

妊娠急性脂肪肝患者线粒体三功能蛋白 α -亚基G1528C变异的SNP分析

熊号峰, 刘景院, 郭利民, 李传胜, 向攀, 蒲琳, 张铭 (首都医科大学附属北京地坛医院 重症医学科, 北京 100015)

摘要: 目的 通过单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 分析评估中国人群中妊娠急性脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP) 患者LCHAD G1528C变异与AFLP发病间的相关性。**方法** 1996年2月至2015年2月, 首都医科大学附属北京地坛医院共收治AFLP患者52例, 其中32例同意参与本研究。同时选取本院正常妊娠晚期孕妇、妊娠晚期合并慢性HBV携带孕妇各32例为对照组。分别留取抗凝外周血, 提取基因组DNA。以基因组DNA为模板, 使用目标基因引物进行PCR扩增, 通过测序及SNP分析等检测是否存在G1528C变异。**结果** 对全部标本的G1528C位点进行分析后均未发现G1528C变异。**结论** 线粒体三功能蛋白 α -亚基G1528C变异可能并非中国人群AFLP患者的发病机制, 需进行更进一步研究。

关键词: 脂肪肝, 急性, 妊娠; 代谢障碍, 脂肪酸; 单核苷酸多态性; 基因突变

SNP analysis on alpha-subunit G1528C mutation of mitochondrial trifunctional protein in pregnant patients with acute fatty liver

XIONG Hao-feng, LIU Jing-yuan, GUO Li-min, LI Chuan-sheng, XIANG Pan, PU Lin, ZHANG Ming (Intensive Care Unit, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between LCHAD G1528C variation and acute fatty liver of pregnancy (AFLP) in Chinese patients by single nucleotide polymorphism (SNP) analysis. **Methods** Total of 52 patients with AFLP were discharged in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from February 1996 to February 2015. Among them, 32 cases agreed to participate in this research. At the same time, normal pregnant women (32 cases) and stable chronic hepatitis B pregnant patients (32 cases) were enrolled as control groups. Coagulated peripheral blood were extracted in all patients for extraction of genomic DNA. Genomic DNA was used as template to amplify PCR with target gene primers and G1528C mutation was detected by sequencing and SNP analysis. **Results** SNP analysis of G1528C in all patients showed no G1528C mutations. **Conclusion** Mitochondrial trifunctional protein alpha-subunit may not be the mechanism of Chinese AFLP patients and further research is needed.

Key words: Acute fatty liver of pregnancy; Fatty acid metabolism; Single nucleotide polymorphisms; Gene mutation

妊娠急性脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP) 是发生于妊娠晚期的严重并发症, 起病急骤, 病情凶险, 主要表现为肝脏微泡性脂肪变性, 以肝功能损伤、凝血功能障碍和肾功能损伤为主要表现, 易进展为肝功能衰竭^[1]。随着研究的深入, 研究人员对AFLP病理生理过程的理解更为透彻, 通过早期诊断和及时干预, 近年来预后已显著改善^[2-4]。

AFLP具体的发病机制目前仍未明确。国外大量研究表明, 胎儿线粒体长链3-羟酰-辅酶A脱氢酶 (long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, LCHAD) 缺陷可导致AFLP的发生^[5,6]。30%~80%AFLP患者的胎儿存在LCHAD的G1528C突变^[7]。妊娠期间, 孕妇和胎儿是密不可分的整体, 既然胎儿LCHAD缺陷可导致孕妇AFLP的发生, 那么孕妇自身LCHAD的G1528C突变是否可导致该疾病的发生呢?

目前国内尚无AFLP患者LCHAD的G1528C基因突变携带率的调查数据, 但部分研究表明, 西方人

DOI: 10.3969/issn.1674-7380.2017.02.012

基金项目: 北京市医管局市属医院科研培育计划 (PX2017019); 感染病科国家临床重点专科建设项目

通讯作者: 刘景院 Email: bjdtyyicu@ccmu.edu.cn

常见的G1528C可能并非中国人的常见突变位点^[8,9]。对AFLP人群LCHAD的G1528C基因突变的研究则更少，目前仅能检索到2014年复旦大学陈宝花等^[10]检测了12组AFLP产妇外周血和（或）脐血以及新生儿外周血MTP α 亚单位编码基因中G1528C及C1132T位点的突变，未发现该位点存在基因突变。尚无对较大样本的AFLP患者进行LCHAD缺陷的相关研究。本研究拟通过单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphism, SNP）分析来评估中国人群中AFLP患者LCHAD G1528C变异与AFLP发病间的相关性。

1 资料与方法

1.1 AFLP诊断标准及患者的一般资料 因目前尚无统一的AFLP诊断标准，故本研究诊断依赖于临床和实验室检查结果综合进行判断，具体标准如下^[11]：①症状：在妊娠晚期出现厌食、乏力、恶心、呕吐及腹痛等表现；②典型的实验室检查结果：如白细胞升高、凝血功能障碍、血清肌酐水平升高等；③超声提示脂肪肝；④排除其他肝功能失代偿的病因，如病毒性肝炎、药物性肝炎以及胆道疾病和妊娠期肝内胆汁淤积；⑤肝组织活检示肝细胞微泡性脂肪变。

1996年2月至2015年2月，首都医科大学附属北京地坛医院共收治AFLP患者52例，所有患者均符合上述诊断标准。其中32例AFLP患者同意参与本研究，设为试验组，患者平均年龄（24.28 ± 3.46）岁。选取于本院住院的妊娠晚期正常孕妇32例为对照组1，平均（25.02 ± 3.81）岁，孕妇均无高血压、心脏病、糖尿病、肝脏疾病、肾脏疾病及甲状腺功能亢进等病

史。鉴于目前尚无HBV感染与LCHAD缺陷的相关报道，试验组患者中有3例合并HBV感染者，本研究特选取了于本院住院的32例妊娠晚期合并慢性HBV携带的患者作为对照组2，平均年龄（24.52 ± 2.81）岁。

慢性HBV携带者的诊断符合中华医学会感染病分会和中华医学会肝病学分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南（2015年版）》^[12]中的相关标准：处于免疫耐受期的HBsAg、HBeAg和HBV DNA阳性者，1年内连续随访3次以上均显示血清ALT和AST在正常范围。

1.2 血液标本的采集 填写所有研究对象详细的流行病学及临床资料，按照首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会的准则，研究对象均知情同意。每位入组者留取乙二胺四乙酸（ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA）抗凝血5 ml，分别用2个2.5 ml冻存管分装冻存于-80℃冰箱备用。

1.3 引物的设计及合成 根据15外显子G1528C位点两边的序列设计引物并合成。确认需要检测的基因名称为HADHA，该基因编码蛋白LCHAD的 α 亚单位，基因位点G1528C的变化会导致 α 亚单位氨基酸发生E474Q变化。mRNA序列、对应的基因组序列以及引物序列见表1。

1.4 PCR反应体系 以提取的基因组DNA为模板，使用提供的引物HADHA-FS及HADHA-RS-577进行PCR扩增反应。PCR反应体系如表1所示。50 μ l的上述反应溶液按以下PCR的条件设置反应程序：94℃预变性5分钟，94℃变性30秒，50~55℃退火30秒，72℃延伸30秒，35个循环；72℃延伸7分钟，4℃保存。

表1 HADHA 基因的 mRNA 序列、基因组序列以及引物序列

项目	序列
mRNA	5'-agtgctaaag gaagtagaag cgggtattcc agatcactgt atctttgccagtaacacatc tgctctccca atcagtgaaa tcgctgctgt cagcaaaaga cctgagaagg tgattggcat-3'
基因组	5'-cgggtattcc agatcactgt atctttgccagtaacacatc tgctctccca atcagtgaaa-3'
引物	上游引物：5'-CAAGCAGTATTCTATATCACAGCCAC-3' 下游引物：5'-ACAAGCCTGGAGGTAAAAGGAGTCT-3'

注：下划线标注的为第474个氨基酸的密码子，中间的g为要检测的位点

表2 基因组 DNA PCR 扩增反应条件和体系

PCR反应体系（ μ l）		PCR反应条件	
ddH ₂ O	39.5	94℃	5分钟
10 × PCR Buffer	5.0	94℃	30秒
dNTP	1.0	50~55℃	30秒
上游引物	1.0	72℃	30秒
下游引物	1.0	72℃	7分钟
DNA模板	2.0	4℃	保存
rTaq酶	0.5		
总计	50.0		

35个循环

1.5 PCR扩增产物的检测 PCR产物进行琼脂糖凝胶电泳后切胶回收并测序,采用DNASTar软件对检测位点序列进行分析。

2 结果

2.1 血液样本基因组提取 血液样本基因组全部提取成功,电泳图见图1,提取的基因组DNA量符合试验设计范围。

2.2 基因组DNA的PCR扩增 对提取的基因组DNA进行PCR扩增,电泳图见图2。条带位置在500~750 bp,符合技术规范。

2.3 PCR产物的测序 对切胶回收的PCR产物上机测序。部分测序结果如图3。

2.4 位点序列比对 采用DNA Star软件对检测位点序列进行分析,发现所有检测样本在该检测位点的基因型均为GG纯合型。

3 讨论

早在1968年,Iwata等^[13]在对AFLP患者尸体病理解剖的研究中就已证实其肝脏病理主要表现为窦周肝细胞微泡性脂肪变性,其后肝组织活检也证实为细胞质微小空泡或弥漫性的细胞质气球样变^[14,15]。微泡性脂肪浸润主要集中在中央静脉周围(2、3腺泡区),而外周细胞(1区)则不受侵犯^[16]。

国外研究资料表明,胎儿线粒体脂肪酸氧化功能障碍(fatty acid oxidation disorders, FAOD)与妊娠期肝病的发生有关^[5,17,18]。FAOD是常染色体隐性遗传疾病,只有当父母是杂合子携带者时胎儿为纯合子突变才能发病^[19]。正常情况下,在禁食后,脂肪酸从脂肪组织释放出来,被转移到肝脏、心脏、骨骼肌和胎盘进入细胞线粒体进行氧化代谢。胎盘线粒体在妊娠期脂肪酸氧化代谢中起关键作用。胎盘的脂肪酸 β 氧化功能在孕早期较强,而在妊娠结束前逐渐减弱^[1,20]。任何导致脂肪酸转运至

胎盘线粒体或脂肪酸 β 氧化代谢障碍都有可能对胎儿和孕妇产生毒性作用。脂肪酸氧化代谢减弱时,对组织有害的过氧化氢生成增加,同时孕妇体内抗氧化剂水平降低^[21]。Browning等^[2]研究表明,在所有存在FAOD的妊娠中,妊娠期肝脏疾病的发生率为16.00%,而普通人群为0.88%(比值比为20.4,95%CI为7.82~53.2);与普通人群相比,孕有长链脂肪酸代谢酶缺陷胎儿的孕妇发生妊娠期肝病风险增加50倍,中链和短链脂肪酸代谢酶缺陷的风险增加12倍,提示长链脂肪酸代谢障碍可能是FAOD患者发生妊娠期肝病的主要原因。

国外大量研究表明,胎儿线粒体LCHAD缺陷可导致AFLP的发生^[5,6,23]。LCHAD为脂肪酸 β -氧化途径中的线粒体三功能蛋白之一,可催化长链脂肪酸 β -氧化途径。LCHAD缺乏最常见的变异是核苷酸1528位点G突变为C(谷氨酸替代谷氨酰胺,E474Q),导致MTP复合体功能下降。国外30%~80%AFLP患者的胎儿存在LCHAD缺陷^[16]。Ibdah等^[24]研究表明,子代存在LCHAD缺陷的孕妇发生AFLP的风险高达79%。有报道了1例存在LCHAD缺乏症的7个月女婴,出现非酮症低血糖症,其是G1528C变异纯合子,父母为杂合子^[23]。Yang等^[25]对35个存在LCHAD G1528C变异杂合子的家庭进行研究发现,携带受影响胎儿的孕妇中,有49%发生AFLP,其余11%家庭发生HELLP综合征或者先兆子痫。Lamireau等^[5]报道了1例AFLP患者的双胞胎婴儿分别在出生后1个月内和7个月时猝死,尸检提示存在肝脏和心肌脂肪变性,考虑存在FAOD,基因检测显示两个孩子均为G1528C纯合子,其父母为同一位点的杂合子。Yang等^[26]对27例连续的AFLP患者子代血液标本进行检测,发现19%新生儿存在LCHAD缺陷,认为胎儿G1528C突

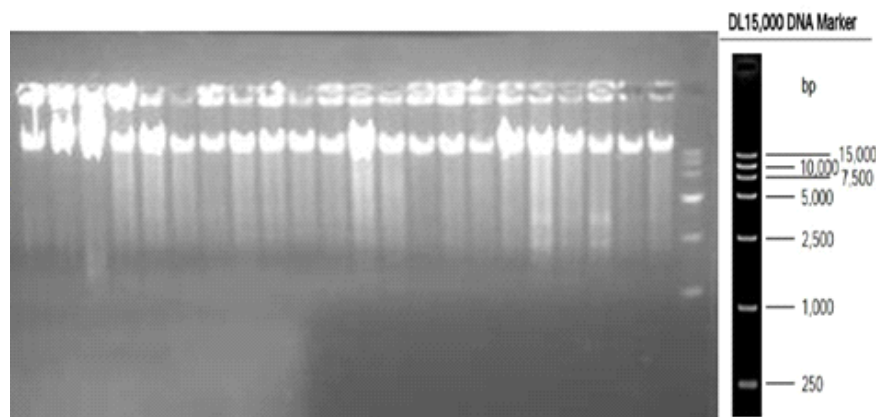


图1 基因组DNA的琼脂糖凝胶电泳图

变与AFLP发生存在显著相关性。

但孕妇LCHAD缺陷与AFLP间的相关性目前尚未得出统一的结论。Eskelin等^[6]报道了1例妊娠31周且存在LCHAD缺陷的孕妇血中长链脂肪酸升高，其后确诊为AFLP，其胎儿亦存在LCHAD缺陷。Yang等^[26]在一项对27例AFLP患者的前瞻性研究中发现，19%的AFLP患者存在LCHAD缺陷。与此相反，Maitra等^[27]回顾性分析了10例AFLP患者，均未发现常见的LCHAD变异。Tank等^[28]对1例重症AFLP患者及其女儿和父母进行HADHA基因检测，

未发现常见或者少见的LCHAD基因变异。可见在国外人群中，孕妇LCHAD缺陷与AFLP的相关性并未明确。

本研究对32例AFLP患者、32例妊娠晚期正常孕妇和32例妊娠晚期合并慢性HBV携带者进行了LCHAD的G1528C基因变异检测，未发现存在该变异。对此，可能的解释是：①LCHAD的G1528C基因变异存在人种差异。国内部分学者已开始进行相关探索，但对于AFLP患者特定人群LCHAD基因G1528C变异发生率的研究仍然较少。有研究^[8,9]对汉族产妇脐带血（1200例）、重度子痫前期（130例）、HELLP综合征（10例）、正常孕妇（90例）以及新生儿（560例）进行了LCHAD的G1528C突变检测，亦未发现变异存在。还有研究^[10]对12组AFLP产妇的外周血和（或）脐血以及新生儿外周血MTP α 亚单位编码基因中G1528C及C1132T位点的突变进行检测，未发现该位点存在基因突变。结合本研究结果，提示西方人种常见的G1528C可能并非中国人种常见的突变位点。②因AFLP发病率低，属于少见病范围。虽然本研究样本量较既往研究稍多，但对于SNP分析尚不足，还需要进行多中心、大样本量的研究。③本研究尚未涉及可能与AFLP发

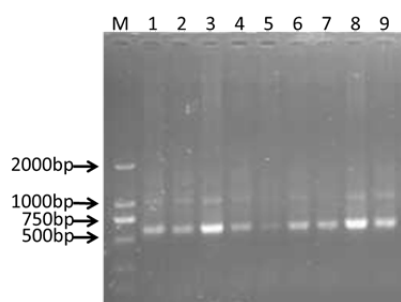


图2 基因组DNA PCR扩增的琼脂糖凝胶电泳图

注：M为DNA marker，1～9泳道为PCR产物

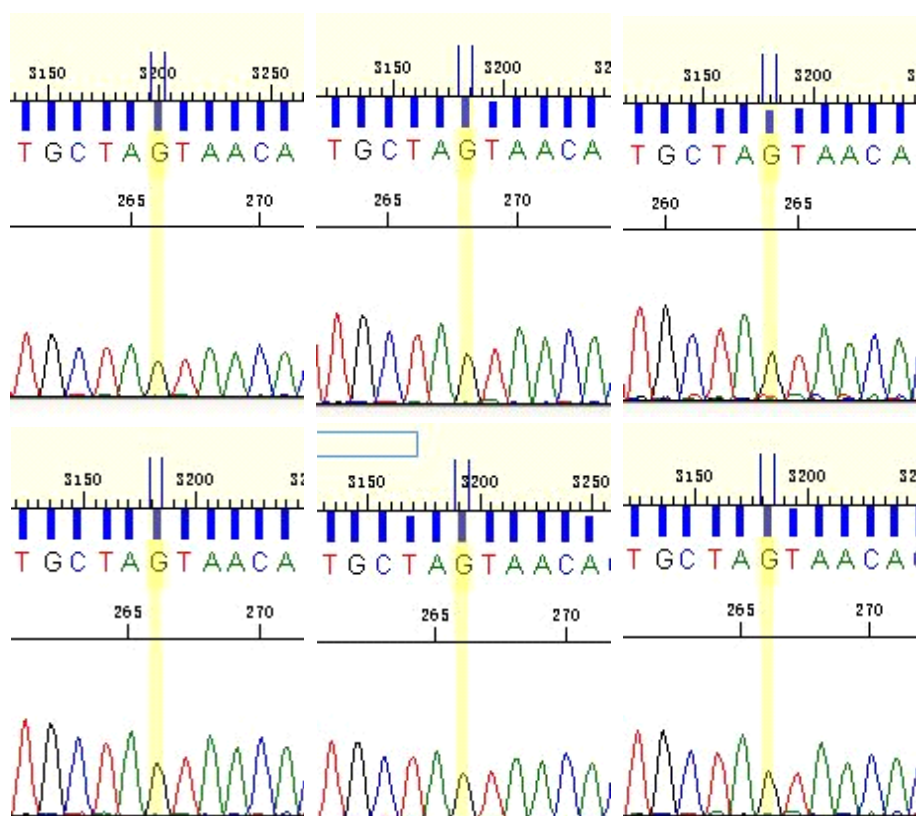


图3 部分基因组DNA的PCR产物测序图

生有关的脂肪酸氧化代谢障碍的其他缺陷。目前国外研究表明,中链酰基辅酶A脱氢酶(medium-chain acyl-CoA dehydrogenase, MCAD)^[29]、短链酰基辅酶A脱氢酶(short-chain acyl-CoA dehydrogenase, SCAD)^[30]、肉碱棕榈酰转移酶1A(carnitine palmitoyltransferase 1 α , CPT1A)^[31]以及肉碱棕榈酰转移酶2(carnitine palmitoyltransferase 2, CPT2)^[32]缺陷也可导致AFLP发生。Santos等^[29]报道了1例既往健康的孕39周AFLP患者,新生儿未发现FAOD,其后证实产妇存在MCAD缺乏,为C985A>G(K329E)纯合子。Matern等^[30]在2000年报道了1例28岁AFLP患者,新生儿LCHAD检测阴性后进行了其他基因缺陷筛查,发现存在SCAD缺陷。Innes等^[31]首次报道了CPT1A与AFLP发病有关。其对1例存在AFLP复发患者家系调查后发现,患者及其后代均不存在LCHAD缺陷,其后代被证实存在CPT1A缺乏。④其他位点突变可能导致LCHAD缺陷。Sims等^[33]首次报道了1例AFLP患者子代的基因分析,该分析显示一个基因存在G1528C突变,而等位基因为C1132T突变。提示某些特殊位点的突变可能是LCHAD缺陷的原因。对于此位点,本研究尚未对其进行检测。

