

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.02.007  
文章编号: 1005-8982 (2018) 02-0037-05

临床研究 · 论著

## 结肠癌组织中 ERR $\alpha$ 和 ERR $\beta$ 的表达水平及其临床意义\*

刘海宏<sup>1</sup>, 石刚<sup>2</sup>, 张睿<sup>2</sup>

[1. 东北大学医院 外科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 中国医科大学肿瘤医院(辽宁省肿瘤医院), 结直肠外科, 辽宁 沈阳 110042]

**摘要: 目的** 检测结肠癌组织中雌激素相关受体  $\alpha$  (ERR $\alpha$ ) 和 ERR $\beta$  的表达水平, 分析其与结肠癌临床病理特征的关系, 并探讨其临床意义。**方法** 选取手术切除的结肠癌组织及其癌旁正常结肠组织标本各 63 例, 采用免疫组织化学法检测 ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  蛋白阳性表达, 观察其与结肠癌临床病理特征的关系, 探讨两者相关性。**结果** ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  蛋白表达于结肠癌及癌旁组织细胞核, 在癌组织中高表达, 癌旁组织中弱表达, 结肠癌组织中 ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  蛋白的阳性表达率高于癌旁组织 ( $P < 0.05$ )。ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  蛋白的阳性表达与肿瘤浸润深度、远处转移、血管浸润、TNM 分期及肿瘤分化程度有关 ( $P < 0.05$ )。Spearman rank 相关分析结果显示, 结肠癌组织中 ERR $\alpha$  与 ERR $\beta$  蛋白的阳性表达率呈正相关 ( $P < 0.05$ )。**结论** ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  在结肠癌组织中高表达, 与结肠癌不良预后临床病理特征具有相关性, 两者可能共同调控结肠癌的恶性行为。

**关键词:** 结肠癌; ERR $\alpha$ ; ERR $\beta$

**中图分类号:** R735.8

**文献标志码:** A

## Expressions of ERR $\alpha$ and ERR $\beta$ in colon cancer tissue and their clinical significance\*

Hai-hong Liu<sup>1</sup>, Gang Shi<sup>2</sup>, Rui Zhang<sup>2</sup>

(1. Department of Surgery, Hospital of Northeastern University, Shenyang, Liaoning 110004, China;

2. Department of Colorectal Surgery, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang, Liaoning 110042, China)

**Abstract: Objective** To detect the expressions of estrogen-related receptor  $\alpha$  (ERR $\alpha$ ) and ERR $\beta$  in colon cancer, evaluate their relationships with the clinicopathological characteristics and discuss the clinical significance. **Methods** Colon cancer tissues and para-cancerous normal tissues were selected from 63 patients. Western blot was used to detect the expressions of ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  and their correlations with clinicopathological characteristics were observed. **Results** ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  were expressed in the nuclei of the colon cancer tissues and the para-cancerous tissues, high expression was observed in the cancer tissues and low expression was seen in the para-cancerous tissues. The positive expression rates of ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  in the colon cancer tissues were higher than those in the para-cancerous tissues ( $P < 0.05$ ). The positive expressions of ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  proteins were correlated with the depth of tumor invasion, distant metastasis, blood vessel infiltration, TNM stage and tumor differentiation ( $P < 0.05$ ). Spearman rank analysis showed the positive expression rates of ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  proteins were positively correlated ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** ERR $\alpha$  and ERR $\beta$  are highly expressed in colon cancer tissues and correlated with

收稿日期: 2016-12-15

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81672427)

[通信作者] 张睿, E-mail: bluesky2016@aliyun.com; Tel: 02486309876

the clinicopathological characteristics of poor prognosis. They may modulate the malignant behavior of colon cancer together.

**Keywords:** colon cancer; estrogen-related receptor  $\alpha$ ; estrogen-related receptor  $\beta$

结直肠癌在发达国家和发展中国家呈发病率逐年上升的趋势,是常见的消化系统恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。在我国,结肠癌占恶性肿瘤第3位,死亡率占恶性肿瘤第2位。结直肠癌从正常上皮到恶变需经历不典型增生、腺瘤、原位癌及进展期癌等阶段<sup>[2]</sup>。不同阶段均有特异性分子事件发生,是多基因参与的过程。对肿瘤发生相关基因及因子分子的深入研究是未来结直肠癌预防和治疗重要的理论依据<sup>[3]</sup>。雌激素相关受体(estrogen receptor related receptor, ERR)由 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 3种亚型组成<sup>[4]</sup>。有研究显示,ERR在子宫内膜癌、卵巢癌、食管癌及乳腺癌中高表达,是预后差的标志物<sup>[5]</sup>。本研究对结肠癌组织中ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 的表达水平进行检测,分析其与结肠癌临床病理特征的关系,为进一步研究ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 在结肠癌恶性行为中的作用建立实验基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 材料

