

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.03.014

论著·临床研究

基于气相色谱-质谱技术的早产儿与足月儿血清代谢组学研究

王富生¹ 李伟中² 王广欢¹ 俞梦璐¹ 钟军¹ 许陈斌¹ 李丹丽¹ 周永翠³

(1. 汕头大学医学院第二附属医院小儿外科, 广东 汕头 515041;
2. 汕头大学医学院第二附属医院新生儿科, 广东 汕头 515041;
3. 汕头大学医学院第一附属医院生殖医学中心, 广东 汕头 515041)

[摘要] **目的** 应用气相色谱-质谱方法分析早产儿血清代谢物特征, 寻找早产儿血清中的特异性差异代谢物。**方法** 收集19例早产儿和20例足月儿生后未开始喂养时的血清标本, 应用气相色谱-质谱联用仪检测血清代谢谱, 分析早产儿血清中397种代谢产物的代谢特征。**结果** 喂养前早产儿血清代谢特征与足月儿差异显著。与足月儿相比, 早产儿血清中O-磷酸苏氨酸、毛地黄黄酮、鞣酸、D-果糖-1,6-二磷酸等9种代谢物的变量权重值 >2 且 $P<0.01$, 提示上述差异代谢物在早产儿与足月儿之间的区分度高。差异代谢物集中于ABC转运蛋白、 β -丙氨酸、嘧啶等代谢通路中, 且大部分差异代谢物与临床检验指标(白蛋白、总胆红素)之间存在相关性($P<0.05$)。**结论** 喂养前早产儿较足月儿血清代谢物差异明显。代谢组学对改善早产儿体内代谢紊乱、探寻早产儿代谢密切相关疾病有重要意义。 [中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 259-264]

[关键词] 代谢组学; 血清; 气相色谱-质谱技术; 早产儿

Serum metabolomics of preterm and full-term infants based on gas chromatography-mass spectrometry

WANG Fu-Sheng, LI Wei-Zhong, WANG Guang-Huan, YU Meng-Lu, ZHONG Jun, XU Chen-Bin, LI Dan-Li, ZHOU Yong-Cui. Department of Pediatric Surgery, Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515041, China (Zhou Y-C, Email: zycwgh@126.com)

Abstract: Objective To study the features of serum metabolites in preterm infants based on gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and to find differentially expressed metabolites in the serum of preterm infants. **Methods** Serum samples were collected from 19 preterm infants and 20 full-term infants before feeding. GC-MS was used to measure metabolic profiles, and the metabolic features of 397 serum metabolites in preterm infants were analyzed. **Results** There was a significant difference in serum metabolic features between the preterm and full-term infants before feeding. There were significant differences between the full-term and preterm infants in the levels of metabolites such as O-phosphonothreonine, digicitrin, tannic acid, and fructose-1,6-diphosphate ($P<0.01$), suggesting that the above differentially expressed metabolites were highly differentiated between the preterm and full-term infants. Most differentially expressed metabolites were involved in the metabolic pathways such as ABC transporters, β -alanine and pyrimidines and were correlated with some clinical parameters (albumin and total bilirubin) ($P<0.05$). **Conclusions** There is a significant difference in serum metabolites between preterm and full-term infants before feeding. Metabolomics plays an important role in improving metabolic disorders and exploring metabolism-related diseases in preterm infants. [Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(3): 259-264]

Key words: Metabolomics; Serum; Gas chromatography-mass spectrometry; Preterm infant

[收稿日期] 2018-09-28; [接受日期] 2019-02-08

[基金项目] 广东省医学科研基金(A2017385); 汕头市科技计划项目(汕府科[2017]182号)。

[作者简介] 王富生, 男, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 周永翠, 女, 副主任技师。Email: zycwgh@126.com。

