



血清VEGF及CRP表达对肝细胞癌术后早期复发的预测

马立辉, 周健, 王助新, 胡大为, 史丽民, 敖亚洲, 张海峰

背景资料

肝细胞癌在我国甚为常见, 术后5年内极易复发, 严重影响了肝细胞癌的预后, 采用什么方法能够早期预测肝细胞癌的复发是临床关注的重要课题。

马立辉, 王助新, 胡大为, 史丽民, 敖亚洲, 张海峰, 承德医学院附属医院肿瘤外科 河北省承德市 067000

周健, 承德医学院附属医院老年病科 河北省承德市 067000
作者贡献分布: 马立辉与周健对本文贡献均等; 此课题由马立辉和周健设计; 研究过程由马立辉、周健、王助新、胡大为、史丽民、敖亚洲及张海峰共同完成; 研究所用试剂及分析工具由胡大为提供; 数据分析由马立辉与周健完成; 本文写作由马立辉、周健及王助新共同完成。

通讯作者: 胡大为, 主任医师, 067000, 河北省承德市南营子大街36号, 承德医学院附属医院肿瘤外科. malihui3939@sina.com
电话: 0314-2065898

收稿日期: 2009-10-12 修回日期: 2009-11-07

接受日期: 2009-11-16 在线出版日期: 2009-11-28

Use of preoperative serum VEGF and CRP levels for prediction of postoperative early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma

Li-Hui Ma, Jian Zhou, Zhu-Xin Wang, Da-Wei Hu, Li-Min Shi, Ya-Zhou Ao, Hai-Feng Zhang

Li-Hui Ma, Zhu-Xin Wang, Da-Wei Hu, Li-Min Shi, Ya-Zhou Ao, Hai-Feng Zhang, Department of Oncosurgery, the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

Jian Zhou, Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Da-Wei Hu, Department of Oncosurgery, the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China. malihui3939@sina.com

Received: 2009-10-12 Revised: 2009-11-07

Accepted: 2009-11-16 Published online: 2009-11-28

Abstract

AIM: To investigate the correlations between liver cancer recurrence and preoperative serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and C-reactive protein (CRP) levels in patient with hepatocellular carcinoma.

METHODS: The levels of serum VEGF and CRP in 32 liver cancer patients, 30 patients with benign liver diseases and 20 healthy controls were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and single immunodiffusion, respectively.

RESULTS: The levels of serum VEGF and CRP

in hepatocellular carcinoma patients were significantly higher than those in patients with benign liver diseases and healthy controls (VEGF: 432.32 ± 340.57 ng/L vs 158.54 ± 120.58 ng/L and 124.03 ± 51.65 ng/L; CRP: 9.80 ± 0.86 mg/L vs 6.48 ± 0.98 mg/L and 6.12 ± 0.80 mg/L, all $P < 0.01$). The sensitivity and specificity of preoperative serum VEGF and CRP levels for prediction of postoperative early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma were 77.27% and 59.09% as well as 30% and 60%, respectively.

CONCLUSION: Preoperative serum VEGF and CRP levels are potential predictors of postoperative early recurrence in hepatocellular carcinoma patients.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Vascular endothelial growth factor; C-reactive protein

Ma LH, Zhou J, Wang ZX, Hu DW, Shi LM, Ao YZ, Zhang HF. Use of preoperative serum VEGF and CRP levels for prediction of postoperative early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(33): 3460-3464

摘要

目的: 探讨肝细胞癌(HCC)患者术前周围血血清中血管内皮生长因子(VEGF)和C-反应蛋白(CRP)表达水平与肝癌术后早期复发的关系及对其预测价值进行比较。

方法: 运用Sandwich酶联免疫吸附测定法定量检测32例HCC术前、30例肝脏良性疾病患者和20例健康人血清中VEGF的含量; 运用单向免疫扩散法检测上述病例的CRP水平。

结果: HCC组术前血清VEGF、CRP表达水平与肝脏良性疾病组、健康人组比较, 均有显著性差异(432.32 ± 340.57 ng/L vs 158.54 ± 120.58 ng/L, 124.03 ± 51.65 ng/L; 9.80 ± 0.86 mg/L vs 6.48 ± 0.98 mg/L, 6.12 ± 0.80 mg/L, 均 $P < 0.01$)。VEGF和CRP预测肝癌复发的灵敏度和特异度分别为77.27%、30%; 59.09%、60%。

结论: HCC患者术前血清VEGF、CRP表达水

平, 可能是预测HCC术后早期复发的一个较好的生物学指标.

