

地佐辛术后镇痛专家建议(2018)



扫一扫下载指南原文

徐建国 黄宇光 邓小明 米卫东 田玉科 王国林 李天佐 闵苏 缪长虹
孙莉 马虹 徐世元 杨建军 鲍红光 袁红斌 刘克玄 万茹

地佐辛自 2009 年在国内上市以来,已在临床中广泛应用,为规范和优化地佐辛的临床应用,国内专家组曾于 2013 年召开地佐辛术后镇痛专家研讨会,并形成《2013 年地佐辛术后镇痛专家建议》,并发表于当年的临床麻醉学杂志。该建议对规范和优化地佐辛的临床应用起到了一定促进作用。近年来,国内积累了大量的地佐辛临床应用资料,并在国内外学术期刊发表,因此有必要对 2013 年以来的资料进行分析和总结。鉴于文献中大规模、多中心、严格对照的文献仍不多,故仍以建议形式发表,供同道们参改。

作用机制及临床药理学特点

手术后地佐辛是合成的阿片类药物,高脂溶性。因地佐辛的分子结构与喷他佐辛类似,过去认为其与喷他佐辛一样为 κ 受体激动药^[1]。后有研究认为其为部分阿片受体激动药,具有 μ 受体激动/拮抗剂作用,与纯 μ 受体激动药比较,其不良反应明显减少^[2]。同样也有研究显示,该药在一定剂量下和阿片受体激动药联合使用有镇痛增强作用,可能有除阿片受体以外的中枢镇痛作用机制,但还有待进一步证明^[3-5]。此外,其在镇痛剂量下无致幻作用,有研究认为其为 κ 受体激动药^[5-6]。

地佐辛肌注 10 mg 与吗啡肌注 10 mg 产生类似强度的镇痛作用,其镇痛起效时间与吗啡相似(静注 15 min 内,肌注 30 min 内),作用时间与吗啡相当(3~6 h)。当稳态血药浓度超过 5~9 ng/ml 时,对手术后患者具有明显的镇痛作用。呈现最大镇痛效应比达血药浓度峰值时间晚 20~60 min。5 min 内静注 10 mg 平均终末半衰期为 2.4 h(1.7~7.4 h)。静注 5、10 mg,剂量与血药浓度呈正比^[6]。剂量超过 10 mg,呈非线性效应。地佐辛主要由肝代谢,所用剂量约有 2/3 经尿排泄,其中 1% 为原型药,其余为葡萄糖苷酸共轭物,地佐辛还可能存在其他排泄途径如胆道等。

DOI:10.12089/jca.2018.07.022

作者单位:南京总医院麻醉科(徐建国,负责人和执笔者);北京协和医院麻醉科(黄宇光,负责人);第二军医大学附属长海医院麻醉科(邓小明);中国人民解放军总医院麻醉手术中心(米卫东);华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉科(田玉科);天津医科大学总医院麻醉科(王国林);北京世纪坛医院麻醉科(李天佐);重庆医科大学附属第一医院麻醉科(闵苏);复旦大学附属肿瘤医院麻醉科(缪长虹);中国医学科学院肿瘤医院麻醉科(孙莉);中国医科大学附属第一医院麻醉科(马虹);南方医科大学珠江医院麻醉科(徐世元);郑州大学第一附属医院麻醉科(杨建军);南京医科大学附属南京医院(鲍红光);上海长征医院麻醉科(袁红斌);南方医科大学南方医院麻醉科(刘克玄);《临床麻醉学杂志》编辑部(万茹)

地佐辛还具有以下特点:(1)地佐辛具有类似吗啡的阿片药效应,但引起的呼吸抑制作用较吗啡轻,且有封顶效应(0.3~0.4 mg/kg 时呼吸抑制效应最大)^[6-7];(2)治疗剂量的地佐辛对心脏功能与血压无明显影响^[8];(3)地佐辛对胃肠道的影响小,在长期使用中很少引起便秘^[9];(4)地佐辛滥用倾向低于吗啡,WHO 未将其列入管制药品^[10];国内将地佐辛列为二类精神药品^[11]。

