

## · 基础研究 ·

# 运动对 2 型糖尿病大鼠胰岛细胞形态与功能的影响

谷成英 袁莉 唐兆生 刘赞 祝炼

**【摘要】目的** 研究游泳运动对胰岛细胞形态和  $\beta$  细胞分泌功能的影响,探讨胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍的相关作用和细胞机制,为 2 型糖尿病胰岛  $\beta$  细胞功能的早期保护和干预策略提供实验依据。**方法** 以小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔内注射 Wistar 大鼠结合高脂饮食建立 2 型糖尿病动物模型,造模后分为模型组和运动组,每组 7 只,未造模的 8 只大鼠作为对照组。运动组大鼠游泳训练 8 周后做胰腺组织免疫组化染色,进行形态学及量化分析,同时检测血糖、血脂及血浆胰岛素水平,并与对照组和模型组进行比较。**结果** 运动组与模型组比较,胰岛细胞形态明显改善,胰岛素阳性表达细胞密度(PCD)明显增大,胰岛素阳性表达细胞相对容积(IRV)明显减小(均  $P < 0.01$ ),接近对照组水平;而  $\beta$  细胞内胰岛素相对浓度(IRC)无明显变化;胰岛素释放功能、胰岛素敏感指数(ISI)明显改善,体重增值( $\Delta W$ )、肾周脂肪/体重(F/W)、血糖和血脂均明显降低。**结论** 运动可改善胰岛素抵抗状态,逆转 2 型糖尿病大鼠胰岛的形态学变化,维持或增加有效  $\beta$  细胞数量、改善  $\beta$  细胞分泌功能。

**【关键词】** 运动; 2 型糖尿病; 胰岛; 胰岛素分泌

**Effect of exercise on the morphology and function of pancreatic beta-cell in type 2 diabetes rats model** GU Cheng-ying, YUAN Li, TANG Zhao-sheng, LIU Yun, ZHU Lian. Department of Endocrinology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

**【Abstract】 Objective** To study the effect of swim on morphology and secretion of beta-cells. **Methods** Type 2 diabetes rats model was created by intraperitoneal injection of a small dose of streptozotocin plus high caloric laboratory chow with 14 animals. Then the rats were divided into a model group and an exercise group, with each group with 7 rats. After trained for swimming for 8 weeks, the pancreatic tissues of the exercise group were stained by immunohistochemistry technique, the islet cell morphology and cell quantity were measured. Moreover, insulin release function, plasma glucose and lipid were tested. **Results** (1) Compared with the model group, islet cell morphology improved significantly in the exercise group, insulin-expression positive cell density was improving and insulin relative volume was cut down near to the level of control group ( $P < 0.01$ ), but insulin relative concentration did not change. Moreover, the function of insulin releasing and insulin sensitivity index were improving as well as  $\Delta$ Weight, fat/weight, plasma glucose, lipid decreased significantly. **Conclusion** By meliorating insulin resistance, exercise can reverse the change of morphology on pancreatic islet in type 2 diabetes rats, maintain or increase effective beta-cell number, and improve secretive function of beta-cell.

**【Key words】** Exercise; Type 2 diabetes; Pancreatic islet; Insulin secretion

胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍是 2 型糖尿病的主要病理生理特征,而  $\beta$  细胞功能障碍又是 2 型糖尿病发生、发展的驱动因素及其代谢控制不良的主要原因。胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍这两个环节相互影响,可促进 2 型糖尿病的发生与发展。胰岛素抵抗及其所致的高胰岛素血症可使胰岛  $\beta$  细胞发生进行性功能障碍,常表现为胰岛素早期分泌时相消失或胰岛素分泌高峰延迟。但关于胰岛素抵抗如何影响  $\beta$  细胞功能障碍的发生、发展及二者相互作用的

细胞分子机制尚不清楚。本研究采用游泳运动训练干预 2 型糖尿病大鼠模型,研究胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍的相关作用和细胞机制,探讨胰岛  $\beta$  细胞功能的早期保护和干预策略。

## 材料与方法

### 一、实验动物

32 只雄性 Wistar 大鼠由同济医学院动物实验中心提供,体重 180 ~ 220 g,清洁级。先以基础饲料(蛋白质 21%、碳水化合物 55%、脂肪 6%)喂养 2 周以适应环境,自由饮水,控制每日明暗时间各为 12 h,室温保持 18 ~ 28℃。

