

· 基础论著 ·

促红细胞生成素对脂多糖所致大鼠肾脏损伤的保护作用

张国兴 李晓华 赵辉 孙霓 孙宇 李秀江

【摘要】目的 利用脂多糖(LPS)建立大鼠内毒素血症导致肾脏损伤模型,探讨促红细胞生成素(EPO)对肾脏损伤的保护作用及可能机制,为防治内毒素引起的肾脏损伤提供依据。**方法** 将40只成年Wistar大鼠随机分成空白对照组、EPO对照组、LPS组和LPS+EPO组。LPS组和LPS+EPO组大鼠尾静脉注射LPS(10 mg/kg)建立肾脏损伤模型,对照组给予同等量生理盐水,30 min后,EPO对照组和LPS+EPO组给予rhEPO(5 000 U/kg)经尾静脉注射。其余两组大鼠给予生理盐水。在LPS注射后的6 h和24 h每组分别处死5只大鼠,生化分析仪测定大鼠血清尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)水平,放射免疫方法测定大鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。注射后24 h处死大鼠制备肾组织切片,HE染色后光镜下观察大鼠肾脏病理结构改变,透射电子显微镜观察大鼠肾脏超微结构改变。应用免疫印记方法检测大鼠肾脏丙氨酸氨基转移酶(AKT)、磷酸化丙氨酸氨基转移酶(p-AKT)以及核因子- κ B(NF- κ B)表达水平。**结果** 与对照组比较,LPS组和LPS+EPO组大鼠血清BUN、Cr和TNF- α 水平升高(P 均 < 0.05);LPS组以上3个指标升高程度显著高于LPS+EPO组(P 均 < 0.05)。与对照组比较,LPS组p-AKT和p-AKT/AKT表达增强(P -AKT $P = 0.000$ 、p-AKT/AKT $P = 0.000$)、NF- κ B表达增强($P = 0.012$);与LPS组比较,LPS+EPO组p-AKT和p-AKT/AKT表达下降(P -AKT $P = 0.002$ 、p-AKT/AKT $P = 0.005$),NF- κ B表达下降($P = 0.066$)。光镜下LPS组肾小管上皮细胞坏死、间质水肿和淋巴细胞浸润;LPS+EPO组亦可见间质水肿和淋巴细胞浸润,但较LPS组减轻。电镜下LPS组肾小管上皮细胞空泡化,线粒体固缩和内皮细胞增生;LPS+EPO组肾小球滤过膜增厚,远曲小管上皮细胞内线粒体轻度肿胀和溶酶体增多,损伤较LPS组减轻。**结论** EPO可通过减轻炎症反应、减轻组织损伤有效的保护LPS导致的肾损伤,其机制可能与磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/AKT/NF- κ B信号通路有关。

【关键词】 促红细胞生成素;内毒素;肾损伤

Protective effects of erythropoietin on lipopolysaccharide-induced kidney injuries in rats

ZHANG Guoxing*, LI Xiaohua, ZHAO Hui, SUN Ni, SUN Yu, LI Xiujiang. *Department of ICU, Tumor Hospital of Jilin Province, Changchun 130012, China

Corresponding author: LI Xiujiang, Email: philis0322@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the protective effect of erythropoietin (EPO) on kidney injuries and the possible mechanisms in rats with kidney injury induced by lipopolysaccharide (LPS). **Methods** Total of 40 adult Wistar rats were randomly divided into four experimental groups: blank control group, EPO control group, LPS group and (LPS + EPO) group. Rats model of kidney injury were established by tail vein injection of LPS for 10 mg/kg in LPS group and (LPS + EPO) group, while the control groups received the same amount of saline. Thirty minutes later, recombinant human EPO treatment (5 000 U/kg) was administered by tail vein injection in (LPS + EPO) group and EPO control group, while saline was administered in the other two groups. Six hours and 24 hours after LPS challenge, the changes of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were evaluated by biochemical analysis and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) were determined by immunoradioassay. Twenty-four hours after the treatment, histological examination of tissue sections was carried out by hematoxylin and eosin staining, while ultrastructure evaluation of organ tissues was assessed by transmission electron microscopy. The expression levels of alanine aminotransferase assay

