

水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效

蔡建刚, 朱婷婷, 刘芙蓉, 黄志刚

■背景资料

乙型肝炎而引起的肝硬化是肝硬化发生的重要原因之一, 严重影响了乙型肝炎患者的生活质量。目前临床医师的主要目标为阻止或者延缓乙型肝炎向肝硬化的发展。临床上多采用恩替卡韦来治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化, 恩替卡韦能够使患者的血清HBV DNA快速降低至检测线之下, 且耐药率较低。

蔡建刚, 朱婷婷, 刘芙蓉, 黄志刚, 武警浙江省总队医院嘉兴分院传染科 浙江省嘉兴市 314000

蔡建刚, 主治医师, 主要从事传染病的研究。

作者贡献分布: 此课题由黄志刚设计; 研究过程及数据分析由蔡建刚、刘芙蓉及朱婷婷共同实施完成; 本论文写作由蔡建刚完成。

通讯作者: 蔡建刚, 主治医师, 314000, 浙江省嘉兴市南湖路16号, 武警浙江省总队医院嘉兴分院传染科。
3056127164@qq.com
电话: 0573-82852851-34550

收稿日期: 2016-02-25
修回日期: 2016-03-15
接受日期: 2016-03-23
在线出版日期: 2016-04-28

Clinical efficacy of silybin combined with entecavir for treatment of patients with post-hepatitis cirrhosis

Jian-Gang Cai, Ting-Ting Zhu, Fu-Rong Liu, Zhi-Gang Huang

Jian-Gang Cai, Ting-Ting Zhu, Fu-Rong Liu, Zhi-Gang Huang, Department of Infectious Diseases, Zhengjiang Armed Police Hospital Jiaying Branch, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jian-Gang Cai, Attending Physician, Department of Infectious Diseases, Zhengjiang Armed Police Hospital Jiaying Branch, 16 Nanhui Road, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China. 3056127164@qq.com

Received: 2016-02-25
Revised: 2016-03-15
Accepted: 2016-03-23
Published online: 2016-04-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of silybin combined

with entecavir in the treatment of patients with post-hepatitis cirrhosis.

METHODS: One hundred patients with post-hepatitis cirrhosis treated from January 2014 to December 2015 at Zhengjiang Armed Police Hospital Jiaying Branch were selected and randomly divided into an experimental group and a control group, with 50 cases in each group. The experimental group was given silybin with entecavir, while the control group was given entecavir alone.

RESULTS: Before treatment, there was no difference in the indicators of liver function between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, liver function of both groups was significantly improved ($P < 0.05$), and the improvement was significantly better in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no difference in indicators of hepatic fibrosis between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, hepatic fibrosis of both groups was improved significantly ($P < 0.05$) and the improvement was significantly better in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). Two patients in the experiment group had bitter taste, dizziness, fatigue, abdominal discomfort and other symptoms, while one patient in the control group had bitter taste and abdominal discomfort symptoms. No serious adverse reactions including allergy occurred in either group.

CONCLUSION: Silybin with entecavir can significantly improve liver function and liver fibrosis in patients with post-hepatitis cirrhosis.

■同行评议者

刘正稳, 教授, 西安交通大学医学院第一附属医院

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Silybin; Entecavir; Post-hepatitis cirrhosis; Liver histology

Cai JG, Zhu TT, Liu FR, Huang ZG. Clinical efficacy of silybin combined with entecavir for treatment of patients with post-hepatitis cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(12): 1898-1902 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1898.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i12.1898>

摘要

目的: 探讨水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效。

方法: 选取2014-01/2015-12武警浙江省总队医院嘉兴分院接受治疗的乙型肝炎肝硬化患者100例, 采用随机数表法将100例患者分为实验组和对照组, 各50例。给予实验组患者恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗, 给予对照组患者恩替卡韦治疗。

