

不同脂质含量的脂肪乳对局部麻醉药物的吸附作用

胡惠静, 吉红梅, 陈云, 宋丰宇

(西安力邦肇新生物科技有限公司制剂研发部, 西安 710077)

摘要 **目的** 观察不同脂质含量的脂肪乳对局部麻醉药物的吸附效果, 探讨脂肪乳救治局部麻醉药物中毒的机制。**方法** 定量的盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因溶液中分别加入 10%、20%、30% 脂肪乳, 漩涡 10 min 后, 37 °C 下恒温水浴振荡 15 h, 离心后取下清液采用高效液相色谱(HPLC)检测。色谱柱为 Agilent HC-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-10 mmol·L⁻¹磷酸二氢钠缓冲溶液(25:75), 用磷酸溶液调节 pH 值=3.5, 流速 1 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 检测波长 210 nm。**结果** 盐酸布比卡因在 0.3~3.0 μg·mL⁻¹浓度范围内线性关系良好, 线性方程为 $Y=0.093\ 6X-0.017\ 3$, $r=0.999\ 6$, 最低检测限为 0.05 μg·mL⁻¹($S/N>3$); 盐酸罗哌卡因在 0.3~3.0 μg·mL⁻¹浓度范围内线性关系良好, 线性方程为 $Y=0.086\ 6X-0.022\ 3$, $r=0.999\ 1$, 最低检测限为 0.05 μg·mL⁻¹($S/N>3$)。两种供试样品均在 5 h 内稳定, 样品重复性良好。10%、20%、30% 脂肪乳对等量盐酸布比卡因的吸附率分别为 46.0%、70.4%、89.2%, 对等量盐酸罗哌卡因的吸附率分别为 51.3%、76.1%、90.7%。**结论** 10%、20%、30% 脂肪乳电位、pH 值相近, 粒径略微增加, 可以吸附游离盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因, 且随着脂质含量的增加, 其提取量增加。脂肪乳可提供脂质, 使过量的或已经分布到组织的局部麻醉药物重新分散在油相中, 从而降低局部麻醉药物毒性。

关键词 脂肪乳; 中毒; 局部麻醉药物; 布比卡因, 盐酸; 罗哌卡因, 盐酸; 吸附作用

中图分类号 R971.2; R969 **文献标识码** A **文章编号** 1004-0781(2018)01-0035-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.008

Sorption of Local Anesthetics by Fat Emulsion with Different Content of Lipid

HU Huijing, JI Hongmei, CHEN Yun, SONG Fengyu (Department of Targeted Pharmaceutical Preparations, Xi'an Libang Zhaoxin Biological Technology Co., Ltd, Xi'an 710077, China)

ABSTRACT Objective To research sorption of local anesthetic by fat emulsion with different content of lipid *in vitro* and then to discuss the mechanism of action of fat emulsion for treatment of local anesthetic toxicity. **Methods** 10%, 20%, 30% fat emulsion was added to the bupivacaine hydrochloride and ropivacaine hydrochloride. After the mixture was vortexed for 10 mins, it was vibrated in thermostatic water bath at 37 °C for 15 h, then centrifugated and got the aqueous phase to HPLC test. The chromatography was carried on a C₁₈ column(4.6 mm×250 mm, 5 μm), the mobile phase was composed of acetonitrile-natrium biphosphoricum(25:75), the flow rate was 1 mL·min⁻¹, the column temperature was 30 °C and the detection wavelength was set at 210 nm. **Results** Under the condition of this test, the linear ranges and linear equations for bupivacaine hydrochloride and ropivacaine hydrochloride were 0.3-3.0 μg·mL⁻¹, $Y=0.093\ 6X-0.017\ 3$ ($r=0.999\ 6$), and 0.3-3.0 μg·mL⁻¹, $Y=0.086\ 6X-0.022\ 3$ ($r=0.999\ 1$) respectively. The lowest limit of quantitation were both 0.05 μg·mL⁻¹($S/N>3$), and the ingredients showed good relationships between the peak area and the concentration. Sample reproducibility was good because the test sample was stable in 5 h. The extraction rates of bupivacaine hydrochloride by 10%, 20%, 30% fat emulsion were 46.0%, 70.4%, 89.2% respectively. The extraction rates of ropivacaine hydrochloride by 10%, 20%, 30% fat emulsion were 51.3%, 71.6%, 90.7% respectively. **Conclusion** Electric potential and the pH value of the 10%, 20%, 30% fat emulsion are similar, while the particle size increase slightly. Free bupivacaine hydrochloride and ropivacaine hydrochloride can be absorbed and with the increase of fat content, the extraction of local anesthetic is increased. The mechanism of action of fat for the treatment of local anesthetic toxicity maybe related to that fat emulsions can provided lipid, so that the excessive local anesthetic or those which had already distributed in tissue can re-dispersed in lipid, and then the plasma concentration of local anesthetic is reduced, the toxicity is also reduced.