关键词: 肝细胞癌; 血管内皮生长因; C-反应蛋白

马立辉, 周健, 王助新, 胡大为, 史丽民, 敖亚洲, 张海峰. 血清VEGF及CRP表达对肝细胞癌术后早期复发的预测. 世界华人消化杂志 2009; 17(33): 3460-3464
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3460.asp>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)临床甚为常见, 在我国其死亡率居恶性肿瘤第2位. 早期肝切除术是其最主要的治疗手段, 但术后复发较高, 预后较差. 如何早期预测术后复发以便及时采取相应的治疗措施是临床关注的一个课题. 本文拟对HCC患者术前血清内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的表达水平与HCC术后复发转移之间的关系进行探讨, 并对预测术后早期复发的价值进行比较.

1 材料和方法

1.1 材料 32例HCC均为接受肝切除术的患者, 年龄32-80(平均52)岁. 良性肝脏疾病30例, 包括肝脏良性肿瘤12例和18例肝硬化, 男:女为20:9, 年龄35-72(平均48)岁. 健康正常人20例, 男:女为4:1, 年龄21-31(平均25)岁. 患者入选标准: 能接受肝切除术的原发性肝癌患者, 无引起VEGF和CRP升高的其他疾患, 如其他肿瘤、急性炎症、类风湿及风湿活动期、组织坏死、结缔组织病等, 术前未进行全身化疗或经导管肝动脉栓塞治疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)等.

1.2 方法

1.2.1 VEGF检测: 所有32例患者均为临床确诊的原发性肝癌患者. 入院后抽取4 mL空腹外周静脉血, 室温静置1 h, 离心1000 r/min, 10 min, 吸取血清分装于-70℃冰箱保存备用. 应用Sandwich酶联免疫吸附测定法定量检测VEGF.

1.2.2 CRP检测: 32例原发性肝癌患者, 术前常规静脉采血, 采用单向免疫扩散法测定血清CRP水平.

统计学处理 运用SPSS12.0软件处理数据. 计量资料以mean±SD表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用t检验. 以 $P<0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

2.1 VEGF及CRP在各组血清中表达水平 VEGF及CRP在各组血清中的表达水平以原发性肝癌组最高, 而在肝脏良性肿瘤、肝硬化、正常人表达较低(表1).

2.2 VEGF和CRP在肝脏疾病中的表达 依据正常人血清VEGF均值(124.03 ± 2 ng/L)可以计算出VEGF正常值为227.33 ng/L. 以此为标准判定32例HCC血清标本中, VEGF表达阳性率为75.0%(24/32); 而在肝脏良性疾病30例中表达阳性率为23.3%(7/30); 20例正常人VEGF表达阳性率仅为5%(1/20)(表2). CRP ≥ 8 mg/L为阳性, <8 mg/L为阴性. 32例HCC患者血清表达阳性率为53.1%(17/32); 肝脏良性疾病30例中血清表达阳性率为20.0%(6/30); 20例正常人CRP表达阳性率为15.0%(3/20)(表2).

2.3 术前血清VEGF和CRP水平与术后2年内复发的关系 本试验共32例HCC患者中, 术后2年内临床影像学检查及AFP检测证实为肝癌复发者为22例. 32例HCC患者术前CRP阳性的患者17例, 其中2年内复发的患者13例, 灵敏度为59.09%, 特异度为60%. 32例HCC患者术前VEGF阳性的患者24例, 其中2年内复发的患者17例, 灵敏度为77.27%, 特异度为30%. 2项均阳性对肝癌复发诊断的灵敏度为45.45%, CRP与VEGF至少一项阳性作为判断标准, 灵敏度上升到95%, 特异度为40.9%.

3 讨论

肿瘤术后复发转移是恶性肿瘤的一个重要特征, 是导致患者死亡的重要原因. 癌细胞的转移过程在肿瘤细胞生成的早期就已发生, 因此早期预测肿瘤术后复发以便及时采取治疗措施就显得十分重要.

HCC根治术后肝内复发转移较易出现^[1]. 一般认为肝癌术后5年复发率可高达45.2%-60%, 尤以术后2年内复发占大多数, 即便是小肝癌术后的复发率也比较高, 这是由于肝脏是一个体积较大的实体器官, 且具有丰富的血管网及丰富的血管窦, 为癌细胞在肝内的播散提供了有利条件^[2-4].

甲胎蛋白(alpha Fetoprotein, AFP)是较敏感、特异的肝癌诊断和随访的生物学指标, 但他并不能在治疗之前及转移灶出现之前预测肿瘤早期转移复发. 而VEGF及CRP的测定可弥补这方面的不足. 近年来, 肿瘤分子生物学有了飞

研发前沿
 肝细胞癌患者术前VEGF和CRP水平能否成为预测肝细胞癌术后早期复发的有效指标, 是当前研究的热点. 当前对其认识尚不统一, 尚应进行大量的临床试验和研究来证实.

