

特发性肺纤维化的 HRCT 诊断新观点

刘寅, 蔡后荣

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号:81670058); 江苏省科技厅重点研发项目(编号:BE2016611)

作者单位: 210009 江苏, 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

作者简介: 刘寅(1982-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 间质性肺疾病的诊治。E-mail: 34422173@qq.com

通讯作者: 蔡后荣(1961-), 男, 医学硕士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 间质性肺疾病的诊治。E-mail: caihourong2013@163.com



蔡后荣(1961-), 男, 医学硕士, 主任医师, 博士生导师, 南京鼓楼医院呼吸内科主任, 现任中华医学会呼吸分会间质性肺疾病学组副组长, 中国医师协会呼吸医师分会间质性肺疾病工作委员会副主任委员, 国家卫健委尘肺病诊疗专家委员会委员, 《中华结核和呼吸杂志》编委, 《中国呼吸与危重监护杂志》编委, 江苏省医学会呼吸分会副主任委员; 临床主要研究方向为间质性肺疾病、肺部疑难病和罕见病; 主编间质性肺疾病著作3部。主持国家自然科学基金课题2项, 省市基金课题多项; 获省市科技进步奖3项; 发表论文100余篇。

【摘要】 特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种慢性进行性纤维化性间质性肺炎, 组织学和胸部高分辨率CT(high-resolution CT, HRCT)表现为普通型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)。Fleischner 协会新发表了关于 IPF 的 HRCT 诊断标准, 将原先 2011 年美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)、欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)、日本呼吸学会(Japanese Respiratory Society, JRS)和拉丁美洲胸科学会(Latin American Thoracic Association, ALAT)制定的指南中可能 UIP 型更名为很可能 UIP 型, 为临床医师提供了更为简洁的 IPF 临床诊断方式。

【关键词】 特发性肺纤维化; 高分辨率 CT; 诊断; Fleischner 协会

【中图分类号】 R 563.13 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2019)01-0013-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.01.04

New insight in HRCT diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis LIU Yin, CAI Hou-rong. Department of Respiratory Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Jiangsu 210009, China

【Abstract】 Idiopathic pulmonary fibrosis(IPF) is a chronic progressive fibrosing interstitial pneumonia. It is a distinct clinical entity associated with the histologic and high-resolution CT(HRCT) appearance of usual interstitial pneumonia(UIP). The Fleischner Society provides an updated approach to the HRCT diagnosis of IPF. The possible UIP pattern, according to the 2011 ATS/ERS/JRS/ALAT guidelines, has been upgraded to a probable UIP pattern, which will contribute to providing clinicians with a more simple and straightforward clinical diagnosis of IPF.

【Key words】 Idiopathic pulmonary fibrosis; High-resolution CT; Diagnosis; The Fleischner Society

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种慢性进行性纤维化性间质性肺炎, 表现为进行性加重的呼吸困难, 其肺组织学和胸部高分辨率CT(high-resolution CT, HRCT)表现为普通型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)。目前诊治主要遵循2011年由美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)、欧洲呼吸学会(European Respiratory

Society, ERS)、日本呼吸学会(Japanese Respiratory Society, JRS)和拉丁美洲胸科学会(Latin American Thoracic Association, ALAT)共同制定的IPF诊治指南^[1]。该指南首次提出根据UIP的HRCT特征性表现可以作为诊断IPF的独立手段, 具有UIP典型HRCT表现的患者, 其诊断可以不必进行肺活检组织病理诊断。2011年IPF诊治指南将HRCT的影

影像学诊断为3级,包括确定 UIP 型、可能 UIP 型和不符合 UIP 型(见表1)。

表1 2011年IPF诊治指南UIP型HRCT的诊断分级标准^[1]

