

· 综述 ·

经颅直流电刺激治疗睡眠障碍的研究进展

戴甜甜¹ 郭丽云¹ 崔丽霞² 孙天添¹¹长治医学院附属和平医院康复医学科, 长治 046000; ²长治医学院附属和平医院神经内科, 长治 046000

通信作者: 郭丽云, Email: guoliyun1122@126.com

【摘要】 睡眠障碍与其他躯体、精神健康问题以及死亡率增加等密切相关。经颅直流电刺激(tDCS)作为一种安全、便捷、低成本的治疗技术, 现已被多项研究证实能改善睡眠问题, 但其疗效同时也存在一定争议。本综述将阐述 tDCS 的作用机制、治疗效果、治疗方法及存在的问题, 以期 tDCS 治疗睡眠障碍提供更多参考资料。

【关键词】 经颅直流电刺激; 睡眠障碍; 作用机制

基金项目: 山西省卫生计生委课题(2017161); 山西省研究生创新项目(2020SY447)

Funding: Project of Shanxi Provincial Health Commission(2017161); Postgraduate Innovation Project of Shanxi Province(2020SY447)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.04.018

相关流行病学研究指出, 目前全球失眠或睡眠障碍的现患率为 4%~50%, 多数国家或地区现患率集中在 10%~15%, 其症状特点是患者难以开始或维持睡眠, 并且还会带来严重的日间功能障碍和损伤^[1], 故治疗睡眠障碍具有重要临床意义, 能减轻睡眠障碍本身给患者带来的负担, 同时也有助于减少相关躯体及心理健康问题, 如抑郁症、心血管疾病等发病风险^[2]。当前药物干预仍是治疗睡眠障碍较常用的方法之一^[1,3], 但药物副作用、耐受性形成及病情容易反复等在一定程度上限制了其应用, 临床亟待改进治疗手段。

近年来非侵入性脑刺激技术(noninvasive brain stimulation technique, NIBS), 特别是经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)被广泛应用于睡眠障碍治疗领域。早在 20 世纪 70 年代, 就有学者尝试采用颅脑电刺激(cranial electrotherapy, CES)治疗失眠并取得一定疗效^[4-5], 如有研究^[6]发现失眠症患者经颅脑电刺激后, 其睡眠潜伏期缩短, 床上清醒时间减少, 非快速动眼(non-rapid eye movement, NREM)睡眠的第 1 阶段持续时间缩短, NREM 睡眠的第 4 阶段及 δ 活动百分比有所增加, 并且该效应能持续 2 年左右。但同时也有一些报道指出颅脑电刺激不能显著改善睡眠障碍^[7], 可能与当时研究样本量偏少、不均衡、疗效评定较主观等因素有关^[8-9]。本综述主要阐述 tDCS 的作用机制、治疗效果、治疗方法以及当前研究存在的不足, 为后续深入研究提供参考资料。

tDCS 的作用机制

tDCS 主要通过改变神经元的静息膜电位调控神经活动^[10], 如 tDCS 阳极刺激具有兴奋作用, 阴极刺激具有抑制作用。相关研究表明 tDCS 阳极刺激能增加运动诱发电位幅度, 从而使神经元兴奋性增强, 阴极刺激能降低运动诱发电位幅度, 使神经元兴奋性受到抑制^[11]。也有动物实验表明, tDCS 阳极刺激可使神经元胞体及树突静息电位阈值降低, 神经元放电增加, 相反阴极刺激使静息电位阈值升高, 神经元放电减少, 从

而改变不同大脑功能区的网络连通性^[12]。有研究显示, 当神经元活跃时神经胶质细胞的跨膜电位会发生改变, 而神经胶质细胞对 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸(参与睡眠及觉醒的启动及维持)的释放及稳定具有调控作用, 因此有学者认为 tDCS 刺激能通过调节神经胶质细胞而诱发神经递质(如谷氨酸及 GABA 等)浓度改变^[13]。有动物实验表明, tDCS 阴极直接侵入性刺激大鼠纹状体, 可使纹状体细胞外多巴胺水平升高且该效应持续时间超过 400 min, 而对 5-羟色胺水平无明显影响^[14]。

