

血浆置换在暴发性肝豆状核变性中的临床应用

申雅恋(渝北医院 神经内科, 重庆 401120)

摘要: 血浆置换已广泛用于自身免疫系统疾病,越来越多的研究表明在暴发性肝豆状核变性中,血浆置换是安全有效的,且是药物治疗无效或肝移植前的有效治疗手段。血浆置换可单独使用也可与驱铜药联合使用,以更好地治疗暴发性肝衰竭产生的一系列致死性并发症。本文现对血浆置换在暴发性肝豆状核变性中的临床应用进行综述。

关键词: 血浆置换;肝豆状核变性;临床实践;疗效;不良反应

Application of plasma exchange on fulminant hepatolenticular degeneration

Shen Yalian (Department of Neurology, Yubei Hospital, Chongqing 401120, China)

Abstract: Plasma exchange has been widely used in autoimmune neurological diseases. A growing number of researches suggest that plasma exchange is a safe and effective choice for the treatment of fulminant hepatolenticular degeneration, especially when decoppering therapies are ineffective and preoperative preparation for liver transplantation. Additionally, plasma exchange can be used alone or in combination with copper expelling agents in order to better control a series of fatal complications of fulminant liver failure. This paper reviewed the clinical application of plasma exchange on fulminant hepatolenticular degeneration.

Key words: Plasma exchange; Hepatolenticular degeneration; Clinical practice; Efficacy; Adverse reactions

1 肝豆状核变性简介

肝豆状核变性也称威尔逊病, Samuel A.K. Wilson 于1912年将其详细描述为一种遗传性铜代谢障碍所致的肝硬化和以基底节为主的脑部变性疾病,铜可沉积在肝、脑、肾等多个系统,使其发生功能障碍,发病率为 $1/100000 \sim 4/100000$ ^[1]。在治疗方面,除低铜饮食和常见的对症治疗外,主要以驱铜及阻止肠道对外源性铜吸收的药物为主^[2]。暴发性肝豆状核变性是肝豆状核变性一种少见而严重的临床类型,临床表现与其他原因引起的暴发性肝衰竭类似^[3]。药物治疗对暴发性肝豆状核变性疗效并不确切,且常有严重不良反应,因此,血浆置换、分子吸附剂再循环系统(molecular adsorbent recycling system, MARS)、单层白蛋白透析(single pass albumin dialysis, SPAD)和连续静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)逐渐用于暴发性肝豆状核变性的治疗^[4,5]。

其中血浆置换在人工肝支持中应用更为广泛,美国血浆透析协会(American Society for Apheresis, ASFA)在2016年制定的《临床实践治疗指南》中将血浆置换定义为一种治疗方法,该方法是将患者的血液通过医疗设备分离成血浆和其他血液成分,然后除去血浆并用替代溶液(如胶体溶液或晶体/胶体混合溶液)替代,从而消除或减少有害物质^[6]。对于肝豆状核变性并发肝硬化或严重并发症的患者,在药物对症治疗效果不佳时,血浆置换可迅速降低血清游离铜和有毒代谢产物,减少对组织器官的损伤,有助于缓解患者的临床症状,为后续治疗提供支持。

2 血浆置换史及相关机制

1914年Able等对患有尿毒症的犬进行了血浆置换,这是血浆置换第1次在动物中实施^[7]。1952年,血浆置换第1次用于多发性骨髓瘤患者^[8]。至目前为止,血浆置换除广泛应用于肾衰竭、器官移植后排斥反应、肝脏疾病和血液系统疾病外,还可用于快速降低血浆甘油三酯和胆固醇水平,从而降低心脑血管

血管事件的发生^[9]。血浆置换在中枢神经系统疾病中也逐渐得到开展,如类固醇反应性脑病、重症肌无力危象、辅助机械通气的重度吉兰巴雷综合征及中枢神经系统脱髓鞘疾病等^[10,11]。

