

## 含铋剂四联疗法根除消化性溃疡幽门螺杆菌感染的疗效

聂军, 袁晓梅, 吴伟民

### ■背景资料

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是导致消化性溃疡的一种主要致病因子。在2012年井冈山共识中指出凡*H. pylori*相关性溃疡一旦确诊, 强烈推荐根除*H. pylori*治疗; 常规抑酸治疗溃疡治愈后年复发率可达40%-70%, 根除*H. pylori*后复发率则<5%以下。所以, 消化性溃疡患者根除*H. pylori*治疗就显得十分重要。

聂军, 袁晓梅, 吴伟民, 遵义市第一人民医院(遵义医学院第三附属医院)消化内科 贵州省遵义市 563002

聂军, 副主任医师, 主要从事消化内科的研究。

作者贡献分布: 本文主要由聂军、袁晓梅及吴伟民共同写作完成。

通讯作者: 聂军, 副主任医师, 563002, 贵州省遵义市凤凰北路98号, 遵义市第一人民医院(遵义医学院第三附属医院)消化内科。 [niejzy@vip.sina.com](mailto:niejzy@vip.sina.com)

电话: 0851-28923506

收稿日期: 2015-02-09 修回日期: 2015-03-10

接受日期: 2015-03-18 在线出版日期: 2015-05-18

### Efficacy of bismuth containing quadruple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer

Jun Nie, Xiao-Mei Yuan, Wei-Min Wu

Jun Nie, Xiao-Mei Yuan, Wei-Min Wu, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi (the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical College), Zunyi 563002, Guizhou Province, China

Correspondence to: Jun Nie, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi (the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical College), 98 Fenghuang North Road, Zunyi 563002, Guizhou Province, China. [niejzy@vip.sina.com](mailto:niejzy@vip.sina.com)  
Received: 2015-02-09 Revised: 2015-03-10  
Accepted: 2015-03-18 Published online: 2015-05-18

### Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy of bismuth containing quadruple therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in patients with peptic ulcer.

**METHODS:** Two hundred and eighty-eight peptic ulcer patients with *H. pylori* infection were randomly divided into either an

observation group or a control group, with 144 cases in each group. The observation group received quadruple therapy (colloidal bismuth pectin, pantoprazole, furazolidone and amoxicillin, 10 d). The control group received the standard triple therapy (pantoprazole, amoxicillin and clarithromycin, 10 d). The ulcer healing rate, *H. pylori* eradication rate and adverse reaction were compared between the two groups.

**RESULTS:** The observation group had a higher rate of eradication than the control group. The healing rates of gastric ulcer and duodenal ulcer in the observation group were 91.5% and 94.1%, respectively, significantly higher than 73.5% and 71.1% in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions did not differ significantly between the two groups ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Bismuth containing quadruple therapy is associated with a higher rate of *H. pylori* eradication and a low incidence of adverse reactions compared with the standard triple therapy.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Colloidal Bismuth pectin; *Helicobacter pylori*; Quadruple therapy

Nie J, Yuan XM, Wu WM. Efficacy of bismuth containing quadruple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(14): 2346-2350 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2346.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i14.2346>

### ■同行评议者

陈国忠, 主任医师, 广西中医药大学第一附属医院消化内科

## 摘要

**目的:** 探讨含铋剂的四联疗法在根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的疗效研究。

**方法:** 将*H. pylori*感染的消化性溃疡病例288例, 随机分为观察组和对照组各144例; 观察组: 胶体果胶铋+泮托拉唑+呋喃唑酮+阿莫西林四联疗法, 疗程10 d; 对照组: 泮托拉唑+阿莫西林+克拉霉素标准三联疗法, 疗程10 d. 将两组溃疡总有效率、*H. pylori*根除率和不良反应进行比较。

**结果:** 观察组较对照组有较高的根除率, 观察组分别为胃溃疡91.5%、十二指肠溃疡94.1%, 对照组则分别为73.5%、71.1%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ). 药物不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ).

**结论:** 含铋剂四联疗法根除*H. pylori*感染根除率高、价廉, 潜在的不良反应发生率低, 是目前较为理想的根除*H. pylori*方案。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胶体果胶铋; 幽门螺杆菌; 四联疗法

**核心提示:** 本研究组采用四联疗法治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阳性消化性溃疡患者, 结果显示其溃疡有效率: 胃溃疡(gastric ulcer, GU)为94.9%、十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)为97.6%; *H. pylori*根除率: GU为91.5%、DU为94.1%; 对照组: GU为73.5%、DU为71.1%, 观察组优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 说明四联疗法治疗*H. pylori*具有疗效可靠, 与于桂华报道相一致。

聂军, 袁晓梅, 吴伟民. 含铋剂四联疗法根除消化性溃疡幽门螺杆菌感染的疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(14): 2346-2350  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2346.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i14.2346>