选取2014年1月-2015年12月在东北大学医院外科和中国医科大学肿瘤医院结直肠外科行手术切除的结肠癌患者63例,分别取癌组织及相应癌旁组织标本石蜡包埋。ERR $\alpha$ 多克隆抗体、ERR $\beta$ 多克隆抗体及免疫组织化学SP法试剂盒购自美国Santa Cruz公司。

### 1.2 免疫组织化学法

采用免疫组织化学法检测结肠癌及癌旁组织中ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白的表达。将石蜡按4 $\mu$ m厚度

进行切片,60 $^{\circ}$ C烤箱内烘烤2h后依次脱水、脱蜡及抗原修复,3%双氧水H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>50ml洗涤后于37 $^{\circ}$ C烤箱烘干25min,采用PBS洗涤3次。加入1:500稀释倍数的一抗,置入湿盒中4 $^{\circ}$ C孵育过夜。室温复温20min后PBS洗涤3次,加二抗37 $^{\circ}$ C下孵育30min,二氨基联苯胺显色后苏木素复染10min、流水洗净,盐酸酒精进行20s分化,再次洗涤30min,脱水透明,应用二甲苯中性树胶进行封片。采用已知小肠组织中ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白阳性表达为阳性对照,PBS代替一抗为阴性对照。由2位高年资病理医师用双盲法进行评估结果。在400倍显微镜下,每张切片随机选取5个视野,每视野上计数100个细胞,计算阳性细胞百分比。阳性细胞百分比<10%为0分,10%~24%为1分,25%~49%为2分,50%~74%为3分, $\geq$ 75%为4分;染色强度评分:无着色为0分,浅黄色为1分,黄或深黄色为2分,褐或棕褐色为3分;两者相加>2分为阳性表达。

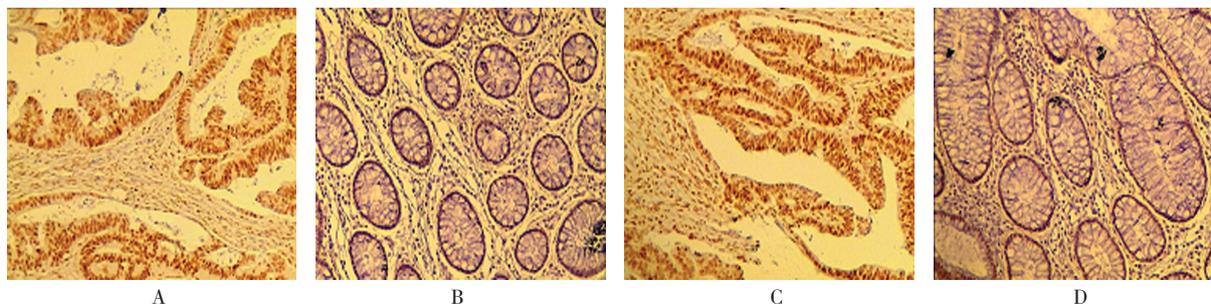
### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件,计数资料以率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验,ERR $\alpha$ 与ERR $\beta$ 的相关性分析用Spearman rank法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白的表达

ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白表达于结肠癌及癌旁组织细胞核,在癌组织中表达较强,癌旁组织中表达较弱(见附图)。结肠癌组织中ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白阳性



A: 结肠癌组织中ERR $\alpha$ 蛋白的表达; B: 癌旁组织中ERR $\alpha$ 蛋白的表达; C: 结肠癌组织中ERR $\beta$ 蛋白的表达; D: 癌旁组织中ERR $\beta$ 蛋白的表达

附图 ERR $\alpha$ 和ERR $\beta$ 蛋白的表达 (免疫组织化学法 $\times$ 400)

表达率与癌旁组织比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 结肠癌组织高于癌旁组织 (见表 1)。

### 2.2 ERR $\alpha$ 、ERR $\beta$ 蛋白阳性表达与结肠癌临床病理特征的关系

结肠癌组织中 ERR  $\alpha$ 、ERR  $\beta$  蛋白阳性表达与患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤直径、淋巴结转移、病理分型、病理类型无关, 而与肿瘤浸润深度、远处转移、血管浸润、TNM 分期及肿瘤分化程度有关 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 ERR $\alpha$ 与 ERR $\beta$ 蛋白表达的相关性

