

妊娠早期接触丙烯腈对子代大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响

王昕, 郭进, 王卫群, 龚辉

摘要: [目的] 评价大鼠妊娠早期接触丙烯腈对子代成年后心肌缺血再灌注损伤敏感度的影响。[方法] 2月龄雄性大鼠 5 只和雌性大鼠 12 只随机分组, 对照组及丙烯腈低、中、高浓度组, 合笼, 确认雌性大鼠怀孕后于孕期第 1~7 天给予不同浓度丙烯腈染毒, 仔鼠正常条件下饲养至 3 个月作为实验动物; 使用 Langendorff 系统分别记录心脏复跳后和缺血 60 min 再灌注后各组仔鼠心率 (heart rate, HR)、冠脉流量 (coronary flow, CF)、左室舒张末压 (left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)、左室收缩压 (left ventricular systolic pressure, LVSP)、最大压力导数 $[(dp/dt)_{max}]$ 和最小压力导数 $[(dp/dt)_{min}]$, 计算梗死心肌占心脏重量的比例。[结果] 对照组和丙烯腈染毒组心脏复跳后基础心功能、冠脉流量、心率差异无统计学意义 ($P>0.05$); 但缺血再灌注后丙烯腈染毒组上述指标明显低于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$), 而且中浓度丙烯腈染毒组上述指标低于低浓度染毒组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。丙烯腈染毒组梗死心肌重量占总心脏重量比例明显大于对照组 ($P<0.05$)。[结论] 大鼠妊娠早期接触丙烯腈对子代成年后心肌缺血再灌注损伤敏感度增加; 而且接触丙烯腈较高浓度者其损伤敏感度亦增加, 诱发心律失常比例升高。

关键词: 丙烯腈; 子代; 心肌缺血再灌注; 心脏离体灌注

Effects of Acrylonitrile Exposure in First Trimester on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Offsprings WANG Xin, GUO Jin, WANG Wei-qun, GONG Hui (Division of Cardiology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200540, China). Address correspondence to GONG Hui, E-mail: liyuanhn@yahoo.com.cn

Abstract: [Objective] To evaluate the effects of acrylonitrile exposure in first trimester on myocardial ischemia-reperfusion injury in adult rat offsprings. [Methods] Sprague-Dawley rats (5 males and 12 females) were randomized into control group, and low, mid and high acrylonitrile groups. After mating and confirming pregnancy, female rats were exposed to acrylonitrile in different concentrations in first trimester (from day 1 to 7). The male offsprings were raised in normal condition. At age of 3 months, the hearts of offsprings were isolated and perfused in a Langendorff apparatus. Data were recorded after heart returning to beat and 60 min of myocardial ischemia followed by reperfusion respectively, including heart rate (HR), coronary flow (CF), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), left ventricular systolic pressure (LVSP), $(dp/dt)_{max}$, $(dp/dt)_{min}$ and the left ventricular (LV) infarct size. [Results] The basal heart functional parameters, heart rate and coronary flow were not different between the control group and the acrylonitrile-exposure groups after returning to heart beat ($P>0.05$). But after ischemia-reperfusion injury, the data were significantly lower in the acrylonitrile groups than in the control group ($P<0.05$, $P<0.01$), especially in the mid dose group ($P<0.05$, $P<0.01$). The weight proportion of myocardial infarction to whole heart was larger in the acrylonitrile groups ($P<0.05$). [Conclusion] Acrylonitrile exposure in first trimester increases susceptibility to myocardial ischemia-reperfusion injury in the offsprings. Moreover, heart function worsening and arrhythmogenesis increasing could be resulted from the maternal rats exposed to higher level of acrylonitrile.

Key Words: acrylonitrile; offspring; myocardial ischemia-reperfusion; isolated heart perfusion

丙烯腈是合成纤维、橡胶和塑料的基本且重要的原料, 在有机合成工业和人民经济生活中用途广泛。丙烯腈属于高毒类有机氰化物, 工人接触高浓度丙烯腈可造成急性中毒, 而长期接触低浓度丙烯腈可影响生殖功能^[1], 造成神经系统、肝脏及血液系统损害, 肿瘤发病率升高^[2-4], 心电图异常率升高^[5]。心

