

· 药物警戒与安全用药 ·

儿童长春新碱诱导周围神经病变的流行病学及危险因素研究

袁雅文 吴娟 沈安乐 姜华 张顺国

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 上海 200127)

摘要 目的:分析儿童长春新碱(VCR)诱导周围神经病变(VIPN)的流行病学及危险因素。方法:回顾性收集2017年1月~2021年12月上海儿童医学中心日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治的治疗方案中包括VCR的血液肿瘤患儿的临床资料,采用美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准(NCI-CTCAE)标准评估VIPN,按是否表现VIPN症状分为VIPN组和对照组。采用单因素和多因素Logistic回归模型对儿童发生VIPN的危险因素进行分析。结果:共收集到987例患儿临床信息,VIPN组患儿57例(5.8%),其中出现周围感觉神经病、周围运动神经病、疼痛、自主神经病变和便秘等症状的分别为11例(1.1%)、7例(0.7%)、28例(2.8%)、7例(0.7%)及4例(0.4%)。VIPN组与对照组年龄因素比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组其他因素的差异均无统计学意义($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄增加是儿童发生VIPN的危险因素($P<0.05$),且具有潜在的上升趋势。结论:年龄增加为儿童发生VIPN的危险因素。此外,不同给药剂量患者VIPN发生率的差异无统计学意义,表明剂量调整可能对VIPN影响不大。

关键词 儿童;长春新碱;周围神经病变;流行病学;危险因素

中图分类号:R979.1 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2022)11-0720-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.11.002

Epidemiology and Risk Factors of Vincristine-induced Peripheral Neuropathy in Children

Yuan Yawen, Wu Juan, Shen Anle, Jiang Hua, Zhang Shunguo

Department of Pharmacy, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

ABSTRACT Objective: To analyze the epidemiology and risk factors of peripheral neuropathy (VIPN) induced by vincristine (VCR) in children. **Methods:** From January 2017 to December 2021, the clinical data of children with hematological tumors who were admitted to the day-chemotherapy ward and the third ward of hematological tumors in the Shanghai Children's Medical Center were collected for a retrospective study. VIPN was assessed using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE). The children were divided into the VIPN group and the control group according to whether they showed VIPN symptoms. Risk factors of VIPN in children were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results:** A total of 987 children with clinical information were collected, 57 children (5.8%) showed VIPN symptoms (VIPN group), of which 11 (1.1%) cases had peripheral sensory neuropathy, 7 (0.7%) peripheral motor neuropathy, 28 (2.8%) pain, 7 (0.7%) autonomic dysfunction and 4 (0.4%) constipation, respectively. There was a statistically significant difference in age between the VIPN group and the control group ($P<0.05$). Meanwhile, there were no significant differences in other factors ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increasing age was a risk factor for VIPN in children ($P<0.05$), with a potential upward trend. **Conclusion:** Increasing age is a risk factor for VIPN in children. In addition, there was no statistically significant difference in dose, suggesting that dose adjustment may have little effect on VIPN.

KEY WORDS Children; Vincristine; Peripheral neuropathy; Epidemiology; Risk factors

长春新碱(vincristine, VCR)自1963年被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准以来,已作为化疗药物被纳入多种类型恶

性肿瘤的治疗方案,如急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)、淋巴瘤、神经母细胞瘤、肉瘤和中枢神经系统肿瘤等^[1,2]。研究发现在

临床实践中,静脉注射 VCR 会诱发剂量限制性周围神经病变 (VCR induced peripheral neuropathy, VIPN),并存在较大的个体差异^[3,4]。其为致残的不良反应,可严重影响患者在治疗期间和之后的生活质量,导致肠梗阻、麻痹、感觉异常及神经痛等症状^[5,6]。

