

阵发性交感神经过度兴奋综合征引起强直发作的诊治与用药思考

齐晓涟, 王之舟

首都医科大学宣武医院 药学部 北京 100053

【摘要】阵发性交感神经过度兴奋综合征是一种突发的以交感神经兴奋性增加为特征的临床综合征,不同于癫痫强直发作。本文结合1例蛛网膜下腔出血恢复期,脑动静脉畸形栓塞术后肢体抽搐频繁的患者,强直发作控制不理想,临床药师仔细观察患者发作时的症状,考虑为阵发性交感神经过度兴奋综合征,药师建议将劳拉西泮(0.5 mg q8 h 鼻饲)调整为氯硝西泮(2 mg q12 h 鼻饲)。医师按药师建议调整治疗后,患者症状消失的病例,探讨了阵发性交感神经过度兴奋综合征的诊断、发病机制、治疗药物以及氯硝西泮治疗阵发性交感神经过度兴奋综合征的作用机制。

【关键词】强直发作;阵发性交感神经过度兴奋综合征;氯硝西泮;药学监护

【中图分类号】R969.3

【文献标识码】B

【文章编号】1672-3384(2022)01-0086-07

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2022.01.013

Diagnosis and medication analysis of a case of tetanic episodes caused by paroxysmal sympathetic hyperactivity

QI Xiao-lian, WANG Zhi-zhou

Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

阵发性交感神经过度兴奋综合征(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)是一种突发的以交感神经兴奋性增加为特征的临床综合征,其主要临床表现是心动过速、血压升高、呼吸急促伴发热、大汗及肌张力障碍^[1]。PSH虽然有肌张力障碍、肌强直等临床表现,但与使病人的肢体固定为某种姿势,持续数秒至数十秒,其间有脑电图改变的癫痫强直发作不同^[2],不属于癫痫的全面性发作,其治疗方面也与癫痫强直发作不同,应用丙戊酸钠、拉莫三嗪、托吡酯等药物治疗效果欠佳。笔者通过临床药师参与的1例PSH引起的强直发作患者的诊治,为临床药师参与PSH患者的药学监护提供参考。

1 病例简介

患者,男,43岁。本次入院3月前吃饭时突发意识不清,伴恶心呕吐,头颅CT示左侧脑叶出血破入脑

室,蛛网膜下腔出血,CT血管造影(CT angiography, CTA)检查示左侧额叶血管动静脉畸形,遂行左侧前颅窝动静脉静脉瘘栓塞术,颅内血肿清除术和去骨瓣减压术,术后给予血管内低温、镇静镇痛、抗血管痉挛、抗感染和抗癫痫等治疗。出院时患者意识不清,偶有低热,心率偏快,继续给予左乙拉西坦抗癫痫,美托洛尔降低心率治疗。本次入院2月前患者于康复医院治疗期间,意识状态较前好转,但每日有癫痫发作数次,表现为四肢僵直,双眼向左侧凝视,伴心率加快、呼吸急促、颈面部出汗。本次入院7d前头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示脑室扩大。为求进一步治疗收入宣武医院。入院诊断为癫痫,脑出血恢复期,蛛网膜下腔出血恢复期,脑动静脉畸形栓塞术后,肺部感染(多重耐药肺炎克雷伯菌感染),窦性心动过速,低蛋白血症。

