

经颅直流电刺激患者不良反应的表现、原因与规避

刘观秀^{1,2} 孙伟铭^{2,3} 董香丽^{1,2} 孙星^{1,2} 张高宁^{1,2} 袁沁⁴ 袁也丰^{2,5}

(1 南昌大学第二附属医院心身医学科,江西 南昌 330006; 2 南昌大学医学院; 3 南昌大学第一附属医院康复医学科; 4 江西中医药大学心理学系; 5 南昌大学第一附属医院心身医学科)

[摘要] 经颅直流电刺激(tDCS)是一种非侵入性脑电刺激方法,在认知神经科学领域受到广泛关注。但 tDCS 在治疗过程中患者会产生不同程度的不良反应,如刺激部位会有轻微的瘙痒、刺痛或烧灼感。为有效降低不良反应的发生,需评估 tDCS 在不同条件下的安全性。本文就 tDCS 所导致的患者不良反应表现作一综述,分析其产生原因和规避方法,为今后安全指南的制定提供参考。

[关键词] 经颅直流电刺激;安全;副作用;规避方法;综述

[中图分类号] R545.4 **[文献标志码]** A

MANIFESTATIONS, CAUSES, AND AVOIDANCE OF ADVERSE EVENTS CAUSED BY TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION LIU Guanxiu, SUN Weiming, DONG Xiangli, SUN Xing, ZHANG Gaoning, YUAN Qin, YUAN Yefeng

(Department of Psychosomatic Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

[ABSTRACT] Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a noninvasive electrical brain stimulation method and has attracted wide attention in the field of cognitive neuroscience. However, patients may experience varying degrees of adverse events during tDCS treatment, such as slight pruritus, pricking pain, and burning sensation. In order to effectively reduce adverse events, it is necessary to evaluate the safety of tDCS under different conditions. This article reviews the adverse events caused by tDCS and analyzes related causes and methods for avoidance, so as to provide a reference for the development of safety guidelines.

[KEY WORDS] Transcranial direct current stimulation; Safety; Adverse effects; Evasion methods; Review

经颅直流电刺激(tDCS)是一种利用恒定、低强度的直流电调节大脑皮质神经活动的非侵入性神经调控技术。1998年PRIORI等^[1]发现微弱tDCS可以引起皮质神经元双相的、极性依赖性的改变,随后NITSCHKE等^[2]的研究亦证实了这一发现,从此tDCS的临床研究拉开序幕。迄今为止,tDCS被应用于许多研究领域,因其能以微弱的电流无痛、无创地调节神经活动^[3],在神经、精神等疾病的临床治疗中取得了显著的效果^[4-5]。目前的观点认为在输出电流小于2 mA、单次刺激时间小于20 min的情况下,tDCS相对安全。随着tDCS临床应用逐渐广泛,关于患者不良反应事件的报道也逐渐增多。在报道的不良反应中,最常见的是刺激部位的轻微瘙痒、刺痛,其次是轻微头痛和烧灼感,偶见不同程度的皮肤损伤,如轻微皮肤烧伤、持续数分钟的电极下皮肤红斑、迟发性远端皮肤病变等,还有不同程度的躁狂及癫痫延迟性发作等。然而,不良反应的发生与治疗参数的关系尚不清楚。为减少不良反应发生,需评估tDCS在不同条件下的安全性。本文就tDCS患者不良反应及其产生原因和规避方法进行综述,以期今后指南的制定提供参考。

1 不良反应

1.1 刺痛感和瘙痒感

NITSCHKE等^[6]将tDCS刺激电极置于健康受试者的中

初级运动皮质20 min,参照电极置于对侧眶上区,电极面积为7 cm×5 cm,电流为1 mA,电流密度为0.029 mA/cm²。受试者在被刺激的最初几秒内电极接触部位有轻微刺痛感,并且在突然被刺激或刺激突然停止时,眼前有短暂闪光的感觉。原因是tDCS产生突发性局部电流聚集,刺激电极突然放电,使电流突然聚集在电极的某个部位,从而导致局部电流密度过大,引起刺痛感^[6]。规避方法:①tDCS治疗前先用小强度电流进行短时间刺激,同时观察患者反应,酌情加量。②治疗之前,应先严格检查皮肤,不在受损的皮肤表面进行治疗。

