

罗格列酮对新生大鼠高氧肺损伤的保护作用

蔡群 徐美玉

(南通大学附属医院儿科,江苏 南通 226001)

[摘 要] 目的 探讨 PPAR- γ 配体罗格列酮在新生大鼠高氧肺损伤中的保护作用。方法 取新生 Sprague-Dawley 大鼠 96 只,随机分为对照组、高氧组和罗格列酮治疗组。对照组在空气中饲养,后两组暴露在 85% ~ 90% 氧气中。治疗组给予罗格列酮腹腔内注射每日 1 次(2 mg/kg)。3 组于实验第 1、3、7、14 d 各处死 8 只大鼠并取其肺组织,行苏木精-伊红染色观察其病理形态改变,同时取其肺泡灌洗液(BALF),检测其中的丙二醛(MDA)含量及白细胞计数。结果 对照组在各时间点均未见明显病理性改变;高氧组 3 d 时肺泡上皮细胞肿胀,肺泡腔内可见大量炎性渗出液,14 d 时肺泡减少,肺间质增厚,肺泡发育受阻;与高氧组相比,罗格列酮治疗组炎症反应表现较轻,肺泡发育障碍有所缓解。与对照组相比,高氧组 3 d 时辐射状肺泡计数(RAC)明显下降($P < 0.05$),MDA 和白细胞计数明显增高($P < 0.05$),这种变化一直持续至 14 d($P < 0.05$);与高氧组相比,罗格列酮治疗组 3、7、14 d 各亚组 RAC 明显增高($P < 0.05$),MDA 和白细胞计数水平较低($P < 0.05$)。结论 高氧肺损伤时出现肺部的急性炎症反应和肺泡发育受阻,罗格列酮对高氧肺损伤可能具有保护作用。 [中国当代儿科杂志,2011,14(4):301-305]

[关键词] 高氧肺损伤;过氧化物酶体增殖物活化受体 γ ;罗格列酮;丙二醛;新生大鼠
[中图分类号] R-33 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)04-0301-05

Protective effect of rosiglitazone against hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats

CAI Qun, XU Mei-Yu. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 260001, China (Xu M-Y, Email: xumeiyu_nt@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the protective effects of PPAR gamma ligand rosiglitazone (RGZ) against hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats. **Methods** Ninety-six neonatal Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into three groups; control (room air exposure), hyperoxia (85%-90% oxygen exposure) and RGZ treatment [85%-90% oxygen exposure plus RGZ solution injection (2 mg/kg, once daily)]. Rats were sacrificed at 1, 3, 7 and 14 days after exposure. Hematoxylin and eosin staining was used to evaluate histological changes in lung tissues. The contents of malondialdehyde (MDA) and leucocyte count in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were measured. **Results** No pathological changes were found in the control group at any time point after exposure. Alveolar epithelial cell swelling, interstitial edema and massive infiltration of inflammatory cells were found in the hyperoxia group 3 days after exposure. At 14 days after exposure, the number of pulmonary alveoli was reduced, alveolus interstitium had thickened and organizational structure had become disordered in the hyperoxia group. The RGZ treatment alleviated significantly the hyperoxia-induced alterations in lung pathology. Radial alveoli count (RAC) decreased significantly in the hyperoxia group compared with the control group from 3 days through to 14 days after exposure ($P < 0.05$). The RGZ treatment group showed significantly increased RAC compared with the hyperoxia group at 3, 7 and 14 days after exposure ($P < 0.05$). MDA content and leucocyte count in BALF increased significantly in the hyperoxia group 3 days after exposure ($P < 0.05$), reached a peak 7 days after exposure ($P < 0.01$) and remained higher 14 days after exposure ($P < 0.05$) compared with the control group. The RGZ treatment group significantly decreased MDA content and leucocyte count compared with the hyperoxia group ($P < 0.05$). **Conclusions** Hyperoxia may cause acute and chronic pulmonary injuries in neonatal rats, characterized by acute inflammatory reactions and decreased alveolus in lungs. RGZ may have protective effects against hyperoxia-induced lung injury. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(4): 301-305]

