

5-氨基水杨酸维持治疗溃疡性结肠炎114例

沈 娟, 李俊霞, 王化虹, 李懿璇, 田 雨, 刘新光

■背景资料

溃疡性结肠炎近年来发病呈上升趋势, 目前我国在治疗中多重视诱导缓解, 但往往忽视了维持缓解治疗的重要意义, 对选择5-ASA维持缓解治疗的疗程及剂量尚无一致意见。

沈娟, 李俊霞, 王化虹, 李懿璇, 田雨, 刘新光, 北京大学第一医院消化内科 北京市 100034

作者贡献分布: 文献检索、数据收集、论文撰写由沈娟、李俊霞及王化虹完成; 此课题由李俊霞与王化虹设计; 部分数据分析和文献检索由沈娟、李懿璇及田雨完成; 刘新光参与论文修改。

通讯作者: 王化虹, 100034, 北京市, 北京大学第一医院消化内科。wanghuahong@medmail.com.cn

收稿日期: 2010-11-01 修回日期: 2010-12-18

接受日期: 2010-12-29 在线出版日期: 2011-02-08

5-aminosalicylic acid as a maintenance therapy for ulcerative colitis: an analysis of 114 cases

Ji Shen, Jun-Xia Li, Hua-Hong Wang, Yi-Xuan Li, Yu Tian, Xin-Guang Liu

Ji Shen, Jun-Xia Li, Hua-Hong Wang, Yi-Xuan Li, Yu Tian, Xin-Guang Liu, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Correspondence to: Hua-Hong Wang, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China. wanghuahong@medmail.com.cn

Received: 2010-11-01 Revised: 2010-12-18

Accepted: 2010-12-29 Published online: 2011-02-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical significance of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) as a maintenance therapy for patients with ulcerative colitis (UC).

METHODS: The clinical data for 114 UC patients (including 64 males and 50 females, aged from 16 to 76 years old) treated from January 2004 to August 2010 were analyzed retrospectively.

RESULTS: Seventy-five patients (65.8%) underwent 5-ASA therapy for induction of remission. There was no correlation between sex and the relapse rate of UC. The relapse rate in patients who had a history of more than 5 years was higher than those with a shorter history (62.1% vs 35.7%, $P > 0.05$). The relapse rate was significantly lower in mild patients undergoing maintenance treatment with 5-ASA more than 2 g daily than in those given 5-ASA less than 2 g daily (10% vs 33.3%, $P < 0.05$), in patients with mild disease than in those with moderate or severe disease (24.6% vs 83.3%, 80.6%, both P

< 0.05), in patients with proctitis than in those without proctitis ($P < 0.05$), and in patients who achieved mucosal healing than in those who did not (4.8% vs 89.6%, $P < 0.05$). The relapse rate of UC gradually increased from the second year after remission.

CONCLUSION: Mucosal healing and disease activity of UC are the most important factors associated with the recurrence of the disease. 5-ASA is the first choice for patients with mild and moderate disease. UC patients undergoing maintenance treatment with 5-ASA more than 2 g daily for 2 years can reduce the recurrence of the disease.

Key Words: Ulcerative colitis; 5-aminosalicylic acid; Maintenance remission

Shen J, Li JX, Wang HH, Li YX, Tian Y, Liu XG. 5-aminosalicylic acid as a maintenance therapy for ulcerative colitis: an analysis of 114 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(4): 416-420

摘要

目的: 评估5-氨基水杨酸(5-ASA)对溃疡性结肠炎(UC)缓解期患者维持治疗及影响UC复发的相关因素。

方法: 回顾性分析2004-01/2010-08在北京大学第一医院消化内科就诊的114例缓解期UC患者的临床资料, 纳入分析病例114例。其中, 男64例, 女50例, 年龄16-76岁。

结果: 选择应用5-ASA诱导缓解治疗病例75例(65.8%)。结果显示: (1)UC复发与性别无关; (2)病程>5年的UC患者复发率显著高于病程≤5年的UC患者(62.1% vs 35.7%, $P > 0.05$); (3)轻度UC患者5-ASA维持治疗剂量>2 g/d者复发率显著低于≤2 g/d者(10% vs 33.3%, $P < 0.05$); (4)轻度UC患者复发率显著低于中度和重度患者(24.6% vs 83.3%, 80.6%, $P < 0.05$); (5)直肠型UC患者复发率(19.2%)较低; (6)诱导缓解治疗达到黏膜愈合患者的复发率显著低于未达到黏膜愈合的患者(4.8% vs 89.6%, $P < 0.05$); (7)UC患者诱导缓解后第2年始复发

