

角膜神经移植在神经营养性角膜病治疗中的应用

徐三华¹ 综述 吴洁丽² 邵毅^{1,3} 审校

¹南昌大学第一附属医院眼科,南昌 330006; ²厦门大学眼科研究所,厦门 361102; ³复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科,上海 200030

通信作者:邵毅,Email:freebee99@163.com

【摘要】 神经营养性角膜病变(NK)是一种退行性疾病,其中角膜神经受损导致角膜感觉减退,严重者可致失明。传统的NK治疗旨在支持角膜愈合和防止角膜损伤的进展。近年来,角膜神经移植在NK中取得了一些进展。与传统治疗相比,角膜神经移植不仅能解决角膜神经缺损的问题,从而避免后续发生的角膜病变;还能显著恢复角膜敏感性、角膜上皮和视力等。角膜神经移植手术主要分为直接角膜神经移植和间接角膜神经移植两大类。如今,该手术方法已逐渐用于临床,并在疱疹病毒和神经瘤引起的单侧NK以及双侧NK上取得了令人满意的临床疗效。然而,对于干眼、糖尿病和慢性青光眼等引起的NK的手术治疗知之甚少。未来可通过多中心前瞻性随机研究来进一步完善针对NK的病因治疗。本文将从角膜神经移植手术的具体术式、手术方式的选择以及手术的时机三个方面介绍这一新型外科技术。

【关键词】 神经再生; 神经营养性角膜病; 角膜神经移植; 神经结合; 角膜感觉; 疱疹性角膜病

基金项目: 中央引导地方科技发展资金(20211ZDG02003); 江西省重点研发项目(20181BBG70004、20203BBG73059)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210825-00476

Application of corneal neurotization in the treatment of neurotrophic keratopathy

Xu Sanhua¹, Wu Jieli², Shao Yi^{1,3}

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; ²Xiamen University Eye Institute, Xiamen 361102, China; ³Department of Ophthalmology, Eye & ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Shao Yi, Email: freebee99@163.com

【Abstract】 Neurotrophic keratopathy (NK) is a degenerative disease in which damage to the corneal nerves leads to corneal hypoesthesia and even blindness. Traditional NK treatments aim at supporting corneal healing and preventing progression of corneal damage. In recent years, corneal neurotization has made some progress in NK. Compared with traditional treatment, it can not only solve the problem of corneal nerve defect, and avoid the subsequent keratopathy, but also significantly restore corneal sensitivity, corneal epithelium and vision. Corneal neurotization surgery methods are mainly divided into direct corneal neurotization (DCN) and indirect corneal neurotization (ICN). At present, this surgical method has gradually been used clinically, and has achieved satisfactory effects on unilateral NK caused by herpes virus and neuroma, as well as bilateral NK. However, it is little known about the surgical treatment of NK caused by dry eye, diabetes, and chronic glaucoma. In the future, multi-center prospective randomized studies can be conducted to further improve the treatment of NK with other causes. This article introduces this new surgical technique from three aspects, the specific surgical procedures of corneal neurotization, the selection of surgical methods, and the timing of the operation.

【Key words】 Nerve regeneration; Neurotrophic keratopathy; Corneal neurotization; Neurointegration; Corneal sensation; Herpetic keratopathy

Fund program: Special Funds for The Central Government to Guide Local Scientific and Technological Development (20211ZDG02003); Key Research Foundation of Jiangxi Province (20181BBG70004, 20203BBG73059)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210825-00476

神经营养性角膜病变(neurotrophic keratopathy, NK)是由不同水平三叉神经损伤所引起的角膜神经支配受损,从而导致角



膜感觉缺失和营养功能异常,继而损害角膜上皮,并增加角膜溃疡、感染、间质溶化和穿孔发生风险的一种角膜退行性疾病,也是导致角膜盲的主要原因^[1-2]。NK 的常见病因包括三叉神经疱疹病毒感染、眼科疾病(如干眼)、全身疾病(如糖尿病、麻风病、肿瘤、家族性自主神经功能障碍)、局部用药(如慢性青光眼治疗)和化学及外科创伤(如屈光手术)等^[3]。

