

小儿支气管哮喘发作期证候学标记物的代谢组学研究

陶嘉磊¹ 汪受传¹ 田 曼² 梁 慧² 谢 彤¹ 林丽丽¹ 戴启刚¹

摘要 目的 采用气相色谱与质谱联用技术(gas chromatography-mass spectrometer/mass spectrometer, GC-MS/MS)分析小儿支气管哮喘发作期痰热阻肺证、非痰热阻肺证尿液代谢物,进行中医证候学标记物研究。**方法** 收集 44 例哮喘发作期痰热阻肺证、非痰热阻肺证患儿及 29 名健康小儿的尿液进行 GC-MS/MS 检测分析,应用正交偏最小二乘法(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)判别分析图谱,变量重要性投影值(variable importance in the projection, VIP)和非参数检验分析筛选,确定组间差异性代谢物,并通过 Metaboanalyst 分析确定异常代谢通路。**结果** 与健康组比较,哮喘发作期患儿尿中肌醇、尿酸、硬脂酸等 14 种物质含量下降,氨基丙二酸含量升高(均 $P < 0.05$),主要涉及赖氨酸降解、生物合成、丙酮酸代谢等 5 条代谢通路;与哮喘发作期非痰热阻肺组患儿比较,痰热阻肺组患儿尿中草酸、L-苏氨酸、嘧啶等 9 种物质的含量下降($P < 0.05$),主要涉及戊糖磷酸途径,肌醇磷酸代谢等 4 条代谢通路。**结论** 小儿支气管哮喘发作期与健康小儿尿液代谢物具有差异性,支气管哮喘发作期不同证型间存在代谢标记物与代谢通路基础。

关键词 代谢组学;小儿支气管哮喘;痰热阻肺;气相色谱—质谱联用;证候学标记物

Metabonomics of Syndrome Markers in Infantile Bronchial Asthma Episode TAO Jia-lei¹, WANG Shou-chuan¹, TIAN Man², LIANG Hui², XIE Tong¹, LIN Li-li¹, and DAI Qi-gang¹ 1 Jiangsu Key Laboratory of Pediatric Respiratory Disease, Institute of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (210023); 2 Department of Respiratory Disease, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing (210008)

ABSTRACT Objective To analyze urinary metabolites of bronchial asthma children patients with phlegm-heat obstructing Fei syndrome (PHOFS) and non-PHOFS using gas chromatography-mass spectrometry/mass spectrometer (GC-MS/MS), thus performing research on syndrome markers. **Methods** Totally 44 bronchial asthma children patients with PHOFS and non-PHOFS in onset of asthma were recruited. Another 29 healthy children were also recruited. Their urine samples were analyzed by GC-MS/MS. The profiles were analyzed using orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA), variable importance in the projection (VIP), and non-parametric test to determine intergroup differential metabolites. Abnormal metabolic pathways were determined by Metaboanalyst. **Results** Compared with the health control group, contents of fourteen substances like inositol, uric acid, stearic acid, and so on decreased, and mino-malonic acid content increased in asthma episode children ($P < 0.05$). The process was mainly involved in 5 metabolic pathways such as lysine degradation and biosynthesis, pyruvate metabolism, and so on. Compared with the non-PHOFS group in bronchial asthma episode, contents of nine substances like oxalic acid, L-threonine, pyrimidine, and so on decreased in the PHOFS group ($P < 0.05$). The process was mainly involved in 5 metabolic pathways such as pentose phosphate pathway, inositol phosphate metabolism, and so on. **Conclusions** Urinary metabolites are different in infantile bronchial asthma episode and healthy children. Metabolic biomarkers and pathways exist in different syndromes in bronchial asthma episode.