缓慢振荡经颅直流电刺激(slow oscillatory transcranial direct current stimulation, so-tDCS)是将 tDCS 与经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)结合, 即将交流电叠加在直流电上的颅脑刺激^[15]。相关研究表明慢波睡眠(slow-wave sleep, SWS)对提高睡眠质量及巩固陈述性记忆功能等具有重要价值^[16], 在慢波睡眠期间, 脑电波形频率在 0.5~1.0 Hz 范围。在物理学中, 共振频率定义为在很小的周期性驱动力作用下, 系统会产生在给定频率下以更大幅度振荡的频率。将该概念应用于 tDCS 刺激与皮质活动之间的相互作用时, 推测 so-tDCS 刺激频率越接近皮质网络中的自发振荡频率, 就越能引起皮质网络共振效应^[17], 即可通过 so-tDCS 慢波振幅诱发慢波睡眠。

有研究指出 tDCS 调节机体睡眠的机制可能与 2 个途径有关, 其中“自上而下”途径与皮质-丘脑-皮质反馈回路关系紧密, 不同物种哺乳动物其电生理记录显示 NREM 睡眠期间高度保守的慢波模式(即缓慢振荡)是由皮质与丘脑间复杂的相互作用产生的^[18-22]。另一睡眠调节机制为“自下而上”途径, 与上行网状激活系统(ascending reticular activating system, ARAS)有关, 来自下丘脑外侧的促食欲素能神经元(具有促醒及维持清醒状态功能)与来自腹外侧视前核的 GABA 神经元(具有促进睡眠功能)将睡眠调节昼夜节律及稳态信号传入 ARAS 中^[23-24], 当该系统处于高兴奋状态时具有唤醒作用, 处于低兴奋状态则

是睡眠的必备条件。目前皮质下网络中的正中视前核和下丘脑腹外侧视前区被认为是促进睡眠的关键脑区,tDCS 治疗睡眠障碍的机制可能与这些大脑网络内部功能连接改变有关。

与其他非侵入性刺激方法比较,tDCS 的优势是重复刺激方案可产生长达数小时的睡眠维持效果^[25]。关于皮质兴奋性持久变化的可能机制是突触长时程增强(long-term potentiation, LTP)的促进作用,该假设基于以下观察:如 tDCS 阳极刺激后皮质兴奋性的持久变化情况取决于 LTP 介质改变,如 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体功能或脑衍生的神经营养因子水平及基因型变化^[26]。

tDCS 治疗睡眠障碍的效果

一、tDCS 治疗睡眠障碍的疗效

目前研究报道 tDCS 治疗无基础疾病的睡眠障碍患者均有积极效果^[27-28],如相关研究表明,tDCS 治疗能减弱默认模式网络和皮质下网络之间的功能连接,与主观睡眠的改善相关,另外 tDCS 还可调节睡眠脑节律,增加慢波睡眠,从而改善睡眠质量。对于存在某些基础疾病的睡眠障碍人群,也有报道指出 tDCS 治疗有效。如脊髓灰质炎后综合征(post-polio syndrome, PPS)通常在原发性脊髓灰质炎感染后约 20~40 年出现,患者症状主要包括睡眠障碍。Acler 等^[29]发现 tDCS 治疗不仅可缓解该类人群疲劳感,还能改善其睡眠障碍。睡眠障碍在双向情感障碍(bipolar disorder, BD)患者中较常见;Rocha 等^[30-31]采用 tDCS 改善 BD 患者神经心理功能同时,还发现患者睡眠质量也获得显著提高。另外还有研究表明 tDCS 治疗对老年抑郁症患者^[32]、酒精依赖患者^[33]的睡眠障碍均有很好的效果。

