

文章编号:1004-7220(2012)06-0668-07

去细胞真皮基质的黏弹性研究

李晓阳¹, 王鹏飞¹, 翟建明¹, 赵京玉², 宋慧峰²

(1. 北京工业大学 机电学院, 北京 100124; 2. 解放军总院第一附属医院 烧伤科, 北京 100037)

摘要: 目的 通过对比分析皮肤的物理参数值评价去细胞真皮基质的黏弹性性质。**方法** 将清洁级日本大耳白兔背部皮肤进行3种不同的创面处理, 分别为薄自体皮加上去细胞真皮基质移植到创面组(PADM组)、薄自体皮原位回植组(TS组)、正常皮肤真皮组(NS组)。对该3组皮片进行应力-应变关系的实验。**结果** 从PADM、TS、NS 3组皮肤的应力松弛曲线、蠕变曲线和应力-应变关系曲线可知, 在一定应力下, PADM组的应变最小, NS组的应变最大, TS组居于两者之间。**结论** 皮肤的黏弹性力学模型是4参量黏弹性模型。用去细胞真皮基质作为皮肤替代物移植到皮肤创面后, 该植皮的弹性较差, 变形后的恢复能力也较差, 与临床结果相符合。

关键词: 应力; 应变; 蠕变; 应力松弛; 去细胞真皮基质; 黏弹性

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Viscoelasticity of porcine acellular dermal matrix

LI Xiao-yang¹, WANG Peng-fei¹, ZHAI Jian-ming¹, ZHAO Jing-yu², SONG Hui-feng²

(1. School of Mechanical Engineering and Applied Electronics, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China; 2. Department of Burn, the First Affiliated Hospital of General Hospital of PLA, Beijing 100037, China)

Abstract: Objective To evaluate the viscoelastic properties of porcine acellular dermal matrix (PADM) by comparison and analysis on physical parameters of the skin. **Methods** Full-thickness skin defects were performed on the back of white rabbits as wound models, and randomly divided these wounds into 3 groups according to different methods of skin grafting: PADM group (autogenous skin and PADM were grafted to the surface of the wound), TS group (autogenous skin was grafted in situ), NS group (normal skin as the control). Experiments on the stress-strain relationship of the implanted skin in the three groups were conducted. **Results** The curves of stress relaxation, creep, and stress-strain relationship showed that under a given stress, PADM group had the lowest strain, NS group had the highest strain, while the strain of TS group was in between the PADM and NS group. **Conclusions** The skin viscoelasticity mechanical model is a four-parameter solid model. When the skin wounds are grafted by using PADM which may have poor elasticity, its recovery capacity after deformation is also poor, and this is in agreement with the clinical results.

Key words: Stress; Strain; Creep; Stress relaxation; Porcine acellular dermal matrix (PADM); Viscoelasticity

如何高质量修复深度烧伤创面及缺损创面一直是烧伤外科和整形外科医生经常面对的问题。去细胞真皮基质(porcine acellular dermal matrix, PADM)作为皮肤替代物是临幊上较常用的创面修复手

段^[1],但是临幊发现在进行完 PADM 加自体刃厚皮复合移植后,刃厚皮与 PADM 黏着紧密、弹性差、缺乏延展性,影响创面的愈合质量。由于这些临幊结果都是通过I、III型胶原或是成纤维细胞排列及数

目来推断皮肤生物力学性能,一直缺乏客观、量化的评价手段。

鉴于皮肤移植和修复在临床应用中的重要作用,已有学者对皮肤移植和修复后的力学性能进行了大量的研究工作^[2-6],通过生物力学实验对皮肤的黏弹性力学行为进行了描述。但现有的研究^[2-5,8]多是利用经验公式对皮肤的实验数据进行函数拟合,通过对公式中参数的变化来评价皮肤力学性能的变化,而这些参数大多没有明确的物理意义。本文通过对3组经过处理的创面进行生物力学实验,得到了这3组皮肤样本的松弛、蠕变、应力-应变的关系曲线,构建了4参数黏弹性模型。该模型中的参数为皮肤的物质参数。通过对各个物质参数的变化,区别薄自体皮原位回植后的皮肤、薄自体皮加上去细胞真皮基质移植到创面的皮肤和正常皮肤的力学性能差异,得到这3种不同处理方式下的皮肤的黏弹性性质,为临床复合皮移植的应用提供理论参考。