APARÍCIO等^[7]采用tDCS治疗精神分裂症患者,电流均为2 mA,每天刺激20 min,持续10 d,所有受试者在tDCS治疗期间继续原药物治疗,结果显示在电极部位,20%的患者有刺痛感,40%的患者有瘙痒感。分析原因:①tDCS发生突发性局部电流聚集时,会产生刺痛感^[8]。②电极片可能未清洗干净,或电极片上存在电解产物,在电极与皮肤接触时产生瘙痒感。规避方法:①tDCS治疗前先用小强度电流进行短时间刺激,观察患者反应,再酌情加量。②定期清洗或更换电极片。

1.2 海绵电极下皮肤红斑

NITSCHKE等^[9]使用tDCS治疗抑郁症患者时,将阳极置于左侧背外侧前额叶皮质,阴极置于右侧眶上区上方,将所有患者按照刺激电流大小分为1、2 mA两组,每次的刺激时间均为20 min,两组患者均使用的是浸泡过水的海绵电极(7 cm×5 cm)。1 mA组中,所有患者阴极下皮肤轻度发

[收稿日期] 2022-12-04; **[修订日期]** 2023-02-11

[基金项目] 江西省中医药科技计划项目(2020A0070); 江西省卫健委科技计划项目(202130250;20204225)

[通讯作者] 董香丽,Email:xiangzirijdxl@163.com

红,几分钟后消失,阳极下皮肤未见有发红情况,其中 1 例皮肤敏感的患者,随着治疗时间延长,阴极下的皮肤损伤面积逐渐扩大,程度逐渐加深,在 4 d 后出现褐色结痂。2 mA 组中,所有患者阴极下均观察到相同程度的皮肤损伤,呈广泛性红肿和褐色结痂,皮内变化不规则,但整体呈圆形,阳极下皮肤未见皮肤损伤。两组中不良反应较轻患者的初始皮肤阻抗为 30~35 k Ω ,皮肤红斑范围 1~2 mm;其余患者的初始皮肤阻抗为 50~55 k Ω ,红斑大小为 2 cm。分析原因:①直流电刺激:阴极下皮肤表面温度升高,出现皮肤红斑,而阳极下没有明显的不良反应。这可能与直流电是从阳极到阴极的流动方向有关^[10]。②电的热特性:阴极直流电的热特性可能会导致轻微的皮肤灼伤。③电极与皮肤之间的阻抗:此次研究中,烧伤最明显患者,经测定其皮肤阻抗在同组患者中最高,这提示电极与皮肤之间的阻抗可能和皮肤红斑大小呈正相关^[9]。电阻越高,产热越多,则更有可能造成皮肤烧伤。④tDCS 的强度:此次研究患者的 tDCS 强度与皮肤损伤程度之间存在明显相关性,1 mA 组患者皮肤损伤程度明显小于 2 mA 组患者。规避方法:病变的发生可能取决于 tDCS 的强度和持续时间,所以应选择低强度的直流电进行短时间刺激。

1.3 皮肤烧伤

tDCS 应用于治疗脊髓损伤后神经性疼痛患者时^[11-13],使用生理盐水浸泡的海绵电极垫(7 cm×5 cm),将阳极置于 C3 或 C4 上,阴极置于对侧眶上区上,每天使用 2 mA 的恒流电刺激 20 min。在 tDCS 治疗过程中,所有患者都反映有电极下常见的刺痛感和瘙痒感,但没有患者感到明显的不适或疼痛。在皮肤烧伤的不良事件中,皮肤损伤都发生在阴极下,并伴有小水泡,病变范围 1.5~2.0 mm。所有患者在发病前均无皮肤损伤或任何皮肤病史。分析原因:错误地选用了矩形电极,这种电极在电极角处会产生较高的电流峰值浓度,导致局部电流密度过大而损伤皮肤。规避方法:选择合适的电极,圆形电极可能比正方形电极或矩形电极更有优势^[14]。与圆形电极相比,矩形电极会在矩形电极角处导致较高的电流峰值浓度。

