

格雷夫斯病¹³¹I 治疗结局竞争风险模型的构建与应用

洪理伟¹ 杨舒萍² 王月桂² 黄学鹏¹ 黄丽霞¹ 李婷婷² 陈可悦² 沈浩霖²

¹福建医科大学附属漳州市医院核医学科 363005; ²福建医科大学附属漳州市医院超声科 363005

通信作者: 沈浩霖, Email: holin3344@163.com

【摘要】 目的 构建竞争风险模型预测¹³¹I 治疗格雷夫斯病(GD)出现未愈或甲状腺功能亢进症(简称甲亢)复发的累积风险概率。方法 纳入 2020 年 1 月至 2021 年 5 月在福建医科大学附属漳州市医院接受¹³¹I 治疗的 GD 患者 61 例[男 13 例,女 48 例,年龄(46.0±13.8)岁]。治疗结局分为痊愈、未愈或甲亢复发(事件 1)及甲状腺功能减退症(简称甲减;事件 2)。治疗 1 个月月开始随访,最长随访 1 年。随访终止有以下情况:出现 2 个事件之一;满 1 年未出现事件;研究截止时间终止。Fine-Gray 检验分析筛选与事件 1 相关的因素并建立竞争风险模型。结果 治疗后 39 例患者出现甲减,17 例未愈或甲亢复发,2 例失随访,3 例甲状腺功能正常。多因素竞争风险分析显示,有效半衰期[风险比(HR)=1.74,95% CI: 1.10~2.75, $\beta=0.55$, $P=0.019$]及甲状腺容积(HR=1.12,95% CI: 1.07~1.17, $\beta=1.12$, $P<0.001$)是事件 1 的危险因素,而甲状腺弹性值为事件 1 的保护因素(HR=0.17,95% CI: 0.06~0.54, $\beta=-1.76$, $P=0.003$)。基于多因素竞争风险模型构建的列线图 C 指数为 0.784(95% CI: 0.633~0.935)。结论 甲状腺容积、甲状腺弹性值及有效半衰期与治疗结局相关,竞争风险模型可以预测 GD 患者的治疗结局。

【关键词】 格雷夫斯病;放射疗法;碘放射性同位素;预测;列线图

基金项目:国家自然科学基金(82071943);福建省自然科学基金(2020J011306)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00266

Construction and application of a competitive risk model for ¹³¹I treatment outcome of Graves disease

Hong Liwei¹, Yang Shuping², Wang Yuegui², Huang Xuepeng¹, Huang Lixia¹, Li Tingting², Chen Keyue², Shen Haolin²

¹Department of Nuclear Medicine, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363005, China; ²Department of Ultrasound, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363005, China

Corresponding author: Shen Haolin, Email: holin3344@163.com

【Abstract】 Objective To establish a competing risk model to predict the cumulative hazard risk probability of the outcomes (unhealed or hyperthyroidism recurrence) of Graves disease (GD) treated with ¹³¹I. **Methods** From January 2020 to May 2021, 61 GD patients (13 males, 48 females; age (46.0±13.8) years) who received ¹³¹I treatment in Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University were enrolled. The outcomes of treatment were recovery, unhealed or hyperthyroidism recurrence (event 1), and hypothyroidism (event 2). Follow-up was started 1 month after ¹³¹I treatment and ended 1 year later. It was terminated in the following conditions: one of the two events occurred; no event occurred after 1 year of follow-up; the research deadline was up. The Fine-Gray test was used to analyze the factors related to event 1, and then the competitive risk model was established. **Results** Thirty-nine patients had hypothyroidism, 17 patients were unhealed or had hyperthyroidism recurrence, 2 patients lost follow-up, and 3 patients had normal thyroid function after 1 year follow-up. Multivariate analysis showed that effective half-life (hazard ratio (HR)=1.74, 95% CI: 1.10~2.75, $\beta=0.55$, $P=0.019$) and thyroid volume (HR=1.12, 95% CI: 1.07~1.17, $\beta=1.12$, $P<0.001$) were risk factors for event 1, while the elasticity of thyroid was a protective factor (HR=0.17, 95% CI: 0.06~0.54, $\beta=-1.76$, $P=0.003$). The C index of the nomogram constructed based on the multi-factor competitive risk model was 0.784(95% CI: 0.633~0.935). **Conclusions** Thyroid volume, elastic value, and effective half-life are associated with treatment outcomes of ¹³¹I. The competitive risk model can predict the therapeutic outcomes of GD patients treated with ¹³¹I.

