

健脾清化方对肾纤维化大鼠肾功能、蛋白尿及肾组织 Col-IV 表达的影响

陈晔, 何立群* (上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021)

摘要:目的 探讨健脾清化方对肾切除联合阿霉素诱导局灶节段性肾小球硬化模型大鼠肾功能、蛋白尿及肾组织 IV 型胶原 (Col-IV) 表达的影响。方法 建立单侧肾切除合并阿霉素 3 mg/kg 尾静脉 2 次注射大鼠肾硬化模型, 分别予以健脾清化方、健脾清化方拆方 (益气健脾方及清热化湿方)、尿毒清颗粒干预 8 周。测定用药后各组肾功能及 24 h 尿蛋白定量, 实时荧光定量 PCR 法测定肾组织 Col-IV 表达水平。结果 模型组与空白组及假手术组相比, 血清肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量及肾组织 Col-IV 表达水平均明显升高 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 健脾清化方组血清肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量及肾组织 Col-IV 表达水平均明显下降 ($P < 0.01$), 清热化湿方组血清肌酐及肾组织 Col-IV 表达水平明显下降 ($P < 0.01$), 尿素氮降低 ($P < 0.05$), 尿毒清组尿素氮及肾组织 Col-IV 表达水平明显下降 ($P < 0.01$), 血清肌酐、24 h 尿蛋白定量降低 ($P < 0.05$), 益气健脾方组各项指标均无明显下降 ($P > 0.05$)。结论 健脾清化方能下调肾组织 IV 型胶原的表达, 从而抑制细胞外基质的积聚和肾小球系膜增殖, 发挥抗肾纤维化和保护残存肾功能的效用。其拆方清热化湿方在改善肾功能和肾纤维化方面的疗效与健脾清化方接近, 提示清热化湿类药物是健脾清化方抗肾纤维化的关键。

关键词:健脾清化方; 肾纤维化; IV 型胶原

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2013)06-0548-05

Impact of Jianpi Qinghua Fang on Renal Function, Proteinuria and Kidney Col-IV Expression in Rats with Renal Fibrosis

CHEN Xian, HE Li-qun*

(Department of Nephrology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200021, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the impact of Jianpi Qinghua Fang on renal function, proteinuria and kidney Col-IV expression in focal segmental glomerulosclerosis rats induced by nephrectomy combined with adriamycin. **METHODS** The model of focal segmental glomerulosclerosis was prepared by the unilateral nephrectomy and the two injection of adriamycin in caudal vein of rat at a dose of 3 mg/kg. The gastric infusion with Jianpi Qinghua Fang, the disassembled prescription of Jianpi Qinghua Fang and Niaoduqing Capsule were administered separately for 8 weeks. The renal function and 24 h proteinuria were determined. The expression of Kidney Col-IV was determined by Real-Time Q-PCR. **RESULTS** Compared with control group and sham operation group, levels of SCr, BUN, 24 h proteinuria and kidney Col-IV expression in animals of model group were significantly higher ($P < 0.01$). Compared with model group, in the group with Jianpi Qinghua Fang, levels of SCr, BUN, 24 h proteinuria and kidney Col-IV expression decreased significantly ($P < 0.01$). Compared with model group, in the group with Qingre Huashi prescription, level of BUN decreased ($P < 0.05$), while levels of SCr and kidney Col-IV expression decreased significantly ($P < 0.01$). Compared with model group, in the group with Niaoduqing Capsule, levels of SCr and 24 h proteinuria decreased ($P < 0.05$) while levels of BUN and kidney Col-IV expression decreased significantly ($P < 0.01$). Compared with model group, in the group with Jianpi Yiqi prescription, levels of SCr, BUN, 24 h proteinuria and kidney Col-IV expression unchanged ($P > 0.05$). **CONCLUSION** Jianpi Qinghua Decoction could inhibit the accumulation of extracellular matrix and the proliferation of glomerular mesangium by lowering the expression of Col-IV in kidney tissue. Therefore, the renal fibrosis was relieved by Jianpi Qinghua Decoction, and the residual renal function was protected. The disassembled prescription Qingre Huashi prescription has the close curative effect in improving the renal function and renal fibrosis, prompting herbs of clearing heat and removing dampness is the key of Jianpi Qinghua Decoction against renal fibrosis.

