

SD-OCT 在真假视乳头水肿鉴别诊断中的应用

缪青梅 综述 陈长征 审校

武汉大学人民医院眼科中心, 武汉 430060

通信作者: 陈长征, Email: whuchenchzh@163.com

【摘要】 视乳头水肿是由于颅内压升高导致视盘神经纤维轴浆流障碍, 视盘水肿、抬高, 并向前隆起。假性视乳头水肿多为视盘形态异常, 如视盘玻璃疣、视盘倾斜等, 眼底照相可见视盘边界模糊。临床上难以鉴别视乳头水肿和假性视乳头水肿, 谱域光学相干断层扫描 (SD-OCT) 提供了一种无创、易获取、高分辨率的成像技术, 通过测量视盘周围神经纤维层厚度、视盘体积和总视网膜厚度等定量指标或观察视盘周围形状和移位、视网膜皱褶等定性指标, 可提高诊断准确性。本文主要讨论 SD-OCT 在鉴别视乳头水肿和假性视乳头水肿中的应用价值。

【关键词】 视乳头水肿; 光学相干断层扫描; 神经纤维层厚度; 假性视乳头水肿; 鉴别诊断

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20211201-00665

Application of SD-OCT in differentiating papilledema from pseudopapilledema

Miao Qingmei, Chen Changzheng

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Chen Changzheng, Email: whuchenchzh@163.com

【Abstract】 Papilledema is due to the increase of intracranial pressure, which leads to the disorder of axoplasmic flow of nerve fibers, optic disc edema and elevation. Pseudopapilledema is mostly due to congenital morphological abnormality of the optic disc, such as optic disc drusen, optic disc tilt and so on. Fundus photography shows unclear optic disc boundaries. It is difficult to distinguish papilledema from pseudopapilledema. Spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) provides a noninvasive and easy imaging method to obtain high-resolution images that can improve diagnostic accuracy through quantitative indexes such as peripheral nerve fiber layer thickness, optic disc volume and total retinal thickness, or qualitative index such as shape and displacement around the optic disc, retinal fold, and so on. This paper mainly discusses the application value of SD-OCT in differentiating papilledema from pseudopapilledema.

【Key words】 Papilledema; Optical coherence tomography; Retinal nerve fiber layer thickness; Pseudopapilledema; Differential diagnosis

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20211201-00665

由颅内压升高导致的视乳头水肿和由视盘形态异常导致的假性视乳头水肿在临床上难以鉴别, 两者在眼底镜检查中均表现为视盘抬高、边界模糊。然而, 两者在发病机制、后续检查、治疗和预后方面有很大差别^[1]。视乳头水肿由特发性和继发性颅高压引起, 其中特发性颅高压为常见诱因, 少数病例由脑肿瘤、恶性高血压、脑积水、感染等中枢神经系统疾病导致, 常病情危急, 需及时干预, 诊断依靠腰椎穿刺测颅内压及多项神经影像学评估, 早期诊断可避免严重神经系统疾病的治疗延误^[2]。假性视乳头水肿为视盘形态异常导致, 包括视盘玻璃疣 (optic disc drusen, ODD)、视盘倾斜、拥挤视盘和有髓神经纤维等, 其病情较为稳定, 多数情况下无需特殊治疗^[3]。当视乳头水肿较轻微时, 与假性视乳头水肿的鉴别尤为困难, 早期准确区分可以避免一些侵入性操作和价格昂贵的检查^[1]。