1 材料和方法

1.1 动物

清洁级日本大耳白兔6只,雌雄不限,体重(3.1 ± 0.1) kg。动物购进后在解放军总医院第一附属医院动物实验中心适应性饲养1周以上,室温维持在25~28℃。

1.2 兔全层皮肤缺损创面模型的建立

在4只实验兔的背部备皮区域进行常规消毒,在脊柱两侧对称切取4个大小5 cm×3 cm、间距4 cm的长方形全厚皮,缺损创面深达筋膜层,共制作创面16个。将取下的全厚皮片放置在鼓式取皮机鼓面反削为厚约0.4 mm的薄厚皮片备用。空白对照组为2只兔背部正常皮肤。兔全层皮肤缺损创面模型如图1所示。

1.3 PADM 的处理

在无菌条件下,采用皮肤拉网机将 PADM 按1:3比例拉网,拉网后 PADM 按照7个孔长5个孔宽,切割成统一大小的长方形,备用(见图2)。

1.4 兔全层皮肤缺损创面的处理

创面共分为3组,各组创面处理如下。

(1) NS组:正常皮肤真皮组。即对动物处死后



图1 兔全层皮肤缺损创面模型

Fig. 1 Wound model of rabbit full-thickness skin defects

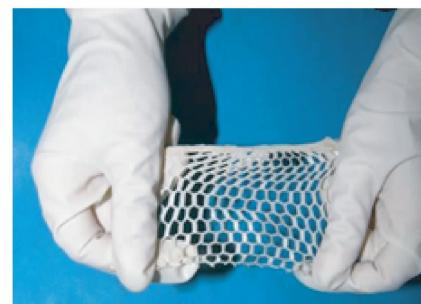


图2 拉网后 PADM

Fig. 2 PADM after treated by net machine

取材,作为空白对照组。

(2) TS组:薄自体皮原位回植组。即将薄自体皮进行原位缝合。

(3) PADM组:薄自体皮加上去细胞真皮基质移植到创面组。即拉网后将 PADM 覆盖于创面,再将薄自体皮片覆盖其上固定于创面。

对所有创面缝合打包固定,并利用弹力绷带包扎以防止动物撕咬创面,注射用青霉素10⁵ u肌注,连续3 d。每日观察植皮区,发现异常及时处理。每日涂碘伏2次以防止创面感染,并用无菌敷料包扎固定。

1.5 标本收集及处理

于术后28 d处死6只白兔。切取实验组白兔移植区域组织,标本按照长轴方向整齐切取5 cm×1.5 cm大小,深及筋膜层,空白对照组的标本是切取实验组白兔背部正常皮肤,要求标本位置、大小及纹理方向一致。

1.6 生物力学实验方法

所取皮肤标本的纹理方向保持一致,消除因皮肤生物力学特性的各向异性所带来的偏差。所有实验在ZWICK万能材料实验机(型号Z005,德国)上进行,所有试样在实验前均进行数次预调。

在PADM、TS、NS 3组不同创面处理的皮肤样本中,每组都有4个皮肤实验样本。对所有皮肤样本依次进行应力松弛实验、蠕变实验、应力-应变关系的实验。所有实验在常温下进行,用超声波加湿器保持一定的湿度防止皮肤水分流失。每一组皮肤都有4个实验样本,每个样本经过力学实验得到1组实验数据,然后取这4个样本实验数据的平均值作为该组实验数据进行分析。

