

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与青光眼关联性的 Meta 分析

张艳 吴瑜瑜

362000 福建省泉州市, 福建医科大学附属第二医院眼科

通信作者: 吴瑜瑜, Email: wyeyedoctor@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.07.012

【摘要】 **背景** 已有研究表明阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 与青光眼相关, 但这些结论仍存在争议。 **目的** 采用 Meta 分析方法分析 OSAHS 是否为青光眼的危险因素。 **方法** 以“sleeping apnea”和“glaucoma”为主题词检索 PubMed 数据库的英文文献, 检索文献类型为病例对照研究和前瞻性队列研究, 发表时间限制在 1982 年 1 月 1 日至 2015 年 1 月 30 日。采用 Review Manager 5.2 统计学软件进行 Meta 分析, 计算总效应量的比值比 (OR) 和 95% 可信区间 (CI) 以评价 OSAHS 与青光眼间的关联强度。 **结果** 共纳入 12 篇回顾性病例对照研究文献, 包括 11 592 例 OSAHS 患者和 25 931 名非 OSAHS 对照者, 纽卡斯尔渥太华量表 (NOS) 评分法表明纳入文献质量为 6 ~ 8 分。12 个研究存在明显的异质性 ($\chi^2 = 34.20, P < 0.05, I^2 = 68\%$), 随机效应模型分析显示 OSAHS 组与对照组比较青光眼的发病率增加 ($OR = 1.87, 95\% CI: 1.21 \sim 2.90$), 2 个组间差异有统计学意义 ($Z = 2.82, P < 0.05$)。轻、中、重度 OSAHS 亚组患者中青光眼的发生率均明显高于对照组 (轻度: $OR = 3.61, 95\% CI: 0.56 \sim 23.43$; 中度: $OR = 4.17, 95\% CI: 0.47 \sim 36.91$; 重度: $OR = 6.95, 95\% CI: 1.14 \sim 42.26$)。敏感性分析显示, OR 值波动范围为 1.74 ~ 2.16。漏斗图示分析显示, 纳入的文献可能存在发表偏倚。 **结论** OSAHS 是青光眼的危险因素之一, 且 OSAHS 的病情严重程度与青光眼发病率有关, OSAHS 病情越重, 合并青光眼的可能性也越大。

【关键词】 青光眼/病因学; 阻塞性睡眠呼吸暂停/并发症; 伴随疾病; 危险因素; 发生率; 回顾性研究; Meta 分析; 人

基金项目: 福建省卫生厅医学创新课题项目 (2012-CX-26)

The association between obstructive sleep apneahypopnea syndrome and glaucoma: a Meta analysis Zhang Yan, Wu Yuyu

Department of Ophthalmology, Affiliated Second Hospital of Fujian Medical College, Quanzhou 362000, China

Corresponding author: Wu Yuyu, Email: wyeyedoctor@126.com

【Abstract】 **Background** Studies have showed an increasing prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). However, this view remains controversial. **Objective** This Meta analysis was to assess whether there is an association between glaucoma and OSAHS. **Methods** A systematic search in PubMed database was carried out with the subject headings “sleeping apnea” and “glaucoma”. The literature type was limited to cases-controlled studies and prospective cohort studies with the publishing duration from January 1, 1982 to January 30, 2015 in English. The risk of glaucoma among OSAHS patients was analyzed, and Review Manager 5.2 was applied for Meta analysis. The pooled odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) was calculated to assess the strength of the association. **Results** Twelve independent retrospective cases-controlled studies were included in this review, including 11 592 subjects in the OSAHS group and 25 931 subjects in the control group. The study quality was scored 6-8 by Newcastle-Ottawa Scale which was acceptable. The random effects model was accepted because of the heterogeneity among the studies ($\chi^2 = 34.20, P < 0.05, I^2 = 68\%$). The prevalence of glaucoma was higher in the OSAHS group than that in the control group ($OR = 1.87, 95\% CI: 1.21 \sim 2.90, Z = 2.82, P < 0.05$). The subgroup analysis of OSAHS showed that the OR (95% CI) of mild, moderate and severe OSAHS groups versus control group was 3.61 (0.56 - 23.43), 4.17 (0.47 - 36.91) and 6.95 (1.14 -

42.26), respectively. Sensitivity analysis confirmed that the *OR* value fluctuated in 1.74–2.16 and closed to 1.87. Funnel graphy exhibited a asymmetry appearance among the literatures, which suggested a possible publication bias.

