

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.25.020

文章编号: 1005-8982 (2018) 25-0092-05

远隔缺血预处理对老年患者肝癌手术 术后早期认知功能的影响

周彪, 娄彦, 白红丽, 韩国瑞

(郑州大学附属洛阳中心医院 麻醉科, 河南 洛阳 471009)

摘要: 目的 探讨远隔缺血预处理对老年患者肝癌手术后早期认知功能的影响。**方法** 选取老年肝癌患者 60 例, ASA II、III 级, 随机分为对照组 (C 组) 和远隔缺血预处理 (RIPC) 组 (R 组), 每组 30 例。两组患者均采用相同的麻醉方法, R 组在麻醉诱导后手术开始前进行肢体 RIPC 处理。分别于手术前、手术结束后测定两组患者血清 8-异-前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF_{2 α})、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 及 S100 β 蛋白的浓度, 计算颈内动-静脉血氧含量差 (Da-jvO₂)、颈内静脉球部血氧含量 (CjvO₂) 及脑氧摄取率 (CERO₂), 并统计术后 7 d 内术后认知功能障碍 (POCD) 发生率。**结果** 两组患者手术结束后与术前血清 8-iso-PGF_{2 α} 、IL-6、TNF- α 、S100 β 蛋白与 Da-jvO₂、CERO₂ 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 手术结束后各指标高于术前; 手术结束后 R 组与 C 组各指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), R 组各指标低于 C 组; 术后 7 d 内 POCD 发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), R 组低于 C 组。**结论** 远隔缺血预处理能降低肝癌手术老年患者术后早期认知功能障碍的发生率, 其机制可能与减轻氧化应激反应, 抑制炎症反应, 改善脑氧代谢有关。

关键词: 远隔缺血预处理; 肝癌; 老年患者; 认知功能

中图分类号: R614.2, R735.7

文献标识码: A

Effect of remote ischemic preconditioning on postoperative cognition in elderly patients undergoing liver cancer surgery

Biao Zhou, Yan Lou, Hong-li Bai, Guo-rui Han

(Department of Anesthesiology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471009, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of remote ischemic preconditioning (RIPC) on early postoperative cognitive function in elderly patients undergoing liver cancer surgery. **Methods** Sixty ASA II and III elderly patients scheduled for liver cancer resection were randomly divided into 2 groups (30 in each group): a control group (group C) and a RIPC group (group R). The same anesthesia was applied in the two groups. After anesthesia induction the group R received limb RIPC. The serum levels of 8-iso-PGF_{2 α} , IL-6, TNF- α and S100 β protein were measured and Da-jvO₂, CjvO₂ and CERO₂ were calculated before operation and at the end of operation respectively. The incidences of postoperative cognitive dysfunction (POCD) were recorded within 7 days after operation. **Results** In both groups, the serum levels of 8-iso-PGF_{2 α} , IL-6, TNF- α , S100 β protein, Da-jvO₂ and CERO₂ significantly increased at the end of operation compared with those before operation ($P < 0.05$). At the end of operation, the serum levels of 8-iso-PGF_{2 α} , IL-6, TNF- α , S100 β protein, Da-jvO₂ and CERO₂ in the group R were significantly lower than those in the group C ($P < 0.05$). The incidence of POCD in the group R was lower than that of the group C within 7 days after operation ($P < 0.05$). **Conclusions** RIPC can decrease the incidence of early POCD in the elderly

收稿日期: 2018-02-27

patients undergoing liver cancer resection, the mechanism may be reduction of oxidative stress response, inhibition of inflammatory response to the patients and improvement of the cerebral oxygen metabolism during operation.