【Key words】 Graves disease; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Forecasting; Nomograms

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82071943); Natural Science Foundation of Fujian Province of China (2020J011306)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00266

格雷夫斯病(Graves disease, GD)是引起甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的最常见病因^[1]。¹³¹I 是治疗 GD 的有效手段^[2-3],但仍有部分患者会出现首发甲状腺功能减退症(简称甲减)、甲亢复发等^[4]。本研究旨在分析与未愈或甲亢复发相关的因素,并构建竞争风险模型预测其累积风险概率,为临床制定 GD 治疗方案提供参考。

资料与方法

1.研究对象。本研究为双向性队列研究,选取 2020 年 1 月至 2021 年 5 月在福建医科大学附属漳州市医院就诊的 GD 患者 76 例,研究截止时间为 2021 年 7 月 15 日。纳入标准:(1)符合 GD 诊断标准^[4];(2)未行抗甲状腺药物(antithyroid drugs, ATD)治疗或已停用 ATD 3 个月以上(纳入的停药患者均经过规范的 ATD 治疗,甲状腺激素水平降至正常后停药,3 个月或大于 3 个月后复发接受¹³¹I 治疗);(3)无¹³¹I 治疗禁忌证;(4)治疗相关资料、超声资料及其他检查资料完整。排除标准:(1)甲状腺手术史;(2)非首次接受¹³¹I 治疗;(3)伴甲状腺恶性肿瘤者;(4)超声资料不完整;(5)研究截止时间终止,服药后未及 1 年且未出现相关事件。

排除患者 15 例,其中 3 例为研究截止时间到,服药后未及 1 年且未出现相关事件;12 例为非首次接受¹³¹I 治疗。最终纳入患者 61 例,其中男 13 例,女 48 例,年龄(46.0±13.8)岁。所有患者均知情同意并签署书面同意书,本研究得到福建医科大学附属漳州市医院伦理委员会的批准(批件号:漳医伦 2020KYB138)。

2.甲状腺摄碘率(radioactive iodine uptake, RAIU)、有效半衰期及¹³¹I 治疗剂量。患者空腹口服¹³¹I 溶液 0.074~0.370 MBq 后禁食 2 h。采用甲状腺功能测定仪(型号 MN-6110,安徽中科中佳科学仪器有限公司)于服药后 3、6、24 和 48 h 分别测定本底及甲状腺部位的放射性计数率(计数/min),标准源按衰变常数由计算机自动换算。RAIU=(甲状腺部位计数率-本底)/(标准源计数率-本底)×100%。以 RAIU 为纵坐标,时间为横坐标,绘制 RAIU-时间曲线并测得最高 RAIU 及有效半衰期^[4-5]。根据甲状腺质量和 RAIU 确定¹³¹I 给药剂量,每克组织的剂量范围为 2.96~5.55 MBq。口服¹³¹I 活度(MBq)=[计划量(MBq/g)×甲状腺质量(g)]/[最高 RAIU 或 24 h RAIU (%)。依据有效

半衰期及甲状腺硬度相应微调¹³¹I 剂量^[4]。

3.超声检查。剪切波弹性成像使用德国 Siemens ACUSON Sequoia 512 超声诊断仪,10L4 相控阵探头。选取甲状腺侧叶最大纵切观,待弹性图像稳定后定帧,在腺体中央由距上极 5 mm 处开始测量弹性值,每隔 5 mm 测 1 次,总共测 3 次。三维超声使用美国 GE LOGIQ E8 的超声诊断仪,探头 RAB-6。启动三维超声体积自动测量进行自动图像采集并存储;选择 A 平面为初始平面,旋转步长为 30°,Manual-Trace 法连续描记 6 个平面后,设备自动计算体积(cm³)。

