

- nephrotic syndrome: a review of mutation spectrum and suggested approach for genetic testing [J]. *Acta Pdiatrica*, 2013, 102 (9): 844-856.
- [4] Santin S, Bullich G, tazon-Vega B, et al. Clinical utility of genetic testing in children and adults with steroid-resistant nephrotic syndrome clin [J]. *Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5): 1139-1148.
 - [5] Ameli S, Zenker M, Zare-Shahabadi A, et al. Novel NPHS1 gene mutation in an Iranian patient with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type [J]. *Nefrologia*, 2013, 33(5): 747-749.
 - [6] Boute N, Gribouval O, Roselli S, et al. NPHS2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephritic syndrome [J]. *Nat Genet*, 2000, 24: 349-354.
 - [7] Dincel N, Mir S, Berdeli A, et al. Does NPHS1 polymorphism modulate P1181 mutation in NPHS2? [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2013, 24(6): 1210-1213.
 - [8] Benoit G, Machuca E, Nevo F, et al. Analysis of recessive CD2AP and ACTN4 mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25(3): 445-451.
 - [9] 孟大川, 余自华, 王道静, 等. 中国汉族儿童散发性激素耐药型肾病综合征 CD2AP 基因突变分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(7): 641-645.
 - [10] Kumar K, Prabha S, Ramprasad E, et al. TRPC6 gene promoter polymorphisms in steroid resistant nephrotic syndrome children [J]. *J Nephropharmacol*, 2015, 4(2): 52-56.
 - [11] Hinkes B, Wiggins RC, Gbadegesin R, et al. Positional cloning uncovers mutations in PLCE1 responsible for a nephrotic syndrome variant that may be reversible [J]. *Nature Genetics*, 2006, 38(12): 1397-1405.
 - [12] Gbadegesin R, Bartkowiak B, Lavin PJ, et al. Exclusion of homozygous PLCE1 (NPHS3) mutations in 69 families with idiopathic and hereditary FSGS [J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24(2): 281-285.
 - [13] Mucha B, Ozaltin F, Hinkes BG, et al. Mutations in the Wilms' tumor gene cause isolated steroid resistant nephritic syndrome and occur in exons 8 and 9. [J]. *Pediatr Res*, 2006, 59(2): 325-331.
 - [14] Lipska BS, Ranchin B, Iatropoulos P, et al. Genotype-phenotype associations in WT1 glomerulopathy [J]. *Kidney Int*, 2014, 85(5): 1169-1178.
 - [15] Ghoumid J, Petit F, Holder-Espinasse M, et al. Nail-Patella Syndrome: clinical and molecular data in 55 families raising the hypothesis of a genetic heterogeneity [J]. *Eur J Hum Genet*, 2016, 24(1): 44-50.
 - [16] Nakata T, Ishida R, Mihara Y, et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome as the initial presentation of nail-patella syndrome: a case of a de novo LMX1B mutation [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 23, 18(1): 100.
 - [17] Santangelo L, Gigante M, Netti G, et al. A novel SMARCA1 mutation associated with a mild phenotype of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD) [J]. *Bmc Nephrology*, 2014, 15(1): 1-5.
 - [18] Esposito T, Lea RA, Maher BH, et al. Unique X-linked familial FSGS with co-segregating heart block disorder is associated with a mutation in the NXF5 gene [J]. *Hum Mol Genet*, 2013, 22(18): 3654-3666.
 - [19] Weins A, Kenlan P, Herbert S, et al. Mutational and Biological Analysis of alpha-actinin-4 in focal segmental glomerulosclerosis [J]. *Am Soc Nephrol*, 2005, 16(12): 3694-3701.
 - [20] Michaud JL, Chaisson KM, Parks RJ, et al. FSGS-associated alpha-actinin-4 (K256E) impairs cytoskeletal dynamics in podocytes [J]. *Kidney Int*, 2006, 70(6): 1054-1061.
 - [21] Brown EJ, Schlondorff JS, Becker DJ, et al. Mutations in the formin gene INF2 cause focal segmental glomerulosclerosis [J]. *Nat Genet*, 2010, 42(1): 72-76.
 - [22] Gbadegesin RA, Lavin PJ, Hall G, et al. Inverted formin 2 mutations with variable expression in patients with sporadic and hereditary focal and segmental glomerulosclerosis [J]. *Kidney Int*, 2011, 81(1): 94-99.
 - [23] Park HJ, Kim HJ, Hong YB, et al. A novel INF2 mutation in a Korean family with autosomal dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease and focal segmental glomerulosclerosis [J]. *Peripher Nerv Syst*, 2014, 19(2): 175-179.
 - [24] Gee HY, Saisawat P, Ashraf S, et al. ARHGDI mutations cause nephrotic syndrome via defective RHO GTPase signaling [J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(8): 3243-3253.
 - [25] Bhargava P, Schnellmann R. Mitochondrial energetics in the kidney [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13: 629-646.
 - [26] Ashraf S, Gee H, Woemer S, et al. ADCK4 mutations promote steroid-resistant nephrotic syndrome through CoQ10 biosynthesis disruption [J]. *Clin Invest*, 2013, 123: 5179-5189.
 - [27] Zenker M, Aigner T, Wendler O, et al. Human laminin beta2 deficiency causes congenital nephrosis with mesangial sclerosis and distinct eye abnormalities [J]. *Hum Mol Genet*, 2004, 13(21): 2625-2632.
 - [28] Mohney BG, Pulido JS, Lindor NM, et al. A novel mutation of LAMB2 in a multigenerational mennonite family reveals a new phenotypic variant of Pierson syndrome [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(6): 1137-1144.
 - [29] Hermle T, Schneider R, Schapiro D, et al. GAPVD1 and ANKFY1 Mutations Implicate RAB5 Regulation in Nephrotic Syndrome [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(8): 2123-2138.

