

ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 8 月 28 日      第 29 卷      第 16 期      (Volume 29 Number 16)



## 16 / 2021

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 915 药物性肝损伤研究现状与进展  
池肇春

### 基础研究

- 926 龙胆苦苷通过调控miR-34c-5p/XBP1轴抑制胃癌细胞HGC-27增殖、迁移和侵袭的分子机制研究  
周为东, 徐镇杰, 黄乙文
- 934 HBV 1.3倍基因组HepG2稳转细胞模型优势单克隆株的筛选及鉴定  
邱华, 林栋毅, 李锦源

### 临床研究

- 945 基于低FODMAP饮食联合灸法的整体护理模式在肠易激综合征患者护理中的应用研究  
刘水蛟, 徐卫芳, 李青松, 周剑宇
- 952 幽门螺旋杆菌感染与结直肠腺瘤复发的相关性分析  
任建峰, 冯平, 张其胜, 靖大道

### 文献综述

- 960 上消化道胶囊内镜现状及研究进展  
闫婧爽, 闫斌, 孟科
- 966 血氧水平依赖的磁共振功能成像在肝硬化轻微肝性脑病中的研究进展  
刘子衿, 丁惠国

### 临床实践

- 972 左半结肠水交换结肠镜检查比较常规注气结肠镜检查的临床效果分析  
冷芳, 叶长根, 戴华梅, 胡娜, 朱晓佳, 方军, 向阳, 杨力

## 消 息

- 944 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯  
959 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
965 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
971 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

喻春钊, 南京医科大学第二附属医院普外科主任医师, 教授, 科技处处长, 博士生导师. 江苏省第一批医疗卫生拔尖人才, 江苏省十二五“兴卫工程”、十三五“强卫工程”医学重点人才, 江苏省六大高峰重点人才, 江苏省333工程第二层次中青年领军人才. 《世界华人消化杂志》、《中华普通外科文献杂志》、《中国肿瘤外科杂志》、《中华疝和腹壁外科杂志》、《中华结直肠疾病电子杂志》等杂志编委. 主持或参与国家自然科学基金、国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项、江苏省科技厅省级重点研发专项计划等项目多项. 在国际国内著名期刊发表有影响力论著50余篇, 获得专利5项.

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-08-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



## Contents

Volume 29 Number 16 August 28, 2021

### EDITORIAL

- 915 Research status and progress of drug induced liver injury  
*Chi ZC*

### BASIC RESEARCH

- 926 Gentiopicroside inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating miR-34c-5p/XBP1 axis  
*Zhou WD, Xu ZJ, Kui YW*
- 934 Screening and identification of dominant monoclonal HepG2 cell strain with 1.3-fold HBV genome  
*Qiu H, Lin DY, Li JY*

### CLINICAL RESEARCH

- 945 Application of low FODMAP diet-based holistic nursing model combined with moxibustion in patients with irritable bowel syndrome  
*Liu SJ, Xu WF, Li QS, Zhou JY*
- 952 Correlation between *Helicobacter pylori* infection and recurrence of colorectal adenoma  
*Ren JF, Feng P, Zhang QS, Jing DD*

### REVIEW

- 960 Current status and future developments of upper gastrointestinal tract capsule endoscopy  
*Yan JS, Yan B, Meng K*
- 966 Progress in research of blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy  
*Liu ZJ, Ding HG*

### CLINICAL PRACTICE

- 972 Clinical effects of left-colon water exchange colonoscopy vs conventional air-insufflation colonoscopy  
*Leng F, Ye CG, Dai HM, Hu N, Zhu XJ, Fang J, Xiang Y, Yang L*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 16 August 28, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chun-Zhao Yu, Professor, PhD Supervisor, Chief Physician and Director of Science and Technology Division of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, No.121 Jiangjiayuan Road, Gulou District, Nanjing 210011, Jiangsu Province, China. 1184618631@qq.com

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** August 28, 2021

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 血氧水平依赖的磁共振功能成像在肝硬化轻微肝性脑病中的研究进展

刘子衿, 丁惠国

**刘子衿, 丁惠国**, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化中心, 北京市 100069

刘子衿, 住院医师, 首都医科大学附属北京佑安医院消化内科学在读博士研究生, 研究方向为肝脏病学.

