

· 实验研究 ·

新型可降解泪道支架的制备及其生物降解性和生物相容性评估

詹新媛 郭鑫 胡维琨 项楠

430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉科(詹新媛),眼科(胡维琨、项楠);

430033 武汉,华中科技大学同济医学院附属普爱医院骨科(郭鑫)

通信作者:项楠,Email:hongnam2@vip.163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.02.008

【摘要】 背景 泪道探通术联合泪道支架植入是治疗泪道阻塞性疾病的主要方法,传统的非降解材料泪道支架存在需二次手术取出及并发症较多的缺点,基于可降解生物高分子材料的泪道支架及其应用是相关领域的研究热点。目的 采用高分子可降解生物材料构建可降解泪道支架,并观察其植入兔泪道后的生物降解性和生物相容性。方法 与华中科技大学化学研究院共同研制左旋聚乳酸:聚己内酯+15%聚乙二醇中空管状可降解材料的泪道支架。采用计算机随机数字分配法将 3~4 月龄清洁级日本大耳兔 32 只随机分为术后 1、4、8 和 16 周组,将泪道支架植入实验兔左眼泪道,分别于相应时间点取出植入的泪道支架进行称量和观察,评价各组泪道支架的形状,并计算支架的失重率;采用泪道内窥镜检查各组兔术眼泪道黏膜的术后反应情况;分别于上述时间点处死各组实验兔,制备泪道黏膜组织标本,分别采用苏木精-伊红染色于光学显微镜下行组织病理学检查及激光扫描电子显微镜下行黏膜表面的超微结构观察。结果 制作的泪道支架为光滑、柔韧的亲水乳白色中空管道,术后 1 周组术眼取出的泪道支架完整,术后 4 周组可见泪道支架管口劈裂,术后 16 周组泪道支架断裂成不连续的碎片。术后 1、4、8 和 16 周组支架失重率分别为(13.44±6.59)%、(23.96±6.33)%、(55.08±6.55)%和(78.00±8.74)%,其中术后 16 周组泪道支架失重率最高,与术后 8 周组比较差异有统计学意义($q=4.27, P<0.05$),而术后 1 周组与术后 4 周组间差异无统计学意义($q=1.71, P>0.05$)。泪道内窥镜检查可见术后 4 周组、术后 8 周组术眼黏膜水肿、充血和轻度增生,术后 16 周组术眼黏膜表现接近正常。组织病理学检查显示,术后 1、4、8 周组术眼泪道固有层大量炎性细胞浸润,术后 16 周组术眼泪道黏膜固有层仅见少量炎性细胞。激光扫描电子显微镜检查显示,术后 8 周组术眼泪道黏膜表面有不同程度的皱褶,表面微绒毛数量减少,排列紊乱,术后 16 周组术眼泪道黏膜上皮细胞表面微绒毛长度和数量增加,黏膜基底结构完整。各组兔眼均未见术后并发症。结论 可降解泪道支架植入兔眼后对泪道黏膜的刺激性小,损伤轻微,具有较好的生物可降解性、生物相容性及生物力学特性。

【关键词】 泪道; 支架; 高分子聚合物/化学; 生物可降解性; 生物相容性; 泪道阻塞/治疗; 日本大耳兔

A novel lacrimal duct prosthesis and its biodegradation and biocompatibility Zhan Xinyuan, Guo Xin, Hu Weikun, Xiang Nan

Department of Anesthesiology (Zhan XY), Department of Ophthalmology (Hu WK, Xiang N), Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; Department of Orthopedics, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430033, China (Guo X)

