

· 临床研究 ·

不同剂量右美托咪定对腹腔镜下胃肠手术老年患者围术期应激反应的影响

孙怡 岳生 黄晓晨 顾成永

【摘要】目的 观察不同剂量右美托咪定对腹腔镜下胃肠手术老年患者围术期应激反应的影响。**方法** 择期行腹腔镜下胃肠手术老年患者 80 例, 性别不限, 年龄 $\geqslant 65$ 岁, ASA I 或 II 级。随机分为四组, 每组 20 例。所有患者均采用全凭静脉麻醉。D1、D2 组和 D3 组麻醉诱导前 10 min 静脉泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, 插管后分别静脉泵注右美托咪定 $0.2, 0.5, 0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至术毕前 30 min; C 组麻醉诱导前 10 min 静脉泵注 7 ml 生理盐水, 插管后静脉泵注生理盐水 $10 \text{ ml}/\text{h}$ 至术毕前 30 min。记录术中麻醉药物用量, 记录给药前(T_0)、气管插管后即刻(T_1)、气腹后 5 min(T_2)、气腹后 60 min(T_3)、拔管后即刻(T_4)和拔管后 10 min(T_5)的 HR、SBP、DBP, 分别于 T_0, T_1, T_3, T_5 时抽取桡动脉血, 测定 Glu、Cor、E 和 NE 浓度。**结果** D1 组、D2 组和 D3 组术中瑞芬太尼的用量明显少于 C 组, 且 D2 组和 D3 组明显少于 D1 组($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, $T_1 \sim T_5$ 时 C 组 HR 明显增快($P < 0.05$)。 $T_2 \sim T_5$ 时, D2 组和 D3 组的 HR 明显慢于 C 组和 D1 组, SBP 明显低于 C 组($P < 0.05$); T_1 时 D2 组和 D3 组 Cor 和 NE 浓度也明显低于 C 组($P < 0.05$)。 T_3 和 T_5 时, D2 组和 D3 组 Glu、Cor、E 和 NE 浓度明显低于 C 组, D2 组和 D3 组 Cor 和 NE 浓度明显低于 D1 组($P < 0.05$)。**结论** 与 0.2 和 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定静脉泵注维持比较, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 能更有效抑制腹腔镜下胃肠手术老年患者围术期应激反应。

【关键词】 右美托咪定; 老年患者; 应激反应; 腹腔镜; 胃肠手术

Effects of different doses of dexmedetomidine on perioperative stress response in elderly patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery SUN Yi, YUE Sheng, HUANG Xiaocheng, GU Chengyong. Department of Anesthesiology, Suzhou Municipal Hospital (Eastern), Suzhou 215000, China

Corresponding author: GU Chengyong, Email: gcygcy1979@163.com

【Abstract】Objective To study the effects of different doses of dexmedetomidine on perioperative stress response in elderly patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery. **Methods** Eighty ASA grade I or II elderly patients, aged $\geqslant 65$ years, falling into ASA I or II, undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery, were randomly divided into four groups: group D1, D2, D3 and C, twenty cases in each. Dexmedetomidine was administrated with a loading dose of $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ which was infused intravenously over 10 minutes before induction, and was infused intravenously with a continuous dose of $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ during operation respectively in group D1, D2, D3. In group C, patients were given 7 ml saline which was infused intravenously over 10 minutes before induction, and was infused with a continuous dose of $10 \text{ ml}/\text{h}$ saline during operation. HR, SBP and DBP were recorded at before infusion (T_0), immediately after intubation (T_1), 5 minutes after pneumoperitoneum (T_2), 1 hour after pneumoperitoneum (T_3), immediately after extubation (T_4), 10 minutes after extubation (T_5). The time of operation and the time of extubation were also recorded. Concentrations of Glu, Cor, E and NE were measured at T_0, T_1, T_3, T_5 . **Results** The dosage of remifentanil in group D1, group D2 and group D3 was significantly lower than that in group C, and in group D2 and D3 was significantly lower than that in group D1 ($P < 0.05$). During $T_2 \sim T_5$, HR of group D2 and group D3 was significantly slower than that of group C and group D1 ($P < 0.05$), and SBP of group D2 and group D3 was obviously lower than that of group C ($P < 0.05$), respectively. Compared with T_0 , HR of group C was significantly faster than that at $T_1 \sim T_5$ ($P < 0.05$). Compared with group C, the concentrations of Glu, Cor, E and NE in group D2 and group D3 were extremely decreased ($P < 0.05$) at T_3 and T_5 , and the concentrations of Cor and NE were obviously lower at T_1 ($P < 0.05$). The concentrations of Cor and NE in

group D2 and group D3 were remarkably lower than those in group D1 at T_3 and T_5 ($P < 0.05$)。The extubation time of group D3 was apparently longer than that of group C ($P < 0.05$)。