结果: 治疗前两组患者的肝功能指标无差异($P>0.05$), 治疗后两组患者的肝功能指标较治疗前均显著改善($P<0.05$)。实验组患者的肝功能情况显示优于对照组患者的肝功能情况($P<0.05$)。治疗前两组患者的肝纤维化指标无差异($P>0.05$), 治疗后两组患者的肝纤维化指标较治疗前均显著改善($P<0.05$)。实验组患者的肝纤维化指标情况显示优于对照组患者的肝纤维化指标情况($P<0.05$)。实验组患者有2例出现口苦、头晕、疲乏、腹部不适等症状, 对照组患者有1例出现口苦、腹部不适的症状。两组患者均没有出现过敏等不良反应。

结论: 恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗乙型肝炎肝硬化能够显著改善患者的肝功能、改善患者肝纤维化指标的情况, 可以在临床上进一步推广和使用。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 水飞蓟宾; 恩替卡韦; 乙型肝炎肝硬化; 肝组织学

核心提示: 本文探讨水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的疗效, 结果显示恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗能够显著改善患者的肝功能、肝纤维化指标的情况, 在临床上有一定的应用价值。

蔡建刚, 朱婷婷, 刘芙蓉, 黄志刚. 水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效. *世界华人消化杂志* 2016; 24(12): 1898-1902 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1898.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i12.1898>

0 引言

由乙型肝炎而引起的肝硬化是肝硬化发生的重要原因之一, 严重影响了乙型肝炎患者的生活质量^[1]。目前临床医师的主要目标为阻止或者延缓乙型肝炎向肝硬化的发展。临床上多采用恩替卡韦来治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化, 恩替卡韦能够使患者的血清乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)DNA快速降低至检测线之下, 且耐药率较低^[2]。有研究^[3,4]指出使用恩替卡韦联合水飞蓟宾能够显著提高临床疗效, 改善患者的肝功能。因而本文选取2014-01/2015-12武警浙江省总队医院嘉兴分院接受治疗的乙型肝炎肝硬化患者100例为研究对象, 对恩替卡韦联合水飞蓟宾对乙型肝炎肝硬化患者肝组织学的影响进行了探究。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2014-01/2015-12武警浙江省总队医院嘉兴分院接受治疗的乙型肝炎肝硬化患者100例。其中男62例, 女38例。年龄为34-65岁, 平均年龄为45.2岁±11.6岁。采用随机数表法将100例患者分为实验组和对照组, 各50例。实验组中男30例, 女20例。年龄为33-64岁, 平均年龄为49.6岁±12.7岁。对照组中31例, 女19例。年龄为32-65岁, 平均年龄为48.9岁±11.8岁。比较两组患者的年龄、性别等差异不具有统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。纳入标准: (1)经临床诊断为乙型肝炎肝硬化患者; (2)HBV DNA $\geq 1 \times 10^4$ copies/mL者; (3)已签署知情书并自愿参加本研究。排除标准: (1)不符合上述纳入标准者; (2)合并多种急慢性疾病或免疫系统疾病者; (3)严重精神疾病患者。恩替卡韦, 商品名: 博路定, 中美上海施贵宝制药有限公司, 批准文号: 国药H20052237; 水飞蓟宾胶囊, 商品名: 水林佳, 天津天士力制药股份有限公司, 批准文号: H20040299。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 给予实验组患者恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗, 对照组患者恩替卡韦治疗, 共48 wk。

■ 研发前沿

该研究对恩替卡韦联合水飞蓟宾对乙型肝炎肝硬化患者肝组织学的影响进行了探讨, 并准确的了解患者的需求, 快速抑制乙型肝炎病毒的复制过程, 进而改善干细胞炎症, 达到抑制肝纤维化的目的。预防细胞癌变和抗肝纤维化。因而达到较好的临床疗效, 并且能够达到保肝的目的, 提高患者的肝功能。

■ 相关报道

水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效已经虽有报道, 但不系统全面。且本次研究对水飞蓟宾联合恩替卡韦引入并进行重点阐述。

■ 创新点

本次研究对水飞蓟宾联合恩替卡韦引入进行深入的分析, 并且从不同的角度和客观指标进行阐述水飞蓟宾联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的优越性, 尤其对提高患者的肝功能, 文章的观点鲜明, 创新性也相对比较强。