4.实验室检查。患者空腹采集静脉血,电化学发光免疫法(美国贝克曼 DXI800)测定促甲状腺激素受体抗体(thyroid stimulating hormone receptor antibody, TRAb)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)。正常参考范围:TRAb<1.5 U/L,FT₄ 7.5~21.1 pmol/L,FT₃ 3.10~6.80 pmol/L。

5.治疗结局及随访时间。治疗结局分为痊愈、未愈或甲亢复发(事件 1)和甲减(事件 2)。治疗 1 个月后开始随访,最长随访 1 年。随访终止有以下 3 种情况:(1)出现 2 个事件之一;(2)随访满 1 年,未出现某种事件;(3)研究截止时间。

6.统计学处理。采用 R 4.0.5 (<http://www.r-project.org>)分析数据。经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的定量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;定性资料以频数(百分比)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。用 cmprsk 包进行竞争风险回归分析,单变量分析后将有意义的因素($P<0.25$, Fine-Gray 检验)纳入多变量分析,获取独立危险因素的风险比(hazard ratio, HR)及 95% CI。以获得的独立危险因素($P<0.05$)构建竞争风险模型并绘制列线图,计算 C 指数评估列线图区分度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1.患者基本资料。最终入组的 61 例患者中,出现甲减 39 例,未愈或甲亢复发 17 例,失随访 2 例,甲状腺功能保持正常 3 例。患者一般临床资料见表 1。累积风险边缘概率图显示¹³¹I 治疗 300 d 后,发生未愈或甲亢复发的概率约 25%(图 1)。

2.单因素及多因素竞争风险模型(表 2)。结果

表 1 61 例格雷夫斯病患者的一般临床资料[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(个月)	ATD 治疗史		计划量(MBq/g)
		女	男			无	有	
甲状腺功能正常或失随访	5	3	2	43.8±13.5	6.0(3.0,8.0)	3	2	4.44(4.44,5.55)
早发甲状腺功能减退症	39	31	8	47.4±14.3	10.0(3.0,38.0)	11	28	4.44(4.44,5.55)
未愈或甲状腺功能亢进症复发	17	14	3	43.6±12.9	39.0(6.0,60.0)	6	11	4.44(4.44,5.55)
检验值		1.192 ^a		0.493 ^b	3.516	-		1.958
P 值		0.498		0.613	0.172	0.429		0.376
组别	例数	总剂量(MBq)		最高摄碘率(%)	有效半衰期(d)	三维容积(cm ³)	弹性值(m/s)	
甲状腺功能正常或失随访	5	233.1(173.9,244.2)		0.64±0.14	5.04±0.84	21.4(18.3,23.0)	1.78±0.42	
早发甲状腺功能减退症	39	236.8(196.1,296.0)		0.77±0.14	4.27±1.24	17.9(13.4,23.1)	1.93±0.44	
未愈或甲状腺功能亢进症复发	17	229.4(192.4,381.1)		0.76±0.13	4.96±1.41	23.6(18.4,34.9)	1.68±0.45	
检验值		1.078		2.001 ^b	3.056 ^b	7.282	2.010 ^b	
P 值		0.583		0.144	0.117	0.026	0.143	
组别	例数	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TRAb(U/L)	事件时间(d)			
甲状腺功能正常或失随访	5	15.1(11.7,38.5)	34.5(31.9,65.7)	2.89(2.33,13.80)	166.0(56.0,365.0)			
早发甲状腺功能减退症	39	16.7(9.5,28.2)	39.4(24.1,54.0)	13.40(3.02,18.50)	106.0(94.5,155.0)			
未愈或甲状腺功能亢进症复发	17	15.7(7.2,34.8)	38.9(16.8,64.2)	5.30(1.33,11.20)	125.0(95.0,158.0)			
检验值		0.089	0.140	3.483	0.360			
P 值		0.957	0.932	0.175	0.835			

注:^a为 χ^2 值,^b为F值,余为H值;-为Fisher确切概率法,仅有P值;ATD为抗甲状腺药物,FT₃为游离三碘甲状腺原氨酸,FT₄为游离甲状腺素,TRAb为促甲状腺激素受体抗体