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.06.002

基金项目: 吉林省卫生厅科研基金资助课题 (No. 2009Z072)

作者单位: 130021 长春市, 吉林省肿瘤医院 ICU 科 (张国兴、赵辉、孙霓、孙宇、李秀江); 吉林大学附属第一医院感染科 (李晓华)

通讯作者: 李秀江, Email: philis0322@sina.com

(AKT), phosphorylation of alanine aminotransferase assay (p-AKT) and nuclear factor- κ B (NF- κ B) were detected by Western blot. **Results** Compared with the control group, the serum BUN, Cr and TNF- α levels of rats in LPS group and (LPS + EPO) group were elevated ($P < 0.05$); among which the above three index in LPS group increased significantly than that in (LPS + EPO) group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of p-AKT and p-AKT/AKT expression enhanced in LPS group ($P = 0.000$, $P = 0.000$), while NF- κ B expression increased ($P = 0.012$). Compared with LPS group, the levels of p-AKT and p-AKT/AKT expression decreased in (LPS + EPO) group ($P = 0.002$, $P = 0.005$), while NF- κ B expression decreased ($P = 0.066$). Light microscope showed that tubular epithelial cell necrosis, interstitial edema and lymphocytic infiltration in LPS group. Interstitial edema and lymphocytic infiltration were also found in (LPS + EPO) group, but less seriously than that in LPS group. Electron microscope showed that tubular epithelial cells vacuoles, mitochondria condensation and endothelial cell proliferation in LPS group. Glomerular filtration membrane thickening, increased distal convoluted tubule epithelium mild swelling of mitochondria and lysosomes were also found in (LPS + EPO) group, but less seriously compared with that in LPS group. **Conclusions** EPO may play a protective role against LPS-induced kidney injuries by reducing the inflammatory response and tissue degeneration, possibly via the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT and NF- κ B signaling pathways.

【Key words】 Erythropoietin; Lipopolysaccharide; Kidney injury

严重感染是全球性的威胁和挑战,全世界死于重症感染的人数超过1.4万/d,发病人数正以年1.5%~8%的速度增长,过去10年增加139%^[1]。严重感染导致的多脏器功能障碍是导致患者死亡的主要原因,保护脏器功能是救治重症感染患者的关键。肾脏是重症感染所致多脏器损伤中最常受累及的脏器之一,急性肾功能衰竭的发病率可高达40%~50%,肾脏替代治疗费用昂贵且病死率仍达到40%^[2]。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)为革兰阴性细菌外壁层中特有的一种化学成分,可引起发热、微循环障碍以及休克等症状,脂多糖大量入血是导致多脏器损伤的主要原因。促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)是由肾皮质肾小管周围间质细胞和肝脏分泌的一种激素样物质,能够促进红细胞生成^[3],临床主要用于肾性贫血的治疗。近年来,关于EPO的脏器保护作用的研究表明其对脑、心以及肾脏等脏器的缺血再灌注损伤具有保护作用^[4-6]。然而,对于LPS诱导的脏器损伤EPO的作用仍不清楚。本研究探讨EPO对于LPS所致大鼠急性肾损伤的肾脏保护作用,以期寻找新的重症感染中脏器保护方法。

材料和方法

一、动物及主要试剂

Wistar大鼠40只,合格证号:scxk(吉)2008-0005,雌雄各半,重200~250 g,由吉林大学实验动物中心提供,温度控制22℃~24℃,提供充足的水和食物。动物使用规约由吉林大学动物实

验委员会审查通过。rhEPO(批号:20071102V; 100 000 IU/支)沈阳三生制药厂产品。LPS(Sigma-L2880, $\geq 99\%$)上海Sigma公司产品。抗-丙氨酸氨基转移酶(AKT),抗-磷酸化丙氨酸氨基转移酶p-AKT), GAPDH, 抗-核因子- κ B(NF- κ B)均购自北京博奥森公司。