基金项目:江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室开放课题(No. JKLPD201401)

作者单位:1 南京中医药大学中医儿科学研究所江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室(南京 210023);2 南京医科大学附属南京市儿童医院呼吸科(南京 210008)

通讯作者:戴启刚, Tel: 025-86798182, E-mail: Qgdai2006@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2017.03.0319

KEYWORDS metabolomics; infantile bronchial asthma; phlegm-heat obstructing Fei; gas chromatography-mass spectrometry; syndrome marker

支气管哮喘以反复发作性喘息痰鸣、胸闷、呼吸困难或咳嗽为主要表现^[1],是威胁儿童健康最常见的慢性疾病^[2]。近年来由于生活条件、空气质量等因素,我国小儿支气管哮喘发病呈上升趋势^[3],造成了巨大的花费和社会负担,并严重影响患儿的生活。目前,临床上仍缺乏高效便捷的诊断措施,包括诊断不同哮喘亚型^[4]。中医药防治小儿哮喘历史悠久,疗效明显,有着完善的理法方药体系。目前临床辨证多将小儿哮喘分为发作期、迁延期与缓解期 3 期,小儿哮喘发作期分为风寒束肺证、痰热阻肺证和外寒内热证^[5]。但在实际临床工作中,哮喘证型的辨别尚缺乏明确统一的客观化、量化指标。因此亟须建立一种可用于临床的宏观辨证与微观辨证相结合的证候分型方法,实现小儿哮喘证候客观量化表征。本研究采用气相色谱与质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry/mass spectrometer, GC-MS/MS)技术,分析哮喘发作期痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿及健康小儿的物质基础,以期小儿支气管哮喘诊断及中医辨证分型提供依据。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照 2014 年全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma,GINA) 方案儿童哮喘内容^[6]。中医辨证分型参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[7]。发作期痰热阻肺证:主症:气喘、声高息涌、喉间哮鸣、咳嗽痰壅、胸闷。兼症:痰黏、色黄、难咯、鼻塞、流涕黄稠、身热、面红唇干、夜卧不安、烦躁不宁、口渴、小便黄赤、大便干、咽红。舌脉:舌质红,苔薄黄或黄腻;脉浮数或滑数,指纹紫。具备主症 2 项、兼症至少 5 项,并参照舌脉。

2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄 6~11 岁;(2)符合支气管哮喘发作期诊断标准及中医辨证分型标准。排除标准:(1)合并心脑血管、肝肾及造血系统等其他原发疾病及精神、神经疾病;(2)伴有呼吸道感染或其他肺部疾病患儿;(3)取标本前静脉滴注或口服过激素者。

3 一般资料 选取 2015 年 3—8 月在南京市儿童医院哮喘专科门诊、江苏省中医院儿科门诊确诊为支气管哮喘,经中医辨证为哮喘发作期痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿。中医辨证均由 2 名主治医师及以上职称医师判定。共纳入哮喘发作期患儿 44 例,男 36 例,

女 8 例,6~11 岁,平均(7.85±1.81)岁,其中痰热阻肺证 24 例,男 20 例,女 4 例,6~11 岁,平均(7.61±1.65)岁;非痰热阻肺证 20 例,男 16 例,女 4 例,6~11 岁,平均(8.13±1.99)岁;健康对照组为 29 名通过体检确定为健康的儿童,男 23 名,女 6 名,6~9 岁,平均(7.20±0.75)岁。

4 研究方法

4.1 标本收集 留取初诊患儿及健康儿童中段随机尿约 10 mL,保存于-80℃冰箱内,避免反复冻融。

4.2 样品制备 将样本 37℃水浴 20 min,解冻后取上层尿 90 μL,加入 15 U 尿素酶,37℃孵化 20 min,加入 360 μL 冰甲醇溶液(含有内标 1,2-13C-肉蔻酸 5 μg),涡旋 10 min 后,4℃,17 000 r/min 离心 10 min,取 200 μL 上清液置于离心浓缩仪中挥干(45℃,14 Vac,约 2 h)。向上述样本中加入 30 μL 甲氧胺吡啶(10 mg/mL),涡旋 5 min 后振荡 1.5 h(30℃,600 r/min),再加入 30 μL BSTFA(内含 1% 三甲基氯硅烷)后,涡旋 5 min 后振荡 0.5 h(30℃,600 r/min),加入 40 μL 正己烷混匀,取 60 μL 上清,进样分析。

4.3 色谱—质谱仪条件 以氦气为载气,流速设置为 1.2 mL/min,使用分流模式,分流比设为 20:1,进样口 250℃,升温程序:初始温度为 60℃,1 min 后,以 20℃/min 升至 320℃后,保持 5 min,进样量为 1 μL。使用 EI 源,电离能量为 70 eV,离子源温度 280℃,离子传输线温度 250℃,采集范围设为 50~500 m/z,扫描采集时间为 3.5~19 min。