NK 的患病率为 1.6‰~11‰,但是由于其早期临床症状不明显,所以常常漏诊,导致发病率可能被低估^[4-5]。NK 的治疗在后期十分困难,并且常常与视力不良有关。因此,为了改善预后和最佳矫正远视力,一旦怀疑诊断应立即开始 NK 特异性治疗^[6]。传统的治疗模式主要为支持性治疗(人工泪液、隐形眼镜、绷带镜和睑板修补术^[4]等),从而促进伤口愈合,防止疾病进展和角膜穿孔,但是并不能从根本上解决角膜神经受损和重要生长因子缺失的问题^[7],所以治疗效果往往不佳。近年来角膜神经移植技术的巨大进展为直接解决 NK 的神经损伤提供了新的方向。角膜神经移植是将供体神经转移到患眼角膜边缘区,刺激新的神经生长到角膜上^[8],是目前治疗 NK 后期最有效的方法。

1 角膜神经

人体神经纤维在角膜中密集分布,丰富的神经增强了角膜的感觉功能,同时通过分泌多种营养和调节因子维持角膜的正常生理功能和损伤后的再生^[9]。同时,角膜感觉神经支配在维持眼表稳态中起着关键作用,包括调控眨眼反射、角膜创面愈合、泪液生成和角膜缘干细胞功能^[9]。研究表明,角膜感觉似乎随着年龄的增长而下降,包括对冷、热刺激的敏感性,与性别或糖尿病状态无关^[10]。

2 角膜神经移植技术

角膜神经移植是一种通过对 NK 的角膜基质和基底层进行神经再支配来恢复角膜感觉,从而逆转神经营养性疾病的外科手术^[4]。根据 Mackie 分期可知,对 3 期 NK 患者进行手术是必要的,其目的是促进移植到角膜的神经生长到无感觉的角膜周围^[11]。角膜神经移植(corneal neurotization, CN)主要有 2 种手术入路:第一种是直接角膜神经移植(direct corneal neurotization, DCN),即将对侧或同侧眶上/滑车上神经转位至麻醉角膜;第二种是非直接角膜神经移植(indirect corneal neurotization, ICN),即在眶上神经和/或滑车上神经与受累角膜之间置入神经移植植物^[12]。

角膜神经移植后再生的修复机制尚不明确。Catapano 等^[13]对 NK 大鼠模型采用逆行神经元标记的方法,发现新形成的角膜神经回溯到了对侧三叉神经节,从而显示了神经直接发芽的证据。2018 年, Ting 等^[14]发现经过神经移植后基底下神经丛再生,但 3 例患者在神经移植后未发现周围神经,这表明在这一过程中可能存在供体神经提供神经因子。但是,目前对这 2 种修复过程仍存在争论,需要更多的研究来验证。

2.1 DCN

2.1.1 开放性 DCN 2009 年, Terzis 等^[8]最早通过在单侧面

瘫患者角膜麻醉中行 DCN 治疗,这在随后 10 年一直被视为治疗 NK 的标准术式。该术式采用双冠状切口将对侧的滑车上神经的分支缝合于患侧眼的睫和巩膜之间的缘周围。2016 年, Jacinto 等^[15]通过半冠状切口将同侧眶上神经用来治疗 NK,发现与 NK 对照组相比,接受神经移植治疗的双眼活体共聚焦显微镜检查确实显示角膜神经密度和突出度增加^[14]。Fagagnol 等^[12]对接受 DCN 治疗的 16 眼进行数据分析,发现在术后平均(3.9±1.5)个月内,15 例 NK 患者均恢复,且随访过程中均保持愈合。虽然 DCN 可以较快地恢复角膜敏感性和避免介入,但往往手术时间较长,手术切口较大且术后有脱发、血肿的危险。据目前发表的最长系列研究显示,随访(16.3±2.42)年后,6 例患者视力和角膜敏感性均改善,所有眼均无溃疡^[16]。对于神经瘤切除术后出现三叉神经和面神经麻痹的成人患者,可将眼轮匝肌运动恢复与开放性 DCN 同时进行^[17]。

