

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.001

指南解读

## 《I 型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023 版)》解读

杨满红,王平,夏迪,张清



基金项目: 中国中医科学院科技创新工程一重大攻关项目(CI2021A02003); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助(ZZ15-XY-PT-12); 首都卫生发展专项项目(2018-2-4162)

作者单位: 100102 北京, 中国中医科学院望京医院脊柱二科(杨满红、夏迪、张清) 神经外科(王平)

通信作者: 张清, E-mail: zhangqinggys@163.com

**【摘要】** I型神经纤维瘤病(NF1)是由NF1基因突变导致的遗传性疾病,以神经纤维瘤为特征性表现,可累及全身多系统,往往合并脊柱侧凸、神经系统异常等,临床表现复杂且存在恶变风险,作为临床疑难病种其诊疗难度大。继我国2021版I型神经纤维瘤病临床诊疗专家共识后,最近我国罕见病联盟撰写并发表《I型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023版)》,文章就其基因诊断、手术注意事项和骨科相关临床症状方面展开解读,以期推动该指南的临床应用。

**【关键词】** I型神经纤维瘤病; 疑难病; 指南; 解读

**【中图分类号】** R745 **【文献标识码】** A

**Interpretation of the multidisciplinary diagnosis and treatment guidelines for Type I neurofibromatosis (2023 Edition)** Yang Manhong\*, Wang Ping, Xia Di, Zhang Qing.\* The Second Department of Spine, Wangjing Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Corresponding author: Zhang Qing, E-mail: zhangqinggys@163.com

Funding program: Science and Technology Innovation Project of the Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine-Major Research Projects (CI2021A02003); Special Funds for Basic Research Business Expenses of Central Level Public Welfare Research Institutes (ZZ15-XY-PT-12); Capital Health Development Special Project (February 2018-4162)

**【Abstract】** Type I neurofibromatosis (NF1) is a genetic disease caused by mutations in the NF1 gene. It is characterized by neurofibromatosis and can affect multiple systems throughout the body, often accompanied by scoliosis and neurological abnormalities. The clinical manifestations are complex and there is a risk of malignancy. As a clinically difficult disease, its diagnosis and treatment are difficult. Following the consensus among experts in the clinical diagnosis and treatment of type I neurofibromatosis in China in 2021, the China Rare Disease Alliance has recently written and published a multidisciplinary diagnosis and treatment guide for type I neurofibromatosis in 2023. The article provides an interpretation of its genetic diagnosis, surgical considerations, and orthopedic related clinical symptoms, with the aim of promoting its clinical application.

**【Key words】** Type I neurofibromatosis; Intractable diseases; Guideline; Interpretation

I型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type I, NF1)是由NF1基因突变引发的遗传性疾病,临床表现复杂,以皮肤特征性咖啡牛奶斑(CALMs)和神经纤维瘤为主要特征,可伴多系统损害且有恶变风险。除典型皮损和神经纤维瘤表现之外,可并发多种良、恶性肿瘤及骨骼、心血管、眼科、神经系统病变等,近年来不乏NF1合并性早熟、大脑萎缩、阴蒂肥大及肠道疾病等个案报道<sup>[1-4]</sup>,进一步突显了NF1疾病的复杂性和临床多学科诊疗的挑战性。为促进NF1多学科同质化的诊疗水平,继我国NF1多中心治疗协作组撰写的2021版I型神经纤维瘤病临床诊疗专家共识(以下简称

2021版共识)后<sup>[5]</sup>,我国罕见病联盟NF1多学科诊疗协作组又撰写发布了《I型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023版)》(以下简称2023版指南)<sup>[6]</sup>,相比2021版共识其对于基因筛查的推荐、疾病多学科诊疗和全周期性监测的论述更为系统,临床适用性更强,对于促进多学科同质化诊疗水平意义重大。本文就其亮点部分及NF1相关骨科方面内容展开解读,以期推动该指南的推广应用。