5 数据处理及统计学方法 采集各样品的图谱信息,使用 Xcalibur 2.2 对得到的原始资料进行预处理,通过内标归一化,得到三维矩阵数据集,坐标分别为:样品名、推测化合物及峰面积比率。采用 SIMCA 13.0(Umetrics 公司)进行正交偏最小二乘法判别(OPLS-DA),对变量重要性投影(VIP)值>1 的物质采用 SPSS 16.0 进行非参数分析。使用 NIST 2014 数据库和已有标准品对其进行验证,并经 Meta-boanalyst 分析相关代谢通路。

结果

1 GC-MS/MS 分析结果(图 1、2) 健康小儿与哮喘发作期痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿 GC-

MS/MS 分析总离子流图(TIC),横轴为保留时间,纵轴为相对峰强度,从图 1、2 的总离子流图可看出各组间内源性代谢物的差异。扣除衍生化试剂背景后,共筛选出色谱峰 78 个。通过 NIST 数据库对 GC-MS/MS 资料进行分析,根据可能性、匹配度以及相关化合物保留指数(RI),共推测出 63 种化合物,包括丝氨酸、苏氨酸、脯氨酸、甘氨酸、赖氨酸、缬氨酸、半胱氨酸等多种氨基酸,半乳糖、乳糖、葡萄糖、蔗糖等糖类,棕榈酸、硬脂酸、尿酸、肌醇、嘧啶、核糖酸等多种小分子代谢物。

2 代谢轮廓分析(图 3~6、表 1、2) 采用 Xcalibur 软件处理各组儿童尿液中筛选的 78 种共有色谱峰,合并相同化合物后共有 63 种,再采用 SIMCA 13.0 进行 OPLS-DA,各组 Q^2 值均 >0.5 ,提示模型

可靠,OPLS-DA 得分图结果表明,各组间代谢表型发生变异,健康小儿与哮喘发作期组患儿尿样在平面和空间分布图中均可良好区分;哮喘发作期痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿尿样在平面和空间分布图中也可良好区分,提示各组间有明显差异。

健康小儿与哮喘发作期患儿尿样 VIP >1 物质共有 17 个,发作期痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿尿样 VIP >1 物质共有 31 个,对以上 VIP >1 物质通过非参数分析,健康小儿与哮喘发作期患儿尿样共找出对得分图区分做出主要贡献的差异化代谢物共 15 种。与健康组比较,哮喘发作期患儿尿中肌醇、尿酸、硬脂酸、D-呋喃核糖、D-葡萄糖苷酸、D-纤维二糖、乳糖、L-赖氨酸、戊二酸、草酸、2-丙烯酸、乙酸、N,N-二甲基甘氨酸、氨基-丁内酯等物质含量下降,氨基丙二酸

