

癌-睾丸抗原SSX基因在肝细胞癌中的表达及临床意义

张小静, 范蓉, 何少健, 罗彬, 李顺, 罗国容, 谢小薰

■背景资料

癌-睾丸抗原(CT抗原)是一类可在多种肿瘤组织中表达,而在睾丸以外的其他正常组织几乎不表达的抗原,又称为肿瘤特异性共享抗原。利用这一表达特点,一些CT抗原的肿瘤疫苗(如NY-ESO-1, MAGE)已试用于临床治疗并取得较好的效果。然而,由于CT抗原在一些肿瘤中表达频率不高又限制了其疫苗在这些肿瘤中的应用。

张小静, 新乡医学院基础医学院组织学与胚胎学教研室 河南省新乡市 453003
范蓉, 广西中医学院组织学与胚胎学教研室 广西壮族自治区南宁市 530021
何少健, 罗彬, 李顺, 罗国容, 谢小薰, 广西医科大学基础医学院组织学与胚胎学教研室 广西壮族自治区南宁市 530021
国家自然科学基金资助项目, No. 30760055
广西高发疾病研究创新性团队基金资助项目, No. 桂教人[2007-71]号
河南省教育厅自然科学研究计划基金资助项目, No. 2008B310006
新乡医学院高学历人才科研启动项目基金资助项目, No. 2006G010
作者贡献分布: 张小静与谢小薰对此文所作贡献均等; 此课题由张小静、范蓉与谢小薰设计; 研究过程由张小静、范蓉、罗彬、李顺及何少健完成; 研究所用新试剂及分析工具由范蓉与李顺提供; 数据分析由张小静、何少健、罗彬、李顺及罗国容完成; 本论文写作由张小静与谢小薰完成。
通讯作者: 谢小薰, 教授, 530021, 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学基础医学院组织学与胚胎学教研室。
xiexiaoxun@yahoo.com
电话: 0771-5358577
收稿日期: 2009-04-21 修回日期: 2009-05-18
接受日期: 2009-05-25 在线出版日期: 2009-07-08

Clinical significance of SSX mRNA expression in hepatocellular carcinoma

Xiao-Jing Zhang, Rong Fan, Shao-Jian He, Bin Luo, Qi Li, Guo-Rong Luo, Xiao-Xun Xie

Xiao-Jing Zhang, Department of Histology and Embryology, Xinxiang Medical College, Xinxiang 453003, Henan Province, China

Rong Fan, Department of Histology and Embryology, Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
Shao-Jian He, Bin Luo, Qi Li, Guo-Rong Luo, Xiao-Xun Xie, Department of Histology and Embryology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30760055; the Innovative Team Foundation for Research on Highly Occurring Diseases in Guangxi, Gui Jiao Ren No. 2007-71; the Natural Science Research Program of Henan Provincial Education Department, No. 2008B310006; and the Scientific Research Foundation for High-level Talents in Xinxiang Medical College, No. 2006G010

Correspondence to: Professor Xiao-Xun Xie, Department of Histology and Embryology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. xiexiaoxun@yahoo.com

Received: 2009-04-21 Revised: 2009-05-18

Accepted: 2009-05-25 Published online: 2009-07-08

■同行评议者

王鲁, 副教授, 复旦大学附属中山医院肝外科

Abstract

AIM: To investigate the mRNA expression

of cancer-testis (CT) antigens SSX1-5 in hepatocellular carcinoma (HCC) and discuss the possibility of applying these antigens as targets for specific immunotherapy for HCC.

METHODS: The mRNA expression levels of CT antigens SSX1-5 were detected by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in 61 HCC specimens and 52 normal adjacent specimens. The correlation between the expression of CT antigens SSX1-5 and clinical parameters was then evaluated. Positive RT-PCR products were sequenced randomly.