Conclusion Compared with continuous dose of $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ dexmedetomidine, dexmedetomidine infused intravenously at $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ can more effectively inhibit perioperative stress responses of elderly patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery, and maintain hemodynamic stability。

【Key words】 Dexmedetomidine; Elderly patients; Stress; Laparoscopic; Gastrointestinal surgery

近年来,腹腔镜下胃肠手术已被证明比传统经腹手术对机体的应激反应轻^[1],疗效确切,因此应用越来越广泛^[2]。但老年人由于机体功能显著减退,对手术麻醉耐受性差,腹腔镜下腹部胃肠手术仍能引起患者明显的应激反应,影响其预后^[3]。右美托咪定(dexmedetomidine)是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,已有研究显示右美托咪定能减轻气管插管的应激反应^[4, 5],但右美托咪定抑制老年患者腹腔镜下腹部胃肠手术围术期应激反应的最佳剂量尚未有报道。本研究旨在探索右美托咪定对腹腔镜下腹部胃肠手术老年患者围术期应激反应的影响,为临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会讨论并批准研究方案,并与患者签署麻醉知情同意书。选择2015年7月至2016年12月择期行腹腔镜下腹部胃肠手术老年患者,性别不限,年龄 ≥ 65 岁,ASA I或II级。排除标准:严重心脑血管、呼吸系统疾病,严重的肝、肾功能异常等;内分泌、代谢性疾病;精神神经病史。采用随机数字表法将患者随机分为四组。

麻醉方法 术前常规禁饮6 h,禁食8 h,所有患者均行气管插管全麻,不使用术前药。入室后持续监测ECG、HR、BP、SpO₂。开放外周静脉通路,输注复方氯化钠 $4\sim6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。局麻下行右桡动脉穿刺置管监测有创血压。D1组、D2组和D3组麻醉诱导前10 min内静脉泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (批号:H20091357),插管后分别静脉泵注右美托咪定 $0.2\sim0.5\sim0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至术毕前30 min;C组采用同样方法麻醉诱导前10 min静脉泵注生理盐水7 ml,插管后静脉泵注生理盐水10 ml/h至术毕前30 min。四组患者均予咪达唑仑 $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$ 、丙泊酚 $1\sim2 \text{ mg}/\text{kg}$ 、芬太尼 $3\sim4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 和顺式阿曲库铵 $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ 诱导。4 min后经口明视气管插管,接麻醉机机械通气,吸入氧浓度100%,RR 12次/分,V_T 8~12 ml/kg,维持SpO₂ 98%~100%,P_{ET}CO₂在35~45 mm Hg。行

右颈内静脉穿刺。四组术中均持续静脉泵注丙泊酚 $4\sim8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.05\sim0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至术毕,每隔30分钟给予顺式阿曲库铵3 mg。术毕带气管导管送入PACU。患者神志清楚,RR<30次/分,V_T>300 ml,Stedward评分 ≥ 4 分,吸痰结束后拔出气管导管。

观察指标 记录术中麻醉药用量、手术时间和拔管时间。记录给药前(T_0)、气管插管后即刻(T_1)、气腹后5 min(T_2)、气腹后60 min(T_3)、拔管后即刻(T_4)和拔管后10 min(T_5)的HR、SBP、DBP。分别于 T_0 、 T_1 、 T_3 、 T_5 时抽取桡动脉血,测定血糖(Glu)、皮质醇(Cor)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)浓度。

统计分析 用SPSS 18.0软件行统计分析。正态分布计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时点比较采用重复测量方差分析,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入80例患者,每组20例。四组患者均顺利完成本研究,且性别、年龄、体重等差异均无统计学意义(表1)。

