

## 温阳通脉颗粒治疗脾肾阳虚型缺血性中风疗效观察

张波<sup>1</sup>, 方媛媛<sup>2</sup>, 江婷战<sup>1</sup>, 黄为<sup>1</sup>, 刘妮<sup>1</sup>, 曹仕建<sup>1</sup>, 陈永华<sup>1</sup>, 王时光<sup>1</sup>, 李亚军<sup>1</sup>

(1. 安徽中医学院第一附属医院神经内科, 安徽 合肥 230031; 2. 安庆市 94701 部队, 安徽 安庆 246003)

**【摘要】** 目的 观察常规方案联合温阳通脉颗粒口服治疗脾肾阳虚型缺血性中风患者的临床疗效。方法 选择 60 例符合中医辨证为脾肾阳虚型的缺血性中风患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 30 例。两组均给予西医常规治疗, 观察组同时加服温阳通脉颗粒, 疗程均为 4 周。观察两组治疗后中医证候积分、临床疗效、神经功能缺损程度〔中国卒中量表评分(CSS)〕、日常生活能力状态〔巴塞尔指数(BI)〕以及凝血指标的变化情况。**结果** 观察组中医证候改善的愈显率和总有效率均明显高于对照组(愈显率: 82.8% 比 44.4%, 总有效率: 96.6% 比 74.1%,  $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ); 治疗 2 周后中医证候总积分(分)均较对照组明显改善( $36.87 \pm 7.95$  比  $42.87 \pm 9.59$ ,  $P < 0.05$ ), 临床疗效愈显率较对照组明显升高(62.1% 比 40.7%,  $P < 0.05$ )。观察组在减少 CSS、增加 BI、延长凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT)方面与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论** 温阳通脉颗粒治疗缺血性中风疗效显著, 在改善临床症状的同时, 能够减轻神经功能缺损程度, 提高日常生活能力, 并对凝血指标有积极影响。

**【关键词】** 缺血性中风; 中医证候; 神经功能缺损程度; 日常生活能力状态; 温阳通脉颗粒; 中西医结合疗法

中图分类号: R285.6; R255.2 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn. 1008-9691.2011.06.005

Therapeutic effects of Wenyang Tongmai granule for treatment of patients with yang deficiency of spleen and kidney and ischemic stroke ZHANG Bo\*, FANG Yuan-yuan, JIANG Ting-zhan, HUANG Wei, LIU Ni, CAO Shi-jian, CHEN Yong-hua, WANG Shi-guang, LI Ya-jun. \*Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the clinical effects of Wenyang Tongmai granule (WYTMG) in treatment of patients with ischemic stroke on the basis of syndrome differentiation of traditional Chinese medicine (TCM). **Methods** Sixty cases with yang deficiency of spleen and kidney and ischemic stroke were divided randomly into two groups: control and treatment groups (each  $n = 30$ ). Both groups were treated with conventional western medicine, and in the treatment group, additionally oral WYTMG was given. Both groups were treated for 4 weeks. The changes of score of TCM syndrome, clinical therapeutic effect, the score of neurologic impairment degree [Chinese stroke scale (CSS)], the state of daily life ability [Barthel index (BI)] and the blood coagulation indexes were observed before and after treatment in the two groups. **Results** The recovery and apparent effect rate and the total effective rate of TCM syndrome in the treatment group were obviously higher than those in the control group (82.8% vs. 44.4%, 96.6% vs. 74.1%,  $P < 0.01$  and  $P < 0.05$ ). Two weeks after treatment, the total score of TCM syndrome in the treatment group was significantly improved compared to that in the control group ( $36.87 \pm 7.95$  vs.  $42.87 \pm 9.59$ ,  $P < 0.05$ ), the clinical curative and significant effective rate was markedly higher than that in the control group (62.1% vs. 40.7%,  $P < 0.05$ ). In the treatment group, the score of neurologic functional impairment degree was decreased, the state of daily life ability was improved, and the differences in the aspects of prolongation of prothrombin time (PT) and activated part of thromboplastin time (APTT) between the two groups had statistical significance ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The therapeutic effect of WYTMG combined with conventional therapy in treating patients with yang deficiency of spleen and kidney and ischemic stroke is evident. The treatment can improve clinical symptoms and palliate neurologic functional impairment and elevate ability of daily life. It also has positive effect on the indexes of blood coagulation. The above data indicate that WYTMG is an effective drug for recovery phase of ischemic stroke.

