

· 论著 ·

先天性肛门直肠畸形患儿的临床特征及手术后肛门功能相关因素分析



全文二维码

王睿 李碧香 赵斯君

湖南省儿童医院小儿外科, 长沙 410007

通信作者: 赵斯君, Email: zhaosj3991@sohu.com

【摘要】 目的 初步分析先天性肛门直肠畸形(anorectal malformation, ARM)患儿的临床特征及影响手术后肛门功能的相关因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月湖南省儿童医院收治的 488 例 ARM 患儿临床资料,包括性别、年龄、畸形类型、合并症、手术方式、术后并发症及预后情况等。**结果** 488 例 ARM 患儿中,男 350 例,女 138 例;中位年龄 2 d(1~89 d);根据 Krinkbeck 分类法,488 例 ARM 患儿分型为:先天性肛门闭锁伴直肠会阴瘘 288 例,伴直肠前庭瘘 53 例,伴直肠尿道瘘(含膀胱颈瘘)123 例,伴直肠阴道瘘 4 例,泄殖腔畸形 12 例,无瘘管 4 例,肛门狭窄 4 例;共 420 例手术后获得有效随访,68 例失访,失访率 13.9%(68/488)。采用术后肛门功能 Kelly 评估量表进行疗效评价,其中疗效为优/良 376 例(376/420,90%),差 44 例(44/420,10%)。对可能影响术后肛门功能的因素进行单因素分析,结果显示,临床分型、手术方式、肛门周围切口感染是影响患儿手术后肛门功能的相关因素($P < 0.05$)。考虑手术方式主要取决于临床分型,本研究纳入临床分型和肛门周围切口感染 2 个指标进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,两者均为术后肛门功能的相关因素($P < 0.05$)。**结论** ARM 以肛门闭锁合并直肠会阴瘘多见,合并畸形以心脏和泌尿系统多见,中高位肛门闭锁、肛门周围切口感染是影响术后排便功能的主要危险因素。

【关键词】 肛门直肠畸形/病理生理学; 肛门直肠畸形/外科学; 治疗结果

基金项目: 湖南省出生缺陷协同防治科技重大专项(2019SK1015)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202106060-007

Clinical features and short-term prognoses of congenital anorectal malformations

Wang Rui, Li Bixiang, Zhao Sijun

Department of Pediatric Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China

Corresponding author: Zhao Sijun, Email: zhaosj3991@sohu.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics, short-term outcomes and prognostic factors of children with congenital anorectal malformations (ARMs) at a single center. **Methods** From January 2015 to December 2019, retrospective analysis of clinical data was performed for 488 hospitalized ARM children. The relevant details included age, malformation type, comorbidities, surgical approaches, postoperative complications and prognoses. **Results** There were 350 boys and 138 girls with a median age of 2(1-89) days. There were congenital anal atresia with rectal perineal fistula ($n = 288$), rectal vestibular fistula ($n = 53$) and rectal urethral fistula (including bladder neck fistula, $n = 123$), rectovaginal fistula ($n = 4$), cloacal malformation ($n = 12$), non-fistula ($n = 4$) and anal stenosis ($n = 4$). A total of 420 cases were successfully followed up. And 68 cases became lost to follow-ups with a dropout rate of 13.9%(68/488). Kelly's score scale for postoperative anal function was excellent/good (376/420, 90%) and poor (44/420, 10%). Single factor analysis indicated that clinical type, operative procedure and infection of perianal incision were the related postoperative factors of anal function ($P < 0.05$). Operative approach was dependent upon clinical classifications. Multiple Logistic regression analysis was employed for analyzing clinical classifications and perianal incision infection. The results indicated that both of them were the related postoperative factors of anal function ($P < 0.05$). **Conclusion** Congenital anorectal malformations are more common with anal atresia plus rectal-perineal fistula. And concurrent malformations of heart and urinary system are also prevalent. Middle-to-high anal atresia and postop-

erative anal wound infection are two major risk factors affecting postoperative defecation function.

