

丰富环境在孤独症谱系障碍患儿中的作用及应用研究进展

杨晓真¹, 桑 杲²

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目(编号:ZD20200135)

作者单位: 1. 杭州师范大学, 浙江 310015; 2. 杭州市儿童医院, 浙江 310005

第一作者: 杨晓真, 在读硕士研究生, 研究方向: 儿科学。E-mail: yxz300349qcsj@163.com

通信作者: 桑 杲, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医儿科学。E-mail: sanggao@126.com

[摘要] 孤独症谱系障碍(ASD)是一类神经发育障碍性疾病,患病率呈逐年上升趋势,且目前尚无治疗 ASD 核心症状的药物。在内在遗传因素不可调控的情况下,越来越多的研究聚焦于环境参数在神经发育方面发挥的作用。该文对丰富环境在 ASD 患儿中的作用及应用研究进展作一综述。

[关键词] 孤独症谱系障碍; 丰富环境; 神经系统; 遗传; 情景式运动训练

[中图分类号] R 748 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)02-0233-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.02.21

Research progress on the role and application of environmental enrichment in children with autism spectrum disorder YANG Xiaozhen¹, SANG Gao². 1. Hangzhou Normal University, Zhejiang 310015, China; 2. Hangzhou Children's Hospital, Zhejiang 310005, China

[Abstract] Autism spectrum disorder(ASD) is a type of neurodevelopmental disorder whose prevalence is increasing year by year and there are no drugs to treat the core symptoms of ASD at present. In the absence of the regulation by intrinsic genetic factors, more and more researches have focused on the role of environmental parameters in neurodevelopment. This paper reviews the research progress on the role and application of environmental enrichment in children with ASD.

[Key words] Autism spectrum disorder(ASD); Environmental enrichment(EE); Nervous system; Inheritance; Situational exercise training

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是以社会交往缺陷、兴趣狭隘、行为刻板、感觉异常为核心特征的神经发育障碍性疾病^[1]。ASD 从行为学定义为儿童早期发病的脑发育障碍性疾病,发病机制尚不清楚,可能与遗传、基因、环境因素相关。在内在遗传因素不可调控的情况下,环境参数成为神经发育和神经功能障碍修复方面关注的热点。丰富环境(environmental enrichment, EE)作为一种非药物干预方法,已应用于神经系统方面的研究,基于该理论发展的情景式运动训练作为 ASD 早期干预方式的康复方法也受到越来越多关注。本文以 EE 理论为出发点,探究环境参数及情景式运动训练在神经发育及 ASD 康复治疗过程中的相关作用机制和行为水平影响。

1 ASD 概述

ASD 简称孤独症,是一类从行为学定义的、复杂的、于儿童早期发病的神经发育障碍性疾病,通常被认为是一种不同病因所致相关疾病的集合,核心症状表现为社会交往障碍、兴趣狭隘、行为重复刻板及感知觉异常,多数患儿有 2 种以上共患病^[2-4]。ASD 诊断缺乏客观的生物学标志,是一种症状学疾病^[5]。其表现具有异质性,早期有五种行为(简称“五不”行为):不(少)看、不(少)指、不(少)应、不(少)说、不当行为。ASD 被普遍认为是一种慢性疾病,症状贯穿患者的一生^[6]。以往研究调查 ASD 的患病率为 $2.0/10^4 \sim 5.0/10^4$ ^[7]。2018 年刘贤等^[8]的一项 Meta 分析显示,我国儿童 ASD 患病率为 $26.5/10^4$ 。2020 年一项对广州市儿童神经系统疾病病种及病因构成分

析的研究中,占最高位的病种为 ASD^[9]。近年来,ASD 患病率呈上升趋势,成为全球患病数增速最快的疾病之一,这与 ASD 诊断标准的改变、公众对 ASD 认知能力提高、各种生物因素、社会文化及环境因素改变等有一定关系^[3,10]。目前 ASD 尚无法治愈,患儿成年后不具有独立生活能力,其父母在压力、焦虑及抑郁方面得分明显高于健康儿童的父母^[11]。目前,对于 ASD 的治疗采取教育、康复训练为主,药物为辅的治疗手段。药物治疗主要针对其共患病的治疗,对其核心症状无效^[3];一线治疗为早期行为干预,基于早开始、科学性、系统性、个体化、家庭化及社区化的原则,预防尚未出现的症状而缓解已经出现的症状^[10]。