### 二、分组与造模

基金项目:教育部留学回国人员启动基金(No. 2002);湖北省自然科学基金项目(No. 2002AB136)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

随机选取 8 只大鼠作为对照组,余实验动物依据参考文献[1]所拟的方法制作 2 型糖尿病模型并进行改良。造模大鼠腹腔内注射 25 mg/kg 体重的链脲佐菌素(streptozotocin, STZ), STZ 由 Sigma 公司生产,溶于 0.1 mmol/L 的柠檬酸缓冲液中, pH = 4.5; 同时以基础饲料加蔗糖、炼猪油、鲜鸡蛋、奶粉等混合烤制而成的高脂高热量饲料喂养(蛋白质 15%、碳水化合物 51%、脂肪 25%, 总热量为 20.083 kJ/g)。8 周后做口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT), 以空腹或 OGTT 2 h 血糖高于对照组 3 个标准差为造模成功(本实验造模成功大鼠 OGTT 2 h 血糖范围为 11.69 ~ 21.27 mmol/L), 共 14 只。将造模成功后的大鼠随机分为模型组和运动组, 每组 7 只, 继续以高脂高热量饲料喂养。对照组大鼠腹腔内注射等容积的生理盐水, 以基础饲料喂养。

### 三、运动训练方法

运动组参照改良的 Ploug 等<sup>[2]</sup>所拟的方法进行游泳训练。第 1 周每天游泳 45 min, 第 2 周开始在附加相当于大鼠体重 5% 的负荷下每天游泳 1 h, 共训练 8 周, 每周 5 次。水温约 32 ~ 38℃, 水池容积约 70 dm<sup>3</sup>, 水深约 50 cm。游泳过程中死亡 1 只。

### 四、检测方法

1. 动物处理: 每周测定大鼠体重, 并计算实验前、后大鼠的体重差值, 作为体重增值( $\Delta W$ ); 处死大鼠前 1 周做 OGTT; 最后 1 次游泳训练结束后 24 h, 所有大鼠禁食过夜, 腹腔内注射 20% 乌拉坦(5 ml/kg 体重)麻醉, 腹主动脉采血, 离心取上清液, -20℃ 冻存, 留测血清指标; 取血后立即分离胰腺, 用 10% 的福尔马林固定; 取肾周脂肪组织称重, 计算肾周脂肪含量与大鼠处死前体重的比值(Fat/Weigh, F/W)。

2. 胰岛素免疫组化检测分析: 经 10% 福尔马林固定的标本在 24 h 内用石蜡包埋, 然后经不同浓度的酒精逐级脱水, 苏木精染色排除胰腺炎后行胰岛素免疫组化染色, 光镜下观察胰岛细胞形态。采用与 Olympus IX70 倒置显微镜相连的 MD 软件分析系统, 参照 Alexandra 等<sup>[3]</sup>设计的方法分析各项指标: (1)  $\beta$  细胞内胰岛素相对浓度(insulin relative concentration, IRC), 以  $\beta$  细胞内所结合的抗胰岛素抗体的阳性颗粒灰度值的倒数表示, 取自然对数; (2) 胰岛素阳性表达细胞相对容积(insulin relative volume, IRV), 以每个视野胰岛素阳性表达细胞面积(insulin positive area, IPA)与胰岛总面积(islet total area, ITA)之比表示, 反映  $\beta$  细胞的增生与肥大情况; (3) 胰岛素阳性表达细胞密度(positive cell density, PCD), 以胰岛素阳性表达细胞数的平均值与胰岛素阳性表达细胞面积的平均值之比表示, 反映  $\beta$  细胞的增殖与凋亡, 并鉴别 IRV 的改变是由于

$\beta$  细胞大小改变(如脱颗粒)造成, 还是因细胞数目的变化引起。抗胰岛素抗体由晶美生物工程有限公司提供, DAB 显色试剂盒由美国 EYMED 公司生产。