表1 四组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)
D1组	20	12/8	74±12	64±13
D2组	20	10/10	70±12	68±12
D3组	20	9/11	71±13	63±14
C组	20	7/13	68±12	70±14

四组患者手术时间和出血量差异无统计学意义。D1组、D2组和D3组术中瑞芬太尼的用量明显少于C组,且D2组和D3组明显少于D1组($P < 0.05$)。D3组的拔管时间明显长于C组($P < 0.05$)(表2)。

与 T_0 时比较, $T_1\sim T_5$ 时C组HR明显增快

表 2 四组患者术中情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	丙泊酚(kg)	瑞芬太尼(μg)	手术时间(min)	出血量(ml)	拔管时间(min)
D1 组	20	946±37	1 002±32 ^a	169±25	237±24	20±4
D2 组	20	967±33	907±31 ^{ab}	152±27	214±21	22±3
D3 组	20	959±36	863±34 ^{ab}	161±26	225±23	28±4 ^a
C 组	20	972±35	1 297±36	178±26	242±25	17±3

注:与 C 组比较,^aP<0.05;与 D1 组比较,^bP<0.05

(P<0.05)(表 3)。T₁ 时 D1 组、D2 组和 D3 组的 HR 明显慢于 C 组(P<0.05), SBP 明显低于 C 组(P<0.05);T₂~T₅ 时 D2 组和 D3 组的 HR 明显慢于 C 组和 D1 组(P<0.05), SBP 明显低于 C 组(P<0.05)(表 3)。

与 T₀ 时比较, T₁~T₅ 时四组患者 Cor、E 和 NE 浓度均逐渐升高, 以 T₃ 和 T₅ 时最明显(P<0.05)。T₁~T₅ 时 D2 组和 D3 组 Cor、NE 浓度均明显低于 C 组(P<0.05), T₃ 和 T₅ 时 D2 组和 D3 组 Glu 和 E 浓度明显低于 C 组(P<0.05);T₃ 和 T₅ 时 D2 组和 D3 组 Cor 和 NE 浓度明显低于 D1 组(P<0.05)(表 4)。

讨 论

本研究观察不同剂量右美托咪定应用于腹腔镜下腹部胃肠手术老年患者对应激反应的影响, 结果显示没有使用右美托咪定的患者术中操作均引

起心率显著增快, 但心率仍在正常的范围;术中使用中高剂量右美托咪定能明显抑制插管、气腹、术中操作和围拔管期心率的增快和收缩压的增高, 提示中高剂量右美托咪定有利于维持老年患者血流动力学稳定。使用右美托咪定患者术中瑞芬太尼用量明显少于没有使用的患者, 且呈剂量依赖性, 提示右美托咪定有利于节约阿片类药物的用量。

腹腔镜胃肠手术和全麻的应激状态均可引起下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)功能增强, 交感神经系统兴奋, 使血浆糖皮质激素与儿茶酚胺水平的升高^[6]。适度的应激反应是人体的防御机制, 但应激过度可导致机体代谢和内环境紊乱, 产生一系列的负面效应。Walker 等^[7]研究表明相对于中青年人, 老年人交感神经处于慢激活状态, 该变化使老年人心血管 α_2 受体敏感性降低, 血液中去甲肾上腺素浓度显著增加, 更易产生应激反应。因此, 抑制老年患者腹腔镜胃肠手术过程过度的应激是