2 EE 对神经系统的影响及机制

2.1 儿童神经系统特点与影响因素 胎儿的中枢神经系统由胚胎时期的神经管发育而成,从原肠胚期背侧的上皮样细胞开始,经历神经诱导、神经细胞增殖迁移和分化、突触连接的产生以及神经回路建立等复杂过程塑造了正常神经发育的基本结构和功能。神经系统并不是静态的,在生命早期具有强大的可塑性,适当的环境刺激可以改变其增殖分化过程形成精确的神经回路结构,即使在脑损伤的情况下,也可利用可塑性潜力来恢复其功能,进而产生一系列生理和行为的变化^[12-14]。因此,遗传和环境因素的共同作用决定了中枢神经系统的发育。

2.2 EE 背景与概述 EE 的概念最初由一名国外学者提出,他发现在家里自由活动的老鼠比在实验室中饲养的老鼠具有更好的学习和记忆能力^[13]。EE 是一种实验范式,通过丰富的外部刺激以及个体的行为改变,刺激其大脑神经元系统,进而提高生活质量,即基因-环境的相互作用改变动物生命周期中大脑的结构和功能^[12,15]。研究显示,EE 构建需通过 3 个方面实现:(1)EE 饲养的动物包含更大的居住空间,配备额外的物体(形状、大小、纹理、功能等不同)。(2)笼中放置物品的类型及位置周期性改变。(3)笼中动物被集体饲养促进其社会互动。环境设置的复杂性及新颖性至关重要,它们与环境的参与是积极主动的;并且环境的构建需建立在动物的自然行为之上,不能盲目追求环境刺激,将刺激演变为应激^[12,16]。实验证明,EE 可以减少动物的刻板行为,增加动机,使其行为更加接近自然^[12]。EE 的概念提出后,很快被用于环境对脑功能影响的研究^[17]。

2.3 EE 对 ASD 的影响机制 研究证明,EE 对正常大脑的神经发育及神经系统疾病修复至关重要,通过影响中枢神经系统的解剖结构、功能、生化变化、促进

神经发生等过程,进而改善动物的行为^[13]。其影响机制可分为 2 个方面:(1)短期变化,也称为分子效应,通过基因表达的选择性变化增加不同脑区的神经营养因子进而起到神经保护作用。(2)长期变化,也称为细胞效应,产生神经元和胶质细胞基因表达的改变^[18]。神经营养因子合成主要存在于中枢神经系统中,从根本上支持和调节神经的生长及分化。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是一种属于神经营养因子家族的蛋白质,在大脑发育、损伤后再生和认知表现等突触可塑性过程中发挥重要作用,通过与酪氨酸受体激酶 B 结合后激活多条下游通路协同作用诱导神经元分化和存活^[13,19-20]。海马体是一个参与学习和记忆、调节动机行为、情绪状态和对压力作出反应的关键结构。EE 会影响海马体的长期可塑性,导致与记忆学习相关的突触素和 BDNF 蛋白的表达水平增加^[21-22];也可通过增加海马体背侧和腹侧之间的 DNA 甲基化差异、海马体体积及树突形态复杂性等方面提高海马体依赖的学习和记忆任务等方面的表现^[19,23-24]。另外,海马体还可通过改变其糖皮质激素受体的表达水平对下丘脑-垂体-肾上腺轴起到中枢负反馈调节作用,进而改变认知功能的发育。中枢神经系统髓鞘化受到各种神经胶质细胞的调节,包括少突胶质细胞、小胶质细胞和星形胶质细胞。少突胶质细胞是中枢神经系统的髓鞘细胞,小胶质细胞在髓磷脂损伤和修复过程中起重要作用,星形胶质细胞通过与少突胶质细胞的直接相互作用,促进髓鞘的形成和再生。有研究表明,EE 可促进星形胶质细胞向中枢神经系统的髓磷脂提供大量的脂质,并通过分泌不同模式的分子来控制少突胶质细胞的发育和髓鞘形成,EE 干预和自愿运动可促进少突胶质细胞分化和髓鞘形成能力,社会隔离负调控髓鞘形成,进而对认知功能的改善有着深远的影响^[13,16,25]。还可通过改变突触生长及传递、脑容量、基因表达、神经递质释放及抑制神经炎症,在解剖水平引起皮层厚度和重量增加以及神经元形态改变等方面发挥重要作用^[26-27]。

