

不同胎龄的胎儿和少儿皮肤中 血管形成相关因子基因表达变化的研究

陈伟 付小兵 葛世丽 周岗 韩冰 孙同柱 盛志勇

【摘要】 目的 探讨血管内皮细胞生长因子(VEGF)、血管形成因子-1(Ang-1)、酸性成纤维细胞生长因子(aFGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)4种基因在不同胎龄胎儿和少儿皮肤中表达的变化特征及其可能的生物学意义。**方法** 采用病理学技术检测不同发育时期皮肤的结构特征后,提取18例不同胎龄(13~32周)的胎儿皮肤和6例少儿(4~12岁)皮肤组织的总RNA后,分离mRNA,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)方法检测这4种基因在不同组织中的表达变化规律。**结果** VEGF、Ang-1、aFGF和bFGF基因在不同发育阶段的皮肤组织中的表达变化规律不尽相同。在早期妊娠胎儿的皮肤中,VEGF和Ang-1基因表达较强,随着胎儿生长发育,两种基因表达水平逐渐降低。在妊娠早期的皮肤中,aFGF基因表达水平较低;而在妊娠中期皮肤内,该基因表达水平升至最高,随后逐渐降低;在少儿皮肤中,aFGF基因几乎没有表达。在胎儿皮肤组织中,bFGF基因呈强阳性表达,转录产物含量较高;而在少儿皮肤组织内该基因表达水平显著下降($P<0.05$)。**结论** VEGF、Ang-1、aFGF和bFGF基因在不同发育时期的皮肤内表达规律不相一致,显示这些因子介导的信号通路可能对皮肤的发生、结构功能的维持以及血管的形成十分重要,并且调节机制各不相同。早期妊娠胎儿皮肤中Ang-1和VEGF基因的高表达可能与胎儿皮肤组成细胞快速增殖、创面迅速愈合、皮肤伤口无瘢痕愈合密切相关。

【关键词】 血管内皮细胞生长因子; 血管形成因子-1; 酸性成纤维细胞生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子; 胎儿皮肤

中图分类号: Q786 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-0603(2004)02-0085-05

Gene expression of angiogenesis-related factors in fetal skin at different developmental stages and childhood skin CHEN Wei*, FU Xiao-bing, GE Shi-li, ZHOU Gang, HAN Bing, SUN Tong-zhu, SHENG Zhi-yong. * Key Research Laboratory of Wound Repair, Burns Institute, 304th Hospital of PLA, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To explore the change in gene expression of angiogenesis-related factors vascular endothelial growth factor(VEGF), angiopoietin-1(Ang-1), acid fibroblast growth factor(aFGF) and basic fibroblast growth factor(bFGF), in fetal skin at different developmental stages and children skin and their potential biological significances. **Methods** Fetal skin samples of human embryo were obtained from spontaneous abortion at different gestational ages ranging from 13 to 32 weeks, and children skin specimens were collected from child patients (4~12 years) undergoing plastic surgery. After morphological characteristics of skin at different developmental stages were defined histologically gene expressions of VEGF, Ang-1, aFGF and bFGF were examined with reverse transcription-polymerase chain reaction analysis (RT-PCR). **Results** The trend of changes in gene expression of VEGF, Ang-1, aFGF and bFGF was not same for different skin specimens at various developmental stages. In early gestational fetal skin, genes of VEGF and Ang-1 were strongly expressed, while in late gestational and childhood skins, gene expressions of VEGF and Ang-1 were apparently decreased. In skin of middle gestational stage, the level of aFGF gene expression was highest, and then it was progressively reduced. In childhood skin, this gene was weakly expressed. In marked contrast, the contents of transcripts of bFGF showed no substantial change in fetal skin at different developmental stages, whilst the mRNA content of bFGF was significantly decreased in childhood skin. **Conclusion** VEGF, Ang-1, aFGF and bFGF might be involved in regulating angiogenesis in skin from fetuses of different gestational stages and children. The relative increase in gene transcription of VEGF and Ang-1 in younger fetal skin might be one of the reasons why cutaneous cells proliferate rapidly and the wounds heal without scar.

