

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.21.021
文章编号: 1005-8982(2018)21-0108-06

颅脑损伤患者血清脑红蛋白与低氧诱导因子 1 α 水平的变化及临床意义

邬刚¹, 吴海燕², 战丽萍¹, 李建辉¹, 王晋¹

(1. 昆明医科大学附属延安医院, 云南 昆明 650051; 2. 云南省第一人民医院
心内科, 云南 昆明 650032)

摘要: **目的** 观察颅脑损伤患者血清脑红蛋白(Ngb)和低氧诱导因子1 α (HIF-1 α)水平变化并探讨其意义。**方法** 选取急性期非开放性颅脑损伤患者71例,入院24h后根据格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分评价病情为轻型36例、中型19例、重型16例;血肿体积<10ml 39例、10~40ml 16例、>40ml 16例。患者入院后12h(T₁)、24h(T₂)、48h(T₃)及72h(T₄)采用ELISA检测血清NgB和HIF-1 α ,随访记录患者预后,比较不同病情、血肿体积及预后的患者各时间血清NgB、HIF-1 α 。**结果** 随着时间延长,不同病情、血肿体积及预后的颅脑损伤患者血清NgB、HIF-1 α 水平均先升高后降低。中型、重型颅脑损伤患者T₁~T₄时间血清NgB、HIF-1 α 水平均高于轻型患者,且重型患者升高更明显(P<0.05)。血肿体积>40ml、10~40ml的颅脑损伤患者T₁~T₄时间血清NgB、HIF-1 α 水平均高于血肿体积<10ml,且血肿体积>40ml升高更明显(P<0.05)。死亡的颅脑损伤患者T₁~T₄时间血清NgB、HIF-1 α 水平均高于存活患者(P<0.05)。**结论** 颅脑损伤患者血清NgB、HIF-1 α 水平先升高后降低,其水平变化可能与患者的病情及预后有关。

关键词: 颅脑损伤;早期;脑红蛋白;低氧诱导因子1 α ;血肿体积;格拉斯哥昏迷指数

中图分类号: R651.6

文献标识码: A

Changes and significance of serum levels of neuroglobin and hypoxia-inducible factor-1 α in patients with traumatic brain injury

Gang Wu¹, Hai-yan Wu², Li-ping Zhan¹, Jian-hui Li¹, Jin Wang¹

(1. Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650051, China;

2. Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of neuroglobin (NgB) and hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) in patients with traumatic brain injury and explore their significance. **Methods** Totally 71 cases with acute non-open brain injury were selected. According to Glasgow Coma Scale (GCS) score 24 h after admission, patients were divided into light group (n = 36), medium group (n = 19) and severe group (n = 16). There were 39 cases whose hematoma volume was less than 10 ml, 16 cases whose hematoma volume was from 10 to 40 ml, and 16 cases whose hematoma volume was over 40 ml. The serum levels of NgB and HIF-1 α were detected by ELISA at the 12th h (T₁), 24th h (T₂), 48th h (T₃) and 72nd h (T₄) after admission. All patients were followed-up and the outcomes were recorded. The serum levels of NgB and HIF-1 α at different time points were compared in different conditions, hematoma volume levels and prognosis. **Results** As time went on, the serum levels of NgB and HIF-1 α were first

收稿日期: 2017-09-20

[通信作者] 王晋, E-mail: 2019945399@qq.com; Tel: 13908800951

increased and then decreased in different conditions, hematoma volume levels and prognosis. The serum levels of Ngb and HIF-1 α at T₁-T₄ in patients with medium and severe traumatic brain injury were higher than those of the light patients, which of the severe patients were increased more significantly (all $P < 0.05$). The serum levels of Ngb and HIF-1 α at T₁-T₄ for patients with hematoma volume over 40 ml and hematoma volume levels from 10 to 40 ml were higher than those in patients with hematoma volume less than 40 ml, which for patients with hematoma volume over 40 ml were increased more significantly (all $P < 0.05$). The serum levels of Ngb and HIF-1 α at T₁-T₄ of the dead patients were higher than those of the surviving patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of Ngb and HIF-1 α of patients with traumatic brain injury are first increased and then decreased, and the changes might be related with the patient's condition and prognosis.

