

• 论著 •

多巴胺对恢复自主循环猪氧代谢的影响

刘朝霞 李春盛

【摘要】 目的 对心搏骤停心肺复苏(CPR)后自主循环恢复(ROSC)模型猪采用多巴胺升压,观察不同灌注条件对氧代谢的影响及神经功能恢复结果。**方法** 心室纤颤(VF)前将猪右股静脉连接连续心排量监测仪,左颈内静脉置管并放置电极到右心室,分别行主动脉、颈动脉置管,采用电击致 12 头实验猪心搏骤停, VF 4 min 后进行 CPR,达到 ROSC,按随机数字表法均分为高灌注组和正常灌注组。两组在 4 h 内均给予 $15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 生理盐水补液;高灌注组同时给予多巴胺持续静脉泵入升压,使平均动脉压(MAP)维持在复苏后基础血压的 130% 左右。于 ROSC 基础状态(0 h)及 ROSC 后 0.5、1、2、4 h 记录各组动物血流动力学参数并计算氧代谢各指标;24 h 进行神经系统功能评价。**结果** 与正常灌注组比较,高灌注组 ROSC 0.5、1、2、4 h 氧输送量(DO_2)、氧消耗量(VO_2)明显升高(DO_2 (ml/min): 556 ± 43 比 375 ± 25 、 660 ± 56 比 381 ± 53 、 674 ± 53 比 362 ± 44 、 685 ± 44 比 400 ± 38 , VO_2 (ml/min): 288 ± 35 比 191 ± 13 、 260 ± 37 比 204 ± 38 、 223 ± 27 比 169 ± 21 、 212 ± 19 比 163 ± 15 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);ROSC 1、2、4 h 氧摄取率(ERO_2)明显下降[(39 ± 4)% 比 (53 ± 3)%、(33 ± 2)% 比 (47 ± 1)%、(31 ± 3)% 比 (41 ± 3)%, 均 $P < 0.05$];颈动脉血氧分压(PaO_2)明显升高,但颈动脉血氧饱和度(SaO_2)无差异;ROSC 0.5、1、2、4 h 混合静脉血氧分压(PvO_2 , mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)明显升高(38 ± 4 比 33 ± 1 、 42 ± 2 比 36 ± 2 、 40 ± 2 比 36 ± 2 、 43 ± 2 比 38 ± 1 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);ROSC 1、2、4 h 混合静脉血氧饱和度(SvO_2)和混合静脉血-颈动脉血乳酸含量差(PCLac)均升高(SvO_2 : 0.60 ± 0.04 比 0.45 ± 0.03 、 0.66 ± 0.02 比 0.52 ± 0.01 、 0.68 ± 0.03 比 0.58 ± 0.03 , PCLac (mmol/L): 1.2 ± 0.2 比 0.7 ± 0.4 、 1.0 ± 0.3 比 0.6 ± 0.2 、 1.1 ± 0.2 比 0.5 ± 0.2 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);颈动脉氧含量(CaO_2)升高,颈动-静脉氧含量差(CaVO_2)、脑组织氧摄取率(C-ERO_2)下降,颈动-静脉血乳酸含量差(VAlac)升高。ROSC 24 h 高灌注组 6 头猪均达到脑功能评分(CPC)1 级;正常灌注组存活 4 头,其中 3 头达到 CPC 2 级,1 头达到 CPC 1 级($P < 0.05$)。**结论** 在 VF 致心搏骤停模型猪 ROSC 后应用多巴胺升压,可以提高主动脉灌注压,改善全身和大脑灌注,对氧代谢、早期脑复苏有益。

