

方式^[10];避免高胆固醇饮食,多进富含纤维素的饮食;多饮水以保持大便通畅和降低血液黏稠度;禁止吸烟饮酒,以免刺激血管引起静脉收缩。

3.3.3 术后早期严密观察病情变化:术后应注意保暖,防止冷刺激引起静脉痉挛血液淤积。LDVT大多发生在手术中和手术后数天内^[11]。因此,术后早期病情观察十分重要,护士要重视观察病人的下肢,如出现沉重、胀痛不适伴浅静脉怒张等,应考虑LDVT的发生,立即汇报医生,以便及早明确诊断。

3.3.4 应用预防性运动疗法:病人术后即抬高床尾15°,被动向心性按摩双下肢,促进静脉回流。病情稳定者术后24h鼓励病人做深呼吸及咳嗽动作,10~12次/h,增加横膈运动,减少静脉压力,促进血液回流。在麻醉清醒前,护士或家属被动按摩患者下肢比目鱼肌和腓肠肌,并做足踝被动运动。患者清醒后早期指导患者行足踝主动运动^[12]。术后卧床期间应定时变换体位,以每1~2小时变换体位1次为宜。对DVT的高危病人可穿弹力袜。鼓励病人深呼吸,早期下床运动,促使下肢静脉血液回流。

3.3.5 注重LDVT发生后的护理:发生LDVT后应绝对卧床休息,急性期病人应卧床10~14d。患侧下肢抬高并制动,高于心脏水平20~30cm,以促进静脉回流,减轻静脉腔压力。注意保暖,注意患肢脉搏及皮温变化。定时做脚趾的伸屈运动,避免按摩或作剧烈运动,以免造成栓子的脱落,必要时每日用软皮尺测量双下肢周径,并准确记录,观察肿胀消退情况。密切观察疼痛的性质、持续时间和程度作及时处理。准确执行溶栓、抗凝治疗方案,注意观察患肢皮肤的颜色、温度、触觉及肢端动脉搏动情况。痊愈后继续服药一段时间,以巩固疗效,预防血栓复发。

3.3.6 严格静脉用药护理:系统地溶栓、抗凝、祛聚治疗需

要严格控制药物的浓度、剂量及维持时间。尿激酶的性质不稳定,溶解后易失活,应现配现用。尿激酶要求在30min内滴完。肝素至少要持续维持1周以上。

参考文献

- 1 Luzzatto G, Schafer AI. The prethrombotic state in cancer[J]. Semin Oncol, 1990, 17(2): 147-159.
- 2 陈创奇,詹文华,等. 直肠癌术后下肢深静脉血栓形成的原因及防治[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(5): 287-289.
- 3 黄新天,张培华. 预防手术后深静脉血栓形成的进展[J]. 中华普通外科杂志, 1998, 13(5): 301.
- 4 Dintenfass L. Hemorheology of cancer metastasis: an example of malignant melanoma survival time and abnormality of blood viscosity of factors[J]. Clin Hemorheol, 1992, 12(2): 259-271.
- 5 侯晓茹,狄柯坪,等. 恶性肿瘤患者下肢深静脉血栓形成的早期诊断与防治[J]. 白求恩医学院学报, 2007, 5(1): 7-8.
- 6 王剑,叶雷,刘庆涛,等. 实体肿瘤化疗中并发深静脉血栓形成11例治疗体会[J]. 四川肿瘤防治, 2003, 16(2): 96-97.
- 7 陈振东,孙燕,王肇炎. 实用肿瘤并发症诊断治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1997: 104-106.
- 8 刘宝瑛,钟梅,等. 妇科恶性肿瘤患者术后血液血栓前状态的检测[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(1): 84-86.
- 9 闫红艳,张阳,等. 恶性肿瘤伴发下肢深静脉血栓形成的机制及治疗对策探讨[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(3): 168-170.
- 10 原红,冯月亮,王丽娟. 胸部肿瘤病人开胸术后肺栓塞的预防及护理[J]. 中华护理杂志, 2004, 39(6): 417-418.
- 11 王嘉恬. 周围血管疾病学术研究[M]. 北京:人民军医出版社, 2001: 67-90.
- 12 陈廖斌,顾洁夫,王华,等. 足踝主、被动运动对下肢静脉回流的影响结果[J]. 中华骨科杂志, 2001, 21(3): 145-147.

