

核因子- κ B和血管内皮生长因子在胃癌中的表达及其意义

王海鹏, 田小林, 郭芸

王海鹏, 田小林, 郭芸, 桂林医学院附属医院胃肠外科 广西壮族自治区桂林市 541001

作者贡献分布: 本文由王海鹏, 田小林及郭芸设计; 研究过程由田小林操作完成; 数据分析由郭芸完成; 本论文写作由王海鹏完成。

通讯作者: 王海鹏, 541001, 广西壮族自治区桂林市, 桂林医学院附属医院胃肠外科. ayonst1@163.com

电话: 0773-2999151

收稿日期: 2008-08-19 修回日期: 2008-10-08

接受日期: 2008-10-14 在线出版日期: 2008-11-08

Expression and significance of NF- κ B and VEGF in gastric carcinoma

Hai-Peng Wang, Xiao-Lin Tian, Yun Guo

Hai-Peng Wang, Xiao-Lin Tian, Yun Guo, Department of Gastrointestinal Surgery, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541001, China

Correspondence to: Hai-Peng Wang, Department of Gastrointestinal Surgery, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541001, China. ayonst1@163.com

Received: 2008-08-19 Revised: 2008-10-08

Accepted: 2008-10-14 Published online: 2008-11-08

Abstract

AIM: To investigate the expression and clinical significance of nuclear factor-kappa B (NF- κ B) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in gastric carcinoma.

METHODS: Sixty-eight patients with gastric carcinoma were selected as experimental group, and their corresponding noncarcinoma tissues were selected as control group, and 20 normal healthy gastric tissue samples were taken as normal control group. Immunohistochemical method (SABC) was used to test the NF- κ B and VEGF protein. And the clinical pathological data were statistically analyzed.

RESULTS: NF- κ B and VEGF were not expressed in normal gastric tissues, but were positively expressed in control group and in study group with a significant difference detected (63.2% vs 2.9%, 76.5% vs 14.7%, both

$P = 0.000$). Expression of NF- κ B and VEGF were not correlated with the gender, age and histological type in gastric carcinoma. While the expression of NF- κ B and VEGF in gastric carcinoma with TNM stage (III + IV), lymph node metastasis, serous membrane involved, and distant metastasis were significantly higher than those of TNM stage (I + II), without lymph node metastasis, or without serous membrane involved, or without distant metastasis ($P < 0.05$), respectively. There was significantly positive correlation between NF- κ B and VEGF in gastric carcinoma ($r = 0.512$, $P = 0.000$).

CONCLUSION: NF- κ B and VEGF are both significantly expressed in gastric carcinoma and there is a positive correlation between them. And the possible mechanism is that NF- κ B up-regulates VEGF, hence promotes the development of gastric carcinoma.

Key Words: Nuclear factor-kappa B; Vascular endothelial growth factor; Gastric carcinoma

Wang HP, Tian XL, Guo Y. Expression and significance of NF- κ B and VEGF in gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(31): 3551-3555

摘要

目的: 探讨核因子- κ B(NF- κ B)和血管内皮生长因子(VEGF)在胃癌中的表达及其临床意义。

方法: 选取68例胃癌组织为实验对象, 各对应的癌旁组织为对照组, 并选取20例正常胃组织为正常对照组。采用免疫组织化学法(SABC)检测各样本的NF- κ B和VEGF, 并对相关的临床病理资料进行统计分析。

结果: 正常胃组织中未见NF- κ B阳性表达及VEGF表达, 胃癌细胞中阳性表达率均明显高于癌旁组织中(63.2% vs 2.9%, 76.5% vs 14.7%, 均 $P = 0.000$)。NF- κ B及VEGF在胃癌组织中的表达均与性别、年龄、组织学类型无关; NF- κ B及VEGF在TNM分期(III+IV期)、有

■背景资料

最近发现, NF- κ B在肿瘤发生发展中也起重要作用。他不仅可以促进细胞增殖和转化, 还可能在肿瘤血管生成中起核心作用。血管内皮生长因子是最具特异性的血管活性物质, 能够刺激血管内皮细胞增殖、促进肿瘤血管生成, 从而促进肿瘤的增殖、侵袭及转移。但二者在胃癌发生发展的相互关系还未见报道。