(收稿日期: 2020-03-07)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.024

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.024

• 读者 • 作者 • 编者 •

切实提高论文写作水平的建议

何权瀛

2020 年是极其不平凡的一年,这一年中我们与新型冠状病毒进行了一场殊死搏斗,大家在进行艰苦卓绝的救治工作同时也撰写了大量医学科研论文。《临床内科杂志》编辑部地处湖北省武汉市,抗疫期间收到了大量的有关新型冠状病毒肺炎的论文,我于 2020 年共审阅了编辑部送审的 57 篇有关新型冠状病毒肺炎的论文。部分文章采用常规通道处理,即首先审阅送审论文,然后书写审稿意见,并将审稿意见反馈给编辑部。但

是更多情况下是接到来待审稿件后马上阅读,之后通过电话联系编辑部表述自己的审稿意见,属于特殊时期的快速审稿(多在 24 小时内完成)。在审稿过程中,我们发现稿件中存在多种问题,且具有一定共性。因此,为进一步提高稿件水平,兹将审稿中发现的问题归纳如下。

一、论文缺乏新意或仅为一般临床资料的复述和罗列

科学研究和发表科研论文的宗旨在于探求未知世界,提升科学技术水平,特别是强调创新和原始创新,因此,没有新意或众所周知的内容不必耗费时间和精力总结撰文。我在这次审

稿中发现,这样的论文并不少见,如“50 例无症状新冠肺炎临床特点分析”、“新冠肺炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群及炎症细胞因子变化的临床分析”、“新型冠状病毒肺炎胸部 CT 动态演变过程观察”、“某市 217 例新冠肺炎患者临床特点分析”等。

与之相对应的另一个问题是罕见病和少见病报道。临床上真正属于少见病、罕见病或已知常见病的特殊临床表现,或罕见的异常不良反应可以作为个案报道,否则则不宜轻易地撰写某病一例报道,审稿中发现这样的例子也不少,如:“盐酸阿比多尔联合磷酸奥司他韦治疗重型新型冠状病毒肺炎一例”、“经方配合硫酸羟氯喹治疗新型冠状病毒肺炎验案一例”、“一例重症新型冠状病毒肺炎的治疗与思考”、“使用恢复期血浆救治新型冠状病毒肺炎一例”、“以腹泻和乏力为主要表现的新型冠状病毒肺炎一例报告”等。