表 1 治疗前后两组患者的肝功能指标比较 (n = 50)

分组	时间	ALB(g/L)	PT(s)	ALT(U/L)	TBIL(μmol/L)
实验组	治疗前	23.2 ± 4.9	14.8 ± 2.5	112.4 ± 10.2	38.3 ± 7.7
	治疗后	36.4 ± 5.1 ^a	11.6 ± 3.7 ^a	49.3 ± 6.2 ^b	24.6 ± 4.7 ^a
对照组	治疗前	32.1 ± 5.4	14.7 ± 2.4	110.2 ± 10.5	36.5 ± 5.4
	治疗后	35.3 ± 5.7	12.1 ± 2.9	61.3 ± 8.3	27.3 ± 5.7

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 对照组. ALB: 白蛋白; PT: 凝血酶原时间; ALT: 谷丙转氨酶; TBIL: 总胆红素.

表 2 治疗前后两组患者的肝纤维化指标比较 (n = 50, mean ± SD, μg/L)

分组	时间	LN	HA	PCIII	C-IV
实验组	治疗前	179.2 ± 14.9	276.5 ± 26.2	169.2 ± 13.2	119.9 ± 17.3
	治疗后	97.4 ± 15.1 ^a	105.3 ± 28.3 ^b	95.6 ± 11.3 ^b	69.8 ± 19.6 ^a
对照组	治疗前	176.1 ± 15.4	273.4 ± 29.2	167.6 ± 18.8	119.6 ± 16.3
	治疗后	105.3 ± 15.7	152.4 ± 24.7	123.7 ± 15.3	77.5 ± 13.2

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 对照组. LN: 层黏连蛋白; HA: 血清透明质酸; PCIII: III型前胶原; C-IV: IV型胶原.

(1)实验组: 恩替卡韦每日口服1次, 0.5 mg/次. 水飞蓟宾胶囊每日口服3次, 105 mg/次; (2)对照组: 每日口服恩替卡韦1次, 0.5 mg/次; (3)两组患者的疗程均为48 wk. 均予常规保肝、支持治疗.

1.2.2 观察指标: 认真观察两组患者的血常规、血糖、肝功能和肾功能等情况. 每2 mo对患者的HBV DNA和乙型肝炎标志物(HBV-M)进行一次检测, 其中HBV DNA定量<1.0×10³ copies/mL为阴性, 乙型肝炎e抗体(anti-hepatitis B virus e antibody, HBeAb)≤1.0 S/CO为阴性, 乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)<280 PEIU/L为阴性. 并检测患者的白蛋白(albumin, ALB)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)以及凝血酶原时间(prothrombin time, PT), 对血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)、III型前胶原(pre collagen III, PCIII)、IV型胶原(collagen IV, C-IV)、层黏连蛋白(laminin protein, LN)进行检测, 采用B超观察患者的门静脉变化和肝脾大小. 并对患者的不良反应进行观察.

统计学处理 应用SPSS19.0软件对数据结果进行统计学分析, 计数资料以频数表示, 比较采用 χ^2 检验. 计量结果用mean±SD表示, 采用独立样本t检验, 以P<0.05差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 治疗前后两组患者的肝功能指标比较 研究结果显示, 治疗前两组患者的肝功能指标差异不具有统计学意义(P>0.05), 治疗后两组患者的肝功能指标较治疗前均显著改善, 比较差异具有统计学意义(P<0.05). 治疗后, 实验组患者的肝功能情况显示优于对照组患者的肝功能情况, 比较差异具有统计学意义(P<0.05)(表1).

2.2 治疗前后两组患者的肝纤维化指标比较 研究结果显示, 治疗前两组患者的肝纤维化指标差异不具有统计学意义(P>0.05), 治疗后两组患者的肝纤维化指标较治疗前均显著改善, 比较差异具有统计学意义(P<0.05). 治疗后, 实验组患者的肝纤维化指标情况显示优于对照组患者的肝纤维化指标情况, 比较差异具有统计学意义(P<0.05)(表2).

