

声辐射力脉冲成像对非酒精性脂肪性肝病诊断价值的Meta分析

李曼蓉, 王跃, 宋雯, 陆伦根, 卜平

李曼蓉, 王跃, 宋雯, 卜平, 扬州大学临床医学院苏北人民医院
消化内科 江苏省扬州市 225001

陆伦根, 上海交通大学附属第一人民医院消化科 上海市
200080

李曼蓉, 硕士研究生, 主要从事消化系统疾病的临床及实验研究。

作者贡献分布: 文献收集与Meta分析主要由李曼蓉完成; 王跃
与宋雯参与文献检索; 论文的选题、指导及审校由陆伦根与卜
平共同完成。

通讯作者: 卜平, 教授, 主任医师, 225001, 扬州大学医学院广陵
区淮海路11号, 扬州大学临床医学院苏北人民医院消化内科。

boping@yzu.edu.cn

电话: 0514-7978801

收稿日期: 2013-09-25 修回日期: 2013-10-23

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2014-01-08

Diagnostic value of acoustic radiation force impulse imaging for non-alcoholic fatty liver disease: A Meta-analysis

Man-Rong Li, Yue Wang, Wen Song, Lun-Gen Lu,
Ping Bu

Man-Rong Li, Yue Wang, Wen Song, Ping Bu, Department of Gastroenterology, Subei People's Hospital, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Lun-Gen Lu, Department of Gastroenterology, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Correspondence to: Ping Bu, Professor, Chief Physician, Medical College of Yangzhou University, 11 Huaihai Road, Yangzhou, Jiangsu Province, China. boping@yzu.edu.cn

Received: 2013-09-25 Revised: 2013-10-23

Accepted: 2013-11-06 Published online: 2014-01-08

Abstract

AIM: To systematically evaluate the diagnostic performance of acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) by meta-analysis.

METHODS: Pertinent articles related to diagnosis of NAFLD by ARFI were searched in PubMed, Medline, Web of Science, CNKI, Wan-Fang Data, CBM, and Google. The references of retrieved articles were also searched. Literature screening was performed according to inclusion

and exclusion criteria. The quality of included articles was assessed using the QUADAS tool. The heterogeneity was explored, and indexes reflecting accuracy were pooled and summary receiver operating characteristics (SROC) were analyzed using MetaDiSc1.4 and STATA 12.0. The publication bias and sensitivity were also evaluated.

RESULTS: Eight studies were included in the review. Meta-analysis results showed that the pooled accuracy indicators like sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and diagnostic odds ratio were 90% (95%CI: 86%-94%), 78% (95%CI: 73%-83%), 3.57 (95%CI: 2.19-5.81), 0.13 (95%CI: 0.09-0.20), and 35.87 (95%CI: 19.96-64.48), respectively. The area under the SROC curve was 0.9326, SE was 0.0169, and the Q* index was 0.8683.

CONCLUSION: ARFI has a high diagnostic efficacy and could be used as a reliable and safe non-invasive tool for diagnosing NAFLD.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Acoustic radiation force impulse imaging; Non-alcoholic fatty liver disease; Diagnostic imaging; Meta-analysis

Li MR, Wang Y, Song W, Lu LG, Bu P. Diagnostic value of acoustic radiation force impulse imaging for non-alcoholic fatty liver disease: A Meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(1): 101-106 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/101.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i1.101>

摘要

目的: 采用Meta分析的方法系统评价声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)对非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的诊断价值。

方法: 检索PubMed、Medline、Web of

■背景资料

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病率随着肥胖、血脂紊乱、糖尿病及其代谢综合征的增多而逐年增高, NAFLD的诊断对其有效治疗、改善预后及预防糖尿病及心血管疾病等并发症的发生有着重大意义。