**基金项目:** 病毒性肝炎和艾滋病等重大传染病防治专项, No. 2017ZX10203202-004.

**作者贡献分布:** 刘子衿负责文献复习、数据分析及论文写作; 丁惠国负责设计、数据分析及对论文修改, 对最终稿负责.

**通讯作者:** 丁惠国, 教授, 博士研究生导师, 100069, 北京市丰台区右安门外西头条8号, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化中心. [dinhghuiguo@ccmu.edu.cn](mailto:dinhghuiguo@ccmu.edu.cn)

**收稿日期:** 2021-04-22

**修回日期:** 2021-05-25

**接受日期:** 2021-07-07

**在线出版日期:** 2021-08-28

## Progress in research of blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy

Zi-Jin Liu, Hui-Guo Ding

**Zi-Jin Liu, Hui-Guo Ding**, Department of Gastroenterology and Hepatology, Capital Medical University Affiliated with Beijing Youan Hospital, Beijing 100069, China

**Supported by:** The State Key Projects Specialized on Infectious Diseases, No. 2017ZX10203202-004.

**Corresponding author:** Hui-Guo Ding, Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, Capital Medical University Affiliated with Beijing Youan Hospital, No. 8 Youanmenwai Street, Fengtai District, Beijing 100069, China. [dinhghuiguo@ccmu.edu.cn](mailto:dinhghuiguo@ccmu.edu.cn)

**Received:** 2021-04-22

**Revised:** 2021-05-25

**Accepted:** 2021-07-07

**Published online:** 2021-08-28

## Abstract

Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric syndrome that develops in patients with cirrhosis or other severe liver diseases. The incidence of minimal hepatic encephalopathy (MHE) is high, and MHE is often misdiagnosed because of its subclinical manifestations. MHE significantly reduces patients' quality of life and its prognosis is poor. Blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) has been used to explore the brain functional changes and to further understand pathophysiological mechanisms of brain disease. This article focuses on the progress in the research of BOLD-fMRI in cirrhotic patients with MHE with regard to its principles, categories, and post-processing algorithms.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Minimal hepatic encephalopathy; Cirrhosis; Blood oxygen level dependent; Functional MRI

**Citation:** Liu ZJ, Ding HG. Progress in research of blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(16): 966-971

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i16/966.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i16.966>

## 摘要

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是一种由肝硬化或严重肝功能障碍所致的神经精神异常综合症, 与大脑功能变化有密切关系, 肝硬化等严重肝功能障碍患者, 轻微肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy,

MHE)发生率高, 无明显的临床表现和特异性标志物而被漏诊或误诊. 但是MHE患者的生活与工作质量显著下降, 也影响其预后. 血氧水平依赖的功能磁共振成像已被用于脑功能的评估及研究HE的脑功能变化. 本文概述功能磁共振成像的原理、种类及静息状态功能磁共振成像的后处理算法在肝硬化MHE中的研究进展.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 轻微肝性脑病; 肝硬化; 血氧水平依赖; 功能磁共振成像

**核心提要:** 肝硬化轻微肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy, MHE)发生率高, 影响患者的生活和工作质量及预后. 由于无明显的临床表现和缺乏特异性诊断标志物, MHE常常被漏诊或误诊. 血氧水平依赖功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)可以显示大脑不同功能区的血氧变化, 评估脑功能及认知功能, 为临床肝硬化MHE的早期诊断和治疗效果评价提供了重要的影像学标志物.

**文献来源:** 刘子衿, 丁惠国. 血氧水平依赖的磁共振功能成像在肝硬化轻微肝性脑病中的研究进展. 世界华人消化杂志 2021; 29(16): 966-971

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i16/966.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i16.966>

## 0 引言

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是由肝硬化或严重肝功能障碍或门体分流(portosystemic shunts, PSS)引起的脑功能障碍, 表现为从无明显临床症状到昏迷的神经和精神异常的综合症<sup>[1]</sup>. 经典的肝性脑病按West-Haven标准分为0-4级<sup>[2]</sup>, 被多个国家最新指南推荐应用. 2011年氨代谢委员会提出了“轻微肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy, MHE)”的概念<sup>[3]</sup>. 肝性脑病起病隐匿, 进展缓慢且的发病机制一直未被完全阐明, 近年来神经影像学在揭示HE的神经病理机制中起着重要作用. 例如, <sup>11</sup>C(R)-PK11195正电子发射断层扫描在HE患者体内绘制大脑“周围苯二氮卓结合位点”, 为神经系统炎症学说提供了有力佐证<sup>[4]</sup>. 随着先进而敏感的MRI技术的出现, 目前认为肝性脑病的发生可能与轻度脑水肿及神经元丢失相关<sup>[5]</sup>. 近年来, 血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)功能磁共振成像(functional MRI, fMRI), 特别是静息状态下功能磁共振成像(resting-state fMRI, rs-fMRI)为阐明神经认知功能障碍和HE、MHE的脑功能改变提供了重要的影像组学标志物. 本文概述fMRI在HE、MHE诊断中的研究进展.

