

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.31.001

文章编号: 1005-8982(2018)31-0001-06

基础研究·论著

果糖饮食致大鼠肠内菌群的变迁及 双歧杆菌干预作用的研究*

林雅玲, 王文递, 许昕瑜, 王明亮, 宋彬妤, 刘晓梁, 郭松佳, 吴惠文

(山西医科大学汾阳学院, 山西 汾阳 032200)

摘要:目的 探究果糖饮食致大鼠代谢异常中拟杆菌属、乳杆菌属和梭杆菌属丰度变化及双歧杆菌干预对3种菌属和代谢的影响。**方法** 将SD雄性大鼠随机分为对照组(NC组)、果糖组(HFD组)和双歧杆菌组(B组),每组各10只。NC组,普通饲料+自来水喂养;HFD组,普通饲料+10%果糖水喂养;B组,普通饲料+10%果糖水+双歧杆菌水(1 ml/d, 1×10^9 cfu/ml)灌胃。其他饲养条件相同,每周检测大鼠体重。于16周末空腹抽血检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、三酰甘油(TG)、脂多糖(LPS)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);实时聚合酶链反应(real-time PCR)检测大鼠粪便中3种菌属丰度变化;镜下观察肝组织病理学变化。**结果** 与NC组比较,HFD组血浆LPS、ALT、AST、TG、TNF- α 、空腹血糖及FINS差异有统计学意义($P < 0.05$),HFD组升高;粪便中拟杆菌属、乳杆菌属丰度下降,梭杆菌属丰度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);双歧杆菌干预对HFD组上述指标有一定程度的改善。**结论** 果糖饮食引起3种菌属失调参与机体代谢异常的发生,双歧杆菌通过调节其失调对机体代谢紊乱发挥改善作用。

关键词: 果糖饮食;代谢紊乱;菌属丰度;双歧杆菌

中图分类号: R589

文献标识码: A

Changes of intestinal flora in rats with metabolic disorders caused by fructose diet and intervention effect of *Bifidobacterium**

Ya-ling Lin, Wen-di Wang, Xin-yu Xu, Ming-liang Wang, Bin-yu Song,

Xiao-liang Liu, Song-jia Guo, Hui-wen Wu

(Fenyang College of Shanxi Medical University, Fenyang, Shanxi 032200, China)

Abstract: Objective To explore the changes of three genera in rats with metabolic disorders caused by fructose diet and the effect of *Bifidobacterium* on these genera and metabolism of rats. **Methods** Male SD rats were randomly divided into a normal control group (NC group, fed with normal diet), a high fructose diet group (HFD group, fed with normal diet and 10% fructose water) and a *Bifidobacterium* group (B group, fed the same as HFD group and with 1×10^9 cfu/ml *Bifidobacterium* water through intragastric administration); each group had 10 rats. Weight of the rats was monitored weekly. The levels of liver enzymes (ALT and AST) and the levels of TG, LPS, TNF- α , FBG and FINS in the plasma of the rats were measured, and HOMA-IR was calculated at the end of the 16th week. The content of *Bacteroides*, *Lactobacillus* and *Fusobacterium Spp.* in feces was detected via real-time PCR. The pathological changes of liver tissues in each group were observed. **Results** Compared with the NC group, the plasma levels of liver enzymes (ALT, AST), TG, LPS and TNF- α , FBG and FINS were increased in the HFD group

收稿日期: 2018-02-01

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(No: 81603020); 山西医科大学汾阳学院校级基金(No: 1302)

[通信作者] 吴惠文, E-mail: wuhuiwen@yeah.net

($P < 0.05$), the relative content of *Bacteroides* and *Lactobacillus* in feces decreased ($P < 0.05$), while the relative abundance of *Fusobacterium Spp.* increased ($P < 0.05$). Compared with the HFD group, the levels of the above plasma biochemical indexes were lower in the B group ($P < 0.05$), while the relative content of *Bacteroides* and *Lactobacillus* in feces increased ($P < 0.05$), and the relative abundance of *Fusobacterium Spp.* decreased ($P < 0.05$) in the B group. **Conclusions** The changes of three genera caused by fructose diet are involved in metabolic disorders, and *Bifidobacterium* can improve the metabolic disorders in rats by regulating them.