Keywords: traumatic brain injury; early stage; neuroglobin; hypoxia-inducible factor-1 α ; hematoma volume; glasgow coma Index

颅脑损伤是神经外科常见的重症疾病, 具有较高的致死率和致残率^[1]。90% ~ 95% 的颅脑损伤患者伴有脑缺血, 局部脑组织缺血、缺氧改变是脑外伤后的主要病理学变化^[2]。脑红蛋白 (neuroglobin, Ngb) 是主要表达于脑组织的一种新型携氧球蛋白, 可特异性向脑细胞提供氧气^[3], 对缺血、缺氧脑组织具有保护作用^[4]。低氧诱导因子 1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 是一种可在缺氧条件下发挥活性的转录因子, 在维持氧稳态、提高细胞耐受缺氧及促进血管生成等过程中发挥重要作用^[5]。HIF-1 α 可通过调控缺氧相关基因表达而发挥神经元保护作用^[6]。本研究观察颅脑损伤患者血清 Ngb 和 HIF-1 α 水平变化, 探讨评估患者病情严重程度及预后价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 6 月 -2015 年 12 月该院收治的急性期非开放性颅脑损伤患者 71 例。其中, 男性 49 例, 女性 22 例; 年龄 20 ~ 73 岁, 平均 (50.8 ± 11.4) 岁; 致伤原因: 车祸 48 例, 坠落及其他原因 23 例; 损伤类型: 硬脑膜外血肿 23 例, 脑挫裂伤 9 例, 硬脑膜下血肿 21 例, 脑内血肿 18 例; 病情严重程度: 轻型 [入院 24 h 格拉斯哥昏迷指数 (glasgow coma index, GCS) 轻型 (13 ~ 15 分) 36 例, 中型 (9 ~ 12 分) 19 例, 重型 (3 ~ 8 分) 16 例; 入院 24 h 血肿体积^[7]: < 10 ml 39 例, 10 ~ 40 ml 16 例, >40 ml 16 例。患者入院时间均在发生损伤后 6 h 内。排除标准: ①高血压、糖尿病等慢性病, 急慢性感染; ②肝肾等重要脏器严重功能障碍; ③合并其他严重系统性疾病; ④近 30 d 有手术或创伤史。同期从医院体检中心选取健康体检人群 40 例作为对照组。其中, 男性 25 例, 女性 15 例;

平均 (49.9 ± 10.6) 岁。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及其家属均知情同意。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 血清 Ngb、HIF-1 α 水平检测

采用酶联免疫吸附实验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)。患者分别于入院后 12 h (T₁)、24 h (T₂)、48 h (T₃) 及 72 h (T₄), 对照组于体检当日, 抽取肘静脉血 5 ml, 室温下静置 30 min。4℃ 条件下 3 500 r/min 离心 15 min, 留取血清, 置入 -70℃ 冰箱冷冻保存备用。采用 ELISA 检测血清 Ngb、HIF-1 α 水平 (试剂盒均购自上海酶联生物技术有限公司), 所有操作按照试剂盒说明进行。随访时间截至 2016 年 6 月 30 日, 患者术后随访 3 ~ 33 个月, 平均 (19.3 ± 7.2) 个月。其中, 存活 18 例, 死亡 53 例。比较不同病情、血肿体积及预后患者各时间血清 Ngb、HIF-1 α 。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用重复测量设计的方差分析, 两两比较采用 LSD- t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情的颅脑损伤患者和对照组血清 Ngb、HIF-1 α 水平比较

2.1.1 不同病情颅脑损伤组和对照组的血清 Ngb 水平比较 不同病情的颅脑损伤组和对照组血清 Ngb 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的血清 Ngb 水平有差异 ($F = 50.502$, $P = 0.000$); ②4 组间的血清 Ngb 水平有差异 ($F = 177.292$, $P = 0.000$); ③4 组的血清 Ngb 水平变化趋势有差异

($F=11.685, P=0.000$)。见表 1 和图 1。

表 1 各组血清 Ngb 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组 (n=40)	11.3 ± 3.2	11.3 ± 3.2	11.3 ± 3.2	11.3 ± 3.2
轻型组 (n=36)	15.8 ± 4.9	18.4 ± 5.1	16.5 ± 4.3	14.7 ± 4.8
中型组 (n=19)	20.7 ± 6.7	27.9 ± 6.4	23.5 ± 5.6	19.2 ± 7.1
重型组 (n=16)	29.6 ± 8.1	38.4 ± 7.2	34.2 ± 5.9	27.5 ± 6.4