Corresponding author: Xiang Nan, Email: hongnam2@vip.163.com

[Abstract] **Background** The primary management for nasolacrimal duct obstruction is the combination of lacrimal duct probing with lacrimal duct stent implantation. However, conventional implant is undegradable. New degradable lacrimal duct prosthesis based on biopolymer materials is a research hotspot. **Objective** This study described herein a preparation method of novel degradable lacrimal duct prosthesis and its application. **Methods** A new degradable lacrimal tube stent was prepared with compound of poly L lactic acid (PLLA) and polycaprolactone (PCL) (6:4) and 15% polyethylene glycol (PEG). Thirty-two Japanese rabbits aged 3-4 months were randomized

into postoperative 1-week group, postoperative 4-week group, postoperative 8-week group and postoperative 16-week group. The degradable lacrimal tube stents were inserted into the lacrimal ducts of the left eyes of the rabbits. The prosthesis was removed in corresponding time points according to grouping, and the integrity and weight of the prosthesis were evaluated. The mucosal findings of the operative eyes were examined under the endoscope, and the histopathological and inflammatory reaction was observed by hematoxylin & eosin stain. The ultrastructure of the lacrimal mucosal surface was examined under the scanning electron microscope. The use and care of the rabbits complied with the Regulations for the Administration of Affairs Concerning Experimental Animals by State Science and Technology Commission. **Results** The new degradable PLLA:PCL+15% PEG lacrimal duct stents were smooth, flexible and hydrophilic tubes. The removed tubes were intact in the postoperative 1-week group, however, the rupture of the tubes appeared in the postoperative 4-week group, while discrete pieces of the tubes were seen in the postoperative 16-week group. The weight-loss rates of the tubes were $(13.44 \pm 6.59)\%$, $(23.96 \pm 6.33)\%$, $(55.08 \pm 6.55)\%$ and $(78.00 \pm 8.74)\%$ in the postoperative 1-week group, postoperative 4-week group, postoperative 8-week group and postoperative 16-week group, respectively, and the weight-loss rate of the tubes was significantly higher in the postoperative 16-week group than those in the postoperative 8-week group ($q = 4.27, P < 0.05$). No significant difference was found in the weight-loss rate of the tubes between postoperative 1-week group and postoperative 4-week group ($q = 1.71, P > 0.05$). The edema, hyperemia and mild proliferation of the lacrimal mucosal were exhibited in the eyes of the postoperative 4- and 8-week groups, and the mucosal findings were almost normal in the eyes of the postoperative 16-week group under the endoscope. Histopathological examination showed a large number of inflammatory cells in the postoperative 1-, 4- and 8-week groups. However, few inflammatory cells were seen in the postoperative 16-week group. Mucosal folds, microvillus decrease and disorder were displayed in the lacrimal duct of the postoperative 8-week group, and no evident abnormality was seen in the lacrimal duct mucosal surface. No postoperative complication occurred in all the rabbits. **Conclusions** PLLA:PCL+15% PEG lacrimal duct stent has an appropriate degradation speed and good biocompatibility after implant in rabbits, and its decay period of mechanical strength could match lacrimal duct healing period.

[Key words] Lacrimal duct; Stents; Polymers/chemistry; Biodegradability; Biocompatibility; Lacrimal duct obstruction/therapy; Rabbits, Japanese

泪道阻塞性疾病是眼科的常见疾病,目前主要的治疗手段是泪道探通术联合泪道支架植入。多数学者认为泪道支架材料的特性是影响术后泪道再通率、预防并发症的关键因素之一^[1-2],而目前临床使用的泪道支架均为不可吸收材料,虽然具有支撑引流的作用,但会对泪道上皮及周边组织造成损伤,引发多种并发症,此外不可吸收支架需再次手术取出,可对泪道造成二次损伤,增加患者的痛苦,因此植入的泪道支架是否需要二次手术取出及何时取出也一直存在争议^[3-4]。研制生物相容性好、物理性质稳定的新型生物可降解泪道支架对泪道阻塞性疾病的治疗具有重要的临床意义。生物可降解高分子材料是第三代生物材料,具有好的生物活性和可降解性,已成为近年来医学研究的热点,如左旋聚乳酸(poly L lactic acid, PLLA)、聚己内酯(polycaprolactone, PCL)和聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)等生物可降解高分子材料已被美国食品和药物管理局(FDA)认可批准应用于临床的组织修复,但单一材料的力学性能及降解特性难以满足其作为泪道支架的要求^[5-9]。本研究组将新型基于 PLLA、PCL 和 PEG 生物可降解材料的 PLLA:PCL 6:4+15%

