

· 专题 · 儿童脑血管病的介入治疗 ·

儿童脑动静脉瘘的临床表现、血管构筑特征及治疗结局分析



全文二维码

张毅¹ 薛萍¹ 廖煜君² 徐斌² 田彦龙² 李昊¹¹ 复旦大学附属儿科医院神经外科, 上海 201102; ² 复旦大学附属华山医院神经外科, 上海 200040

通信作者: 李昊, Email: li_hao@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 总结儿童脑动静脉瘘的治疗方案和临床疗效, 探讨脑动静脉瘘的临床和影像学特点以及疗效相关因素。 **方法** 回顾性分析 2016 年 10 月至 2024 年 10 月复旦大学附属儿科医院神经外科收治的脑动静脉瘘患儿临床资料, 总结患儿临床表现、影像学特征、治疗方案及预后情况。 **结果** 共收治脑动静脉瘘患儿 24 例, 男 16 例、女 8 例, 年龄 (3.1 ± 2.89) 岁 (2.5 个月至 10 岁)。临床表现为偏瘫、颅内出血和癫痫各 7 例, 发育迟缓 6 例, 头面部静脉扩张和头痛各 5 例, 头围增大 4 例, 心力衰竭 1 例, 突眼 1 例。分型为软脑膜动静脉瘘 15 例, 硬脑膜动静脉瘘 4 例, 盖伦静脉瘤样畸形 5 例。患儿均接受介入治疗, 6 例于介入治疗后行伽马刀治疗。随访时间 (51.7 ± 26.39) 个月 (6.9 ~ 98.3 个月), 随访期间 10 例获得影像学治愈, 18 例临床预后良好。存在静脉窦内逆流 ($P = 0.017$)、合并其他血管畸形 ($P = 0.046$)、发生术后并发症 ($P = 0.011$) 以及影像学治愈 ($P = 0.017$) 是临床预后不良的风险因素。多动脉供血 ($P < 0.001$)、多个瘘口 ($P = 0.005$) 及经横窦引流 ($P = 0.034$) 是影响影像学治愈的相关因素。 **结论** 儿童脑动静脉瘘临床表现多样, 介入治疗安全有效, 介入治疗的疗效与动静脉瘘血管构筑特点相关。影像学上瘘口完全闭塞有助于获得良好的临床预后。

【关键词】 动静脉瘘; 脑; 症状和体征; 介入治疗; 伽马刀治疗; 儿童**基金项目:** 国家自然科学基金 (82101810)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202412015-002

Clinical manifestations, vascular architecture characteristics and treatment outcomes of pediatric cerebral arteriovenous fistulaZhang Yi¹, Xue Ping¹, Liao Yujun², Xu Bin², Tian Yanlong², Li Hao¹¹ Department of Neurosurgery, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China; ² Department of Neurosurgery, Affiliated Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Li Hao, Email: li_hao@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To summarize the treatment protocols and clinical outcomes of pediatric cerebral arteriovenous fistula (AVF) and explore the clinical and radiological characteristics as well as factors associated with therapeutic efficacy. **Methods** A retrospective analysis was conducted for the relevant clinical data of 24 children with cerebral AVF admitted into Department of Neurosurgery, Children's Hospital of Fudan University from October 2016 to October 2024. The clinical manifestations, radiological features, treatment protocols and prognostic follow-ups were summarized. **Results** There were 16 boys and 8 girls with an average age of (3.1 ± 2.89) year (2.5 month-10 year). The clinical manifestations included hemiplegia ($n = 7$), intracranial hemorrhage ($n = 7$), epilepsy ($n = 7$), developmental delay ($n = 6$), facial and scalp venous dilation ($n = 5$), headache ($n = 5$), expanded head circumference ($n = 4$), heart failure in 1 case and exophthalmos ($n = 1$). The clinical types were pial AVF ($n = 15$), dural AVF ($n = 4$) and Galen vein aneurysmal malformation ($n = 5$). All of them received interventional treatment and 6 cases had gamma knife treatment after interventional therapy. During a follow-up period of (51.7 ± 26.39) (6.9 - 98.3) month, the outcomes were radiological cure ($n = 10$) and good clinical prognosis ($n = 18$). Presence of venous sinus reflux ($P = 0.017$), co-existence of other vascular malformations ($P = 0.046$), occurrence of postoperative complications ($P = 0.011$) and radio-