**【Key words】** Ischemic stroke; Chinese medical syndrome; Neurologic functional impairment; State of daily life ability; Wenyang Tongmai granule; Treatment of integrated traditional Chinese and western medicine

脑梗死是指各种原因引起的脑部血液供应障碍, 导致脑组织缺血、缺氧性坏死<sup>[1]</sup>; 属中医“中风”范畴, 临床以半身不遂、口舌歪斜、不语或言语蹇涩, 偏身麻木为主症, 并且有起病急、变化快、如风邪善行数

变的特点, 是一种严重威胁人类健康的常见病、多发病, 其致残率及复发率均较高。除急性期救治之外, 中风恢复期的有效治疗是决定其预后转归的关键阶段, 也是临床治疗的重要时期。本研究中采用温阳通脉颗粒治疗脾肾阳虚型缺血性中风恢复期患者, 取得了满意的疗效, 报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例纳入及排除标准: 采用随机分层分级研究

基金项目: 国家中医药管理局“十一五”重点专科(专病)建设项目 (12J1X1L102K105)

作者简介: 张波(1962-), 男(汉族), 安徽省人, 硕士生导师, 主任医师, Email: zhangbo701@sina.com。

方法, 选取 2006 年 7 月至 2008 年 11 月在安徽中医学院第一附属医院就诊, 西医诊断为动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期、中医辨证为脾肾阳虚型的缺血性中风门诊和住院患者 60 例。排除短暂性脑缺血发作; 出血性(脑出血)疾病; 经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、风湿性心脏病、脑寄生虫病、代谢障碍、冠心病及其他心脏病合并心房颤动引起的脑栓塞者; 对本药过敏者; 合并有肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病、精神病者; 未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者; 意识障碍者。

1.2 一般资料: 将 60 例患者按随机数字表法分为两组。其中观察组 30 例中男 14 例, 女 16 例; 年龄 45~75 岁, 平均(67.03 ± 8.69)岁; 病程 2 周~6 个月, 平均(64.70 ± 44.82) d。对照组 30 例中男 15 例, 女 15 例; 年龄 45~75 岁, 平均(65.67 ± 9.27)岁; 病程 2 周~6 个月, 平均(69.40 ± 56.84) d。两组患者性别、年龄、病程、中国卒中量表评分(CSS)、巴塞尔指数(BI)、合并疾病及既往史等方面比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组: 给予基础治疗, 包括管理血压、抗血小板聚集(阿司匹林 100 mg, 每日 1 次), 静脉输注脑代谢活化剂, 维持水、电解质平衡, 必要时脱水降颅内压; 观察期间不使用对血液流变学、凝血酶有影响的其他药物, 允许使用调脂、降糖等基础药物。对症处理按 2000 年广州全国脑血管病专题研讨会制订的《脑卒中的分型分期治疗建议草案》<sup>[2]</sup>及《BNC 脑血管病临床指南》<sup>[3]</sup>的原则。

1.3.2 观察组: 在对照组基础上加用温阳通脉颗粒(由安徽中医学院第一附属医院制剂中心生产), 方药组成: 熟地黄 15 g, 山药 15 g, 山茱萸 15 g, 附子 10 g,

肉桂 10 g, 鹿角胶 10 g, 当归 10 g, 炙甘草 15 g, 红参 10 g, 阿胶 10 g, 桂枝 10 g, 黄芪 15 g, 每日 1 剂, 分 2 次服用。

两组均以 4 周为 1 个疗程, 每 2 周复诊 1 次。

1.4 观察指标: 观察中医证候积分、临床疗效、CSS 评分、BI、凝血指标的变化。

1.5 疗效评定标准: 临床疗效判定标准参照文献<sup>[4]</sup>方法进行, 分为临床痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化、死亡, 总有效 = 临床痊愈 + 显著进步 + 进步; 中医证候疗效标准参照文献<sup>[5]</sup>方法进行, 分为临床痊愈、显效、有效、无效, 总有效 = 临床痊愈 + 显效 + 有效。