## 1 BOLD-fMRI的成像原理

BOLD-fMRI是一种安全、无创、无辐射、可重复的测

定脑功能的方法, 广泛地应用于神经外科术前规划、神经或精神疾病和神经科学的临床研究. 这种成像技术依赖于脱氧血红蛋白含量的变化, 脱氧血红蛋白可以充当内源性顺磁造影剂. 当大脑产生额外的神经冲动或者其他信号传递过程, 其局部能量需求增加, 而大脑耗氧量却没有相应的增加, 从而导致毛细血管和静脉脱氧血红蛋白含量下降, 顺磁性脱氧血红蛋白含量降低应该会增强静脉血管和周围组织的MRI信号<sup>[6]</sup>. 目前, 肝性脑病BOLD-fMRI成像包括任务状态fMRI(task-related fMRI, tr-fMRI)及rs-fMRI.

## 2 任务状态下的BOLD-fMRI成像

tr-fMRI将患者被试置于MRI机器的磁体中, 以受控的方式持续施加各种刺激, 如视觉或运动刺激, 进而收集局部神经细胞活动信息. Zhang等<sup>[7]</sup>利用经典Stroop任务(色字一致性实验)发现MHE患者前扣带回—前额叶—顶叶—梭状回脑注意网络异常, 使这些激活的脑功能区失去正常动态平衡, 推测这可能是引起MHE患者注意控制障碍的神经生理基础. 临界闪烁频率(critical flicker frequency, CFF)是一种心理物理学检测, 受试者观看一个初始恒定的光源, 并被要求检测和指示从稳定光源到闪烁光源的明显转变, 即CFF. Zafiris等<sup>[8]</sup>利用这项测试发现, MHE患者右下顶叶皮层中与判断相关的BOLD激活降低, 对心理生理相互作用的分析表明MHE患者的神经相互作用受损, 特别是右下顶叶皮层与枕旁皮层、顶内沟、前扣带皮层、右前额叶皮层、内侧颞叶和外侧皮质V5区之间的相互作用. Liao等人<sup>[9]</sup>结合韦氏记忆量表及fMRI发现MHE患者存在空间工作记忆的弱化, 且在完成量表的过程中双侧前额叶皮层、双侧运动前区、辅助运动区和双侧顶叶区激活程度较正常人减低, 提示这些区域可能是导致空间工作记忆功能障碍的病理基础. McPhail等人<sup>[10]</sup>通过视觉运动任务进行全脑容量和功能磁共振成像, 评估MHE药物治疗效果, 结果显示MHE患者认知药物研究评分和肝性脑病心理测量评分均有显著提高. 这种认知改善伴随着后扣带皮层和腹侧前额叶皮层的BOLD激活的改变, 这两个区域构成了大脑结构和代谢核心的一部分. 尽管上述研究有一定新发现, 但范围限制于小部分MHE患者, 因为即使对于MHE患者, 与任务相关的fMRI检测也是相当困难的, 其完成度难以准确无误的控制, 这限制了这项技术的进一步推广.

## 3 静息状态下的BOLD-fMRI成像

在静息状态BOLD-fMRI研究中, 患者不需要执行特定的刺激任务或做出反应, 仅要求在持续几分钟的核磁共振扫描中闭上眼睛, 保持头部不动, 不要想任何特别的事情. 静息状态BOLD-fMRI在临床应用中更广泛, 适合于



HE、MHE的神经病理机制研究和纵向研究, 是最主要的fMRI. 尽管静息状态BOLD-fMRI数据采集比较简单, 但数据分析比较复杂, 需要经过各种数据后处理算法, 包括: 如独立分量分析(independent component analysis, ICA)、基于种子的相关性分析(seed-based correlation analysis, SCA)、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)分析、全脑网络分析(whole-brain network analysis)和小世界网络(small world-network). 目前进行静息状态BOLD-fMRI研究的两种最流行的技术是ICA和SCA.