■同行评议者

房静远, 教授, 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科, 上海市消化疾病研究所

率随时间逐年上升。

结论: 黏膜愈合及疾病活动程度是影响UC复发率的重要因素, 5-ASA是轻-中度UC维持缓解治疗的首选药物, 5-ASA维持治疗剂量 >2 g/d、疗程至少2年以上, 可有效降低UC的复发率。

关键词: 溃疡性结肠炎; 5-氨基水杨酸; 维持缓解

沈娟, 李俊霞, 王化虹, 李懿璇, 田雨, 刘新光. 5-氨基水杨酸维持治疗溃疡性结肠炎114例. 世界华人消化杂志 2011; 19(4): 416-420
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/416.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病, 我国UC的发病率明显低于西方国家, 近些年有逐渐上升的趋势。氨基水杨酸制剂用于UC的治疗已有50余年的历史, 迄今已成为轻-中度UC诱导缓解与维持缓解治疗的一线药物^[1]。临床上常用的氨基水杨酸制剂主要包括水杨酸偶氮磺胺吡啶(sulfasalazine, SASP)、5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid, 5-ASA)及5-ASA前药奥柳氮与巴柳氮等。然而, 目前对选择5-ASA维持缓解治疗的疗程及剂量尚无一致意见^[2], 国内有关文献报道也较少。本研究通过对UC缓解期病例维持治疗的临床资料进行回顾性分析, 探讨UC维持缓解治疗的必要性及5-ASA在UC维持缓解治疗中的价值及影响UC复发的相关因素。

1 材料和方法

1.1 材料 以2004-01/2010-08在北京大学第一医院消化内科住院及门诊就诊的经诱导缓解治疗后获得病情缓解UC患者为研究对象。

1.2 方法

1.2.1 UC的诊断: 依据2007年我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见^[3], 根据结肠镜下病变分布表现分为直肠型、直乙结肠型、左半结肠型、区域性结肠型和全结肠型, 根据Mayo疾病活动指数^[3]将诱导缓解治疗前UC患者的基本严重程度分为轻度、中度和重度。纳入分析患者标准: (1)在诱导缓解治疗前已行结肠镜检查, 具有UC诊断的病理学依据; (2)诱导缓解治疗后获得病情缓解, 应用5-ASA类药物维持治疗, 剔除自行改用中药或其他药物(包括氨基水杨酸前药)的患者; (3)定期随访(至少3-6 mo 1次), 随访

时间 ≥ 12 mo, 并有完整的临床资料和随访记录。临床缓解的判定标准: 患者排便次数 <5 次/d, 无便血^[4]。UC复发标准: 诱导缓解后黏液血便重新出现。临床症状缓解后复查内镜, 根据Mayo内镜下评分, 0-1分为黏膜愈合, 2-3分为未愈合^[5]。

1.2.2 药物及给药途径: 患者应用5-ASA类药物包括口服制剂艾迪莎、颇得斯安、惠迪, 栓剂包括颇得斯安栓。

1.2.3 随访: 入选病例进行电话或门诊随访, 随访时间为1-7年。随访内容包括服药情况、结肠镜检查、有无复发和并发症及其处理情况等。

统计学处理 采用SPSS14.0软件进行分析, 应用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 复发率比较采用Log rank检验, $P<0.05$ 有统计学意义。将对复发率有影响的因素进行COX回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 纳入分析病例114例, 男64例, 女50例, 年龄16-76(平均 44.5 ± 14.8)岁。其中轻度UC患者65例(57.0%)、中度18例(15.8%)、重度31例(27.2%)。病变分布直肠型26例(22.8%)、直乙结肠型26例(22.8%)、左半结肠型14例(12.3%)、区域性结肠型5例(4.4%)、全结肠型43例(37.7%)。病程6-444(平均 86.7 ± 81.6) mo。

2.2 诱导缓解治疗 经5-ASA诱导缓解75例(65.8%), 激素诱导缓解8例(7.0%), 激素联合5-ASA诱导缓解28例(24.6%), 环孢素A诱导缓解3例(2.6%)。2例5-ASA联合激素诱导缓解治疗的患者, 由于出现激素依赖, 经生物学制剂诱导缓解后口服5-ASA维持治疗。