logical cure ($P=0.017$) were risk factors affecting clinical outcomes. Multiple arterial supplies ($P<0.001$), multiple fistulas ($P=0.005$) and drainage through transverse sinus ($P=0.034$) were factors associated with radiological cure. **Conclusions** Pediatric cerebral AVF presents with diverse clinical manifestations. Endovascular interventional treatment is both safe and effective and its efficacy is correlated with vascular architecture of AVF. Complete obliteration of fistula contributes to favorable clinical outcomes.

【Key words】 Arteriovenous Fistula, Brain; Symptoms and Signs; Interventional Therapy; Gamma Knife Treatment; Child

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82101810)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412015-002

儿童脑动静脉瘘是一种罕见的颅内血管畸形, 约占所有脑血管畸形的 1.6%^[1]。表现为供血动脉和引流静脉直接沟通, 由于缺乏畸形团结构, 因此是一种与动静脉畸形不同的血管畸形。根据瘘口发生位置, 动静脉瘘可分为软脑膜动静脉瘘(pia arteriovenous fistula, PAVF)、硬脑膜动静脉瘘(dural arterio venous fistula, DAVF)及盖伦静脉瘤样畸形(vein of Galen aneurysmal malformation, VGAM)。VGAM 主要由脉络膜动脉供血; PAVF 的瘘口多位于皮层静脉, 可伴发多种静脉引流; DAVF 多位于横窦或矢状窦, 静脉窦内高压常引起颅内皮层及深部静脉扩张而产生出血、脑积水等临床症状^[2]。

脑动静脉瘘常在儿童期即出现临床症状, 且不同年龄阶段症状不同^[3]。新生儿期最常见的表现是高输出型心力衰竭、肺动脉高压; 婴儿可能出现头围增加或局灶性神经功能缺损。青少年和成人则更常出现头痛、癫痫发作和局灶性神经功能缺损。治疗的目标是闭塞动静脉瘘口或靠近瘘口部位的供血动脉和近端引流静脉。根据不同瘘口位置, 血管内介入、开颅手术或立体定向射线治疗是目前临床常用的治疗手段。

目前对于儿童脑动静脉瘘的治疗选择及远期疗效尚缺乏统一认识。本研究旨在通过回顾性分析本中心收治的脑动静脉瘘患儿临床表现、脑血管造影资料、治疗方法、近期及远期临床结局, 总结儿童脑动静脉瘘的血管构筑特点及疗效, 探讨影响疗效及远期预后的相关因素。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究, 以复旦大学附属儿科医院神经外科自 2016 年 10 月至 2024 年 10 月期间诊断为动静脉瘘的患儿为研究对象。纳入标准: ①动静脉瘘位于颅内; ②随访时间 ≥ 6 个月; ③包含完

整的术前及术后随访脑血管造影资料。排除标准为: ①动静脉瘘位于颅外(如脊髓); ②随访时间 < 6 个月; ③缺乏术前或术后影像学资料。

研究期间本院共收治动静脉瘘患儿 33 例, 按照上述纳排标准, 纳入 24 例; 排除 9 例, 其中 5 例缺乏随访数据, 3 例为脊髓动静脉瘘, 1 例随访时间 < 6 个月。

纳入研究的患儿中, 男 16 例、女 8 例, 其中 PAVF 15 例、DAVF 4 例、VGAM 5 例; 年龄(3.1 ± 2.89) 岁(2.5 个月至 10 岁), 体重(15.6 ± 6.92) kg ($4.4 \sim 31.0$ kg), 随访时间(51.7 ± 26.39) 个月($6.9 \sim 98.3$ 个月)。