KEY WORDS Fat emulsion; Toxicity, drug, local anesthetic; Bupivacaine, hydrochloride; Ropivacaine, hydrochloride; Sorption

临床上局部麻醉药物应用广泛, 其常见并发症为局部麻醉药物中毒。至今局部麻醉药物中毒仍是一

个悬而未决的问题, 这也限制了局部麻醉药物在临床的使用^[1-2]。避免局部麻醉药物中毒仍应以预防为主, 若中毒一旦发生可采用常规救治措施, 如停止注射局部麻醉药物、吸氧并进行辅助呼吸、静脉注射肌松药后气管内插管、机械通气、开放静脉等, 临床数据表明这些措施收效甚微^[3]。最近 10 年, 静脉注射脂肪乳对局

收稿日期 2016-10-21 修回日期 2016-12-27

作者简介 胡惠静(1982-), 女, 河南濮阳人, 工程师, 硕士, 研究方向: 药物靶向制剂及药效药理学。电话: 029-88338890, E-mail: huihuijing0505@163.com。

部麻醉药物中毒的解毒作用逐渐引起人们的关注。大量动物和临床试验证明^[4-5],合理地采用脂肪乳可以救治局部麻醉药物中毒。

脂肪乳救治局部麻醉药物中毒的机制尚不清楚,人们根据大量的实验研究把解毒机制归结为三点:脂质槽机制、代谢与分布机制、脂肪酸补充理论^[6]。其中脂质槽理论研究最多,因此,本实验通过体外实验,初步研究不同脂质含量的脂肪乳对局部麻醉药物的吸附效果,以期为脂肪乳体内解毒机制的研究奠定基础,从而指导临床如何合理使用脂肪乳救治局部麻醉药物中毒,同时也为脂肪乳救治其他药物中毒或寻找其他局部麻醉药物解毒剂提供研究方向。

1 试药与仪器

1.1 试药 盐酸布比卡因(批号:C053-070801);盐酸罗哌卡因(批号:C013-060602);10%脂肪乳(批号:1003171)、20%脂肪乳(批号:1003083)、30%脂肪乳(批号:0910093)均购自西安力邦制药有限公司;乙腈为色谱纯;磷酸二氢钠为分析纯。

1.2 仪器 高效液相色谱仪(Waters Alliance 2695 System);Waters2996 二极管阵列检测器;赛特湘仪台式高速离心机(湖南赛特湘仪离心机仪器有限公司,TG16A-WS);马尔文 Zeta 激光粒度和 ZETA 电位仪;漩涡混合器(宁波新芝生物科技股份有限公司,XW-80A);恒温水浴振荡器(上海智城分析仪器制造有限公司,ZHWY-110X30)。

2 方法与结果

2.1 局部麻醉药物的选择 临床上常用的局部麻醉药物为酰胺类局部麻醉药物,尤其以布比卡因、罗哌卡因、普鲁卡因使用较多。布比卡因使用最多,脂溶性较大,作用时间较长,可带来较大的毒性,因此大部分实验在研究使用脂肪乳用于救治局部麻醉药物中毒时通常采用布比卡因。本实验同时选用罗哌卡因与布比卡因进行对比,以研究脂肪乳在提取引起中高毒性的局部麻醉药物的效果。