血浆置换可清除体内致病性抗原抗体复合物,与免疫疗法联合应用还可调节自身抗体的合成,在一定程度上清除体内大分子物质,包括免疫复合物、处于结合态的蛋白质、炎症介质及致病因子,从而抑制病理性抗体对靶组织的结合和损伤^[6,12]。不仅如此,在血浆置换清除致病抗体后,致病淋巴细胞增殖活性代偿性增加,此时对细胞毒性药物极为敏感,因此在血浆置换后加用免疫抑制药物可提高治疗疗效,在增加药物敏感性的同时还可增加吞噬细胞的吞噬功能(巨噬细胞和单核细胞)和网状内皮系统的清除功能,改善机体内环境的稳定性^[13]。从20世纪90年代开始,血浆置换已逐渐广泛应用于肝豆状核变性^[14],其潜在的病理生理机制尚未完全明确,需进一步探索。

3 血浆置换在暴发性肝豆状核变性中的临床应用

3.1 适应证 治疗性血浆置换已广泛用于已知或怀疑免疫介导相关的疾病^[15]。2013年ASFA基于循证医学证据发布了血浆置换的治疗指南,并提出肝豆状核变性是血浆置换的I类适应证,尽管其基于低质量的证据,推荐水平为IC级(I类表示血浆置换可单独或与其他药物治疗一起用于一线治疗,IC级表示其证据基于一系列案例分析或观察性研究)^[16]。

3.2 应用指征 暴发性肝豆状核变性可导致急性肝衰竭,由此可能产生一系列危及生命的并发症,除常

规内科综合治疗外,人工肝支持和肝移植也至关重要。人工肝可部分代替肝脏的解毒功能,维持机体内环境稳定,而人工肝支持系统中应用最广泛的即为血浆置换^[17]。在暴发性肝豆状核变性中,血浆置换可用于以下情况:①血清铜含量过高;②紧急肝源未及时提供;③常规内科保守治疗后临床症状仍急剧恶化;④患者发生严重溶血性贫血;⑤肝性脑病,意识障碍;⑥内科药物治疗产生严重不良反应,患者无法耐受;⑦在综合管理的前提下,患者仍需持续输血以缓解临床症状;⑧传统治疗无法改善的凝血障碍^[4,17-26]。血浆置换用于暴发性肝豆状核变性的部分病例报告总结见表1。

3.3 置换体积和频率 相比于普通肝豆状核变性,暴发性肝豆状核变性患者短时间内肝细胞急剧坏死,血清游离铜含量迅速升高,对各种细胞产生毒性作用,由此可导致一系列致死性并发症^[24]。因此,迅速、有效降低体内铜含量对患者的生命维持至关重要。临床上置换液主要包括新鲜冰冻血浆、新鲜冰冻血浆+白蛋白及新鲜冰冻血浆+羟乙基淀粉,其中,新鲜冰冻血浆是符合生理需要的置换液,在条件允许时应为首选。血浆交换量取决于患者本身的血浆估计容量,其可根据红细胞比容计算:血浆量(ml) = $0.066 \times [1 - \text{红细胞比容}(\%)] \times \text{体质量}(\text{kg})$ 。对于多数血浆置换适应证,推荐每次血浆置换量为血浆容量的1~1.5倍,每次置换间隔时间通常为24~48 h^[27]。这样的交换体积与交换时间间隔同样适用于暴发性肝豆状核变性患者^[4,17-26]。