2.4 EE 对 ASD 的作用 EE 通过表观遗传机制和基因表达改变诱发广泛的大脑变化^[28],进而引起一系列代谢和行为健康。有研究表明,EE 可引起代谢功能的改变,通过神经营养因子的调节引起脂肪组织交感神经张力的增加,表现出肥胖减少,瘦质量增加,血糖控制改善,循环瘦素减少^[29]。在行为方面,EE 可引起焦虑水平下降,增加社会关系^[29-30],减少相应的限制性重复行为^[28,31],自我调节、感觉调节能力及

认知灵活性进一步得到改善^[28,32]。这些大多聚焦于动物实验研究,对于 ASD 患儿的临床研究较少,但对于其未来干预治疗将有广阔的发展前景。EE 已被证明是一种治疗神经精神疾病的较好手段,如重度抑郁症、阿尔茨海默病、癫痫、帕金森病、多动障碍、注意力缺陷及脑瘫患儿的运动认知等^[12-13,27]。也有研究表明,EE 效果应考虑一些变量,如早期开始时间、持续时间和 ASD 动物模型的遗传诱导。环境的丰富度及中枢神经系统疾病缺乏特异性、个体的差异性导致 EE 临床疗效并不稳定^[13],对于刻板行为,在应用 EE 方案后,社会缺陷有可能被逆转^[15]。因此,EE 通过直接或间接作用于相互依赖的复杂网络,任何一种影响因素都不应被孤立,各种因素相互作用才能使实验者有更好的行为表现。根据目前动物及临床研究,结合儿童发育特点和规律推断,EE 可以作为一种早期教育手段,促进儿童运动和认知发育、提供多感官刺激以及丰富社会交流,促进 ASD 患儿的康复治疗。

3 情景式运动训练概述及其在 ASD 中的作用及应用进展

3.1 情景式运动训练概述及其情景设置 情景式运动训练是一种新型的以神经病理学为中心,融合神经发育学的相关理论,在儿童早期干预过程中提升康复训练质量和效率的康复方法。其核心思想是为儿童提供适宜运动发展的环境,并对相应的情景环节进行针对性设计引发儿童的兴趣,促使儿童在特定环境中进行有目的活动,使其技能在自然环境中得到强化^[33-35],是 EE 理论的临床实践及应用进展。情景式运动训练依据 3 个原则进行个体化训练,即“环境丰富、游戏、目标活动”^[36]。情景式运动训练的主要内容:在正式进行情景训练前,对患儿进行全面化、系统化的基线评估,为差异性训练打下基础;制定个体化的情景训练方案和相应的目标行为及技能,且目标要具体、适当,结合患儿之间的差异性更能调动其主观能动性。对参与干预的康复老师、家长及相关人员进行相应培训,了解当前目标及创造机会和练习技能的时机,在康复过程中进行有目的的干预并进行相应的数据跟踪^[34,37]。对于虚拟场景的创设:通过不同区域的设置进行患儿相应行为的锻炼,树下乐园区通过语言听觉康复训练仪刺激患儿语言、听觉进行感知训练;生活区进行最基本认知自理能力训练;游戏区通过积木、拼图、橡皮泥等进行训练认知、情感训练,通过不同体积、重量的球进行走、跑、蹲、全身运动训练;动物园区通过多种动物模型进行相应蹲、走、投、跑、认知、情感训练;

攀爬区通过台阶、石头、滑梯进行攀岩、力量、全身运动协调性训练;吊环区进行上肢力量与全身运动协调性训练等^[38-39]。情景式运动训练最大的特点在于为 ASD 提供丰富的情景,打造更加适合患儿运动发挥的空间,通过科学合理的游戏设置促进 ASD 儿童完成康复工作的目标^[34-35]。