表 3 四组患者不同时点 HR、SBP 和 DBP 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
HR (次/分)	D1 组	20	72.8±8.3	72.4±8.8 ^a	79.3±8.5	76.8±8.4	86.8±9.9	81.4±8.8
	D2 组	20	74.8±9.1	75.1±9.3 ^a	68.6±8.8 ^{ab}	66.4±8.7 ^{ab}	74.1±9.2 ^{ab}	67.8±8.4 ^{ab}
	D3 组	20	72.2±8.7	74.2±9.7 ^a	64.7±9.1 ^{ab}	62.8±8.5 ^{ab}	70.6±9.3 ^{ab}	66.2±8.1 ^{ab}
	C 组	20	73.7±8.1	91.4±9.2 ^c	87.5±8.2 ^c	84.9±9.1 ^c	95.2±10.2 ^c	85.5±8.5 ^c
SBP (mm Hg)	D1 组	20	123.2±12.4	123.0±12.5 ^a	122.6±10.9	121.8±10.7	131.7±15.0	126.0±12.8
	D2 组	20	127.9±11.6	124.8±12.1 ^a	118.4±11.2 ^a	116.6±11.2 ^a	125.1±14.3 ^a	117.7±11.7 ^a
	D3 组	20	126.3±13.1	125.3±11.9 ^a	115.2±10.8 ^a	114.7±11.5 ^a	120.3±13.7 ^a	114.8±12.3 ^a
	C 组	20	127.5±12.5	136.8±13.7	128.7±11.5	125.3±10.4	137.5±15.3	129.4±12.1
DBP (mm Hg)	D1 组	20	77.8±7.0	82.4±8.4	84.1±8.6	81.8±8.3	88.0±9.8	85.4±8.8
	D2 组	20	79.0±7.2	82.5±8.2	84.7±8.4	80.1±8.7	84.8±9.5	80.9±8.5
	D3 组	20	78.8±7.6	83.7±8.8	81.4±7.8	78.6±8.1	82.1±9.3	78.3±8.9
	C 组	20	78.5±7.8	89.7±7.9	87.5±8.7	84.5±8.4	88.3±10.1	86.5±8.8

注:与 C 组比较,^aP<0.05;与 D1 组比较,^bP<0.05;与 T₀ 比较,^cP<0.05

表4 四组患者不同时点应激反应相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₃	T ₅
Glu (mg/dl)	D1组	20	5.6±1.3	6.0±1.0	6.9±0.9	6.6±0.7
	D2组	20	5.7±1.1	5.9±1.3	6.4±1.3 ^a	6.1±0.9 ^a
	D3组	20	5.7±1.5	6.1±1.2	6.3±1.0 ^a	5.9±1.1 ^a
	C组	20	5.9±0.9	6.3±1.1	7.5±1.4	7.3±0.9
Cor (pg/ml)	D1组	20	69.2±7.8	180.2±23.5 ^{ac}	310.2±38.1 ^c	335.3±28.3 ^c
	D2组	20	67.9±6.5	185.8±27.3 ^{ac}	261.7±33.5 ^{abc}	299.0±30.5 ^{abc}
	D3组	20	65.9±5.1	184.4±22.8 ^{ac}	247.9±35.4 ^{abc}	263.5±29.8 ^{abc}
	C组	20	61.9±6.7	208.4±25.1 ^c	325.6±31.7 ^c	357.8±31.2 ^c
E (ng/ml)	D1组	20	62.7±7.8	71.5±8.6	84.2±7.5 ^c	89.3±8.5 ^c
	D2组	20	63.5±6.8	69.8±8.0	78.6±7.8 ^{ac}	78.5±8.1 ^{abc}
	D3组	20	65.7±7.3	72.3±8.5	76.9±7.1 ^{ac}	77.8±8.6 ^{abc}
	C组	20	66.3±7.0	77.6±8.3	90.5±6.9 ^c	95.1±8.8 ^c
NE (ng/ml)	D1组	20	235.9±33.7	273.2±46.6 ^a	369.1±40.3 ^c	425.9±45.2 ^c
	D2组	20	238.4±32.9	269.7±42.5 ^a	330.2±46.5 ^{abc}	366.4±39.3 ^{abc}
	D3组	20	243.1±31.5	281.5±45.1 ^a	318.5±39.2 ^{abc}	342.0±44.7 ^{abc}
	C组	20	237.5±36.7	358.1±40.3 ^c	400.7±45.6 ^c	441.7±43.1 ^c

注:与C组比较,^aP<0.05;与D1组比较,^bP<0.05;与T₀比较,^cP<0.05

非常必要的。

右美托咪定与同类药物可乐定比较,具有更强的 α_2 受体亲和性和内在活性^[8,9],有研究指出全麻中使用右美托咪定能有效减少术中的应激反应^[10],且血浆总清除率不依赖年龄^[11]。右美托咪定连续输注能有效抑制先天性心脏病行CPB心内直视手术患儿儿茶酚胺等物质释放,从而减轻心内直视手术和CPB的应激反应^[12]。右美托咪定还能有效抑制后腹腔镜手术围术期的应激反应^[13]。