2.3 维持缓解治疗 单独口服5-ASA制剂治疗76例(66.7%), 单独应用栓剂治疗10例(8.8%), 口服与直肠联合用药25例(21.9%)。3例环孢素A诱导缓解的患者, 口服5-ASA维持治疗。

2.4 影响UC复发的相关因素 分析性别、病程长短、病情分度、分型、既往是否服用过激素、是否达到内镜下黏膜愈合、5-ASA维持剂量对复发率的影响(表1)。

2.4.1 性别: 复发与性别无关($P>0.05$)。

2.4.2 病程: 病程 >5 年的UC患者复发率(62.1%)明显高于病程 ≤ 5 年的UC患者(35.7%), 但无统计学意义($P>0.05$)。

2.4.3 疾病活动程度: 轻症患者复发率(24.6%)显著低于中等程度(83.3%)和重症患者(80.6%)。

2.4.4 病变分布: 直肠型UC患者缓解期复发率(19.2%)低于直乙结肠型(50.0%)、左半结肠

■研究前沿

黏膜愈合对UC预后中的预测作用已成为目前国际上广泛关注的热点问题, 内镜下黏膜愈合作为UC的治疗目标得到越来越多的关注, 对临床治疗的指导作用是目前的研究热点。

■相关报道

Froslic等在一项超过5年的队列研究中发现,黏膜愈合对疾病的预后具有预测作用。

表 1 UC患者复发的可能影响因素

临床资料	n	复发n(%)	维持缓解n(%)	P值
性别				
男	64	32(50.0)	32(50.0)	0.7144
女	50	24(48.0)	26(52.0)	
病程(年)				
>5	58	36(62.1)	22(37.9)	0.6211
≤5	56	20(35.7)	36(64.3)	
病情分度				
重度	31	25(80.6)	6(19.4)	0.0000
中度	18	15(83.3)	3(16.7)	
轻度	65	16(24.6)	49(75.4)	
黏膜愈合				
否	48	43(89.6)	5(10.4)	0.0000
是	21	1(4.8)	20(95.2)	
是否曾用激素				
是	36	25(69.4)	11(30.6)	0.0083
否	78	31(39.7)	47(60.3)	
分型				
直肠型	26	5(19.2)	21(80.8)	0.038
直乙结肠型	26	13(50.0)	13(50.0)	
左半结肠型	14	6(42.9)	8(57.1)	
区域性结肠型	5	2(40.0)	3(60.0)	
全结肠型	43	30(69.8)	13(30.2)	
轻度患者口服药物剂量情况(g/d)				
≤2	36	12(33.3)	24(66.7)	0.038
>2	20	2(10.0)	18(90.0)	

型(42.9%)、区域性结肠型(40.0%)和全结肠型(69.8%)。

2.4.5 黏膜愈合: 临床症状缓解后复查结肠镜的69例缓解期患者中, 21例达到内镜下黏膜愈合, 48例未达到黏膜愈合, 未达到黏膜愈合的患者随访期间仅5例始终维持缓解, 其余43例随访过程中出现复发。经诱导缓解治疗达到黏膜愈合患者的复发率, 显著低于未达到黏膜愈合的患者(4.8% vs 89.6%, $P<0.05$)。

2.4.6 应用激素诱导缓解: 在114例患者中, 诱导缓解期78例未曾应用激素, 其缓解期复发率显著低于应用激素的UC患者(39.7% vs 69.4%, $P<0.05$)。

2.4.7 5-ASA维持治疗剂量: 病情分度为轻度的患者, 剔除单独应用栓剂的患者9例, 选择口服5-ASA维持治疗剂量 $\geq 2\text{g/d}$ 者复发率显著低于 $<2\text{g/d}$ 者(10.0% vs 33.3%, $P<0.05$)。

性别之间、病程 >5 年与 ≤ 5 年、中度UC患者与重度之间复发率的差别, 没有统计学意义(均 $P>0.05$)。病变分布、病情分度、疾病活动程

度、既往是否服用过激素、5-ASA维持治疗剂量、是否达到黏膜愈合等因素, 对UC复发率的影响有统计学意义(均 $P<0.05$)。经COX回归模型多因素分析, 采用向前逐步回归法, 筛查变量结果显示, 黏膜愈合及疾病活动程度与UC复发高度相关, 是影响复发率的重要因素(表2)。