第一作者:齐晓涟, E-mail: qxlxw@163.com

2 主要诊治过程

入院查体:昏睡,血压143/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。对外界声音及光声有部分反应,双眼左侧凝视,可自主睁闭眼,左侧瞳孔3 mm,右侧瞳孔2 mm,光反应灵敏,角膜反射存在,左侧面部出汗少。四肢肌力查体不配合,四肢肌张力高,腱反射活跃,双侧巴氏征阳性。患者癫痫频繁发作,表现为四肢僵直,双眼向左侧凝视,伴心率加快、呼吸急促、颈面部出汗。临床医师查房认为:患者中年男性,术后肢体抽搐频繁,发作形式为四肢僵直,双眼向左侧凝视,症状具有发作性(突然发作)、刻板性(每次发作症状相似)、重复性(反复多次发作)的特点,但患者发作时间20~120 min不等,不符合癫痫短暂性特点,需给予脑电监测,与阵发性交感神经过度兴奋综合征相鉴别。患者MRI示脑室增大,考虑颅压增高造成脑干损伤,患者四肢强直样伸展,前臂旋前,考虑去脑强直状态。初始药物治疗:艾司洛尔12 mg/h静脉泵入、美托洛尔25 mg tid 鼻饲控制心率,头孢哌酮钠/舒巴坦钠3 g q12 h 静脉滴注抗感染,巴氯芬10 mg tid 鼻饲降低肌张力,劳拉西泮0.5 mg q8 h 鼻饲抗焦虑治疗,丙戊酸钠1 g(25mL)q12 h、奥卡西平0.9 g q12 h 鼻饲控制癫痫。考虑患者入院前痰培养为多重耐药肺炎克雷伯菌,临床药师建议抗感染治疗方案调整为头孢哌酮钠/舒巴坦钠3 g q8 h 静脉滴注,联合依替米星0.3 g qd 静脉滴注,每次滴注速度控制在1.5 h。因患者心率控制欠佳,临床药师建议将美托洛尔加量至37.5 mg q12 h 鼻饲;营养治疗建议给予肠内营养混悬液TPF(能全力)1000 mL/d联合肠内营养乳剂TP-HE 500 mL/d,以80 mL/h鼻饲泵入。患者入院后查血氨1.14 mg/L,丙戊酸血药浓度为41.76 mg/L,考虑高氨血症可能与丙戊酸有关,临床药师建议将丙戊酸钠减量至720 mg(18mL)q12 h 鼻饲,加用托吡酯50 mg q12 h 鼻饲,继续应用奥卡西平900 mg q12 h 抗癫痫,给予精氨酸20 g qd 静脉滴注降血氨治疗。

入院第3~6天:患者昏睡,仍有癫痫及交感神经高反应发作,最长持续时间2 h。病情无明显改善。临床药师观察发现患者发作时头左转,双眼向左凝视,心率最快204次,呼吸60次,1~2 min后心率自

行降至120次,呼吸30次左右,之后大汗,期间意识障碍无改变。10余分钟后上述症状再次出现,反复4次。患者发作期间脑电图监测无明显变化,临床药师考虑患者为阵发性交感神经过度兴奋,建议停用劳拉西泮,改为氯硝西泮2 mg q12 h 鼻饲。

入院第7~8天:患者昏睡,极少出现阵发性交感神经高反应发作,全天心率小于100次,呼吸平稳,无大汗,停用艾司洛尔,将美托洛尔调整为50 mg q12 h 鼻饲。停用丙戊酸钠,将氯硝西泮减量至2mg qn 鼻饲。

入院第10天:患者1天内有3次交感神经高反应发作,发作时血压179/104 mm Hg,心率121次,呼吸34次,伴全身大汗,体温37.8℃,脑电图监测未见癫痫波。临床药师考虑氯硝西泮减量导致PSH发作,将氯硝西泮调整回2mg q12 h 鼻饲。因血氨检测结果回报为0.38 mg/L,所以停止静脉滴注精氨酸。

入院第11天:患者体温36.7℃,血压146/94 mm Hg,心率86次,呼吸18次,病情平稳,转出神经内科,修正诊断为阵发性交感神经兴奋性增高,交通性脑积水。转入神经外科,于1周后行脑室腹腔分流术,期间随访患者病情平稳。

3 讨论

3.1 患者阵发性交感神经过度兴奋综合征的诊断

阵发性交感神经过度兴奋综合征多发生于中重度脑损伤的患者,其临床症状多同时出现,反复发生,且应用抗癫痫药物治疗效果差。阵发性交感神经过度兴奋综合征致病机制因缺乏足够的证据目前尚不明确。研究发现:在阵发性交感神经过度兴奋综合征发作期血浆中肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺与促肾上腺皮质激素(ACTH)的水平明显高于对照组,而在发作间期血浆中去甲肾上腺素及多巴胺水平低于对照组,肾上腺素及ACTH水平与对照组相近^[1]。该项研究证明了交感神经对阵发性交感神经过度兴奋综合征的驱动作用,所以将这种临床综合征命名为阵发性交感神经过度兴奋综合征。由于阵发性交感神经过度兴奋综合征与体内交感神经过度兴奋有关,所以与癫痫强直发作不同,一般不伴有脑电图的改变。该患者发作时的表现符合癫痫发作的反复性、发作性