收稿日期: 2013-7-11; 修稿日期: 2013-9-13

基金项目:国家自然科学基金(81173219); 科技部中医药行业科研专项(201007005); 教育部高等学校博士点基金(20093107110006); 上海市科委创新行动计划(11DZ1973100); 上海高校创新团队建设项目(第 2 期)

作者简介:陈晔(1980-), 男, 江苏盐城人, 上海中医药大学附属曙光医院主治医师。* 通信作者: heliqun59@yahoo.com.cn

KEY WORDS:Jianpi Qinghua Fang; renal fibrosis; collagen IV

肾纤维化包括肾小球硬化和肾间质纤维化,其核心病理机制为细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)的合成与降解速度之间出现显著落差,各种胶原、非胶原糖蛋白和蛋白多糖呈现不同程度的过量沉积,导致肾脏微观和宏观结构发生重构。健脾清化方从“中气式微、阴火乘土、正虚与湿热浊毒胶着对垒、三焦壅塞”的角度切入肾衰病机,由李东垣的补脾胃泻阴火升阳汤化裁而来,益气健脾与清热利湿相伍,斡旋中土以利下焦开合,刚柔并济以救枢机乖戾,临床及前期动物研究^[1-2]证实其不仅能改善慢性肾衰的胃肠道症状,且能有效降低血肌酐、血脂等客观指标,具有明确的临床应用价值。本研究通过肾切除联合阿霉素诱导局灶节段性肾小球硬化大鼠模型,观察健脾清化方对肾功能、24 h 尿蛋白定量及肾组织 IV 型胶原表达的影响,旨在从抑制 IV 型胶原合成的角度探讨该方对抗肾纤维化的潜在机制及主要起效药物,以便为进一步发展该方治疗肾纤维化提供证据支持和新的思路。

1 材料

1.1 实验动物

雄性 SD 大鼠 56 只,2 月龄,清洁级,体质量(200±20)g,由上海中医药大学实验动物中心提供,在上海中医药大学实验动物中心 SPF 级喂养,自由进食和饮水,封闭管理。适应性喂养 1 周。

1.2 实验药物

健脾清化方及其拆方的制备:健脾清化方,由党参 15 g,生黄芪 15 g,草果仁 6 g,苍术 10 g,黄连 3 g,制大黄 9 g 组成;益气健脾拆方,由党参 15 g,生黄芪 15 g 组成;清热化湿拆方,由草果仁 6 g,苍术 10 g,黄连 3 g,制大黄 9 g 组成。以上药材购自曙光医院东院中药房。水煎浓缩为含生药 2 g/mL 的药液。

尿毒清颗粒,购自广州康臣药业有限公司。

1.3 试剂

血清肌酐、尿素氮、尿蛋白定量试剂盒,购自南京建成生物工程研究所。Trizol 试剂盒、逆转录试剂盒试剂盒,购自加拿大 Fermentas 公司。PCR 试剂盒、聚合酶链反应引物购自日本 TaKaRa 公司。

2 方法

2.1 造模及分组方法

取 8 只大鼠为正常组,其余 48 只(其中 8 只为

假手术组)制作单侧肾切除联合阿霉素诱导局灶节段性肾小球硬化模型,假手术组除不结扎血管且不切除左肾。手术 1 周后造模组尾静脉注射阿霉素溶液 3 mg/kg,4 周后造模组再进行第 2 次尾静脉注射阿霉素溶液 3 mg/kg,假手术组注射同等体积的生理盐水。以血肌酐显著高于正常组为模型成功的标志($P<0.05$),然后根据血肌酐值分为 5 组(包括模型组、健脾清化方组、益气健脾组、清热化湿组、尿毒清组,每组 8 只),使实验各组间血肌酐无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 药物干预方法及标本采集