随着经济发展和医疗水平的提高,早产儿的存活率逐渐增加^[1],然而,由于早产儿各器官系统发育不成熟,与其快速生长营养的大量需求相矛盾,且代谢更易受体内外环境的影响,相对于足月儿具有较高的发病率和病死率^[2]。研究表明,早产儿体内葡萄糖储存较少,利用率高,糖原消耗大,体内储存脂肪分解和酮体生成也增加^[3],蛋白质转换率高,这会严重干扰其自身代谢环境的稳定,甚至诱发迟发性的代谢性酸中毒和引起神经系统损害^[4]。了解该阶段早产儿的代谢特点对临床正确提供合理营养支持和寻找早产儿多发疾病的代谢靶点至关重要。

代谢组学是疾病相关重要生物标志物筛选的高效技术手段,对于早期诊断和预后具有重要意义^[5],但多集中于癌症的研究领域,有关早产儿则较少。基于此,本研究拟收集喂养前早产儿临床血清学资料,应用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术,分析其代谢轮廓,探讨早产儿与足月儿的代谢差异。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年6月至2018年1月我院出生的未开始喂养的早产儿19例为早产儿组,出生月龄 29^{+4} ~ 34^{+3} 周,出生体重1.5~2.2 kg;另选取未开始喂养的足月儿20例为足月儿组,出生月龄 38^{+2} ~ 40^{+5} 周,出生体重2.6~3.8 kg。早产儿纳入标准:

(1)妊娠 ≤ 35 周出生;(2)体重 ≤ 2.2 kg;(3)无遗传代谢病或先天畸形,出生后生命体征稳定。足月儿纳入标准:(1)妊娠 ≥ 37 周出生;(2)体重 ≥ 2.5 kg;(3)无遗传代谢病或先天畸形,出生后生命体征稳定。剔除标准:出生后立即进行喂养或出现严重疾病。本研究获得汕头大学医学院第二附属医院医学伦理委员会批准,样本的采集获得新生儿家属的知情同意。

1.2 血清 GC-MS 检测

采集两组新生儿血清3 mL置于 -80°C 保存,移取样本80 μL 至1.5 mL EP管中,加入10 μL 内标(L-2-氯苯丙氨酸,0.3 mg/mL),涡旋震荡10 s。加入240 μL 甲醇-乙腈(2:1)混合溶液,涡旋震荡1 min,冰水浴超声提取5 min,离心

10 min,取150 μL 上清液装入玻璃衍生瓶中。加入80 μL 甲氧胺盐酸盐吡啶溶液,涡旋震荡2 min后进行脲化反应。将样本取出后再加入80 μL 的BSTFA衍生试剂和20 μL 的正己烷,涡旋震荡2 min后,于 70°C 反应60 min。质控样本由所有样本的提取液等体积混合制备而成。取出样本后进行GC-MS代谢组学分析。

采用美国安捷伦公司的7890B-5977A GC/MSD气质联用仪采集数据。色谱条件:DB-5MS毛细管柱,高纯氦气流速1.0 mL/min, 260°C ,进样量1 μL 。质谱条件:电子轰击离子源 230°C ,四级杆 150°C ,电子能量70 eV。全扫描模式范围:m/z 50~500。每15个分析样本中插入1个质控样本,以考察分析过程的重复性。

1.3 数据分析

将GC-MS的原始数据经ChemStation分析软件转换为CDF格式,导入ChromaTOF 4.34软件进行预处理,并使用Fiehn数据库对代谢物进行定性、峰对齐,导出CSV格式的三维数据矩阵,将数据矩阵中的数值进行 \log_2 转换后导入SIMCA 14.0软件进行多维分析。

通过MBROLE通路分析功能,差异代谢物[变量权重值(VIP) >1 或 $P<0.01$]根据数据库KEGG(<http://www.genome.jp/KEGG/pathway.html>)进行代谢途径的通路分析,获得其代谢通路的富集结果。

从临床检验结果中选择可能与差异代谢物存在紧密关系的指标,利用SPSS 21.0统计软件计算差异代谢物与临床相关指标间的Pearson相关系数。绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算出曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 喂养前早产儿组血清代谢轮廓分析

两组标本的主成分分析(PCA)、偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)、正交偏最小二乘法分析(OPLS-DA)得分散点图分别见图1~3,OPLS-DA模型的200次响应排序检验图见图4。