2.1.2 内镜下微创 DCN Leyngold 等^[18-19]介绍了一种新的内镜技术,尝试在不使用双冠入路的情况下,将额神经分支通过较小的手术切口进入对侧眶上神经并转移到结膜周围固定。使用这种技术,可以在头皮上做 2 个 1 cm 的矢状切口,而不需要做冠状切口,缩短了伤口愈合时间并减少了伤口部位的瘢痕^[17]。与半冠状和冠状入路相比,此术式避免了大切口和广泛的解剖,从而减少手术和愈合时间,降低并发症(脱发、血肿)的风险,术中出血量较少^[11]。与同侧移植相比,对侧神经移植必须在裸露的头皮上做额外的桡骨小切口,以到达更多的供神经远端部分,所以会导致更广泛的剥离。与开放性 DCN 技术相比,该手术避免了潜在的供体部位发病率的问题,但是对手术设备要求相对较高。Wisely 等^[20]研究发现,眶上神经有更多的轴突,有效长度以及出眶上孔后具有一致的解剖结构,因此比滑车上神经更适合这种术式。患者术后表现良好,术后随访 3 个月,角膜感觉有所恢复,无联觉。对于疱疹后 NK 患者可通过内镜将同侧眶上神经转移到角膜缘进行微创入路治疗^[19]。Lin 等^[2]研究结果表明,术后的角膜厚度和上皮细胞数分别为(659.5±116.6) μm 和(1 340±903)个/mm²明显优于术前的(566.1±57.1) μm 和(2 518±483)个/mm²,角膜敏感性也有显著改善。

2.2 ICN

2.2.1 自体间位 ICN 2014 年, Elbaz 等^[21]报道了使用自体腓肠神经移植植物通过额下切口将对侧滑车上神经或眶上神经连接到边缘周围区域来治疗双侧 NK 的病例。腓肠神经是神经移植术中最容易获得的感觉神经之一。它通常支配小腿和足部区域,其采集的供体部位并发症少^[1]。术中神经接合方式可视情况而变,若滑车上神经足够大,则采用腓肠神经端侧接合;若滑车上神经较小,则采用端端接合。此术式可以避免冠状头皮大切口。2015 年, Bains 等^[22]在此基础上作进一步改进,将神经末端插入角膜巩膜,而非缝合到巩膜上。后来, Malhotra 等^[23]在上述方法上又进行了改动,在手术中使用吸引管代替镊子或针来处理神经移植植物,以此来最大限度地避免创伤。此外,他们还将神经末梢包裹在羊膜里,更好地优化神经生长环境。Benkhatar 等^[24]提出采用同侧耳大神经移植植物作为对侧滑

车上神经与角膜间的间置移植,并且仅使用额下切口一个手术区域。与腓肠神经相比,耳大神经具有较少的供区并发症和创建单一手术野的可能性等优点。一项以 29 例患者的耳大神经作为供体的研究表明,半数患者丧失了角膜感觉,3 例出现了神经瘤,1 例出现了增生性瘢痕;术后 4.6 个月时,半数患者的角膜感觉缺陷有所改善,但其余患者无改善^[25-27]。在一项使用微创角膜神经移植技术的临床试点研究中,对以前臂外侧皮神经作为自体移植物的对象经过 1 年的随访发现,视力和角膜敏感性分别由术前的 20/200 和 <5 mm 恢复至 20/80 和 40 mm^[13]。

2.2.2 经处理的同种异体 ICN 另一种已被描述的技术是使用经过处理的同种异体神经移植作为自体移植的替代品。同种异体移植物的口径和供体神经的口径可能不同,但端端接合和端侧接合神经缝合术均见于同侧或对侧眶上、滑车上或眶下神经^[28-29]。一项回顾性的研究发现,没有因手术或使用处理过的同种异体神经移植而引起的术中或术后并发症^[29]。经处理的同种异体神经移植后的角膜神经病变部位,94% (16/17) 患者角膜感觉得到一定程度的恢复,100% (7/7) 患者角膜上皮缺损得到修复,提示在角膜感觉方面,采用处理过的同种异体神经移植的手术与使用自体神经移植的手术一样有效^[29]。与自体间位 ICN 相比较,外科医生倾向于使用加工过的同种异体神经移植。因为手术时已准备好的同种异体移植物的方便性简化了手术过程,可靠地提供了一种无创伤、质量良好、尺寸和长度可预测的神经移植,省去了第二部位手术的时间和协调,避免了自体移植收获后的瘢痕及其他可能的并发症^[29]。实验数据表明,经处理的同种异体 ICN 的患者术前和术后平均角膜感觉分别为 0.36 和 4.42 cm,平均改善 4.06 cm。此外,还发现端端接合和端侧接合供体神经的平均角膜感觉术前和术后的变化差异无统计学意义^[29]。一项应用该技术的研究表明,当远端神经残端缺失以及需要长达 7 cm 的神经移植时,增加同种异体移植物的长度和直径所产生的结果明显较差^[24]。

