭型膝关节滑膜炎的临床疗效和安全性。方法: 将 63 例符合要求的湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者随机分为 2 组, 联合治疗组 28 例、塞来昔布组 35 例。联合治疗组采用紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服治疗, 塞来昔布组单纯采用塞来昔布胶囊口服治疗, 共治疗 4 周。分别于治疗前和治疗结束后测定患者的红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平、膝关节疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分及 Lysholm 膝关节评分, 观察患者治疗期间的并发症发生情况。结果: 治疗前 2 组患者的 ESR 比较, 差异无统计学意义 ($t=0.077, P=0.567$); 治疗结束后 2 组患者的 ESR 均降低 [$(36.04 \pm 11.04) \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$, $(11.61 \pm 6.30) \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$, $t=13.818, P=0.000$; $(34.37 \pm 11.02) \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$, $(17.23 \pm 7.45) \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$, $t=10.411, P=0.000$], 联合治疗组的 ESR 低于塞来昔布组 ($t=1.480, P=0.002$)。治疗前 2 组患者的 hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($t=0.201, P=0.691$); 治疗结束后 2 组患者的 hs-CRP 水平均降低 [$(40.57 \pm 11.73) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $(7.39 \pm 2.31) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $t=15.599, P=0.000$; $(39.37 \pm 11.96) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $(16.91 \pm 6.68) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $t=9.936, P=0.000$], 联合治疗组的 hs-CRP 水平低于塞来昔布组 ($t=26.264, P=0.000$)。治疗前 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($t=0.129, P=0.657$); 治疗结束后 2 组患者的 VAS 评分均降低 [(6.54 ± 1.62) 分, (1.93 ± 0.22) 分, $t=10.827, P=0.000$; (6.71 ± 1.55) 分, (2.74 ± 0.60) 分, $t=13.398, P=0.000$], 联合治疗组的 VAS 评分低于塞来昔布组 ($t=2.333, P=0.029$)。治疗前 2 组患者的 Lysholm 膝关节评分比较, 差异无统计学意义 ($t=0.306, P=0.826$); 治疗结束后 2 组患者的 Lysholm 评分均增大 [(54.04 ± 12.56) 分, (82.36 ± 7.99) 分, $t=-8.908, P=0.000$; (54.71 ± 11.78) 分, (74.69 ± 9.11) 分, $t=-10.128, P=0.000$], 联合治疗组的 Lysholm 评分大于塞来昔布组 ($t=0.613, P=0.001$)。2 组患者治疗期间血、尿、大便常规检查, 肝肾功能检查及心电图检查均未见异常, 均未出现皮肤过敏症状。结论: 紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服, 能有效抑制湿热瘀闭型滑膜炎患者的炎症反应、减轻膝关节疼痛、改善膝关节功能, 疗效优于单纯口服塞来昔布, 而且具有较高的安全性。

关键词 滑膜炎; 膝关节; 紫车散; 塞来昔布胶囊; 湿热瘀闭; 临床试验

Clinical study on external application of Ziche San (紫车散) combined with oral application of celecoxib capsules for treatment of gonarthromeningitis with syndrome of BLOCKADE of DAMP – HEAT and STATIC BLOOD (湿热瘀闭)

XU Wu¹, CHENG Lihua¹, ZHANG Liping², QIN Pengjun³, LIU Deyu⁴, ZHU Ligu⁵

1. Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shanxi, China
2. The Second Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shanxi, China
3. Shangluo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangluo 726000, Shanxi, China
4. The Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shanxi, China
5. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical curative effects and safety of external application of Ziche San (紫车散, ZCS) combined with oral application of celecoxib capsules for treatment of gonarthromeningitis with syndrome of BLOCKADE of DAMP – HEAT and STATIC BLOOD (湿热瘀闭, BDHSB). **Methods:** Sixty – three patients with BDHSB – type gonarthromeningitis were enrolled in the study and