【Key words】 vascular endothelial growth factor; angiopoietin-1; acid fibroblast growth factor; basic fibroblast growth factor; fetal skin

CLC number: Q786 **Document code:** A **Article ID:** 1003-0603(2004)02-0085-05

血管是机体营养物质和氧的运输通道。胎儿生长发育迅速,需要不断摄取营养和排出废物,因此,维持血管正常的生理功能具有重要意义^[1]。与血管形成直接相关的细胞生长因子主要包括血管内皮细胞生长因子(VEGF)、血管形成因子-1(Ang-1)、酸性成纤维细胞生长因子(aFGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)等,它们能够直接作用于血管内皮细胞,在机体内血管形成、结构和功能的维持过程中起重要作用^[2,3]。本研究中拟探讨这4种基因在不同发育时期的胎儿皮肤和少儿皮肤中的表达变化规律,以期揭示这些细胞因子调节皮肤发育、血管形成、维持皮肤结构和功能的机制,以及早期妊娠胎儿皮肤创面无瘢痕愈合的部分奥秘。

1 资料与方法

1.1 标本来源及制备:由本院妇产科提供因创伤等意外因素终止妊娠的胎儿背部全层皮肤,共18例,胎龄(EGA)13~32周,其中EGA为13、15、17、21、23、25、28、30和32周时各2例。根据胎儿生长不同时期,将胎儿皮肤标本分为3类:早期妊娠胎儿皮肤(EGA为13~17周),中期妊娠胎儿皮肤(EGA为21~25周)和晚期妊娠胎儿皮肤(EGA为28~32周)。对应6例少儿皮肤为因整形手术而取的少儿背部或上肢正常皮肤,其中男4例、女2例,年龄4~12岁。取材部位未经任何药物处理并经患者本人或患者家属同意。皮肤标本经无菌取材后,一部分立即用液氮冻存,用于进行逆转录-多聚酶链反应(RT-PCR)以检测基因表达;另一部分经体积分数为10%的中性甲醛固定,脱水,石蜡包埋后切片,进行组织学观察。

1.2 不同发育时期皮肤的组织学观察:石蜡切片经过脱蜡后进行苏木精-伊红(HE)染色,在显微镜(Olympus,日本)下观察组织结构。

1.3 皮肤组织总RNA的提取和mRNA的分离:提取不同胎龄的胎儿皮肤和少儿皮肤组织中的总RNA,用紫外分光分析和凝胶电泳检测所提取总RNA的质量和浓度。按照PolyATtract[®] mRNA

Isolation System 系统分离纯化 mRNA,紫外分光分析其纯度。

1.4 VEGF、Ang-1、aFGF 和 bFGF 基因表达的变化:用 RT-PCR 方法,每份样品取等量 mRNA,用 Promega 公司的逆转录试剂盒(A3500),按说明书进行 cDNA 合成。根据人 VEGF、Ang-1、aFGF 和 bFGF 基因的 cDNA 序列,按照引物设计原则,用 Primer5.0 引物设计软件设计引物,并在 Blast 中进行同源性比较。引物由北京博润生物技术有限公司合成,根据设计引物的退火温度(T_m)选择适当的退火温度,按程序进行相应模板的 PCR 反应。PCR 的条件为:变性:94℃,3 min;扩增:94℃,30 s, T_m ,30 s,72℃,30 s;延伸:72℃,10 min。每个基因进行35个循环。所有样品取等量的模板进行 PCR 扩增。

