

肝衰竭患者血浆总同型半胱氨酸水平的检测

刘欢, 韩涛, 于美丽

刘欢, 韩涛, 于美丽, 天津医科大学研究生院 天津市第三中心医院肝内科 天津市肝胆疾病研究所 天津市 300070
国家重点基础研究发展规划(973计划)资助项目, No. 2007CB512800

天津市卫生局重点攻关资助项目, No. 07KG9

作者贡献分布: 此课题由韩涛与于美丽设计; 研究过程由韩涛、于美丽及刘欢完成; 研究所使用的试剂及分析工具由于美丽与刘欢提供; 数据分析由韩涛与刘欢完成; 本论文写作由韩涛与刘欢完成。

通讯作者: 韩涛, 300170, 天津市津塘路83号, 天津市第三中心医院肝内科. hantaomd@126.com

电话: 022-84112298

收稿日期: 2008-05-23 修回日期: 2008-07-04

接受日期: 2008-07-07 在线出版日期: 2008-08-28

Measurement of plasma total homocysteine levels in liver failure patients

Huan Liu, Tao Han, Mei-Li Yu

Huan Liu, Tao Han, Mei-Li Yu, Tianjin Medical University Graduate Schools; Department of Liver Diseases, Tianjin Third Central Hospital; Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin 300170, China

Supported by: the National Basic Research Program of China (973 Program), No. 2007CB512800; and the Key Projects of Tianjin Health Bureau, No. 07KG9

Correspondence to: Tao Han, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China. hantaomd@126.com

Received: 2008-05-23 Revised: 2008-07-04

Accepted: 2008-07-07 Published online: 2008-08-28

Abstract

AIM: To investigate the relationship between plasma total homocysteine (tHcy) levels and liver failure.

METHODS: Plasma tHcy in 96 liver failure patients, 37 non-failure patients and 55 healthy controls were measured by high performance liquid chromatography (HPLC). Serum ALT, AST, TBIL, CHE, ALB, PALB, GLU, Cr and amino acid levels in liver failure patients were also detected, and meanwhile, their relationship with plasma tHcy was analyzed.

RESULTS: The levels of plasma tHcy in liver failure and non-failure patients were significantly higher than those in the healthy controls (14.38 ± 5.85 , 12.44 ± 5.39 $\mu\text{mol/L}$ vs 10.29 ± 1.96 $\mu\text{mol/L}$; $P = 0.000$, 0.042), and 60.24% , 40.54%

of the patients showed significantly higher tHcy levels. Plasma tHcy levels in the acute-on-chronic liver failure patients were a little higher than those in the chronic liver failure patients. There were weak correlations between plasma tHcy levels and ALT, AST, ALB, TBIL, PALB, Cr, and BCAA/AAA, but there was significantly positive correlation between tHcy and methionine ($r = 0.297$, $P < 0.05$). The level of tHcy had no marked relation between survivors and the dead.

CONCLUSION: The level of plasma tHcy is obviously elevated in liver failure patients, but it can not be used to evaluate the prognosis of liver failure.

Key Words: Liver failure; Homocysteine; Biochemistry; High performance liquid chromatography

Liu H, Han T, Yu ML. Measurement of plasma total homocysteine levels in liver failure patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(24): 2775-2779

摘要

目的: 探讨肝衰竭患者血浆总同型半胱氨酸(tHcy)水平与肝衰竭的关系。

方法: 采用高效液相色谱法测定96例肝衰竭、37例慢性肝病非肝衰竭患者及55例健康者血浆tHcy含量, 同时检测肝衰竭患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、胆碱酯酶(CHE)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PALB)、葡萄糖(GLU)、肌酐(Cr)含量, 以及患者血浆中20种氨基酸的水平, 并观察血浆tHcy与各生化指标的相关性。

结果: 肝衰竭、非肝衰竭患者血浆tHcy水平与正常对照相比明显升高, 差异有统计学意义(14.38 ± 5.85 , 12.44 ± 5.39 $\mu\text{mol/L}$ vs 10.29 ± 1.96 $\mu\text{mol/L}$; $P = 0.000$, 0.042), 异常检出率分别为 60.24% 、 40.54% ; 慢加急性肝衰竭患者较慢性肝衰竭患者血浆tHcy水平稍高, 差别无统计学意义; tHcy变化与ALT、AST、ALB、TBIL、PALB、Cr、BCAA/AAA各临床指标

■背景资料

Hcy是蛋氨酸代谢过程中的一中间产物, 临床上关于其在心脑血管疾病的作用文献报道较多。由于Hcy的合成和代谢均在肝脏进行, 因此当肝功能严重受损时, 必将引起其体内代谢障碍, 引起Hcy水平升高, 进一步触发内质网应激等, 从而加重肝损伤。