■同行评议者

方今女, 教授, 延边大学医学院预防医学教研部

■ 研发前沿

NAFLD诊断的“金标准”公认为肝穿刺活检,因其有创性等缺点,迫切需要发展简便、可靠、安全的无创性诊断手段。常用的无创诊断主要是血标本的肝酶谱水平和肝脏超声检查。但血浆肝酶谱水平常低估疾病程度、漏诊率高,传统的超声检查有特异性较差的劣势,声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)技术应运而生。

Science、CNKI、WanFang Data、CBM、Google学术搜索,及追溯参考文献收集相关文献。根据纳入与排除标准筛选文献,采用QUADAS工具评估文献质量并提取数据。采用MetaDisc1.4、STATA12.0软件进行异质性分析,计算合并敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比等指标,并绘制总受试者工作特征曲线(summary receiver operating characteristics, SROC),最后进行敏感性分析及发表偏倚的评估。

结果:共8篇研究纳入本评价研究。Meta分析结果显示ARFI对NAFLD的合并敏感度和特异度分别为90%(95%CI: 86%-94%)、78%(95%CI: 73%-83%),合并阳性似然比及阴性似然比分别为3.57(95%CI: 2.19-5.81)、0.13(95%CI: 0.09-0.20),合并诊断比值比35.87(95%CI: 19.96-64.48)。SROC曲线下面积为0.9326, SE = 0.0169, 总诊断精确度Q*指数为0.8683。

结论:ARFI具有较高的诊断效能,可作为诊断NAFLD的一种相对可靠、安全的无创诊断工具。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词:声辐射力脉冲成像; 非酒精性脂肪性肝病; 诊断性影像学; Meta分析

核心提示:本研究采用Meta分析方法定性、定量地评价声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)对非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的诊断价值,得出ARFI具有较高的诊断效能,可作为诊断NAFLD的一种相对可靠、安全的无创诊断工具的结论。

李曼蓉, 王跃, 宋雯, 陆伦根, 卜平. 声辐射力脉冲成像对非酒精性脂肪性肝病诊断价值的Meta分析. 世界华人消化杂志 2014; 22(1): 101-106 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/101.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i1.101>

0 引言

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)与胰岛素抵抗、糖脂代谢异常等密切相关,他的发病率随着肥胖、血脂紊乱、糖尿病及代谢综合征的逐年增多而增高。NAFLD已成为欧美发达国家慢性肝病的首要病因,在我国仅次于慢性病毒性肝炎位居第2位。NAFLD包括单纯性非酒精性脂肪肝(simple non-

alcoholic fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、肝纤维化以及隐匿性肝硬化。诸多循证医学证据显示NAFLD可影响其他病因所致的慢性肝病的进展、诱导移植肝的复发,可进展为肝细胞癌,还可参与2型糖尿病和心血管疾病的发生。NAFLD可能作为代谢性疾病的一个早期可逆性干预治疗的潜在靶点,受到国内外学者的广泛关注。故NAFLD的诊断对其有效治疗、改善预后及预防糖尿病及心血管疾病等并发症的发生、发展有着重大意义。

目前肝穿刺病理诊断仍作为公认的诊断NAFLD的“金标准”。但因肝活检方法的有创性、并发症的发生风险及患者合作度差等缺点,在很大程度上限制了其在流行病学调查、前瞻性研究及长期随访研究中的广泛应用。因而迫切需要发展简便、可靠、安全的无创性诊断方法,NAFLD常用的无创诊断主要是血液样本肝酶谱水平和肝脏超声检查。由于血标本肝酶谱水平常低估疾病程度、漏诊率高,传统的超声检查有特异性较差的劣势,声辐射力脉冲弹性成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)技术应运而生。他又称为声触诊组织量化(virtual tough tissues quantification, VTQ)技术,通过发射声脉冲使组织局部产生横向震动和纵向压缩,从而产生剪切波速度来获得感兴趣区域组织的机械特性,可定量评估组织弹性测量的数值,是反映组织的硬度等物理性质的一种临床新技术。近年来国内外研究显示该技术能明显提高肝纤维化的诊断能力,但对NAFLD的诊断价值尚不肯定。本研究采用Meta分析方法对有关ARFI诊断NAFLD的文献进行全面、客观的系统评价,旨在为ARFI的临床应用提供最可靠的循证依据。

