

2014 年 MASCC/ISOO 肿瘤治疗继发黏膜炎管理的 临床实践指南解读

李萌 邓艾平 王奕

430014 武汉市中心医院药学部

通信作者: 邓艾平, Email: 1986818536@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.12.025

【摘要】 为探索肿瘤继发口腔黏膜炎和胃肠道黏膜炎的规范治疗办法,以黏膜炎指南为关键词,查询国内外期刊。国内无相应指南或共识,美国肿瘤支持治疗多国协会/国际口腔肿瘤学会(MASCC/ISOO)于2004年首次发布肿瘤继发黏膜炎指南,并于2014年进行更新。对新版指南进行解读,可为国内同行提供借鉴。

【关键词】 黏膜炎,口腔; 黏膜炎,胃肠道; 肿瘤治疗; 指南

Interpretation of the clinical practice guidelines by MASCC/ ISOO in 2014 for the management of mucositis secondary to cancer therapy

Li Meng, Deng Aiping, Wang Yi

Department of Pharmacy, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China

【Abstract】 For finding the standard treatment of oral mucositis and gastrointestinal mucositis secondary to cancer therapy. To search CNKI and pubmed data base for the keywords of mucositis and guidelines. No corresponding guidelines were found in CNKI; the first guidelines were published by the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) in 2004 and updated in 2014. The interpretation of the new guidelines can provide a reference for domestic counterparts.

【Key words】 Mucositis, oral; Mucositis, gastrointestinal; Neoplasms treatment; Guidelines

肿瘤化疗和放疗过程中都可能对快速增长的黏膜上皮细胞造成损伤,引发口腔黏膜炎^[1]和胃肠道黏膜炎^[2]。黏膜炎发生于20%~40%的癌症常规化疗患者、80%的大剂量化疗(造血干细胞移植条件下)患者和近乎所有接受头颈部放疗的患者中^[1-3]。2004年MASCC/ISOO发表了第一个黏膜炎相关循证临床实践指南^[4],随后被NCCN和ESMO引用参考。以“黏膜炎”、“放疗”或“黏膜炎”、“化疗”为关键词或篇名,查阅知网、万方、维普数据库,多数为临床观察、体会等文章,无相关指南或共识。本文对2014年更新的第2版进行解读,以期对国内相关诊疗提供参考。

一、指南形成基础

基于ASCO指南证据分为5个等级^[5],即I:证据基于多中心、设计良好、对照研究的荟萃分析,低假阳性和假阴性的随机试验(高级别);II:证据基于至少1个设计良好的试验研究,低假阳性和/或假阴性的随机试验(低级别);III:证据基于设计良好的准试验研究,如非随机性、单组控制、前后测量对照、队列、时间或配对病例对照系列;IV:证据基于设计良好的非试验研究,如比较、相关描述和案例研究;V:证据基于病例报道和临床实例。强烈证据推荐基于I或II级证据被指南收藏,弱证据建议基于III、IV、V级证据被指南采

用,专家组对该证据的解释达成共识。无法形成指南:证据不足无法被指南采用,可能是实践中该问题几乎没有或没有证据,也可是专家组对于现有证据的解释缺乏共识^[5]。

二、胃肠道黏膜炎

1.一般情况:2004年的MASCC/ISOO指南包括在特定处理中支持氮磷汀、奥曲肽、硫酸铝灌肠、柳氮磺胺吡啶。另外,也包括反对使用5-乙酰水杨酸及其相关化合物或口服蔗糖铝。2014年指南中,上述推荐无改变。前版指南反对在接受标准剂量和大剂量化疗患者中全身使用谷氨酰胺来预防胃肠道黏膜炎,本版变为“无法形成指南”。另外,新增了3条:(1)弱证据推荐高压氧治疗放射性直肠炎;(2)弱证据推荐含有乳酸杆菌的益生菌药物来预防骨盆腔肿瘤患者化疗和放疗导致的腹泻;(3)强烈证据反对使用米索前列醇栓剂来预防急性放射性直肠炎。由于证据不足或相互冲突,下述药物无法形成指南:活性炭、巴柳氮、布地奈德、头孢克肟、塞来昔布、考来烯胺/左氧氟沙星、白杨素、昼夜节律、福尔马林、加热器探针、亚叶酸钙、甲硝唑、新霉素、帕利夫明(palifermin,重组人角化细胞生长因子-1)、体力活动、丁酸钠^[3]。