二、实验方法

1. LPS大鼠肾脏损伤模型的建立:动物常规适应性饲养1周后开始实验,将40只大鼠随机分成4组,每组10只。LPS组和LPS + EPO组大鼠尾静脉注射LPS(10 mg/kg),空白组和EPO对照组经同样途径给予相应量的生理盐水。以大鼠血清中尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)水平升高及肾脏病理改变为标准建立肾脏损伤模型。

2. 给药方法:在LPS注射30 min后,EPO对照组和LPS + EPO组大鼠给予rhEPO(5 000 U/kg)^[6]经尾静脉注射,空白组和LPS组给予相应量的生理盐水作为对照。

3. 标本采集制备:LPS注射后6 h,乙醚吸入麻醉后每组5只大鼠摘除眼球取血后处死。3 000 r/min离心15 min(离心半径 $r = 10$ cm)获得血清。LPS注射后24 h,乙醚麻醉后处死大鼠,摘除眼球取血,3 000 r/min离心15 min获得血清,同时取右侧肾脏组织以甲醛固定,取左肾少许组织以2.5%戊二醛固定,余下部分液氮保存备用。

4. 大鼠血清BUN、Cr和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平:医用全自动生化分析仪检测血清BUN和Cr的水平。按TNF- α 放

射免疫分析法试剂盒操作方法,放射免疫计数仪检测大鼠血清 TNF- α 水平。

5. 大鼠肾脏病理改变的观察: 甲醛固定好的组织用石蜡包埋后组织切片,苏木精和伊红(HE)染色,应用 Olympus BX51 显微镜进行病理观察。2.5% 戊二醛固定好的肾组织,1% 锇酸后固定,乙醇梯度脱水,环氧树脂包埋(Epon812),超薄切片机切片(LKB-III型),醋酸铀和柠檬酸铅双染色。最后, JEM-1200EX 透射电子显微镜下观察超微结构改变。

6. Western blot法检测大鼠肾脏组织中丙氨酸氨基转移酶(AKT)、p-AKT和NF- κ B的表达: 将大鼠肾脏取出,取少许左肾上极组织剪碎, RIPA裂解液(RIPA Lysis Buffer) 50 mmol/L Tris-HCl (pH 7.4), 150 mmol/L NaCl, 1% NP-40, 0.1% SDS, 充分匀浆组织。12 000 r/min, 4 $^{\circ}$ C 离心5 min, 取上清,考马斯亮兰G250测蛋白浓度。上样缓冲液(0.25 mol/L Tris-HCl pH 6.8, 0.5 mol/L二硫叔糖醇, 10% SDS, 0.5%溴酚蓝, 50%甘油)按4:1比例稀释待测上清,沸水中煮5 min。加足够的电泳液后按等量蛋白上样,10%聚丙烯酰胺凝胶电泳,电泳结束后,将蛋白转移到PVDF膜上,并做好正反面标记,用含5%脱脂奶粉、0.05%吐温20的磷酸盐缓冲液(TBST)封闭非特异性位点,一抗:抗-AKT, 抗-pAKT和抗-NF- κ B(Cell Signaling公司产品)稀释浓度(1:200),内参一抗的稀释浓度为1:3 000, 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。用TBST清洗3次, 5 min/次。用封闭液将HRP二抗稀释浓度(1:5000),然后温育

1.5 h。用TBST清洗4次, 5 min/次。化学发光、显影、定影、对胶片进行扫描, UVP凝胶图象处理系统Lab Works 4.6软件分析目的条带的灰度值; GAPDH作为内部质量控制。

三、统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析,大鼠血清BUN、Cr、TNF- α 、AKT、p-AKT和NF- κ B水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间样本均数比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠血清 BUN、Cr 和 TNF- α 水平变化
与对照组比较LPS组BUN和Cr升高($P_{6h} < 0.01$ 、 $P_{BUN} = 0.000$ 、 $P_{Cr} = 0.001$ 和 $P_{24h} < 0.05$ 、 $P_{BUN} = 0.006$ 、 $P_{Cr} = 0.045$),且LPS + EPO组BUN和Cr水平低于LPS组($P < 0.05$ 、 $P_{6h BUN} = 0.004$ 、 $P_{6h Cr} = 0.003$ 、 $P_{24h BUN} = 0.015$ 和 $P_{24h Cr} = 0.041$)。EPO对照组与空白对照组无差异($P = 0.749$)。与对照组比较, LPS组TNF- α 活性显著增强($P < 0.01$ 、 $P_{6h} = 0.001$ 和 $P_{24h} = 0.001$)。LPS + EPO组较LPS组TNF- α 活性减低($P < 0.05$ 、 $P_{6h} = 0.020$ 和 $P_{24h} = 0.024$)。EPO对照组与空白对照组比较差异无统计学意义($P = 0.643$),见表1。