Conclusions OSAHS is one of the risk factors of glaucoma. The serious OSAHS is associated with an increased risk of glaucoma.

[**Key words**] Glaucoma/etiology; Sleep apnea, obstructive/complications; Comorbidity; Risk factors; Prevalence; Retrospective studies; Meta-analysis; Humans

Fund program: Fujian Province Health Department Medical Innovation Project (2012-CX-26)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 的主要表现是在睡眠过程中反复、短暂、完全或部分上呼吸道阻塞,引起觉醒-睡眠-觉醒循环,严重影响睡眠质量,进而导致患者白天嗜睡、精神疲惫和认知能力下降。OSAHS 的诊断及治疗涉及多个学科,不仅已被证实是代谢综合征、心脑血管疾病的独立危险因素,同时也涉及眼科、口腔科、耳鼻喉科等诸多学科。近年来有研究者提出 OSAHS 也是青光眼的潜在危险因素^[1]。目前,大部分关于 OSAHS 与青光眼关系的临床研究显示,OSAHS 与青光眼的发生和发展有一定的关联,但也有研究表明 OSAHS 与青光眼并无明显关联。本研究中拟通过二次文献分析法探讨 OSAHS 与青光眼发生和发展的关系。

1 资料与方法

1.1 检索策略

以“sleep apnoea”“glaucoma”为主题词检索 PubMed 电子数据库,检索文献的时限为 1982 年 1 月 1 日至 2015 年 1 月 30 日,限制语种为英语。由 2 名研究员共同检索和筛选文献,当有不同意见时,采用讨论方式或者寻求该领域专业专家进一步协商。

1.2 文献的纳入及排除标准

检索文献的纳入标准:(1)纳入文献类型 本课题为病因学研究,因此纳入前瞻性队列研究和病例对照研究。(2)研究对象 暴露因素为经过多导睡眠监测仪 (polysomnography, PSG) 确诊的 OSAHS 患者,其中 OSAHS 经 PSG 诊断和根据缺氧低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 分级, $5 \leq AHI < 15$ 为轻度, $15 \leq AHI < 30$ 为中度, $AHI \geq 30$ 为重度。结局为青光眼,青光眼定义为特征性青光眼性视神经改变和视野缺损、房角开放或关闭,眼压 > 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 为原发性开角/闭角型青光眼,眼压 ≤ 21 mmHg 为正常眼压性青光眼。(3)效应指标 能提供详细的数据,可以用来计算 OSAHS 对青光眼的相对危险度 (relative risk, *RR*) 或比值比 (odds ratio, *OR*) 的

指标。其中前瞻性队列研究效应指标采用 *RR* 值,病例对照研究效应指标采用 *OR* 值。

排除标准:(1)病例诊断标准或诊断方法不明确或有误的文献。(2)数据不完整,或提供数据及信息过少而无法进行分析的文献或文中未提供 *OR* (*RR*) 值及 95% 可信区间 (confidence interval, *CI*) 或无法计算 *OR* (*RR*) 值及 95% *CI* 数据的文献。(3)未公开发表的文献。(4)综述、病例报告、评论和仅有摘要的文献。(5)重复发表的文献。

1.3 文献质量评估及数据收集

对最终纳入文献需要进行质量评估,并整理及提取相关资料和数据。此项工作仍由之前 2 名研究员按照文献的纳入标准和排除标准独立完成,有争议的问题互相讨论并请教本领域专家讨论解决。选用纽卡斯尔渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 对文献质量进行评估,对于病例对照研究和前瞻性队列研究文献分别有不同的评分表,因本研究纳入的文献研究类型均为病例对照研究,故采用病例对照 NOS。NOS 总分为 9 分,达到标有“*”标记的文献计 1 分,研究对象的选择项共 4 分,组间可比性共 2 分,结果测量共 3 分。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行统计分析,对纳入文献分别进行 Meta 分析。Meta 分析的主要内容包括:异质性检验、计算合并效应量及合并效应量的检验、敏感性分析、发表偏移评估等。研究为同质性时 ($I^2 < 50\%$),合并效应量及合并效应量检验 *CI* 的分析采用固定效应模型,研究为非同质性时 ($I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型。由于研究存在异质性,本研究采用排除法进行敏感性分析,即分别排除大样本量和小样本量重新计算合并效应量,通过比较重新计算的合并效应量与未删除前的效应量来探讨该研究的结果稳定性。用漏斗图法评估各研究的发表偏移。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究情况