Frisen 于 1982 年提出了视乳头水肿的分级方案——Frisen 分级, 该方案基于眼底镜检查结果将视乳头水肿分为 0 级 (无)、1~2 级 (轻度)、3~4 级 (中度)、5 级 (重度)^[4], 至今仍被视为评估视乳头水肿的金标准。然而, 基于眼底镜或眼底彩色照相观察视乳头水肿时, 可能存在以下几个问题: 受到屈光介质混浊的干扰; 需要扩瞳; 判读时易受主观因素影响等^[5]。荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 在区分真假视乳头水肿时准确性较高, 视乳头水肿 FFA 可见视盘荧光素渗漏, 而假性视乳头水肿 FFA 无明显异常, 但 FFA 具有侵入性, 通常不作为首选检查手段^[6]。近年来, 谱域光学相干断层扫描 (spectral domain-optical coherence tomography, SD-OCT) 作为一种无创、经济、快速的成像技术, 实现了对视网膜的实时高分辨率成像, 并且受瞳孔大小和屈光间质影响较小, 在区分轻

度视乳头水肿与假性视乳头水肿时更为可靠^[7]。Scott 等^[5]使用 SD-OCT 研究发现,在视乳头水肿患者中,其视盘周围视网膜神经纤维层(peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL)厚度和总视网膜厚度(total retinal thickness, TRT)与改良 Frisen 分级呈显著正相关。此外,SD-OCT 还能测量视盘体积、视盘周围形状和视网膜皱褶等参数对视乳头水肿定量定性分析。

1 pRNFL 厚度

Auinger 等^[8-9]发现,90%的视乳头水肿眼存在 pRNFL 厚度异常,且 pRNFL 厚度与 Frisen 分级呈正相关,pRNFL 厚度可在一定程度上反映视乳头水肿的严重程度,但他们认为在视乳头水肿的早期阶段时,Frisen 分级不如 OCT 参数敏感。多项研究表明,与假性视乳头水肿相比,视乳头水肿患者的平均 pRNFL 厚度显著更高,其诊断灵敏性和特异性均较高,但目前尚无统一的 pRNFL 厚度临界值^[7,10-23]。Scott 等^[5]发现,在中、重度视乳头水肿(Frisen 3~5 级)中,SD-OCT 可能存在自动分割失败的情况,因此 pRNFL 厚度更适合轻度视乳头水肿(Frisen 1-2 级)与假性视乳头水肿的鉴别。但也有研究者提出,轻度视乳头水肿和假性视乳头水肿的 pRNFL 厚度无明显差异^[24]。

pRNFL 厚度不仅可以量化视乳头水肿的严重程度,还可以监测疾病的变化过程。有研究发现,随着视乳头水肿消退,其 pRNFL 厚度显著降低,且降低程度远大于假性视乳头水肿组^[13,25]。然而,pRNFL 厚度降低可能提示视乳头水肿消退,也可能是神经节细胞轴突丢失的结果,应结合神经节细胞-内丛状层(ganglion cell-inner plexiform layer, GC-IPL)厚度和视野等检查结果综合分析。pRNFL 和 GC-IPL 均变薄,提示轴突丢失;pRNFL 变薄,GC-IPL 正常,提示轴浆流恢复,病情好转^[7]。因此,应用 OCT 对 pRNFL 和 GC-IPL 进行随访,有助于监测视乳头水肿病情变化。

综上,诊断轻度视乳头水肿可采用 OCT 对 pRNFL 厚度进行测量,其相比眼底照相能更好地区分轻度视乳头水肿和假性视乳头水肿。此外,还可以采用 OCT 对视乳头水肿患者进行纵向随访,结合 pRNFL 和 GC-IPL 厚度,评估疾病变化过程及药物疗效等。

2 视盘体积

Wang^[26]开发了一种基于 SD-OCT 的自动化算法,可对视乳头水肿眼进行 3D 分割,自动计算从内界膜到视网膜色素上皮层外表面之间的视盘体积(optical nerve head volume, ONHV)。Auinger 等^[8,9]发现,ONHV 与平均 pRNFL 厚度、Frisen 分级呈正相关,ONHV 在视乳头水肿中显著增加,随着水肿消退,ONHV 明显下降。Jivraj 等^[13]和 Fard 等^[20]研究表明,视乳头水肿组的 ONHV 显著大于假性视乳头水肿组。此外,在视乳头水肿较严重时,ONHV 分割失败率较低,在这一方面优于 pRNFL^[7]。因此,在评估中重度视乳头水肿时,ONHV 是比 pRNFL 更为可靠的定量指标。