3.4 停止时间 血浆置换的目的主要是短时间内降低

表1 血浆置换用于暴发性肝豆状核变性的病例报告

文献	例数	临床特征	并发症	血浆置换过程	不良反应	结果
Morgan等 ^[18]	1	6岁,男性;腹痛、恶心、呕吐、结膜出血	暴发性肝衰竭、肾功能不全、凝血障碍、溶血性贫血	5次血浆置换,每次血浆置换量为1500 ml	未提及	症状改善后行肝移植
Asfaha等 ^[19]	1	18岁,女性;慢性乏力、头晕	溶血性贫血、肝衰竭	7次血浆置换,每次血浆置换量不详	急性肺损伤	症状改善
Jhang等 ^[4]	1	21岁,女性;乏力、恶心、呕吐、嗜睡	肝衰竭、肾功能不全、溶血性贫血	6 d进行了5次血浆置换,每次血浆置换量为3100 ml	未提及	症状改善后行肝移植
Lee等 ^[20]	1	27岁,女性;腹胀、发热、抽搐	暴发性肝衰竭、凝血障碍、溶血性贫血、腹水	2次血浆置换,血浆置换量不详	未提及	死亡
Hilal等 ^[21]	1	19岁,女性;腹胀、疲乏、发热、下肢水肿	肝肾综合征、溶血性贫血	3次血浆置换	未提及	症状改善后行肝移植
Zhang等 ^[22]	1	7岁,女性;乏力、厌食	溶血性贫血、肝性脑病	9次血浆置换,每次置换1200 ml新鲜冰冻血浆	未提及	症状改善后行肝移植
Akyldz等 ^[23]	1	9岁,女性;腹痛、腹泻、呕吐、头痛、意识障碍	暴发性肝炎、溶血性贫血、肝性脑病	5次血浆置换,每次血浆置换量为1200 ml血浆	未提及	症状改善
Kiss等 ^[24]	2	19岁,女性;16岁,女性;未诉临床表现	进行性肝衰竭、肾功能不全、溶血性贫血、凝血障碍	4次连续血浆置换;2次新鲜冰冻血浆置换	感觉倒错、畏寒、恶心	症状改善后行肝移植
Hursitoglu等 ^[25]	1	17岁,女性;疲劳、眩晕、头痛	溶血性贫血、肝功不全	1次血浆置换;每次置换2600 ml新鲜冰冻血浆	未提及	症状改善后待肝移植
Nagata等 ^[26]	1	15岁,女性;全身乏力、上腹痛、嗜睡	急性肝衰竭、肝性脑病、溶血性贫血、腹水	4次血浆置换;每次置换3200 ml新鲜冰冻血浆	未提及	症状改善后行肝移植

患者血清游离铜水平。对于暴发性肝豆状核变性患者, 如果其产铜速度适中, 一般血浆置换次数不超过7次, 如果产铜速度过快, 则需增加疗程^[19,27,28]。Kiss等^[24]的病例报道中提出血浆置换后期血清铜水平下降不明显, 且当血清铜水平恢复正常后, 进一步行血浆置换并不能改善患者的临床症状和预后, 每次血浆置换的去铜量为袋中血浆体积与铜浓度的乘积, 且交换效率与置换次数呈反比。研究表明, 血清铜下降程度与临床症状的改善程度呈正比^[4,18-26]。因此, 在治疗过程中, 除观察患者临床症状的改善情况外, 还应动态监测血清铜水平, 有助于判断血浆置换的停止时间, 提高治疗效率。

3.5 不良反应 血浆置换是一种相对有效安全的治疗方法, 最常见的不良反应包括低血压、低血钙、荨麻疹、出血、溶血、输血相关的感染、低免疫球蛋白血症、代谢性碱中毒、哮喘、心律失常及凝血因子减少等常见输血反应, 这些不良反应主要与置换过程中置管以及抗凝剂、枸橼酸盐和替代液的使用相关, 且多为轻中度^[7], Basic-Jukic等^[29]对4857次血浆置换治疗神经系统疾病的不良反应进行分析, 不良反应发生率为4.75%, 最常见的并发症为感觉倒错(2.7%), 穿刺部位的血肿(2.4%)、高凝状态(1.7%)、轻度至中度的过敏反应(荨麻疹, 1.6%)和出血(0.06%), 严重的可能危及生命的并发症发生率为0.12%。Kaya等^[30]报道了血浆置换用于神经系统疾病(含有肝豆状核变性)的多中心数据, 共15例患者先后进行了771次治疗性血浆置换, 并发症发生率为2.7%, 主要为导管放置相关并发症, 包括低血压、低血钙及过敏反应等。目前血浆置换治疗肝豆状核变性的研究较少, 大多是病例分析和病例报告显示其治疗有效, 但很少有研究评估血浆置换在暴发性肝豆状核变性患者中的不良反应。Asfaha等^[19]报道了1例18岁女性暴发性肝豆状核变性患者在经历7次血浆置换后出现输血相关的急性肺损伤(transfusion-related acute lung injury, TRALI), 但在治疗2 d后患者的呼吸症状逐渐好转, 且最后成功进行肝移植手术。Kiss等^[24]报道中指出患者在血浆置换后出现轻度感觉倒错、恶心、寒战等因枸橼酸盐蓄积而产生的不良反应, 额外补充钙后, 症状得到缓解。Milovanović等^[31]报道了1例23岁男性患者, 其在1个月内进行数次血浆置换后出现恶心、呕吐、大汗及心率增快等症状, 考虑患者血容量不足, 予以补充白蛋白后症状消失。Pham等^[32]对行血浆置换的10例暴发性肝豆状核变性患者进行的回顾性研究中未观察到重大不良事件或病死病例,