## 0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是导致胃溃疡(gastric ulcer, GU)、十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)、胃癌等的主要因素。Maastricht II 共识推荐标准三联治疗方法(质子泵抑制剂+阿莫西林+克拉霉素)治疗*H. pylori*的感染<sup>[1]</sup>。标准三联治疗方法的*H. pylori*根除率通常不足80%<sup>[2]</sup>。所以, Maastricht IV 共识

指出<sup>[3]</sup>, 在克拉霉素耐药高的地区(>15%-20%)首选含铋剂四联抗*H. pylori*方案。2012我国井冈山共识<sup>[4]</sup>也推荐将含铋四联疗法作为一线方案用于*H. pylori*根除治疗。收集2012-07/2014-02在遵义市第一人民医院门诊及住院明确诊断为消化性溃疡并*H. pylori*感染病例共288例, 分别采用含铋剂四联疗法和标准三联疗法进行对比疗效观察, 结果含铋剂四联疗法疗效明显优于标准三联疗法, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取遵义市第一人民医院门诊或者住院的患者288例, 并随机分成观察组和对照组; 其中观察组144例, 男84例、女60例, 年龄18-76岁, 平均年龄43.7岁, 病程5 d-12年, 平均1.1年±0.7年, 其中GU 59例, DU 85例, 溃疡大小为0.3-2.2 cm; 对照组144例, 男92例, 女52例, 年龄19-65岁, 平均46.3岁, 病程4 d-10年, 平均1.5年±0.5年, 其中GU 68例, DU 76例, 溃疡大小为0.2-2.0 cm。两组在年龄、性别、病程、临床表现、溃疡面积等相比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。入选条件: 全部符合以下条件: (1)所有患者临床主要症状为上腹部饱胀、返酸与疼痛; (2)遵义市第一人民医院2 wk内胃镜检查确诊为GU或DU患者; (3)*H. pylori*感染诊断<sup>[5]</sup>: 经<sup>14</sup>C或<sup>13</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C or <sup>13</sup>C-urea breath test, <sup>14</sup>C或<sup>13</sup>C-UBT)阳性或胃镜下黏膜组织快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)阳性者; (4)年龄≥18岁, 男女不限; (5)未接受过*H. pylori*根除治疗。剔除条件<sup>[6]</sup>: 具备以下条件之一: (1)溃疡合并出血、穿孔或幽门梗阻; (2)有腹部手术史; (3)癌性溃疡或溃疡恶变未能排除者; (4)对有关药物过敏; (5)治疗前4 wk内使用过质子泵抑制剂、H受体拮抗剂(H<sub>2</sub>RA)、铋剂及抗生素者; (6)服用非甾体抗炎药者; (7)合并有心、肝、肾、肺功能不全者; (8)妊娠期或哺乳期妇女; (9)患者不能正确表达自己主诉, 如精神病、严重神经官能症。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗:** 对288例病例随机分为观察组144例、对照组144例。观察组: 胶体果胶铋干混悬剂(湖南华纳大药厂有限公司)150 mg *qid*(餐前1 h以及睡前服用)+阿莫西林[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司]1.0 g+呋喃唑酮(山西太原药

## ■ 相关报道

近年来, 随着根除*H. pylori*治疗的普及越来越严重的抗生素滥用, *H. pylori*耐药逐年上升, 明显影响了临床治疗的效果。

应用要点

应选用符合本地地区的*H. pylori*根除方案兼顾高效及价廉, 治疗方案选取应该因地、因人而异, 必须强调个体化治疗。

表 1 观察组与对照组溃疡有效率的比较 *n*(%)

病类	分组	<i>n</i>	治愈	有效	无效	有效率
胃溃疡	观察组	59	31(52.5)	25(42.4)	3(5.1)	56(94.9)
	对照组	68	27(39.7)	31(45.6)	10(14.7)	58(85.3)
十二指肠溃疡	观察组	85	55(64.7)	28(32.9)	1(2.35)	83(97.6)
	对照组	76	45(59.2)	19(25.0)	12(15.8)	64(84.2)

表 2 观察组和对照组幽门螺杆菌根除率的比较

病类	分组	<i>n</i>	无效(阳性)( <i>n</i> )	根除(阴性)( <i>n</i> )	根除率(%)
胃溃疡	观察组	59	5	54	91.5
	对照组	68	18	50	73.5
十二指肠溃疡	观察组	85	5	80	94.1
	对照组	76	22	54	71.1

表 3 观察组与对照组治疗不良反应比较 (*n* = 144)

分组	皮疹	头昏	头痛	腹泻	便秘	恶心呕吐	总发生率(%)
观察组	0	1	0	2	3	3	6.25
对照组	1	1	1	2	3	5	9.03

业有限公司)0.1 g+泮托拉唑(杭州中美华东制药有限公司)40 mg, 口服, 2次/d. 对照组: 泮托拉唑 40 mg+阿莫西林1.0 g+克拉霉素0.5 g, 口服, 2次/d. 两组患者的治疗疗程均为10 d. 监测患者的症状与治疗不良反应情况. 疗程结束4 wk后复查, 复查胃镜者RUT检查阴性为*H. pylori*根除; 复查者<sup>14</sup>C或<sup>13</sup>C-UBT阴性为*H. pylori*根除.