【关键词】 心搏骤停; 心肺复苏; 多巴胺; 氧代谢; 猪

Effect of dopamine on oxygen metabolism of swine after restoration of spontaneous circulation LIU Zhao-xia, LI Chun-sheng. Emergency Department, Beijing Chaoyang Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: LI Chun-sheng, Email: lcsyzyy@sohu.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of different hemoperfusion conditions on oxygen metabolism and the neurological function of swine with restoration of spontaneous circulation (ROSC) after cardiac arrest (CA) following cardiopulmonary resuscitation (CPR) with blood pressure boosted with dopamine. **Methods** Swan-Ganz catheter was inserted through the right femoral vein, and linked with a continuous cardiac output monitor before ventricular fibrillation (VF). An electrode cable was placed in the right ventricle through left internal jugular vein. Then different catheters were positioned in the aorta and carotid artery successively to consecutively record the indexes of hemodynamics. VF was induced in 12 pigs by programmed electrical stimulation equipment. All animals underwent 4 minutes of untreated VF before CPR by two professional doctors of emergency department. Then all the 12 successfully resuscitated pigs were randomly divided into hypertransfusion group and normal perfusion group with random digits table. Every pig in both groups was given an infusion of normal saline of $15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ within 4 hours. But in the hypertransfusion group, dopamine was administered to pigs to raise the mean arterial pressure (MAP) to about 130% of the baseline. All the pigs were monitored for 4 hours. The hemodynamics and oxygen metabolism parameters were recorded at ROSC 0, 0.5, 1, 2 and 4 hours. At last, animals were evaluated at 24 hours after resuscitation and a swine cerebral performance category (CPC) score was given. **Results** Compared with normal perfusion group, the hypertransfusion group showed higher oxygen delivery (DO_2) and oxygen consumption (VO_2) at ROSC 0.5, 1, 2 and 4 hours [DO_2 (ml/min): 556 ± 43 vs. 375 ± 25 , 660 ± 56 vs. 381 ± 53 , 674 ± 53 vs. 362 ± 44 , 685 ± 44 vs. 400 ± 38 ; VO_2 (ml/min): 288 ± 35 vs. 191 ± 13 , 260 ± 37 vs. 204 ± 38 , 223 ± 27 vs. 169 ± 21 , 212 ± 19 vs. 163 ± 15 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$]; the oxygen extraction ratio (ERO_2) was decreased at ROSC 1, 2, 4 hours [(39 ± 4)% vs. (53 ± 3)%, (33 ± 2)% vs. (47 ± 1)%, (31 ± 3)% vs. (41 ± 3)%, all $P < 0.05$]; carotid artery blood oxygen partial pressure (PaO_2) was increased, but saturation of blood oxygen (SaO_2) was not increased; mixed venous blood oxygen partial pressure (PvO_2 , mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa) was increased at ROSC 0.5, 1, 2 and 4 hours (38 ± 4 vs.

33±1, 42±2 vs. 36±2, 40±2 vs. 36±2, 43±2 vs. 38±1, $P<0.05$ or $P<0.01$); mixed venous blood oxygen saturation ($\bar{S}\bar{V}O_2$) and the difference between arterial and venous blood lactate (PCLac) were both increased at ROSC 1, 2, 4 hours [$\bar{S}\bar{V}O_2$: 0.60±0.04 vs. 0.45±0.03, 0.66±0.02 vs. 0.52±0.01, 0.68±0.03 vs. 0.58±0.03; PCLac (mmol/L): 1.2±0.2 vs. 0.7±0.4, 1.0±0.3 vs. 0.6±0.2, 1.1±0.2 vs. 0.5±0.2, $P<0.05$ or $P<0.01$]; arterial blood oxygen content (C_AO_2) was increased, the difference of oxygen content between arterial and venous blood ($C_{AV}O_2$) and cerebral oxygen extraction ratio (C- ERO_2) were decreased, the difference between arterial and venous blood lactate (VALac) was increased. CPC score class 1 was found in 6 pigs in the hypertransfusion group at ROSC 24 hours, CPC score class 2 was found in 3 pigs and 1 pig had CPC score class 1 among 4 pigs in normal perfusion group ($P<0.05$). **Conclusion** In this swine model of CPR for VF, dopamine administration could elevate the perfusion pressure of the aorta in the successfully resuscitated animals. Systemic perfusion, cerebral perfusion and oxygen metabolism were improved too. So dopamine was beneficial in early cerebral resuscitation.