Spearman rank 相关分析结果显示, 结肠癌组

织中 ERR  $\alpha$  与 ERR  $\beta$  蛋白的阳性表达率呈正相关 ( $r_s = 0.309, P = 0.017$ )。

表 1 结肠癌及癌旁组织中 ERR  $\alpha$ 、ERR  $\beta$  蛋白阳性表达率比较 [n = 63, 例 (%)]

| 组别         | ERR $\alpha$ | ERR $\beta$ |
|------------|--------------|-------------|
| 结肠癌组织      | 44 (69.84)   | 45 (71.43)  |
| 癌旁组织       | 22 (34.92)   | 24 (38.10)  |
| $\chi^2$ 值 | 5.399        | 4.982       |
| P 值        | 0.006        | 0.005       |

表 2 ERR  $\alpha$ 、ERR  $\beta$  蛋白阳性表达与结肠癌临床病理特征的关系 例 (%)

| 组别           | 年龄          |            | 性别         |            | 肿瘤位置       |            | 肿瘤直径        |            |
|--------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
|              | $\leq 60$ 岁 | $>60$ 岁    | 男          | 女          | 左半         | 右半         | $\leq 5$ cm | $>5$ cm    |
| ERR $\alpha$ | 15 (23.81)  | 29 (46.03) | 23 (36.51) | 21 (33.33) | 24 (38.10) | 20 (31.75) | 17 (26.98)  | 27 (42.86) |
| $\chi^2$ 值   | 0.865       |            | 0.924      |            | 0.983      |            | 0.724       |            |
| P 值          | 0.563       |            | 0.358      |            | 0.264      |            | 0.631       |            |
| ERR $\beta$  | 14 (22.22)  | 31 (49.21) | 22 (34.92) | 23 (36.51) | 23 (36.51) | 22 (34.92) | 20 (31.75)  | 25 (39.68) |
| $\chi^2$ 值   | 0.832       |            | 0.841      |            | 0.591      |            | 0.903       |            |
| P 值          | 0.632       |            | 0.629      |            | 0.373      |            | 0.791       |            |

| 组别           | 浸润深度                           |                                | 淋巴结转移          |                                 | 远处转移           |                | 血管浸润       |            |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|----------------|------------|------------|
|              | T <sub>1</sub> 、T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> | N <sub>0</sub> | N <sub>1</sub> ~ N <sub>3</sub> | M <sub>0</sub> | M <sub>1</sub> | 阴性         | 阳性         |
| ERR $\alpha$ | 9 (14.29)                      | 35 (55.56)                     | 8 (12.70)      | 36 (57.14)                      | 38 (60.32)     | 6 (9.52)       | 32 (50.79) | 12 (19.05) |
| $\chi^2$ 值   | 3.672                          |                                | 0.995          |                                 | 5.617          |                | 5.853      |            |
| P 值          | 0.012                          |                                | 0.142          |                                 | 0.002          |                | 0.002      |            |
| ERR $\beta$  | 9 (14.29)                      | 36 (57.14)                     | 7 (11.11)      | 38 (60.32)                      | 39 (61.90)     | 6 (9.52)       | 32 (50.79) | 13 (20.63) |
| $\chi^2$ 值   | 4.335                          |                                | 0.365          |                                 | 6.392          |                | 5.683      |            |
| P 值          | 0.007                          |                                | 0.277          |                                 | 0.001          |                | 0.001      |            |

| 组别           | TNM 分期   |            | 病理分型       |            | 病理类型       |            | 分化程度      |            |            |
|--------------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|
|              | I、II 期   | III、IV 期   | 肿块型        | 溃疡型        | 浸润型        | 腺癌         | 其他        | 高、中        | 低          |
| ERR $\alpha$ | 3 (4.76) | 41 (65.08) | 16 (25.40) | 19 (30.16) | 9 (14.29)  | 35 (55.56) | 9 (14.29) | 30 (47.62) | 14 (22.22) |
| $\chi^2$ 值   | 7.641    |            | 0.912      |            | 0.347      |            | 2.481     |            |            |
| P 值          | 0.001    |            | 0.391      |            | 0.993      |            | 0.007     |            |            |
| ERR $\beta$  | 3 (4.76) | 42 (66.67) | 15 (23.81) | 18 (28.57) | 12 (19.05) | 36 (57.14) | 9 (14.29) | 29 (46.03) | 16 (25.40) |
| $\chi^2$ 值   | 5.865    |            | 0.732      |            | 0.943      |            | 4.582     |            |            |
| P 值          | 0.001    |            | 0.872      |            | 0.892      |            | 0.004     |            |            |

