

聚乙二醇干扰素抗病毒治疗CHC与HCV/HBV共感染者的近期疗效

于兰芳, 张泽敏, 袁成江, 陈发明, 彭蕴蕴

■背景资料

我国流行病学调查显示, 我国属于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)高发国家。如何有效治疗HBV、HCV就成为了我国目前以及将来很长一段时间内的主要任务。目前临床上用于治疗HBV、HCV的抗病毒药物众多, 但绝大多数药物的作用有限, 或只能起到暂时性的抑制病毒复制作用, 长期效果往往不佳。

于兰芳, 张泽敏, 袁成江, 陈发明, 彭蕴蕴, 贵州省六盘水市水城矿业总医院感染科 贵州省六盘水市 553000

于兰芳, 副主任医师, 主要从事肝脏方面的研究。

作者贡献分布: 此课题由于兰芳设计; 研究过程由于兰芳与张泽敏完成; 数据分析由袁成江、陈发明及彭蕴蕴完成; 写作由于兰芳、张泽敏、袁成江、陈发明及彭蕴蕴共同完成。

通讯作者: 于兰芳, 副主任医师, 553000, 贵州省六盘水市钟山区水西路17号, 贵州省六盘水市水城矿业总医院感染科。yulanfang_gz@163.com

电话: 0858-8221132

收稿日期: 2013-07-22 修回日期: 2013-08-26

接受日期: 2013-09-06 在线出版日期: 2013-10-28

Clinical effect of PEG-IFN in treatment of CHC and HCV/ HBV co-infection

Lan-Fang Yu, Ze-Min Zhang, Cheng-Jiang Yuan, Fa-Ming Chen, Yun-Yun Peng

Lan-Fang Yu, Ze-Min Zhang, Cheng-Jiang Yuan, Fa-Ming Chen, Yun-Yun Peng, Department of Infectious Diseases, Shuicheng Mining General Hospital, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China

Correspondence to: Lan-Fang Yu, Associate Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Shuicheng Mining General Hospital, 17 Shuixi Road, Zhongshan District, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China. yulanfang_gz@163.com

Received: 2013-07-22 Revised: 2013-08-26

Accepted: 2013-09-06 Published online: 2013-10-28

Abstract

AIM: To observe the clinical effect of pegylated interferon (PEG-IFN) in the treatment of chronic hepatitis C (CHC) and hepatitis C virus/hepatitis B virus (HCV/HBV) co-infection.

METHODS: Venous samples were collected from 25 CHC patients and 25 HCV/HBV patients for detection of HCV RNA, HBV DNA and liver fibrosis.

RESULTS: After one year of treatment, the rate of HCV RNA negativity was 52.0% in the CHC group and 28.0% in the HCV/HBV group ($P < 0.05$); liver function was improved in both groups (both $P < 0.05$), and the improvement did not differ significantly between the two groups (P

> 0.05); and posttreatment hyaluronic acid level was significantly lower than pretreatment value in the HCV group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Although PEG-IFN has a better clinical effect in the treatment of CHC than HCV/HBV co-infection, it has an inhibitory effect on HCV and can partly improve the body's immune function and liver function.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Pegylated interferons; Chronic hepatitis C; Hepatitis C virus; Hepatitis B virus

Yu LF, Zhang ZM, Yuan CJ, Chen FM, Peng YY. Clinical effect of PEG-IFN in treatment of CHC and HCV/HBV co-infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(30): 3270-3274 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3270.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i30.3270>

摘要

目的: 观察聚乙二醇干扰素(pegylated interferon, PEG-IFN)治疗慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)与丙型肝炎病毒/乙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV/hepatitis B virus, HBV)共感染者疗效观察。

方法: 临床选取CHC与HCV/HBV共感染患者各25例, 抽取患者静脉血进行HCV RNA、HBV DNA以及肝脏纤维化指标。两组患者均采取PEG-IFN联合利巴韦林治疗48 wk, 观察临床疗效。

结果: 经过1年治疗, CHC组患者血清中HCV RNA阴性检测率为52.0%, HCV/HBV组患者血清中HCV RNA阴性检测率为28.0%, 两组比较差异具有显著性($P < 0.05$); 2组患者治疗后血清血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)均有不同程度的下降, 与治疗前比较差异具有显著性($P < 0.05$); 治疗后2组间血清ALT、AST比较差异无统计学意义($P > 0.05$);

■同行评议者

李勇, 副教授, 上海中医药大学附属市中医医院消化科

治疗后HCV组血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)水平较治疗前明显降低($P<0.05$).

