

· 临床研究 ·

成对关联刺激与重复经颅磁刺激对大脑皮质兴奋性的调节作用

随燕芳 宋振华 童良前 杨露 郭铁成

【摘要】目的 比较成对关联刺激(PAS)与重复经颅磁刺激(rTMS)对大脑皮质兴奋性的调节作用。方法 募集健康受试者 10 例。干预前检测所有受试者左侧大脑半球的运动诱发电位(MEP),记录其 MEP 波幅、MEP 潜伏期和静息运动阈值(RMT);次日相同时间点,给予左侧大脑半球及其对侧腕部正中神经频率为 0.05 Hz、强度为 120% RMT、刺激间隔(ISI)为 10 ms(称为 PAS10)、共 90 对脉冲的 PAS 干预,干预后 1 min 检测受试者左侧大脑半球 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT;间歇 1 周,以消除 PAS10 对受试者大脑皮质兴奋性的影响。在相同时间点给予同侧大脑半球频率为 1 Hz、强度为 120% RMT、共 1000 个脉冲的 rTMS 干预,干预后 1 min 检测受试者左侧大脑半球的上述指标。分别比较干预前、PAS10 干预后 1 min、rTMS 干预后 1 min 上述各项指标的变化。结果 干预前 10 例受试者 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT 分别为 (2.93 ± 0.99) mV、 (20.97 ± 1.67) ms 和 $(46.06 \pm 5.32)\%$;PAS10 干预后 1 min 分别为 (1.14 ± 0.76) mV、 (21.87 ± 1.09) ms 和 $(52.06 \pm 4.20)\%$;rTMS 干预后 1 min 分别为 (2.24 ± 0.79) mV、 (20.88 ± 1.94) ms 和 $(49.00 \pm 4.54)\%$ 。PAS10 干预后 1 min 的 MEP 波幅、MEP 潜伏时、RMT 与 PAS10 干预前的差值分别为 (1.83 ± 0.14) mV、 (0.90 ± 0.26) ms 和 $(6.00 \pm 1.13)\%$;rTMS 干预后与干预前的 MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差值分别为 (0.69 ± 0.10) mV、 (0.09 ± 0.05) ms 和 $(3.94 \pm 0.93)\%$ 。rTMS 干预后 1 min 与干预前比较,MEP 波幅降低、RMT 增大($P < 0.01$),而 MEP 潜伏期无明显变化($P > 0.05$);PAS10 干预后 1 min 与干预前比较,MEP 波幅降低、MEP 潜伏期延长、RMT 增大($P < 0.01$)。PAS10 干预后 1 min 与 rTMS 干预后 1 min 比较,MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。而且,PAS10 干预前、后 MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差值与 rTMS 干预前、后 MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差值间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 PAS10 以及低频 rTMS 对大脑皮质兴奋性均有抑制作用,而 PAS10 较低频 rTMS 对大脑皮质兴奋性抑制的即刻效应更明显。

【关键词】 经颅磁刺激; 成对关联刺激; 大脑皮质

Effects of paired associative stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation on the excitability of the motor cortex SUI Yan-fang*, SONG Zhen-hua, TONG Liang-qian, YANG Lu, GUO Tie-cheng. * Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: GUO Tie-cheng, Email: pmr@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To compare the effects of paired associative stimulation (PAS) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor cortex excitability. Methods The baseline corticospinal excitability of the left hemispheres of 10 healthy subjects was measured in terms of resting motor threshold (RMT) and other indicators of motor evoked potentials (MEP). On the following day they received PAS composed of transcranial magnetic stimulation (TMS) to the motor cortex of the left hemisphere and electric stimulation (ES) of the median nerve contralateral to the motor cortex, with an interval of 10ms between the TMS and ES (termed PAS10). The PAS10 was delivered at a frequency of 0.05 Hz and an intensity of 120% of the RMT, for a total of 90 pulses. The MEP amplitude, MEP latency and RMT were evaluated one minute after the stimulation. After the PAS intervention, an interval of one week was allowed to eliminate any effect of PAS on motor cortex excitability. Then rTMS was delivered to the subjects' left motor cortex at the same time of day at a frequency of 1 Hz and an intensity of 120% of the RMT, for a total of 1000 pulses. MEP amplitude, MEP latency and RMT were evaluated one minute after the stimulation. The two interventions were compared in terms of MEP amplitude, MEP latency and RMT. Results The average MEP

