

• 论著 •

康肺散结汤直肠给药治疗非小细胞肺癌的临床研究

张金波

(烟台市中医医院, 山东 烟台 264013)

【摘要】 目的 观察中医辨证直肠给药对非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者临床疗效及化疗毒副反应的影响。
方法 将 72 例 NSCLC 患者按随机原则分为单纯化疗组和直肠给药组, 每组 36 例。单纯化疗组采用单纯化疗方案治疗, 直肠给药组在化疗的同时加用中药自拟康肺散结汤 (组成: 麻黄 6 g, 连翘 20 g, 枳实 20 g, 桔梗 10 g, 杏仁 10 g, 大黄炭 6 g, 半枝莲 30 g, 白花蛇舌草 30 g, 藤梨根 15 g, 浙贝母 10 g, 白芷 10 g, 细辛 3 g, 芒硝 6 g) 加减雾化灌肠, 每日 1 次, 21 d 为 1 个疗程。观察 2 个化疗周期后两组患者的肿瘤病灶控制情况、KPS 评分和化疗后不良反应发生程度。
结果 直肠给药组总有效率高于单纯化疗组, 但两组比较差异无统计学意义 (63.89% 比 55.56%, $P > 0.05$)。治疗后直肠给药组 KPS 评分明显高于单纯化疗组 (分: 89.52 ± 10.25 比 83.17 ± 8.08 , $P < 0.05$); II ~ III 度抗癌药物不良反应明显减少, 其中白细胞计数 (WBC) 减少 (4 例比 11 例)、恶心呕吐 (1 例比 6 例)、乏力 (0 例比 4 例)、脱发 (3 例比 9 例) 发生程度均较单纯化疗组轻, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 两组对肝肾功能的影响差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。
结论 中药辨证直肠给药治疗 NSCLC 能够明显改善患者生存质量, 减轻化疗毒副反应, 方法简便廉验。

【关键词】 康肺散结汤; 直肠给药; 非小细胞肺癌

A clinical study on rectal administration of Kangfei Sanjie decoction for treatment of patients with non-small cell lung cancer Zhang Jinbo. Yantai City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264013, Shandong, China

Corresponding author: Zhang Jinbo, Email: zhangjinbo126@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of application of differentiation of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and rectal administration of TCM decoction for treatment of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and its influence on chemotherapy toxic side effects. **Methods** Seventy-two patients with NSCLC were randomly divided into two groups: the chemotherapy alone group and rectal administration group (each 36 cases). Both groups received chemotherapy, and the rectal administration group additionally took the rectal administration of self made Kangfei Sanjie decoction (composition: ephedra 6 g, forsythia 20 g, citrus aurantium 20 g, platycodon root 10 g, almonds 10 g, rhubarb charcoal 6 g, scutellariae barbatae 30 g, hedyotis diffusa 30 g, actinidiae 15 g, fritillariae thunbergii 10 g, angelica 10 g, asarum 3 g, mirabilium depuratum 6 g), and according to the patient's individual situation, the ingredients of the decoction could be added or subtracted to perform pulverization enema, once a day, 21 days constituting one therapeutic course. After two cycles of chemotherapy, the changes of tumor lesions, KPS score and the occurrence and degree of chemotherapy adverse reaction were observed. **Results** The total therapeutic efficiency of rectal administration group was higher than that of chemotherapy alone group, but there was no significant difference between them (63.89% vs. 55.56%, $P > 0.05$); the KPS score of rectal administration group was apparently higher than that of chemotherapy alone group (89.52 ± 10.25 vs. 83.17 ± 8.08 , $P < 0.05$). The occurrences of II - III degree adverse reaction after chemotherapy of the rectal administration group was significantly less than those of the chemotherapy alone group: leukopenia (4 cases vs. 11 cases), nausea and vomiting (1 cases vs. 6 cases), fatigue (0 vs. 4 cases), hair loss (3 cases vs. 9 cases), the differences between the two groups being statistically significant (all $P < 0.05$). The influence on liver and renal function was not found in two groups (both $P > 0.05$). **Conclusion** Application of TCM differentiation of syndrome and rectal administration of TCM drug, Kangfei Sanjie decoction, can significantly improve the quality of life of NSCLC patients, reduce toxic side effects of chemotherapy, and the method is simple and inexpensive.