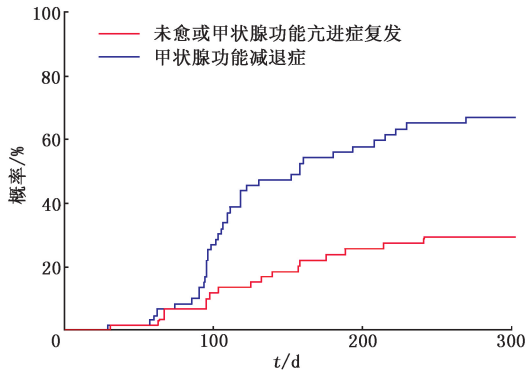


图 1 61 例格雷夫斯病患者¹³¹I 治疗后发生甲状腺功能减退症或未愈及甲状腺功能亢进症的累积风险边缘概率图

显示控制了事件 2(甲减)后,有效半衰期($\beta=0.55$, $P=0.019$)及甲状腺容积($\beta=1.12$, $P<0.001$)是 GD 患者出现未愈或甲亢复发的危险因素,而甲状腺弹性值为保护因素($\beta=-1.76$, $P=0.003$)。基于多因素竞争风险模型构建的列线图 C 指数为 0.784(95% CI: 0.633~0.935)(图 2)。

讨 论

既往研究表明,甲亢的治疗受到多种因素的影响,但不同的研究有不同结论^[6-7]。本研究联合应用超声三维容积成像及弹性成像等新技术,筛选患者出现未愈或甲亢复发的危险因素并建立竞争风险预测模型,目前鲜有报道。

本研究累积风险边缘概率分析显示¹³¹I 治疗

表 2 61 例格雷夫斯病患者的单因素及多因素竞争风险模型

	单因素竞争风险模型		多因素竞争风险模型	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
性别	1.00(0.28~3.64)	1.000	-	-
年龄	0.99(0.96~1.02)	0.410	-	-
病程	1.00(0.99~1.01)	0.760	-	-
ATD 治疗史	0.92(0.36~2.39)	0.870	-	-
计划量	1.00(0.98~1.02)	0.670	-	-
总剂量	1.12(0.89~1.41)	0.340	-	-
最高摄碘率	0.64(0.02~21.70)	0.800	-	-
有效半衰期	1.42(1.07~1.88)	0.014	1.74(1.10~2.75)	0.019
甲状腺容积	1.10(1.06~1.13)	<0.001	1.12(1.07~1.17)	<0.001
甲状腺弹性值	0.33(0.08~1.40)	0.130	0.17(0.06~0.54)	0.003
FT ₃	1.00(0.97~1.04)	0.800	-	-
FT ₄	1.00(0.98~1.03)	0.810	-	-
TRAb	0.97(0.91~1.03)	0.290	-	-

注:HR 为风险比;-表示无数据

300 d 后,未愈或甲亢复发的发生概率仍约 25%(图 1),表明部分患者治疗仍不理想。对这部分患者进行预估将有助于选择治疗方案。甲状腺容积越大,患者往往症状越明显,治疗效果越差^[8]。本研究结果表明,容积越大,患者越容易出现未愈或甲亢复发,甲状腺容积是独立危险因素,这与王芸等^[8]的研究一致。与触诊相比,弹性成像技术可以定量评价甲状腺的硬度,弹性值的高低与组织实质与间质的比例相关^[9-10]。研究认为,弹性值越低表明甲状腺滤泡细胞增多,增生与功能越活跃^[9]。但也有文