1.5 结果分析与统计学处理:取 PCR 产物 5 μ l,在质量分数为 1.5% 的琼脂糖中电泳后紫外光下扫描;用凝胶图像分析系统(UVP-GDS800,英国)对目的基因的 PCR 产物进行灰密度测定。基因表达量是以目的基因灰密度值与 β -actin 基因的灰密度值的比值表示。借助 SAS 软件对结果进行统计学处理,各组结果以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,阳性率资料组间采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织学观察:光镜下可见不同发育阶段的人皮肤具有典型的组织学结构。在早期妊娠胎儿(胎龄13周)皮肤中,表皮仅由3层表皮细胞组成;真皮内毛细血管已经形成,但管腔较细,结构原始,尚未成熟;毛囊开始发育,而完整的毛囊结构尚未形成。胎龄17周左右,皮肤出现角化层,皮脂腺开始发育;毛细血管的数量丰富,管腔较小且不十分成熟。胎龄21周左右,皮肤表皮由4层细胞为主;汗腺、毛囊和皮脂腺等皮肤附属结构已经形成,但结构不成熟;血管管腔进一步增大。胎龄25周以后,胎儿皮肤表皮细胞层数逐渐增多;汗腺和毛囊结构日益成熟且数量递增;血管数量减少,但血管管径不均一,血管结构日趋成熟。在少儿皮肤中,表皮层由多层细胞组成;表皮皮钉(皮脚)与真皮乳头相互交错,真皮层内胶原纤维排列整齐,汗腺、毛囊和皮脂腺等皮肤附属物结构成熟且数量明显增多;血管结构成熟,数量明显减少,在真皮浅层分布有管腔较大的静脉血管,在真皮深层为动脉血管。

2.2 胎儿和少儿皮肤组织中 VEGF 和 Ang-1 基

基金项目:国家重点基础研究规划项目(973)基金资助(G1999054204);国家自然科学基金重点项目(30230370);国家自然科学基金项目(30170966)

作者单位:100037 北京,解放军第三〇四医院全军创伤修复重点实验室(陈伟,付小兵,周岗,韩冰,孙同柱,盛志勇);军事医学科学院放射医学研究所(葛世丽)

作者简介:陈伟(1972-),男(汉族),安徽省安庆市人,医学博士,助理研究员,主要从事创伤修复发生机制与防治研究,发表论文50余篇。

因表达变化:如图 1A 和 1B 所示,VEGF 和 Ang - 1 基因表达产物通过 RT - PCR 方法所得到的特异性 DNA 片段长度分别为 258 bp 和 288 bp。在所有被检测的不同发育时期皮肤组织中,这两种细胞因子基因都有表达。在早期妊娠的胎儿皮肤中,这两种基因表达水平较高;随着胎龄的增长,胎儿皮肤内这两种基因表达水平明显降低;在少儿皮肤组织中,VEGF 和 Ang - 1 基因的转录产物含量分别只为早期妊娠胎儿皮肤的 19.4%和 29.0%,基因表达显著降低(P 均 <0.01 ,表 1)。

2.3 胎儿和少儿皮肤组织中 aFGF 和 bFGF 基因表达的变化:如图 1C 和 1D 所示,aFGF 和 bFGF 基因的 mRNA 通过 RT - PCR 方法所得到的特异性 DNA 片段长度分别为 399 bp 和 324 bp。在不同发育阶段的胎儿皮肤中,bFGF 基因都有表达,并且表达水平相接近,相互间差异不显著;而在少儿皮肤组织中,bFGF 基因表达减弱,灰密度值明显低于胎儿皮肤($P<0.05$)。aFGF 基因在中期妊娠胎儿皮肤内表达最强,而随着胎龄的增加,该基因表达水平逐渐降低;在少儿皮肤组织中,该基因表达水平很低,通过 RT - PCR 技术几乎检测不出(表 1)。在不同发育阶段的皮肤组织中,作为内参的 β - actin 基因都有

表达(图 2),并且各组间 β - actin 基因的表达量无显著性差异($P>0.05$)。

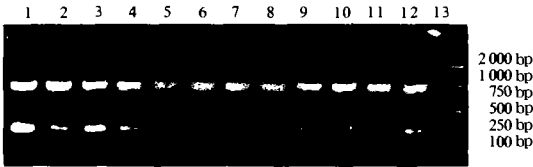


图 2 胎儿和少儿皮肤组织中 β - actin 基因表达变化
Fig. 2 Gene expression of β - actin in fetal and children skins