OPLS-DA模型显示喂养前早产儿组的代谢轮廓明显分开,该模型的R2X、R2Y及Q2值分别为0.602、0.980、0.877(Q2 >0.5 ,R2X、R2Y越接近1,说明模型拟合越好);经过200次置换验证得

到 R2、Q2 截距分别为 0.725、-0.304，提示 OPLS-DA 模型未过拟合，两组样本在 OPLS-DA 得分图上具有显著的差异（谱分离）。

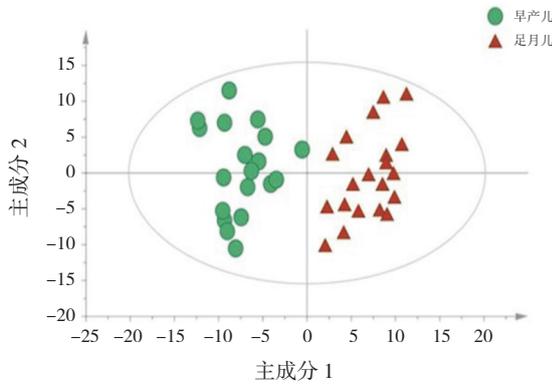


图 1 主成分分析得分散点图

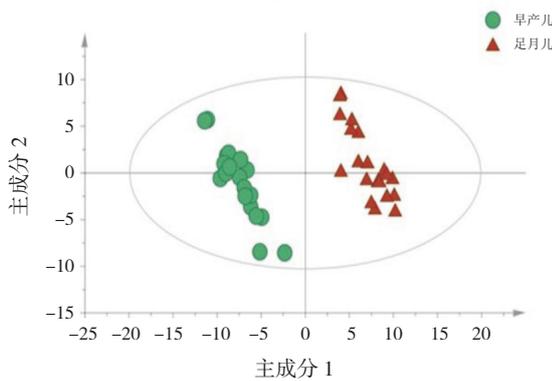


图 2 偏最小二乘法判别分析得分散点图

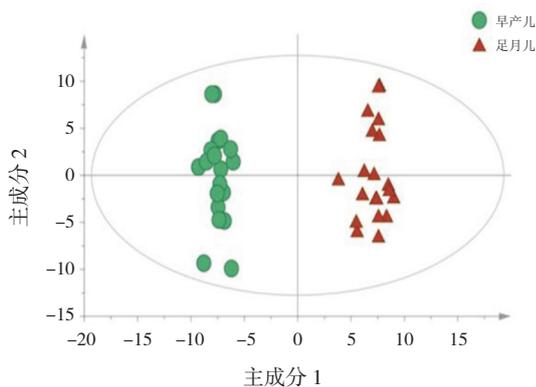


图 3 正交偏最小二乘法分析得分散点图

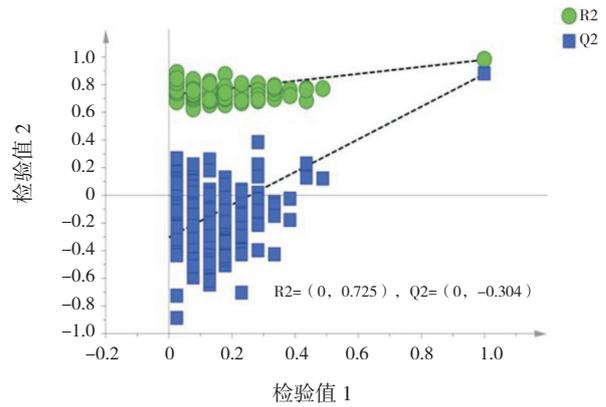


图 4 正交偏最小二乘法分析的 200 次响应排序检验图 R2、Q2 所形成的两条直线越平行表示模型拟合越好。

2.2 喂养前早产儿血清差异代谢物及代谢路径分析

检测到的代谢物个数：397 个。多维模式中，VIP>2 的差异代谢物有 9 种，在多元变量统计分析软件 SIMCA 中 VIP>1 即有意义，表示差异代谢物在早产儿与足月儿之间的区分度高；单维模式中，经过 *t* 检验，*P*<0.01 即说明差异代谢物在早产儿与足月儿之间具有显著差别，其中 *P* 值最小的差异代谢物有 9 种；取上述两种情况并集的差异代谢物（13 种），这些差异代谢物中，早产儿与足月儿中的变化倍数（FC）最大为毛地黄黄酮，最小为戊醛糖、月桂酸、邻琥珀酰高丝氨酸。筛选的结果见表 1。