【Key words】 Anorectal Malformations/PP; Anorectal Malformations/SU; Treatment Outcome

Fund program: Major Scientific & Technological Project for Collaborative Prevention & Control of Birth Defects in Hunan Province (2019SK1015)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202106060-007

先天性肛门直肠畸形(anorectal malformation, ARM)是小儿外科常见的消化道畸形^[1]。ARM 常伴发其他系统异常,如泌尿系统畸形、先天性心脏病等。随着后矢状入路肛门成形术的普及以及腹腔镜辅助下肛门成形术的不断应用,大部分 ARM 患儿预后良好,但仍有不少患儿术后存在不同程度便秘、便失禁等排便功能障碍,严重影响患儿的生活质量和心理发育。本研究旨在初步分析先天性肛门直肠畸形患儿的临床特征以及影响手术后肛门功能的相关因素。

材料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月湖南省儿童医院收治的 ARM 患儿临床资料。研究对象纳入标准:①于本院确诊为 ARM(诊断标准为正常肛门隐窝位置无开口,伴或不伴有瘘口);②于本院接受手术或者扩肛治疗。排除标准:①入院后因病情危重家属放弃治疗者;②于外院接受过肛门成形术者。本研究通过湖南省儿童医院伦理委员会审核批准(批准文号:HCHLL-2022-52)

本研究共纳入 ARM 患儿 488 例,男 350 例,女 138 例;中位年龄 2 d(1~89 d)。根据 Krinkenberg 分类法,488 例患儿中,先天性肛门闭锁伴直肠会阴瘘 288 例(其中阴囊皮肤瘘 11 例),伴直肠尿道瘘 123 例(含膀胱颈瘘),伴直肠前庭瘘 53 例,伴直肠阴道瘘 4 例,泄殖腔畸形 12 例,无瘘管 4 例,肛门狭窄 4 例。

二、诊断、治疗及随访方法

患儿均行全面仔细的会阴部体格检查,了解有无体表瘘口、瘘口位置及长度、肛门隐窝及臀部形态,再行腹部倒立侧位 X 线检查及直肠盲端彩超。根据有无瘘口及瘘口位置、直肠盲端超声图像及腹部倒立侧位 X 线片评估患儿临床分型,进而决定手术方式及手术时机。

本组病例治疗方式包括手术和扩肛 2 种。手术方式主要包括经会阴肛门成形术、后矢状入路肛门直

肠成形术(posterior sagittal anorectoplasty, PSARP)、腹腔镜辅助下直肠肛门成形术(laparoscopically assisted anorectal pull-through, LAARP)。除直肠会阴瘘及前庭瘘患儿外(共 341 例),其余均先行乙状结肠或横结肠造瘘术,再行肛门成形术,最后行关瘘术。对于高位直肠尿道瘘、直肠阴道瘘,共同管长度 ≥ 3 cm 的泄殖腔畸形患儿采用 LAARP,中低位直肠尿道瘘、共同管长度 ≤ 3 cm 的泄殖腔畸形患儿采用 PSARP。

患儿手术治愈出院后均常规门诊随访,并予扩肛治疗。手术后前 6 个月每月随访 1 次,以后每 3 个月随访 1 次,共随访 18 个月。采取门诊复查与电话回访的方式进行随访,随访内容包括生长发育情况、肛门排便情况。

三、观察指标

收集患儿年龄、性别、畸形类型、合并症、辅助检查结果、术后并发症及预后情况等资料,随访了解术后排便功能,分析性别、临床分型、合并畸形、手术方式、伤口愈合等级与排便功能的关系。

四、统计学处理

应用 IBM SPSS 20.0 进行统计学分析。对服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;对不服从正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法;多因素分析采用二分类 Logistic 回归; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、488 例 ARM 患儿临床特征及分型

