

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00009

非酒精性脂肪肝大鼠脂联素及其受体与肝脏病理改变的关系

刘 苏¹, 谢笑娟², 赵雪倩³, 余宏宇⁴, 朱 樑^{2*}

1. 第二军医大学长征医院闸北分院, 上海市闸北区中心医院消化科, 上海 200070

2. 第二军医大学长征医院消化科, 上海 200003

3. 第二军医大学基础部免疫学研究所, 上海 200433

4. 第二军医大学长征医院病理科, 上海 200003

[摘要] **目的:**探讨非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)大鼠血清脂联素水平、肝脏脂联素受体(adipoR)mRNA表达与肝组织病理改变的关系。**方法:**喂养高脂饲料建立NAFLD大鼠模型,分别于第2、4、8、12周处死,ELISA法检测血清脂联素及其他生化指标,测肝指数,RT-PCR法检测肝脏adipoR mRNA表达,肝组织切片苏丹Ⅲ脂肪染色、H-E常规染色和Masson三色纤维染色,显微镜下观察。**结果:**模型组大鼠第2、4、8、12周血清脂联素水平逐步下降,均低于同期对照组(P 均 <0.01);血清脂联素水平与肝指数($r=-0.383, P=0.015$)、肝脏炎症评分($r=-0.475, P=0.002$)、纤维化评分($r=-0.459, P=0.003$)均显著负相关。模型组肝脏adipoR1 mRNA表达逐步上升,adipoR2表达逐步下降,分别于4周、2周开始与对照组相比具有统计学差异(P 均 <0.01);肝脏adipoR2表达与肝指数($r=-0.431, P=0.006$)、纤维化评分($r=-0.353, P=0.025$)均显著负相关。**结论:**NAFLD大鼠肝脏adipoR mRNA表达异常、血清脂联素水平降低,后者与肝脏脂肪性炎症、纤维化程度相关,提示血清脂联素降低,肝脏adipoR表达异常,尤其是adipoR2 mRNA降低与NAFLD密切相关。

[关键词] 脂肪肝;非酒精性;脂联素;脂联素受体

[中图分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)01-0009-05

Correlation of serum adiponectin level and adiponectin receptor expression with hepatic pathological changes in rats with non-alcoholic fatty liver diseases

LIU Su¹, XIE Xiao-juan², ZHAO Xue-qian³, YU Hong-yu⁴, ZHU Liang^{2*}

1. Department of Gastroenterology, Central Hospital of Zhabei District, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200070, China

2. Department of Gastroenterology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003

3. Institute of Immunology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433

4. Department of Pathology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the correlation of serum adiponectin and hepatic adiponectin receptor (adipoR) expression with pathological changes of the liver in the rats with non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD). **Methods:** The NAFLD model was induced by an oral administration of high fat diet. The rats were sacrificed at 2, 4, 8, and 12 weeks. ELISA was used to measure the serum adiponectin and other biochemical parameters. The liver index was also examined. AdipoR mRNA expression in the liver were measured by RT-PCR. Liver slices were observed with Sudan Ⅲ staining, H-E staining and Masson staining for pathological changes. **Results:** The serum adiponectin in the model group were gradually decreased during the 2nd, 4th, 8th, and 12th week, and were all significantly lower than those in the control group at corresponding time points ($P < 0.01$). Serum adiponectin level was found negatively correlated with the liver index ($r = -0.383, P = 0.015$), hepatic inflammation scale ($r = -0.475, P = 0.002$), and hepatic fibrosis scale ($r = -0.353, P = 0.025$). The hepatic adipoR1 mRNA expression in the model group was gradually increased ($P < 0.01$ from the 4th week) and adipoR2 mRNA expression was gradually decreased compared with the control group ($P < 0.01$ from the 2nd week). AdipoR2 mRNA expression was negative correlated with liver index ($r = -0.431, P = 0.006$) and hepatic fibrosis scale ($r = -0.353, P = 0.025$). **Conclusion:** The hepatic adipoR mRNA

[收稿日期] 2008-07-20 **[接受日期]** 2008-12-01

[基金项目] 上海市自然科学基金(05ZR14156). Supported by Natural Science Foundation of Shanghai(05ZR14156).

[作者简介] 刘 苏, 副主任医师. E-mail: liusu2222@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-63610109-73181, E-mail: czzhuliang@126.com

expression is abnormal in rats with NAFLD; the serum adiponectin level is decreased and negatively correlated with liver inflammation and fibrosis scale, indicating that the decreased serum adiponectin level, pathological hepatic adipoR expression, especially the decreased AdipoR2 expression in the liver may be related to the pathogenesis of NAFLD.