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.07.009

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科[随燕芳(现在中南大学湘雅医学院附属海口医院康复医学科)、杨露、郭铁成];中南大学湘雅医学院附属海口医院康复医学科(宋振华、童良前)

通信作者:郭铁成, Email: pmr@tjh.tjmu.edu.cn

amplitude, MEP latency and RMT at baseline were (2.93 ± 0.99) mV, (20.97 ± 1.67) ms, and $(46.06 \pm 5.32)\%$, respectively. One minute after PAS10, the MEP amplitude, MEP latency and RMT were (1.14 ± 0.76) mV, (21.87 ± 1.09) ms and $(52.06 \pm 4.20)\%$, respectively. One minute after rTMS, the MEP amplitude and latency and the RMT were (2.24 ± 0.79) mV, (20.88 ± 1.94) ms, and $(49.00 \pm 4.54)\%$, respectively. The differences in MEP amplitude, MEP latency and RMT pre- and post-intervention were (0.69 ± 0.10) mV, (0.09 ± 0.05) ms and $(3.94 \pm 0.93)\%$, respectively for rTMS. For PAS10 they were (1.83 ± 0.14) mV, (0.90 ± 0.26) ms and $(6.00 \pm 1.13)\%$, respectively. The differences in MEP amplitude decrease and MEP latency lengthening between the two stimulation protocols were significant, but the difference in RMT elevation was not. **Conclusion** Both PAS10 and low frequency rTMS suppressed motor cortex excitability, but the suppressive effect of PAS10 is more significant.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Paired associative stimulation; Cerebral cortex

经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 是现代神经生理学的一项无创性大脑刺激技术, 于 1985 年由 Barker 等^[1]首次应用于中枢神经系统的功能评估。TMS 技术具有无痛、无创、操作简单、可深部刺激以及不良反应少等优势, 因而在中枢和周围神经运动传导通路的基础和临床研究中得到广泛应用^[2]。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 技术是基于 TMS 基础上发展起来的神经电生理技术。近年来大量研究表明, rTMS 可以通过调节运动皮质的兴奋性, 激发神经网络重塑, 进而对中枢神经系统损伤起到早期保护和功能重建的作用, 因而被广泛应用于神经系统康复治疗^[2-7]; 低频 rTMS 刺激 (≤ 1 Hz) 降低神经细胞兴奋性, 抑制皮质活动, 高频 rTMS 刺激 (3 ~ 5 Hz) 提高神经细胞兴奋性, 增加皮质活动^[8-9]。

成对关联刺激 (paired associative stimulation, PAS) 是由周围神经电刺激和大脑运动皮质区的 TMS 共同组成, 诱产生长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 或长时程抑制 (long-term depression, LTD) 效应, 引起皮质可塑性变化^[10-12]。有研究还表明^[11-12], 将 PAS 作用于上肢及其对应的运动皮质区, 当周围神经电刺激和 TMS 之间的刺激间隔 (interstimulus interval, ISI) 为 25 ms (PAS25) 时, PAS 产生 LTP 作用; 当 ISI 为 10 ms (PAS10) 时, 产生 LTD 作用。低频 rTMS 和 PAS10 均有抑制皮质兴奋性的作用。但目前尚未见有关 rTMS 和 PAS 对皮质兴奋性调节作用比较的研究报道。本研究通过观察和比较低频 rTMS 和 PAS10 对大脑皮质兴奋性的影响, 旨在探讨能为临床提供较明显改变皮质兴奋性的治疗方案。