根据检索策略初步纳入相关文献 86 篇,通过阅读文献标题及摘要排除不符合纳入标准的文献,筛选出文献 23 篇,阅读全文根据纳入及排除标准复筛后纳入文献 16 篇,排除横断面研究文献 4 篇,最终纳入病例对照研究文献 12 篇(图 1)。

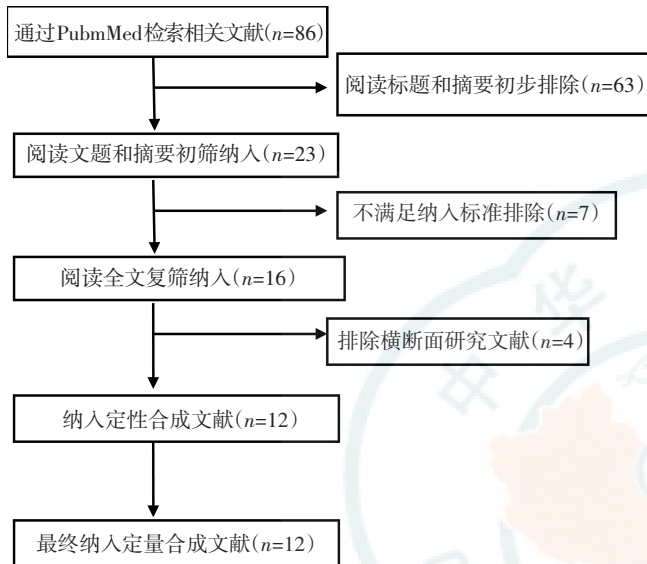


图 1 文献检索及筛选流程图

2.2 纳入文献基本特征

本研究纳入分析的 12 篇文献均为病例对照研究,无前瞻性队列研究。纳入文献中 OSAHS 组样本量为 11 592 例,对照组样本量为 25 931 人,总样本量为 37 523 人。有 3 篇研究按照 OSAHS 病情严重程度分层进行了研究。12 篇病例对照研究文献均为回顾性研究,无随访及失访,OSAHS 组与对照组患者无应答率相同。纳入文献质量均为 6 分以上(表 1)。

表 1 纳入 12 篇文献的特征及质量评价

作者	发表年份	OSAHS 例数/ 对照组人数	青光眼发病率 OSAHS vs. 对照组	NOS 评分
Girkin 等 ^[1]	2006	667/ 6 667	$P>0.05$	6
Sergi 等 ^[2]	2007	51/ 40	5.9% vs. 0%, $P<0.05$	7
Karakucuk 等 ^[3]	2008	31/ 25	$P<0.05$	7
Kadyan 等 ^[4]	2010	89/ 26	3.4% vs. 3.8%, $P>0.05$	8
Lin 等 ^[5]	2011	209/ 38	5.7% vs. 0%, $P<0.05$	7
Nowak 等 ^[6]	2011	34/ 18	5.9% vs. 0%, $P<0.05$	8
Moghimi 等 ^[7]	2013	51/ 54	3.9% vs. 0%, $P<0.05$	7
Lin 等 ^[8]	2013	1 012/ 6 072	11.2% vs. 6.67%, $P<0.05$	6
Muniesa 等 ^[9]	2014	75/ 25	5.33% vs. 0%, $P<0.05$	7
Aptel 等 ^[10]	2014	6 754/ 2 826	3.55% vs. 3.14%, $P>0.05$	8
Xin 等 ^[11]	2014	91/ 28	5.49% vs. 0%, $P<0.05$	7
Chen 等 ^[12]	2014	2 528/10 112	$RR=1.88(95\% CI:1.46-2.24)$	6

注: OSAHS: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; NOS: 纽卡斯尔渥太华量表; RR: 相对危险度; CI: 可信区间

2.3 OSAHS 与青光眼发病的关系

异质性检验结果显示各研究为非同质性($\chi^2=34.20, P<0.05, I^2=68\%$),故选择随机效应模型对效应量进行分析。OSAHS 组与对照组之间效应量的差异有统计学意义($OR=1.87, 95\% CI: 1.21 \sim 2.90$),总体效应有统计学意义($Z=2.82, P<0.05$),可认为 OSAHS 是青光眼的危险因素(图 2)。

