

矽肺发病机制及干细胞治疗研究进展

邹有硕¹, 赵洋²

(1. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 2. 沈阳市第四人民医院)

摘要: 矽肺是以肺部弥漫性纤维化为特征的一种尘肺病。目前矽尘致肺纤维化的确切机制尚不清楚, 缺乏反映肺纤维化程度的特征指标, 也无突破性的治疗药物及针对性的治疗措施。干细胞治疗主要是通过调节炎症、减少纤维化和细胞凋亡而达到改善肺功能的目的。由于需要持续注射较大剂量的干细胞, 且存在长期的慢性炎症反应, 可能会影响干细胞的比例, 目前尚不宜广泛应用于临床治疗, 其安全性、可靠性还需大量实验研究加以证实。本文综述了近年矽肺发病机制及干细胞治疗的研究进展。

关键词: 二氧化硅 (SiO_2); 矽肺; 干细胞治疗

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2021)05-0416-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2021.05.010

Research progress in pathogenesis and stem cell therapy of silicosis

ZOU You-shuo^{*}, ZHAO Yang

(^{*} Shenyang Ninth People's Hospital, Shenyang 110024, China)

Abstract: Silicosis is a pneumoconiosis characterized by diffuse pulmonary fibrosis. As the exact mechanism of pulmonary fibrosis caused by silica dust is still unclear, and a lack of characteristic indicators reflecting the degree of pulmonary fibrosis, there is no targeted therapeutic drug or measure yet as well. The main aim of stem cell therapy is mainly to improve lung function by regulating inflammation, reducing fibrosis and cell apoptosis. However, because of that the cell therapy requires continuous injection of larger doses of stem cells, and that the long-term chronic inflammatory response existed will affect the proportion of stem cells, therefore, it still cannot be widely used in clinical treatment, its safety and reliability need further studied through a large number of experiments, too. This article reviews the progress in main pathogenesis of silicosis and stem cell treatment on silicosis.

Keywords: SiO_2 particles; silicosis; stem cells therapy

矽肺具有独特的发病过程, 肺组织中二氧化硅 (SiO_2) 颗粒的吞噬和释放加剧了其发病进展^[1]。本文现对矽肺的主要发病机制以及治疗现状进行综述, 为保护接尘人群的职业健康提供依据。

1 矽肺的发病机制

1.1 直接细胞毒性 SiO_2 可引发自由基反应, 启动肺泡巨噬细胞膜的过氧化, 产生过氧化脂质, 进而影响成纤维细胞, 使其功能活化, 释放过量胶原蛋白并形成弥漫性肺胶原纤维化。纳米 SiO_2 致细胞膜的损伤作用存在一定程度的尺寸依赖性, 随着纳米粒子尺寸的减小, 细胞膜损伤作用增强, 可在水介质中产生更多的自由基, 破坏细胞质膜并释放溶酶体酶, 造成组织损伤^[2,3]。

1.2 产生高活性分子 高活性分子 (自由基) 如活性氧 (ROS) 自由基和氮自由基产生过多, 可导致体内大分子核酸、脂质、蛋白质等发生氧化损伤。一氧化氮 (NO) 在矽肺发病机制中起重要作用, NO 是由 L-精氨酸在诱导型一氧化氮合酶 (NOS) 作用下转化为 L-瓜氨酸, 与超氧化物相互作用形成过氧亚硝酸盐, 破坏线粒体和 DNA, 使多种蛋白质失活^[4]。肺泡巨噬细胞和 SiO_2 颗粒之间的相互作用导致诱导型

NOS 水平增高并产生 ROS, 损伤肺细胞^[5]。

1.3 产生细胞因子和趋化因子 氧化应激激活核因子- κB (NF- κB) 和活化蛋白 1 等转录因子^[6]。 SiO_2 与肺泡巨噬细胞和肺上皮细胞相互作用时, 将 NF- κB 从细胞质转移到细胞核与 DNA 结合, 参与炎症、纤维化过程的基因转录和翻译。徐峥嵘等^[7]研究认为, SiO_2 可诱导染尘大鼠早期炎症损伤肺组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 过度表达, 表明 TNF- α 在矽肺的局部损伤和炎症反应阶段发挥重要作用。细胞因子、趋化因子、脂质介质和生长因子的释放使多形核细胞和单核细胞聚集到肺泡间隙和 SiO_2 颗粒周围, 促进炎症反应及肉芽肿形成^[8]。