2.3 不良反应 研究结果显示, 实验组患者有2例出现口苦、头晕、疲乏、腹部不适等症状, 对照组患者有1例出现口苦、腹部不适的症状. 两组患者均没有出现过敏等不良反应.

3 讨论

乙型肝炎肝硬化是慢性乙型肝炎发展而来的, 其病理学定义为弥漫性纤维化伴有假小叶形成^[5,6]. 造成肝硬化的远远为乙型肝炎病毒在干细胞中不断被复制, 进而使干细胞遭受损伤.

因此临床上常将肝硬化定义为不可逆的肝病终末期, 但是近几年有研究指出, 早期肝纤维化是可逆的, 治疗的关键为抗病毒, 虽然抗病毒不能将肝脏的病理改变进行完全逆转, 但是能够抑制病毒的复制, 进而阻断或延缓疾病的发展速度, 减少并发症的发生率^[7]. 临床上多采用水飞蓟素制剂、甘草酸制剂、双环醇和多不饱和卵磷脂制剂等来进行抗病毒, 并对肝脏的生活指标进行改善^[8,9]. 恩替卡韦能够使患者的血清HBV DNA快速降低至检测线之下, 且耐药率较低, 临床上多采用恩替卡韦来治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化^[10]. 为了能够更好的改善患者的肝功能, 改善临床疗效, 本文进行了探究.

水飞蓟宾是含有高纯度水飞蓟宾的纯天然高品质药物, 能够保肝、降酶, 对肝细胞膜进行稳定和修复, 调节肝脂肪代谢, 进而减轻乙型肝炎等其他有毒物质引起的脂质过氧化反应, 防止肝内谷胱甘肽被耗竭而造成细胞膜磷脂构成发生改变^[11,12]. 同时水飞蓟宾还能够清除自由基, 提高肝脏的解毒功能, 达到较好的保肝和治肝的功效^[13]. 同时对于慢性肝硬化患者, 水飞蓟宾还能够抑制腹水的形成, 提高血浆白蛋白^[14]. 因此近年来临床将恩替卡韦联合水飞蓟宾应用于对乙型肝炎肝硬化患者的治疗中. 本文研究结果显示, 治疗前两组患者的肝功能指标和肝纤维化指标差异不具有统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患者的肝功能指标和肝纤维化指标较治疗前均显著改善($P<0.05$). 治疗后, 实验组患者的肝功能和肝纤维化指标情况显示优于对照组患者的肝功能情况($P<0.05$). 这说明了使用恩替卡韦联合水飞蓟宾较单纯使用恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化患者具有较好的临床疗效^[15]. 这可能是由于恩替卡韦能够快速抑制乙型肝炎病毒的复制过程, 进而改善干细胞炎症, 达到抑制肝纤维化的目的^[16,17]. 其次水飞蓟宾能够预防细胞癌变和抗肝纤维化. 因而恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗乙型肝炎肝硬化能够达到较好的临床疗效, 并且能够达到保肝的目的, 提高患者的肝功能^[18]. 同时治疗期间患者未发生严重不良反应, 这说明恩替卡韦和水飞蓟宾在治疗乙型肝炎肝硬化方面具有一定的协同作用^[19].

总之, 恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗乙型肝炎

肝硬化能够显著改善患者的肝功能、改善患者肝纤维化指标的情况, 可以在临床上进一步推广和使用^[20].