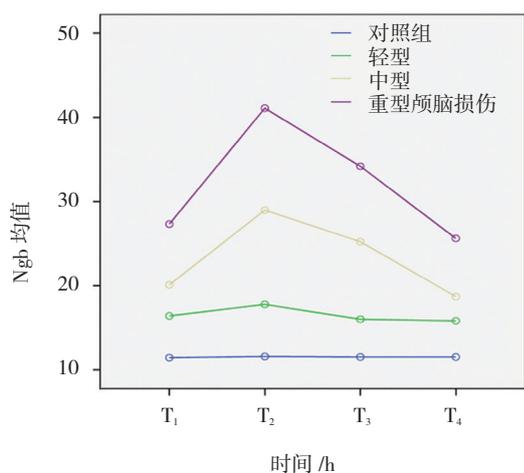


图 1 各组血清 Ngb 水平在不同时间的变化趋势

2.1.2 各组颅脑损伤和对照组的血清 HIF-1 α 水平比较 4 组的血清 HIF-1 α 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=104.000, P=0.000$); ②4 组的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=123.576, P=0.000$); ③4 组的血清 HIF-1 α 水平变化趋势有差异 ($F=24.024, P=0.000$)。见表 2 和图 2。

2.2 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb、HIF-1 α 水平比较

2.2.1 不同血肿体积颅脑损伤组的血清 Ngb 水平比较 3 组不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的血清 Ngb 水平有差异 ($F=20.503, P=0.000$); ②3 组不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平有差异 ($F=195.934, P=0.000$); ③不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平变化趋势有差异 ($F=2.922, P=0.009$)。见表 3 和图 3。

2.2.2 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平比较 3 组不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析,

表 2 各组的血清 HIF-1 α 水平比较

(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组 (n=40)	28.7 ± 4.1	28.7 ± 4.1	28.7 ± 4.1	28.7 ± 4.1
轻型组 (n=36)	47.1 ± 4.7	56.4 ± 5.8	59.2 ± 6.4	53.5 ± 6.1
中型组 (n=19)	61.3 ± 6.6	74.2 ± 7.1	81.5 ± 7.6	79.3 ± 7.3
重型组 (n=16)	72.9 ± 5.8	84.2 ± 6.4	97.1 ± 7.0	89.4 ± 6.7

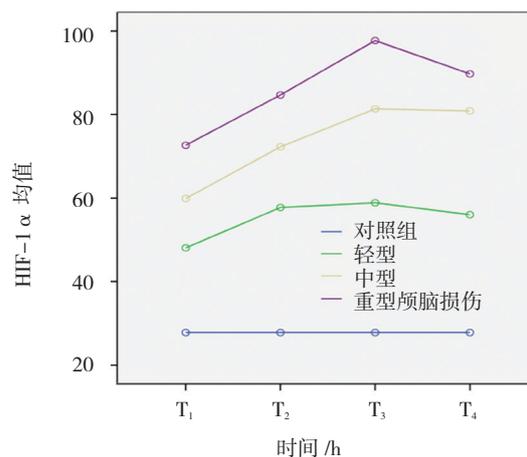


图 2 各组血清 HIF-1 α 水平在不同时间的变化趋势

结果: ①不同时间点的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=219.165, P=0.000$); ②3 组不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=2315.612, P=0.000$); ③3 组不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平变化趋势有差异 ($F=9.177, P=0.000$)。见表 4 和图 4。

2.3 不同预后颅脑损伤患者的血清 Ngb、HIF-1 α 水平比较

2.3.1 不同预后颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平比较 不同预后颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①两组不同时间的血清 Ngb 水平有差异 ($F=124.547, P=0.000$); ②两组的血清 Ngb 水平有差异 ($F=337.902, P=0.000$), 存

表 3 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平比较

(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

血肿体积	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
<10 ml (n=39)	14.5 ± 5.1	19.4 ± 5.8	17.5 ± 6.3	15.8 ± 5.5
10 ~ 40 ml (n=16)	22.6 ± 5.9	28.6 ± 6.7	27.4 ± 6.6	19.2 ± 7.1
>40 ml (n=16)	31.4 ± 7.1	43.6 ± 8.3	38.6 ± 6.4	32.4 ± 7.4