二、tDCS 治疗效果的争议性

tDCS 治疗并非对所有人群的睡眠问题均有改善作用。Harvey 等^[34]认为老年人脑体积缩小使颅骨与皮质间距离增加,且老年人睡眠特点(如睡眠-觉醒周期、觉醒时间、晨醒时间、睡眠满意度、慢波睡眠及快速动眼睡眠百分比等)与年轻人不同,这些差异可能导致 tDCS 治疗睡眠障碍年轻患者有效,而对老年患者无效。Roizenblatt 等^[35]通过观察慢性纤维肌痛患者疗效发现,tDCS 刺激背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)或原发性运动皮质(pre-motor areas, M1)对患者睡眠具有完全相反的影响,如在非快速动眼睡眠期间,tDCS 刺激 M1 区可提高睡眠效率,减少觉醒次数,增加 δ 活动,而刺激 DLPFC 区则引起睡眠效率降低,使快速动眼睡眠期及睡眠潜伏期延长。

tDCS 治疗睡眠障碍的方法

一、tDCS 参数设定

目前关于 tDCS 治疗睡眠障碍的最佳电流强度及刺激时间尚未明确,tDCS 治疗睡眠障碍时电流强度通常设置为 1.0~2.0 mA,持续刺激时间不超过 30 min 安全性较好。多数 tDCS 研究将电流强度设置为 2 mA^[31,34]或 1.5 mA^[28-29],仅有少部分研究设置电流强度为 1.0 mA 或 0.5 mA;一般刺激时长为每次 20 min,每周刺激 5 d,连续刺激 1~4 周。

关于 so-tDCS 治疗睡眠障碍的推荐参数亦未明确。D'Atri 等^[36]通过比较不同频率(0.8 Hz 和 5 Hz)so-tDCS 治疗效果,发

现 5 Hz 的 so-tDCS 治疗可使睡眠障碍患者 δ 波相对增强,促其睡眠功能改善。Saebipour 等^[27]在失眠患者 NREM 睡眠第 2 阶段使用 0.75 Hz 的 so-tDCS 进行干预,发现有助于患者脑电波谱振到睡眠慢波频率,并认为 0.75 Hz 的 so-tDCS 治疗能改善患者睡眠质量。

二、刺激靶点

机体额叶功能对睡眠启动及维持具有重要作用^[37]。多项采用 tDCS 治疗睡眠障碍的研究均将阳极刺激靶点选择在 DLPFC^[27-28,32-33]和 M1 区^[29,35]。DLPFC 和腹内侧额叶皮质与机体认知、情绪功能有关,如抑郁症患者左侧 DLPFC 区活性降低,右侧 DLPFC 区活性增高^[38]。有研究以抑郁症及双向情感障碍患者为观察对象,采用 tDCS 阳极刺激左侧 DLPFC 区后,患者睡眠障碍情况均获得一定程度改善^[31,39]。Acler 等^[29]认为 tDCS 阳极刺激 M1 区能间接调控上行网状激活系统,抑制该系统兴奋性,从而改善睡眠质量。tDCS 阴极作为参考电极,相关临床研究^[29,31-34]报道其靶点可位于同侧或对侧眶上区域、乳突区等部位,但并未阐述其具体的作用机理;有基础研究表明,实验大鼠经 tDCS 阴极刺激后其纹状体多巴胺水平升高^[14]。

不足与展望

tDCS 与经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)均已广泛应用于临床治疗,但由于 tDCS 不引起神经元动作电位,且电流强度较弱,容易产生 tDCS 治疗效果不及 TMS 的误判^[40]。随着 tDCS 调控神经元功能的基础研究以及从循证医学层面证实 tDCS 临床疗效的证据增多^[41-42],使得 tDCS 相关研究逐渐受到重视,其在睡眠障碍治疗领域中的应用也日趋广泛。