2 实验结果

2.1 应力松弛实验结果

当物体突然发生应变时,若应变保持一定,则相应的应力将随时间的增加而下降,这种现象称为松弛^[9]。

松弛实验前对样本进行预处理^[2],以125 mm/min的加载速度拉伸至10%的应变量,然后以同样的速度卸载,进行数次相同的加卸载,直至实验曲线趋于稳定。此时对样本以125 mm/min的加载速度拉伸至10%的应变量后,保持其应变不变,松弛时间为300 s。得到各组样本应力松弛曲线如图1所示。图中曲线的粗点为该组皮肤中4个样本的实验数据的平均值,误差棒为该平均值的标准差。由图可知,3组皮肤实验结果明显地分成3个水平,具有显著性差异($P < 0.01$)。

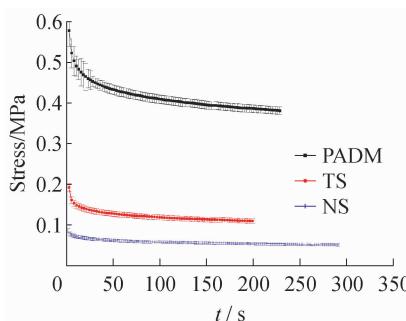


图1 各组样本应力松弛曲线图

Fig. 1 Relaxation curves of specimens in each group

2.2 蠕变实验结果

当物体所受应力保持一定时,物体的应变随时间的增加而增大,这种现象称为蠕变^[9]。

蠕变实验前也对样本进行预调处理,以125 mm/min的加载速度对样本拉伸至一定应力,然后以同样的速度卸载,进行数次加卸载,直至实验曲线趋于稳定。此时对样本以125 mm/min的加载速度拉伸至一定应力,保持其应力不变,蠕变时间为300 s。得到各组样本蠕变曲线如图2所示。图中曲线的粗点为该组皮肤中4个样本的实验数据的平均值,误差棒为该平均值的标准差。由图可知,3组皮肤实验结果明显地分成3个水平,具有显著性差异($P < 0.01$)。

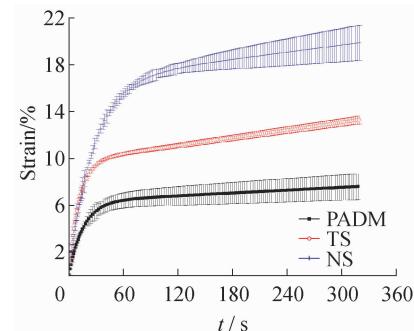


图2 各组样本蠕变实验数据曲线

Fig. 2 Creep curves of specimens in each group

2.3 应力-应变实验结果

在进行应力应变实验前也需要经过预调处理,以20 mm/min的加载速度拉伸样本至载荷达到破坏载荷的20%,然后以同样的速度卸载,经过数次这样的加载卸载处理后,可以看到实验曲线差距逐渐减小,趋于稳定。此时对样本以20 mm/min的加载速度拉伸至载荷达到破坏载荷的20%。得到各样本应力-应变曲线如图3所示。图中曲线的粗点为该组皮肤中4个样本的实验数据的平均值,误差棒为该平均值的标准差。由图可知,3组皮肤实验结果明显地分成3个水平,具有显著性差异($P < 0.01$)。

2.4 实验数据处理

2.4.1 皮肤的力学模型 标准线性固体力学模型表达的蠕变实验曲线是一种滞后曲线^[9],应变在达

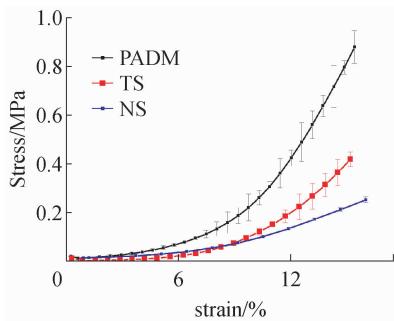


图3 各组样本应力-应变曲线

Fig. 3 Stress-stain curves of specimens in each group

到滞后时间后将不再变化。但是从该实验的蠕变曲线可知,该实验各组样本的应变随着时间的增加一直在增大,故简单的标准线性固体力学模型并不能完全表达出该实验中各组皮肤的黏弹性性质。基于此,本文构造出1个标准线性固体模型加1个阻尼器的模型,亦即4参量黏弹性模型^[9](见图4)。