1.6 统计学方法: 采用 SPSS 11.5 统计软件分析数据, 计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较用  $t$  检验, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 等级资料用 Ridit 分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗程结束时病例情况: 对照组有 2 例中途自动退出观察, 另 1 例因自行停药而导致资料失真; 观察组有 1 例因故失访而导致资料不全。研究结束时对照组与观察组统计的病例数分别为 27 例和 29 例。

2.2 两组中医证候疗效比较(表 1): 两组治疗后中医证候疗效愈显率和总有效率均较对照组明显提高( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数	中医证候疗效(例)				愈显率 [% (例)]	总有效率 [% (例)]
		临床痊愈	显效	有效	无效		
观察组	29	13	11	4	1	82.8 (24) <sup>a</sup>	96.6 (28) <sup>b</sup>
对照组	27	6	6	8	7	44.4 (12)	74.1 (20)

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 两组中医证候总积分比较(表 2): 治疗前两组中医证候总积分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后两组积分较治疗前明显下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),

表 2 两组患者治疗前后中医证候总积分、CSS 评分、BI 及凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	中医证候总积分(分)	CSS 评分(分)	BI(分)	PT(s)	INR	APTT(s)	TT(s)
观察组	治疗前	29	50.37 ± 10.34	24.76 ± 7.53	34.67 ± 12.38	11.18 ± 0.83	0.92 ± 0.05	28.02 ± 4.67	17.01 ± 0.83
	治疗 2 周	29	36.87 ± 7.95 <sup>ac</sup>	19.67 ± 6.82 <sup>b</sup>	45.33 ± 9.99 <sup>a</sup>	11.59 ± 0.72 <sup>bc</sup>	0.94 ± 0.04	30.24 ± 3.15 <sup>bc</sup>	17.57 ± 0.81 <sup>b</sup>
	治疗 4 周	29	27.97 ± 6.91 <sup>ad</sup>	15.17 ± 5.62 <sup>ac</sup>	54.33 ± 9.17 <sup>ac</sup>	11.82 ± 0.69 <sup>ad</sup>	0.95 ± 0.03	30.64 ± 3.05 <sup>bd</sup>	17.62 ± 0.75 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	27	47.47 ± 10.14	28.83 ± 7.71	36.83 ± 11.33	10.86 ± 0.69	0.90 ± 0.09	27.06 ± 3.51	17.06 ± 0.88
	治疗 2 周	27	42.87 ± 9.59	20.23 ± 6.09 <sup>b</sup>	44.13 ± 9.32 <sup>a</sup>	11.18 ± 0.52 <sup>b</sup>	0.92 ± 0.09	28.63 ± 2.64 <sup>b</sup>	17.53 ± 0.91 <sup>b</sup>
	治疗 4 周	27	41.06 ± 8.46 <sup>b</sup>	18.17 ± 5.60 <sup>a</sup>	49.33 ± 8.12 <sup>a</sup>	11.24 ± 0.55 <sup>b</sup>	0.92 ± 0.08	28.66 ± 2.74 <sup>b</sup>	17.58 ± 0.91

注: TT: 凝血酶时间; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$

但对对照组治疗 2 周时的下降幅度没有观察组明显。

2.4 两组临床疗效比较(表 3):根据 CSS 的减少(功能改善)和患者总的生活能力状态(评定时的病残程度),观察组愈显率及总有效率高于对照组;经 Ridit 分析,  $\mu=1.6317$ ,  $P=0.1027$  ( $P>0.05$ ),提示两组临床疗效无显著差异;但愈显率观察组较对照组显著增高( $P<0.05$ )。

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	例数	临床疗效(例)				愈显率 [% (例)]	总有效率 [% (例)]
		临床痊愈	显著进步	进步	无变化		
观察组	29	5	13	9	2	62.1(18) <sup>a</sup>	93.1(27)
对照组	27	3	8	11	5	40.7(11)	81.5(22)

注:与对照组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

2.5 两组治疗前后 CSS 评分及 BI 比较(表 2):治疗前两组 CSS 和 BI 无显著差异。治疗后两组 CSS 评分均较治疗前下降, BI 均较治疗前显著增加 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );治疗 4 周后,两组间 CSS 评分和 BI 比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