1.4 纤维化 白三烯 B4 是一种促炎性脂质介质, 可介导肥大细胞对 SiO_2 颗粒产生反应。趋化因子单核细胞趋化蛋白 1 与巨噬细胞炎性蛋白 2 参与了 SiO_2 颗粒诱导的肺损伤^[9]。肺泡巨噬细胞最早与 SiO_2 颗粒相互作用并激活一系列细胞外信号。在精氨酸酶的作用下肺泡巨噬细胞向 M2 型极化, 有利于促进炎症消退及组织修复^[10]。肺泡巨噬细胞中 A 类清道夫受体和胶原样巨噬细胞受体 (MARCO) 识别并吞噬 SiO_2 颗粒, 将其从肺泡中清除^[11]。如果未能成功从肺部清除会引起持久性的炎症反应, 免疫细胞群如中性粒细胞、巨噬细胞以及上皮细胞与粉尘颗粒之间长期相互作用, 最终可导致肺间质纤维化。MARCO 介导的线粒体凋亡在矽肺发生发展中发挥重

要作用,研究表明^[12],早期采用信号转导抑制剂对染矽尘大鼠进行预防性干预,效果优于矽肺形成后再进行的治疗性干预。在 SiO₂颗粒诱导炎症过程中,肺上皮细胞和肺泡巨噬细胞分泌白细胞介素 1 α (IL-1 α) 和白细胞介素 1 β (IL-1 β) 增多^[13];此外,IL-1 和 TNF- α 增加可刺激 IL-6 表达,IL-6 也是参与矽肺进展的炎症介质^[14]。基质金属蛋白酶 2 (MMP-2) 和 MMP-9 的表达增加是矽肺发病中细胞外基质降解的重要调节因素^[15],其导致细胞外基质降解和胶原沉积失衡是肉芽肿形成、肺实质损伤和肺纤维化的重要原因。

1.5 细胞凋亡 肺泡巨噬细胞凋亡是肺纤维化损伤的早期病理事件,在矽尘所致相关疾病的发生发展中起重要作用,主要是由线粒体功能障碍和死亡受体及其配体表达增加引起^[16]。SiO₂颗粒被肺泡巨噬细胞吞噬后,可上调促进细胞凋亡基因的表达,最终导致细胞凋亡。在 SiO₂引起的肺纤维化过程中,肺泡巨噬细胞凋亡被认为是形成肺炎导致肺纤维化的病理学基础。除氧化应激外, SiO₂颗粒还可导致线粒体膜电位丧失,进而激活 caspase-9 和 caspase-3, DNA 断裂^[3]。在细胞凋亡过程中释放趋化因子,聚集新的炎性细胞,增加炎症反应。经历凋亡的肺泡巨噬细胞也会将 SiO₂颗粒释放回肺实质并再次被其他肺泡巨噬细胞吞噬,延长组织损伤周期。

2 矽肺治疗现状

目前矽肺治疗原则是对症处理、缓解症状和治疗并发症以延缓病情进展,主要方法包括适当锻炼增强患者机体抵抗力、氧疗、止咳、祛痰、平喘及给予支气管扩张药物、抗氧化剂治疗等^[17]。在近几年的临床研究发现,磷酸喹啉、粉防己碱和柠檬酸铝等药物在延缓肺纤维化进展方面效果并不理想。实验研究显示^[18],抑制 IL-1 表达可以使肺组织中转生长因子 β 1 (TGF- β 1)、I 型胶原和纤维粘连蛋白表达减少,也可减轻肾脏、心脏纤维化和炎症。临床研究显示^[19],应用 IL-1 受体拮抗剂治疗 6 个月后,患者呼吸症状及影像学变化明显改善,但无证据表明其可预防疾病的进展。近期已有采用 miRNA-486-5-p 和短发夹 RNA 沉默连环蛋白的基因治疗报道^[20]。上述新的治疗方法均是在动物模型上得到了验证,且在缓解肺纤维化方面取得了一定的效果,但尚未进行相关的临床试验,其安全性及可行性尚有待后续研究加以验证。肺移植是肺部疾病终末期的重要治疗手段之一,同时也是治疗晚期矽肺最有希望的方法,但器官来源有限,移植术后长期存活率并未见明显改善^[21]。