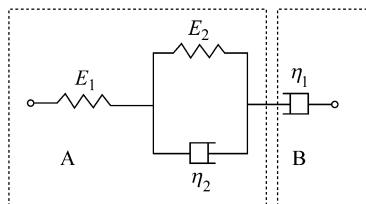


图4 4参量黏弹性模型

Fig. 4 Four-parameter dynamics model

如图4所示, E_1, E_2 为弹簧, η_1, η_2 为阻尼器,A为标准线性固体模型部分,B为阻尼器 η_1 部分。在应力之间关系上来说,当应力 σ 施加在4参量模型体两端时,由于其A是与B部分串联的,故A部分所受应力 σ_k 与B部分所受应力 σ_{η_1} 是相等的,即

$$\sigma_k = \sigma_{\eta_1} = \sigma \quad (1)$$

在模型中的A部分,弹性元件 E_2 是与阻尼元件 η_2 并联组成的,故A部分中的应力 σ_k 为弹性元件 E_2 所受应力 σ_{E_2} 与阻尼元件 η_2 所受应力 σ_{η_2} 的总和,即

$$\sigma_k = \sigma_{E_1} = \sigma_{E_2} + \sigma_{\eta_2} \quad (2)$$

因此,在4参量模型体中,各元件之间应力的关系可表示为

$$\sigma_k = \sigma_{E_1} = \sigma_{E_2} + \sigma_{\eta_2} = \sigma_{\eta_1} = \sigma \quad (3)$$

在应变之间关系上来说,应力 σ 施加在4参量

模型体两端,使模型体产生的总应变为 ε ,由于4参量模型体中的A是与B部分串联的,故4参量模型体中的总应变为A部分产生的应变 ε_1 与B部分产生的应变 ε_2 之和:

$$\varepsilon = \varepsilon_1 + \varepsilon_2 \quad (4)$$

由于在A部分中,相互并联的弹性元件 E_2 与阻尼元件 η_2 之间的应变是相等的,故

$$\varepsilon_{E_2} = \varepsilon_{\eta_2}, \quad \varepsilon_1 = \varepsilon_{\eta_2} + \varepsilon_{E_1} \quad (5)$$

根据4参量模型体模型的应力间关系与应变间关系,结合 $\sigma_E = E\varepsilon_E, \sigma_\eta = \eta \dot{\varepsilon}_\eta = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}$,可得

$$\sigma + p_1 \dot{\sigma} + p_2 \ddot{\sigma} = q_1 \dot{\varepsilon} + q_2 \ddot{\varepsilon} \quad (6)$$

式(6)中模型参数分别为:

$$p_1 = \frac{\eta_1}{E_1} + \frac{\eta_1 + \eta_2}{E_2}, \quad p_2 = \frac{\eta_1 \eta_2}{E_1 E_2}$$

$$q_1 = \eta_1, \quad q_2 = \frac{\eta_1 \eta_2}{E_2}$$

并有: $p_1 q_1 > q_2, p_1 > 4p_2, p_1 q_1 q_2 > p_2 q_1^2 + q_2^2$ 。式(6)即为4参量模型的本构方程。