3.2 情景式运动训练在 ASD 中的作用及应用进展 关于环境因素对儿童神经运动发育的可塑性研究国外已有相关报道。有研究发现,基于 EE 原则下的早期干预对具有脑性瘫痪高危因素儿童的运动功能有积极的治疗作用^[32]。陈艳娟等^[33]对运动发育迟缓患儿进行情景式运动训练,观察组的粗大运动能量表(Gross Motor Function Measure Scale, GMFM-88)中的 D 区及 E 区、Peabody 运动发育量表的大运动及精细运动评分、Berg 平衡量表评分较对照组明显提高。还有研究也印证情景式运动训练对患儿的运动发育有一定的康复作用^[34-35]。陈毅克等^[39]采用以近亲属为主导的情景式训练对神经发育迟缓患儿心理、智能及运动功能的影响研究显示,干预 7 个月后以近亲属为主导的情景训练能改善神经发育迟缓患儿智力发育情况与心理功能,还能提高患儿运动功能,改善患儿近亲属心理状态,减轻近亲属压力,提高近亲属满意度,应用价值较高。曾敏慧等^[36]采用个体化情景式运动训练对晚期早产儿生长发育的影响研究显示,对晚期早产儿进行个体化情景式运动训练的早期干预能更好地促进其体格及体智能发育。宋春兰等^[37]采用自然情景教学治疗儿童孤独症的临床评价研究显示,相比单纯常规干预,自然情景教学辅助常规干预可以明显改善 ASD 患儿的社交互动、感知觉、情感反应、语言交流、智力功能等方面的临床表现。龚玫芳等^[38]采用情景式训练对 ASD 患儿早期康复的影响研究显示,情景式训练在 ASD 患儿早期康复中效果确切,既可缓解患儿家属压力及焦虑,亦可提高整体康复效果。基于 EE 理论演变的情景式训练比其他的干预方法有更显著的效果,分析其原因可能是:(1)儿童时期为探索学习阶段,主要依靠周围环境及相应的操作任务获得相应的技能训练,EE 对于大脑有很好促进作用,训练中所运用到的康复训练装置可以给予相应的感官刺激。(2)游戏是成长期儿童最大的心理需求,既往的干预训练周期长,缺乏新颖性及新鲜感,与患儿主观意愿不同,易引起患儿的对抗心理,而情景式训练通过设置不同的场景及游戏可以提高患儿的趣味性及注意力,使其主动参与到康复训练中来,运动与认

识发展相辅相成,保证了康复训练的质量。(3)在个体化训练及实际运用过程中可以根据患儿康复情况进行调整,更具有针对性,使个体薄弱环节得到强化,运动及认知能力得到更好促进。(4)训练设施与环境设施融合,环境内容丰富,通过设计创造多个仿真生活场景,在日常生活中可以随时进行,技能在自然环境中可以得到强化,且可允许代偿性训练策略的应用,易于学习,应用方便^[33,36-37]。

4 结语

综上所述,在药物治疗效果有限、内在遗传因素不可调控的情况下,环境参数在神经发育和神经功能障碍修复方面发挥的作用受到了越来越多的关注。EE 应用于中枢神经系统疾病的康复治疗及情景式运动训练对于 ASD 有重要影响。由于环境差异性 & 个体特异性,选择最佳干预时间及方案十分重要。因此,运用 EE 理论制定针对 ASD 的有效治疗方案,寻找 ASD 治疗靶点,为 ASD 未来治疗及研究致病机制提供线索,具有重大意义。