表 1 喂养前早产儿组与足月儿组血清差异显著代谢物

代谢物	VIP	<i>P</i> 值	FC
戊醛糖	2.646	0.000×10^{-10}	9.077×10^{-7}
邻琥珀酰高丝氨酸	2.251	9.000×10^{-10}	1.794×10^{-5}
11β-羟基-4-雄甾烯-3, 17-二酮	1.940	1.000×10^{-9}	1.498×10^{-1}
分析物 431	1.605	1.100×10^{-9}	1.335×10^{-1}
鞣酸	2.293	3.400×10^{-9}	2.976
O-磷酸苏氨酸	2.014	5.300×10^{-9}	1.795
单硬脂酸甘油酯	1.112	2.020×10^{-8}	3.273
柠檬酸	1.525	2.470×10^{-8}	7.140
D-果糖 1, 6-二磷酸	2.218	5.810×10^{-8}	9.656
月桂酸	2.516	1.586×10^{-5}	2.277×10^{-7}
毛地黄黄酮	2.389	1.556×10^{-5}	7.186×10^4
胱氨酸	2.118	1.074×10^{-7}	2.423×10^{-1}
果糖-6-磷酸	2.102	2.280×10^{-7}	1.770×10^{-1}

注：[VIP] 变量权重值，VIP>1 时有意义；[FC] 变化倍数。

喂养前早产儿/足月儿代谢通路富集图见图 5。被扰动的代谢通路包括 ABC 转运蛋白、 β -丙氨酸、嘧啶、色氨酸、精氨酸和脯氨酸、半胱氨酸和蛋氨酸的代谢，以及脂肪酸、泛酸和辅酶 A、不饱和脂肪酸、氨基酰-tRNA 的合成。

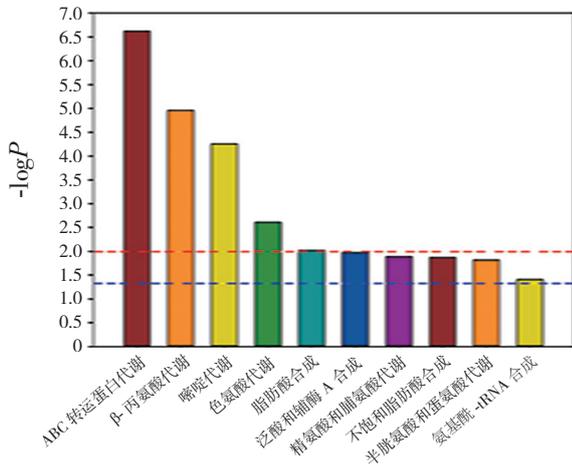


图 5 喂养前早产儿/足月儿代谢通路富集图 以代谢通路名称为横坐标，以 $-\log P$ 为纵坐标。图中 $-\log P > 2.0$ (即 $P < 0.01$ 时) 及 $-\log P > 1.3$ (即 $P < 0.05$ 时)，信号通路有显著差异性。

2.3 差异代谢物的 ROC 分析

差异代谢物的 ROC 分析结果见图 6。计算得出 O-磷酸苏氨酸、毛地黄黄酮、鞣酸、单硬脂酸甘油酯、柠康酸、D-果糖-1, 6-二磷酸的 $AUC > 0.9$ 。对这 6 个高效区分早产儿与足月儿的差

异性代谢物的 ROC 进行拟合，使用 SPSS 21.0 中的逻辑回归算法绘制，计算出 6 个差异代谢物综合变量的 AUC 值为 0.999 (95%CI: 0.998~1.000) > 0.95 ，所以，这 6 个差异代谢物的综合变量可作为区分早产儿与足月儿的生物指标。

