

血小板活化因子研究进展

王志彬 张继平

【中图分类号】R331.1⁺43

【文献标识码】A

【文章编号】1006-2483(2008)06-0046-04

血小板活化因子 (Platelet activating factor, PAF 1-O-烷-2-乙酰基-3-甘油-3-磷酸胆碱) 是一种具有生物活性的脂质递质, 1972年由 Benrenjste 等人发现^[1]。最初被认为与血小板的聚集和分泌有关, 其诱导的血小板聚集过程不依赖于腺苷二磷酸 (ADP) 或花生四烯酸 (AA) 的代谢产物血栓素 A₂ (TXA₂)^[2], 被认为是诱导血小板聚集的第三条途径, 但进一步研究表明, PAF能作用于多种细胞和组织, 在体内有着类似于激素的生物学活性。促使血小板和中性粒细胞聚集; 促使多种细胞使之产生趋化性及化学激动; 参与呼吸暴发和超氧化物的形成、蛋白质的磷酸化; 作用于蛋白激酶 C (Protein Kinase C, PKC)、花生四烯酸及磷酸肌醇的代谢; 促使糖原的分解; 促使肿瘤坏死因子的产生; 调节白介素的分泌、TMP-1、MMP-1等。和银屑病、胃溃疡及坏死、SLE血小板减少、内毒素休克、肝硬化、艾滋病、急性胰腺炎、心血管与肾脏疾病等密切相关, PAF的研究日趋受到人们的重视。研究 PAF的生理和病理作用及介导的生物学反应机制, 可为探讨 PAF相关疾病的诊断防治提供基础^[3]。

1 PAF的产生、合成途径及作用方式

PAF是一种对磷脂酸 A₂ 敏感的、与 AA代谢密切相关的脂质递质, 分子量为 1100 是一种 1位以醚链连接长碳链, 2位连接乙酰基, 3位连接磷酸胆碱的甘油酯, 化学名为 1-烷基-2-乙酰基-3-甘油-3-磷脂酰胆碱。PAF的合成有两条酶促途径: ①在磷脂酶 A₂ (PLA₂) 和乙酰辅酶 A 作用下生成 PAF 称再修饰 (remodeling) 途径, 是一种可逆性的病理过程; ②从烷基甘油磷酸开始, 经乙酰转移酶、磷酸胆碱转移酶等作用, 最终合成 PAF 称为新生 (De novo) 途径, 为存在于体内的正常合成途径, 这条途径是生理条件下产生 PAF 的主要途径^[4-7]。

PAF发挥生物学效应主要是通过细胞膜表面的 PAF受体 (PAFR) 结合而实现, 其细胞内信息传递主要是由 G蛋白介导, PAF通过与 G蛋白耦联, 激活磷脂酶 C 引起储存池中 C₂+ 释放和血小板细胞骨架重组, 使血小板活化, 导致血管收缩, 通透性增高, 微循环障碍及炎症反应; PAF还可促进 AA代谢产生 TXA₂ 促进颗粒释放 ADP、5-HT 等, 进一步增强炎症反应和血小板聚集^[8,9]。

基金项目: 广东省中医药局自主课题项目 (99636)

作者单位: 524023 湛江, 广东省医学院

第一作者简介: 王志彬 (1980-), 男, 在读硕士, 研究方向: 中药药理

通讯作者: 张继平, 广东省佛山市第二人民医院

2 PAF检测方法

为充分了解 PAF的病理和生理作用, 显然需要特异且敏感的检测 PAF的方法, 目前报道的方法有三大类。

2.1 生物检测法

生物法是最早应用于 PAF的检测方法, 其原理是利用 PAF具有强烈的促血小板聚集和 5羟色胺的作用, 可检测出浓度为 10~100 m^o/L 的 PAF 血小板聚集仪可测定 PAF 产生的聚集率, 根据 PAF标准品所致血小板聚集的标准曲线计算出样品的 PAF含量。生物法可检测多种标本, 如血浆、大便、尿、羊水、脑脊液等。因 PAF以外的其他物质亦可激活血小板或抑制 PAF对血小板的作用, 所以其特异性较差, 若测定前对样本进行纯化处理, 可使结果较为准确^[10]。