肌缺血后再灌注可导致缺血心肌发生更严重的损伤, 可以此为观察点来反映心脏的再适应能力。随着血管介入技术、溶栓疗法和血管外科重建手术的进展, 减轻缺血再灌注损伤已成为重要的课题。妊娠早期接触化学毒物极易造成胎儿发育异常, 尤其对心血管系统生长发育危害性更大。此项研究旨在探讨妊娠早期接触丙烯腈对子代大鼠心肌缺血再灌注损伤敏感度的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要试剂

同批次处于育龄期 2 月龄 SD 大鼠雄性 5 只、雌性 12 只 (上海

[基金项目] 金山区科技创新基金项目 (编号: 2008-3-11)

[作者简介] 王昕 (1982—), 女, 硕士生; 研究方向: 化工毒物对心血管的影响; E-mail: cecilia1326@live.cn

[通信作者] 龚辉副主任医师, E-mail: liyuanhn@yahoo.com.cn

[作者单位] 复旦大学附属金山医院心内科, 上海 200540

西普尔-必凯实验动物有限公司, 合格证号: 2008001604581), 蠕动泵 BT00-100M、JD-4B 型离体器官恒温装置、生理压力传感器 /p-300(中国上海继德教学实验器械厂), 生物信号处理系统 /SKY-A4(中国上海斯珈依网络科技有限公司), 95%O₂-5%CO₂(体积分数)混合气体(中国上海海洲特种气体有限公司), K-H 溶液(NaCl 118.0 mmol/L、NaHCO₃ 25.0 mmol/L、KCl 4.7 mmol/L、KH₂PO₄ 1.2 mmol/L、葡萄糖 10.0 mmol/L、MgSO₄ 1.2 mmol/L、CaCl₂ 1.25 mmol/L、缓冲液 pH 7.4), 停跳液: 4℃ K-H 溶液, 2, 3, 5- 氯化三苯基四氮唑(TTC)染液(中国南京建成生物工程研究所), 丙烯腈(中国上海石化股份有限公司)。

1.2 实验动物分组与妊娠动物染毒

将 2 月龄(均处于育龄期)雄性大鼠 5 只和雌性大鼠 12 只随机分为 5 组, A 组(对照组)1 雄+1 雌, B 组(玉米油组)1 雄+2 雌, C 组(丙烯腈低浓度组)1 雄+3 雌, D 组(丙烯腈中浓度组)1 雄+3 雌, E 组(丙烯腈高浓度组)1 雄+3 雌。合笼, 并根据阴栓或阴道涂片找精子以确定孕期。确认雌性大鼠怀孕后给予丙烯腈染毒: A 组 2 mL 蒸馏水灌胃, B 组 2 mL 玉米油灌胃, C 组玉米油 2 mL+ 丙烯腈 20 mg/kg(约为 LD₅₀ 的 1/4)灌胃, D 组玉米油 2 mL+ 丙烯腈 40 mg/kg(约为 LD₅₀ 的 1/2)灌胃, E 组玉米油 2 mL+ 丙烯腈 60 mg/kg 灌胃(约为 LD₅₀ 的 3/4), 每日一次, 共 7 d。

1.3 染毒及产仔情况

染毒过程中, 染毒 3 d 后 E 组有 3 只雌鼠双鼻孔周围有陈旧血迹, 染毒 5 d 后 1 只死亡, 其余 2 只呼吸、精神差, 活动明显减少。各组大鼠于受孕后 20~21 d 产仔: A 组产仔 10 只(雄 5 只、雌 5 只), B 组产仔 24 只(雄 10 只、雌 14 只), C 组产仔 20 只(雄 10 只、雌 10 只), 以上大鼠幼仔全部存活; D 组产仔 32 只, 13 只死亡, 19 只存活(雄 10 只、雌 9 只), 该组仔鼠死因可能主要是母鼠消瘦或乳汁缺少; E 组产仔 3 只, 2~3 d 后仔鼠均死亡。