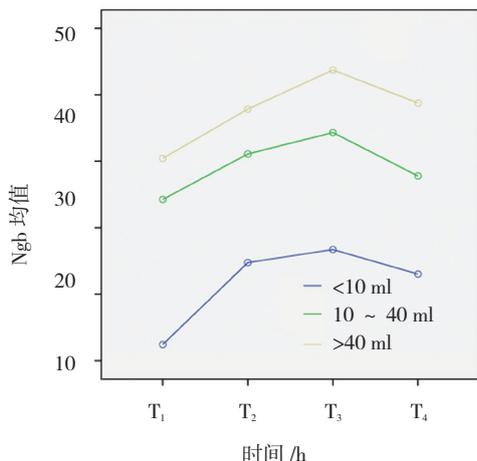


图 3 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平在不同时间的变化趋势

表 4 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

血肿体积	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
<10 ml (n=39)	24.6 ± 3.5	49.2 ± 4.6	53.5 ± 5.1	46.7 ± 6.7
10 ~ 40 ml (n=16)	67.9 ± 5.9	79.8 ± 6.7	84.6 ± 6.2	74.1 ± 6.2
>40 ml (n=16)	81.3 ± 6.5	94.6 ± 8.2	109.6 ± 7.7	97.3 ± 6.1

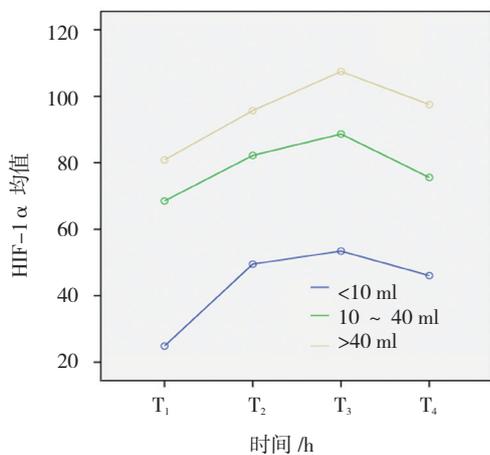


图 4 不同血肿体积颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平在不同时间的变化趋势

活组的血清 Ngb 水平低于死亡组; ③两组血清 Ngb 水平变化趋势有差异 ($F=29.498, P=0.000$)。见表 5 和图 5。

2.3.2 不同预后颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平比较 两组的血清 HIF-1 α 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=262.477, P=0.000$); ②

两组的血清 HIF-1 α 水平有差异 ($F=524.275, P=0.000$), 存活组的血清 HIF-1 α 水平低于死亡组; ③两组的血清 HIF-1 α 水平变化趋势有差异 ($F=8.736, P=0.000$)。见表 6 和图 6。

表 5 不同预后颅脑损伤患者的血清 Ngb 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
存活组 (n=18)	18.7 ± 5.5	33.6 ± 6.1	41.9 ± 5.8	39.7 ± 5.6
死亡组 (n=53)	34.8 ± 6.3	61.7 ± 5.6	53.4 ± 7.1	45.4 ± 6.3

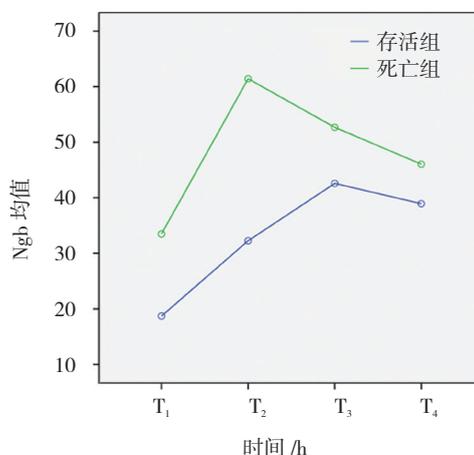


图 5 两组血清 Ngb 水平在不同时间的变化趋势

表 6 不同预后颅脑损伤患者的血清 HIF-1 α 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
存活组 (n=18)	47.5 ± 5.4	64.5 ± 6.1	74.4 ± 6.5	59.2 ± 5.9
死亡组 (n=53)	67.6 ± 4.3	81.5 ± 5.3	91.6 ± 5.7	81.2 ± 6.3