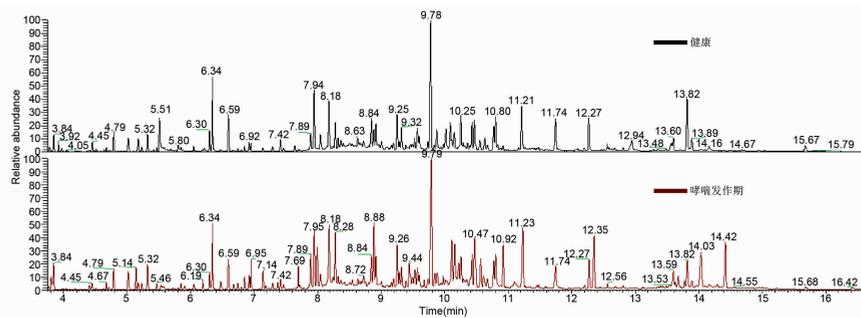


图 1 健康小儿与哮喘发作期患儿尿样总离子流色谱图

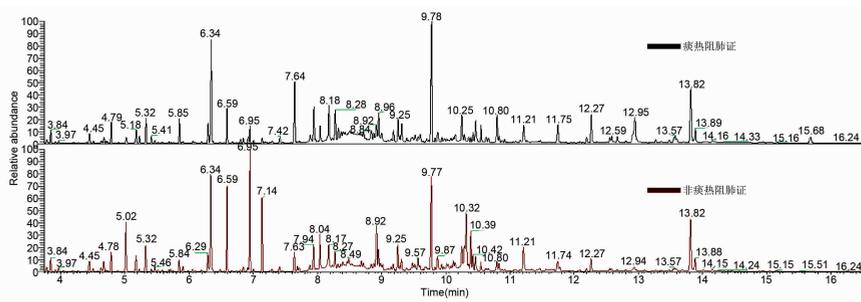


图 2 痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿尿样总离子流色谱图

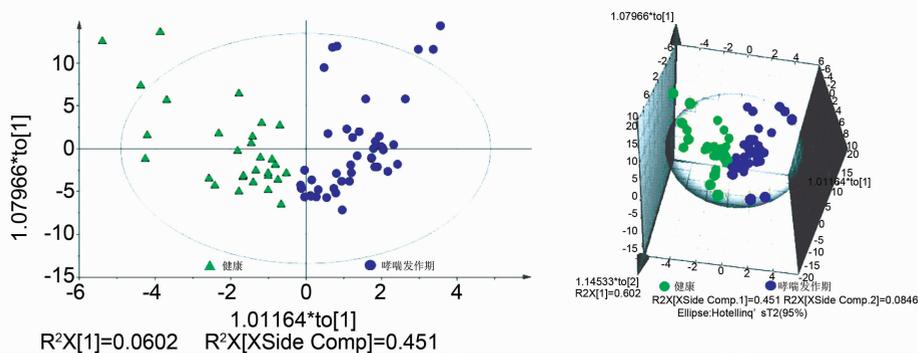


图 3 健康小儿与哮喘发作期患儿尿样 OPLS-DA 平面和空间分布图 ($R^2 X = 0.596$, $Q^2 = 0.541$)

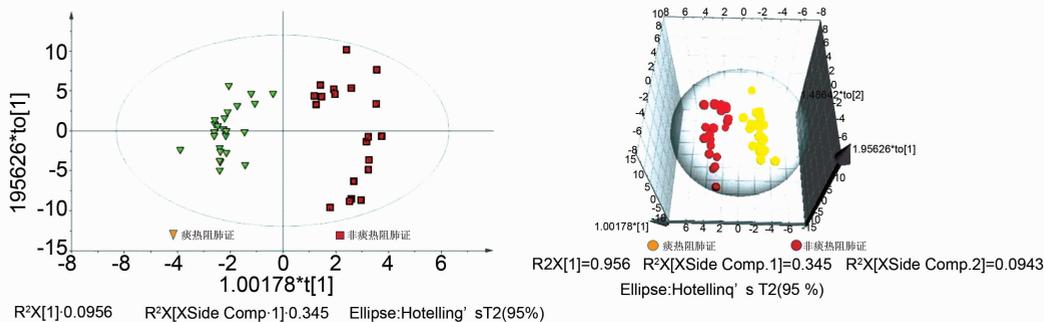


图 4 痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿尿样 OPLS-DA 平面和空间分布图 ($R^2 X = 0.706, Q^2 = 0.57$)