### 1 基因检测推荐更为明确

目前NF1诊断标准仍根据1987年美国卫生研究院(NIH)所发表共识制定<sup>[7]</sup>,但由于儿童患者临床症状缺乏典型性,其诊断标准针对儿童患者敏感性较低,

因此 2021 年国际神经纤维瘤病诊断标准共识组<sup>[8]</sup>就其部分提出修正意见,着重加入了基因诊断标准<sup>[9]</sup>。2023 版指南在基因筛查上做出明确推荐,建议对 7 岁以下儿童以及症状不典型的患者行基因检测进一步明确诊断<sup>[10]</sup>。

基因检测不仅能进一步明确诊断,也能为疾病日后长期管理提供指导。2023 版指南提到,p.Met1149 (+) 者表型较轻;p.Arg1276 和 p.Lys1423 变异者容易出现心血管问题;而 NF1 基因缺失者可能有更大的肿瘤负荷,因此建议患者尽可能进行相应的基因学筛查,重视其在疾病管理方面的指导意义。

在基因检测类型上,2023 版指南建议首选全外显子组测序(WES)。WES 在 NF1 基因识别和诊断上优势明显,但是相较全基因组测序(WGS),WES 检测在结构变异、深度内含子区等方面有着不同程度的局限性<sup>[11]</sup>。而 WGS 对患者基因组中的所有 DNA 序列进行检测,既涵盖全部基因的外显子序列,也覆盖了内含子序列和基因间序列。因此在条件允许情况下可行 WGS。其次指南建议若能取得局部病变组织,优先对其进行基因检测。若结果阴性但仍无法排除 NF1,可分析含 NF1 基因的拷贝数变异或 RNA 测序,并结合基因型—表型关联进行相关遗传学分析。

## 2 疾病评估和诊疗方案更为系统

### 2.1 NF1 相关皮肤表现及诊疗

2023 版指南提出,约 1/2 患儿在出生后不久可出现多发性贫血痣,约 1/3 儿童可发生头面部多发性黄色肉芽肿<sup>[12-13]</sup>,其对 NF1 的早期诊断有一定意义。对于 CALMs 及腋窝部雀斑(Crowe 征)等皮损治疗,2 个版本指南意见一致,以对症治疗为主。表现轻微者一般不必处理,对于此类患者而言,心理疏导至关重要。皮肤型神经纤维瘤(cNF)表现为皮肤上橡胶状、外生软性丘疹和肿物<sup>[14]</sup>,外科治疗是目前主要的治疗方式,另外患者还可选择 CO<sub>2</sub> 激光消融、激光烧灼、电干燥术等,指南并未就其做出具体建议,应根据医生业务水平和患者实际情况共同决策,但如何减少术后相关并发症,仍然是临床研究的重点,其次有望针对 cNF 的药物研究取得突破性进展。

### 2.2 结节型、丛状神经纤维瘤(pNF)的评估和外科治疗

#### 2.2.1 分类及评估:为强化对 NF1 的认知和疾病管理

2023 版指南论述了不同的分类方法。根据分布特征差异可将神经纤维瘤分为 cNF、结节型神经纤维瘤和 pNF,相较 cNF,后两者更易于转化为恶性神经鞘瘤(MPNST)。根据 MR 特征,可分为浅表型、移位型、侵

袭型等 3 种类型<sup>[15]</sup>,相对比浅表型、移位型和侵袭型临床症状更为明显,易于造成邻近组织的压迫损害;根据病理学分类,可分为局限/结节型、弥漫型和 pNF 等 3 种类型<sup>[16-17]</sup>,相较而言,pNF 在 3 种类型中转化为 MPNST 的风险最高,其次还可根据位置进行分类。