应用要点

本文研究发现,肝细胞癌患者术前VEGF与CRP水平与肝细胞癌术后早期复发有一定关系,与肝脏良性疾病组、健康人组相比有显著性差异。证实血清CRP和VEGF的联合检测对肝癌复发的诊断有互补作用。

表1 VEGF及CRP在各组血清中的表达

分组	n	VEGF(ng/L)			CRP(mg/L)		
		mean ± SD	P值	P值	mean ± SD	P值	P值
原发性肝癌	32	432.32 ± 340.57			9.80 ± 0.86		
肝脏良性疾病	30	158.54 ± 120.58	15.74	<0.01	6.48 ± 0.98	88.87	<0.01
良性肿瘤	12	158.05 ± 181.34	8.16	<0.01	6.48 ± 1.02	57.77	<0.01
肝硬化	18	158.68 ± 94.11	11.66	<0.01	6.48 ± 0.46	69.52	<0.01
正常人	20	124.03 ± 51.65	10.39	<0.01	6.12 ± 0.80	165.55	<0.01

表2 VEGF及CRP在肝脏患者血清中的表达

分组	n	VEGF表达 n(%)		χ^2 值	P值	CRP表达 n(%)		χ^2 值	P值
		阴性	阳性			阴性	阳性		
原发性肝癌	32	8(25.0)	24(75.0)			15(46.9)	17(53.1)		
肝脏良性疾病	30	23(76.7)	7(23.3)	30.24	<0.01	24(80.0)	6(20.0)	11.29	<0.01
正常人	20	19(95.0)	1(5.0)	9.21	<0.01	17(85.0)	3(15.0)	5.99	<0.01

速的发展,有关肿瘤血管形成与肿瘤侵袭转移的关系已成为研究热点。VEGF是目前已知作用最强的促血管生成因子之一^[5]。很多肿瘤细胞可分泌VEGF,其可诱导形成肿瘤血管,并增加血管通透性,协助肿瘤细胞进入脉管系统,支持肿瘤侵袭转移^[6-7]。越来越多的资料显示肿瘤患者复发及预后和VEGF的高表达密切相关^[8-9]。研究显示肿瘤血管的形成是肿瘤生长、侵袭、转移过程中的重要环节,他不仅提供了肿瘤生长所需的营养,排除代谢产物,而且也提供了癌细胞播散的途径。当肿瘤生长到2-3 mm时,需要从微血管网获得营养^[10]。文献报道,VEGF在肺腺癌、膀胱癌、纤维肉瘤、神经胶质瘤、胃癌、大肠癌、胰腺癌等各种肿瘤细胞均有表达^[5],而且VEGF表达还是结肠癌肝转移、胃癌肝转移及其他肿瘤发生转移的预测指标^[11-12]。

Jinno *et al*^[7]研究发现,血清VEGF水平在正常人组、肝炎组、肝硬化组及HCC组随着肝脏疾病的进展而逐步升高,HCC组VEGF的水平与其他组患者有显著性差异,血浆中VEGF水平是确定肝转移的有效指标^[13-14]。本研究结果显示:血清VEGF的水平在HCC与良性肝病、健康对照组之间有显著性差异($P<0.01$)。

CRP亦称丙种反应蛋白,他是由5个完全相同的球体状单体组成,主要在白介素-6(Interleukin-6, IL-6)介导下由肝脏产生,少量由外周血淋巴细胞合成^[15]。与肺炎双球菌C多糖体起反应的急性时相反应蛋白,广泛存在于血液及其他体液中^[16],其可由致炎细胞因子进行调