■同行评议者

房林, 副教授, 同济大学附属上海市第十人民医院普外科

■研究前沿

NF- κ B参与多种基因的转录调控及细胞的凋亡调控和转化,在许多肿瘤中高度表达。当NF- κ B被不恰当激活,定位于胞核而不能返回胞浆时,其功能可异常增高,进而改变细胞正常的信号转导,促进细胞癌变。VEGF是一种多功能的血管生成因子,一方面作为血管内皮细胞高度特异的促有丝分裂原,具有强烈的促血管内皮细胞增殖作用,通过出芽方式形成新的毛细血管,满足肿瘤组织无限生长的需要。另一方面,VEGF使血管通透性提高及新生血管基膜不完整,为肿瘤的浸润、转移提供了有利的条件。两者如何致癌又如何影响肿瘤的发生、发展中起作用是目前研究的重点。

淋巴结转移、累及浆膜、有远处转移组阳性表达均明显高于TNM(I+II期)、无淋巴结转移、未累及浆膜、无远处转移组($P<0.05$)。胃癌中NF- κ B与VEGF表达显著正相关($r=0.512$, $P=0.000$)。

结论: NF- κ B和VEGF在胃癌中呈现高表达,且两者存在明显相关, NF- κ B可能通过上调VEGF的表达促进胃癌的发生发展。

关键词: 核因子- κ B; 血管内皮生长因子; 胃癌

王海鹏, 田小林, 郭芸. 核因子- κ B和血管内皮生长因子在胃癌中的表达及其意义. 世界华人消化杂志 2008; 16(31): 3551-3555

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3551.asp>

0 引言

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其恶性程度与各种癌基因、肿瘤抑制因子及几种生长因子及其受体异常有关^[1]。核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)是一种多向转录调节因子,广泛参与多种生理和病理过程的基因调控。最近发现, NF- κ B在肿瘤发生发展中也起重要作用,他不仅可以促进细胞增殖和转化,还可能在肿瘤血管生成中起核心作用^[2]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是最具特异性的血管活性物质,能够刺激血管内皮细胞增殖、促进肿瘤血管生成,从而促进肿瘤的增殖、侵袭及转移^[3]。本研究通过检测胃癌中NF- κ B和VEGF的表达,旨在探讨二者对胃癌发生发展的影响及其作用关系。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2003-03/2007-06本院收治行手术切除的胃癌标本68例为实验对象,其中男48例,女20例,年龄38-83(平均59.2)岁。所有病例术前均未进行过放疗和化疗,术后均经病理证实为胃癌,而且均有完整的临床和病理资料,其中高、中分化腺癌18例,低分化腺癌41例,印戒细胞癌5例,黏液癌4例。临床分期采用1988年国际抗癌联盟(UICC)正式颁布的国际统一的胃癌TNM分期法,其中I+II期31例,III+IV期37例;淋巴结转移49例,无淋巴结转移19例;远处转移13例,无远处转移55例;肿瘤浸润未侵及浆膜层者26例,浸润超过浆膜层者42例。所有胃癌患者均同时取相应的癌旁组织作为对照。另取本院同期胃镜室的镜下活检20例正常

胃黏膜标本(胃镜标本)作为正常对照。全部新鲜标本24 h内经100 mL/L甲醛固定,常规石蜡包埋。

1.2 方法

1.2.1 NF- κ B p65的检测: NF- κ B p65是NF- κ B的主要组成因子,因此以检测NF- κ B p65来表示NF- κ B。兔抗人NF- κ B p65抗体及兔抗人VEGF抗体、SABC试剂盒均购自武汉博士德公司。免疫组化染色主要步骤:采用链霉亲和素-生物素-过氧化物酶复合物(SABC)法,操作按试剂盒说明书进行。主要包括切片脱蜡至水,微波抗原修复,山羊血清封闭,分别依次滴加抗NF- κ B p65或VEGF抗体过夜(工作浓度1:100),生物素化二抗及ABC复合物, DAB显色,苏木素复染后封片。用PBS代替一抗平行操作染色做阴性对照,用已知乳腺癌阳性片做阳性对照。