参考文献

- [1] 张翠芳,李素水,李秀萍,等.孤独症谱系障碍的相关遗传学机制研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2020,20(4):295-300.
- [2] 王文强.儿童孤独谱系障碍诊治研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(1):5-9.
- [3] 中华医学会儿科学分会发育行为学组,中国医师协会儿科分会儿童保健学组.中国低龄儿童孤独症谱系障碍早期诊断专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(7):640-646.
- [4] 中华医学会儿科学分会发育行为学组,中国医师协会儿科分会儿童保健专业委员会,儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组.孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J].中华儿科杂志,2017,55(12):890-897.
- [5] Brian JA, Zwaigenbaum L, Ip A. Standards of diagnostic assessment for autism spectrum disorder[J]. Paediatr Child Health, 2019,24(7):444-460.
- [6] Mukherjee SB. Autism spectrum disorders—diagnosis and management [J]. Indian J Pediatr, 2017,84(4):307-314.
- [7] 寇 聪,柯晓殷,张 英,等.孤独症流行病学和病因学探讨[J].国际精神病学杂志,2015,42(2):132-135.
- [8] 刘 贤,林穗方,陈文雄,等.中国儿童孤独症谱系障碍患病率 Meta 分析[J].中国儿童保健杂志,2018,26(4):402-406,429.
- [9] 梁秋芬,杨 焱,屈艳霞,等.广州市儿童神经系统疾病病种及病因构成分析[J].中国临床新医学,2020,13(1):57-60.
- [10] 李爱文,曾 婷.儿童孤独症谱系障碍教育干预方法的研究进展[J].中国临床新医学,2021,14(11):1143-1146.
- [11] Bonis S. Stress and parents of children with autism; a review of literature[J]. Issues Ment Health Nurs, 2016,37(3):153-163.
- [12] Manosso LM, Broseghini LDR, Campos JMB, et al. Beneficial effects and neurobiological aspects of environmental enrichment associated

to major depressive disorder and autism spectrum disorder[J]. Brain Res Bull, 2022,190:152-167.

- [13] Han Y, Yuan M, Guo YS, et al. The role of enriched environment in neural development and repair[J]. Front Cell Neurosci, 2022, 16:890666.
- [14] Nagappan PG, Chen H, Wang DY. Neuroregeneration and plasticity: a review of the physiological mechanisms for achieving functional recovery postinjury[J]. Mil Med Res, 2020,7(1):30.
- [15] Caires CRS, Bossolani-Martins AL. Which form of environmental enrichment is most effective in rodent models of autism? [J]. Behav Processes, 2023,211:104915.
- [16] Gao ZK, Shen XY, Han Y, et al. Enriched environment effects on myelination of the central nervous system: role of glial cells[J]. Neural Plast, 2022,2022:5766993.
- [17] 谢琼霞,胡晨璐,曾 燕,等.丰富环境在孤独症谱系障碍动物模型中的作用及机制研究进展[J].生命科学,2023,35(5):642-653.
- [18] Vaquero-Rodríguez A, Ortuzar N, Lafuente JV, et al. Enriched environment as a nonpharmacological neuroprotective strategy[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2023,248(7):553-560.
- [19] Miguel PM, Pereira LO, Silveira PP, et al. Early environmental influences on the development of children's brain structure and function [J]. Dev Med Child Neurol, 2019,61(10):1127-1133.
- [20] Cutuli D, Landolfo E, Petrosini L, et al. Environmental enrichment effects on the brain-derived neurotrophic factor expression in healthy condition, Alzheimer's disease, and other neurodegenerative disorders[J]. J Alzheimers Dis, 2022,85(3):975-992.
- [21] Barros W, David M, Souza A, et al. Can the effects of environmental enrichment modulate BDNF expression in hippocampal plasticity? A systematic review of animal studies[J]. Synapse, 2019,73(8):e22103.
- [22] Morè L, Lauterborn JC, Papaleo F, et al. Enhancing cognition through pharmacological and environmental interventions: examples from pre-clinical models of neurodevelopmental disorders[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2020,110:28-45.
- [23] Kempermann G. Environmental enrichment, new neurons and the neurobiology of individuality[J]. Nat Rev Neurosci, 2019,20(4):235-245.
- [24] Redell JB, Maynard ME, Underwood EL, et al. Traumatic brain injury and hippocampal neurogenesis: functional implications[J]. Exp Neurol, 2020,331:113372.
- [25] Saitoh SS, Tanabe S, Muramatsu R. Circulating factors that influence the central nervous system remyelination[J]. Curr Opin Pharmacol, 2022,62:130-136.
- [26] Martínez Cué C, Dierssen M. Plasticity as a therapeutic target for improving cognition and behavior in Down syndrome[J]. Prog Brain Res, 2020,251:269-302.
- [27] Alarcón TA, Presti-Silva SM, Simões APT, et al. Molecular mechanisms underlying the neuroprotection of environmental enrichment in Parkinson's disease[J]. Neural Regen Res, 2023,18(7):1450-1456.
- [28] Farmer AL, Lewis MH. Reduction of restricted repetitive behavior

by environmental enrichment: potential neurobiological mechanisms [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2023,152;105291.