**3.1 独立分量分析** 众所周知, 静息状态下左右大脑运动皮层以及参与运动的大部分大脑区域之间是同步的, 这种同步活动随后又发现存在除了运动系统之外的大脑多个系统, 称之为静息状态网络(resting state networks, RSN), 包括默认模式网络、感觉运动网络、听觉网络等. RSN由解剖学上分离但功能上连接的区域组成, 这些区域表现出高水平的相关活动, 具有相似的BOLD信号模式. 利用独立分量分析(independent component analysis, ICA)算法可以提取静息状态大脑网络, 并研究大脑不同区域的连接和活动是否存在相关性. 在这些RSN中, 与HE相关报道最多的是默认模式网络(default mode network, DMN). Chen等人<sup>[11]</sup>比较了既往明显肝性脑病(overt hepatic encephalopathy, OHE)(West-Haven分级2-4)发作、现有MHE患者及健康对照者, 静息状态下的BOLD-fMRI成像, 应用ICA来分析DMN. 发现楔前叶、后扣带皮层和左侧额叶内侧回的功能性连接(functional connectivity, FC)表现出显著性差异. 从对照组、既往HE和现有MHE患者观察到两个区域FC逐渐减少, 而之前有OHE的患者在这两个区域FC明显减少. 在肝硬化患者中, 楔前叶的FC与MHE的经典测试—数字符号测试(digit-symbol test, DST)及模块设计试验(block design test, BDT)存在显著相关性. 除了默认模式网络外, Qi等人<sup>[12]</sup>利用ICA分析识别MHE患者静息状态网络包括: 背侧注意网络、默认模式网络、视觉网络、听觉网络、感觉运动网络、自我参照网络. 他们发现, 与健康对照组相比, MHE患者背部注意网络的功能连通性明显下降, 默认模式网络、听觉网络和视觉网络的功能连通性有的增加, 有的则显著减少. 额中、内侧回、顶下小叶以及扣带回/楔前叶的前部和后部, 在额中、内侧回、顶下小叶以及扣带回/楔前叶的前部后部的FC与患者血氨水平及MHE的经典诊断实验如字连接实验(number connecting test, NCT)及DST得分之间存在相关性. Jiang等人<sup>[13]</sup>发现, 肝硬化患者主要表现为默认模式网络与认知控制网络之间的动态功能连接(dynamic functional connectivity, dFC); 感觉运动网络与皮层下的连接明显

减弱. 肝硬化患者心理测量肝性脑病评分(psychometric hepatic encephalopathy score, PHES)与分数时间/驻留时间显著相关. 他们认为dFC异常可能是肝硬化神经认知损害的潜在机制. 上述研究均提示, 肝硬化HE、MHE是一种与内在大脑网络中断有关的神经系统疾病. ICA方法在避免先验空间假设和种子噪声方面有一些优势, 并且能够同时比较多个分布体素中活动的一致性, 然而ICA分解是通过迭代优化算法得到的, 具有一定程度的逐次可变性, 因此重复性较差. 除此之外, ICA降维和模型阶次选择的过程具有一定的随机性及非平稳性.

**3.2 SCA** SCA已用于研究HE患者的脑FC变化. Yang的团队<sup>[14]</sup>发现, HE患者执行控制网络种子(右背外侧前额叶皮层)和几个区域包括右额中下回、左额下回、双侧上下顶叶、双侧中下颞回、右额内侧回的FC显著减少. DMN种子(后扣带皮层)和几个区域包括双边内侧额叶脑回、双侧前扣带皮层、双侧额上回、双侧楔前叶、左侧上缘板回、左侧颞中回FC显著减少. 在显著网络种子(右岛前叶)和右侧脉上回之间FC显著减少, 且在经典的Stroop任务中, 执行控制网络及显著网络中的FC强度与患者的表现呈负相关. Lin等人<sup>[15]</sup>通过种子的相关分析确定海马连接网络, 通过体素形态测量方法对结构图像进行预处理并测量海马体积, 结果发现与对照组相比, MHE患者表现出双侧海马体积显著降低. MHE患者双侧海马连通性网络的平均FC强度明显降低. 特别地, MHE患者表现出包括左海马到双侧后扣带回和左角回的FC减少. MHE患者右侧海马和双侧内侧额叶皮质之间的FC也呈下降趋势, 结果具有统计学意义. 肝硬化患者双侧海马FC强度与PHES结果呈正相关. Tsai等人<sup>[16]</sup>通过使用前扣带背侧皮层和背外侧前额叶皮层的两个种子计算认知控制网络(cognitive control network, CCN)内的FC, 他们发现HE患者双侧枕叶外侧皮质和右侧枕叶外侧及楔前叶皮质的FC较无HE的肝硬化患者低, 从健康对照到无HE的肝硬化到隐匿性肝性脑病(covert hepatic encephalopathy, CHE)患者, CCN内左侧中央前回的FC逐渐减少, 结果具有统计学差异, 且PHES结果与认知控制网络的FC呈正相关, 血氨、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 与认知控制网络的FC呈负相关. 以上研究通过基于种子的相关性分析, 对大脑不同静态网络的功能性连接与MHE患者经典神经心理测试结果进行了相关性分析, 从而证实了大脑的异常连接与肝性脑病认知功能障碍有关, 而血氨和促炎细胞因子可能参与了异常连接的发生. 这种方法的主要优势是直截了当的显示了与种子体素功能最强的区域功能网络, 它的缺点是研究的RSN可能受到其他RSN的影响, 同时残留的头部运动效应或扫描仪诱导的伪影也可能影响结果.