为了便于区分恶性潜能不确定的神经纤维瘤,2023 版指南提到了具有不确定生物潜力的非典型神经纤维瘤(ANNUBP)的概念,满足以下 4 项中至少 2 项的施万细胞瘤:细胞学异型性、神经纤维瘤结构缺失、细胞增多、有丝分裂指数 $>1/50\text{HPF}$ 且 $<3/10\text{HPF}$ 。ANNUBP 复发性低,几乎不发生转移<sup>[18]</sup>,因此要与低度 MPNST 严格区分以避免过度医疗。在排除禁忌证及严重手术并发症的情况下,可考虑手术治疗 ANNUBP,但指南不推荐术中采用广泛的阴性切缘,其次要密切监测其发展倾向。

#### 2.2.2 神经纤维瘤的手术治疗:针对临床症状明显、有恶变证据的病灶,以及直径 $>6\text{cm}$ 的神经纤维瘤建议进行手术治疗<sup>[19]</sup>,但手术时期一直充满争议,部分学者建议早期手术以防止其发展或恶化,但也有学者认为早期手术会增加后期重复手术几率。2023 版指南建议对有手术指征的患者,综合评估病情后限期手术。当然抵触手术者可选择其靶向药物治疗。

手术方式根据切除范围可分全切除/近全切除<sup>[20]</sup>、次全切除以及部分切除。对于体积较大或浸润性瘤体,理想状态下建议全切、近全切,但由于其体积较大,往往多侵犯毗邻组织和重要神经,且血供丰富导致手术难度大,几乎很难完成全切或近全切,因此在手术策略的制定上应慎之又慎,尽可能在缓解临床症状的基础上保留神经功能,依靠多学科协作,最大程度上保证手术安全性。

术前要参考影像学资料充分评估纤维瘤性质以及其他系统受累情况,对 MR 表现为“流空征”或血供丰富的纤维瘤,指南认为术前行血管造影和/或经皮血管栓塞术或有助于减少术中出血及其并发症的发生<sup>[21]</sup>,另外术前神经传导检测和肌电图检查也利于手术策略制定。

术中建议持续电刺激以更好地识别和保留功能性神经纤维,显微技术下荧光素引导结合神经监测能进一步提升安全性和减少术后神经功能缺损的发生<sup>[22]</sup>。由于神经纤维瘤血管丰富,术中出血一直是个相对棘手的问题,对于四肢末端的瘤体,止血带辅助是常规操作,而术中血管结扎及多层止血缝合对手术医师提出更高要求,另外指南也提出切缘保留粗尼龙缝合线及运用线性切割缝合器系统等技术,有助于临时控制术

中出血。

2.2.3 MPNST 的手术治疗: 2023 版指南根据不同分期和神经血管受累情况做出系统性推荐(图 1), I、II 期肿瘤如果没有神经血管受累情况, 指南推荐局部根治性切除, 如果存在主要血管或者神经损伤则考虑截肢或者局部切除联合血管置换、神经外膜切除及放射性治疗等方法, 而 III 期肿瘤患者主要采取全身综合性治疗, 发生转移则考虑放化疗及靶向药物治疗。

