喂养方式对 NICU 低出生体重儿直肠细菌定植的影响

黄雨茅　金伟敏　郑戈　章国忠

【摘要】 **目的** 探讨新生儿重症监护室(NICU)低出生体重儿直肠细菌定植的特点及不同喂养方式对定植的影响。 **方法** 选择 NICU 患儿 165 例为研究对象,根据喂养方式分为肠外营养组 50 例、人工喂养组 68 例和母乳喂养组 47 例。纳入研究后 2 周应用直肠拭子取样,将标本接种于血液琼脂平板、麦康凯琼脂培养基和沙氏葡萄糖琼脂培养基。细菌鉴定采用 Vitek Two 全自动鉴定仪。 **结果** 与母乳喂养组和人工喂养组相比,肠外营养组的胎龄较小、出生体重较轻、产前应用类固醇激素的比例较高。86.7%(143/165)的患儿有革兰阳性菌定植,60.6%(100/165)的患儿有革兰阴性菌定植。肠外营养组革兰阳性菌、革兰阴性菌定植率均低于人工喂养组和母乳喂养组(均 $P<0.017$),母乳喂养组溶血葡萄球菌定植率低于肠外营养组和人工喂养组(均 $P<0.017$)。多因素 logistic 回归分析显示,胎龄、出生体重、剖宫产、喂养方式是直肠革兰阳性菌和革兰阴性菌定植的独立危险因素。 **结论** 母乳喂养或人工喂养较肠外营养有更多的直肠细菌定植,其临床意义需要大规模、多中心的研究进一步证实。

【关键词】 新生儿重症监护室　喂养方式　低出生体重儿　定植

Effect of feeding patterns on rectal colonization in low birth weight infants in NICU

HUANG Yumao, JIN Weimin, ZHEGN Ge, et al. Department of Neonatology, Rui'an People's Hospital, Rui'an 325200, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of feeding patterns on rectal colonization in low birth weight infants in neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** One hundred sixty five infants admitted in NICU were enrolled in the study. The infants were divided into 3 groups based on feeding patterns: parenteral nutrition group (n=50), artificial feeding group (n=68) and breastfeeding group (n=47). The samples were obtained by rectal swabs 2 weeks after the enrollment, then inoculated on blood agar, MacConkey agar and Sabouraud dextrose agar. The bacteria were identified by Vitek Two automatic identification system. **Results** Compared with the breastfeeding group and artificial feeding group, the parenteral nutrition group had a less gestational age, birth weight and a higher proportion of pueperal steroids use. The majority of infants (86.7%, 143/165) were colonized with gram-positive bacteria, and approximately 60.6%(100/165) of infants were colonized with gram-negative bacteria. The parenteral nutrition group had a lower gram-positive and gram-negative bacteria colonization rate than the artificial feeding group and breastfeeding group(all $P<0.017$). The breastfeeding group had a lower colonization rate of hemolytic staphylococcus than the parenteral nutrition group and the artificial feeding group(all $P<0.017$). Multivariate logistic regression analysis showed that gestational age, birth weight, cesarean section and feeding patterns were the independent risk factors for rectum colonization of gram-positive and gram-negative bacteria. **Conclusion** Breastfeeding or artificial feeding can lead to more rectal colonization compared with parenteral nutrition, and the clinical significance is required to further confirmed by large-scale and multi-center study.

【Key words】 Neonatal intensive care unit　Feeding pattern　Low birth weight infant　Colonization

肠道是人体巨大的细菌库,而婴儿刚出生时,肠道内并无细菌存在。因此,对于新生儿,某些致病菌如果提前定植则可成为肠道的优势菌。新生儿尤其是早产儿、低出生体重儿由于各器官系统包括免疫系统发育不成熟,尚未建立完善的微生态平衡及完整的肠黏膜屏障,容易发生肠源性感染。另外,很多早产低出生体重儿需要入住新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU),而 NICU 具有特殊的微生态环境,存在着不少潜在致病菌,容易在呼吸道、肠道等开放腔道内定植[1-3]。有研究表明微生物可以通过食物或喂养装置如胃管进入消化道[4-5]。然而,喂养方案对肠道内细菌定植的影响仍有争议,Ogra 等[6]研究认为,与母乳喂养患儿相比,人工喂养患儿的肠道里有更多的需氧菌;而 Penders 等[7]认为肠道