3 干细胞治疗的应用

干细胞疗法是一种安全有效、无免疫排斥、适用范围广的新兴方法。大量实验研究证实了干细胞治疗矽肺的有效性,如脐带间充质干细胞对矽肺大鼠肺纤维化的干预具有一定效果^[22],骨髓间充质干细胞移植对矽肺大鼠肺纤维化具有较好作用^[23],转染 miRNA-101 的骨髓间充质干细胞对矽肺大鼠纤维化的抑制作用^[24]等。目前,已有采用肝细胞生长因子 (HGF) 联合骨髓间充质干细胞 (BMSC) 自体移植治疗矽肺

成功的报道^[25]。干细胞除了具有强大的增殖能力和多向分化潜能,还具有免疫调节功能,通过细胞间的相互作用及产生细胞因子抑制 T 细胞的增殖及其免疫反应,发挥免疫重建的功能,这些特性优势使其成为治疗矽肺的先进手段。

3.1 骨髓干细胞 骨髓中含有许多处于不同分化阶段的细胞,其中造血干细胞具有分化为免疫细胞、调节免疫细胞增殖和活性的能力。在骨髓细胞池中,部分细胞在促进其他细胞的生长和存活方面更具有优势,这些细胞被称为间充质细胞。骨髓中的单核细胞和基质细胞可改善多种炎症,细胞治疗在哮喘、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 和博来霉素诱导的肺纤维化等疾病模型中发挥了积极作用^[26]。Lassance 等^[27]报道,在矽肺小鼠模型中采用局部输注骨髓贴壁单核细胞治疗 30 d 时,炎症减轻,肺功能改善,但随着时间的推移 (60 d) 疗效似乎有所减弱;其后续研究显示,大剂量的骨髓贴壁单核细胞可以防止矽肺的发病进展,两次骨髓细胞输注均可减轻炎症、肺重塑和凋亡,改善肺动力学参数。也有研究显示,在小鼠体内使用骨髓源性单核细胞治疗能够预防性降低硅诱导的肺损伤,降低 caspase-3、IL-1 α 、IL-1 β 和 TNF- β 的 mRNA 表达^[28]。

骨髓单个核细胞具有自体移植的优点,在无体外培养扩增时可最大限度地减少排斥反应的发生。一项 I 期临床试验表明,5 例矽肺患者在支气管镜下双肺灌注骨髓单个核细胞,随访 1 年患者症状明显改善,未发现任何不良反应,说明该方法具有良好的疗效和安全性^[29]。骨髓单个核细胞应用的缺点是其具有侵袭性,尤其是需要多次持续较大剂量才能维持效果,而慢性炎症性疾病可影响骨髓单个核细胞的比例。作为替代方案,间充质干细胞可成为矽肺治疗的另一个有效选择。研究发现^[30],骨髓源性间充质干细胞能促进矽肺大鼠模型纤维化和炎症的改善。另一项骨髓源性间充质干细胞转基因培养的临床研究发现^[31],骨髓源性间充质干细胞治疗 9 个月后患者氧合血红蛋白的饱和度改善,且未引起任何不良反应。

3.2 脂肪干细胞 是一种从脂肪组织中分离提取出的能够贴壁生长,具有可塑性、黏附性和多向分化潜能的中胚层来源的成体干细胞。2001 年, Zuk 等^[32]通过脂肪抽吸术在吸出的人体脂肪悬液中第一次分离得到多向分化的干细胞。传代后培养的脂肪干细胞形态与骨髓间充质细胞相似,可进行多次传代。Chen 等^[33]将大鼠暴露于 SiO₂ 24 h 后给予脂肪干细胞,移植后 28 d 炎症反应降低, caspase-3 蛋白表达显著降低, Bcl-2/Bax 比值升高,肺纤维化减轻,表明脂肪干细胞移植通过调节炎症和凋亡过程来干预矽肺的形成^[34]。Bandeira 等^[35]在探讨脂肪来源间充质干细胞或其细胞外囊泡在矽肺模型中的作用时,采用气管内滴注 SiO₂ 诱导形成 C57BL/6 小鼠矽肺模型,再予小鼠气管内注射生理盐水、脂肪来源间充质干细胞或细胞外囊泡,第 30 天脂肪来源间充质干细胞和细胞外囊泡组胶原纤维含量、肉芽肿大小、肺泡隔巨噬细胞数量减少, IL-1 和 TGF- β 表达水平降低。提示脂肪来源间充质干细胞和细胞外囊泡局部给药均能改善矽肺模型的纤维化和炎症,如予