Key words: Hyperoxic lung injury; Peroxisome proliferator-activated receptor- γ ; Rosiglitazone; Malondialdehyde; Neonatal rats

[收稿日期]2011-09-05;[修回日期]2011-11-03
[作者简介]蔡群,女,硕士,主治医师。
[通信作者]徐美玉,主任医师。

氧疗在新生儿急救医学中是必不可少的,但它在挽救生命的同时又带来许多副作用,长时间吸入高浓度氧(简称高氧)可导致氧中毒,最直接损害的器官是肺脏,产生不同程度的急、慢性肺损伤。新生儿期是正常肺泡发育成熟的关键期,长期吸入高氧可导致以弥漫性肺泡损害伴炎症细胞浸润为特征的急性肺损伤和以肺泡发育受阻、纤维化增生为特征的慢性肺疾病(chronic lung disease, CLD)。近年来,随着早产儿、低出生体重儿存活率的提高,长时间氧疗导致的 CLD 发病率呈逐年上升趋势,严重影响患儿的生活质量^[1]。过氧化物酶体增殖物活化受体- γ (PPAR- γ)是一类依赖配体调节的转录因子,能调节脂代谢、糖代谢、炎症反应、细胞分化与凋亡等许多生理反应^[2]。罗格列酮(rosiglitazone, RGZ)属于噻唑烷二酮类降糖药,可以通过结合和活化 PPAR- γ 起作用,促进脂肪细胞和其它细胞的分化,增强细胞对胰岛素作用的敏感性,减轻胰岛素抵抗,系胰岛素增敏药^[3]。近年来,已有较多研究表明 PPAR- γ 配体 RGZ 在脓毒症急性肺损伤、慢性阻塞性肺病、哮喘等动物模型中具有保护作用^[4-5],但目前 PPAR- γ 及其配体 RGZ 在高氧肺损伤中的研究不多。本研究利用新生大鼠高氧肺损伤的模型,探讨 PPAR- γ 及其配体在高氧肺损伤中的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物及试剂

新生 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 96 只(清洁级,由南通大学动物实验中心提供),雌雄不限,体重约 5.00 ± 0.15 g,于出生后 6 h 随机分成 3 组,即对照组、高氧组、治疗组(RGZ 治疗组),每组各 32 只。RGZ 由葛兰素史克天津有限公司提供,大鼠丙二醛(MDA)试剂盒为美国 R&D 分装产品。

1.2 动物模型的制备

参照 Dasgupta 等^[6]实验方法建立高氧肺损伤动物模型。自制大小为 $40\text{ cm} \times 40\text{ cm} \times 35\text{ cm}$ 的有机玻璃箱,顶部圆形进气孔直径 0.5 cm,侧面有等大的排气孔。将高氧组和治疗组的新生大鼠置于有机玻璃箱中,通过进气孔持续输入高浓度氧气,通过测氧仪监测氧浓度,使其维持在 85%~90% 之间;对照组的大鼠呼吸室内空气。高氧组和治疗组每天开箱两次(更换垫料、钠石灰、水及饲料,两次开箱总时间不超过 1 h)。实验过程中对照组、高氧组和治疗组定时互换母鼠,以避免母鼠氧中毒而导致护理能力下降。治疗组给予 RGZ 每日 2 mg/kg ($100\text{ }\mu\text{L}$)腹腔内