二、资料收集方法

通过电子病历采集入组患儿临床资料, 并从脑血管造影图像中识别出血管构筑特征。入组患儿均有完整的治疗前以及治疗后随访的脑血管造影资料。脑血管造影采用数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)。造影过程中, 使用 4F 单弯导管, 碘海醇 $1 \sim 4$ mL/s(总量 $2 \sim 6$ mL), 进行正、侧位造影及 3D 旋转造影, 并根据需要进行斜位造影。造影剂注射速率和总量根据患儿体重和血管状况进行个体化调整。造影影像资料的分析由两位经验丰富的神经介入医师独立进行, 以确保结果的准确性和可重复性。分析内容包括血管结构异常的类型、数量及分布(含好发部位及受累血管数目)。对于可疑血管病变、常规造影不能明确者, 通过多角度斜位造影及 3D 造影以获得更清晰的影像。

本研究通过复旦大学附属儿科医院医学伦理委员会批准(复儿伦审[2023]332 号)。患儿监护人均同意并签署知情同意书。

三、治疗方案及治疗结果评价

根据病变血管结构和神经外科医师经验, 选择以下介入治疗方案: ①弹簧圈栓塞; ②Onyx 栓塞; ③弹簧圈联合 Onyx 栓塞; ④球囊微导管辅助栓塞。

治疗结果评分标准:1 分为极佳(无缺陷且完全恢复至患病前活动水平),2 分为良好(轻度缺陷且完全恢复至患病前活动水平),3 分为一般(中度缺陷且活动受限),4 分为不良(重度缺陷且依赖他人),5 分死亡^[4]。1~2 分定义为预后良好,3~5 分定义为预后不良。

纳入研究的患儿均获得 6 个月以上随访。随访结果显示预后极佳(1 分)13 例,良好(2 分)5 例,一般(3 分)4 例,死亡(5 分)2 例。

四、统计学处理

采用 SPSS 20.0 进行统计学分析。服从正态分布的连续型变量采用 $\bar{x} \pm s$ 描述;分类变量采用频数、构成比描述,采用 Fisher 精确概率法进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、临床表现

临床表现为偏瘫、颅内出血和癫痫各 7 例,发育迟缓 6 例,头面部静脉扩张和头痛各 5 例,头围增大 4 例,1 例 2.5 月龄患儿存在高输出型心力衰竭,1 例 1 岁患儿存在突眼症状,12 例(12/24,50%)合并多种临床表现,其中颅内出血和偏瘫为最常见合并类型,占 50%(6/12)。

二、脑血管造影结果

脑血管造影显示,约 70.8%(17/24)的患儿为多发瘘口,其中 9 例存在 2 个以上瘘口,12 例(12/24,50%)瘘口位于脑中线或旁中线;10 例(10/24,41.7%)为单支动脉供血,最常见为大脑后动脉,共

4 例;14 例(14/24,58.3%)为多支动脉供血,其中 8 例由大脑前、中及后动脉联合供血,6 例由颈内动脉及颈外动脉联合供血。静脉回流模式以回流入上矢状窦最常见(9 例),其次为横窦(5 例);其中 5 例存在多个静脉回流通路,10 例存在静脉窦内逆流。

16 例合并其他类型血管变异,最常见为乙状窦狭窄/闭塞(7 例)及单侧优势横窦(6 例)。其他合并畸形包括头皮动静脉瘤 1 例,脑动静脉畸形 1 例,右位主动脉弓 1 例。

三、治疗及治疗结果

患儿均接受介入治疗,7 例经分期栓塞治疗,6 例在介入治疗后衔接伽马刀治疗。介入栓塞方式包括:单纯 Onyx 栓塞 2 例,弹簧圈栓塞 2 例,弹簧圈和 Onyx 联合栓塞 16 例,4 例在封堵球囊辅助下联合弹簧圈和 Onyx 栓塞。2 例(2/24,8.3%)出现治疗相关并发症,包括术中蛛网膜下腔出血 1 例、术后脑积水 1 例。

获得影像学治愈 10 例(10/24,41.7%),其中 VGAM 4 例(4/5),PAVF 6 例(6/15)。4 例 DAVF 均未获得影像学治愈。单因素分析显示,多支动脉供血($P < 0.001$)、经横窦引流($P = 0.034$)及存在 1 个以上瘘口($P = 0.005$)与影像学治愈之间存在相关性。

