

文章编号:1004-7220(2016)03-0199-07

# 人工心脏吻合口位置对主动脉内微栓运动的影响

张亚歌, 高斌, 常宇

(北京工业大学 生物医学工程中心,北京 100124)

**摘要:** **目的** 利用数值模拟方法阐明人工心脏吻合口位置对微栓运动的影响。**方法** 首先,基于心衰患者 CT 医学图像重建真实的主动脉三维模型,并根据临床实际建立 3 种吻合口位置(位于前壁、前壁和侧壁之间、侧壁)的人工心脏辅助几何模型;其次,运用离散相与有限元结合的方法,使用 Fluent 有限元软件进行流体数值模拟;最后,分析获得的微栓分布结果、速度矢量图和壁面切应力云图,评估血流动力学状态。**结果** 当人工心脏吻合口的位置分别处于前壁、前壁和侧壁之间以及侧壁时,微栓进入脑部的概率分别为 23.6%、33.8% 和 36.7%;吻合口位置周围存在涡流。**结论** 人工心脏吻合口位置能够显著改变主动脉的血流动力学特性,影响微栓在主动脉中的分布规律。研究结果为临床优化人工心脏吻合口位置以降低卒中发生风险提供理论支持。

**关键词:** 血流动力学;人工心脏;微栓分布;脑卒中

**中图分类号:** R318.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.3871/j.1004-7220.2016.03.199

## The effect of left ventricular assist device (LVAD) cannula anastomosis location on micro-emboli movement in aorta

ZHANG Ya-ge, GAO Bin, CHANG Yu (*Biomedical Engineering Center, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*)

**Abstract: Objective** To clarify the influence from left ventricular assist device (LVAD) cannula anastomosis on micro-emboli movement by numerical simulation methods. **Methods** Firstly, a patient-specific aorta geometric model was reconstructed based on CT scan images of a patient with heart failure. Three geometric models of LVAD support were established according to clinical practice, and the outflow cannula of LVAD was anastomosed at the three different locations of ascending aorta (the anterior wall, between anterior wall and lateral wall, the lateral wall of ascending aorta). Secondly, the computational fluid dynamic (CFD) approach combined with the discrete phase theory was used to calculate the hemodynamic states, and Fluent finite element software was used for numerical simulation of the fluid. Finally, the micro-emboli distribution flow pattern, wall shear stress (WSS) and velocity vector were extracted to evaluate the hemodynamic state. **Results** The probability of micro-emboli entering the brain vessel at the three different anastomosis locations were 23.6%, 33.8% and 36.7%, respectively. Besides, vortex was observed around the anastomosis locations. **Conclusions** The different anastomosis locations of LVAD cannula can significantly change the hemodynamic environment, which will influence micro-emboli movement in the aorta. The research findings provide some insights and theoretical support for optimizing the anastomosis to decrease occurrence risk of stroke in clinic.

**Key words:** Hemodynamics; Artificial heart bump; Micro-emboli distribution; Stroke

收稿日期:2015-12-01; 修回日期:2016-01-22

基金项目:国家自然科学基金项目(91430215,11272022),京华人才项目(015000543114506)。

通信作者:常宇,教授,博士研究生导师, E-mail: changyu@bjut.edu.cn。

心衰作为人类面临的最具挑战性的心血管疾病之一,是大量心血管疾病发展的终末阶段,严重威胁着人类的健康<sup>[1]</sup>。目前,人工心脏已经成为心衰的重要治疗手段<sup>[2-3]</sup>,广泛应用在临床治疗中。人工心脏有两种植入方式,一种采用串连的植入方式,将人工心脏植入主动脉根部,与左心室串连,如 BJUT II,其采用滑膜算法对人工心脏泵进行控制<sup>[4]</sup>,并通过调节血流辅助指数来控制与自然心脏的能量分配<sup>[5]</sup>;另外一种传统的手术方式,将血泵从心尖到主动脉进行搭桥,如 Heartmate II<sup>[6]</sup>。随着人工心脏的广泛应用,微栓引起的脑卒中已经成为影响人工心脏治疗效果的严重并发症<sup>[7]</sup>。虽然采用优化的人工心脏流体结构与临床抗凝策略,但人工心脏导致的脑卒中事件发生概率依然高达 14% ~ 47%<sup>[8]</sup>。因此,研究者开始尝试其他的方法降低卒中发生的风险。Kato 等<sup>[9]</sup>研究发现,人工心脏导致的脑卒中中具有明显的不对称性,超过 50% 的患者卒中发生在右脑,并且认为主动脉血流动力学特性的改变可能是造成上述现象的原因。人工心脏与主动脉的吻合角度能够影响主动脉中微栓的运动规律<sup>[10-12]</sup>。因此,本文提出假设:优化人工心脏吻合口位置能够影响微栓的分布概率,降低卒中发生风险。