3 TRT

除 pRNFL 和 ONHV 以外,TRT 也被发现与 Frisen 分级显著正相关^[5,9]。Scott 等^[5]发现,TRT 与 pRNFL 呈线性相关,当两者不成比例增加时,提示可能存在视网膜神经上皮层浆液性脱离。同样的,在中重度视乳头水肿中,TRT 分割失败率也明显低于 pRNFL。Pardon 等^[14]研究表明,视乳头水肿的 TRT 显著高于假性视乳头水肿,然而,Bassi 等^[19]发现两者的 TRT 差异无统计学意义。因此,对于视乳头水肿的分析,TRT 是一个可靠的定量指标。但是 TRT 在鉴别视乳头水肿和假性视乳头水肿中的价值还有待进一步验证。

4 视盘周围形状和移位

在视乳头水肿中,由于颅内压升高,导致眼球变平,视盘周围 Bruch 膜层(Brach membrane layer, BML)向前移位,靠近玻璃体,通过 SD-OCT 可检测到这一形态学的改变,从而将视乳头水肿和假性视乳头水肿区分开来^[27]。Panyala 等^[28]发现在视乳头水肿中 BML 前移,Bruch 膜开口朝前与外端 BML 切线形成夹角(向内 $\geq 5^\circ$),其诊断视乳头水肿的灵敏性和特异性分别为 96.66% 和 99.09%。另外,Wang 等^[29]发现在使用乙酰唑胺降低颅内压后 3 个月和 6 个月视乳头水肿患者的 BML 较基线显著后移,远离玻璃体。Sibony 等^[7]总结了视盘周围 BML 的几种常见形态,其形状定义为 BML 相对于参考线(连接 BML 外端的水平线)的位置。BML 最常见的形状是 F 形和 V 形,指 BML 位于或低于水平参考线,通常见于假性视乳头水肿、其他原因导致的视盘水肿及正常人。而视乳头水肿常表现为 W 形、S 形和 D 形。W 形指 BML 内边缘对称向前;S 形指 BML 颞侧向后移位至参考线以下,鼻侧向前移位至参考线以上;D 形指 BML 对称前移,呈拱形位于水平参考线以上。

有研究者发现,在眼球内收或外展时,BML 形状发生相应改变。在视乳头水肿患者中,眼球内收 30° 时,BML 颞侧后移,鼻侧前移;外展 30° 时,BML 颞侧前移,鼻侧后移,呈“跷跷板”样改变。而在假性视乳头水肿患者和正常人中,随着眼球转动,BML 移位较轻微,幅度明显小于视乳头水肿患者^[30-31]。

以上研究表明,通过 SD-OCT 观察 BML 形状及其在眼球转动时的位移可有效鉴别视乳头水肿和假性视乳头水肿。但是,应注意约 1/3 的视乳头水肿患者表现为 F 形或 V 形^[7],故 BML 形状正常并不能完全排除视乳头水肿,应结合其他检查及随访对比观察,以免漏诊。

5 视网膜皱褶

在视乳头水肿和其他原因引起的视盘水肿中,眼底通常可见视网膜皱褶,而在假性视乳头水肿中,并无这一表现^[7]。Sibony 等^[32]将皱褶分为视盘周围皱褶(46%)、视网膜皱褶(47%)和脉络膜皱褶(10%)3 种类型,并且发现,73%的视乳头水肿患者在 SD-OCT 检查上可见视网膜皱褶,其敏感性远高于眼底照相(43%)。Sibony 等^[30]还发现,在眼球内收 30° 时,视乳头水肿患者的视盘周围皱褶出现或者更明显,而在假性视乳

头水肿眼中始终不出现视盘周围皱褶。因此,通过 OCT 观察到视网膜皱褶是鉴别视乳头水肿和假性视乳头水肿的有效指标,眼球内收可进一步提高其诊断灵敏性,对于发现轻度视乳头水肿尤为重要。