相关临床研究表明,tDCS 能治疗部分人群睡眠障碍,但多为小样本研究,其推荐治疗参数(如刺激强度、刺激时间、刺激频率、靶点等)仍未明确。有学者^[34]发现睡眠效果评估工具也会影响结果判断,如使用活动记录仪评估睡眠质量可能导致部分数据(如入睡潜伏期,该标准也用于计算睡眠效率)不准确;另外不同研究入选患者其基线资料还存在不可忽视的差异等,这些因素都可能使研究得出假阳性结果。故现有研究并不能提供指南性的指导意见,还需要大样本量、多中心的临床试验以及大量循证医学数据支持 tDCS 治疗睡眠障碍的有效性。关于 tDCS 改善睡眠障碍的分子机制,目前并没有研究直接证实 tDCS 阳极或阴极刺激能促进人体分泌睡眠相关神经递质(如谷氨酸、GABA、多巴胺、5-羟色胺等),因此在 tDCS 治疗睡眠障碍的作用机制方面,仍需更多基础及临床研究进一步探索。

总之,tDCS 作为一种安全、便捷、无创、易操作的物理治疗手段,鲜见其不良反应报道,而药物治疗睡眠障碍则存在成瘾性、影响日间活动、嗜睡等副作用,故 tDCS 更容易被患者接受,有望成为治疗睡眠障碍的重要方法之一。

参考文献

- [1] 刘帅,张斌.《中国失眠障碍诊断和治疗指南》解读[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17(9):633-638.DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.09.002.
- [2] van Straten A, van der Zweerde T, Kleiboer A, et al. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2018, 38: 3-16. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.02.001.