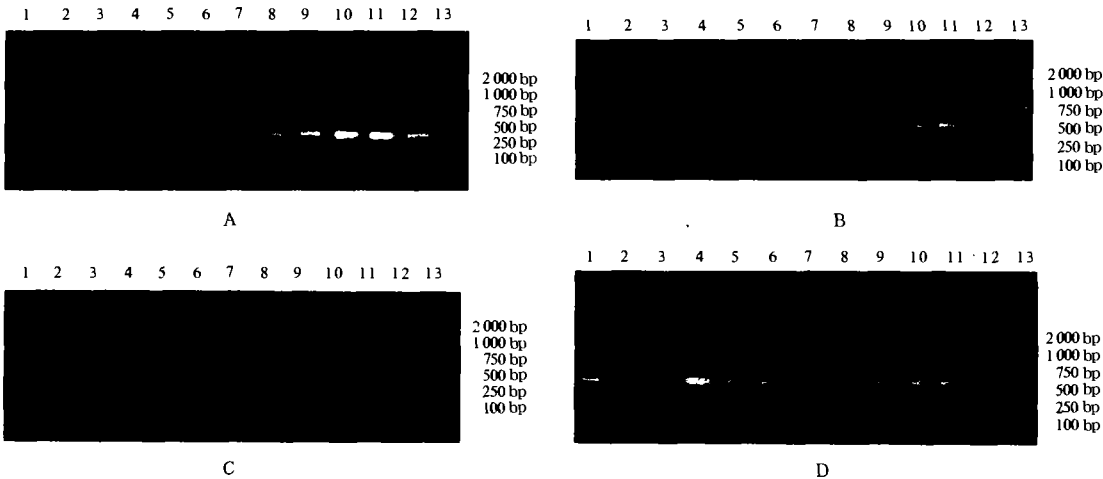
3 讨论

血管是机体皮肤的重要组成部分,营养物质和氧通过血管运输到皮肤各个细胞,维持皮肤正常的代谢和功能。业已证实,血管的形成以及其后稳态的保持,受许多细胞因子调控。本研究中发现,在妊娠早期和中期的皮肤组织内,皮肤表皮层有少数几层细胞组成,真皮层结构简单,毛细血管数量丰富,但结构原始;在妊娠晚期和少儿皮肤组织中,皮肤表皮层和真皮层增厚,真皮层血管数量减少,血管管径大小不一,结构成熟,分化为具有特殊结构和功能的静脉和动脉。这显示,在胚胎发生早期,皮肤组成细胞可能通过自分泌或旁分泌产生多种血管形成相关的

表 1 胎儿和少儿皮肤中 VEGF、Ang - 1、aFGF 和 bFGF 基因的转录产物含量变化($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	VEGF(%)	Ang - 1(%)	aFGF(%)	bFGF(%)
妊娠早期胎儿组	42.92 $\pm$ 8.15 [#]	17.54 $\pm$ 2.77	13.54 $\pm$ 3.08 [#]	92.30 $\pm$ 19.08 [#]
妊娠中期胎儿组	34.92 $\pm$ 7.23 [#]	6.46 $\pm$ 1.69 ^{**}	29.23 $\pm$ 5.54 ^{***}	88.29 $\pm$ 15.69 [#]
妊娠晚期胎儿组	28.31 $\pm$ 3.23 ^{***}	6.77 $\pm$ 1.85 ^{**}	22.31 $\pm$ 3.23 ^{***}	105.53 $\pm$ 5.20 [#]
少儿组	8.31 $\pm$ 1.69 ^{**}	5.08 $\pm$ 1.85 ^{**}	0 ^{**}	66.01 $\pm$ 10.31 [*]

注:与妊娠早期胎儿组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与少儿组比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$



注:1~3:少儿;4~6:晚期妊娠胎儿;7~9:中期妊娠胎儿;10~12:早期妊娠胎儿;13:DL2000 DNA marker

图 1 胎儿和少儿皮肤组织中 VEGF(A)、Ang - 1(B)、aFGF(C)、bFGF(D)基因表达变化

Fig. 1 Gene expression of VEGF(A), Ang - 1(B), aFGF (C), and bFGF(D) in fetal and children skins