288 例先天性肛门闭锁伴直肠会阴瘘患儿中,合并泌尿生殖系统畸形 47 例(16.3%, 47/288),合并肢体畸形 10 例(3.5%, 10/288),合并耳部畸形 8 例(2.8%, 8/288),合并椎体畸形 1 例(0.3%, 1/288),合并先天性心脏病畸形 46 例(15.9%, 46/288),合并消化系统畸形 2 例(0.7%, 2/288)。

123 例先天性肛门闭锁伴直肠尿道瘘患儿中,

合并泌尿生殖系统畸形 45 例 (36.6%, 45/123), 合并肢体畸形 5 例 (4.1%, 5/123), 合并耳部畸形 1 例 (0.8%, 1/123), 合并椎体畸形 4 例 (3.3%, 4/123), 合并先天性心脏病畸形 39 例 (31.7%, 39/123), 合并消化系统畸形 3 例 (2.4%, 3/123), 合并斜颈畸形 1 例 (0.8%, 1/123), 合并眼部畸形 1 例 (0.8%, 1/123)。

53 例先天性肛门闭锁伴直肠前庭瘘患儿中, 合并泌尿生殖系统畸形 4 例 (7.5%, 4/53), 合并先天性心脏病畸形 19 例 (35.8%, 19/53)。

根据 Wingspread 分类法, 488 例 ARM 患儿中, 分型为低位肛门直肠畸形 292 例 (292/488, 59.8%), 中高位肛门直肠畸形 196 例 (196/488, 40.2%)。低位肛门直肠畸形中, 有 132 例合并其他系统畸形 (45.21%, 132/292); 中高位肛门直肠畸形中, 有 125 例合并其他系统畸形 (63.78%, 125/196)。

二、治疗结果及肛门功能评价结果

488 例患儿均治愈出院, 其中 420 例获得有效随访, 68 例失访, 失访率为 13.9% (68/488)。采用术后肛门功能 Kelly 评估量表对每位随访患儿进行肛门功能评分, 结果为优/良 376 例 (376/420, 89.5%), 差 44 例 (44/420, 10.5%)。

三、术后肛门功能单因素分析

对可能影响术后肛门功能的因素进行单因素分析, 结果显示, 临床分型、手术方式、肛门周围切口感染是影响术后肛门功能的相关因素 ($P < 0.05$), 详见表 1。

四、术后肛门功能多因素 Logistic 回归分析

考虑手术方式主要取决于临床分型, 因此只纳入临床分型和肛门周围切口感染 2 个指标进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 临床分型、肛门周围切口感染均为手术后肛门功能的相关因素 ($P < 0.05$), 详见表 2。

讨 论

本研究结果显示, 直肠会阴瘘占有先天性肛门直肠畸形的 59.02%, 高于文献报道结果 (低位畸形约占 40%)^[2-4]。男性以直肠会阴瘘和直肠尿道瘘最为多见, 女性以直肠会阴瘘和直肠前庭瘘最为多见, 与文献报道类似^[5]。

有文献报道, ARM 合并畸形的发生率为 40%~70%^[6]。本研究中 ARM 合并畸形的发生率为

表 1 488 例先天性肛门直肠畸形患儿手术后肛门功能相关因素的单因素分析 (例)

Table 1 Univariate analysis of postoperative risk factors of anal function (n)

变量	肛门功能		χ^2 值	P 值
	优/良 (n=376)	差 (n=44)		
性别				
男	266	34	0.823	0.364
女	110	10		
合并畸形				
有	213	21	1.271	0.261
无	163	23		
临床分型				
低位	251	5	50.781	<0.001
中/高位	125	39		
手术方式				
经会阴	287	15	49.232	<0.001
PSARP	41	18		
LAARP	48	11		
肛门周围切口感染				
有	17	7	9.481	0.002
无	359	37		