注射 1 次,高氧组和对照组则给予同样体积的生理盐水注射。

1.3 标本采集

每组分别于实验第 1、3、7、14 d 各取 8 只大鼠,10% 水合氯醛麻醉后,仰面固定于解剖台,沿颈正中线剪开皮肤,钝性分离肌肉,暴露气管,分离肺脏,结扎左侧支气管,将留置针在气管上部穿刺,套管送至气管分叉上部,用注射器向套管内缓慢注入生理盐水(生理盐水的量根据日龄分别用 0.3~0.5 mL,同日龄对照组和实验组灌洗液量相等)灌洗,回收量 >85%,将回收的支气管灌洗液(BLAF)注入放在冰上的离心管内。上述操作重复 3 次,将 3 次灌洗液汇集在 1 个离心管内(血性灌洗液或回收率低于 85% 的弃去)。取左肺组织直接置于 -80°C 冰箱速冻,待冰冻切片,常规制备 $5\text{ }\mu\text{m}$ 切片,行苏木精-伊红(HE)染色。

1.4 辐射状肺泡计数

用光镜检查 HE 染色的切片。从呼吸性细支气管中心引垂直线至最近纤维隔,该直线上的肺泡数即为辐射状肺泡计数(RAC),该指标反映了终末呼吸单位所含肺泡数目,是肺发育程度的检测指标之一。在 100 倍光镜视野下,每张切片 10 次计数,取平均值^[7]。

1.5 BALF 中白细胞计数

采集 BALF 后,离心 10 min (4°C , 4000 r/min),保存上清液于 -80°C 冰冻保存待测 MDA,沉淀混悬于 0.5 mL PBS 液中,取 $10\text{ }\mu\text{L}$ 在光学显微镜下用血细胞计数板进行细胞计数。

1.6 BLAF 中 MDA 水平的测定

采用硫代巴比妥酸法(TBA 法)测定 BLAF 中 MDA 水平。标准管、标准空白管和测定管分别加入 10 nmol/mL 标准品、无水乙醇和待测样品 0.1 mL,测定空白管也加入待测样品 0.1 mL。向所有管中加入 1 号试剂 0.1 mL 混匀,再加入 2 号试剂 3 mL 和 3 号试剂 1 mL,测定空白管内不加 3 号试剂,而加入 50% 冰醋酸 1 mL。旋涡混匀器充分混匀,试管口用保鲜薄膜扎紧,刺一小孔, 95°C 水浴 40 min,冷却后离心 10 min (3500~4000 转/分)。取上清液,倒入 1 cm 光径比色杯中,蒸馏水调零,波长 532 nm 处比色,测各管吸光度比值(OD)。计算 BLAF 中 MDA 含量的公式为:

$$\begin{aligned} \text{MDA} \quad (\text{nmol/mL}) &= \frac{\text{测定管吸光度} - \text{测定空白管吸光度}}{\text{标准管吸光度} - \text{标准空白管吸光度}} \\ &\times \frac{\text{标准品浓度}}{(10\text{ nmol/mL})} \times \frac{\text{样本测试前}}{\text{稀释倍数}} \end{aligned}$$

1.7 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,数据用均

值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用方差分析,两组间比较用 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺组织光学显微镜改变及 RAC 值比较

与对照组比较,高氧组 1 d 时变化不大,3 d 时肺泡上皮细胞肿胀,肺泡腔内大量渗出液,间质水肿,炎症细胞明显增多,但肺泡结构尚完整;7 d 时肺泡壁增厚,可见 2~3 层细胞,间质水肿更加明显,肺泡体积增大,数目减少;14 d 时肺组织结构紊乱,肺泡融合,数目减少更明显,肺间隔明显增宽,纤维化逐渐形成。与高氧组比较,治疗组新生大鼠肺组织炎症反应表现较轻,肺泡间隔增宽程度和肺组织结构紊乱有所缓解,见图 1。对 3 组 RAC 值进行方差分析,实验 1 d 时,3 组 RAC 值差异无统计学意义