2.MASCC/ISOO 胃肠道黏膜炎临床实践(不包括口腔

炎)指南如下^[3]

(1) 强烈证据赞成措施:①静脉注射氨磷汀预防接受放射的患者发生放射性直肠炎, $340 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ (II);②如果洛哌丁胺无效, 推荐每天 2 次皮下注射奥曲肽 $\geq 100 \mu\text{g}$ 来治疗与造血干细胞移植相关的标准或大剂量化疗引发的腹泻 (II)。

(2) 弱证据赞成措施:①NSCLC 患者静脉注射氨磷汀预防化疗和放疗诱发的食管炎 (III);②直肠出血患者使用硫糖铝灌肠治疗慢性放射性直肠炎 (III);③接受骨盆照射的患者全身使用柳氮磺吡啶 (口服, 2 次/d, 500 mg/次) 来预防发生放射性肠病 (III);④接受化疗和 (或) 放疗的恶性盆腔肿瘤患者使用含有乳酸杆菌的益生菌来预防腹泻 (III);⑤接受放疗的实体瘤患者使用高压氧来治疗放射性直肠炎 (III)。

(3) 强烈证据反对措施:①反对接受放疗的实体瘤患者使用口服硫糖铝全身用药治疗胃肠道黏膜炎 (I);②反对接受放疗的盆腔恶性肿瘤患者使用 5-乙酰水杨酸和相关化合物美沙拉嗪、奥沙拉嗪来预防急性放射性腹泻 (I);③反对接受放疗的前列腺癌患者使用米索前列醇来预防急性放射性直肠炎 (I)。

(4) 弱证据反对措施:无。

三、口腔黏膜炎

1. 一般情况:大多数系统综述表明, 使用口腔护理方案预防口腔黏膜炎是有益的。这些协议通常包括刷牙、使用牙线和 ≥ 1 种漱口水来保持口腔卫生。尽管证据较弱, 但仍然赞成使用口腔护理协议来预防所有肿瘤治疗过程中的口腔黏膜炎。但对于治疗口腔黏膜炎, 使用口腔护理方案无法形成指南。同时, 由于证据不足和 (或) 冲突, 下述漱口水无法入选指南: 生理盐水、碳酸氢钠、复方/混合疗法漱口水、磷酸钙和氯己定^[3]。

(1) 帕利夫明是唯一经过美国 FDA 和欧洲药物管理局批准的对口腔黏膜炎有效的药物。新指南继续推荐接受大剂量化疗患者和自体干细胞移植治疗后全身照射血液恶性肿瘤患者使用该药预防口腔黏膜炎。新证据继续反对接受自体或异体造血干细胞移植的患者使用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子漱口预防口腔黏膜炎。而且, 头颈部肿瘤放疗中使用粒细胞集落刺激因子会降低局部肿瘤控制。证据不足或相互矛盾, 以下药物无法形成指南: 除了上述列表以外的情况下使用帕利夫明或粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子, 成纤维细胞生长因子 20、角质细胞生长因子 2、粒细胞集落刺激因子、转化生长因子 β 、表皮生长因子、乳衍生长因子提取物、白介素 11、ATL-104 (一种对胃肠道上皮细胞有效的、植物凝集素促细胞分裂剂, 译者注) 和重组人肠三叶因子。

(2) 2004 版强烈推荐苯达明漱口来预防头颈部肿瘤患者常规放疗口腔黏膜炎。这个建议源于的临床试验显示不接受同步化疗、且剂量 $\leq 50 \text{ Gy}$ 时有获益。本版指南强烈证据不赞成 $> 50 \text{ Gy}$ 放疗时使用。新增弱证据反对米索前列醇漱口预防头颈部放疗的口腔黏膜炎。尽管综述了各种条件