2.2 物理化学法

包括高效液相色谱法 (HPLC)、质谱法 (MS) 和气相色谱/质谱联用 (GC/MS) 等方法^[11], 特别是 GC/MS应用于检测 PAF 敏感性高、特异性强, 明显优于生物法, 但该方法操作繁琐, 所需设备昂贵, 从而影响该法的推广应用。

2.3 放射免疫法 (RIA)

RIA法敏感, 操作简便, 但 PAF的特异性标本不易获得。现已有商品化 125 I-PAF RIA药盒可以购买。Masumoto 等对该法的操作进行了详细报道, 药盒提供的标准品浓度范围为 300~3000 pg/ml 即该法可检测的最低 PAF含量为 300 pg/ml 在进行 RIA之前, 通常需用薄层层析法对标本进行分离纯化^[12]。

3 PAF在疾病中病理机制研究

体内许多细胞如嗜酸、嗜碱、嗜中性粒细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞、血小板和内皮细胞 (EC) 在一定条件刺激下均可产生 PAF 在许多疾病的病理机制中发挥着重要作用。近年来对 PAF在心^[13]、脑^[14]、肺^[15]、肾^[16]、胰腺^[17]、小肠^[18]、胃^[19]等器官中的作用研究卓有成效, 现概述如下。

3.1 PAF在缺血性心血管疾病中的作用研究

动物实验已经证明, 在冠状动脉收缩、心肌收缩调节和心律失常中, PAF发挥着重要作用, 这些都可以导致心肌缺血、心肌梗死和心性猝死。PAF是迄今为止所知的最强的血小板活化剂, PAF还对中性粒细胞具有趋化作用, 促使它向缺血及梗死区游走、聚集, 释放溶体酶、AA白三烯 (LTS) 及氧自由基, 造成“氧灌注无血流区”, 加重心肌缺血及再灌注损伤。而且 PAF可致内皮与基底的组织相连蛋白破坏, 使血小板黏附, 形成小血栓块, 其后中性粒细胞等炎性细胞聚集并侵入, 最后在该部位出现纤维蛋白沉积。对于血栓和动脉粥样硬化的形成起着重要的作用, 在许多动脉粥样硬化患

者的冠状动脉中 PAF 都有所升高。大量多种属的动物实验均证实 PAF 是导致心肌缺血及再灌注损伤的重要因素之一。结扎兔冠状动脉左旋支后 10 min 给予 PAF 可使梗死的心肌面积从对照组 (23% ± 2%) 增加至 (36% ± 2%) 且结扎后 5/6 的兔发生心室颤动及血流动力学衰竭而死。在结扎鼠冠状动脉左旋支前 15 min 静脉注射 2.5 mg/kg 的 RP59227 (一种 PAF 拮抗剂) 可使心肌梗死面积明显缩小, 心律失常发生率明显减少, 因而认为 PAF 在心肌梗死的发病机制中起着重要作用。从缺血心肌中可分离到 PAF 但正常狒狒的心肌中未能分离到。由此可见 PAF 拮抗剂的使用在控制和预防冠心病的发生和发展中具有重要的意义^[18]。

目前研究发现, PAF 在 Manganèse 鼠模型体内可直接刺激内皮细胞的迁移, 增加血管的通透性, 促进新血管生成, 这些生物活性类似血管内皮细胞生长因子 (VEGF)^[19]。一些证据显示, PAF 为被 TNF1 (肿瘤坏死因子) 和 HGF (肝细胞生成因子) 等多肽递质介导的血管生成的第二递质。^[20] 而且因为 PAF 能够调节肾脏的血液循环, 可能会与血压有关, 在许多疾病, 诸如心肌炎、出血、外伤及感染性休克并发症中, PAF 可使血压降低。心脏本身可以产生 PAF 并可表达其受体, PAF 作为细胞内和细胞间的沟通信使, 具有双重作用。这些都说明 PAF 在心血管疾病中起着一定的作用。

