

· 论 著 ·

重组人血管内皮抑素联合顺铂腔内化疗治疗恶性胸腔积液的临床研究

胡兴胜, 王宏羽, 张长弓, 刘鹏, 王燕, 李峻岭, 石远凯*

(中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院 内科, 北京 100021)

【摘要】目的: 观察重组人血管内皮抑素联合顺铂腔内化疗治疗恶性胸腔积液的疗效及安全性。**方法:** 84例恶性胸腔积液患者随机分为顺铂联合重组人血管内皮抑素组及单药顺铂组。治疗前先排尽胸腔积液, 联合组在胸腔内注入顺铂 40~50 mg 和重组人血管内皮抑素 60 mg, 每周 2 次, 最多 4 次为一疗程。单药组只用顺铂, 其余同联合组。按照 WHO 胸腔积液评价标准和 NCI-CTCAE 3.0 分级标准分别评估疗效及毒副反应。**结果:** 初治患者联合组和单药组有效率分别为 63.6% 和 40.6%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=2.737, P=0.022$); 全组患者联合组和单药组有效率分别为 58.1% 和 36.6%, 差异亦有统计学意义 ($\chi^2=4.877, P=0.019$); 联合组无进展生存期 95 d, 亦明显高于单药组 53 d ($\chi^2=3.872, P=0.039$)。全组无 IV 级毒副反应发生, 联合组在中性粒细胞减少、贫血、乏力、血压升高等方面发生率高于单药组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 顺铂单药腔内治疗恶性胸腔积液有效, 同时联合重组人血管内皮抑素腔内化疗的疗效更优, 两者具有协同作用, 安全性较好, 值得临床进一步探索。

【关键词】 重组人血管内皮抑素; 顺铂; 恶性胸腔积液; 腔内化疗

【中图分类号】 R730.53

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)03-0023-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.03.006

Clinical study on intra-thoracic chemotherapy with recombinant human endostatin combined with cisplatin in treatment of patients with malignant pleural effusion

HU Xing-sheng, WANG Hong-yu, ZHANG Chang-gong, LIU Peng, WANG Yan, LI Jun-ling, SHI Yuan-kai*

(Department of Medical Oncology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective: To observe the clinical efficacy and safety of intra-thoracic chemotherapy with recombinant human endostatin (endostar) combined with cisplatin in the treatment of malignant pleural effusion. **Methods:** A total of 84 patients with malignant pleural effusion were randomly divided into intra-thoracic chemotherapy with endostatin combined with cisplatin group (combination group) and single cisplatin group (single group). Before treatment, pleural effusion was completely resolved. Combination group was treated with intra-thoracic injection of cisplatin 40~50 mg and endostatin 60 mg, twice/week and 4 times as a cycle at most, while single group with single cisplatin 40~50 mg, twice/week, and 4 times as a cycle. WHO hydrothorax evaluation criteria and NCI-CTC AE 3.0 version classification criteria were selected to evaluate the clinical efficacy and adverse and toxic responses, respectively. **Results:** The effective rates of combination group and single group with initial treatment were 63.6% and 40.6%, respectively, and there was significant difference ($\chi^2=2.737, P=0.022$). The effective rates of above groups in the whole groups were 58.1% and 36.6%, respectively, and the difference was significant ($\chi^2=4.877, P=0.019$). The progression-free survival of combination group was 95 d, evidently higher than which was 53 d in single group ($\chi^2=3.872, P=0.039$). No degree IV adverse and toxic response was observed in the whole groups. However, the rates of adverse responses (including neutropenia, anemia, fatigue and increase of blood pressure, etc.) in combination group were higher than in control group, but there was no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Intra-thoracic injection of single cisplatin was effective in treating patients with malignant pleural effusion, and is more superior when combined with endostatin. Additionally, the combination of the above two drugs had synergistic action and better safety, deserved to be further promoted in clinic.