二、各组大鼠 AKT、p-AKT 和 NF- κ B 的表达水平

与对照组相比, EPO对照组、LPS组和LPS + EPO组的AKT的表达差异无统计学意义($P =$

表1 EPO作用下肾损伤大鼠血清 BUN、Cr 和 TNF- α 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	TNF- α (ng/ml)
空白对照组	5			
6 h		8.67 \pm 1.07	26.06 \pm 2.52	4.41 \pm 0.74
24 h		7.67 \pm 1.21	25.18 \pm 3.24	4.23 \pm 0.57
EPO 对照组	5			
6 h		13.00 \pm 7.40	24.14 \pm 4.59	4.59 \pm 0.30
24 h		7.94 \pm 0.98	22.08 \pm 3.32	4.82 \pm 0.34
LPS 组	5			
6 h		27.92 \pm 4.23 ^a	42.63 \pm 9.87 ^b	6.40 \pm 0.35 ^c
24 h		15.00 \pm 3.05 ^d	30.14 \pm 3.70 ^e	6.18 \pm 0.22 ^f
LPS + EPO 组	5			
6 h		18.52 \pm 5.57 ^g	29.03 \pm 2.71 ^h	5.30 \pm 0.20 ⁱ
24 h		10.93 \pm 2.79 ^j	24.64 \pm 2.64 ^k	5.17 \pm 0.24 ^l

注: 与对照组相比: ^a $P = 0.000$ 、^b $P = 0.001$ 、^c $P = 0.001$ 、^d $P = 0.006$ 、^e $P = 0.045$ 、^f $P = 0.001$; 与 LPS 组相比: ^g $P = 0.004$ 、^h $P = 0.003$ 、ⁱ $P = 0.020$ 、^j $P = 0.015$ 、^k $P = 0.041$ 、^l $P = 0.024$

表2 EPO作用下肾损伤大鼠肾组织 AKT、p-AKT 和 NF- κ B 表达水平 (n=3, $\bar{x} \pm s$)

蛋白	对照组	EPO 组	LPS 组	LPS + EPO 组
AKT/GAPDH	0.40 \pm 0.01	0.40 \pm 0.00	0.41 \pm 0.02	0.40 \pm 0.00
pAKT/GAPDH	0.11 \pm 0.00	0.10 \pm 0.01	0.43 \pm 0.03 ^a	0.19 \pm 0.05 ^d
p-AKT/AKT	0.28 \pm 0.01	0.26 \pm 0.03	1.04 \pm 0.11 ^b	0.48 \pm 0.14 ^c
NF- κ B/GAPDH	0.27 \pm 0.02	0.28 \pm 0.05	0.78 \pm 0.20 ^c	0.49 \pm 0.01 ^f

注: 与对照组比较, ^a $P = 0.000$ 、^b $P = 0.000$ 、^c $P = 0.012$; 与 LPS 组比较, ^d $P = 0.002$ 、^e $P = 0.005$ 、^f $P = 0.066$; 以 GAPDH 为内参, p-AKT/AKT 可以间接反映 AKT 的活化情况

0.271) ; 与对照组相比, LPS组 P -AKT、 P -AKT/AKT和NF- κ B表达增强 ($P < 0.01$ 、 $P_{p-AKT} = 0.000$ 、 $P_{p-AKT/AKT} = 0.000$ 或 $P < 0.05$ 、 $P_{NF-\kappa B} = 0.012$) ; 与LPS组比较, LPS + EPO组p-AKT和p-AKT/AKT表达显著减低 ($P < 0.05$ 、 $P_{p-AKT} = 0.002$ 、 $P_{p-AKT/AKT} = 0.005$) , NF- κ B表达减低, 但差异无统计学意义 ($P = 0.066$) 。EPO对照组与空白对照组差异无统计学意义 ($P = 0.284$) , 见表2和图1。