对象与方法

一、研究对象

募集健康志愿者 10 例作为受试者, 均为同济医院实习学生, 签署知情同意书, 并经同济医学院医学伦理委员会通过批准。其中男 4 例, 女 6 例, 年龄为 21 ~ 27

岁, 平均 (24.60 ± 1.04) 岁。

二、干预方法

采用最小强度的阈上 TMS 分别刺激左侧大脑运动皮质区, 可以在对侧拇短展肌上获得持续稳定的最大运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP) 波幅的运动皮质区, 即确定为 TMS 刺激的最佳刺激点, 用记号笔标记出其位置, 保证每次刺激的位置不变^[10-12]。

PAS10 是指先在右侧腕部正中神经给予电刺激, 间隔 10 ms 后, 在右侧拇短展肌对应的左侧大脑运动皮质最佳刺激点给予 TMS 刺激。电刺激由 YRD EE-1 型肌电图仪 (武汉依瑞德公司产) 输出, 于右侧肢体腕部刺激正中神经, 负极置于正极近端, 刺激波形为方波, 强度为 300% 的右侧正中神经的感觉阈值, 波宽 0.2 ms^[10]。磁刺激由 YRD CCY-I 型磁刺激器 (武汉依瑞德公司产) 输出, 线圈最大表面磁场强度为 3.5 T, 刺激强度为 120% 的静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT) 单脉冲刺激, 频率 0.05 Hz, 共 90 对脉冲; 磁刺激线圈为 8 字形 (单个圆形线圈的直径为 8 cm), 其置于最佳刺激点, 线圈平面与头皮呈切线位, 手柄向后, 从侧面观与矢状径呈 45° 夹角^[13]。

rTMS 的刺激强度为 120% 的 RMT, 频率 1 Hz, 脉冲总数 1000 次。磁刺激由同一磁刺激器输出, 线圈置于左侧 M1 区最佳刺激点, 放置方法与上面提及的方法相同。

干预前检测受试者的 MEP 波幅和 MEP 潜伏期及 RMT。次日相同时间点给予 PAS10 干预, 干预后 1 min 检测受试者的 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT。间歇 1 周, 以排除 PAS10 对受试者大脑皮质兴奋性的影响。于 PAS10 干预相同时间点给予 rTMS 干预, 干预后 1 min 检测受试者的 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT。每次检测时均让受试者躺在舒适的床上, 平卧, 完全放松并保持安静。由于受试者注意力的集中程度可以影响 PAS10 或 rTMS 的作用效果, 因此要求受试者在整个实验过程中注意其被刺激的头部, 并记录头部磁刺激次数, 以此保持受试者注意力集中, 从而最大程度地

降低由于受试者注意力不集中对实验结果造成的影响^[14]。

三、评估运动皮质的兴奋性

分别于干预前、PAS 干预后 1 min、rTMS 干预后 1 min 对所有受试者进行评定,所有评定均由同一位医生盲法完成。

1. MEP 波幅和潜伏期:反映运动皮质的兴奋性。受试者完全放松,在最佳刺激点给予强度为 120% RMT 的单脉冲 TMS 刺激,在右侧拇短展肌上采用银-氯化银表面电极,以肌腹-肌腱的模式记录。原始的肌电信号用美国 Cadwell 公司生产的肌电图仪采集。分别记录 5 次,求平均值^[10, 15]。波幅的大小为动作电位的峰-峰值,潜伏期为起始潜伏期。

2. RMT:是指在受试者完全放松的情况下,以一定的强度连续刺激最佳刺激点 10 次,其中至少有 5 次以上的刺激所引出的 MEP 波幅 > 50 μ V,该刺激强度即为 RMT,其中每次刺激的间隔为 6 s,以防止刺激效应的叠加^[10]。该刺激强度采用磁刺激器最大输出量的百分比表示。

3. MEP 和 RMT 各指标干预前后差值:MEP 波幅差值、MEP 潜伏期差值、RMT 差值分别是指干预前、后所有受试者的 MEP 波幅、MEP 潜伏时、RMT 之差的平均值,取绝对值。

四、统计学分析

选用 SPSS 18.0 版软件包进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,均值比较采用配对样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、PAS10 干预前和干预后的 MEP 及 RMT 比较