2.6 两组治疗前后凝血指标比较(表 2):治疗前两组各项凝血指标比较差异无统计学意义。治疗后两组除国际标准化比值(INR)外,各项指标均较治疗前显著延长( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );其中治疗组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均较对照组显著延长( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。表明治疗组对各凝血指标均有不同程度的延长,且在治疗 4 周后尤为明显。

### 2.7 两组不良反应比较

2.7.1 对照组不良反应:对照组 2 例使用阿司匹林出现上腹部不适,轻度恶心;改饭后服用,症状改善。治疗组 1 例使用阿司匹林出现上腹部不适,食欲欠佳;但症状轻微,未予特殊处理,继续服药至疗程结束。其他未见不良反应,两组不良反应比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.7.2 观察组不良反应:观察组有 1 例使用温阳通脉颗粒后出现口干,适量饮水后症状减轻,未见其他明显不良反应。疗程结束时复查白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、尿和粪常规、肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)]、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)]、心电图等均未见明显变化。

## 3 讨论

现代医学将中风分为出血性和缺血性两大类,对后者的治疗除少数应用手术疗法外,临床常用溶栓、抗凝治疗,并配合血管扩张剂、抗血小板聚集药物等,在本病的急性期起到了积极的治疗作用,但对恢复期和后遗症期的患者则疗效不显著,其抗凝溶

栓疗法又给部分患者带来继发出血的弊端。

缺血性中风恢复期为急性期和后遗症期的过渡时期,是决定患者预后及生活能力恢复程度的关键时期,也是临床治疗的重要时期。在脑梗死的治疗中,因为众多患者未能在超急性期接受治疗,急性期治疗结束后,恢复期的治疗仍很关键。中医认为本病在恢复期应为“本虚标实”之证。本虚为气血阴阳亏虚,责之肝脾肾三脏,标实为痰瘀阻滞。人到中老年,脏腑功能失调,气血亏虚,脾失健运,痰浊内生,易生风火痰瘀等病理产物,加之肾功能渐衰,肾阳虚则水湿不运,聚成痰湿,阻滞经络,旁达四末则手足麻木不用;上犯于脑则脑脉闭阻,血运不畅,痰瘀互结,脑失所养,神机失灵;阻于清窍则神识昏蒙,舌强不语。故肾阳(气)亏损,诸证迭起。张景岳云:“卒倒多由昏愤,本皆内伤积损颓败而然。”故针对其病因病机,本着“治病必求于本”的原则,治宜温肾阳、补脾气、活血通脉。

温阳通脉颗粒全方以“三温”(附子、肉桂、红参)温阳气,“三补”(熟地黄、山药、山茱萸)补肾助阳,“三通”(黄芪、桂枝、炙甘草)通经脉,“三滋”(鹿角胶、阿胶、当归)滋养精血。综观全方,以补肾助阳为主,兼顾气血、阴阳,以期气充血足,气运血行,经脉畅达。现代药理研究发现,附子、肉桂、阿胶有改善循环、抗血小板聚集、抗血栓形成作用<sup>[6]</sup>;当归可增加冠状动脉血流量、保护缺血心肌;鹿角胶、熟地黄有抗疲劳、增强机体免疫功能的作用<sup>[7-8]</sup>;炙甘草可抑制脑神经细胞凋亡<sup>[9]</sup>;红参、黄芪可促进神经发生、抗脑缺血损伤<sup>[10-12]</sup>;山药、山茱萸具有抗氧化作用<sup>[13]</sup>。

纵观中风病中医药临床研究状况<sup>[14-17]</sup>,温阳通脉颗粒治疗脾肾阳虚型缺血性中风恢复期符合中医辨证特点,疗效显著,在改善临床症状的同时,具有促进神经功能恢复和提高日常生活能力的作用,对凝血指标有积极影响,其机制可能与其通过调整、改善机体的高凝状态、抗氧化、抗凝、改善血流动力学等因素有关。同时,该方药可全面调整机体的功能状态,达到提高总体疗效的作用,较益气活血法的研究结果更为有效且治病求本<sup>[18-19]</sup>。相信在不久的将来,这种疗法将会为更多的缺血性中风恢复期患者带来益处,近年研究也证实了这一研究结果<sup>[20]</sup>。

### 参考文献

- [1] 吴江. 神经病学. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:158.
- [2] 黄如训, 郭玉璞. 脑卒中的分型分期治疗建议草案. 临床神经病学杂志, 2001, 14(1): 60-62.
- [3] 北京神经病学学术沙龙. BNC 脑血管病临床指南. 北京:人民卫生出版社, 2002:41-55.