RESULTS: In 61 HCC tissues detected, the positive rates of SSX1, SSX2, SSX4 and SSX5 mRNAs were 42.6% (26/61), 8.2% (5/61), 39.3% (24/61) and 6.6% (4/61), respectively. Approximately 50.8% (31/61), 32.8% (20/61), 9.8% (6/61) and 3.3% (2/61) of HCC specimens positively expressed at least one, two, three, and four members of SSX1, SSX2, SSX4 and SSX5, respectively. In addition, no expression of SSX1-5 mRNAs was detected in all 52 normal adjacent specimens. In HCC tissues, the expression of SSX1 mRNA was correlated with the formation of cancer embolus in the portal vein while the expression of SSX4 mRNA was correlated with patient age ($P < 0.05$). DNA sequencing confirmed the identity of RT-PCR products.

CONCLUSION: Though the positive rates of CT antigens SSX1, SSX2, SSX4 and SSX5 in HCC are different, their expression is high specific. Thus, they are possible promising targets for antigen-specific immunotherapy for HCC.

Key Words: hepatocellular carcinoma; Cancer testis antigen; Immunotherapy; Synovial sarcoma X break-point

Zhang XJ, Fan R, He SJ, Luo B, Li Qi, Luo GR, Xie XX. Clinical significance of SSX mRNA expression in hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(19): 2000-2004

摘要

目的: 检测癌-睾丸抗原SSX1-5 mRNA在肝细

胞癌(HCC)组织中的表达, 探讨其用于HCC免疫治疗的可能性。

方法: 采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术, 检测61例HCC组织及52例配对的HCC癌旁组织中SSX1-5 mRNA, 结合临床相关指标进行统计学分析. 随机抽取PCR阳性产物进行DNA测序。

结果: SSX1、SSX2、SSX4和SSX5 mRNA在HCC中的表达率分别为42.6%(26/61)、8.2%(5/61)、39.3%(24/61)和6.6%(4/61); 未检测到SSX3的表达. 在癌旁组织中, 未检测到SSX1-5 mRNA; HCC组织中, 至少表达1个SSX基因者达50.8%(31/61); 表达2个或2个以上者达32.8%(20/61), 表达3个或3个以上者达9.8%(6/61), 同时表达4个者达3.3%(2/61). SSX的表达与临床相关指标关系的分析结果显示: 门静脉癌栓形成与SSX1的表达、患者的年龄与SSX4的表达均具有显著性差异($P<0.05$); DNA测序证实PCR阳性产物为目的基因。

结论: SSX1、SSX2、SSX4和SSX5在HCC组织中表达频率不尽相同, 但具有较强的特异性, 提示有可能成为HCC免疫治疗的靶抗原。

关键词: 肝细胞癌; 癌-睾丸抗原; 免疫治疗; 滑膜肉瘤X断裂点基因

张小静, 范蓉, 何少健, 罗彬, 李颀, 罗国容, 谢小薰. 癌-睾丸抗原SSX基因在肝细胞癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2009; 17(19): 2000-2004

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2000.asp>

0 引言

癌-睾丸抗原(cancer testis antigen, CT抗原)是一类可在多种肿瘤组织中表达, 而在睾丸以外的其他正常组织几乎不表达的抗原, 又称为肿瘤特异性共享抗原(shared tumor specific antigen). 利用这一表达特点, 一些CT抗原的肿瘤疫苗(如NY-ESO-1, MAGE)已试用于临床治疗并取得较好的效果^[1-2]. 然而, 由于CT抗原在一些肿瘤中表达频率不高又限制了其疫苗在这些肿瘤中的应用. 因此, 在该研究领域中, 一方面不断地利用各种新技术寻找和鉴定更多的CT抗原, 另一方面则是对已报道的CT抗原进一步深入的研究, 了解其表达特征, 评价这些新发现的CT抗原用于肿瘤免疫治疗的可能性^[3-5]. SSX基因又称滑膜肉瘤X断裂点基因(synovial sarcoma X breakpoint, SSX), 是个多基因家族, 其中一些成员被

认为是CT抗原^[6]. 本研究利用逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)技术, 检测肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)组织及相应癌旁组织的mRNA, 以了解这些抗原的表达及其与临床相关指标的关系, 探讨将这些抗原用于HCC免疫治疗的可行性。