目前临床上对 VIPN 的危险因素认知尚没有明确的结论,关于 VIPN 的流行病学研究较少,缺少有效的 VIPN 防控方法。本研究收集近 5 年来上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治的 VCR 抗肿瘤治疗患儿的临床信息,总结 VIPN 的临床特征,进一步分析生理特征 [性别、年龄及体重指数 (body mass index, BMI)] 及剂量对 VIPN 发生的影响,探讨其是否为发生 VIPN 的危险因素,以期儿童抗肿瘤治疗中 VCR 的安全应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的分析对象包括 2017 年 1 月~2021 年 12 月上海儿童医学中心日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治的治疗方案中包含 VCR 的血液肿瘤患儿。初步入选标准:化疗方案中包含 VCR 的日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治患儿,年龄 ≤ 18 岁,VCR 采用静脉注射给药,单次给药剂量 ≤ 2 mg。排除标准:年龄 > 18 岁;对 VCR 过敏者。采用回顾性研究方法收集患儿的临床资料。本院儿童 VCR 治疗过程中,若发生 VIPN,通常采用长春地辛 (vindesine, VDS) 替代 VCR 中止 VIPN 的进程。因此,为了快速筛选潜在的 VIPN 患儿,根据 VDS 替代方案,进一步筛选出共同应用 VCR 及 VDS 的患儿。

1.2 分组标准

VIPN 的分组标准为:对于筛选出的患儿,采用了美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准 (The National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE) 评估儿童 VIPN,将症状分为五类:周围感觉神经病、周围运动神经病、疼痛、自主神经病变和便秘^[6]。其中感觉神经病包括感觉异常、麻木、触觉敏感、温度识别、振动受损。运动神经病表征包括四肢无力、行走困难、反射和精细运动能力下降、平衡受损、肌肉痉挛。自主神经病变表征包括麻痹性肠梗阻、大小便失禁、尿潴留及体位性低血压。根据 NCI-CTCAE 标准,通过查找患儿病历文书,表现出以上症状的患儿,将其分

组为 VIPN 组。其余则为对照组。

1.3 研究内容

收集患儿的临床资料,包括患儿的性别、年龄、配药时间、用药名称、剂量、病区、入院日期、主要诊断说明、身高及体重等信息,对患儿的人群特征及 VIPN 患儿的临床特征进行分析,探讨儿童生理特征 (性别、年龄及 BMI) 及药物因素 (VCR 剂量) 是否为发生 VIPN 的危险因素。

1.4 统计分析

采用 SPSS 25.0 和 GraphPad Prism 6.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 和 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,其中正态分布的数据,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的数据,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 n 和 % 表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。进一步采用单因素和多因素 Logistic 回归模型对儿童发生 VIPN 的危险因素进行分析。以敏感性与 1-特异性进行受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析,获得 ROC 面积及截断值。

2 结果

2.1 VIPN 患儿筛选结果

共收集到 2017 年 1 月~2021 年 12 月,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治的应用 VCR 的 987 例患儿临床信息,筛选出 166 例患儿共用 VDS,其中临床表现出 VIPN 症状的共有 57 例,发病率为 5.8%。根据 NCI-CTCAE 标准,出现周围感觉神经病、周围运动神经病、疼痛、自主神经病变和便秘等主要症状的患儿分别为 11, 7, 28, 7, 4 例,发病率分别为 1.1%, 0.7%, 2.8%, 0.7%, 0.4%。

2.2 患儿临床特征

应用 VCR 的 987 例患儿中,男性患儿居多,630 例 (63.8%),其中 VIPN 组 57 例患儿中男性患儿 33 例,占全部男性患儿的 5.2%。应用 VCR 的患儿年龄范围为 0.31~18.0 岁,平均 (6.37 ± 3.90) 岁,中位数为 5.0 (3.0, 9.0) 岁, VIPN 组患儿平均 (7.56 ± 4.20) 岁。应用 VCR 的患儿 BMI 范围为 9.26~32.15 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,平均 $(16.9 \pm 2.82) \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,中位数为 16.4 (15.0, 18.0) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, VIPN 组平均 $(16.83 \pm 2.54) \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。应用 VCR 的患儿单次使用 VCR 的剂量范围为 0.2~2.0 mg,平均 $(1.28 \pm 0.42) \text{mg}$,中位数为 1.2 (1.0, 1.6) mg, VIPN 组平均 $(1.35 \pm 0.42) \text{mg}$ 。

