

· 综 述 ·

列线图在角膜屈光手术中的应用研究进展

梁爽 综述 王雁 审校

天津市眼科医院 南开大学附属眼科医院 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科研究所 天津市眼科学与视觉科学重点实验室, 天津 300020

通信作者: 王雁, Email: wangyan7143@vip. sina. com

【摘要】 角膜屈光手术由于其安全、有效、稳定等特点被广泛应用于矫正近视、散光等。精准医学是未来的发展方向,角膜屈光手术的精准性要求也随之提高,直接影响患者满意度。列线图作为屈光手术中的设计十分关键,需要手术前结合多个重要预测因素来量化个体风险。不同手术方式需要不同的列线图。本文对角膜表层手术、板层手术、模型算法和患者性别、年龄、预期矫正量、角膜曲率值、术前等效球镜度等可能因素对其预测值产生的影响分别进行阐述。同时,针对近年来国内外列线图在角膜屈光手术中的应用和对列线图影响因素的研究进展进行了展望,以期对临床提供更多、更准确的参考,提高角膜屈光手术的精准性,使患者获得满意的术后视觉质量。

【关键词】 列线图; 角膜屈光手术; 精准医学; 综述

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81670884、81873684); 天津市科技基金 (重点) 项目 (TJYXZDXK-016A)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200528-00380

Application of nomogram in corneal refractive surgery

Liang Shuang, Wang Yan

Tianjin Eye Hospital, Nankai University Eye Institute, Clinical College of Ophthalmology Tianjin Medical University, Tianjin Eye Institute, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Wang Yan, Email: wangyan7143@vip. sina. com

【Abstract】 Corneal refractive surgery is widely used to correct myopia and astigmatism because of its safety, effectiveness and stability. Precision medicine is the future direction of development, and the demands for accuracy in corneal refractive surgery are also increasing, which has a direct impact on patient satisfaction. Nomogram, as a key design in refractive surgery, needs to be combined with several important predictors to quantify individual risk. Different surgical methods need different nomograms. In this paper, the effects of corneal surface surgery, lamellar surgery, modeling algorithm and possible factors such as patient's sex, age, expected correction, corneal curvature, preoperative spherical equivalent, etc. on the predicted values were discussed. At the same time, the application of nomograms in corneal refractive surgery at home and abroad in recent years and the research progress of nomogram influencing factors were explored, in order to provide more and more accurate reference for clinical practice, to improve the accuracy of corneal refractive surgery and help patients achieve satisfactory postoperative visual quality.

【Key words】 Nomogram; Corneal surgery; Precision medicine; Review

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81670884, 81873684); Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-016A)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200528-00380

自 1983 年美国 Stephen Trokel 医师发现准分子激光可以准确切削角膜开始,角膜屈光手术进入激光时代。1995 年,美国食品药品监督管理局批准了准分子激光屈光性角膜切削术 (photorefractive keratectomy, PRK)^[1]。准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK)^[2] 是角膜板层屈光手术,1990 年被应用于人眼,其特点是可以减轻角膜表层手术带

来的疼痛和不适,减少角膜上皮雾状混浊 (haze),并且术后恢复时间短^[3]。由于飞秒激光技术可以在不同深度和模式下进行飞秒激光的无刀片切割,并具有高精度的优点^[4],近年,飞秒激光被引入角膜屈光手术制造角膜瓣的形成。飞秒激光辅助的原位角膜磨镶术 (femtosecond laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 因手术更安全,应用逐渐增多^[5]。随后,飞秒激光小

切口角膜微透镜取出术 (small-incision lenticule extraction, SMILE)^[6-7] 出现, 此术式是基于飞秒激光的小切口摘除角膜透镜的无瓣手术, 手术安全性更好。无论何种手术, 均需要精准设计, 但是不同的手术方式、个体差异、手术操作者及环境等不同, 若想得到更准确、理想的术后结果, 目前的设计是基于列线图的基础, 如何使设计更精确, 面临较大挑战。