1 材料和方法

1.1 材料 HCC组织标本61例, 其中男55例, 女6例, 所有标本均来源于广西医科大学第一附属医院, 并经病理诊断证实; HCC癌旁组织(距癌灶边缘 ≥ 5 cm)52例, 其中47例为癌及癌旁配对组织. 所有HCC患者均来自广西各地区. 收集患者的年龄、性别、肿瘤大小、病理分级(Edmondson标准)、血清AFP水平、门静脉癌栓(肉眼所见)、肝病背景和TNM分期(国际抗癌联盟(UICC)1997年第5版TNM分期标准)等临床资料。

1.2 方法

1.2.1 总RNA提取及cDNA合成: 取约300 mg, -70°C 保存的组织, 利用异硫氰酸胍-酚-氯仿法提取组织总RNA. 所得RNA经琼脂糖凝胶电泳和测定A值, 确定无降解后, 取3 μg 总RNA, 用逆转录酶(MBI公司)合成cDNA. 所得cDNA通过PCR扩增看家基因以检测cDNA的质量^[7]. 将合格的cDNA分装, -20°C 保存, 备用。

1.2.2 靶基因的RT-PCR检测: SSX1、SSX2、SSX3和SSX5的总反应体积为30 μL , 取cDNA 1 μL ; SSX4的总反应体积为25 μL , 取cDNA 2 μL . PCR循环数均为35个循环. 靶基因SSX1-5的引物序列、退火温度和扩增片段长度见表1. 每次PCR反应中, 均采用睾丸cDNA为阳性对照, 不加模板为阴性对照. PCR完毕后, 取5 μL 产物行15 g/L琼脂糖凝胶电泳, 紫外灯下观察拍照。

1.2.3 DNA测序: 随机选取SSX1-5阳性的PCR产物, 经纯化后进DNA测序(ABI3100自动测序仪, 美国)。

统计学处理 应用SPSS for Windows 11.5统计学分析软件, 对所得数据进行统计学处理. 样本率的比较用 χ^2 检验, 样本均数的比较用 t 检验。

2 结果

2.1 SSX基因mRNA的表达 SSX1-5 PCR扩增产物电泳图见图1. 在HCC组织中, SSX1表达率(42.6%)最高, 其次为SSX4(39.3%), 随后为SSX2(8.2%)和SSX5(6.6%), 未检测到SSX3; 在癌旁组织中, 未检测到SSX1-5 mRNA。

■创新盘点

目前, 有关广西HCC组织中SSX基因mRNA的表达仅有一些报道, 但存在着一些不足, 如: 例数较少, 临床相关指标的分析有限等. 基于以上情况, 本研究扩大样本例数, 检测SSX家族的5个成员(SSX1-5), 并结合多项临床指标进行分析。

■应用要点

由于SSX1、2、4和SSX5在HCC中的表达具有较强的特异性及具有共表达等特性,因此均有可能作为HCC免疫治疗的靶抗原,通过研发SSX的多价疫苗,可扩大免疫治疗的适用范围,并且可以提高疗效。

表 1 靶基因引物序列、退火温度和扩增长度

基因		引物序列	退火温度(°C)	产物大小(bp)
SSX1	正义:	5'-CTA AAG CAT CAG AGA AGA GAA GC-3'	54	421
	反义:	5'-AGA TCT CTT ATT AAT CTT CTC AGA AA-3'		
SSX2	正义:	5'-GTG CTC AAA TAC CAG AGA AGA TC-3'	58	434
	反义:	5'-TTT TGG GTC CAG ATC TCT CGT G-3'		
SSX3	正义:	5'-GGA AGA GTG GGA AAA GAT GAA AGT-3'	58	381
	反义:	5'-CCC CTT TTG GGT CCA GAT ATC A-3'		
SSX4	正义:	5'-AAA TCG TCT ATG TGT ATA TGA AGC T-3'	60	415
	反义:	5'-GGG TCG CTG ATC TCT TCA TAA AC-3'		
SSX5	正义:	5'-GTT CTC AAA TAC CAC AGA AGA TG-3'	58	324
	反义:	5'-CTC TGC TGG CTT CTC GGG CG-3'		