[KEY WORDS] fatty liver; non-alcoholic; adiponectin; adiponectin receptor

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(1): 9-13]

近年来非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)发病率呈逐年上升趋势,非酒精性脂肪性肝炎(NASH)发病机制已成为目前研究的热点。目前已证实脂肪肝、糖尿病、肥胖等胰岛素抵抗患者血清脂联素(adiponectin)水平降低^[1],而有关脂联素及其脂联素受体(adipoR)与肝脏脂肪性炎症的相关性报道较少。本研究拟在高脂饲料喂养建立的 NAFLD 大鼠模型上,探讨血清脂联素水平、adipoR mRNA 表达与肝脏组织病理改变的关系,为研究 NAFLD 的发病机制和治疗靶点选择提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 主要材料及试剂 纯系清洁级 SD 大鼠购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司,饲养于第二军医大学动物实验中心,动物基础饲料购自上海海军医学研究所,胆固醇纯品购自上海生化试剂公司,猪油市购。脂联素 ELISA 试剂盒购自美国 Assaypro 公司。Taq DNA 聚合酶、dNTP 及逆转录试剂购自 Promega 公司。

1.2 模型构建与分组 NAFLD 模型参照文献^[2]制备。实验选用 5 周龄雄性健康 SD 大鼠,体质量(200±10) g。普通饲料喂养 1 周后随机分为 2 组:对照组(C)24 只继续普通饲料喂养,模型组(F)40 只给予高脂饲料(88%标准饲料+10%猪油+2%胆固醇);分别于实验第 2、4、8、12 周末处死。动物处死前禁食 10 h 并称质量,以 2%戊巴比妥钠 45 mg/kg 体质量腹腔注射麻醉,开腹后心脏穿刺取血,提取血清置于-20℃保存待用;取血完毕后迅速摘取肝脏,称肝质量、计算肝指数(肝湿质量/体质量×100%),切取肝右叶相同部位部分肝脏,部分制成冰冻切片,部分置于 10%中性甲醛液固定待用。

1.3 血生化指标及血清脂联素检测 全自动生化分析仪测定血清丙氨酸转氨酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、胆固醇、三酰甘油等生化指标。ELISA 方法检测血清脂联素。

1.4 RT-PCR 检测 adipoR mRNA 表达

1.4.1 引物设计 脂联素受体引物由上海钰森生物技术有限公司合成。AdipoR1 上游引物为 5'-TTC AGG GAT TGC TCT ACT GAT T-3',下游引物为 5'-GTA ACG GAA TTC CTG TAG GTT

G-3',扩增片段 463 bp;adipoR2 上游引物为 5'-TGG GGA TCT TTT ATA TGT TTC G-3',下游引物为 5'-CAT AAT GCA AGG TAG GGA TGA T-3',扩增片段 405 bp;内参照 β -actin 上游引物为 5'-CAT CCT GCG TCT GGA CCT-3',下游引物为 5'-GTA CTT GCG CTC AGG AGG AG-3',扩增片段 499 bp。

1.4.2 RT-PCR 检测 按 TRIzol 法抽提肝组织总 RNA, RNA 样品纯度根据 260 nm 及 280 nm 处光密度比值计算。取总 RNA 5 μ g 在逆转录酶作用下逆转录为 cDNA,以此为模板,按以下程序进行 PCR 反应、扩增: 94℃ 5 min, 94℃ 45 s, 54℃ 45 s, 72℃ 45 s, 30 个循环, 72℃ 10 min。取 10 μ l PCR 产物进行 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,紫外分析仪观察和扫描分析。根据灰度值与 β -actin 的比值,对受体 mRNA 进行半定量分析。

