

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2017 年 11 月 18 日 第 25 卷 第 32 期 (Volume 25 Number 32)**



**32 / 2017**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

2829 精准医学时代食管癌研究现状及展望

方一凡, 耿庆

2838 胃癌多药耐药在ABC转运蛋白、细胞凋亡和长链非编码RNA方面的研究进展

符兆英

2851 重症急性胰腺炎诊疗现状及主要问题

付杰, 刘强, 刘国兴, 徐迅迪

2858 显微镜结肠炎研究进展与现状

池肇春

2866 腹部手术止血方法的研究现状

王刚, 李宗倍, 曹成亮

### 临床研究

2873 个体化肠内营养支持对口腔颌面外科手术患者术后恢复的影响

赵存芳, 刘会香

2879 慢性乙型肝炎患者肝组织Toll样受体3、4表达及其临床意义

蒋福明, 李秀芬, 程书权, 曹亚昭, 黄成军, 杨景毅, 林君

2888 血清miR-21/miR-24表达及联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床价值

刘崇梅, 张雪纯, 余飞跃, 黄柳炎, 高亚

### 文献综述

2896 胃肠胰神经内分泌肿瘤的肿瘤微环境

魏亚玲, 柏建安, 何娜, 汤琪云

## 临床实践

2906 图文式健康教育对老年ERCP术患者的影响

陈艳

2911 锌剂剂量差异对轮状病毒性肠炎患儿血清炎性因子及心肌损伤的影响

贾彩华, 刘冬

2916 术前联合加温对腹部大手术患者体温及苏醒质量的影响

魏丽君, 徐培君, 祁伟

## 附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

## 志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 2837 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 2857 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 2865 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 2872 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 2878 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 2887 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 2895 《世界华人消化杂志》正文要求
- 2910 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 符兆英, 教授、研究生导师, 716000, 陕西省延安市宝塔区光华路38号, 延安大学分子生物学与免疫学研究所, 延安大学医学院. 主要从事中药抗癌研究和肿瘤分子靶向的研究. 在西安交通大学医学院获学士学位(临床医学)、军事医学科学院获硕士学位(免疫学)、此后赴美留学攻读博士学位(分子生物学). 回国后在延安大学医学院工作至今, 于2014/07-2015/07受国家留学基金资助赴加拿大从事肿瘤免疫治疗研究, 现任延安大学分子生物学与免疫学研究所所长. 主持国家自然科学基金和陕西省等科研项目8项, 发表论文80多篇, 获陕西省和延安市等科研奖励4次.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-11-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 25 Number 32 November 18, 2017

### EDITORIAL

2829 Research progress and prospects of esophageal cancer in era of precision medicine

*Fang YF, Geng Q*

2838 Role of ATP-binding cassette transporters, apoptosis, and long non-coding RNAs in gastric cancer multidrug resistance

*Fu ZY*

2851 Diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis: Current status and main problems

*Fu J, Liu Q, Liu GX, Xu XD*

2858 Research progress and perspectives of microscopic colitis

*Chi ZC*

2866 Methods of hemostasis in abdominal surgery

*Wang G, Li ZB, Cao CL*

### CLINICAL RESEARCH

2873 Effect of individualized enteral nutrition support on postoperative recovery in patients after oral and maxillofacial surgery

*Zhao CF, Liu HX*

2879 Clinical significance of expression of TLR3 and TLR4 in liver tissue of patients with chronic hepatitis B

*Jiang FM, Li XF, Cheng SQ, Cao YZ, Huang CJ, Yang JY, Lin J*

2888 Clinical value of serum miR-21/miR-24 detection combined with quantitative analysis of DNA content in differential diagnosis of benign and malignant ascites

*Liu CM, Zhang XC, Yu FY, Huang LY, Gao Y*

**REVIEW**

- 2896 Tumor microenvironment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms

*Wei YL, Bai JA, He N, Tang QY*

**CLINICAL PRACTICE**

- 2906 Influence of graphic health education on elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography

*Chen Y*

- 2911 Effect of zinc dose difference on serum inflammatory factors and myocardial injury in children with rotavirus  
enteritis

*Jia CH, Liu D*

- 2916 Effect of preoperative combined warming strategy on body temperature and recovery quality in patients undergoing  
major abdominal surgeries

*Wei LJ, Xu PJ, Qi W*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 25 Number 32 November 18, 2017

### APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

### ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhao-Ying Fu, Professor, Institute of Molecular Biology and Immunology; Medical School of Yan'an University, 38 Guanghua Road, Baota District, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Ran-Ran Du*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*  
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** November 18, 2017

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 血清miR-21/miR-24表达及联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床价值

刘崇梅, 张雪纯, 余飞跃, 黄柳炎, 高亚

## 背景资料

良恶性腹腔积液的鉴别一直受到临床研究者们的关注, 微小RNA(microRNA, miRNA)s和DNA含量改变均与肿瘤关系密切, 对良恶性腹腔积液的鉴别诊断具有重要价值。