作者单位:325200　瑞安市人民医院新生儿科
通信作者:黄雨茅,E-mail:huangyumao198212@sina.com

细菌的定植与喂养方式无关。进一步了解喂养方式对肠道细菌定植的影响,可能有助于改善危重新生儿的治疗方案和临床结局。目前有关新生儿肠道微生态环境的研究极少,因此,本研究拟探讨 NICU 低出生体重儿直肠细菌定植的特点及不同喂养方式对定植的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2014 年 1 月至 2016 年 3 月在本院住院的 NICU 患儿 165 例为研究对象,其中男 85 例(51.5%),女 80 例(48.5%)。患儿以肠外营养为主(肠外营养组)50 例(30.3%),以人工喂养为主(人工喂养组)68 例(41.2%),以母乳喂养为主(母乳喂养组)47 例(28.5%)。与母乳喂养组和人工喂养组比较,肠外营养组的胎龄较小、出生体重较轻、产前应用类固醇激素的比例较高,其他指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。纳入标准:(1)早产低出生体重儿,胎龄<37 周,体重<2 500g;(2)单胎,日龄<1d;(3)入住 NICU 时间>2 周;(4)以某一种喂养方式为主:肠外营养组至少有 90%的每日热量通过肠外途径摄取,母乳喂养组至少有 90%的每日热量通过母乳获得,人工喂养组至少有 90%的每日热量通过配方奶获得。排除标准:(1)合并严重疾病如呼吸暂停、呼吸窘迫综合征、肺炎、颅内出血、先天性遗传代谢病、先天性心脏病、先天性胃肠道畸形及新生儿期行各种外科手术治疗和应用抗生素者;(2)新生儿父母不同意参加研究者。本研究经院伦理委员会同意,且参与者监护人均知情同意。

表 1 3 组患儿的临床资料比较

组别	n	性别(男/女,n)	胎龄(周)	出生体重(g)	年龄(岁)	剖宫产[n(%)]	产前用抗生素[n(%)]	产前用类固醇激素[n(%)]	胎膜早破>18h[n(%)]
肠外营养组	50	23/27	26.6 ± 2.5	925.3 ± 254.4	24.2 ± 4.1	22 (44.0)	13 (26.0)	38 (76.0)**	11 (22.0)
人工喂养组	68	37/31	28.4 ± 2.4*	1 284.6 ± 413.7*	24.7 ± 4.2	38 (55.9)	17 (25.0)	39 (57.4)	15 (22.1)
母乳喂养组	47	25/22	28.8 ± 2.5*	1 238.8 ± 460.1*	25.3 ± 4.5	30 (63.8)	15 (31.9)	23 (48.9)	12 (25.5)
χ^2/F 值		0.890	18.237	22.358	1.746	3.926	0.729	7.945	0.232
P 值		0.641	0.000	0.000	0.428	0.140	0.695	0.019	0.890

注:* 与肠外营养组比较,$P<0.05$;** 与母乳喂养组比较,$P<0.017$

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集研究对象的临床资料,主要包括婴儿情况如性别、胎龄、出生体重,产妇情况如产妇年龄、分娩方式、分娩前抗生素和类固醇激素的应用、胎膜早破时间等。

1.2.2 样品采集和细菌培养 患儿在入 NICU 后 2 周进行直肠拭子培养:将无菌转运拭子用 0.9%氯化钠溶液湿润后,插入肛门 1~2cm,轻轻转动 3 周,擦取直肠表面的黏液后取出,盛入无菌试管立即送检。将标本接种于血液琼脂平板、麦康凯琼脂培养基和沙氏葡萄糖琼脂培养基。血液琼脂平板、麦康凯琼脂培养基 37℃温浴 24~48h,沙氏葡萄糖琼脂培养基 25℃温浴至少 1 周。细菌鉴定采用 Vitek Two 全自动鉴定仪(法国生物梅里埃公司)。金黄色葡萄球菌接种于 ChromID MRSA 显色平板以判断是否为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus,MRSA)。非发酵革兰阴性菌和葡萄球菌应用 API 试剂盒(法国生物梅里埃公司)鉴别。