2.4.2 应力松弛实验数据处理 本构方程(6)在松弛的情况下有: $\varepsilon = \varepsilon_0 = \text{const}, \frac{d\varepsilon}{dt} = 0$,则方程(6)变为

$$\sigma + p_1 \dot{\sigma} + p_2 \ddot{\sigma} = 0 \quad (7)$$

对上式求解,可得

$$\sigma(t) = a_1 e^{-\alpha t} - b_1 e^{-\beta t} \quad (8)$$

式(8)即为应力松弛函数,其中

$$a_1 = \frac{q_1 - \alpha q_2}{\sqrt{p_1^2 - 4p_2}} \varepsilon_0, \quad b_1 = \frac{q_1 - \beta q_2}{\sqrt{p_1^2 - 4p_2}} \varepsilon_0$$

$$\alpha = \frac{1}{2p_2} \left(p_1 - \sqrt{p_1^2 - 4p_2} \right)$$

$$\beta = \frac{1}{2p_2} \left(p_1 + \sqrt{p_1^2 - 4p_2} \right), \quad p_1 = \frac{\eta_1}{E_1} + \frac{\eta_1 + \eta_2}{E_2}$$

$$p_2 = \frac{\eta_1 \eta_2}{E_1 E_2}, \quad q_1 = \eta_1, \quad q_2 = \frac{\eta_1 \eta_2}{E_2}.$$

利用式(8)对各样本应力松弛实验数据进行拟合,得到曲线如图5所示。

表1为各组样本的松弛曲线的拟合函数和物理参数值。拟合函数为: $\sigma(t) = a_1 e^{-\alpha t} - b_1 e^{-\beta t}$,其中 a_1, b_1, α, β 分别为参数,相关指数 R^2 为拟合指数,表明实际曲线和拟合曲线吻合程度。

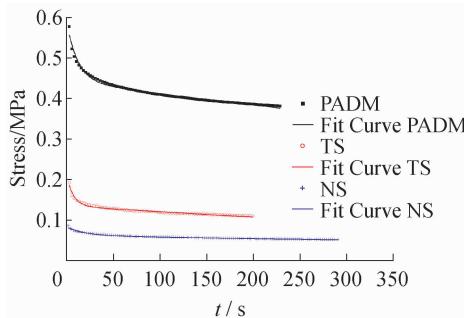


图5 各组样本应力松弛实验数据的拟合曲线

Fig. 5 Stress relaxation curves of specimens in each group

表1 各组样本应力松弛实验拟合函数和参数

Tab. 1 Function and parameters of fitted stress relaxation curves

组别	E_1	E_2	η_1	η_2	相关指数 R^2
PADM 组	0.059	0.18	62.89	2.86	0.984 63
TS 组	0.02	0.038	12.01	0.43	0.978 08
NS 组	0.008	0.025	9.79	0.67	0.986 23

2.4.3 蠕变实验数据处理 根据4元件固体模型的本构方程(6),在蠕变的情况下有: $\sigma = \sigma_0 = \text{const}$, $\frac{d\sigma}{dt} = 0$,则式(6)变为

$$\sigma_0 = q_1 \dot{\epsilon} + q_2 \ddot{\epsilon} \quad (9)$$

这是一个二阶常系数非齐次常微分方程,利用常数变易法可以解出该方程的通解为

$$\epsilon(t) = a_2 + b_2 t + c e^{-dt} \quad (10)$$

其中, $a_2 = \frac{E_1 + E_2}{E_1 E_2} \sigma_0$, $b_2 = \frac{\sigma_0}{\eta_1}$, $c = -\frac{\sigma_0}{E_2}$, $d = \frac{E_2}{\eta_2}$; σ_0 为应力松弛实验中 $t=0$ 时 10% 应变下对应的应力初值。利用式(10)对蠕变实验数据进行拟合,得到的曲线如图6所示。

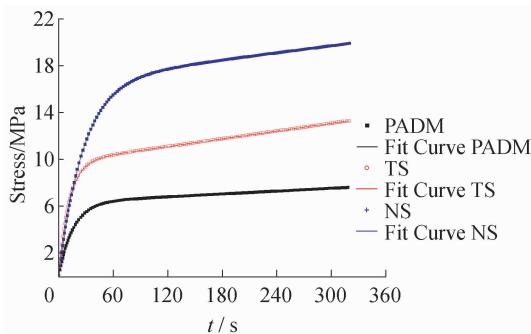


图6 各组蠕变实验数据的拟合曲线

Fig. 6 Fitted creep curves of specimens in each group

表2 为各组样本的蠕变曲线的拟合函数和参数。拟合函数为: $\epsilon(t) = a_2 + b_2 t + c e^{-dt}$, 其中 a_2 、 b_2 、 c 、 d 分别为参数, 相关指数 R^2 为拟合指数, 表明实际曲线和拟合曲线吻合程度。