结论: PEG-IFN抗病毒治疗CHC的疗效要优于HCV/HBV共感染患者, 但是PEG-IFN对HCV有一定的抑制作用, 并部分改善机体免疫功能及肝功能.

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 聚乙二醇干扰素; 慢性丙型肝炎; 丙型肝炎病毒; 乙型肝炎病毒

核心提示: 本研究中, 采用PEG-IFN联合利巴韦林共同进行抗丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)治疗. 结果提示, HCV组患者中, 经过PEG-IFN治疗后, 获得HCV感染的持续病毒学应答率(52.0%)明显高于HCV/乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)共感染组(28.0%). 此外, 对2组患者的联合应答率(HCV RNA与HBV DNA皆转阴)进行比较, 发现HCV/HBV共感染组仅为7.17%, 明显低于HCV组的52.0%. 该结果说明, 以HCV为优势病毒的HCV/HBV共感染比单一病毒感染疗效差, 因此, 临床上对于该类HCV/HBV共感染患者需要优化现有治疗.

于兰芳, 张泽敏, 袁成江, 陈发明, 彭蕴蕴. 聚乙二醇干扰素抗病毒治疗CHC与HCV/HBV共感染者的近期疗效. 世界华人消化杂志 2013; 21(30): 3270-3274 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3270.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i30.3270>

0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)与丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是造成慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B)、慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)最主要的病原体^[1]. 我国流行病学调查显示^[2], 我国属于HBV、HCV高发国家. 如何有效治疗HBV、HCV就成为了我国目前以及将来很长一段时间内的主要任务. 目前临床上用于治疗HBV、HCV的抗病毒药物众多, 但绝大多数药物的作用有限, 或只能起到暂时性的抑制病毒复制作用, 长期效果往往不佳^[3]. 干扰素(interferon, IFN)是近年来研究较多的一种抗病毒药物, 研究显示^[4], 干扰素治疗CHC的疗效较好, 接受干扰素治疗后, 患者HCV RNA转阴率较高. 但目前临床研究中, 对于干扰素治疗HCV/HBV共感染者的报道较少, 干扰素能否同时有效提高CHC与HCV/HBV共感染者的疗效、肝纤维化, 目前还不明确. 我们在临床工作中使用

聚乙二醇干扰素(pegylated interferon, PEG-IFN)治疗CHC与HCV/HBV共感染者, 阐述PEG-IFN在上述疾病治疗中的疗效, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 本研究共纳入研究病例50例, 均为我院2011-01/2012-01门诊及住院患者. 根据患者的肝炎类型进行临床分组, 其中25例患者为HCV感染组, 25例患者为HCV/HBV共感染组. HCV感染组中, 男19例, 女6例, 年龄37-69岁, 平均年龄48.2岁±12.4岁. 血清HCV RNA检查 $\geq 10^4$ 拷贝/mL, HBsAg阴性; HCV/HBV共感染组中, 男18例, 女7例, 年龄39-68岁, 平均年龄48.5岁±12.2岁. 血清HCV RNA检查 $\geq 10^4$ 拷贝/mL, HBsAg阳性. 对患者HBV DNA定量进行分析, 其中14例患者HBV DNA定量 $\geq 10^3$ 拷贝/mL, $\leq 10^5$ 拷贝/mL, 11例患者HBV DNA检测为阴性. 所有患者在入组时均进行血液检查, 排除其他病毒、细菌等感染. 采用统计学分析对两组患者性别、年龄等资料进行比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比性. 诊断依据^[5,6]: CHC的临床诊断标准参考《丙型肝炎防治指南》(2004年中华医学会). CHB的临床诊断标准参考《慢性乙型肝炎防治指南》(2006年中华医学会).

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 治疗方案参考《丙型肝炎防治指南》(2004年中华医学会)中推荐的方案, 为PEG-IFN联合利巴韦林. 药物使用方法如下: PEG-IFN: 180 μ g/次, 1次/wk, 皮下注射. 治疗期间, 同时给予利巴韦林进行口服, 1000 mg/次, 1次/d. 所有患者的疗程均为48 wk.