1.2.2 判定标准: 在组织切片中显示胞质或胞核染为淡黄至棕黄色者为阳性细胞标志,参考文献[4]报道的方法计算各指标表达程度。计数5个高倍视野,将平均阳性细胞数分为5类:0-阳性细胞 $\leq 1\%$, 1-阳性细胞占1%-25%, 2-阳性细胞占25%-50%, 3-阳性细胞占50%-75%, 4-阳性细胞 $\geq 75\%$ 。根据染色程度将阳性信号分为3类:染色强度弱(1+)-淡黄色或仅个别细胞呈黄至棕黄色染色,染色强度强(3+)-呈棕黄至棕褐色染色,中等染色强度(2+)-染色强度介于弱阳性与强阳性之间,染色强度 \times 阳性细胞百分数为每例组织染色的综合记分。综合记分 ≥ 1 判为表达阳性, <1 则为阴性。

统计学处理 用SPSS13.0进行统计处理。率的比较用列联表 χ^2 或确切概率法分析,相关分析采用Spearman等级相关分析。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 各组织中NF- κ B p65蛋白的表达 正常胃组织中未见阳性表达;癌旁组织中有2例(2.9%)呈阳性表达,表达强度为中等;68例胃癌细胞中有43例(63.2%)呈阳性表达,阳性信号多以胞质、胞核同时着色为主,为粗细不等的棕黄或棕褐色颗粒,其表达强度均达到中等或强阳性,阳性记分从4-12不等,与癌旁组织的表达差异有统计学意义($P=0.000$)。NF- κ B在胃癌组织中的表达与胃癌患者的与性别、年龄、组织学类型无关($P>0.05$), NF- κ B在TNM分期(III+IV期)、有淋巴结转移、累及浆膜、有远处转移组阳性表达

表 1 NF-κB p65、VEGF蛋白表达情况及与胃癌临床病理学参数的关系

临床参数	n	NF-κB			VEGF		
		阳性	阴性	P	阳性	阴性	P
正常胃组织	20	0	20	—	0	20	
癌旁组织	68	2	66	0.000	10	58	0.000
胃癌组织	68	43	25		52	16	
性别				0.064			0.359
男	48	27	21		35	13	
女	20	16	4		17	3	
年龄				0.451			0.567
≤59	34	20	14		25	9	
≥59	34	23	11		27	7	
组织学分型				0.076			0.178
高中分化腺癌	18	8	10		11	7	
低分化腺癌	41	31	10		35	6	
印戒细胞癌	5	2	3		3	2	
黏液癌	4	2	2		3	1	
临床分期				0.002			0.000
I + II	31	14	17		17	14	
III + IV	37	29	8		35	2	
淋巴结转移				0.000			0.006
有	49	38	11		42	7	
无	19	5	14		10	9	
累及浆膜				0.000			0.004
未累及	26	8	18		15	11	
累及	42	35	7		37	5	
远处转移				0.023			0.029
无	55	31	24		39	16	
有	13	12	1		13	0	

■相关报道

已有实验发现, 用NF-κB反义核苷酸抑制TNF-α诱导的血管生成的同时, 能下调TNF-α介导的bFGF和VEGF的表达, 从而提示NF-κB对VEGF的活性确有潜在的正向调节作用。

明显高于TNM(I + II期)、无淋巴结转移、未累及浆膜、无远处转移组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.2 各组织中VEGF蛋白的表达 VEGF阳性信号多定位于肿瘤细胞和血管内皮细胞胞质中, 部分胞核着色, 呈棕黄或棕褐色颗粒。正常胃组织无VEGF表达, 癌旁组织中有10例(14.7%)呈阳性, 表达强度为中等; 有52例(76.5%)胃癌呈现VEGF中、强度阳性表达, 阳性记分界于6-12之间, 与癌旁组织的表达差异有统计学意义($P = 0.000$)。VEGF在胃癌组织中的表达与性别、年龄、组织学类型无关($P > 0.05$), VEGF在TNM分期(III+IV期)、有淋巴结转移、累及浆膜、有远处转移组阳性表达明显高于TNM(I + II期)、无淋巴结转移、未累及浆膜、无远处转移组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.3 胃癌中NF-κB p65与VEGF表达的关系 在43例NF-κB p65阳性标本中, 有40例同时存在VEGF表达; 而在16例VEGF阴性标本中, 有13例