were randomly divided into 2 groups, 28 cases in combination therapy group and 35 cases in celecoxib group. The patients in combination therapy group were treated with external application of ZCS combined with oral application of celecoxib capsules, while the patients in celecoxib group were treated with monotherapy of oral application of celecoxib capsules for consecutive 4 weeks. Erythrocyte sedimentation rates (ESR), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels, knee pain visual analogue scale (VAS) scores and Lysholm knee scores were measured and compared between the 2 groups before treatment and after the end of the treatment respectively, and the complication rates were observed during the treatment period. **Results:** There was no statistical difference in ESR between the 2 groups before the treatment ($t=0.077, P=0.567$). The ESR decreased in both of the 2 groups after the end of the treatment (36.04 ± 11.04 vs 11.61 ± 6.30 mm/h, $t=13.818, P=0.000$; 34.37 ± 11.02 vs 17.23 ± 7.45 mm/h, $t=10.411, P=0.000$), and the ESR were lower in combination therapy group compared to celecoxib group ($t=1.480, P=0.002$). There was no statistical difference in hs-CRP levels between the 2 groups before the treatment ($t=0.201, P=0.691$). The hs-CRP levels decreased in both of the 2 groups after the end of the treatment (40.57 ± 11.73 vs 7.39 ± 2.31 mg/l, $t=15.599, P=0.000$; 39.37 ± 11.96 vs 16.91 ± 6.68 mg/l, $t=9.936, P=0.000$), and the hs-CRP levels were lower in combination therapy group compared to celecoxib group ($t=26.264, P=0.000$). There was no statistical difference in knee pain VAS scores between the 2 groups before the treatment ($t=0.129, P=0.657$). The VAS scores decreased in both of the 2 groups after the end of the treatment (6.54 ± 1.62 vs 1.93 ± 0.22 points, $t=10.827, P=0.000$; 6.71 ± 1.55 vs 2.74 ± 0.60 points, $t=13.398, P=0.000$), and the VAS scores were lower in combination therapy group compared to celecoxib group ($t=2.333, P=0.029$). There was no statistical difference in Lysholm knee scores between the 2 groups before the treatment ($t=0.306, P=0.826$). The Lysholm knee scores increased in both of the 2 groups after the end of the treatment (54.04 ± 12.56 vs 82.36 ± 7.99 points, $t=-8.908, P=0.000$; 54.71 ± 11.78 vs 74.69 ± 9.11 points, $t=-10.128, P=0.000$), and the Lysholm knee scores were higher in combination therapy group compared to celecoxib group ($t=0.613, P=0.001$). The routine examination results of blood, urine, stool, hepatorenal function and electrocardiography were normal and no skin allergy symptom was found in both of the 2 groups during the treatment period. **Conclusion:** The combination therapy of external application of ZCS and oral application of celecoxib capsules can effectively inhibit the inflammatory reaction, relieve the knee pain and improve the knee function in patients with BDHSB-type gonarthromeningitis, and its curative effect is better than that of monotherapy of oral application of celecoxib capsules, meanwhile, it has high safety.

Key words synovitis; knee joint; Ziche San; Celecoxib capsules; syndrome of blockade of damp-heat and static blood; clinical trail

膝关节滑膜炎主要以膝关节肿胀、疼痛、积液、功能受限等为主要症状。病理特征为关节滑膜增厚、毛细血管扩张,滑膜分泌与吸收功能失调,导致关节肿胀疼痛、关节腔积液,严重影响关节功能^[1]。临床治疗多以减轻滑膜渗出、缓解疼痛、改善关节功能、提高生活质量为主要目标。非甾体类抗炎药如双氯芬酸钠、二氟尼柳等,虽然有一定疗效,但不良反应较多,而且病情可能反复^[2-3]。塞来昔布为选择性环氧合酶-2 特异性抑制剂,能快速缓解无菌性炎症症状,且消化道不良反应小,因而被广泛应用于骨关节炎的治疗。但随着用药剂量的增加和用药时间的延长,会增加并发心血管疾病的风险^[4]。

膝关节滑膜炎属中医学“痹证”范畴,中医学理论认为该病的病机为跌仆劳损、风寒湿热内侵,致经络闭阻,气血运行不畅而成瘀,水湿停聚,瘀湿凝聚关节。治疗应以活血行气、利水消肿、通利关节为主^[5]。紫车散是全国知名骨科专家王家成的经验方。本研究对紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服治疗湿热瘀

闭型膝关节滑膜炎的临床疗效和安全性进行了观察,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 63 例,均为 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在陕西中医药大学第二附属医院门诊就诊的患者。男 21 例,女 42 例;年龄 18~75 岁,中位数 49 岁;病程 6~20 个月,中位数 10 个月。试验方案经陕西中医药大学第二附属医院伦理委员会审查通过。

1.2 诊断标准 根据《中医病证诊断疗效标准》中膝关节创伤性滑膜炎的诊断标准^[6]自拟诊断标准:①膝关节疼痛、肿胀和不同程度的运动功能受限;②X 线检查示膝关节退行性改变, MRI 检查示膝关节腔积液;③浮髌试验阳性;④关节穿刺液为黄色或淡黄色。