细胞因子,这些因子促进来源于中胚层的干细胞增殖和分化,形成内皮细胞后,相互聚合形成管径细小、结构均一的脉管,脉管间相互连接形成原始血管网络,原始血管组织又进一步重新分化,出芽形成新的大小不一、结构成熟的血管;另一方面,不稳定的原始血管组织也可能会逐渐萎缩、退化,致血管组织消失⁽⁴⁾。在此期间,VEGF、Ang-1、aFGF 和 bFGF 等细胞因子可能都参与调控血管的出芽、生长、维持和退化等过程。

VEGF 是机体内影响血管结构和功能的重要细胞因子,具有多种生物功能,能够促进血管内皮细胞增殖和迁移,诱导毛细血管腔形成,延长血管内皮细胞寿命,增强血管通透性和改变细胞外基质等,在原始血管网络形成过程中起重要作用^(5,6);另外,VEGF 还具有维持血管的功能⁽⁷⁾。本研究中发现,早期妊娠胎儿皮肤中,VEGF 基因表达水平较高,这可能与此时期的皮肤内毛细血管大量形成,营养物质快速运输和释放,以满足细胞快速分裂增殖密切相关;在胎龄较大的胎儿和少儿皮肤内,由于 VEGF 基因表达减弱,血管形成活性也可能随之降低,已形成的原始脉管逐渐分化成熟。

在血管发生和生长过程中,Ang-1 和 VEGF 两种因子相互补充,相互调节⁽⁸⁾。与 VEGF 不同,Ang-1 不能促进血管内皮细胞增殖和内皮细胞相互聚合形成血管,但通过抑制内皮细胞凋亡,提高细胞存活力,趋化血管内皮细胞等机制,维持血管稳定⁽⁹⁾。本研究中发现,早期妊娠胎儿皮肤中,Ang-1 和 VEGF 基因表达水平较高,这可能与妊娠早期皮肤内两种细胞因子相互调控,共同促进管径细小、结构均一原始血管大量形成有关。从妊娠中期开始,胎儿皮肤内 Ang-1 基因表达明显降低。这可能与胎龄较大的皮肤内,已形成的血管稳定性降低,这些不稳定的血管组织一部分进一步分化成熟,形成特异结构和功能的动脉和静脉;另一部分则可能会逐渐萎缩、退化,导致血管数量降低有关。

bFGF 和 aFGF 都是单链多肽,55% 的序列有同源性,基因结构十分相似⁽¹⁰⁾。生理条件下,bFGF 以阳离子形式存在,而 aFGF 是一种阴离子,两种生长因子都没有信号肽结构,分泌方式尚不清楚⁽¹¹⁾。bFGF 和 aFGF 作为重要的促有丝分裂原,都能直接作用于血管内皮细胞和血管平滑肌细胞,加速细胞增殖和迁移,促进新毛细血管形成^(12,13)。另外,bFGF 还能通过促进 VEGF 基因表达,诱导新生血管形成⁽¹⁴⁾。本研究中发现,在胎儿皮肤组织中,这两

种基因表达水平都明显高于少儿皮肤,这可能是胎儿皮肤内血管数量明显增多的机制之一。另外,本研究中还发现,aFGF 基因在少儿皮肤中几乎没有表达,显示该因子可能不参与调控出生后机体皮肤内血管的生长和结构功能的维持。bFGF 基因在所有类型的皮肤组织表达水平都明显高于其它 3 种因子,这可能因为 bFGF 作为一种多功能细胞因子,除血管内皮细胞外,还能刺激其它类型细胞增殖,与皮肤内其它组织结构的发生和发育相关^(15,16)。