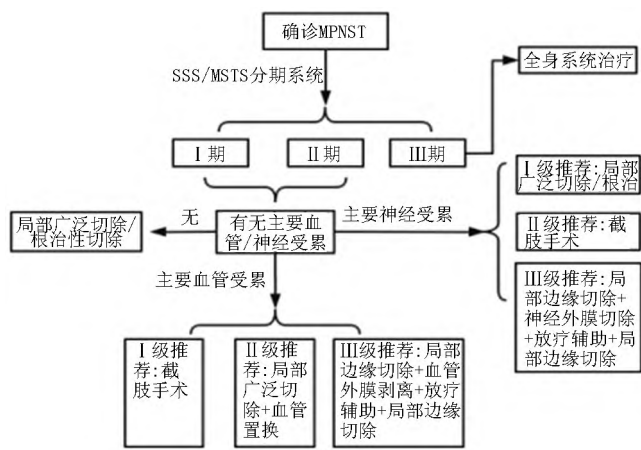


图 1 MPNST 手术治疗方案流程图

2.2.4 强调术后密切监测: 对于 pNF 这种术后易于复发的肿瘤, 筛选术后复发高危因素和周期性病情监测极为重要。目前研究报道 pNF 术后复发率高达 25%~66%, 影响其复发及进展的因素包括手术切除范围、患者年龄、肿瘤位置和生长类型<sup>[23-24]</sup>。研究表明, 手术切除范围越小、患者干预年龄越早术后更容易复发或进展, 这也是部分学者不认可早期手术的主要原因。其次, pNF 分布位置的不同其术后复发率也存在差异, 总体头面部肿瘤较躯干部及四肢部位有着更高的复发及进展概率, 此外有报道认为移位型 pNF 较浅表型或侵袭型更容易复发。值得注意的是, 有研究表明 pNF 术后复发是疾病自然过程<sup>[25]</sup>。目前很多关于肿瘤复发因素的研究结论仍然有待进一步检验, 但建立系统地术后病情监测方案势在必行, 未来可就不同的分型或基因表型尝试建立不同的监测方案, 以便尽早掌握发展倾向。

### 3 pNF 骨科常见并发症及处理

3.1 脊柱侧凸 NF1 伴脊柱畸形的发病机制尚不清楚, 目前有骨缺损、中胚层发育不良、肿瘤侵蚀、骨密度降低等假说解释其原因<sup>[26]</sup>。脊柱侧凸是脊柱科常见疾病, 但 NF1 合并脊柱侧凸的诊疗对于脊柱外科医师

而言仍充满挑战。目前将 NF1 合并脊柱侧凸分为两种类型: 一种类似于特发性脊柱侧凸, 其椎体正常; 另一种是伴椎体发育不良, 又称为营养不良性脊柱侧凸, 好发于胸腰段且发展较快。目前 X 线仍然是脊柱侧凸的首选检查方法<sup>[27]</sup>。特发性脊柱侧凸的治疗一般采取分层阶梯化治疗, Cobb 角介入 10°~25°之间者建议运动疗法, >25°~40°之间可使用支具联合运动治疗, Cobb 角超过 40°建议手术治疗; 而对于营养不良性脊柱侧凸, 一般认为 Cobb 角 <20°时应密切观察进展情况, >20°通常需要手术治疗, 另外由于此类患者容易引起脊髓损伤, 在具备适应证的情况下应积极手术, 术式分椎体融合及非融合术。

一般认为, 早期椎体融合是干预 NF1 合并脊柱畸形最有效的手段, Cobb 角 20°~40°之间者可行单纯后路融合术。Cobb 角 >40°且后凸多需要前路联合融合术, 但对于儿童患者来讲, 椎体融合可能影响其脊柱和呼吸系统发育。因此一些生长棒技术在 NF1 患者中得到应用。总体而言, NF1 合并脊柱侧凸患者往往合并其他系统问题, 手术治疗难度大, 指南建议术前进行多系统、多学科评估, 另外应由经验丰富的手术团队治疗并长期随访。

3.2 颅骨发育缺陷 颅骨发育缺陷导致头面部畸形、视力受损等症状, 蝶骨翼发育障碍是 NF1 较为特异性的表现<sup>[28]</sup>。外科治疗目的主要在于维持脑脊液、血流动力学平衡, 其次在于保护大脑功能、改善外观。颅骨成形术是针对颅骨发育缺陷重要的手术方法, 但在手术时机、材料的选择及优化手术操作上仍存难点, 2021 版共识强调了其手术操作的复杂性, 主张由经验丰富的多学科团队治疗。2023 版指南提出对颅骨缺陷导致脑膜脑膨出者, 应早期手术干预以恢复大脑正常结构。

3.3 长骨发育不良 长骨发育不良多体现在胫骨上, 往往表现为胫腓骨进行性向前外侧弯曲、病理性骨折及假关节。2021 版共识指出长骨发育不良患者骨折风险高, 强调补充维生素 D。对于胫骨假关节, 虽然手术是主要的治疗方式, 但 2023 版指南指出其手术难度大, 如何提高远期疗效、降低手术次数依然是临床面临的难题。

