

论著 · 临床研究

# 环孢素对慢性再生障碍性贫血患儿外周血 T 调节细胞及 Foxp3 表达的影响

王西阁<sup>1</sup> 王檬<sup>1</sup> 刘松<sup>2</sup> 王晓格<sup>3</sup> 乔俊英<sup>1</sup> 曹玮明<sup>4</sup> 周玉洁<sup>1</sup> 杨娟<sup>5</sup> 赵晓明<sup>6</sup>

(1. 郑州大学第三附属医院儿科, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学临床医学系, 河南 郑州 450052;  
3. 河南科技大学第一附属医院儿科, 河南 洛阳 471003; 4. 郑州市第一人民医院儿科, 河南 郑州 450004;  
5. 黄河科技学院医学院, 河南 郑州 450005; 6. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052)

**[摘要]** **目的** 探讨再生障碍性贫血(简称再障)患儿应用环孢素治疗后外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> T 调节细胞(Treg)及 Foxp3 mRNA 表达水平的变化。**方法** 选取 50 例慢性再障(CAA)患儿,随机分为环孢素治疗组(30 例)及非环孢素治疗组(20 例),同时选取健康儿童 20 例作为对照组。采用流式细胞术检测各组患儿 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 的表达,并用实时荧光定量 PCR 检测 Foxp3 mRNA 的水平。**结果** 治疗 6 个月后,环孢素治疗组外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 和 Foxp3 mRNA 表达水平与对照组比较差异无统计学意义;而非环孢素治疗组两者表达水平显著低于对照组,差异有统计学意义;环孢素治疗组两者表达水平明显高于非环孢素治疗组,差异有统计学意义。**结论** 环孢素可以促进再障患儿外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 表达水平上升。

[中国当代儿科杂志,2011,13(12):936-939]

**[关键词]** 再生障碍性贫血; T 调节细胞; Foxp3 mRNA; 环孢素; 儿童  
**[中图分类号]** R556.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)12-0936-04

## Effect of cyclosporine on regulatory T cells and Foxp3 in the peripheral blood of children with chronic aplastic anemia

WANG Xi-Ge, WANG Meng, LIU Song, WANG Xiao-Ge, QIAO Jun-Ying, CAO Yi-Ming, ZHOU Yu-Jie, YANG Juan, ZHAO Xiao-Ming. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: xigewang1962@sina.com)

**Abstract: Objective** To explore the expression diversification of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> regulatory T (Treg) cells and Foxp3 mRNA in the peripheral blood of children with aplastic anemia after the treatment with cyclosporine. **Methods** Fifty children with chronic aplastic anemia were enrolled, among whom 30 received cyclosporine treatment (cyclosporine group) and 20 were treated with conventional methods (conventional group). Twenty healthy children were enrolled as the control group. The expression of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg cells was detected by flow cytometry. The expression of Foxp3 mRNA was detected by real-time Q-PCR. **Results** The expressions of Foxp3 mRNA and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg cells showed no significant difference between the cyclosporine and the control groups 6 months after treatment. On the contrary, there were significantly lower expressions of both in the conventional group than in the control group ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the cyclosporine group had significantly higher expressions of Foxp3 mRNA and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg cells than the conventional group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The expressions of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg cells and Foxp3 mRNA in children with aplastic anemia increase after cyclosporine treatment.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (12):936-939]

**Key words:** Aplastic anemia; Regulatory T cell; Foxp3 mRNA; Cyclosporine; Child

再生障碍性贫血(简称再障)是一组以生物、物理、化学、药物及不明原因等多因素引起的疾病,以全血细胞减少为临床特点,以骨髓造血功能衰竭为本质。儿童再障中除少数先天性再障外,绝大多数均为后天获得性再障。而获得性再障多数与免疫介导机制相关<sup>[1]</sup>。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)是一组具有免疫抑制性和维持机体免疫平衡作用的 T 细胞亚群,它参与多种自身免