($F = 0.39, P > 0.05$),其他时间点 3 组 RAC 值的差异有统计学意义(分别 $F = 17.12, 76.07, 88.11, P < 0.0001$)。高氧组 3 d、7 d 和 14 d 的 RAC 值均明显低于对照组($P < 0.05$),治疗组在实验 3、7、14 d 时间点较高氧组明显增高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组不同时间 RAC 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	RAC 值(个)			
		1 d	3 d	7 d	14 d
对照组	8	4.19 ± 0.14	5.36 ± 0.19	7.50 ± 0.23	9.55 ± 0.23
高氧组	8	4.21 ± 0.12	4.77 ± 0.25 ^a	6.09 ± 0.25 ^a	7.60 ± 0.32 ^a
治疗组	8	4.15 ± 0.11	5.10 ± 0.17 ^b	6.72 ± 0.21 ^b	8.41 ± 0.33 ^b
F 值		0.39	17.12	76.07	88.11
P 值		0.6830	<0.0001	<0.0001	<0.0001

a: 与对照组相比, $P < 0.05$; b: 与高氧组相比, $P < 0.05$

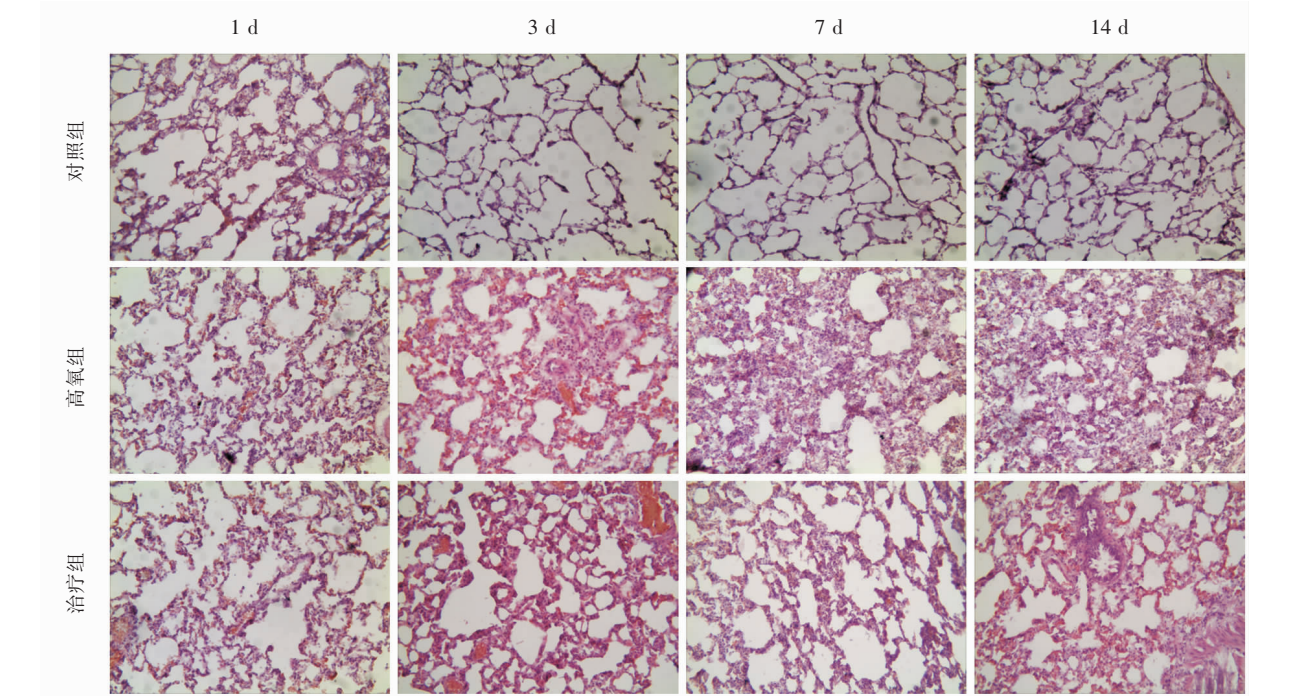


图 1 各组肺组织病理改变(苏木精-伊红染色, ×200) 对照组肺泡大小均匀一致,结构基本完整,肺泡间隔较薄,未见出血、渗出,肺泡化基本完成。与对照组相比,高氧组 1 d 时变化不大,3 d 时肺泡腔内见大量渗出液及出血,间质水肿,但肺泡结构尚完整;7 d 时肺泡壁增厚,间质水肿更加明显,肺泡数目减少;14 d 时肺组织结构紊乱,肺泡融合,数目减少更明显,肺间隔明显增宽,纤维化逐渐形成。与高氧组比较,治疗组 1 d 时变化不大,3 d 和 7 d 时肺泡腔内见少许渗出液及出血,肺泡结构基本完整,14 d 时肺间隔增厚不明显,肺组织病理损伤较高氧组明显减轻。

2.2 BALF 中白细胞计数变化

实验 1 d 时,3 组 BALF 中白细胞计数差异无统计学意义($F = 3.29, P > 0.05$),其他时间点 3 组 BALF 中白细胞计数的差异有统计学意义(分别 $F =$

223.57, 626.88, 419.19, $P < 0.0001$)。高氧组 3 d、7 d 和 14 d 白细胞计数均明显高于对照组($P < 0.05$),治疗组实验 3、7、14 d BALF 中白细胞计数较高氧组明显下降($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 BALF 中 MDA 含量测定