1.4 迟发性、远端皮肤病变

在一项由 2 例女性受试者参与的改善认知的 tDCS 研究中^[15],使用了 NeuroConn (Ilmenau, Germany) 刺激器。两个碳橡胶电极(7 cm×5 cm)完全封闭在传统的可重复使用的盐水浸泡海绵中,没有金属部件暴露在外。两个电极分别使用 20 mL 生理盐水,电流为 1.5 mA,持续 15 min。受试者把双手放在一张普通的木制办公桌上,阳极置于左背外侧前额叶皮质,阴极置于左手腕背侧,并使用绷带固定电极。在刺激过程中,没有参与者报告有灼烧或不快感。结果显示,受试者 1 在 tDCS 后可见皮肤发红,2 d 后,其阴极放置区手腕背侧出现瘙痒、块状病变(直径约 8 mm);受试者 2 在 tDCS 后未见皮肤发红,2 d 后,其阴极放置区手腕背侧出现一个不瘙痒、不结块的病变(直径约 6 mm)。在受试者 2 中,病变位于手腕的掌侧,而电极被放置在背侧。受试者 2 在刺

激后的第 48 天参加第二次治疗,并采用相同的刺激方案。在第 50 天和第 55 天,即第二次治疗后的第 2 天和第 7 天,检查了参与者的不良反应,未观察到皮肤反应。分析原因:①生理盐水剂量不当:在给海绵电极注射生理盐水时,受试者 1 可能接受的剂量不足,而受试者 2 的电极可能过度湿润。②生理盐水漏出:受试者 2 的病灶在时间和外观上与其他报道的 tDCS 诱导的病灶相似^[16],但病变位于手腕的掌侧,而电极被放置在背侧。研究者推测其病变可能是由于生理盐水从海绵中漏出,通过绷带形成了一条传导路径,至手腕掌侧。③该受试者存在皮肤轻微损伤,但在刺激前的皮肤检查中由于不明显而没有被发现,轻微伤口提供了一个低阻力的路径,使通过皮肤的电流聚集在较小面积上,导致损伤进一步加剧^[17]。规避方法:①检测电极状态:电极的吸光度特性会随着时间变化,有害物质可能会积累。②严格检查皮肤:刺激前应仔细检查皮肤,确保无轻微损伤等情况。

1.5 短期情绪变化和烦躁

MATTAI 等^[18]使用 tDCS 治疗学习障碍和孤独症谱系障碍的患者,电极阳极刺激布洛卡区,电流为 2 mA,刺激 30 min,连续 5 d 一个疗程,共进行 10 个疗程,患者的主要不良反应表现为短期情绪变化和烦躁。MUSZKAT 等^[19]使用 tDCS 治疗时阴极刺激左侧前额叶背外侧区,通过恢复该区域的抑制功能来改善患者的自闭行为,结果也发现患者存在轻微情绪变化和烦躁反应。分析原因:①电流刺激布洛卡区治疗运动性失语时,可能会刺激大脑杏仁核、海马区、下丘脑以及中脑等控制情绪的部位,造成患者短暂情绪变化和烦躁反应^[18]。②tDCS 治疗时阴极刺激左侧前额叶背外侧区时,可能会激活该区域的抑制功能,引起患者轻微情绪变化和烦躁反应。规避方法:准确掌握大脑的分区,刺激的同时注意观察患者的情绪变化,随时停止刺激。

1.6 躁狂性精神病

BRUNONI 等^[20]针对抑郁症患者进行治疗,将 tDCS 阳极置于左侧背外侧前额叶皮质,阴极置于右侧背外侧前额叶皮质,电流强度为 2 mA,电流密度为 6 mA/cm²,每天刺激 30 min。同时服用舍曲林 50 mg/d。经 5 d 的综合治疗后,患者出现双极紊乱 I 型急性躁狂症状。分析原因:舍曲林与 tDCS 联合使用,无法判断造成不良反应的真正原因。规避方法:①可考虑使用情绪稳定剂保护高危的躁狂性精神病者^[21-22]。②后续应进一步明确 tDCS 参数设置(如剂量、电极位置、治疗时间和与药物的联合使用)与躁狂性精神病的相关性^[23]。③在没有明确的 tDCS 与药物联合治疗方案前,应谨慎使用联合治疗^[24]。