和刻板性的特性,但患者发作时心率快,呼吸快,全身大汗,持续时间可达2 h,不符合癫痫发作的短暂性特征,且该患者发作时的脑电图未出现癫痫波,这些不符合癫痫强直发作诊断。结合该患者有出血性脑血管病恢复期的病史,本次入院有脑室扩大,出现去脑强直,所以该患者更符合剧烈出汗、高热、高血压、心动过速、呼吸急促,伴有高肌张力的阵发性交感神经过度兴奋综合征基本诊断标准^[3]。患者规范应用丙戊酸钠、奥卡西平等抗癫痫药,但每天仍有多次发作,且持续时间长,抗癫痫效果不佳也提示该患的发作不符合癫痫强直发作。属阵发性交感神经过度兴奋综合征的强直发作。

阵发性交感神经过度兴奋综合征的治疗目标是尽快尽量避免阵发性交感神经过度兴奋综合征的诱因;减少中枢儿茶酚胺类神经递质的过度释放;减少并发症^[1]。该患者入院时存在肺部感染,入院后查出高氨血症,临床药师配合临床调整抗感染药使用方案,调整抗癫痫药、静脉滴注精氨酸降低血氨,控制患者的并发症,减少由于肺部感染进行翻身拍背吸痰等操作而刺激患者出现阵发性交感神经过度兴奋综合征。

3.2 治疗阵发性交感神经过度兴奋综合征的药物

阵发性交感神经过度兴奋综合征的治疗药物主要通过抑制传入感觉通路的超敏化反应、减少中枢交感神经流出、阻滞末梢器官对于交感神经的反应起作用。常用药物有阿片类药物、 γ 氨基丁酸(GABA)激动剂、多巴胺受体激动剂、 β 受体拮抗剂和苯二氮䓬类药物^[1,4]。由于阿片类药物具有镇痛和自主神经通路的调节作用,是国际上常用的治疗PSH药物。尤其是吗啡,因其起效快,可以单独使用或作为辅助用药^[5]。由于吗啡在我国属于严格管理的麻醉药,不容易得到,所以没有用于该患者的治疗。巴氯芬是一种GABA激动剂,可以通过激活GABA受体,抑制兴奋性氨基酸谷氨酸和天门冬氨酸的释放,产生骨骼肌松弛作用,对肌强直治疗有效^[6]。所以该患者自入院后给予巴氯芬10 mg tid,松弛骨骼肌治疗。溴隐亭为下丘脑和垂体中多巴胺受体的激动剂,作用于D2R、D3R和D4R,产生降温作用^[6-7],主要针对阵发性交感神经过度兴奋综合征患者的发热和肌张力障碍进行治疗。该患者阵发性交感神经过度兴奋综合征发作时体温

升高不明显,所以未应用溴隐亭。艾司洛尔和美托洛尔都是 β 受体拮抗剂,具有降压和降低心率的作用。该患者阵发性交感神经过度兴奋综合征发作时血压高,心率明显增快,为此鼻饲美托洛尔治疗,考虑到肠道给药起效慢,在阵发性交感神经过度兴奋综合征持续发作时,临时给予艾司洛尔持续静脉泵入控制心率。苯二氮䓬类药物作为GABA受体激动剂,具有镇静、肌肉松弛和抗焦虑作用,可以用于阵发性交感神经过度兴奋综合征的治疗,其中咪达唑仑、劳拉西泮、地西泮最常用。该患入院给予劳拉西泮治疗没有原则上的问题。