[收稿日期]2011-07-03;[修回日期]2011-09-12  
[基金项目]河南省科技厅基金资助项目(0624410046)。  
[作者简介]王西阁,女,本科,教授。

疫性疾病的发生。最近许多学者研究了 Treg 在再障患者外周血中的表达,均发现其与再障的发生有着密切的联系<sup>[2-7]</sup>。环孢素(cyclosporine, CSA)是一种强效的免疫抑制剂,可以选择性抑制 T 淋巴细胞的增殖,具有较好的免疫抑制作用,已广泛应用于各类型再障的治疗<sup>[8]</sup>。本研究观察了 CSA 对再障患儿外周血 Treg 及 Foxp3 表达的影响,现报告如下。

# 1 资料与方法

## 1.1 研究对象

郑州大学第三附属医院及第一附属医院 2008 年 3 月至 2010 年 3 月确诊的初治慢性再障(CAA)患儿 50 例,其中男 31 例,女 19 例,年龄 3~15 岁,中位年龄 9 岁。CAA 诊断标准参考小儿再障诊疗建议<sup>[9]</sup>:(1)起病慢,病情进展缓慢,轻度或中度贫血,感染和出血均较轻;(2)血象:网织红细胞、白细胞、血小板 3 项中至少有 2 项减低(包括血小板减低);(3)骨髓象:二至三系细胞增生减低(巨核细胞系必须减低),淋巴细胞增多;骨髓小粒中非造血细胞增多;(4)排除先天性再障。

50 例患儿均为初治,既往均未给予输血及免疫抑制剂治疗,经过家长知情同意后根据患儿入院时间先后采用随机数字表法将患儿随机分为两组:CSA 治疗组(30 例)和非 CSA 治疗组(20 例)。两组患儿性别、年龄、病情等差异无统计学意义。以治疗 6 个月为观察点,进行前瞻性研究。同时选取我院同期健康体检儿童 20 例作为对照组,其中男 12 例,女 8 例,年龄 6~12 岁,中位年龄 8 岁。

## 1.2 治疗方案

非 CSA 治疗组给予口服再生血片(辽源誉隆亚东药业有限责任公司,国药准字 Z22025856),3~5 粒/次,每日 3 次。同时联用康力龙(司坦唑醇)每日 0.1~0.3 mg/kg,分 2 次口服。部分患儿(有出血倾向者)给予醋酸泼尼松片每日 0.5 mg/kg,分次口服。维持血红蛋白在 70 g/L 以上,必要时给予输血治疗,若有出血倾向者及时输注血小板。如出现感染,积极使用抗生素。每周查一次血常规,每 3 个月复查一次骨髓细胞学检查。CSA 治疗组在非 CSA 组治疗的基础上,加用 CSA 软胶囊(田可,中国华北制药集团,批准文号 H10960007),每日 3~5 mg/kg,分 2 次口服。每两周测一次 CSA 血药浓度,维持在 200~400 ng/L(用荧光偏振免疫分析法测定),根据血药浓度调整 CSA 剂量。治疗 3 个月后,根据血红蛋白恢复情况酌情减量。

## 1.3 主要试剂和仪器

流式细胞仪(美国 BD 公司, BD FACSCalibur), 旋涡混合器(江苏海门, QL861), FITC 标记的鼠抗人单克隆抗体 CD4(美国 BD 公司, 编号 340133), APC 标记的鼠抗人单克隆抗体 CD25(美国 BD 公司, 编号 340139) PE 标记的鼠抗人单克隆抗体 CD127(美国 BD 公司, 编号 557938), FITC 标记的小鼠 IgG1(美国 BD 公司, 编号 349041), PE 标记的小鼠 IgG1(美国 BD 公司, 编号 349043), PerCP 标记的小鼠 IgG1(美国 BD 公司, 编号 349044), BD FACS Lysing Solution(美国 BD 公司), Trizol(Biomed 公司), 反转录试剂盒(Fermentas 公司), GAPDH 及 Foxp3 上下游引物(上海生工生物工程公司合成); 荧光实时定量 PCR 试剂盒(东洋纺, QPS-201)。 荧光实时定量 PCR 仪(Stratagene MX-3005P)。