【Key words】 Kangfei Sanjie decoction; Rectal administration; Non-small cell lung cancer

肺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一, 其中非小细胞肺癌 (NSCLC) 约占肺癌总发病率的 87%, 居各类癌症之首^[1]。但是临床上约 86% 的 NSCLC 患者确诊时已属晚期^[2]。仅有不到 20% 可以接受手术治疗, 但术后复发和转移率仍高达 50% 以上^[3]。因

此, 化疗成为西医治疗 NSCLC 的重要手段。随着生物学技术的发展, 一些抗癌新药也不断涌现, 其抗癌疗效增加的同时往往以较多的毒副作用为代价。研究证实, 用中药及中药复方治疗让患者在接受化疗同时, 能够减轻化疗的毒副反应, 延长其生存期, 提高生活质量^[4-6]。烟台市中医医院采用直肠滴入自拟方康肺散结汤加减治疗 NSCLC 在临床中取得了良好的效果, 报道如下。

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.008

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目 (2013-174)

通信作者: 张金波, Email: zhangjinbo126@126.com

1 资料与方法

1.1 纳入标准:经病理或细胞学诊断的 NSCLC 非手术带瘤首治患者;有可测量及可评估的肿瘤病灶。采用国际抗癌联盟 (UICC) 肺癌 TNM 分期系统诊断为 IIIA ~ IV 期的 NSCLC 患者;年龄 ≥18 岁;身体状况评分 ≥50 分;预计生存期超过 3 个月。

1.2 一般资料:病例来自于 2012 年 1 月至 2013 年 12 月就诊于烟台市中医医院肿瘤科的住院患者,其中男性 40 例,女性 32 例;年龄 45 ~ 76 岁,平均 (56.80 ± 8.52) 岁。将 72 例患者按随机数字表法分为单纯化疗组和直肠给药组,每组 36 例。其中单纯化疗组男性 22 例,女性 14 例;年龄 45 ~ 74 岁,平均 (53.72 ± 6.30) 岁;鳞癌 23 例,腺癌 13 例;临床分期: IIIA 期 12 例, IIIB 期 16 例, IV 期 8 例;KPS 评分: < 70 分 6 例; 70 ~ 80 分 19 例; > 80 分 11 例。直肠给药组男性 26 例,女性 10 例;年龄 48 ~ 76 岁,平均 (57.25 ± 9.08) 岁;鳞癌 20 例,腺癌 16 例;临床分期: IIIA 期 15 例, IIIB 期 10 例, IV 期 11 例;KPS 评分: < 70 分 8 例; 70 ~ 80 分 18 例; > 80 分 10 例。两组患者性别、年龄、病理类型、分期以及 KPS 评分构成比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法:单纯化疗组以顺铂联合新一代化疗药物,如盐酸吉西他滨 (健择)、紫杉醇、多西他赛等,应用 3 周化疗方案,每 21 d 为 1 个疗程。直肠给药组化疗方案同单纯化疗组,从化疗第 1 天起每日根据辨证情况应用自拟康肺散结汤 (组成:麻黄 6 g,连翘 20 g,枳实 20 g,桔梗 10 g,杏仁 10 g,大黄炭 6 g,半枝莲 30 g,白花蛇舌草 30 g,藤梨根 15 g,浙贝母 10 g,白芷 10 g,细辛 3 g,芒硝 6 g) 水煎后进行灌肠,每日 1 次,21 d 为 1 个疗程。辨证加减:气虚痰湿型加苍术 15 g,白术 15 g;阴虚毒热型加沙参 15 g,麦冬 15 g;气阴两虚型加人参 6 g,五味子 10 g;气滞血虚型加川芎 15 g,香附 10 g;热毒炽盛型加鱼腥草 30 g,石膏 30 g。所有患者治疗 2 个疗程后进行疗效评价。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 疗效评价:两组治疗后肿瘤原发病灶控制有效率比较采用 WHO 疗效评价标准^[7],分为:完全缓解 (CR) 为可见的肿瘤完全消失并至少维持 4 周以上;部分缓解 (PR) 为肿瘤病灶的最大直径和最大垂直横径的乘积缩小 50% 以上,维持 4 周以上,无新病灶出现;稳定 (NC) 为肿瘤病灶的两径乘积缩