■同行评议者

戴朝六, 教授, 中国医科大学第二临床学院(盛京医院)肝胆外科

■研究前沿

我国乙型肝炎患者人数众多, 出现肝衰竭后死亡率极高, 而临床上对于ACLF与CLF的区分较困难, 因此选择一合适的区分指标已成为目前研究热点、重点及亟待解决的问题。

无明显相关性, 只有与蛋氨酸(MET)成正相关($r = 0.297, P < 0.05$); 患者死亡与生存组血浆tHcy水平无明显差别。

结论: 肝衰竭患者血浆tHcy水平显著升高, 但其尚不能作为评价肝衰竭患者预后的指标。

关键词: 肝衰竭; 同型半胱氨酸; 生物化学; 高效液相色谱

刘欢, 韩涛, 于美丽. 肝衰竭患者血浆总同型半胱氨酸水平的检测. 世界华人消化杂志 2008; 16(24): 2775-2779
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2775.asp>

0 引言

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸, 它是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一重要中间产物, 近年来研究发现, 肝病患者血浆Hcy水平显著高于正常人, 并预测血浆Hcy水平可作为肝功能损害的早期预测指标^[1-2]。但是肝衰竭作为终末期肝病, 体内存在严重的代谢紊乱, 其血浆总同型半胱氨酸(total homocysteine, tHcy)是否与代偿期肝病一样, 目前尚无明确的结论。为此, 本研究就肝衰竭患者血浆tHcy水平的变化及其临床意义作进一步讨论。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2007-10/2008-04在我院住院治疗的肝衰竭患者96例(所有患者均符合2006年由中华医学会感染病学分会和肝病学会修订的肝衰竭诊疗指南^[3])其中男81例, 女15例, 年龄27-75(平均年龄 51.88 ± 11.29)岁, 生存50例(52.08%), 死亡46例(47.92%), 同时收集同期住院治疗的慢性肝病非肝衰竭患者37例, 其中男28例, 女9例, 年龄24-77(平均年龄 53.28 ± 14.16)岁, 对照组为同期健康体检人群55例, 其中男23例, 女32例; 年龄35-73(平均 55.3 ± 8.15)岁。

1.2 方法

1.2.1 血样采集: 对所有入选对象采取入院时清晨空腹肘静脉血3 mL, 注入含抗凝剂EDTA 30 μ L的一次性试管中, 于2 h内以3000 r/min离心15 min, 分离血浆, 置于-80℃冰箱保存待测。

1.2.2 检测 Hcy采用美国Waters-600 E型高效液相色谱仪配备日本岛津公司RF-10A型荧光检测仪, CR-1B色谱数据处理机和Eorbax C18(250 mm \times 4.6 mm ID)分析柱, 以美国Sigma公司提供的Hcy标准品作对照检测; 同时采用日立835-50氨基酸自动分析仪及全自动生化分析仪分别对

表 1 肝衰竭组与对照组tHcy水平比较 (mean \pm SD)

分组	n	男/女	年龄(岁)	tHcy(μ mol/L)
肝衰竭组	96	81/15	51.88 ± 11.29	14.38 ± 5.85^{ab}
非肝衰竭组	37	28/9	53.28 ± 14.16	12.44 ± 5.39^a
对照组	55	23/32	55.30 ± 8.15	10.29 ± 1.96

^a $P < 0.05$ vs 对照组; ^b $P < 0.05$ vs 非肝衰竭组。

患者血浆中蛋氨酸(MET)、精氨酸(ARG)等20种氨基酸及血清中丙氨酸转氨酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、胆碱酯酶(CHE)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PALB)、葡萄糖(GLU)、肌酐(Cr)进行检测。

统计学处理 计量资料以mean \pm SD表示, 组间比较采用显著性 t 检验, 多组间比较采用ANOVA分析, 相关性采用Spearman秩相关, 所有分析由统计软件SPSS12.0完成, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆tHcy检测结果 肝衰竭组、慢性肝病非肝衰竭组及正常对照组空腹血浆tHcy水平分别为 14.38 ± 5.85 μ mol/L, 12.44 ± 5.39 μ mol/L, 10.29 ± 1.96 μ mol/L, 两患者组与正常对照组相比差异均有统计学意义(分别为 $P = 0.000, P = 0.042$)。肝衰竭组较非肝衰竭组血浆tHcy水平升高, 差异有统计学意义($P = 0.044$, 表1)。