1 材料和方法

1.1 材料 检索PubMed、Medline、Web of Science、CNKI、WanFang Data、CBM、Google学术搜索,筛选国内外ARFI与NAFLD相关的随机对照试验,并追溯引文及引证文献进行了全面的文献检索。中文检索词为“声辐射力脉冲成像”、“声触诊组织量化技术”、“非酒精性脂肪性肝病”、“非酒精性单纯性脂肪肝”、“非酒精性脂肪性肝炎”、“肝纤维化”,英文检索词为“acoustic radiation force impulse imaging(ARFI)”、“virtual tough tissues quan-

表 1 纳入文献基本特征及QUADAS评分

作者	发表年份/ 国家	n	平均年龄(岁)	男性	真阳 性数	假阳 性数	假阴 性数	真阴 性数	cut- off(m/s)	QUADAS 评分
Osaki等 ^[4]	2010/Japan	21	57 ± 23.1	47.6	17	1	0	3	1.47	14
金清等 ^[5]	2010/China	100	NA	74.0	47	13	3	37	1.06	8
Yoneda等 ^[6]	2010/Japan	54	50.6 ± 13.7	NA	10	13	0	31	1.77	16
Palmeri等 ^[7]	2010/USA	172	NA	37.8	50	12	6	104	NA	13
曾令容 ^[8]	2011/China	37	45 ± 10.6	54.1	6	15	1	15	0.99	10
肖凯兰 ^[9]	2012/China	60	43.7 ± 13.55	46.7	24	4	6	26	1.06	10
Guzmán-Aroca等 ^[10]	2012/Spain	32	43.7 ± 10.4	56.3	20	1	4	7	1.30	14
张大鹏等 ^[11]	2012/China	67	34.7 ± 14.2	68.7	56	3	5	3	1.06	12

NA: 未获得数据。

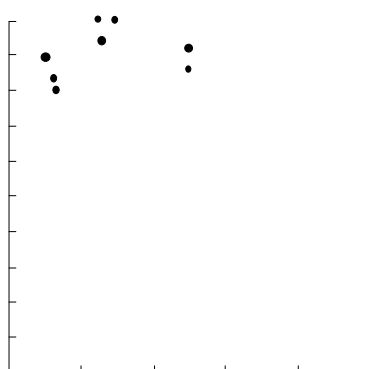


图 1 ROC平面散点图。

tification (VTQ)”、“non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)”、“simple nonalcoholic fatty liver”、“nonalcoholic steatohepatitis (NASH)”、“liver fibrosis”。检索结果由两名研究者独立评阅, 若存在争议或不确定时咨询第三方后确定。检索时限截至2013-08。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准: (1) 研究内容: 有关ARFI诊断NAFLD的诊断性临床研究; (2) 研究语种: 限中、英文; (3) 研究对象, NAFLD组患者诊断标准符合2006年^[1]或2010年^[2]中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》; (4) 全文或摘要中能够直接或间接获得诊断试验的真阳性数(true positive, TP)、假阳性数(false positive, FP)、假阴性数(false negative, FN)及真阴性数(true negative, TN), 结果以表格形式表示。

1.2.2 文献排除标准: (1) 综述、个案报道、述评类文献及动物实验研究; (2) 无法获得全文或不能经摘要推算出数据的研究; (3) 数据重复发表。

1.2.3 资料提取和文献质量评价: 资料提取主要

包括作者、国家、发表时间、患者的年龄、性别比例、样本量及诊断试验的参数信息。用Cochrane协作网诊断性试验评价方法学采用的质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)^[3]评价纳入文献的质量, 每个项目按“是”2分、“不清楚”1分、“否”0分3个标准进行综合评价, 总分22分。QUADAS得分越高, 文献质量越优。