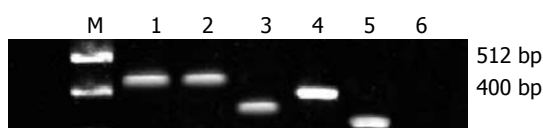


图 1 SSX1-5的PCR扩增产物电泳图. M: DNA分子质量标记; 1: SSX1(421 bp); 2: SSX2(434 bp); 3: SSX3(381 bp); 4: SSX4(415 bp); 5: SSX5(324 bp); 6: 阴性对照。

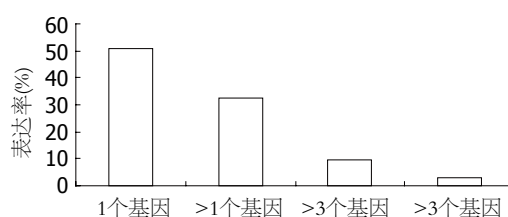


图 2 SSX基因在HCC组织中的共表达。

2.2 SSX基因在HCC组织中的共表达 在检测的HCC组织中,至少表达1个SSX基因者达50.8%(31/61);表达2个或2个以上者达32.8%(20/61);表达3个或3个以上者达9.8%(6/61);同时表达4个者达3.3%(2/61)(图2)。

2.3 SSX基因mRNA的表达与临床相关指标的关系 经 χ^2 检验及 t 检验分析发现,在HCC组织中,除门静脉癌栓形成与SSX1的表达、患者的年龄与SSX4的表达具有显著性差异外($P<0.05$),其余指标均与SSX1和SSX4的表达无显著性差异($P>0.05$)。SSX2和SSX5在HCC组织中表达与所分析的指标的差异均无显著性($P>0.05$,表2)。

2.4 DNA测序 随机抽取PCR阳性产物进行DNA测序,所得序列与基因库检索序列一致,证实所扩增的产物为目的基因的片段。

3 讨论

广西是HCC的高发区,探讨如何将CT抗原用于HCC的辅助治疗有一定的临床意义。目前,有关广西HCC组织中SSX基因mRNA的表达仅有一些报道^[4,8-9],但存在以下不足: (1)SSX3和SSX5在HCC组织中的表达情况尚未见报道; (2)例数较少; (3)SSX表达与临床相关指标的分析有限。基于以上情况,本研究扩大样本例数,检测SSX家族的5个成员(SSX1-5),并结合多项临床指标进行分析。本研究结果显示SSX1(42.6%)和

SSX4(39.3%)的表达率较高,而SSX2(8.2%)和SSX5(6.6%)的表达率较低。SSX1和SSX2表达率低于先前报道^[4,9],而SSX4则明显高于Luo *et al*^[8]的报道,这可能与不同的标本有关,但不排除与SSX家族成员在HCC中的表达异质性有关。本研究未发现1例表达SSX3,与SSX3在其他肿瘤组织中的表达率几乎为零的情况相似^[10-11]。同一基因家族中,为何一些成员完全不表达,目前机制尚不清楚,有待进一步的研究探测。

对SSX基因表达与临床相关指标关系的分析发现,已有门静脉癌栓的HCC患者,SSX1的表达率明显高于无门静脉癌栓形成的HCC患者,提示SSX1阳性的患者HCC的复发及转移可能性较大,预后较差。目前已知随着年龄的增加,机体DNA甲基化程度逐渐降低,去甲基化程度逐渐增高^[12],而体外实验也发现在肿瘤细胞培养中加入去甲基化试剂可诱导SSX基因表达^[13-14]。因此,SSX4的表达与患者年龄相关,这从另一方面提示SSX4的表达与可能去甲基化有关,此外,尽管本研究结果显示SSX基因的表达率与AFP值的无显著性差异,但在11例AFP值正常($<20 \mu\text{g/L}$)的HCC组织中,有6例表达SSX1、SSX4和SSX5。这一现象提示,SSX1、SSX4和SSX5的表达对HCC的辅助诊断可能有一定的意义。