正常组、假手术组、模型组分别喂以固定动物饲料和自来水。健脾清化方组、益气健脾组、清热化湿组分别以 100 g 大鼠对应治疗药液 0.5 g,每日灌胃 1 次,尿毒清组以 100 g 大鼠给予尿毒清颗粒 0.5 g,每日灌胃 1 次,连续 8 周后处死。代谢笼留 24 h 尿,无菌取血,切除肾脏,置于低温冰箱中冷冻保存。

2.3 观察指标

每日观察大鼠一般状态,有无精神萎靡、少动、厌食、毛发光泽、腹泻、体质量下降等表现;血清肌酐采用除蛋白苦味酸比色法测定,尿素氮采用脲酶法测定,24 h 尿蛋白定量采用考马斯亮蓝法测定;大鼠肾组织 IV 型胶原采用实时荧光定量 PCR 法测定,用美国 AB 公司的 StepOnePlus™ 实时荧光定量 PCR 仪,步骤参照试剂盒说明书及 PCR 仪使用说明书。

2.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况观察

正常组、假手术组大鼠精神状态良好、活动自如、毛色有光泽,未见饮食减少、腹泻,体质量随时间推移逐渐增加;尾静脉注射阿霉素后,模型组、益气健脾组分别有 2 只死亡,健脾清化方组、清热化湿组、尿毒清组分别有 1 只死亡,模型组和各治疗组大鼠均有不同程度的精神萎靡、运动减少、厌食、毛发杂乱无光泽、体质量减轻和腹泻等表现,其中模型组及益气健脾组以上症状较重,而健脾清化方组、清热化湿组、尿毒清组上述症状则较轻。

3.2 血清肌酐(Scr)、尿素氮(Bun)、24 h 尿蛋白定量测定结果比较

结果见表 1。造模成功后第 8 周,假手术组大鼠血清 Scr、BUN 及 24 h 尿蛋白定量水平较正常组无明显差异;模型组血清 Scr、BUN 及 24 h 尿蛋白定量水平较正常组均明显升高($P<0.01$);与模型组相比,健脾清化方组血清 Scr、BUN 及 24 h 尿蛋

白定量水平明显下降($P<0.01$),清热化湿组 Scr 明显下降($P<0.01$),BUN 降低($P<0.05$),24 h 尿蛋白定量水平变化则不明显,尿毒清组 Scr、24 h 尿蛋白定量水平降低($P<0.05$),BUN 明显下降($P<0.01$),益气健脾组各项指标均无明显下降($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠造模后 8 周 Scr、Bun、24 hUpr 定量测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Bun/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	24 hUpr/mg
正常组	8	43.80±15.28	5.71±1.42	8.71±4.72
假手术组	8	45.41±18.72	5.31±0.57	7.85±3.69
模型组	6	378.55±97.03**	20.24±4.05**	64.43±21.34**
健脾清化方组	7	184.17±90.89 $\Delta\Delta$	13.05±4.82 $\Delta\Delta$	48.27±2.65 $\Delta\Delta$
益气健脾组	6	334.57±150.37	17.17±3.83	60.44±12.69
清热化湿组	7	212.09±59.02 $\Delta\Delta$	14.62±4.82 Δ	57.05±13.39
尿毒清组	7	253.96±109.06 Δ	12.38±5.91 $\Delta\Delta$	49.30±7.00 Δ

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3.3 肾组织 Col-IV 表达水平测定结果比较

造模成功后第 8 周,假手术组肾组织 Col-IV 表达水平较正常组无明显差异;模型组肾组织 Col-IV 表达水平较正常组明显升高($P<0.01$);各治疗组中,健脾清化方组、清热化湿组、尿毒清组肾组织 Col-IV 表达水平较模型组均明显降低($P<0.01$),而益气健脾组则无明显下降($P>0.05$)(表 2)。图 1、图 2 为 Col-IV 溶解曲线及内参 GAPDH 溶解曲线。