[收稿日期 2010-02-08][本文编辑 刘京虹 韦颖(见习)]

新进展综述

胃肠道间质瘤的分子学认识进展

陈平, 宗亮(综述)

作者单位: 225001 江苏,扬州大学临床医学院胃肠外科

作者简介: 陈平(1957-),男,大学本科,学士学位,教授,主任医师,硕士生导师,研究方向:消化道肿瘤的治疗。E-mail: chen86ky@126.com

[摘要] 胃肠道间质瘤作为消化道常见的间叶源性肿瘤目前已在基础及临床工作上开展多年的研究,对于其认识,经过了从组织来源的最终认识到目前在基因层面的深层了解以及由此引发的在临床工作当中对胃肠道间质瘤药物治疗的敏感性较强的伊马替尼的发现,胃肠道间质瘤的研究一直在人们的关注下取得了骄人的进展,该文在前人已有研究的基础上从分子水平阐释胃肠道间质瘤发病的可能内在机理。

[关键词] 胃肠道间质瘤; 基因; 伊马替尼

[中图分类号] R 735 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)04-0389-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.04.40

The molecular recognition of gastrointestinal stromal tumors CHEN Ping, ZONG Liang. Department of Gastrointestinal Surgery, College of Clinical Medicine, Yangzhou University, Jiangshu 225001, China

[Abstract] Gastrointestinal stromal tumors (GIST) as a kind of frequent enteron tumor which originate from lobus intermedius tissue have been taken into basic and clinical research for many years. With the continuous research people make a gradual realization of GIST primordially from tissue origin to nowadays gene level on basis of which Imatinib has been manufactured in the process of clinic work to cure GIST more sensitively than other chemotherapeutics. In such conditions the research concerning GIST has been made a excellent progression under the care of scientists. In this paper a summary of previous study of predecessor would be made to explain the molecule generating mechanism of GIST.

[Key words] Gastrointestinal stromal tumors; Gene; Imatinib

胃肠道间质瘤作为消化道间叶源性肿瘤,与消化道常见肿瘤相比无论在组织起源、特异蛋白表达和分子学事件突变方面都有其独特的特点。研究初始由于认识有限,常将其混淆为间源组织来源的其他肿瘤。随着特异蛋白的研究发现,才把间质瘤同其他间叶源性肿瘤区分开来。近年来,由于分子学技术的发展和胃肠道间质瘤 C-KIT 基因和 PDGFR α 基因的深入研究,很多学者在大量实验数据的支持下,逐步认同 C-KIT 基因和 PDGFR α 基因突变是间质瘤致病过程的主要分子事件。本文就该方面的认识进展综述如下。

1 组织来源、表达和突变

1.1 胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST)是胃肠道及腹腔最常见的间叶源性肿瘤,被认为是一种胃肠道原发性、非上皮性、非淋巴性、非平滑肌性和非神经鞘性肿瘤,其起源于消化道的间叶组织,是完全不同于平滑肌瘤、平滑肌肉瘤、神经鞘瘤和其他间叶源性肿瘤的实体,目前被认为起源于胃肠道卡哈尔间质细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)或向 ICC 分化的原始间充质细胞,首次文献报道是在 1998 年由 Hirota 等提出。GIST 肿瘤细胞来源于 ICC 的根据体现在超微结构上两者有共同的特征;在免疫组织化学表型上,ICC 与 GIST 均表达 C-KIT 蛋白和 CD34。因此,现在多数学者认同 GIST 来源于 ICC,人们可通过认识 ICC 进一步获得对 GIST 的认知。ICC 位于正常人的胃肠道壁间,是小肠内自主神经相关的起搏细胞(pacemaker cell)和管理小肠的自主运动的细胞^[1,2],组织学上以梭形细胞、上皮样细胞或罕见的多形性细胞构成常见,免疫表型以广泛表达 CD117 为其特征,可以发生在胃肠道的任何部位,但以胃与小肠最为常见,其次是结、直肠与食管,肠系膜、网膜及腹膜后腔部位也可发生,ICC 的以上特点决定了 GIST 亦具有相似特性。