节。CRP升高主要见于化脓性感染、组织坏死、恶性肿瘤、结缔组织疾病、器官移植、急性排斥、风湿活动期等^[17-18],随着组织结构和功能的恢复,其血清浓度也随之恢复正常,近年CRP与肿瘤的关系逐渐引起学者的注意,其中与大肠癌^[19-21]、肾细胞癌^[22]、肺癌^[23]和食管癌^[24-25]的关系已经有了较多的临床观察结果,许多研究表明,恶性肿瘤时,血浆CRP水平明显升高,并且与肿瘤的进展和预后有相关性,Chang对结肠癌的研究显示,CRP的水平与肿瘤的分期和复发明显相关^[20],Guilem研究了67例食管癌,发现CRP血清浓度高者生存率要低于CRP低者^[25]。Miyata对92例肾细胞癌的研究也发现,CRP虽然不是肾细胞癌的独立预测因子,但与生存率明显相关^[26]。值得提出的是目前对CRP与肿瘤的相关性认识尚不统一,研究结果甚至得出截然相反的结论,Lin对比研究了122例肝硬化的未治疗肝癌和76例肝硬化的血清CRP水平,结果发现,两者之间无显著性差异^[25],但其在单独比较了弥漫型肝癌和肝硬化后发现,前者的CRP水平明显高于后者,Zhan对直肠癌做了大宗病例的前瞻性研究发现CRP与发生结肠癌的风险无相关性^[21],但另一学者Erlinger同样对直肠癌做了大宗前瞻性研究,结论恰与Zhan的结论相反,CRP能增加结肠癌的风险^[28]。亦有研究证明CRP与肝硬化、肝细胞癌有某些联系^[29-30]。

上述报道证明CRP与肿瘤的相关性一直存在争议,CRP与肿瘤的关系如何,尚需大量的临床和实验研究。

本组病例HCC患者, 肝功能无异常, 无引起CRP升高的上诉其他疾病, 因此可认为本组HCC病例术前CRP升高可能系HCC所致。学者Lin *et al*^[31]研究发现, 瘤体旁有子灶及弥漫型病例血清CRP水平明显高于单病灶病例, 提示肝癌的病期或恶性生物学行为可能与血清CRP水平的提高有一定关系。

本组实验数据显示, 与肝脏良性病变的患者、正常对照组患者相比, HCC患者的血清CRP水平明显升高, 血清CRP的水平在HCC与良性肝病、健康对照组之间有显著性差异($P<0.01$)。本试验共32例HCC患者中, 术后2年内临床影像学检查及AFP检测证实为肝癌复发者为22例。32例HCC患者术前CRP阳性的患者17例, 其中2年内复发的患者13例, 敏感度为59.09%, 特异度为60%。32例HCC患者术前VEGF阳性的患者24例, 其中2年内复发的患者17例, 敏感度为77.27%, 特异度为30%。2项均阳性对肝癌复发诊断的灵敏度为45.45%, CRP与VEGF至少一项阳性作为判断标准, 敏感度上升到95%, 特异度为40.9%。通过本实验的数据的分析, 对于高水平的CRP和VEGF血清浓度的患者, 要警惕肝癌复发的可能, 血清CRP和VEGF的联合检测对肝癌复发的诊断有互补作用。