高剂量细胞外囊泡治疗效果更好。

3.3 脐带间充质干细胞 与来源于其他中胚层组织的间充质干细胞相比,人脐带间充质干细胞具有更低的免疫原性。Xu 等^[36]采用三维动态系统,在微载体悬浮液中培养人脐带间充质干细胞球体,从无血清培养基中获得外泌体,证实了人脐带间充质干细胞外泌体在改善肺纤维化中的潜在作用。陈志军等^[37]进行了人脐带间充质干细胞在不同时间窗重复移植对染矽尘大鼠肺纤维化疗效的研究,通过观察大鼠肺组织病理改变、Aschcroft 肺纤维化评分、肺系数、肺组织羟脯氨酸 TGF- β 1、血清 IL-6 等指标,发现在以肺泡炎或纤维化为主的阶段重复注射人脐带间充质干细胞进行干预,均可有效减轻矽尘所致的肺纤维化。

以干细胞为核心的替代或再生治疗,以及以干细胞为载体的基因治疗为各种慢性或退行性疾病和遗传缺陷性疾病的康复治疗带来了希望。干细胞疗法因具有减轻炎症反应和纤维化进程,减少细胞凋亡,增强组织损伤修复等作用,已成为矽肺治疗中具有发展前景的方法之一。但目前存在以下问题:(1)干细胞来源供体有限,非相关供体间白细胞(HLA)配型相符率只有十万分之一^[38],进口脐带血干细胞制品价格昂贵,且异种细胞存在排斥和带病风险^[39]。(2)技术壁垒问题,干细胞的不可控性导致无法精确的诱导分化,体外和体内的差异很大,尚需大量临床试验验证方可推广应用。截至 2020 年,我国已有 5 项干细胞新药获得国家药品审批中心的审批,各项干细胞临床研究项目在有序进行,相信在不久的将来,干细胞疗法将会在矽肺病的临床救治中得以应用,为改善广大患者的生存质量带来福音。

参考文献

- [1] Barnes H, Goh NSL, Leong TL, *et al.* Silica-associated lung disease: An old-world exposure in modern industries [J]. *Respirology*, 2019, 24 (12): 1165-1175.
- [2] Kim W, Kim WK, Lee K, *et al.* A reliable approach for assessing size-dependent effects of silica nanoparticles on cellular internalization behavior and cytotoxic mechanisms [J]. *Int J Nanomedicine*, 2019 (14): 7375-7387.
- [3] Deville S, Honrath B, Tran QTD, *et al.* Time-resolved characterization of the mechanisms of toxicity induced by silica and amino-modified polystyrene on alveolar-like macrophages [J]. *Arch Toxicol*, 2020, 94 (1): 173-186.
- [4] 隋君娜,郭建,王展,等. TNT- α 单抗对大鼠矽肺纤维化中 NF- κ B 活化和 iNOS 表达的影响 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35 (5): 332-336.
- [5] Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis [J]. *Free Radic Biol Med*, 2003, 34 (12): 1507-1516.
- [6] Yang HH, Lv HM, Li HJ, *et al.* Oridonin protects LPS-induced acute lung injury by modulating Nrf2-mediated oxidative stress and Nrf2-independent NLRP3 and NF-kappaB pathways [J]. *Cell Commun Signal*, 2019, 17 (1): 62.
- [7] 徐峥嵘,杜海科,王世鑫,等. 染矽尘大鼠早期肺组织肿瘤坏死