1.3 中医证候标准 湿热瘀闭证的辨证采用自拟标准:①关节重痛、刺痛、红肿、瘀紫或发热;②口渴或口苦、心烦、小便短黄、大便黏腻;③舌质偏红或瘀紫肿胀、舌下络脉瘀紫粗大、苔黄厚腻、脉滑数或弦。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②符合湿热瘀闭型的证候标准;③此次就诊前 1 个月内未进行过相关治疗;④同意参与本研究,签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①合并结核性关节炎、感染性关节炎、血友病性关节炎者;②合并心、肝、肾、造血系统等严重内科疾病者;③妊娠、哺乳期妇女及近期有生育

计划者;④对本研究用药物已知成份过敏及过敏体质者;⑤有精神疾病病史者。

2 方法

2.1 分组方法 将符合要求的 63 例患者随机分为 2 组,联合治疗组 28 例、塞来昔布组 35 例。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 2 组湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者基线资料

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	患病部位(例)		
		男	女			左膝	右膝	双膝
联合治疗组	28	9	19	49.04 ± 14.83	10.75 ± 4.16	11	13	4
塞来昔布组	35	12	23	49.46 ± 16.00	11.09 ± 4.64	12	16	7
检验统计量		$\chi^2 = 0.032$		$t = 0.350$	$t = 0.794$	$\chi^2 = 0.399$		
P 值		0.858		0.915	0.766	0.819		

2.2 治疗方法 联合治疗组采用紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服治疗,塞来昔布组单纯采用口服塞来昔布胶囊治疗。

2.2.1 紫车散外敷 紫车散药物组成包括紫花地丁 30 g、车前草 30 g、蒲公英 20 g、丹参 20 g、泽兰 15 g、大黄 15 g、金银花 15 g、栀子 25 g、盘龙七 20 g、三七 15 g、伸筋草 15 g、生草乌 20 g。将以上药物磨成粉,用醋和凡士林调成糊状,平摊在棉纸上,再均匀贴敷在患膝周围,并用绷带包扎固定。2 d 换药 1 次,共治疗 4 周。

2.2.2 塞来昔布胶囊口服 塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20140072),每次 100 mg,每天 2 次,共治疗 4 周。

2.3 疗效及安全性评价方法 分别于治疗前和治疗结束后测定患者的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平、膝关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分及 Lysholm 膝关节评分^[7],观察患者治疗期间的并发症发生情况。

2.4 数据统计分析方法 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计学分析。2 组患者性别、患病部位的组间比较均采用 χ^2 检验,年龄、病程、ESR、hs-CRP 水平、膝

关节疼痛 VAS 评分及 Lysholm 膝关节评分的组间比较均采用 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

治疗前 2 组患者的 ESR 比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的 ESR 均降低,联合治疗组的 ESR 低于塞来昔布组(表 2)。治疗前 2 组患者的 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的 hs-CRP 水平均降低,联合治疗组的 hs-CRP 水平低于塞来昔布组(表 3)。治疗前 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的 VAS 评分均降低,联合治疗组的 VAS 评分低于塞来昔布组(表 4)。治疗前 2 组患者的 Lysholm 膝关节评分比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的 Lysholm 评分均增大,联合治疗组的 Lysholm 评分大于塞来昔布组(表 5)。2 组患者治疗期间血、尿、大便常规检查,肝肾功能检查及心电图检查均未见异常,均未出现皮肤过敏症状。

4 讨论

紫车散是全国知名骨科专家王家成的经验方,主要用于急、慢性滑膜炎引起膝关节肿胀、疼痛。方中紫花地丁、车前草共为君药,二药合用可清热、除湿、消肿;盘龙七、三七、丹参活血化瘀、消肿止痛是为臣药;蒲公英、大黄、栀子、金银花、泽兰、伸筋草可助君

表 2 2 组湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者治疗前后红细胞沉降率 $\bar{x} \pm s$, mm · h⁻¹

组别	例数	治疗前	治疗结束后	t 值	P 值
联合治疗组	28	36.04 ± 11.04	11.61 ± 6.30	13.818	0.000
塞来昔布组	35	34.37 ± 11.02	17.23 ± 7.45	10.411	0.000
t 值		0.077	1.480		
P 值		0.567	0.002		