[29] Queen NJ, Boardman AA, Patel RS, et al. Environmental enrichment improves metabolic and behavioral health in the BTBR mouse model of autism[J]. Psychoneuroendocrinology, 2020,111;104476.

[30] Granak S, Tuckova K, Kutna V, et al. Developmental effects of constitutive mTORC1 hyperactivity and environmental enrichment on structural synaptic plasticity and behaviour in a rat model of autism spectrum disorder[J]. Eur J Neurosci, 2023,57(1);17-31.

[31] Bechard AR, McElderry S. Environmental interventions reduced repetitive behavior in a mouse model[J]. Physiol Behav, 2024,273;114386.

[32] Kim MK, Park NK. Evaluating the impact of a multisensory environment on target behaviors of children with autism spectrum disorder [J]. HERD, 2022,15(2);163-179.

[33] 陈艳娟,董尚胜,符仁顺. 情景式运动训练对运动发育迟缓儿童的治疗效果研究[J]. 中国儿童保健杂志,2018,26(1);81-83.

[34] 戚建平,张桂香,李京斌. 分析情景式运动训练对运动发育迟缓儿童的康复效果[J]. 首都食品与医药,2020,27(4);7.

[35] 肖 凤,周 礼,皮 翔. 情景式运动训练对运动发育迟缓儿童的干预效果观察[J]. 中国现代医生,2020,58(23);80-82,87.

[36] 曾敏慧,李 鑫,郭华蕾,等. 个体化情景式运动训练对晚期早产儿生长发育的影响[J]. 中国妇幼卫生杂志,2021,12(6);34-38.

[37] 宋春兰,段桂琴,姚梅玲,等. 自然情景教学治疗儿童孤独症的临床评价[J]. 中国实用神经疾病杂志,2020,23(19);1703-1707.

[38] 龚玫芳,郭木金,陈丽丽. 情景训练对孤独症儿童早期康复的影响[J]. 中外医学研究,2021,19(24);191-193.

[39] 陈毅克,黄敏菁,黎素清,等. 近亲属为主导的情景训练对精神发育迟缓病儿心理、智能及运动功能的影响:一项随机对照研究[J]. 安徽医药,2020,24(4);730-734.

[收稿日期 2023-09-20][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

杨晓真,桑 杲. 丰富环境在孤独症谱系障碍患儿中的作用及应用研究进展[J]. 中国临床新医学,2024,17(2);233-237.

读者·作者·编者

《中国临床新医学》杂志
基金项目论文和博士及硕士研究生毕业论文征稿启事

本刊重点诚征国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行优先发表和奖励:

1 对国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文实行优先发表。

2 对重点基金项目论文(作者须提供项目合同书复印件)实行以下奖励:

(1)国家级基金项目论著性论文每篇奖励2000元。

(2)省、部级基金项目论著性论文每篇奖励1000元。

3 投稿要求和注意事项

(1)投稿请直接登录本刊官网 www.zglcxyxzz.com 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyxzz@163.com 进行投稿。

(2)论文每篇要求在6000字左右(不包括参考文献),并附中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、科室英文名称、英文摘要和关键词。稿件所附照片一律要求使用原始照片。

(3)来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4)来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称、科室名称);作者简介(包括姓名、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和E-mail)。

(5)来稿须附单位推荐证明(明确注明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”);基金项目论文须同时附项目合同书复印件,以快递形式邮寄至广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。邮政编码:530021。E-mail:zglcxyxzz@163.com。电话:0771-2186013。

《中国临床新医学》杂志编辑部