PEG 泪道支架植入兔眼泪道,评价其生物降解性和生物相容性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 可降解泪道支架及实验动物 采用 PLLA、PCL 和 PEG 生物可降解材料制作泪道支架,将真空干燥好的 PLLA 与 PCL 以质量比 6:4 混合,然后在 100 g 混合物中加入质量分数 15% PEG,所得混合物料在 130 ~ 160 °C 下熔融,通过单螺杆管材挤出机挤出,制作成 PLLA:PCL 6:4+15% PEG 中空生物可降解泪道支架,该过程由华中科技大学化学研究院完成,用化学检测法测定其物理特性和降解周期。32 只健康清洁级 3 ~ 4 月龄日本大耳兔(华中科技大学附属同济医院动物实验中心提供),雌雄不限,体质量 2.0 ~ 2.5 kg,无头面部异常及眼部疾患,泪道冲洗检查通畅。本研究中动物的饲养和使用均符合国家科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例》(2011 年修订版)。

1.1.2 主要试剂及仪器 甲醛、水溶性伊红、包埋用石蜡、无水乙醇(北京国药集团);苏木素(美国 Sigma

公司);PBS(武汉博士德生物工程有限公司)。光学显微镜(日本 Olympus 公司);泪道内窥镜系统(德国 Poly Diagnost 公司);手术显微镜(苏州六六器械有限公司);真空干燥箱(上海索普仪器有限公司);Sartorius 电子天平(深圳宇德立生物科技有限公司);激光扫描电子显微镜(荷兰 FEI 公司)。

1.2 方法

1.2.1 兔眼泪道支架的植入 采用计算机随机数字分配法将 32 只日本大耳兔分为术后 1、4、8 和 16 周组,每组 8 只,均取左眼为实验眼。术前兔结膜囊内用诺氟沙星滴眼液点眼,每日 4 次,连续 3 d。术前 1 d 将泪道支架修剪至 2 cm 长,分别称量并测量外径,紫外线照射消毒 12 h,放入无菌 PBS 中浸泡。氯胺酮和氯丙嗪等体积混合,按 1 ml/kg 剂量行兔腿部肌肉注射麻醉。术前行生理盐水冲洗术眼泪道,盐酸奥布卡因滴眼液点术眼行表面麻醉。常规消毒铺巾,暴露位于下睑内侧近泪阜部位、距睑缘 4~6 mm 的泪点,用泪点扩张器扩张泪点,手术镊夹持支架一端,将另一端经泪点以 45° 的方向置入泪道,由泪小管进入泪囊(图 1),支架触及泪囊骨壁后,将泪点处的支架末端用 5-0 丝线固定于下睑结膜面。术毕涂四环素眼膏;术后用诺氟沙星滴眼液点眼,每日 3 次,四环素眼膏涂入结膜囊,每日 1 次,连续用药 1 周。



图 1 泪道支架植入的泪点位置示意图

1.2.2 泪道支架植入前后不同时间点的并发症观察和失重率测定 术后每日观察术眼炎症反应,记录溢泪、分泌物及其他并发症发生情况。根据分组情况分别于术后相应时间点进行泪道冲洗,并通过手术取出植入的泪道

支架,观察支架的形状变化,洗净支架表面附着物,干燥后称量,计算不同时间点泪道支架的失重率。失重率=(术前质量-术后质量)/术前质量×100%。

1.2.3 兔术眼泪道的内窥镜检查 对各组兔术眼行内窥镜检查,麻醉方法参照 1.2.1。兔仰卧位,常规消毒铺巾,泪道冲洗并探查泪小管情况;用手指向颞下方牵拉兔下睑,将泪道内窥镜从泪点处缓慢插入泪道并间断注入生理盐水以获得清晰图像,通过显示器屏幕观察泪小管及泪囊管壁是否光滑,并检查有无充血、出