确定 UIP 型 (符合以下4项特征)	可能 UIP 型 (符合以下3项特征)	不符合 UIP 型 (符合以下任何1项特征)
1. 以胸膜下、肺基底部分布为主 2. 异常的网状影 3. 蜂窝样改变伴或不伴牵拉性支气管扩张 4. 无不符合 UIP 型中的任何一项(见第3栏)	1. 以胸膜下、肺基底部分布为主 2. 异常的网状影 3. 无不符合 UIP 型中的任何一项(见第3栏)	1. 以中上肺分布为主 2. 以支气管血管周围为主 3. 磨玻璃影多于网状影 4. 大量微结节影(两侧,上肺叶为主) 5. 孤立的囊性病变(多发,两侧分布,远离蜂窝窝区) 6. 弥漫性马赛克灌注/气体陷闭(两侧分布,累加3个肺叶及以上) 7. 支气管肺段、叶实变

自2011年IPF诊治指南颁布以来,在IPF诊断和治疗领域不断有大型临床试验完成,新的研究成果不断涌现。基于可用的新数据和累积经验,2017年Fleischner协会在《柳叶刀呼吸病学》(Lancet Respir Med)上发表了关于IPF的HRCT诊断标准——Fleischner协会白皮书(以下简称白皮书),对IPF的HRCT诊

表2 Fleischner协会建议UIP型的HRCT诊断分类标准^[2]

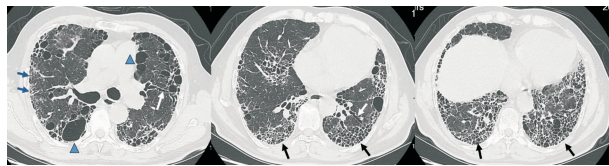
	典型 UIP 型	很可能 UIP 型	不确定 UIP 型	非 UIP 型-提示其他诊断
分布	以基底部分(偶尔弥漫分布)和胸膜下为主,分布通常不均一	以基底部和胸膜下为主;分布通常不均一	多变或弥漫分布	以上或中肺为主的纤维化;以支气管血管周围为主,伴有胸膜下散在分布
病变特点	蜂窝影; 网格影伴有外周牵拉性支气管扩张或细支气管扩张*; 缺少提示其他诊断的特点	网格影伴有外周牵拉性支气管扩张或细支气管扩张*; 缺少蜂窝影; 缺少提示其他诊断的特点	具有肺纤维化的证据,同时伴有部分提示非UIP型不显著的特点	具备以下各项中任一项: 实变影为主 纯磨玻璃影广泛(无急性加重) 广泛的马赛克征和呼吸相清晰的小叶气体陷闭 弥漫性结节或囊状病变 提示其他疾病: · 胸膜斑块(考虑石棉尘肺); · 食管扩张(考虑CTD) · 锁骨远端侵蚀(考虑类风湿关节炎) · 淋巴结广泛肿大(考虑其他病因) · 胸腔积液,胸膜增厚(考虑CTD/药物)

注:*网格影(网状影)与磨玻璃影叠加通常为纤维化。纯磨玻璃影需要考虑急性加重、过敏性肺炎或其他可能,不支持UIP或IPF。CTD:结缔组织病

Fleischner协会关于间质性肺疾病(interstitial lung disease,ILD)和循证医学的国际多学科委员会参与了这项工作。这个委员会由17名专家组成,包括了8名肺病学家、6名放射学家和3名病理学家。此外还有1名医学图书专家(SLK)参与其中。因为2011年ATS/ERS指南的文献复习截止到2010-05,因此,委员会通过面对面会议和每月一次的电话会议的方式,复习了自2010-05-01~2016-04-28期间发表的最新相关文献。