1.3 统计学处理 采用 SAS 9.0 统计软件;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验,不同喂养方式之间分类变量作两两比较时采用矫正的检验水准 $\alpha'=0.017$。采用单因素和多因素 logistic 回归分析喂养方式与直肠细菌定植之间的关系。

2 结果

2.1 入 NICU 2 周时直肠细菌定植情况 86.7%(143/165)的患儿有革兰阳性菌定植,其中凝固酶阴性葡萄球菌在菌群中占主导地位,占 96.5%(138/143);60.6%(100/165)的患儿有革兰阴性菌定植。3 组患儿革兰阳性菌和革兰阴性菌定植率比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),其中肠外营养组革兰阳性菌和革兰阴性菌定植率均低于人工喂养组和母乳喂养组(均 $P<0.017$)。3 组溶血葡萄球菌定植率比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中母乳喂养组溶血葡萄球菌定植率低于肠外营养组和人工喂养组(均 $P<0.017$)。3 组患儿 MRSA 定植率比较差异有统计学意义($P<0.05$),但两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.017$),见表 2。

2.2 喂养方式与直肠细菌定植的关系分析 单因素 logistic 回归分析显示,胎龄、出生体重、剖宫产、胎膜早破、喂养方式均与革兰阳性菌和革兰阴性菌定植有关,见表 3 和表 4。进一步行多因素 logistic 回归分析显示,胎龄、出生体重、剖宫产、喂养方式是直肠革兰阳性菌和革兰阴

表 2　入 NICU 2 周时直肠定植细菌特点

细菌	肠外营养组(n=50)	人工喂养组(n=68)	母乳喂养组(n=47)	χ^2 值	P 值
革兰阳性菌	36(72.0)	62(91.2)*	45(95.7)*	11.961	0.003
凝固酶阴性葡萄球菌	35(70.0)	60(88.2)	43(91.5)	3.256	0.196
表皮葡萄球菌	20(40.0)	36(52.9)	28(59.6)	3.905	0.142
肠球菌	13(26.0)	24(35.3)	20(42.6)	3.700	0.157
溶血葡萄球菌	21(42.0)**	22(32.4)**	6(12.8)	10.308	0.006
金黄色葡萄球菌	4(8.0)	7(10.3)	9(19.1)	3.190	0.203
人葡萄球菌	8(16.0)	9 (13.2)	4(8.5)	1.250	0.535
链球菌	1(2.0)	8(11.8)	3(6.4)	4.151	0.125
MRSA	1(2.0)	2(2.9)	6(12.8)	6.862	0.032
革兰阴性菌	18(36.0)	47(69.1)*	35(74.4)*	18.526	0.000
阴沟肠杆菌	9(18.0)	18(26.5)	10(21.3)	1.238	0.538
催产克雷伯杆菌	3(6.0)	6(8.8)	7(14.9)	2.289	0.318
不动杆菌	5(10.0)	11(16.2)	5(10.6)	1.248	0.536
大肠杆菌	2(4.0)	6(8.8)	8(17.0)	4.792	0.091
假单胞菌	1(2.0)	1(1.5)	3(6.4)	2.541	0.281
嗜麦芽窄食单胞菌	1(2.0)	1(1.5)	1(2.1)	0.080	0.961

注：* 与肠外营养组相比，$P<0.017$；** 与母乳喂养组相比，$P<0.017$

性菌定植的独立危险因素，见表 5 和表 6。

表 3　直肠革兰阳性菌定植的单因素 logistic 回归分析

变量	$Wald\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
男婴	0.952	0.689	1.092	0.731~3.754
胎龄<37 周 *	11.124	0.001	7.215	2.717~18.613
出生体重≤2 500g*	15.502	0.000	8.912	1.842~13.669
剖宫产	6.466	0.013	4.729	1.639~25.526
产前用类固醇激素	2.583	0.312	1.118	0.901~10.122
产前用抗生素	3.158	0.178	2.313	0.869~12.555
胎膜早破>18h	7.481	0.010	5.724	1.454~10.125
母亲年龄<25 岁 *	1.215	0.447	0.923	0.754~8.229
喂养方式				
母乳喂养 vs 肠外营养	9.865	0.002	5.567	2.136~17.825
人工喂养 vs 肠外营养	5.453	0.024	3.692	1.258~19.124
母乳喂养 vs 人工营养	1.481	0.346	1.508	0.759~10.227