SSX基因在其他肿瘤组织中存在共表达

表 2 HCC中SSX mRNA的表达及与临床指标的关系

临床指标	n	SSX1		SSX2		SSX4		SSX5	
		+	阳性率(%)	+	阳性率(%)	+	阳性率(%)	+	阳性率(%)
总数	61	27	44.2	5	8.2	24	39.3	4	6.60
性别									
男	55	24	43.6	5	9.1	23	41.8	4	7.20
女	6	3	50	0	0	1	16.7	0	0
HBV									
+	53	22	41.5	5	9.4	21	39.6	4	7.55
-	8	5	62.5	0	0.0	3	37.5	0	0.00
AFP(μg/L)									
≤25	11	3	27.3	0	0	4	36.3	1	9.10
>25	50	24	48.0	5	10.0	20	40.0	3	6.00
肿瘤大小(cm)									
≤5	11	4	36.4	1	9.1	4	36.4	1	9.10
>5	50	23	46.0	4	8.0	20	40.0	3	6.00
病理分级 ^E									
I / II	34	15	44.1	3	8.8	10	29.4	2	5.90
III / IV	27	12	44.4	2	7.4	14	51.9	2	7.40
癌栓									
+	17	12	70.6 ^a	0	0	10	58.8	2	11.80
-	44	15	34.1	5	11.4	14	31.8	2	4.80
肝硬化病史									
有	44	21	47.7	5	11.4	19	43.2	4	9.10
无	17	6	35.3	0	0	5	29.4	0	0
TNM ^G									
I / II	19	6	36.6	3	15.8	7	36.8	1	5.30
III / IV	42	21	50.0	2	4.8	17	40.5	3	7.10
平均年龄(岁)									
+		49.48 ± 11.07		53.00 ± 9.14		51.08 ± 11.04 ^a		46.75 ± 8.66	
-		45.50 ± 9.97		46.75 ± 10.61		44.81 ± 9.61		47.30 ± 10.76	

E: Edmondson分级; G: 国际抗癌联盟(UICC)1997年第5版的TNM分期; ^aP = 0.01 < 0.05.

现象^[15], 这一现象也同样存在于HCC组织中. 本研究结果显示至少表达1个SSX基因的占50.8%(31/61); 至少表达2个SSX基因的占32.8%(20/61); 至少表达3个SSX基因的占9.8%(6/61); 同时表达4个SSX基因的占3.3%(2/61). 这种共表达现象可能与CT抗原在组织中的相互作用有关, 因为当单个基因因去甲基化被激活后, 该基因可能以连锁反应的形式相继激活其他基因, 导致共表达现象的出现^[13]. 尽管这一现象出现的机理尚不清楚, 但由于半数的HCC患者表达至少1个SSX基因, 以及一个个体中可同时表达多个SSX基因, 这将十分有利于SSX多价疫苗的应用.

本研究显示了SSX1-5在HCC组织中的表达率不尽相同, SSX1和SSX4的表达率较高, 而SSX2和SSX5的表达率偏低. 由于该家族成员在

核酸及蛋白水平均有较高的同源性, 并存在共同表达现象, 尤其是半数的HCC患者可表达至少一种SSX, 因此, SSX1、SSX2、SSX4和SSX5均有可能作为HCC免疫治疗的靶抗原, 通过研发SSX的多价疫苗, 不但可扩大免疫治疗的适用范围, 而且由于多价疫苗包含多个特异性抗原表位, 可以针对因肿瘤细胞异质性表达而致的免疫逃逸, 以达到提高疗效的目的.