2.3 危险因素分析

2.3.1 单因素分析 分别对两组患儿性别、年龄、BMI 及使用 VCR 的剂量等因素的分布情况进行单因素分析,以判断对 VIPN 发生的影响。年龄、BMI 及 VCR 剂量不符合正态分布,因此两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,两组患者性别、BMI 及剂量的差异均无统计学意义 ($P>0.05$),两组儿童年龄差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 儿童发生 VIPN 的单因素分析 [n (%)]

因素	对照组 ($n=930$)	VIPN 组 ($n=57$)	χ^2/Z	P	
性别	男	597(64.2)	33(57.9)	0.923	0.337
	女	333(35.8)	24(42.1)		
年龄(岁)	0~	255(27.4)	10(17.5)	-2.409	0.016
	3~	240(25.8)	13(22.8)		
	5~	240(25.8)	18(31.6)		
	9~18	195(21.0)	16(28.1)		
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	0~	233(25.0)	15(26.3)	-0.043	0.966
	15.0~	233(25.0)	13(22.8)		
	16.4~	233(25.0)	13(22.8)		
	18.0~32.2	231(24.8)	16(28.1)		
剂量(mg)	0~	364(39.1)	20(35.1)	-1.466	0.143
	1.0~	146(15.7)	7(12.3)		
	1.2~	206(22.2)	14(24.6)		
	1.6~2.0	214(23.0)	16(28.1)		

2.3.2 单因素 Logistic 回归分析 进一步对年龄因素与 VIPN 发生概率进行 Logistic 回归分析,年龄可能为 VIPN 发生的危险因素 [$OR = 1.079, 95\% CI (1.011, 1.149), P=0.019$],即年龄较大患儿的 VIPN 发生概率可能增加。ROC 面积为 0.594 [$95\% CI (0.521, 0.668)$]。截断值 >0.048 59时,约登指数最高,为 0.193,此时敏感性和 1-特异性值分别为 77.2%和 57.8%。Logistic 回归趋势见图 1。

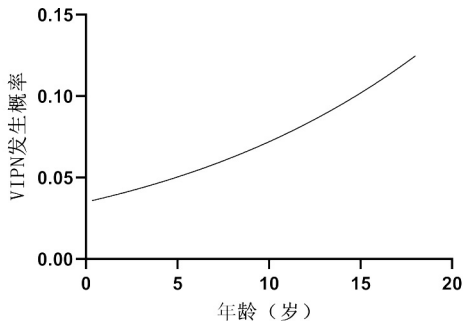


图 1 年龄与 VIPN 发生概率的 Logistic 曲线

2.3.3 多因素 Logistic 回归分析 将上述生理特征及剂量等因素纳入多因素 Logistic 回归分析。因变量为是否发生 VIPN;自变量中性别为分类变量,男性作为参照组,性别、年龄、BMI 及 VCR 剂量则为连

续变量。结果显示,年龄因素对儿童发生 VIPN 的影响依然具有统计学意义 ($OR = 1.272, P = 0.006$),表明儿童年龄每增加一个单位,VIPN 发生的风险可能增加 27.2%。见表 2。

表 2 儿童发生 VIPN 的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	Wald χ^2	$OR(95\%CI)$	P
性别(女) ^a	0.262	0.881	1.300(0.752,2.249)	0.348
年龄	0.241	7.586	1.272(1.072,1.510)	0.006
BMI	-0.020	0.127	0.980(0.875,1.096)	0.721
剂量	-1.661	3.206	0.190(0.031,1.170)	0.073