刘崇梅, 高亚, 岳阳市二人民医院病理科 湖南省岳阳市 414000

张雪纯, 黄柳炎, 南华大学研究生院 湖南省衡阳市 421001

余飞跃, 岳阳市二人民医院消化内科 湖南省岳阳市 414000

刘崇梅, 副主任医师, 主要从事肿瘤临床病理的研究。

基金项目: 湖南省科技计划科研基金资助项目, No. 2014SK3144; 南华大学研究生科研创新基金资助项目, No. 2017XCX20。

作者贡献分布: 课题由刘崇梅设计; 研究过程具体由张雪纯、黄柳炎操作完成; 研究所用的试剂与工具由刘崇梅提供; 数据分析由张雪纯与黄柳炎完成; 本论文写作由刘崇梅与高亚完成; 余飞跃负责审核。

通讯作者: 高亚, 住院医师, 414000, 湖南省岳阳市岳阳楼区巴陵东路263号, 岳阳市二人民医院病理科. 1012994839@qq.com  
电话: 0730-8713550

收稿日期: 2017-09-04

修回日期: 2017-09-27

接受日期: 2017-10-08

在线出版日期: 2017-11-18

## Clinical value of serum miR-21/miR-24 detection combined with quantitative analysis of DNA content in differential diagnosis of benign and malignant ascites

Chong-Mei Liu, Xue-Chun Zhang, Fei-Yue Yu, Liu-Yan Huang, Ya Gao

Chong-Mei Liu, Ya Gao, Department of Pathology, Yueyang Second People's Hospital, Yueyang 414000, Hunan Province, China

Xue-Chun Zhang, Liu-Yan Huang, Graduate School,

University of South China, Hengyang 421000, Hunan Province, China

Fei-Yue Yu, Department of Gastroenterology, Yueyang Second People's Hospital, Yueyang 414000, Hunan Province, China

Supported by: Hunan Province Science and Technology Plan and Research Foundation, No. 2014SK3144; Project of Graduate Innovation in University of South China, No. 2017XCX20.

Correspondence to: Ya Gao, Resident Physician, Department of Pathology, Yueyang Second People's Hospital, 263 Baling East Road, Yueyanglou District, Yueyang 414000, Hunan Province, China. 1012994839@qq.com

Received: 2017-09-04

Revised: 2017-09-27

Accepted: 2017-10-08

Published online: 2017-11-18

## Abstract

### AIM

To assess the clinical value of serum miR-21/miR-24 detection combined with quantitative analysis of DNA content in the differential diagnosis of benign and malignant ascites.

### METHODS

A total of 58 patients with ascites treated at Yueyang Second People's Hospital from January to October 2016 were included. These cases were divided into either a malignant ascites group (27 cases) or a benign ascites group (31 cases). Serum miR-21/miR-24 levels were quantified by real-time quantitative polymerase chain reaction. DNA content in ascites was determined by quantitative analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to

## 同行评议者

曹邦伟, 教授, 主任医师, 首都医科大学附属北京友谊医院; 鞠少卿, 教授, 南通大学附属医院检验医学中心, 南通大学附属医院外科综合实验室; 刘树业, 主任技师, 天津市第三中心医院医学检验中心



calculate the area under the ROC curve (AUC) to evaluate the significance of each index or their combination in the differential diagnosis of benign and malignant ascites.

## RESULTS

The relative expression of serum miR-21/miR-24 in malignant ascites patients was significantly higher than those in benign ascites patients ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that conventional cytology, DNA quantitative analysis, and serum miR-21/miR-24 were sensitive indicators for the differential diagnosis of benign and malignant ascites. Conventional cytology and serum miR-21/miR-24 were positively correlated with DNA quantitative analysis ( $P < 0.05$ ). The AUCs of conventional cytology, DNA quantitative analysis, and their combination were 0.766, 0.857, and 0.873, respectively ( $P < 0.001$ ). The AUCs of serum miR-21, serum miR-24, and their combination were 0.857, 0.866, and 0.890, respectively ( $P < 0.001$ ). Notably, the AUC was significantly increased to 0.910 (or 0.932) when DNA quantitative analysis was combined with serum miR-21 (or miR-24). The expression of serum miR-21 and miR-24 was significantly higher in DNA positive patients than in DNA negative patients.

## CONCLUSION

The relative expression of serum miR-21/miR-24 is significantly increased in malignant ascites patients. Combined determination of serum miR-21/miR-24 and DNA quantitative analysis can improve the effectiveness of differential diagnosis of benign and malignant ascites.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Serum miR-21; Serum miR-24; DNA quantitative analysis; Ascites

Liu CM, Zhang XC, Yu FY, Huang LY, Gao Y. Clinical value of serum miR-21/miR-24 detection combined with quantitative analysis of DNA content in differential diagnosis of benign and malignant ascites. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(32): 2888-2895 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i32/2888.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i32.2888>

## 摘要

### 目的

探讨联合检测血清miR-21/miR-24表达水平与DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的

临床意义及价值。

## 方法

收集岳阳市二人民医院2016-01/2016-10收治的腹腔积液患者58例, 其中恶性腹腔积液患者27例, 良性腹腔积液患者31例。qPCR检测血清miR-21/miR-24表达水平, DNA图像定量分析技术测定腹水DNA含量。应用多因素Logistic回归分析, 绘制受试者工作特征曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC)来评价血清miR-21/miR-24、DNA定量分析、常规脱落细胞学检测及其联合检测在腹腔积液鉴别诊断的意义。

