

### 【基础研究】

通信作者:彭世勇(1968-),男,湖北武汉人,博士,教授,研究方向:神经生物学;E-mail: penshy@hotmail.com

between the two groups before and at 1–2 weeks after administration ( $P > 0.05$ ). At 3–8 weeks after administration, the FBG level in the olanzapine group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). At 2, 4, 6 and 8 weeks after administration, the insulin levels and HOMA-IR in the olanzapine group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The area under curve of OGTT of rats in the olanzapine group and the control group was  $932.4 \pm 51.5$  and  $762.8 \pm 90.7$ , respectively; and the area under curve of OGTT of rats in the olanzapine group was larger than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The relative expressions of Egr-1, GGPPS and IRS-1 in the white adipose tissue of rats in the olanzapine group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 in the white adipose tissue in the olanzapine group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 in the prefrontal cortex of brain between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Olanzapine can induce insulin resistance in male SD rats, and the formation of insulin resistance may be related to the significant increase of Egr-1, GGPPS, IRS-1 and inflammatory factors in white adipose tissue.

**Key words:** olanzapine; insulin resistance; early growth response 1; geranylgeranyl diphosphate synthase; insulin receptor substrate-1

精神分裂症是一组涉及情感和行为等多方面异常的精神疾病,严重影响患者生活。奥氮平治疗精神分裂症疗效肯定,且对阴性症状与阳性症状均有效<sup>[1-2]</sup>,但与其他抗精神病药物相比,其更易引起血糖升高及胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)等不良反应<sup>[3]</sup>。奥氮平引起代谢紊乱的机制目前尚未探究清楚。前期研究表明,奥氮平长期给药可以诱导雌性 Sprague Dawley (SD) 大鼠产生 IR<sup>[4]</sup>,本研究在此基础上,进一步探讨奥氮平诱导雄性 SD 大鼠产生 IR 的可行性及其可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 动物、试剂与仪器** 8周龄无特定病原体级雄性 SD 大鼠 20 只购自湖北省疾控中心,动物实验使用许可证号:SYXK(鄂)2010-0057;奥氮平购自美国 Sigma 公司,早期生长反应因子-1 (early growth response-1, Egr-1)、胰岛素受体底物-1 (insulin receptor substrate-1, IRS-1)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 抗体购自武汉爱博泰克生物科技有限公司,香叶基香叶基二磷酸合成酶 (geranylgeranyl diphosphate synthase, GGPPS) 抗体购自英国 Abcam 公司,胰岛素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-1 $\beta$  酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒购自武汉伊莱瑞特科技有限公司,二喹啉甲酸 (diquinolonic acid, BCA) 蛋白质浓度测定试剂盒购自北京碧云天科技有限公司;血糖仪及血糖试纸购自瑞士罗氏诊断产品有限公司,超纯水仪购自美国 Millipore 公司,冷冻离心机购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司,天能发光成像仪购自上海天能科技有限公司。

**1.2 动物分组与处理** 将 20 只 SD 大鼠随机分为对照组和奥氮平组,每组 10 只。奥氮平组大鼠每日给予奥氮平  $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃,对照组大鼠给予等量无菌生理盐水灌胃,连续 8 周。奥氮平的给药剂量根据临床上多巴胺受体占有率<sup>[7]</sup>确定。奥氮平组大鼠胰岛素抵抗指数 (homeostasis model asses-

ment-insulin resistance index, HOMA-IR) 与对照组比较差异有统计学意义表明诱导 IR 成功。

**1.3 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、体重及 HOMA-IR 检测** 2 组大鼠于给药第 1~8 周,禁食 12 h 后采集尾静脉血,用血糖仪测 FBG 水平,每周测血糖前称大鼠体质量。在第 2、4、6、8 周采集尾静脉血时,收集约 0.5 mL 血液置于添加肝素的 EP 管中,离心后收集血浆,ELISA 法检测血浆胰岛素水平,并计算 HOMA-IR 评估大鼠的胰岛素敏感性;  $\text{HOMA-IR} = \text{FBG}(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}) \times \text{空腹胰岛素水平}(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})/22.5$ 。

**1.4 口服糖耐量实验 (oral glucose tolerance test, OGTT)** 实验第 8 周,2 组大鼠禁食 12 h 取尾静脉血测 FBG 后,给予  $500 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  葡萄糖溶液  $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃,灌胃后 15、30、60、90、120 min 经尾静脉采血测血糖,作时间-血糖曲线,使用 GraphPad 计算曲线下面积;曲线下面积代表糖耐量水平,面积越大,表示糖耐量水平越低。