表2 各组样本蠕变实验拟合函数和参数

Tab. 2 Function and parameters of fitted creep curves

组别	E_1	E_2	η_1	η_2	相关指数 R^2
PADM 组	0.054	0.17	61.90	2.73	0.996 65
TS 组	0.02	0.038	12.01	0.43	0.996 11
NS 组	0.008	0.025	9.78	0.60	0.991 32

2.4.4 应力应变数据处理 在应力应变关系中, 可利用幂函数 $\sigma = a_3 + b_3 e^{c_3 \epsilon}$ 对应力应变实验数据进行拟合, 得到的应力应变拟合曲线如图7所示。

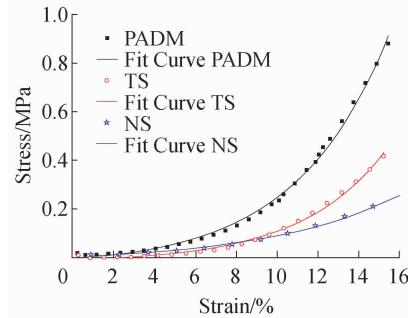


图7 各组应力应变实验数据的拟合曲线

Fig. 7 Fitted stress-strain curves of each group specimens

表3 为各样本应力应变拟合函数和拟合参数值。拟合函数为: $\sigma = a_3 + b_3 e^{c_3 \epsilon}$, 其中 a_3 、 b_3 、 c_3 分别为参数, 相关指数 R^2 为拟合指数, 表明实际曲线和拟合曲线吻合程度。

表3 各组样本应力应变实验拟合函数和参数

Tab. 3 Function and Parameters of fitted stress-strain curves

组别	a_3	b_3	c_3	相关指数 R^2
PADM 组	-0.015 95	0.012 12	0.197 39	0.996 65
TS 组	-0.011 27	0.008 4	0.247 31	0.996 11
NS 组	-0.021 64	0.025 39	0.149 88	0.991 32

3 实验结果分析

3.1 皮肤黏弹性力学性能分析

由表1、2可知, 利用各组样本的松弛、蠕变实验

数据分别拟合得到了4参量模型(见公式(6))的物理参量。数据结果表明,通过松弛实验得到的模型的物理参量与通过蠕变实验得到的物理参量基本一致,即本文提出的4参量模型可以准确地反映实验数据的变化。利用实验数据得到的物理参量可以准确地反映材料性质的变化。

(1) 由图5~7可知,各组皮肤试样呈现3种水平,在一定应力下,PADM组的应变最小,NS组的应变最大,TS组居于两者之间。

(2) E_1, E_2, η_1, η_2 为各组皮肤力学模型的物理参数值。由表1、2可知,各组皮肤的物理参数值也呈现3种水平。PADM组中各物理参数值最大,NS组中各物理参数值最小,TS组中各物理参数值居于两者之间。通过力学模型得到的物理参数值所呈现的3种水平和实验曲线所呈现的3种水平一致,这也证明了力学模型的正确性。

(3) E_1, E_2 是4参量黏弹性模型中的弹簧的弹性模量值,表现的是材料的瞬时弹性变形能力。弹性模量 E 值大,则材料受同等力条件下变形就小;反之,弹性模量 E 值小,则材料受同等力条件下变形就大。即弹性模量小,皮肤的变形就大,弹性就好。由表1可知,PADM组的皮肤最硬,受同等力条件下变形最小,弹性最差;NS组的皮肤最软,受同等力条件下变形最大,弹性最好;TS组皮肤的性能居于两组之间。