输血相关的不良反应发生率约为10%, 且不良反应较轻, 主要包括枸橼酸盐毒性反应、发热和深静脉导管尖端细菌培养阳性。因此, 关注血浆置换过程中常见的不良反应有利于临床工作中预防措施的制定及抢救用品的准备, 以免造成严重后果。

3.6 血浆置换在肝豆状核变性中的应用基础 肝豆状核变性是一种遗传性铜代谢障碍疾病, 在生物化学检查中主要表现为血清铜蓝蛋白异常降低及24 h尿铜含量异常升高, 肝铜干重是诊断肝豆状核变性的“金标准”^[1], 临床分型主要包括肝型和脑型。肝型主要表现为进行性转氨酶升高、急慢性肝炎、肝硬化、暴发性肝衰竭(伴或不伴有溶血性贫血)以及由肝损伤引起的一系列严重并发症; 脑型主要表现为帕金森综合征样表现、运动障碍、口-下颌肌张力障碍(吞咽困难、构音障碍)及精神症状^[33]。目前, 关于肝豆状核变性的发生机制仍未明确, 但主要存在以下3种假说: 鹅脱氧胆酸/牛磺酸与铜的结合缺陷假说、铜蓝蛋白与铜的亲合力增加假说及参与铜代谢的溶酶体异常假说。总之, 肝豆状核变性是由于胆道对铜的分泌障碍而导致铜在体内堆积, 最终使血清中铜含量增高^[34]。虽然其具体发病机制尚未明确, 但高浓度血清铜是血浆置换治疗有效的理论基础, 且通常和驱铜药物一起用于肝豆状核变性的治疗^[16]。

3.7 血浆置换在肝豆状核变性中的临床实践 血浆置换在暴发性肝豆状核变性患者中应用广泛^[4,18-26]。Pham等^[32]的回顾性研究表明, 血浆置换后, 暴发性肝豆状核变性患者的临床症状和实验室相关指标均有显著改善, 所有患者的生存期均超过6个月, 且有9例患者成功进行了肝移植手术。Reynolds等^[17]回顾性分析了血浆置换对11例暴发性肝豆状核变性患者的疗效, 证实了其有效性和安全性, 并指出该方法尤其适用于肝移植患者, 但这11例多为儿童患者, 对成年患者的治疗效果需进一步数据证实。除了暴发性肝豆状核变性患者, 血浆置换在慢性肝豆状核变性患者中也有广泛应用, Milovanović等^[31]报道了1例23岁男性患者, 以震颤和行走障碍为主要表现, 在症状逐渐加重期间共进行了10次血浆置换, 每次血浆置换量为2000 ml, 疗程结束后患者的主观症状和客观症状有明显缓解, 实验室指标也有所下降, 治疗过程中无不良反应; 同时其也报道了1例23岁伴有精神疾病的肝豆状核变性患者, 治疗期间病情反复, 再次急性发作后, 患者肌张力增高, 卧床不起, 无自主活动, 在经历几次血浆置换后患者僵硬程度降低, 自主活动增加, 置换过程中仅有轻

微不良反应。Kang等^[35]报道了1例由D-青霉胺诱导的抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关血管炎的13岁肝豆状核变性患者,此次突然出现咯血、发热、呼吸困难,胸片提示患者弥漫性肺出血,肾组织活检确诊为寡免疫新月体性肾小球肾炎,立即给予为期3 d的血浆置换联合甲泼尼龙(1 g/d)治疗,治疗后患者的呼吸症状和实验室指标均得到显著改善。Reynolds等^[36]也提出,血浆置换可用于暴发性肝豆状核变性患者的脱铜治疗,效率高的同时又可避免药物相关的不良反应,有利于患者临床症状的快速缓解,为后期治疗提供支持。