Keywords: fructose diet; metabolic disorders; abundance of genus; *Bifidobacterium*

人体肠道内定居大量的微生物,其编码的基因数量约是人体自身基因的 100 倍^[1]。肠道菌群结构变化与人类代谢疾病的发生关系密切,膳食结构的变化会引起肠道菌比例的改变,从而对机体的代谢产生诸多影响。动物及人体研究均发现,高脂饮食致宿主发生肥胖且肠道内拟杆菌门/厚壁菌门比例下降^[2-3]。近年来研究表明^[4],果糖摄入增加与代谢疾病的发生关系密切。本研究拟通过高果糖饮食复制大鼠代谢疾病模型,探讨动物肠道内拟杆菌属、乳杆菌属和梭杆菌属 3 种菌属丰度变化情况及双歧杆菌干预效果。

1 材料与方法

1.1 动物分组及处理

30 只雄性 SD 大鼠,体重 200 ~ 220 g(购自山西医科大学实验动物中心),随机分为对照组(normal control, NC 组),果糖组(high fructose diet, HFD 组),双歧杆菌组(*Bifidobacteria*, B 组),每组各 10 只。NC 组,普通饲料+自来水;HFD 组,普通饲料+10%果糖水;B 组,普通饲料+10%果糖水+双歧杆菌水(1 ml/d, 1×10^9 cfu/ml)灌胃。于 16 周末收集大鼠粪便。大鼠禁食 12 h,乙醚麻醉大鼠,腹主动脉采血并分离血浆,取部分肝组织置于 4% 多聚甲醛溶液固定。

1.2 主要试剂及仪器

谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)及三酰甘油(TG)测定试剂盒购于南京建成公司,脂多糖(LPS)鲎试剂盒购于美国 R&D 公司,大鼠胰岛素 ELISA 试剂盒及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) ELISA 试剂盒购自上海西唐公司,粪便总 DNA 提取试剂盒及荧光定量预混试剂盒购于天根生化科技(北京)有限公司。引物合成于生工生物工程(上海)股份有限公司,HAP 纯化合成方法。双歧杆菌活菌复合制剂购于山东向日葵生物科技有限公司(含活菌 1×10^{11} cfu/g)。快速血糖仪(罗氏活力型)。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 体重及血糖 检测每周监测大鼠体重变化,于

16 周末空腹尾静脉采血,通过快速血糖仪检测空腹血糖(FBG)水平。

1.3.2 ALT、AST、TG、LPS 及胰岛素抵抗指数 采用酶法测定 ALT、AST 及 TG;鲎试剂法检测 LPS 水平;ELISA 法检测大鼠血浆 TNF- α 水平和空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = FBG(\text{mmol/L}) \times FINS(\mu\text{mol/ml}) / 22.5$ 。

1.3.3 肝组织病理学 检测取 4% 多聚甲醛溶液,固定肝组织,常规石蜡包埋、切片,HE 染色,光镜下观察肝组织病理学变化。

1.3.4 肠道菌群基因组 DNA 提取 16 周末采集的大鼠粪便,于大鼠排便后迅速分装于密闭无菌粪便储存盒中并将标本储存于 -80°C 低温冰箱中。称取 200 mg 样品采用粪便总 DNA 提取试剂盒提取总菌 DNA,微量核酸定量检测仪检测 DNA 浓度。

1.3.5 引物及实时聚合酶链反应(real-time PCR) 根据文献[5-7]合成引物(见表 1)。运用 PCR 技术分别对总菌、拟杆菌属、乳杆菌属和梭杆菌属的基因进行扩增。PCR 的反应体系 20 μl : 2 \times Super Real Color Premi $\times 10$ μl , 正反向引物各 0.6 μl (10 $\mu\text{mol/L}$), 模板 75 ~ 100 ng。PCR 反应条件: 95°C 15 min; 95°C 30 s, 退火 30 s, 72°C 45 s, 39 个循环; 72°C 5 min。观察各菌属在果糖饮食及双歧杆菌干预后丰度变化。

表 1 引物序列

引物名称	序列	产物长度 /bp
拟杆菌属 ^[5]	正向: CTGAACCAAGCAAGTAGCG	200
	反向: CCGCAAACCTTTCACAACTGACTTA	
乳杆菌属 ^[6]	正向: AGCAGTAGGGAATCTTCCA	341
	反向: CACCGCTACACATGGAG	
梭杆菌属 ^[6]	正向: CWAACGCAGTAAGTAATC	274
	反向: TGTAACATACGAWAGGG	
总菌 ^[7]	正向: AGAGTTTGATCMTGGCTCAG	463
	反向: TACGGYTACCTTGTACGACTT	