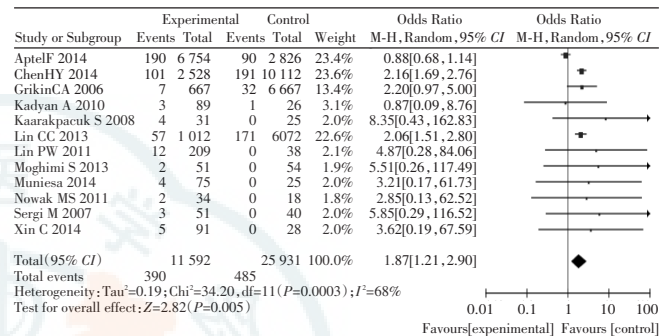


图 2 OSAHS 患者与青光眼发病关系的森林图 CI: 可信区间

2.4 敏感性分析

本研究中纳入文献的样本量差异大,故排除 2 个最大样本量及 2 个最小样本量(样本量 <100)的文献后行 Meta 分析,其 OR 值在 1.74 ~ 2.16,排除前后其合并效应量无明显变化(表 2),故该研究的 Meta 分析结果较为稳定可信。

表 2 排除最大和最小样本量文献前后 OR 值比较

排除文献	OR	95% CI
Nowak 等 ^[6]	1.87	1.19-2.29
Karakucuk 等 ^[3] 、Nowak 等 ^[6]	1.81	1.15-2.84
Sergi 等 ^[2] 、Karakucuk 等 ^[3] 、Nowak 等 ^[6]	1.76	1.12-2.79
Sergi 等 ^[2] 、Karakucuk 等 ^[3] 、Nowak 等 ^[6] 、Moghimi 等 ^[7]	1.74	1.09-2.79
Aptel 等 ^[10]	2.16	1.80-2.59
Chen 等 ^[12]	1.84	1.08-3.13
Aptel 等 ^[10] 、Chen 等 ^[12]	2.15	1.63-2.84
排除前	1.87	1.21-2.90

注: OR: 比值比; CI: 可信区间

2.5 发表偏移

对纳入 12 篇文献运用 RevMan 5.2 分析软件制作漏斗图,漏斗图不对称,提示可能存在发表偏移(图 3)。

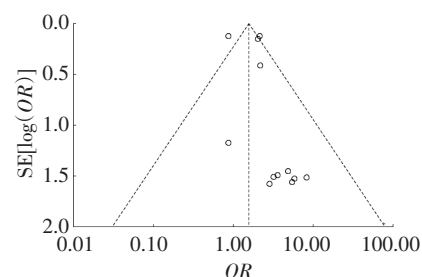


图 3 研究发表偏移分析漏斗图 SE: 标准误; OR: 优势比

2.6 亚组研究

纳入的 12 篇文献中有 3 篇分别观察了轻、中、重度 OSAHS 3 个亚组 (AHI 评分标准) 青光眼的发病率, 结果显示 OSAHS 轻度组、中度组和重度组各自的亚组间研究均不存在异质性 (轻度: $P = 0.89, I^2 = 0\%$; 中度: $P = 0.77, I^2 = 0\%$; 重度: $P = 0.98, I^2 = 0\%$), 3 个亚组间研究不存在异质性 ($P = 1.00, I^2 = 0\%$), 故均采用固定效应模型进行合并效应量分析。OSAHS 轻、中、重度 3 个亚组 OR 值分别为 3.61 (95% CI: 0.56 ~ 23.43, $P = 0.18$)、4.17 (95% CI: 0.47 ~ 36.91, $P = 0.20$) 和 6.95 (95% CI: 1.14 ~ 42.26, $P < 0.02$), 3 个亚组合并分析显示 OR 值为 5.02 (95% CI: 1.65 ~ 15.22), 提示 OSAHS 与青光眼间不仅相关, 且青光眼的患病率与 OSAHS 严重程度有关, 即 OSAHS 病情越重, 合并青光眼的可能性也越大 (图 4)。