注 PSARP: 后矢状入路肛门直肠成形术; LAARP: 腹腔镜辅助下直肠肛门成形术

表 2 488 例先天性肛门直肠畸形患儿术后肛门功能危险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 1 Multivariate Logistic analysis of postoperative risk factors of anal function

变量	β 值	S.E 值	Wald χ^2 值	P 值	OR (95% CI) 值
临床分型					
低位					1.000
中高位	6.667	0.922	52.323	<0.001	0.096 (0.025 ~ 0.166)
肛门周围伤口感染					
有					1.000
无	2.292	0.173	176.481	<0.001	0.213 (0.052 ~ 0.402)

52.7% (257/488), 以心脏畸形最多, 发生率达 22.7%; 其次是泌尿生殖系统畸形, 发生率为 21.5%, 与高威等^[5]的报道有一定的差异。此外, 中高位 ARM 中合并畸形的人数占比高于低位 ARM, 本组低位 ARM 中合并畸形的人数占比为 45.21% (132/292); 中高位 ARM 合并畸形的人数占比为 63.78% (125/196), 这与国内文献报道的“ARM 位置越高, 合并畸形越多”结论一致^[7]。

目前关于 ARM 的外科治疗仍没有形成共识。Georgeson 等^[8]于 2000 年首次报道腹腔镜辅助肛门

成形术 (laparoscopic-assisted anorectoplasty, LAARP)。此后,李龙等^[9]于 2003 年报道了国内首例 LAARP 在 ARM 中的应用。近年来,LAARP 被广泛应用于中高位 ARM 的治疗。但目前对于 LAARP 的疗效仍然存在诸多争议,尤其是缺乏大样本的远期随访结果。肖辉等^[10]通过对比研究发现,LAARP 较 PSARP 具有创伤小、恢复快的优势。李龙等^[9]研究发现,LAARP 可以更好地游离直肠、切除瘻管、建立盆底隧道,且患儿的短期及远期效果均更加理想。但 Yijiang Han 等^[11]认为,LAARP 的确切优势和远期效果仍需要大样本的长期随访研究来证实。

本研究结果显示,ARM 患儿手术后肛门功能优良率为 89.5%,稍高于国内外研究结果,这可能与部分治疗效果欠佳患儿的失随访有关^[12]。术后肛门功能与肛门直肠周围肌肉、骶尾椎、骶神经的发育密切相关,ARM 患儿不仅肛门直肠本身存在发育不全或闭锁,同时肛门内、外括约肌以及耻骨直肠肌也存在不同程度的改变,肌肉的发育较正常儿童差,且闭锁位置越高,肛周肌肉的发育越差,越容易出现术后肛门功能异常^[13]。有研究认为,肛周肌肉的发育越差,再次手术治疗的风险越高,且 Shh/Bmp4 信号通路在肛门直肠的发育中有重要作用,如 Shh/Bmp4 信号通路调节紊乱可导致肛门直肠末端肠壁神经系统发育异常^[14-15]。李森等^[16]发现肛门畸形患儿如合并先天性巨结肠,则治疗过程中需要更加注意患儿结肠功能,警惕结肠炎的发生。

本研究获得随访的 420 例患儿中,行 PSARP 治疗者 59 例,术后肛门功能恢复良好者 41 例(69.5%);行 LAARP 治疗者 59 例,术后肛门功能恢复良好者 48 例(81.4%)。行 PSARP 治疗者中并发便秘的人数比例高于行 LAARP 治疗者,可能与 PSARP 手术操作范围较 LAARP 大,肛口周围肌肉及神经受损害,肛门周围组织粘连、瘢痕形成、直肠回缩、肛门狭窄有关。肛门周围切口发生感染的 24 例中,7 例术后肛门功能差(29.2%);肛门周围切口未发生感染的 396 例中,37 例术后肛门功能差(9.3%)。多因素 Logistic 回归分析显示,对于未合并神经功能障碍及尾骨发育不良的患儿,临床分型、手术后肛门周围切口感染是影响术后肛门功能的主要因素,因此对于泄殖腔畸形患儿,尽可能减少术后肛门周围切口感染非常重要。另有研究报道,术后肛门功能还与合并畸形、肛门成形次数有关;合并畸形种类越多,肛门成形次数越多,则术后肛门功能越差^[5-7]。因本研究未将 ARM 合并不同