小不足 50%,增大 25% 以下,维持 4 周以上,无新病灶出现;恶化进展 (PD) 为肿瘤增大 25% 以上或出现新的病灶。CR+PR 为总有效率 (RR)。

1.4.2 生存质量改善情况:按照国际通用的肿瘤患者体能状况评分 Karnofsky 标准,分别对治疗前后两组 KPS 评分进行比较。

1.4.3 化疗后不良反应发生情况:采用世界卫生组织 (WHO) 抗癌药物不良反应评定标准,分为 0、I、II、III、IV 度,观察项目包括两组患者治疗后白细胞计数 (WBC) 减少、恶心呕吐、肝功能异常、肾功能异常、乏力、脱发的发生程度。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,自身前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肿瘤原发病灶控制情况 (表 1):两组治疗后 CT 结果显示肿瘤病灶共有 43 例评定为临床缓解,直肠给药组 CR 和 PR 例数高于单纯化疗组,PD 例数低于单纯化疗组,直肠给药组总有效略高于单纯化疗组 ($P > 0.05$)。

表 1 两组肿瘤原发病灶控制情况比较

组别	例数 (例)	临床疗效 (例)				RR (%)
		CR	PR	NC	PD	
单纯化疗组	36	0	20	10	6	55.56
直肠给药组	36	1	22	9	4	63.89

2.2 两组治疗后化疗不良反应发生情况比较 (表 2):治疗后两组患者均出现一定的化疗毒副反

表 2 两组治疗后化疗不良反应发生情况比较

组别	例数 (例)	分度 (度)	不良反应 (例)					
			WBC 减少 ^a	恶心呕吐 ^a	肝功能	肾功能	乏力 ^a	脱发 ^a
单纯化疗组	36	0	8	11	32	35	20	15
	36	I	17	19	4	1	12	12
	36	II	8	5	0	0	3	6
	36	III	2	1	0	0	1	3
	36	IV	1	0	0	0	0	0
直肠给药组	36	0	10	16	34	36	28	24
	36	I	22	19	2	0	8	9
	36	II	3	1	0	0	0	3
	36	III	1	0	0	0	0	0
	36	IV	0	0	0	0	0	0

注:与单纯化疗组比较,^a $P < 0.05$

应, 直肠给药组化疗后 WBC 减少、恶心呕吐、乏力、脱发程度方面均较单纯化疗组轻, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组对肝、肾功能的影响差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 两组生存质量改善情况比较 (表 3): 两组患者治疗前 KPS 评分比较差异无统计学意义; 治疗后两组 KPS 评分均升高, 且以直肠给药组升高更显著 ($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后生存质量改善情况比较

组别	例数 (例)	KPS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后
单纯化疗组	36	76.25 ± 9.12	83.17 ± 8.08 ^a
直肠给药组	36	75.92 ± 11.47	89.52 ± 10.25 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与单纯化疗组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

中医理论认为肺与大肠相表里, 《灵枢·本藏》指出“肺合大肠, 大肠者, 皮其应”, 表明肺与大肠在经脉上存在着互络互属关系, 这是肺与大肠相表里关系的生理基础, 也是最早的理论来源。肺与大肠通过经脉的互为络属而构成表里关系, 在肺、大肠生理病理等多方面形成了一种密不可分的依赖关系。因肺主气, 居高临下, 以节制全身之气, 并主气机之升降; 而大肠主传导功能, 并有赖于肺的肃降功能才能完成其排泄糟粕的作用^[8]。沈金鳌在《经验麻科》提出“肺与大肠相表里, 毒从大肠出者为贵”。肺气的宣发肃降有助于大肠的传导功能; 反之, 大肠传导功能正常亦有助于肺的肃降宣发。现代研究表明, 从胚胎发育的角度, 肺、气管由前肠发展而来, 呼吸道上皮和腺体由原肠内胚层分化而成^[9], 肺、气管与肠的结构来源是相同的, 这可能成为肺与大肠相表里这一理论的结构基础^[10]。笔者正是基于这一理论, 在治疗肺癌时注重宣肺通腑、运用直肠给药之法, 获得良好疗效。