1 列线图的涵义及作用

列线图又称诺莫图, 由法国工程师 Philbert Maurice d'Ocagne 最早于 1884 年提出, 由于它能准确、直观、快速地将复杂的工程力学等公式以图形的方式展现出来, 最早应用于工程学。列线图是建立在多因素回归分析的基础上, 使用多个临床指标或者生物属性, 然后采用带有分数高低的线段, 从而达到设置的目的, 即基于多个变量值预测一定的临床结局或某类事件发生的概率。换句话说, 列线图旨在以绘图的方法来阐述不同变量之间的关系。在医学领域, 列线图的优势在于可个性化地计算特定肿瘤患者的生存率^[8-10]。列线图在眼科屈光手术中的早期应用是依据激光脉冲等参数设计的, 后来应用于临床发现精确度差强人意, 临床医生又根据自己的经验再创新, 使得应用于角膜屈光手术中的列线图的可靠性、实用性、可预测性大大增强。列线图在判断角膜屈光手术术后安全性、有效性、可预测性等方面发挥了重要作用^[11-12]。例如, 矫正 1 例屈光度为 $-3.00\text{ DS}/-2.00\text{ DC}\times 90^\circ$ 的患者, 在预评估诊疗中使用列线图计算来分析既往治疗过的有相似屈光不正的患者。计算表明, 大多数接受激光手术治疗术后都会显示欠矫。列线图计算现在建议用 $-3.25\text{ DS}/-2.50\text{ DC}\times 90^\circ$ 来治疗。激光术后 1 个月, 屈光度为 $0\text{ DS}/-0.25\text{ DC}\times 90^\circ$, 效果良好。使用列线图这种方法, 可以精确地实现目标屈光, 并且可以显著减小术后的屈光误差。屈光手术术前设计对手术结果的准确性非常重要, 列线图结合了多个重要的预测因素来量化个体风险, 从而得到令患者满意的术后视觉质量。本文将着重叙述列线图在角膜屈光手术中的应用以及影响列线图的因素。

2 列线图在临床屈光手术中的应用

2.1 角膜表层屈光手术

Yang 等^[13]首次提出使用计算机神经网络衍生的列线图, 其对患者性别、年龄、角膜曲率值和眼压值均具有较强的敏感性。据预测, 对于任何给定的预定屈光矫正, 同龄男性比女性需要更多的脉冲; 但是研究认为取消看起来不会影响 PRK 结果的参数, 如性别, 可能是必要的, 以最大限度地减少培训网络所需的培训案例数量。角膜曲率计读数对预测的治疗脉冲数的影响遵循近似的 S 型函数, 较低的角膜曲率读数需要更多的脉冲。眼压越高或患者年龄越大, 预测地矫正 1.50 D 所需的脉冲数就越低。

为了评估波前切削的预期和实际之间的一致性程度, 由 Wellington 列线图优化矫正近视散光并评估其对屈光结果的影响, 在 PRK 组和 LASIK 组中波前优化轮廓似乎都会过度切削角膜组织^[14]。在低中度球柱镜矫正时, 波前优化轮廓过度切

削的角膜组织对屈光结果无显著影响, 但在高度球柱镜矫正时有显著影响。预期切削量是实际切削量的主要决定因素。在 PRK 手术中, 切削超过 $100\text{ }\mu\text{m}$ 角膜厚度对术后等效球镜度、术后等效离焦、矫正指数、差异向量和成功指数均有显著影响。但在 LASIK 手术中, 仅对术后等效离焦、差异向量和成功指数有显著影响。因此表层手术与板层手术是不一致的。