【Key words】 Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Dopamine; Oxygen metabolism; Pig

多巴胺是临床常用的血管活性药物,常用于升高血压,也能对心肌产生正性肌力作用,增加心排量(CO)。本研究中使用多巴胺对心肺复苏(CPR)后自主循环恢复(ROSC)猪进行升压治疗,改善心脑血管灌注,研究多巴胺对氧代谢的作用及对脑复苏的影响,以期对临床 CPR 后的治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备:健康北京长白猪 18 头,月龄 3~4 个月,体重(30±1) kg,雌雄不限,购自北京注册实验动物中心,动物许可证号:SCXK11-00-002。氯胺酮联合丙泊酚诱导麻醉动物,戊巴比妥维持麻醉。气管插管接呼吸机,吸入氧浓度 0.21,通气频率 12 次/min,潮气量设为 15 ml/kg,调整呼吸机使呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)为 35~40 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。心电监护;左颈内静脉置管用于取血;放置双极临时起搏电极直至右心室;右颈动脉置管接监测仪;右股静脉置入 Swan-Ganz 漂浮导管,连接压力换能器及连续心排量监测仪连续监测血流动力学各参数;左股动脉置入血管造影导管至主动脉弓连接压力换能器及监测仪测量主动脉血压。记录基础状态的各项血流动力学指标,抽取混合静脉血和动脉血进行血气分析及血常规检查。然后将心室内电极导线外接医用程控刺激仪连续行电刺激,直到出现心室纤颤(VF)。VF 的判断标准是动脉血压迅速下降,心电图显示 VF 波形。在 VF 4 min 后,由 2 名经培训合格的急诊科医师轮流进行 CPR,按压和通气共进行 9 min。如果自主循环没有恢复,则开始电击除颤,除颤能量为 120 J(双相指数

截断波)^[1],每次除颤后进行 2 min 的 CPR。ROSC 标准为血压恢复,主动脉收缩压(AOS)>50 mm Hg 或脉压>20 mm Hg,并且持续时间超过 1 min^[2]。每次除颤及 CPR 期间不使用任何药物,以免对心脏功能造成影响而干扰实验结果。

1.2 动物分组及给药:18 头猪经 CPR 后有 12 头猪恢复了自主循环。按随机数字表法将 12 头猪分为高灌注组和正常灌注组,每组 6 头。两组在 4 h 内均给予生理盐水补液,速度为 15 ml·kg⁻¹·h⁻¹。高灌注组同时持续静脉泵入多巴胺升压,维持平均动脉压(MAP)在复苏后基础血压的 130%左右。

1.3 观察指标及方法:分别在 ROSC 基础状态(0 h)及 ROSC 后 0.5、1、2、4 h 记录并计算各指标。连续心排量监测仪直接测量 CO;主动脉置管直接测量 AOS、主动脉舒张压(AOD)、MAP;颈动脉置管测量颈动脉血压,并计算氧输送量(DO_2)、氧消耗量(VO_2)、氧摄取率(ERO_2)、颈动脉氧含量(C_AO_2)、颈静脉氧含量(C_VO_2)、颈动-静脉氧含量差($C_{AV}O_2$)、脑组织氧摄取率(C- ERO_2)等。在心搏骤停复苏后 24 h,根据实验猪的神经系统功能情况行脑功能评分(CPC),从好到差分为 CPC 1~5 级^[3]。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组氧代谢指标比较(表 1):与正常灌注组比较,高灌注组 ROSC 0.5 h 后 MAP、CO、 DO_2 、 VO_2 均明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$); ERO_2 在 ROSC 1、2 和 4 h 时显著降低(均 $P<0.05$)。

2.2 两组血气分析及氧含量比较(表 1):高灌注组 ROSC 0.5、1、2 h 颈动脉血氧分压(PaO_2)明显高于正常灌注组(均 $P<0.01$),而各时间点颈动脉血氧饱和度(SaO_2)与正常灌注组比较差异无统计学意

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.11.004

基金项目:国家自然科学基金项目(30972863);首都医学发展科研基金资助项目(2005-1006)

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科

通信作者:李春盛,Email:lcscyy@sohu.com

表 1 两组猪心搏骤停复苏后氧代谢指标及颈动脉、混合静脉血气分析和颈动-静脉氧含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ROSC 时间	动物数	MAP (mm Hg)	CO (L/min)	DO ₂ (ml/min)	VO ₂ (ml/min)	ERO ₂ (%)	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂	PvO ₂ (mm Hg)	SvO ₂	PCLac (mmol/L)	CAO ₂ (ml/L)	CAvO ₂ (ml/L)	C-ERO ₂ (%)	VALac (mmol/L)
正常灌注	0 h	6	101±6	3.5±0.3	480±52	266±33	55±2	83±4	0.97±0.01	30±4	0.43±0.02	0.6±0.2	129±9	70±6	54±2	0.9±0.2
灌注组	0.5 h	6	107±12	2.8±0.1	375±25	191±13	51±2	83±2	0.98±0.01	33±1	0.48±0.02	0.4±0.4	128±4	64±3	50±2	1.0±0.5
	1 h	6	102±11	2.9±0.4	381±53	204±38	53±3	88±2	0.97±0.01	36±2	0.45±0.03	0.7±0.4	124±4	76±2	61±2	0.8±0.3
	2 h	6	88±15	2.8±0.3	362±44	169±21	47±1	91±2	0.97±0.01	36±2	0.52±0.01	0.6±0.2	125±3	56±1	45±1	0.5±0.3
	4 h	6	96±6	3.0±0.2	400±38	163±15	41±3	93±4	0.97±0.01	38±1	0.58±0.03	0.5±0.2	126±5	49±3	39±3	0.9±0.2
高灌注	0 h	6	105±4	3.5±0.2	463±35	253±24	55±4	85±4	0.97±0.01	29±2	0.44±0.04	0.6±0.5	126±6	67±5	54±4	0.7±0.6
灌注组	0.5 h	6	125±10 ^a	4.3±0.3 ^b	556±43 ^b	288±35 ^b	52±3	89±2 ^b	0.97±0.01	38±4 ^a	0.47±0.03	0.8±0.3	124±5	62±5	50±4	1.2±0.1
	1 h	6	139±14 ^b	4.9±0.4 ^b	660±56 ^b	260±37 ^a	39±4 ^a	92±2 ^b	0.98±0.01	42±2 ^b	0.60±0.04 ^b	1.2±0.2 ^a	128±4	72±4 ^a	56±2 ^b	1.2±0.2 ^a
	2 h	6	145±10 ^b	5.0±0.4 ^b	674±53 ^b	223±27 ^b	33±2 ^a	96±2 ^b	0.98±0.01	40±2 ^b	0.66±0.02 ^b	1.0±0.3 ^a	129±2 ^b	40±2 ^b	31±2 ^b	1.1±0.2 ^b
	4 h	6	148±9 ^b	5.0±0.2 ^b	685±44 ^b	212±19 ^b	31±3 ^a	94±3	0.98±0.01	43±2 ^b	0.68±0.03 ^b	1.1±0.2 ^b	131±4 ^a	38±4 ^b	29±3 ^b	1.5±0.2 ^b

注:ROSC:自主循环恢复,MAP:平均动脉压,CO:心排血量,DO₂:氧输送量,VO₂:氧消耗量,ERO₂:氧摄取率,PaO₂:颈动脉血氧分压, SaO₂:颈动脉血氧饱和度, PvO₂:混合静脉血氧分压, SvO₂:混合静脉血氧饱和度, PCLac:混合静脉血-颈动脉血乳酸含量差, CAO₂:颈动脉氧含量, CAvO₂:颈动-静脉氧含量差, C-ERO₂:脑组织氧摄取率, VALac:颈动-静脉血乳酸含量差;与正常灌注组同期比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa

义(均 $P>0.05$),ROSC 1、2、4 h 混合静脉血氧分压(PvO₂)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)及混合静脉血-颈动脉血乳酸含量差(PCLac)均高于正常灌注组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与正常灌注组比较,高灌注组 ROSC 2 h 和 4 h 时 CAO₂ 增高,ROSC 1、2、4 h 时 CAvO₂、C-ERO₂ 降低,VALac 增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 两组神经系统功能比较:高灌注组 6 头猪存活至 24 h,均达到 CPC 1 级,神经系统功能完好;正常灌注组 24 h 时 4 头猪存活,其中 3 头猪达到 CPC 2 级,1 头猪达到 CPC 1 级。高灌注组猪 24 h 神经系统功能明显好于正常灌注组($P<0.05$)。

3 讨论

在临床上,低血压尤其在长时间心搏骤停及 ROSC 后出现的低血压,预示血流动力学不稳定和左心室功能受损,从而影响神经功能的恢复。此时,血管活性药物的作用不容忽视,国内曾有报道,使用小剂量多巴胺或多巴酚丁胺可能对肝、肾等重要器官的血液循环有利^[4],但目前针对血管活性药物对氧代谢的研究较少。在正常情况下,动脉压变化对脑血流量的影响不是很大,因为大脑的阻力血管在动脉血压过低或过高时会相应扩张或收缩,即脑血流量会自动调整^[5]。但是,有的学者在研究心搏骤停复苏后患者脑血流量自动调节功能时发现,在心搏骤停复苏后的急性期,大脑的自动调节功能受损或缺失^[6];此时大脑的灌注取决于脑灌注压(CPP)的高低,而 CPP 为 MAP 与颅内压之差,但是在心搏骤停后的早期阶段,持续的颅内高压状况并不常见,因此,提高 MAP 可增加 CPP,从而改善大脑的 DO₂。

对于心搏骤停复苏后的患者,目前临床上尚无证据明确何为理想的 MAP,但是早期恢复和维持复苏后 DO₂ 和 VO₂ 的平衡至关重要。

从解剖学角度而言,哺乳类动物的心血管系统功能与人类较相似,如犬、猪等。国内曾有学者成功制作犬源性休克模型来研究血流动力学及氧代谢^[7];相对于犬、兔、鼠等其他实验动物,猪的生理代谢及 CPR 的血流动力学与人类相似度更高,国内已有采用猪模型进行氧代谢和血流动力学等方面的研究报道^[8]。本研究中以北京长白猪作为实验对象制作电击致 VF 的心搏骤停模型。研究发现,高灌注组在使用多巴胺升压后,血流动力学和氧代谢均得到很大改善,具体表现为高灌注组的 MAP 在复苏后的各时间点均明显高于正常灌注组,从而保证全身和大脑的血流灌注;在短期内,多巴胺的心脏正性肌力作用也较明显,CO 明显高于正常灌注组;从氧动力学与代谢角度分析,当 DO₂ 不能满足组织氧需要时, SvO₂ 下降,而血乳酸的升高反映了低灌注情况下无氧代谢的增加。儿茶酚胺类可以增加心肌耗氧量,它们可能也会增加全身的耗氧量,这源于通过肾上腺素能受体诱发细胞代谢;通过对中心静脉系统的作用并激活交感神经两条途径^[9-11]。但是,如果增加 DO₂ 的作用超过 VO₂,多巴胺可能会改善总体的氧运输和组织氧合,而且已经有报道证实多巴胺对成人和较大些的儿童在心脏手术后会发挥有益作用^[12-14]。在本实验中,高灌注组 DO₂ 和 VO₂ 均高于正常灌注组,ERO₂ 则降低, PvO₂ 及 SvO₂ 较高,可见与正常灌注组相比,高灌注组的氧运输更好,多巴胺可以使复苏后机体的氧代谢得到改善。从血气分

析结果还可以看出,高灌注组 CAO_2 更高、 $CAVO_2$ 较低、 $VALac$ 较高,可见高灌注组氧输送和氧利用好于正常灌注组。

高灌注组血流动力学和氧代谢方面的改善均对复苏后的实验猪神经系统功能恢复产生了有益影响。在使用多巴胺后,高灌注组有 6 头猪 24 h 脑功能评分为 CPC 1 级,而正常灌注组只有 1 头猪脑功能评分达到 CPC 1 级,说明多巴胺升压后使大脑灌注得到改善,对脑复苏起到积极作用。