Keywords: remote ischemic preconditioning; hepatocarcinoma; aged; postoperative cognition

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 常见于接受重大手术、急诊手术后的老年患者, 严重影响患者术后生活质量的恢复, 同时增加医疗负担^[1-2]。其发生与术中脑氧代谢异常有关^[3], 且与围术期炎症反应密切相关^[4]。肝癌手术过程中, 部分患者需行肝门阻断经历肝脏缺血再灌注, 引发机体过氧化应激及炎症反应, 增加患者术后早期认知功能障碍的发生^[5]。研究指出^[6]远隔缺血预处理 (remote ischemic precondition, RIPC) 可改善脏器微循环, 增加机体抗氧化能力、抑制机体炎症反应。本研究旨在观察老年患者远隔缺血预处理肝癌手术后早期认知功能的影响, 以探索其相关性及其可能机制, 为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月 -2017 年 7 月郑州大学附属洛阳中心医院收治的阻断第一肝门下行右肝部分切除术老年肝癌患者 60 例。其中, 男性 34 例, 女性 26 例; ASA II、III 级; 年龄 65 ~ 75 岁, 平均 (69.5 ± 6.8) 岁; 体重指数 (BMI) 18.0 ~ 25.0 kg/m², 平均 (24.2 ± 4.5) kg/m²; 所有患者肝功能 Child-Pugh 分级均为 A 级, 文化程度初中以上。排除标准: 有神经系统疾病、精神病史以及心、肺、脑等重要器官患有器质性损坏的患者。采用随机数字表法分为对照组 (C 组) 和 RIPC 组 (R 组), 每组 30 例。两组患者性别、年龄、BMI、受教育程度等比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。本研究已获本院医学伦理委员会批准并与患者签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者术前未用药, 入手术室后行桡动脉、颈内静脉穿刺置管, 监测 BP、HR、ECG、SpO₂、CVP 和 BIS 值。麻醉诱导: 静脉注射丙泊酚 2.0 mg/kg, 舒芬太尼 0.3 μg/kg, 顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg, 气管插管后行机械通气。麻醉维持: 外周静脉输注丙泊酚 3 ~ 6 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.1 ~ 0.3 μg/(kg·min) 和顺式阿曲库铵 2 μg/(kg·min)。术中维持 BIS 值 40 ~ 60、PETCO₂ 35 ~ 45 mmHg 和 SPO₂ > 95%。麻醉诱导后至肝实质完全断离前限制性补液, 在肝实质断离过程中辅以硝酸甘油控制 CVP 2 ~ 5 cmH₂O。术

中患者生命体征调整麻醉深度及应用血管活性药物保持患者 MAP 60 ~ 90 mmHg, HR 50 ~ 100 次/min, 术毕患者带管进麻醉恢复室, 拔除气管导管后 Aldrete 评分 9 分及以上送返病房。

1.3 RIPC 方案

在麻醉诱导后, 手术开始前进行肢体 RIPC 处理。参照文献 [7]: R 组用止血带于患者一侧下肢根部阻断血流 5 min, 以超声多普勒血流探测仪检测不到股动脉血流为准, 然后放气恢复灌注 5 min, 进行 3 个循环。C 组不做此处理。

1.4 观察指标

①分别于术前和手术结束后经桡动脉和颈内静脉球部采集血样, 部分血样行血气分析, 据相关公式计算颈内动-静脉血氧含量差 (Da-jvO₂)、颈内静脉球部血氧含量 (CjvO₂) 及脑氧摄取率 (CERO₂)。其余血样 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取上清放入 EP 管, 液氮罐运输, 置入 -70℃ 冰箱冷冻保存。采用 ELISA 法批量检测血清 8-异-前列腺素 F_{2α} (8-iso-PGF_{2α})、S100β 蛋白、白细胞介素 6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 的浓度。S100β 蛋白和 8-iso-PGF_{2α} 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司, IL-6 和 TNF-α 试剂盒购自武汉优尔生科技股份有限公司, 具体步骤参照试剂盒说明书进行。②分别于术前、术后 1、3 和 7 d 采用简易精神状态检查量表 (MMSE)^[8] 对患者进行认知功能评定, 凡术后有 1 次 MMSE 评分量表比术前低 2 分, 即认为术后发生 POCD。

1.5 统计学方法

本研究假定远隔缺血预处理组可以降低 POCD 的发生率至 20%, 检验水准 $\alpha = 0.05$ ($1 - \beta$) = 0.80, 通过 PASS 软件计算至少每组需要 28 例受试对象。数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较应用独立样本 t 检验, 同组内手术前后比较采用配对 t 检验, POCD 发生率采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中情况比较