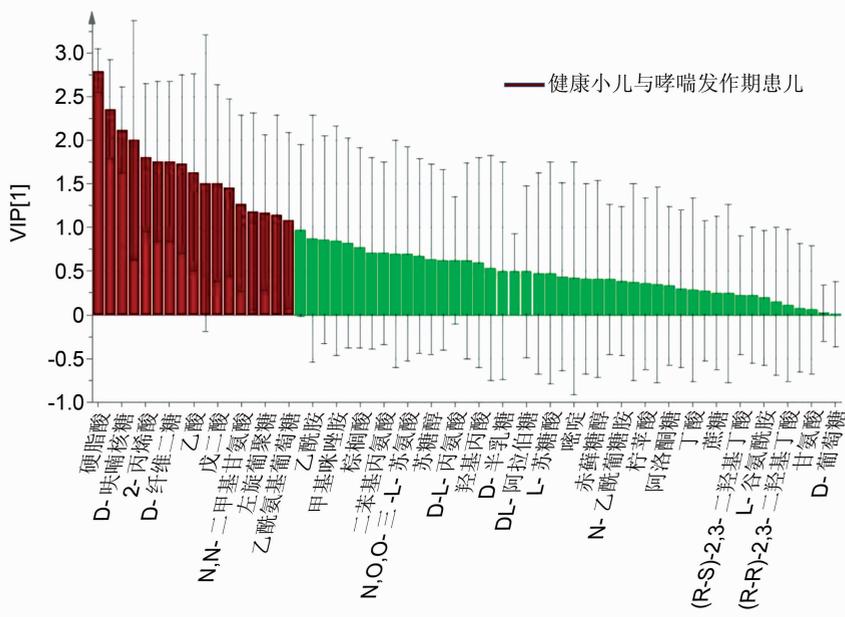


图 5 健康小儿与哮喘发作期患儿变量 VIP 得分

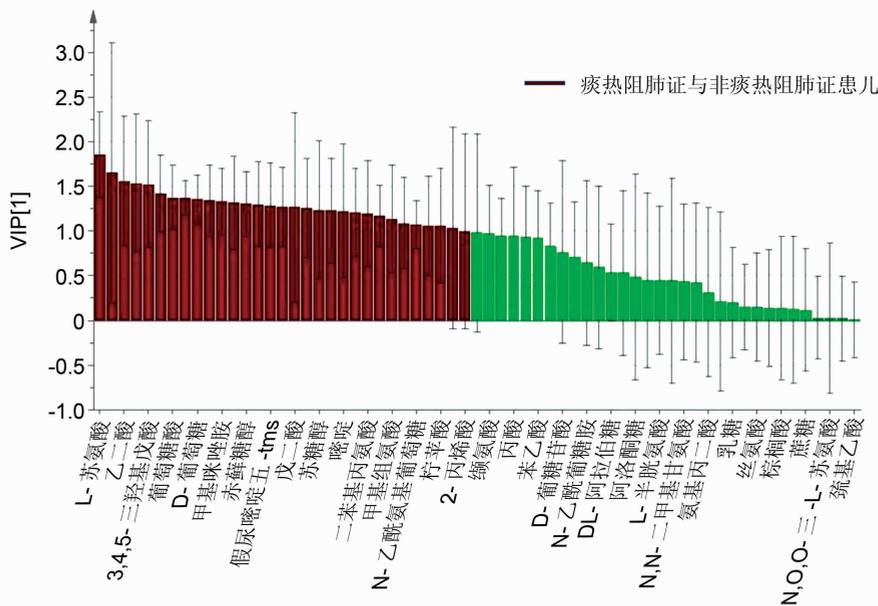


图 6 痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿变量 VIP

表 1 健康小儿与哮喘发作期患儿 VIP > 1 的 17 个化合物分析

编号	代谢物(TMS)	保留时间(RT,min)
1	氨基-丁内酯	3.97
2	N,N-二甲基甘氨酸	4.05
3	乙酸(6)	4.58,4.67,4.72,5.47,6.74,7.64
4	2-丙烯酸	4.9
5	草酸(2)	5.23,6.19
6	氨基丙二酸	7.69
7	戊二酸	8.32
8	左旋葡聚糖	9.16
9	L-赖氨酸	10.29
10	肌醇	10.92
11	乙酰氨基葡萄糖	11.16
12	尿酸	11.21
13	硬脂酸	11.75
14	D-呋喃核糖	12.56
15	D-葡糖苷酸	12.67
16	D-纤维二糖	13.82
17	乳糖	13.89

表 2 痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿 VIP > 1 的 31 个化合物分析

编号	代谢物(TMS)	保留时间(RT,min)
1	2-丙烯酸	4.9
2	草酸(2)	5.23,6.19
3	丁酸(2)	5.84,7.29
4	L-苏氨酸	6.49
5	嘧啶	6.8
6	(R-S)-2,3-二羟基丁酸(2)	6.85,7.42
7	(R-R)-2,3-二羟基丁酸	6.92
8	柠檬酸	7.72
9	蔗糖醇	7.89
10	赤藓糖醇	7.94
11	L-苏糖酸	8.18
12	戊二酸	8.32
13	甲基咪唑胺	8.5
14	苯丙氨酸	8.69
15	3,4,5-三羟基戊酸	8.84
16	柠檬酸	9.32
17	L-谷氨酰胺	9.49
18	D-核糖酸(2)	9.52,9.6
19	N-乙酰-L-赖氨酸	9.94
20	1,5-脱水-D-葡萄糖醇	9.97
21	甲基组氨酸	10.05
22	D-葡萄糖	10.25
23	D-半乳糖	10.34
24	N-乙酰氨基葡萄糖	10.55
25	羟基丙酸	10.63
26	葡萄糖酸	10.77
27	肌醇	10.92
28	尿酸	11.21
29	N-乙酰氨基葡萄糖甲脞	11.26
30	硬脂酸	11.75
31	假尿嘧啶五-tms	12.27