干预前,10 例受试者 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT 分别为(2.93 ± 0.99)mV、(20.97 ± 1.67)ms 和 (46.06 ± 5.32)%,而 PAS10 干预后 1 min 则分别为 (1.14 ± 0.76)mV、(21.87 ± 1.09)ms 和 (52.06 ± 4.20)%。PAS 干预后与干预前比较,MEP 波幅降低、MEP 潜伏期延长、RMT 增加,且差异均有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 1。

二、rTMS 干预前和干预后的 MEP 及 RMT 比较

经 rTMS 干预后 1 min,10 例受试者 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT 分别为(2.24 ± 0.79)mV、(20.88 ± 1.94)ms 和 (49.00 ± 4.54)%。rTMS 干预后与干预前比较,MEP 波幅降低、RMT 增加,且差异有统计学意义($P < 0.01$),而 MEP 潜伏期无明显变化($P > 0.05$)。详见表 1。

三、PAS10 干预后与 rTMS 干预后的 MEP 及 RMT 比较

PAS10 干预后与 rTMS 干预后比较,MEP 波幅降低、MEP 潜伏期延长、RMT 增高,且差异均有统计学意义($P < 0.01$)。PAS10 干预前后 MEP 波幅、MEP 潜伏期和 RMT 差值分别为(1.83 ± 0.14)mV、(0.90 ± 0.26)ms 和 (6.00 ± 1.13)%;rTMS 干预前后的 MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差值分别为(0.69 ± 0.10)mV、(0.09 ± 0.05)ms 和 (3.94 ± 0.93)%。PAS10 干预后 MEP 波幅和 MEP 潜伏期及 RMT 差值与 rTMS 干预后 MEP 波幅、MEP 潜伏期、RMT 差值相比,差异有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 1。图 1 示 1 例受试者干预前、后 MEP 的改变。

表 1 10 例受试者 2 种方式干预前和干预后的 MEP 及 RMT 变化($\bar{x} \pm s$)

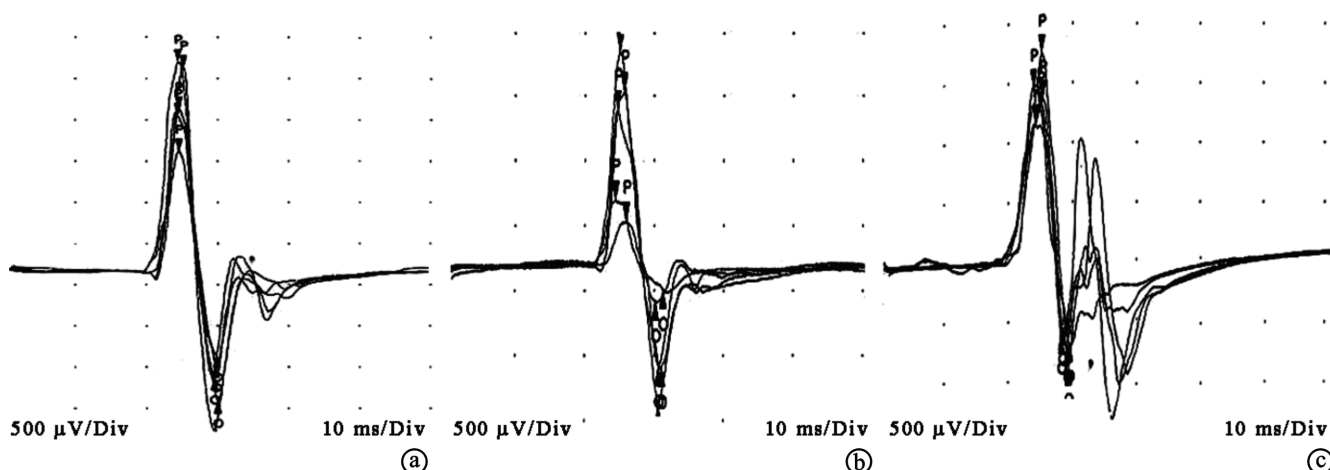
项目	例数	MEP		RMT(%)
		波幅(mV)	潜伏期(ms)	
干预前	10	2.93 ± 0.99	20.97 ± 1.67	46.06 ± 5.32
rTMS 干预后	10	2.24 ± 0.79^a	20.88 ± 1.94^b	49.00 ± 4.54^a
PAS10 干预后	10	1.14 ± 0.76^{ac}	21.87 ± 1.09^{ac}	52.06 ± 4.20^{ac}
rTMS 干预前后差值	10	0.69 ± 0.10	0.09 ± 0.05	3.94 ± 0.93
PAS10 干预前后差值	10	1.83 ± 0.14^d	0.90 ± 0.26^d	6.00 ± 1.13^d