术后镇痛建议方案

应根据中华医学会麻醉学分会成人手术后疼痛管理专家共识和患者具体情况选择合理镇痛方法。

单独用于术后镇痛 地佐辛可用于中小手术后的单独镇痛。该药静注起效时间较快,维持作用时间适中,可用于短小手术(包括门诊手术)术中和术后镇痛,一般采用术前或术中给药,并根据术中用药情况和创伤程度决定使用剂量。对于中、大手术需使用多模式镇痛。

1. 术后单独应用地佐辛行患者静脉自控镇痛(PCIA)

在手术结束前 10~20 min,静脉缓慢注射地佐辛 0.1 mg/kg 作为负荷量,手术结束后镇痛泵的配方为:地佐辛 0.8 mg/kg 加入 100 ml 生理盐水,持续剂量为 2 ml/h,治疗突发性疼痛剂量为每次 0.5~2 ml,锁定时间 10~15 min,术后持续镇痛 24~48 h^[12-14]。为治疗 48 h 后的疼痛,可依上述浓度配制 72 h 药量,或 48 h 后酌情采用肌肉注射,每次 5 mg,4 次/天,或口服其他镇痛药物。

2. 多次或持续静注

在手术结束前 10~20 min,静脉注射地佐辛 5 mg 作为负荷量,手术结束后每 2~4 小时间断缓慢静脉注射地佐辛 2.5~10 mg,持续 48 h。也可将地佐辛 0.8 mg/kg 加入 100 ml 生理盐水持续静脉泵注,期间如有突发性疼痛,可静脉注射地佐辛 2~4 mg 或其他镇痛药物^[15-16]。

多模式镇痛 采用不同的药物或不同镇痛方式的多模式镇痛是中或大手术后主要的镇痛方法,推荐地佐辛与非甾体抗炎药或强阿片类药物配伍,也可与其他类型镇痛药物或与其他镇痛方法(主要是外周神经阻滞或创口局部浸润等区域阻滞方法)联合形成多模式镇痛方案。

1. 地佐辛与多种药物复合镇痛

(1)与 NSAIDs 复合应用,镇痛效果叠加,不良反应因每种药物的剂量减少,而不相加。联用时一般采用各 50% 剂量或只减少 50% 地佐辛剂量,但对于中到重度疼痛,节省吗

剂量可能少于 50%。由于非甾体抗炎药均有“天花板”效应,故不能超过说明书或药典规定剂量,非甾体类消炎药作用于环氧化酶,抑制前列腺素,包括炎性前列腺素的产生,对已存在的前列腺素并有拮抗作用,故应一次性给药或使用负荷剂量^[17]。

地佐辛与氟比洛芬酯复合应用^[17-22]。负荷剂量:手术结束前 10~20 min 静脉注射地佐辛 2.5~5 mg 或氟比洛芬酯 50 mg。背景剂量:地佐辛 12.5~25 mg+氟比洛芬酯 125~250 mg 溶于 100 ml 生理盐水中,术后接 PCIA 泵,背景剂量 2 ml/h。突发痛冲击剂量每次 1 ml,锁定时间 15 min。

地佐辛与帕瑞昔布钠复合应用^[23-24]。负荷剂量:手术结束前 10~20 min 静脉注射地佐辛 2.5 mg+手术前或手术结束前 30~60 min 静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,或在手术前 30~60 min,将两药合并使用。背景剂量:地佐辛 25~50 mg 溶于 100 ml 生理盐水中,术后接 PCA 泵,输注速度 2 ml/h+静脉注射帕瑞昔布钠 20~40 mg,每 8~12 h 静脉注射一次。突发痛冲击剂量每次 1 ml,锁定时间 15 min。

地佐辛与其他 NSAIDs(氯诺昔康、酮咯酸氨丁三醇等)类药物联用,方案与氟比洛芬酯相同,地佐辛和 NSAIDs 用量为常用剂量的 1/2 或全量^[25-28]。