3 手术方式的选择

目前,对手术方式的选择一直存在争议,尚不清楚是否一种手术在安全性和有效性均优于其他方法。由于 NK 患者在年龄、病史、分期、体神经的感觉功能、神经口径和轴突数量等方面的复杂性和非同质性,使 DCN 与 ICN 难以直接比较;此外,手术方式并非完全可以互换的。有一项对 NK 患者进行 DCN 合并对侧眶上和/或滑车上神经转移或 ICN 合并腓肠神经移植前瞻性的比较研究表明,尽管 DCN 可以使角膜敏感性恢复得更早,但术后 1 年差异不显著^[12]。

4 手术的时机

鉴于有前景的药物正在研发中(如重组神经生长因子已经上市),有必要对手术时机提出明确的建议。一方面,提倡在 NK 进展迅速的情况下进行早期 CN 手术,以防止角膜永久性瘢痕或角膜穿孔等并发症的发生。另一方面,由于其侵袭性,CN 可被认为是保留给终末期 NK 患者或对药物治疗无反应的患者的最后手段。微创方法的持续进展可能有助于在早期和

较轻的 NK 阶段采用 CN。治疗选择应根据患者的年龄、NK 分期、外科医生的技能和偏好等参数来决定。

5 总结与展望

对于 NK 患者,目前认为内镜下微创手术是首选,既可减少手术和愈合时间,还能降低并发症的风险。其他术式随着各种改良技术的发展,临床效果显著,神经功能恢复率较高,预后较好,因此均可用于 NK 的治疗。但尚不清楚哪种手术方式效果更优。随着技术的改进和更多的患者接受治疗,将有利于发展具有功能恢复更佳、并发症更少、更精简、侵入性更小的治疗方法。迄今为止,大多数研究都是针对儿童患者的,我们对于成人的长期随访,特别是病毒引起的病例,知之甚少。疾病长期复发的问題尚未得到解决。目前,对于干眼、糖尿病和慢性青光眼等引起的 NK 的手术治疗并未有专门的介绍。因此,未来需要更多大样本、多中心、前瞻性随机研究来进一步研究针对不同原因引起的 NK 如何进行手术治疗,并证实这些术式的优越性。在临床诊疗中,医师应根据患者的年龄、神经损失的持续时间及供体的感觉功能等多方面因素,选择最佳的手术方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Koalk M, Baig K. Corneal neurotization [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(4): 292-298. DOI:10.1097/ICU.0000000000000578.
- [2] Lin CH, Lai LJ. Herpetic corneal keratopathy management using ipsilateral supratrochlear nerve transfer for corneal neurotization [J]. *Ann Plast Surg*, 2019, 83(5): 553-557. DOI:10.1097/SAP.00000000000002120.
- [3] Liu CY, Arteaga AC, Fung SE, et al. Corneal neurotization for neurotrophic keratopathy: review of surgical techniques and outcomes [J]. *Ocul Surf*, 2021, 20: 163-172. DOI:10.1016/j.jtos.2021.02.010.
- [4] Fung S, Catapano J, Elbaz U, et al. *In vivo* confocal microscopy reveals corneal reinnervation after treatment of neurotrophic keratopathy with corneal neurotization [J]. *Cornea*, 2018, 37(1): 109-112. DOI:10.1097/ICO.0000000000001315.
- [5] Sacchetti M, Lambiase A. Neurotrophic factors and corneal nerve regeneration [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(8): 1220-1224. DOI:10.4103/1673-5374.213534.
- [6] Saad S, Abdelmassih Y, Saad R, et al. Neurotrophic keratitis: frequency, etiologies, clinical management and outcomes [J]. *Ocul Surf*, 2020, 18(2): 231-236. DOI:10.1016/j.jtos.2019.11.008.
- [7] Kim JS, Rafailov L, Leyngold IM. Corneal neurotization for postherpetic neurotrophic keratopathy: initial experience and clinical outcomes [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2021, 37(1): 42-50. DOI:10.1097/IOP.0000000000001676.
- [8] Terzis JK, Dryer MM, Bodner BI. Corneal neurotization: a novel solution to neurotrophic keratopathy [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 123(1): 112-120. DOI:10.1097/PRS.0b013e3181904d3a.
- [9] 刘冬乐,张阳阳,高华. 神经营养因子促进角膜上皮损伤修复的研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2017, 37(5): 492-495. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2017.0125.
Liu DL, Zhang YY, Gao H. Recent advances in neurotrophic factors promoting corneal epithelial wound healing [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2017, 37(5): 492-495. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2017.0125.
- [10] Yang AY, Chow J, Liu J. Corneal innervation and sensation: the eye and beyond [J]. *Yale J Biol Med*, 2018, 91(1): 13-21.
- [11] 郭楚祎,石文卿,邵毅.《神经营养性角膜病的识别、诊断和治疗的专家共识》解读 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(3): 282-284. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220829-00399.