长期临床随访显示预后良好 18 例,预后不良 6 例。其中 DAVF 中 3 例预后不良(3/4),VGAM 中无一例预后不良,PAVF 中 3 例预后不良(3/15)。2 例死亡病例均为分期栓塞治疗的 PAVF 患儿,随访期间 1 例因呼吸道感染后出现脑干脑炎,1 例无诱因出现脑干梗死,均于当地医院就诊后放弃治疗。

表 1 儿童脑动静脉瘘影像结局的相关因素分析

Table 1 Correlation analysis of imaging outcomes in pediatric cerebral arteriovenous fistula

分组	例数	动脉供血模式(例)		引流静脉模式(例)		瘘口数量(个)	
		单动脉	多动脉	横窦	非横窦	单瘘口	多瘘口(大于1)
影像学治愈	10	9	1	0	10	6	4
影像学未愈	14	1	14	5	9	1	13
P 值	-	<0.001		0.034		0.005	

表 2 儿童脑动静脉瘘临床结局的相关因素分析(例)

Table 2 Correlation analysis of clinical outcomes in pediatric cerebral arteriovenous fistula(n)

分组	例数	引流静脉模式		静脉窦内逆流		合并血管畸形		并发症		影像学结局	
		横窦	非横窦	有	无	有	无	有	无	治愈	未愈
预后良好 (评分 1~2 分)	18	1	17	5	13	10	8	0	18	10	8
预后不良 (评分 3~5 分)	6	4	2	5	1	6	0	2	4	0	6
P 值	-	0.001		0.017		0.046		0.011		0.017	

单因素分析显示经横窦引流($P=0.001$)、存在静脉窦内逆流($P=0.017$)、合并其他血管畸形($P=0.046$)、发生治疗相关并发症($P=0.011$)及未获得影像学治愈($P=0.017$)是临床预后不良的风险因素。

讨 论

DAVF、PAVF 和 VGAM 是儿童颅内高流量动静脉瘘的主要类型,具有复杂的临床表现和严重的临床后果。这些疾病不仅在儿童中罕见,而且在诊断和治疗上面临诸多挑战。对这些疾病的深入研究和临床关注对于改善患儿预后至关重要。

儿童脑动静脉瘘临床表现复杂,因年龄、病变部位和血管构筑的不同而表现各异。DAVF 在新生儿和婴儿中多表现为高输出量型心力衰竭,PAVF 则常以颅内出血、头痛、癫痫等为主要症状。VGAM 在新生儿期多表现为高输出量型心力衰竭,随着年龄的增长,可能会出现头围增大、发育迟缓、癫痫等表现^[3]。Garrett W. Thrash 等^[4]报道 39 例(16.9%)脑动静脉瘘患儿在新生儿期被诊断出心力衰竭。随着年龄增长,儿童的临床表现更为多样,包括头痛、癫痫发作、生长迟缓和巨头畸形等。在 su 等^[5]的研究中,约 23.3% 的患儿出现无症状性心脏增大,且 ≤ 1 岁的患儿更易出现;局灶性神经功能缺损占 16.3%,在 ≤ 1 岁的患儿中占 28.6%,在 >1 岁的患儿中占 57.1%;颅内出血占 16.3%,且均发生在 >1 岁的患儿中;头痛(23.3%)和癫痫(16.3%)在不同年龄组之间无显著差异。本组患儿平均年龄 3.5 岁,临床表现以偏瘫、颅内出血和癫痫最为常见,1 例高输出量型心力衰竭为 2.5 月龄患儿。临床症状符合该类疾病的年龄分布。

脑动静脉瘘的治疗及预后与其血管构筑特点密切相关。本研究发现,经横窦引流是影像学治愈率低及临床预后不良的共同相关因素。一方面可能与血流动力学相关,向横窦的引流可导致静脉窦内血流方向改变、静脉窦扩张或血栓形成等,进而影响脑静脉回流,加重脑水肿、颅内压增高等症状,使预后变差^[6]。本研究同时发现静脉窦内存在逆流($P=0.017$)是影响临床预后的相关因素,符合其血流动力学特点。另一方面,本研究中经横窦回流的 5 例患儿中 4 例为 DAVF,而儿童 DAVF 的治疗结果及临床预后较差。有系统综述分析显示,儿童 DAVF 的常见瘘口位置为横窦和乙状窦,完全闭塞