(2)与阿片类药物吗啡、舒芬太尼(或芬太尼)复合应用,有利于降低强效阿片类药物引起的呼吸抑制,以及恶心、呕吐等不良反应。适当的药物比例有助于增强镇痛作用。

与吗啡复合 PCIA。用于胸科手术后 PCIA:地佐辛 0.25 mg·kg⁻¹·d⁻¹+吗啡 0.25~0.4 mg·kg⁻¹·d⁻¹或地佐辛 0.1 mg·kg⁻¹·d⁻¹+吗啡 0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹^[29-30]。

与芬太尼复合 PCIA。地佐辛 0.1~0.4 mg/kg+芬太尼 5~15 μg/kg 用于 PCIA^[31]。

与舒芬太尼复合 PCIA。已证实术后 48 h 以地佐辛 0.3 mg/kg 复合舒芬太尼 1.5 μg/kg;或地佐辛 0.4 mg/kg 复合舒芬太尼 1.25 μg/kg 时镇痛效果较好且不良反应较少^[32-33]。

(3)与其它药物复合。地佐辛与地塞米松^[34]、右美托咪定、氯胺酮复合应用,可降低地佐辛用量达到满意的镇痛效果,且不良反应少,患者满意度高。国内研究显示:地佐辛 0.5~0.8 mg/kg+右美托咪定 1 μg/kg,或地佐辛 0.5~0.8 mg/kg+地塞米松 2.5~5.0 mg,术后 PCIA,可取得较好的镇痛效果^[35-36]。也有报告地佐辛 0.6 mg/kg+氯胺酮 3 mg/kg 溶于 100 ml 生理盐水,术后 PCIA,负荷量为地佐辛 5 mg,背景剂量 2 ml/h,突发痛冲击剂量每次 1 ml,锁定时间 10 min^[37],也有协同镇痛作用,但这些药物复合的优缺点和实用价值仍待进一步证明。

2. 地佐辛与区域阻滞复合应用

(1)与超声引导下外周神经阻滞联合^[38-40]

超声引导下外周神经阻滞已广泛应用于全身各部位术后镇痛,但常存在着镇痛不完全,需补充镇痛药物。例如对于开胸手术,有临床研究以 0.375%罗哌卡因 T₄₋₇ 椎旁神经

阻滞+地佐辛 0.8 mg/kg 或 T₄₋₈ 椎旁神经阻滞+地佐辛 10 mg+舒芬太尼 2 μg/kg+右美托咪定 100 μg 行 PCIA,有较好的镇痛协同效果。地佐辛也可作为其他部位超声引导下外周神经阻滞术后镇痛不足时的补充。

(2)与局部麻醉药混合应用于局部浸润术后镇痛^[41-42]

有研究显示,对于行上肢手术的患者,0.5%的布比卡因 20 ml 中加入地佐辛 0.05 mg/kg 行臂丛神经阻滞,可延长麻醉镇痛持续时间。也有研究予以超声引导下双侧腹横肌平面阻滞(TAPB)(每侧 0.375%罗哌卡因 20 ml)联合地佐辛 PCEA,对剖宫产术后镇痛效果良好。PCEA 配方:地佐辛 15 mg+1%罗哌卡因 100 mg 加入到生理盐水中,总量均为 50 ml;PCEA 采用持续输注(LCP)模式:负荷量 5 ml+维持量 1.0 ml/h+单次 PCA 剂量每次 2 ml,锁定时间 15 min。

围手术期其他应用

地佐辛也广泛应用于国内麻醉诱导期,于术前静脉注射地佐辛 0.1 mg/kg,可抑制气管拔管反应,减轻患者术后疼痛,降低术后躁动等不良反应发生率^[42],还可抑制芬太尼或舒芬太尼引起的呛咳反应^[43-45],抑制依托咪酯引起的肌阵挛^[46-48],有效预防丙泊酚引起的注射痛等。此类应用虽有文献支持,但仍需进一步证实。