3.2 PAF 对脑缺血病理过程中的功能损害

PAF 参与脑缺血病理过程各个环节, 从血栓形成到缺血损害, PAF 均起重要作用。已知脑缺血再灌注后期能进一步加重脑的损害, 其生化机制认为是多因素结果, 有血小板、前列腺素系统、PAF、白细胞、氧自由基、补体等参与, 而 PAF 可能起主导作用。缺血脑组织中的 PAF 是过度产生的, 缺血再灌注早期 PAF 浓度升高, 其峰值出现再灌注后 2 h 7 h 后恢复至对照水平。PAF 拮抗剂 BN52021 对不成熟鼠大脑缺血再灌注损伤的保护作用明显, 使其大脑梗死的发生率降低, 由 90% 降低到 30%, 大脑半球重量减轻。PAF 可通过促进血栓形成, 降低脑血流量, 增加脑耗氧量, 加重脑水肿, 影响神经细胞功能并参与脑血管病的发生发展过程。大量研究结果已经证实, 脑缺血时 PAF 可通过与之特异受体相耦联的 G 蛋白结合, 激活 GTPJ 及磷脂酰肌醇 (PI) 特异的磷脂酶 C (PLC), 从而促进磷脂酰肌醇代谢增强, 使二酰基甘油 (DG) 及三磷酸肌醇 (IP₃) 水平增高, 最终引起细胞内储存 Ca²⁺ 增加, 蛋白激酶 C 活化, 从而使细胞膜结构改变, 离子通道受损及跨膜信息传递紊乱。Kumar 等^[21] 测定大鼠脑内 PAF 的含量为 (10.25 ± 0.15) nmol/g 发生缺血时 PAF 大量产生, 可较正常高 20 倍。方思伟等在沙土鼠单侧脑缺血 3 h 再灌注 2 h 发现缺血侧脑组织 PAF 含量明显高于对照侧; 在鼠大脑中动脉凝闭所致局部脑缺血侧脑组织缺血后 48 h PAF 含量明显增加, 进一步证实 PAF 与局部脑缺血继发性神经元损伤密切相关。

细胞内外钙离子的稳态失调是缺血性神经元损伤及坏死的主要机制之一, 大量研究结果表明, 脑缺血过程中神经细胞内钙离子超载和 PAF 积聚是脑损害各个病理环节的“扳机点”。神经细胞超载可有效地激活 PLA₂ 进一步促进

PAF、LTs、PGs 等递质的异常释放。PAF 的过度生成及异常释放可通过下述机制引起脑损害: ① 对神经元的直接作用。PAF 可诱导细胞分化, 增加神经细胞内钙离子浓度, 扰乱细胞膜功能。② 聚集和激活血小板, 促使其释放血管活性物质如组胺、血清素、血栓烷 A 和 LTs 等, 可引起血管栓塞或血管通透性增加, 引起和加重脑水肿^[22]。③ 趋化和刺激多形核白细胞, 使其释放活性因子, 启动和加重炎症反应。④ 直接或间接地激活凝血纤溶机制。这些功能相互影响, 相互促进, 从而形成恶性循环, 加重脑损害。Frenichs 报道^[23] 给予了 PAF 拮抗剂银杏苦内酯能使光化学引起的大鼠局部脑缺血的血流量增加, 减轻皮质及海马神经元损伤, 减少缺血部位白细胞聚集, 为临床治疗提供了一种思路。