3. 胰岛素释放功能试验: 大鼠隔夜禁食 12 h 后用断尾法取空腹血, 测定空腹血浆胰岛素(fasting plasma insulin, FPI)水平。然后按 2 g/kg 体重强饲 20% 葡萄糖溶液, 分别于强饲葡萄糖溶液后 30 min、60 min 和 120 min 各时间点取血, 测定血糖和胰岛素水平。计算各时段胰岛素曲线下面积(insulin area under curve, INA)、30 min 内胰岛素分泌变化值( $\Delta \text{INS}_{30}$ )及胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index, ISI)。ISI =  $1/[\text{空腹胰岛素}(\text{mIU/L}) \times \text{空腹血糖}(\text{mmol/L})]$ , 以其自然对数值表示。

4. 生生化检测: 血糖、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)采用氧化酶法测定; 血游离脂肪酸(free fat acid, FFA)采用铜显色法测定; 血清胰岛素用放免法检测。均按试剂盒说明步骤进行操作。葡萄糖与 FFA 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供, 胰岛素放免试剂盒由北京北方生物技术公司提供, TG 与 TC 检测试剂盒由浙江东欧生物工程有限公司生产。

### 五、统计学分析

数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 SPSS 11.5 软件包, 用  $t$  检验进行统计学分析。

## 结 果

### 一、大鼠体重及内脏脂肪变化

模型组大鼠  $\Delta W$  和 F/W 均显著高于对照组( $P < 0.05$  或  $0.01$ ), 说明模型组大鼠体重的增加主要以内脏脂肪为主。运动组经游泳训练的干预,  $\Delta W$  和 F/W 均明显低于模型组( $P < 0.01$ ), 接近对照组( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 二、胰岛免疫组化形态学及量化分析

光镜下观察到: 对照组胰岛形态规则, 结构完整, 胰岛内细胞分布均匀, 细胞间界限清晰; 模型组胰岛大小不一, 多数胰岛增生肥大, 形态不规则, 部分伴有结构损伤, 胰岛内细胞密度明显减小, 分布不均匀; 运动组胰岛形态明显改善, 胰岛结构趋于完整、规则, 胰岛内细胞密度及分布接近对照组(图 1)。形态学指标的量化分析结果显示: 与对照组比较, 模型组 PCD 及 IRC 明显下降, 而 IRV 明显增高( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 运动组与模型组比较, PCD 显著增高, IRV 明显下降(均  $P < 0.01$ ), 而 IRC 无明显改善( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 三、胰岛素释放功能

对照组大鼠 FPI 水平为  $(12.33 \pm 2.53)$  mIU/L; 血浆胰岛素于口服葡萄糖后 30 min 达峰值, 约为基础值

的 4.5 倍。与对照组比较,模型组大鼠 FPI 水平显著升高( $P < 0.01$ ),血浆胰岛素在口服葡萄糖后 2 h 左右达峰值,明显延迟,且仅约为基础值的 2 倍; $\Delta\text{INS}_{30}$  和 ISI 明显下降( $P < 0.01$ ),INA 在 0 ~ 30 min、30 ~ 60 min 时段均显著下降( $P < 0.05$  或 0.01),而在 60 ~ 120 min 时间段显著增高( $P < 0.01$ )。运动组经 8 周的运动干预后与模型组比较,FPI 水平明显下降( $P < 0.01$ ),接近对照组( $P > 0.05$ ),血浆胰岛素在口服葡萄糖后 30 ~ 60 min 达峰值; $\Delta\text{INS}_{30}$  和 ISI 明显增高( $P < 0.01$ ),INA 在 30 ~ 60 min 时段显著增加(均  $P < 0.01$ ),而 60 ~ 120 min 显著降低( $P < 0.05$ ),见表 1。

四、血生化指标

模型组空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、OGTT 2 h 血糖及血脂(TG、TC 和 FFA)均明显高于对照组(均  $P < 0.01$ );运动组经过游泳锻炼,FPG 有下降趋势,但与模型组比较差异并无统计学意义( $P > 0.05$ ),OGTT 2 h 血糖、TG、TC 和 FFA 均显著低于模型组( $P < 0.01$  或 0.05),接近对照组( $P > 0.05$ ),见表 1。