术后不良反应及防治

恶心呕吐 术后恶心呕吐的高危因素有许多,使用阿片类药物是其中之一。临床麻醉科医师应对所有患者进行术后恶心呕吐的风险评估,并根据风险等级予以不同的预防及处理措施,对于有危险因素患者建议实施有效预防。常用的预防药物有司琼类、地塞米松、氟哌利多、氟哌啶醇、胃复安、阿瑞匹坦、苯海拉明、东莨菪碱贴剂等。对于中度以上风险的患者,相关指南推荐两种或两种以上药物联合预防方案:(1)氟哌利多+地塞米松;(2)司琼类+地塞米松或氟哌利多;(3)司琼类+地塞米松+氟哌利多。具体用法用量为:诱导前 4~5 mg 静注地塞米松,术后静注氟哌利多 0.625~1.25 mg 或肌注/静注氟哌啶醇 0.5~<2 mg^[46]。对于术后恶心呕吐的管理,强调进行有效预防、联合用药以及未行预防或预防失败后应及时给予止吐治疗^[47-48],详见中华医学会麻醉学分会手术后恶心呕吐防治专家共识^[49]。

头晕 头晕是地佐辛及阿片类药物常见不良反应。在排除其他原因并不伴有其他症状情况下,无需特殊处理,仅需平躺休息;用药期间禁止驾驶机动车及其他机械操作。

嗜睡 应用地佐辛常见嗜睡的不良反应。镇静和轻度嗜睡,可唤醒(Ramsay 评分≤4 分),一般无严重的呼吸道阻塞,仅需严密观察,无需处理。但对老年患者尤其是伴有呼吸道不通畅或不易唤醒的深度睡眠,必须加强监测(监测指标包括通气、氧合情况,意识水平),如出现呼吸抑制则按照呼吸抑制进行管理。此种情况多与药物应用方法不当,尤其是合并使用其他中枢镇静药物,或剂量过高有关。

其它 单独使用地佐辛一般不引起呼吸抑制,但与其他镇静镇痛药物合用时的协同作用可出现呼吸抑制。地佐辛导致的耐受性和依赖性虽低于强效阿片类药物,但也应加以注意预防。由于其阿片受体作用,地佐辛也可能产生瘙痒、尿潴留、出汗等不良反应,但通常较轻,无需特殊处理。