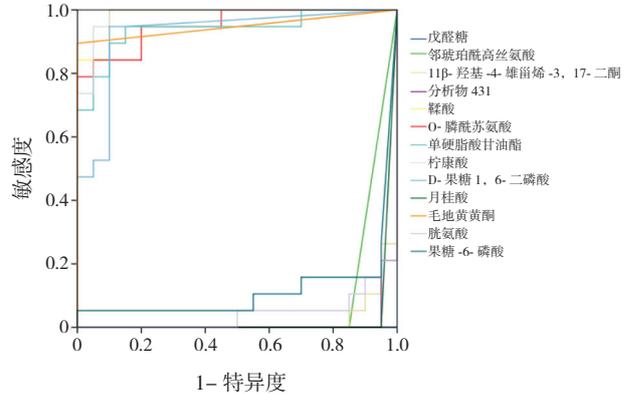


图 6 差异代谢物对于早产儿预测的 ROC 分析图

2.4 差异代谢物与临床相关指标的相关分析

各差异代谢物与临床相关指标之间的 Pearson 相关系数见表 2。白蛋白与邻琥珀酰高丝氨酸、柠康酸、果糖-6-磷酸之间，总胆红素与戊醛糖、11 β -羟基-4-雄甾烯-3, 17-二酮、分析物 431、鞣酸、单硬脂酸甘油酯、月桂酸、果糖-6-磷酸之间存在中度相关关系 ($0.5 < r < 0.8$, $P < 0.05$)。

表 2 差异代谢物与临床相关指标之间的 Pearson 相关系数

差异代谢物	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	ALB (g/L)	TBil ($\mu\text{mol}/L$)	AST (U/L)	Cr ($\mu\text{mol}/L$)	CRP (mg/L)	APTT (s)
戊醛糖	0.074	0.192	0.023	0.451 ^a	0.733 ^a	0.036	-0.067	0.236	-0.265
邻琥珀酰高丝氨酸	0.249	0.135	0.102	0.585 ^a	0.489 ^a	0.117	0.139	0.307	-0.405 ^b
11 β -羟基-4-雄甾烯-3, 17-二酮	0.100	0.212	-0.161	0.429 ^a	0.565 ^a	0.222	0.192	0.258	-0.220
分析物 431	0.142	0.037	-0.016	0.458 ^a	0.714 ^a	0.091	-0.044	0.306	-0.245
鞣酸	-0.222	-0.123	0.126	-0.344 ^b	-0.563 ^a	-0.129	-0.172	-0.252	0.264
O-磷酸苏氨酸	-0.246	-0.175	0.041	-0.372 ^b	-0.469 ^a	-0.255	-0.293	-0.365 ^b	0.248
单硬脂酸甘油酯	-0.285	-0.002	-0.049	-0.397 ^b	-0.557 ^a	-0.216	-0.123	-0.144	0.218
柠康酸	-0.359 ^b	-0.104	-0.122	-0.502 ^a	-0.497 ^a	-0.212	-0.114	-0.260	0.290
D-果糖 1, 6-二磷酸	-0.208	0.117	0.024	-0.289	-0.496 ^a	-0.291	-0.119	-0.322 ^b	0.152
月桂酸	-0.036	0.105	0.115	0.430 ^a	0.618 ^a	-0.049	-0.254	0.287	-0.256
毛地黄黄酮	-0.146	0.089	-0.301	-0.307	-0.464 ^a	-0.180	-0.061	-0.231	0.188
胱氨酸	-0.208	0.117	0.024	-0.289	-0.496 ^a	-0.291	-0.119	-0.322 ^b	0.152
果糖-6-磷酸	-0.039	0.282	-0.145	0.501 ^a	0.677 ^a	-0.033	-0.012	0.333 ^b	-0.229

注: [WBC] 白细胞; [RBC] 红细胞; [PLT] 血小板计数; [ALB] 白蛋白; [TBil] 总胆红素; [AST] 门冬氨酸氨基转移酶; [Cr] 肌酐; [CRP] C 反应蛋白; [APTT] 活化部分凝血活酶时间。a 示 $P < 0.01$, b 示 $P < 0.05$ 。