2.2 脂肪乳样品表征 局部麻醉药物在溶剂环境中的解离程度、脂肪乳脂质含量、脂肪乳乳滴大小及脂肪乳稳定性均影响到脂肪乳对局部麻醉药物的提取效果。故本实验先考察了3种规格脂肪乳的粒径、电位和pH值。动态光散射仪分别测定10%、20%、30%脂肪乳的粒径和电位。pH计测定不同脂质含量脂肪乳的pH值。表征结果见表1,粒径分布见图1。

表1 10%、20%、30%脂肪乳的表征结果

Tab.1 Physical properties of 10%, 20% and 30% lipid emulsion

样品名称	pH值	粒径/nm	Zeta 电位/mV
10%脂肪乳	8.4	346.2	-22.2±3.92
20%脂肪乳	8.4	380.5	-19.4±4.22
30%脂肪乳	9.1	402.5	-28.1±4.58

由以上结果可见,10%、20%、30%脂肪乳均呈现弱碱性,对局部麻醉药物解离程度的影响相近。3种规格脂肪乳的粒径随着脂质含量的增加略微增加。脂肪乳电位的大小直接影响脂肪乳的稳定性,从而影响脂肪乳是否能以乳滴形式存在起到脂质槽的作用,由以上数据可见3种脂肪乳均稳定存在。

2.3 分析方法

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Agilent HC-C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相:乙腈-磷酸二氢钠缓冲溶液10 mmol·L⁻¹(25:75),用磷酸溶液调节pH值=3.5;流速:1 mL·min⁻¹;柱温:30℃;进样量:20 μL;紫外检测,检测波长210 nm;单次时间20 min。

2.3.2 溶液配制 ①盐酸罗哌卡因溶液的配制:精密称取盐酸罗哌卡因50 mg,置100 mL量瓶中,加超纯水定容制得500 μg·mL⁻¹的盐酸罗哌卡因溶液。精密量取该溶液1 mL,置10 mL量瓶中,加超纯水定容制得50 μg·mL⁻¹盐酸罗哌卡因溶液,同样稀释制得5 μg·mL⁻¹盐酸罗哌卡因溶液,置4℃冰箱保存备用。

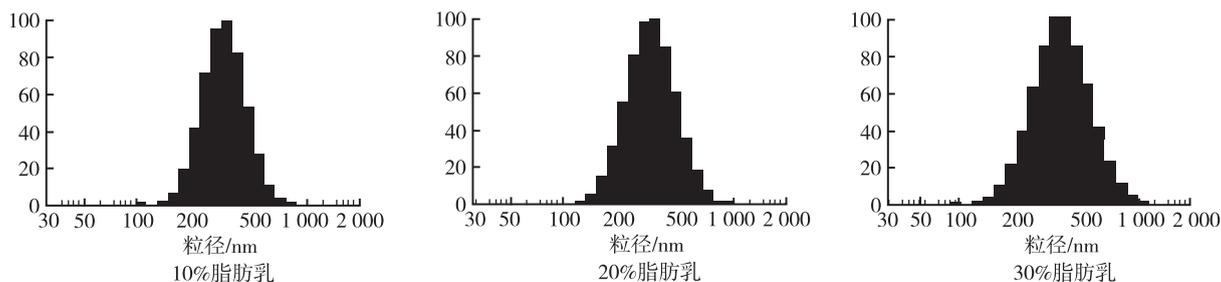


图1 10%、20%、30%脂肪乳粒径分布图

Fig.1 Distribution of partical size of 10%, 20% and 30% lipid emulsion

②盐酸布比卡因溶液的配制:精密称取盐酸布比卡因 50 mg,置于 100 mL 量瓶中,加超纯水定容制得 $500 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 盐酸布比卡因溶液。精密量取该溶液 1 mL 至 10 mL 量瓶中,加超纯水定容制得 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的盐酸布比卡因溶液,同样稀释制得 $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的盐酸布比卡因溶液,置 4°C 冰箱保存备用。