下氨磷汀预防口腔黏膜炎的 30 篇文章, 由于证据相互矛盾, 无法形成指南。综述的下列药物无法形成指南: 苯海拉明、前列腺素 E2、免疫球蛋白、皮质类固醇、吡喹美辛、氮卓斯汀、美沙拉嗪、阿司匹林、奥古蛋白、氟比洛芬、组胺、秋水仙素和胎盘素。

(3) 综述的强烈证据继续反对头颈部放疗患者使用含有多粘菌素、妥布霉素、两性霉素、杆菌肽、克霉唑、庆大霉素的含片或多粘菌素、妥布霉素、两性霉素贴剂预防口腔黏膜炎。新增强烈证据反对接受造血干细胞移植和头颈部放疗的患者使用抗菌多肽 (iseganan) 漱口。通过回顾硫糖铝黏膜涂剂在各种情况下使用的 20 项研究, 反接受化疗或头颈部放疗的患者使用硫糖铝预防口腔黏膜炎。由于证据不充分, 不推荐任何麻醉药。指南建议使用吗啡、芬太尼透皮贴剂、吗啡漱口水、多虑平漱口处理在特定治疗情况下的口腔黏膜炎的疼痛。其他无法形成指南的药物包括阿昔洛韦、克拉霉素、制霉菌素、酸牛奶、碘伏、氟康唑、局部用透明质酸钠、丁卡因、达克罗宁、MGI-209、可卡因、辣椒素、美沙酮、氯胺酮、去甲替林和加巴喷丁。

(4) 不管有没有全身照射, 强烈证据推荐接受造血干细胞移植的大剂量化疗患者使用低水平激光疗法预防口腔炎。新增弱证据推荐: 在没有接受同步化疗的头颈部放疗患者中使用低水平激光疗法预防口腔黏膜炎。低剂量激光疗法在其他条件下无法形成指南, 其他诸如光二极管或可见光等新出现的光动力也无法形成指南。新指南继续推荐接受氟尿嘧啶弹丸给药化疗的患者使用冷冻疗法预防口腔黏膜炎。前一版本弱证据推荐接受造血干细胞移植下的大剂量美法仑化疗患者使用冷冻疗法, 现明确为无论是否接受全身照射都推荐使用。由于证据不足, 其他治疗环境的冷冻疗法无法形成指南。

(5) 新增弱证据推荐在口腔癌放疗或化疗患者中使用锌。然而, 有证据表明头颈部放疗过程中使用抗氧化剂可能降低放疗疗效。新指南继续强烈证据反对静脉注射谷氨酰胺来预防接受大剂量化疗的造血干细胞移植患者发生口腔黏膜炎。由于证据不足或相互冲突, 这些天然药物无法形成指南, 包括其他治疗情况下的谷氨酰胺、抗氧化剂维生素 A 和维生素 E、蜂蜜、芦荟、洋甘菊、复方洋甘菊咽喉扁桃喷雾剂、中药、板蓝根、松红梅精油 (桃金娘科 manuka, 译者注) 和卡努卡精油 (桃金娘科 kanuka, 译者注)、口服凝胶片、唐古特红景天、复方山金车金盏花千叶膏漱口水 (traumeel S) 和木瓜蛋白酶胰蛋白酶凝乳蛋白酶混合物 (Wobe-Mugos E)。

(6) 反对全身使用毛果芸香碱预防口腔黏膜炎, 尤其是在头颈部肿瘤放疗患者和不管有没有接受全身照射的造血干细胞移植前大剂量化疗患者中预防口腔黏膜炎。指南还特别指出, 上述反对意见只适用于预防黏膜炎。对唾液过少的头颈部放疗患者, 毛果芸香碱可以促进唾液分泌。继续弱证据反对使用磷酸二酯酶抑制剂己酮可可碱来预防接受骨髓移植的患者发生口腔黏膜炎。由于证据不足和或冲突, 下

列综述的药物或物理治疗方式无法形成指南:别嘌醇、中线黏膜防止放疗装置、payayor(鳄嘴花的天然草本药液,含有黄酮和硫键结合的苷)、放疗时机(早上或傍晚)、氯贝胆碱、口香糖、丙胺太林和一种四氯十氧化物 tetrachlorodecaoxide^[3]。