注:^a以男性作为参照变量。

3 讨论

长春花生物碱(vinka alkaloid, VAs)来源于植物长春花,是一种微管靶向药,通过干扰有丝分裂纺锤体中的微管形成,抑制肿瘤细胞持续有丝分裂和生长。神经元中分布着丰富的微管,构成轴突和树突骨架。VCR 对轴突微管具有高亲和力,可与微管蛋白异源二聚体的 β -亚基结合,诱发轴索病变,导致轴索感觉运动神经病变伴自主神经功能衰竭。目前 VIPN 的发生尚无有效预防及检测方法。临床上 VIPN 通常采用对症治疗进行改善,症状严重时需要减少 VCR 用药剂量,甚至会停止 VCR 的应用,进一步导致治疗中断^[7]。然而,停药后 VIPN 症状并不会立即消失,依然会持续一段时间甚至有可能致残,严重影响患儿的生活及生存质量。

目前已有文献报道,VIPN 是一种受多因素影响的 VCR 不良反应,影响因素包括年龄、种族、遗传特征、剂量、相互作用和给药方法等^[6]。然而,目前大多数的机制研究仅包括成人,影响儿童 VIPN 的各种因素的认识及机制研究仍然存在局限^[8]。例如,文献报道 VIPN 与年龄及性别之间的相关性研究结果(相关或不相关)似乎相互矛盾^[9-14]。Sajdyk 等^[15,16]对 49 例急性 B 淋巴细胞白血病(B-ALL)儿科患者的研究结果证明,肥胖与 VIPN 的发展显著相关。然而,回顾性临床研究表明不同 BMI 组别的 VCR 相关麻痹性肠梗阻发生率差异无统计学意义^[17]。此外,研究表明 VCR 剂量和给药方法似乎会影响 VCR 的体内代谢方式,进而影响儿童发展 VIPN 的易感性^[18],然而据临床报道,调整 VCR 剂量并不能有效预防及改善 VIPN 的发生^[19,20],剂量对儿童 VIPN 的影响仍然有待明确^[21,22]。综上,目前患儿 VCR 抗肿瘤治疗过程中 VIPN 发生的临床特征报道较少,关于其与患儿的生理特征(年龄、性别和 BMI)及单次 VCR 剂量相关

性探讨尚未明确。

为明确中国儿童发生 VIPN 的危险因素,本次对年龄、性别和 BMI 是否影响 VIPN 发生进行探讨,并分析剂量对 VIPN 防治的影响。本次研究收集 2017~2021 年上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心日间化疗病区及血液肿瘤三病区收治的应用 VCR 的 987 例患儿临床信息,并基于 NCI-CTCAE 标准筛选出 57 例 VIPN 患儿(VIPN 组),其余则为对照组,单因素分析结果显示,不同组别的患者性别、BMI 差异无统计学意义($P>0.05$),不同单次 VCR 剂量对 VIPN 发生率的影响无统计学意义,提示临床对 VCR 进行剂量调整也许不能有效防范及改善 VIPN 的发生,与上述文献报道一致,为 VIPN 的防范增加了挑战及难点。单因素分析结果显示,年龄差异对 VIPN 的影响有统计学意义($P<0.05$)。单因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄可能为 VIPN 发生的危险因素[$OR=1.079, 95\%CI(1.011, 1.149), P=0.019$]。ROC 分析表明最佳截断值 >0.04859 。此外,多因素 Logistic 回归分析结果同样表明,年龄因素对 VIPN 的影响依然具有统计学意义($OR=1.272, P=0.006$)。综上,年龄为儿童发生 VIPN 的危险因素,年龄较大患儿的 VIPN 发生概率增加。