注:与干预前比较,^a $P < 0.01$,^b $P > 0.05$;与 rTMS 干预后比较,^c $P < 0.01$;与 rTMS 干预前后差值比较,^d $P < 0.01$

讨 论

MEP 是源于锥体神经元相对同步发放的下行冲动,其波幅和潜伏期不仅可以反映大脑运动皮质的兴奋性,还可以表现中枢传导通路功能的变化情况,且对脑卒中患者运动功能的评估具有极其重要的意义。以适当的磁刺激强度作用于运动皮质区时,就可以在对侧肢体肌肉记录到 MEP。如果周围神经完整无损,MEP 的波幅则可反映皮质脊髓束的完整性以及运动皮质和脊髓前角 α 运动神经元的兴奋性。当以上结构存在异常时,MEP 波幅就会降低或消失。MEP 潜伏期是从刺激开始到出现运动反应的时间,包括大脑皮质兴奋所需要的时间、皮质脊髓束传导时间、脊髓前角细胞兴奋及传导所需要时间等。RMT 主要用来评价皮质脊髓束的兴奋性,脑卒中或脊髓损伤致皮质脊髓束受损后,RMT 将明显升高。

通常认为,低频 rTMS(≤ 1 Hz)对大脑皮质的兴奋性起到抑制性作用,高频 rTMS(3 ~ 5 Hz)对大脑皮质的兴奋性起到易化作用^[8,9,16]。Nowak 等^[6]研究证实,这种调节作用在磁刺激结束后仍可以维持几分钟,其作用机制类似于神经突触反复激活后在海马区观察到的 LTP 或 LTD 样的突触活动。低频 rTMS 作用于运动皮质后,受刺激部位的脑血流及代谢也受到抑制^[2]。动物实验还表明^[17-18],rTMS 持续调节皮质兴奋性的作用可能受神经递质和基因表达的影响。



注:a 为干预前;b 为 PAS10 干预后;c 为 rTMS 干预后

图 1 2 种方式干预前及干预后的 MEP 图

本研究采用 1 Hz 的 rTMS 进行干预,干预后即刻测得干预侧大脑半球的 MEP 波幅较干预前明显降低 ($P < 0.01$),而 RMT 则明显增高 ($P < 0.01$),但 MEP 潜伏期无明显改变 ($P > 0.05$)。MEP 波幅降低及 RMT 增加与以往的研究^[4,7-9]具有相似的改变,这是因为低频 rTMS 抑制受刺激半球的皮质兴奋性,导致 MEP 波幅降低及 RMT 增加。本研究中,MEP 潜伏期未见明显变化,可能是由于 rTMS 仅影响中枢神经兴奋和传导所需时间,而 MEP 潜伏期所包含的时间远不止如此,中枢神经兴奋和传导所需时间的微小变化很容易在 MEP 潜伏期全程中被掩盖或被忽略,因而,rTMS 对 MEP 潜伏期的影响可能不易被观察到。