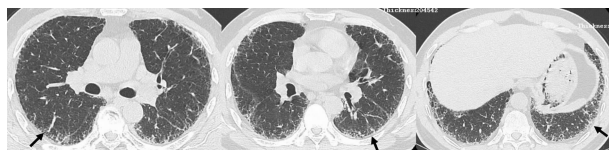
白皮书开篇首先强调了临床评估的重要性,建

议首先通过获取特异性的临床信息对结缔组织病相关性ILD、慢性过敏性肺炎、药物性肺损伤和石棉尘肺等进行鉴别。因此,首先通过仔细的临床评估,着重询问有无粉尘、职业暴露、吸烟史、结缔组织病的伴随症状等对于排除其他类型的间质性肺病可以起到至关重要的作用。年龄>60岁,男性,既往有吸烟史被认为是存在IPF的高危因素。



HRCT示胸膜下分布为主蜂窝影(长黑箭);网格影(蓝长箭),牵拉性支气管扩张(长白箭)或细支气管扩张,可见肺大疱(蓝箭头)。患者肺移植手术,移出肺病理为UIP

图1 典型UIP型HRCT表现



HRCT示胸膜下分布为主网格影(黑长箭),外科肺活检病理为UIP

图2 很可能UIP型HRCT表现

议首先通过获取特异性的临床信息对结缔组织病相关性ILD、慢性过敏性肺炎、药物性肺损伤和石棉尘肺等进行鉴别。因此,首先通过仔细的临床评估,着重询问有无粉尘、职业暴露、吸烟史、结缔组织病的伴随症状等对于排除其他类型的间质性肺病可以起到至关重要的作用。年龄>60岁,男性,既往有吸烟史被认为是存在IPF的高危因素。

2011年IPF指南中将IPF的HRCT影像学诊断为确定UIP型、可能UIP型、不符合UIP型3种类型(见表1)。确定UIP型的胸部HRCT特征性表现

为以胸膜下、肺基底部分布为主的网格影和蜂窝影,伴或不伴牵拉性支气管扩张,磨玻璃样改变不明显,其中蜂窝影是诊断确定 UIP 型的重要依据。当胸部 HRCT 显示病变呈胸膜下、肺基底部分布,但只有网格改变,没有蜂窝影时,为可能 UIP 型。确定 UIP 型与可能 UIP 型的区别主要在于有无蜂窝影。当胸部 HRCT 示肺部病变分布特征和病变性质与上述情况不符时为不符合 UIP 型,如广泛微结节气体陷闭、非蜂窝状改变的囊状影、广泛的磨玻璃影、实变影,或沿支气管血管束为主的分布特点,均提示其他疾病。因此,HRCT 在 IPF 的诊断中至关重要,通过 HRCT 进行分型和评估直接决定了患者下一步的诊治方向。

近年来许多研究证实,采用 HRCT 诊断典型 UIP 型具有较高的特异性,为 94% ~ 100%,然而诊断的敏感性偏低,只有 43% ~ 78%^[3-8]。有一项大样本研究评估了 62 例可能 UIP 型和 544 例确定 UIP 型患者,尽管所有可能 UIP 型患者的 HRCT 中缺乏典型的蜂窝影,但这部分患者具有 IPF 典型的临床表现,同时排除了 UIP 的其他继发性因素;这部分可能 UIP 型患者在预后、临床和实验室检查特征方面均与确定 UIP 型保持一致^[6]。Gruden 等^[7]对 2000 ~ 2009 年期间经过外科肺活检确诊为 UIP 的 44 例患者的 HRCT 表现进行了回顾性的分析,并将 HRCT 表现分为典型 UIP 型、缺乏蜂窝影的纤维化型(FnoH)、微小纤维化型(Fmin)和磨玻璃型(GGOp)。结果也显示具有蜂窝影的典型 UIP 型和缺乏蜂窝影的纤维化型两者间的临床症状、病理表型几乎一致。