## 结果

恶性腹腔积液患者血清miR-21/miR-24的相对表达水平显著高于良性腹腔积液患者( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示, 常规脱落细胞学、DNA定量分析以及血清miR-21/miR-24均是鉴别良恶性腹腔积液的敏感指标, 且常规脱落细胞学、血清miR-21/miR-24均与DNA定量分析正相关( $P < 0.05$ )。常规脱落细胞学和DNA定量分析的AUC分别为0.766、0.857, 二者联合诊断AUC为0.873( $P < 0.001$ )。血清miR-21、miR-24的AUC分别为0.857、0.866, 血清miR-21联合miR-24的AUC为0.890( $P < 0.001$ )。而血清miR-21或miR-24联合DNA定量分析的AUC分别增至0.910、0.932。此外, 血清miR-21/miR-24在DNA定量分析阳性患者中表达水平均高于DNA定量分析阴性患者( $P < 0.05$ )。

## 结论

恶性腹腔积液患者血清miR-21/miR-24的相对表达水平明显高于良性患者, 联合血清miR-21/miR-24与DNA定量分析检测能够显著提高良恶性腹腔积液的鉴别价值, 弥补常规诊断的不足。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 血清miR-21; 血清miR-24; DNA定量分析; 腹腔积液

核心提要: 细胞学及DNA定量分析检测是目前诊断恶性腹腔积液的推广方法, 血清miRNAs是恶性肿瘤诊断的潜在生物标志物。本文发现恶性腹水患者血清miR-21/-24的相对表达水平明显升高, 联合血清miR-21/-24与DNA定量分析能够显著提高良恶性腹水的鉴别价值。

## 研究前沿

良恶性腹腔积液的鉴别对疾病的诊断、治疗及预后均有很大的影响。目前鉴别良恶性腹腔积液常用细胞形态学检查, 但诊断阳性率低, 易漏诊。分子生物学相关实验技术的发展, 为诊断提供了更多检测指标和方法, 但目前尚未发现种敏感性和特异性均优的检测指标, 使得多种指标联合测定成为了研究热点。

## □ 相关报道

目前研究者们发现循环miRNAs在一些恶性肿瘤中存在差异性表达, 因此可以利用这一特征来对恶性肿瘤进行鉴别诊断。循环miR-21与循环miR-24在大部分恶性肿瘤中过度表达, 并且胸腹腔积液miR-21、miR-24在良恶性胸腹腔积液组中表达存在差异, 而利用循环miRNAs对腹腔积液患者进行诊断在国内外报道研究罕见。

刘崇梅, 张雪纯, 余飞跃, 黄柳炎, 高亚. 血清miR-21/miR-24表达及联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床价值. 世界华人消化杂志 2017; 25(32): 2888-2895 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i32/2888.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcj.v25.i32.2888>

## 0 引言

腹腔积液根据其产生的性质可分为良性和恶性腹腔积液, 恶性腹腔积液常见于晚期或转移性肿瘤患者, 良性腹腔积液常见于心、肝、肾功能不全的患者等。临床上鉴别良恶性腹腔积液常用细胞形态学检查, 但诊断阳性率低, 灵敏度和特异度均未能达到理想要求<sup>[1]</sup>。微小RNA(microRNA, miRNA)s是一类由19-22个核苷酸组成的单链非编码内源性微小RNA, 他们广泛存在于各种真核生物中, 主要通过靶点mRNAs结合抑制其翻译或启动降解发挥其重要调控功能<sup>[2]</sup>。目前大量研究<sup>[3]</sup>表明, 血清miRNAs与肿瘤关系密切, 且部分miRNAs(如miR-21、miR-24等<sup>[4]</sup>)在良性与恶性胸腹腔积液之间存在差异表达, 具有潜在的鉴别诊断价值。此外, DNA含量改变也与肿瘤密切相关, 恶性肿瘤常表现为DNA非整倍增多, 可以通过检测细胞核内DNA结构和含量来鉴别正常细胞周期变化及发生恶性克隆增殖的癌细胞, 因此DNA含量的测定也可以用于良恶性腹腔积液的诊断<sup>[5,6]</sup>。本研究以良性和恶性腹腔积液患者为研究对象, 测定血清miR-21/miR-24的相对表达水平, 并与DNA定量分析、常规脱落细胞学进行比较, 进一步分析miR-21/miR-24联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床意义, 为临床诊断提供理论依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 入选岳阳市二人民医院2016-01/2016-10腹腔积液患者58例, 男性33例, 女性25例, 平均年龄55.38岁±10.86岁。恶性腹腔积液组(实验组)27例, 其中肠癌14例, 胃癌5例、肝细胞肝癌5例、胆管囊腺癌2例、胰腺导管腺癌1例; 良性腹水组(对照组)31例, 其中结核性腹腔积液8例、非炎性腹腔积液19例、非结核性炎性腹腔积液4例; 收集患者血清标本和腹水标本。