评价近视和近视散光 PRK 的多元回归的列线图中^[15], 基于研究中的多元回归列线图 I, 发现对矫正准确性有显著影响的因素是术前显然验光球镜度 (manifest refraction spherical equivalent, MRSE) 和球镜、年龄以及是否使用准分子激光治疗性角膜切削术或乙醇去除上皮。在多变量线性分析中, 在调整 MRSE 大小、柱镜大小、上皮去除和年龄后, 治疗列线图 (列线图 I 和列线图 II) 仍然是安全指数、矫正精确度的显著独立预测因子。

2.2 角膜板层屈光手术

Anderson 等^[16]创建了 1 个 LASIK 全局列线图参数, 综合了光学区大小和患者年龄的影响矫正近视及近视散光, 结果显示术后屈光度随着患者年龄和光区直径的增加过矫趋势增加。但是 SMILE 矫正近视的一项研究表明, 患者年龄越大, 术后欠矫越多^[17]。

Caster 等^[18]应用 Alcon LADARVision 4000 准分子激光系统列线图调节技术和常规非波前 LASIK, 评价治疗近视和近视散光的视觉和屈光效果, 结果显示术后疗效差异无统计学意义。近视波前 LASIK 应用列线图调整也显示出良好的术后疗效^[19-21]。采用一种系统的方法来量化近视患者波前 LASIK 治疗的研究表明, 在获得的 MRSE 与其他建模变量 (年龄和平均角膜曲率) 之间没有发现明显关联^[20]。高阶像差与所实现的球镜之间没有关系。在 MAX-3.0 mm 波前显然验光球镜度与 MRSE 之间存在共线性的证据。通过多元回归建模开发的列线图可以用来推导针对治疗范围的特定眼部预处理调整。

Hjortdal 等^[17]以进行 SMILE 手术患者的年龄、性别、眼别、角膜曲率和角膜中心厚度、眼压、试图改变等效球镜度、是否散光为自变量进行分析, 得到术后第 1 天的裸眼远视力 (术前矫正远视力到未矫正远视力在第 1 天的变化) 与眼别、年龄、是否有散光矫正和激光能量设置相关。术后 3 个月的等效球镜度与患者的年龄、性别和角膜屈光度有显著关系。患者年龄是最重要的预测因子, 年龄每增加 1 岁欠矫 0.012 D , 并且在评价 SMILE 安全性、有效性、可预测性的线性回归分析中, 年龄是术后 6 个月未矫正远视力转化的唯一预测因素, 但其在临床上的影响似乎并不显著^[22], 术后 6 个月无预测因子与等效球镜误差相关; 女性对欠矫有显著的预测作用, 女性较男性欠矫 0.085 D ; 术前角膜屈光度影响屈光不正结果, 陡峭的角膜屈光度欠矫 0.041 D 。性别和眼别有较小的统计学意义上的影响, 但这些在临床上似乎不显著, 需要在其他甚至更大样本量的研究中加以证实。

Liang 等^[11]在列线图提高 SMILE 术后可预测性的研究中指出, 只有术前 MRSE 才能预测术后屈光不正的变化。术前 MRSE 增加 1 D , 术后屈光不正增加 0.113 D 。具体调整公式

为: $MRSE_{\text{误差}} = 0.259 + 0.113 \times MRSE_{\text{术前}}$, 或调整后的目标 $MRSE_{\text{矫正}} = \text{目标 } MRSE_{\text{矫正}} - (0.259 + 0.113 \times MRSE_{\text{术前}})$ 。Wu 等^[23]的回顾性队列研究结果显示, 高度近视术后 1 年的 $MRSE$ 明显比短期结果差。为了纠正这一点, 高度近视眼的增加幅度 (D) 可以设置为 $0.13 \times \text{尝试 } SE(D) - 0.66 D$ 。

最新研究利用人工智能方法, Cui 等^[24]在列线图预测 SMILE 模型中采用特征信息增益值, 信息增益值相对较高的特征可被认为是影响列线图的重要因素, 结果显示角膜基质消融量、球镜、等效球镜度、眼别、残余基质厚度、激光能量、术前未矫正远视力、角膜直径、光学区的增益值分别为 0.346 9、0.337 9、0.336 3、0.227 3、0.109 1、0.099 4、0.092 1、0.054 3、0.054 0, 可以看出这些因素对于列线图预测 SMILE 术后效果至关重要。