- [3] Salari N, Khazaie H, Hosseini FA, et al. The effect of acceptance and commitment therapy on insomnia and sleep quality: A systematic review [J]. BMC Neurol, 2020, 20 (1) : 300. DOI: 10.1186/s12883-020-01883-1.
- [4] Feighner JP, Brown SL, Olivier JE. Electro-sleep therapy. A controlled double blind study [J]. J Nerv Ment Dis, 1973, 157 (2) : 121-128.
- [5] Nias DK. Therapeutic effects of low-level direct electrical currents [J]. Psychol Bull, 1976, 83 (5) : 766-773.
- [6] Cartwright RD, Weiss MF. The effects of electro-sleep on insomnia revisited [J]. J Nerv Ment Dis, 1975, 161 (2) : 134-137. DOI: 10.1097/00005053-197508000-00008.
- [7] von Richthofen CL, Mellor CS. Cerebral electrotherapy: methodological problems in assessing its therapeutic effectiveness [J]. Psychol Bull, 1979, 86 (6) : 1264-1271. DOI: 10.1037/0033-2909.86.6.1264.
- [8] Hearst ED, Cloninger CR. Electro-sleep therapy: a double-blind trial [J]. Arch Gen Psychiatry, 1974, 30 (4) : 463-466. DOI: 10.1001/arch-psyc.1974.01760100031006.
- [9] Annarumma L. The efficacy of transcranial current stimulation techniques to modulate resting-state EEG, to affect vigilance and to promote sleepiness [J]. Brain Sci, 2018, 8 (7) : 137. DOI: 10.3390/brainsci8070137.
- [10] 夏文广, 郑娟娟, 王娟. 经颅直流电刺激在脑卒中康复应用中的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37 (8) : 637-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.08.025.
- [11] Lima AL, Braga FM, Costa RM, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial [J]. J Affect Disord, 2019, 259 : 31-37. DOI: 10.1016/j.jad.2019.08.020.
- [12] Notturmo F, Pace M. Neuroprotective effect of cathodal transcranial direct current stimulation in a rat stroke model [J]. J Neurol Sci, 2014, 342 (1-2) : 146-151. DOI: 10.1016/j.jns.2014.05.017.
- [13] Ruohonen J, Karhu J. tDCS possibly stimulates glial cells [J]. Clin Neurophys, 2012, 123 (10) : 121. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.02.082.
- [14] Tanaka T, Takano Y, Tanaka S, et al. Transcranial direct-current stimulation increases extracellular dopamine levels in the rat striatum [J]. Front Syst Neurosci, 2013, 7 : 6. DOI: 10.3389/fnsys.2013.00006.
- [15] Herrmann CS, Rach S. Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7 : 279. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00279.
- [16] Rasch B, Born J. About sleep's role in memory [J]. Physiol Rev, 2013, 93 (2) : 681-766. DOI: 10.1152/physrev.00032.2012.
- [17] D'Atri A, De Simoni E, Gorgoni M, et al. Frequency-dependent effects of oscillatory-tDCS on EEG oscillations: a study with Better Oscillation detection method (BOSC) [J]. Arch Ital Biol, 2015, 153 (2-3) : 124-134. DOI: 10.12871/000398292015237.
- [18] David F, Schmiedt JT, Taylor HL, et al. Essential thalamic contribution to slow waves of natural sleep [J]. J Neurosci, 2013, 33 (50) : 19599-19610. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3169-13.2013.
- [19] Alnaes E, Kaada BR, Wester K. EEG synchronization and sleep induced by stimulation of the medial and orbital frontal cortex in cat [J]. Acta Physiol Scand, 1973, 87 (1) : 96-104. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1973.tb05370.x.
- [20] Magnin M, Rey M, Bastuji H, et al. Thalamic deactivation at sleep onset precedes that of the cerebral cortex in humans [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107 (8) : 3829-3833. DOI: 10.1073/pnas.0909710107.
- [21] Sarasso S, Proserpio P, Pigorini A, et al. Hippocampal sleep spindles preceding neocortical sleep onset in humans [J]. Neuroimage, 2014, 86 : 425-432. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.10.031.
- [22] Frase L, Piosczyk H, Zittel S, et al. Modulation of total sleep time by transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. Neuropsychopharmacology, 2016, 41 (10) : 2577-2586. DOI: 10.1038/npp.2016.65.
- [23] Mileykovskiy BY, Kiyashchenko LI, Siegel JM. Behavioral correlates of activity in identified hypocretin/orexin neurons [J]. Neuron, 2005, 46 (5) : 787-798. DOI: 10.1016/j.neuron.2005.04.035.
- [24] Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms [J]. Nature, 2005, 437 (7063) : 1257-1263. DOI: 10.1038/nature04284.
- [25] Monte SK, Kuo MF, Hesselthaler S, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation [J]. Brain Stimul, 2013, 6 (3) : 424-432. DOI: 10.1016/j.brs.2012.04.011.
- [26] Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning [J]. Neuron, 2010, 66 (2) : 198-204. DOI: 10.1016/j.neuron.2010.03.035.
- [27] Saebipour MR, Joghataei MT, Yoonessi A, et al. Slow oscillating transcranial direct current stimulation during sleep has a sleep-stabilizing effect in chronic insomnia: a pilot study [J]. J Sleep Res, 2015, 24 (5) : 518-525. DOI: 10.1111/jsr.12301.
- [28] Sheng J, Xie C. High definition-transcranial direct current stimulation changes older adults' subjective sleep and corresponding resting-state functional connectivity [J]. Int J Psychophysiol, 2018, 129 (5) : 1-8. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2018.05.002.
- [29] Acler M, Bocci T. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for sleep disturbances and fatigue in patients with post-polio syndrome [J]. Restor Neurol Neurosci, 2013, 31 (5) : 661-668. DOI: 10.3233/RNN-130321.
- [30] Rocha PM, Neves FS, Corrêa H. Significant sleep disturbances in euthymic bipolar patients [J]. Compr Psychiatry, 2013, 54 (7) : 1003-1008. DOI: 10.1016/j.comppsych.2013.04.006.
- [31] Minichino A, Bersani FS, Spagnoli F, et al. Prefronto-cerebellar transcranial direct current stimulation improves sleep quality in euthymic bipolar patients: a brief report [J]. Behav Neurol, 2014, 2014 : 876521. DOI: 10.1155/2014/876521.
- [32] 郑杰, 朱永煌. 电针结合经颅直流电刺激治疗老年抑郁性失眠的临床观察 [J]. 赣南医学院学报, 2017, 37 (2) : 246-248. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5779.2017.02.021.
- [33] 杨雪, 刘忠纯. tDCS 治疗物质依赖的效果及对患者睡眠质量的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37 (2) : 63-65. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2019.02.023.
- [34] Harvey MP, Lorrain D, Martel M, et al. Can we improve pain and sleep in elderly individuals with transcranial direct current stimulation? -results from a randomized controlled pilot study [J]. Clin Interv Aging, 2017, 12 : 937-947. DOI: 10.2147/CIA.S133423.
- [35] Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study [J]. Pain Pract, 2007, 7 (4) : 297-306. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2007.00152.x.
- [36] D'Atri A, Simoni DE, Gorgoni M, et al. Electrical stimulation of the