综上,对 CPR 后 ROSC 猪应用多巴胺升压,提高主动脉灌注压,可改善猪的全身和大脑灌注,对氧代谢及早期脑复苏产生有益作用。

参考文献

- [1] Cavus E, Bein B, Dörger V, et al. Brain tissue oxygen pressure and cerebral metabolism in an animal model of cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*, 2006, 71: 97-106.
- [2] Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, et al. Optimizing ventilation in conjunction with phased chest and abdominal compression-decompression (Lifestick) resuscitation. *Resuscitation*, 2002, 52: 91-100.
- [3] Zeiner A, Holzer M, Sterz F, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*, 2001, 161: 2007-2012.
- [4] 李东伟,程蔚新,胡森,等.血管活性药物对脓毒症患者肝肾功能的影响. *中国危重病急救医学*, 2002, 14: 276-278.
- [5] Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 1990, 2: 161-192.
- [6] Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke*, 2001, 32: 128-132.
- [7] 殷文朋,李春盛.参附注射液对心源性休克犬血流动力学及氧代谢的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15: 20-23.
- [8] 张震环,李维勤,王浩,等.重症急性胰腺炎血流动力学和氧代谢变化的实验研究. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 715-718.
- [9] Ensinger H, Weichel T, Lindner KH, et al. Effects of norepinephrine, epinephrine, and dopamine infusions on oxygen consumption in volunteers. *Crit Care Med*, 1993, 21: 1502-1508.
- [10] Atgüé C, D'Allaire F, Bukowiecki LJ. Role of beta1- and beta3-adrenoceptors in the regulation of lipolysis and thermogenesis in rat brown adipocytes. *Am J Physiol*, 1997, 273: C1136-1142.
- [11] Zhao J, Cannon B, Nedergaard J. Alpha1-adrenergic stimulation potentiates the thermogenic action of beta3 adrenoceptor generated cAMP in brown fat cells. *J Biol Chem*, 1997, 272: 32847-32856.
- [12] Merin G, Bitran D, Uretzky G, et al. The hemodynamic effects of dopamine following cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1977, 23: 361-363.
- [13] Mitchell IM, Pollock JC, Jamieson MP. Effects of dopamine on liver blood flow in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60: 1741-1744.
- [14] Kawamura M, Minamikawa O, Yokochi H, et al. Combined use of phenoxybenzamine and dopamine for low cardiac output syndrome in children at withdrawal from cardiopulmonary bypass. *Br Heart J*, 1980, 43: 388-392.

(收稿日期: 2010-04-10)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志对文后参考文献著录格式的要求

《中国危重病急救医学》杂志参考文献的著录格式,基本参照执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。

同一文献作者不超过 3 人,全部著录;超过 3 人,可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称,外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式:主要责任者.题名.刊名,年,卷(期):起页-止页。
- 2 图书著录格式:主要责任者.题名.版本项(第 1 版不著录).出版地:出版者,出版年:引文起页-止页。
- 3 会议论文汇编(集)著录格式:主要责任者.题名.出版地:出版者,出版年:引文起页-止页。
- 4 析出文献著录格式:析出文献主要责任者.析出文献题名//专著、会议文献主要责任者.专著、会议题名.版本项(第 1 版不著录).出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页。
- 5 学位论文著录格式:论文作者.题名.学位授予单位所在城市:学位授予或论文出版单位,年份。
- 6 专利文献著录格式:专利申请者或所有者.专利题名:专利国别,专利号.公告日期或公开日期。
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式:主要责任者.标准编号 标准名称.出版地:出版者,出版年。
注:标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙。
- 8 报纸文章著录格式:主要责任者.题名.报纸名,出版日期(版次)。
- 9 电子文献著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志/文献载体标志,是必选著录项目].出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期].获取和访问途径。
- 10 待发表材料:对于已明确被杂志接受的待发表文献,可以标明期刊及年代,其后标注:待发表,或 In press。
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式示例:Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [published online ahead of print July 18, 2006]. *JAMA*, 2006, 296: E1. <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1>. Accessed August 1, 2006.