6 假性视乳头水肿的其他 OCT 表现

临床上,假性视乳头水肿大部分由 ODD 导致^[33]。ODD 分为浅表型和埋藏型 2 种类型,浅表型 ODD 常突出于视盘表面,较易识别。而埋藏型 ODD 位于视盘较深位置,检眼镜下可见视盘隆起,边缘模糊,易与轻度视乳头水肿相混淆^[34]。近年来,随着 OCT 的快速发展,特别是增强深度成像 OCT 和扫频源 OCT 的出现,ODD 的诊断变得更为容易。Merchant 等^[35]发现,增强深度成像 OCT 识别 ODD 的灵敏度显著高于 B 型超声,并且能更清楚地显示 ODD 的结构、大小及解剖位置等,现已成为诊断 ODD 的金标准。ODD 在 OCT 图像中通常表现为信号差的低反射核心,伴有高反射帽,有时可见多个小的水平高反射带,这些高反射带可能是玻璃疣的早期征象^[36]。Malmqvist 等^[36]还发现大多数 ODD 中存在一种高反射结构,被称作视盘周围高反射卵圆形肿块样结构,但其并非 ODD 所特有,在不伴 ODD 的视乳头水肿中,也可观察到这一结构。视乳头水肿的组织病理学提示视盘周围高反射卵圆形肿块样结构可能与扩张的轴突侧向膨出或疝入视盘周围视网膜有关。综上,当眼底照相无法鉴别轻度视乳头水肿与 ODD 时,结合 OCT 上典型低反射核心伴随高反射帽表现,可为 ODD 的诊断提供有力依据。