Ho等^[14]指出Cor是应激反应中唯一的抑制性反馈调节因子,是反映机体应激反应的敏感指标之一,能客观反映老年患者应激反应。同时手术创伤以及Cor对合成酶的上调作用使肾上腺髓质大量分泌E和NE,E和NE又与手术刺激大小,持续时间正相关^[15]。因此本研究选定Glu、Cor、E和NE作为应激反应观察的主要指标。结果显示气管插管、气腹、手术操作和拔管等操作均引起Glu、Cor、E和NE浓度的升高;中高剂量右美托咪定能抑制术中气腹以及围拔管期Glu、Cor、E和NE浓度的升高。这可能与右美托咪定兴奋蓝斑的 α_2 受体,降

低蓝斑神经元兴奋性,抑制交感神经,从而减少NE的释放和降低血浆儿茶酚胺浓度有关^[16]。本研究结果显示,高剂量右美托咪定延长了老年患者的拔管时间,这可能因为老年患者身体机能和药物代谢能力减退,高剂量右美托咪定术中持续静脉泵注更易在老年患者体内蓄积,使患者在PACU仍维持较深的镇静状态,从而延长了其拔管时间。机体Cor分泌有明显昼夜节律变化,上午8时最高,随后逐渐降低,午夜零点最低,但本研究所观察手术没有限定同一时段,可能会影响Cor的浓度。

综上所述,与 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 和 $0.8\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 右美托咪定静脉泵注维持比较, $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 能更有效抑制腹腔镜下胃肠手术老年患者围术期应激反应,可在临床中推广选用。

参 考 文 献

- [1] Shibata J, Ishihara S, Tada N, et al. Surgical stress response after colorectal resection: a comparison of robotic, laparoscopic, and open surgery. Tech Coloproctol, 2015, 19(5): 275-280.
- [2] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A com-

- parison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*, 2004, 350(20): 2050-2059.
- [3] Buunen M, Gholghesaei M, Veldkamp R, et al. Stress response to laparoscopic surgery: a review. *Surg Endosc*, 2004, 18(7): 1022-1028.
- [4] El-Shmaa NS, El-Baradey GF. The efficacy of labetalol vs dexmedetomidine for attenuation of hemodynamic stress response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*, 2016, 31: 267-273.
- [5] Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M, et al. The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth*, 2012, 15(1): 39-43.
- [6] Palmieri TL, Levine S, Schonfeld-Warden N, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to sustained stress after major burn injury in children. *J Burn Care Res*, 2006, 27(5): 742-748.
- [7] Walker SM, Howard RF, Keay KA, et al. Developmental age influences the effect of epidural dexmedetomidine on inflammatory hyperalgesia in rat pups. *Anesthesiology*, 2005, 102(6): 1226-1234.
- [8] 张萌, 郑慧峰, 唐晓铃, 等. 右美托咪定与咪达唑仑镇静在机械通气患者中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(7): 676-679.
- [9] 汪芳俊, 何燕, 杨霜, 等. 右美托咪定对患者膝关节腔注射罗哌卡因镇痛 ED₅₀ 的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(9): 873-876.
- [10] Li Y, Wang B, Zhang LL, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique. *Anesth Analg*, 2016, 122(4): 1202-1210.
- [11] Vilo S, Rautiainen P, Kaisti K, et al. Pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in children under 11 yr of age. *Br J Anaesth*, 2008, 100(5): 697-700.
- [12] 邱永升, 贾英萍, 徐庆. 体外循环中右美托咪定对心脏病患儿应激的影响. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(6): 1596.
- [13] 张涛, 朱珊珊. 右美托咪定对后腹腔镜术中应激反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(6): 579-581.
- [14] Ho AM, Chen S, Karmakar MK. Central apnoea after balanced general anaesthesia that included dexmedetomidine. *Br J Anaesth*, 2005, 95(6): 773-775.
- [15] Segawa H, Mori K, Kasai K, et al. The role of the phrenic nerves in stress response in upper abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1996, 82(6): 1215-1224.
- [16] Hsu YW, Cortinez LJ, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2004, 101(5): 1066-1076.

(收稿日期:2017-03-15)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。