3.4 胸壁异常 2023 版指南提出, NF1 患者胸壁异常主要包括胸壁不对称、漏斗胸及鸡胸, 此类患者是否需要外科干预主要取决于患者心肺功能情况, 2021 版共识并未就其做出推荐。

3.5 骨质疏松症 针对 NF1 伴骨质疏松患者, 指南建议增加钙和维生素 D 摄入的同时保持适度运动, 其次指南建议 NF1 患者每年进行全身骨骼系统评估, 降低

骨折风险。若出现骨折,可根据具体情况接受复位固定,但是再骨折的风险高。

#### 4 病情监测机制的建立

根据不同肿瘤的流行病学特征、好发年龄阶段等建立病情监测机制极为重要,如 MPNST 好发于 50 岁以下的成年患者,幼年型粒单细胞白血病(JMML)好发于 14 岁以下儿童等,要重视对其早期识别和监测。其次 NF1 患者易出现眼科及心血管疾病,患儿可出现认知障碍等,涉及众多临床科室,建立多学科诊疗模式和病情监测机制势在必行,2023 版指南的亮点在于不仅在疾病的评估和治疗上更为系统,更在于其建立的多学科全周期病情监测机制(图 2),能有效指导医患进行病程管理和监测。

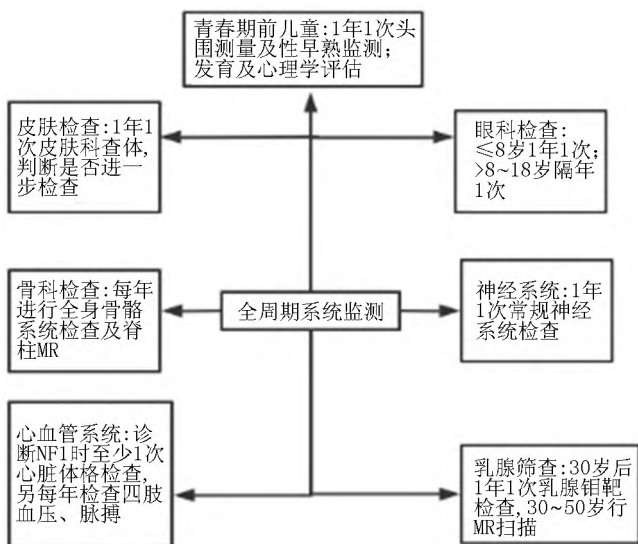


图 2 NF1 患者的全周期健康监测

#### 5 总结及展望

NF1 可累及全身不同系统,临床表现复杂,诊疗一直是临床的难点,因此建立国内多学科权威性指南对于提高疾病认识及提供同质化的临床诊疗水平至关重要。相较 2021 版共识,2023 版指南对于基因检测、手术适应证及注意事项、多学科全周期病情监测的建议更为明确和系统,临床指导性更强,二者在诊断、多系统并发症评估及遗传咨询方面等意见一致。总体而言,NF1 作为遗传性疑难病种,国内各科室临床医师应参考指南意见强化对疾病的认识和诊疗水平。

#### 参考文献

[1] 刘珍敏,邓香,蒋莉.1 型神经纤维瘤病伴性早熟、身材矮小 1 例[J].四川医学,2023,44(3):334-336. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2023.03.023.  
 [2] 张丽,黄莓屏,黎奇,等.1 型神经纤维瘤病伴大脑萎缩 1 例[J].