针对上述问题的解决办法包括:(1)作者平时应该密切关注学术动态,及时浏览学术期刊,这样就能够知道哪些问题是大家已经熟知或已经解决的,就不会去“炒冷饭”。(2)在制定科研计划,特别是撰写论文前,应认真进行文献检索和查新,这样就很容易判断所写论文是否有新意。

二、撰写和投递科学论文时务必处理好知识产权问题

知识产权,即产生的知识(通常指科研论文和专著)产生的背景条件及哪些人对于这些知识技术享有处理权利问题。这个问题在去年武汉市乃至湖北省抗疫期间比较突出。当时全国各地向湖北省武汉市派出大批医疗队,无数的医护人员奔赴抗疫前线,与当地医护人员并肩作战,最后不仅战胜了疫情,同时也撰写了若干科研论文。诚然,外地支援湖北武汉抗疫的医护人员有权进行相关的研究工作并撰写科技论文,但应注意,如果这些工作是与当地医护人员共同完成的,那么就应当共同协商如何合理署名;即使当时湖北省、武汉市的部分医院由外地医护人员接管,全部医疗工作均是由外地医护人员完成,在完成论文投寄发表之前也应征得当地医疗机构的同意,因为外地医护人员的全部医疗工作毕竟是在当地医院内完成,也得到了当地医疗单位的大力支持,包括病房、水电、医疗设备等物质条件,因此署名前必须征得对方的认可,否则会影响双方的团结协作,不利于医学科技的发展。

三、忽视医学伦理审批问题

临床医学研究的最高原则是最大限度地保障人类的安全、利益与公平。医学研究的最根本原则是尊重、有利和公正(Belmont 三原则),其核心是知情,即在人体上进行的各种研究,包括实施调查、诊断评估、治疗干预之前必须征得患者同意,使其充分知情,最大限度地尊重患者的知情权,保护受试者的权利,即保护其自主性、隐私和公正,并保护受试者的利益,达到利益最大化、危险最低化、风险利益比合理等。为此,各级医疗单位均设有医学伦理委员会,绝大多数科研项目实施前必须经过医学伦理委员会审批,否则不仅是违反医学基本法,而且论文也难以获准发表。这里必须强调的是,医学伦理委员会的审批必须是独立进行、严肃认真的,而不是敷衍地“走过场”,更不能让行政官员和项目负责人干扰,甚至取代伦理委员的审

批权限。如果一篇科研论文,特别是临床科研论文送审后被发现缺少医学伦理委员会审批这一重要程序,医学杂志编辑部及审稿人有权拒审。

四、设计科研项目时未计算最小样本数

绝大多数情况下所进行的研究均属于抽样研究,因为受限于各种主观和客观条件,我们无法对总体进行研究。而进行抽样研究必然涉及样本数问题,当然样本数越大越好,然而由于受到各种条件限制,我们不可能无限地扩大样本数,这种情况下只能选取最小样本数。样本数太小则缺乏足够的代表性,研究所得出的结论难以反映事物的真实面貌和规律,所以临床研究时只能兼顾科学原则和客观条件两个方面,因而在进行科研设计过程中,一定要有最小样本数计算过程,至于其具体计算方法,可查阅专门教科书或请教卫生统计学专家。在审稿过程中发现普遍存在的问题是,许多作者事前并未计算样本量的大小,而最后在讨论研究的局限性时,毫无根据地提出研究的不足之处在于样本数太小。还有另外一种不可理解的现象,就是当作者发现研究数据经过卫生统计学处理没有达到统计学规定的标准界限(如 $P < 0.05$),换言之,没有实现作者事先的预想、推测和愿望时,则主观地归因于样本数较小,这是一种极不负责任的做法。

五、未切实明确“随机、对照、双盲”的内涵

有些作者在研究论文中常随意地写为“本研究采取随机抽样法将患者进行分组”,但其实并未了解真正的抽样方法是什么,建议研究者在进行科研工作之前和过程中必须搞清楚该研究的抽样是否需要进行随机抽样、是否能真正做到随机抽样及具体的抽样方法。如果有必要设立对照组,则必须明确对照的形式是空白对照、标准对照或历史对照,以及如何实施对照。如果需要并可以实施盲法,必须明确是单盲、双盲或是三盲,以及如何保证盲法的科学性,而不是随意地写为“随机双盲对照”。