2. MASCC/ISOO 口腔黏膜炎临床实践指南如下^[3]

(1) 强烈证据赞成措施:①静脉推注氟尿嘧啶化疗患者使用 30 min 口腔冷冻疗法预防口腔黏膜炎(Ⅱ);②接受大剂量化疗和全身照射、随后自体干细胞移植的恶性血液肿瘤患者使用重组人角化细胞生长因子(KGF-1/帕利夫明,预处理前 1、2、3 d 和移植后 1、2、3 d,每天 60 μg·kg⁻¹)预防口腔黏膜炎(Ⅱ);③无论是否接受全身照射,接受大剂量化疗的造血干细胞移植患者使用低水平激光疗法(波长 650 nm,功率 40mW,组织能量剂量 2J/cm²)预防发生口腔黏膜炎(Ⅱ);④因为造血干细胞移植发生口腔黏膜炎而疼痛的患者使用吗啡控制疼痛(Ⅱ);⑤无同步化疗、接受中等剂量放疗(最多 50 Gy)的头颈部肿瘤患者使用苜达明漱口预防口腔黏膜炎(Ⅰ)。

(2) 弱证据赞成措施:①所有年龄组和所有癌症治疗模式中使用口腔护理方案预防口腔黏膜炎(Ⅲ);②无论是否接受全身照射,大剂量美法仑化疗后造血干细胞移植的患者使用口腔冷冻疗法预防口腔黏膜炎(Ⅲ);③经历放疗、没有同步化疗的头颈部肿瘤患者使用低水平激光疗法(波长在 632.8 nm 附近)预防口腔黏膜炎(Ⅲ);④无论有没有全身照射,接受常规或大剂量化疗发生口腔黏膜炎导致疼痛患者使用芬太尼透皮贴剂治疗疼痛(Ⅲ);⑤头颈部肿瘤放疗患者使用 2% 的吗啡漱口水治疗口腔炎导致疼痛可能是有效的(Ⅲ);0.5% 多塞平漱口水治疗口腔黏膜炎疼痛可能是有效的(Ⅳ);⑥接受放疗或放化疗的口腔癌患者口服全身锌补充剂可能对于预防口腔炎有获益(Ⅲ)。

(3) 强烈证据反对措施:①反对接受放疗的头颈部癌症患者使用 PTA 抗菌含片(多粘菌素、妥布霉素、两性霉素 B)、BCoG(杆菌肽、克霉唑、庆大霉素)抗菌含片和 PTA 糊剂预防口腔黏膜炎(Ⅱ);②反对无论是否接受全身照射、接受大剂量化疗后造血干细胞移植的患者或接受放疗的患者或头颈部肿瘤同步放化疗患者使用 iseganan(囊性纤维化新药,抗菌多肽)抗菌漱口水预防口腔黏膜炎(Ⅱ);③反对接受化疗的癌症患者(Ⅰ)或接受放疗的患者(Ⅰ)或同步放化疗的患者(Ⅱ)使用硫糖铝漱口水预防口腔黏膜炎;④反对接受化疗的癌症患者(Ⅰ)或放疗的头颈部肿瘤患者(Ⅱ)使用硫糖铝漱口水治疗口腔黏膜炎;⑤无论是否全身照射,反对接受大剂量化疗后造血干细胞移植的患者使用静脉注射谷氨酰胺预防口腔黏膜炎(Ⅲ)。

(4) 弱证据反对措施:①反对接受头颈部肿瘤放疗患者使用洗必泰漱口预防口腔黏膜炎(Ⅲ);②反对接受大剂量化疗后自体或同种异体干细胞移植患者使用粒细胞-巨噬细胞集落生长因子漱口预防口腔黏膜炎(Ⅱ);③反对接受放疗的头颈部肿瘤患者使用米索前列醇漱口预防口腔黏膜炎