近期有研究者利用早前一项随机、双盲、多中心的关于安立生坦的 III 期临床试验 ARTEMIS-IPF 所筛选的疑似 IPF 患者,来评估 HRCT 的预测价值。在这项试验中,HRCT 作为筛选的一部分,外科肺活检作为标准临床诊疗的一部分,研究者计算了 HRCT 不同分型相对于组织学证实的 UIP 的阳性预测值和阴性预测值。ARTEMIS-IPF 试验结果显示,连续筛选的 1 087 例患者中有 315 例患者兼有 HRCT 和外科肺活检组织学结果,符合确定 UIP 型 HRCT 标准的患者 111 例,其中 108 例经组织学证实为 UIP(阳性预测值为 97.3%,95% CI:92.3 ~ 99.4);符合可能 UIP 型患者 84 例,其中 79 例经外科肺活检组织学证实为 IPF 患者,阳性预测值达 94.0%(86.7% ~ 98.0%)^[9]。Chung 等^[10]研究了 201 例经外科肺活检确诊的 IPF 患者,其中 HRCT 没有蜂窝影,HRCT 定为可能 UIP 型的 34 例患者中,经组织学证实为 UIP 的 28 例,HRCT 诊断符合率为 82.4%。

在尼达尼布近期的 INPULSIS 试验汇总分析中不仅包括了确定 UIP 型,还包括通过 HRCT 判定的可能 UIP 型。结果显示,纳入的 1 061 例患者在合并蜂窝影的确定 UIP 型和缺乏蜂窝影的可能 UIP 型亚组间在疗效方面没有显著性差异。同样,在安慰剂对照组中也同样观察到缺乏蜂窝影的可能 UIP 型和经外科肺活检确诊 IPF 亚组间在疾病进展等方面没有差异。同样,尼达尼布在延缓肺功能用力肺活量(FVC)下降速率方面在缺乏蜂窝影的可能 UIP 型和经 CT 确定 UIP 型或活检证实的 UIP 组间相似^[11]。

这些研究提示,相当比例(82.4% ~ 94.0%)HRCT 为可能 UIP 型^[9,10],经外科肺活检证实病理仍然为 UIP 型;HRCT 为可能 UIP 型患者在预后、临床、实验室检查特征及对治疗反应等方面与确定 UIP 型患者并无差异。因此,基于此类大样本的临床研究及观察,大大提升了我们对缺乏蜂窝影而为可能 UIP 型 IPF 诊断的信心及依据。Fleischner 协会此时提出新的 UIP 型 HRCT 特征的分类方法,将原先的可能 UIP 型更名为很可能 UIP 型。很可能 UIP 型的 HRCT 特征表现为呈基底、胸膜下分布,网格影和外周牵拉性(细)支气管扩张,缺少蜂窝影,缺少提示其他疾病的特征。当评估此类患者 UIP 的可能性时,年龄 > 60 岁,既往或当前的吸烟史,缺乏其他引起纤维化的因素会增加 IPF 的可能性。

据 2011 年 IPF 指南,在 HRCT 上准确识别蜂窝影对于诊断和判断纤维化型 ILD 非常重要。蜂窝影在 CT 上被定义为成簇的厚壁囊状气腔,直径 3 ~ 5 mm,但偶尔可达 25 mm。通常认为,CT 上可见的蜂窝影与大体组织标本中的囊腔一致,但研究发现其同样可能与牵拉性支气管扩张的病灶相对应。在组织学标本中很多微小蜂窝常常超出了 CT 的分辨率范围,而与 CT 上的蜂窝影缺乏对应的关联。在不同的观察者中,对于蜂窝影的诊断差别很大,尤其是与肺气肿、牵拉性支气管扩张等进行鉴别的时候。在一项大型研究中,观察者对大约 1/3 的患者中是否存在蜂窝影存在分歧,特别是当存在合并牵拉性支气管扩张,大的囊腔,叠加小叶间隔旁或小叶中央肺气肿的情况时^[12]。近期的研究认为,牵拉性支气管、细支气管扩张是肺纤维化的重要标志,并且是 UIP 预后的重要指标^[13]。在 UIP 患者的 HRCT 中,牵拉性支气管扩张主要分布在肺的外周,在影响气道后,气道会形成不规则静脉曲张样改变,同时合并网格影、磨玻璃影,可以与没有合并纤维化的单独支气管扩张进行鉴别。此外,牵拉性支气管扩张还是纤维化型非特异性