三、EPO作用下肾损伤大鼠肾组织的形态学改变

HE染色可见正常对照组大鼠肾单位结构正常, 无水肿, 无炎细胞浸润, 无蛋白渗出; LPS组肾小管上皮细胞坏死、间质水肿、散在淋巴细胞浸润, 浆细胞和纤维蛋白渗出; LPS + EPO组水肿及炎症浸润反应轻微, 见图2。电镜下LPS组大鼠肾组织中可见肾小管上皮细胞空化, 线粒体固缩(图3A), 内皮细胞核致密, 足突假绒毛化(图3B), 肾小管管腔小, 上皮细胞空化, 细胞器少(图3C); LPS + EPO组大鼠肾小球细胞滤过膜增厚, 足突细胞大(图3D), 远曲小管上皮细胞内线粒体轻度肿胀(图3E), 肾小管胞质线粒体、溶酶体增多(图3F), 损伤较LPS组减轻。

讨 论

血肌酐和尿素氮两者分别为含氮的有机物和蛋白质代谢的终末产物, 分子量小, 肾功能正常时从肾小球滤出, 当肾功能受损, 肾小球滤过功能减低时, 血肌酐和尿素氮因滞留而增高。本研究结果显示, EPO可以减轻LPS所导致的肌酐和尿素氮升高, 同时减轻炎症反应和减轻组织损伤, 从而有效地保护LPS诱导的急性肾损伤, 结果与文献报道相符^[7]。此外, EPO抑制肾脏p-AKT活性, 抑制NF- κ B的表达, 这些结果支持EPO对LPS诱导的急性肾损伤的治疗价值。

LPS是重症革兰阴性杆菌感染的主要致病原, 重症感染发病后LPS大量入血是诱导全身炎症反应综合征的主要原因, 其通过激活Toll样受体(Toll like receptor, TLR)诱导TNF- α 等效应分子的产生, 效应分子失控可诱导全身炎症反应导致脏器损伤^[8]。TNF- α 是一种单核因子, 主要由单核细胞和巨噬细胞产生, 通过直接刺激下丘脑体温调节中枢和刺激巨噬细胞释放IL-1, 还可通过IL-1刺激其他细胞产生IL-6引起发热, 并诱导肝细胞急性期蛋白的合成。TNF- α 过量释放, 导致多脏器受损^[9]。

有研究表明抑制TNF- α 过度释放可以保护脏器功能^[10]。本研究结果显示EPO可以抑制LPS诱导的TNF- α 活性增强。

EPO触发多种信号转导通路^[11-13], 包括磷脂酰肌醇3-激酶PI3K/AKT/NF- κ B通路是重要一员。NF- κ B是一种非常重要的多项转录调节蛋白, 生理情况下与其抑制因子(inhibitor of NF- κ B, I κ B)以结合形势存在于细胞浆。内毒素可激活NF- κ B, 由胞浆进入核内, 调控多种细胞因子(如TNF- α)、趋化因子和免疫介质等, 进一步促发全身炎症反应^[14]。AKT也称为蛋白激酶B(PKB), 是一种相对分子质量为60 000的丝氨酸/苏氨酸激酶。AKT能通过磷酸化激活IKK(I κ B的激酶), 导致I κ B磷酸化、降解, 并与NF- κ B分离, 被释放后的NF- κ B转位到细胞核内并诱导目的基因的表达。EPO通过抑制AKT的活化, 降低NF- κ B表达, 从而抑制TNF- α 的表达^[15]。本研究发现, EPO显著抑制肾脏p-AKT和NF- κ B的激活同时降低TNF- α 水平。因此, EPO可能通过激活PI3K/AKT/NF- κ B信号通路, 抑制TNF- α 的生产对LPS导致的急性肾脏损伤产生保护作用。