统计学处理 首先, 采用MetaDisc1.4软件分析异质性, 预先检验是否存在阈值效应, 灵敏度(Se)、特异度(Sp)的异质性检验采用卡方检验, 阳性似然比(LR+)、阴性似然比(LR-)采用Cochran-Q检验。其次, 根据异质性的有无确定采用随机效应模型(有异质性)固定效应模型(无异质性)计算合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比及诊断比值比等统计学指标, 同时绘制汇总受试者工作特征曲线(SROC曲线), 估计试验的总诊断精确度。再次, 进行敏感性分析。最后, 采用STATA 12.0软件绘出Deeks图并计算P值, 检测及评价发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入试验的特点及方法学质量 本研究最初检索到相关文献143篇, 其中英文115篇, 中文28篇。根据纳入与排除标准, 最终有8篇文献共543例病例纳入本次研究, 其中英文4篇, 中文4篇, 发表时间为2010-2012年, 发表国家为美国、日本、西班牙、中国。纳入文献基本特征及质量评估结果如表1。

2.2 异质性检验及各统计指标的Meta分析结果 使用Meta Disc1.4软件进行异质性分析, 由于诊断阈值不同可能导致相关统计指标准确

■ 相关报道

近年来国内外研究显示该技术能明显提高肝纤维化的诊断能力, 但各家报道不一, 并且样本量不大, 故对NAFLD的诊断价值尚不肯定。

■ 创新盘点

本研究采用Meta分析方法定性、定量地对有关ARFI诊断NAFLD的文献进行全面、客观的系统评价,旨在为ARFI对NAFLD诊断的临床应用提供最可靠的循证依据。

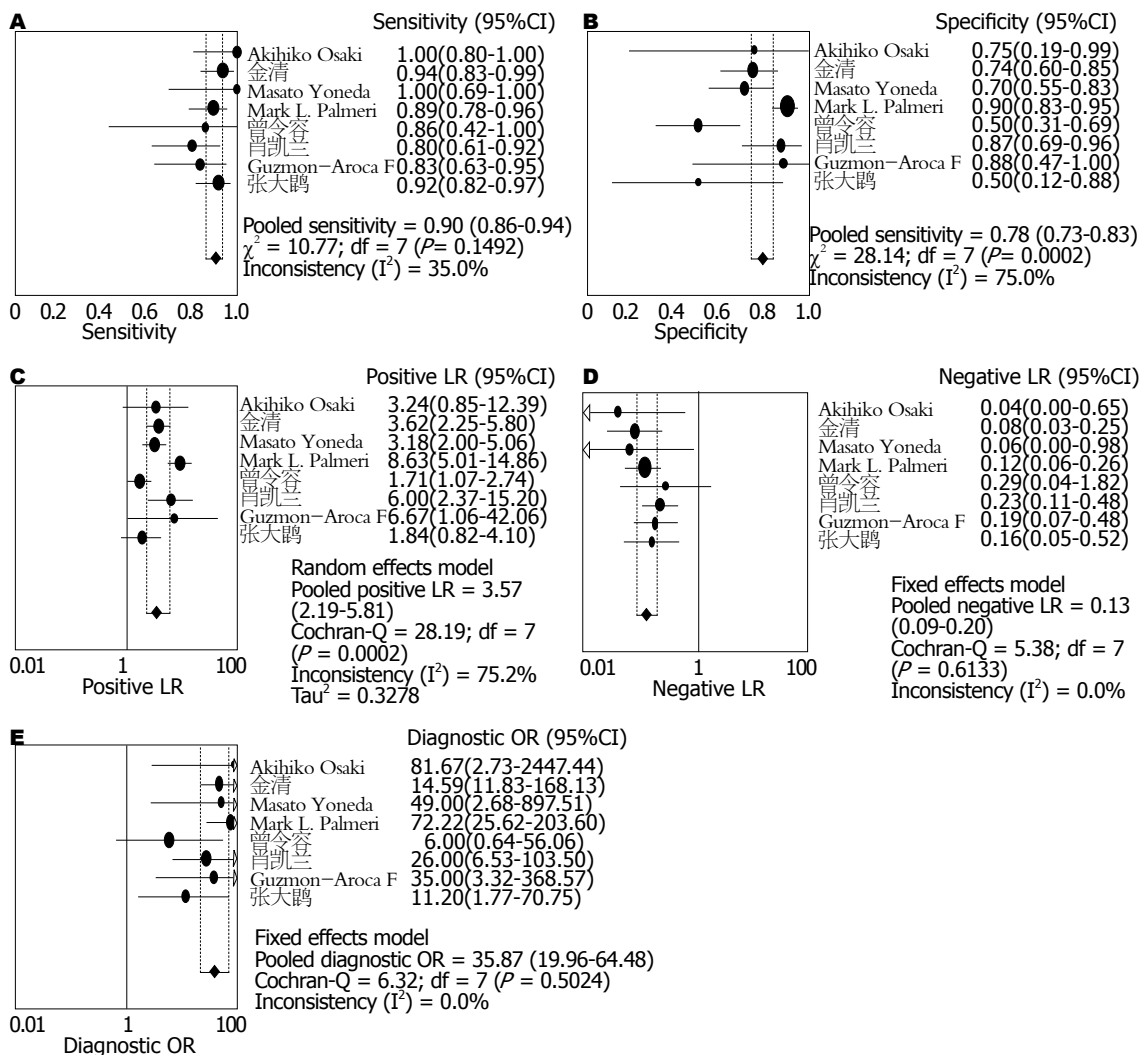