1.7 癫痫发作

目前,关于 tDCS 后致患者癫痫发作的不良反应仅有 1 例报道^[25],该患儿具有特发性婴幼儿痉挛和痉挛性四肢瘫痪症状,无任何感染或电解质紊乱情况。为了减少痉挛并改善上肢功能,对该患儿右侧运动皮质进行 20 min 的 tDCS 治疗,电流强度为 1.2 mA,电极面积为 25 cm²。每次治疗前 2 h 给予艾司西酞普兰 2.5 mg。患儿共接受了 3 次治疗,于

最后一次治疗后 4 h 出现癫痫发作,临床表现为意识混乱和语言障碍,随后出现眼睛左偏和左臂阵挛性抽搐,后其癫痫症状通过口服丙戊酸盐和托吡酯得以控制^[25]。tDCS 治疗停止后,患儿再无癫痫发作。分析原因:①可能与近期抗癫痫治疗方案的调整、使用艾司西酞普兰的前药治疗和无醛刺激有关。②阴极刺激可增加局部癫痫发作活动的阈值^[26]。规避方法:①停止托吡酯治疗,托吡酯的谷氨酸拮抗作用和钠通道阻断作用可能抑制了阳极刺激的促进效应。②使用西酞普兰代替艾司西酞普兰。

1.8 其他不良反应

POREISZ 等^[27]回顾了 tDCS 后 102 例受试者的不良反应情况,其中包括 77 例健康受试者,25 例患者(偏头痛、中风后或耳鸣)。所有受试者均接受统一的 tDCS 方案:双极 tDCS 应用于头皮,用 35 cm² 海绵电极蘸取自来水,电流强度均为 1 mA,电流密度为 28.57 mA/cm²,刺激部位分别为左侧运动皮质(M1)、左侧初级躯体感觉皮质(S1)、初级视觉皮质(V1)、颞叶皮质(T3~T4)、背外侧前额叶皮质(DLPFC)和顶叶皮质(P6~P8)6 个皮质区域。刺激持续 9~15 min。

患者最常见不良反应是轻微的刺痛感(70.6%的受试者在刺激期间出现,7.8%的受试者在刺激后出现)以及中度疲劳(35.3%的受试者在刺激期间出现,22.6%的受试者在刺激后出现),然后依次为电极下的轻微瘙痒感(30.4%的受试者在刺激期间出现,14.9%的受试者在接受刺激以后出现)、轻微灼烧感(21.6%的受试者在刺激过程中出现)、轻微的疼痛感(15.7%的受试者在刺激过程中出现)、难以集中注意力(10.8%受试者在刺激期间出现,3.9%的受试者在刺激后出现)、头痛(4.9%的受试者在刺激期间出现,11.8%的受试者在刺激后出现)、感到紧张或过度兴奋(4.9%的受试者在刺激期间出现,终止后消失),另外 3 例健康参与者在刺激 2 h 后出现恶心现象,1 例偏头痛患者在刺激结束 2 d 后出现急性睡眠障碍。

分析原因:①使用自来水代替生理盐水可能会导致更高的阻抗和更明显的热副作用,因此大部分受试者会出现麻刺感,以及少部分人出现灼热感和疼痛感。②研究中所用电流强度均为 1 mA,在头皮的皮肤表面产生了 28.57 mA/cm² 的电流密度。大量研究表明电流密度超过 14.29 mA/cm²,会造成一定程度的组织损伤^[9-13]。③直流电刺激强度过大或持续时间过长会刺激大脑中控制呕吐的神经中枢,从而引起呕吐反应^[12]。规避方法:①推荐使用生理盐水湿润海绵电极。②建议电流密度不超过 14.29 mA/cm²。③严格操作过程,保证刺激区域准确,同时观察受试者的情绪变化,以便能够随时停止刺激。