血、狭窄、阻塞、分泌物、膜样物及瘢痕增生等情况。保存图像并记录结果。

1.2.4 兔术眼泪道上皮的组织病理学观察 采用过量麻醉+空气栓塞法处死实验兔,用探针自泪点插入泪囊,顺着探针的位置依次切开皮肤并分离皮下组织,暴露泪小管、泪囊及周围组织,用咬骨钳从兔鼻端依次打开颧骨、上颌骨以及前颌骨,暴露与泪囊相连接的鼻泪管,完整取出泪道,置于质量分数 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 h,常规石蜡包埋,行 5 μm 厚切片,常规苏木精-伊红染色,光学显微镜下观察泪道黏膜上皮层及上皮炎症反应和组织形态变化,并拍照。

1.2.5 兔术眼泪道上皮组织表面的超微结构观察 各组实验兔处死后,用探针自泪点插入泪囊,顺着探针的位置,依次切开皮肤并分离皮下组织,暴露泪小管、泪囊及周围组织,从兔鼻端依次咬开颧骨、上颌骨以及前颌骨骨质,暴露与泪囊相连接的鼻泪管,迅速取出泪道黏膜组织,PBS 冲洗,立即放入体积分数 2.5% 戊二醛溶液中固定,然后将组织修剪成 3 mm×3 mm×2 mm 大小,对拟观察面进行标记,4℃ 条件下固定 24 h。PBS 充分浸洗组织标本 3 次,每次 15 min;转入质量分数 1% 锇酸中固定 2 h,用 PBS 漂洗 20 min,分别用体积分数 50%、70%、80%、95% 及 100% 的乙醇梯度脱水,每级 2 次,每次 10 min,用醋酸异戊酯和乙醇等体积混合液浸泡 10 min,再用醋酸异戊酯浸泡 10 min,将组织标本放入临界点干燥仪内,注入液态 CO₂ 至淹没标本,在达到临界状态(7.38 MPa,31℃)后,再将温度升高 20℃,放气后样本完全干燥。用离子溅射法在样本表面形成一层金属膜,激光扫描电子显微镜观察泪道黏膜表面超微结构,并拍照。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件(IBM inc, USA)进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 W 检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 Levene 检验证实组间数据资料方差齐。采用完全随机分组单因素干预四水平实验设计,术后 1、4、8 和 16 周组间泪道支架失重率的总体差异比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 可降解泪道支架的特性

生物可降解材料泪道支架为 PLLA:PCL 6:4+15% PEG,外观为乳白色半透明中空管,支架长度 ≥ 40 mm,外径为 0.8~1.1 mm,壁厚为 0.14~0.38 mm(图 2),化学检测法证实其具有良好的亲水性、柔韧性



图2 生物可降解材料 PLLA:PCL 6:4+15% PEG 泪道支架外观

和润滑性,降解周期为 3~6 个月。

2.2 各组兔眼可降解泪道支架植入后泪道支架的降解情况

植入的泪道支架上均有不同程度的分泌物附着,于泪道中的位置保持良好。术后 1 周组取出的泪道支架形状无明显变化;术后 4 周组取出的泪道支架出现管口劈裂;术后 8 周组取出的所有泪道支架均断裂,其中 3 个完全断裂,外形明显改变,透明度增加,力学性能明显下降;

术后 16 周组泪道支架断裂成不连续的数截,部分呈白色糊状物,管状结构消失。术后 1、4、8 和 16 周组泪道支架失重率分别为(13.44±6.59)%、(23.96±6.33)%、(55.08±6.55)%和(78.00±8.74)% ,各组间泪道支架失重率的总体比较差异有统计学意义($F=4.12, P<0.05$);其中术后 8 周组支架失重率明显高于术后 4 周组,但显著低于术后 16 周组,差异均有统计学意义($q=4.51, P<0.05; q=4.27, P<0.05$),术后 1 周组与术后 4 周组间泪道支架失重率比较差异无统计学意义($q=1.71, P>0.05$) (图 3)。