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 体重变化采用重复测量设计的方差分析, 相关性采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重

3 组大鼠体重比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的体重有差异 ($F = 7\ 222.554, P = 0.000$); ② 3 组体重有差异 ($F = 34.772, P = 0.000$); ③ 3 组体重变化趋势有差异 ($F = 344.756, P = 0.000$) (见表 2)。从 7 周开始, HFD 组较 NC 组体重增长速度加快 (见图 1A), B 组从第 13 周开始较 HFD 组增长速

度减慢 (见图 1B)。

2.2 ALT、AST、TG、LPS 及 TNF- α 水平

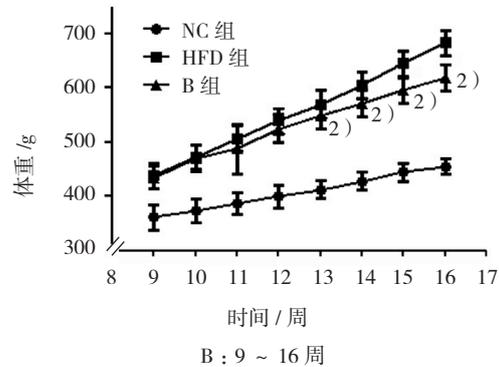
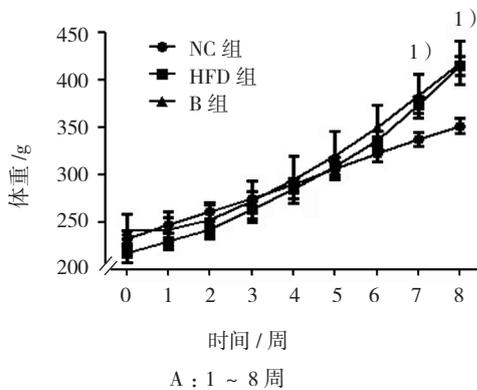
3 组大鼠 ALT、AST、LPS、TG 及 TNF- α 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 NC 组比较, HFD 组 ALT、AST、LPS、TG 及 TNF- α 升高 ($t = 5.445、4.971、18.519、8.081$ 和 12.142 , 均 $P = 0.000$); 与 HFD 组比较, B 组 ALT、AST、LPS、TG 及 TNF- α 降低 ($t = 5.009、3.921、11.151、4.679$ 和 6.786 , 均 $P = 0.000$); 与 NC 组比较, B 组 LPS、TG 及 TNF- α 升高且差异有统计学意义 ($t = 7.368、3.652$ 和 $5.356, P = 0.000、0.005$ 和 0.000)。见表 3。

2.3 FINS、FBG 及 HOMA-IR 评估

3 组大鼠 FINS、FBG 及 HOMA-IR 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); HFD 组 FINS、FBG 及 HOMA-IR 与 NC 组比较, HFD 组升高 ($t = 4.209、8.217$

表 2 3 组大鼠每周体重均值表 ($n = 10, g$)

组别	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周	9 周	10 周	11 周	12 周	13 周	14 周	15 周	16 周
NC 组	232.9	244.2	258.2	275.9	294.8	312.5	331.0	344.3	358.6	362.2	373.2	386.5	399.8	412.2	428.3	444.5	455.6
HFD 组	221.4	230.0	245.0	260.2	279.6	306.1	335.6	369.1	404.5	438.4	472.0	506.9	539.1	570.1	605.5	645.0	683.0
B 组	223.8	231.7	245.3	261.8	279.2	305.1	331.8	362.6	397.8	435.0	470.2	467.8	525.3	548.6	571.3	595.5	618.6



1) 与 NC 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 HFD 组比较, $P < 0.05$

图 1 大鼠体重变化

表 3 3 组大鼠 ALT、AST、LPS、TG 及 TNF- α 水平比较 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	ALT/ (u/L)	AST/ (u/L)	LPS/ (EU/L)	TG/ (mmol/L)	TNF- α / (ng/ml)
NC 组	54.70 ± 8.33	119.5 ± 8.40	0.09 ± 0.01	0.44 ± 0.07	0.72 ± 0.09
HFD 组	79.73 ± 7.6 ¹⁾	178.2 ± 27.25 ¹⁾	0.21 ± 0.02 ¹⁾	1.06 ± 0.16 ¹⁾	1.59 ± 0.13 ¹⁾
B 组	58.21 ± 5.9 ²⁾	135.5 ± 14.25 ²⁾	0.15 ± 0.01 ²⁾³⁾	0.70 ± 0.11 ²⁾³⁾	1.10 ± 0.11 ²⁾³⁾
F 值	20.925	14.133	173.995	32.878	74.059
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与 NC 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 HFD 组比较, $P < 0.05$; 3) 与 NC 组比较, $P < 0.05$