**1.5 Western blot 法检测 2 组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、GGPPS 和 IRS-1 蛋白的表达** 于给药第 8 周大鼠禁食 12 h 后,采集眼眶后静脉丛血样,置于含肝素的 EP 管中;大鼠麻醉后分离腹膜后白色脂肪组织及大脑前额叶皮质于  $-80^\circ\text{C}$  下保存备用。取 50 mg 大鼠白色脂肪组织在冰上用放射免疫沉淀测定裂解液裂解,加入  $100\times$  的蛋白酶抑制剂,根据 BCA 试剂盒的步骤测蛋白浓度;每孔加入  $30 \mu\text{g}$  总蛋白,电泳电压 80 V,电泳至分离胶后将电压改为 120 V;采用电流 300 mA,90 min 转膜;质量分数 5% 脱脂奶粉封闭 2 h;一抗抗体按说明书进行配比,一抗  $4^\circ\text{C}$  孵育过夜;洗膜缓冲液洗膜 3 次,每次 10 min;二抗室温孵育 1 h;洗膜缓冲液洗膜 3 次,每次 10 min;曝光仪曝光;采用 Image J 软件分析大鼠脂肪组织中 Egr-1、GGPPS 和 IRS-1 蛋白表达水平,以磷酸甘油醛脱氢酶 (reduced glyceraldehyde-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 为内参计算各蛋白的相对表达量。

**1.6 ELISA 法检测 2 组大鼠白色脂肪组织和大脑前额叶皮质中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 IL-6 水平** 取“1.5

项”中的大鼠白色脂肪组织和大脑前额叶皮质,采用 ELISA 法检测大鼠白色脂肪组织及大脑前额叶皮质中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的表达水平;操作严格按照试剂盒说明书进行。

**1.7 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计软件包进行数据分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 2 组大鼠体质量、FBG、胰岛素、HOMA-IR 及 OGTT 比较** 结果见表 1~3。给药前及给药后 1~

表 1 2 组大鼠体质量比较

Tab.1 Comparison of body weight of rats between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	体质量/g								
		给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周	第 7 周	第 8 周
对照组	10	333.7 ± 14.8	366.2 ± 17.4	394.8 ± 17.0	426.1 ± 13.4	440.5 ± 14.2	454.3 ± 12.1	470.7 ± 14.6	492.9 ± 18.3	501.1 ± 18.1
奥氮平组	10	335.1 ± 8.5	369.3 ± 12.9	398.6 ± 17.1	430.1 ± 20.1	445.2 ± 22.4	455.6 ± 26.6	473.4 ± 20.9	495.3 ± 27.9	502.5 ± 18.3

表 2 2 组大鼠 FBG 比较

Tab.2 Comparison of FBG of rats between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG/(mmol · L <sup>-1</sup> )								
		给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周	第 7 周	第 8 周
对照组	10	5.2 ± 0.9	5.0 ± 0.6	5.1 ± 0.7	4.5 ± 0.3	4.1 ± 0.3	4.4 ± 0.8	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.3	4.7 ± 0.4
奥氮平组	10	5.4 ± 0.6	5.3 ± 0.3	5.6 ± 0.5	5.6 ± 0.6 <sup>a</sup>	5.5 ± 0.6 <sup>a</sup>	5.5 ± 0.7 <sup>a</sup>	5.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	5.2 ± 0.6 <sup>a</sup>	5.4 ± 0.7 <sup>a</sup>

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

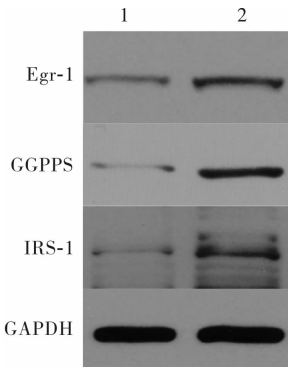
表 3 2 组大鼠胰岛素水平及 HOMA-IR 比较

Tab.3 Comparison of insulin level and HOMA-IR between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	胰岛素/( $\mu$ g $\cdot$ L <sup>-1</sup> )				HOMA-IR			
		第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
对照组	10	16.2 $\pm$ 3.8	16.6 $\pm$ 3.5	17.9 $\pm$ 3.0	16.3 $\pm$ 4.8	3.7 $\pm$ 0.9	3.0 $\pm$ 0.5	3.8 $\pm$ 0.9	3.4 $\pm$ 1.0
奥氮平组	10	31.1 $\pm$ 4.3 <sup>a</sup>	28.5 $\pm$ 4.0 <sup>a</sup>	33.6 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>	27.2 $\pm$ 6.3 <sup>a</sup>	7.7 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	6.9 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	8.1 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	6.5 $\pm$ 1.8 <sup>a</sup>