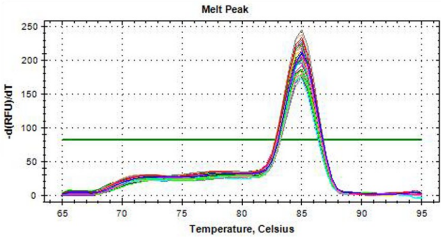


图 2 GAPDH 溶解曲线

表 2 各组大鼠肾组织 Col-IV 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Col-IV
正常组	8	0.05±0.003
假手术组	8	0.05±0.008
模型组	6	0.30±0.015**
健脾清化方组	7	0.12±0.016 $\Delta\Delta$
益气健脾组	6	0.28±0.023
清热化湿组	7	0.15±0.011 $\Delta\Delta$
尿毒清组	7	0.17±0.006 $\Delta\Delta$

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

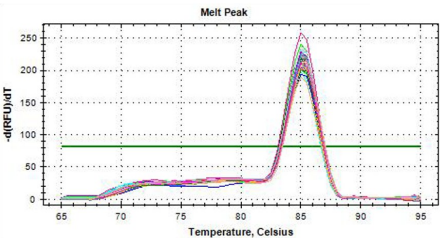


图 1 Col-IV 溶解曲线

4 讨论

4.1 健脾清化方组方思路的理论依据

肾纤维化在传统医学里并没有严格对应的病证,根据其临床表现,包含在“关格”、“癃闭”、“肾劳”、“水肿”、“哕逆”诸症范畴之中,病机多责之于虚、湿、痰、瘀、浊、毒。脾土学派巨擘李东垣曾有“火与元气不两立,一胜则一负,脾胃气虚则下流于肾,阴火得以乘土位”的论述^[3],提示由于脾胃“中气式微”引起“阴火乘土、正虚与湿热浊毒胶着对垒、三焦壅塞”致肾纤维化的病机路径。对于并非脾气虚弱引起的肾纤维化,由于湿浊内停,上干脾胃,中焦失运,最终亦难免脾胃受伐,中气日消。故无论作为病因还是结果,脾胃气虚在肾纤维化病程中长期存在,由于脾虚运化水湿失权,故湿浊留滞,湿邪久蕴化热,则湿热二邪交错缠绵,故健脾清化方从“脾”论治肾纤维化,以黄芪、党参甘温以益气培土,黄连、大苦寒以直折热毒,草果仁、苍术辛燥以搜荡湿浊,使邪去正安,此其一也;肾纤维化虽然病位在肾,且肾

虚亦是肾纤维化之常见病机之一,但是肾如“薪火”、脾如“鼎釜”^[4],先天之本需要后天滋养方能生化无穷,同时,由于肾纤维化患者中焦不利,故益肾气则易壅滞气机,补肾阴则滋腻碍胃,常常虚不受补,而调理脾胃则避开了这一弊端,使脾气健旺得以散精,来实现对肾的濡养支援,故健脾清化方取道中焦以济下焦,看似不补肾而实为补肾,此其二也;中焦为气机枢纽,司一身之升降开合,可升清降浊,肾纤维化患者常表现为蛋白精微不摄而水浊潴留,恰与中焦气机乖戾、升清降浊功能失常完全契合,《素问》有云“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危”^[5],故正如名医刘渡舟所指出的“要给肾脏松绑,开其郁,利其气,恢复其升降出入的能动作用”^[6]，“松绑”的关键就是恢复中焦气化枢纽的正常运行,故健脾清化方斡旋中土气机,健脾以升清,清热化湿以降浊,重新建立人体升降秩序,使下焦肾的活动开合有度,逐渐走向正轨。

从该实验结果可以发现,健脾清化方组在肌酐及 24 h 尿蛋白定量水平上与模型组有明显差异($P < 0.01$),而临床常用药物尿毒清在这 2 项指标上与模型组比较仅为有差异($P < 0.05$),该结果从动物实验方面验证了该方组方的合理性和科学性。