图2 各指标的Meta分析合并森林图。A: 灵敏度; B: 特异度; C: 阳性似然比; D: 阴性似然比; E: 诊断比值比。

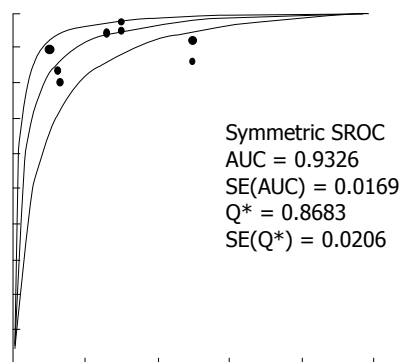


图3 SROC曲线。

度的差异而产生阈值效应,因而首先检验是否存在阈值效应。当存在阈值效应时,敏感性与(1-特异度)呈阳性关联,ROC平面散点分布呈典型的“肩臂形”,Spearman相关分析提示强阳性关联。本研究中,可见Meta Disc1.4软件输出的ROC平面散点图不是典型的“肩臂

形”外观(图1),同时Spearman相关系数, $r_s = 0.374$, $P = 0.362$,提示本研究中敏感性与(1-特异度)呈阴性关联,不存在阈值效应。然后,对其他来源的异质性进行检验,结果提示各研究间的灵敏度($\chi^2 = 10.77$, $P = 0.1492$)、特异度($\chi^2 = 28.14$, $P = 0.0002$)、LR+(Cochran-Q = 28.19, $P = 0.0002$)、LR-(Cochran-Q = 5.38, $P = 0.6133$)、dOR (Cochran-Q = 6.32, $P = 0.5024$),其中特异度、LR+两者存在异质性,灵敏度、LR-、dOR均是同质的。异质性结果采用随机效应模型合并统计结果,同质性结果则采用固定效应模型合并统计结果。其合并敏感度(图2A)和特异度(图2B)分别为90%(95%CI: 86%-94%)、78%(95%CI: 73%-83%),合并LR+(图2C)及LR-(图2D)分别为3.57(95%CI: 2.19-5.81)、0.13(95%CI: 0.09-0.20),合并dOR为35.87(95%CI: 19.96-64.48)。绘制ARFI诊断的SROC曲线图(图3),AUC为0.9326, SE = 0.0169,