3.3 PAF 对消化系统某些器官功能的影响

PAF 一直被认为是急性胰腺炎过程中重要的递质。急性胰腺炎^[24] 中可致 PAF 释放, 进一步致器官循环障碍, 最终可导致多器官的衰竭。PAF 使淀粉酶和脂肪分解酶水平升高, 引起广泛出血并作为主要的炎症递质。研究人员已发现 PAF 拮抗剂对急性胰腺炎局部和全身的显著作用, 引起广泛出血并作为主要的炎症递质。研究发现 PAF 拮抗对急性胰腺炎局部和全身的显著作用, Kingsnorth 实验证明, 急性胰腺炎早期予 PAF 拮抗剂来昔帕泛治疗时, 可使并发症减少并使开始 48 h 病死率降低。PAF 在急性胰腺炎中的发病机制目前认为与以下几个方面有关: ① PAF 促进胰酶分泌和活化, 因而参与胰腺炎时自身的消化过程。② PAF 通过促进粒细胞聚集并释放许多递质参与发病过程。③ PAF 可引起心输出量减少, 低血压, 毛细血管通透性增加, 使血浆渗出, 血液黏滞性增加, 引起胰腺的血流量下降。④ PAF 在急性胰腺炎引起的严重并发症, 如肺功能不全的发病过程中起着重要的作用。急性胰腺炎中常伴有内毒素血症所引起的临床症状。一般认为内毒素主要来源于肠道, 肠黏膜通透性增高, 大量内毒素可侵入体循环, 引起危及生命的肠源性内毒素血症。而 PAF 能够引起肠黏膜微循环障碍, 静脉瘀血, 黏膜水肿, 炎症细胞的浸润乃至发生黏膜的坏死、出血和溃疡的形成。有研究报道, 应用 PAF 拮抗剂能明显改善内毒素休克所致的胃黏膜缺血, 减轻其病理损害。

PAF 是目前发现的促溃疡递质中最强的一种。可引起除远端结肠以外的所有肠黏膜损伤。实验证明, 给大鼠静脉注射一定量的 PAF 即可引起广泛的胃黏膜损伤, 且损伤的程度与 PAF 剂量呈正相关, 病理切片下可见黏膜充血、出血和坏死。另有在胃黏膜损伤的动物血浆中也测得 PAF 浓度升高。体外实验证明, PAF 能刺激兔胃液分泌, 但在静脉注射 PAF 后胃酸分泌和 H⁺ 返流无明显变化, 即使胃内不注射胃酸, PAF 可致胃黏膜溃疡, 可能是 PAF 引起的微循环障碍及致炎作用破坏胃黏膜, 胃酸侵蚀作用相对增强的结果。

3.4 PAF 致哮喘的机制研究

PAF 在实验性肺损伤中起着中心作用, 静脉注射 PAF 后, 可致肺血管通透性增高, 从而导致肺水肿的形成。现对哮喘的研究较成熟, 已证明哮喘患者血浆中 PAF 含量明显高于正常人。哮喘的发病机制中呼吸道变态反应性的非特

异性炎症占有主导地位,^[25]特别是脂类炎症递质,如 PAF、LTs、PGs在支气管收缩、血管通透性增加、黏液分泌、炎性细胞浸润等过程中起着重要作用。PAF可通过多种途径和方式引起哮喘:①其主要作用之一是引起实验动物和人类气道反应性增加。PAF可通过趋化作用或与血小板的相互作用使嗜酸性粒细胞聚集于气道,产生嗜酸性粒细胞碱性蛋白和酸性阳离子蛋白,协同中性粒细胞所释放的氧自由基,损伤气道上皮细胞,导致气道反应性增高,平滑肌痉挛收缩,继发性趋化炎性细胞聚集、浸润,增强炎症反应。②PAF通过对炎性细胞的趋化作用,导致嗜中性粒细胞和嗜酸性细胞等的浸润,引起气道黏液水肿,增加气道黏液分泌,并通过增加血浆蛋白外渗而使气道分泌物中蛋白含量增加,导致末梢气道中黏液栓形成。③PAF是人与实验动物强力的支气管致痉剂,也是目前仅有的一种需血小板存在才能使支气管平滑肌收缩的递质,其致挛作用比 LTs和组胺强,且比乙酰胆碱强 1 000倍^[26]。