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入与排除标准:** 纳入标准: 实验组: (1)由腹部B超或计算机断层扫描(computed

tomography, CT)证实患者存在中等量以上腹腔积液; (2)由组织病理学确诊为恶性; (3)未行特殊治疗, 如全身或腹腔局部放疗、化疗、免疫抑制剂等特殊治疗。对照组: (1)由腹部B超或CT证实患者存在中等量以上腹腔积液; (2)经组织病理学、细胞学、影像学、血液学及其他相关检查未发现恶性肿瘤相关病变; (3)无恶性肿瘤病史。排除标准: (1)腹腔积液病因复杂未明确; (2)患者临床病史及诊疗资料不全者; (3)不愿意配合诊疗者; (4)其他不可抗因素导致实验中中断者。

**1.2.2 标本处理:** 腹水标本: 所有研究对象常规腹部B超定位后行诊断性穿刺术, 腹水抽出后3000 r/min离心3 min, 弃置上清, 留取底部沉渣, 常规行脱落细胞学及DNA定量分析。血清标本: 入院第2天采集清晨空腹静脉血4 mL置于EDTA抗凝管, 12000 r/min离心10 min, 转移血清至新离心管中再离心5 min以完全去除血细胞, 将血清转移至无RNA酶的EP管中, -80 °C储存。

**1.2.3 常规脱落细胞学:** 将离心后的腹水细胞沉渣混匀, 滴1-2滴沉渣液均匀涂抹于玻片上, 固定30 min后进行HE染色, 中性树胶封固。由岳阳市二人民医院2位资深病理医师阅片诊断。

**1.2.4 DNA定量分析:** 将混匀后的腹水细胞沉渣滴1-2滴到玻片上, 均匀涂抹, 自然风干后行Feulgon染色。制备好的玻片由麦克奥迪公司的专业技术人员操控全自动DNA图像分析仪进行扫描处理。依据细胞DNA指数≥2.5考虑为DNA倍体异常细胞, 结果分为以下3种情况: (1)未见明显DNA倍体异常细胞; (2)可见1-2个DNA倍体异常细胞; (3)可见≥3个DNA倍体异常细胞, 诊断为恶性。本研究默认(1)和(2)为DNA定量分析检测结果阴性, (3)为DNA定量分析检测结果阳性。

**1.2.5 实时荧光定量PCR:** 用Gene Copoeia公司的游离miRNA提取试剂盒提取总RNA, 逆转录, 荧光定量PCR测定miR-21/miR-24。扩增程序: 预变性95 °C 10 min循环1次; 变性95 °C 10 s、退火60 °C 20 s、延伸72 °C 10 s, 循环40次。引物序列: miR-21: 5'-TAGCTTATCAGACTGATGTTGA-3', miR-24: 5'-TGGCTCAGTTCAGCAGGAACAG-3'; 内参U6 RNA: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT

表 1 血清miR-21、miR-24差异表达水平(mean ± SD)

microRNA	实验组	对照组	实验组/对照组(倍)	P值
血清miR-21	4.21 ± 2.27	1.58 ± 1.59	3.43 ± 1.36	0.008
血清miR-24	3.07 ± 2.10	0.91 ± 1.09	3.97 ± 1.52	0.012

表 2 组间资料单因素分析

变量	实验组	对照组	$t/\chi^2$ 值	P值
常规脱落细胞学阳性 $n$ (%)	17 (62.96)	3 (9.68)	5.048	0.000
DNA定量分析阳性 $n$ (%)	21 (77.78)	2 (4.45)	7.930	0.000
血清miR-21	4.21 ± 2.27	1.58 ± 1.59	5.897	0.000
血清miR-24	3.07 ± 2.10	0.91 ± 1.09	4.919	0.000

表 3 多因素Logistic回归分析结果

变量	$b$ 值	SE	Wald	OR值	P值
常规脱落细胞学	0.352	0.142	4.404	1.304	0.036
DNA定量分析	2.759	0.963	7.059	11.925	0.008
血清miR-21	0.549	0.227	5.879	1.732	0.015
血清miR-24	0.899	0.350	6.600	2.458	0.010

■ 创新点

本研究采用qPCR测定血清miR-21/miR-24的相对表达水平,并运用DNA定量分析技术测定腹水细胞DNA含量,探讨miR-21/miR-24联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床意义,为提高临床诊断效能提供理论依据。

-3'. 结果采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法, 标准化的Ct值:  $\Delta\Delta Ct = (Ct_{目的基因} - Ct_{管家基因})_{实验组} - (Ct_{目的基因} - Ct_{管家基因})_{参照组}$ , 计算miR-21、miR-24的相对表达水平。

**统计学处理** 采用SPSS18.0进行统计分析。计量资料采用mean ± SD表示。组间资料比较采用独立样本 $t$ 检验, 两组独立样本非参数采用Mann-whitney  $U$ 检验, 组间计数资料采用 $\chi^2$ 检验。相关性研究分类变量采用Spearman相关分析, 连续变量采用Pearson相关分析。采用逐步条件法建立Logistic回归模型作多因素回归分析, 并绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价各个指标和联合指标的诊断价值, 计算ROC曲线下面积(area under curve, AUC)、95%近似参考置信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 腹腔积液患者血清miR-21/miR-24表达情况** 恶性腹腔积液患者血清miR-21/miR-24表达水平均高于良性腹腔积液患者, 且差异倍数均超过了2倍( $P < 0.05$ , 表1)。