2 小结和展望

tDCS 技术在神经康复领域中逐渐得到推广应用,研究发现,tDCS 对于脑卒中后肢体运动障碍、认知障碍、失语症以及老年痴呆、帕金森病及脊髓神经网络兴奋性的改变都有

不同的治疗作用,是神经康复领域之中一项非常有发展前景的无创性脑刺激技术^[28]。另有研究证实,tDCS 联合康复治疗可以提高常规康复治疗的效果。近些年来研究也发现,tDCS 对于纤维肌痛综合征、神经痛及下背痛等也有一定的治疗作用。

经颅直流电刺激仪作为 tDCS 实现过程中必不可少的设备,其研制已成为目前 tDCS 领域的一个热点。据了解,现有经颅电刺激系统中电极定位方法和配件存在电极定位不精确、电极片固定不牢、刺激位点不可重复使用、适用人群受限的问题^[29],这些难以控制的风险因素很可能使患者产生不良反应。如今已研发出高精度 tDCS 技术,能够精准控制刺激靶点。与传统 tDCS 技术相比,高精度 tDCS 技术在刺激电极的固定和准确度上取得了一定的突破^[30]。当高精度 tDCS 技术与刺激电场颅内分布可视化相结合后,更可精准确定电极的放置位置。

tDCS 在临床中应用越来越广泛,随之而来的是发现患者的不良反应逐渐增多,如瘙痒、刺痛、头痛、烧灼感、各种皮肤损伤以及不同程度的躁狂及癫痫发作。因此如何从这些不良事件中吸取经验,以规避和预防不良反应的发生是当务之急。目前 tDCS 的操作过程中多采用可重复使用的海绵垫,使用次数增多会导致海绵垫导电性变差、导电不均匀和交叉感染,是 tDCS 不良反应的诱因之一。将可重复使用的海绵垫换成一次性的海绵垫会显著减少上述不良反应的发生。本文系统性总结了目前 tDCS 存在的各种不良反应,分析了其产生原因并阐述了相应的规避方法,为完善 tDCS 安全使用指南提供了参考依据。

作者声明:刘观秀、董香丽、孙伟铭、袁沁和袁也丰参与了研究设计;刘观秀、孙伟铭、孙星和张高宁参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] PRIORI A, BERARDELLI A, RONA S, et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp[J]. Neuroreport, 1998, 9(10):2257-2260.
- [2] NITSCHKE M A, PAULUS W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. J Physiol, 2000, 527(Pt 3):633-639.
- [3] 段国平,张旭,汪洁,等. 经颅直流电刺激在神经系统疾病康复中的应用现状[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(9):1106-1111.
- [4] 孙伟铭,董香丽,于国华,等. 经颅直流电刺激改善基底节内囊区梗死患者注意力的疗效观察[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(10):505-510.
- [5] 孙伟铭,董香丽. 颅去骨瓣减压术后 tDCS 电极参数对人脑内部电场影响的有限元仿真[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(10):10-13.
- [6] NITSCHKE M A, LIEBETANZ D, LANG N, et al. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(11):2220-2222; au-

thorreply 2222-2223.