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 2 组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、GGPPS、IRS-1 蛋白表达水平比较** 结果见图 1 和表 4。奥氮平组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、GGPPS、IRS-1 蛋白相对表达量高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。



1:对照组;2:奥氮平组。

图 1 2 组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、GGPPS、IRS-1 蛋白表达(Western blot)

Fig.1 Expression of Egr-1,GGPPS,IRS-1 protein in white adipose tissue in the two groups(Western blot)

8 周,2 组大鼠体质量均呈稳定上升,但 2 组大鼠体质量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。给药前及给药后 1~2 周,2 组大鼠 FBG 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );给药后 3~8 周,奥氮平组大鼠 FBG 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。给药后第 2、4、6、8 周,奥氮平组大鼠胰岛素水平、HOMA-IR 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。OGTT 实验结果表明,奥氮平组和对照组大鼠 OGTT 曲线下面积分别为 932.4  $\pm$  51.5 和 762.8  $\pm$  90.7,奥氮平组大鼠 OGTT 曲线下面积大于对照组,差异有统计学差异( $P < 0.05$ )。

表 4 2 组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、GGPPS 及 IRS-1 蛋白表达水平比较

Tab.4 Comparison of expression of Egr-1, GGPPS and IRS-1 protein in white adipose tissue between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Egr-1	GGPPS	IRS-1
对照组	10	0.18 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.01
奥氮平组	10	0.43 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>	0.39 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>	0.31 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 2 组大鼠白色脂肪组织和大脑前额叶皮质中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 表达水平比较** 结果见表 5。奥氮平组大鼠白色脂肪组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组大鼠大脑前额叶皮质中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 5 2 组大鼠白色脂肪组织和大脑前额叶皮质中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 表达水平比较

Tab. 5 Comparison of TNF-α, IL-1β and IL-6 levels in white adipose tissue and the prefrontal cortex of rats between the two groups

组别	n	白色脂肪组织			大脑前额叶皮质		
		TNF-α/(ng · L <sup>-1</sup> )	IL-1β/(ng · L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng · L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(ng · L <sup>-1</sup> )	IL-1β/(ng · L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng · L <sup>-1</sup> )
对照组	10	0.029 ± 0.003	0.034 ± 0.005	0.025 ± 0.003	0.022 ± 0.008	0.017 ± 0.008	0.016 ± 0.004
奥氮平组	10	0.047 ± 0.007 <sup>a</sup>	0.058 ± 0.001 <sup>a</sup>	0.034 ± 0.006 <sup>a</sup>	0.027 ± 0.012	0.025 ± 0.011	0.021 ± 0.008

注:与对照组比较<sup>a</sup>P < 0.05。

3 讨论

抗精神病药物奥氮平在治疗精神分裂症中伴发的 IR 及相关问题,已经严重影响了精神疾病的治疗,导致复发率和病死率增加,也降低了患者对治疗药物的依从性<sup>[4]</sup>,IR 被认为是奥氮平引起代谢紊乱的主要原因,探明奥氮平引起 IR 的机制有助于进一步预防药物不良反应。

奥氮平治疗精神分裂症时,患者较易发生体质量升高及 IR 等代谢方面的不良反应,IR 具有显著的性别差异,且女性较男性更易发生肥胖<sup>[5]</sup>,HOMA-IR 是评估糖代谢紊乱的关键指标<sup>[6]</sup>。前期研究表明,奥氮平可诱导雌性 SD 大鼠产生 IR,且 IR 大鼠体质量较对照组明显上升<sup>[7]</sup>,但目前关于奥氮平诱导雄性大鼠产生 IR 的研究尚无报道。本研究结果显示,奥氮平给药后未引起雄性大鼠体质量明显上升,与常麦会<sup>[8]</sup>、ALBAUGH 等<sup>[9]</sup>研究结果相同。本研究还发现,奥氮平长期给药可引起雄性 SD 大鼠发生明显的糖耐量受损,可诱导雄性大鼠 IR 的产生。