3.3 氯硝西泮治疗阵发性交感神经过度兴奋综合征的作用机制

苯二氮䓬类药物作用靶点为中枢GABA-A受体。GABA-A受体由5个圆柱体形成的亚单位围绕成一个氯离子通道。静息状态下,氯离子通道关闭。正常情况下,氯离子与GABA单独结合,可使通道部分开放,导致中等数量的氯离子内流。GABA与苯二氮䓬类药物结合,可以使通道完全开放,大量氯离子内流,稳定细胞膜,降低神经元的兴奋性。GABA-A受体有6个亚型,分别是 $\alpha_1 \sim \alpha_6$ 。其中 α_1 、 α_2 、 α_3 和 α_5 亚基对苯二氮䓬类药物敏感, α_4 和 α_6 亚基对苯二氮䓬类药物不敏感。含有 α_1 亚基的受体广泛分布于脑内大部分区域,苯二氮䓬类药物与含有 α_1 亚基的GABA-A受体结合产生镇静效果;含有 α_2 亚基的GABA-A受体主要位于边缘系统、大脑皮层和纹状体,苯二氮䓬类药物和该亚基结合主要产生抗焦虑作用。含有 α_3 亚基的GABA-A受体与去甲肾上腺素能神经元、5-羟色胺能神经元和胆碱能神经元相联系^[8]。该患者选用劳拉西泮可以对抗焦虑,发挥镇静作用。但是患者应用劳拉西泮后效果不明显,表现为心率快,肌张力高。临床药师查阅资料发现,氯硝西泮在不产生镇静的剂量(小剂量)时,可以使病人肌肉松弛,引起肌张力降低而不影响正常运动,能减轻大脑瘫痪患者的肌肉僵直。而地西泮、劳拉西泮等大多数苯二氮䓬类药物没有这样的作用^[9]。氯硝西泮的抗惊厥作用通常不伴随显著的意识运动损伤,其原因是氯硝西泮在体内特异性的作用于网状核中的GABA-A受体,从而增强网状核神经元的抑制作用,阻滞丘脑中GABA介导的超极化,并因此间接地灭活T型钙离子通道^[10]。由于

氯硝西泮的独特作用,患者治疗后骨骼肌松弛,肌张力下降,心率下降,呼吸肌松弛,呼吸急促现象改善,阵发性交感神经过度兴奋综合征发作明显减少。

3.4 氯硝西泮在阵发性交感神经过度兴奋综合征治疗中的用法用量

由于氯硝西泮用于治疗发作的作用持续时间只有1~3 d^[10],当氯硝西泮减量为2 mg qn的第3天,患者PSH发作再次增加。考虑患者再次频繁发作与氯硝西泮剂量调整有关,所以对于该患者只能将氯硝西泮剂量维持在2mg q12 h。

综上所述,阵发性交感神经过度兴奋不是癫痫强直发作,而是严重脑损伤的一种过度生理反应,是严重脑损伤后常见的并发症。可由伤害性刺激或环境刺激触发。在某些情况下,它可能在康复过程中持续存在。临床药师需要根据PSH的临床表现、脑电图情况,与癫痫的强直发作相鉴别,协助临床根据不同症状,采用多种药物联合治疗PSH,控制并发症。在选用苯二氮䓬类药物时,可以首先考虑每日2次给予小剂量的氯硝西泮控制症状。

【参考文献】

[1] 刘晓晓,郭莉琼,王苗,等.阵发性交感神经过度兴奋综合征的研

究进展[J].卒中与神经疾病,2019,26(6):777-779.

[2] 中国抗癫痫协会.临床诊疗指南——癫痫病分册(2015修订版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:10-11.

[3] Pozzi M,Conti V,Locatelli F, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in pediatric rehabilitation: clinical factors and acute pharmacological management[J].J Head Trauma Rehabil,2015, 30(5):357-363.

[4] Elizabeth AS, Jacob R, Michael F, et al. Pharmacological treatment for paroxysmal sympathetic hyperactivity[J].Critical Care Nurse, 2020,40(6):e9-e16.

[5] Raithel DS, Ohler KH, Porto I, et al. Morphine: an effective abortive therapy for pediatric paroxysmal sympathetic hyperactivity after hypoxic brain injury[J].J Pediatr Pharmacol Ther, 2015,20(4):335-339.

[6] Lena M O, Gracia M. Treating paroxysmal sympathetic hyperactivity with enteral baclofen in anoxic brain injury[J]. Neurologist, 2020,25(3):24-25.

[7] 汤怡然 齐晓涟.物理降温联合溴隐亭治疗中枢性高热的案例分析[J].药学服务与研究,2019,19(2):148-150.

[8] Mary Anne Koda-Kimble, Lloyd Yee young, Wayne A, et al. 临床药物治疗学[M].王秀兰,张淑文,译.8版.北京:人民卫生出版社,2007.

[9] G.Hardman Joel, Lee E. Limbird A. 治疗学的药理学基础[M].金有豫,译.10版.北京:人民卫生出版社,2004:306-307.

[10] David EG, Armen HT, Ehrin JA, et al. 药理学原理-药物治疗学的病理生理基础[M].杜冠华,译.2版.北京:人民卫生出版社,2009:139-142,195.