3 讨论

早产儿出生后要快速适应外界环境,由于各系统发育不成熟,糖代谢功能处于未成熟状态,体内糖原和脂肪储备不足,容易受内外环境影响,引起体内各种内分泌激素的变化^[6],同时,某些酶的活性较低或完全缺乏,也影响了相应氨基酸的代谢。若能系统地揭示某一时刻早产儿全面的代谢组学特征,将有助于提高我们对早产儿营养支持^[7]及与早产密切相关疾病的认识^[8]。

本研究选择血清作为检测标本,主要考虑血清代谢的改变可反映其生理或病理总体的代谢特征。血清代谢物主要受到受检者本身疾病、营养情况及检测条件等方面的影响,所以本研究选择了刚出生的新生儿血清,早产儿是以单纯早产在医院过渡,足月儿是刚出生健康足月儿,均未进行喂养及静脉营养,尽可能排除掉血清代谢物的干扰因素。

本研究利用VIP、P值及FC筛选出最为显著的差异代谢物,其中毛地黄黄酮在早产儿组中明显升高,戊醛糖、邻琥珀酰高丝氨酸、月桂酸等在早产儿组中明显降低,差异代谢物的代谢通路主要集中在氨基酸和脂肪的代谢与合成中。这一结果提示,在早产儿的营养支持中,为避免早产儿应用脂肪乳剂所导致的并发症危险^[9]及补充充分的营养成分,可适当减少相应物质的供给(如不饱和脂肪酸),或补充相应的物质(如月桂酸)。通过差异代谢物及代谢通路分析,在早产儿合理补充氨基酸和脂肪乳,增加促进脂肪代谢物质,改善早产儿营养代谢状况具有重要意义^[10]。

进一步查阅文献,了解差异代谢物与早产相关疾病的关系。此前有人研究早产儿代谢组学发现12个差异代谢物,其中月桂酸、胆固醇、D-甘露糖等差异明显^[11],部分与本研究相一致。在这些差异代谢物中,戊醛糖具有较强的还原性,能够快速的诱导体外蛋白质发生非酶促糖基化反应,导致小鼠的认知功能损伤^[12],在2型糖尿病中亦有毒性作用^[13],而早产儿戊醛糖的减少或许是一种代谢方面的保护因素。邻琥珀酰高丝氨酸作为胞间信号分子协调细菌群体基因的表达^[14],其在早产儿中的含量降低会导致菌群失调,这可能是早产儿容易发生肠炎性疾病、肺炎等疾病的重要

因素之一。月桂酸进入人体后会与甘油结合成月桂酸甘油酯,可以破坏微生物外膜,杀灭微生物^[15],而在母乳中富含月桂酸,母乳喂养可降低早产儿坏死性小肠结肠炎等疾病的发生^[16],因此,早产儿易患感染性疾病可能与月桂酸的减少有关。毛地黄黄酮对重组人蛋白激酶CK2全酶活性具有抑制作用,从而影响多种细胞活动^[17],早产儿血清中毛地黄黄酮升高的影响也应结合具体的细胞环境进行分析。这些差异代谢物或多或少与早产儿多发疾病有关,或许可通过干扰其代谢通路达到预防疾病的目的,目前也有人通过动物模型在进行尝试^[18]。

此前,早产儿代谢组学与相关疾病的研究中,Stewart等^[19]和Dessi等^[20]均未发现单一代谢物可用于诊断小肠结肠炎等相关疾病,本研究中白蛋白、总胆红素等临床指标与某些差异代谢物虽呈中度相关性,但这尚不能单独作为特定疾病的标记物,本课题组将在进一步的追踪中探索是否有多个代谢物可用于某类疾病的预测。

综上所述,本研究基于GC-MS技术对早产儿及足月儿血清进行代谢组学分析,发现了13种差异代谢物,其中4种差异最为显著,这对早产儿合理补充营养成分,防治早产相关疾病提供了一定的依据。

[参 考 文 献]