注：* 系各变量中位数

3　讨论

在本研究中，3 组患儿的部分临床资料差异有统计学意义，主要表现为肠外营养组患儿发育更不成熟，提示存在明显的混杂因素，所以本研究进行了多因素分析以校正混杂因素的影响。结果表明，在校正了胎龄、出生体重、分娩方式、胎膜早破、产前应用类固醇激素等因素之后，肠内营养（不论是母乳喂养还是人工喂养）仍是直肠革兰阳性菌和革兰阴性菌定植的独立危险因素，提示肠道定植与早期喂养方式有关。母乳并非是无菌的，实际上母乳中包含葡萄球菌和链球菌，甚至存在肠杆菌[8-9]，这

表 4　直肠革兰阴性菌定植的单因素 logistic 回归分析

变量	$Wald\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
男婴	0.901	0.712	1.058	0.620~3.793
胎龄<37 周 *	11.021	0.001	7.128	2.664~19.688
出生体重≤2 500g*	14.489	0.000	7.801	1.731~12.548
剖宫产	5.987	0.015	4.618	1.528~26.637
产前用类固醇激素	2.233	0.318	1.027	0.874~11.212
产前用抗生素	2.963	0.235	2.202	0.758~10.124
胎膜早破>18h	7.120	0.011	4.613	1.365~10.236
母亲年龄<25 岁 *	1.108	0.506	0.884	0.736~9.333
喂养方式				
母乳喂养 vs 肠外营养	8.742	0.003	4.154	1.627~10.121
人工喂养 vs 肠外营养	4.971	0.039	3.206	1.273~12.389
母乳喂养 vs 人工营养	1.376	0.473	1.296	0.748~11.316

注：* 系各变量中位数

表 5　直肠革兰阳性菌定植的多因素 logistic 回归分析

变量	$Wald\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
胎龄<37 周 *	8.530	0.003	5.724	1.811~19.827
出生体重≤2 500g*	10.987	0.001	8.731	2.327~21.869
剖宫产	4.648	0.039	5.515	1.124~23.324
胎膜早破>18h	3.762	0.098	3.367	0.925~10.581
产前用类固醇激素	3.161	0.189	1.331	0.783~8.651
喂养方式				
母乳喂养 vs 肠外营养	6.354	0.018	7.544	1.339~17.863
人工喂养 vs 肠外营养	5.797	0.027	5.027	1.134~20.018
母乳喂养 vs 人工营养	0.864	0.728	1.500	0.487~8.482

注：* 系各变量中位数

表 6　直肠革兰阴性菌定植的多因素 logistic 回归分析

变量	*Wald* χ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95% *CI*
胎龄<37 周*	7.869	0.007	5.513	1.708~20.147
出生体重≤2 500g*	9.875	0.002	7.620	2.126~21.978
剖宫产	4.178	0.044	5.227	1.103~24.213
胎膜早破>18h	3.612	0.107	3.284	0.812~11.662
产前用类固醇激素	2.957	0.210	1.128	0.672~8.873
喂养方式				
母乳喂养 vs 肠外营养	6.117	0.022	7.121	1.228~18.714
人工喂养 vs 肠外营养	5.232	0.030	4.978	1.121~21.129
母乳喂养 vs 人工营养	0.813	0.797	1.430	0.466~8.596