和 10.983, 均 $P=0.000$); B 组与 HFD 组比较, 各指标降低 ($t=3.149$ 、 5.874 和 8.274 , 均 $P=0.000$); B 组 FBG 及 HOMA-IR 较 NC 组升高, 差异有统计学意义 ($t=2.542$ 和 2.889 , $P=0.037$ 和 0.019)。见表 4。

表 4 3 组大鼠 FINS、FBG 及 HOMA-IR 结果比较
($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	FINS/ ($\mu\text{mol/L}$)	FBG/ (mmol/L)	HOMA-IR
NC 组	19.90 ± 1.78	4.02 ± 0.68	2.97 ± 0.38
HFD 组	$27.70 \pm 4.98^{1)}$	$7.67 \pm 0.36^{1)}$	$9.36 \pm 1.46^{1)}$
B 组	$21.70 \pm 1.68^{2)}$	$5.06 \pm 0.94^{2)3)}$	$4.54 \pm 0.51^{2)3)}$
F 值	35.835	8.117	65.478
P 值	0.000	0.006	0.000

注: 1) 与 NC 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 HFD 组比较, $P < 0.05$; 3) 与 NC 组比较, $P < 0.05$

2.4 肝组织病理学改变

NC 组 (见图 2A) 肝脏呈暗红色, 无油腻感, 镜

下可见肝索呈放射状排列; HFD 组 (见图 2B) 肝脏体积增大, 肉眼可见脂肪堆积, 呈淡黄色, 边缘钝圆, 镜下可见胞内有脂滴空泡; B 组 (见图 2C) 胞内脂滴空泡体积和数量较 HFD 组均减小。

2.5 菌属丰度检测结果

如图 3 所示, 与 NC 组比较, HFD 组的拟杆菌属、乳杆菌属丰度降低, 梭杆菌属丰度增加, 差异有统计学意义 ($t=6.131$ 、 5.023 和 5.811 , 均 $P=0.000$); 与 HFD 组比较, B 组拟杆菌属、乳杆菌属丰度增加, 梭杆菌属丰度降低, 差异有统计学意义 ($t=3.327$ 、 4.947 和 3.913 , $P=0.009$ 、 0.000 和 0.003); B 组 3 组菌属与 NC 组比较, 差异有统计学意义 ($t=2.477$ 、 3.273 和 3.092 , $P=0.039$ 、 0.004 和 0.013)。LPS 水平与各组乳杆菌属丰度呈负相关 ($r=-0.637$, $P=0.016$), 与梭杆菌属丰度呈正相关 ($r=0.771$, $P=0.001$)。

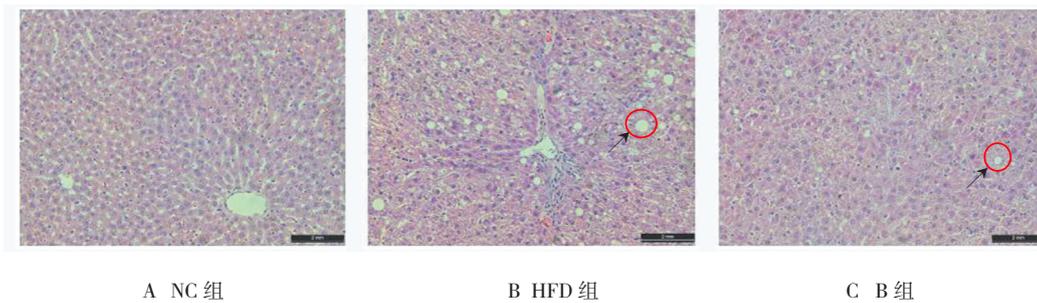
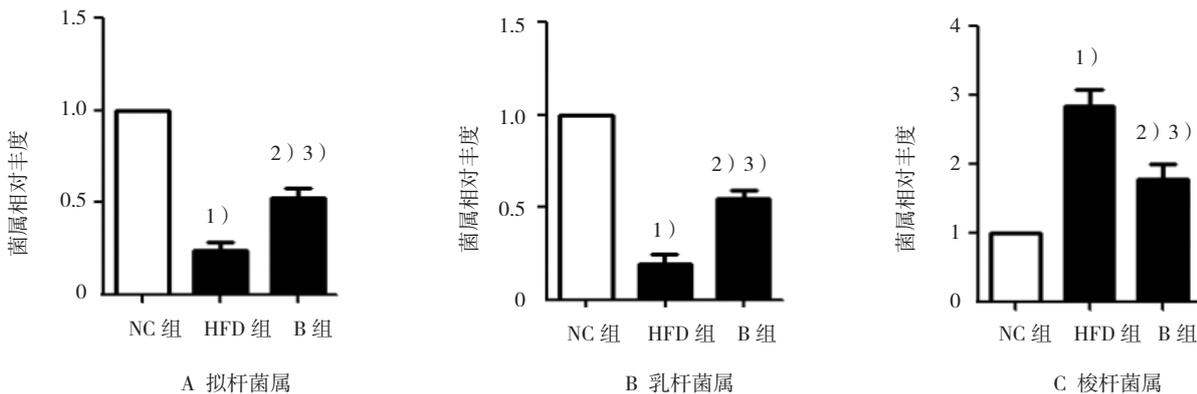