畸形类型进行分组比较,故并发其他系统畸形是否影响肛门功能和预后,需要继续收集此类病例进行统计分析;在之后的病例收集工作中,需要重点收集 ARM 合并先天性脊髓栓系、脊髓纵裂、脊膜膨出、脊柱裂等神经系统畸形的病例,以进一步明确神经系统畸形与 ARM 术后肛门功能恢复程度的相关性。本研究中再次行肛门成形手术的患儿很少,所以并未收集相关资料,可能与随访时间较短有关,在接下来的临床工作中需要重点收集术后复发及二次手术病例。

本研究虽然基本达到了预期的研究目的,但仍存在一些缺陷,比如本研究只是单中心的回顾性研究,缺乏多中心的病例集合。同时本研究只是关注了外在表现与术后肛门功能之间的关系,对于术后肛门功能,也只采用了 Kelly 评分量表进行评估。另外,本研究随访时间较短,ARM 术后远期疗效仍需继续观察,也可结合多中心研究明确 ARM 的临床特征及预后相关因素,从而改善 ARM 患儿的远期预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为王睿、李碧香,论文调查设计为王睿、李碧香、赵斯君,数据收集与分析为王睿、李碧香,论文结果撰写为王睿、李碧香,论文讨论分析为王睿、李碧香、赵斯君

参 考 文 献

- [1] Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Update on the management of anorectal malformations[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(9): 899-904. DOI:10.1007/s00383-013-3355-z.
- [2] Wijers CH, van Rooij IA, Bakker MK, et al. Anorectal malformations and pregnancy-related disorders: a registry-based case-control study in 17 European regions[J]. *BJOG*, 2013, 120(9): 1066-1074. DOI:10.1111/1471-0528.12235.
- [3] Wijers CH, van Rooij IA, Marcelis CL, et al. Genetic and nongenetic etiology of nonsyndromic anorectal malformations: a systematic review[J]. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2014, 102(4): 382-400. DOI:10.1002/bdrc.21068.
- [4] 王果,冯杰雄. 小儿腹部外科学[M]. 2 版,北京:人民卫生出版社,2011:408-409.
Wang G, Feng JX. *Abdominal Surgery in Children*[M]. 2nd Ed, Beijing: People's Medical Publishing House, 2011:408-409.
- [5] 高威,李静,刘翔,等. 先天性肛门直肠畸形的临床特征及预后研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(2): 316-318. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.02.034.
Gao W, Li J, Liu X, et al. Clinical features and prognoses of anorectal malformation patients[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2018, 53(2): 316-318. DOI:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.02.034.
- [6] Vd Merwe E, Cox S, Numanoglu A. Anorectal malformations, associated congenital anomalies and their investigation in a South African setting[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(8): 875-882. DOI:10.1007/s00383-017-4109-0.