## 1.4 样本采集

于清晨患儿空腹时取肘静脉血 5 mL, EDTA 抗凝, 其中 2 mL 用于 6 h 内进行流式细胞术检测 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 水平, 3 mL 放入 -80℃ 冰箱, 用于 Foxp3 mRNA 水平的检测。

## 1.5 流式细胞术检测 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg

各标记试管中分别加入 100 μL 抗凝混匀全血; 在标记 Treg 的试管中分别加入 FITC 标记的鼠抗人单克隆抗 CD4 20 μL, APC 标记的鼠抗人单克隆抗体 CD25 10 μL, PE 标记的鼠抗人单克隆抗体 CD127 10 μL; 在标记同型对照的试管中分别加入 FITC 标记的小鼠 IgG1 20 μL, APC 标记的小鼠 IgG1 20 μL 和 PE 标记的小鼠 IgG1 20 μL; 低速涡流混匀试剂和血液, 在各试管加入稀释好的红细胞溶解液 1 mL, 低速涡流混匀, 室温条件下离心, 弃上清, 低速涡流混匀试管中残留液, 使试管底的细胞悬浮。加入 1 mL 鞘液, 低速涡流混匀, 离心, 弃上清, 在试管中加入 500 μL 鞘液, 低速涡流混匀, 进行流式细胞术检测。用 FACSComp 软件检测 10000 个细胞, 以 CD4 设门, 以 CD4 为横坐标、侧向散射角(SSC)为纵坐标的二维散点图上把淋巴细胞分为 CD4<sup>+</sup>和 CD4<sup>-</sup>T 淋巴细胞。在 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞中, 以 CD25、CD127 设门, 分析 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> 淋巴细胞占 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的比例, 将 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> 淋巴细胞/CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞作为 Treg 细胞水平。

## 1.6 荧光定量实时 PCR 测定 Foxp3 mRNA 的相对表达

按照血液 Trizol 试剂盒操作说明提取外周血全血总 RNA, 按照 Fermentas 逆转录试剂盒说明将

2 μL总 RNA 逆转录为 cDNA。根据 GenBank 中 Foxp3 和 GAPDH 基因序列应用 Primer Premier 5.0 软件分别设计 Foxp3 和 GAPDH 引物序列。Foxp3 上游引物为 5'-GGAGGA ACTCTGGGAATGTG-3', Foxp3 下游引物为 5'-TGACCAAGGCTTCATCTGTG-3',扩增产物 180 bp; GAPDH 上游引物为 5'-AGTGGGTGTCGCTGTTGA-3', GAPDH 下游引物为 5'-GACCTGACCTGCCGTCTA-3', 扩增产物 145 bp。PCR 扩增及结果分析:反应体系总体积为 25 μL, THUNDERBIRD SYBR® qPCR Mix(10 ×)12.5 μL, 正向引物(10 μM)0.5 μL, 反向引物(10 μM)0.5 μL, 50 × ROX Reference Dye 0.5 μL, 模板 2 μL, 去离子水 9 μL。应用实时 PCR 扩增仪,94℃ 30 s 预变性;94℃ 15 s 变性,56℃ 30 s 退火,68℃ 30 s 延伸,40 个循环;结果以 CT 值输出,每个标本中 Foxp3 mRNA 的相对表达水平可直接用样品各自内参基因 GAPDH 表达量进行标准化,采用相对定量法 2<sup>-ΔΔCT</sup> 计算。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件分析,数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组样本均数比较采用方差分析检验,组间两两比较采用 LSD 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