为了验证这一假设,本文运用数值模拟的方法,将离散相与有限元方法相结合,采用微栓进入不同血管的概率评价微栓的分布规律,以及吻合口位置上游和下游横截面的血流速度矢量与壁面切应力分布描述主动脉内血流动力学特性,揭示人工心脏吻合口位置对微栓在主动脉内运动规律的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 三维重建和网格划分

基于心衰患者主动脉 CT 图像数据,运用 Mimics 17.0、Freeform 2015 等软件进行三维重建,得到真实的主动脉模型。其中,CT 图像分辨率为  $512 \times 512$ ,共计 796 张。采用 SolidWorks 2013 建立 3 种不同吻合口位置的主动脉模型,以研究微栓在主动脉内的运动规律。3 种吻合口位置的情况如图 1 所示:1 吻合口位置处于主动脉前壁位置,2 吻合口位置介于主动脉的前壁和侧壁,3 吻合口位置位于主动脉侧壁。由于网格数目和节点数目不同,计

算结果可能有所差别,故进行网格敏感度分析。判断准则是出口压力稳定,误差在 5% 以内,运用 HyperMesh 13.0 进行四面体网格划分,网格和节点的数目分别为 2 028 143 和 442 390,计算得出该网格质量可靠,确定为计算网格数目。

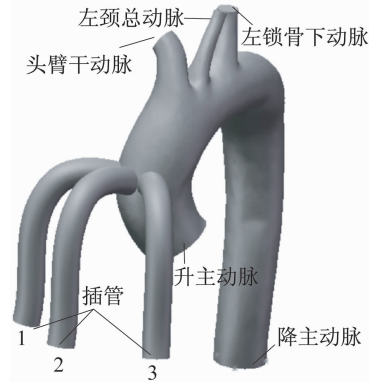


图1 主动脉数值计算模型

Fig. 1 Numeric calculation model of the aorta

### 1.2 数值原理

考虑人工心脏和主动脉瓣产生的微栓。采用离散相模拟微栓在主动脉内的运动。血液设置为连续相,微栓设置为离散相。因此,在升主动脉和插管的入口处分别随机释放 1 800 和 300 个粒子,运用 SPSS 19.0 对其进行统计学分析, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。计算流体动力学 (computational fluid dynamics, CFD) 计算方法采用 Fluent 商业软件进行数值模拟,收敛精度设定为  $1 \times 10^{-4}$ 。

流体控制方程为不可压缩的 NS 方程和连续方程:

$$\nabla \cdot U = 0 \quad (1)$$

$$\rho \left( \frac{\partial U}{\partial t} \right) + (U - U_m) \cdot \nabla U = -\nabla p + \nabla \cdot \tau \quad (2)$$

式中: $U_m$  为移动网格速度; $\rho$  为血液密度; $U$  为速度适量; $p$  为压力; $\tau$  为速度张量。

运用拉格朗日法则进行数值运算的原理,是通过积分拉式坐标下的颗粒作用力微分方程来求解离散项颗粒的轨迹,其在笛卡尔坐标系下的坐标系平衡方程为<sup>[13]</sup>:

$$\frac{du_p}{dt} = F_D(u - u_p) + \frac{g_x(\rho_p - \rho)}{\rho_p} + F_x \quad (3)$$

式中: $F_D(u - u_p)$  为颗粒的单位质量曳力;其中

$$F_D = \frac{18\mu C_D Re}{\rho_p d^2 24} \quad (4)$$

$u_p$  为颗粒速度;  $\rho_p$  为颗粒密度;  $\rho$  为流体密度;  $u$  为流体相速度;  $Re$  为相对雷诺数;  $d_p$  为颗粒直径;  $C_D$  为曳力系数;  $F_x$  为其他附加作用力。

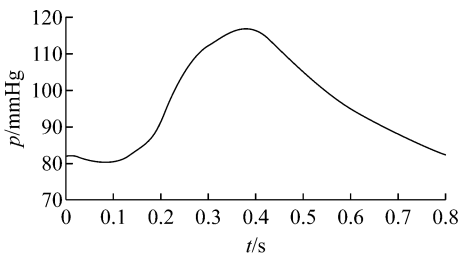
### 1.3 设置和边界条件

假设血液为不可以压缩的牛顿流体,在相同温度下具有统一的密度 ( $1\ 050\ \text{kg/m}^3$ ) 和血液黏度 ( $3.5\ \text{mPa}\cdot\text{s}$ )<sup>[14]</sup>。微栓简化为惰性颗粒,其直径为  $2\ \text{mm}$ ,微栓密度为  $1\ 117\ \text{kg/m}^3$ <sup>[15]</sup>,其与血液的密度比为  $1.097$ ,故忽略微栓的重力。心动周期设置为  $0.8\ \text{s}$ ,时间步长为  $0.01\ \text{s}$ 。运用

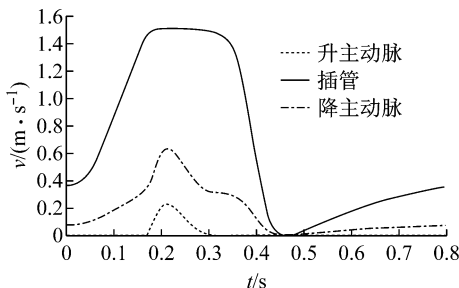
$$Re = \rho vl/\mu \quad (5)$$

进行雷诺数计算。式中:  $Re$  为雷诺数;  $\rho$  为流体密度;  $\mu$  为流体的黏度;  $v$  为流体速度;  $L$  为流体特征长度,即血管直径。一个心动周期内的平均  $Re = 2\ 600$ ,  $Re_{\max} = 5\ 162$ 。当  $Re > 2\ 300$  时<sup>[13]</sup>,可考虑湍流模型。因此流体为瞬态湍流状态,选用  $k-\varepsilon$  湍流模型。

各出入口的边界条件波形图如图 2 所示。



(a) 三分叉边界条件



(b) 其他边界条件

图 2 出入口边界条件曲线

Fig. 2 Boundary condition curves of inlets and outlets (a) Three-branching boundary condition, (b) Other boundary conditions

三分叉施加相同的压力曲线,升主动脉、插管的边界条件为速度,该数据由集中参数模型计算得出<sup>[16]</sup>。其中,降主动脉流量分流比为  $75\%$ <sup>[17]</sup>。作为对比,3 个不同吻合口位置模式下边界条件和释放颗粒数目完全一致。

### 1.4 计算指标

通过数值模拟计算获得升主动脉和插管入口释放微栓的运动情况,将微栓流经三根分叉进入脑部的概率以及微栓进入降主动脉的概率作为衡量吻合口位置对微栓运动引起脑卒中概率的指标。微栓流经各个血管的概率为:

$$P = N_i/N \quad (6)$$

式中:  $N_i$  为流经血管的微栓个数;  $N$  为释放微栓的总数。数值计算完成后,运用 Fluent 自带后处理软件提取微栓统计结果、血流矢量图、壁面切应力分布图等指标,研究不同吻合口位置对微栓运动规律的影响。

## 2 计算结果

### 2.1 微栓统计结果

Fluent 后处理软件统计流经各个出口的微栓数目,由式(6)计算得出微栓流经各个出口的概率(见图 3)。模型 1、2、3 这 3 种情况下微栓从三根分叉进入脑部的概率分别为  $23.6\%$ 、 $33.8\%$ 、 $36.7\%$ 。吻合口位置位于前壁时(模型 1),微栓主要通过头臂干动脉和左颈总动脉进入脑部;吻合口位置位于前壁和侧壁之间时(模型 2),微栓主要通过头臂干动脉进入脑部;吻合口位置位于侧壁插管时(模型 3),微栓主要通过左锁骨下动脉进入脑部。吻合口位置可能会影响微栓在主动脉内的运动规律,从而

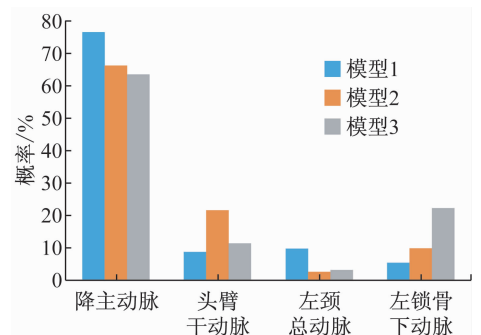


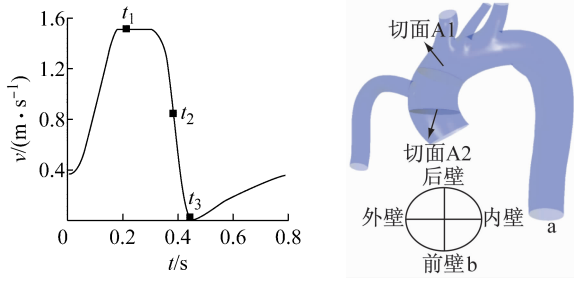
图 3 微栓概率分布图

Fig. 3 Distribution probability of the micro-emboli

引起发生卒中的概率。

## 2.2 血液速度矢量图

为了尽可能描述主动脉内血流动力学变化情况,选取3个特征时刻为血流动力学参数特定的考察点,分别为流量最大时刻  $t_1$ 、流量下降中间时刻  $t_2$ 、流量最小时刻  $t_3$ [见图4(a)]。

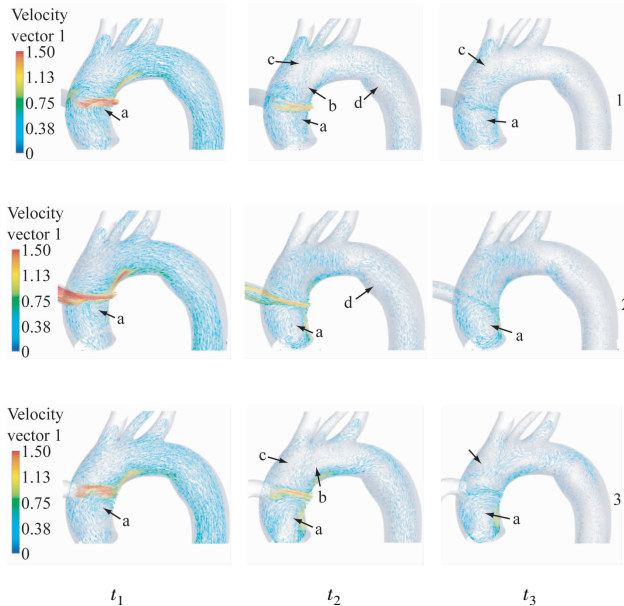


(a) 3个特征时刻 (b) 特定横切面位置和切面

图4 特征时刻图、特定横切面位置和切面视图

Fig. 4 The selected moments, cross-sections of aorta and section view (a) Three selected moments, (b) Cross-sections of the aorta and section view

图5描述了在3个特征时刻吻合口位置分别在前壁、前壁和侧壁之间、侧壁的速度矢量图。



1 - 插管为前壁模式, 2 - 插管位于介于前壁和侧壁模式, 3 - 插管为侧壁模式

图5 3个特征时刻的血液速度矢量图

Fig. 5 Blood velocity vector at 3 selected moments

从图中可以看出,区域a即吻合口位置下方,在3个特征时刻、3个不同吻合口位置模式下,都存在涡流的情况。其形成原因可能是来自插管的血液和来自心脏的血液汇合而形成了涡流。在  $t_2$  时刻,多个涡流存在于主动脉处,随着血液的流动,下行到降主动脉处逐渐变成层流;在  $t_3$  时刻,吻合口位置位于侧壁时,左锁骨下动脉处涡流较明显,而吻合口位置介于前壁和侧壁之间的情况下,区域c处涡流不明显。

## 2.3 主动脉特定横切面血流矢量图

为了研究吻合口位置的改变对升主动脉内轴向血流状态的变化,选取吻合口位置上游和下游两个特定位置的切面 A1 和 A2[见图4(b)]。提取3个不同吻合口位置模式下3个特定时刻的切面血流速度矢量图(见图6)。

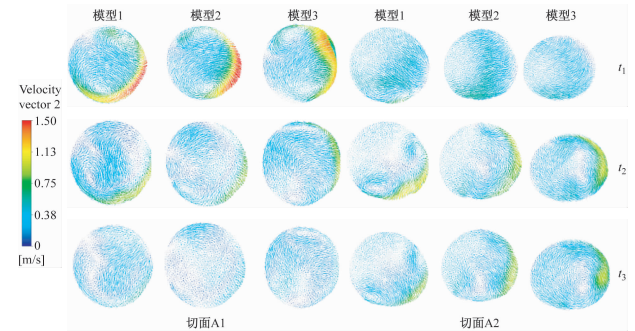


图6 切面 A1、A2 在3个特征时刻的速度矢量图

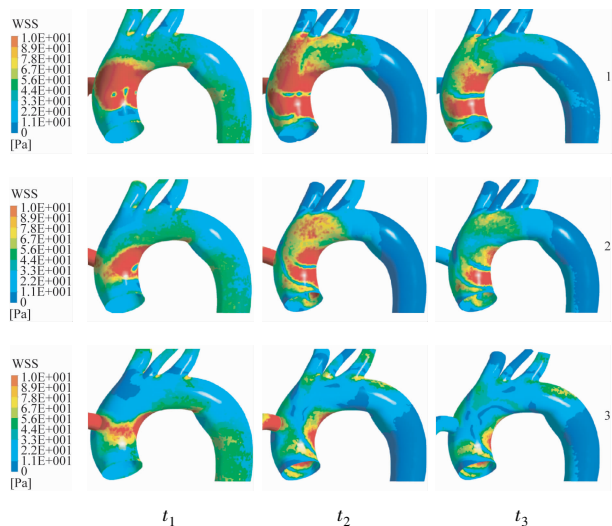
Fig. 6 Velocity vector at 3 selected moments in cross-sections of A1 and A2

由图可见,切面 A1 处,3个模型的横切面在  $t_1$  时刻均存在涡流,在横切面的周边有红色区域,其为速度较高的区域,可能是人工心脏出的血液和心脏产生的血液交汇,在吻合口位置处对升主动脉内壁具有较高的冲击力;在  $t_2$  时刻,均存在涡流的情况,而模型1的涡流区域较大;在  $t_3$  时刻,血流速度较低,涡流位置有所改变。切面 A2 处,在  $t_1$  时刻,3个模型切面中均不存在涡流;而在  $t_2$  时刻,模型3的切面涡流面积较大;在  $t_3$  时刻,涡流位置发生变化。

## 2.4 壁面切应力云图

壁面切应力是影响内皮细胞功能和结构的重要因素<sup>[18]</sup>。因此,提取几个不同特征时刻的壁面切应

力云图(见图7)。吻合口对侧位置,出现高壁面切应力的区域。插管流出的血液对主动脉对侧面的血管具有一定的冲击作用。在主动脉与三根分叉处,均存在壁面切应力较低值,为 $0 \sim 1 \text{ Pa}$ 。



1 - 插管为前壁模式, 2 - 插管位于介于前壁和侧壁模式, 3 - 插管为侧壁模式

图7 3个特征时刻的壁面切应力云图

Fig.7 Wall shear stress contours at 3 selected moments

### 3 讨论

本文利用有限元方法,对不同吻合口位置的微栓运动情况进行瞬态数值模拟,旨在研究优化插管吻合口位置能否改变微栓进入脑血管的概率。结果显示,人工心脏吻合口位置的改变会影响微栓进入脑血管的概率,当吻合口位置处于前壁时,微栓进入脑血管的概率最低,为23.6%。调整合适的吻合口位置,可以降低微栓进入脑血管的概率。