本研究成功诱导雄性 SD 大鼠产生 IR,检测了其白色脂肪组织中 IR 通路相关蛋白 Egr-1、GGPPS、IRS-1 蛋白表达水平,结果显示,Egr-1、GGPPS、IRS-1 的表达水平均高于对照组,提示在雄性大鼠 IR 模型中 Egr-1/GGPPS/IRS-1 通路被显著激活,奥氮平引起的 IR 可能与 Egr-1/GGPPS/IRS-1 通路密切相关。

IR 是一种慢性炎症状态,多项研究表明,IR 与炎症因子密切相关<sup>[10-11]</sup>,且在 2 型糖尿病患者中 HOMA-IR 与炎症因子呈线性相关<sup>[12]</sup>,表明炎症是产生 IR 的重要因素<sup>[13-14]</sup>。Egr-1 是一种锌指蛋白转录因子,对多种炎症因子有调控作用<sup>[15]</sup>。有研究表明,Egr-1 可以促使 GGPPS 转录增加,使 Ras 蛋白异戊烯化并导致细胞外调节蛋白激酶 1/2 激活,进一步导致 IRS-1 在丝氨酸 612 处的磷酸化位点激活<sup>[16]</sup>,IRS-1 的丝氨酸磷酸化水平升高,抑制了其与胰岛素受体近膜区域的结合,进一步减少了葡萄糖摄取,也抑制了胰岛素信号通路的传导<sup>[17]</sup>。这可能是奥氮平导致 IR 的重要原因。Egr-1 可使胰岛素信

号传导受损并减少葡萄糖摄取<sup>[16]</sup>,在 IR 中起着重要作用。实验室前期研究表明,在雌性 SD 大鼠中,奥氮平引起 IR 与白色脂肪组织的慢性炎症有密切关系<sup>[7]</sup>,而 Egr-1 又对多种炎症因子有调控作用<sup>[15]</sup>,推测 Egr-1 可能是奥氮平导致 IR 的重要原因。Egr-1 可介导胰岛素敏感性并促进脂肪组织炎症细胞因子的释放<sup>[15,18]</sup>。本研究结果表明,奥氮平组大鼠白色脂肪组织中 Egr-1、TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平均明显上升,提示奥氮平诱导的 IR 可能与 Egr-1 介导的炎症因子释放增多有关。但对照组和奥氮平组大鼠大脑前额叶皮质中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义,表明奥氮平对外周组织和大脑前额叶皮质的作用是不同的,这也可能是奥氮平在外周引起 IR,而在中枢神经系统起到治疗作用的原因。

本研究采用奥氮平长期给药的方法成功诱导了雄性 SD 大鼠产生 IR,并探究了 Egr-1 在奥氮平引起 IR 的信号通路中的作用,以及奥氮平给药后外周组织和中枢组织中炎症因子的变化情况,结果表明,奥氮平诱导的 IR 可能是通过 Egr-1 影响了胰岛素信号通路的传导与炎症因子的释放,进一步导致外周组织产生 IR。降低 Egr-1 蛋白水平可能是解决奥氮平引起 IR 的一种方法,这为以后减少奥氮平的不良反应提供了新思路。

参考文献:

[1] MCEVOY J P, LIEBERMAN J A, STROUP T S, et al. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment [J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163 (4): 600-610.

[2] STROUP T S, LIEBERMAN J A, MCEVOY J P, et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic [J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163 (4): 611-622.

[3] LEUCHT S, CIPRIANI A, SPINELLI L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9896): 951-962.

[4] TSCHONER A, ENGI J, LAIMER M, et al. Metabolic side effects of

antipsychotic medication [J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 61 (8): 1356-1370.

[5] 徐丹怡,沈建国. 性别与胰岛素抵抗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2007, 27(1): 13-15.

[6] TANG Q, LI X, SONG P, *et al*. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: developments in research and prospects for the future[J]. *Drug Discov Ther*, 2016, 9(6): 380.

[7] LI H, PENG S, LI S, *et al*. Chronic olanzapine administration causes metabolic syndrome through inflammatory cytokines in rodent models of insulin resistance [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 1582.

[8] 常麦会. 氯、奥氮氮平平对大鼠骨骼肌 GLUT4 基因表达的影响[D]. 长沙: 中南大学, 2011.