实验 1 d 时,三组 BALF 中 MDA 含量差异无统计学意义 ($F = 1.18, P > 0.05$),其他时间点三组 BALF 中 MDA 含量差异有统计学意义 ($F = 151.16, 214.44, 108.17, P < 0.001$)。高氧组 3 d、7 d 和 14 d MDA 含量均明显高于对照组 ($P < 0.05$),治疗组在实验 3、7、14 d 的 MDA 含量较高氧组明显下降 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组 BALF 中白细胞计数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	白细胞计数($\times 10^7/L$)			
		1 d	3 d	7 d	14 d
对照组	8	10.8 $\pm$ 1.8	10.7 $\pm$ 2.2	12.2 $\pm$ 2.2	12.2 $\pm$ 2.1
高氧组	8	13.3 $\pm$ 2.6	50.7 $\pm$ 5.2 ^a	131.3 $\pm$ 10.1 ^a	82.3 $\pm$ 7.1 ^a
治疗组	8	13.0 $\pm$ 1.2	29.3 $\pm$ 2.5 ^b	43.7 $\pm$ 4.5 ^b	30.4 $\pm$ 3.4 ^b
F 值		3.29	223.57	626.88	419.19
P 值		0.0572	<0.0001	<0.0001	<0.0001

a: 与对照组相比, $P < 0.05$; b: 与高氧组相比, $P < 0.05$

表 3 各组 BALF 中 MDA 含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	MDA(nmol/mL)			
		1 d	3 d	7 d	14 d
对照组	8	0.99 $\pm$ 0.03	1.00 $\pm$ 0.03	1.01 $\pm$ 0.02	1.00 $\pm$ 0.03
高氧组	8	1.03 $\pm$ 0.06	1.48 $\pm$ 0.07 ^a	1.80 $\pm$ 0.09 ^a	1.74 $\pm$ 0.12 ^a
治疗组	8	1.01 $\pm$ 0.05	1.21 $\pm$ 0.06 ^b	1.50 $\pm$ 0.07 ^b	1.40 $\pm$ 0.09 ^b
F 值		1.18	151.16	214.44	108.17
P 值		0.3277	<0.001	<0.001	<0.001