表 3 2 组湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者治疗前后超敏 C 反应蛋白水平 $\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	治疗前	治疗结束后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合治疗组	28	40.57 ± 11.73	7.39 ± 2.31	15.599	0.000
塞来昔布组	35	39.37 ± 11.96	16.91 ± 6.68	9.936	0.000
<i>t</i> 值		0.201	26.264		
<i>P</i> 值		0.691	0.000		

表 4 2 组湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者治疗前后膝关节疼痛视觉模拟评分 $\bar{x} \pm s, \text{分}$

组别	样本量(膝)	治疗前	治疗结束后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合治疗组	32	6.54 ± 1.62	1.93 ± 0.22	10.827	0.000
塞来昔布组	42	6.71 ± 1.55	2.74 ± 0.60	13.398	0.000
<i>t</i> 值		0.129	2.333		
<i>P</i> 值		0.657	0.029		

表 5 2 组湿热瘀闭型膝关节滑膜炎患者治疗前后 Lysholm 膝关节评分 $\bar{x} \pm s, \text{分}$

组别	样本量(膝)	治疗前	治疗结束后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合治疗组	32	54.04 ± 12.56	82.36 ± 7.99	-8.908	0.000
塞来昔布组	42	54.71 ± 11.78	74.69 ± 9.11	-10.128	0.000
<i>t</i> 值		0.306	0.613		
<i>P</i> 值		0.826	0.001		

药加强清热解毒消肿之效;生草乌可防君药寒凉太过,兼有止痛之功。诸药合用既能清热祛湿、又能活血化瘀通络止痛。热清湿祛则肿消,脉络通畅则不痛,热清、肿消、痛止则病痊愈。

紫花地丁主要含有黄酮类、香豆素类、有机酸类等活性物质,具有抗菌、抗病毒、抗衣原体、调节免疫、抗氧化、抗肿瘤活性等作用^[8-10]。李永生等^[11]的研究证明,紫花地丁水提物和丁醇提物对小鼠足及耳的肿胀有明显的抑制作用。车前草有效成分为大车前苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、木犀草苷 4 种活性物质,有良好的抗炎、消肿、活血、止痛作用^[12]。蒲公英主要有效成分具有抗血栓、抗炎、抗氧化等药理作用^[13]。丹参能有效降低骨关节炎患者关节液与血清中白细胞介素-1 及肿瘤坏死因子的水平,而它们被认为是膝关节滑膜炎的重要发病因素^[14]。栀子可能通过降低关节液与血清中炎症因子白细胞介素-1 β 的表达,发挥保护关节软骨的作用^[15]。泽兰含三萜类、酚酸类、黄酮类、甾体类、挥发油等物质,具有抗凝、改善血液流变性、改善微循环、降血脂、保护肝脏、抗氧化、改善免疫力、镇痛镇静、抗菌、抗病毒等作用^[16]。大黄主要有抗癌、抗炎、抗氧化、抑菌、血管活性作用、止血、保护肾脏等作用^[17]。金银花含有黄酮类、有机酸类、三萜类化合物等成分,具有很好的抗菌、抗病毒、免疫调节、降血脂及降血糖等作用^[18]。三七及其活性成分具有止血、抗血栓、增强免疫力、抗

炎、抗纤维化、抗肿瘤、清除氧自由基等作用^[19]。草乌有效成分为二萜类生物碱,具有抗炎镇痛、免疫调节、抑制炎症趋化因子等作用^[20]。伸筋草含有丰富的生物碱类、三萜类、挥发油等活性物质,具有抗炎、镇痛作用^[21]。盘龙七可改善组织微循环,减少局部炎症介质,从而促进组织修复^[22]。

本研究的结果显示,紫车散外敷联合塞来昔布胶囊口服,能有效抑制湿热瘀闭型滑膜炎患者的炎症反应、减轻膝关节疼痛、改善膝关节功能,疗效优于单纯口服塞来昔布,而且具有较高的安全性。

5 参考文献

- [1] 乔登朝,王少华,白玉,等. 塞来昔布联合三七消肿止痛散治疗创伤性膝关节滑膜炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(4): 25-28.
- [2] BILTHARIYA U, JAIN N, RAJORIYA V, et al. Folate-conjugated albumin nanoparticles for rheumatoid arthritis-targeted delivery of etoricoxib[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2015, 41(1): 95-104.
- [3] 吴震,童培建,张培祥,等. 张氏膝痛方联合塞来昔布胶囊口服治疗湿热阻络型膝关节滑膜炎的临床研究[J]. 中医正骨, 2017, 29(4): 13-15.
- [4] BHOSALE UA, QURAISHI N, YEGNANARAYAN R, et al. A cohort study to evaluate cardiovascular risk of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors(COX-Is) in arthritic patients attending orthopedic department of a tertiary care hospital[J]. Niger Med J, 2014, 55(5): 417-422.
- [5] 贾丽芳. 中西医结合治疗膝关节滑膜炎的研究新进