如前所述,在已报道的人群中对中国儿童的分析极少,且其他人群的结果目前仍然具有争议。在年龄的相关性研究中,7 项研究未发现年龄与儿童发生 VIPN 之间存在关联^[13,14,17,23-26],两项研究报告表明 VIPN 在年幼儿童中的患病率更高^[10,27],4 项研究文献结果表明,年长儿童的患病率显著升高^[7,11,12,21]。然而,值得注意的是文献^[6]对相关研究的质量评估结果显示,报告年幼儿童患病率较高的两项研究质量得分较低^[10]或中等^[27],而报告大龄儿童患病率显著升高的研究则被评为高质量研究^[7,12],本次研究结果同样表明年龄增长为 VIPN 发生的危险因素。

综上,本次研究证实临床儿童发生 VIPN 与年龄密切相关,且大龄儿童患病率具有升高的趋势,此外剂量调整可能对 VIPN 的改善影响不大,也对临床 VCR 的个体化给药带来了挑战,提示 VIPN 发生的差异可能与 VCR 体内药代动力学和(或)药效学基因水平的个体差异性有关。

参 考 文 献

1 Triarico S, Romano A, Attinà G, et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy (VIPN) in pediatric tumors: mecha-

nisms, risk factors, strategies of prevention and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8):4112

2 Said R, Tsimberidou AM. Pharmacokinetic evaluation of vincristine for the treatment of lymphoid malignancies[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2014, 10(3):483-494

3 Lobert S, Vulevic B, Correia JJ. Interaction of vinca alkaloids with tubulin: a comparison of vinblastine, vincristine, and vinorelbine[J]. *Biochemistry*, 1996, 35(21):6806-6814

4 Mora E, Smith EM, Donohoe C, et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients[J]. *Am J Cancer Res*, 2016, 6(11):2416-2430

5 Madsen ML, Due H, Ejkskjær N, et al. Aspects of vincristine-induced neuropathy in hematologic malignancies: a systematic review[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2019, 84(3):471-485

6 van de Velde ME, Kaspers GL, Abbink FCH, et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: a systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 114:114-130

7 Ceppi F, Langlois-Pelletier C, Gagné V, et al. Polymorphisms of the vincristine pathway and response to treatment in children with childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Pharmacogenomics*, 2014, 15(8):1105-1116

8 Carozzi VA, Canta A, Chiorazzi A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 596:90-107

9 Jain P, Gulati S, Seth R, et al. Vincristine-induced neuropathy in childhood ALL (acute lymphoblastic leukemia) survivors: prevalence and electrophysiological characteristics [J]. *J Child Neurol*, 2014, 29(7):932-937

10 Lombardi AJ, Sutton ME, Tiao GM, et al. Vincristine-associated neurological morbidity in the treatment of hepatoblastoma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 37(4):e258-263

11 Lavoie Smith EM, Li L, Chiang C, Thomas K, et al. Patterns and severity of vincristine-induced peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2015, 20(1):37-46

12 Diouf B, Crews KR, Lew G, et al. Association of an inherited genetic variant with vincristine-related peripheral neuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *JAMA*, 2015, 313(8):815-823

13 Reinders-Messelink HA, Van Weerden TW, Fock JM, et al. Mild axonal neuropathy of children during treatment for acute lymphoblastic leukaemia[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2000, 4(5):225-233

14 Angheliescu DL, Faughnan LG, Jeha S, et al. Neuropathic pain during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 57(7):1147-1153

15 Sajdyk TJ, Boyle FA, Foran KS, et al. Obesity as a potential risk factor for vincristine-induced peripheral neuropathy [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2020, 42(7):e637-e640

16 Dudeja S, Gupta S, Sharma S, et al. Incidence of vincristine induced neurotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia and its correlation with nutritional deficiencies[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2019, 36(6):344-351

17 王乾英. 长春新碱化疗相关麻痹性肠梗阻的临床特征及相关危险因素分析[D]. 广州:南方医科大学, 2019

18 Sethi VS, Jackson DV, Jr White DR, et al. Pharmacokinetics of vincristine sulfate in adult cancer patients[J]. *Cancer Res*, 1981, 41(9 Pt 1):3551-3555