六、未明确干预研究前的临床基线资料是否具有可比性

临床分组研究时必须充分考虑到两组患者研究之前各项参数或主要相关参数具有可比性,即除了作者所要观察的干预措施不同以外,其余参数在两组间均具有可比性,否则将来统计出来的研究结果则缺乏充分的说服力。审稿过程中发现的问题主要表现为两个方面:(1)比较的基线资料太少、不完整、缺乏代表性,如研究某种新药治疗某种疾病的疗效时,仅简单比较了两组患者的性别、年龄、身高、体重、病程和病情,这是很不全面的,因为影响和决定药物治疗效果的因素还有很多,如患者的用药依从性、个体营养状况、免疫力高低,甚至受教育程度、家庭经济状况等均会影响到患者的疗效,所以必须尽可能全面地考虑和评估各种影响因素对疗效的作用。(2)另一常见的问题是,作者运用统计学处理后认为凡是两组受试者各项临床指标比较结果显示 $P > 0.05$,即认为两组患者基线资料具有可比性,须知 $P > 0.05$ 只表明两组参数没有达到统计学有显著性差异的水平,但这并不等于两组患者各项参数具有可比性,这是两个不同的概念,限于篇幅,不准备行进一步的阐述。

七、未正确理解和表述统计学处理结果

主要表现为以下两个问题: (1) 统计学处理主要解决的问题是如何评估抽样误差, 如果经过统计学处理显示 $P > 0.05$, 即未达到统计学显著水平时, 则应拒绝原来的科研假设, 进而承认两种参数之间没有显著差异, 这时不能因为表面上看来两组数据具有某些差异 (大于或小于), 尤其是当这种差异符合作者原先的期望时, 便不负责任地写为“与对照组相比, 某指标出现增高 (或降低) 趋势”, 这是有悖于科学研究的表述。 (2) 另一个问题出现在各种数据的相关性检测中, 只要两组数据之间的 r 值显示相关 ($P < 0.05$), 则无论 r 值大小, 均得出结论认为两组参数之间存在正 (负) 相关, 其实如果 r 值很低 ($0.2 \sim 0.4$), 只能判断为低度相关, 没有更大的临床意义, 不值得煞有介事地分析和讨论, 更何况许多情况下即使两者之间存在相关性也无法提示两组参数之间一定存在因果关系, 不能脱离临床实际, 不考虑客观世界的真实情况, 一见到两者相关, 尤其是当这种相关情况符合作者的意愿时, 就盲目地推断两者之间存在因果关系, 并推而广之进行一番推论, 这是十分危险的。

八、论文中展示的表格和图片处理不规范

对于论文中的表格、图片处理, 各杂志编辑部均有明确要求, 但是审稿过程中发现不少文章存在问题, 如表格没有表号、标题; 表格中纳入的内容太多、太杂, 且不符合三线表的要求; 本不需要列表却硬要列一个不规范的表; 表内数据含义不清或表内符号代表意思未注明。此外, 有些文章文内显示的图片缺少图号和图题、插图下方缺少必要的说明或说明过于简单, 如病理学观察图片下方应注明染色方法和放大倍数, 图内重要内容应以箭头方式加以标注; 此外, 有作者竟然将外文书刊中的图片直接截取使用, 违反著作法规定。