- [1] Helenius K, Sjors G, Shah PS, et al. Survival in very preterm infants: an international comparison of 10 national neonatal networks[J]. *Pediatrics*, 2017, 140(6): e20171264.
- [2] Trembath AN, Payne AH, Colaizy TT, et al. The problems of moderate preterm infants[J]. *Semin Perinatol*, 2016, 40(6): 370-373.
- [3] Hamosh M. Lipid metabolism in premature infants[J]. *Biol Neonate*, 1987, 52 Suppl 1: 50-64.
- [4] 姜燕飞,戴智勇,李勇. 早产儿的临床特点及营养支持对其生产发育的影响[J]. *食品与营养科学杂志*, 2014, 3: 29-34.
- [5] Dudzik D, Barbas-Bernardos C, Garcia A, et al. Quality assurance procedures for mass spectrometry untargeted metabolomics. a review[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 147: 149-173.
- [6] Rozance PJ. Glucose metabolism in the preterm infant[J]. *J Pediatr*, 2011, 158(6): 874-875.
- [7] 吴鹰军,吴时光,李思涛,等. 用串联质谱技术区别早产儿与足月儿血代谢组学生物标志物[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(17): 1325-1328.
- [8] Hicks LC, Ralphs SJ, Williams HR. Metabonomics and

- diagnostics[J]. *Methods Mol Biol*, 2015, 1277: 233-244.
- [9] Jelliffe-Pawlowski LL, Norton ME, Baer RJ, et al. Gestational dating by metabolic profile at birth: a California cohort study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(4): 511.e1-511.e13.
- [10] 郝虎, 周伟, 李思涛, 等. 基于质谱技术的早产儿与足月儿尿代谢组学研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(8): 605-607.
- [11] Atzori L, Antonucci R, Barberini L, et al. Metabolomics: a new tool for the neonatologist[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009, 22(3): 50-53.
- [12] Han C, Lu Y, Wei Y, et al. D-ribosylation induces cognitive impairment through RAGE-dependent astrocytic inflammation[J]. *Cell Death Dis*, 2014, 5: e1117.
- [13] Su T, He R. D-ribose, an overlooked player in type 2 diabetes mellitus?[J]. *Sci China Life Sci*, 2014, 57(3): 361.
- [14] 宋水山. 酰基高丝氨酸内酯 - 细菌与真核生物之间信息交流的介导分子[J]. *自然科学进展*, 2006, 16(8): 933-939.
- [15] 蒋增良, 张辉, 杜鹃, 等. 月桂酸单甘油酯抑菌机理、影响因素及其复配体系的抑菌特性[J]. *中国食品学报*, 2016, 16(3): 146-151.
- [16] 陈小兰, 赖春华, 杨春晖, 等. 早产儿母乳喂养与新生儿坏死性小肠结肠炎的关系探讨[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2016, 7(6): 42-44.
- [17] 李春梅, 刘新光, 林小聪, 等. 七种黄酮类化合物对重组人蛋白激酶 CK2 全酶抑制作用的结构效应关系[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2009, 34(1): 20-26.
- [18] Jiang P, Trimigno A, Stanstrup J, et al. Antibiotic treatment preventing necrotising enterocolitis alters urinary and plasma metabolomes in preterm pigs[J]. *J Proteome Res*, 2017, 16(10): 3547-3557.
- [19] Stewart CJ, Nelson A, Treumann A, et al. Metabolomic and proteomic analysis of serum from preterm infants with necrotising enterocolitis and late-onset sepsis[J]. *Pediatr Res*, 2016, 79(3): 425-431.
- [20] Dessi A, Pintus R, Marras S, et al. Metabolomics in necrotizing enterocolitis: the state of the art[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2016, 16(10): 1053-1058.
- (本文编辑: 万静)

· 消息 ·

2019年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《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)来源期刊, 北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威数据库美国MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)、美国EBSCO、荷兰《医学文摘》(EM)及世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)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, 并获评2016中国国际影响力优秀学术期刊。

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。辟有国内外儿科动态、论著(临床研究、疑难病研究、病例分析、儿童保健、流行病学调查和实验研究)、临床经验、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, 向国内外公开发行人。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20元, 全年240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处理系统, 免审稿费, 审稿周期2~4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: ddek@vip.163.com; 网址: <http://www.zgddek.com>。

《中国当代儿科杂志》编辑部