1.2 GIST 特异性高表达的 C-KIT 蛋白是肿瘤最为敏感特异性的标记物,仅有 5% 的 GIST 免疫组织化学检查 KIT 蛋白表达为阴性,因此 C-KIT 突变在 GIST 中具有普遍存在的特点。1998 年 Hirota 首次在 GIST 中检测到 C-KIT 基因突变,目前已证实 GIST 中 C-KIT 的功能获得性突变在 GIST 的发生发展中有重要的作用,但仍有一部分 GIST 中并未发现 C-KIT 突变。2003 年 Heinrich 等首次发现在 C-KIT 基因突变阴性的 GIST 中存在血小板衍生生长因子受体(PDGFR α)表达及功能获得性突变,因此可以认为 PDGFR α 突变可能是产生

GIST 的另一个原因,尤其是在 C-KIT 突变阴性的 GIST 肿瘤形成过程中起重要作用,研究显示 PDGFR α 突变约占到 KIT 突变阴性的 GIST 中的 35% 左右。更有研究显示血小板衍生生长因子受体(PDGFR α)与 C-KIT 属于同一家族,两者不仅结构相似,而且基因定位相近,据已有研究表明,这两种基因突变是 GIST 发生的重要分子机理,但并不是惟一机理,因为约 12% 的 GIST 并没有发现这两种突变的存在,但这两种突变机制对于 GIST 的分子学认识及临床药物的开发研究具有不可估量的指引作用,大多数学者对于这两者作为认识 GIST 的分子途径已达成了共识。目前对该肿瘤中 c-kit 或血小板源性生长因子受体 alpha(platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFR α)基因的突变率、基因突变与生物学行为的关系有关预后的报道不一,而临床上甲磺酸伊马替尼(格列卫,gleveec)治疗的疗效则与有无基因突变及突变位点密切相关^[3]。

2 C-KIT 基因及编码分子

C-KIT 基因被认为是 HZ4 猫科肉瘤 Virus Kit 癌基因的同源物,而人 C-KIT 原癌基因位于人染色体 4q11-12,由 21 个编码外显子组成,其表达产物称 C-KIT 受体(后被命名为 CD117),是一个分子量为 145KDa 的 I 型跨膜性糖蛋白,属于 III 型蛋白酪氨酸激酶受体超家族成员, KIT 蛋白亦是一种蛋白质受体,它由细胞外区、跨膜区、近膜区和 1 个酪氨酸激酶(TK)区组成,其中酪氨酸激酶区又被分为 TK I 区和 TKII 区, KIT 蛋白配体为干细胞因子(SCF), C-KIT 基因表达产物及其配体是人类多种组织细胞生长发育的重要调控因素。该受体与其配体干细胞因子(SCF)结合后,可激发酪氨酸残基磷酸化,从而调节细胞的生长。现已证明, KIT-SCF 系统在造血细胞、巨噬细胞、生殖细胞、卡哈尔细胞的发生发展中起着重要的作用, C-KIT 基因表达量异常(过表达或表达减少甚至缺失),表达产物异常(主要是 DNA 结构的改变,如基因缺失、突变等引起基因失转录或产生结构异常的基因产物)等与肿瘤的发生关系密切。

3 C-KIT 基因与 GIST

3.1 C-KIT 基因与 GIST 研究^[4,5]表明,大多数的 GIST 是由 C-KIT 基因的突变所致, C-KIT 基因突变常见于外显子 9、11、13 和 17。GIST 中 KIT 突变大部分集中于由 exon11 编码的近膜区,包括结构内的缺失或插入突变以及错义突变,小部