综上,暴发性肝豆状核变性是肝豆状核变性一种少见而严重的临床类型,除常见的肝功能受损外,还常伴有溶血性贫血、肝性脑病、出血倾向和肾功能衰竭等严重并发症,预后极差,病死率高。目前,虽然人工肝支持治疗可缓解患者的临床症状,但肝移植仍是暴发性肝豆状核变性的唯一治疗手段,对于短期内药物治疗反应不佳或存在药物禁忌证的患者,血浆置换是有效的,但有关暴发性肝豆状核变性系统治疗方法的报道仍较少,当前数据几乎全部从病例报告中得出,即使如此,也从一定程度上说明血浆置换用于暴发性肝豆状核变性的安全性和可行性。

参考文献

- [1] ALA A, WALKER A P, ASHKAN K, et al. Wilson's disease[J]. *Lancet*, 2007,369(9559):397-408.
- [2] 周思敏, 郭丽萍, 蔡王峰, 等. 肝豆状核变性的治疗现状[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020,36(1):218-221.
- [3] SCHILSKY M L. Diagnosis and treatment of Wilson's disease[J]. *Pediatr Transplant*, 2002,6(1):15-19.
- [4] JHANG J S, SCHILSKY M L, LEFKOWITZ J H, et al. Therapeutic plasmapheresis as a bridge to liver transplantation in fulminant Wilson disease[J]. 2007,22(1):10-14.
- [5] SEN S, FELLIDIN M, STEINER C, et al. Albumin dialysis and molecular adsorbents recirculating system (MARS) for acute Wilson's disease[J]. *Liver Transpl*, 8(10),962-967.
- [6] SCHWARTZ J, PADMANABHAN A, AQUINO N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the seventh special issue[J]. *J Clin Apher*, 2016,31(3):149-162.
- [7] ABEL J J, ROWNTREE L G, TURNER B B. Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis). *The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics* Vol. V. No. 6, July, 1914[J]. *Transfus Sci*, 1990,11(2):166-167.
- [8] ADAMS W S, BLAHD W H, BASSETT S H. A method of human plasmapheresis[J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1952,80(2):377-379.
- [9] KOIKE M, NITTA K. Treatment of hypertriglyceridemia: plasma exchange[J]. *Nihon Rinsho*, 2013,71(9):1667-1669.
- [10] MOCELLIN R, WALTERFANG M, VELAKOULIS D. Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management[J]. *CNS Drugs*, 2007,21(10):799-811.
- [11] CORTESE I, CHAUDHRY V, SO Y T, et al. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2011,76(3):294-300.
- [12] WINTERS J L. Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2012,2012:7-12.
- [13] DAU P C. Increased antibody production in peripheral blood mononuclear cells after plasma exchange therapy in multiple sclerosis[J]. *J Neuroimmunol*, 1995,62(2):197-200.
- [14] SARLES J, LEFEVRE P, PICON G. Plasma exchange for fulminant Wilson disease[J]. *Eur J Pediatr*, 1992,151(4):310.
- [15] NATARAJAN N, WEINSTEIN R. Therapeutic apheresis in neurology critical care[J]. *J Intensive Care Med*, 2005,20(4):212-225.
- [16] SCHWARTZ J, WINTERS J L, PADMANABHAN A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue[J]. *J Clin Apher*, 2013,28(3):145-284.
- [17] REYNOLDS H V, TALEKAR C R, et al. Clinical review: copper removal strategies for Wilson's disease crisis in the ICU[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2014,42(2):253-257.
- [18] MORGAN S M, ZANTEK N D. Therapeutic plasma exchange for fulminant hepatic failure secondary to Wilson's disease[J]. *J Clin Apher*, 2012,27(5):282-286.
- [19] ASFAHA S, ALMANSORI M, QARNI U, et al. Plasmapheresis for hemolytic crisis and impending acute liver failure in Wilson disease[J]. *J Clin Apher*, 2007,22(5):295-298.
- [20] LEE J J, KIM H J, CHUNG I J, et al. Acute hemolytic crisis with fulminant hepatic failure as the first manifestation of Wilson's disease: a case report[J]. *J Korean Med Sci*, 1998,13(5):548-550.
- [21] HILAL T, MOREHEAD R S. Fulminant Wilson's disease managed with plasmapheresis as a bridge to liver transplant[J]. *Case Rep Med*, 2014,2014:672985.
- [22] ZHANG Y, LI L, ZHANG X, et al. Plasmapheresis combined with continuous plasma filtration adsorption rescues severe acute liver failure in Wilson's disease before liver transplantation[J]. *Blood Purif*, 2019,47(1-3):120-125.
- [23] AKYLDZ B N, YLDRM S, KONDOLOT M, et al. Is plasma exchange effective in prevention of hepatic transplantation in fulminant Wilson disease with hepatic failure?[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011,52(6):778-780.
- [24] KISS J E, BERMAN D, VAN T D. Effective removal of copper by plasma exchange in fulminant Wilson's disease[J]. *Transfusion*, 1998,38(4):327-331.
- [25] HURSIOTOGLU M, KARA O, CIKRIKIOGLU M A, et al. Clinical improvement of a patient with severe Wilson's disease after a single session of therapeutic plasma exchange[J]. *J Clin Apher*, 2009,24(1):25-27.
- [26] NAGATA Y, UTO H, HASUIKE S, et al. Bridging use of plasma exchange and continuous hemodiafiltration before living donor liver transplantation in fulminant Wilson's disease[J]. *Intern Med*, 2003,42(10):967-970.
- [27] KAPLAN A A. Therapeutic plasma exchange: a technical and