1.4 子代鼠分组及离体心脏缺血再灌注

由于雌激素对心脏等器官有作用, 可能对实验结果产生较大的影响; 而且雄性和雌性大鼠体质量、心脏质量及心脏功能差异有统计学意义, 为了实验条件的统一性、可比性, 只选择子代雄性大鼠作为研究对象。各组存活的雄性仔鼠给予普通饮食喂养至 3 月龄作为实验动物, 饲养过程中各生长指标, 如体质量、进食、活动及反应情况等差异均无统计学意义, 因本课题组其他相关实验^[6]证明玉米油对动物血脂、心脏功能及血管内皮功能无影响, 故将 A、B 两组合并, 从中随机抽取雄性仔鼠共 12 只(体质量 382~435 g)作为对照组, C 组雄性仔鼠 10 只(体质量 378~ 442 g)作为低浓度组, D 组雄性仔鼠 10 只(体质量 380~429 g)作为中浓度组。称取实验动物重量后, 给予盐酸氯胺酮(50 mg/kg)和安定(5 mg/kg)腹腔麻醉, 迅速打开胸腔, 暴露心脏, 轻轻分离心脏和一段主动脉, 立即放入停跳液中停跳, 迅速将心脏主动脉与 Langendorff 系统管路下端相连并固定, 37℃ K-H 液中通入 95%O₂-5%CO₂(体积分数)气体饱和, 通过蠕动泵将 K-H 液通过主动脉逆行灌注并保证一定的灌注压力(10 kPa)。主动脉逆行灌注后, 心脏开始缓慢复跳。待复跳稳定后, 在左心房上剪一小口, 将测压球囊从左心房插入左心室。球囊和压力换能器相连, 生物信号处理系统记

录左心室内压, 调整左室舒张末压至 0.67~1.33 kPa。待心脏左室收缩压(left ventricular systolic pressure, LVSP)稳定, 心率大于 200 次/min, 记录心率(heart rate, HR)、冠脉流量(coronary flow, CF)、左室舒张末压(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)、左室收缩压(LVSP)、最大压力导数[(dp/dt)_{max}]、最小压力导数[(dp/dt)_{min}]。关闭灌流液, 停灌心脏 60 min 后, 打开灌流液进行复灌注 30 min, 记录再灌注时 HR、CF、LVEDP、LVSP、(dp/dt)_{max}、(dp/dt)_{min}。实验结束后, 称取心脏重量, 观察心肌梗死情况, 将心脏以短轴方向切成 6 片。37℃ 的 TTC 染液染色 10~15 min, 福尔马林液固定 30 min。此时梗死心肌为灰白色, 存活心肌为砖红色, 修剪并称取梗死心肌重量, 计算梗死心肌占总心脏重量的比例。

1.5 统计方法

检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 三组间用单因素方差分析及 Sidak 法两两比较, 用 Stata 7.0 统计软件进行统计分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 子代大鼠心脏复跳后各实验组测量指标

使用 Langendorff 灌流系统测定心脏复跳后各组心率、冠脉流量、左室舒张末压、左室收缩压、(dp/dt)_{max}、(dp/dt)_{min}, 结果见表 1。各组之间以上指标比较差异均无统计学意义。

表 1 子代大鼠心脏复跳后各组测量指标

指标 Parameter	对照组(<i>n</i> =12) Control group	低浓度组(<i>n</i> =10) Low dose group	中浓度组(<i>n</i> =10) Mid dose group	<i>P</i>
心率(次/min) HR	221.08 ± 15.47	225.10 ± 19.28	210.00 ± 10.37	0.093
冠脉流量(mL/min) CF	18.333 ± 2.309	16.650 ± 3.109	17.20 ± 3.293	0.389
左室舒张末压(kPa) LVEDP	0.849 ± 0.107	0.899 ± 0.138	0.91 ± 0.15	0.481
左室收缩压(kPa) LVSP	9.295 ± 0.945	8.437 ± 1.037	9.44 ± 1.56	0.308
最大压力导数(kPa) (dp/dt) _{max}	176.30 ± 23.51	165.56 ± 11.66	167.74 ± 9.26	0.077
最小压力导数(kPa) (dp/dt) _{min}	91.94 ± 7.88	86.81 ± 11.80	87.08 ± 10.14	0.397

2.2 子代大鼠心脏缺血再灌注后各实验组测量指标

经缺血再灌注方案处理后测定各组心率、冠脉流量、左室舒张末压、左室收缩压、(dp/dt)_{max}、(dp/dt)_{min}, 结果见表 2。对照组与低浓度组之间除心率外的其他各指标, 差异均有统计学意义(*P*<0.01); 对照组及中浓度组之间各指标比较, 差异均有统计学意义(*P*<0.05, *P*<0.01); 此外数据还显示低浓度组与中浓度组之间心率、左室舒张末压、(dp/dt)_{min} 及 (dp/dt)_{max} 比较, 差异有统计学意义(*P*<0.05, *P*<0.01)。