与成年机体不同,早期妊娠胎儿伤口愈合后不形成瘢痕,创面通过再生迅速愈合,皮肤组织结构恢复正常,胶原等细胞外基质在细胞外的沉积方式与正常皮肤没有区别。胎儿伤口无瘢痕愈合可能与胎儿皮肤伤口处的细胞因子含量及其引起的信号通路变化有关⁽¹⁷⁻¹⁹⁾。一般认为,VEGF 和 Ang-1 不能够直接诱导细胞外基质蛋白如胶原等基因的表达和蛋白合成,但 VEGF 和 Ang-1 可以通过促进血管的形成,促进营养物质和氧的运输和释放,为细胞快速增殖提供营养物质。因此,VEGF 和 Ang-1 基因表达的改变可能是影响创面愈合以及愈合后组织改建的机制之一。本研究表明,在早期妊娠胎儿的皮肤中,VEGF 和 Ang-1 基因转录活性较强,mRNA 含量较多。在妊娠中期胎儿皮肤内,这两种基因表达开始降低。此时,皮肤伤口开始出现收缩,愈合后能形成似瘢痕样结构。从妊娠晚期胎儿直至出生后机体皮肤组织中,创面愈合后能够形成瘢痕结构。在此发育阶段的皮肤组织中,这两种基因表达都明显低于妊娠早期胎儿皮肤。因此,VEGF 和 Ang-1 基因高表达,并由此引起血管大量形成可能与早期妊娠胎儿皮肤无瘢痕愈合有关,而妊娠晚期的胎儿和出生后机体皮肤组织中 VEGF 和 Ang-1 表达降低,由此导致的血管数量降低,可能是皮肤伤口愈合后形成瘢痕的原因之一。一般认为,bFGF 基因过度表达、蛋白含量持续升高是引起成纤维细胞大量增生和分泌功能加强,最终导致增生性瘢痕形成的重要原因之一⁽²⁰⁾。但本研究中发现,在不同胎龄的胎儿皮肤中,bFGF 基因表达变化规律与皮肤创面愈合是否形成瘢痕不相一致。因此,关于 bFGF 因子是否参与调控胎儿皮肤无瘢痕愈合需进一步研究。

参考文献:

- 1 Risau W. Mechanisms of angiogenesis [J]. Nature, 1997, 386 (6626): 671-674.
- 2 陈伟,付小兵,盛志勇. 血管形成因子家族的结构和功能的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(9): 1157-1161.
- 3 Stavri G T, Zachary I C, Baskerville P A, et al. Basic fibroblast