4 参考文献

- Old LJ. Cancer Vaccine Collaborative 2002: opening address. *Cancer Immun* 2003; 3 Suppl 1: 1
- 范蓉, 罗昱, 肖绍文. 肿瘤-睾丸抗原的特性及临床应用. *国外医学·肿瘤学分册* 2005; 32: 166-169
- Scanlan MJ, Simpson AJ, Old LJ. The cancer/testis genes: review, standardization, and commentary. *Cancer Immun* 2004; 4: 1
- 谢小薰, 蓝玲, 黎鹏, 范蓉, 赵飞兰, 莫发荣, 肖绍文, 罗国容. 多种癌-睾丸抗原基因在广西肝细胞癌中的表

■名词解释

1 癌-睾丸抗原(CTA): 一类在正常组织中(睾丸生殖上皮除外)通常不表达, 而在多种肿瘤组织中广泛表达的肿瘤共享抗原.

2 SSX基因: 又称滑膜肉瘤X断裂点基因(SSX), 他的发现与滑膜肉瘤中的易位染色体t(X; 18)(p11.2; q11.2)有着密切的联系.

■同行评价

本研究选题新颖,设计合理,结果有一定的参考价值.

- 达. 中华消化杂志 2004; 24: 174-175
- 5 范蓉, 肖绍文, 罗昱, 廖兴胜, 张小静, 许涛, 谢小薰. 癌-睾丸抗原基因NY-SAR-35在人脑膜瘤中的表达. 中华神经外科杂志 2005; 21: 109
- 6 Zahn M. Cancer/Testis (CT) Gene Database. Cancer Immunology online. 2006-03-29, cited 2009-04-21; 1(1): 24 screens. Available from: URL: <http://www.cancerimmunity.org/CTdatabase/>
- 7 Xie X, Wacker HH, Huang S, Regitz E, Preuss KD, Romeike B, Parwaresch R, Tiemann M, Pfreundschuh M. Differential expression of cancer testis genes in histological subtypes of non-Hodgkin's lymphomas. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 167-173
- 8 Luo G, Huang S, Xie X, Stockert E, Chen YT, Kubuschok B, Pfreundschuh M. Expression of cancer-testis genes in human hepatocellular carcinomas. *Cancer Immun* 2002; 2: 11
- 9 陈红松, 覃柳亮, 从旭, 王瑜, 费然, 蒋栋, 曹骥, 苏建家, 魏来, 陈慰峰, 王宇. 肿瘤特异性肿瘤/睾丸抗原在肝癌组织中的表达. 中华肝脏病杂志 2003; 11: 145-148
- 10 Türeci O, Chen YT, Sahin U, Güre AO, Zwick C, Villena C, Tsang S, Seitz G, Old LJ, Pfreundschuh M. Expression of SSX genes in human tumors. *Int J Cancer* 1998; 77: 19-23
- 11 Ayyoub M, Brehm M, Mettetz G, Talbot S, Dutoit V, Taub RN, Keohan ML, Gure AO, Chen YT, Williamson B, Jungbluth AA, Old LJ, Hesdorffer CS, Valmori D. SSX antigens as tumor vaccine targets in human sarcoma. *Cancer Immun* 2003; 3: 13
- 12 De Smet C, Lurquin C, Lethé B, Martelange V, Boon T. DNA methylation is the primary silencing mechanism for a set of germ line- and tumor-specific genes with a CpG-rich promoter. *Mol Cell Biol* 1999; 19: 7327-7335
- 13 dos Santos NR, Torensma R, de Vries TJ, Schreurs MW, de Bruijn DR, Kater-Baats E, Ruiter DJ, Adema GJ, van Muijen GN, van Kessel AG. Heterogeneous expression of the SSX cancer/testis antigens in human melanoma lesions and cell lines. *Cancer Res* 2000; 60: 1654-1662
- 14 Güre AO, Wei JJ, Old LJ, Chen YT. The SSX gene family: characterization of 9 complete genes. *Int J Cancer* 2002; 101: 448-453
- 15 Li M, Yuan YH, Han Y, Liu YX, Yan L, Wang Y, Gu J. Expression profile of cancer-testis genes in 121 human colorectal cancer tissue and adjacent normal tissue. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 1809-1814

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009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. 完整的阿拉伯数字不移行! (常务副总编辑: 张海宁 2009-07-08)