率仅 30%~40%,且存在近 30% 的神经系统并发症,其中 17.2% 为永久性,如静脉性梗死导致死亡^[4]。既往研究提示,单一动脉供血的动静脉瘘影像学治愈率可达 80.3%,且临床预后较好^[7]。本研究总体影像学治愈率为 41.7% (10/24),可能与本组患儿血管构筑复杂有关(70.8% 为多发瘘口,62.5% 存在多支动脉供血)。研究显示存在多支动脉供血($P<0.001$)是影响影像学治愈的相关因素。此外,既往研究显示,伴有瘤样扩张的患儿预后较差,可能与瘤样扩张破裂导致出血风险增加有关^[8]。伴有高输出量型心力衰竭的患者预后欠佳,反映出动静脉分流对心脏影响的严重性^[9]。由于病例总数偏少,本研究未发现临床症状与临床预后之间的相关性。

血管内介入栓塞治疗是儿童动静脉瘘最常见的治疗方法,占有所有治疗病例的 81.8%^[10]。儿童脑动静脉瘘多为高流量瘘,栓塞治疗常需通过使用液态栓塞剂(如 Onyx)、弹簧圈或两者组合来阻断瘘口^[2]。本研究中约 83.3% (20/24) 的患儿需弹簧圈和 Onyx 联合栓塞,其中 4 例需在封堵球囊辅助下联合弹簧圈和 Onyx 栓塞。不同类型动静脉瘘的影像学治愈率存在较大差别,影像学治愈有利于患儿获得良好的远期预后,也有部分患儿在完全闭塞后出现死亡或不良预后。研究显示 DAVF 完全闭塞率为 38%~86%,死亡率为 0~37.9%^[4];PAVF 完全闭塞率 4%~91.3%,永久并发症发生率为 0~7.7%^[11];VGAM 完全闭塞率约 57% 左右,死亡率为 14%,不良神经结局发生率为 21%^[12]。本研究中 41.7% (10/24) 的患儿获得影像学治愈,其中 DAVF 影像学治愈率为 0% (0/4),PAVF 为 40% (6/15),VGAM 为 80% (4/5)。75% (18/24) 的患儿临床预后良好,提示在临床中仍需注意提高闭塞率与减少不良并发症之间的平衡。对于动静脉瘘未完全闭塞的患儿,多模态治疗方法在约 5.2% 的病例中被采用,研究认为接受多模态治疗提高了瘘口的闭塞率,81.8% 的患者取得良好的预后^[13]。本组患儿中有 6 例在血管内栓塞后接受伽马刀治疗,截止随访之日有 2 例瘘口闭塞。多模态治疗方式是获得临床治愈的一种有效补充方式。

综上所述,AVF 是一种罕见的脑血管病变,伴随儿童生长发育过程而不断演变,在不同年龄段表现出不同的临床症状,其管理需要根据患儿疾病特点制定个体化的治疗方案。血管内栓塞具有良好的安全性和有效性,可作为治疗儿童脑动静脉瘘的首选治疗方案。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张毅、薛萍负责文献检索,李昊、徐斌、田彦龙负责论文设计,张毅、薛萍负责数据收集,张毅、廖煜君负责研究结果分析与讨论,张毅、薛萍负责论文撰写;所有作者负责全文知识性内容的审读与修正