1.5 组织病理学检测 肝组织冰冻切片苏丹 III 脂肪染色、石蜡切片分别做 H-E 染色和 Masson 三合染色后光镜下观察。病理学评分标准参照中华医学会 NAFLD 诊疗指南(2006 年 2 月修订)^[3]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件处理,各指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对数据首先进行方差齐性检验,方差齐性数据组间比较采用两样本均数的 *t* 检验,等级资料和方差不齐数据用非参数秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 肝脏大体及病理学改变 各组大鼠的平均肝湿质量、肝指数均随周龄延长而增加,但模型组肝湿质量、肝指数均高于同周龄对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$, 表 1);如图 1 所示,对照组大鼠 12 周肝脏轻度增大,色泽无显著变化,细胞形态、小叶结构及汇管区均未见异常;模型组大鼠肝脏均明显增大,外观土黄、油腻,镜下可见全肝小叶细胞脂肪变性,脂质沉积,空泡变性,排列紊乱,局部见纤维组织增生,汇管区炎症明显,脂肪变性、炎症和纤维化评分均显著高于同周龄对照组($P < 0.01$);随高脂喂养时间的延长,模型组肝脏炎症评分和纤维化评分均逐步升高。

表 1 NAFLD 大鼠肝脏大体及组织病理学改变
Tab 1 Histopathological changes of NAFLD rat liver

Time after model establishment <i>t</i> /weeks	Normal(<i>n</i> =6)				Model(<i>n</i> =10)			
	Liver index /%	Steatosis scale	Inflammation scale	Fibrosis scale	Liver index /%	Steatosis scale	Inflammation scale	Fibrosis scale
2	2.38±0.11	2.50±0.71	0.10±0.00	0.30±0.00	3.78±0.28**	4.00±0.00**	0.67±0.26**	0.33±0.26
4	2.41±0.17	2.75±0.75	0.12±0.10	0.18±0.13	3.85±0.46**	4.00±0.00**	1.42±0.49**	0.82±0.25**
8	2.36±0.02	3.25±1.06	0.05±0.07	0.10±0.00	3.77±0.38**	4.00±0.00**	1.67±0.61**	1.05±0.34**
12	2.37±0.10	4.00±0.00	0.20±0.14	0.15±0.21	3.76±0.48**	4.00±0.00	1.50±0.63**	1.03±0.71*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs normal group of same time

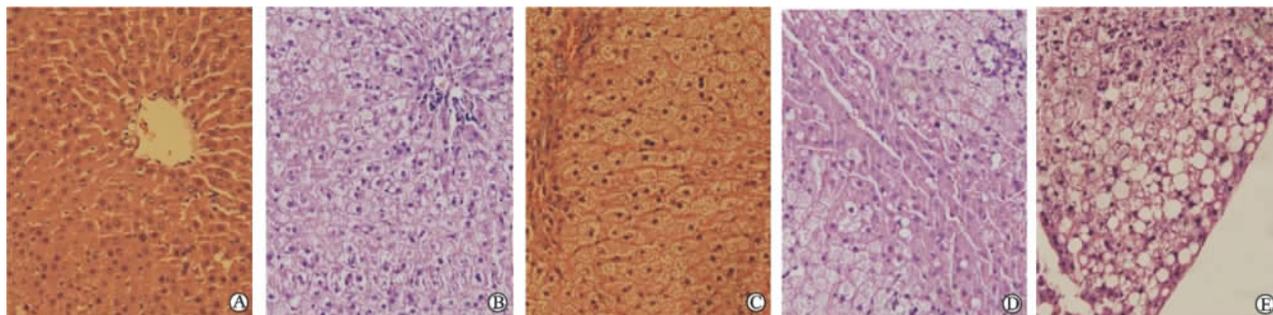


图 1 大鼠造模后不同时间肝脏病理 H-E 染色

Fig 1 H-E staining results of rat liver at different time points

A: Control; B: 2 weeks after model establishment; C: 4 weeks after model establishment; D: 8 weeks after model establishment; E: 12 weeks after model establishment. Original magnification: $\times 400$

2.2 肝功能、血脂改变 模型大鼠随着高脂餐喂养时间的延长, ALT、AST 和胆汁酸均逐渐升高, 但模型组 ALT 仅在 8、12 周 [(102.83 ± 53.75)、(139.17 ± 75.76) U/L] 显著高于对照组 [(62.00 ± 24.04)、(42.50 ± 2.12) U/L, $P < 0.01$], 其他两个时间点升高无统计学意义 ($P > 0.05$); 模型大鼠血清血脂水平逐渐升高, 高密度脂蛋白胆固醇水平在第 2、4、8、12 周时分别为 (0.56 ± 0.10)、(0.67 ± 0.11)、(0.87 ± 0.17)、(0.96 ± 0.20) mmol/L, 均显著高于同期对照组 [(0.58 ± 0.07)、(0.54 ± 0.08)、(0.62 ± 0.10)、(0.57 ± 0.01) mmol/L, $P < 0.01$]; 总胆固醇水平在第 8、12 周时分别为 (1.04 ± 0.19)、(1.26 ± 0.46) mmol/L, 均显著高于同期对照组 [(1.02 ± 0.12)、(1.00 ± 0.33) mmol/L, $P < 0.05$]; 三酰甘油水平在第 8、12 周时分别为 (0.40 ± 0.08)、(0.43 ± 0.20) mmol/L, 均显著高于同期对照组 [(0.32 ± 0.21)、(0.32 ± 0.33) mmol/L, $P < 0.01$]; 低密度脂蛋白胆固醇水平在第 8、12 周时分别为 (0.47 ± 0.11)、(0.57 ± 0.29) mmol/L, 均显著高于同期对照组 [(0.12 ± 0.01)、(0.09 ± 0.06) mmol/L, $P < 0.01$].