间质性肺炎 (non-specific interstitial pneumonia, NSIP) 的显著特征,但这部分患者牵拉的支气管多位于偏中央的位置。外周聚集的牵拉性支气管扩张或细支气管扩张可以与蜂窝影在 CT 上表现非常相似,特别是位于肺部基底部的時候。蜂窝影和牵拉性支气管扩张也常常同时存在。有学者认为,部分蜂窝影的囊腔包含支气管的标记,可能代表了终末期的牵拉性支气管扩张^[14]。总之,观察者对于牵拉性支气管扩张的识别和一致程度要明显优于蜂窝影。因此,白皮书在很可能 UIP 型的 HRCT 特征中增加了同时伴有外周牵拉性(细)支气管扩张。蜂窝影将不再成为诊断 IPF 的必备条件。

此外,白皮书还新增了一类不确定 UIP 型,这一类型主要包括存在网格影等纤维化的成分,虽然缺乏纤维化的高危因素,但仍不能排除 IPF 的可能。对这类 HRCT 表现患者,建议外科肺活检进一步明确病理诊断。白皮书还将胸膜下空隙征明确列出,作为非 UIP 型的 CT 表现,尤其常见于 NSIP 中。除了胸膜下空隙征之外,同时合并胸膜下钙化、胸腔积液及心包积液等同样提示合并非 IPF 疾病的可能。因此,除了关注肺纤维化容易合并的网格影、牵拉性支气管扩张等征象,其他不支持的征象同样重要。

IPF 的预后差,生存期短,需要及早地进行治疗,包括进入临床试验或进行肺移植的评估,因此及时将 IPF/UIP 从其他同样容易形成 UIP 的疾病中鉴别出来是非常重要的。采用 HRCT 对怀疑 IPF 的患者进行评估及诊断的目的就在于及时获得确定的 IPF 诊断,而避免或减少外科肺活检的进行。Fleischner 协会提出将 UIP 的 HRCT 影像学特征重新分型,有利于临床医师更好地把握 IPF 疾病的诊断过程,尤其是外科肺活检的时机选择,同时尽量减少创伤性大的外科肺活检。在 2011 年指南推荐中,对怀疑 IPF 的患者中 HRCT 分型为可能 UIP 型及非 UIP 型的都需要病理明确。但众所周知,外科肺活检对患者是有创伤和风险的,而且并不是所有的 IPF 患者都需要进行外科肺活检病理来明确诊断。目前越来越多的证据表明,HRCT 中的蜂窝影并非是诊断 IPF 的唯一准绳,蜂窝影也不再是避免组织活检的先决条件。因此,Fleischner 协会白皮书中提出,即使缺乏蜂窝影,但具有其他征象的很可能 UIP 型同样被认为可以直接诊断为 IPF,而不需要进行外科肺活检明确诊断。

在近期发表的 IPF 诊断指南中,虽然 ATS/ERS/JRS/ALAT 采纳 Fleischner 协会提出的有关 UIP 型

HRCT 分类方式^[15],但 ATS/ERS/JRS/ALAT 仍然未将很可能 UIP 型视同确定 UIP 型,可不需要外科肺活检进行病理诊断。但 Fleischner 协会和 ATS/ERS/JRS/ALAT 均采纳这种分类方式,从命名本身来看,其可以提高 IPF 的临床诊断效率,有助于减少外科肺活检有创操作,可以使怀疑 IPF 的患者直接进入治疗的选择层面,从而大大缩短了患者从诊断到治疗的时间。笔者认为,虽然从“可能”到“很可能”只是一字之差,但它对今后临床 IPF 诊治策略会有重要的影响,此举将引导医师考虑如何能够更多依靠 HRCT 而不依赖外科肺活检明确 IPF 的诊断,减少患者的花费,降低肺活检相关死亡率和增加安全系数。毕竟 IPF 患者外科肺活检术后 30 d 的死亡率仍偏高。当然针对新增加的不确定 UIP 型,由于存在不确定的因素,笔者认为此类患者可能仍然需要外科肺活检的介入,甚至需要多学科的讨论,从而得出最终的诊断。