伴NF-κB p65表达缺失, 相关分析证实, 胃癌中NF-κB p65与VEGF表达显著正相关($r = 0.512$, $P = 0.000$)。

3 讨论

细胞核因子κB又称κ基因结合核因子(nuclear factor κ gene binding, NF-κB), 是一种广泛存在于细胞中的具有多向性调节作用的蛋白质分子, 有着广泛的生物学作用。NF-κB通过调控细胞激酶、趋化因子、生长因子、细胞黏附因子及早期反应的蛋白质分子基因的转录而参与炎症和免疫反应、某些疾病的病理产生、急性期反应、细胞增殖和细胞凋亡以及对病毒感染的反应等^[5]。由于广泛参与多种基因的转录调控及细胞的凋亡调控和转化, 故NF-κB在许多肿瘤中高度表达。具有代表性的是由P65和P50组成的异源二聚体。通常情况下, 其以非活性形式存在于胞质, 只有被激活后才从胞质转位于胞核发挥功能。当NF-κB被不恰当激活, 定位于胞核而不

■应用要点

本研究为探讨NF- κ B及其相关基因VEGF在胃癌的发病进程中的作用,加深对胃癌的分子发生机制的认识,并为进一步揭示NF- κ B与肿瘤的多重关系积累了实验依据。将来的研究可能会揭示肿瘤发生的启动、以及浸润转移的相关机制。

能返回胞质时,其功能可异常增高,进而改变细胞正常的信号转导,促进细胞癌变。有证据表明,NF- κ B因子的持续活化可作为包括乳腺肿瘤、卵巢肿瘤、结肠癌、胰腺癌、前列腺癌以及黑色素瘤等多种实体肿瘤的标记^[6-7]。

同时肿瘤的生长和转移与肿瘤的血管生成也密切相关。肿瘤的血管新生是一个多步骤复杂的过程,受血管形成促进、抑制因素的影响。VEGF是一种多功能的血管生成因子,一方面作为血管内皮细胞高度特异的促有丝分裂原,具有强烈的促血管内皮细胞增殖作用,通过出芽方式形成新的毛细血管。而肿瘤组织中丰富的毛细血管又能输送氧气及营养物质,转运代谢产物,满足肿瘤组织无限生长的需要。另一方面,VEGF使血管通透性提高及新生血管基膜不完整,为肿瘤的浸润、转移提供了有利的条件^[8]。已有研究表明,VEGF在许多恶性肿瘤中表达亢进,且与血管新生显著相关,如肝癌、肺癌、胃癌、食管癌、结肠癌及人的头颈部鳞状细胞癌等^[9]。

本组资料中,正常胃组织中未见NF- κ B阳性表达;癌旁组织中有2例呈阳性表达;68例胃癌细胞中有43例(63.2%)呈阳性表达,明显高于癌旁组织($P<0.05$)。朱辉 *et al*^[10]也有类似报道。同时研究还发现,NF- κ B在胃癌组织中的表达与胃癌患者的与性别、年龄、组织学类型无关($P>0.05$),NF- κ B在TNM分期(III+IV期)、有淋巴结转移、累及浆膜、有远处转移组阳性表达明显高于TNM(I+II期)、无淋巴结转移、未累及浆膜、无远处转移组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这与朱辉 *et al*^[10]的研究有所不同。朱辉 *et al*^[10]在研究贲门癌的NF- κ B表达情况时则认为,贲门癌组织中NF- κ B阳性表达与癌分化程度、淋巴结转移及肿瘤最大直径无关。张飞雄 *et al*^[11]在胰腺癌中的研究也发现,NF- κ B的表达与性别、组织分化程度、神经浸润、TNM分期等无关。

研究表明^[12],VEGF参与肿瘤的浸润和转移。本研究中正常胃组织无VEGF表达,癌旁组织中有10例呈阳性;有52例(76.5%)胃癌呈现VEGF中、强度阳性表达,明显高于癌旁组织的表达($P<0.05$);与崔涛 *et al*^[13]的研究结果一致。同时还发现VEGF在胃癌组织中的表达与性别、年龄、组织学类型无关($P>0.05$),VEGF在TNM分期(III+IV期)、有淋巴结转移、累及浆膜、有远处转移组阳性表达明显高于TNM(I+II期)、无

淋巴结转移、未累及浆膜、无远处转移组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本实验结果显示:胃癌组织中NF- κ B蛋白表达与VEGF蛋白表达之间存在正相关关系,提示在胃癌组织中NF- κ B的活化对VEGF的表达具有正向的调节作用。尽管目前尚未查明VEGF上是否存在NF- κ B特异结合位点,但已有实验发现,用NF- κ B反义核苷酸抑制TNF- α 诱导的血管生成的同时,能下调TNF- α 介导的bFGF和VEGF的表达^[2],从而提示NF- κ B对VEGF的活性确有潜在的正向调节作用。这或许是肿瘤细胞中VEGF分泌异常增加的启动机制之一,也为NF- κ B对胃癌发生发展的多向调节作用提供了有力佐证。