含量升高(均 $P < 0.05$);痰热阻肺证与非痰热阻肺证患儿尿样共找出对得分图区分做出主要贡献的差异性代谢物共 9 种。与发作期非痰热阻肺组比较,痰热阻肺组患儿尿中草酸、L-苏氨酸、嘧啶、L-苏糖醇、3,4,5-三羟基丙戊酸、乙酰赖氨酸、D-葡糖酸、肌醇、硬脂酸等物质的含量均下降($P < 0.05$)。

3 代谢通路分析(图 7) 采用 MetaboAnalyst 3.0 将筛选的差异性化合物进行代谢通路分析,根据通路影响值 > 0.08 得到健康与哮喘发作期患儿共有赖氨酸降解、肌醇磷酸代谢、乙醛酸和二羧酸代谢、赖氨酸生物合成及丙酮酸代谢 5 条相关代谢通路(图 7A);痰热阻肺和非痰热阻肺组共有肌醇磷酸代谢、乙醛酸和二羧酸代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢及戊糖磷酸 4 条相关代谢通路(图 7B)。

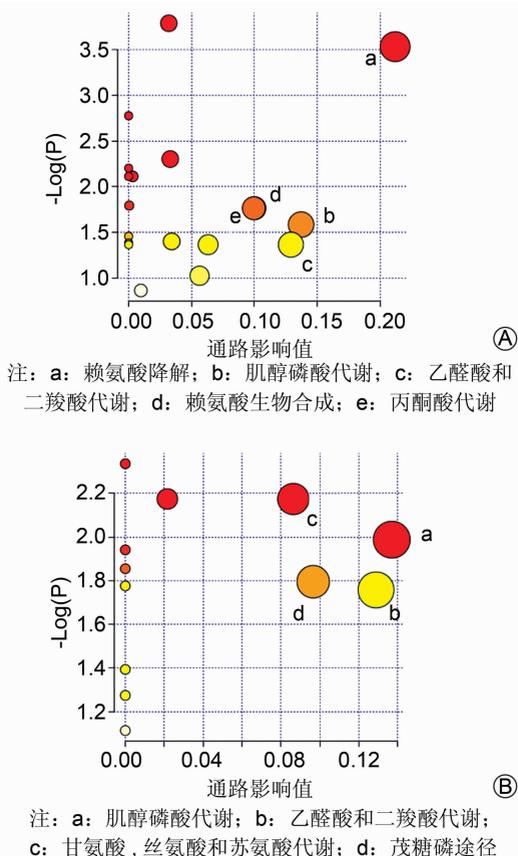


图 7 健康小儿与哮喘发作期痰热阻肺证及非痰热阻肺证患儿相关代谢通路影响值

讨论

中医学认为证候是对机体在疾病发展过程中某一阶段病因、病理、病机、病位的概括,具有多因素、多层次、整体性的特点。而代谢组学是运用现代分析技术

获得内源性代谢产物谱以认识机体的整体功能状态,具有时相性、动态性、整体性、系统性等特点,与中医证候特点相吻合^[8]。基于代谢组学与中医证候相通之处,应用代谢组学技术研究中医学证候已成为目前中医研究的重要手段之一^[9]。近年来,国内外众多学者应用各种代谢组学研究技术,在中医证候客观化研究、中药整体药效评价和安全性评价等方面进行有益的探索,如 Chen M 等^[10]利用气质联用法考察了肾阳虚模型动物的代谢情况,发现肾阳虚模型动物的代谢网络明显偏离正常组,而用温阳中药干预后,模型动物的代谢谱回归至正常范围,呈现网络修复的结果。程鹏等^[11]应用 GC/MS 技术测定冠心病痰浊证与气虚证患者血清内源性代谢物,发现能区分不同证型的差异性代谢物。这些研究进一步证实了采用代谢组学方法研究中医学证候的可行性。