虽然角膜屈光手术精确、有效, 但是也存在一小部分需要再次进行屈光手术的患者。关于影响屈光手术再次手术的因素的研究中提到, 再次手术组术前年龄、最大角膜屈光度、球镜大小、柱镜大小、最佳矫正视力均明显高于对照组 (未再次进行屈光手术者)^[25]。多因素 Logistic 回归分析表明, 年龄、散光、远视、温度和外科医生的经验 (不同外科医生使用列线图的差异) 都对是否需要再次治疗有显著影响。术前年龄越大、散光程度越高、远视程度越高、手术室温度越低、术者手术经验越少, 屈光手术再治疗率就越高。其中一些因素可能会被合并到列线图中, 以降低未来的再治疗率。在 Logistic 回归分析中加入边际显著性变量等效球镜度, 不会导致所研究参数的显著性发生任何变化。这些因素可以帮助解释和预测再次治疗的需要, 这是优化屈光手术和降低屈光再次治疗率的列线图的重要一步。

2.3 列线图对于散光的矫正

术后散光结果可预测性用向量分析法计算^[26-29]。列线图的精度和成功取决于几个因素, 如有效的算法设计、准确的患者数据和正确的数据分组。对于所有测试的列线图, 可以预期与实际观察结果相比略有改善, 但它们之间没有临床相关的差异。确定显性屈光度的最小不确定度是提高屈光手术列线图准确性的主要限制因素 ($\sim 0.6 D$)^[12]。高级个性化治疗 (advanced personalized treatment, APT) 列线图在低度散光中的应用进行了调整, 常规地减少了球镜成分, 以抵消柱镜处理可能对球镜造成的变化, 结果显示提高了裸眼视力和术后等效球镜度的准确性, 并降低了远视过矫率, 再次手术的需要减少, 患者满意度提高^[30]。矫正中高度散光 APT 列线图具有虹膜配准功能, 优点是消除了通过波前检查校正散光的误差源, 并且通过在波前检查上预测的屈光度记录包括操作眼、球镜和柱镜的大小以及散光轴的所有数据; 通过有线或无线网络将数据输出到准分子机器; 大约 8% 接受角膜激光屈光手术的严重散光患者需要再次治疗, 因为残余的屈光不正可能是由于眼从坐位 (测量屈光数据的位置) 到仰卧位置 (进行切削矫正) 的旋转引起的^[31]。据估计, 对于散光轴上每 10° 的未对准, 矫正效果约损失 6%。此 APT 列线图具有虹膜配准功能, 在执行切削之前通过虹膜配准可以补偿旋转扭曲。

3 小结

影响角膜屈光手术结果的因素较多, 不同验光师使用略有不同的技术和判断终点导致数据收集的不一致、手术医师操作技巧的不同、控制的参数 (如手术室温度湿度、空气流量)、术式多变、术中停顿频繁、激光能量不同、患者群体和人口之间的细微差异等, 这些因素对于列线图分析及调整和最终获得最佳视力发挥着重要作用。在今后的研究中, 利用人工智能进一步调整列线图对于角膜屈光手术的发展具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢李梦迪对文章的构思及修改审核