**3.3 局部一致性 ReHo**基于肯德尔和谐系数(Kendall's coefficient of concordance), 认为重要的大脑活动更可能在集群中发生, 而不是在单个体素中. Zhang等人<sup>[17]</sup>比较了MHE、OHE患者及健康对照在慢波-5(0.010-0.027 Hz)、慢波-4(0.027-0.073 Hz)和慢波-3(0.073-0.198 Hz)频段的ReHo, 并分析各频段ReH异常值与神经心理评分和血氨水平的关系, 以确定各区带的ReHo差异是否可以可以对三组受试者进行鉴别诊断. 结果提示各频段的ReHo异常与血氨水平和神经心理评分均呈正相关, 尤以左顶下叶为甚. 模式分类分析显示, 低慢-5、慢-4和高慢-3频段的ReHo差异可对三组进行鉴别诊断. 与常规分析相比, 慢-4波段的ReHo特征具有更高的分类准确率(89%). Lin等人<sup>[18]</sup>发现, 肝硬化合并明显肝性脑病患者左中央扣带、双侧额上带、左眶额下带、右胼胝体、左额下回、左中央后带、左额下回、左舌区ReHo明显降低, 右额上、右额下、右尾状突起和小脑ReHo明显升高. OHE组存活患者与死亡患者右侧额上叶、左侧小脑脚区ReHo值存在明显差异, 格拉斯哥昏迷评分与左侧小脑脚ReHo增加相关. Sun的团队<sup>[19]</sup>发现, 健康对照与肝硬化合并MHE与肝硬化不合并MHE三组间视觉网络、背侧注意网络、躯体运动网络、额顶叶控制网络和丘脑ReHo存在明显差异, 且MHE患者病程与右侧梭状回平均ReHo值增加呈正相关, MHE患者右侧额叶ReHo值与病程呈正相关, 与PHES评分呈正相关. 这些研究证明了静息状态BOLD-fMRI与ReHo分析的可行性, 并提供关于HE患者认知变化的病理生理机制的信息, 未来通过ReHo方法诊断MHE创造了可能性. 然而, 这种方法本质上是局部的, 对不同功能簇之间的空间分布不敏感, 很难描述RSN的空间分布特性.

**3.4 低频振幅 ALFF**指数由给定的低频BOLD时间过程的功率谱的平方进行平均计算, 与功能连通性分析等其他算法相比, 低频振幅具有直接反映自发活动幅度或强度的优点. Cheng等人<sup>[20]</sup>比较肝硬化患者肝移植前后的ALFF值, 并对ALFF变化与静脉血氨水平及神经心理测试进行相关性分析, 结果提示, 肝硬化患者肝移植术后早期视觉相关区域(左侧舌回和距状核)、感觉运动相关区域(左侧中央后回和扣带回)以及默认模式网络(双侧楔前叶和左侧顶下小叶)的ALFF均恢复正常, 额叶和额叶的ALFF增加的情况在术后早期有所改善. ALFF下降持续存在于右侧辅助运动区、顶下小叶和距骨侧. 右侧楔前叶的ALFF变化与NCT-A变化呈负相关, 提示肝移植手术能改善肝性脑病自发性脑活动, 改善相关认知测试结果. Chen等人<sup>[21]</sup>通过检测fMRI信号中的ALFF来测量自发脑活动, 以PHES为金标准诊断MHE, 研究区域ALFF对MHE诊断准确率为80.6%(敏感度为81.3%, 特异

度为80.0%). 其中双侧额叶内侧/前扣带回、扣带回/楔前叶、左侧中央前回和中央后回、右侧舌回、额中回、顶下小叶等6个研究区是最具区分性的特征, 肝硬化患者研究区内的ALFF值与PHES呈正相关. Zhong等人<sup>[22]</sup>发现, 与健康对照组相比, MHE患者双侧内侧前额叶皮层、左侧额上回、右侧中央前回、额下回左盖部、左侧直回、双侧楔前叶、右侧小脑后叶ALFF明显降低. 前额叶皮层是空间工作记忆的集成和处理中心, 具有对外界信息的注意、抑制、编码、集成、存储、提取和处理功能, 额叶ALFF下降和反映了大脑自发活动的减少, 这可能导致脑功能障碍, 导致MHE患者注意力分散、记忆力下降、反应迟缓等认知缺陷. 总而言之, ALFF中可能存在与大脑认知功能有密切关系的诊断信息, 这种技术由此可以为ReHo、ICA等方法提供有效补充.