小儿呼吸系统疾病是目前儿科临床上就诊最多、最频繁的病种,代谢组学技术在该领域也得到广泛的应用,有助于临床诊断与治疗^[12,13]。如 Slupsky CM 等^[14]采用核磁共振技术(NMR)分析患者尿液中代谢物变化情况,并分析不同致病菌所致肺炎患者尿液标本中代谢物的差异,发现肺炎链球菌肺炎患者尿液代谢物与其他肺炎患者的代谢物谱存在显著差异。代谢组学技术同样运用于小儿哮喘的研究, Carraro S 等^[15]对 25 例 7 ~ 15 岁哮喘儿童的呼出气冷凝液(exhaled breath condensate, EBC)进行基于 NMR 的代谢组学研究,发现 EBC 中存在氧化物及乙酰化物含量变化,提示乙酰化物可能在哮喘病理生理学中起作用。Sinha A 等^[16]采用 NMR 技术对 7 例成人哮喘患者和 10 例哮喘患儿 EBC 分析发现,铵离子浓度升高,提示 EBC 中铵的含量与谷氨酰胺酶的表达一致,而后者可将体内的谷氨酰胺分解为谷氨酸和氨气。Saude EJ 等^[17]运用 NMR 代谢组学技术发现哮喘急性发作时氧化应激增加, EBC 中 CO、NO、硝基酪氨酸、H₂O₂、醛类、烷烃明显升高。Louretro CC 等^[18]通过 NMR 和 GC-MS 技术发现哮喘急性发作患者尿中乳酸、丙氨酸、醛类、烷烃等增加,醋酸盐、柠檬酸盐、丙二酸盐、马尿酸盐、二甲基甘氨酸、苯乙酰谷氨酰胺明显降低,揭示哮喘发作期氨基酸、脂肪代谢途径发生了变化。这些研究为哮喘临床分级、预后判断等提供了依据。

本研究以门诊患儿随机尿为样本,可能会存在尿样的差异,但这更符合临床实际情况,利于临床的运用。研究结果显示,哮喘发作期患儿较健康儿童尿液中多种氨基酸、脂肪酸、糖类等能量化合物,肌醇、尿酸

等抗氧化物质降低,丙酮酸代谢、肌醇磷酸代谢,乙醛酸和二羧酸代谢等代谢通路异常可能与哮喘患儿肺部慢性炎症、能量消耗、氧化应激相关^[19];哮喘患儿赖氨酸、二甲基甘氨酸等与免疫相关的物质降低,可能是哮喘患儿免疫紊乱的潜在原因^[20]。与发作期非痰热阻肺证相比,痰热阻肺证患儿尿中草酸、L-苏氨酸、嘧啶等共 9 种化合物含量均显著下降,存在 4 条可能代谢通路的异常,从中医的角度来讲,在体质及各种因素的综合作用下,疾病发生发展往往都有由表及里,由寒转热的过程,对于哮喘发作期痰热阻肺证,往往病程较哮喘发作期其他证型时间长,机体的能量、抗氧化、抗病物质相应会消耗较多,L-苏氨酸、嘧啶等尿液特征性代谢物质的减少很可能就是构成了哮喘痰热阻肺的生物标记物,支气管哮喘发作期不同证型间存在代谢标记物与代谢通路基础。由于本研究采用的是 GC-MS/MS 技术,尿中的代谢化合物检测分析不够完善,需要其他组学技术一起配合运用,以期进一步完善相关结果。

参 考 文 献

- [1] Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on pediatric asthma [J]. *Allergy*, 2012, 67(8): 976-997.
- [2] Hans B, Stanley S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children [J]. *Pediatr Pulm*, 2007, 42(8): 723-728.
- [3] 刘传合, 陈育智. 儿童哮喘流行病学及防治现状分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2013, 28(11): 809-811.
- [4] Mi-Ae K, Yoo Seob S, Duy PL, et al. Adult asthma biomarkers [J]. *Curr Opin Allergy Clin*, 2014, 14(1): 49-54.
- [5] 汪受传, 虞坚尔主编. 中医儿科学 [M]. 第 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012, 91-97.
- [6] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. Revised 2014. Assessed May 2014 at www.ginasthma.org.
- [7] 中华中医药学会主编. 中医儿科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 22-23.
- [8] 王芹芹, 张芳梅, 王喜军. 基于代谢组学的中医证候本质研究进展 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2014, 34(3): 541-545.
- [9] 田鸿芳, 高树中, 马玉侠. 近十年中医证候的代谢组学研究进展 [J]. *成都中医药大学学报*, 2013, 36(2): 99-102.
- [10] Chen M, Zhao LW, Jia W. Metabonomic study on

the biochemical profiles of a hydrocortisone-induced animal model[J]. *J Proteome Res*, 2005, 4(6): 2391-2396.