中国皮肤性病学杂志,2021,35(3):311-313. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202002165.  
 [3] 黄承,陈安海.1 型神经纤维瘤病累及乙状结肠 1 例报道[J].安徽医学,2019,40(2):229-230. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2019.02.034.  
 [4] 张志刚,叶斌,余永国,等.1 型神经纤维瘤病合并阴蒂肥大 1 例报告[J].临床儿科杂志,2018,36(12):924-926. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2018.12.010.  
 [5] 王智超,李青峰.1 型神经纤维瘤病临床诊疗专家共识(2021 版)[J].中国修复重建外科杂志,2021,35(11):1384-1395. DOI: 10.7507/1002-1892.202108065.  
 [6] 中国罕见病联盟 1 型神经纤维瘤病多学科诊疗协作组.1 型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023 版)[J].罕见病研究,2023,2(2):210-230. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.009.  
 [7] Neurofibromatosis[J].Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement,1987,6(12):1-7.  
 [8] Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation [J]. Genet Med, 2021, 23(8): 1506-1513. DOI: 10.1038/s41436-021-01170-5.  
 [9] 乌云,姚战非,萨茹拉,等.基因检测确诊表现为多发性咖啡斑的 1 型神经纤维瘤病 2 例[J].中国皮肤性病学杂志,2016,30(4):331-333. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201510019.  
 [10] 姚如恩,傅启华,郝婷婷.全基因组测序技术在临床诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2023,8:1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.001.  
 [11] Wang R, Lin Z. A child with multiple hypopigmented lesions [J]. BMJ, 2021, 372: m4844. DOI: 10.1136/bmj.m4844.  
 [12] Ferrari F, Masarel A, Olivier-Faivre L, et al. Juvenile xanthogranuloma and nevus anemicus in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 [J]. JAMA Dermatol, 2014, 150(1): 42-6. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6434.  
 [13] Gallon R, Phelps R, Hayes C, et al. Constitutional microsatellite instability, genotype, and phenotype correlations in constitutional mismatch repair deficiency [J]. Gastroenterology, 2023, 164(4): 579-592.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.12.017.  
 [14] Friedrich RE, Korf B, Fünsterer C, et al. Growth type of plexiform neurofibromas in NF1 determined on magnetic resonance images [J]. Anticancer Res, 2003, 23(2A): 949-952.  
 [15] Magro G, Broggi G, Angelico G, et al. Practical approach to histological diagnosis of peripheral nerve sheath tumors: An update [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(6): 1463. DOI: 10.3390/diagnostics12061463.  
 [16] Rodriguez FJ, Folpe AL, Giannini C, et al. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: Diagnostic overview and update on selected diagnostic problems [J]. Acta Neuropathol, 2012, 123(3): 295-319. DOI: 10.1007/s00401-012-0954-z.  
 [17] Beert E, Brems H, Daniels B, et al. Atypical neurofibromas in neurofibromatosis type 1 are premalignant tumors [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2011, 50(12): 1021-1032. DOI: 10.1002/gcc.20921.  
 [18] Garozzo D. Peripheral nerve tumors in neurofibromatosis 1: An overview on management and indications for surgical treatment in our ex-