参 考 文 献

- [1] O'Brien JJ, Benfield P, Dezocine. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*, 1989, 38(2): 226-248.
- [2] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 714-723.
- [3] Rowlingson JC, Moscicki JC, DiFazio CA. Anesthetic potency of dezocine and its interaction with morphine in rats. *Anesth Analg*, 1983, 62(10): 899-902.
- [4] Morgan D, Cook CD, Smith MA, et al. An examination of the interactions between the antinociceptive effects of morphine and various mu-opioids; the role of intrinsic efficacy and stimulus intensity. *Anesth Analg*, 1999, 88(2): 407-413.
- [5] Gharagozlou P, Hashemi E, DeLorey TM, et al. Pharmacological profiles of opioid ligands at kappa opioid receptors. *BMC pharmacology*, 2006, 6(1): 3.
- [6] Romagnoli A, Keats AS. Ceiling respiratory depression by dezocine. *Clin Pharmacol Ther*, 1984, 35(3): 367-373.
- [7] Gal TJ, Difazio CA. Ventilatory and analgesic effects of dezocine in humans. *Anesthesiology*, 1984, 61(6): 716-722.
- [8] Rothbard RL, Schreiner BF, Yu PN. Hemodynamic and respiratory effects of dezocine, cirmadol, and morphine. *Clin Pharmacol Ther*, 1985, 38(1): 84-88.
- [9] Bian X, Zhou R, Yang Y, et al. Divergent effect of dezocine, morphine and sufentanil on intestinal motor function in rats. *Int J Med Sci*, 2015, 12(11): 848-852.
- [10] WHO Expert Committee on Drug Dependence. WHO expert committee on drug dependence: twenty-fifth report. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1989, 775, 1-48.
- [11] 国家食品药品监督管理总局, 中华人民共和国公安部, 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家麻醉药品及精神药品目录. 2013, 11.
- [12] 辜晓岚, 李彭依, 顾连兵. 地佐辛术后镇痛对妇科恶性肿瘤患者血浆儿茶酚胺及免疫功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(9): 837-841.
- [13] 凌晨, 胡旭东, 张利国, 等. 乳腺癌根治术患者术后不同镇痛方式对细胞免疫功能及炎症介质的影响. *广东医学*, 2015, 36(4): 551-553.
- [14] 李然, 许幸. 地佐辛注射液用于缓解术后疼痛的有效性和安全性. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(1): 3-5.
- [15] Cohen RI, Edwards WT, Kezer EA, et al. Serial intravenous doses of dezocine, morphine, and nalbuphine in the management of postoperative pain for outpatients. *Anesth Analg*, 1993, 77(3): 533-539.
- [16] Zhou X, Zhang C, Wang M, et al. Dezocine for preventing postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*, 2015, 10(8): e0136091.
- [17] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识 (2014) // 2014 版中国麻醉学指南与专家共识. 北京: 人民卫生出版社, 2014, 294-305.
- [18] 刘晓宇, 段满林, 王建华, 等. 地佐辛复合氟比洛芬酯用于上腹部手术后镇痛的多中心临床研究. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(3): 213-215.
- [19] 魏旭东, 王勇刚, 张立东. 地佐辛复合氟比洛芬酯对妇科腔镜术后的影响. *中华腔镜外科杂志 (电子版)*, 2014, 7(5): 47-50.
- [20] 朱亚楼, 彭晓红, 余海, 等. 地佐辛复合氟比洛芬酯用于骨科手术后静脉镇痛效果观察. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(6): 583-584.
- [21] 高燕凤, 袁伟, 丁晓英, 等. 地佐辛联合氟比洛芬酯术后多模式镇痛对胃癌根治术患者细胞免疫功能的影响. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2014, 35(5): 669-674.
- [22] 李冰, 黄宁, 王志刚, 等. 地佐辛联合氟比洛芬酯用于老年肿瘤患者开胸手术术后的镇痛效果. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(10): 1007-1008.
- [23] 陈剑, 张春杰, 黄蕾蕾. 地佐辛联合帕瑞昔布 PICA 在腹腔镜沟疝无张力修补术术期的疗效观察. *浙江医学*, 2016, 38(23): 1909-1912.
- [24] 林金兵, 麦星霞, 杜顺颜, 等. 帕瑞昔布钠对地佐辛在剖宫产患者术后静脉镇痛效应的影响. *广东医学*, 2017, 38(7): 1098-1100.
- [25] 吴一鸣, 段宏伟. 帕瑞昔布钠联合小剂量地佐辛用于妇科手术后镇痛. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(5): 512-512.
- [26] 施美新, 程志军, 季惠, 等. 地佐辛复合氯诺昔康用于老年患者人工股骨头置换术后的镇痛效果. *上海医学*, 2013, 36(6): 514-516.
- [27] 章壮云, 胡建, 刘耿, 等. 地佐辛复合酮咯酸氨丁三醇术后 PCIA 的效果及对血清五羟色胺和 P 物质的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(9): 863-866.
- [28] Wu L, Dong YP, Sun L, et al. Low concentration of dezocine in combination with morphine enhance the postoperative analgesia for thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(4): 950-954.
- [29] 武林鑫, 孙海涛, 董彦鹏, 等. 吗啡联合不同剂量地佐辛用于胸科手术后镇痛的效果研究. *中国肿瘤临床与康复*, 2014, 21(10): 1161-1163.
- [30] 左灵, 吕艳霞, 陈志良, 等. 地佐辛混合芬太尼用于脊柱手术后病人自控静脉镇痛时适宜的剂量配比. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(2): 247-248.
- [31] 师小伟, 熊源长, 刘佩蓉. 地佐辛联合芬太尼应用于腰椎内固定术后镇痛的疗效. *上海医学*, 2012, 35(4): 295-297.
- [32] Wang C, Li L, Shen B, et al. A multicenter randomized double-blind prospective study of the postoperative patient controlled intravenous analgesia effects of dezocine in elderly patients. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(3): 530.