2.4 样品处理 精密量取 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 盐酸布比卡因溶液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,分别用 10%,20%,30% 脂肪乳定容至 10 mL,则得到 $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 盐酸布比卡因脂肪乳样品;取上述制备的脂肪乳样品 5 mL 置于 10 mL 离心管中,漩涡混合 10 min;漩涡混合后置恒温水浴振荡器中, 37°C 下, $200 \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 水浴振荡 15h;然后 $10\,000 \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 30 min,下清液逐滴滴出,记录下清液体积;取全部的脂肪乳样品离心下清液至 5 mL 量瓶中,用超纯水定容,高效液相色谱(HPLC)分析检测。盐酸罗哌卡因提取实验处理过程同盐酸布比卡因。每种浓度脂肪乳样品平行 6 个。空白样品的制备过程中把局部麻醉药物溶液换成 1 mL 的超纯水,其他步骤同上。

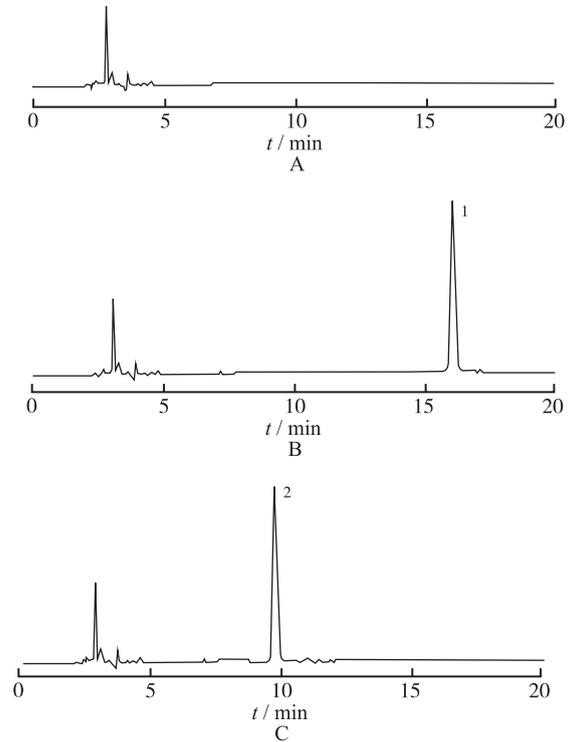
2.5 方法专属性考查 盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因出峰时间分别为 15.8,9.6 min,见图 2。离心下清液中其他成分不干扰局部麻醉药物的测定,本方法具有较强的专属性。

2.6 线性关系考察 精密量取 $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 盐酸布比卡因溶液 0.6,1,2,4,6 mL,置 10 mL 量瓶中,加超纯水至刻度,分别得到 $0.3,0.5,1,2,3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 盐酸布比卡因标准液。以样品吸收面积为纵坐标,盐酸布比卡因浓度为横坐标做标准曲线。结果线性方程为 $Y = 0.093\,6X - 0.017\,3$, $r = 0.999\,6$,盐酸布比卡因在 $0.3 \sim 3.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好。最低检测限为 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($S/N > 3$)。盐酸罗哌卡因溶液处理过程同盐酸布比卡因,结果盐酸罗哌卡因在 $0.3 \sim 3.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好,线性方程为 $Y = 0.086\,6X - 0.022\,3$, $r = 0.999\,1$,最低检测限为 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($S/N > 3$)。

2.7 样品稳定性实验 取同一份样品分别于 0,1,2,3,4,5 h 时,按上述色谱条件进行,测定峰面积,分别计算出各个时间点游离浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),结果见表 2, RSD 值均 $< 2\%$,说明供试品在 5 h 内稳定。