不同吻合口位置对主动脉内血流动力学状态具有一定的影响。插管流入主动脉的血液对主动脉内壁有一定的冲击作用(见图5)。由图6中吻合口上游切面A1的速度矢量图中可以看出,其对主动脉内壁产生冲击作用。吻合口位置上方涡流的存在可能会引起微栓的停滞和微栓运动轨迹的改变,使其更容易流入头臂干动脉。Bonnemain等<sup>[19]</sup>研究发现,吻合口位置周围区域存在涡流。吻合口位置附近存在不同面积大小的涡流存在(见图5),在特定

横切面中存在涡流(见图6)。 $t_2$ 时刻,吻合口位于主动脉前壁和介于前壁和侧壁之间位置时,在降主动脉血管区域处存在涡流,涡流的存在可能会引起微栓的停滞,使微栓更容易进入左锁骨下动脉和腹主动脉,进入左锁骨下动脉的概率可能跟涡流存在的位置也有一定的关系。Caruso等<sup>[20]</sup>研究发现,不同插管吻合口位置的改变影响主动脉内血流动力学的状态; Alexander等<sup>[21]</sup>认为,新型的莲蓬头型ECMO插管能有效地降低插管对侧的壁面切应力与湍流能量耗散; Christof等<sup>[22]</sup>认为, LVAD插管角度对主动脉血流、壁面切应力的分布等有直接影响。

降低微栓进入脑部的概率,可能增加微栓在血液循环中进入其他器官的概率。有研究发现,人工心脏使用者发生脑卒中的概率高于其他器官发生卒中的概率<sup>[23]</sup>。因此,降低微栓进入脑部的概率对于减少脑卒中发生是很必要的。

壁面切应力的大小是内皮细胞病理变化和内膜疾病的主要影响因素<sup>[24-25]</sup>。对比3个模型的壁面切应力分布可以看出,吻合口位置的改变影响壁面切应力的分布,尤其是吻合口与主动脉内壁对应的位置。May-Newman等<sup>[26]</sup>也发现了这一现象,壁面切应力分布与动脉粥样硬化发生有一定的关系<sup>[27]</sup>。本研究存在一些局限性。首先,只考虑了一种人工心脏吻合口角度,而不同的吻合口角度对主动脉内血流动力学会产生影响,同时微栓在主动脉内的运动也会有一定影响<sup>[10]</sup>。引起脑卒中微栓的直径大小为 $2 \sim 5 \text{ mm}$ <sup>[28]</sup>,而只考虑了直径为 $2 \text{ mm}$ 的微栓。其次,假设微栓与血管壁之间的碰撞为弹性碰撞,假设血管壁为刚性壁,忽略流体与血管弹性之间的相互作用。今后研究将在本文数值模拟的基础上,考虑不同直径微栓进入脑部的概率以及不同吻合口角度对脑卒中发生概率的影响。

### 4 结语

人工心脏吻合口位置的改变会引起主动脉内血流动力学状态的变化,进而影响微栓在主动脉内的运动状态。数值模拟计算结果显示,吻合口位置位于前壁模式下,有利于减少微栓进入脑部,降低脑卒中发生的概率。本研究结果为临床优化人工心脏吻合口位置以降低卒中发生风险提供理论支持。