- [4] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 62-64.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [6] 詹文涛, 杨国祥. 中药方剂研究进展. 昆明: 云南科技出版社, 2000: 161-166.
- [7] 王龙, 张晓华, 吴祖道, 等. 六种补胶的比较研究. 中国中药杂志, 1992, 17(1): 48-50, 65.
- [8] 刘长河, 李更生, 黄迎新, 等. 不同产地地黄中梓醇含量比较. 中医研究, 2001, 14(5): 10-12.
- [9] 刘亚军, 陈金和. 甘草酸二铵对大鼠脑缺血再灌注致神经细胞凋亡的保护作用. 中国药理学通报, 2005, 21(1): 126-127.
- [10] 崔荣太, 蒲传强, 刘洁晓, 等. 人参皂甙 Rg1 对大鼠局灶性脑缺血后侧脑室下区神经干细胞增殖分化的影响. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(10): 707-709.
- [11] 崔荣太, 蒲传强, 王培福, 等. 人参皂甙 Rg1 对局灶性脑缺血大鼠脑组织神经元特异性烯醇化酶表达的影响及其意义. 临床神经病学杂志, 2007, 20(2): 122-124.
- [12] 汪茜, 王明新, 王洁, 等. 黄芪多糖对缺血缺氧脑损伤大鼠脑组织  $Ca^{2+}$  和兴奋性氨基酸的影响. 中国新药杂志, 2006, 15(12): 975-977.
- [13] 梁亦龙, 阎光凡, 舒坤贤, 等. 山药水溶性多糖的提取及抗氧化性研究. 食品研究与开发, 2007, 28(11): 1-3.
- [14] 张伯礼, 王玉来, 高颖, 等. 中风病急性期综合治疗方案研究与评价——附 522 例临床研究报告. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 259-263.
- [15] 高利, 李宁, 魏翠柏, 等. 辨病与辨证相结合治疗急性缺血性中风. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(1): 32-34.
- [16] 张波, 鲍远程, 陈怀珍, 等. 温阳通脉颗粒治疗椎-基底动脉供血不足脾肾阳虚型眩晕的临床观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(7): 585-586.
- [17] 赵玉娟, 陆晓红, 李学文, 等. 益气活血疗法对卒中高危人群血浆组织型纤溶酶原激活物释放的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 37-38.
- [18] 耿昌, 梅晓明, 闫政谋, 等. 中医药综合治疗急性缺血性脑梗死的临床研究. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(6): 356-358.
- [19] 杨雄杰, 张波. 温阳通脉颗粒对短暂性脑缺血发作患者脑血流动力学的影响. 中国中医急症, 2009, 18(10): 1579-1580, 1664.
- [20] 李京, 曹锐, 朱宏勋, 等. 急性脑梗死患者中医证候与神经功能及凝血功能的相关性研究. 中国危重病急救医学, 2011, 23(6): 329-332.

(收稿日期: 2011-09-27)

(本文编辑: 李银平)

## ·读者·作者·编者·

### 《中国中西医结合急救杂志》对作者署名的一般要求

同时具备以下 3 项条件者方可署名为作者: ①参与选题和设计, 或参与资料的分析与解释者; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术上进行答辩, 并最同意该文发表者。仅参与研究项目资金的获得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。作者中如有外籍作者, 应征得本人同意, 并在投稿时向编辑部提供相应证明材料。集体署名的文稿, 在题名下列出署名单位, 并于文末列出整理者姓名, 并须明确该文的主要负责人, 在论文首页脚注通信作者姓名、单位、邮政编码及 Email 地址。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列出协作组成员的单位及姓名。作者的具体排序应在投稿前即确定, 在编排过程中不应再改动, 确需改动时必须出示单位证明。

### 《中国中西医结合急救杂志》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, 基本参照执行 GB/T 7714-005《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/l>. Accessed August 1, 2006.