- Guo CY, Shi WQ, Shao Y. Interpretation of Expert Consensus on the Identification, Diagnosis and Treatment of Neurotrophic Keratopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2023, 41 (3) : 282-284. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220829-00399.
- [12] Fogagnolo P, Giannaccare G, Bolognesi F, et al. Direct versus indirect corneal neurotization for the treatment of neurotrophic keratopathy: a multicenter prospective comparative study[J]. Am J Ophthalmol, 2020, 220 : 203-214. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2020. 07. 003.
- [13] Catapano J, Antonyshyn K, Zhang JJ, et al. Corneal neurotization improves ocular surface health in a novel rat model of neurotrophic keratopathy and corneal neurotization[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59 (11) : 4345-4354. DOI: 10. 1167/iops. 18-24843.
- [14] Ting D, Figueiredo GS, Henein C, et al. Corneal neurotization for neurotrophic keratopathy: clinical outcomes and *in vivo* confocal microscopic and histopathological findings [J]. Cornea, 2018, 37 (5) : 641-646. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001522.
- [15] Jacinto F, Espana E, Padilla M, et al. Ipsilateral supraorbital nerve transfer in a case of recalcitrant neurotrophic keratopathy with an intact ipsilateral frontal nerve: a novel surgical technique [J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2016, 4 : 14-17. DOI: 10. 1016/j. ajoc. 2016. 07. 001.
- [16] Ruiz-Lozano RE, Hernandez-Camarena JC, Loya-Garcia D, et al. The molecular basis of neurotrophic keratopathy: diagnostic and therapeutic implications. A review [J]. Ocul Surf, 2021, 19 : 224-240. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2020. 09. 007.
- [17] Allevi F, Fogagnolo P, Rossetti L, et al. Eyelid reanimation, neurotisation, and transplantation of the cornea in a patient with facial palsy [J/OL]. BMJ Case Rep, 2014 : bcr2014205372 [2023-06-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25139921>. DOI: 10. 1136/bcr-2014-205372.
- [18] Leyngold I, Weller C, Leyngold M, et al. Endoscopic corneal neurotization: cadaver feasibility study [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34 (3) : 213-216. DOI: 10. 1097/IOP. 0000000000000913.
- [19] Leyngold I, Weller C, Leyngold M, et al. Endoscopic corneal neurotization: technique and initial experience [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34 (1) : 82-85. DOI: 10. 1097/IOP. 0000000000001023.
- [20] Wisely CE, Rafailov L, Cypen S, et al. Clinical and morphologic outcomes of minimally invasive direct corneal neurotization [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2020, 36 (5) : 451-457. DOI: 10. 1097/IOP. 0000000000001586.
- [21] Elbaz U, Bains R, Zuker RM, et al. Restoration of corneal sensation with regional nerve transfers and nerve grafts: a new approach to a difficult problem [J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132 (11) : 1289-1295. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2014. 2316.
- [22] Bains RD, Elbaz U, Zuker RM, et al. Corneal neurotization from the supratrochlear nerve with sural nerve grafts: a minimally invasive approach [J]. Plast Reconstr Surg, 2015, 135 (2) : 397e-400e. DOI: 10. 1097/PRS. 0000000000000994.
- [23] Malhotra R, Elalfy MS, Kannan R, et al. Update on corneal neurotisation [J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103 (1) : 26-35. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2018-312104.
- [24] Benkhatat H, Levy O, Goemaere I, et al. Corneal neurotization with a great auricular nerve graft: effective reinnervation demonstrated by *in vivo* confocal microscopy [J]. Cornea, 2018, 37 (5) : 647-650. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001549.
- [25] Hallgren A, Björkman A, Chemnitz A, et al. Subjective outcome related to donor site morbidity after sural nerve graft harvesting: a survey in 41 patients [J/OL]. BMC Surg, 2013, 13 : 39 [2023-06-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24063721>. DOI: 10. 1186/1471-2482-13-39.
- [26] IJpma FF, Nicolai JP, Meek MF. Sural nerve donor-site morbidity: thirty-four years of follow-up [J]. Ann Plast Surg, 2006, 57 (4) : 391-395. DOI: 10. 1097/01. sap. 0000221963. 66229. b6.
- [27] Venkatalaxmi A, Padmavathi BS, Amaranath T. A general solution of unsteady Stokes equations [J]. Fluid dynamics research, 2004, 35 (3) : 229-236. DOI: 10. 1016/j. fluidyn. 2004. 06. 001.
- [28] Leyngold IM, Yen MT, Tian J, et al. Minimally invasive corneal neurotization with acellular nerve allograft: surgical technique and clinical outcomes [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2019, 35 (2) : 133-140. DOI: 10. 1097/IOP. 0000000000001181.
- [29] Sweeney AR, Wang M, Weller CL, et al. Outcomes of corneal neurotisation using processed nerve allografts: a multicentre case series [J]. Br J Ophthalmol, 2022, 106 (3) : 326-330. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2020-317361.