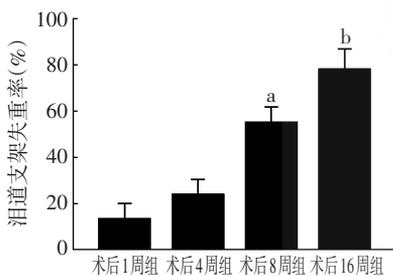


图3 各组泪道支架失重率比较 $F=4.12, P<0.05$ 。与术后 4 周组比较, $^a P<0.05$; 与术后 8 周组比较, $^b P<0.05$ (单因素方差分析, SNK-q 检验, $n=8$)

2.3 各组兔术眼泪道内窥镜下黏膜组织改变

泪道内窥镜检查显示,术后 1 周组术眼泪道管壁黏膜光滑,可见黏膜充血及散在出血点,未见膜样物形成和瘢痕组织。术后 4 周组术眼泪道管壁黏膜明显充血水肿,外观呈深红色,可见少量白色膜状物。术后 8 周组术眼泪道黏膜稍增厚,外观呈灰白色和红色相夹杂,可见膜样物形成。术后 16 周组术眼泪道黏膜上皮炎症反应减退,泪道黏膜较术后 8 周组光滑,膜样物变少(图 4)。

2.4 各组兔术眼泪道上皮的组织病理学表现

苏木精-伊红染色结果显示,术后 1 周组术眼泪道黏膜管腔扩大,黏膜上皮轻度增生,固有层可见少量炎性细胞浸润,并可见轻度纤维结缔组织增生。术后 4 周组术眼泪道管腔结构正常,少量黏膜上皮细胞脱落呈碎屑样,固有层轻度炎症反应,上皮下部分弹力纤

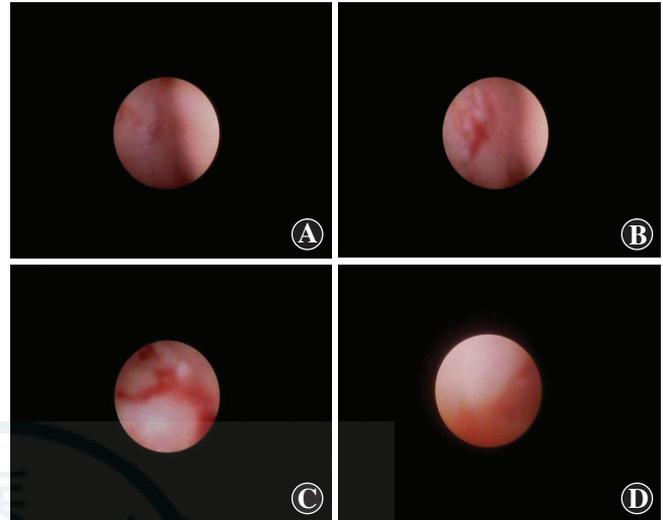


图4 各组兔术眼泪道内窥镜下泪道黏膜表现 A:术后 1 周组术眼泪道黏膜轻度充血,有散在点状出血 B:术后 4 周组术眼泪道黏膜充血水肿并出现白色膜状物 C:术后 8 周组术眼泪道黏膜炎症反应加重,泪道黏膜增生 D:术后 16 周组术眼泪道黏膜炎症反应减退,接近正常

维变性,成纤维细胞增生。术后 8 周组术眼泪道管腔略狭窄,黏膜上皮与基底膜分离,呈现齿状隆起并突向管腔内,部分上皮细胞脱落,黏膜上皮层及固有层炎性细胞浸润,纤维结缔组织增生明显。术后 16 周组泪道管腔接近正常,黏膜上皮基本正常,固有层炎性细胞少见,上皮下疏松结缔组织排列整齐(图 5)。