- [33] 吕勇, 丁惠, 韩冬良, 等. 地佐辛复合舒芬太尼用于恶性肿瘤根治术后静脉自控镇痛的临床研究. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(S2):295-296.
- [34] 邓波, 王静成, 颜连启, 等. 地佐辛联合地塞米松对全膝关节置换术镇痛的临床疗效研究. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(11): 859-863.
- [35] 周绍文, 薛璋明, 曾甜, 等. 右美托咪定联合地佐辛等用于髋关节置换术后自控镇痛效果观察. 人民军医, 2014, 57(2): 163-165.
- [36] 李云, 洪彬源, 赖晓红, 等. 右美托咪定复合地佐辛术后镇痛对开颅手术患者血浆儿茶酚胺及内皮素-1 的影响. 实用医学杂志, 2013, 29(12): 2015-2017.
- [37] 郭小花, 余守章, 宋兴荣, 等. 小剂量氯胺酮对地佐辛在经腹全子宫切除患者术后静脉自控镇痛效应的影响. 广东医学, 2015, 36(21): 3273-3276.
- [38] 庆淑梅, 曹亚楠, 孙振涛, 等. 椎旁神经阻滞用于开胸术老年患者超前镇痛的效果. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2): 168-170.
- [39] 陈冀衡, 张云霄, 黄川, 等. 椎旁阻滞对肺癌根治术患者术后镇痛效果及外周血肿瘤标志物水平的影响. 中国肺癌杂志, 2015, 18(2):104-109.
- [40] 管俊辉, 余守章, 张玉洁, 等. 超声引导下双侧腹横肌平面阻滞对剖宫产产妇术后地佐辛自控硬膜外镇痛效应的影响. 广东医学, 2015, 36(17): 2739-2741.
- [41] 苏珍, 张阳, 刘艳, 等. 地佐辛超前镇痛对鼻内镜手术患者全麻气管拔管不良反应的干预作用. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(5): 394-395.
- [42] Sun ZT, Yang CY, Cui Z, et al. Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial. J Anesth, 2011, 25(6): 860-863.
- [43] Liu XS, Xu GH, Shen QY, et al. Dezocine prevents sufentanil-induced cough during general anesthesia induction: a randomized controlled trial. Pharmacol Rep, 2015, 67(1): 52-55.
- [44] Xu Y, Zhu Y, Wang S, et al. Dezocine attenuates fentanyl-induced cough in a dose-dependent manner—a randomized controlled trial. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 6091-6096.
- [45] Shuying L, Ping L, Juan N, et al. Different interventions in preventing opioid-induced cough: a meta-analysis. J Clin Anesth, 2016, 34: 440-447.
- [46] Lu Z, Fang J, Zhu J, et al. Intravenous dezocine pretreatment reduces the incidence and intensity of myoclonus induced by etomidate. J Anesth, 2014, 28(6): 944-947.
- [47] He L, Ding Y, Chen H, et al. Dezocine pretreatment prevents myoclonus induced by etomidate: a randomized, double-blinded controlled trial. J Anesth, 2015, 29(1): 143-145.
- [48] 龙霞, 吴斌, 徐珽. 预注地佐辛预防依托咪酯所致肌阵挛疗效和安全性的系统评价. 中国循证医学杂志, 2015, 15(6): 693-698.
- [49] 中华医学会麻醉学分会. 术后恶心呕吐防治专家共识(2014) // 2014 版中国麻醉学指南与专家共识. 北京: 人民卫生出版社, 2014, 305-310.

(收稿日期: 2018-03-01)

· 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。