1.2.2 疗效评定标准: 疗程结束4 wk后, 按方法中规定的标准判断*H. pylori*根除情况. 根除标准: 复查胃镜者RUT基于胃窦与胃体2个部位均阴性才判断为阴性. 安全性: 记录治疗期间发生的任何不良反应. 监测患者的症状缓解情况以及不良反应情况: 是否出现皮疹、头晕、头疼、恶心呕吐、腹泻、便秘<sup>[6]</sup>.

1.2.3 溃疡愈合判断标准: (1)痊愈: 溃疡完全愈合或瘢痕形成, 周围炎症消退(S期); (2)有效: 溃疡面积缩小>50%或溃疡数量减少, 溃疡周围有轻度炎症(H期); (3)无效: 溃疡面积缩小<50%或无变化和加重(A期); 总有效率 = (痊愈+有效)/例数×100%<sup>[7]</sup>.

统计学处理 采用SPSS18.0软件进行处理分析, 两组患者计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料的比较采用*t*检验; *P*<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者溃疡有效率比较 通过表1可见观察组优于对照组, 但两组间总有效率差异无统计学意义(*P*>0.05).

2.2 两组患者*H. pylori*根除率的比较 观察组和对照组*H. pylori*根除率比较, 观察组: GU为91.5%、DU为94.1%, 对照组: GU为73.5%、DU为71.1%; 观察组根除率明显组高于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05)(表2).

2.3 两组患者治疗不良反应的比较 两组的治疗不良反应比较差异不明显, 无统计学意义(*P*>0.05)(表3).

2.4 两组患者临床表现改善的比较 两组患者治疗后上腹饱胀、反酸以及疼痛均有了较为显著的改善, 观察组与对照组的临床症状消失率分别为89.6%、85.4%. 差异不明显, 无统计学意义(*P*>0.05).

3 讨论

*H. pylori*是导致消化性溃疡的一种主要致病因子. 在2012年井冈山共识中指出凡*H. pylori*相关性溃疡一旦确诊, 强烈推荐根除*H. pylori*治疗; 常规抑酸治疗溃疡治愈后年复发率可达40%-70%, 根除*H. pylori*后复发率则<5%以



下. 所以, 消化性溃疡患者根除 *H. pylori* 治疗就显得十分重要<sup>[8]</sup>. 但近年来, 随着根除 *H. pylori* 治疗的普及越来越严重的抗生素滥用, *H. pylori* 耐药逐年上升, 明显影响了临床治疗的效果<sup>[9]</sup>.

2007年Graham等<sup>[10]</sup>提出了 *H. pylori* 根除方案的评定标准认为理想方案的 *H. pylori* 根除率 > 95%, 如 ≤ 80% 根除率是属于最低的F级, 则不可接受. 在我国, 关于 *H. pylori* 对几种常用抗生素耐药率的多中心研究结果表明 *H. pylori* 对克拉霉素和甲硝唑的耐药率升高较快, 特别是甲硝唑耐药率达到了 70% (68.5%-73.3%), 甚至更高; 克拉霉素达到 23%; 喹诺酮类约为 25%; 而对阿莫西林、四环素、呋喃唑酮的耐药却很低 (2%-3%)<sup>[11]</sup>; 2011年遵义市第一人民医院(遵义医学院第三附属医院)消化内科对贵州省遵义地区 *H. pylori* 感染及耐药性调查研究<sup>[12]</sup> 结果表明, *H. pylori* 对甲硝唑、阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星的耐药率分别为 80.87%、6.09%、31.30%、10.43%; 其中, 同国内平均水平相比, 甲硝唑与克拉霉素的耐药率显著升高, 该研究表明 *H. pylori* 的耐药性与所处的环境以及地区差异有一定的关系; 因此, 标准三联疗法根除率 < 80%<sup>[13]</sup>, 不宜选取此两种抗生素用于 *H. pylori* 感染治疗. 应选用符合本地地区的 *H. pylori* 根除方案兼顾高效及价廉, 治疗方案选取应该因地、因人而异, 必须强调个体化治疗.