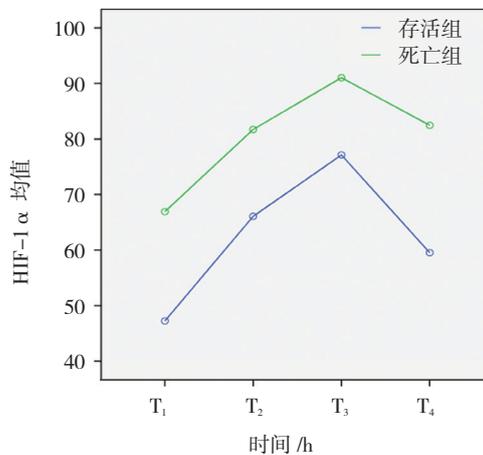


图 6 两组的血清 HIF-1 α 水平在不同时间的变化趋势

3 讨论

颅脑损伤患者往往病情进展迅速、并发症较多及预后较差。早期判断患者病情,对指导治疗及改善预后具有重要意义^[8]。临床主要依靠 CT 检查和 GCS 评分来判断及评估颅脑损伤患者的病情,但两者均受医师水平、医院硬件设施等因素的影响,且部分患者难以入院即刻开展 CT 检查^[9]。因此,积极寻找早期客观诊断及评估指标具有重要意义。

Ngb 作为携氧球蛋白家族成员,定位于脑神经细胞浆内,可特异性向脑组织供应氧,具有和氧气结合率高、解离率低的特点,能够可逆性结合氧,且在低血氧浓度时仍能通过血脑屏障转运氧,保证脑组织氧供应^[10]。有研究指出, Ngb 可能与缺血低氧性损伤关系密切(如脑外伤、脓毒症脑病等),可在缺血缺氧状态下发挥保护作用^[11]。YU 等^[12]指出, Ngb 在缺血性卒中患者血浆中水平升高,且与患者预后有关。本研究结果显示,随着时间延长,不同病情、血肿体积及预后的颅脑损伤患者血清 Ngb 水平均先升高后降低,基本上于入院 24 h 达到高峰。分析原因,可能是颅脑损伤继发脑肿胀,使颅内出现低灌注而导致缺氧、缺血性损伤发生,从而加剧脑组织缺氧,并诱导 Ngb 表达。随着治疗深入及病情缓解,患者血清 Ngb 水平逐渐降低。随着病情加重及血肿体积增大,颅脑损伤患者不同时间血清 Ngb 水平均逐渐升高,且死亡患者不同时间血清 Ngb 水平均高于生存患者,表明颅脑损伤患者血清 Ngb 水平升高与损伤程度及预后有关,血清 Ngb 水平越高提示病情越严重、患者预后越差。

HIF-1 α 是机体在缺氧状态下诱导基因表达和恢复细胞内环境稳定的关键性核心调控因子。在缺氧环境下可大量表达,在与靶基因结合后,通过调控缺氧相关基因而参与细胞保护及修复,引起一系列细胞对缺氧的适应性反应,在维持机体氧稳态中发挥重要作用^[13]。目前已知的 HIF-1 α 作用靶基因包括 60 多种,可通过对靶基因的调控而参与糖代谢、氧运输、细胞生长及凋亡等^[14]。研究指出,血浆 HIF-1 α 水平升高与缺血性脑卒中患者缺血、缺氧的发生有关^[15]。本研究结果显示,随着时间延长,不同病情、血肿体积及预后的颅脑损伤患者血清 Ngb 水平均先升高后降低,并于入院 48 h 达到高峰,其达峰时间晚于血清 Ngb,提示血清 Ngb 对颅脑损伤病情的早期判断价值高于 HIF-1 α 。随着病情加重及血肿体积增大,颅脑损伤患者不同时间血清 HIF-1 α 水平均逐渐升高。分析原