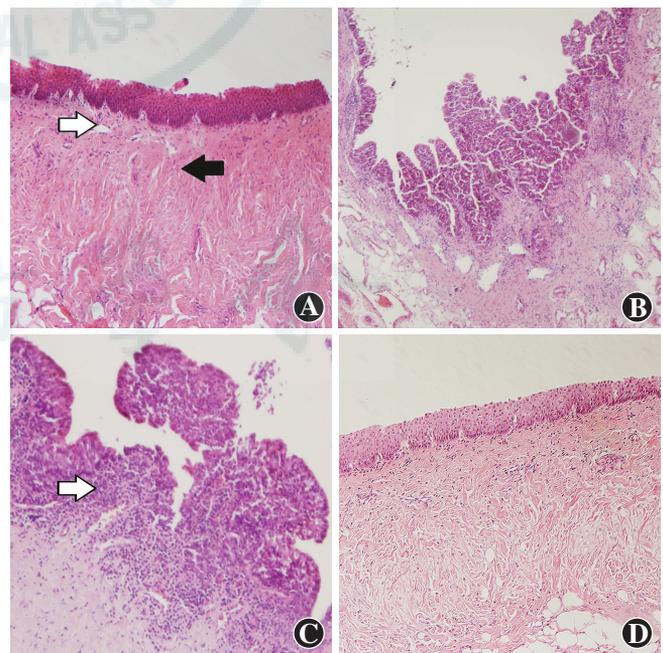


图5 各组兔术眼泪道上皮组织病理学检查 (HE ×200) A:术后 1 周组术眼泪道固有层少量炎性细胞浸润(白箭头),纤维结缔组织少量增生(黑箭头) B:术后 4 周组术眼泪道黏膜上皮细胞脱落呈碎屑样,固有层轻度炎症反应 C:术后 8 周组术眼泪道黏膜炎症反应累及黏膜全层,可见大量炎性细胞浸润(白箭头) D:术后 16 周组术眼泪道黏膜炎症反应消退,黏膜结构正常

- [6] Javed F, Al-Askar M, Almas K, et al. Tissue reactions to various suture materials used in oral surgical interventions[J/OL]. ISRN Dent, 2012, 2012: 762095 [2016-01-24]. <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/762095/>. DOI:10.5402/2012/762095.
- [7] Holy CE, Cheng C, Davies JE, et al. Optimizing the sterilization of PLGA scaffolds for use in tissue engineering[J]. Biomaterials, 2001, 22(1): 25-31.
- [8] Lee HY, Jin GZ, Shin US, et al. Novel porous scaffolds of poly(lactic acid) produced by phase-separation using room temperature ionic liquid and the assessments of biocompatibility[J]. J Mater Sci Mater Med, 2012, 23(5): 1271-1279. DOI:10.1007/s10856-012-4588-4.
- [9] Wiria FE, Leong KF, Chua CK, et al. Poly-epsilon-caprolactone/hydroxyapatite for tissue engineering scaffold fabrication via selective laser sintering[J]. Acta Biomater, 2007, 3(1): 1-12. DOI:10.1016/j.actbio.2006.07.008.
- [10] 丁娟, 潘叶. 阻塞性泪道疾病的临床治疗进展[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(2): 125-128. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.02.016.
Ding J, Pan Y. Management of lacrimal drainage system obstruction[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2014, 16(2): 125-128. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.02.016.
- [11] Kim BS, Mooney DJ. Development of biocompatible synthetic extracellular matrices for tissue engineering[J]. Trends Biotechnol, 1998, 16(5): 224-230.
- [12] 郑贵球, 蒋丽霞, 顾其胜, 等. 新型可降解人工泪小管的制备与表征[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(7): 856-860.
Zheng GQ, Jiang LX, Gu QS, et al. Preparation and characterization of novel degradable artificial lacrimal canaliculus[J]. Chin J Repair Reconst Surg, 2008, 22(7): 856-860.
- [13] Tamboli V, Mishra GP, Mitra AK. Novel pentablock copolymer (PLA-PCL-PEG-PCL-PLA) based nanoparticles for controlled drug delivery: effect of copolymer compositions on the crystallinity of copolymers and *in vitro* drug release profile from nanoparticles[J]. Colloid Polym Sci, 2013, 291(5): 1235-1245. DOI:10.1007/s00396-012-2854-0.
- [14] Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, et al. Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws[J]. Biomaterials, 1995, 16(1): 25-31.
- [15] Bos RR, Rozema FR, Boering G, et al. Degradation of and tissue reaction to biodegradable poly(L-lactide) for use as internal fixation of fractures: a study in rats[J]. Biomaterials, 1991, 12(1): 32-36.
- [16] Williams DF. Mechanisms of biodegradation of implantable polymers[J]. Clin Mater, 1992, 10(1-2): 9-12.
- [17] Nemet AY, Fung A, Martin PA, et al. Lacrimal drainage obstruction and dacryocystorhinostomy in children[J]. Eye (Lond), 2008, 22: 918-924.
- [18] 金晶, 项楠, 刘荣, 等. 兔慢性泪囊炎动物模型建立的方法学研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(11): 978-982. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.004.
Jin J, Xiang N, Liu R, et al. Methodology of a rabbit model of chronic dacryocystitis[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(11): 978-982. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.004.
- [19] 申家泉, 王鸿, 宋传海, 等. SC-LY 新型硅胶泪道探通引流管治疗泪道疾病的临床观察[J]. 眼科研究, 2004, 22(1): 36-36.
- [20] Paulsen FP, Thale AB, Maune S, et al. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis[J]. Ophthalmology, 2001, 108: 2329-2336.