2.2 腹腔积液患者血清miR-21/miR-24与DNA定量分析相关性

**2.2.1 组间资料单因素分析与逐步条件Logistic回归分析:** 对两组研究对象的组间资料进行单因素分析, 发现两组患者常规脱落细胞学阳性率、DNA定量分析阳性率以及血清miR-21/miR-24表达水平比较, 差异具有统计学意义( $P < 0.001$ , 表2)。根据单因素分析结果, 采用逐步条件法建立Logistic回归方程, 因变量为分组, 自变量为单因素存在显著性差异的变量, 设置变量进入水准为0.05, 删除水准为0.10。常规脱落细胞学、DNA定量分析、血清miR-21/miR-24进入最终回归模型, 均为诊断恶性腹腔积液的危险因素(表3)。

**2.2.2 各指标相关性:** 分类变量采用Spearman相关分析, 连续变量采用Pearson相关分析, 发现常规脱落细胞学与DNA定量分析、血清miR-21与DNA定量分析、血清miR-24与DNA定量分析以及血清miR-21与血清miR-24在恶性腹腔积液诊断中的相关系数分别为0.672、0.643、0.655、0.688, 均呈正相关, 差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。

#### 应用要点

通过测定血清miR-21/miR-24的相对表达水平, 并与DNA定量分析、常规脱落细胞学进行比较, 研究miR-21/miR-24与DNA定量分析联合检测在恶性腹腔积液鉴别的作用, 为良性和恶性腹腔积液鉴别提供新思路、新方法, 也为临床恶性肿瘤做出早期诊断提供了参考依据。

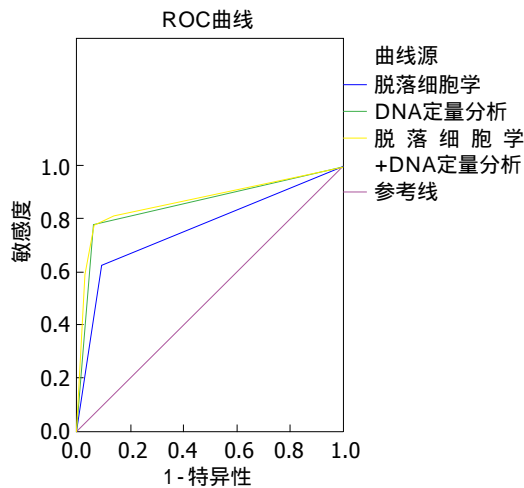


图1 常规脱落细胞学、DNA定量分析及二者联合检测的ROC曲线分析。

表4 常规脱落细胞学与DNA定量分析比较

组织病理学诊断	脱落细胞学		DNA定量分析	
	+	-	+	-
+	17	10	21	6
-	3	28	2	29

### 2.3 各项危险因素对恶性腹腔积液的鉴别诊断的价值

**2.3.1 常规脱落细胞学与DNA定量分析的诊断价值:** 常规脱落细胞学和DNA定量分析敏感性分别为62.96%(17/27)和80.77%(21/26)( $P<0.05$ ); 特异性分别为90.32%(28/31)和93.55%(29/31)( $P<0.05$ ); 正确诊断率分别为53.28%和74.32%( $P<0.05$ ); 阴性预测值分别为73.68%和85.29%; 阳性预测值分别为85%和91.3%( $P<0.05$ ), 差异均具有统计学意义(表4)。常规脱落细胞学与DNA定量分析的AUC分别为0.766(95%CI: 0.638-0.895,  $P<0.001$ )和0.857(95%CI: 0.750-0.963,  $P<0.001$ ), 两者联合的AUC为0.873(95%CI: 0.750-0.963,  $P<0.001$ , 图1)。

**2.3.2 血清miR-21与miR-24的诊断价值:** 血清miR-21与miR-24的AUC分别为0.857(95%CI: 0.754-0.959,  $P<0.001$ )和0.866(95%CI: 0.768-0.963,  $P<0.001$ )。联合两组腹腔积液患者的血清miR-21与miR-24的相对表达水平的AUC为0.890(95%CI: 0.801-0.979,  $P<0.001$ , 图2)。