1.2.2 指标的检测: HCV及HBV定量检测使用PCR检测: (1)实验步骤: 将5 μ L 25 mmol/L MgCl₂加入50 μ L血清中, 98 $^{\circ}$ C变性15 min, 然后进行离心, 变性裂解液5 μ L加入标准反应液15 μ L中, 密封94 $^{\circ}$ C变性5 min, 进行45个循环. 所有反应在ABI Prism 7300型荧光定量PCR仪(Applied Biosystems, 美国)上进行, 检测下限为1000拷贝/mL. HBV 5M(HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBe和抗-HBc)检测: 使用IMx自动免疫分析仪进行, 采用微粒子酶免分析法HBV 5M试剂盒, 仪器与试剂盒均购自Abbott公司, 实验操作按说明书进行. 肝功能检测: 使用自动生化仪对血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)进行检查. 肝纤维化指标检测: 应用化学发光法对血清透明质酸

■研发前沿
干扰素(interferon, IFN)是近年来研究较多的一种抗病毒药物, 研究显示, 干扰素治疗CHC的疗效较好, 接受干扰素治疗后, 患者HCV RNA转阴率较高. 但目前临床研究中, 对于干扰素治疗HCV/HBV共感染者的报道较少, 干扰素能否同时有效提高CHC与HCV/HBV共感染者的疗效、肝纤维化, 目前还不明确.

■相关报道

目前的研究认为, HCV/HBV共感染患者的预后往往较单一HBV感染或HCV感染患者差。有学者对HCV/HBV共感染患者进行了长达20年的随访,发现该类共同感染的患者,10年肝硬化的发病率极高,几乎达到50%。而出现肝细胞癌的概率亦有明显的上升,患者10、15、20年的肝癌发病率分别为14%、21%和32%。

表 1 PEG-IFN治疗48 wk后2组患者HCV RNA变化比较 (n , 拷贝/mL)

分组	n	阴性率(%)	$\times 10^3$	$\times 10^4$	$\times 10^5$	$\times 10^6$	总计
HCV组							
治疗前	0	0	0	11	10	4	25
治疗后	13	52.0 ^a	6	4	1	1	25
HCV/HBV共感染组							
治疗前	0	0	0	13	8	4	25
治疗后	7	28.0	8	8	1	1	25

^a $P < 0.05$ vs HCV/HBV共感染组治疗后. HCV: 丙型肝炎病毒; HBV: 乙型肝炎病毒。

表 2 2组患者治疗前后肝功能指标比较 ($n = 25$, mean \pm SD, U/L)

分组	ALT		AST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HCV组	185.2 \pm 123.4	52.3 \pm 24.1 ^a	132.3 \pm 54.5	42.3 \pm 12.4 ^c
HCV/HBV共感染组	186.7 \pm 124.2	54.2 \pm 24.7 ^a	132.6 \pm 56.2	44.1 \pm 13.2 ^c

^a $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$ vs 同组治疗前. ALT: 血清谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶. HCV: 丙型肝炎病毒; HBV: 乙型肝炎病毒。

表 3 2组患者治疗前后肝脏纤维化指标比较 ($n = 25$, mean \pm SD, μ g/L)

分组	HA		PC III	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HCV组	321.4 \pm 121.3	131.5 \pm 105.9 ^a	126.3 \pm 54.4	123.7 \pm 68.8
HCV/HBV共感染组	273.2 \pm 88.2	268.2 \pm 98.2	178.3 \pm 74.1	156.2 \pm 62.4

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前. HA: 透明质酸; PC III: III型前胶原. HCV: 丙型肝炎病毒; HBV: 乙型肝炎病毒。

(hyaluronic acid, HA)、III型前胶原(procollagen III, PC III)进行检查。

1.2.3 疗效评定标准: 按治疗方案完整进行48 wk的治疗, 在停药后进行24 wk的随访, HCV RNA为阴性表示治愈。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 计量资料用mean \pm SD表示, 计数资料用百分率表示, 组间计量资料比较采用两样本 t 检验, 组间计数资料的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PEG-IFN治疗48 wk后2组患者HCV RNA变化比较 经过治疗, HCV组患者HCV RNA检测阴性率为52.0%, HCV/HBV共感染组患者HCV RNA检测阴性率为28.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。14例HCV/HBV共感染组治疗