治疗 6 个月后 CSA 治疗组 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 的表达水平接近对照组,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );非 CSA 治疗组二者表达水平均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CSA 治疗组二者表达水平均高于非 CSA 治疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 表达的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 例数 | CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>low</sup> Treg | Foxp3 mRNA               |
|-----------|----|--------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 对照组       | 20 | 5.91 ± 1.51                                                  | 1.17 ± 0.32              |
| 非 CSA 治疗组 | 20 | 4.56 ± 0.95 <sup>a</sup>                                     | 0.79 ± 0.34 <sup>a</sup> |
| CSA 治疗组   | 30 | 5.31 ± 1.18 <sup>b</sup>                                     | 1.01 ± 0.26 <sup>b</sup> |
| F 值       |    | 6.063                                                        | 7.024                    |
| P 值       |    | <0.05                                                        | <0.05                    |

a:与对照组比较, $P < 0.05$ ; b:与非 CSA 治疗组比较, $P < 0.05$

3 讨论

CSA 作为一种强效免疫抑制剂治疗再障的作用机制为:调节 T 淋巴细胞亚群比例;抑制 T 细胞表达白介素 2(IL-2)受体,生成 IL-2;同时可以抑制 T 细胞对 IL-2 的反应性;CSA 通过抑制 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 细胞的白细胞介素正常分泌,下调白细胞双重的免疫抑制效应<sup>[10]</sup>;CSA 通过抑制 Calcineurin 活化,阻碍 NFAT 去磷酸化与核转位,阻断 IL-2 转录和 T 细胞活化<sup>[11]</sup>,而 IL-2 及 IL-2 受体信号通路对维持 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 的发育和平衡起重要作用<sup>[12]</sup>。

获得性再障大多是由免疫介导的,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 是机体维持自身免疫耐受的重要组成部分<sup>[13-14]</sup>。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 对控制人类自身抗原和非自身抗原的免疫反应起着关键作用<sup>[15-19]</sup>,Foxp3 则是控制 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 的主要基因,特异性地表达于 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 内<sup>[15]</sup>。体外实验证实免疫抑制剂可以诱导初始 T 细胞分化为 Foxp3<sup>+</sup> Treg 细胞<sup>[20]</sup>。Solomou 等<sup>[5]</sup>研究发现,再障患者外周血中 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3 细胞明显低于健康人,而给予再障患者免疫抑制剂治疗 3~6 个月后其 Treg 水平升高,治疗更长时间,则上升更加明显。本课题组前期研究亦发现再障患儿外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 的表达水平下降<sup>[6]</sup>。本研究观察了 CSA 治疗对 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 表达水平的影响,结果显示,CSA 治疗组两者表达水平与对照组比较差异无统计学意义;而非 CSA 治疗组两者表达水平明显低于对照组,差异有统计学意义;CSA 治疗组两者表达水平明显高于非 CSA 治疗组,差异具有统计学意义。这些结果提示 CSA 可以在一定程度上诱导再障患儿 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> Treg 及 Foxp3 mRNA 表达水平的上升,说明 CSA 可能具有诱导初始 T 细胞向 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 分化的作用。

总之,CSA 治疗可以增加再障患儿外周血 Treg 及 Foxp3 的表达。因此,对于再障患儿,建议尽早加用 CSA 治疗,将有利于再障患儿的康复。

[参 考 文 献]

[1] 谢晓恬. 儿童再生障碍性贫血的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(3): 234-237.  
[2] 何广胜,周玲,吴德沛,孙爱宁,苗瞄,王秀丽,等. CD4<sup>+</sup>调节性 T 细胞在再生障碍性贫血免疫发病中的作用[J]. 中国实用内科杂志,2007,27(20): 1599-1601.  
[3] 黄永兰,黄绍良,梁蔚文,魏菁. 再生障碍性贫血患儿 CD4<sup>+</sup>

CD25<sup>+</sup> T 细胞及 TGF-β1 Flt-3L 水平变化的意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(2): 130-133.

[4] 李玉云, 王卫国, 张强, 陈乐, 马芳, 马黎丽. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Treg 细胞和 IL-21 与再生障碍性贫血发病关系的探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 31(4): 269-270.

[5] Solomou EE, Rezvani K, Mielke S, Malide D, Keyvanfar K, Visconte V, et al. Deficient CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> FOXP3<sup>+</sup> T regulatory cells in acquired aplastic anemia[J]. Blood, 2007, 110(5): 1603-1606.