图 2 各组肝组织病理切片图 ($n=10$, HE $\times 100$)



1) 与 NC 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 HFD 组比较, $P < 0.05$; 3) 与 NC 组比较, $P < 0.05$

图 3 各菌属相对丰度比较

3 讨论

代谢性疾病发病率逐年升高已成为当前严重的公共卫生问题, 其发病与遗传、生活方式及饮食习惯关系密切。近年来研究发现, 果糖摄入增加与代谢疾

病发生密切相关。流行病学调查研究表明, 果糖摄入量与非酒精性脂肪肝病炎症水平呈正相关^[8]。高果糖饮食可引起人体胰岛素抵抗和肥胖等代谢疾病^[9]。本实验通过 10% 的果糖水喂养大鼠 8 周即发现, 动物体

重增加, 肝脏损伤 (肝细胞脂变、ALT、AST 增高), 胰岛素敏感性降低 (HOMA-IR 增高)。可见, 高果糖饮食大鼠可作为复制代谢疾病的理想模型。

肠道菌群失调与代谢疾病的发生密切相关。TURNBAUGH 等^[2]通过对 154 例受试者的肠道菌群分析发现, 肥胖者肠道的细菌多样性降低而且拟杆菌门丰度降低。MUSSO 等^[10]在临床实验中指出, 糖尿病患者肠道菌群中肠杆菌科等细菌丰度增加而双歧杆菌减少。研究普遍认为, 膳食结构的改变可引起肠道菌群失调。CANI 等^[3]发现, 高脂饮食喂养的肥胖小鼠肠道中拟杆菌门/厚壁菌门比例下降。HSIEH 等^[11]在一项动物实验中发现高果糖饮食大鼠的肠道菌群中双歧杆菌含量下降, 而毒性梭状芽胞杆菌含量升高。本实验也发现, 模型组大鼠粪便中出现的拟杆菌属、乳杆菌属占总菌比例减小, 梭杆菌属占总菌比例增加, 而在双歧杆菌组中上述菌属的失调及宿主的代谢紊乱得到改善。由此推测, 高果糖膳食引起肠道菌群紊乱在机体代谢异常中发挥一定作用。膳食结构改变引起肠道菌群紊乱可通过多方面促发代谢疾病。膳食可通过使肠道菌群失调引起全身慢性低度炎症, 促进代谢疾病的发生。研究表明, 肠道菌群紊乱可引起肠道屏障功能受损^[12-13], 肠道通透性降低, 导致代谢性内毒素血症, LPS 通过炎症机制促进肥胖、IR 等代谢疾病的发生^[14]。本实验中, 模型组大鼠血浆 LPS、TNF- α 水平升高, 且 LPS 水平与乳杆菌属丰度呈负相关, 与梭杆菌属呈正相关, 且在双歧杆菌干预后, 大鼠血浆 LPS、TNF- α 水平降低, 进一步证实果糖饮食引起肠道菌群紊乱通过炎症机制在代谢疾病发病中发挥一定的作用。肠道菌群紊乱可通过引起能量代谢异常参与代谢疾病的发生。有研究发现^[15], 高脂饮食小鼠肠道内丁酸含量降低, 其可使宿主食物摄入增多, 肠蠕动减慢^[16-17], 引起机体能量代谢异常, 促进代谢疾病的发生。实验发现, 果糖膳食大鼠肠道内 2 种产丁酸的菌属丰度发生了不同变化 (拟杆菌属丰度下降, 梭杆菌属丰度增加), 但本实验未研究肠道菌群失调对大鼠肠道内丁酸含量的影响, 此点仍需做进一步的研究; 双歧杆菌干预有助于调节菌属失调, 并对果糖膳食大鼠肥胖、IR 及肝脏损伤起改善作用。