4.2 健脾清化方的主要起效药物

根据肾纤维化正虚邪实交杂的特点,目前此领域的复方多以扶正祛邪为主,有学者指出扶正药物和清热解毒化湿药物对改善氮质血症、修复受损的肾组织均有不同程度的贡献,但对于 2 类药物之间效果对比尚缺乏明确的实验研究^[7]。本实验从探索 2 类药物的治疗权重入手,设立健脾清化方的拆方,将益气健脾与清热化湿药物分开,并与其它治疗组进行对照,结果显示,益气健脾方组血清肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量及肾组织 Col-IV 虽有不同程度的下降,但与模型组比较无明显统计学差异,组内大鼠的一般情况也与模型组类似;反观清热化湿方组,虽然 24 h 尿蛋白定量较模型组亦无明显改变($P > 0.05$),但血清肌酐、尿素氮及肾组织 Col-IV 水平较模型组明显下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),疗效与健脾清化方接近。该结果提示,清热化湿药物对于纠正氮质血症、改善肾纤维化指标的作用更加直接和显著,而益气健脾药物在该方中则扮演从属角色。究其原因,清热利湿药物能够降低炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 的表达^[8],并能抑制 TGF- $\beta 1$ 和增加内源性的 HGF^[9],故能明显抑制炎症反应,减轻肾脏损

害,而益气健脾药物仅能通过诱导 HGF 的高表达来实现对 TGF- $\beta 1$ 的间接抑制^[10],故抑制炎症反应和减轻肾脏损害的作用较弱。在将来进一步的研究设计中,可以适当提高方内清热化湿药物的剂量和数量,以期提高延缓或逆转肾纤维化的功能,使肾病患者最大程度地获益。

4.3 健脾清化方抗肾纤维化的机制

IV 型胶原属于典型的基底膜胶原,作为基底膜中主要的胶原蛋白,它构建着肾小球基底膜的支架。IV 型胶原可由活化的肾小球系膜细胞、内皮细胞、上皮细胞、肾小管上皮细胞等合成和分泌,各种因素激发其过度表达将直接引起肾小球系膜进行性增殖和积聚^[11],从而将肾小球硬化和肾间质纤维化不断推向深入,故 IV 型胶原是反映肾纤维化的重要指标。研究表明,与肾内细胞合成胶原有关的主要细胞因子有 TGF- β 、结缔组织生长因子(CTGF)、血小板源性生长因子(PDGF)^[12-13]等,而肾脏固有细胞损伤是以上各种细胞因子分泌增加的根本原因,因此,通过消除或减轻各种导致肾脏细胞损伤的因素便可降低 IV 型胶原的合成。过量的尿蛋白作为肾脏病的众多的独立危险因素之一^[14],其在系膜区的聚集可引起系膜细胞损伤,导致系膜基质合成增加以及系膜增生,从而产生肾小球硬化,故与肾纤维化以及进行性肾功能丧失密切相关^[15],控制蛋白尿是抑制 IV 型胶原等 ECM 积聚的合理途径。本实验研究表明,健脾清化方、尿毒清颗粒均能不同程度地降低肾纤维化大鼠肾组织的 IV 型胶原的表达水平($P < 0.01$),而 24 h 尿蛋白也同时降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),提示健脾清化方可能通过降低尿蛋白而减轻肾脏固有细胞的损伤,从而下调相关细胞因子的过度表达,减少 IV 型胶原合成,抑制细胞外基质的积聚和肾小球系膜增殖,发挥抗肾纤维化和保护残存肾功能的效用。

参考文献:

- [1] 陈刚,何立群.健脾清化方治疗慢性肾衰竭 53 例临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2006, 7(10):591-593.
Chen G, He LQ. 53 cases of clinical observation on Jianpi Qinghua Fang treating patients with chronic renal failure[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2006, 7(10): 591-593.
- [2] 陈刚,何立群.健脾清化方对不同蛋白饲料喂养慢性肾衰竭大鼠肾功能及血脂的影响[J].上海中医药大学学报,2007, 21(3):66-68.
Chen G, He LQ. Effects of Jianpi Qinghua Fang on renal function and blood lipid in chronic renal failure rats by different fat feeds[J]. Acta Univ Tradit Med Sin Pharmacol Shanghai, 2007,