参 考 文 献

- [1] Berenstein A, Ortiz R, Niimi Y, et al. Endovascular management of arteriovenous malformations and other intracranial arteriovenous shunts in neonates, infants, and children[J]. Childs Nerv Syst, 2010, 26(10): 1345-1358. DOI: 10. 1007/s00381-010-1206-y.
- [2] Lv XL, Jiang CH, Wang J. Pediatric intracranial arteriovenous shunts; advances in diagnosis and treatment[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2020, 25: 29-39. DOI: 10. 1016/j. ejpn. 2019. 12. 025.
- [3] Terada A, Komiyama M, Ishiguro T, et al. Nationwide survey of pediatric intracranial arteriovenous shunts in Japan; Japanese Pediatric Arteriovenous Shunts Study (JPAS)[J]. J Neurosurg Pediatr, 2018, 22(5): 550-558. DOI: 10. 3171/2018. 5. PEDS18123.
- [4] Maleknia PD, Hale AT, Savage C, et al. Characteristics and outcomes of pediatric dural arteriovenous fistulas; a systematic review[J]. Childs Nerv Syst, 2024, 40(1): 197-204. DOI: 10. 1007/s00381-023-06156-z.
- [5] Su X, Ma YJ, Song ZH, et al. Paediatric intracranial dural arteriovenous fistulas; clinical characteristics, treatment outcomes and prognosis[J/OL]. Stroke Vasc Neurol; svn-2024-003122. [https://doi.org/10. 1136/svn-2024-003122](https://doi.org/10.1136/svn-2024-003122). DOI: 10. 1136/svn-2024-003122.
- [6] Cohen JE, Gomori JM, Benifla M, et al. Endovascular management of sigmoid sinus dural arteriovenous fistula associated with sinus stenosis in an infant[J]. J Clin Neurosci, 2013, 20(1): 168-170. DOI: 10. 1016/j. jocn. 2012. 06. 001.
- [7] Madsen PJ, Lang SS, Pisapia JM, et al. An institutional series and literature review of pial arteriovenous fistulas in the pediatric population; clinical article[J]. J Neurosurg Pediatr, 2013, 12(4): 344-350. DOI: 10. 3171/2013. 6. PEDS13110.
- [8] Li JW, Ji ZL, Yu JX, et al. Angioarchitecture and prognosis of pediatric intracranial pial arteriovenous fistula[J]. Stroke Vasc Neurol, 2023, 8(4): 292-300. DOI: 10. 1136/svn-2022-001979.
- [9] Niimi Y. Endovascular treatment of pediatric intracranial arteriovenous shunt[J]. Pediatr Int, 2017, 59(3): 247-257. DOI: 10. 1111/ped. 13159.
- [10] Li JW, Zeng G, Zhi XL, et al. Pediatric perimedullary arteriovenous fistula; clinical features and endovascular treatments[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(4): 411-415. DOI: 10. 1136/neurintsurg-2018-014184.
- [11] Thrash GW, Hale AT, Feldman MJ, et al. Pediatric non-galenic pial arteriovenous fistula's characteristics and outcomes; a systematic review[J]. Childs Nerv Syst, 2024, 40(6): 1721-1729. DOI: 10. 1007/s00381-024-06352-5.
- [12] Agarwal H, Sebastian LJD, Gaikwad SB, et al. Vein of Galen aneurysmal malformation-clinical and angiographic spectrum with management perspective; an institutional experience[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9(2): 159-164. DOI: 10. 1136/neurintsurg-2015-012137.
- [13] Zaidi HA, Kalani MYS, Spetzler RF, et al. Multimodal treatment strategies for complex pediatric cerebral arteriovenous fistulas; contemporary case series at Barrow Neurological Institute[J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 15(6): 615-624. DOI: 10. 3171/2014. 11. PEDS14468.

(收稿日期: 2024-12-05)

本文引用格式: 张毅, 薛萍, 廖煜君, 等. 儿童脑动静脉瘘的临床表现、血管构筑特征及治疗结局分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24(2): 109-113. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202412015-002.

Citing this article as: Zhang Y, Xue P, Liao YJ, et al. Clinical manifestations, vascular architecture characteristics and treatment outcomes of pediatric cerebral arteriovenous fistula[J]. J Clin Ped Sur, 2025, 24(2): 109-113. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202412015-002.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊关于医学伦理问题及知情同意的要求

遵循医学伦理基本原则。当报告以人为研究对象的临床研究时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。如无批准文件,需说明是否符合《赫尔辛基宣言》的基本原则。研究涉及实验动物时,资料与方法中需注明动物许可证号及实验操作是否遵循国家或单位的动物伦理操作规范。