参考文献

- [1] Eggink CA, Deutman AF, Meurs PJ, et al. Results of photorefractive keratectomy using the excimer laser in the treatment of myopia; 1-year follow-up [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 1995, 139 (46): 2369-2375.
- [2] Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS, et al. A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies [J]. Arch Ophthalmol, 1991, 109 (12): 1699-1702. DOI: 10.1001/archoph.1991.01080120083031.
- [3] Wallerstein A, Kam J, Gauvin M, et al. Refractive, visual, and subjective quality of vision outcomes for very high myopia LASIK from -10.00 to -13.50 diopters [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2020, 20 (1): 234 [2022-09-23]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552787/. DOI: 10.1186/s12886-020-01481-2.
- [4] Sekundo W, Kunert K, Russmann C, et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34 (9): 1513-1520. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.033.
- [5] Liu T, Lu G, Chen K, et al. Visual and optical quality outcomes of SMILE and FS-LASIK for myopia in the very early phase after surgery [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2019, 19 (1): 88 [2022-09-26]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30961593/. DOI: 10.1186/s12886-019-1096-z.
- [6] Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37 (1): 127-137. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.07.033.
- [7] Vestergaard A, Ivarsen AR, Asp S, et al. Small-incision lenticule extraction for moderate to high myopia: predictability, safety, and patient satisfaction [J]. J Cataract Refract Surg, 2012, 38 (11): 2003-2010. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.07.021.
- [8] Chen L, Zeng F, Yao L, et al. Nomogram based on inflammatory indices for differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Med, 2020, 9 (4): 1451-1461. DOI: 10.1002/cam4.2823.
- [9] Wang Z, Wang H, Sun X, et al. A risk stratification model for predicting overall survival and surgical benefit in triple-negative breast cancer patients with *de novo* distant metastasis [J/OL]. Front Oncol, 2020, 10: 14 [2022-09-28]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6992581/. DOI: 10.3389/fonc.2020.00014.
- [10] Zi H, Gao L, Yu Z, et al. Nomograms for predicting long-term overall survival and cancer-specific survival in patients with primary urethral carcinoma: a population-based study [J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52 (2): 287-300. DOI: 10.1007/s11255-019-02314-y.
- [11] Liang G, Chen X, Zha X, et al. A nomogram to improve predictability of small-incision lenticule extraction surgery [J]. Med Sci Monit, 2017,