- perience [J]. *Neurol India* ,2019 ,67( Supplement ) : S38-S44. DOI: 10.4103/0028-3886.250697.
- [19] Friedrich RE ,Schmelzle R ,Hartmann M ,et al.Subtotal and total resection of superficial plexiform neurofibromas of face and neck: Four case reports [J]. *J Craniomaxillofac Surg* ,2005 ,33( 1) : 55-60. DOI: 10.1016/j.jcms.2004.08.004.
- [20] Michimoto K ,Ashida H ,Higuchi T ,et al. Hemorrhagic complication in surgical resection for massive plexiform neurofibroma in body trunk: The flow-void sign as a predictor and preoperative embolization as prevention [J]. *World J Surg* ,2021 ,45( 12) : 3603-3608. DOI: 10.1007/s00268-021-06299-7.
- [21] Vetrano IG ,Saletti V ,Nazzi V. Fluorescein-guided resection of plexiform neurofibromas: How I do it [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,2019 ,161( 10) : 2141-2145. DOI: 10.1007/s00701-019-04038-5.
- [22] Needle MN ,Cnaan A ,Dattilo J ,et al. Prognostic signs in the surgical management of plexiform neurofibroma: The Children's Hospital of Philadelphia experience ,1974-1994 [J]. *J Pediatr* ,1997 ,131( 5) : 678-682. DOI: 10.1016/s0022-3476( 97) 70092-1.
- [23] Nguyen R ,Ibrahim C ,Friedrich RE ,et al. Growth behavior of plexiform neurofibromas after surgery [J]. *Genet Med* ,2013 ,15( 9) : 691-697. DOI: 10.1038/gim.2013.30.
- [24] 甘露 李沫 杜俊杰等. I 型神经纤维瘤病性颈椎后凸畸形的研究进展 [J]. *实用骨科杂志* ,2020 ,26( 9) : 807-811. DOI: 10.13795/j.cnki.sgkz.2020.09.009.
- [25] 洪浩峰 王向阳 陈教想. 脊柱侧凸检查方法的研究进展 [J]. *中医正骨* ,2021 ,33( 11) : 58-63. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6015.2021.11.013.
- [26] Friedman JM ,Birch PH. Type 1 neurofibromatosis: A descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients [J]. *Am J Med Genet* ,1997 ,70( 2) : 138-143. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(19970516)70:2<138::aid-ajmg7>3.0.co;2-u.
- [27] 邓舒 宋志杰 车武强 等. 儿童颅骨成形术 21 例体会 [J]. *海军军医大学学报* ,2022 ,43( 12) : 1485-1487. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/r.20210529.
- [28] Williams L ,Fan K ,Bentley R. Titanium cranioplasty in children and adolescents [J]. *J Craniomaxillofac Surg* ,2016 ,44( 7) : 789-794. DOI: 10.1016/j.jcms.2016.03.010.

(收稿日期: 2023-07-10)

作者 · 编者 · 读者

## 撰写医学论文主体部分的要求

- 前言** 概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据、研究方法、预期结果和意义等。仅提供与研究主题紧密相关的参考文献,切忌写成文献综述。不要涉及本研究中的数据或结论。一般以 200~300 个汉字为宜,占全文字数的 5% 左右。
- 方法** 描述研究对象(人或实验动物,包括对照组)的选择及其基本情况,以及研究所采用的方法(包括分组方法)。实验研究的论文常写成“材料与方法”,临床研究论文常写成“资料与方法”。临床试验研究还应说明试验程序是否经所在单位或地区伦理学相关机构的批准,研究对象是否知情同意并签署知情同意书。
  - 观察对象:** 观察对象为患者,需注明病例和对照者来源、选择标准、一般情况、观察指标和疗效判断标准等。研究对象为实验动物,需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。
  - 研究方法:** 详述新创的方法及改良方法的改进之处,以备他人重复。采用他人方法,应以引用文献的方式给出方法的出处,无须详细描述。
  - 药品与试剂:** 药品及化学试剂使用通用名称,并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位、生产时间及给药途径。
  - 仪器、设备:** 应注明名称、型号、规格、生产单位、精密度或误差范围。无须描述工作原理。
  - 统计学处理:** 描述统计学方法及其选择依据,并说明所使用的统计学软件。
- 结果** “结果”是指实验所得数据、观察记录,经过综合分析和统计学处理的结果,而不是原始数据,更不是原始记录。按逻辑顺序在正文的文字、表格和图中描述所获得的结果。结果的叙述应实事求是,简洁明了,数据准确,层次清楚,逻辑严谨,不应与讨论内容相混淆。应着重总结重要的研究结果。以数据反映结果时,应注意不能只描述导数(如百分数),还应同时给出据以计算导数的绝对数。一般应对所得数据进行统计学处理,并给出具体的统计值,例如:  $t = 2.85, P < 0.01$ 。
- 讨论** “讨论”是对研究结果的科学解释与评价,是研究所形成的科学理论。着重讨论研究结果的创新之处及从中得出的结论,包括理论意义、实际应用价值、局限性,及其对进一步研究的启示。如果不能导出结论,也可通过讨论提出建议、设想、改进意见或待解决的问题等。应将本研究结果与其他有关的研究相比较,并将本研究结论与目的联系起来讨论,并列出相关参考文献。不必重述已在前言和结果部分详述过的数据或资料。不应列入图或表。