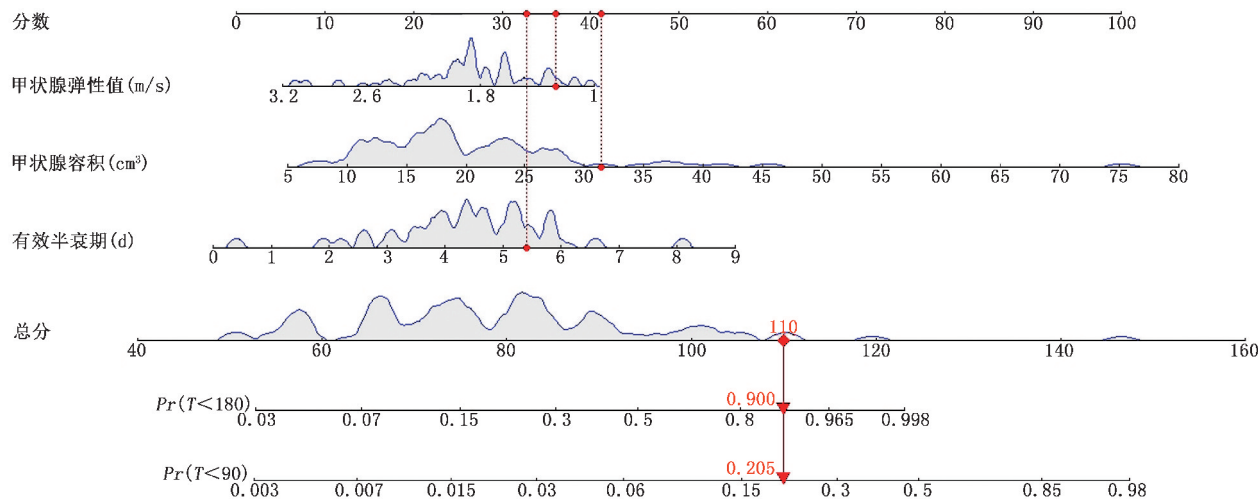


图2 使用竞争风险模型预测 ^{131}I 治疗后90及180 d格雷夫斯病患者(女,56岁)出现未愈或甲状腺功能亢进症(简称甲亢)复发累积风险概率的列线图。患者 ^{131}I 治疗后于第125天随访时明确为甲亢复发,应用列线图预测其90 d [$Pr(T < 90)$]及180 d [$Pr(T < 180)$]出现未愈或甲亢复发的累积风险分别为0.205和0.900

献报道,弹性值越高,甲状腺组织受淋巴浸润或间质纤维增生越明显^[10]。本研究结果显示,弹性值是未愈或甲亢复发的保护因素,其值越低,患者越容易出现未愈或甲亢复发,更支持罗洪霞等^[9]的研究。 ^{131}I 有效半衰期的差别主要反映了患者生物半衰期的差异^[11]。甲亢患者滤泡上皮细胞增生越明显,功能越活跃,主动摄取、浓聚并滞留 ^{131}I 的能力也越强^[12],这提示有效半衰期越长,患者病情可能越重。另一方面, ^{131}I 滞留甲状腺时间越长,对组织的破坏会更明显,治疗效果应该更明确^[13]。有趣的是,本研究显示有效半衰期越长,患者越容易出现未愈或甲亢复发,与文献报道不一致^[11]。本研究入组的大部分患者为经ATD规范治疗甲状腺激素降至正常水平停药后复发,且多合并心房颤动等较严重的并发症,需尽快将甲状腺激素水平降至正常。因此治疗时应用了较大的剂量,这是否掩盖了有效半衰期长对组织破坏更明显的机制,进而突出了患者病情较重的特点,有待进一步验证。基于风险模型所构建的列线图C指数达0.784,表明列线图具有良好的区分度。