因,颅脑损伤患者发生脑组织缺血、缺氧,导致 HIF-1 α 表达升高,而血肿会压迫脑组织,减少血供,加剧组织缺血、缺氧,因此血清 HIF-1 α 水平升高与损伤严重程度有关。研究指出,在脑组织缺血缺氧过程中 HIF-1 α 可能诱导 Ngb 表达^[16],但本研究未对两者关系进行探讨,未来需进一步研究。本研究中死亡患者不同时间点血清 HIF-1 α 水平均高于生存患者,说明颅脑损伤患者血清 HIF-1 α 水平升高提示预后不良。

综上所述,颅脑损伤患者血清 Ngb、HIF-1 α 水平先升高后降低,其水平升高与患者的病情严重程度及预后有关,有望成为评价判定患者病情严重程度及预后的可靠指标。

参 考 文 献:

- [1] LAZARIDIS C, ROBERTSON C S. The role of multimodal invasive monitoring in acute traumatic brain injury[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2016, 27(4): 509-517.
- [2] AHMED A I, BULLOCK M R, DIETRICH W D. Hypothermia in traumatic brain injury[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2016, 27(4): 489-497.
- [3] 马勇,胡元威,刘志武,等. 脑红蛋白的生物功能研究和临床应用进展[J]. *实用医药杂志*, 2016, 33(3): 270-272.
- [4] LI S Q, LI W B, ZHANG M, et al. The role of neuroglobin in the neuroprotection of limb ischemic preconditioning in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2013, 47(1): 197-208.
- [5] GUI L, LIU B, LV G. Hypoxia induces autophagy in cardiomyocytes via a hypoxia-inducible factor 1-dependent mechanism[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(6): 2233-2239.
- [6] CUNNINGHAM L A, CANDELARIO K, LI L. Roles for HIF-1 α in neural stem cell function and the regenerative response to stroke[J]. *Behav Brain Res*, 2012, 227(2): 410-417.
- [7] 徐兴华,陈晓雷,张军,等. 多田公式计算脑内血肿体积的准确性和可靠性[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41(2): 87-91.
- [8] WANG W, GAO J, JIANG H, et al. Craniocerebral injury promotes the repair of peripheral nerve injury[J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(18): 1703-1708.
- [9] ALVIS-MIRANDA H R, VILLAFANE A R, ROJAS A, et al. Management of craniocerebral gunshot injuries: A review[J]. *Korean J Neurotrauma*, 2015, 11(2): 35-43.
- [10] 刘腾飞,杨丽婷,吴承龙. 脑红蛋白神经保护作用及其机制研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(14): 1636-1639.
- [11] 邓松筠,艾宇航,张丽娜,等. 脑红蛋白在氧糖剥夺-复氧复糖诱导人神经母细胞瘤细胞线粒体膜电位去极化及活性氧生成中的作用[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(1): 44-48.
- [12] YU Z Y, LIU N, LIU J X, et al. Neuroglobin, a novel target for endogenous neuroprotection against stroke and neurodegenerative disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(6): 6995-7014.

- [13] 杨军, 李怀鱼, 王振兴, 等. 低氧诱导因子-1 α 信号通路相关蛋白在腹膜透析患者腹透液中的表达变化[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(7): 970-972.
- [14] 冯珺, 白莉, 张学良. 扁平苔藓皮损中缺氧诱导因子 1 α 、血管内皮生长因子和蛋白激酶 B 的表达[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(1): 18-21.
- [15] SALVARAJU V, PARINANDI N L, ADLURI R S, et al. Molecular mechanisms of action and therapeutic uses of pharmacological inhibitors of HIF-prolyl 4-hydroxylases for treatment of ischemic diseases[J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(16): 2631-2665.
- [16] HAINES B, DEMARIA M, MAO X, et al. Hypoxia-inducible factor-1 and neuroglobin expression[J]. Neurosci Lett, 2012, 514(2): 137-140.

(唐勇 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨, 密切关注世界医学发展的新趋势, 积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果, 及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平, 成为国内外医学学术交流的重要园地, 已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如: 中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果, 以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊, 国际标准开本(A4), 全刊为彩色印刷, 无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1 230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷, 每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册, 全年 900 元。公开发行, 国内统一刊号: CN 43-1225/R; 国际标准刊号: ISSN 1005-8982; 国内邮发代号: 42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅, 漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327938; 传真: 0731-89753837; E-mail: journal@zgxdyx.com

唯一官网网址: www.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部