综上, EPO可以减轻内毒素大量入血导致的急性肾损伤, 其机制可能与PI3K/AKT/NF- κ B信号通路激活有关。

(本文图1~3见光盘)

参 考 文 献

- Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis[J]. Virulence, 2014, 5(1):4-11.
- 刘晓伟, 刘志. 严重脓毒症并发急性肾衰竭患者92例临床研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(3A):738-740.
- Jelkmann W, Wagner K. Beneficial and ominous aspects of the pleiotropic action of erythropoietin[J]. Ann Hematol, 2004, 83(11):673-686.
- Ahmadiasl N, Banaei S, Alihemmati A. Combination antioxidant effect of erythropoietin and melatonin on renal ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Iran J Basic Med Sci, 2013, 16(12):1209-1216.
- Hellewell SC, Yan EB, Alwis DS, et al. Erythropoietin improves motor and cognitive deficit, axonal pathology, and neuroinflammation in a combined model of diffuse traumatic brain injury and hypoxia, in association with upregulation of the erythropoietin receptor[J]. J Neuroinflammation, 2013, 10(1):156.
- Li XJ, Wang XW, Du YJ. Protective effects of erythropoietin on myocardial infarction in rats: the role of AMP-activated protein kinase signaling pathway[J]. Am J Med Sci, 2011, 342(2):153-159.
- Eren Z, Coban J, Ekinci ID, et al. Evaluation of the effects of a high dose of erythropoietin-beta on early endotoxemia using a rat model[J]. Adv Clin Exp Med, 2012, 21(3):321-329.
- Liu MY, Cheng YJ, Chen C, et al. Coexposure of lead and

- lipopolysaccharide-induced liver injury in rats: involvement of nitric oxide-initiated oxidative stress and TNF- α [J]. Shock,2005,23(4):360-364.
- 9 张蓓, 薛长湖, 周鑫, 等. 海参和海星脑苷脂对大鼠急性肝损伤影响的比较研究[J]. 营养学报,2011,33(1):19-23.
- 10 李秀江, 杜玉君, 王丽萍. 乌司他丁对多器官功能障碍综合征大鼠肾脏的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志,2006,15(6):510-512.
- 11 Breig O, Théoleyre-Schaal O, Baklouti F. Combined inhibition of PI3K and activation of MAPK p38 signaling pathways trigger erythroid alternative splicing switch of 4.1R pre-mRNA in DMSO-induced erythroleukemia cells[J]. Cell Signal,2013,25(12):2453-2461.
- 12 Miljus N, Heibeck S, Jarrar M, et al. Erythropoietin-mediated protection of insect brain neurons involves JAK and STAT but not PI3K transduction pathways[J]. Neuroscience,2014,258(1):218-227.
- 13 Zheng H, Wang X, Tang Z, et al. The PI3K/Akt and ERK1/2 signaling pathways mediate the erythropoietin-modulated calcium influx in kainic acid-induced epilepsy[J]. Neuroreport,2013,24(6):335-341.
- 14 Adib-Conquy M, Cavaillon JM. Host inflammatory and anti-inflammatory response during sepsis[J]. Pathol Biol (Paris),2012,60(5):306-313.
- 15 Meng R, Zhu D, Bi Y, et al. Erythropoietin inhibits gluconeogenesis and inflammation in the liver and improves glucose intolerance in high-fat diet-fed mice[J]. PLoS One,2013,8(1):e53557.
- (收稿日期: 2014-04-02)
(本文编辑: 孙荣华)

张国兴, 李晓华, 赵辉, 等. P促红细胞生成素对脂多糖所致大鼠肾脏损伤的保护作用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(6): 751-755.