3.5 PAF对肾脏损害的研究

PAF是急性肾衰竭和肾炎损害中的重要递质,肾内注入 PAF可以减少肾小球滤过率和肾血流量,增加肾脏毛细血管的通透性。肾内 PAF主要来源于系膜细胞和内皮细胞,PAF能刺激系膜细胞收缩,降低肾小球滤过率;促进系膜细胞合成并释放前列腺素 E₂、LTs,损伤血管内皮细胞和引起平滑肌收缩,增加毛细血管的通透性;促进肿瘤坏死因子 α 释放,损伤肾组织,诱发和加剧免疫复合物在肾小球内积聚,活化血小板并释放活性因子,激活和趋化炎性细胞,增强内皮细胞黏附分子的表达,加剧肾内炎症。

研究表明,人类免疫复合物介导的 FNS(原发性肾病综合征)中,PAF参与肾脏免疫损伤,肾小球基膜通透性的增加程度与肾脏过度合成 PAF呈正相关。Perico等对孤立鼠肾灌注 PAF的研究发现,PAF可直接增加肾小球对巨分子的通透性,而不会激活循环细胞,表明 PAF除通过有利于免疫复合物在肾小球沉积,造成肾脏免疫损伤而出现蛋白尿外,也可能直接参与肾脏免疫损害。给肾小球血栓模型鼠注射 PAF拮抗剂 SM-12502 能减少肾小球纤维素沉积,而且 SM-12502能抑制反映嗜中性粒细胞活性的血清髓过氧化物酶(MHO)的活性,从而更加说明 PAF在肾脏疾病中的作用。

3.6 其他

PAF在肝脏^[27]中主要表现为增加肝脏血管阻力及糖元分解两大类,还可介导超氧化物释放、AA的代谢、细胞因子的生成等。此外,PAF与肝缺血再灌注损伤及内毒素损伤肝脏有着极密切关系。使用含 PAF受体拮抗剂的灌注液对缺血的兔骨骼肌进行再灌注,可明显提高 24 h成活率,降低局部过氧化氢水平,减少局部组织肌酸激酶含量。但 PAF受体拮抗剂对皮瓣移植后的成活能力影响,尚不十分清楚。

【参考文献】

[1] Battler B, Mülle C. Neurotransmitter receptors AMPA and Kainate receptors. *Neuropharmacology* [J]. 2005 34(2): 123-139
 [2] Miyamoto T, Ogino N, Yamamoto S. Purification of prostaglandin endoperoxide synthase from bovine vesicular gland microsomes