分则位于 KIT 的细胞外区域 (exon9) 及胞内的激酶 I 区 (exon13) 及激酶 11 区 (exon17)。

3.2 1998 年, Hirota 等首先提出 GIST 不仅表达 KIT 蛋白, 而且在这些肿瘤中还发现了 C-KIT 近膜区的 (11 号外显子) 突变, 其报道的 6 例 GIST 中有 5 例肿瘤有 11 号外显子突变, 4 例为框内缺失, 第 5 例为点突变导致的整个氨基酸的替换, KIT 近膜区的功能是在没有 SCF 的情况下抑制受体二聚体化, 对 C-KIT 基因的诱发突变研究^[6]表明, 近膜区的框内缺失、插入或点突变能破坏这种功能, 能使受体在没有 SCF 的情况下二聚体化, 从动物实验的研究^[7]证明, 突变的 KIT 在无干细胞因子的情况下也可显示激酶的活性, 提示 C-KIT 癌基因的激活在 GIST 的生存与生长中起到了重要的作用。随后, Lux 等报道了 C-KIT 的细胞外区 (9 号外显子) 突变, 在 6 例缺乏 11 号外显子突变的 GIST 中发现了 6 个核苷酸导致了 Ala501 和 Tyr502 的重复, Hirota 等进一步证实这是一种功能增强性突变, 此外其他的研究组^[8-10]也观察到了发生于 9 号外显子突变, 并认为这种 GIST 更多 (95%) 来源于小肠, 但发生于 9 号外显子的突变相对较低。有学者还首先观察到 GIST 中 C-KIT 基因的 13 号外显子点突变所致的 Lys642Glu 改变。Rubin 等报道了位于 KIT 激活环 (17 号外显子) 的 1 例 Asn822Lys 和 1 例 Asn822His 突变。Lasota 等^[11]在对良、恶性 GIST 的研究中发现, C-KIT 突变出现的机率在恶性 GIST (62%) 中远远高于良性 GIST (16%), 且突变区集中在 exon11。

4 PDGFR α 基因及编码分子概述

血小板源性生长因子受体 (PDGFR) 基因包括 α 和 β 两种, 即 PDGFR α 及 PDGFR β 。PDGFR α 基因位于人类第 4 号染色体 (4q11-13), 其基因定位与 C-KIT 极为相近, 基因全长约 65 kb, 由 23 个外显子组成, 其中外显子 3 ~ 10 编码胞外的 5 个免疫球蛋白样区域, 外显子 11 编码胞内近膜区, 外显子 13 ~ 15 及外显子 17 ~ 21 分别编码胞内的 2 个酪氨酸激酶 (tyrosine kinase, TK) 区。其产物血小板源性生长因子受体 (platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFR α) 为一种单链跨膜糖蛋白, 与 C-KIT 同属 III 型酪氨酸蛋白激酶家族, 且结构相似, 由细胞外区、跨膜区、近膜区和酪氨酸激酶 (TK) 区组成, TK 区被分成 2 个区段, TK I 和 TK II。与 C-KIT 相似, 当 PDGFR α 与配体 PDGF 结合后形成受体配体复合物并活化, 活化的 PDGFR α 可以激活磷脂酰肌醇、cAMP 及多种蛋白质的磷酸化途径, 通过各种信号转导通路诱导相应基因表达, 促进 DNA 合成, 引起细胞分裂和增殖, 从而调节细胞的生长、增殖、黏附、转移、分化和凋亡。另外, PDGFR 与 PDGF 结合后在损伤愈合、炎症和脉管发生方面发挥重要作用, 但当受体和/或配体异常时, 则会导致许多疾病尤其是恶性肿瘤的发生并促进肿瘤内血管生成^[12]。Duenslg 等^[13]发现大多数 GIST 中 C-KIT 突变后通过激活丝裂原活化蛋白激酶 (MLAPK) p42/44、信号媒介蛋白激酶 B (AKT)、S6K、细胞信号转录与转录激活因子-1 (STAT1) 和 STAT3 发挥作用, 并且不同突变位点激活途径也有所不同。PDGFR α 与 C-

KIT 传导途径相似, 突变的 PDGFR α 则通过活化 AKT、MAPK 及 STAT 蛋白中 STAT1 和 STAT3 发挥作用^[14]。也有研究发现活化的 A-Raf 激酶能调节 PLC β 经 PDGFR 依赖途径的信号转导, 也能调节 PL3K 经 PDGFR 非依赖的信号转导^[15]。