7 总结

由颅内高压导致的视乳头水肿和由视盘形态异常导致的假性视乳头水肿在眼底表现极其相似,很难鉴别。两者的发病机制、治疗和预后等方面完全不同,有效识别假性视乳头水肿,可避免后续可能涉及的一些侵入性或高成本检查。SD-OCT 作为一种快速、无创、易获取的成像技术,通过测量 pRNFL 厚度、ONHV 和 TRT 等定量指标或观察视盘周围形状和移位、视网膜皱褶等定性指标,为视乳头水肿的诊断提供帮助。OCT 不仅可对视乳头水肿进行诊断与鉴别诊断,还可对患者进行随访监测,评估治疗效果。但是,SD-OCT 并非诊断视乳头水肿的金标准。在实际临床应用中,应结合患者病史、全面眼科检查结果以及神经系统检查信息,进行综合分析。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] El-Gendy RS, El-Hamid A, Galhom A, et al. Diagnostic dilemma of papilledema and pseudopapilledema [J/OL]. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1): 272 [2023-12-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38916684>. DOI:10.1007/s10792-024-03215-5.
- [2] Chen JJ, Bhatti MT. Papilledema [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2019, 59(3): 3-22. DOI:10.1097/IIO.0000000000000274.
- [3] 田国红,陈倩.视盘水肿的鉴别及病因分析[J].*中国眼耳鼻喉科杂志*,2017,17(5):378-381. DOI:10.14166/j.issn.1671-2420.2017.05.020.
- [4] Frisén L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1982, 45(1): 13-18. DOI:10.1136/jnnp.45.1.13.
- [5] Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, et al. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale [J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(6): 705-711. DOI:10.1001/archophthalmol.2010.94.
- [6] Littlewood R, Mollan SP, Pepper IM, et al. The utility of fundus fluorescein angiography in neuro-ophthalmology [J]. *Neuroophthalmology*, 2019, 43(4): 217-234. DOI:10.1080/01658107.2019.1604764.
- [7] Sibony PA, Kupersmith MJ, Kardon RH. Optical coherence tomography neuro-toolbox for the diagnosis and management of papilledema, optic disc edema, and pseudopapilledema [J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(1): 77-92. DOI:10.1097/WNO.0000000000001078.
- [8] Auinger P, Durbin M, Feldon S, et al. Baseline OCT measurements in the idiopathic intracranial hypertension treatment trial, part I: quality control, comparisons, and variability [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(12): 8180-8188. DOI:10.1167/iovs.14-14960.
- [9] Auinger P, Durbin M, Feldon S, et al. Baseline OCT measurements in the idiopathic intracranial hypertension treatment trial, part II: correlations and relationship to clinical features [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(12): 8173-8179. DOI:10.1167/iovs.14-14961.
- [10] Farzadaghi MK, Trimboli-Heidler C, Liu GT, et al. Utility of ultrasound and optical coherence tomography in differentiating between papilledema and pseudopapilledema in children [J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(4): 488-495. DOI:10.1097/WNO.0000000000001248.
- [11] Chiu HH, Yang FP, VandenHoven C, et al. Utility of spectral domain OCT in differentiating optic disc drusen from papilledema in children [J]. *Can J Ophthalmol*, 2021, 56(4): 250-255. DOI:10.1016/j.jcjo.2020.12.003.
- [12] Flowers AM, Longmuir RA, Liu Y, et al. Variability within optic nerve optical coherence tomography measurements distinguishes papilledema from pseudopapilledema [J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(4): 496-503. DOI:10.1097/WNO.0000000000001137.
- [13] Jivraj I, Cruz CA, Pistilli M, et al. Utility of spectral-domain optical coherence tomography in differentiating papilledema from pseudopapilledema: a prospective longitudinal study [J/OL]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(4): e509-e515 [2023-12-19]. DOI:10.1097/WNO.0000000000001087.
- [14] Pardon LP, Cheng H, Tang RA, et al. Custom optical coherence tomography parameters for distinguishing papilledema from pseudopapilledema [J]. *Optom Vis Sci*, 2019, 96(8): 599-608. DOI:10.1097/OPX.0000000000001408.
- [15] Aghsaei Fard M, Okhravi S, Moghimi S, et al. Optic nerve head and macular optical coherence tomography measurements in papilledema compared with pseudopapilledema [J]. *J Neuroophthalmol*, 2019, 39(1): 28-34. DOI:10.1097/WNO.0000000000000641.
- [16] Thompson AC, Bhatti MT, El-Dairi MA. Bruch's membrane opening on optical coherence tomography in pediatric papilledema and pseudopapilledema [J]. *J AAPOS*, 2018, 22(1): 38-43. DOI:10.1016/j.jaapos.2017.09.003.
- [17] Saenz R, Cheng H, Prager TC, et al. Use of A-scan ultrasound and optical coherence tomography to differentiate papilledema from pseudopapilledema [J]. *Optom Vis Sci*, 2017, 94(12): 1081-1089. DOI:10.1097/OPX.0000000000001148.
- [18] Rebollada G, Muñoz-Negrete FJ. The role of OCT in the differential diagnosis between buried optic nerve drusen and papilloedema [J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2016, 91(9): 431-438. DOI:10.1016/j.oftal.2016.02.022.
- [19] Kaplan AT, Öskan Yalçın S, Güneş Sağır S. Clinical findings and optical coherence tomography measurements of pediatric patients with papilledema and pseudopapilledema [J]. *Turk J Ophthalmol*, 2023, 53(5): 294-300. DOI:10.4274/tjo.galenos.2023.81504.
- [20] Fard MA, Fakhree S, Abdi P, et al. Quantification of peripapillary total retinal volume in pseudopapilledema and mild papilledema using

- spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158(1): 136-143. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.03.008.
- [21] Pramil V, Tam M, Vuong LN, et al. Upper limit of retinal nerve fibre layer thickness in patients with pseudopapilloedema [J]. *Neuroophthalmology*, 2022, 46(6): 390-398. DOI: 10.1080/01658107.2022.2116458.
- [22] Sarac O, Tasci YY, Gurdal C, et al. Differentiation of optic disc edema from optic nerve head drusen with spectral-domain optical coherence tomography [J]. *J Neuroophthalmol*, 2012, 32(3): 207-211. DOI: 10.1097/WNO.0b013e318252561b.
- [23] Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(5): 971-977. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.09.006.
- [24] Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR, et al. Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(4): 959-963. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.036.
- [25] Optical Coherence Tomography Substudy Committee; NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. Papilledema outcomes from the optical coherence tomography substudy of the idiopathic intracranial hypertension treatment trial [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(9): 1939-1945. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.06.003.
- [26] Wang JK, Kardon RH, Kupersmith MJ, et al. Automated quantification of volumetric optic disc swelling in papilledema using spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(7): 4069-4075. DOI: 10.1167/iov.12-9438.
- [27] Kupersmith MJ, Sibony P, Mandel G, et al. Optical coherence tomography of the swollen optic nerve head: deformation of the peripapillary retinal pigment epithelium layer in papilledema [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(9): 6558-6564. DOI: 10.1167/iov.10-6782.
- [28] Panyala R, Sharma P, Sihota R, et al. Role of spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and prognosis of papilledema [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(9): 2372-2377. DOI: 10.4103/ijo.IJO_3269_20.
- [29] Wang JK, Kardon RH, Ledolter J, et al. Peripapillary retinal pigment epithelium layer shape changes from acetazolamide treatment in the idiopathic intracranial hypertension treatment trial [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(5): 2554-2565. DOI: 10.1167/iov.16-21089.
- [30] Sibony PA, Hou W. Adduction-induced deformations evoke peripapillary folds in papilledema [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(6): 912-914. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.12.043.
- [31] Sibony PA. Gaze evoked deformations of the peripapillary retina in papilledema and ischemic optic neuropathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(11): 4979-4987. DOI: 10.1167/iov.16-19931.
- [32] Sibony PA, Kupersmith MJ, Feldon SE, et al. Retinal and choroidal folds in papilledema [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(10): 5670-5680. DOI: 10.1167/iov.15-17459.
- [33] Chang MY, Binenbaum G, Heidary G, et al. Imaging methods for differentiating pediatric papilledema from pseudopapilledema: a report by the American Academy of Ophthalmology [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(10): 1416-1423. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.03.027.
- [34] Hamann S, Malmqvist L, Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective [J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(7): 673-684. DOI: 10.1111/aos.13748.
- [35] Merchant KY, Su D, Park SC, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(7): 1409-1414. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.035.
- [36] Malmqvist L, Bursztyjn L, Costello F, et al. The optic disc drusen studies consortium recommendations for diagnosis of optic disc drusen using optical coherence tomography [J]. *J Neuroophthalmol*, 2018, 38(3): 299-307. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000585.

(收稿日期:2024-01-11 修回日期:2024-08-11)

(本文编辑:张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对来稿中作者署名的著录要求

作者向本刊投稿时署名应符合以下条件:(1)参与课题的选题和实验设计,参与实验资料的收集、分析和论证。(2)参与论文的起草或能够对论文中的方法学或关键部分进行修改。(3)能对审稿专家和编辑提出的修改意见进行核修,能够答辩并承担责任。(4)对论文的诚信负责。仅参与筹得资金或收集资料者以及仅对科研小组进行一般管理者均不宜署名为作者。文中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名的在本刊发表的同意函。集体署名的文章应于题名下列出署名单位,于文末列出论文整理者的姓名,并须明确该文的主要责任者。

作者署名的名次应按对论文贡献大小顺序排列于文题下方,每篇论文须列出通信作者 1 名。如无特殊约定,则视第一作者为通信作者。作者(包括通信作者)的署名及其排序应在投稿前由所有研究者共同讨论确定,在编排过程中不宜变更或增减,尤其是通信作者和前三名作者,若确需变动者须提供所有署名作者的签名同意函并出示单位证明。有英文文题的论著和综述应有全部作者姓名的汉语拼音,列于英文文题之下。

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 3~8 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,每个关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)