- [7] Li J, Gao W, Liu X, et al. Clinical characteristics, prognosis, and its risk factors of anorectal malformations; a retrospective study of 332 cases in Anhui Province of China[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(4): 547-552. DOI: 10. 1080/14767058. 2018. 1497596.
- [8] Georgeson KE, Inge TH, Albanese CT. Laparoscopically assisted anorectal pull-through for high imperforate anus-a new technique[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(6): 927-930. DOI: 10. 1053/jp-su. 2000. 6925.
- [9] 李龙, 余奇志, 黄柳明, 等. 腹腔镜高位肛门闭锁一期成形术4例报告[J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3(3): 199-201. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6604. 2003. 03. 006.
- Li L, Yu QZ, Huang LM, et al. Primary laparoscopically assisted anorectal pull-through for high imperforate anus: A report of 4 cases[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2003, 3(3): 199-201. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6604. 2003. 03. 006.
- [10] 肖辉, 陈龙, 刘树立, 等. 腹腔镜辅助肛门成形术与后矢状入路肛门成形术治疗中高位肛门直肠畸形的疗效对比[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(1): 68-72. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0274. 2018. 01. 012.
- Xiao H, Chen L, Liu SL, et al. Efficacy comparison of laparoscopic assisted anoplasty versus posterior sagittal human approach anoplasty in the treatment of middle/high anorectal malformations[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, 21(1): 68-72. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0274. 2018. 01. 012.
- [11] Han Y, Xia Z, Guo S, et al. Laparoscopically assisted anorectal pull-through versus posterior sagittal anorectoplasty for high and intermediate anorectal malformations: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS ONE, 2017, 12(1): 1-20. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0170421.
- [12] 吴永隆, 陈思远, 陈秀兰, 等. 男性先天性中高位肛门直肠畸形术后排便功能评估及其影响因素[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(21): 2151-2155. DOI: 10. 16016/j. 1000-5404. 201503166.
- Wu YL, Chen SY, Chen XL, et al. Bowel function and its influencing factors for males with high/intermediate anorectal malformation after surgical treatment[J]. Journal of Third Military Medical University, 2015, 37(21): 2151-2155. DOI: 10. 16016/j. 1000-5404. 201503166.
- [13] Banu T, Karim A, Adel MG, et al. Multicenter study of 342 anorectal malformation patients; age, gender, Krickenbeck subtypes, and associated anomalies[J]. Eur J Pediatr Surg, 2020, 30(5): 447-451. DOI: 10. 1055/s-0039-1695789.
- [14] 周莹, 沈淳, 黄焱磊, 等. 先天性肛门直肠畸形后再手术因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(10): 866-871, 896. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 10. 002.
- Zhou Y, Shen C, Huang YL, et al. Clinical study of reoperative factors for congenital anorectal malformation[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery, 2020, 19(10): 866-871, 896. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 10. 002.
- [15] 周莹, Shh/Bmp4 信号通路在先天性肛门直肠畸形末端肠壁神经系统中的作用[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(2): 191-195. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 02. 016.
- Zhou Y. Role of Shh/Bmp4 signal pathway in terminal nervous system of intestinal wall in congenital anorectal malformation[J]. J Clinical Ped Sur, 2021, 20(2): 191-195. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 02. 016.
- [16] 李森, 潘伟华, 谈香, 等. 肛门直肠畸形合并先天性巨结肠3例及文献复习[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(2): 161-167. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 02. 010.
- Li S, Pan WH, Tan X, et al. Anorectal malformation associated with Hirschsprung's disease: a report of 3 cases with a literature review[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(2): 161-167. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 02. 010.

(收稿日期: 2021-06-21)

本文引用格式:王睿, 李碧香, 赵斯君. 先天性肛门直肠畸形患儿的临床特征及手术后肛门功能相关因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(6): 535-539. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202106060-007.

Citing this article as: Wang R, Li BX, Zhao SJ. Clinical features and short-term prognoses of congenital anorectal malformations[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(6): 535-539. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202106060-007.

本刊关于关键词的书写要求

论文须标引关键词3~8个。请尽量使用美国国立医学图书馆最新版 *Index Medicus* 中《医学主题词表》(MeSH) 规范用词, 中英文关键词须一一对应。如果最新版《医学主题词表》中尚无相应规范用词, 则按如下原则: (1) 选用直接相关的几个主题词进行组配。(2) 根据树状结构表选用最直接的上位主题词。(3) 必要时, 可采用习用的自由词, 并排列于最后。每组英文关键词首词首字母大写, 各词汇之间用“;”分隔。