注：* 系各变量中位数

可能是母乳喂养患儿肠道内有更多细菌定植的原因之一。对于人工喂养患儿，尽管配方奶是无菌的，但是在制备过程中会被污染[4,10]。有研究表明，无论是母乳喂养还是人工喂养，80%以上的胃管存在各种微生物，肠道微生物与口腔和胃管的微生物关系密切[4]。因此，在本研究中，母乳喂养组和人工喂养组的细菌种类和分布总体上是相似的，但是与肠外营养组比较差异有统计学意义。母乳喂养组和人工喂养组之间有差异的 2 种细菌是溶血葡萄球菌和 MRSA，提示细菌定植也可能与食物种类有关。母乳喂养患儿溶血葡萄球菌定植率低的原因并不明确，近期 2 个研究分析了母乳中的细菌种类，结果均未在母乳中发现溶血葡萄球菌，提示母乳对溶血葡萄球菌可能有抑制作用[9,11]。同时，目前医院内溶血葡萄球菌的污染直线上升[12-13]，在人工喂养过程中和住院期间容易受到污染，这可能是母乳喂养组溶血葡萄球菌定植率低于人工喂养组和肠外营养组的原因之一，需要进一步研究。另外，本研究一个比较特殊的结果是，MRSA 在 3 组之间比较差异有统计学意义，但在校正的检验水准取 0.017 时两两比较差异无统计学意义，考虑与样本量较小有关。虽然已有证据表明，母乳在预防新生儿败血症方面有保护作用[14-15]，但也有病例报道表明，母乳可被病原微生物污染（链球菌、MRSA），从而导致新生儿尤其是早产儿发生迟发性败血症[16-18]。本研究结果也提示，母乳喂养有可能会增加早产儿 MRSA 的定植，对于两者之间的关系，需要多中心、大样本的研究进一步证实。

本研究显示，肠内营养更有助于肠道内细菌定植，有益于肠道微生态环境的建立。有研究表明，消化道肠球菌能抑制肠道致病菌的扩散，预防感染和炎症，发挥有益的作用[19]。但是，具体到 NICU 中器官发育不成熟、免疫力低下的早产低出生体重儿更多的定植是否会导致感染仍有必要重视。目前，有研究已经证明，败血症患儿定植于消化道的细菌和血液中的细菌在基因水平是相似的，提示定植和败血症直接相关[20]。另外，也有母乳污染导致新生儿发生败血症的报道[16]。但是，也有较多的研究表明，相比于母乳喂养或人工喂养，尽管肠外营养能够降低肠道定植率，但是肠外营养可增加侵袭性感染和病死率[14-15]。因此，对于低出生体重儿，尤其是超低出生体重儿，在给予母乳喂养之前是否应对母乳进行微生物学方面的检查或消毒，应保持开放的态度。

本研究的优点在于，这是国内较早探讨喂养方式对 NICU 低出生体重儿直肠细菌定植影响的研究。本研究的缺点在于，首先，研究对象为 NICU 中的低出生体重儿，研究环境和研究对象均较特殊，研究结果能否推广到一般新生儿尚需慎重；第二，限于伦理，本研究 3 组患儿所采取的喂养方案并不能随机分配，这导致研究对象临床基线资料存在明显差异，尽管在多因素分析中已经纠正了混杂因素；第三，本研究主要探讨了潜在致病微生物的定植情况，并未探讨益生菌如双歧杆菌的定植特点；第四，本研究未以临床事件如败血症等作为终点指标，难以回答细菌定植的临床意义，这也是下一步的研究目标。

总之，本研究表明，母乳喂养或人工喂养较肠外营养有更多的直肠细菌定植，其临床意义需要大规模、多中心的研究进一步证实。

4　参考文献

[1] 滑心恬，唐军，母得志.NICU 早产儿肠道耐药菌定植情况及其影响因素分析[J]. 四川大学学报(医学版)，2015，46(2)：318-320，330.

[2] 魏文金.NICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的定植与感染[J]. 国际儿科学杂志，2015，42(6)：669-672.

[3] 郭瑞霞，文海燕，耿庆红，等.NICU 患儿病原菌感染与定植调查分析[J]. 中华医院感染学杂志，2015，25(9)：2120-2122.

[4] Hurrell E, Kucerova E, Loughlin M, et al. Neonatal enteral feeding tubes as loci for colonisation by members of the Enterobacteriaceae[J]. BMC Infect Dis, 2009, 9(1):146-154.

[5] Smith A, Saiman L, Zhou J, et al. Concordance of gastrointestinal tract colonization and subsequent bloodstream infections with Gram-negative Bacilli in very low birth weight infants in the neonatal intensive care unit[J]. Pediatr Infect Dis J, 2010, 29(9): 831-835.

[6] Ogra P L. Ageing and its possible impact on mucosal immune responses[J]. Ageing Res Rev, 2010, 9(2): 101-106.