根据2012年最新Maastricht IV 共识及2012年井冈山共识及充分考虑本地区药物的耐药特性, 本组选取胶体果胶铋+阿莫西林+呋喃唑酮+泮托拉唑四联疗法研究取得了满意临床疗效; 此方案在很大程度上避免了 *H. pylori* 对甲硝唑、克拉霉素的耐药<sup>[14]</sup>, 并且也提高 *H. pylori* 感染根除率; 本研究组采用四联疗法治疗 *H. pylori* 阳性消化性溃疡患者, 结果显示其溃疡有效率: GU为94.9%、DU为97.6%; *H. pylori* 根除率: GU为91.5%、DU为94.1%; 对照组: GU为73.5%、DU为71.1%, 观察组优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明四联疗法疗效可靠, 与于桂华<sup>[15]</sup>报道相一致.

铋剂在酸性环境下形成稳定的凝胶保护层覆盖于溃疡面上, 阻挡胃酸及胃蛋白酶对黏膜屏障的侵蚀, 是一种良好的黏膜保护剂, 同时刺激前列腺素分泌等作用; 对 *H. pylori* 有抑

制作用<sup>[16]</sup>. 而井冈山共识关于铋剂不良反应的Meta分析中, 仅粪便黑色差异有统计学意义. 观察本组药物不良反应中仅见有大便为黑色及舌苔发黑, 四联法10 d疗程应用铋剂有较高的安全性; 呋喃唑酮抗菌机制是阻扰敏感细胞的细菌系统, 抑制单胺氧化酶, 能够有效调节胃肠神经<sup>[17]</sup>; 低剂量的呋喃唑酮就可以有效抑制对其敏感的 *H. pylori* 并且不存在耐药性的菌株. 胃酸中具有较好稳定性的阿莫西林的菌株耐药率高. PPI能够提高抗菌素的活性, 能够提高 *H. pylori* 根除率; 使临床症状明显得到改善, 药物不良反应也较低, 耐受性较好, 均较对照组有明显疗效, 也符合我国国情及本地地区的 *H. pylori* 治疗方案, 亦非常适合在临床推广.

总之, 选用铋剂四联法具有经济廉价、治疗效果稳定、*H. pylori* 根除效果以及患者的依从性好等优点, 应用前景好, 值得临床上推广使用.

#### 4 参考文献

- 1 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-781 [PMID: 17170018 DOI: 10.1136/gut.2006.101634]
- 2 Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-1153 [PMID: 20525969 DOI: 10.1136/gut.2009.192757]
- 3 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499]
- 4 中华医学会消化病分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *中华内科杂志* 2012; 51: 832-837
- 5 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 周丽雅, 陈烨, 曾志荣, 王崇文, 萧树东, 潘国宗, 胡品津. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *胃肠病学* 2012; 17: 618
- 6 牟方宏, 胡伏莲, 杨桂彬, 成虹. 质子泵抑制剂四联疗法作为幽门螺杆菌根除治疗一线方案的临床研究. *胃肠病学* 2007; 12: 531-534
- 7 陈亚松, 汪文渊, 蔡晓林. 四联疗法治疗幽门螺杆菌性消化性溃疡疗效观察. *安徽医药* 2012; 16: 828-829
- 8 赵大国, 孙玉平, 潘建军. 10日序贯疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察. *中国医师进修杂志* 2006; 29: 24-25
- 9 张兆红. 既往使用抗生素人群的幽门螺杆菌耐药性研究. *现代医院* 2009; 9: 62-63
- 10 Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy. *Helicobacter* 2007; 12: 275-278 [PMID: 17669098 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x]

#### 同行评价

本研究内容实用, 结果可靠, 有一定的参考价值.

- 11 Wang CD, Zhuang ZH, Lu D, Li WQ, Wu T, Chen YL. [Efficacy of moxifloxacin-based triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori* infection]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2010; 90: 87-91 [PMID: 20356488]
- 12 赵林, 毛朝亮, 吴旭, 许晴晴. 贵州省遵义地区幽门螺杆菌感染及耐药性调查研究. *贵州医药* 2012; 36: 655-658
- 13 赵蕊, 霍丽娟. 不同疗程三联及四联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察. *中国实用内科杂志* 2012; 32: 796-799
- 14 Sun Q, Liang X, Zheng Q, Liu W, Xiao S, Gu W, Lu H. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2010; 15: 233-238 [PMID: 20557366 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x]
- 15 于桂华. 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡效果的临床观察. *中国卫生产业* 2012; 9: 56
- 16 成虹, 李江, 胡伏莲. 枸橼酸铋钾对幽门螺杆菌耐药菌株体外抗菌活性的研究. *胃肠病学和肝病杂志* 2008; 17: 543-546
- 17 刘祖炳. 泮托拉唑, 痢特灵联合阿莫西林根除幽门螺杆菌100例. *中国药业* 2009; 47: 79-80

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015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》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<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T, V<sub>max</sub>不能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*-methylethanilide(*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),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L),  $\phi$ (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*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *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。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