(收稿日期:2016-08-11)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

投稿请登陆中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>),登录后点击“业务中心”,经中华医学会远程稿件处理系统(<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>)或中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn/>),根据提示进行注册后投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型),投稿后请注意自留原稿,并保留论文相关的原始资料,以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”,填写有关项目并请每位作者亲笔签字,加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部,其中作者签名顺序和作者单位署名名称应与投稿时文章中著录的相一致,如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意:(1)在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投,但投稿时应向编辑部说明,非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2)作者须告知与该研究有关的利益冲突,如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3)如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。

本刊稿件处理流程

本刊实行以同行审稿为基础的三级审理制度(编辑初审、专家外审、编委会终审)稿件评审。编辑部在稿件审理过程中坚持客观、公平、公正的原则,郑重承诺审稿过程中尊重和保护审稿专家、作者及稿件的私密权。专家审理认为不宜刊用的稿件,编辑部将告知作者专家的审理意见,对稿件处理有不同看法的作者有权向编辑部申请复议,但请写出申请理由和意见。

稿件审理过程中作者可通过“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”查询稿件的审理结果。作者如需要采用通知或退稿通知可与编辑部联系。编辑部发给作者修改再审稿的稿件,如 2 个月没有修回,视为作者自行撤稿。编辑部的各种通知将通过 Email 发出,投稿后和稿件审理期间请作者留意自己的电子信箱。作者自收到采用通知之日起,即视为双方建立合约关系,作者如撤稿必须向编辑部申诉理由并征得编辑部同意。一旦稿件进入编排阶段,作者不应提出自撤稿件,在此期间因一稿两投或强行撤稿而给本刊造成不良影响和/或经济损失者,编辑部有权给以公开曝光、通报并实施经济赔偿,作者自行承担一切责任和后果。

根据《中华人民共和国著作权法》的相关条文,本刊编辑可对待发表的来稿按照编辑规范和专业知识进行文字加工、修改和删减,修改后的稿件作者须认真校对核实,修改涉及文章的核心内容时双方应进行沟通并征得作者同意。除了编辑方面的技术加工以外,作者对已经发表论文的全部内容文责自负。稿件编辑流程中编辑退回作者修改的稿件逾期 2 个月不修回者,视为自行撤稿。

(本刊编辑部)