本临床研究结果显示, 自拟中药康肺散结汤直肠给药组肿瘤病灶控制缓解率高于单纯化疗组, 但总有效率差异无统计学意义。直肠给药组在生存质量改善方面及减少化疗不良反应 (如 WBC 减少、恶心呕吐、乏力、脱发等) 方面均优于单纯化疗组, 说明中药联合化疗能抑制瘤体增长, 提高患者生存质量, 并可显著降低化疗引起的 WBC 减少、恶心呕吐、乏力和脱发等不良反应。

康肺散结汤方中麻黄宣肺平喘散寒, 连翘清热解毒散结; 有研究证实连翘乙醇提取物具有体内外

抗肿瘤作用^[11-13]; 桔梗宣肺导滞止咳, 化痰散结, 又可通利肺气, 载药上行。研究表明, 桔梗有效成分桔梗皂苷 D 具有杀伤肺癌细胞的作用^[14]; 杏仁味苦能降, 降肺气兼以宣肺, 并能润肠通便降浊, 止咳平喘; 研究表明, 苦杏仁已成为医药上常用的辅助性抗癌药, 对 12 种抗肿瘤药物的诱变性有明显的抑制作用^[15-16]; 浙贝母清肺化痰止咳并可软坚散结, 浙贝母碱可逆转肺癌 A549/DDP 细胞株的多药耐药^[17]; 白花蛇舌草、藤梨根、半枝莲清热解毒, 能够抑制肿瘤细胞增殖, 调节细胞免疫反应^[18-20]; 大黄、芒硝、枳实祛瘀解毒, 软坚通便, 导滞通腑, 大黄中的大黄素能抑制人肺癌 A-549 细胞的分裂并对细胞有杀伤作用^[21], 并且可以逆转肿瘤细胞的多药耐药性^[22], 另外, 大黄能保护肠黏膜屏障, 抑制肠道内毒素吸收, 降低肠黏膜及肠毛细血管通透性^[23-24]; 同时大黄具有防治肺癌化疗后便秘的作用^[25]; 白芷止痛消肿; 细辛散寒止痛, 温肺化饮。有研究结果显示, 细辛可使化疗大鼠的机械痛阈值提高, 对化疗痛的发展有抑制作用^[26]。上方诸药合用共奏宣肺降浊、软坚散结、清热解毒之功效。

在给药方法上, 本研究运用直肠给药。中医文化源远流长, 早在东汉时期, 医圣张仲景在《伤寒杂病论》中就记载了蜜煎导法、猪胆汁导法, 开创了直肠给药的先河^[27]。因恶心呕吐等消化道反应使化疗患者不愿意口服中药治疗, 故改为直肠给药, 用中药直肠给药进行全身治疗与口服给药比较, 其特点有二: 一方面是吸收快, 一部分药物可直接进入大肠循环, 避免了肝脏的首过作用^[28]; 另一方面也能防止胃肠道消化液对药物的破坏, 使药物的生物利用度得到充分发挥, 能明显提高肺癌患者的生活质量, 明显降低化疗药物不良反应, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60 (5): 277-300.
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 3.
- [3] 徐婷, 孙大兴. 非小细胞肺癌的中医药治疗进展 [J]. 浙江中医杂志, 2011, 46 (8): 614-617.
- [4] 张苗海, 胡小燕, 汪运富, 等. 参仙合剂治疗肿瘤放疗所致血小板减少症 52 例临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (6): 364-365.
- [5] 王志光, 王三虎, 范先基, 等. 健脾益肾补血法对晚期非小细胞肺癌化疗患者无进展生存期及 1 年生存率干预的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (3): 153-155.
- [6] 周运海. 中药益气活血方联合长春瑞滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013 (11): 1273-1276.
- [7] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科学手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007, 142-145.
- [8] 李志军, 李银平, 王今达. 肺与大肠相表里学说与多器官功