讨 论

我们对胰岛细胞形态学的研究结果显示:2 型糖尿病大鼠在胰岛素抵抗状态下,IRV 明显增加,而 PCD

和  $\beta$  细胞内 IRC 显著下降,表明胰岛细胞呈代谢性增生、肥大,但其增殖减少、凋亡增加,细胞内胰岛素合成与储备能力降低。同时,糖尿病大鼠胰岛素释放功能的检测结果显示,随着体重、内脏脂肪(以肾周脂肪/体重表示)的增加和 ISI 的降低,PFI 水平增高,血糖、血脂也明显增高;口服葡萄糖后,胰岛素早期分泌显著降低、分泌高峰明显延迟,均符合人类 2 型糖尿病的早期特征。因此,对无糖尿病遗传缺陷的大鼠采用小剂量 STZ 注射结合高脂高热量饲料喂养所建立的 2 型糖尿病大鼠模型,可较好地反映人类 2 型糖尿病的病理生理特征,是较理想的动物模型。

胰岛素抵抗与  $\beta$  细胞功能障碍间存在复杂的相关作用。在胰岛素抵抗状态下,血脂(TG、TC、FFA)水平的增高不仅是胰岛素抵抗的直接原因及诱因,而且是  $\beta$  细胞发生进行性功能障碍的重要因素。本研究提示,大鼠长期高脂饮食后,随着胰岛素抵抗的增强,胰岛细胞代偿性增生、肥大;同时,血脂水平的显著增高又可促进  $\beta$  细胞的脂毒性和脂性凋亡,使胰岛  $\beta$  细胞的增殖数量减少。有研究表明,在高脂状态下,NO 产生增加,线粒体功能受损,进而引起 DNA 损害,最终导致细胞凋亡<sup>[4]</sup>。胰岛素抵抗状态下,脂肪组织分泌的细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、瘦素等增加,既可使胰岛素敏感

表 1 大鼠体重、胰岛细胞免疫组化检测、胰岛素功能与血脂、血糖等各项指标分析( $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别 | n | 体重指标                           |                               | 免疫组化量化指标                      |                    |                                |
|-----|---|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
|     |   | $\Delta W(\text{g})$           | F/W                           | PCD(个/ $\mu\text{m}^2$ )      | IRC                | IRV                            |
| 对照组 | 8 | 21.50 $\pm$ 7.19               | 0.61 $\pm$ 0.08               | 0.79 $\pm$ 0.23               | -6.69 $\pm$ 0.65   | 13.17 $\pm$ 3.10               |
| 模型组 | 7 | 34.71 $\pm$ 11.27 *            | 2.59 $\pm$ 0.58 * *           | 0.34 $\pm$ 0.09 * *           | -8.24 $\pm$ 1.44 * | 40.81 $\pm$ 11.60 * *          |
| 运动组 | 6 | 12.67 $\pm$ 5.05 <sup>##</sup> | 1.01 $\pm$ 0.44 <sup>##</sup> | 0.59 $\pm$ 0.15 <sup>##</sup> | -8.26 $\pm$ 0.58   | 16.07 $\pm$ 3.90 <sup>##</sup> |

| 组 别 | FPI(mIU/L)                     | 胰岛素释放功能指标            |                                     |                                    | $\Delta\text{INS}_{30}$ (mIU/L) | ISI                            |
|-----|--------------------------------|----------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
|     |                                | INA(mIU/L · min)     |                                     |                                    |                                 |                                |
|     |                                | 0 ~ 30 min           | 30 ~ 60 min                         | 60 ~ 120 min                       |                                 |                                |
| 对照组 | 12.33 $\pm$ 2.53               | 993.82 $\pm$ 131.42  | 1 186.93 $\pm$ 121.32               | 1 914.60 $\pm$ 73.60               | 38.92 $\pm$ 12.90               | -4.05 $\pm$ 0.29               |
| 模型组 | 27.82 $\pm$ 5.00 * *           | 795.44 $\pm$ 14.26 * | 974.05 $\pm$ 90.73 * *              | 2 080.31 $\pm$ 120.11 * *          | 11.57 $\pm$ 3.96 * *            | -5.18 $\pm$ 0.09 * *           |
| 运动组 | 13.64 $\pm$ 3.55 <sup>##</sup> | 791.06 $\pm$ 32.25   | 1 228.39 $\pm$ 128.89 <sup>##</sup> | 1 919.07 $\pm$ 118.13 <sup>#</sup> | 25.45 $\pm$ 4.53 <sup>##</sup>  | -4.58 $\pm$ 0.25 <sup>##</sup> |