**2.3.3 DNA定量分析联合血清miR-21/miR-24的诊断价值:** DNA定量分析联合血清miR-21的AUC为0.910(95%CI: 0.819-1.000,  $P<0.001$ )。DNA定

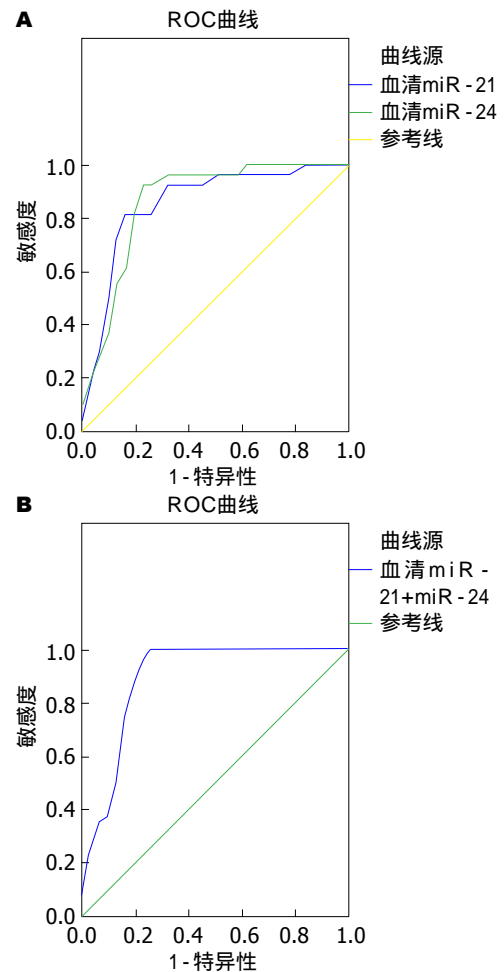


图2 血清miR-21、miR-24对恶性腹腔积液诊断的价值。A: 恶性腹腔积液患者血清miR-21、miR-24表达水平ROC曲线分析; B: 恶性腹腔积液患者血清miR-21联合血清miR-24检测的ROC曲线分析。

量分析联合血清miR-24的AUC为0.936(95%CI: 0.871-1.000,  $P<0.001$ , 图3)。此外, 血清miR-21/miR-24在DNA定量分析阳性患者中表达水平平均高于DNA定量分析阴性患者, 采用Mann-whitney U检验表达有显著差异( $P<0.05$ , 表5)。

### 3 讨论

恶性腹腔积液的鉴别诊断一直是临床需要解决的一道难题, 细胞学检测是目前诊断恶性腹腔积液的标准方法之一, 其敏感性在50%-70%之间, 特异性在80%-100%之间<sup>[1,7]</sup>。由于阳性率低, 易漏诊, 这种情况导致各研究者们不断寻求有效的方法补充细胞学检测, 特别是那些高灵敏度和高特异度的诊断方法。

miRNAs是一类具有调控功能的非编码小RNA, 研究发现有大量细胞内表达的miRNAs也



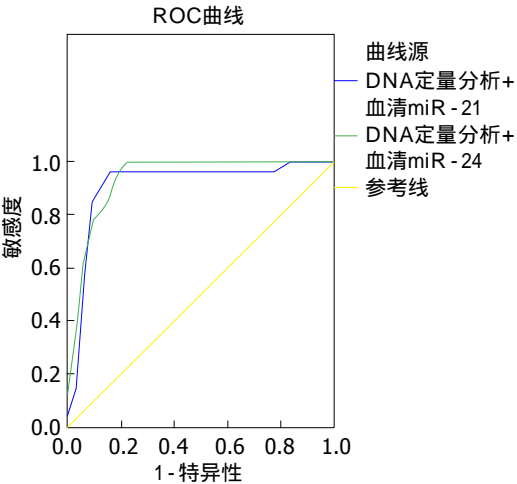


图 3 DNA定量分析分别联合血清miR-21、miR-24检测的ROC曲线分析.

**名词解释**  
miRNA: 是一类内源性非编码微小RNA, 广泛存在于自然界各种动、植物的真核细胞中, 在进化中高度稳定保守, 成熟的miRNA能与靶mRNA的3'UTR结合, 在转录后水平对靶基因表达进行负性调控. miRNA参与了凋亡、增殖、分化、转移、血管生成及免疫等多种生理过程, 对人体多种生命活动有重要意义.

表 5 血清miR-21、miR-24在DNA定量分析阴性组和阳性组中表达水平

血清miRNAs	DNA定量分析阳性组	DNA定量分析阴性组	P值
miR - 21	4.54 ± 2.32	1.67 ± 1.51	0.037
miR - 24	3.34 ± 2.20	0.98 ± 1.01	0.005

能在血清中检测到, 恶性肿瘤患者体内部分血清miRNAs存在表达异常, 血清miRNAs被认为是恶性肿瘤诊断的潜在生物标志物<sup>[8]</sup>. 血清miR-21、miR-24是一类在人体组织和细胞中较早发现、广泛存在且目前研究较多的miRNAs, 近年来研究显示血清miR-21、miR-24在多种类型的人类肿瘤中过度表达, 如肝癌<sup>[9,10]</sup>、胃癌<sup>[11-13]</sup>、结直肠癌<sup>[14,15]</sup>、肺癌<sup>[16,17]</sup>等. 本研究发现恶性腹腔积液患者体内血清miR-21和血清miR-24的表达均明显高于良性腹腔积液患者, 我们推测血清miR-21/miR-24在良恶性腹腔积液的鉴别上具有潜在价值.