- 因子的表达 [J]. *工业卫生与职业病*, 2005, 31 (4): 193-196.
- [8] Zhao YZ, Xu GC, Li HB, *et al.* Overexpression of endogenous lipoic acid synthase attenuates pulmonary fibrosis induced by crystalline silica in mice [J]. *Toxicol Lett*, 2020 (323): 57-66.
- [9] Ferreira TPT, Lima JGME, Farias-Filho FA, *et al.* Intranasal flunisolide suppresses pathological alterations caused by silica particles in the lungs of mice [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020 (11): 388.
- [10] Lopes-Pacheco M, Xisto DG, Ornellas FM, *et al.* Repeated administration of bone marrow-derived cells prevents disease progression in experimental silicosis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32 (6): 1681-1694.
- [11] Yang M, Wang N, Li W, *et al.* Therapeutic effects of scavenger receptor MARCO ligand on silica-induced pulmonary fibrosis in rats [J]. *Toxicol Lett*, 2019 (311): 1-10.
- [12] Yang M, Qian XL, Wang N, *et al.* Inhibition of MARCO ameliorates silica-induced pulmonary fibrosis by regulating epithelial-mesenchymal transition [J]. *Toxicol Lett*, 2019 (301): 64-72.
- [13] 王炜,张吴宏,陶雨沙,等. 白细胞介素-1 基因遗传变异与煤工尘肺及矽肺易感性的 meta 分析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35 (9): 668-672.
- [14] Uciechowski P, Dempke WCM. Interleukin-6: A masterplayer in the cytokine network [J]. *Oncology*, 2020, 98 (3): 131-137.
- [15] Xue CJ, Wu N, Li X, *et al.* Serum concentrations of Krebs von den lungen-6, surfactant protein D, and matrix metalloproteinase-2 as diagnostic biomarkers in patients with asbestosis and silicosis: A case-control study [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17 (1): 144.
- [16] Chen S, Tang K, Hu PW, *et al.* Atractylenolide III alleviates the apoptosis through inhibition of autophagy by the mTOR-dependent pathway in alveolar macrophages of human silicosis [J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476 (2): 809-818.
- [17] Ernst H, Rittinghausen S, Bartsch W, *et al.* Pulmonary inflammation in rats after intratracheal instillation of quartz, amorphous SiO₂, carbon black, and coal dust and the influence of poly-2-vinylpyridine-N-oxide (PVNO) [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2002, 54 (2): 109-126.
- [18] Guo JL, Gu NL, Chen J, *et al.* Neutralization of interleukin-1 beta attenuates silica-induced lung inflammation and fibrosis in C57BL/6 mice [J]. *Arch Toxicol*, 2013, 87 (11): 1963-1973.
- [19] Guo JL, Shi T, Cui XQ, *et al.* Effects of silica exposure on the cardiac and renal inflammatory and fibrotic response and the antagonistic role of interleukin-1 beta in C57BL/6 mice [J]. *Arch Toxicol*, 2016, 90 (2): 247-258.
- [20] Cavalli G, Fallanca F, Dinarello CA, *et al.* Treating pulmonary silicosis by blocking interleukin 1 [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191 (5): 596-598.
- [21] Ji XM, Wu BQ, Fan JJ, *et al.* The anti-fibrotic effects and mechanisms of MicroRNA-486-5p in pulmonary fibrosis [J]. *Sci Rep*, 2015 (5): 14131.
- [22] 沙焱,谢英,陈志军,等. 脐带间充质干细胞对矽肺大鼠肺纤维化的干预研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2019, 37 (6): 401-407.
- [23] 陈志军,黄惠霞,谢英,等. 骨髓间充质干细胞移植对矽肺大鼠