[J]. *Journal of Biological Chemistry* 2006 281: 2629.
 [3] Seuringen M, Pigny P, Perrais M, et al. Transcriptional regulation of the IL15 mucin genes towards new biological tools in human therapy in inflammatory diseases and cancer [J]. *Front Biosci* 2004 6: 1216-1234.
 [4] Pullian L. Differential modulation of cell death proteins in human brain cells by tumor necrosis factor alpha and platelet activating factor [J]. *J Neurosci Res* 2008 54(4): 530-538
 [5] Cynthia B, Fanny B, Paula B, et al. Platelet activating factor induced apoptosis is inhibited by ectopic expression of the platelet activating factor G-protein coupled receptor [J]. *Journal of Neurochemistry* 2006 82: 1502
 [6] Ann Greg, Sean D Donevan. Characterization of the AMPA-Activated Receptors Present on Motoneurons [J]. *Journal of Neurochemistry* 2007 74(1): 179-191
 [7] Mamarou A, Montasser A, Foda A, et al. A new model of diffuse brain injury in rats [J]. *Journal of Neurosurgery* 2004 80: 291-297.
 [8] Hao Wang, Xiao-di TAN, Hong Chang, et al. Regulation of platelet activating factor receptor gene expression in vivo by endotoxin, platelet activating factor and endogenous tumor necrosis factor [J]. *Biochem* 2005 32(2): 603-608.
 [9] Yamagata K, Andreasson KJ, Kaufman WE, et al. Expression of microglial inducible cyclooxygenase in brain neurons: regulation by synaptic activity and glucocorticoids [J]. *Neuron* 2003 11(2): 371-386
 [10] Seebury HJ, Hsueh JM, Sprengel R. RNA editing of brain glutamate receptor channels: mechanism and physiology [J]. *Brain Res Rev* 2008 26(2-3): 217-229
 [11] Liu H, Chao W, Olson MS. Regulation of the surface expression of the platelet activating factor receptor in C-21 peritoneal macrophages [J]. *Biol Chem* 2005 267(29): 20811-20819
 [12] Chao W, Liu H, Olson MS, et al. Regulation of platelet activating factor receptor and PAF receptor mediated arachidonic acid release by protein kinase C activation in rat Kupfer cells [J]. *Arch Biochem Biophys* 2005 282(1): 188-197
 [13] Kunz T, Niklas Marklund, Lars H, et al. Cyclooxygenase-2, prostaglandin synthase, and prostaglandin H₂ metabolism in traumatic brain injury in the rat [J]. *Neurotrauma* 2006 9(19): 1051-1064.
 [14] Laurence Walsh, Patricia L Morris. Cyclooxygenase 2 pathway mediates L β regulation of IL-1 α , - β , and IL-6 mRNA levels in Leydig cell progenitors [J]. *Endocrinology* 2007 143(9): 3276-3283.
 [15] Hiromoto M, Yoshida H, Imajumi T, et al. Amputation in platelet activating factor acetylhydrolase (Vah79-Phy) is a genetic risk for stroke [J]. *Stroke* 2006 28: 2417
 [16] Zimmernan GM, Mehra M. Endothelial cell-associated platelet activating factor: a novel mechanism for signaling in intercellular adhesion [J]. *J Cell Biol* 12007 110: 529
 [17] Kubes P, Suzuki M, Ganger DN. Modulation of PAF induced leukocyte adhesion and increased microvascular permeability [J]. *Am J Physiol* 2008 259: G859.
 [18] Venable ME, Zimmerman GA, McEvoy TM, et al. Platelet activating factor: a phospholipid autacoid with diverse actions [J]. *J Lipid Res* 2006 34: 691
 [19] Yoshida H, Imajumi T, Fujino K, et al. Amputation in plasma platelet activating factor acetylhydrolase (Vah79-Phy) is a genetic risk factor for cerebral hemorrhage but not for hypertension [J]. *Thromb Haemostasis* 2005 80: 372
 [20] Miwa M, Miyake T, Yamanaka T, et al. Characterization of serum platelet activating factor (PAF) acetylhydrolase: correlation between deficiency of serum PAF acetylhydrolase and respiratory symptoms in asthmatic children [J]. *J Clin Invest* 2007 82

1983
 [21] Stafford DM, Prescott SM, McInyre TM, et al. Human plasma platelet activating factor acetylhydrolase: Purification and properties [J]. *J Biol Chem* 2006; 281: 4223
 [22] Stafford DM, Satch K, Atkinson DL, et al. Platelet activating factor acetylhydrolase deficiency: a missense mutation near the active site of an anti-inflammatory phospholipase [J]. *J Clin Invest* 2006; 116: 2784
 [23] Ishii S, Shimizu T. PAF receptor and genetically engineered PAF receptor mutant mice [J]. *Prostaglandin Res* 2005; 39(1): 41-82
 [24] 夏国栋, 夏时海, 刘丽荣, 等. 血小板活化因子受体在 SAP 胰

腺组织的变化及银杏苦内酯 B 的影响 [J]. *中国微循环*, 2007; 11(6): 376-378
 [25] 刘兰, 高芬. 血小板活化因子与支气管哮喘 [J]. *临床荟萃*, 2008; 19(5): 676-677
 [26] 刘兰, 高芬. 血小板活化因子与高原低氧环境支气管哮喘发生 [J]. *医学研究杂志*, 2008; 14(4): 411-413
 [27] 王建宾, 何云. 血小板活化因子与肝损伤 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2006; 10(2): 235-238

(收稿日期: 2008-07-27)