- operational review[J]. J Clin Apher,2013,28(1):3-10.
- [28] HARMANCI O, BUYUKASIK Y, BAYRAKTAR Y. Successful plasma exchange treatment in hemolytic crisis of Wilson's disease preventing liver transplantation[J]. Dig Dis Sci,2006,51(7):1230.
- [29] BASIC-JUKIC N, KES P, GLAVAS-BORAS S, et al. Complications of therapeutic plasma exchange: experience with 4857 treatments[J]. Ther Apher Dial,2005,9(5):391-395.
- [30] KAYA E, KEKLIK M, SENCAN, M, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurological diseases: Multicenter retrospective analysis[J]. Transfus Apher Sci,2013,48(3):349-352.
- [31] MILOVANOVIĆ D D, TOMASEVIĆ R, BOGDANOVIĆ G. Treatment of chronic Wilson's disease in 2 patients using plasmapheresis--clinico-biochemical observations[J]. Srp Arh Celok Lek,1998,126(9-10):327-334.
- [32] PHAM H P, SCHWARTZ J, COOLING L, et al. Report of the ASFA apheresis registry study on Wilson's disease[J]. J Clin Apher,2016,31(1): 11-15.
- [33] MAK C M, LAM C W. Diagnosis of Wilson's disease: a comprehensive review[J]. Crit Rev Clin Lab Sci,2008,45(3):263-290.
- [34] HUSTER D. Wilson disease[J]. Internist (Berl),2018,59(2):159-174.
- [35] KANG S, CHO M H. A pediatric case of a D-penicillamine induced ANCA-associated vasculitis manifesting a pulmonary-renal syndrome[J]. J Korean Med Sci,2019,24,34(24):e173.
- [36] REYNOLDS H V, TALEKAR C R, BELLAPART J B, et al. Therapeutic plasma exchange as de-coppering technique in intensive care for an adult in a Wilson's crisis[J]. Anaesth Intensive Care,2013,41(6):811-812.

收稿日期: 2020-04-09

申雅恋. 血浆置换在暴发性肝豆状核变性中的临床应用[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021,13(2):19-23.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于医学论文中的作者署名和志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须严格执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

(一)署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负;(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明;(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

(二)作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该论文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通讯作者。通讯作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通讯作者。第一作者与通讯作者不是同一人时,在论文首页脚注通讯作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通讯作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通讯作者。通讯作者只列1位,由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)确实得到某些单位或个人的帮助,甚至用了他人的方法、思路、资料,但为了抢先发表,而不公开志谢和说明;(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务;(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。

被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他需志谢者。