2.8 样品重复性实验 取同一份样品,平行进行 5 次,结果见表 3, RSD 值均 $< 2\%$,表明本方法重复性良好。

2.9 脂肪乳提取盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因的实验结果 HPLC 检测下清液中盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡



A. 空白脂肪乳离心下清液; B. 盐酸布比卡因脂肪乳下清液; C. 盐酸罗哌卡因脂肪乳下清液; 1. 盐酸布比卡因; 2. 盐酸罗哌卡因

图 2 脂肪乳提取局部麻醉药物色谱图

A. centrifugal liquid below blank fat emulsion; B. centrifugal liquid below fat emulsion containing bupivacaine hydrochloride; C. centrifugal liquid below fat emulsion containing ropivacaine hydrochloride; 1. bupivacaine hydrochloride; 2. ropivacaine hydrochloride

Fig.2 Chromatogram of local anesthetic extracted by fat emulsion

因的峰面积记为 S_1, S_2 , 代入标准曲线, 算得游离盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因的含量, 从而算得 10%, 20%, 30% 脂肪乳对等量盐酸布比卡因的吸附率, 每种浓度脂肪乳样品制备 6 个, 结果见表 4。

由以上结果可见, 随着脂肪乳脂质含量的增加, 对盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因的吸附均呈增加趋势, 游离呈递减趋势。

3 讨论

自 1998 年 WEINBERG 等^[7]首次报道了脂肪乳可成功救治大鼠局部麻醉药物过量使用后, 2003 年他们又报道了脂肪乳也可成功用于救治犬类局部麻醉药物过量使用^[8]。2004 年首次发表了脂肪乳可用于人体局部麻醉药物引起的心搏停止的治疗, 并命名为“脂质救治”。ROSENBLATT 等^[9]2006 年首次报道了 1 例腋路神经阻滞时发生局部麻醉药物中毒所致心搏骤停病

表 2 样品稳定性实验结果

Tab.2 Results of stability test on sample

样品名称	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$			
	0 h	1 h	2 h	3 h
盐酸布比卡因+				
10%脂肪乳	2.70	2.7	2.68	2.71
20%脂肪乳	1.48	1.46	1.50	1.46
30%脂肪乳	0.54	0.55	0.53	0.54
盐酸罗哌卡因+				
10%脂肪乳	2.44	2.45	2.42	2.42
20%脂肪乳	1.20	1.23	1.21	1.20
30%脂肪乳	0.46	0.46	0.45	0.46
样品名称	4 h	5 h	RSD/%	
盐酸布比卡因+				
10%脂肪乳	2.71	2.69	0.43	
20%脂肪乳	1.47	1.46	1.09	
30%脂肪乳	0.53	0.55	1.65	
盐酸罗哌卡因+				
10%脂肪乳	2.44	2.44	0.51	
20%脂肪乳	1.23	1.21	1.12	
30%脂肪乳	0.45	0.45	1.20	

表 3 样品重复性实验

Tab.3 Results of reproducibility test on sample

样品名称	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$					RSD/%
	1	2	3	4	5	
盐酸布比卡因+						
10%脂肪乳	2.70	2.72	2.68	2.67	2.71	0.76
20%脂肪乳	1.48	1.48	1.47	1.49	1.47	0.67
30%脂肪乳	0.54	0.54	0.55	0.55	0.54	1.01
盐酸罗哌卡因+						
10%脂肪乳	2.44	2.42	2.43	2.45	2.44	0.41
20%脂肪乳	1.20	1.20	1.21	1.22	1.20	0.74
30%脂肪乳	0.46	0.46	0.45	0.45	0.46	1.20

表 4 不同脂质含量的脂肪乳对局部麻醉药物的吸附结果

Tab.4 Absorption of local anesthetic by lipid emulsions with different lipid content