- 能障碍综合征[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(3): 131-132.
- [9] 周吕. 胃肠生理学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 1991: 723-728.
- [10] 周东浩, 张蕾, 周明爱. 肺与大肠相表里今释[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(8): 7-9.
- [11] 胡文静, 钱晓萍, 涂云霞, 等. 连翘醇提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2007, 23(6): 379-381, 封3.
- [12] 张明远, 郑福祿, 栗坤, 等. 连翘醇提取物对 H22 肝癌小鼠的抑癌作用[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(22): 5322-5323.
- [13] 许萍, 孙婧, 胡文静, 等. 连翘醇提取物对人胃癌细胞株 BGC-823 增殖和凋亡的影响[J]. 医学研究生学报, 2007, 20(12): 1235-1238.
- [14] 代群, 陈哲, 葛宇清, 等. 桔梗皂苷 D 诱导人肺癌细胞 A549 的凋亡及机制[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2626-2629.
- [15] 邢国秀, 李楠, 杨美燕, 等. 天然苦杏仁苷的研究进展[J]. 中成药, 2003, 25(12): 1007-1009.
- [16] 赵泽贞, 温登瑰, 魏丽珍, 等. 杏仁对 12 种抗肿瘤药物的诱变性的抑制效应[J]. 癌变·畸变·突变, 1992, 4(6): 49-50.
- [17] 唐晓勇, 唐迎雪. 浙贝母碱对肺癌 A549/DDP 细胞多药耐药的逆转作用观察及机制探讨[J]. 山东医药, 2012, 52(18): 4-6.
- [18] 朱建坤, 王秋兰. 白花蛇舌草抗肿瘤机制研究[J]. 西部中医药, 2013, 26(6): 119-121.
- [19] 王岚, 康琛, 杨伟鹏, 等. 藤梨根正丁醇提取物和总黄酮苷抗肿瘤作用研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2184-2186.
- [20] 梁宪梅, 夏春波. 半枝莲提取物对肺癌 A549 细胞生存素蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 155-158.
- [21] 陈家坤, 李乃明. 大黄素对人肺癌 A-549 细胞杀伤作用的研究[J]. 中草药, 1991, 22(12): 543-546.
- [22] 姜晓峰, 甄永芬. 大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用[J]. 药理学学报, 1999, 34(3): 164-167.
- [23] 陈德昌, 杨建东, 景炳文, 等. 大黄对大鼠肠黏膜及肠血管通透性的影响[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(7): 385-388.
- [24] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对危重症患者胃肠道的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2): 87-90.
- [25] 江立斌, 张玲莉. 大黄膏敷神阙穴防治肺癌化疗后便秘的临床观察[J]. 江苏中医药, 2012, 44(7): 58-59.
- [26] 郑卫红, 刘朝奇, 吕佰瑞. 细辛对紫杉醇诱导的大鼠神经病理性疼痛的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(10): 620-623.
- [27] 朱建丰. 浅谈中药直肠点滴疗法[J]. 中医临床研究, 2011, 3(16): 91-92.
- [28] 谭毓治, 王玉元. 谈谈中药直肠给药[J]. 中国医院药学杂志, 1994, 14(10): 460-461.

(收稿日期: 2014-03-22)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式, 基本参照 GB/T 7714-2005 《文后参考文献著录规则》执行。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[文献类型标志]. 刊名, 年, 卷(期): 起页 - 止页.
- 2 图书著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志]. 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[文献类型标志]. 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[文献类型标志]// 专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本(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[文献类型标志]. 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[文献类型标志]. 公告日期或公开日期. 获取和访问路径.
- 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[文献类型标志]. 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[文献类型标志]. 报纸名, 出版日期(版次). 获取和访问路径.
- 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: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [J/OL]. JAMA, 2006, 296: E1 [2006-09-08]. <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1> [published online ahead of print July 18, 2006].