(本文编辑: 唐婴)

《公共卫生与预防医学》杂志对文稿的要求

1 对文稿的要求

1.1 全文字数 (包括图表) 一般不超过 4 500 字, 个案报告及小型调查不超过 2 500 字, 论著摘要不超过 400 字。文稿请打印在 A4 纸上, 要使用规范汉字, 外文工整并注明字符的大小写、正斜体。来稿请附软盘。

1.2 文题与署名 力求简明扼要, 能反映出文章的主题。中文题目不宜超过 20 个字, 一律附英文文题。论著应附中英文文题, 全部作者的中英文单位, 邮政编码, 所在城市及作者姓名的汉语拼音, 中英文摘要、中英文关键词。作者姓名按参与工作的多少和对该论文承担的责任之轻重依次排列, 并附上第一作者简介 (性别、年龄、学历、职称、职务、研究方向等)。

1.3 摘要与关键词 中文摘要不超过 400 字, 主要包括目的、方法、结果 (应给出主要数据)、结论四部分。采用第三人称撰写。关键词需标引 3~5 个。

1.4 正文 前言说明开展本文工作的时间, 资料收集时间以及基本目的依据等, 文章层次不易过多, 一般为 3~4 级, 层次序号一般用“1. 2. 3……”, 二级用“1.1. 2. 1. 3……”, 三级用“1.1.1. 1.2. 1.3……”, 序号左边顶格写, 后空一格写标题。

1.5 图表 每篇论文图表一般不超过 4 个。表题置表的上方, 表注置表的下方。使用三线表 (即顶线、表头线、底线)。图题置图的下方, 图注置图题之上, 要求线条光滑整齐, 图示清楚, 数字准确。

1.6 计量单位与数字 按照《中华人民共和国法定计量单位》规定。注意单位名称与单位符号不可混用。数字执行 GB/T 15835-1995《关于出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻、计数、计量均用阿拉伯数字。小数点前或后超过 3 位数字时, 每三位数字为一节, 节间空 1/4 个汉字空, 如: 1 345 678.5 应写成 1 345 678.5

1.7 统计学符号 按 GB 3358-82《统计学名词及符号》的有关规定。

① 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数用 M); ② 标准差用英文小写 s ; ③ 标准误用英文小写 s_x ; ④ 检验用英文小写 F ; ⑤ F 检验用英文大写 F ; ⑥ 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ; ⑦ 相关系数用英文小写 r ; ⑧ 自由度希腊文小写 ν (纽); ⑨ 概率用英文大写 P (P 值前) 应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 、 q 值等)。以上符号均用斜体。

1.8 参考文献著录格式

期刊 [序号]作者 (1、2、3 位作者全列, 3 名以上只列前 3 名, 后加“等”)。文题。刊名, 年份, 卷 (期): 起—止页。

专著 [序号]作者。书名。卷 (册)。版次 (第 1 版可略)。出版地: 出版社, 年。起—止页。

析出文献 [序号]作者。题名。见: 主编。书名。卷 (册)。版次 (第 1 版可略)。出版地: 出版社, 年。起—止页。

报纸 [序号]作者。题名。报纸名称, 出版年—月—日 (版次)。

1.9 论文所涉及的课题如取得国家或部省级以上基金资助或攻关项目, 应将基金或项目编号脚注于文题页左下方。

2 注意事项

2.1 投稿同时寄 (交) 稿件处理费, 每篇 30 元。

2.2 文稿刊出后酌致稿酬 (含光盘版作者著作权使用费), 另赠送第一作者本期杂志 1 册。

2.3 投稿同时寄 (交) 单位介绍信并注明无一稿多投。3 个月内未接到退修或录用通知者可自行处理。

3 来稿请寄

湖北省武汉市洪山区卓刀泉北路 6 号, 《公共卫生与预防医学》杂志编辑部, 邮政编码: 430079 电话: (027) 87652172

E-mail: hlyf@china.jpubm.jl.net.cn

《公共卫生与预防医学》杂志编辑部