- 21(3): 66-68.
- [3] 李杲.脾胃论[M].沈阳:辽宁科技出版社,1997:11.
Li G. *Treatise on the spleen and stomach*[M].Shenyang:Liaoning science and technology press,1997:11.
- [4] 张佩青.中国百年百名中医临床家丛书·张琪[M].北京:中国中医药出版社,2003:39-49.
Zhang PQ. Collection of TCM clinical doctors[M]. Beijing: Chinese medicine press,2003:39-49.
- [5] 杨进,唐雪梅,顾武军,等.中医经典必读白话解[M].长沙:湖南科学技术出版社,2007:19.
Yang J, Tang XM, Gu WJ, et al. Vernacular notes on TCM classics[M]. Changsha: Hunan science and technology press, 2007:19.
- [6] 刘渡舟.唯物论与中医学[M].台湾:富群文化事业有限公司, 1999:1-4.
Liu DZ. Materialism and traditional Chinese medicine[M]. Taiwan: Fuqun cultural undertakings co., ltd., 1999:1-4.
- [7] 贾秀琴,李雪梅.中药抗肾纤维化用药规律探析[J].中国中西医结合肾病杂志,2006, 7(12):739-740.
Jia XQ, Li XM. Exploration on the rules of TCM drug using on renal fibrosis[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2006, 7 (12): 739-740.
- [8] 谢桂权,高颖,冯天保,等.清热利湿法治疗肾病综合征湿热证 45 例疗效观察[J].新中医,2007, 39(10):85-87.
Xie GQ, Gao Y, Feng TB, et al. 45 cases of clinical observation on treating damp-heat nephrotic syndrome by damp-heat clearing away method[J]. New J Tradit Chin Med, 2007, 39(10): 85-87.
- [9] 张红梅,陈雪功,张扬,等.相关生长因子在肾纤维化中的动态变化及清利湿热药物对其影响的实验研究[J].湖北中医药大学学报,2012, 14(5):9-11.
- Zhang GM, Chen XG, Zhang Y, et al. Experimental study about dynamic changes of related growth factors in renal fibrosis and influence of traditional Chinese medicine can clear heat-dampness away[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2012, 14(5): 9-11.
- [10] 陈晶,张博华,黄芪、大黄的抗肾纤维化作用研究进展[J].中医药学报,2011, 39(6):101-104.
Chen J, Zhang BH. Research on the mechanism of intervening renal fibrosis by astragalus and rhubarb [J]. J Chin Med Pharm, 2011, 39(6): 101-104.
- [11] 杨政.I,IV 型胶原和肾脏疾病[J].国外医学:泌尿系统分册, 2006, 30(6):78-83.
Yang Z. Collagen type I, IV and kidney disease[J]. Foreign medical of urinary system, 2006, 30(6): 78-83.
- [12] Gilbert RE, Kelly DJ, McKay T, et al. PDGF signal transduction inhibition ameliorates experimental mesangial proliferative glomerulonephritis[J]. Kidney Int, 2001, 59(4): 1324-1332.
- [13] Nakamura H, Isaka Y, Tsujie M, et al. Electroporation-mediated PDGF receptor-IgG chimera gene transfer ameliorates experimental glomerulonephritis[J]. Kidney Int, 2001, 59(6): 2134-2145.
- [14] Lea J, Greene T, Hebert L, et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(8): 947-953.
- [15] Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control proteinuria, and the progression of renal disease[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(10): 754-762.

(编辑:董宇)

· 征订 ·

《南京中医药大学学报(社会科学版)》1999 年创刊(季刊),由江苏省教育厅主管、南京中医药大学主办,国内外公开发行。设有中医文化、哲学、史学、文献研究、人物、教育研究等专栏,刊登中医文化、哲学、经济、中医学史、中医文献、医学心理、医学伦理、中医海内外教育等方面的学术论文。读者对象为高等中医药院校、科研单位的教学、科研人员,以及广大传统文化、中医药学的爱好者。每期 62 页,定价 10.00 元,全年定价 40.00 元。逢 3、6、9、12 月 18 日出版。国际标准刊号 ISSN1009-3222,国内统一刊号 CN32-1561/C。可向编辑部直接购买。地址:南京仙林大学城仙林大道 138 号南京中医药大学 42 号信箱;邮编:210023;电话:025-85811935;E-mail:xbnjutcm@126.com。