2.2 生化指标检测结果 统计96例肝衰竭患者血浆tHcy、ALT、AST、ALB、TBIL、CHE、PALB、GLU、Cr、MET和ARG生化指标的异常检出率, 除ALT和GLU低于50.00%外, 其余各项指标均达60.00%以上, 其中TBIL和PALB异常检出率达100.00%(表2)。

2.3 血浆tHcy水平与各生化指标间的关系 将血浆tHcy水平与各生化指标进行相关性回归分析, tHcy变化与ALT、AST、ALB、PALB、BCAA/AAA负相关($r = -0.083, -0.067, -0.048, -0.010, -0.131$), 与TBIL、Cr、MET正相关($r = 0.020, 0.074, 0.297$)。通过分析, 唯独发现与MET相关性具有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 各生化指标的差异 按照2006年肝衰竭诊疗指南, 将患者分为急性肝衰竭5例, 慢加急性肝衰竭31例, 慢性肝衰竭60例, 比较后两者血浆tHcy、ALT、AST、TBIL、CHE、MET、PLT各生化指标的差异见表4。

2.5 根据患者出院时的情况将其分为生存与死

表 2 96例肝衰竭患者生化指标异常检出率 (%)

生化指标	异常 n	检出率
tHcy	58	60.42
ALT	49	51.04
AST	80	83.33
ALB	93	96.88
TBIL	96	100
CHE	87	90.63
PALB	96	100
GLU	55	57.29
Cr	72	75
MET	93	96.88
ARG	92	95.83

超出正常对照mean \pm SD为异常.

亡2组, 分析各自血浆tHcy水平, 生存组tHcy水平 $14.56 \pm 6.03 \mu\text{mol/L}$, 死亡组tHcy水平 $14.16 \pm 5.69 \mu\text{mol/L}$, 二者相比, 生存组tHcy水平稍高, 但差异无统计学意义(表5).

3 讨论

Hcy是蛋氨酸去甲基后形成的中间代谢产物, 是一种有毒性作用的含硫氨基酸, 生理条件下人体血浆中只有极少量Hcy($<0.3 \mu\text{mol/L}$)以游离态存在, 绝大部分以Hcy-二硫化物结合态存在^[4]. 根据以往报道, 遗传性 β -胱硫醚合成酶和 $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -亚甲基四氢叶酸还原酶的基因突变和叶酸、 VitB_{12} 、 VitB_6 缺乏是影响血浆tHcy水平最主要的因素, 而肝脏不仅仅是叶酸和B族维生素的主要储存部位, 而且近85%的Hcy转硫作用是在肝脏中进行的, 因此当肝实质细胞损伤时, 将引起Hcy代谢障碍, 有报道示肝功能恶化是导致高同型半胱氨酸血症(HHcy)的主要因素, 而血浆Hcy浓度升高也可导致超氧化物合成增加、酶基因突变、触发内质网应激等, 这些因素也可加重对肝脏产生损伤^[5-10], 两者形成一恶性循环, 加速了肝脏疾病的进展.

本实验采用HPLC检测96例肝衰竭、37例非肝衰竭患者血浆tHcy水平, 研究结果显示, 肝衰竭、非肝衰竭患者血浆tHcy水平明显升高, 分别为 $14.38 \pm 5.85 \mu\text{mol/L}$ 、 $12.44 \pm 5.39 \mu\text{mol/L}$, 较正常对照组 $10.29 \pm 1.96 \mu\text{mol/L}$ 差别有统计学意义(分别为 $P = 0.000$, $P = 0.042$), 异常检出率分别为60.24%、40.54%. 本研究同时发现, 肝衰竭组较非肝衰竭组患者血浆tHcy水平升高, 差异有统计学意义($P = 0.044$). Ventura *et al*^[11]在采用

表 3 96例肝衰竭患者血浆tHcy水平与各生化指标的相关分析

生化指标	r 值	P 值
ALT	-0.083	>0.05
AST	-0.067	>0.05
ALB	-0.048	>0.05
TBIL	0.020	>0.05
PALB	-0.010	>0.05
Cr	0.074	>0.05
MET	0.297	<0.05
BCAA/AAA	-0.131	>0.05

BCAA/AAA: 支链氨基酸/芳香族氨基酸.

HPLC技术研究HHcy在肝脏疾病中的发病情况时发现, HHcy随Child-Pugh分级的升高其发病率也明显增加, 其分别为Child-Pugh A 22%, Child-Pugh B 50%, Child-Pugh C 58.3%, 此结果与本研究结果相似, 可见对于处于失代偿期的肝病患者, 检测其血浆中tHcy水平有助于病情的诊断.