九、多因一果与多因素回归分析问题

临床研究中常涉及多因素回归分析, 包括药物疗效 (或其他干预措施效果分析)、疾病预后分析, 需对可能与治疗效果和预后相关的各种因素进行全面的科学分析。通常的做法是, 先进行单因素比较, 然后将单因素分析中统计学处理具有显著性差异的各项因素综合进行 *logistic* 分析 (又称多因素回归分析), 找出其中影响疗效或预后的主要因素, 并且给出各项影响因素权重的大小。仅进行单因素分析无法反映出复杂的多因素之间的关系, 而在进行多因素回归分析时需将可能影响或决定疗效、预后的各种因素囊括进来, 而不能仅凭作者臆想或临床现实条件, 选用几个简单的因素进行分析, 这样统计出来的结果有很大的片面性。如某一组患者同时采用多种药物进行治疗, 在疗效分析时必须考虑到所有使用药物的作用; 此外, 在评估治疗不良反应时, 除了考虑药物因素外还应考虑到疾病本身的影响。在评估疗效和预后时, 除了考虑治疗措施、患者病程和病情严重程度外, 还必须考虑到患者的文化水平、理解能力、经济水平、营养状态、免疫功能及治疗依从性等各项复杂因素。

十、未准确地阐述和表达若干基本概念

目前在教科书、医学期刊乃至各种类型和规模的学术会议上, 一些学者基本概念不清, 将一些字面上相似但内涵意义不同的概念混淆在一起, 如常将“患病率”与“发病率”等同, 如写为“慢性阻塞性肺疾病的发病率为 8.2%”显然是错误的; 将“病死率”错误表达为“死亡率”, 通常在医院范围内无法统计出某种疾病的死亡率, 死亡率通常用于流行病学统计范畴, 两者的计算方法和含义均不同; 将“抗生素”与“抗菌药物”等同, 抗菌药物是一个更大范围的概念, 抗生素属于抗菌药物, 但抗菌药物不一定是抗生素, 如喹诺酮类药物、磺胺类药物属于抗菌药物, 但不属于抗生素。概念的错误反映了作者认识的模糊, 应当纠正而不应任其泛滥, 这些问题均可以查阅相关专著或期刊。

十一、其他细节问题

1. 数字符号表达不准确: 如白细胞计数单位的规范表达应为“ $\times 10^9/L$ ”而不是“ $\times 10^9/L$ ”; 动脉血气分析结果中应为“pH”而不是“PH”, “ PaO_2 ”而不是“ PO_2 ”, “ $PaCO_2$ ”而不是“ PCO_2 ”, “ SaO_2 ”而不是“ SO_2 ”。

2. 汉字使用不规范: 如将“三个月前”写成“三月前”, “2 个多月前”写成“2 月余前”, 所表达的意思完全不同。

3. 小数点后数字过多: 如平均年龄为“36.5 岁”即可, 不必表述为“36.526 岁”; 平均身高为“1.72 m”即可, 不必表述为“1.723 m”。忽视细节也会影响文章整体水平。

十二、论文中外文缩写词不规范

目前存在的问题包括: (1) 外文缩写词太多。一篇文章读下来, 数十个外文缩写符号, 读到后面已记不得前面提到的缩写词是什么意思, 只好再到前文查找, 这很伤脑筋。建议作者文章内尽量少用外文缩写符号, 可直接写为中文, 尤其是字符不多的专有名词, 最好直接用中文表示, 以便于阅读。 (2) 文章内仅出现 1、2 次的专有名词最好不要画蛇添足地多加一个外文缩写词, 目前有一种倾向似乎是外文缩写词越多越显示作者写作水平和外文水平高, 其实不然。 (3) 已经约定俗成的外文缩写词可以直接引用, 不必另加说明, 如 WHO 等。 (4) 专有名词的中英文对应需做到准确无误。审稿中发现有作者将“新型冠状病毒肺炎”与“COVID-19”等同, 然而不能随意地给“新型冠状病毒肺炎”与“COVID-19”划等号。

十三、参考文献引用不准确及格式错误

大致包括以下两个问题: (1) 论文后罗列的参考文献数量太多, 动辄几十条甚至多达百余条, 且其中不少文献较陈旧。建议普通研究性文章 (除综述和 Meta 分析) 的参考文献不超过 20~30 条即可, 最好引用近 5 年内发表文献, 且引用作者亲自阅读过的文献, 间接引用可能会有一定风险, 容易以讹传讹。 (2) 参考文献的写作格式错误, 特别要注意, 不能把外国学者的姓名写颠倒了, 一定是姓氏 (全拼) 后面加名字的缩写, 而不能颠倒过来。

以上仅为一家之言, 不妥之处请大家批评指正。