[7] Penders J, Thijs C, Vink C, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy[J]. Pediatrics, 2006, 118(2): 511-521.

[8] Jost T, Lacroix C, Braegger C, et al. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches[J]. Br J Nutr, 2013, 110(7): 1252-1262.

[9] 杨晓燕,胡艳玲,陈超,等.转送母乳细菌培养结果的初步分析[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(12):1333-1337.
[10] Sanchez-Carrillo C, Padilla B, Marin M, et al. Contaminated feeding bottles: the source of an outbreak of Pseudomonas aeruginosa infections in a neonatal intensive care unit[J]. Am J Infect Control, 2009, 37(2): 150-154.
[11] Carneiro L A, Queiroz M L, Merquior V L. Antimicrobial-resistance and enterotoxin-encoding genes among staphylococci isolated from expressed human breast milk[J]. J Med Microbiol, 2004, 53(8): 761-768.
[12] 张青锋,张姝潇.6 年间溶血葡萄球菌的变迁与耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(12):934-936.
[13] 刘建栋,吕火祥,俞晓洁,等.耐甲氧西林溶血葡萄球菌临床分离及耐药谱分析[J]. 临床检验杂志,2000,18(4):235-236.
[14] Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(2): 629-634.
[15] Ronnestad A, Abrahamsen T G, Medbo S, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding[J]. Pediatrics, 2005, 115(3): 269-276.
[16] Widger J, O'Connell N H, Stack T. Breast milk causing neonatal sepsis and death[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(12): 1796-1798.
[17] Behari P, Englund J, Alcasid G, et al. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus to preterm infants through breast milk[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004, 25(9): 778-780.
[18] Davanzo R, De Cunto A, Travan L, et al. To feed or not to feed? Case presentation and best practice guidance for human milk feeding and group B streptococcus in developed countries[J]. J Hum Lact, 2013, 29(4): 452-457.
[19] Wang S, Ng L H, Chow W L, et al. Infant intestinal Enterococcus faecalis down-regulates inflammatory responses in human intestinal cell lines[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(7): 1067-1076.
[20] Soeorg H, Huik K, Parm U, et al. Genetic relatedness of coagulase-negative Staphylococci from gastrointestinal tract and blood of preterm neonates with late-onset sepsis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(4): 389-393.

（收稿日期:2016-06-18）
（本文编辑:陈丽）

（上接第 1581 页）

Polonica,2014,61(4): 795-799.
[3] 秦晓蓉,张铭金,高绪娜,等.槲皮素抗菌活性的研究[J]. 化学与生物工程, 2009, 26(4): 55-58.
[4] Fatima K,Mathew S, Suhail M, et al. Docking studies of Pakistani HCV NS3 helicase: a possible antiviral drug target[J]. PLoS One, 2014, 9(9): 1-12.
[5] Guo L,Hu W R, Lian J H, et al. Anti-hyperlipidemic properties of CM108 (a flavone derivative) in vitro and in vivo[J]. European Journal of Pharmacology, 2006,511(1-3): 80-86.
[6] Czepas J, Gwozdzinski K. The flavonoid quercetin: Possible solution for anthracycline-induced cardiotoxicity and multidrug resistance[J]. Biomed Pharmacother, 2014,68(8): 1149-1159.
[7] 朱红岗,凌明.大鼠体内槲皮素的血药浓度测定及其药物代谢动力学研究[J].中国药业,2013,22(2) : 14-15.

（收稿日期:2016-04-12）
（本文编辑:陈丽）

《浙江医学》对图表的要求

稿件中若有图表,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图应冠有图题。说明性的文字应置于图下方注释中,并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。线条图应墨绘在白纸上,高宽比例以 5∶7 为宜。以计算机制图者应提供激光打印图样。照片图要求有良好的清晰度和对比度;图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上,不要直接写在照片上。每幅图的背面应贴上标签,注明图号、方向及作者姓名。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图表中如有引自他刊者,应注明出处。电子版投稿中图片建议采用 JPG 格式。表格建议采用三横线表(顶线、表头线、底线),如遇有合计和统计学处理内容(如 t 值、P 值等),则在此行上面加一条分界横线;表内数据要求同一指标有效位数一致,一般按标准差的 1/3 确定有效位数。

本刊编辑部