收稿日期:2021-08-25

本文编辑:杨昕

《临床药物治疗杂志》投稿须知

《临床药物治疗杂志》是由北京市药品监督管理局主管、北京药学会主办的药学科技期刊,2011年被评为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊),现为“万方数据——数字化期刊群”“中国学术期刊综合评价数据库”来源期刊,并被“中国期刊网、中国学术期刊光盘版”全文收录。本刊国内外公开发刊, CN 号:11-4989/R、ISSN:1672-3384、邮发代号:82-110。

1 征稿范围

追求价值医学为导向的适宜药物治疗,刊发治疗药物与药物治疗相关学科的新观点、新成果、新实践。杂志内容突出实用性和临床指导性。

2 栏目设置

2.1 专题报道

某一疾病药物治疗的新技术、新理念、新方法或某一治疗药物的临床应用。

2.2 综述

当前药物治疗研究领域的热点或学术进展、评述与总结。

2.3 指南与共识

权威性的学术指导类文章,包括指南、标准、共识、专家建议等。

2.4 药物评价

有关药物评价、标准及针对某一药物的评价。

2.5 论著

临床药物治疗领域最新的,具有原创性的研究及Meta分析。

2.6 社区用药

基于基层医疗卫生机构全科思维和药物应用的临床实践。

2.7 其他栏目

案例研究、医药拾萃等。

3 投稿方法与要求

3.1 本刊实行网上投稿,请登录本刊网站 www.lcywzlzz.com,点击左上角“作者在线投稿”,按照系统提示注册为本刊作者(建议使用常用邮箱地址作为注册用户名,以防遗忘),提交准确的个人信息及稿件信息,完成投稿后会收到稿件编号及收稿回执信。请勿向本刊邮箱 zazhi@vip.sina.com 及中国知网本刊网页 <http://lcyw.cbpt.cnki.net/EditorB2N/index.aspx?t=1> 投稿。

3.2 来稿须附作者单位介绍信,注明单位对稿件的审评意见,确保资料属实、无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等。

3.3 当报告或论文是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的伦理委员会(单位性、地区性或国家性)所制定的伦理学标准并得到该委员会的批准,须注明伦理委员会审批编号,同时需标注已取得受试对象的知情同意。

3.4 论文所涉及的课题如取得国家或省、部级以上基金资助,应脚注于文题页左下方,如“基金项目:基金项目全称(项目编号)”,并附基金证书复印件。

3.5 对反映重大创新成果的文章,作者可申请“绿色通道”尽早发表。作者来稿时须附论文创新性的书面说明、省部级及以上图书馆查新报告及两位以上专家(回避本单位或自己导师)推荐信。

3.6 作者可以并有权推荐2~4名可以评审所投稿件的审稿专家,并注明其姓名、单位科室及E-mail;同时也可以声明需要回避的审稿专家,以供编辑部参考。

3.7 作者在接到本刊收稿回执后满3个月未收到稿件最终处理结果的,系该稿件仍在审理阶段。如欲另投他刊,请先与本刊编辑部联系,切勿一稿两投。

3.8 来稿文责自负。根据《著作权法》结合本刊具体情况,编辑部可对来稿进行文字修改、删节等,凡涉及原意的重大修改,需征求作者意见。退修稿件逾期1个月不返回者,按自动退稿处理。修改稿首页请注明

稿件编号。

3.9 稿件接受后,所有作者须亲笔签署“版权转让协议书”,将原件直接交至编辑部或上传至投稿系统。本刊对授权文章具有汇编权(文章的部分或全部)、印刷版和电子版的复制权、翻译权、网络传播权、发行权及许可文献检索系统或数据库收录权。稿件投至本刊后,未经许可请勿在其他网络媒体端(网站、博客、微博、微信等)发布。

3.10 稿件确认刊载后作者须按本刊通知交付版面费。

4 撰稿要求

文稿应具备科学性、新颖性和实用性,要求数据真实、论点明确、层次清楚、文理通顺。综述类文章一般5000~6000字,论著类一般4000~5000字。

4.1 文题

要简明切题,一般不用副标题。文题字数一般不超过20个汉字,除公知公用缩略语外,不用外来语、缩写符号和代号。

4.2 作者

作者单位按照单位全称、科室、所在省市、邮政编码的顺序列于文题左下方。原则上1位作者仅能标注1个单位(著录个人隶属的行政机构,如果作者隶属的行政机构与完成课题选题、研究方案设计、进行研究工作和提供研究条件的机构不一致、或作者隶属不同机构时,以提供研究条件和完成研究工作的机构为作者单位,且第一作者单位必须为资料来源单位)。