DNA含量与细胞群的增生能力和增殖速度密切相关, 在细胞恶变的过程中, 染色体的畸变常表现非整倍体增多, DNA含量增加<sup>[18]</sup>. 目前临床上常用的检测DNA含量的技术为DNA定量分析技术, 他是早期恶性肿瘤诊断的一项新兴技术, 其敏感性和特异性均不低于80%<sup>[5]</sup>. 本研究通过组间资料单因素分析发现良性腹腔积液组和恶性腹腔积液组在常规脱落细胞学、DNA定量分析以及血清miR-21/miR-24表达水平方面有显著差异. 建立多因素Logistic回归模型后, 发现该四项均为诊断恶性腹腔积液的

独立敏感因素, 其中DNA定量分析检测为最危险因素, 其次为血清miR-24、miR-21关联强度一般, 常规脱落细胞学关联强度弱. 指标间相关性分析发现, 血清miR-21与miR-24相关性最大, 这可能与miR-21和miR-24能受到同一转录因子调控有关<sup>[19]</sup>.

脱落细胞学检查是临床上用来鉴别良恶性腹腔积液的标准方法, DNA定量分析检测是目前临床广泛推广的方法<sup>[20]</sup>. 本研究运用脱落细胞学和DNA定量分析对比比较得出, 常规脱落细胞学在敏感性、特异性和正确诊断率上明显低于DNA定量分析, 但由于脱落细胞学价格低廉, 操作简便, 在细胞形态上瘤细胞异型性明显, 目前仍是鉴别良恶性腹腔积液临床最常运用的方法. 而将这两种方法相联合后, 可以显著提高对恶性腹腔积液的诊断准确性.

目前大量研究<sup>[4,21]</sup>报道miRNAs有望成为新一代肿瘤检测生物标志物. 肿瘤标志物一般有以下特点, 含量变化应与肿瘤的发生、进展、消退、转移有着一定的比例关系; 具有较高的特异性和灵敏性; 检测方法简单易行, 成本低<sup>[22]</sup>. 本研究通过对血清miR-21和miR-24的相对表达水平分别进行ROC曲线分析, 发现两



# □ 同行评价

本文具有一定的科学性、创新性, 对目前恶性腹腔积液的鉴别有进一步的临床价值。

者的AUC分别为0.857、0.858。而血清miR-21、miR-24二者联合的AUC为0.890。依照ROC曲线结果评判标准, 二者联合准确度中等偏高, 具有很高的诊断价值。DNA定量分析可检测到在细胞发生恶变的过程中, DNA出现含量的改变比形态学要早, 因此DNA定量分析能更早检测到癌前病变, 且具有一定的客观性, 诊断准确度中等偏高。本研究通过对两组患者DNA含量与血清miR-21/miR-24表达进行检测, 并运用ROC曲线分析, 发现DNA定量分析联合血清miR-21或miR-24的AUC分别增至0.910、0.936, 依照ROC曲线结果评判标准, 两者诊断价值均较高, 其价值要高于脱落细胞学联合DNA定量分析、血清miR-21联合miR-24。此外本研究还发现血清miR-21/miR-24在DNA定量分析阳性患者中表达水平平均要明显高于DNA定量分析阴性患者。

总之, 血清miR-21、miR-24的相对表达水平明显高于良性患者, 可作为潜在的鉴别恶性腹腔积液的分子生物学指标。DNA定量分析联合血清miR-21/miR-24能显著提高鉴别恶性腹腔积液的效能。