2.3 血清脂联素水平、肝脂联素受体表达 随着高脂餐喂养时间的延长, 模型组大鼠血清脂联素水平呈逐步下降趋势, 均显著低于同期对照组 (P 均 < 0.01); 随着高脂餐喂养时间的延长, 模型组大鼠肝脏 adipoR1 mRNA 表达逐渐上升, 4 周开始显著高于同期普通饲料对照组 (P 均 < 0.01), 而 adipoR2 mRNA 表达逐渐下降, 2 周开始显著低于对照组 (P 均 < 0.01). 具体数据见表 2。

2.4 相关性分析 NAFLD 大鼠血清脂联素水平与肝指数 ($r = -0.383$, $P = 0.015$)、肝脏炎症评分 ($r = -0.475$, $P = 0.002$)、纤维化评分 ($r = -0.459$, $P = 0.003$) 均显著负相关, 与血清 ALT ($r = -0.164$, $P = 0.313$)、AST ($r = -0.122$, $P = 0.455$) 无显著相关。NAFLD 大鼠肝 adipoR2 表达与肝指数 ($r = -0.431$, $P = 0.006$)、纤维化评分 ($r = -0.353$, $P = 0.025$) 均显著负相关, 与血清 ALT ($r = -0.025$, $P = 0.876$)、AST ($r = -0.054$, $P = 0.742$)、肝脏炎症评分 ($r = -0.287$, $P = 0.072$) 无显著相关; 肝脏 adipoR1 表达与上述指标均无显著相关。

表 2 NAFLD 大鼠血清脂联素及肝脏脂联素受体表达的改变

Tab 2 Changes of adiponectin receptors in serum and liver tissue of NAFLD rats

($\bar{x} \pm s$)

Time after model establishment <i>t</i> /weeks	Normal(<i>n</i> =6)			Model(<i>n</i> =10)		
	Adiponectin $\rho_B/(mg \cdot ml^{-1})$	Adipo R1/ β -actin mRNA ratio	Adipo R2/ β -actin mRNA ratio	Adiponectin $\rho_B/(mg \cdot ml^{-1})$	Adipo R1/ β -actin mRNA ratio	Adipo R2/ β -actin mRNA ratio
2	5.48±2.46	0.431±0.025	0.556±0.027	3.96±0.48**	0.439±0.021	0.504±0.006**
4	4.91±0.18	0.436±0.025	0.561±0.020	3.90±0.77**	0.449±0.058**▲	0.486±0.052**
8	6.34±2.49	0.405±0.003	0.533±0.001	3.77±0.64**	0.455±0.049**▲	0.483±0.146**▲▲
12	4.92±0.16	0.453±0.001	0.575±0.032	3.67±0.79**	0.481±0.012**▲▲△	0.469±0.043**▲

** $P < 0.01$ vs normal group of same time; ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$ vs model rats at 2 weeks; △ $P < 0.05$ vs model rats at 4 weeks

3 讨论

脂联素是近年来新发现的多肽类物质,由脂肪组织分泌入血,参与机体葡萄糖和脂肪代谢调节。动物实验和临床研究一致发现肥胖、胰岛素抵抗及2型糖尿病、NAFLD的实验动物和患者血清脂联素水平降低,另有进一步研究发现脂肪肝患者血清脂联素与腰臀比、体质指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血糖呈正相关^[4],提示血清脂联素水平降低可能与IR乃至NAFLD发生、发展有密切关系。本研究以喂养高脂饲料建立大鼠NAFLD模型,模型肝湿质量、肝指数增高,出现肝脏脂肪浸润、脂肪性肝炎以及肝纤维化等NASH病理学特征;随着高脂餐喂养时间的延长,血清脂联素水平呈逐步下降趋势,均显著低于同期对照组(P 均 <0.01),且血清脂联素水平与肝指数($r = -0.383, P = 0.015$)显著负相关,与国内外研究结果一致。