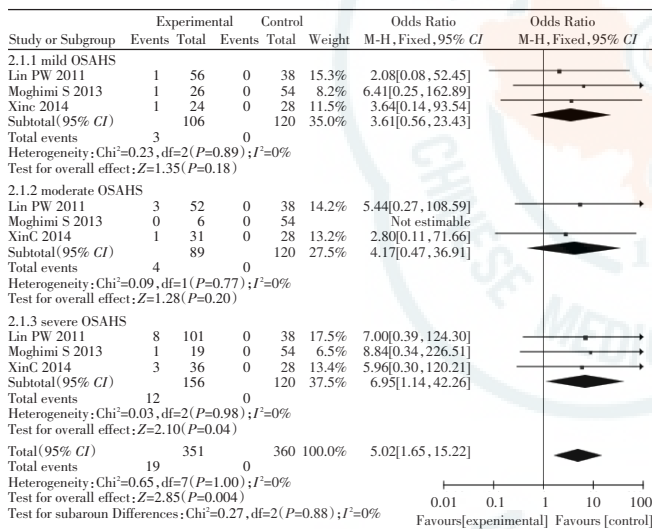


图 4 不同程度 OSAHS 亚组患者与青光眼患病关系的森林图 CI: 可信区间; OSAHS: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

3 讨论

3.1 本研究结果分析

Meta 分析中虽然纳入的 12 篇文献存在异质性, 但是采用随机效应模型分析得出合并 OR 值有统计学意义, 与 Shi 等^[13]关于 OSAHS 与青光眼 Meta 分析和系统回顾结果 ($OR = 1.96, 95\% CI: 1.37 \sim 2.80$) 一致。此外, 本研究中还特别对纳入的文献依据 OSAHS 的严重程度进行分层研究, 结果显示不同程度 OSAHS 患者青光眼患病率与非 OSAHS 患者青光眼患病率之间差异有统计学意义, 且 OSAHS 严重程度越重, OR 值越高, 经敏感性分析提示本研究的 Meta 分析结果较为稳定, 从而得出 OSAHS 是青光眼的危险因素, 青光眼的

发生与 OSAHS 严重程度有关, 即 OSAHS 病情越重合并发生青光眼的可能性越大。回顾关于 OSAHS 与青光眼相关性研究, 越来越多的证据表明, OSAHS 患者中青光眼的患病率较高, 尤其是重度 OSAHS 患者 ($AHI > 30$), 本研究的结论也验证了此观点。但浏览文献时我们发现各类似研究中提供的青光眼患病率差别较大, Bendel 等^[14]研究发现, OSAHS 患者中正常眼压性青光眼患病率为 27%, 另一研究表明所有类型 OSAHS 患者中正常眼压性青光眼患病率为 5.7%, 而中重度 OSAHS 患者中患病率高达 7.1%^[4]。早在 2007 年, Boland 等^[15]已提出 OSAHS 为青光眼的危险因素, 但 Girkin 等^[1]、Kadyan 等^[4]及 Aptel 等^[10]的研究不支持 OSAHS 为青光眼的危险因素。还有研究表明, 尽管将 OSAHS 患者眼压控制在正常范围, 但青光眼性视神经改变仍进展。对 OSAHS 患者进行持续正压通气治疗能有效控制青光眼视神经病变的进展或降低青光眼的患病率^[4, 12, 16]。本研究通过二次文献分析的方法也得出 OSAHS 是青光眼的危险因素。因此建议对所有 OSAHS 患者, 特别是重度 OSAHS 患者进行青光眼的筛查, 及时发现并控制青光眼的进一步发展。虽然越来越多的证据证实了 OSAHS 与青光眼的关系, 但其机制并未完全阐明, 可能是患者血管因素和/或机械因素的共同作用, 因此须行相关的病理生理学研究以进一步验证 OSAHS 在青光眼发生和发展中的作用。

3.2 本研究的局限性

本研究通过 Meta 分析验证了 OSAHS 与青光眼发生和发展之间存在一定的关联性, 但本研究中也存在一些局限性。第一, 本研究仅收集了 PubMed 数据库的文献, 同时语种限制为英文, 导致纳入文献的偏倚, 漏斗图也显示存在发表偏移, 此外在进行亚组分层分析时仅有 3 篇文献, 也会存在偏移。第二, 本研究纳入的 12 篇文献均为回顾性病例对照研究设计, 缺少前瞻性队列研究文献, 故纳入的文献质量偏低。第三, 纳入的研究中病因研究资料不够全面, 虽然本研究发现 OSAHS 与青光眼存在相关性, 且针对 OSAHS 病情严重程度分别进行了研究, 但未考虑其他混杂因素, 如性别、年龄、家族史和体质量等在 2 种疾病中的相互作用。