5 PDGFR α 基因与 GIST

GIST 中 PDGFR α 的突变存在于三个不同的区域, 它们的发生率按降序排列依次是 exon8, 12 和 14^[16]。这些区域分别相对应 KIT 的突变热点区域 exon17, 11 和 13。其中最常见突变位点是编码位于第二酪氨酸激酶区活化环的区域 (exon8, 82.5%), 较少的突变被发现在近膜区域 (exon2, 13.7%) 和第一酪氨酸激酶区域 (exon4, 3.7%)^[16]。在突变的类型中, GIST 中单发的最常见的 PDGFR α 的突变是点突变 D842V (62.6%), 导致第 842 位天门冬氨酸为缬氨酸所取代; 最常见的移码突变是缺失突变 DIMH842-845 和 IMHD843-846, 而这两种突变在蛋白表达上是相同的, 合计共占所有 PDGFR α 突变的 14.9%^[16]。PDGFR α 外显子 12 的突变大多数表现为错义突变, 导致第 561 位缬氨酸为天门冬氨酸所取代 (V561D), 但是密码子第 561 位缬氨酸周围的结构内缺失及插入突变也被报道过。影响外显子 14 的错义突变往往导致第 659 位天门冬酰胺为赖氨酸或酪氨酸所取代^[17]。GIST 中 PDGFR α 蛋白的表达情况: 部分学者通过 Western blot 证实了 GIST 中存在 PDGFR α 蛋白的普遍表达, 且蛋白表达与基因突变有一定关系, 即在 PDGFR α 基因突变 GIST 中, PDGFR α 蛋白表达上调; 在 C-KIT 基因突变 GIST 中 PDGFR α 蛋白表达则下调^[14]。PDGFR α 蛋白免疫组化染色情况文献报道不一致。Rossi 等^[18]研究发现 PDGFR α 在 CD117 阴性 GIST 中阳性表达率为 100% (8/8), 在 CD117 阳性 GIST (117 例)、胃肠道平滑肌源性肿瘤 (20 例)、神经鞘瘤 (3 例) 等均为阴性表达。而 Pauls 等^[19]却发现 PDGFR α 蛋白不仅表达在 PDGFR α 基因突变的 GIST, 也表达于 C-KIT 基因突变以及 C-KIT 和 PDGFR α 基因均为野生型的 GIST, 统计发现 PDGFR α 基因和 C-KIT 突变与其相应蛋白强表达关系密切。另外 Peterson 等^[20]也通过免疫组化发现 PDGFR α 在 GIST 中普遍表达 (89.7%, 35/39)。

6 结语

综上所述, GIST 的生物学行为难以预测, 预后较差, 根据现有良恶性诊断标准确定为良性的病例却在 10 年或更长时间发生转移。当前认为 GIST 没有绝对良性, 仅凭一般的临床病理参数难以作出准确的判断。近年来在 GIST 的研究方面取得了不少进展, CD117 阳性已成为诊断及格列卫治疗的重要依据, 但准确估计预后却仍然是临床医师所面临的主要难题。目前, 对于预后分子生物学指标的研究涉及基因、蛋白水平。这些研究为 GIST 预后估计提供了重要线索。但是, 大多研究涉及范围小, 仅限于具有某种特征的病例, 并且病例数较少。此外, 用于基因检测的 CGH、MSP 等方法技术要求较高, 不适合普通实验室开展。免疫组化检测 Ki-67、p16 等蛋白的表达虽然与 GIST 预后相关, 但并不特异, 并且缺乏诊断阈值, 因此, 寻找切实有效的 GIST 预后指标仍需进

行深入的研究,研究其与 GIST 发病、浸润、转移、预后的相关性,将会为 GIST 的临床诊治提供新的方法和思路。若能将其研究结果作为评估肿瘤细胞的转移潜能、判断预后的指标,将会产生着重要的临床意义,应用于临床将会造福于 GIST 患者。