前HBV DNA阳性的患者, 经治疗后, 4例转阴, 转阴率为28.57%。其中1例HBV DNA及HCV RNA均转阴(表1)。

2.2 2组患者治疗前后肝功能指标比较 治疗前, 2组患者血清ALT、AST均较正常上限值明显升高, 2组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过48 wk的治疗, 2组患者血清ALT、AST均较治疗前明显下降($P < 0.05$)。治疗后2组血清ALT、AST比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

2.3 2组患者治疗前后肝脏纤维化指标比较 治疗前, 2组患者血清HA、PCIII均较正常上限值明显升高。经过48 wk的治疗, HCV组血清HA较治疗前明显下降($P < 0.05$)(表3)。

3 讨论

目前的研究认为^[7], HBV与HCV在感染的途径上, 存在较大的相似性, 特别在血液传播上, 是

引发临床CHB以及CHC的主要因素. 因此, 临床上一些HCV的感染, 是在HBV感染的基础上发生的^[8]. 此外, 还有一些患者, 同时出现HBV与HCV的感染, 临床上称为同时感染. 目前的研究认为^[9], HCV/HBV共感染患者的预后往往较单一HBV感染或HCV感染患者差. 有学者对HCV/HBV共感染患者进行了长达20年的随访, 发现该类共同感染的患者, 10年肝硬化的发病率极高, 几乎达到50%. 而出现肝细胞癌的概率亦有明显的上升, 患者10、15、20年的肝癌发病率分别为14%、21%和32%^[10]. 上述研究结果显示, HCV/HBV共感染可以促进慢性肝炎患者向着肝硬化及肝癌的方向发展. 因此, 如何有效延缓病情的进展, 减少肝硬化、肝癌等发生率就成为目前研究的重点. 当前研究认为^[11,12], 早期给予HCV/HBV共感染患者抗病毒是有利于临床治疗及预后的. 在HCV/HBV共感染患者中, 其血清中HBV DNA往往表达较少, 甚至低于仪器的最低检测下限. 因此, 对于临床治疗上, HCV就成为促进疾病进展的主要因素. 其中, HCV的清除就成为HCV/HBV共感染者的主要治疗目标. 《丙型肝炎防治指南》(2004年中华医学会)中对于该类患者的治疗, 建议HCV RNA阳性、HBV DNA阴性患者, 先考虑给予抗HCV治疗. 而对于HBV、HCV病毒均呈活动复制的患者, 考虑首先以干扰素联合利巴韦林共同清除HCV.

本研究中, 我院采用PEG-IFN联合利巴韦林共同进行抗HCV治疗. 结果提示, HCV组患者中, 经过PEG-IFN治疗后, 获得HCV感染的持续病毒学应答(sustained viral response, SVR)率(52.0%)明显高于HCV/HBV共感染组(28.0%). 此外, 对2组患者的联合应答率(HCV RNA与HBV DNA皆转阴)进行比较, 发现HCV/HBV共感染组仅为7.17%, 明显低于HCV组的52.0%. 该结果说明, 以HCV为优势病毒的HCV/HBV共感染比单一病毒感染疗效差, 因此, 临床上对于该类HCV/HBV共感染患者需要优化现有治疗.

在HCV组以及HCV/HBV共感染组中, 我们发现经过PEG-IFN治疗, 患者的肝功能均可以得到较大程度的改善. 说明PEG-IFN虽然治疗HCV/HBV共感染的疗效较差, 但是还是能够起到一定改善肝功能的作用, 这对延缓疾病的进展有着较大的临床意义. 此外, 在肝脏纤维化指标方面, 我们发现经过治疗, HCV组患者的血清HA较治疗前明显下降. 在HCV/HBV共感染组

中, 无论血清HA还是PCIII, 治疗前后水平均较高, 差异亦无统计学意义. 说明PEG-IFN可以缓解HCV患者肝脏纤维化, 而HCV/HBV共感染患者, 则缓解程度不明显.