【Keywords】 recombinant human endostatin; cisplatin; malignant pleural effusion; intra-thoracic chemotherapy

[收稿日期] 2014-05-09

[基金项目] 中华国际医学交流基金会先声抗肿瘤治疗专项科研基金项目 (CIMF-F-H001-281); 北京市科技计划项目 (141100000214005); 国家科技支撑计划项目 (2014BAI09B01)

[作者简介] 胡兴胜, 男, 副主任医师, 研究方向: 肺癌, E-mail: huxingsheng66@163.com

[通讯作者] * 石远凯, 男, 主任医师, 教授, 研究方向: 肺癌、淋巴瘤, Tel: (010) 87788293, E-mail: yuankaipumc@126.com

恶性胸腔积液是晚期恶性肿瘤的常见并发症之一,可致胸闷、气短、纳差等症状,严重影响生存质量,甚至危及生命^[1]。近年的研究^[2]表明:肿瘤浸润或转移至胸、腹膜后血管内皮生长因子(VEGF)水平的升高、肿瘤新生血管的生成及血管通透性增加等是浆膜腔内积液形成的重要原因。国外已有应用特异性 VEGF 抗体-贝伐珠单抗治疗恶性浆膜腔积液的临床报道^[3],其疗效与治疗后的 VEGF 水平的降低值成正比。血管内皮抑素(商品名:恩度)为内源性抗血管生成因子,特异性地作用于内皮细胞,抑制其迁移,诱导其凋亡,从而抑制血管生成和肿瘤生长。动物模型研究表明,浆膜腔内直接给予重组人血管内皮抑素能有效防止恶性胸、腹腔积液的形成,且与化疗药物具有良好的协同作用^[4]。近年来有国内学者应用恩度局部治疗恶性胸腔积液的报道,但多为回顾性分析。笔者通过随机分组,探讨了重组人血管内皮抑素联合顺铂和顺铂单药腔内化疗治疗恶性胸腔积液的临床疗效及不良反应。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月至 2014 年 9 月在中国医学科学院肿瘤医院内科治疗的恶性胸腔积液患者 84 例,男性 62 例,女性 22 例,以性别、年龄、病种、胸腔积液量为分层因素,输入软件进行随机分组,顺铂联合重组人血管内皮抑素组 43 例,顺铂单药组 41 例。入组条件:①经病理组织学/细胞学证实为恶性肿瘤;②合并中等量以上的胸腔积液,初次治疗或者曾腔内给予常规化疗药物和/或生物反应调节剂治疗无效 ≥ 1 个月;中等量胸腔积液定义:卧位 B 超检查胸腔积液 ≥ 3 cm,伴有临床症状(胸闷气短,呼吸困难等);③年龄 18~70 周岁;④ ECOG 评分 0~2 分;⑤预计生存期 ≥ 3 个月;⑥主要器官功能基本正常;⑦自愿入组,签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准;⑧距离大手术 4 周以上。两组间性别、年龄、ECOG 评分等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 治疗方法

联合组所有患者经 B 超定位后,胸腔穿刺置单腔引流管,24 h 内引流量不超过 1 000 mL,尽可能将胸腔积液引流干净。每次顺铂 40~50 mg 及重

表 1 顺铂联合重组人血管内皮抑素组及顺铂单药组患者一般情况

临床特征	性别	联合组 / %	单药组 / %	P 值
例数		43	41	
	男	33(76.7)	29(70.7)	0.458
	女	10(23.3)	12(29.3)	
中位年龄(岁)		59(30~75)	57(28~76)	0.326
ECOG 评分	1	35(81.4)	31(75.6)	0.748
	2	8(18.6)	10(24.4)	
积液量	中	5(11.6)	4(9.8)	0.536
	大	38(88.4)	37(90.2)	
治疗时限	初治	33(76.7)	32(78.1)	0.352
	复治	10(23.3)	9(21.9)	
病理诊断	非小细胞肺癌	24(55.9)	28(68.4)	0.741
	小细胞肺癌	10(23.3)	7(17.1)	
	食管癌	4(9.3)	2(4.8)	
	乳腺癌	2(4.6)	1(2.4)	
	结肠	2(4.6)	3(7.3)	
	胃癌	1(2.3)	0(0)	