- frontal cortex enhances slow-frequency EEG activity and sleepiness [J]. *Neuroscience*, 2016, 324: 119-130. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.007.
- [37] Marzano C, Moroni F, Gorgoni M, et al. How we fall asleep: regional and temporal differences in electroencephalographic synchronization at sleep onset [J]. *Sleep Med*, 2013, 14(11): 1112-1122. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.05.021.
- [38] Koenigs M, Grafman J. The functional neuroanatomy of depression: distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex [J]. *Behav Brain Res*, 2009, 201(2): 239-243. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.03.004.
- [39] Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63(4): 369-376. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.05.033.
- [40] Richardson GS, Zammit G. Safety and subjective sleep effects of ramelteon administration in adults and older adults with chronic primary insomnia: a 1-year, open-label study [J]. *J Clin Psychiatry*, 2009, 70(4): 467-476. DOI: 10.4088/jcp.07m03834.
- [41] Grossman N, Bono D, Dedic N, et al. Noninvasive deep brain stimulation via temporally interfering electric fields [J]. *Cell*, 2017, 169(6): 1029-1041. DOI: 10.1016/j.cell.2017.05.024.
- [42] Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, et al. Trial of electrical direct-current therapy versus escitalopram for depression [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(26): 2523-2533. DOI: 10.1056/NEJMoa1612999.
- (修回日期: 2020-12-15)
(本文编辑: 易 浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对参考文献的有关要求

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, 依照其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。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用。日文汉字请按日文规定书写, 勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录; 超过 3 人只著录前 3 人, 后依文种加表示“等”。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。题名后请标注文献类型标志。文献类型标志代码参照 GB 3469-1983《文献类型与文献载体代码》, 如参考文献类型为杂志, 请于参考文献末尾标注 DOI 号。中文期刊用全名。示例如下。

- [1] 陈登原. 国史旧闻 [M]. 北京: 中华书局, 2000: 29.
- [2] 胡永善. 运动功能评定 // 王茂斌. 康复医学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 67-78.
- [3] 刘欣, 申阳, 洪葵, 等. 心脏性猝死风险的遗传检测管理 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(9): 760-764. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.
- [4] Mahowald ML, Krug HE, Singh JA, et al. Intra-articular Botulinum Toxin Type A: a new approach to treat arthritis joint pain [J]. *Toxicon*, 2009, 54(5): 658-667. DOI: 10.1016/j.toxicon.2009.03.028.
- [5] 余建斌. 我们的科技一直在追赶: 访中国工程院院长周济 [N/OL]. 人民日报, 2013-01-12(2). [2013-03-20]. http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm.