

抗纤维肌动蛋白抗体对自身免疫性 肝炎 I 型的诊断价值

刘玲¹, 赵友云¹, 郑毅¹, 肖明中², 李晓东² (1.湖北省中医院 检验科, 武汉 430061; 2.湖北省中医院 肝病科, 武汉 430061)

摘要: 目的 探讨抗纤维肌动蛋白抗体(AFA)对自身免疫性肝炎(AIH) I 型的诊断价值。方法 收集163例AIH- I 型、5例AIH- II 型、26例AIH-III型、26例原发性胆汁性肝硬化(PBC)、5例原发性硬化性胆管炎(PSC)、2例重叠综合征(AIDOS)及95例其他类型肝病患者的临床资料, 另外收集197例健康献血者作为对照组, 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)分别检测上述标本的AFA和抗平滑肌抗体(ASMA), 对检测结果进行统计分析。结果 以浓度 ≥ 30 U/L为阳性标准判断, AFA与ASMA检测AIH- I 型患者的阳性率无统计学差异($\chi^2 = 0.37, P = 0.54$), 但ASMA检测AIH-III型和乙型肝炎患者的阳性率高于AFA, 差异有统计学意义(χ^2 值分别为5.65、6.37, P 值分别为0.02、0.01)。AFA对ASMA ≥ 20 U/L的AIH患者检出率 $\geq 98.27\%$, 检测结果与ASMA的浓度有显著相关性($r = 0.88, 95\% CI: 0.66 \sim 0.99, P = 0.00$)。AFA与ASMA检测AIH- I 型患者的敏感性相近(71.78% vs 68.71%), 但AFA的特异性(83.87% vs 54.84%)和Youden指数(0.56 vs 0.24)更高。结论 与ASMA相比, AFA检测AIH- I 型患者敏感性相近, 但特异性和Youden指数更高, AFA对AIH- I 型的诊断价值优于ASMA。

关键词: 肝炎, 自身免疫性; 抗纤维肌动蛋白抗体; 抗平滑肌抗体

Diagnostic value of anti-filamentous actin antibodies on type I autoimmune hepatitis

LIU Ling¹, ZHAO You-yun¹, ZHENG Yi¹, XIAO Ming-zhong², LI Xiao-dong² (1.Department of Clinical Laboratory, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medical, Wuhan 430061, China; 2.Department of Liver Diseases, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medical, Wuhan 430061, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of anti-filamentous actin antibodies (AFA) on patients with autoimmune hepatitis type I (AIH- I). **Methods** The clinical data of 163 cases with AIH- I, 5 cases with AIH- II, 26 cases with AIH-III, 26 cases with primary biliary cirrhosis (PBC), 5 cases with primary sclerosing cholangitis (PSC), 2 cases with autoimmune disease overlap syndrome (AIDOS), 95 cases with other liver diseases and 197 blood donors (controls) were collected. AFA and anti-smooth muscle antibodies (ASMA) were evaluated by ELISA and the results were analyzed. **Results** The positive rate of AFA and ASMA in patients with AIH- I had no statistically significant differences ($\chi^2 = 0.37, P = 0.54$). The positive rates of ASMA in patients with AIH-III and hepatitis B were higher than those of AFA and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 5.65, 6.37; P = 0.02, 0.01$). The relevance ratio of AFA in AIH patients with ASMA ≥ 20 U/L was higher than 98.27%, the result was closely correlated to the concentration of ASMA ($r = 0.88, 95\% CI: 0.66 \sim 0.99, P = 0.00$). In prospective analysis, AFA showed a similar sensitivity (71.78% vs 68.71%) but a superior specificity (83.87% vs 54.84%) and a higher Youden index (0.56 vs 0.24) in patients with AIH- I compared with ASMA. **Conclusions** The AFA was a useful tool with a superior specificity and a higher Youden index in the diagnosis of AIH- I compared with ASMA.

Key words: Hepatitis, autoimmune; Anti-filamentous actin antibodies; Anti-smooth muscle antibodies

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)

I型是一种慢性进行性肝脏疾病,免疫抑制剂能有效控制部分患者病情的发展,但如果不能进行正确诊断和有效的治疗,最终可能导致肝硬化和肝功能衰竭,因而早期准确诊断非常重要,但目前AIH-I型缺少特异性高的诊断指标^[1]。抗纤维肌动蛋白抗体(anti-F-actin, AFA)近年来倍受关注,是被认为对AIH-I型具有诊断作用的抗体,但至今AFA对AIH-I型患者的诊断和监测价值仍存在多种不同的观点^[2,3]。为探讨AFA在我国AIH-I型患者诊断及分型中的意义,本研究收集了部分AIH及其他肝病患者的临床资料及血清标本,并对比平滑肌抗体(anti-smooth muscle antibodies, ASMA)与AFA的检测结果进行比较,报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2010年12月至2014年12月于湖北省中医院确诊的163例AIH-I型患者、5例AIH-II型患者、26例AIH-III型患者、26例原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)患者、5例原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)患者、2例重叠综合征(autoimmune disease overlap syndrome, AIDOS)及95例其他类型肝病患者的临床资料和血清标本,排除伴有其他自身免疫性疾病如自身免疫性甲状腺炎、格雷夫斯病、干燥综合征和类风湿关节炎的患者。另外选取197例健康献血者作为对照组,收集血清后分装, -80℃冻存储备用。研究对象均保留详细的临床资料,所有研究对象均签订知情同意书。

1.2 观察指标 ①临床表现:包括性别、年龄和临床症状;②影像学检查:观察患者初诊时的肝脏情况;③血清生物化学指标检测:ALT、AST、ALP、TBil、 γ -GT、GLO以及免疫球蛋白(IgA、IgM和IgG);④AIH自身抗体:AFA和ASMA;⑤肝脏组织病理学检查:AIH、PBC、PSC和AIDOS患者于诊断前行肝脏活组织检查,评价病理组织学特点。

1.3 AIH的诊断 结合国际自身免疫性肝炎工作组(IAIHG)1992年制定的AIH诊断评分标准^[4]、1999年修订的AIH诊断评分标准^[5]和2008年AIH简化评分标准^[6]进行评分。主要内容有:①无遗传代谢类疾病(α_1 抗胰蛋白酶及血清铜蓝蛋白指标正常),无活动性病毒感染,无饮酒或服用已知对肝脏有损害的药物史;②AST和ALT显著升高,免疫球蛋白IgG大于正常值上限;③自身抗体阳性;④肝脏病理学表现以界面肝炎为主,无胆管的病理

改变。

1.4 其他肝炎的诊断 PBC诊断采用2009年美国肝病研究协会年会(AASLD)制定的诊断标准^[7], PBC、AIDOS的诊断采用Heathcote^[8]报道的诊断标准,慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎的诊断标准分别符合《慢性乙型肝炎诊断指南(2010年版)》^[9]及《丙型肝炎防治指南》^[10]。所有患者肝脏疾病的诊断均采用形态学与临床症状、生物化学指标及自身抗体诊断相结合的方式。

1.5 AIH的分型 已诊断的AIH患者依据相关标准^[11],按照患者自身抗体的检测情况进行分型。

1.6 检测方法 选用美国INOVA诊断公司提供的酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂检测AFA和ASMA,标本用标本稀释液1:1稀释后加入50 μ l于反应孔内后,立即加入50 μ l生物素标记的抗体。盖上膜板轻轻振荡混匀,37℃温育1小时,甩去孔内液体,洗净拍干。每孔加入80 μ l亲和链霉素-HRP,37℃温育30分钟。甩去孔内液体,洗净拍干。每孔加入底物A和底物B各50 μ l,37℃温育10分钟。取出酶标板迅速加入50 μ l终止液,在450 nm波长处测定各孔的吸光度(A)值。以A值为纵坐标,相应的标准品浓度为横坐标绘制标准曲线,根据A值由标准曲线计算出样品浓度。浓度 ≥ 30 U判定为阳性,浓度 < 20 U判定为阴性,浓度20~30 U判定为可疑。

1.7 统计学处理 应用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料以M(范围)表示,组间资料比较采用 t 检验、秩和检验或方差分析;计数资料以例数或百分比表示,组间资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自身免疫性肝病患者的基本情况及临床表现 各组研究对象的年龄和性别比均无统计学差异($P > 0.05$),见表1。AIH患者女性数量多于男性(女:男为158:69),大多隐袭性起病,临床症状及体征各异。常见症状包括乏力、恶心、呕吐、上腹部不适或疼痛、关节痛、肌痛和皮疹等。部分患者无明显的临床症状及体征,只在肝功能生物化学检查中出现异常后才发现。少数患者表现为急性、亚急性甚至暴发性起病。

2.2 AIH患者AFA检测结果分布 将AIH患者按ASMA ≤ 20 U/L、 $20 < ASMA \leq 30$ U/L、 $30 < ASMA \leq 40$ U/L、 $40 < ASMA \leq 50$ U/L以及 $ASMA > 50$ U/L分成5组,观察AIH患者AFA和ASMA间的关系后发现,随

着AIH患者ASMA浓度的升高, AFA浓度相应升高, 见图1。

2.3 AFA对ASMA ≥ 20 U/L AIH患者的检出率 检测AIH患者血清ASMA后, 将检测结果中ASMA ≥ 20 U/L的患者血清进行AFA检测, 结果显示相同浓度的AFA检测ASMA的阳性率 $\geq 98.27\%$, 并且AFA的检测结果与

ASMA浓度有强相关性 ($r=0.88$, $95\% CI=0.66\sim 0.99$, $P=0.000$), 见表2。

2.4 AFA与ASMA对不同研究对象的检测结果 所有患者的血清样本均进行AFA和ASMA的检测, 以浓度 ≥ 30 U/L为阳性判断标准。AIH-III型患者和乙型肝炎患者ASMA检测的阳性率高于AFA, 差异有统计学意义 (χ^2 值分别为5.65、6.37, P 值分别为0.02、0.01), 除上述两类患者外其他类型肝病患者AFA与ASMA检测的阳性率无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表3。

表1 各组研究对象的一般资料

组别	例数	女/男(例)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)
AIH- I型	163	119/44	59.26 \pm 10.24
AIH- II型	5	2/3	16.54 \pm 8.21
AIH- III型	26	14/12	63.38 \pm 12.92
PBC	26	18/8	62.32 \pm 15.08
PSC	5	3/2	54.64 \pm 10.33
AIDOS	2	2/0	55.05 \pm 11.34
乙型肝炎	37	25/12	45.31 \pm 8.22
丙型肝炎	12	10/2	57.47 \pm 6.23
乙型肝炎合并丙型肝炎	6	4/2	60.26 \pm 9.42
NASH	11	7/4	48.39 \pm 5.69
酒精性肝炎	7	2/5	58.28 \pm 6.77
中毒性肝炎	14	4/3	63.98 \pm 8.29
其他类型肝炎	8	5/3	60.42 \pm 6.61
健康献血者	197	154/43	35.42 \pm 4.35
统计量值	-	$\chi^2 = 21.13$	$t = 0.16$
P 值	-	0.07	1.87

注: AIH: 自身免疫性肝炎; PBS: 原发性胆汁性肝硬化; PSC: 原发性硬化性胆管炎; AIDOS: 自身免疫性肝病重叠综合征; NASH: 非酒精性脂肪性肝炎; “-”表示无相关数据

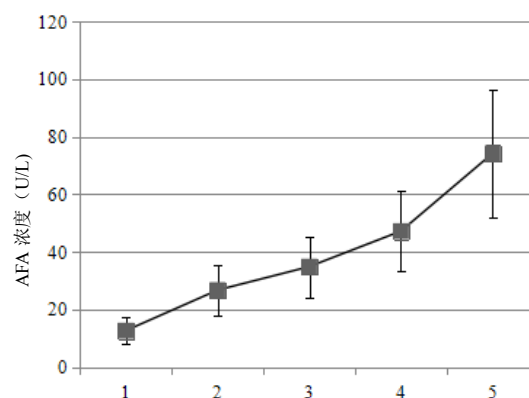


图1 AIH患者AFA检测结果分布图

注: 1: ASMA ≤ 20 U/L; 2: $20 < \text{ASMA} \leq 30$ U/L; 3: $30 < \text{ASMA} \leq 40$ U/L; 4: $40 < \text{ASMA} \leq 50$ U/L; 5: ASMA > 50 U/L

表2 AFA对ASMA ≥ 20 U/L AIH患者的检出率[例(%)]

AFA	ASMA			
	≥ 20 U/L ($n=116$)	≥ 30 U/L ($n=112$)	≥ 40 U/L ($n=101$)	≥ 50 U/L ($n=89$)
≥ 50 U/L	97 (83.62)	102 (91.07)	98 (97.03)	88 (98.88)
≥ 40 U/L	108 (93.10)	106 (94.64)	101 (100.00)	89 (100.00)
≥ 30 U/L	112 (96.55)	111 (99.11)	101 (100.00)	89 (100.00)
≥ 20 U/L	114 (98.27)	111 (99.11)	101 (100.00)	89 (100.00)

注: 通过相关性分析后发现, AFA与ASMA的浓度有强相关性, $r=0.88$, $0.95\% CI=0.66\sim 0.99$, $P=0.00$

表3 AFA与ASMA对不同研究对象的检测结果

组别	例数	AFA 阳性率 [例 (%)]	ASMA 阳性率 [例 (%)]	χ^2 值	P 值
AIH- I型	163	117 (71.78)	112 (68.71)	0.37	0.54
AIH- II型	5	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00	1.00
AIH- III型	26	2 (7.69)	9 (34.62)	5.65	0.02
PBS	26	5 (19.23)	4 (15.38)	0.13	0.71
PSC	5	2 (40.00)	2 (40.00)	0.00	1.00
AIDOS	2	2 (100.00)	1 (50.00)	1.33	0.25
乙型肝炎	37	2 (5.41)	10 (27.03)	6.37	0.01
丙型肝炎	12	1 (8.33)	4 (33.33)	2.27	0.13
乙型肝炎合并丙型肝炎	6	1 (16.67)	2 (33.33)	0.00	1.00
NASH	11	0 (0.00)	1 (9.09)	0.39	0.53
酒精性肝炎	7	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00	1.00
中毒性肝炎	14	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00	1.00
其他类型肝炎	8	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00	1.00
健康献血者	197	1 (0.51)	3 (1.52)	1.01	0.32

注: AIH: 自身免疫性肝炎; PBS: 原发性胆汁性肝硬化; PSC: 原发性硬化性胆管炎; AIDOS: 自身免疫性肝病重叠综合征; NASH: 非酒精性脂肪性肝炎; AFA、ASMA浓度 ≥ 30 U/L为阳性

表 4 AFA 和 ASMA 检测 AIH- I 型的诊断价值分析

检测指标	真阳性（例）	真阴性（例）	敏感性（%）	特异性（%）	Youden 指数
AFA	117	26	71.78	83.87	0.56
ASMA	112	17	68.71	54.84	0.24

2.5 AFA和ASMA对AIH- I 型患者的诊断价值分析
194例AIH患者中，AFA检出AIH- I 患者的真阳性数为117例，真阴性数26例；ASMA检出AIH- I 患者的真阳性数为112例，真阴性数为17例；AFA与ASMA检测AIH- I 患者的敏感性分别为71.78%和68.71%，特异性分别为83.87%和54.84%；AFA和ASMA检测AIH- I 型患者的Youden指数分别为0.56和0.24，见表4。

3 讨论

因AIH- I 型病因不明、起病隐匿、缺乏特异性临床表现和相应的病原体且病情可以轻至无任何临床症状或重至急性发作，早期诊断和规范治疗可有效阻止或延缓病情的进展^[12]。AIH- I 型的诊断需综合临床表现、实验室检查、肝脏组织学特点并排除引起慢性肝炎的其他可能原因，目前尚无单一的临床或实验室指标可以确诊。随着临床实践经验的积累，研究人员逐渐认识到AIH- I 型相关性自身抗体在其诊断与分型中具有重要的作用^[11]。

ASMA是传统的用于AIH- I 型诊断的重要指标^[2,3]，在AIH- I 型患者中ASMA的阳性检出率较高，在肝外胆汁淤积、药物诱发性肝病、急性病毒性肝炎及肝癌患者中ASMA的阳性检出率极低。由此可见，ASMA的检测有助于自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化以及与其他肝脏疾病的鉴别诊断。平滑肌亚单位微丝结构蛋白以单体和多聚体两种形式存在，多聚体形成肌动蛋白丝，称为纤维状肌动蛋白（F-actin），近几年使用抗-AFA筛查AIH- I 型已得到广泛应用^[13]。AFA是AIH- I 型相关荧光模型针对的主要靶抗原，根据间接免疫荧光法（indirect immunofluorescence, IFA）典型的AFA荧光模型诊断AIH- I 型，可获得比ASMA更佳的特异性和敏感性^[14,15]。Grunwald等^[16]研究发现ASMA对AIH- I 型检测的敏感性为16%，而AFA对AIH- I 型检测的敏感性为71%。本研究检测AIH- I 型患者血清ASMA后，对检测结果中ASMA ≥ 20 U/L的患者进行AFA检测，结果显示AFA检测相同浓度ASMA的阳性率≥ 98.27%，并且AFA的检测结果显示与ASMA浓度有强相关性。

ASMA的敏感性和特异性对AIH- I 型的诊断十分重要^[17,18]。目前我国使用的IFA检测ASMA时阳性符合率较低，而阴性符合率较好。我国154家实验室检测ASMA的统计结果显示，IFA检测ASMA的阳性符合率为57.3%，阴性符合率为96.8%^[19]，因此临床亟需敏感性和特异性更高的检测AIH- I 型的自身抗体。本研究结果显示，AFA与ASMA相比，虽然检测AIH- I 型患者的敏感性接近（71.78% vs 68.71%），但特异性（83.87% vs 54.84%）和Youden指数（0.56 vs 0.24）更高，本研究结果与Grunwald等^[16]报道的“AFA对AIH- I 型诊断的灵敏度为71%，特异性为90%”基本一致，因此可认为对AIH- I 型而言，AFA比ASMA有更好的诊断价值。由于目前AIH- I 型的发病机制尚未明确，肝脏的免疫损伤机制涉及复杂的细胞免疫和体液免疫，在遗传易感个体中的交互作用以及自身抗体是病理损伤的原因还是结果尚无定论，因此目前自身抗体AFA检测只能作为AIH- I 型诊断的参考指标^[20,21]。

本研究发现AFA检测AIH- I 型患者的敏感性与ASMA相似，但特异性和Youden指数更高，AFA对AIH- I 型患者的诊断价值优于ASMA。但AFA在AIH- I 型疾病过程中的变化，对疾病活动度、免疫治疗效果和预后的判断效果仍有待进一步的研究。

参考文献

[1] Zachou K, Oikonomou K, Renaudineau Y, et al. Anti-α actinin antibodies as new predictors of response to treatment in autoimmune hepatitis type 1[J]. Aliment Pharmacol Ther,2012,35(1):116-125.

[2] Nedim H, Loreto H. Autoimmune liver disease: novelties in management[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2014,38(3):273-276.

[3] CUI X, ZHANG X, YIN Q, et al. F-actin cytoskeleton reorganization is associated with hepatic stellate cell activation[J]. Mol Med Rep,2014,9(5):1641-1647.

[4] Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report: International Autoimmune Hepatitis Group[J]. Hepatology,1993,18(4):998-1005.

[5] Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis[J]. J Hepatol,1999,31(5):929-938.

[6] Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis[J]. Hepatology,2008,48(1):169-176.

- [7] Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, et al. Primary biliary cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2009, 50(1): 291-308.
- [8] Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4): 1005-1013.
- [9] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2011, 3(1): 40-56.
- [10] 中华医学会肝病学分会, 传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2004, 12(4): 194-198.
- [11] Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis[J]. *Clin Liver Dis*, 2015, 19(1): 57-79.
- [12] Czaja AJ. Diverse manifestations and evolving treatments of autoimmune hepatitis[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2005, 51(4): 313-333.
- [13] Villalta D, Bizzaro N, Da Re M, et al. Diagnostic accuracy of four different immunological methods for the detection of anti-F-actin autoantibodies in type 1 autoimmune hepatitis and other liver-related disorders[J]. *Autoimmunity*, 2008, 41(1): 105-110.
- [14] Schotte H, Willeke P, Schmalhorst J, et al. Diagnostic performance of an anti-actin autoantibody binding enzyme immunodot blot in autoimmune hepatitis type 1[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(2): 123-129.
- [15] Aubert V, Pisler IG, Spertini F. Improved diagnoses of autoimmune hepatitis using an anti-actin ELISA[J]. *J Clin Lab Anal*, 2008, 22(5): 340-345.
- [16] Grunwald D, Kothari D, Malik R. Noninvasive markers in the assessment and management of autoimmune liver diseases[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(10): 1065-1072.
- [17] Czaja AJ. Challenges in the diagnosis and management of autoimmune hepatitis[J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(9): 531-539.
- [18] Jaskowski TD, Konnick EQ, Ashwood ER, et al. Prevalence of IgG autoantibody against F-actin in patients suspected of having autoimmune or acute viral hepatitis[J]. *J Clin Lab Anal*, 2007, 21(4): 249-253.
- [19] 邓垂文, 胡朝军, 白依娜, 等. 中国154家实验室检测抗平滑肌抗体和抗线粒体抗体的比对分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(2): 127-131.
- [20] Conrad K, Roggenbuck D, Reinhold D, et al. Autoantibody diagnostics in clinical practice[J]. *Autoimmun Rev*, 2012, 11(3): 207-211.
- [21] Himoto T, Fujita K, Nomura T, et al. Diagnostic dilemma in the detection of antibodies to filamentous actin[J]. *Clin Lab*, 2016, 62(5): 839-847.

收稿日期: 2015-06-24

刘玲, 赵友云, 郑毅, 等. 抗纤维肌动蛋白抗体对自身免疫性肝炎 I 型的诊断价值[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2016, 8(3): 43-47.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

《中国肝脏病杂志(电子版)》视频及幻灯文献引用格式说明

为了更好地发挥医学学术性电子期刊的文献作用, 方便和规范引用电子期刊的视频文献和幻灯文献; 同时也是为了提高人民卫生出版社电子版系列杂志的影响因子, 各刊编委会要积极引导读者、作者引用视频及幻灯文献。现将文献著录和引用规范试用说明如下。

1. 人民卫生出版社电子版系列杂志各编辑部在制作视频及幻灯文献时体例格式应规范, 片头应有片名、著作者姓名及单位, 片尾应有责任编辑、制作者、出版者及其单位。

2. 视频和幻灯文献引用格式标注在视频或幻灯文献播放窗口下方, 方便读者引用。视频或幻灯文献著录格式: 周祥福. 截石位经皮肾镜取石术及经尿道前列腺电切术[J/CD]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2010, 4(1).

3. 倡导视频和幻灯文献科学引用相关文献。①视频文献: 在正片结束后(即制作者及出版者署名前)列出本片的所有引用文献, 引用文献按在视频中出现的先后顺序编码著录。②幻灯文献: 作者引用的文献须随幻灯同页面标注, 标注在当前页面最下方, 格式: [1] 刘志华, 周祥福. 输尿管下段结石的治疗进展[J/CD]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2010, 4(1): 76-78. 引用文献按在幻灯片中出现的先后顺序编码著录, 并在幻灯课件最后再次按顺序列出所有引用文献。③文献引用具体格式依据“GB/T 7714-2005文后参考文献著录规则”(即同文本文章的文献著录格式)。

本刊编辑部