阴斌霞 *et al*^[12]在观察重症肝炎患者同型半胱氨酸水平时发现, 其变化与TBIL、AST、 m-AST 正相关, 与CHE、PALB、CHO、GLU负相关, 尤其与TBIL、 m-AST 有显著相关性($P < 0.05$), 与ALT无明显相关性. 本研究分析了肝衰竭患者血浆tHcy与各临床指标的相关性, 结果发现tHcy变化与ALT、AST、ALB、PALB、BCAA/AAA成负相关, 与TBIL、Cr成正相关, 但相关性不明显, 这是否由于肝衰竭包含了不同的疾病状态, 尚待进一步研究. 本研究唯独发现与MET有显著相关性, 统计学分析有意义($r = 0.297$, $P < 0.05$). 这可能与蛋氨酸是合成Hcy的主要原料有关, 二者在体内构成一代谢循环, 可相互转化^[13-14].

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是在慢性肝病基础上, 短期内发生急性肝功能失代偿; 而慢性肝衰竭是(chronic liver failure, CLF)是在肝硬化基础上, 肝功能进行性减退和失代偿, 临床上两者较难区分. 为此我们将研究对象中的91例患者相应分为慢加急性肝衰竭(31例)及慢性肝衰竭(60例)两种类型, 并分别统计了其血液中tHcy、ALT、AST、TBIL、CHE、MET、PLT各指标的水平, 结果显示两者血浆tHcy水平与正常对照组相比其水平均显著升高($P < 0.05$), 但两者之间却无明显差别; 而其他临床指标在ACLF组较CLF组均显著升高($P < 0.05$), 因此这些指标可以初步用来区分

■创新点

本研究采用HPLC对肝衰竭、慢性肝病非肝衰竭患者及正常人空腹血浆tHcy水平进行检测, 探讨其与肝衰竭的关系.

■应用要点

肝衰竭患者血浆tHcy水平显著升高,但他尚不能作为评价肝衰竭患者预后的指标。

表 4 慢加急、慢性肝衰竭tHcy与各项生化指标检测结果 (mean ± SD)

分组	n	tHcy	ALT	AST	CHE	TBIL	MET	PLT
慢加急性肝衰竭	31	15.09 ± 6.96	215.87 ± 309.28	339.87 ± 354.39	2328.37 ± 1145.05	342.67 ± 223.50	143.82 ± 86.39	76.72 ± 43.23
		14.12 ± 5.41	36.08 ± 23.78	69.45 ± 50.12	1731.11 ± 941.80	190.44 ± 108.10	92.03 ± 58.46	54.43 ± 36.63
t		-0.726	-3.179	-3.530	-2.248	-4.159	-2.594	-2.382
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 5 各组患者血浆tHcy水平 (mean ± SD, μmol/L)

分组	n	男/女	年龄(岁)	tHcy水平
生存组	50	47/3	49.92 ± 11.23	14.56 ± 6.03 ^a
死亡组	46	34/12	54.18 ± 11.03	14.16 ± 5.69 ^a
对照组	55	23/32	55.30 ± 8.15	10.29 ± 1.96

^aP<0.05 vs 对照组。

两者,而血浆tHcy水平虽能反映肝坏死程度,但尚不能作为区分慢加急与慢性肝衰竭的指标。

本研究根据患者出院时的情况,将其分为生存与死亡两组,并分别比较了两组血浆tHcy水平,结果发现生存组略高于死亡组,但两者之间无明显差别,可见其升高程度与其预后无明显相关性。肝衰竭时,由于肝功能严重失代偿,致使肝脏的合成及代谢等功能被严重削弱,同时肝衰竭患者大多存在不同程度的炎症及营养失调等,而患者是否处于慢性炎症-营养失调状态(CIMS)也是影响患者血浆tHcy水平的重要因素。正如Ducloux *et al*^[15]在对做血液透析的患者血清Hcy水平与死亡率的关系研究时发现,患者是否合并CIMS,将严重影响血清Hcy水平,并且其影响程度与患者预后明显相关。

总之,对于肝衰竭患者,测定血浆tHcy水平,可作为反映肝坏死的生化指标之一,有助于判断病情,但其水平尚不能作为评价患者预后的指标。本研究由于病例及技术有限等,尚需进一步探讨tHcy与肝衰竭的关系^[16],这对今后在其诊断、治疗、预后判断等方面都将具有重要的指导意义。

4 参考文献

- García-Tevijano ER, Berasain C, Rodríguez JA, Corrales FJ, Arias R, Martín-Duce A, Caballería J, Mato JM, Avila MA. Hyperhomocysteinemia in liver cirrhosis: mechanisms and role in vascular and hepatic fibrosis. *Hypertension* 2001; 38: 1217-1221
- Bosy-Westphal A, Ruschmeyer M, Czech N, Oehler