(4) η_1, η_2 是4参量黏弹性模型中的阻尼器的黏性系数,表现的是材料变形后的恢复能力。 η 值大,则材料变形后不容易恢复。从表1可以看出,PADM组皮肤的 η 值最大,变形后的恢复能力最差;NS组的 η 值最小,变形后的恢复能力最好;TS组皮肤的性能居于这两组之间。

(5) 通过上述(3)、(4)可知,用去细胞真皮基质移植到创面,皮肤的弹性较差,变形后的恢复能力也较差,其黏弹性性质与正常皮肤有较大差距。

3.2 黏弹性性能与应力应变关系

根据应力松弛方程 $\sigma(t) = a_1 e^{-\alpha t} - b_1 e^{-\beta t}$, 得

$$\sigma(t=0) = a_1 - b_1 = E_1 \varepsilon_0 \quad (10)$$

式中: $\varepsilon_0 = 10\%$ 。在 $t=0$ 时,各组皮肤试样在应力松弛实验的 $\sigma(t=0)$ 的值如表4所示。

上述表4的点坐标在应力应变曲线中的位置如图8所示,由图可见:

表4 各组皮肤试样在应力松弛实验的 $\sigma(t=0)$ 值

Tab. 4 $\sigma(t=0)$ of stress relaxation of specimens in each group

组别 (ε, σ)	PADM (10, 0.59)	TS (10, 0.2)	NS (10, 0.08)
---------------------------------	--------------------	-----------------	------------------

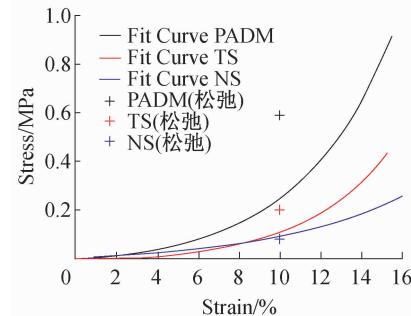


图8 表4中的各点在应力应变曲线中的位置

Fig. 8 Position of various points in the stress-strain curve

(1) NS组应力松弛实验的应力初值与应力应变关系曲线中10%应变时对应的应力值十分接近。表明正常组皮肤试样的应力应变实验表征的是4参量力学模型(见图4)中弹簧 E_1 的力学性能,而这个弹簧 E_1 具有非线性弹性性质。

(2) PADM组和TS组应力松弛实验的应力初值都远大于应力应变关系曲线中10%应变时对应的应力值。表明这两种处理的皮肤材料在进行应力-应变实验时,不仅有弹簧 E_1 的弹性作用,还有阻尼器的黏性作用,并且阻尼器的黏性系数 η_2 值相对于弹簧 E_2 值越小,这种黏性作用越大。

4 结论

(1) 本文提出了一种4参量黏弹性模型,得到了皮肤的本构方程。该模型可以准确地反映皮肤的生物力学性能,并且模型中的各物理参量的变化也反映了皮肤力学行为的变化。

(2) 去细胞真皮基质作为皮肤替代物移植到皮肤创面,该植皮的弹性较差,变形后的恢复能力也较差。这与临床结果相吻合。

(3) 正常皮肤试样的应力应变实验表征的是4参量黏弹性模型中弹簧 E_1 的力学性能,弹簧 E_1 具有非线性弹性性质;PADM组和TS组的应力应变实验不仅有弹簧 E_1 的弹性作用,还有阻尼器的黏性作用,并且阻尼器的黏性系数 η_2 值相对于弹簧 E_2 值越小,这种黏性作用越大。

参考文献:

- [1] Sun T, Han Y, Chai J, et al. Transplantation of microskin autografts with overlaid selectively decellularized split-thickness porcine skin in the repair of deep burn wounds [J]. *J Burn Care Res*, 2011, 32(3): e67-73.
- [2] 曾衍钧, 黄昆, 徐传青, 等. 扩张皮肤移植后的黏弹性特性 [J]. 固体力学学报, 2002, 23(1): 1-7.
- [3] 霍然, 王洋, 李尚滨, 等. 皮肤软组织重复扩张的生物力学 [J]. 中华医学美学美容杂志, 2005, 11(1): 39-41.
- [4] 章晶, 曾衍钧, 黄昆, 等. 扩张皮肤移植后的生物力学特性 [J]. 中国生物医学工程学报, 2002, 21(2): 144-148.
- [5] 郝冬梅, 刘志诚, 李海云, 等. 生物软组织力学特性二维动态测试系统的研究 [J]. 北京生物医学工程, 2001, 20(4): 285-

287.

- [6] 汤文成, 蔡传宝. 皮肤生物力学研究进展 [J]. 东南大学学报, 2006, 36(3): 493-498.
- [7] 樊瑜波, 陶祖莱. 组织工程生物反应器的生物力学 [J]. 医用生物力学, 2005, 20(4): 203-206.
- [8] Fan YB, Tao ZL. Biomechanics of bioreactors in tissue engineering [J]. *J Med Bioeng*, 2005, 20(4): 203-206.
- [9] 程杰平, 孙海峰, 马洪顺, 等. 人脊柱腰椎松质骨归一化应力松弛蠕变函数 [J]. 医用生物力学, 2005, 20(2): 88-90.
- [10] Cheng JP, Sun HF, Ma HS, et al. Experimental study on the reduced stress relaxation creep function of the cancellous bones of lumbar spine [J]. *J Med Biomech*, 2005, 20(2): 88-90.
- [11] 杨挺青, 罗文波, 徐平, 等. 黏弹性理论与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 2-24.

• 致读者 •

论文写作中的注意事项

论文的写作前言主要概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据等。有些研究还应说明该研究开始的具体时间。前方必须开门见、简要、清楚,切忌套话、空话、牵涉面过宽、详述历史过程或复习文献过多等。不要涉及本研究中的数据或结论。不要与摘要雷同。未经检索,前言中不可写“国内外未曾报道”等字样,也不可自我评价达到“xx水平”或“填补xx空白”等。前言通常不需要标题。论著文稿的前言一般不超过250字;比较短的论文可以只用小段文字起前言作用。

方法主要介绍研究对象(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及观察指标。常用标题有“材料与方法”、“对象与方法”、“资料与方法”等。

临床研究需交代病例和对照者的来源、选择标准及研究对象的年龄、性别和其他重要特征等,并应注明参与研究者是否知情同意。临床随机对照组研究应交代干预方法(随机方法)和所采用的盲法。实验研究需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。

个人创造的方法应详细说明“方法”的细节,以备他人重复。改进的方法应详述改进之外,并以引用文献的方式给出原方法的出处。原封不动地使用他人方法,应以引用文献的方式给出方法的出处,无须展开描述。

药品、试剂应使用化学名,并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位和生产时间。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。无须描述其工作原理。

统计学处理项应说明统计分析方法及其选择依据。

结果的叙述应客观真实、简洁明了、重点突出、层次分明、合乎逻辑,不应与讨论内容混淆。若文稿设有图表,则正文不需重述其全数据,只需描述其主要发现或数据。若使用文字描述,内容冗长烦琐不易读懂,则应改用图或表来表达数据,以收到一目了然的效果。应认真核对正文和图表的数据,达到准确、统一。统计学分析应交代统计方法、统计值,仅有P值不能体现重要的定量信息。

讨论应着重讨论研究中的新发现及从中得出的结论,包括发现的意义及其限度,以及对进一步研究的启示。若不能导出结论,出可以进行必要的讨论,提出建议、设想、改进的意见或待解决的问题。应将研究结果与其他有关的研究相联系,并将本研究的结论与目的相关联。不必重述已在前言和结果部分详述过的数据或资料。不要过多罗列文献。避免作不成熟的主观推断。讨论中一般不应设置图或表。