2.5 复发时间 随访114例获得诱导缓解的UC患者, 自第2年始复发率随时间逐年上升, 1-6年分别为13.2%、25.4%、34.2%、36.0%、37.7%和39.5%。

2.6 不良反应及其他 随访期间未见严重不良反应发生, 仅少数患者(2例)出现血白细胞降低, 1例患者尿常规检查出现尿晶体阳性, 查尿渗透压正常, 均未停药。此外所有患者均无癌变。

3 讨论

目前, UC的病因和发病机制仍不十分明确, 尚缺乏特异性的治疗药物。UC的治疗药物主要包括氨基水杨酸制剂、肾上腺糖皮质激素、免疫抑制剂、生物学制剂及肠道微生态制剂等, 我国的治疗共识意见与国外治疗方案基本一致。UC是一种反复发作性的慢性疾病, 尽管经过诱导缓解治疗后临床症状与病理学可以获得最大程度的缓解, 但仍可出现反复。近年来, 为了获得更为理想的治疗结果, 开始从分子水平探讨靶向治疗和黏膜结构的修复。新的治疗目标更加关注UC的复发, 而降低复发率的关键是迅速诱导缓解, 长期维持缓解, 最终达到内镜下完全黏膜愈合。

目前, 在UC的治疗中多重视诱导缓解治疗, 往往忽视了维持缓解治疗的重要性。由于UC为终生性疾病, 具有慢性反复发作的特点, 因此诱导缓解后的维持治疗十分重要。美国、英国、亚太地区及我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见均推荐UC患者长期维持缓解治疗, 时间需3-5年, 甚至终生。UC的复发与是否进行维持治疗有关, 有研究表明缓解期UC患者, 服用安慰剂者6 mo的复发率为29%-43%, 12 mo的复发率为38%-76%^[6]。然而, 由于医生和患者对维持治疗认识不足, 导致UC的复发率增加。本研究资料显示, 在随访114例诱导缓解的UC患者中, 自第2年始复发率随时间逐年上升, 提示维持缓解治疗应持续至少2年以上, 甚至终生。

UC复发与性别无关, 复发率与疾病活动程度、病程、病变的分布等有关。有文献报道表明, UC病程2-3年的患者复发率随病程的延长而

表 2 影响复发率的多因素COX回归分析

相关因素	偏回归系数(B)	B的标准误	Wald	P值	Exp(B)
黏膜愈合	-2.720	1.036	6.890	0.009	0.066
分度	-1.024	0.387	7.017	0.008	0.359

■应用要点

本文总结了114例UC患者维持缓解治疗期间的复发情况,对指导UC的维持治疗、减少UC复发有一定的临床应用价值。

增加,全结肠炎复发的时间最早、其次分别是左半结肠炎、远端结肠炎^[7]。本研究资料显示,疾病活动度中-重度的UC患者复发率显著高于轻度UC患者,直乙结肠型、左半结肠型、区域性结肠型和全结肠型UC患者缓解期复发率高于直肠型UC。在诱导缓解治疗中曾应用激素治疗的UC患者缓解期复发率,显著高于未应用激素者,提示疾病活动程度、病变分布、黏膜愈合、5-ASA剂量等是UC复发的影响因素,其中黏膜愈合及疾病活动程度与UC复发高度相关,是影响复发率的重要因素。

5-ASA是轻-中度UC治疗的首选药物,也是维持缓解治疗的主要药物^[8]。5-ASA通过干扰花生四烯酸代谢、抑制白三烯与前列腺素的合成,发挥其抗炎作用。多数UC诊治共识意见与指南推荐维持缓解治疗剂量为5-ASA: 2-4 g/d^[3,9]。有临床研究显示,5-ASA栓剂每晚500 mg或1 000 mg,对病变局限于直肠的患者维持缓解有效;对于病变局限于直乙结肠或左半结肠、经5-ASA灌肠剂诱导缓解的患者,继续灌肠剂治疗对维持缓解有效^[10]。5-ASA口服2.4 g-4.8 g联合局部治疗对于直乙型UC的维持缓解更为有效。高剂量美沙拉嗪可延长维持缓解的时间^[11]。由于大剂量的5-ASA并没有增加不良反应的发生率,因此有学者建议应用高剂量的5-ASA进行维持缓解。5-ASA维持治疗的时间,目前一般推荐终身维持治疗,特别是左半结肠和全结肠病变的患者以及复发次数大于每年1次的患者。目前有证据表明,长期维持治疗可减少结直肠癌的发生风险^[12]。