(Ⅲ);④反对接受骨髓移植患者全身口服己酮可可碱预防口腔黏膜炎(Ⅲ);⑤反对接受放疗的头颈部肿瘤患者(Ⅲ)或不管是否全身照射的、接受大剂量化疗后干细胞移植的患者(Ⅱ)全身口服毛果芸香碱预防口腔黏膜炎。

四、我国黏膜炎的处理

除了上述指南中推荐的预防或治疗方法外,我国药品说明书适应证中针对“黏膜炎”的药物有金栀洁龈含漱液、复方氯己定含漱液、注射用氨磷汀。比较 30 例金栀洁龈含漱液漱口实验组与饭前饭后漱口对照的实验显示,两组鼻咽癌患者发生黏膜反应的分级构成有显著差异,对照组有 3 例因为严重黏膜反应而暂停放疗^[6]。复方氯己定含漱液批准的适应证为牙龈炎、冠周炎、口腔黏膜炎等引致的牙龈出血、牙周肿痛、溢脓嗅及口腔溃疡等的辅助治疗,国内无放化疗相关黏膜炎的专业临床试验文献。国内预防使用氨磷汀多集中在口腔黏膜炎上,可见多篇减少造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的报道或 Meta 分析^[7-8],这与指南中预防口腔黏膜炎“无法形成指南”有冲突。另见 32 例无对照食管癌患者使用氨磷汀预防放射性食管炎的护理观察^[9],对于指南推荐的氨磷汀预防放射性直肠炎,尚未检索到国内临床试验或观察文章。

放疗方式、合并化疗药物、护理等措施改进,可能减少黏膜炎的发生比例,如比较 223 例 3DRT 和 182 例 2DRT 的 1 年后远期不良反应,3DRT 的口干、皮下组织纤维化、听力下降、张口受限总不良反应发生率均小于 2DRT^[1]。谨慎使用放疗增敏剂可能会减少食管炎等黏膜炎的发生,如《临床用药须知》规定吉西他滨“与放疗联用,有可能引起严重的肺或食管病变”^[10];《新编药理学》(第 17 版)对吉西他滨“忌与放疗联合应用(由于辐射敏化和发生严重肺及食道纤维变性危险)”^[11]。针对 567 例氟尿嘧啶化疗患者相关因素分析显示,口腔黏膜炎与唾液粘稠(少液)、口腔 pH<6.3、睡眠不正常、腹泻相关^[12]。102 例鼻咽癌放疗患者多因素分析显示,化疗、口腔卫生差、有吸烟史是口腔黏膜炎发生的高危因素^[13]。

总之,在研发出更多有效药物之外,针对上述重点患者进行早期干预,或许对减少黏膜炎发生具有一定预防作用。

参 考 文 献

- [1] 吴芳.放化综合治疗局部晚期鼻咽癌的多中心、开放性、随机对照研究[D].桂林:广西医科大学,2014:30-66. Wu F. Multi center, open, randomized controlled study of radiotherapy and chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [D]. Guilin: Guangxi medical university, 2014: 30-66.
- [2] 崔向丽,许艳妮,徐春敏,等.化疗相关性腹泻和便秘的诊治[J].药品评价,2012,9(11):36-38,42. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2012.11.008. Cui XL, Xu YN, Xu CM, et al. Diagnosis and therapy of chemotherapy induces diarrhea and constipation [J]. Drug Eval, 2012, 9(11): 36-38, 42. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809. 2012.11.008.
- [3] Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy [J]. Cancer, 2014, 120(10): 1453-1461. DOI: 10.1002/cncr.28592.
- [4] Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, et al. Clinical practice

- guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis [J]. *Cancer*, 2004, 100 (S9): 2026-2046. DOI: 10.1002/encr.20163.
- [5] Somerfield MR, Padberg JR, Pfister DG, et al. ASCO clinical practice guidelines: process, progress, pitfalls, and prospects [J]. *Class Pap Curr Comments*, 2000, 4: 881-886.
- [6] 徐流亮, 李丽. 金梳洁龈含漱液治疗放疗口咽黏膜损伤[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2008, 6(8): 858. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779. 2008.08.045.
- Xu LL, Li L. Jinhijieyin gargle in the treatment of radiation oropharyngeal mucosal injury [J]. *Mode Trad Chin Med*, 2008, 6 (8): 858. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779. 2008.08.045.
- [7] 董伟民, 曹祥山, 凌云, 等. 氨磷汀在异基因造血干细胞移植预处理中的保护作用[J]. *现代医学*, 2011, 39(1): 71-73. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562. 2011.01.023.
- Dong WM, Cao XSH, Ling Y, et al. Protective effects of ammonium and phosphate in the treatment of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Mode Med J*, 2011, 39(1): 71-73. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562. 2011.01.023.
- [8] 李庆华, 文思思. 氨磷汀在造血干细胞移植中预防黏膜炎作用的 meta 分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(14): 2036-2038.
- Li QH, Wen SS. Meta-analysis of amifostine effect on protection against mucositis in hematopoietic stem cell transplantation [J]. *J Qiqihar Univ Med*, 2014, 35(14): 2036-2038.
- [9] 任跃君, 刘金仙. 食管癌放疗患者配合氨磷汀的临床观察与护理[J]. *临床医药实践*, 2012, 21(2): 132-134. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8631. 2012.02.024.
- Ren YJ, Liu JC. Clinical observation and nursing care of patients with esophageal cancer treated with ammonia and phosphorus [J]. *Proc Clin Med*, 2012, 21(2): 132-134. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8631. 2012.02.024.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知: 化学药和生物制品卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 658. Chinese pharmacopoeia commission. Guidelines for clinical use in the Pharmacopoeia of the people's Republic of China: chemicals and biological products [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2005: 658.
- [11] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 734. Chen XQ, Jin YY, Tang G. New materia medica [M]. 17 ed. Beijing: People's medical publishing house, 2011: 734.
- [12] 刘建红, 郑晓莉, 茅静, 等. 化疗致口腔黏膜炎的相关因素分析[J]. *护理学杂志*, 2007, 22(17): 7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152. 2007.17.003.
- Liu JH, Zheng XL, Mao J, et al. Investigation on the related factors for chemotherapy-induced stomatitis [J]. *J Nurs Sci*, 2007, 22 (17): 7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152. 2007.17.003.
- [13] 罗东华, 洪明晃, 郭灵, 等. 鼻咽癌放射性口腔黏膜炎多因素分析及建立判别模型临床价值[J]. *癌症*, 2005, 24(7): 850-854. DOI: 10.3321/j.issn:1000-467X.2005.07.017.
- Luo DH, Hong MH, Guo L, et al. Analysis of oral mucositis risk factors during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients and establishment of a discriminant model [J]. *Chin J Cancer*, 2005, 24(7): 850-854. DOI: 10.3321/j.issn:1000-467X.2005.07.017.

(收稿日期: 2015-06-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会关于论文采用不同文种进行再次发表的规定

某些由政府机构和专业组织制定的指南以及作者以其他语言发表的科研成果等, 需要让更多的读者了解。根据国际惯例(参考《向生物医学期刊投稿的统一要求》)和我国的实际情况, 凡符合下列条件并提供相应材料, 中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1. 作者须征得相关期刊的同意, 首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。作者需向二次发表的期刊提供首次发表该论文期刊的同意书, 论文首次发表的时间和论文复印件、单行本或原稿。

2. 尊重首次发表的权益, 二次发表至少在首次发表 1 周之后。

3. 二次发表的论文应面向不同的读者, 建议节选或摘要刊登。

4. 二次发表的论文必须完全忠实原文, 真实反映原有的资料及观点, 作者的顺序不能改动。

5. 在二次发表的文题中应标出是某篇文章的二次发表(全文、节选、全译或节译)。

6. 在二次发表的文题页脚注中, 要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过, 并标引首次发表的文献。如: “本文首次发表在《中华内科杂志》, 2006, 45(1): 21-24”, 英文为 “This article is based on a study first reported in the *Chin J Intern Med*, 2006, 45(1): 21-24”。

7. 提醒各编辑部注意, 美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表, 如果文章首次发表在被 Medline 收录的杂志中, 将不再标引翻译文章。

中华医学会杂志社