综上所述, 果糖饮食引起 3 种菌属失调参与机体代谢异常的发生, 双歧杆菌通过调节其失调对机体代谢紊乱发挥改善作用。

参 考 文 献:

- [1] FRANK D N, ST AMAND A L, FELDMAN R A, et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007, 104(34): 13780-13785.
- [2] TURNBAUGH P J, RIDAURA V K, FAITH J J, et al. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice[J]. *Science Translational Medicine*, 2009, 1(6): 6ra14.
- [3] CANI P D, NEYRINCK A M, FAVA F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(11): 2374-2383.
- [4] LÊ K A, ITH M, KREIS R, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 89(6): 1760-1765.
- [5] MATSUKI T, WATANABE K, FUJIMOTO J, et al. Development of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for the detection and identification of predominant bacteria in human feces[J]. *Applied & Environmental Microbiology*, 2002, 68(11): 5445-5451.
- [6] RINTTILÄ T, KASSINEN A, MALINEN E, et al. Development of an extensive set of 16S rDNA - targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2004, 97(6): 1166-1177.
- [7] NADKARNI M A, MARTIN F E, JACQUES N A, et al. Determination of bacterial load by real-time PCR using a broad-range (universal) probe and primers set[J]. *Microbiology*, 2002, 148(1): 257-266.
- [8] ABDELMALEK M F, SUZUKI A, GUY C, et al. Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcohol fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2010, 51(6): 1961-1971.
- [9] 任路平, 宋光耀. 高果糖饮食与代谢综合征研究新进展 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(11): 1278-1280.
- [10] MUSSO G, GAMBINO R, CASSADER M. Obesity, diabetes, and gut microbiota[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10): 2277-2284.
- [11] HSIEH F C, LEE C L, CHAI C Y, et al. Oral administration of lactobacillus reuteri GMNL-263 improves insulin resistance and ameliorates hepatic steatosis in high fructose-fed rats[J]. *NutrMetab (Lond)*, 2013, 10(1): 35-49.
- [12] RÍOS-COVIÁN D, RUAS-MADIEDO P, MARGOLLES A, et al. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016(7): 1805-1814.
- [13] PENG L, LI Z R, GREEN R S, et al. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers[J]. *Journal of Nutrition*, 2009, 139(9): 1619-1625.
- [14] ARON-WISNEWSKY J, GABORIT B, DUTOUR A, et al. Gut microbiota and non - alcoholic fatty liver disease: new insights[J].

Clinical Microbiology & Infection the Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2013, 19(4): 338-348.

- [15] XIAO L, SI B S, FENG Q, et al. High-fat feeding rather than obesity drives taxonomical and functional changes in the gut microbiota in mice[J]. Microbiome, 2017, 5(1): 43-55.
- [16] KIMURA I, INOUE D, MAEDA T, et al. Short-chain fatty acids and ketones directly regulate sympathetic nervous system via

G protein-coupled receptor 41 (GPR41)[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011, 108(19): 8030-8035.

- [17] KIMURA I, OZAWA K, INOUE D, et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43[J]. Nature Communications, 2011, 4(11): 1829-1841.

(张蕾 编辑)

《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊 (RCCSE) (A-) 及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ) 等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的综合性医学学术期刊, 以服务于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。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·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。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要 (具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站 (www.zgxdyx.com) 查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

投稿细则

1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。	6. 所有栏目需附关键词 3 ~ 5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。
2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语 (此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。	7. 照片、图片 (黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向 (上、下)。
3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。	8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者·文题·刊名, 年, 卷 (期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者·书名·版次·出版社: 出版地, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制 [J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5. 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329.
4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全 (每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。	9. 综述第一作者须有副高以上职称证明 (参考文献 35 条以上)。
5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200 ~ 500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。	10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。