本研究结果表明,列线图可以较可靠地预测患者出现相关结局的累积风险概率,但纳入的样本量偏少、未对患者是否合并桥本甲状腺炎进行分类且尚未进行时空验证是本研究的不足之处。今后将进一步扩大样本量,对桥本甲状腺炎与治疗结局的关系进行探究;同时,本研究结果显示计划量、总剂量及摄碘率等因素对治疗结局无明显影响,而有效半衰期为未愈或甲亢复发的危险因素,这是否与入组患者接受了较高计划量的治疗相关,均值得进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑薇,王萱,李宁,等.格雷夫斯病及格雷夫斯眼病靶向TSHR及IGF-1R治疗策略展望[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(7):434-439. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190730-00153. Zheng W, Wang X, Li N, et al. Prospects for the targeted treatment research of TSHR and IGF-1R in Graves disease and Graves ophthalmopathy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 434-439. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190730-00153.
- [2] 柴锦燕,谭建,张桂芝,等.复方碘溶液对格雷夫斯病患者摄 ^{131}I 功能及 ^{131}I 疗效的影响[J].中华核医学与分子影像杂志,2019(1):24-27. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.007. Chai JY, Tan J, Zhang GZ, et al. Influence of compound iodine solution on ^{131}I uptake and curative effect of ^{131}I therapy in patients with Graves disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019(1): 24-27. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.007.
- [3] Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism[J]. Eur Thyroid J, 2018, 7(4): 167-186. DOI:10.1159/000490384.
- [4] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2021版)[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(4):242-253. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201109-00405. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ^{131}I treatment of Graves' hyperthyroidism (2021 edition)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 242-253. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201109-00405.
- [5] Kumar P, Bal C, Damle NA, et al. Lesion-wise comparison of pre-therapy and post-therapy effective half-life of iodine-131 in pediatric and young adult patients with differentiated thyroid cancer undergoing radioiodine therapy[J]. Nucl Med Mol Imaging, 2019, 53(3): 199-207. DOI:10.1007/s13139-019-00592-z.
- [6] Park H, Kim HI, Park J, et al. The success rate of radioactive iodine therapy for Graves' disease in iodine-replete area and affecting factors; a single-center study[J]. Nucl Med Commun, 2020, 41(3): 212-218. DOI:10.1097/MNM.0000000000001138.

- [7] Yang D, Xue J, Ma W, et al. Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy [J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(1): 16-21. DOI:10.1097/MNM.0000000000000770.
- [8] 王芸,张强,凌雁,等. Graves'病(GD)放射性碘治疗效果的影响因素[J]. 复旦学报(医学版), 2018, 45(6): 830-834. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.06.012.
Wang Y, Zhang Q, Ling Y, et al. Influence factors of radioiodine therapy in patients with Graves' disease (GD) [J]. Fudan Univ J Med Sci, 2018, 45(6): 830-834. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.06.012.
- [9] 罗洪霞,赵淑丹,王小花,等. Graves病患者甲状腺组织剪切波速度的变化及其与促甲状腺激素的相关性[J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(11): 962-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2011.11.013.
Luo HX, Zhao SD, Wang XH, et al. The changes of the shear wave velocities on thyroid tissues in patients with Graves disease and its correlation with thyrotropin [J]. Chin J Ultrasonogr, 2011, 20(11): 962-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2011.11.013.
- [10] 付茗,张群霞. 甲状腺超声诊疗格雷夫斯甲亢应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(6): 928-931. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.031.
- Fu M, Zhang QX. Application progresses of thyroid ultrasound in diagnosis and treatment of Graves hyperthyroidism [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2020, 36(6): 928-931. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.031.
- [11] 吕进泰,尹雅芙. Graves病¹³¹I治疗的预后因素分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2019, 43(3): 268-273. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012.
Lyu JT, Yin YF. Analysis of prognosis factors on radioactive ¹³¹I treatment of Graves' disease [J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2019, 43(3): 268-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012.
- [12] LiVolsi VA, Baloch ZW. The pathology of hyperthyroidism [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9: 737. DOI:10.3389/fendo.2018.00737.
- [13] 吴彬彬,王瑞华,闫志华,等. 影响碳酸锂延长甲亢患者¹³¹I有效半衰期的临床因素研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(5): 286-290. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200108-00013.
Wu BB, Wang RH, Yan ZH, et al. Clinical factors affecting lithium carbonate in prolonging the effective half-life of ¹³¹I in patients with hyperthyroidism [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(5): 286-290. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200108-00013.

(收稿日期:2021-08-06)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论著文稿中中、英文摘要的书写要求

根据 GB 6447—86 的定义,文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本人”、“作者”、“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括四个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。必要时,作者在投稿前请英文书写水平高的人员帮助修改。英文文题后列出全部作者及其单位、科室(包括城市、邮编)的英文规范表达。要求使用 A4 纸打印,行间距为 2 行,纸边距两边各留 2~3 cm。

敬请广大读者、作者周知,并遵照此要求投稿。

本刊编辑部