## 4 参考文献

- Jung M, Pützer S, Gevensleben H, Meller S, Kristiansen G, Dietrich D. Diagnostic and prognostic value of SHOX2 and SEPT9 DNA methylation and cytology in benign, paramalignant, and malignant ascites. *Clin Epigenetics* 2016; 8: 24 [PMID: 26937257 DOI: 10.1186/s13148-016-0192-7]
- Abreu FB, Liu X, Tsongalis GJ. miRNA analysis in pancreatic cancer: the Dartmouth experience. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55: 755-762 [PMID: 28343174 DOI: 10.1515/cclm-2017-0046]
- Rupaimoole R, Slack FJ. MicroRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16: 203-222 [PMID: 28209991 DOI: 10.1038/nrd.2016.246]
- Xie L, Chen X, Wang L, Qian X, Wang T, Wei J, Yu L, Ding Y, Zhang C, Liu B. Cell-free miRNAs may indicate diagnosis and docetaxel sensitivity of tumor cells in malignant effusions. *BMC Cancer* 2010; 10: 591 [PMID: 21029414 DOI: 10.1186/1471-2407-10-591]
- Zhang W, Tong Q, Wang X, Wang Q, Li S. T lymphocyte subsets determination and DNA ploidy analysis in the differential diagnosis between benign and malignant ascites. *Cancer Invest* 2009; 27: 67-69 [PMID: 19160105 DOI: 10.1080/07357900802161062]
- Bisht B, Handa U, Mohan H, Lehl SS. Complementary value of DNA flow cytometry and image morphometry in detection of malignant cells in effusion fluids. *Malays J Pathol* 2014; 36: 83-90 [PMID: 25194530]
- Liu F, Kong X, Dou Q, Ye J, Xu D, Shang H, Xu K, Song Y. Evaluation of tumor markers for the differential diagnosis of benign and malignant ascites. *Ann Hepatol* 2014; 13: 357-363 [PMID: 24756011]
- Wu HH, Lin WC, Tsai KW. Advances in molecular biomarkers for gastric cancer: miRNAs as emerging novel cancer markers. *Expert Rev Mol Med* 2014; 16: e1 [PMID: 24456939 DOI: 10.1017/erm.2013.16]
- Meng XZ, Zheng TS, Chen X, Wang JB, Zhang WH, Pan SH, Jiang HC, Liu LX. microRNA expression alteration after arsenic trioxide treatment in HepG-2 cells. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 186-193 [PMID: 21175813 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06317.x]
- Ma Y, She XG, Ming YZ, Wan QQ. miR-24 promotes the proliferation and invasion of HCC cells by targeting SOX7. *Tumour Biol* 2014; 35: 10731-10736 [PMID: 25073511 DOI: 10.1007/s13277-014-2018-6]
- Tsukamoto Y, Nakada C, Noguchi T, Tanigawa M, Nguyen LT, Uchida T, Hijiya N, Matsuura K, Fujioka T, Seto M, Moriyama M. MicroRNA-375 is downregulated in gastric carcinomas and regulates cell survival by targeting PDK1 and 14-3-3zeta. *Cancer Res* 2010; 70: 2339-2349 [PMID: 20215506 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2777]
- Effatpanah H, Yadegarazari R, Karami M, Majlesi A, Shabab N, Saidijam M. Expression Analysis of mir-21 and mir-221 in Cancerous Tissues from Iranian Patients with Gastric Cancer. *Iran Biomed J* 2015; 19: 188-193 [PMID: 26209976]
- Zhang H, Duan J, Qu Y, Deng T, Liu R, Zhang L, Bai M, Li J, Ning T, Ge S, Wang X, Wang Z, Fan Q, Li H, Ying G, Huang D, Ba Y. Onco-miR-24 regulates cell growth and apoptosis by targeting BCL2L1 in gastric cancer. *Protein Cell* 2016; 7: 141-151 [PMID: 26758252 DOI: 10.1007/s13238-015-0234-5]
- Mishra PJ, Song B, Mishra PJ, Wang Y, Humeniuk R, Banerjee D, Merlino G, Ju J, Bertino JR. MiR-24 tumor suppressor activity is regulated independent of p53 and through a target site polymorphism. *PLoS One* 2009; 4: e8445 [PMID: 20041160 DOI: 10.1371/journal.pone.0008445]
- Kerimis D, Kontos CK, Christodoulou S, Papadopoulos IN, Scorilas A. Elevated expression of miR-24-3p is a potentially adverse prognostic factor in colorectal adenocarcinoma. *Clin Biochem* 2017; 50: 285-292 [PMID: 27939727 DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2016.11.034]
- Franchina T, Amodeo V, Bronte G, Savio G, Ricciardi GR, Picciotto M, Russo A, Giordano A, Adamo V. Circulating miR-22, miR-24 and miR-34a as novel predictive biomarkers to pemetrexed-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *J Cell Physiol* 2014; 229: 97-99 [PMID: 23794259 DOI: 10.1002/jcp.24422]
- Zhao W, Zhao JJ, Zhang L, Xu QF, Zhao YM, Shi XY, Xu AG. Serum miR-21 level: a potential diagnostic and prognostic biomarker for non-small cell lung cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 14759-14763 [PMID: 26628958]
- 张雅君, 刘春雷, 关晓辉. DNA定量分析在早期胃癌诊断中的研究进展. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 172-177
- Schmeier S, MacPherson CR, Essack M, Kaur M, Schaefer U, Suzuki H, Hayashizaki Y, Bajic

- VB. Deciphering the transcriptional circuitry of microRNA genes expressed during human monocytic differentiation. *BMC Genomics* 2009; 10: 595 [PMID: 20003307 DOI: 10.1186/1471-2164-10-595]
- 20 Kentrou NA, Tsarakis NJ, Tzanetou K, Damala M, Papadimitriou KA, Skoumi D, Stratigaki A, Anagnostopoulos NI, Malamou-Lada E, Athanassiadou P, Paterakis G. An improved flow cytometric assay for detection and discrimination between malignant cells and atypical mesothelial cells, in serous cavity effusions. *Cytometry B Clin Cytom* 2011; 80: 324-334 [PMID: 21695775 DOI: 10.1002/cyto.b.20608]
- 21 Wu X, Zhi X, Liu M, Xie J, Zhao S. Elevated levels of dendritic cell-correlated miRNAs in ascites and sera of patients with ovarian cancer. *Xibao Yu Fenzi Mianyixue Zazhi* 2015; 31: 383-386 [PMID: 25744846]
- 22 Zhu FL, Ling AS, Wei Q, Ma J, Lu G. Tumor markers in serum and ascites in the diagnosis of benign and malignant ascites. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 719-722 [PMID: 25684514 DOI: 10.7314/APJCP.2015.16.2.719]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 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: <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  ( $P > 0.05$  不注)。如同一表中另有一套  $P$  值, 则<sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 第 3 套为<sup>e</sup> $P < 0.05$ , <sup>f</sup> $P < 0.01$ 。 $P$  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  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  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**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