### 3 讨论

结直肠癌的发生、发展、浸润及转移等过程是多基因、多阶段的过程<sup>[6]</sup>。ERR 是一种细胞核受体, 调节细胞的代谢过程, 尤其在高能量需求细胞内, ERR 表达活跃<sup>[7]</sup>。最近研究表明, ERR 与恶性肿瘤的进展具有相关性, 在乳腺癌、神经母细胞瘤、前列腺癌、卵巢癌、肉瘤等肿瘤中高表达, 与肿瘤患者的不良预后相关<sup>[8-9]</sup>。而且, 在 ERR 阳性表达的乳腺癌等恶性肿瘤细胞中, 肿瘤对化疗药物耐药发生率较高。

本研究结果显示, ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  蛋白表达于结肠癌及癌旁组织细胞核, 在癌组织中表达较强, 癌旁组织中表达较弱, ERR 在癌组织中表达水平高于癌旁组织, 表明 ERR 可能参与结肠癌恶变过程或恶性肿瘤的某些生物学行为。有研究显示, 在结肠癌及正常结肠组织中有 ERR $\alpha$  mRNA 表达, 可以检测到 ERR $\alpha$  转录; ERR $\alpha$  蛋白在结肠癌组织中的表达受到调控。本研究结果进一步显示, 结肠癌组织中 ERR $\alpha$ 、ERR $\beta$  蛋白阳性表达与患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤直径、淋巴结转移、病理分型、病理类型无关, 而与肿瘤浸润深度、远处转移、血管浸润、TNM 分期及肿瘤分化程度有关, 表明 ERR 可能与结肠癌恶性行为具有相关性, ERR 高表达提示肿瘤浸润更深, 远处转移概率更大, 分期更高, 分化更差, 可能预示着结肠癌的不良预后<sup>[10]</sup>。在 TNM II ~ IV 级结肠癌组织中, ERR $\alpha$  表达量高于癌旁组织, 说明 ERR $\alpha$  可能参与结肠癌的发生、发展等恶性行为。多项研究表明, ERR $\alpha$  高表达的乳腺癌细胞浸润、迁徙及增殖能力均高于 ERR $\alpha$  阴性表达细胞, ERR $\alpha$  高表达提示患者更短的生存期及不良预后<sup>[11]</sup>。ERR $\alpha$  及 ERR $\beta$  具有与 ERR $\alpha$  相同或者相似的结构域。有研究显示, ERR $\alpha$  与 ERR $\alpha$  识别的靶序列具有严格特异性, 少部分基因既可被 ERR $\alpha$  调控又可被 ERR $\beta$  调控, 在这部分基因中两者具有同样的结合位点, 并作用于同一调控区的不同调控位点, 因此, ERR 在结肠癌中可能与 ERR $\alpha$  发挥相同或相似的作用<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 结肠癌组织中 ERR $\alpha$  与 ERR $\beta$  蛋白的阳性表达率呈正相关, 表明结肠癌中不同亚型 ERR 可能均参与其作用, 但两者具体的作用机制需进一步实验证实。以往对 ERR 的研究集中在乳腺癌及卵巢癌等与内分泌密切相关的肿瘤, 但 ERR 在消化系统恶性肿瘤的浸润、转移及进展过程中可能也发挥重要调控作用。近年来, 对于肿瘤化疗药耐药性方面的研

究不断深入, ERR 是否对结肠癌细胞化疗耐药具有调控作用, 也逐渐受到关注<sup>[13]</sup>。BERNATCHEZ 等<sup>[14]</sup> 研究认为, 在浸润及转移性强的结肠癌细胞中, ERR $\alpha$  能促进离体结肠癌细胞的增殖及癌巢的形成, 这可能与肿瘤细胞的高代谢要求有关, 肿瘤细胞的高代谢需求促进 ERR $\alpha$  的过表达, 使肿瘤细胞分化及增殖加速。ERR $\alpha$  下调的离体肿瘤细胞会出现明显 G<sub>1</sub> ~ S 期的延迟, 削弱了肿瘤细胞的增殖能力。HU 等<sup>[13]</sup> 的研究结果也在蛋白水平证明 ERR $\alpha$  及 ERR $\beta$  与结肠癌的相关性, 但相关的分子生物学机制需进一步实验研究。