基于国外的研究报道,胎儿和(或)孕妇LCHAD的G1528C突变是AFLP最主要的发病机制,因此本研究选取LCHAD的G1528C突变作为核心检测点。但在所检测的32例AFLP患者、32例正常妊娠晚期孕妇以及32例妊娠晚期的慢性HBV携带者均未发现该变异存在。虽然本研究未得到阳性结果,但AFLP发病率极低,危害性大,研究提示在中国AFLP人群中可能存在独特的发病机制,需更大样本量和更深入的研究,这是今后研究中需进一步完善的方向。

参考文献

- [1] Goel A, Jamwal KD, Ramachandran A, et al. Pregnancy-related liver disorders[J]. J Clin Exp Hepatol, 2014, 4(2): 151-162.
- [2] Holub K, Camune B. Caring for the woman with acute fatty liver of pregnancy[J]. J Perinat Neonatal Nurs, 2015, 29(1): 32-40.
- [3] XIONG HF, LIU JY, GUO LM, et al. Acute fatty liver of pregnancy: over six months follow-up study of twenty-five patients[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(6): 1927-1931.
- [4] Cheng N, Xiang T, Wu X, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a retrospective study of 32 cases in South China[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(16): 1693-1697.
- [5] Lamireau D, Feghali H, Redonnet-Vernhet I, et al. Acute fatty liver in pregnancy: revealing fetal fatty acid oxidation disorders[J]. Arch Pediatr. 2012, 19(3): 277-281.
- [6] Eskelin PM, Laitinen EKA, Tyni TA. Elevated hydroxyacylcarnitines in a carrier of LCHAD-deficiency during acute liver disease of pregnancy-a common feature of the pregnancy complication?[J]. Mol Genet Metab, 2010, 100(2): 204-206.
- [7] Yannick B. Liver diseases unique to pregnancy: A 2010 update[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(3): 182-193.
- [8] 朱锦明, 杨孜, 余梅, 等. 北京1200例汉族人群中长链脂肪酸氧化酶G1528C基因突变筛查[J]. 北京大学学报(医学版), 2005, 37(1): 72-74.
- [9] 王荣, 杨孜, 朱锦明等重度子痫前期患者及其新生儿线粒体三功能蛋白酶 α 亚单位G1528C基因突变的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(10): 672-675.
- [10] 陈宝花, 张琴, 蒋佩茹. 妊娠期急性脂肪肝关键酶长链脂肪酸氧化酶编码基因突变在我国汉族人群中的表现[J]. 肝脏, 2014, 7(9): 669-672.
- [11] 姚光弼. 临床肝脏病学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2004: 822-824.
- [12] 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(2015年最新版)[J]. 中华肝病杂志, 2015, 23(12): 888-905.
- [13] Iwata K, Nakagawa J, Endoh T, et al. An autopsy case of so-called acute fatty liver of pregnancy[J]. Acta Pathol Jpn, 1968, 18(4): 473-482.
- [14] Joshi D, James A, Quaglia A, et al. Liver disease in pregnancy[J]. Lancet, 2010, 375(9714): 594-605.
- [15] Hepburn IS. Pregnancy-associated liver disorders[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(10): 28-36.
- [16] Schutt VA, Minuk GY. Liver diseases unique to pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21(5): 771-792.
- [17] Kamimura K, Abe H, Kawai H, et al. Advances in understanding and treating liver diseases during pregnancy: A review[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(17): 5183-5190.
- [18] Kobayashi T, Minami S, Mitani A, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(5): 799-802.
- [19] Than NN, Neuberger J. Liver abnormalities in pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27(4): 565-575.
- [20] Houten SM, Violante S, Ventura FV, et al. The Biochemistry and Physiology of Mitochondrial Fatty Acid β -Oxidation and Its Genetic Disorders[J]. Annu Rev Physiol, 2016, 10(78): 23-44.
- [21] Natarajan SK, Thangaraj KR, Eapen CE, et al. Liver injury in acute fatty liver of pregnancy: possible link to placental mitochondrial dysfunction and oxidative stress[J]. Hepatology, 2010, 51(1): 191-200.
- [22] Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, et al. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(1): 115-120.
- [23] Gutiérrez Junquera C, Balmaseda E, Gil E, et al. Acute fatty liver of pregnancy and neonatal long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (LCHAD) deficiency[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(1): 103-106.
- [24] Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women[J]. N Engl J Med, 1999, 340(22): 1723-1731.
- [25] Yang Z, Zhao Y, Bennett MJ, et al. Fetal genotypes and pregnancy outcomes in 35 families with mitochondrial trifunctional protein mutations[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(3): 715-720.
- [26] Yang Z, Yamada J, Zhao Y, et al. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated

- by liver disease[J]. JAMA,2002,288(17):2163-2166.
- [27] Maitra A, Domiati-Saad R, Yost N, et al. Absence of the G1528C (E474Q) mutation in the alpha-subunit of the mitochondrial trifunctional protein in women with acute fatty liver of pregnancy[J]. Pediatr Res,2002,51(5):658-661.
- [28] Tank PD, Nandanwar YS, Mayadeo NM. Outcome of pregnancy with severe liver disease[J]. Int J Gynaecol Obstet,2002,76(1):27-31.
- [29] Santos L, Patterson A, Moreea SM, et al. Acute liver failure in pregnancy associated with maternal MCAD deficiency[J]. J Inherit Metab Dis,2007,30(1):103.
- [30] Matern D, Hart P, Murtha AP, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with short-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency[J]. J Pediatr,2001,138(4):585-588.
- [31] Innes AM, Seargeant LE, Balachandra K, et al. Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy[J]. Pediatr Res,2000,47(1):43-45.
- [32] Greenberg CR, Dilling LA, Thompson GR, et al. The paradox of the carnitine palmitoyltransferase type Ia P479L variant in Canadian Aboriginal populations[J]. Mol Genet Metab,2009,96(4):201-207.
- [33] Sims HF, Brackett JC, Powell CK, et al. The molecular basis of pediatric long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency associated with maternal acute fatty liver of pregnancy[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,1995,92(3):841-845.

收稿日期：2016-12-14

熊号峰, 刘景院, 郭利民, 等. 妊娠急性脂肪肝患者线粒体三功能蛋白 α -亚基G1528C变异的SNP分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(2):56-61.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国肝脏病杂志（电子版）》表格规范

表内表格的设置应有助于简洁、明了、直观地表达结果。若表中的内容简单，仅少数几个统计数字，用简洁文字可表达清楚的，可删去表格，选用文字描述；若文字叙述冗长烦琐，而用表格表达便于理解，则建议作者选用表格。表、图、文字描述三者之间应无重复。

表格设计的基本原则是重点突出、简单明了，主谓分明、层次清楚，结构完整、有自明性。自明性即只看表，不阅读正文，即可理解统计或对比的意义。

表格一律采用三线表，即以表顶线、表头线、表底线3条横线为基本线条构架的表。每个表均应有序号和表题，居中排印在表的上方。表的序号一律用阿拉伯数字。全文只有一个表时，表序号为“表1”。表题说明表的内容，应简明扼要，突出中心。

表头由主语横标目和谓语纵标目组成，表明表格内的项目。所谓主语、谓语，是根据表格所要表达的内容划分的。被研究的事物主要标志，或者说是分组标志，一般作为主语；而各类统计指标，一般作为谓语。主语一般安排在表的左侧，谓语一般安排在表的右侧。尽量避免主谓语倒置，影响表格的表达效果。

本刊编辑部