4 参考文献

- 1 Rauscher I, Eiber M, Ganter C, Martirosian P, Safi W, Umgelter A, Rummeny EJ, Holzapfel K. Evaluation of T1 ρ as a potential MR biomarker for liver cirrhosis: comparison of healthy control subjects and patients with liver cirrhosis. *Eur J Radiol* 2014; 83: 900-904 [PMID: 24661616 DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.02.017]
- 2 朱刚剑, 苏传真, 王健, 范瑞琴, 王显耀, 孙娜. 恩替卡韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化患者过程中血清甲状腺激素的变化. *实用医学杂志* 2013; 29: 461-463
- 3 李惠珍, 周小平, 李玉珍, 陈蕊丽. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化2年疗效观察. *实用肝脏病杂志* 2010; 13: 384-385
- 4 Buadu A, Meyer MA. Small liver nodule detection with a high-frequency transducer in patients with chronic liver disease: report of 3 cases. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 355-359 [PMID: 23341394]
- 5 赵蔚, 张英. HBeAg阴性和阳性乙型肝炎肝硬化患者血常规、肝功能、HBV DNA、Child-Pugh分级对比分析. *山西医科大学学报* 2014; 45: 736-739
- 6 朱倩, 乔国梁, 晏建军, 吴孟超, 严以群. 乙型肝炎肝硬化相关早期肝癌切除术后预后. *中华肝胆外科杂志* 2014; 20: 258-264
- 7 王燕. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化高胆红素血症60例. *陕西医学杂志* 2012; 41: 1060-1062
- 8 管小涛, 兰小青, 乔龙. 水飞蓟宾胶囊治疗慢性丙肝的临床观察. *中国民间疗法* 2013; 21: 46-47
- 9 张立真. 水飞蓟宾治疗慢性乙型肝炎合并脂肪肝病疗效观察. *实用医技杂志* 2014; 21: 538-539
- 10 常晋芳, 王霞. 水飞蓟宾-磷脂酰胆碱复合物联合干扰素治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病临床研究. *山西医药杂志(下半月版)* 2013; 42: 801-803
- 11 寇玉坤. 恩替卡韦治疗乙肝后肝硬化失代偿期42例近期疗效观察. *中国临床实用医学* 2010; 4: 178-180
- 12 杨晓玲, 李嘉, 周莉, 王婧涵, 刘均娟, 高敏. 恩替卡韦初治代偿期和失代偿期乙型肝炎肝硬化患者96周疗效比较. *天津医科大学学报* 2014; 20: 204-208
- 13 郝瑞军. 水飞蓟宾对乙型肝炎肝硬化患者纤维化指标及FibroScan值的影响. *临床合理用药杂志* 2011; 4: 23-24
- 14 赵彩霞. 恩替卡韦联合水飞蓟宾对慢性乙型肝炎患者外周血树突状细胞及淋巴细胞亚群的影响. *医药前沿* 2014; 4: 147-148
- 15 尤红, 吴晓宁, 王倩怡, 吴鹏, 从瑞, 杨爱婷, 欧晓娟, 马红, 张福奎, 王宝恩, 贾继东. 恩替卡韦对慢性乙型肝炎、肝硬化代偿期和失代偿期的2年抗病毒疗效比较. *首都医科大学学报* 2010; 31: 563-565
- 16 姚翀, 郑慧, 王迪, 李晓金, 李朝密, 万颖. 组织声学结构定量技术评价恩替卡韦治疗早期肝硬化的研究. *安徽医科大学学报* 2015; 50: 1507-1509
- 17 苏毅, 杨方万, 李传腾, 侯丽, 刘丽娟, 刘霞. 恩替卡韦治疗骨髓干细胞移植乙型肝炎肝硬化患者HBV血清检测的水平变化. *现代中西医结合杂志* 2013; 22: 2286-2288
- 18 吴抗源, 周秀琳. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化2a疗效观察. *现代中西医结合杂志* 2013; 22: 842-843

■应用要点

该研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义, 尤其是恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗乙型肝炎肝硬化能够显著改善患者的肝功能、改善患者肝纤维化指标的情况.

同行评价

本研究观点鲜明、可读性比较强, 文章的摘要明确, 全文概述也比较完整, 且重点也相对突出. 文章条理清晰, 文字简明扼要, 应用价值高, 对同行具较好的指导意义.

19 苟卫, 王燕玲, 徐筱玮, 徐文伟. 恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化合并肝源性糖尿病的临床观察. 临床肝胆病杂志 2013; 29: 456-458

20 周培, 陈辉, 王鲁文, 龚作炯. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的近期疗效及安全性. 中西医结合肝病杂志 2014; 24: 27-30

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016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》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 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



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
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