(收稿日期:2023-08-16 修回日期:2024-02-21)

(本文编辑:张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对论文发表过程中利益冲突问题的处理和要求

本刊严格遵守《国际医学期刊编辑委员会》关于“生物医学期刊投稿的统一要求”,恪守公正、客观、科学性对待作者研究论文的原则,最大限度规避在稿件发表的各个环节中存在的潜在利益关系或冲突,尽量减少发表偏倚。作者投稿过程中应注明存在利益关系或冲突的审稿人姓名或机构,同时提供该研究获得的资助机构并提供相应的证明或文件的复印件。稿件在同行评审过程中实行三级审理制,同行评审过程至少要求在不同医疗机构的3人中进行,审稿过程中严格遵守保密原则,编辑部在综合评价多个同行评审专家的意见后确定稿件的录用与否。作者还应在文后致谢对该研究提供资助和帮助的人员并申明理由,或就该研究与文中涉及的医疗机构、生产厂家和药商之间有无利益关系进行声明。

本刊对基金项目的证明和著录要求

文稿所涉及的课题如为国家级、部级、省级等基金资助项目,请分别用中英文表述并分别列于文章中英文摘要关键词之下,“基金项目:”进行标识,并注明基金项目名称,并在圆括号内注明基金项目编号。基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,多个基金资助的项目请全部列出,按资助机构的等级顺序排列,并以“;”隔开。如:基金项目:国家自然科学基金(30271269);国家重点基础研究发展规划(973计划)(2013CB532002);Fund program: National Natural Science Foundation of China (30271269); National Key Basic Research Program of China(973 Program) (2013CB532002)。获得基金项目资助的论文投稿时请提供基金项目资助证明的复印件或扫描后发至编辑部信箱。

(本刊编辑部)