上接第4页

照基层, 如何提携新秀、支持创新。姜军教授的演讲既平实又生动, 引起了与会编辑们的热烈反响, 称赞其不愧为电子版系列杂志的模范总编辑。

中华医学杂志社燕鸣编审详细讲解了医学论文中图表的审查与加工, 分析了编辑实践中常见的图表错误类型, 强调图表应具有自明性, 结构完整、重点突出、主谓分明、层次清楚是图表的基本要求。图表是各级期刊审读中出现问题最多的部分, 而图表的形式多样、灵活多变, 较难掌握, 编辑在日常工作中对图表处理存在不少困惑, 频频发问, 现场学习气氛浓厚。最后, 燕鸣编审建议各编辑部选择一两两位对图表加工有兴趣的编辑, 专攻图表, 重点把控图表的编辑质量。

史红社长作了题为《医学论文中有关统计学分析的描述》的讲座, 分析了论文统计学内容的审核要点, 重点讲解科学研究设计、统计学方法的应用和结果表述、诊断试验的设计原则与 ROC 曲线的应用, 通过具体例子, 生动剖析论文书写中常见的统计学问题。她向大家推荐《编辑人的世界》一书, 谈到科技期刊编辑是人类科技进程的记录者, 科技进步和科技人才的培育者, 社会价值观的倡导者和维护者, 热情献身于出版工作, 愿意全力以赴协助作者找到最有效的方法来表达他们想表达的内容, 尽可能触及最广大的读者, 编辑是一个崇高的职业, 值得为此奉献一生。

中国医学科学院北京协和医学院钟紫红编审分析了医学出版伦理的相关问题, 包括学术不端、不发表阴性结果、重复发表、不当署名、利益冲突、违反人和动物人道主义保护, 而学术不端不包括诚实的错误和意见分歧。学术不端已成为中国乃至全世界科研发展的“毒瘤”。钟紫红编审为大家介绍了国内国际著名学术团体、出版单位为了维护医学出版伦理而采取的措施, 如采用反剽窃软件、规范同行评议、更正和撤销已发表的文章、重复首创研究、申明利益冲突、临床研究注册等, 还向大家介绍了全球出版伦理委员会规范指南及流程图, 为大家在工作中处理出版伦理问题提供了很好的参考。中国的“医学编辑与出版伦理委员会”也于 2013 年在北京成立, 相信在其领导之下, 学界共同努力, 为保持中国科学研究的纯净、务实、创新做出更大贡献。

视频制作是电子期刊的特色之一, 本次培训班特别邀请了第三军医大学西南医院的郭玉军教授讲授了《电视画面编辑的基本原则和方法》, 讲解了电视编辑的基本概念, 基本理论, 用很多实例演示了各种镜头的处理和编辑技巧。多媒体课件制作被各级医务人员广泛应用, 越来越重要, 第三军医大学西南医院的马凤溪老师讲授了《医学多媒体电子出版物的美工制作》, 她运用平时积累的丰富多媒体教学经验, 分析了多媒体课件中界面和插图质量的优劣, 提出了改进方法。最后马老师说: 我爱医学美术, 能感受到医学的神奇, 用自己的劳动为医学锦上添花, 分享外科医生手术的精彩和成功的喜悦。虽然两位老师与编辑同仁们具体专业不同, 大家仍受益匪浅, 同时为他们术有专攻、精益求精的态度所折服。

今年是中华医学会电子版系列杂志第 2 次年度编辑质量审读和综合评价, 基于对审读中发现问题进行综合、归纳和梳理, 中华医学电子音像社赵红梅编审对 2013 年中华医学会电子版系列杂志导读本的审读结果做了深入分析, 列举了各类常见错误, 对一些共性的问题做了点评, 提出了不少积极有效的改进措施。鲁玉红主任分析了光盘的审读结果, 认为光盘作为电子版杂志的主体, 希望做到每一个界面都美观和谐, 每一个链接都正常友好, 每一个操作都准确快速, 与纸版导读统一协调。

数字出版与新媒体发展, 为科技期刊带来新的机遇和挑战, 电子期刊编辑应该掌握更多数字化出版的知识和技能。平时大家专注于案头工作, 对新信息、新知识的摄取不够, 利用这次培训班提供的平台, 既巩固了编辑出版的基础知识, 了解行业动态, 也认清了期刊未来趋势和发展规律, 提升编辑综合素养; 与业界权威、编辑前辈交流, 教学相长, 互通有无; 同时也是一次头脑风暴和思想革新, 产生许多新方法、新思路, 有待于在今后的工作实践中检验。这次培训, 为提高各自期刊的影响力与核心竞争力打下坚实的基础。