19 Pana ZD, Roilides E. Risk of azole-enhanced vincristine neurotoxicity in pediatric patients with hematological malignancies: old problem - new dilemma [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 57(1):30-35

20 Kanbayashi Y, Hosokawa T, Okamoto K, et al. Statistical identification of predictors for peripheral neuropathy associated with administration of bortezomib, taxanes, oxaliplatin or vincristine using ordered logistic regression analysis[J]. *Anticancer Drugs*, 2010, 21(9):877-881

21 Guilhaumou R, Solas C, Bourgarel-Rey V, et al. Impact of plasma and intracellular exposure and CYP3A4, CYP3A5, and ABCB1 genetic polymorphisms on vincristine-induced neurotoxicity[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2011, 68(6):1633-1638

22 Gilchrist LS, Tanner L. The pediatric-modified total neuropathy score: a reliable and valid measure of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in children with non-CNS cancers[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(3):847-856

23 Crom WR, de Graaf SS, Synold T, et al. Pharmacokinetics of vincristine in children and adolescents with acute lymphocytic leukemia[J]. *J Pediatr*, 1994, 125(4):642-629

24 Gutierrez-Camino A, Martin-Guerrero I, Lopez-Lopez E, et al. Lack of association of the CEP72 rs924607 TT genotype with vincristine-related peripheral neuropathy during the early phase of pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment in a Spanish population [J]. *Pharmacogenet Genomics*, 2016, 26(2):100-102

25 Lopez-Lopez E, Gutierrez-Camino A, Astigarraga I, et al. Vincristine pharmacokinetics pathway and neurotoxicity during early phases of treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. *Pharmacogenomics*, 2016, 17(7):731-741

26 Yildiz FG, Temucin ÇM. Vincristine-induced neurotoxicity: electrophysiological features in children [J]. *Neurol Res*, 2016, 38(2):124-129

27 Vainionpää L. Clinical neurological findings of children with acute lymphoblastic leukaemia at diagnosis and during treatment[J]. *Eur J Pediatr*, 1993, 152(2):115-119

(2022-07-21 收稿 2022-09-28 修回)

《药物流行病学杂志》欢迎订阅 欢迎投稿

《药物流行病学杂志》1992年创刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,湖北优秀期刊,由湖北省药品监督检验研究院、中国药学会、武汉大学中南医院共同主办,是此新兴边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊,为国内各大数据库和《国际药学文摘》等收录,2009年被遴选进入WHO西太平洋地区医学索引。设有临床用药与评价、药物警戒与安全用药、分子流行病学与个性化治疗、药品风险管理、药物利用与药物经济学、临床药师与用药监护、述评·综述·论坛、病例报道·病案分析、消息·资料及其他根据需要滚动刊出的专题栏目;大16开本,72页,每月15日出版,2023年每期定价12元,全年144元。国内统一刊号:CN42-1333/R,邮发代号38-187。漏订者可向编辑部补订。编辑部地址:湖北省武汉市武昌区东湖路169号武汉大学中南医院9号楼,邮编:430071;电话:027-67812505。杂志网址:<http://ywlxbx.cnjournals.org>; 电子信箱:ywlx@ijournals.cn。欢迎踊跃投稿!

该刊早在2003年就开设杂志独立网站,改造工作流程,自行设计开发了远程稿件处理系统,大大加快了稿件审理流转速度,方便了与作者的信息交互,打破专家地域局限,增加了一批国际编委,权威的审稿专家网络和便捷的信息传递系统,保证了杂志对重要基金项目产文等优质稿件的快速审理和优先及时发表;同行评价水平高,审结周期短,编辑部承诺:在作者密切配合下,80天内可获知稿件处理结果;省、部级基金或重要成果的首发论文60天左右内刊登;国家级基金首发论文30天左右刊登。