[11] 程鹏, 陈泽奇, 王东生. 冠心病痰浊证与气虚证的代谢组学研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 2(2): 193-197.

[12] Atzei A, Atzori L, Moretti C, et al. Metabolomics in paediatric respiratory diseases and bronchiolitis[J]. *J Matern-fetal Neo Med*, 2011, 2(11): 59-62.

[13] Smuts I, Francois H, van der Westhuizen, et al. Disclosure of a putative biosignature for respiratory chain disorders through a metabolomics approach[J]. *Metabolomics*, 2013, 9(2): 379-391.

[14] Slupsky CM, Rankin KN, Fu H, et al. Pneumococcal pneumonia: potential for diagnosis through a urinary metabolic profile[J]. *J Proteome Res*, 2009, 8(12): 5550-5558.

[15] Carraro S, Rezzi S, Reniero F, et al. Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(10): 986-990.

[16] Sinha A, Krishnan V, Sethi T, et al. Metabolomic signatures in nuclear magnetic resonance spectra of exhaled breath condensate identify asthma[J]. *Eur Respir J*, 2012, 39(2): 500-502.

[17] Saude EJ, Skappak CD, Regush S, et al. Metabolomic profiling of asthma: Diagnostic utility of urine nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. *J Allergy Clin Immun*, 2011, 127(3): 757-764.

[18] Louretto CC, Duarte IF, Gomes J, et al. Urinary metabolomic changes as a predictive biomarker of asthma exacerbation[J]. *J Allergy Clin Immun*, 2014, 133(1): 261-263.

[19] Kwon HS, Kim TB, Lee YS, et al. Clusterin expression level correlates with increased oxidative stress in asthmatics[J]. *Ann Allerg Asthma Im*, 2014, 112(3): 217-221.

[20] Astrid S, Jakob S, Klaus B, et al. Cesarean section and chronic immune disorders[J]. *Pediatrics*, 2014, 135(1): e92-e98.

(收稿:2015-12-07 修回:2016-11-03)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 沈自尹 雷燕

顾问 王永炎 邓铁涛 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 侯灿

唐由之 曹洪欣

编辑委员

于德泉 马必生 王一涛 王卫霞 王宁生 王伟 王阶 王拥军(上海) 王拥军(北京)

王昌恩 王学美 王硕仁 王舒 车镇涛 卞兆祥 方邦江 尹光耀 邓跃毅 叶文才 史载祥

白彦萍 吕志平 吕维柏 朱元杰 朱兵 朱明军 危北海 庄曾渊 刘干中 刘平 刘良

刘建平 刘建勋 刘保延 刘鲁明 齐清会 阮新民 孙汉董 孙燕 苏励 杨任民 杨宇飞

杨秀伟 李乃卿 李大金 李玉光 李廷谦 李军祥 李连达 李国栋 李国勤 李顺成 李恩

李涛 李焕荣 连方 吴大嵘 吴万垠 吴泰相 吴根诚 吴烈 时毓民 邱峰 张大钊

张永贤 张永祥 张荣华 张亭栋 张家庆 张敏州 张敏建 陆付耳 陈士奎 陈小野 陈冬燕

范吉平 范维琥 林志彬 林求诚 林瑞超 郁仁存 果德安 季光 周俊 周霭祥 郑国庆

赵一鸣 赵伟康 赵健雄 胡义扬 胡镜清 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 顾振纶 栗原博(日本)

徐凤芹 徐治鸿 徐浩 殷惠军 郭军 郭艳 郭赛珊 唐旭东 凌昌全 黄光英 黄晓愚

黄熙 黄璐琦 梅之南 曹小定 崔红 麻柔 梁晓春 梁繁荣 葛秦生 董竞成 董福慧

韩济生 谢竹藩 谢明村 谢恬 蔡定芳 裴正学 廖福龙 衡先培 戴瑞鸿

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)

(以上名单按姓氏笔画为序)