样品名称	游离局部麻醉		吸附率
	药物的含量/	药物含量比例	
	μg	%	
盐酸布比卡因+			
10%脂肪乳	13.5	54.0	46.0±4.1
20%脂肪乳	7.4	29.6	70.4±2.7
30%脂肪乳	2.7	10.8	89.2±3.3
盐酸罗哌卡因+			
10%脂肪乳	12.2	48.7	51.3±3.7
20%脂肪乳	6.0	23.9	76.1±1.6
30%脂肪乳	2.3	9.3	90.7±2.4

例,经常规抢救无效使用脂肪乳剂后成功复苏。此后,一系列临床病例报道支持脂肪乳剂能够有效解救局部麻醉药物中毒所致的心血管毒性。基于这些动物实验和临床报道,2007年8月英国爱尔兰麻醉协会(Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, AAGBI)发布了脂质救治局部麻醉药物中毒的指导方针,并指出所有的使用中毒剂量局部麻醉药物的部门都应该时刻备有脂肪乳。

脂肪乳是以大豆油为油相、卵磷脂为乳化剂形成的乳剂,人们推测脂肪乳在血液中形成脂质槽,与血液中的局部麻醉药物碰撞而将脂溶性局部麻醉药物吸附,从而能把局部麻醉药物从血浆中提取出来,使得局部麻醉药物不能到达其他易受损组织,或者迫使已经进入组织内的局部麻醉药物与高脂血浆重新分配,从而减少组织中局部麻醉药物的含量,达到解毒的作用。WEINBERG等^[10]用放射线标记研究了20%含量脂肪乳对大鼠和猎犬的布比卡因中毒的救治,当脂肪乳和血浆混合后,布比卡因的体外脂肪乳/血浆分配系数为1.2,即布比卡因交换进入脂肪乳的能力要略微大于其在血浆中的溶解度,由此推测布比卡因完全可以被脂肪乳吸附从而不被组织吸收。并且脂肪乳可以加速大鼠体外心脏组织内的布比卡因的清除,降低布比卡因含量在心脏组织中的含量,解除布比卡因引起的心脏毒性。脂肪乳在解毒过程中以遍布血液的微小“脂肪库”捕捉局部麻醉药物,把脂溶性局部麻醉药物交换出受损组织,缓解甚至逆转其毒副作用。所以脂肪乳的解毒功效必然与血液中的脂肪乳乳滴的密度相关,实验数据显示脂肪乳用量增加,引起心搏暂停的布比卡因用量同比递增^[10-11]。预注射脂肪乳还能提高布比卡因引起的心搏暂停的耐受量和动物苏醒成活率。

本实验采用10%,20%,30%脂肪乳对等量的盐酸布比卡因、盐酸罗哌卡因吸附效果进行了研究。在3种脂肪乳pH值均呈弱碱性、乳滴稳定的情况下,随着脂肪乳中脂质含量的增加,对局部麻醉药物吸附率也增加,但对盐酸布比卡因的吸附率略低于盐酸罗哌卡因。这说明脂肪乳能够吸附局部麻醉药物,且脂质含量越多,吸附能力越强。这也解释了动物与临床试验中脂肪乳可成功救治局部麻醉药物中毒。但是脂肪乳如何解救局部麻醉药物中毒?至今尚无定论,仅仅用脂质槽能捕捉局部麻醉药物来解释尚过于简单,脂肪乳救治局部麻醉药物中毒的效果可能不仅仅与脂质含量有关。体外实验存在缺陷,它是在忽略了体内环境的基础上进行的,但体内环境复杂,脂肪乳进入体内后与局部麻醉药物的作用过程受多方面因素影响。体外

实验为体内实验提供了一定的理论基础,但不能代替体内实验,人们仍需进一步进行体内实验研究脂肪乳救治局部麻醉药物中毒的机制,从而很好地指导脂肪乳救治局部麻醉药物中毒,同时也为脂肪乳救治其他药物中毒或寻找其他局部麻醉药物解毒剂提供研究方向。

参考文献

- [1] 孙建斌,陆阳春,程海涛.急性局麻药中毒三例[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(6):180.
- [2] 吴黄辉,陈国忠,王玉同.局麻药神经毒性的研究进展[J].神经解剖学杂志,2013,29(2):214-220.
- [3] 李永春.局麻药应用进展[J].中国实用医药,2011,6(30):229-231.
- [4] PICARD J, WARD S C, ZUMPE R, et al. Guidelines and the adoption of 'lipid rescue' therapy for local anaesthetic toxicity[J]. Anaesthesia, 2009, 64(2):122-125.
- [5] WONG G K, JOO D T, MCDONNE C. Lipid resuscitation in a carnitine deficient child following intravascular migration of an epidural catheter[J]. Anaesthesia, 2010, 65(2):192-195.