a: 与对照组相比, $P < 0.05$; b: 与高氧组相比, $P < 0.05$

3 讨论

新生儿期正是肺泡发育的关键时期,刚出生新生鼠的肺相当于 28 周胎龄儿肺发育结构,只完成了大体形态的发生,而成熟肺泡形成、数量增加需要持续到生后,因此在这段时间肺部受损将难以恢复,92% ~ 95% 的氧浓度维持 3 d 可引起肺泡水肿、大量炎症液渗出,7 d 可导致新生大鼠肺泡化异常,纤维化逐渐形成,表现类似于人类的支气管肺发育不良(BPD)^[8]。高氧肺损伤的机制较为复杂,可能与炎症、氧化应激反应、组织的异常修复与重建等有关^[9]。本研究发现高氧 3 d 后即出现肺组织充血、水肿,肺间隔增宽,7 d 时达高峰,其后炎症反应渐减轻,但肺泡结构简单,肺泡融合,数目减少,肺组织结构紊乱,间质纤维细胞增生明显。而且高氧组 BALF 中白细胞计数明显升高,提示高氧肺损伤时炎症反应明显。同时本研究发现高氧组 BALF 中 MDA 含量明显高于对照组,提示高氧可以引起脂质过氧化肺损伤。在给予 PPAR- γ 配体 RGZ 治疗后,肺组织早期

的急性炎症反应及后期的肺泡发育障碍均有明显改善,BALF 中白细胞计数明显下降,MDA 含量明显低于高氧组,提示 PPAR- γ 及其配体在急性高氧肺损伤过程中具有抗炎症、抗氧化作用。

过氧化物酶体增植物活化受体 γ (PPAR- γ)是一种配体激活的核转录因子,具有转录激活及转录抑制作用,而 RGZ 是 PPAR- γ 的特异性配体和活化剂,主要通过结合和活化 PPAR- γ 而发挥其药理作用。Birrell 等^[10]研究发现 PPAR- γ 在肺内的多种细胞均有表达,包括单核巨噬细胞、上皮细胞、内皮细胞和血管平滑肌细胞。当其被内源性或合成的配体激活后可以下调炎症反应的多种成分,如细胞因子和趋化因子等,从而起到抗炎症作用。本研究发现,和高氧组相比,治疗组肺水肿程度减轻,炎症浸润减少,BALF 中白细胞计数明显低于高氧组,提示 PPAR- γ 在高氧肺损伤中可能具有抗炎作用。机体的氧化和抗氧化失衡是导致高氧肺损伤的重要机制之一,而许多基础和临床研究证实活性氧(ROS)是高氧肺损伤的重要原因^[11]。ROS 对细胞的损害首先是攻击生物膜磷脂中的多不饱和脂肪酸,引发脂质过氧化反应,产生脂氢过氧化物,MDA 是脂氢氧化物的分解产物,间接反映机体细胞受 ROS 攻击和破坏的程度,MDA 的增高与高氧肺损伤肺组织的损伤程度呈正相关^[12]。Collino 等^[13]在许多缺血再灌注模型中发现 PPAR- γ 及其配体通过抑制调节氧化应激相关酶类来减轻氧化应激反应,其作用机制与 PPAR- γ 及其配体的抗炎症机制相同。另有学者发现 PPAR- γ 及其配体能够直接减少 ROS 的产生^[14]。本研究发现高氧组 BALF 中 MDA 含量明显高于对照组,提示高氧可以引起脂质过氧化肺损伤。给予罗格列酮治疗后 BALF 中 MDA 含量明显低于高氧组,肺损伤减轻,提示罗格列酮在高氧肺损伤过程中可能具有抗氧化作用。本实验还发现高氧组 7 d 开始肺部炎症逐渐减轻,肺泡数量减少,RAC 较对照组降低,至 14 d 时肺纤维化逐渐形成,RAC 进一步降低,而罗格列酮治疗组肺组织纤维化情况较高氧组减轻,RAC 从第 3 天开始即较高氧组有明显增高,肺泡发育改善,由此可见,罗格列酮在高氧肺损伤时可能具有抗纤维化和促进肺泡发育的作用,但其具体机制有待于进一步明确。