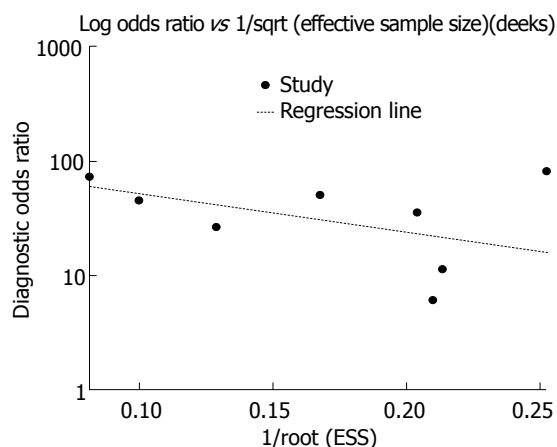


图4 发表偏倚的Deeks图。

总诊断精确度 Q^* 指数分别为0.8683。

2.3 敏感性分析结果 为了考察本Meta分析结论的敏感性, 采用逐一排除的方法, 其结果均与原有纳入的8项研究的结果基本一致, 各评价指标均变化不大, 且可信区间大致重叠, 说明本研究的结果稳定、可靠。

2.4 发表偏倚的检验结果 为了检验及评价本研究的发表偏倚, 采用STATA12.0绘出Deeks图(图4), 图中研究分布于相关线附近, 呈大致对称分布, 提出本研究存在发表偏倚的可能较小。计算出 $P = 0.116 > 0.05$, 再次提示本次Meta分析不存在发表偏倚, 结果较为可靠。

3 讨论

2012年由美国肝脏病学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)、美国胃肠病学院(American College of Gastroenterology, ACG)和胃肠病学会(American Gastroenterological Association, AGA)共同起草并发表于Hepatology杂志的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[12], 对于评估NAFLD患者是否存在NASH和进展期肝纤维化, 仍推荐行肝组织病理检查确诊。近年来, 诊断影像学技术的高速发展, 诸多学者用瞬时弹性测定、ARFI等特殊超声检查无创评估NAFLD患者是否存在NASH和进展期肝纤维化^[13-16]。但其诊断的敏感性及特异性尚不肯定, 且大多为小样本研究。因此本研究采用Meta分析方法对多个同类的临床研究结果进行综合定量分析, 从统计学角度增大样本含量, 提高检验效能, 对国内外使用ARFI诊断NAFLD的临床研究做一系统评价。

8项ARFI诊断NAFLD的临床研究的综合定量

分析结果显示合并灵敏度和特异度较高, 分别为90%(95%CI: 86%-94%)、78%(95%CI: 73%-83%), 似然比属于同时反映灵敏度和特异度的复合指标, 本研究LR+为3.57, 提示NAFLD患者经ARFI检查结果为阳性的机会是非NAFLD患者的3.57倍; NLR为0.13, 提示ARFI检查错误判断阴性的机会是正确判断的13%。总诊断优势比为35.87, 远大于1, 说明NAFLD患者比非NAFLD患者更有可能获得ARFI检查的阳性结果, 前者是后者的35.87倍, 他反映了诊断效能, 全面评价了诊断检查的准确性及判别能力。SROC曲线分析通过曲线下的面积及 Q^* 的大小进一步显示了诊断检查准确度的高低, $AUC = 0.9326$, $Q = 0.8683$, 均接近1, 表明ARFI检查对NAFLD患者诊断的准确度很高。且经敏感性分析及发表偏倚的评估, 提示本研究的结论稳定和可靠。