| 组 别 | 血糖                  |                               | 血脂                            |                              |                                 |
|-----|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
|     | FPG(mmol/L)         | OGTT 2 h(mmol/L)              | TG(mmol/L)                    | TC(mmol/L)                   | FFA( $\mu\text{mol/L}$ )        |
| 对照组 | 5.19 $\pm$ 0.71     | 7.45 $\pm$ 1.23               | 0.56 $\pm$ 0.07               | 1.18 $\pm$ 0.12              | 235.99 $\pm$ 17.20              |
| 模型组 | 7.78 $\pm$ 0.96 * * | 14.87 $\pm$ 3.06 * *          | 1.68 $\pm$ 0.40 * *           | 2.02 $\pm$ 0.42 * *          | 595.99 $\pm$ 94.8 * *           |
| 运动组 | 6.65 $\pm$ 1.04     | 9.75 $\pm$ 1.75 <sup>##</sup> | 1.03 $\pm$ 0.14 <sup>##</sup> | 1.37 $\pm$ 0.11 <sup>#</sup> | 341.08 $\pm$ 46.8 <sup>##</sup> |

注:与对照组比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ;与模型组比较,#  $P < 0.05$ ,##  $P < 0.01$

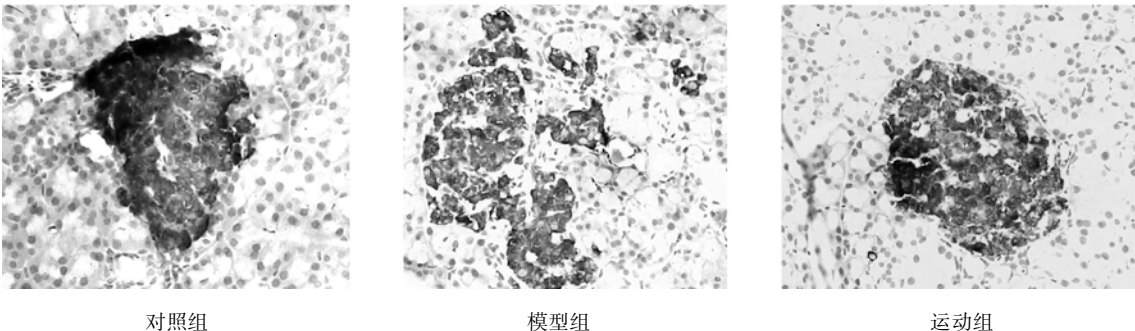


图 1 光镜下胰岛细胞形态(免疫组化染色,  $\times 200$ )

性减退,又可直接作用于胰腺  $\beta$  细胞,引起细胞凋亡; TNF- $\alpha$  还可直接作用于胰岛或通过 NF-KB 引起  $\beta$  细胞凋亡<sup>[5,6]</sup>。有研究采用 FFA 处理大鼠  $\beta$  细胞,在早期胰岛形态正常时,与  $\beta$  细胞增殖有关的转录因子 pdx-1 的核转移以及葡萄糖转运子 (glucose transporter-2, GLUT-2) 的膜转移已经受损;继而出现胰岛细胞形态学改变,血糖增高,胰岛功能受损<sup>[7]</sup>。此外,高糖毒性也可对  $\beta$  细胞产生重要的病理作用,它一方面可刺激  $\beta$  细胞肥大与增生,引起胰岛素过度分泌,增大  $\beta$  细胞负荷;另一方面又可促进  $\beta$  细胞的凋亡,从而降低  $\beta$  细胞的增殖数量<sup>[8]</sup>。