**3.5 全脑功能网络分析** 人类大脑高级活动的完成需要大脑各区域的配合, 因为大脑各区域都有自己的功能, 它们共同形成一个有机的网络, 才能有意义. 因此, 从整体角度观察HE患者的功能连通性具有一定的意义. 全脑功能连接分析可以提供一个平台, 来研究功能连接和信息集成如何与人类行为相关, 以及这种组织在疾病中可能会发生怎样的改变. Chen等人<sup>[23]</sup>利用90个脑区域的阈值函数相关矩阵构建全脑功能网络. 对大脑网络的拓扑特性, 包括小世界性、网络效率和节点效率进行了检验. 与对照组相比, 之前曾有OHE发作的肝硬化患者聚类系数和局部效率显著降低. 之前曾有OHE发作肝硬化患者双侧内侧额上回和右侧中央后回的节点效率降低, 双侧扣带回/扣带旁回和右侧顶叶上回的节点效率升高. 其聚类系数和局部效率值与PHES结果显著相关. 作者认为肝硬化导致脑功能网络效率的降低, 而这可能因先前的OHE发作而加重. Zhan等人<sup>[24]</sup>发现, MHE患者默认模式网络区域(如双侧扣带回、额叶内侧皮质和角回)与躯体感觉网络区域和语言网络区域之间的FC显著降低, 默认模式子网络内的FC与PHES结果之间的相关性. 他们认为默认模式网络功能障碍可能是MHE病理生理学的基础, HE是一种与固有的大脑网络中断有关的神经疾病.

**3.6 小世界网络** Hsu等人<sup>[25]</sup>利用小世界拓扑分析研究肝硬化患者神经元连通性的异常. 发现 在HE患者中, 功能连通性网络的局部和全局拓扑效率显著中断, 具有异常小世界性质. 区域特征的改变, 包括节点效率和节点强度, 主要发生在关联区、初级区和边缘或旁边缘区. 血氨水平也与本地网络特性的改变显著相关. 这项研究认为, 大脑静息状态fMRI网络拓扑结构的改变与HE严重程度有关. 局灶性或弥漫性的损伤扰乱了脑功能网络, 进而改变了整个脑网络的整体拓扑结构和效率. 这些发现为HE、MHE患者大脑功能改变的神经病理学机制提

供了新的见解。

#### 4 静息状态下的BOLD-fMRI成像与其他MRI技术的多模型

一些研究者还结合静息态fMRI和其他MRI技术(如弥散张量成像或基于体素的形态测量术)进行了多模型研究, 以提供结构和功能信息。Chen等<sup>[26]</sup>结合静息状态下的BOLD-fMRI扫描和MRI弥散张量成像技术对乙型肝炎肝硬化合并MHE患者进行研究, 他们应用体素镜像同形连通性(voxel-mirrored homotopic connectivity, VMHC)的技术计算对称半球间体素之间的功能连通性, 应用弥散张量成像测量胼胝体的平均扩散率(mean diffusivity, MD)和各向异性(fractional anisotropy, FA)。他们发现与对照组相比, MHE患者在额内侧回、额帽上回、扣带回前回、顶下小叶、中央后回、舌回和枕中回出现区域性VMHC下降。MHE患者胼胝体膝部、胼胝体压部FA值明显降低, 而胼胝体膝部MD值明显升高。Pearson相关分析显示, 扣带回前回/额回内侧VMHC与胼胝体膝部FA/MD值相关。胼胝体具有沟通人类大脑左右半球的功能, 这些发现可能提示MHE的半球间存在协调异常, 并可能为HE相关机制提供新的证据。Bajaj等人<sup>[27]</sup>进行了包括DTI和静息状态fMRI的多模式MRI研究, 以评估基于视频游戏的康复计划对隐匿性肝性脑病(包括MHE及West-Haven分级0-1)的治疗效果。发现涉及胼胝体、内囊和皮质脊髓束的部分的径向弥散率增加, 与视频游戏训练域相对应的视觉空间静息状态连通性得到改善。在Hopkins言语学习测试及健康相关生活质量测试上没有明显的相应改善, 但在训练期间, 在类似于视频游戏的认知测试中, 认知表现确实有短暂的改善, 这为隐匿性肝性脑病的治疗效果评价提供了新的标志物。