- 展[J]. 北方药学, 2013, 10(3): 49-50.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 197.
- [7] LYSHOLM J, GILLQUIST J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J]. Am J Sports Med, 1982, 10(3): 150-154.
- [8] 吴欢, 占远, 陈海芳. UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 对紫花地丁中化学成分的快速表征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24): 70-75.
- [9] 宋妍. 紫花地丁苗理作用的研究现状[J]. 中医临床研究, 2017, 9(12): 136-137.
- [10] 王芳芳, 潘竞先, 欧阳飏. 基于分子对接的车前草抗炎机制研究[J]. 中医药学报, 2012, 40(2): 78-81.
- [11] 李永生, 何希瑞, 杨燕, 等. 紫花地丁化学成分与药理活性研究新进展[J]. 环球中医药, 2013, 6(4): 313-318.
- [12] 黄桃芬, 卢丹逸, 喻芳君, 等. HPLC 法同时测定车前草中 4 种成分的含量[J]. 中草药, 2017, 40(3): 645-648.
- [13] 林云, 江林, 蒋健, 等. 蒲公英的药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2011, 13(8): 42-47.
- [14] 张汉庆, 肖嫚, 刘勇. 单味中药治疗骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(1): 65-67.
- [15] 吴剑, 鲍同柱, 肖长义, 等. 栀子对兔膝关节炎模型关节软骨病理改变及 IL-1 β 表达的影响[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(3): 329-331.
- [16] 辛卫云, 苗明三. 泽兰的化学、药理及临床应用[J]. 中医学报, 2015, 30(3): 418-420.
- [17] 杨炆, 税丕先, 陈滢, 等. 中药大黄在临床应用中的功效以及对其药理作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(3): 1226-1231.
- [18] 陈燕文, 胡晶红, 李佳, 等. 金银花多糖提取、精制方法和药理活性综述[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 155-159.
- [19] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.
- [20] 张轩, 周斌, 路慧丽. 草乌甲素的药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(11): 1210-1213.
- [21] 蔡卓亚, 周自桂, 李萍, 等. 伸筋草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(2): 297-304.
- [22] 李瑞龙, 张强, 杨刘柱, 等. 盘龙七片治疗急性腰背部软组织损伤 31 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(4): 75-76.

(2017-07-31 收稿 2017-08-17 修回)

· 简 讯 ·

《中医正骨》广告业务范围

- 医疗、科研、教学单位及药械生产营销企业介绍
- 用于骨伤科医疗、科研、教学的器械设备介绍
- 用于骨伤科医疗、科研、教学的中西药物及中间体介绍
- 各种形式的骨伤科讯息, 如书刊征订、招生启事、会议通知等

《中医正骨》2018 年度广告收费标准

刊登位置	印刷规格	版面	每期收费标准(元)	半年收费标准(元)	全年收费标准(元)
封二	大 16 开彩色铜版纸印刷	全版	9 000	54 000	75 600
封三	大 16 开彩色铜版纸印刷	全版	8 000	48 000	67 200
封底	大 16 开彩色铜版纸印刷	全版	10 000	60 000	84 000
前插页	大 16 开彩色铜版纸印刷	全版	7 000	42 000	58 800
后插页	大 16 开彩色铜版纸印刷	全版	6 000	36 000	50 400
内文图文	大 16 开黑白铜版纸印刷	全版	3 000	18 000	25 200
	大 16 开黑白铜版纸印刷	1/2 版	1 800	10 800	15 120
内文文字	大 16 开黑白铜版纸印刷	全版	3 000	18 000	25 200
	大 16 开黑白铜版纸印刷	1/2 版	1 800	10 800	15 120

· 作者须知 ·

论文中“平均年龄”要用“中位数”表示

中位数是指将数据按大小顺序排列起来, 形成一个数列, 居于数列中间位置的那个数据(或最中间两个数据的平均数)。中位数是样本数据所占频率的等分线, 它不受少数几个极端值的影响, 用它代表全体数据的一般水平更合适。因此, 论文中使用中位数表示年龄的平均水平比使用算术平均数更为合适, 计算起来也更为简便。