本研究资料中缓解期选择5-ASA维持治疗,UC的复发率较国外文献报道服用安慰剂的复发率低,病程长、曾服用过激素的患者,复发的风险更高,轻度患者服用5-ASA剂量>2g/d的复发率低于剂量≤2 g/d的患者。

黏膜愈合是UC诱导缓解治疗的新目标。内镜下黏膜愈合作为UC的治疗目标得到越来越多的关注,所谓黏膜愈合是指内镜下对黏膜病变愈合状况和疾病活动性的评估,表现为黏膜无质脆、出血、糜烂及溃疡等^[13],但目前对黏膜

愈合尚缺少公认的标准^[14]。Frøslie等对挪威一组UC患者长达5年的研究认为,经过1年治疗达到黏膜愈合对于以后减少疾病活动有预测作用,能减少以后需要积极治疗的可能性,他们认为黏膜愈合可作为IBD的临床指标及治疗的目标^[15]。然而, Dahlia Awais等认为该研究并不能得出黏膜愈合能预测疾病病程的结论^[5]。尽管对黏膜愈合的重要性还存在争议,其对UC预后的预测还缺乏有力的证据,但目前仍普遍认为获得完全黏膜愈合,将有助于提高UC的长期缓解率,降低手术率和患者住院率,使患者获得更好的生活质量。本研究资料显示,经诱导缓解治疗获得黏膜愈合者较未获得黏膜愈合者复发率显著降低,提示诱导缓解治疗未达到黏膜愈合可能是UC复发的高危因素。

目前,我国医生对UC的长期性、顽固性、严重性认知尚有不足,常对药物选择不当,尤其对UC的维持治疗缺乏重视,较少对患者进行宣传教育,导致患者依从性差。因此,我们有必要提高对UC维持缓解治疗必要性的认识。

4 参考文献

- 1 中国炎症性肠病协作组, 王玉芳, 欧阳钦. 3100例溃疡性结肠炎住院病例回顾分析. 中华消化杂志 2006; 26: 368-372
- 2 Ardizzone S, Pettillo M, Imbesi V, Cerutti R, Bollani S, Bianchi Porro G. Is maintenance therapy always necessary for patients with ulcerative colitis in remission? *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 373-379
- 3 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. 中华内科杂志 2008; 47: 73-79
- 4 Miner P, Hanauer S, Robinson M, Schwartz J, Arora S. Safety and efficacy of controlled-release mesalamine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Pentasa UC Maintenance Study Group. Dig Dis Sci* 1995; 40: 296-304
- 5 Kane S, Lu F, Kornbluth A, Awais D, Higgins PD. Controversies in mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 796-800
- 6 Travis SPL, Stange EF, Lémann M, Øresland T, Bemelman WA, Chowers Y, Colombel JF, D'Haens G, Ghosh S, Marteau P, Kruis W, Mortensen NJMcC, Penninckx F, Gassull M, for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2008; 2: 24-62

■同行评价

本文新颖性较好,对溃疡性结肠炎的治疗具有一定的临床意义。

- 7 Bresci G, Parisi G, Capria A. Duration of remission and long-term prognosis according to the extent of disease in patients with ulcerative colitis on continuous mesalazine treatment. *Colorectal Dis* 2008; 10: 814-817
- 8 Ng SC, Kamm MA. Therapeutic strategies for the management of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 935-950
- 9 Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 112-124
- 10 Cohen RD. What is the optimal maintenance treatment for ulcerative colitis? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14 Suppl 2: S236-S237
- 11 Paoluzi OA, Iacopini F, Pica R, Crispino P, Marceggiano A, Consolazio A, Rivera M, Paoluzi P. Comparison of two different daily dosages (2.4 vs. 1.2 g) of oral mesalazine in maintenance of remission in ulcerative colitis patients: 1-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1111-1119
- 12 Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-V16
- 13 Allez M, Lémann M. Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2626-2632
- 14 Pineton de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lémann M, Colombel JF. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 15-29
- 15 Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007; 133: 412-422

编辑 李薇 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011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: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则 ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为 ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ 。 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/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/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 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴。(5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。