- 肺纤维化的作用 [J]. 重庆医学, 2017, 46 (12): 1585-1587.
- [24] 毕会阳. 转染 miRNA-101 的骨髓间充质干细胞对矽肺大鼠纤维化的抑制作用 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2019.
- [25] 刘薇薇, 陈嘉榆, 余卫, 等. 肝细胞生长因子联合自体骨髓间充质干细胞移植治疗矽肺一例 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29 (1): 39-43.
- [26] Cruz FF, Borg ZD, Goodwin M, *et al.* Systemic administration of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cell extracellular vesicles ameliorates aspergillus hyphal extract-induced allergic airway inflammation in immunocompetent mice [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2015, 4 (11): 1302-1316.
- [27] Lassance RM, Prota LFM, Maron-Gutierrez T, *et al.* Intratracheal instillation of bone marrow-derived cell in an experimental model of silicosis [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2009, 169 (3): 227-233.
- [28] Maron-Gutierrez T, Castiglione RC, Xisto DG, *et al.* Bone marrow-derived mononuclear cell therapy attenuates silica-induced lung fibrosis [J]. *Eur Respir J*, 2011, 37 (5): 1217-1225.
- [29] Morales MM, Souza SAL, Loivos LP, *et al.* Pilot safety study of intrabronchial instillation of bone marrow-derived mononuclear cells in patients with silicosis [J]. *BMC Pulm Med*, 2015 (15): 66.
- [30] Li XL, An GL, Wang Y, *et al.* Targeted migration of bone marrow mesenchymal stem cells inhibits silica-induced pulmonary fibrosis in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9 (1): 335.
- [31] Liu WW, Wang HX, Yu W, *et al.* Treatment of silicosis with hepatocyte growth factor-modified autologous bone marrow stromal cells: A non-randomized study with follow-up [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14 (3): 10672-10681.
- [32] Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, *et al.* Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cell-based therapies [J]. *Tissue Eng*, 2001, 7 (2): 211-228.
- [33] Chen SY, Cui GQ, Peng C, *et al.* Transplantation of adipose-derived mesenchymal stem cells attenuates pulmonary fibrosis of silicosis via anti-inflammatory and anti-apoptosis effects in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9 (1): 110.
- [34] 陈尚雅, 韩茹, 张恩国, 等. 脂肪间充质干细胞对染矽尘大鼠肺损伤修复的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37 (1): 20-25.
- [35] Bandeira E, Oliveira H, Silva JD, *et al.* Therapeutic effects of adipose-tissue-derived mesenchymal stromal cells and their extracellular vesicles in experimental silicosis [J]. *Respir Res*, 2018, 19 (1): 104.
- [36] Xu CJ, Zhao J, Li QY, *et al.* Exosomes derived from three-dimensional cultured human umbilical cord mesenchymal stem cells ameliorate pulmonary fibrosis in a mouse silicosis model [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11 (1): 503.
- [37] 陈志军, 沙焱, 黄惠霞, 等. 大鼠染矽尘后不同时间重复移植人脐带间充质干细胞对肺纤维化的影响 [J]. 职业卫生与应急救援, 2019, 37 (4): 302-306, 322.
- [38] 黄明, 周永梅, 程樱, 等. 骨髓间充质干细胞移植方式对染矽尘大鼠肺损伤修复作用比较 [J]. 中国职业医学, 2015, 42 (4): 366-371.
- [39] Zhang EG, Yang Y, Chen SY, *et al.* Bone marrow mesenchymal stromal cells attenuate silica-induced pulmonary fibrosis potentially by attenuating Wnt/ β -catenin signaling in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9 (1): 311.

(收稿日期: 2021-06-21; 修回日期: 2021-08-26)

名词术语使用规范

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词, 可选用最新版《医学主题词表 (MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。

对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。

冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征、方法、手术等, 人名可以用中译名, 但人名后不加“氏”(单字名除外, 如福氏痢疾杆菌); 也可用外文, 但人名后不加“s”, 如 Babinski 征, 可写成巴宾斯基征, 不写成 Babinski's 征及巴宾斯基氏征。

中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写) 为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中药名一般不得使用商品名, 确需使用商品名时应先注明其通用名称。

已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。如: DNA、RNA、HBsAg、PCR、CT、WBC 等。

不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长且在文中多次出现者, 中文于文中第 1 次出现时写出全称, 在括号内写出缩略语; 外文缩略语于文中第 1 次出现时写出中文全称, 在括号内写出外文全称及其缩略语, 如流行性脑脊髓膜炎 (流脑)、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。

不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语, 不可使用口头简称, 如将“人工流产”简称“人流”。

中国地名以最新公布的行政区划名称为准, 外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。

复合名词用半字线连接, 如下丘脑-垂体-肾上腺轴等。