4 参考文献

- 1 吴孟超. 肝脏外科的回顾、现状及展望. 中国实用外科杂志 2000; 20: 5-6
- 2 吴孟超, 陈汉, 沈锋. 原发性肝癌的外科治疗—附5524例报告. 中华外科杂志 2001; 39: 25-28
- 3 周信达. 肝细胞癌转移复发研究现状与展望. 肝胆外科杂志 2003; 11: 241-243
- 4 吴孟超. 肝脏外科的回顾、现状及展望. 中国实用外科杂志 2000; 20: 5-6
- 5 Borgström P, Hillan KJ, Sriramara P, Ferrara N. Complete inhibition of angiogenesis and growth of microtumors by anti-vascular endothelial growth factor neutralizing antibody: novel concepts of angiostatic therapy from intravital videomicroscopy. *Cancer Res* 1996; 56: 4032-4039
- 6 Deneckamp J. Review article: angiogenesis, neovascular proliferation and vascular pathophysiology as targets for cancer therapy. *Br J Radiol* 1993; 66: 181-196
- 7 Jinno K, Tanimizu M, Hyodo I, Nishikawa Y, Hosokawa Y, Doi T, Endo H, Yamashita T, Okada Y. Circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) is a possible tumor marker for metastasis in human hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 1998; 33: 376-382
- 8 Tomisaki S, Ohno S, Ichiyoshi Y, Kuwano H, Maehara Y, Sugimachi K. Microvessel quantification and its possible relation with liver metastasis in colorectal cancer. *Cancer* 1996; 77: 1722-1728
- 9 Maeda K, Chung YS, Takatsuka S, Ogawa Y, Sawada T, Yamashita Y, Onoda N, Kato Y, Nitta A, Arimoto Y. Tumor angiogenesis as a predictor of recurrence in gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1995; 13: 477-481
- 10 Folkman J, Shing Y. Angiogenesis. *J Biol Chem* 1992; 267: 10931-10934
- 11 周合山, 章士正. 血管内皮生长因子与肝癌关系研究进展. 浙江医学 2005; 27: 73-75
- 12 蒋扬富, 杨治华, 胡敬群, 蔡建强, 杨晓洁. 血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-9在原发性肝癌中的表达及其临床意义. 癌症 2000; 19: 17-33
- 13 罗庆丰, 黄传生, 高玟, 涂侃. 血管内皮生长因子表达及微血管生成在判断原发性肝癌转移潜能中意义. 江西医药 2006; 41: 958-960
- 14 易述红, 陈规划, 陆敏强, 杨扬, 蔡常洁, 胡斌. VEGF mRNA在预测肝癌肝移植术后肿瘤复发和转移中的应用价值. 中国普外基础与临床杂志 2006; 13: 560-572
- 15 Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983; 34: 141-212
- 16 高建钢, 张彩虹, 刘凤华. C-反应蛋白的检测及临床应用研究进展. 内蒙古医学院学报 2008; 30: 636-639
- 17 Ohta K, Kanamaru T, Morita Y, Hayashi Y, Ito H, Yamamoto M. Telomerase activity in hepatocellular carcinoma as a predictor of postoperative recurrence. *J Gastroenterol* 1997; 32: 791-796
- 18 常家宝, 田玉岭, 龚希平, 周镇先. 血清C反应蛋白测定在肝硬化腹水合并感染早期的应用. 实用诊断与治疗杂志 2005; 19: 8-9
- 19 Kaminska J, Kowalska MM, Nowacki MP, Chwalinski MG, Rysinska A, Fuksiewicz M. CRP, TNF-alpha, IL-1ra, IL-6, IL-8 and IL-10 in blood serum of colorectal cancer patients. *Pathol Oncol Res* 2000; 6: 38-41
- 20 Chung YC, Chang YF. Serum C-reactive protein correlates with survival in colorectal cancer patients but is not an independent prognostic indicator. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 369-373
- 21 Zhang SM, Buring JE, Lee IM, Cook NR, Ridker PM. C-reactive protein levels are not associated with increased risk for colorectal cancer in women. *Ann Intern Med* 2005; 142: 425-432
- 22 Fujikawa K, Matsui Y, Oka H, Fukuzawa S, Takeuchi H. Serum C-reactive protein level and the impact of cytoreductive surgery in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 1999; 162: 1934-1937
- 23 Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem* 2004; 279: 48487-48490
- 24 McKeown DJ, Brown DJ, Kelly A, Wallace AM, McMillan DC. The relationship between circulating concentrations of C-reactive protein, inflammatory cytokines and cytokine receptors in patients with non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2004; 91: 1993-1995
- 25 Shimada H, Nabeya Y, Okazumi S, Matsubara H, Shiratori T, Aoki T, Sugaya M, Miyazawa Y, Hayashi H, Miyazaki S, Ochiai T. Elevation of preoperative serum C-reactive protein level is related to poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2003; 83: 248-252
- 26 Guillen P, Triboulet JP. Elevated serum levels of C-reactive protein are indicative of a poor prognosis in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2005; 18: 146-150
- 27 Miyata Y, Koga S, Nishikido M, Noguchi M, Kanda

同行评价

本文选题很好, 尤其是肝癌和C-反应蛋白(CRP)表达水平的研究文章较少, 结论有较好的参考价值。

- S, Hayashi T, Saito Y, Kanetake H. Predictive values of acute phase reactants, basic fetoprotein, and immunosuppressive acidic protein for staging and survival in renal cell carcinoma. *Urology* 2001; 58: 161-164
- 27 Lin ZY, Wang LY, Yu ML, Chen SC, Chuang WL, Hsieh MY, Tsai JF, Chang WY. Role of serum C-reactive protein as a marker of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol*
- 28 *Hepatol* 2000; 15: 417-421
Erlinger TP, Platz EA, Rifai N, Helzlsouer KJ. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *JAMA* 2004; 291: 585-590
- 29 程玉萍, 华川, 许亚辉. 肝硬化和肝癌患者血清C-反应蛋白测定的临床价值. 华北国防医药 2007; 19: 57-59
- 30 程道胜, 彭又生, 黄胜起, 尹和坤. 血清CRP检测在鉴别肝细胞癌和肝硬化中的作用. 中国实验诊断学 2002; 6: 136-138

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》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, 并有足够的具有自明性的信息, 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: ^aP<0.05, ^bP<0.01(^cP>0.05不注). 如同一表中另有一套P值, 则^dP<0.05, ^eP<0.01; 第3套为^fP<0.05, ^gP<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/min, c/(mol/L), p/kPa, V/mL, t/°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 cm×4.5 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. (科学编辑: 李军亮 2009-11-28)