#### 5 结论

总之, fMRI检查发现MHE患者背部注意网络、默认模式网络、认知控制网络、感觉运动网络、显著网络及双侧海马FC明显减弱, 相关区域ReHo及ALFF与正常对照存在明显差异, 提示MHE患者可能是一种大脑网络功能异常及脑连接中断导致的疾病, 其具体原因有待后续深入的研究进一步明确。fMRI为揭示肝硬化HE, 特别是MHE的病理生理变化及其机制提供了新的研究手段, 也可能为临床肝硬化MHE的早期诊断和治疗效果评价提供了重要的影像学标志物。

#### 6 参考文献

- 1 Kandiah PA, Kumar G. Hepatic Encephalopathy-the Old and the New. *Crit Care Clin* 2016; 32: 311-329 [PMID: 27339673 DOI: 10.1016/j.ccc.2016.03.001]

- 2 Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, Morgan MY; International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN). Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy—an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 739-747 [PMID: 21306407 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x]
- 3 Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60: 715-735 [PMID: 25042402 DOI: 10.1002/hep.27210]
- 4 Wijdsicks EF. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med* 2016; 375: 1660-1670 [PMID: 27783916 DOI: 10.1056/NEJMra1600561]
- 5 Chavarria L, Cordoba J. Magnetic resonance imaging and spectroscopy in hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol* 2015; 5: S69-S74 [PMID: 26041961 DOI: 10.1016/j.jceh.2013.10.001]
- 6 Kim SG. Biophysics of BOLD fMRI investigated with animal models. *J Magn Reson* 2018; 292: 82-89 [PMID: 29705033 DOI: 10.1016/j.jmr.2018.04.006]
- 7 Zhang LJ, Yang G, Yin J, Liu Y, Qi J. Neural mechanism of cognitive control impairment in patients with hepatic cirrhosis: a functional magnetic resonance imaging study. *Acta Radiol* 2007; 48: 577-587 [PMID: 17520437 DOI: 10.1080/02841850701308378]
- 8 Zafiris O, Kircheis G, Rood HA, Boers F, Häussinger D, Zilles K. Neural mechanism underlying impaired visual judgement in the dysmetabolic brain: an fMRI study. *Neuroimage* 2004; 22: 541-552 [PMID: 15193582 DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.01.038]
- 9 Liao LM, Zhou LX, Le HB, Yin JJ, Ma SH. Spatial working memory dysfunction in minimal hepatic encephalopathy: an ethology and BOLD-fMRI study. *Brain Res* 2012; 1445: 62-72 [PMID: 22325099 DOI: 10.1016/j.brainres.2012.01.036]
- 10 McPhail MJ, Leech R, Grover VP, Fitzpatrick JA, Dhanjal NS, Crosse MM, Pflugrad H, Saxby BK, Wesnes K, Dresner MA, Waldman AD, Thomas HC, Taylor-Robinson SD. Modulation of neural activation following treatment of hepatic encephalopathy. *Neurology* 2013; 80: 1041-1047 [PMID: 23427320 DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828726e1]
- 11 Chen HJ, Jiao Y, Zhu XQ, Zhang HY, Liu JC, Wen S, Teng GJ. Brain dysfunction primarily related to previous overt hepatic encephalopathy compared with minimal hepatic encephalopathy: resting-state functional MR imaging demonstration. *Radiology* 2013; 266: 261-270 [PMID: 23047839 DOI: 10.1148/radiol.12120026]
- 12 Qi R, Zhang LJ, Xu Q, Zhong J, Wu S, Zhang Z, Liao W, Ni L, Zhang Z, Chen H, Zhong Y, Jiao Q, Wu X, Fan X, Liu Y, Lu G. Selective impairments of resting-state networks in minimal hepatic encephalopathy. *PLoS One* 2012; 7: e37400 [PMID: 22662152 DOI: 10.1371/journal.pone.0037400]
- 13 Jiang SF, Shi JY, Yang ZT, Zhang L, Chen HJ. Aberrant dynamic functional network connectivity in cirrhotic patients without overt hepatic encephalopathy. *Eur J Radiol* 2020; 132: 109324 [PMID: 33038576 DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109324]
- 14 Yang ZT, Chen HJ, Chen QF, Lin H. Disrupted Brain Intrinsic Networks and Executive Dysfunction in Cirrhotic Patients without Overt Hepatic Encephalopathy. *Front Neurol* 2018; 9: 14 [PMID: 29422882 DOI: 10.3389/fneur.2018.00014]
- 15 Lin W, Chen X, Gao YQ, Yang ZT, Yang W, Chen HJ. Hippocampal atrophy and functional connectivity disruption in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2019; 34: 1519-1529 [PMID: 31363985 DOI: 10.1007/s11011-019-00457-6]
- 16 Tsai CF, Tu PC, Wang YP, Chu CJ, Huang YH, Lin HC, Hou MC, Lee FY, Liu PY, Lu CL. Altered cognitive control network is related to psychometric and biochemical profiles in covert hepatic