参考文献

- 1 陈爱军,刘文明,孟庆华. 蛋白激酶 C- α , CyclinD1 和 Cdk4 在大肠癌中表达的相关性及临床意义[J]. 肿瘤防治研究,2008,35(1): 27
- 2 陈壬寅. 胃肠道间质瘤 65 例病理形态及免疫组化分析[J]. 郑州大学学报(医学版),2004,39(5):888.
- 3 Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(10):1466 - 1478.
- 4 王东杰,毕建威,马大烈. 原癌基因 c-kit 突变在胃肠道基质瘤临床预后中的意义[J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15 (2): 121 - 124.
- 5 He HY, Fang WG, Zhong HH, et al. Status and clinical implication of c-kit and PDGFRA mutations in 165 cases of gastrointestinal stromal tumor(GIST) [J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2006, 35(5): 262 - 266.
- 6 Heinrich MC, Corless CL, DemetriGD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(23): 4342 - 4349.
- 7 Dirnhofer S, Zimpfer A, Went P. The diagnostic and predictive role of kit (CD117) [J]. Ther Umsch,2006, 63(4): 273 - 278.
- 8 Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long term follow-up [J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(1): 52 - 68.
- 9 Antonescu CR, Sommer G, SarranL, et al. Association of KIT exon 9 mutations with nongastric primary site and aggressive behavior: KIT mutation analysis and clinical correlates of 120 gastrointestinal stromal tumors[J]. Clin Cancer Res, 2003, 9(9): 3329 - 3337.
- 10 Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC, et al. Biology of gastrointes-

- tinal stromal tumors [J]. J Clin Oncol,2004, 22(18): 3813 - 3825.
- 11 王东杰,毕建威,马大烈. 原癌基因 c-kit 突变在胃肠道基质瘤临床预后中的意义[J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15 (2): 121 - 124.
- 12 Jones AV, Cross NC. Oncogenic derivatives of platelet-derived growth factor receptor[J]. Cell Mol Life Sci,2004, 61(23):2912 - 2923.
- 13 Duensing A, Medeiros F, McConarty B, et al. Mechanisms of oncogenic KIT signal transduction in primary gastrointestinal stromal tumors (GIST) [J]. Oncogene, 2004,23(22): 3999 - 4006.
- 14 Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, et al. PDGFR α activating mutation in gastrointestinal stromal tumors [J]. Science,2003,299(5350):708 - 710.
- 15 Elizabeth S, Mahona B, Andrea D, et al. A-Raf associates with and regulates platelet-derived growthfactor receptor signaling [J]. Cell Signal,2005,17(7): 857 - 868.
- 16 Corless CL, Schroeder A, Griffith D, et al. PDGFR α mutations in gastrointestinal stromal tumors: frequency, spectrum and in vitro sensitivity to imatinib [J]. J Clin Oncol,2005,23(23):5357 - 5364.
- 17 Lasota J, Stachura J, Miettinen M. GIST with PDGFR α exon 14 mutations sent subset of clinically favorable gastric tumors with epithelioid morphology [J]. Lab Invest,2006,86(1):94 - 100.
- 18 Rossi G, Valli R, Bertolini F, et al. PDGFR expression in differential diagnosis between KIT-negative gastrointestinal stromal tumors and other primary soft-tissue tumors of the gastrointestinal tract [J]. Histopathology, 2005, 46(5):522 - 531.
- 19 Pauls K, Merkelbach-Bruse S, Thai D, et al. PDGFR alpha-and c-kit-mutated gastrointestinal stromal tumors (GIST) are characterized by distinctive histological and immunohistochemical features [J]. Histopathology, 2005, 46(2): 166 - 175.
- 20 Peterson MR, Piao Z, Weidner N, et al. Strong PDGFRA positivity is seen in GIST but not in other intra-abdominal mesenchymal tumors; immunohistochemical and mutational analyses [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2006, 14(4):390 - 396.

[收稿日期 2009 - 11 - 24] [本文编辑 谭毅 黄晓红]

作者书写统计学符号须知

本刊已执行国家标准 GB3358 - 82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规格:1. 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用大写 \bar{X} 表示,也不用 Mean 或 M (中位数仍用 M);2. 标准差用英文小写 s ,不用 SD ;3. 标准误用英文小写 $s\bar{x}$,不用 SE ,也不用 SEM ;4. t 检验用英文小写 t ;5. F 检验用英文大写 F ;6. 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;7. 相关系数用英文小写 r ;8. 自由度用希腊文小写 ν (钮);9. 样本数用英文小写 n ;10. 概率用英文大写 P ;11. 以上符号 \bar{x} 、 s 、 $s\bar{x}$ 、 t 、 F 、 χ^2 、 r 、 ν 、 n 、 P 均用斜体。望作者注意。

• 本刊编辑部 •