干扰素是目前公认的可以对HBV、HCV病毒活性进行抑制的药物, 能够通过抗病毒和免疫调节发挥疗效^[13,14]. 曾有学者建议^[15], 对于HCV RNA与HBV DNA均为阳性的慢性肝炎患者, 可以考虑加大干扰素剂量的使用, 或延长治疗的时间. 曾有学者进行大剂量的干扰素治疗, 发现能够提高SVR率并改善预后. 但是, 由于时间、样本量等限制, 笔者未能对于该类患者进行大剂量干扰素的疗效及安全性观察, 这还有待于下一步研究的深入.

总之, PEG-IFN抗病毒治疗CHC的疗效要优于HCV/HBV共感染患者, 但是PEG-IFN对HCV均有一定的抑制作用, 并部分改善机体免疫功能及肝功能.

4 参考文献

- 1 李茂英. 聚乙二醇干扰素单用与联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎的荟萃分析. 重庆医科大学, 2012
- 2 陈靖, 郑琦, 江家骥, 郑佳萍. 聚乙二醇干扰素 α -2a治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效的影响因素分析. 中南大学学报(医学版) 2012; 37: 714-719
- 3 蒋忠胜, 温小凤, 李敏基, 张鹏, 胡家光, 陈念, 柯柳, 覃川. HIV/HCV双重感染者抗HCV治疗时机的探讨. 中国全科医学 2012; 15: 1276-1277, 1280
- 4 曲思麦, 韩峰, 吴丹, 张琳. 干扰素治疗慢性丙型肝炎获得快速和早期病毒学应答的影响因素. 世界华人消化杂志 2012; 20: 2281-2287
- 5 王鑫, 高香翠, 时雯雯, 张国民. 慢性丙型肝炎的个体化抗病毒治疗进展. 广东医学 2012; 33: 1516-1518
- 6 常艳. 核酸检测法检测HCV基因型及分子流行病学研究. 天津: 天津医科大学, 2012
- 7 陈务卿. 干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的疗效观察. 临床合理用药杂志 2012; 5: 59
- 8 李明慧, 张艳丽, 张璐, 李明慧, 张艳丽, 张璐, 申戈, 邱国华, 路遥, 庄立伟, 高媛娇, 杨民, 吴云, 谢尧, 成军, 徐道振. 难治性慢性丙型肝炎强化治疗疗效研究. 中华实验和临床病毒学杂志 2012; 26: 374-378
- 9 李权润, 张长江, 熊瑜琳, 朱研, 谭朝霞, 胡亚君, 袁婧, 王小红. 干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎长期随访中的复发及其影响因素. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 353-356
- 10 许文君, 李秀惠, 李红艳, 勾春燕, 靳华, 李晶滢, 邱金鹏, 汪晓军. 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林对慢性丙型肝炎患者中医辨证分型的影响. 北京中医药 2013; 32: 259-271
- 11 袁学兰, 李茂英, 张大志. 蛋白酶抑制剂联合聚乙二醇干扰素及利巴韦林治疗慢性丙型肝炎初治患者疗效及安全性的荟萃分析. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 357-362
- 12 黄荣, 杜娟, 李卫平, 李毅, 俞洁, 吕飞. 聚乙二醇干扰素 α -2a间隔10日与间隔7日治疗慢性丙型肝炎临床观察. 中西医结合肝病杂志 2011; 21: 14-16
- 13 王瑞, 刘钰佩, 王会清, 钱静, 赵研, 段毅力. 老年慢性丙型肝炎患者抗病毒治疗的疗效及安全性. 中国老年

■创新盘点

曾有学者进行大剂量的干扰素治疗, 发现能够提高SVR率并改善预后. 但是, 由于时间、样本量等限制, 笔者未能对于该类患者进行大剂量干扰素的疗效及安全性观察, 这还有待于下一步研究的深入.

■同行评价

本文采用PEG-IFN联合利巴韦林共同进行抗HCV治疗,设计合理,对临床医师有很好的参考价值。

- 14 魏来. 2012年丙型肝炎领域的研究进展. 中华肝脏病杂志 2013; 21: 164-166

- 15 刘静, 林潮双, 胡三红, 梁美玲, 越志新, 高志良. 聚乙二醇干扰素 α -2a治疗慢性丙型肝炎患者生活质量的研究. 中华肝脏病杂志 2011; 19: 890-893

编辑 郭鹏 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *L*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.