总之,我们在胃癌中看到了NF- κ B及其相关基因VEGF显著表达,二者功能的异常可能协同参与了胃癌的发病进程,这将有助于加深对胃癌的分子发生机制的认识,并为进一步揭示NF- κ B与肿瘤的多重关系积累了实验依据。

4 参考文献

- 1 Xie K, Huang S. Regulation of cancer metastasis by stress pathways. *Clin Exp Metastasis* 2003; 20: 31-43
- 2 Choi IK, Shin HJ, Lee HS, Kwon HJ. Streptochlorin, a marine natural product, inhibits NF-kappaB activation and suppresses angiogenesis in vitro. *J Microbiol Biotechnol* 2007; 17: 1338-1343
- 3 Krishnan J, Kirkin V, Steffen A, Hegen M, Weih D, Tomarev S, Wilting J, Sleeman JP. Differential in vivo and in vitro expression of vascular endothelial growth factor (VEGF)-C and VEGF-D in tumors and its relationship to lymphatic metastasis in immunocompetent rats. *Cancer Res* 2003; 63: 713-722
- 4 张海燕, 温滨红, 杜娃, 郑玮, 刘国良. NF- κ B与VEGF在甲状腺癌中的表达及意义. *中国组织化学与细胞化学杂志* 2004; 13: 152-157
- 5 Kuntzen C, Zazzeroni F, Pham CG, Papa S, Bubici C, Knabb JR, Franzoso G. A method for isolating prosurvival targets of NF-kappaB/Rel transcription factors. *Methods Mol Biol* 2007; 399: 99-124
- 6 Lee CH, Jeon YT, Kim SH, Song YS. NF-kappaB as a potential molecular target for cancer therapy. *Biofactors* 2007; 29: 19-35
- 7 Wu JT, Kral JG. The NF-kappaB/IkappaB signaling system: a molecular target in breast cancer therapy. *J Surg Res* 2005; 123: 158-169
- 8 Kim JG, Chae YS, Sohn SK, Cho YY, Moon JH, Park JY, Jeon SW, Lee IT, Choi GS, Jun SH. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms associated with prognosis for patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 62-66
- 9 de Souza Queiroz KC, Zambuzzi WF, Santos de Souza AC, da Silva RA, Machado D, Justo GZ, Carvalho HF, Peppelenbosch MP, Ferreira CV. A possible anti-proliferative and anti-metastatic effect of irradiated riboflavin in solid tumours. *Cancer Lett* 2007; 258: 126-134
- 10 朱辉, 白世祥, 王小玲. 贲门癌细胞核因子NF- κ B p65、VEGF的表达及相互关系. *山东大学学报(医学)*

- 版) 2004; 42: 607-609
- 11 张飞雄, 杨力, 李兆坤, 王伟, 满晓华, 龚燕芳, 高军. NF- κ B、PCNA、VEGF在胰腺癌组织中的表达关系及其意义. 宁夏医学院学报 2008; 30: 301-303
- 12 Davies MM, Jonas SK, Kaur S, Allen-Mersh TG. Plasma vascular endothelial but not fibroblast

- growth factor levels correlate with colorectal liver metastasis vascularity and volume. *Br J Cancer* 2000; 82: 1004-1008
- 13 崔涛, 刘莹, 李凤朝. NF- κ B、VEGF在胃不典型增生、胃癌中的表达及其意义. 徐州医学院学报 2005; 25: 286-288

■同行评价
本文章研究方法可行, 结论可靠, 总体条理清晰, 有一定学术价值。

编辑 李军亮 电编 郭海丽

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

• 消息 •

世界华人消化杂志计量单位标准

本刊讯 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M 大写斜体, r 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A 大写斜体, r 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 u (小写正体). 计量单位在+、-、 \pm 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$, 45.6 ± 24 岁, 56.4 ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml应为 3.56 ± 0.27 ng/L, 131.6 ± 0.4 mmol/L, $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$, WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm \times 6 cm \times 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 CO_2 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B₁₂用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 μg , hr改成h, 重量 γ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数值的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg \cdot d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5% CO_2 , 50 mL/L CO_2 ; 1 : 1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2008-11-08)