作者应具备以下4条:①参与选题和设计或参与资料的分析和解释者;②起草或修改论文中主要观点或其他主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,在学术方面进行答辩,并最终同意该文发表者;④除了负责本人的研究贡献外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。集体署名的文章应于文题下列出署名单位,于文末列出整理者姓名;并须明确该文的主要责任者,在论文首页脚注通信作者姓名及E-mail。通信作者一般只列1位,由投稿者确定。如需注明协作组

成员,则于文末参考文献前,按贡献大小列出协作组成员姓名及单位。

4.3 摘要

论文摘要应具有独立性和自明性。应高度概括全文内容,不分段,一般不超过正文字数的5%。论著类文章应采用结构式摘要,分为目的、方法、结果、结论四段式。结果部分要列举关键数据,结论部分要明确提出基于本研究结果的观点或结论。

4.4 关键词

宜选取3~5个能反映论文特征内容、通用性较强的术语为关键词,以利标引。关键词选取请参考美国国立医学图书馆编制的《医学主题词表(MeSH)》和中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词表》;未被该词表收录的专业术语(自由词)也可作为关键词使用,建议排在主题词后面。有英文摘要的文章,应标注与中文对应的英文关键词。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称;各关键词之间用“;”分隔。

4.5 脚注

如获得基金资助的项目,请注明基金项目全称与编号;通信作者或第一作者姓名及其E-mail。

4.6 图表

凡可用文字说明的内容,尽量不用图表。原稿中每幅图(表)应按其在正文中出现的先后顺序连续编码并随文排。每幅图表应冠有图(表)题。说明性的文字应置于图(表)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略语。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)时,则在此行上面加1条分界横线。

4.7 量和单位

计量单位执行GB 3100/3101/3102—1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/ (所有)量和单位》的有关规定,具体使用可参照2001年由人民军医出版社出版、中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》(第3版)。首次出现不常用法定计量单位时在括号内注明与旧制单位的换算关系。

4.8 统计学方法

尽可能详细描述所用的统计学方法,包括有关统

计研究设计、资料的表达与描述、统计分析方法的选择、统计结果的解释和表达等。

4.9 医药学名词

医药学名词以全国科学技术名词审定委员会公布的各学科名词为准。暂无通用译名的名词术语第一次出现时应注明原词或注释,药名(包括中药)以《中华人民共和国药典》最新版本和中国药典委员会编写的《中国药品通用名称》为准,中草药一律加注学名。中文药物名称须使用其通用名称(第一次出现时可在括号内注明商品名及生产产家)。英文药物名称采用国际非专利药名。动植物学名应加注标准学名,注意斜体。

4.10 药物、试剂、动物、植物、主要仪器

应说明来源及规格。药物不良反应的个案报道需写明药品生产企业、批准文号及生产批号。

4.11 标点符号及数字

标点符号以《中华人民共和国国家标准(GB/T15834-2011)标点符号用法》为准。数字以《中华人民共和国国家标准(GB/T15835-2011)出版物上数字用法的规定》为准。

4.12 致谢

致谢一般单独成段,放在文章后参考文献前。致谢的内容包括对本研究直接提供过资金、设备、人力

以及文献资料等支持和帮助的团体和个人。

4.13 参考文献

参考文献应尽量引用近5年内文献,尤其以近2年内为宜。以直接阅读文献为主,避免间接转引。按GB/T 7714-2015《信息与文献参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号于相应内容右上角标出。参考文献中的作者,1~3名全部列出,3名以上只列前3名,后加“等”或与之相应的外文文字。题名后应标注文献类型标志。文献类型和电子文献载体标志代码参照GB/T 3469-1983《文献类型与文献载体代码》。外文期刊名称用缩写,按照《Index Medicus》和《世界医学药学及化学期刊名称缩写手册》(中国医药科技出版社,2版,2000)缩写,省略缩写点。每条参考文献题名项后除标注文献类型外还应标注出版年,卷(期)及起止页码。

5 编辑部联系方式

地址:北京市朝阳区北三环中路2号小二楼207室(邮编:100120)

电话:(010) 64178704-301/302

E-mail:zazhi@vip.sina.com

网址:www.lcywzlzz.com