[6] 王西阁, 王晓格, 栾斌, 胡姬婷. 调节性 T 细胞及 Foxp3 基因在再生障碍性贫血患儿外周血中的变化及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(4): 241-243.

[7] 王西阁, 曹祎明, 王晓格. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>int/high</sup> CD127<sup>low</sup> 调节性 T 细胞在再生障碍性贫血患儿中的检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(4): 292-295.

[8] 许崇艳. 再生障碍性贫血的免疫抑制治疗[J]. 中国实验血液学杂志, 2005, 13(2): 348.

[9] 中华医学会儿科分会血液组, 中华儿科杂志编委会. 小儿再生障碍性贫血的诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(7): 422-423.

[10] 王雪梅, 韩梅, 肖中平, 陈琳. 环孢素和雄激素联合治疗再生障碍性贫血疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(3): 453.

[11] Fiedler B, Wollert KC. Interference of antihypertrophic molecules and signaling pathways with the Ca<sup>2+</sup>-calcineurin-NFAT cascade in cardiomyocytes[J]. Cardiovasc Res, 2004, 63(3): 450-457.

[12] Bayer AL, Yu A, Malek TR. Function of the IL-2R for thymic and peripheral CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> T regulatory cells[J]. J Immunol, 2007, 178(7): 4062-4071.

[13] Lutsiak ME, Semnani RT, De Pascalis R, Kashmiri SV, Schlom J, Sabzevari H. Inhibition of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T regulatory cell function implicated in enhanced immune response by low-dose cyclophosphamide[J]. Blood, 2005, 105(7): 2862-2868.

[14] Godfrey WR, Spoden DJ, Ge YG, Baker SR, Liu B, Levine BL, et al. Cord blood CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> derived T regulatory cells lines express FOXP3 protein and manifest potent suppressor function[J]. Blood, 2005, 105(2): 750-758.

[15] Fontenot JD, Gavin MA, Rudensky AY. Foxp3 programs the development and function of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells[J]. Nat Immunol, 2003, 4(4): 330-336.

[16] Khattri R, Cox T, Yasayko SA, Ramsdell F. An essential role for scurf in CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T regulatory cells[J]. Nat Immunol, 2003, 4(4): 337-342.

[17] Yagi H, Nomura T, Nakamura K, Yamazaki S, Kitawaki T, Hori S, et al. Crucial role of FOXP3 in the development and function of human CD25<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> regulatory T cells[J]. Int Immunol, 2004, 16(11): 1643-1656.

[18] Bacchetta R, Passerini L, Gambineri E, Dai M, Allan SE, Perroni L, et al. Defective regulatory and effector T cell functions in patients with FOXP3 mutations[J]. J Clin Invest, 2006, 116(6): 1713-1722.

[19] Gambineri E, Torgerson TR, Ochs HD. Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, and X-linked inheritance (IPEX), a syndrome of systemic autoimmunity caused by mutations of FOXP3, a critical regulator of T-cell homeostasis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2003, 15(4): 430-435.

[20] Unterberger C, Staples KJ, Smallie T, Williams L, Foxwell B, Schaefer A, et al. Role of STAT3 in glucocorticoid induced expression of the human IL-10 gene[J]. Mol Immunol, 2008, 45(11): 3230-3237.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

# 《中国当代儿科杂志》征订、征稿启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊), 中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊, 北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》(CA) 和荷兰《医学文摘》(EM) 收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊, 并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重, 反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。本刊也发表国外专家来稿, 附有详细的中文摘要。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊, 每月 15 日出版, 向国内外公开发行。中国标准刊号: ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校, 各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位, 各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 12 元, 全年 144 元。邮发代号: 国内 42-188; 国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统, 免收审稿费。审稿周期 4~6 周。欲浏览本刊或投稿, 请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编: 410008  
电话: 0731-84327402 传真: 0731-84327922 Email: ddek7402@163.com  
网址: [http:// www. cjcp. org](http://www.cjcp.org)