因此,IPF 的 HRCT 的分级诊断从“可能 UIP 型”到“很可能 UIP 型”,是基于近年大样本临床研究的结果,为临床医师提供了更为简洁的 IPF 临床诊断方式。IPF 及时和准确的诊断至关重要,它直接决定了后面起始治疗的时机,并能减少患者诊治的风险和医疗资源的花费。

参考文献

- 1 Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(6): 788 - 824.
- 2 Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(2): 138 - 153.
- 3 Silva CI, Müller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT[J]. *Radiology*, 2008, 246(1): 288 - 297.
- 4 Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(2): 193 - 196.
- 5 Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, et al. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study[J]. *Chest*, 1999, 116(5): 1168 - 1174.
- 6 Lee JW, Shehu E, Gjonbrataj J, et al. Clinical findings and outcomes in patients with possible usual interstitial pneumonia[J]. *Respir Med*, 2015, 109(4): 510 - 516.
- 7 Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, et al. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000 - 2009: HRCT patterns and proposed classification

- system[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(5): W458 - W467.
- 8 Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, et al. Interobserver agreement for the ATS/ERS/ JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT [J]. Thorax, 2016, 71(1): 45 - 51.
 - 9 Raghu G, Lynch DA, Godwin JD, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(4): 277 - 284.
 - 10 Chung JH, Chawla A, Peljto AL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis [J]. Chest, 2015, 147(2): 450 - 459.
 - 11 Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, et al. Effect of nintedanib in subgroups of idiopathic pulmonary fibrosis by diagnostic criteria[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(1): 78 - 85.
 - 12 Watadani T, Sakai F, Johkoh T, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs [J]. Radiology, 2013, 266(3): 936 - 944.
 - 13 Edey AJ, Devaraj AA, Barker RP, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonias: HRCT findings that predict mortality [J]. Eur Radiol, 2011, 21(8): 1586 - 1593.
 - 14 Piciucchi S, Tomassetti S, Ravaglia C, et al. From “traction bronchiectasis” to honeycombing in idiopathic pulmonary fibrosis: a spectrum of bronchiolar remodeling also in radiology? [J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 87.
 - 15 Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(5): e44 - e68.

[收稿日期 2018-09-10][本文编辑 吕文娟 余 军]

《中国临床新医学》杂志 基金项目论文和博士及硕士研究生毕业论文征稿启事

本刊诚征各级基金项目论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行快速发表和有关奖励:

1 凡对基金项目论文和博士、硕士研究生毕业论文开辟“快速通道”,以最快的速度发表。

2 对重点基金项目论文(作者须提供项目合同书复印件)实行以下奖励:

(1)国家级基金项目论著性论文每篇奖励2000元。

(2)省、部级基金项目论著性论文每篇奖励1000元。

3 投稿要求和注意事项

(1)投稿请直接登录本刊官网 www.zglcxyzz.com 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyzz@163.com 进行投稿。

(2)论文每篇要求在4000字以内(不包括图表和参考文献),并附中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、科室英文名称、英文摘要和关键词。稿件所附照片一律要求使用原始照片。

(3)来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4)来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称、科室名称);作者简介(包括姓名、出生年、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和E-mail)。

(5)来稿须附单位推荐证明(明确注明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”);基金项目论文须同时附项目合同书复印件,以快递形式邮寄至广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。邮政编码:530021。E-mail:zglcxyzz@163.com。电话:0771-2186013。