总之, ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  在结肠癌组织中高表达, 并与结肠癌浸润、转移及 TNM 分期等临床病理特征具有相关性, 提示结肠癌预后不良, 两者可能对结肠癌的恶性行为具有调控作用。ERR $\alpha$  和 ERR $\beta$  可能作为结肠癌预后的标志物或预后因素, 也可能作为靶向治疗的候选靶点。

#### 参考文献:

- [1] CHOW C J, AL-REFAIE W B, ABRAHAM A, et al. Does patient rurality predict quality colon cancer care: a population-based study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58(4): 415-422.
- [2] AUDET-WALSH É, GIGUÈRE V. The multiple universes of estrogen-related receptor  $\alpha$  and  $\gamma$  in metabolic control and related diseases[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2015, 36(1): 51-61.
- [3] LOPEZ N E, PETERSON C Y. advances in biomarkers: going beyond the carcinoembryonic antigen[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2016, 29(3): 196-204.
- [4] HUSS J M, GARBACZ W G, XIE W. Constitutive activities of estrogen-related receptors: transcriptional regulation of metabolism by the ERR pathways in health and disease[J]. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2015, 1852(9): 1912-1927.
- [5] PARK W C. Role of ovarian function suppression in premenopausal women with early breast cancer[J]. *J Breast Cancer*, 2016, 19(4): 341-348.
- [6] BURZ C, AZIZ B Y, BĂLĂCESCU L, et al. Tumor markers used in monitoring the tumor recurrence in patients with colorectal cancer[J]. *Clujul Med*, 2016, 89(3): 378-383.
- [7] SKRZYPCZAK M, KAPKA-SKRZYPCZAK L, CYRANKA M, et al. Nuclear estrogen receptors co-activation mechanisms[J]. *Curr Med Chem*, 2013, 20(27): 3317-3338.
- [8] CHANTALAT E, BOUDOU F, LAURELL H, et al. The AF-1-deficient estrogen receptor ER $\alpha$ 46 isoform is frequently expressed in human breast tumors[J]. *Breast Cancer Res*, 2016, 18(1): 123.
- [9] EHINGER A, MALMSTRÖM P, BENDAHL P O, et al. Histological grade provides significant prognostic information in addition to breast cancer subtypes defined according to St Gallen 2013[J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(1): 68-74.

- [10] NIV Y. Estrogen receptor  $\beta$  expression and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(12): 1438-1442.
- [11] WU Y M, CHEN Z J, LIU H, et al. Inhibition of ERR  $\alpha$  suppresses epithelial mesenchymal transition of triple negative breast cancer cells by directly targeting fibronectin[J]. Oncotarget. Oncotarget, 2015, 6(28): 25588-255601.
- [12] FEHSEL K, SCHIKOWSKI T, JÄNNER M, et al. Estrogen receptor beta polymorphisms and cognitive performance in women: associations and modifications by genetic and environmental influences[J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(12): 1369-1379.
- [13] HU T, LI Z, GAO C Y, et al. Mechanisms of drug resistance in colon cancer and its therapeutic strategies[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(30): 6876-6889.
- [14] BERNATCHEZ G, GIROUX V, LASSALLE T, et al. ERR  $\alpha$  metabolic nuclear receptor controls growth of colon cancer cells[J]. Carcinogenesis, 2013, 34(10): 2253-2261.

(童颖丹 编辑)

## 《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于1991年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊(RCCSE)(A-)及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的国家级综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在3000字以内; 病例报告类论文字数控制在800字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要(具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件2个月内 有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站(www.zgxdyx.com)查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志2本。

### 投 稿 细 则

|  |   |
|--|---|
| 1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。                                   | 6. 所有栏目需附关键词3~5个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。   |
| 2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语(此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。 | 7. 照片、图片(黑白原始照片必须清晰, 大小5cm×7cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向(上、下)。  |
| 3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文Word文稿第一页。   | 8. 所有栏目参考文献须引用10条以上, 以近5年文献为主。引用期刊的格式为: 作者·文题·刊名, 年, 卷(期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者·书名·版次·出版地: 出版社, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过3名者, 则在3名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制[J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5. 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329. |
| 4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全(每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。   | 9. 综述第一作者须有副高以上职称证明(参考文献35条以上)。   |
| 5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200~500个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。                                      | 10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文Word文稿最后一页。   |