运动作为一种治疗胰岛素抵抗的有效措施,可通过增强外周葡萄糖的氧化利用而改善胰岛素的敏感性,但有关运动对胰岛  $\beta$  细胞分泌功能影响的报道很少。本研究显示,经过 8 周游泳训练干预的糖尿病大鼠,不仅体重及内脏脂肪降低,血糖及血脂水平也显著降低,胰岛素敏感性显著增强,胰岛素分泌功能显著改善,到达峰值的时间接近对照组;同时,胰岛形态学方面也有所改善,表现为胰岛  $\beta$  细胞数量增加、增生肥大的  $\beta$  细胞容积基本恢复正常。这表明运动不仅可有效地改善胰岛素抵抗状态,同时也能保护  $\beta$  细胞功能。本实验还发现,运动并未使  $\beta$  细胞内胰岛素含量明显增加,这说明运动对  $\beta$  细胞的作用,主要在于提高  $\beta$  细胞的增殖数量,抑制胰岛细胞的代偿性增生、肥大,而不是增加细胞内胰岛素的储存。目前,我们尚未发现运动对  $\beta$  细胞的直接作用,推测运动对  $\beta$  细胞功能与形态学的作用主要是改善外周胰岛素的抵抗状态,从而减轻胰岛  $\beta$  细胞的负荷,降低血脂浓度,减轻  $\beta$  细胞脂毒性,抑制脂性凋亡,使  $\beta$  细胞增殖数量增加,凋亡减少,功能得到改善。

总之,本研究进一步从胰岛细胞形态学方面证实了胰岛素抵抗与胰岛  $\beta$  细胞功能间存在密切的关系,提示在 2 型糖尿病早期,随着胰岛素抵抗的改善,胰岛  $\beta$  细胞无论是在功能还是在形态学上的改变都是可以逆转的。这为 2 型糖尿病早期胰岛  $\beta$  细胞功能的保护提供了干预策略和实验依据。

## 参 考 文 献

- 1 张均田,主编.现代药理实验方法(上册).北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997.984-985.
- 2 Ploug T, Stallknecht BM, Pedersen O, et al. Effect of endurance training on glucose transport capacity and glucose transporter expression in rat skeletal muscle. Am J Physiol, 1990, 259:778-786.
- 3 Alexandra E, Juliette J, Suan B, et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. Diabetes, 2003, 52: 102-110.
- 4 Sandler S, Andersson AK, Barbu A, et al. Experimental Strategies to prevent the development of type 1 diabetes mellitus. UPS J Med Sci, 2000, 105:17-34.
- 5 Yang LY, Yang YN, Chen ZJ. Role of nuclear factor of KB in tumor necrosis factor alpha-mediated INS-1 cell apoptosis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2003, 83:688-690.
- 6 孙莉敏, 胡永善, 吴毅, 等. 运动对糖尿病大鼠血清瘦素水平的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2001, 23:261-264.
- 7 Reimer MK, Ahrén B. Altered  $\beta$ -cell distribution of pdx-1 and GLUT-2 after a short-term challenge with a high-fat diet in C57BL/6J mice. Science, 2002:189-192.
- 8 Maryline P, Catherine BK, Berthault MF, et al. Specific and combined effects of insulin and glucose on functional pancreatic  $\beta$ -cell mass in vivo in adult rats. Endocrinology, 2003, 144:2717-2727.

(修回日期:2004-12-13)

(本文编辑:吴 倩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 致本刊作者一

、 “¶, ’ £ < œ» „—L “ — ’ ° † ^ · £ ¿

稿件投寄前,请您注意再次对所有材料进行核对,看信封中是否包括了以下各项:

1. 三份原始打印稿:全文隔行单面打印,论文文题、中英文摘要、关键词、正文、图表、照片、参考文献、致谢等各项齐全。
2. 软盘:随函附上以 WORD(.doc 文件)方式录有原文的软盘一份。请您在软盘上适当作好标记。
3. 图表与照片:所有图表及照片均应一式三份。
4. 参考文献:请顺序编号,并请一定按本刊要求的格式排列打印。
5. 通讯作者:请另纸列出通讯作者姓名、地址、电话和传真号码以及 E-MAIL 地址。
6. 证明信:由本单位科研部门出具,说明您的文章无一稿多投、数据可信及作者署名无争议等。
7. 审稿专家:提供 2~3 位您认为比较适合于审阅您的稿件的专家的姓名及联系方式(地址、电话和 E-mail 等)。请勿推荐您本单位的人员。
8. 将以上材料装于同一个大信封中寄给本刊编辑部。请勿折叠,请勿邮寄给个人。

有关稿件撰写及投稿方面的详细要求,请参阅本刊 2005 年第一期所刊登的稿约。

《中华物理医学与康复杂志》编辑部