最近研究^[5]发现,血清高密度脂蛋白的表达存在基因多态性,T/T基因型的肥胖患者血清高密度脂蛋白反而较高。本研究发现,随着高脂餐喂养时间的延长,大鼠血清高密度脂蛋白逐渐升高。这可能与血清高密度脂蛋白表达的基因多态性有关。

炎症是单纯性脂肪性肝病发展为脂肪性肝炎、肝硬化进程中的关键机制,国外学者^[6-7]认为低脂联素水平是独立于IR和TNF- α 的NASH的特征,可能与 β 细胞功能障碍和肝脏坏死性炎症及纤维化的发生有关。本实验证实NAFLD大鼠血清脂联素水平与肝脏病理炎症评分、纤维化评分的相关关系使血清脂联素水平检测可能成为判断NASH肝病理炎症改变严重程度的血清学指标。本研究还发现,模型大鼠血清脂联素水平与肝脏病理炎症评分($r = -0.475, P = 0.002$)、纤维化评分($r = -0.459, P = 0.003$)也显著负相关,进一步说明脂联素血清水平降低与NAFLD,尤其是NASH形成发展关系密切,类似脂联素水平变化与肝脏病理改变的相关关系的

研究国内外报道较少。

脂联素的生物学效应是通过与脂联素受体结合后实现的。脂联素受体主要两种:除脂肪组织、胰腺 β 细胞有adipoR1、adipoR2表达外,adipoR1主要表达于骨骼肌,adipoR2主要表达于肝脏,肝脏也有一定的adipoR1表达^[8]。Kaser等^[9]检测13例NASH患者和9例单纯性脂肪肝患者的脂联素及其受体mRNA在肝脏表达水平,发现NASH患者肝组织脂联素和adipoR2的mRNA表达水平显著低于单纯性脂肪肝患者;Shimizu等^[10]报道14例NAFLD患者与7例正常肝脏患者相比,肝脏adipoR2表达明显下调,而肝脏adipoR1表达无差异。本研究发现模型组大鼠随着高脂餐喂养时间的延长,肝脏adipoR1表达逐渐上升,4周开始显著高于同期普通饲料对照组(P 均 <0.01),而adipoR2表达逐渐下降,2周开始显著低于对照组(P 均 <0.01),与上述研究结果相似。此外本实验还发现NAFLD大鼠肝adipoR2表达与肝指数($r = -0.431, P = 0.006$)、纤维化评分($r = -0.353, P = 0.025$)均显著负相关,提示肝脏adipoR1、adipoR2的表达与NAFLD的发展密切相关;adipoR2有可能成为NAFLD肝脏病理检测的一项评估指标。

最近,Bjursell等^[11]研究证实adipoR1、adipoR2参与机体能量物质的代谢,但两受体的效应恰恰相反:adipoR1基因敲除鼠模型的脂肪增多、糖耐量下降、自发性运动减少、能量消耗减少;而adipoR2基因敲除鼠模型比较消瘦、糖耐量改善、自发性运动和能量消耗增加、血浆胆固醇水平降低。Barnea等^[12]以高脂餐诱导出C57BL/6J大鼠肥胖和胰岛素抵抗,证实肝脏adipoR1、adipoR2 mRNA表达均下降。这些研究提示adipoR1、adipoR2的变化可能参与了NAFLD形成与发展。但是,adipoR1、adipoR2在NAFLD形成和发展中的确切作用及其机制,尚需进一步研究。

总之,本研究表明NAFLD大鼠肝脏adipoR1

表达增加, adipoR2 表达降低, 血清脂联素水平降低, 且与肝脏脂肪性炎症、纤维化相关, 提示低脂联素水平降低及其受体在肝脏中表达异常, 尤其是 adipoR2 表达降低与 NASH 形成和发展可能有密切关系, 深入研究脂联素、脂联素受体的功能及其调控, 对探索 NASH 发病机制及新的治疗靶点可能有益。

[参考文献]