- growth factor upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in vascular smooth muscle cells[J]. *Circulation*, 1995, 92(1): 11-14.
- 4 Scheid A, Wenger R H, Christina H, *et al*. Hypoxia - regulated gene expression in fetal wound regeneration and adult wound repair[J]. *Pediatr Surg Int*, 2000, 16(4): 232-236.
 - 5 Zhang F, Lei M P, Oswald T M, *et al*. The effect of vascular endothelial growth factor on the healing of ischaemic skin wounds[J]. *Br J Plast Surg*, 2003, 56(4): 334-341.
 - 6 Yahata Y, Shirakata Y, Tokumaru S, *et al*. Nuclear translocation of phosphorylated STAT3 is essential for vascular endothelial growth factor - induced human dermal microvascular endothelial cell migration and tube formation [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(41): 40026-40031.
 - 7 Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: molecular and biological aspects [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 1999, 237(1): 1-30.
 - 8 Thurston G. Complementary actions of VEGF and angiopoietin - 1 on blood vessel growth and leakage[J]. *J Anat*, 2002, 200(6): 575-580.
 - 9 thurston G, Rudge J S, Ioffe E, *et al*. Angiopoietin - 1 protects the adult vasculature against plasma leakage[J]. *Nat Med*, 2000, 6(4): 460-463.
 - 10 Mills B G, Frausto A, Brien E. Cytokines associated with the pathophysiology of aggressive fibromatosis [J]. *J Orthop Res*, 2000, 18(4): 655-662.
 - 11 Lee N J, Wang S J, Durairaj K K, *et al*. Increased expression of transforming growth factor - beta1, acidic fibroblast growth factor, and basic fibroblast growth factor in fetal versus adult fibroblast cell lines[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(4): 616-619.
 - 12 Hitraya E G, Tan E M, Rudnicka L, *et al*. Expression of extracellular matrix genes in adult human dermal microvascular endothelial cells and their regulation by heparin and endothelial cell mitogens[J]. *Lab Invest*, 1995, 73(3): 393-402.
 - 13 Rogala E, Skopinska - Rozewska E, Sommer E, *et al*. Assessment of the VEGF, bFGF, aFGF and IL - 8 angiogenic activity in urinary bladder carcinoma, using the mice cutaneous angiogenesis test[J]. *Anticancer Res*, 2001, 21(6B): 4259-4263.
 - 14 Seghezzi G, Patel S, Ren C J, *et al*. Fibroblast growth factor - 2 (FGF - 2) induces vascular endothelial cells of forming capillaries: an autocrine mechanism contributing to angiogenesis [J]. *J Cell Biol*, 1998, 141(7): 1659-1664.
 - 15 陈伟, 付小兵, 孙同柱, 等. 碱性成纤维细胞生长因子及其受体在胎儿和成人皮肤内的表达特征及其意义 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(7): 400-403.
 - 16 陈伟, 付小兵, 孙同柱, 等. 胎儿和成人皮肤组织中 bFGF, c - fos 和 c - myc 基因转录与翻译的变化及其与创面无瘢痕愈合的关系 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(2): 96-99.
 - 17 Samues P, Tan A K W. Fetal scarless wound healing [J]. *J Otolaryngol*, 1999, 28(2): 296-302.
 - 18 Hsu M, Peled Z M, Chin G S, *et al*. Ontogeny of expression of transforming growth factor - beta 1 (TGF - beta 1), TGF - beta 3, and TGF - beta receptors I and II in fetal rat fibroblasts and skin [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2001, 107(7): 1787-1796.
 - 19 Cowin A J, Holmes T M, Brosnan P, *et al*. Expression of TGF - beta and its receptors in murine fetal and adult dermal wounds [J]. *Eur J Dermatol*, 2001, 11(5): 424-431.
 - 20 Spyrou G E, Naylor I L. The effect of basic fibroblast growth factor on scarring [J]. *Br J Plast Surg*, 2002, 55(4): 275-282.

(收稿日期: 2003-08-29 修回日期: 2003-09-29)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

致 读 者

新的一年孕育着新的生机, 新的一年代表着新的面貌, 新的一年意味着新的起点和新的目标。新年伊始, 在辞旧迎新之际, 刚刚加盟中华医学会的两大期刊系列——国外医学和中国医学系列杂志, 将以崭新的面貌呈现在广大读者面前。

根据卫生部、科技部、新闻出版总署有关科技期刊调整的规定, 由卫生部主管期刊中的 32 种杂志, 自 2003 年 7 月起正式划归中华医学会主办。为了便于管理, 中华医学会将新主办的杂志分为两大系列——中华医学会国外医学和中国医学系列杂志, 并成立了专门的管理办公室。

为保持中华医学会系列杂志的一贯特色, 两系列杂志统一使用了有中华医学会标识的封面和统一的编排格式, 同时也保留了国外医学和中国医学系列杂志的原有风格, 使其成为中华医学会期刊方阵中的新亮点。

刚刚迈入中华医学会期刊方阵的新成员们, 必将同享中华医学会百年历史底蕴和丰厚专家资源, 秉承中华医学会“服务医药卫生事业, 推进学术交流”的一贯宗旨; 在广大读者、作者和审稿者的悉心扶持下, 在编委会和编辑部的共同努力下, 全方位地服务于广大医务工作者, 全面反映国内外医学学术发展水平和最新科研成果, 促进学科发展; 与原有的“中华”系列一起, 互相学习, 取长补短, 以更加丰富、全新、多层的面貌呈现在医学界同仁面前, 以更加完善的服务, 更严谨的作风和更科学的态度向广大读者奉献更高水平的文章, 共同繁荣我国医学期刊事业。我们也期待着读者朋友, 一如既往地给予我们关注和支持。

惟有求变, 方能生存; 惟有超越, 方能卓越。让我们一起努力, 共创新的辉煌!

(中华医学会)