2.3 子代大鼠体质量、心脏重量及梗死心肌比例

各组实验大鼠体质量、心脏重量、梗死心肌(myocardial infarction, MI)比例占总心脏重量之比值见表 3。各组之间体

量及心脏重量差异无统计学意义；对照组与低浓度组梗死心肌比例差异无统计学意义，而对照组与中浓度组，低浓度组与中浓度组梗死心肌比例之差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 子代大鼠心脏缺血再灌注 30 min 后各组测量指标

Table 2 Parameters of offsprings 30 minutes later ischemia-reperfusion in each group

指标 Parameter	对照组 (n=12) Control group	低浓度组 (n=10) Low dose group	中浓度组 (n=10) Mid dose group
心率 (l/min) HR	200.25 ± 8.85	196.40 ± 12.92	167.90 ± 7.13***
冠脉流量 (mL/min) CF	13.167 ± 2.290	9.1 ± 2.808**	9.6 ± 2.366**
左室舒张末压 (kPa) LVEDP	1.339 ± 0.170	1.785 ± 0.129**	2.314 ± 0.161***
左室收缩压 (kPa) LVSP	6.754 ± 0.972	4.834 ± 1.186**	4.247 ± 0.929**
最大压力导数 (kPa) (dp/dt) _{max}	137.34 ± 19.27	105.46 ± 14.63**	85.60 ± 13.49**
最小压力导数 (kPa) (dp/dt) _{min}	90.84 ± 13.17	74.41 ± 10.01**	57.64 ± 8.44***

[注]**: 与对照组相比 (Compared with the control group), $P<0.01$;
#: 与低浓度组相比 (Compared with the low dose group), $P<0.05$;
##: $P<0.01$ 。

表 3 各组子代大鼠体质量、心脏重量及梗死心肌比例

Table 3 Body weight, heart weight and proportion of MI of offsprings in each group

指标 Parameter	对照组 (n=12) Control group	低浓度组 (n=10) Low dose group	中浓度组 (n=10) Mid dose group	P
体质量 (g) Body weight	409.0 ± 16.0	408.8 ± 19.1	402.4 ± 14.3	0.5927
心脏质量 (g) Heart weight	1.688 ± 0.098	1.736 ± 0.101	1.716 ± 0.091	0.5188
梗死心肌比例 (%) Proportion of MI	33.078 ± 4.912	34.424 ± 4.029	40.076 ± 4.580	0.0033*

[注]*: Sidak 法两两比较。对照组与低浓度组 P 值为 0.871；对照组与中浓度组 P 值为 0.004；低浓度组与中浓度组 P 值为 0.028 (Sidak pairwise comparison; $P=0.871$ by the control group and the low dose group; $P=0.004$ by the control group and the mid dose group; $P=0.028$ by the low dose group and the mid dose group)。

2.4 子代大鼠心脏灌注过程中的心脏机能变化动态

在心脏灌注过程中，发现对照组有 2 例出现缺血再灌注后早搏；低浓度组有 1 例出现缺血再灌注后早搏、1 例缺血再灌注后早搏和心动过速、1 例缺血再灌注前后心动过速；中浓度组有 2 例出现缺血再灌注后早搏和心动过速、1 例缺血再灌注前后心动过速及早搏、1 例缺血再灌注后早搏、1 例缺血再灌注前早搏。

3 讨论

因丙烯腈具脂溶性，易溶于油脂且在其中稳定，并易被消化道吸收，同时有实验^[2]表明口服和吸入丙烯腈会产生同样影响，口服更容易操作且对操作人员的危害更小，故将丙烯腈溶于玉米油中灌胃；对于灌胃的丙烯腈浓度的估计，按照国家标准工作环境浓度以一定单位上升到大鼠没有急性中毒症状

为实验所给予的浓度，并结合本课题组之前的染毒浓度摸索的实验结果^[6]以确定分组及染毒浓度，丙烯腈低、中、高浓度组分别为 20 mg/kg (约为 LD₅₀ 的 1/4)、40 mg/kg (约为 LD₅₀ 的 1/2)、60 mg/kg (约为 LD₅₀ 的 3/4)。