两组患者术中一般情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术中情况比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	麻醉时间 /min	手术时间 /min	肝门阻断时间 /min	切肝时 CVP/cmH ₂ O	切肝时 MAP/mmHg
C 组	265.6 ± 5.7	228.8 ± 7.2	22.3 ± 6.3	3.6 ± 0.4	77.4 ± 1.0
R 组	270.5 ± 4.2	219.6 ± 5.4	23.4 ± 8.0	3.4 ± 0.6	72.5 ± 1.7
<i>t</i> 值	1.164	0.795	0.930	0.526	0.568
<i>P</i> 值	0.531	0.468	0.334	0.782	0.698

2.2 两组血浆 8-iso-PGF_{2α}、IL-6、TNF-α 及 S100β 蛋白的比较

两组 8-iso-PGF_{2α}、IL-6、TNF-α 及 S100β 蛋白血清含量术后与术前比较, 差异有统计学意义 (C 组: $t=3.451$ 、 3.678 、 3.310 和 2.715 , 均 $P=0.000$; R 组: $t=4.003$ 、 3.556 、 2.778 和 3.324 , 均 $P=0.000$), 术后均高于术前; 术前两组 8-iso-PGF_{2α}、IL-6、TNF-α 及 S100β 蛋白血清含量比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后两组 8-iso-PGF_{2α}、IL-6、TNF-α 及 S100β 蛋白血清含量比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), R 组低于 C 组, 见表 2。

2.3 两组脑氧代谢指标的比较

两组 CjvO₂ 术前、术后比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组 Da-jvO₂、CERO₂ 术前与术后比较, 差异有统计学意义 (C 组: $t=3.223$ 和 4.452 , 均 $P=0.000$; R 组: $t=4.646$ 和 4.112 , 均 $P=0.000$), 术后高于术前; 术前两组 Da-jvO₂、CERO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), R 组低于 C 组。见表 3。

2.4 术后认知功能测定

两组患者共有 21 例 (35%) 发生术后 POCD, 其中 C 组 14 例 (46.7%), R 组 7 例 (23.3%)。两组

表 2 两组患者血浆 8-iso-PGF_{2α}、IL-6、TNF-α 及 S100β 蛋白的比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	8-iso-PGF _{2α} / (pg/ml)		IL-6 / (μg/L)		TNF-α / (μg/L)		S100β 蛋白 / (μg/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
C 组	259.2 ± 4.4	371.7 ± 10.7 ¹⁾	1.20 ± 0.11	1.79 ± 0.12 ¹⁾	55.9 ± 4.29	111.9 ± 7.59 ¹⁾	0.91 ± 0.10	1.33 ± 0.11 ¹⁾
R 组	261.6 ± 3.4	306.4 ± 21.6 ¹⁾²⁾	1.19 ± 0.13	1.34 ± 0.08 ¹⁾²⁾	53.4 ± 5.63	74.5 ± 3.86 ¹⁾²⁾	0.89 ± 0.18	1.02 ± 0.14 ¹⁾²⁾
<i>t</i> 值	0.445	3.987	0.586	3.565	0.698	3.324	0.701	3.124
<i>P</i> 值	0.812	0.000	0.624	0.000	0.521	0.000	0.412	0.000

注: 1) 与术前比较, $P<0.05$; 2) 与 C 组比较, $P<0.05$

表 3 两组脑氧代谢指标的比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	CjvO ₂ / (ml/L)		Da-jvO ₂ / (ml/L)		CERO ₂ / %	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
C 组	117.3 ± 12.4	116.5 ± 11.4	1.08 ± 0.12	1.74 ± 0.14 ¹⁾	53.7 ± 1.29	107.4 ± 4.57 ¹⁾
R 组	115.2 ± 10.1	116.9 ± 9.5	1.07 ± 0.09	1.42 ± 0.06 ¹⁾²⁾	54.4 ± 4.63	73.4 ± 3.65 ¹⁾²⁾
<i>t</i> 值	0.668	0.689	0.589	4.112	0.584	4.441
<i>P</i> 值	0.429	0.359	0.499	0.000	0.647	0.000