本研究存在以下不足之处: 检索文献语言仅限于中、英文, 可能存在语种偏倚; 由于ARFI是新的诊疗技术, 其诊断NAFLD的相关文献数量不多, 故纳入文献数量及样本量均相对较少; 尽管采取多种途径从多个数据库全面检索正式发表文献, 但由于多种原因未能发表的文献均不在研究之列, 且阳性结果的研究常较阴性结果的研究更容易发表, 所以可能存在潜在的发表偏倚。

虽然本研究存在上述不足, 但本研究从循证医学的角度用科学的方法荟萃分析了ARFI对NAFLD的诊断价值, 得出ARFI对NAFLD患者具有较高诊断效能。鉴于本研究中样本量较小, 期待更多的设计严谨、大样本、多中心的高质量诊断学临床研究, 以获得更为合理可靠的循证医学证据, 更准确地为广大临床工作者和医疗卫生决策者提供参考。

4 参考文献

- 1 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. 中华肝脏病杂志 2006; 14: 161-163
- 2 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南. 中华肝脏病杂志 2010; 18: 163-166
- 3 Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003; 3: 25 [PMID: 14606960]
- 4 Osaki A, Kubota T, Suda T, Igarashi M, Nagasaki K, Tsuchiya A, Yano M, Tamura Y, Takamura M, Kawai H, Yamagiwa S, Kikuchi T, Nomoto M, Aoyagi Y. Shear wave velocity is a useful marker

■应用要点

本文显示ARFI对NAFLD患者具有较高诊断效能, 是一无创、安全、简便、可靠的诊断手段。

■同行评价

本文方法合理, 数据真实可信, 具有较好的科学性。

- 5 金清, 赵明珠. 应用声辐射力脉冲成像技术评估非酒精性单纯性脂肪肝的初步经验. 中华医学超声杂志 2010; 7: 1004-1008
- 6 Yoneda M, Suzuki K, Kato S, Fujita K, Nozaki Y, Hosono K, Saito S, Nakajima A. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology* 2010; 256: 640-647 [PMID: 20529989]
- 7 Palmeri ML, Wang MH, Rouze NC, Abdelmalek MF, Guy CD, Moser B, Diehl AM, Nightingale KR. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2011; 55: 666-672 [PMID: 21256907]
- 8 曾令容. 超声声触诊组织定量在肝脏实质弥漫性病变鉴别诊断中的初步应用. 长沙: 中南大学, 2011
- 9 肖凯兰. 声脉冲辐射力技术定量评估肝实质病变的价值. 长沙: 中南大学, 2012
- 10 Guzmán-Aroca F, Frutos-Bernal MD, Bas A, Luján-Mompeán JA, Reus M, Berná-Serna Jde D, Parrilla P. Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur Radiol* 2012; 22: 2525-2532 [PMID: 22648049]
- 11 张大鹏, 陈敏, 王瑞芳, 刘阳, 董晓宇, 李志艳, 周光德. 声辐射力脉冲成像定量评价非酒精性脂肪性肝病与病理对照研究. 中华临床医师杂志 2012; 6: 4253-4257
- 12 Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55: 2005-2023 [PMID: 22488764]
- 13 Mahadeva S, Mahfudz AS, Vijayanathan A, Goh KL, Kulenthiran A, Cheah PL. Performance of transient elastography (TE) and factors associated with discordance in non-alcoholic fatty liver disease. *J Dig Dis* 2013; 14: 604-610 [PMID: 23859493]
- 14 Fierbinteanu Braticevici C, Sporea I, Panaitescu E, Tribus L. Value of acoustic radiation force impulse imaging elastography for non-invasive evaluation of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 1942-1950 [PMID: 23932277]
- 15 Kim D, Kim WR, Talwalkar JA, Kim HJ, Ehman RL. Advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: noninvasive assessment with MR elastography. *Radiology* 2013; 268: 411-419 [PMID: 23564711]
- 16 Friedrich-Rust M, Romen D, Vermehren J, Kriener S, Sadet D, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J. Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. *Eur J Radiol* 2012; 81: e325-e331 [PMID: 22119555 DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.10.029]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