接触高浓度丙烯腈会引起急性中毒症状，轻度中毒时表现为乏力、头晕、头痛、恶心、呕吐等，并伴有黏膜刺激症状；严重中毒时除上述症状外，可有胸闷、心悸、烦躁不安、呼吸困难、紫绀、抽搐、昏迷，如不及时抢救可发生呼吸停止。染毒过程中高浓度组的母代大鼠于染毒 3 d 后 3 只雌鼠双鼻孔周围有陈旧血迹，可能为高浓度丙烯腈局部刺激所致，染毒 5 d 后一只死亡，无打斗痕迹，推测可能为高浓度丙烯腈致死，其余两只呼吸、精神均差，活动明显减少。提示 60 mg/kg 丙烯腈浓度为高，足以造成母代大鼠严重中毒，从而为以后丙烯腈染毒实验上限剂量的确定提供了依据，也为工厂制定丙烯腈接触浓度提供了参考。E 组产仔率低可推论高浓度丙烯腈严重影响大鼠生殖功能，绝大部分胚胎早期死亡，存活的 3 只仔鼠在分娩后 2~3 d 全部死亡，可能与高浓度染毒致仔鼠生长发育异常以及母鼠乳汁缺少有关，这与以往实验结果一致^[7]，故终止此组实验。

心脏复跳后各组心率、冠脉流量、左室舒张末压、左室收缩压、(dp/dt)_{max}、(dp/dt)_{min} 差别均无统计学意义，说明妊娠早期接触丙烯腈，其子代成年后心脏基础功能未受到明显的损害。心肌缺血再灌注损伤可致缺血心肌发生更严重的损伤，故可以以此为观察点来反映心脏的再适应能力、潜在功能评估。同时随着心肌梗死患病率的上升，血管介入技术、溶栓疗法和血管外科重建手术的开展，减轻缺血再灌注损伤已成为重要的课题。而本实验结果显示丙烯腈接触子代大鼠心脏对缺血再灌注损伤敏感性更高，损伤后心脏功能、心率及冠脉流量均较对照组下降。而且丙烯腈低中浓度组之间心率、左室舒张末压、(dp/dt)_{max} 及 (dp/dt)_{min} 的差异有统计学意义。 $\pm dp/dt$ 为左心室等容收缩期心室内压力最大变化速率，反映了心肌主动产生力和收缩部分缩短的最大速度，在一定程度上反映室壁张力的变化速率。(dp/dt)_{max} 反映心肌收缩时收缩部分缩短的最大速度，是评价心肌收缩性能的常用指标，(dp/dt)_{min} 则是心肌舒张时舒张部分的最大延长速度，是评价心肌舒张性能的常用指标。缺血再灌注后丙烯腈染毒组不论是心脏舒张功能还是收缩功能与对照组相比均有减退，而中浓度组相对于低浓度组主要表现为心脏舒张功能的减退，这符合心脏舒张功能发生在心功能不全的早期，而且常常与收缩功能同时存在。舒张功能不全尤其是无症状舒张功能不全对心衰的进展有着很大的威胁，并且减少生存率，对心功能的危害更大^[8-10]。早期检测出无症状舒张功能不全并干预治疗可以阻止心脏功能不全的进展^[10]。本实验结果表明，丙烯腈对于子代缺血再灌注心脏功能的影响，不仅表现在心脏收缩功能，更重要的是影响舒张功能。丙烯腈染毒组梗死心肌重量占总心脏重量的比例较对照组更大，这可以解释其心功能减退更明显。另外，结果表明大鼠妊娠早期暴露于丙烯腈环境中，成年子代心脏缺血再灌注损伤后更容易致心律失常，随着接触丙烯腈浓度的升高，心律失常发生率越高，甚至在复跳时有个别心脏即出现心律失常，而且这些心律失常往往是致命的，包括心动过速和早搏二联律。其可能的

原因是丙烯腈慢性毒性^[5], 以及心肌梗死后电传导异常易诱发心律失常。这与既往的临床观察性研究结论“接触丙烯腈可以引起心电图异常率升高”^[5]相一致。

本研究结果表明, 大鼠妊娠早期接触低浓度丙烯腈对子代成年后心肌缺血再灌注损伤敏感度增加, 而且随着接触丙烯腈浓度增加其损伤敏感度亦增加, 可能导致心率失常比例升高。

参考文献:

- [1] CZEIZEL AE, SZILVÁSI R, TÍMÁR L, et al. Occupational epidemiological study of workers in an acrylonitrile using factory with particular attention to cancers and birth defects[J]. *Mutat Res*, 2004, 547(1/2): 79-89.
- [2] KIRMAN CR, GARGAS ML, MARSH GM, et al. Cancer dose-response assessment for acrylonitrile based upon rodent brain tumor incidence: use of epidemiologic, mechanistic, and pharmacokinetic support for nonlinearity[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2005, 43(1): 85-103.
- [3] COLE P, MANDEL JS, COLLINS JJ. Acrylonitrile and cancer: a review of the epidemiology[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2008, 52(3): 342-351.
- [4] SPONSIELLO-WANG Z, SANDERS E, WEITKUNAT R. Occupational acrylonitrile exposure and lung cancer: a meta-analysis[J]. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 2006, 24(2): 257-284.
- [5] 韩方岸, 胡云, 陆荣柱, 等. 低浓度丙烯腈对职业工人健康的影响[J]. *环境与职业医学*, 2008, 25(2): 125-129.
- [6] 郭进. 丙烯腈对血管内皮功能的影响及其预防的相关研究. 上海: 复旦大学硕士学位论文, 2010.
- [7] SAILLENAIT AM, SABATE JP. Comparative developmental toxicities of aliphatic nitriles: *in vivo* and *in vitro* observations[J]. *Toxicol and Appl Pharmacol*, 2000, 163(2): 149-163.
- [8] GÖRMÜŞ U, OZMEN D, OZMEN B, et al. Serum N-terminal-pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) and homocysteine levels in type 2 diabetic patients with a symptomatic left ventricular diastolic dysfunction[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 87(1): 51-56.
- [9] MALFATTO G, BRANZI G, GIGLIO A, et al. Transthoracic bioimpedance and brain natriuretic peptide levels accurately indicate additional diastolic dysfunction in patients with chronic advanced systolic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(9): 928-935.
- [10] GOTO T, OHTE N, WAKAMI K, et al. Usefulness of plasma brain natriuretic peptide measurement and tissue Doppler imaging in identifying isolated left ventricular diastolic dysfunction without heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(1): 87-91.

(收稿日期: 2011-03-04)

(英文编审: 金克峙; 编辑: 王晓宇; 校对: 张晶)

【告知栏】

欢迎订阅《中国卫生资源》杂志

《中国卫生资源》杂志由中华人民共和国卫生部主管, 中国卫生经济学会和卫生资源杂志社主办, 曾荣获“卫生部首届医药卫生优秀期刊”称号。杂志紧密结合中国医疗卫生改革实际, 以开展卫生资源理论研究、交流卫生改革经验、建立研究和探讨卫生改革与发展的平台为己任, 为探索卫生资源开发、配置、利用的客观规律, 促进医疗卫生改革与发展发挥积极作用。

杂志主打“医改纵论”栏目, 汇集医改前沿最具代表性的真知灼见; 设“医院管理”、“公共卫生”、“社区农村”、“他山之石”、“综合改革”、“医改动态”等栏目, 反映医改的“四梁八柱”; 不定期推出“专题研究”, 交流医改中颇具代表性的省、市、地区的实践探索。

2010年起, 杂志发行量已突破 10 000 册, 在国内同类杂志中名列前茅。发行范围从上海拓展至华东、华南、华中、华北、西北、西南、东北及港澳台地区。读者群涵盖多省市卫生局、卫生经济学会、各级医院以及相关企业, 包括政府各级卫生行政部门的政策制定者与领导者, 各大、中型医院的院长, 医务、人事与财务部门的管理者, 以及各高校和相关科研机构的科研工作者。

《中国卫生资源》杂志为双月刊, 大 16 开, 64 页, 每逢单月 20 日出版。中国标准连续出版物号为 ISSN 1007-953X, CN 31-1751/R。定价 10.00 元/册, 全年出版 6 期, 共计 60.00 元。邮发代号: 4-739, 各地邮局均可订阅, 也可通过邮局汇款或银行转账直接向本社订阅。

地址: 上海市延安西路 1326 号 22 楼

户 名: 卫生资源杂志社

邮编: 200052

电话: 021-61957505 61957501

账 号: 3166 3803 0013 26316

传真: 021-52379538 52379638

E-mail: edchrj@yeah.net

开户银行: 上海银行白玉支行

欢迎各位新老读者踊跃订阅!