[9] ALBAUGH V L, HENRY C R, BELLO N T, *et al*. Hormonal and metabolic effects of olanzapine and clozapine related to body weight in rodents[J]. *Obesity*, 2012, 14(1): 36-51.

[10] 王翟. 高脂饲料喂养大鼠诱导的脂代谢紊乱对糖代谢及炎症因子的影响[J]. 卫生研究, 2008, 37(2): 190-193.

[11] 孙保恩,邢渊. 炎症因子与代谢综合征[J]. 实用糖尿病杂志, 2015, 11(3): 61-63.

[12] 陈思娇,都镇先,张海燕,等. 2 型糖尿病患者血清抵抗素水平与血糖和炎症因子的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(2): 151-153.

[13] 邹大进,李慧. 肥胖、炎症与胰岛素抵抗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2004, 24(4): 2-5.

[14] 李焱. 炎症与胰岛素抵抗[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 13(11): 81-82.

[15] 张魁. 早期生长反应因子 1 促进炎症加重静脉桥血管再狭窄相关机制的实验研究[C]. 第八届北京五洲国际心血管病会议论文集, 2014: 629-630.

[16] SHEN N, YU X, PAN F Y, *et al*. An early response transcription factor, Egr-1, enhances insulin resistance in type 2 diabetes with chronic hyperinsulinism [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286 (16): 14508-14515.

[17] PAZ K, HEMI R, LEROITH D, *et al*. A molecular basis for insulin resistance. Elevated serine/threonine phosphorylation of IRS-1 and IRS-2 inhibits their binding to the juxtamembrane region of the insulin receptor and impairs their ability to undergo insulin-induced tyrosine phosphorylation [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(47): 29911-29918.

[18] YU X, SHEN N, ZHANG M L, *et al*. Egr-1 decreases adipocyte insulin sensitivity by tilting PI3K/Akt and MAPK signal balance in mice[J]. *EMBO J*, 2014, 30(18): 3754-3765.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

《中华实用儿科临床杂志》2020 年征订启事

《中华实用儿科临床杂志》(原《实用儿科临床杂志》)是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、新乡医学院承办的中华医学会系列杂志,是以儿科临床与基础研究为主要报道内容的儿科学类核心期刊。本刊为中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊,儿科学类核心期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),RCCSE 中国核心学术期刊,中国精品科技期刊,中国科学技术协会精品科技期刊,被中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、Quick 全文资料管理系统(FTME)、中文科技期刊数据库、万方数据、《中国学术期刊文摘》、美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、波兰《哥白尼文摘》、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)、美国《乌利希斯期刊指南》等国内外数十家权威数据库收录。本刊以贯彻党和国家的卫生工作方针、政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映国内外儿科医疗、科研等方面的新理论、新技术、新成果、新进展,促进学术交流为办刊宗旨。辟有述评、专家论坛、论著、小儿神经基础与临床、中西医结合、实验研究、儿童保健、药物与临床、综述、小儿外科、病例报告、临床应用研究、标准·方案·指南、指南解读等栏目。以各级医院儿科医务工作者,各高等医学院校、科研院所儿科医教研究人员,各级图书馆(室)、科技情报研究院(所)研究人员等为读者对象。欢迎广大儿科医务工作者和医学科教研究人员踊跃投稿。本刊为半月刊, A4 开本, 80 页, 无光铜版纸印刷, 每月 5 日、20 日出版。CN 10-1070/R, ISSN 2095-428X, CODEN SELZBJ, Dewey #: 618.92。国内外公开发行, 国内邮发代号: 36-102, 国外邮发代号: SM 1763。可通过全国各地邮局订阅, 也可与本刊编辑部直接联系订阅邮购。国内定价: 12.00 元/期, 288.00 元/年; 国外定价: 12.00 美元/期, 288.00 美元/年。

欲浏览本刊或有投稿意向, 请登录本刊网站(<http://www.zhsycklcz.com>)注册, 网站提供免费全文阅读。联系地址: 453003 河南省新乡市金穗大道 601 号新乡医学院《中华实用儿科临床杂志》编辑部。联系电话: 0373-3029144, 0373-3831456; 传真: 0373-3029144; 电子邮箱: [zhsycklcz@163.com](mailto:zhsycklcz@163.com); [syqk@chinajournal.net.cn](mailto:syqk@chinajournal.net.cn)。请登录中华医学会杂志社远程稿件管理系统(<http://cmase.medline.org.cn>)投稿。