- [1] Oh D K, Ciaraldi T, Henry R R. Adiponectin in health and disease[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2007, 9: 282-289.
- [2] Song Z, Deaciuc I, Zhou Z, Song M, Chen T, Hill D, et al. Involvement of AMP-activated protein kinase in beneficial effects of betaine on high-sucrose diet-induced hepatic steatosis[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 293: G894-G902.
- [3] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14: 161-163.
- [4] Ma H, Gomez V, Lu L, Yang X, Wu X, Xiao S Y. Expression of adiponectin and its receptors in livers of morbidly obese patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008 Aug 17. [Epub ahead of print]
- [5] Hamada T, Kotani K, Fujiwara S, Sano Y, Domichi M, Tsuzaki K, et al. The common -55 C/T polymorphism in the promoter region of the uncoupling protein 3 gene reduces prevalence of obesity and elevates serum high-density lipoprotein cholesterol levels in the general Japanese population [J]. *Metabolism*,

2008, 57: 410-415.

- [6] Musso G, Gambino R, Biroli G, Carello M, Fag E, Pacini G, et al. Hypoadiponectinemia predicts the severity of hepatic fibrosis and pancreatic Beta-cell dysfunction in nondiabetic nonobese patients with nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: 2438-2446.
- [7] Hui J M, Hodge A, Farrell G C, Kench J G, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin[J]? *Hepatology*, 2004, 40: 46-54.
- [8] Tomita K, Oike Y, Teratani T, Taguchi T, Noguchi M, Suzuki T, et al. Hepatic AdipoR2 signaling plays a protective role against progression of nonalcoholic steatohepatitis in mice[J]. *Hepatology*, 2008, 48: 458-473.
- [9] Kaser S, Moschen A, Cayon A, Kaser A, Crespo J, Pons-Romero F, et al. Adiponectin and its receptors in non-alcoholic steatohepatitis[J]. *Gut*, 2005, 54: 117-121.
- [10] Shimizu A, Takamura T, Matsuzawa N, Nakamura S, Nabemoto S, Takeshita Y, et al. Regulation of adiponectin receptor expression in human liver and a hepatocyte cell line[J]. *Metabolism*, 2007, 56: 1478-1485.
- [11] Bjursell M, Ahnmark A, Bohlooly-Y M, William-Olsson L, Rhedin M, Peng X R, et al. Opposing effects of adiponectin receptors 1 and 2 on energy metabolism[J]. *Diabetes*, 2007, 56: 583-593.
- [12] Barnea M, Shamay A, Stark A H, Madar Z. A high-fat diet has a tissue-specific effect on adiponectin and related enzyme expression[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2006, 14: 2145-2153.

[本文编辑] 贾泽军

· 消 息 ·

《第二军医大学学报》征订启事

《第二军医大学学报》(CN31-1001/R, ISSN 0258-879X)是由第二军医大学主办的国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊, 1980年6月创刊。本刊面向全国和海外作者征稿, 主要报道基础、临床、预防、军事医学、药学和中国医学等领域的最新科研成果。由著名肝胆外科专家、国家最高科技奖获得者吴孟超院士任主编。辟有: 院士论坛、专家论坛、专题报道、论著、研究快报、临床病理(例)讨论、病例报告等栏目。读者对象主要为从事医药卫生工作的中高级科研、医疗、教学、预防机构人员和高等医药院校的师生。

本刊一直被《中文核心期刊要目总览》确认为“中国综合性医药卫生类核心期刊”; 是“中国科学引文数据库统计源期刊”、“中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊”; 被包括中国学术期刊综合评价数据库、万方数据——中国数字化期刊群等在内的国内所有重要检索系统收录, 并被荷兰《医学文摘》(EMBASE)、美国《化学文摘》(CA)、英国国际农业与生物科学中心(CABI)文摘数据库、俄罗斯《文摘杂志》(PЖ)、波兰《哥白尼索引》等国际检索系统收录。先后获得“第二届国家期刊奖百种重点期刊奖”、“第三届国家期刊奖提名奖”和“全国高校精品科技期刊奖”, 并被评为“2008年中国精品科技期刊”。

本刊为月刊, A4开本, 80g铜版纸彩色印刷, 每期定价15元, 全年共180元。可在当地邮局订阅(邮发代号4-373), 漏订者可来函本刊编辑部办理邮购。

地址: 上海市翔殷路800号《第二军医大学学报》编辑部, 邮编: 200433

联系人: 商素芳 电话: 021-81874352, 021-81874340 转 824 分机

E-mail: bxue@smmu.edu.cn 或 bxue304@yahoo.com.cn

http://www.ajsmmu.cn 或 http://journals.smmu.edu.cn