G, Hinrichsen H, Plauth M, Lotterer E, Fleig W, Müller MJ. Determinants of hyperhomocysteinemia in patients with chronic liver disease and after orthotopic liver transplantation. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1269-1277

- 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 643-646

4 Szolnoki Z, Havasi V, Bene J, Komlósi K, Szöke D, Somogyvári F, Kondacs A, Szabó M, Fodor L, Bodor A, Gáti I, Wittman I, Melegh B. Endothelial nitric oxide synthase gene interactions and the risk of ischaemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 29-33

- Look MP, Riezler R, Reichel C, Brensing KA, Rockstroh JK, Stabler SP, Spengler U, Berthold HK, Sauerbruch T. Is the increase in serum cystathionine levels in patients with liver cirrhosis a consequence of impaired homocysteine transsulfuration at the level of gamma-cystathionase? *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 866-872

6 Boyce M, Bryant KF, Jousse C, Long K, Harding HP, Scheuner D, Kaufman RJ, Ma D, Coen DM, Ron D, Yuan J. A selective inhibitor of eIF2alpha dephosphorylation protects cells from ER stress. *Science* 2005; 307: 935-939

- Antoniades C, Tousoulis D, Marinou K, Vasiliadou C, Tentolouris C, Bouras G, Pitsavos C, Stefanadis C. Asymmetrical dimethylarginine regulates endothelial function in methionine-induced but not in chronic homocystinemia in humans: effect of oxidative stress and proinflammatory cytokines. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 781-788

8 Avila MA, Berasain C, Prieto J, Mato JM, García-Trevijano ER, Corrales FJ. Influence of impaired liver methionine metabolism on the development of vascular disease and inflammation. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* 2005; 3: 267-281

- Lazzerini PE, Capecchi PL, Selvi E, Lorenzini S, Bisogno S, Galeazzi M, Laghi Pasini F. Hyperhomocysteinemia: a cardiovascular risk factor in autoimmune diseases? *Lupus* 2007; 16: 852-862

10 Ilhan N, Kucuksu M, Kaman D, Ilhan N, Ozbay Y. The 677 C/T MTHFR polymorphism is associated with essential hypertension, coronary artery disease, and higher homocysteine levels. *Arch Med Res* 2008; 39: 125-130

- Ventura P, Rosa MC, Abbati G, Marchini S, Grandone E, Vergura P, Tremosini S, Zeneroli ML. Hyperhomocysteinemia in chronic liver diseases: role of disease stage, vitamin status and methylene tetrahydrofolate reductase genetics. *Liver Int* 2005; 25: 49-56

12 阴斌霞, 王香玲, 赵丽华, 柴丽华, 岳天海, 高宁. 重症

- 肝炎患者同型半胱氨酸水平观察. 中华检验医学杂志 2007; 30: 774-777
- 13 Finkelstein JD. The metabolism of homocysteine: pathways and regulation. *Eur J Pediatr* 1998; 157 Suppl 2: S40-S44
- 14 Nieman KM, Hartz CS, Szegedi SS, Garrow TA, Sparks JD, Schalinske KL. Folate status modulates the induction of hepatic glycine N-methyltransferase and homocysteine metabolism in diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E1235-E1242
- 15 Ducloux D, Klein A, Kazory A, Devillard N, Chalopin JM. Impact of malnutrition-inflammation on the association between homocysteine and mortality. *Kidney Int* 2006; 69: 331-335
- 16 Sawula W, Banecka-Majkutewicz Z, Kadziński L, Jakóbkiewicz-Banecka J, Wegrzyn G, Nyka W, Banecki B. Improved HPLC method for total plasma homocysteine detection and quantification. *Acta Biochim Pol* 2008; 55: 119-125

■同行评价

本研究样本量较大, 方法和技术有一定的创新性与系统性特色, 具有较好的临床指导意义。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志数字用法标准

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 本刊论文中数字作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字, 如1000-1500 kg, 3.5 ± 0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6 347意指6 000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean \pm SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3 614.5 \pm 420.8 g, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 \pm 0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 \pm 0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍. 末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 末尾时只可1次完成, 不得多次完成. 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48 \rightarrow 23.5 \rightarrow 24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写. 如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母 \leq 100, 百分数到个位; $101 \leq$ 分母 \leq 1 000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1 486 800.475 65. 完整的阿位伯数字不移行! (常务副总编辑: 张海宁 2008-08-28)