- [6] 罗中兵,张燕辉,陶军,等.脂肪乳剂对布比卡因药代动力学的影响[J].华南国防医学杂志,2013,27(12):866-869.
- [7] WEINBERG G, VADEBONCOUER T, RAMARAJU G, et al. Pretreatment of resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats [J]. Anesthesiology, 1998, 88(4):1071-1075.
- [8] WEINBERG G, RICHARD R, DOUGLAS L, et al. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity[J]. Reg Anesth Pain Med, 2003, 28(3):198-202.
- [9] ROSENBLATT M A, ABEL M, FISCHER G W, et al. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest [J]. Anesthesiology, 2006, 105(1):217-218.
- [10] WEINBERG G, GUIDO D, RICHARD R, et al. Resuscitation with lipid versus epinephrine in a rat model of bupivacaine overdose [J]. Anesthesiology, 2008, 108(5):907-913.
- [11] 陆捷,江伟.脂肪乳剂解救局麻药中毒的机制及临床应用进展[J].临床麻醉学杂志,2009,25(5):458-460.

《医药导报》特约稿征稿启事

《医药导报》为中国药理学会与华中科技大学同济医学院附属同济医院联合主办的药学期刊。本刊是中文核心期刊(第六版)、统计源期刊,同时被美国《化学文摘》《国际药学文摘》《乌利希期刊指南》及 WHO《西太平洋地区医学索引》收录。《医药导报》面向医学和药学专家征集优秀稿件,具体如下。

1 征稿要求

① 发表形式:本次征稿,主要为本刊“特约稿”栏目征集优秀稿件,入选论文将作为本刊每期重点推荐篇目,以“特约稿”形式发表。

② 稿件要求:本刊欢迎跟踪医学和药学发展前沿,发掘创新热点,总结和传播科研成果的稿件。特约稿应具有较强的创新性,在深度和广度上能够代表某领域的领先水平,我们特别欢迎受国家自然科学基金资助的以及大型药物临床试验的论文。稿件为医学或药学专业内容,且必须与药物有关。可以是某类疾病的药物治疗,也可以是某类药物或某种药物的报道,但中药鉴定、化学药物结构式鉴定和药物合成等除外。

③ 稿件形式:可以是综述、述评,也可以是实验类论文。

④ 投稿指引:稿件撰写和投稿要求,请参考《医药导报》2018年第1期第Ⅶ页或官方网站首页“《医药导报》简介与投稿须知”。

2 实施办法

① 有意应征的专家,确定选题和报道计划后,请与编辑部联系,以便落实具体细节,安排后续事宜。

② 稿件须通过本刊两位同行专家审阅通过后刊登。审稿通过后,编辑部将安排专人跟进。安排办理录用手续,收取论文版面费,根据出刊情况确定论文发表时间。特约稿审稿通过后可在3~6个月内发表,稿酬从优。

③ 对于拟定的选题,编辑部将采取专栏形式集中报道,也可以连载方式多期刊登。

④ 对于组织了多篇高质量稿件的专家,本刊编辑部可酌情邀请其担任编委或审稿专家。

⑤ 约稿请通过《医药导报》网站(www.yydbzz.com 或者 www.yydb.cn)在线投稿,请在论文首页右上角注明“某某特约稿”。投稿完成后,请及时电话告知编辑部。

电话:027-83643083,83666619,83663559,E-mail:439931101@qq.com,联系人:张带荣。