注: 1) 与术前比较, $P<0.05$; 2) 与 C 组比较, $P<0.05$

POCD 发生率, 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.869$, $P=0.000$), R 组低于 C 组。

3 讨论

老年患者各重要脏器退行性变化明显, 代偿能

力较差, 肝脏缺血再灌注时产生的氧自由基, 炎症介质的大量释放可引起肝脏和其他器官功能损害^[9], 严重者甚至导致急性肝、肾功能衰竭, 严重影响患者预后。由于大脑对灌注血流及氧代谢的敏感性, 导致其较易受到损害, 术后神经并发生增高。POCD 即是其

脑损伤最常见的并发症之一。根据术后认知功能持续的时间将术后 7 d 内界定为早期 POCD, 研究发现老年人非心脏手术术后早期认知功能障碍发生率为 25% ~ 40%^[10], 本研究结果中 C 组患者早期 POCD 发生率高达 46.7%。因此, 肝癌手术过程中脑保护是麻醉管理的重要内容。

S100 β 主要由胶质细胞和施万细胞表达, 生理状态下细胞外的 S100 β 蛋白为 ng/L 级^[11], 脑损伤时血液及脑脊液浓度升高, 所以脑神经胶质细胞损伤程度与 S100 β 蛋白在血液中的浓度相关^[12]。本研究中, 两组患者手术结束后 S100 β 蛋白的含量逐渐增高到 1 μ g/L 以上, 远远超出生理范围, 提示患者手术后出现了不同程度的脑损伤。RIPC 是一种远隔器官或组织的短暂的非致命性的缺血再灌注激发的全身性或局部对缺血再灌注损伤产生耐受力的一种保护靶器官的方法。本研究结果显示, R 组术后 S100 β 蛋白含量及发生术后 POCD 的患者低于 C 组, 提示远隔缺血预处理有助于改善肝癌手术患者脑损伤程度, 减少术后早期 POCD 的发生。

本研究中样本的采集是应用留置针将导管送至颈内静脉球部抽取, 以脑静脉窦流出的血液为主不含颈外静脉的血液, 不仅能准确计算脑组织氧供和氧耗的关系, 而且能够反映脑组织氧化应激和炎症反应水平。8-iso-PGF_{2 α} 能够准确反映体内氧化压力和过氧化程度^[13], IL-6、TNF- α 是反映炎症反应的主要介质^[14-15]。本研究结果显示手术结束后两组患者 8-iso-PGF_{2 α} 、IL-6 和 TNF- α 均增加, 提示患者经历肝门阻断及松解后, 肝脏缺血再灌注这一过程引起机体氧化应激水平增高和炎症反应增强。Da-jvO₂ 和 CERO₂ 在术后比术前增加, 说明患者在术后脑氧耗增加, 氧供不足, 出现了脑氧代谢异常。研究显示^[16], RIPC 能够减少中性粒细胞的活化以及机体炎症细胞因子的表达水平。本研究结果显示, R 组 8-iso-PGF_{2 α} 、IL-6 和 TNF- α 在手术结束后含量低于 C 组, 说明患者经历 RIPC 后机体氧化应激反应减轻、炎症反应受到抑制, Da-jvO₂ 和 CERO₂ 的减少进一步说明 RIPC 可改善患者脑氧代谢。手术及麻醉等因素可影响围术期脑代谢和脑血流, 术中脑氧代谢异常与 POCD 的发生密切相关^[17], 也有研究指出 POCD 发生与机体促炎症细胞因子的浓度呈正相关^[4]。因此, RIPC 能降低老年患者肝癌手术术后早期认知功能障碍的发生率, 其机制可能与减轻氧化应激反应, 抑制炎症反应, 改善脑氧代谢

有关。

手术与麻醉影响患者认知功能的因素较多, 本研究仅局限于临床观察, 样本量偏小, 对于 RIPC 对肝癌手术老年患者术后早期认知功能的影响及具体机制仍需要大样本、多中心、随机实验进一步来证实。

参 考 文 献:

- [1] FIDALGO A R. Experimental insights into age-exacerbated cognitive dysfunction after peripheral surgery after peripheral surgery[J]. *Aging Cell*, 2013, 12(3): 523-524.
- [2] BERGER M, NADLER J W, BROWNDYKE J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly[J]. *Anesthesiol Clin*, 2015, 33(3): 517-550.
- [3] 游仁芳, 许福生, 王少平. 利多卡因对老年肺癌根治术患者围术期脑氧代谢及术后早期认知功能影响[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(1): 64-68.
- [4] ZHENG X U, MA Z, GU X. Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha in adolescent idiopathic scoliosis patients serve as a predictor for the incidence of early postoperative cognitive dysfunction following orthopedic surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(4): 1443-1447.
- [5] 张海涅, 李元海, 邹宏运, 等. 肝脏缺血再灌注对患者术后短期认知功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(12): 1427-1430.
- [6] 宋彦军, 杨玲. 肢体远隔缺血预处理对肝脏缺血/再灌注损伤保护作用的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2015, 36(4): 361-364.
- [7] 孙振涛, 王宁, 曹亚楠, 等. 肢体远隔缺血预处理减轻单肺通气时患者的肺损伤[J]. *重庆医学*, 2017, 46(6): 764-767.
- [8] DAI T, DAVEY A, WOODARD J L, et al. Sources of variation on the mini-mental state examination in a population-based sample of centenarians[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(8): 1369-1376.
- [9] 刘俊鹏, 王薇, 朱冬雪, 等. 帕瑞昔布对老年肝癌患者右肝部分切除术中肝脏缺血再灌注损伤炎症介质变化的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(7): 1723-1725.
- [10] GE Y, MA Z, SHI H, et al. Incidence and risk factors of postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting surgery[J]. *Journal of Central South University (Medical Sciences)*, 2014, 39(10): 1049-1055.
- [11] PLOMGAARD A M, VAN OEVEREN W, PETERSEN T H, et al. The safe boost II randomized trial: treatment guided by near-infrared spectroscopy reduces cerebral hypoxia without changing early biomarkers of brain injury[J]. *Pediatr Res*, 2016, 79(4): 528-535.
- [12] RUSTANI R R, BALDISSERI D M, WEBER D J. Structure of the negative regulatory domain of p53 bound to s100 β (betabebe)[J]. *Nat Struct Biol*, 2000, 7(7): 570-574.
- [13] TACCONELLIS, CAPONE M L, PATRIGNANI P. Measurement of 8-iso-prostaglandin F2 alpha in biological fluids as a measure of lipid peroxidation[J]. *Methods Mol Biol*, 2010, 644(2): 165-

- 178.
- [14] EWEN T, QIUTING L, CHAOGANG T, et al. Neuroprotective effect of atorvastatin involves suppression of TNF-alpha and upregulation of IL-10 in a rat model of intracerebral hemorrhage[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 66(2): 337-346.
- [15] ZHOU Q B, JIN Y L, JIA Q, et al. Baicalin attenuates brain edema in a rat model of intracerebral hemorrhage[J]. Inflammation, 2014, 37(1): 107-115.
- [16] SHIMIZU M, SAXENA P, KONSTANTIONOV I E, et al. Remote ischemic preconditioning decreases adhesion and selectively modifies functional responses of human neutrophils[J]. J Surg Res, 2010, 158(1): 155-161.
- [17] KOTEKAR N, KURUVILLA C S, MURTHY V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study[J]. Indian J Anaesth, 2014, 58(3): 263-268.

(张蕾 编辑)

《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊 (RCCSE) (A-) 及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ) 等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要 (具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站 (www.zgxdyx.com) 查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

投 稿 细 则

1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。	6. 所有栏目需附关键词 3 ~ 5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。
2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语 (此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。	7. 照片、图片 (黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向 (上、下)。
3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。	8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者·文题·刊名, 年, 卷 (期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者·书名·版次·出版地: 出版社, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制 [J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5. 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus [J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329.
4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全 (每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。	9. 综述第一作者须有副高以上职称证明 (参考文献 35 条以上)。
5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200 ~ 500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。	10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。