## 参考文献:

- [1] Narula J, Haider N, Virmani R, *et al.* Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure [J]. *N Engl J*, 1996, 335(16): 1182-1189.
- [2] Hunt SA. Comment-the rematch trial: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure [J]. *J Card Fail*, 2002, 8(2): 59-60.
- [3] Nunes AJ, Buchholz H, Sinnadurai S, *et al.* Long-term mechanical circulatory support of an adult patient with down syndrome [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(4): 1305-1307.
- [4] 高斌, 谷凯云, 常宇, 等. 主动脉内血泵的全称滑模控制器设计[J]. *医用生物力学*, 2011, 26(3): 279-285.  
Gao B, Gu KY, Chang Y, *et al.* Design of a global sliding mode controller for intra-aorta pump [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(3): 279-285.
- [5] 谷凯云, 高斌, 常宇, 等. 一种主动脉内血泵血流辅助指数的控制策略[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(4): 403-408.  
Gu KY, Gao B, Chang Y, *et al.* A control strategy of intra aorta pump based on blood assist index [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(4): 403-408.
- [6] John R. Current axial-flow devices-the HeartMate II and Jarvik 2000 left ventricular assist devices [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 20(3): 264-272.
- [7] Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, *et al.* Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis [J]. *N Engl J*, 2014, 370(1): 33-40.
- [8] Tukai H, Ablal A, Teuteberg JJ, *et al.* cerebrovascular accidents in patients with a ventricular assist device [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(1): 114-123.
- [9] Kato TS, Ota T, Schulze PC, *et al.* Asymmetric pattern of cerebrovascular lesions in patients after left ventricular assist device implantation [J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 872-874.
- [10] Osorio AF, Osorio R, Ceballos A, *et al.* Computational fluid dynamics analysis of surgical adjustment of left ventricular assist device implantation to minimize stroke risk [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2013, 16(6): 622-638.
- [11] Xuan YJ, Chang Y, Gao B, *et al.* Effect of continuous arterial blood flow of intra-aorta pump on the aorta-A computational study [J]. *Appl Mech Mater*, 2013, 275-277; 672-676.
- [12] Ricardo Am I, Tran R, Ceballos A, *et al.* Mathematical modeling of patient-specific ventricular assist device implantation to reduce particulate embolization rate to cerebral vessels [J]. *J Biomech Eng*, 2014, 136(7): 1-8.
- [13] Fluent Inc. *Fluent V6.1 User guide* [M]. New Hampshire: Fluent Inc, 2003.
- [14] Pepktold K, Kenner T, Ilbert D, *et al.* Numerical blood flow analysis: Arterial bifurcation with a saccular aneurysm [J]. *Basic Res Cardiol*, 1998, 83(1): 24-31.
- [15] Nahirnyak V, Yoon SW, Holland CK. Acousto-mechanical and thermal properties of clotted blood [J]. *J Acoust Soc Am*, 2006, 119(6): 3766-3772.
- [16] Song ZM, Gu KY, Gao B, *et al.* Hemodynamic effects of various support modes of continuous flow LVADs on the cardiovascular system: A numerical study [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 733-741.
- [17] Hugo GB, Michael HB. Blood flow measurements in the aorta and major arteries with MR velocity mapping [J]. *J Magn Reson Imaging*, 1994, 4(2): 119-130.
- [18] Pennati G, Fiore GB, Migliavacca F, *et al.* *In vitro* steady-flow analysis of systemic-to-pulmonary shunt hemodynamics [J]. *J Biomech*, 2001, 34(1): 23-30.
- [19] Bonnemain J, Deparis S, Quarteroni A. Connecting ventricular assist devices to the aorta: A numerical model [M]//Emmer M, ed. *Imagine Math*. Rome: Springer Milan, 2012.
- [20] Caruso MV, Gramigna V, Rossi M, *et al.* A computational fluid dynamics comparison between different outflow graft anastomosis locations of left ventricular assist device (LVAD) in a patient-specific aortic model [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2015, 31(2): e02700-02712.
- [21] Alexander A, Fethi G, Ali CB, *et al.* Dispersive aortic cannulas reduce aortic wall shear stress affecting atherosclerotic plaque embolization [J]. *Artif Organs*, 2015, 39(3): 203-211.
- [22] Christof K, Sasan P, Matthias L, *et al.* Computational fluid dynamics in patients with continuous-flow left ventricular assist device support show hemodynamic alterations in the ascending aorta [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(4): 1326-1333.
- [23] Digiori PL, Smith DL, Naka Y, *et al.* *In vitro* characterization of aortic retrograde and antegrade flow from pulsatile and non-pulsation ventricular assist device [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23(2): 186-192.

- [24] Qiu Y, Tarbell JM. Numerical simulation of pulsatile flow in a compliant curved tube model of a coronary artery [J]. *J Biomech Eng*, 2000, 122(1): 77-85.
- [25] Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, *et al.* Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress [J]. *Circ Res*, 1983, 53(4): 502-514.
- [26] May-Newman K, Hillen B, Dembitsky W. Effect of left ventricular assist device outflow conduit anastomosis location on flow patterns in the native aorta [J]. *ASAIO J*, 2006, 52(2): 132-139.
- [27] Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2035-2042.
- [28] Marder VJ, Chute DJ, Starkman S, *et al.* Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2006, 37(8): 2086-2093.

· 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,只需摘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。