3.3 相关研究对未来研究的启示

目前关于 OSAHS 与青光眼相关性的研究很多, 但尚无针对 OSAHS 严重程度与青光眼关系的全面而系统的评价文献。根据本研究结果, 未来对 OSAHS 与青光眼相关性的研究可从 3 个方面进行改进, 从而提高其方法学质量。首先要扩大检索文献的数据库范围, 扩大语种设定范围, 尽可能全面地收集一些未发表

的阴性结果或者会议内容等。第二,前瞻性队列研究在病因学研究中的证据高于其他研究类型,因此在临床研究时应选择前瞻性队列研究设计。此外,重要的混杂因素需要控制,OSAHS 与青光眼的相关程度影响因素有很多,如年龄、性别、家族史、体质量等,在进行研究时应控制好这些混杂因素进行分层分析。总之,本研究通过 Meta 分析提示 OSAHS 是青光眼的危险因素之一,OSAHS 的病情严重程度与青光眼发病有关,OSAHS 病情越重,合并青光眼发生的可能性越大,应引起临床医师的重视。

参考文献

- [1] Girkin CA, McGwin G Jr, McNeal SF, et al. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(6): 679-681.
- [2] Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients [J]. J Glaucoma, 2007, 16(1): 42-46.
- [3] Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246(1): 129-134.
- [4] Kadyan A, Asghar J, Dowson L, et al. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure [J]. Eye (Lond), 2010, 24(5): 843-850.
- [5] Lin PW, Friedman M, Lin HC, et al. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome [J]. J Glaucoma, 2011, 20(9): 553-558.
- [6] Nowak MS, Juroski P, Gos R, et al. Pulsatile ocular blood flow in subjects with sleep apnoea syndrome [J]. Arch Med Sci, 2011, 7(2): 332-336.
- [7] Moghimi S, Ahmadraji A, Sotoodeh H, et al. Retinal nerve fiber thickness is reduced in sleep apnea syndrome [J]. Sleep Med, 2013, 14(1): 53-57.
- [8] Lin CC, Hu CC, Ho JD, et al. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study [J]. Ophthalmology, 2013, 120(8): 1559-1564. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.006.
- [9] Muniesa M, Sánchez-de-la-Torre M, Huerva V, et al. Floppy eyelid syndrome as an indicator of the presence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea [J/OL]. J Glaucoma, 2014, 23(1): e81-85 [2016-02-10]. <http://journals.lww.com/glaucomajournal/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=01000&article=00026&type=full>. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31829da19f.
- [10] Aptel F, Chiquet C, Tamisier R, et al. Association between glaucoma and sleep apnea in a large French multicenter prospective cohort [J]. Sleep Med, 2014, 15(5): 576-581.
- [11] Xin C, Zhang W, Wang L, et al. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS [J]. Sleep Breath, 2015, 19(1): 129-134. DOI: 10.1007/s11325-014-0978-9.
- [12] Chen HY, Chang YC, Lin CC, et al. Obstructive sleep apnea patients having surgery are less associated with glaucoma [J/OL]. J Ophthalmol, 2014, 2014: 838912 [2016-01-10]. <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/838912/>. DOI: 10.1155/2014/838912.
- [13] Shi Y, Liu P, Guan J, et al. Association between glaucoma and obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis and systematic review [J/OL]. PLoS One, 2015, 10(2): e0115625 [2016-01-15]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0115625>. DOI: 10.1371/journal.pone.0115625. eCollection 2015.
- [14] Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea—a cross-sectional case-series [J]. Eye (Lond), 2008, 22(9): 1105-1109.
- [15] Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application [J]. Glaucoma, 2007, 16(4): 406-418.
- [16] Kremmer S, Niederdraing N, Ayertey HD, et al. Obstructive sleep apnea syndrome, normal tension glaucoma, and nCPAP therapy—a shortnote [J]. Sleep, 2003, 26(2): 161-162.

(收稿日期:2016-03-05)

(本文编辑:尹卫靖)

读者·作者·编者

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省眼科研究所 河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月 10 日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~5 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,各关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)