本研究 PAS10 干预后测得干预侧大脑半球的 MEP 波幅较干预前明显降低 ($P < 0.01$),MEP 潜伏期明显延长 ($P < 0.01$),且 RMT 明显增加 ($P < 0.01$),这表明 PAS10 作用于大脑后,对大脑皮质兴奋性有一定的抑制作用,与以往的研究结果相符^[10-12];进一步分析发现,PAS10 干预后与 rTMS 干预后比较,MEP 波幅明显降低 ($P < 0.01$),MEP 潜伏期明显延长 ($P < 0.01$),且 RMT 明显增加 ($P < 0.01$),说明 PAS10 对大脑皮质兴奋性的抑制作用要比 rTMS 对大脑皮质兴奋性的抑制作用更明显,这可能是由于 PAS 结合了周围神经电刺激和中枢神经磁刺激双重刺激的作用^[19]。而 PAS 影响运动皮质兴奋性是由组成 PAS 的磁刺激和电刺激的刺激间隔决定的,刺激间隔为 10 ms 时,电刺激在经颅磁刺激之后达到运动皮质区,产生 LTD 样作用,降低运动皮质兴奋性。

以往研究^[6]已经表明,脑卒中后的健侧大脑半球对患侧大脑半球的跨胼胝体抑制作用增加,可能是导致患者肢体功能障碍的重要原因。而利用 rTMS 或 PAS 对于大脑皮质兴奋性的抑制作用,将有望协助解

除健侧大脑半球对患侧大脑半球的抑制,促进脑卒中后运动功能的恢复。本研究结果显示,PAS10 对大脑皮质兴奋性的抑制作用强于 rTMS 干预,故认为将 PAS10 作用于脑卒中健侧半球,更有利于脑卒中后运动功能的恢复,但仍有待于大样本的研究证实。

参 考 文 献

- [1] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, 1985, 1: 1106-1107.
- [2] Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*, 2003, 2: 145-156.
- [3] 方征宇,尤春景. 经颅磁刺激技术在神经康复领域的应用. *中国医疗器械信息*, 2010, 16: 9-11, 39.
- [4] 戴毅,崔丽英. 经颅磁刺激的基础与临床应用. *中华神经科杂志*, 2008, 41: 557-559.
- [5] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke. *Lancet Neurol*, 2006, 5: 708-712.
- [6] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23: 641-656.
- [7] 庄立. 重复经颅磁刺激改善缺血性脑卒中运动功能的作用机制. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2009, 16: 213-216.
- [8] Kim YH, You SH, Ko MH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke. *Stroke*, 2006, 37: 1471-1476.
- [9] Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Neurophysiol Clin*, 2006, 36: 105-115.
- [10] Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, et al. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain*, 2000, 123: 572-584.
- [11] Castel-Lacanal E, Gerdelat-Mas A, Marque P, et al. Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in healthy subjects and post-stroke patients. *Exp Brain Res*, 2007, 180: 113-122.

- [12] Castel-Lacanal E, Marque P, Tardy J, et al. Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in the recovery phase of stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23: 366-372.
- [13] Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, et al. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115: 255-266.
- [14] Stefan K, Wycislo M, Classen J. Modulation of associative human motor cortical plasticity by attention. *J Neurophysiol*, 2004, 92: 66-72.
- [15] Stefan K, Kunesch E, Benecke R, et al. Mechanisms of enhancement of human motor cortex excitability induced by interventional paired associative stimulation. *J Physiol*, 2002, 543: 699-708.
- [16] Heide G, Witte OW, Ziemann U. Physiology of modulation of motor cortex excitability by low-frequency suprathreshold repetitive transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res*, 2006, 171: 26-34.
- [17] Ben-Shachar D, Belmaker RH, Grisaru N, et al. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines. *J Neural Transm*, 1997, 104: 191-197.
- [18] Hausmann A, Weis C, Marksteiner J, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation enhances c-fos in the parietal cortex and hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res*, 2000, 76: 355-362.
- [19] Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, et al. Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24: 263-272.

(修回日期: 2013-04-10)

(本文编辑: 汪 玲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。
2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。
3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。
4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。
5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。
6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级。卫生部级课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。