本研究发现高氧可导致新生鼠发生慢性肺损伤,而 PPAR- γ 及其配体在肺损伤过程中可能通过抗炎、抗氧化应激、抗纤维化、促进肺泡发育等机制起了关键性的保护作用,其具体的作用机制尚不明确,有待于在今后进一步研究。尽管目前 RGZ 尚未批

准用于儿童,是否存在对血液生化影响和远期发生心血管意外的风险未知,但仍旧为临床防治高氧肺损伤提供了新的思路和方向。

[参 考 文 献]

[1] Merritt TA, Deming DD, Boynton BR. The new bronchopulmonary dysplasia: challenges and commentary[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2009, 14(6): 345-357.

[2] Belvisi MG, Hele DJ. Peroxisome proliferator-activated receptors as novel targets in lung disease[J]. Chest, 2008, 134(1):152-157.

[3] 文重远,刘永明,王腾. 罗格列酮对 2 型糖尿病心肌能量底物代谢的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(6):1081-1084.

[4] Cuzzocrea S, Pisano B, Dugo L, Lanaro A, Patel NS, Di Paola R, et al. Rosiglitazone a ligand of the peroxisome proliferator-activated receptor -gamma, reduces the development of nonseptic shock induced by zymosan in mice[J]. Crit Care Med, 2004, 32(2): 457-466.

[5] Oh SH, Park SM, Lee YH, Cha JY, Lee JY, Shin EK, et al. Association of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene polymorphisms with the development of asthma[J]. Respir Med, 2009, 103(7): 1020-1024.

[6] Dasgupta C, Sakurai R, Wang Y, Guo P, Ambalavanan N, Tor-dayjs, et al. Hyperoxia-induced neonatal rat lung injury involves activation of TGF-β and Wnt signaling and is protected by rosiglitazone[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2009, 296(6): 1031-1041.

[7] Jakkula M, Le Cras TD, Gebb S, Hirth KP, Tunder RM, Voelkel NF, et al. Inhibition of angiogenesis decreases alveolarization in the developing rat lung[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2000, 279(3): L600-L607.

[8] Blanco LN, Frank L. The formation of alveoli in rat lung during the third and fourth postnatal weeks: effect of hyperoxia, dexamethasone, and deferoxamine[J]. Pediatr Res, 1993, 34(3): 334-340.

[9] 路荣,李华. 高氧肺损伤机制研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(16): 1267-1269.

[10] Birrell MA, Patel HJ, McCluskie K, Wong S, Leonard T, Yacoub MH, et al. PPAR-gamma agonists as therapy for diseases involving airway neutrophilia[J]. Eur Respir J, 2004, 24(1): 18-23.

[11] 潘丽,富建华,薛辛东. 氧化/抗氧化失衡与高氧肺损伤[J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 11(3): 237-239.

[12] 潘丽,许巍,富建华,薛辛东. 褪黑素对高氧致新生鼠慢性肺疾病肺组织氧化/抗氧化系统的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(7): 581-584.

[13] Collino M, Aragno M, Masrocola R, Gallicchio M, Rosa AC, Dianzani C, et al. Modulation of the oxidative stress and inflammatory response by PPAR-γ agonists in the hippocampus of rats exposed to cerebral ischemia/reperfusion[J]. Eur Pharmacol, 2006, 530(1-2): 70-80.

[14] Trombetta A, Maggiora M, Martinasso G, Cotogni P, Canuto RA, Muzio G. Arachidonic and docosahex aenoic acids reduce the growth of A549 human lung tumor cells increasing lipid peroxidation and PPARs[J]. Chem Biol Interact, 2007, 165(3): 239-250.

(本文编辑:王庆红)

· 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。辟有国外儿科研究、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。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。

为更好地与读者、作者进行沟通互动,我刊于 2012 年 2 月入驻国内著名医学媒体丁香园博客,网址:<http://i.dxy.cn/cjcp>。

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)