- encephalopathy. *Sci Rep* 2019; 9: 6580 [PMID: 31036843 DOI: 10.1038/s41598-019-42957-6]
- 17 Zhang G, Cheng Y, Shen W, Liu B, Huang L, Xie S. Brain Regional Homogeneity Changes in Cirrhotic Patients with or without Hepatic Encephalopathy Revealed by Multi-Frequency Bands Analysis Based on Resting-State Functional MRI. *Korean J Radiol* 2018; 19: 452-462 [PMID: 29713223 DOI: 10.3348/kjr.2018.19.3.452]
- 18 Lin WC, Hsu TW, Chen CL, Lu CH, Chen HL, Cheng YF. Resting State-fMRI with ReHo Analysis as a Non-Invasive Modality for the Prognosis of Cirrhotic Patients with Overt Hepatic Encephalopathy. *PLoS One* 2015; 10: e0126834 [PMID: 25973853 DOI: 10.1371/journal.pone.0126834]
- 19 Sun Q, Fan W, Ye J, Han P. Abnormal Regional Homogeneity and Functional Connectivity of Baseline Brain Activity in Hepatitis B Virus-Related Cirrhosis With and Without Minimal Hepatic Encephalopathy. *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 245 [PMID: 29988437 DOI: 10.3389/fnhum.2018.00245]
- 20 Cheng Y, Huang LX, Zhang L, Ma M, Xie SS, Ji Q, Zhang XD, Zhang GY, Zhang XN, Ni HY, Shen W. Longitudinal Intrinsic Brain Activity Changes in Cirrhotic Patients before and One Month after Liver Transplantation. *Korean J Radiol* 2017; 18: 370-377 [PMID: 28246517 DOI: 10.3348/kjr.2017.18.2.370]
- 21 Chen HJ, Zhang L, Jiang LF, Chen QF, Li J, Shi HB. Identifying minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients by measuring spontaneous brain activity. *Metab Brain Dis* 2016; 31: 761-769 [PMID: 26886109 DOI: 10.1007/s11011-016-9799-9]
- 22 Zhong WJ, Zhou ZM, Zhao JN, Wu W, Guo DJ. Abnormal spontaneous brain activity in minimal hepatic encephalopathy: resting-state fMRI study. *Diagn Interv Radiol* 2016; 22: 196-200 [PMID: 26742646 DOI: 10.5152/dir.2015.15208]
- 23 Chen HJ, Chen QF, Yang ZT, Shi HB. Aberrant topological organization of the functional brain network associated with prior overt hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Brain Imaging Behav* 2019; 13: 771-780 [PMID: 29846883 DOI: 10.1007/s11682-018-9896-y]
- 24 Zhan C, Chen HJ, Gao YQ, Zou TX. Functional Network-Based Statistics Reveal Abnormal Resting-State Functional Connectivity in Minimal Hepatic Encephalopathy. *Front Neurol* 2019; 10: 33 [PMID: 30761070 DOI: 10.3389/fneur.2019.00033]
- 25 Hsu TW, Wu CW, Cheng YF, Chen HL, Lu CH, Cho KH, Lin WC, Lin CP. Impaired small-world network efficiency and dynamic functional distribution in patients with cirrhosis. *PLoS One* 2012; 7: e35266 [PMID: 22563460 DOI: 10.1371/journal.pone.0035266]
- 26 Chen HJ, Wang Y, Yang M, Zhu XQ, Teng GJ. Aberrant interhemispheric functional coordination in patients with HBV-related cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2014; 29: 617-623 [PMID: 24553880 DOI: 10.1007/s11011-014-9505-8]
- 27 Bajaj JS, Ahluwalia V, Thacker LR, Fagan A, Gavis EA, Lennon M, Heuman DM, Fuchs M, Wade JB. Brain Training with Video Games in Covert Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 316-324 [PMID: 27958279 DOI: 10.1038/ajg.2016.544]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  ( $P > 0.05$  不注)。如同一表中另有一套  $P$  值, 则<sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 第 3 套为<sup>e</sup> $P < 0.05$ , <sup>f</sup> $P < 0.01$ 。  $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