- [7] APARÍCIO L V M, GUARIENTI F, RAZZA L B, et al. A systematic review on the acceptability and tolerability of transcranial direct current stimulation treatment in neuropsychiatry trials[J]. *Brain Stimul*, 2016,9(5):671-681.
- [8] PALM U, KEESER D, SCHILLER C, et al. Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. *Brain Stimul*, 2008,1(4):386-387.
- [9] NITSCHKE M A, BOGGIO P S, FREGNI F, et al. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): A review[J]. *Exp Neurol*, 2009,219(1):14-19.
- [10] KESSLER S K, TURKELTAUB P E, BENSON J G, et al. Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2012,5(2):155-162.
- [11] FREGNI F, BOGGIO P S, LIMA M C, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury [J]. *Pain*, 2006,122(1-2):197-209.
- [12] KUMRU H, MURILLO N, BENITO-PENALVA J, et al. Transcranial direct current stimulation is not effective in the motor strength and gait recovery following motor incomplete spinal cord injury during Lokomat © gait training[J]. *Neurosci Lett*, 2016,620:143-147.
- [13] KUMRU H, SOLER D, VIDAL J, et al. The effects of transcranial direct current stimulation with visual illusion in neuropathic pain due to spinal cord injury: An evoked potentials and quantitative thermal testing study [J]. *Eur J Pain*, 2013,17(1):55-66.
- [14] WOODS A J, ANTAL A, BIKSON M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016,127(2):1031-1048.
- [15] KORTTEENNIEMI A, LEHTO S M, JAVADI A H. Delayed, distant skin lesions after transcranial direct current stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2019,12(1):204-206.
- [16] RIEDEL P, KABISCH S, RAGERT P, et al. Contact dermatitis after transcranial direct current stimulation [J]. *Brain Stimul*, 2012,5(3):432-434.
- [17] FRANK E, WILFURTH S, LANDGREBE M, et al. Anodal skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2010,3(1):58-59.
- [18] MATTAI A, MILLER R, WEISINGER B, et al. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia[J]. *Brain Stimul*, 2011,4(4):275-280.
- [19] MUSZKAT D, POLANCZYK G V, DIAS T G, et al. Transcranial direct current stimulation in child and adolescent psychiatry[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2016,26(7):590-597.
- [20] BRUNONI A R, VALIENGO L, ZANAO T, et al. Manic psychosis after sertraline and transcranial direct-current stimulation[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2011,23(3):E4-E5.
- [21] THASE M E. Bipolar depression: Issues in diagnosis and treatment[J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2005,13(5):257-271.
- [22] AMERIO A, RUSSO D, MILETTO N, et al. Polypharmacy as maintenance treatment in bipolar illness: A systematic review[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2021,144(3):259-276.
- [23] BRUNONI A R, TENG C T, CORREA C, et al. Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: Challenges and recommendations from a working group meeting[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010,68(3):433-451.
- [24] BACCARO A, BRUNONI A R, BENSENOR I M, et al. Hypomanic episode in unipolar depression during transcranial direct current stimulation [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2010,22(6):316-318.
- [25] EKICI B. Transcranial direct current stimulation-induced seizure: Analysis of a case[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2015,46(2):169.
- [26] KAUFMANN E, HORDT M, LAUSEKER M, et al. Acute effects of spaced cathodal transcranial direct current stimulation in drug resistant focal epilepsies [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021,132(7):1444-1451.
- [27] POREISZ C, BOROS K, ANTAL A, et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients [J]. *Brain Res Bull*, 2007,72(4-6):208-214.
- [28] BIKSON M, GROSSMAN P, THOMAS C, et al. Safety of transcranial direct current stimulation: Evidence based update 2016 [J]. *Brain Stimul*, 2016,9(5):641-661.
- [29] WIETSCHORKE K, LIPPOLD J, JACOB C, et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-reactivity in alcohol-dependent patients [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2016,123(10):1173-1178.
- [30] 李士林, 邢钰莹, 孙伟铭, 等. 经颅电刺激定位与固定帽的设计 [J]. *医疗卫生装备*, 2018,39(3):23-26.

(本文编辑 耿波 房建强)

医学学术论文题目的拟定

文题又称题名、篇名,是论文的总标题。文题是论文的总纲,是最恰当、最简明的词语反映论文中最重要的特定内容的逻辑组合,是医学论文精髓的集中体现。文题是论文的第一信息,有提示论文主题、反映学术价值、吸引读者阅读和提供检索信息等作用。文题的拟定原则要体现论文研究的性质、对象、方法和价值等重要信息。文题拟定的基本要求是具体确切、表达得当,简短精炼、高度概括,概念术语、书写规范,突出创新、力求醒目。文题一般不宜超过 20 个汉字,必要时可以使用副标题和分标题,数字宜用阿拉伯数字,尽可能不用标点符号和非特定词(如“的研究”、“的观察”等)。