- 23: 5168–5175. DOI: 10.12659/msm.904598.
- [12] Arba Mosquera S, de Ortueta D, Verma S. The art of nomograms [J/OL]. Eye Vis (Lond), 2018, 5: 2 [2022-09-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29417088/>. DOI: 10.1186/s40662-018-0096-z.
- [13] Yang SH, Van Gelder RN, Pepose JS. Neural network computer program to determine photorefractive keratectomy nomograms [J]. J Cataract Refract Surg, 1998, 24(7): 917–924. DOI: 10.1016/s0886-3350(98)80043-6.
- [14] Labiris G, Sideroudi H, Giarmoukakis A, et al. Evaluation of the difference between intended and measured ablation and its impact on refractive outcomes of the wavefront optimize profile and the S001 Wellington nomogram in myopic spherocylindrical corrections [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2012, 40(2): 127–133. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02633.x.
- [15] Shapira Y, Vainer I, Mimouni M, et al. Myopia and myopic astigmatism photorefractive keratectomy: applying an advanced multiple regression-derived nomogram [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(1): 225–232. DOI: 10.1007/s00417-018-4101-y.
- [16] Anderson NJ, Hardten DR, Davis EA, et al. Nomogram considerations with the technolas 217A for treatment of myopia [J]. J Refract Surg, 2003, 19(6): 654–660. DOI: 10.3928/1081-597X-20031101-07.
- [17] Hjortdal JØ, Vestergaard AH, Ivarsen A, et al. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for myopia [J]. J Refract Surg, 2012, 28(12): 865–871. DOI: 10.3928/1081597X-20121115-01.
- [18] Caster AI, Hoff JL, Ruiz R. Nomogram adjustment of laser in situ keratomileusis for myopia and myopic astigmatism with the Alcon LADARVision system [J]. J Refract Surg, 2004, 20(4): 364–370. DOI: 10.3928/1081-597X-20040701-10.
- [19] Arnalich-Montiel F, Wilson CM, Morton SJ, et al. Back-calculation to model strategies for pretreatment adjustment of the ablation sphere in myopic wavefront laser in situ keratomileusis [J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35(7): 1174–1180. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.03.016.
- [20] Liyanage SE, Allan BD. Multiple regression analysis in myopic wavefront laser in situ keratomileusis nomogram development [J]. J Cataract Refract Surg, 2012, 38(7): 1232–1239. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.02.043.
- [21] Allan BD, Hassan H, leong A. Multiple regression analysis in nomogram development for myopic wavefront laser in situ keratomileusis: improving astigmatic outcomes [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(5): 1009–1017. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.08.042.
- [22] Kim JR, Hwang HB, Mun SJ, et al. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2014, 14: 117 [2022-09-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25280533/>. DOI: 10.1186/1471-2415-14-117.
- [23] Wu W, Wang Y, Zhang H, et al. One-year visual outcome of small incision lenticule extraction (SMILE) surgery in high myopic eyes: retrospective cohort study [J/OL]. BMJ Open, 2016, 6(9): e010993 [2022-09-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27655258/>. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010993.
- [24] Cui T, Wang Y, Ji S, et al. Applying machine learning techniques in nomogram prediction and analysis for SMILE treatment [J]. Am J Ophthalmol, 2020, 210: 71–77. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.10.015.
- [25] Mimouni M, Vainer I, Shapira Y, et al. Factors predicting the need for retreatment after laser refractive surgery [J]. Cornea, 2016, 35(5): 607–612. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000795.
- [26] Koch DD, Kohlen T, Obstbaum SA, et al. Format for reporting refractive surgical data [J]. J Cataract Refract Surg, 1998, 24(3): 285–287. DOI: 10.1016/s0886-3350(98)80305-2.
- [27] Chan TC, Ng AL, Cheng GP, et al. Vector analysis of astigmatic correction after small-incision lenticule extraction and femtosecond-assisted LASIK for low to moderate myopic astigmatism [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(4): 553–559. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307238.
- [28] St Clair RM, Sharma A, Huang D, et al. Development of a nomogram for femtosecond laser astigmatic keratotomy for astigmatism after keratoplasty [J]. J Cataract Refract Surg, 2016, 42(4): 556–562. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.12.053.
- [29] Zuberbuhler B, Galloway P, Reddy A, et al. A web-based information system for management and analysis of patient data after refractive eye surgery [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2007, 88(3): 210–216. DOI: 10.1016/j.cmpb.2007.09.003.
- [30] Lapid-Gortzak R, van der Linden JW, van der Meulen IJ, et al. Advanced personalized nomogram for myopic laser surgery: first 100 eyes [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(11): 1881–1885. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.06.041.
- [31] Mohammadpour M, Hashemi H, Jabbarvand M, et al. Efficacy of wavefront-guided photorefractive keratectomy with iris registration for management of moderate to high astigmatism by advanced personalized treatment nomogram [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2016, 11(2): 136–140. DOI: 10.4103/2008-322X.183913.

(收稿日期: 2022-09-28 修回日期: 2023-02-24)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

本刊对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿及其流程

依据中华医学会系列杂志论文发表后撤稿的推荐规范,如发生下列情况本刊将予以撤稿处理:(1)编辑部收到举报并已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端或非主观的错误,以致于该论文所报道的发现和结果不可信。(2)论文存在剽窃问题。(3)论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4)未被允许的重复发表。(5)在稿件发表流程中存在严重缺陷。上述问题经编辑部严格调查属实后,本刊编辑部将按照撤稿流程分别在纸版期刊、本刊网站刊登撤稿声明,刊登前编辑部 and 所有作者就撤稿声明的内容达成一致,以保证各方利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时,如已有充足证据表明必须撤稿,本刊将尽快刊出撤稿声明。撤稿声明对所有读者免费开放,以最大限度地减少该论文发表带来的负面影响。编辑对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿拥有最终决定权。

(本刊编辑部)