组人血管内皮抑素 60 mg 分别溶于生理盐水 20 mL 中,胸腔内注入,肝素帽封管。嘱患者每 15 min 缓慢变换一次体位,以利于药物与胸膜广泛接触,发挥最佳疗效。72 h 后再次开放引流,每周用药 2 次,最多用药 4 次。所有患者均记录胸腔积液变化,观察症状、体征、毒副反应、生活质量等,并常规检测患者的心电图、生化及血象变化。单药组:胸腔内仅注入顺铂,其余治疗方法同联合组。

1.3 疗效及判定

采用 WHO 的胸腔积液评价标准,分为完全缓解(CR):胸腔积液完全消失,持续 4 周以上;部分缓解(PR):胸腔积液较治疗前减少 30% 以上,持续 4 周;疾病稳定(SD):胸腔积液较治疗前减少不足 30% 或增加不超过 20%(以 B 超检查所见积液最大深度为准);疾病进展(PD):胸腔积液较治疗前增加超过 20% 以上。客观有效率(ORR)=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$,疾病控制率(PCR)=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。按照美国国家癌症研究所常见毒性反应标准 NCI-CTCAE 3.0 版对药物不良反应进行评价和分级,并做无进展生存期(PFS)及生活质量的评价。生活质量(QOL)参照 Karnofsky 评分(KPS)变化,以治疗后 KPS 增加 ≥ 10 分为 QOL 改善,变化 <10 分为 QOL 稳定,减少 ≥ 10 分为 QOL 降低。

1.4 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件进行处理。计数资料用 χ^2 检验,生存分析用 Kaplan-Meier 法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

联合组 43 例患者共完成 107 次腔内化疗,每例平均 2.48 次;单药组 41 例患者共完成 116 次腔内化疗,每例平均 2.83 次。全组 84 例患者均可评价近期疗效,其中联合组初治患者 33 例,CR 3 例,PR 18 例,SD 9 例;ORR 为 63.6%,DCR 为 90.9%;单药组初治患者 32 例,CR 1 例,PR 12 例,SD 16 例,ORR 为 40.6%,DCR 为 90.6%;两组客观有效率比较差异有统计学意义 ($\chi^2=2.737$, $P=0.022$)。复治患者中两组疗效无差别 ($P>0.05$)。全组患者联合组 43 例,CR 4 例,PR 21 例,SD 13 例,ORR 为 58.1%,DCR 为 88.4%;单药组 41 例患者,CR 1 例,PR 14 例,SD 20 例,ORR 为 36.6%,DCR 为 85.4%,两组比较客观有效率亦有统计学差异 ($\chi^2=4.877$, $P=0.019$),见表 2。

2.2 生存情况

随访至 2015 年 3 月,联合组 PFS 为 95 d (95%CI: 34-169),单药组 PFS 为 53 d (95%CI: 22-70),联合组明显高于单药组,差异有统计学意义 ($\chi^2=3.872$, $P=0.0239$)。

2.3 生活质量

两组患者生活质量改善分别为 31 例 (72.1%) 和 30 例 (73.2%),生活质量稳定分别为 5 例 (11.6%) 和 4 例 (9.7%),生活质量下降分别为 7 例 (16.3%) 和 7 例 (17.1%),差异无统计学意义 ($\chi^2=0.529$, $P=0.648$)。

2.4 不良反应

两组患者均无 IV 级不良反应发生,主要不良反应为血液学毒性及消化道反应。如白细胞下降、中性粒细胞减少、贫血、肝功能异常、恶心、呕吐、乏力、皮疹等。联合组出现 2 例 (4.7%) I 度鼻出血及 1 例 (2.3%) I 度血压升高;并在中性粒细胞减少、贫血、腹泻、乏力、皮疹等方面发生率高于单药组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 3。

表 2 顺铂联合重组人血管内皮抑素组及顺铂单药组患者的疗效

疗效指标	联合组 / %	单药组 / %	χ^2 值	P 值
初治	33 例	32 例		
CR	3 (9.1)	1 (3.1)		
PR	18 (54.5)	12 (37.5)		
SD	9 (27.3)	16 (50)		
PD	3 (9.1)	3 (9.4)		
ORR	21 (63.6)	13 (40.6)	2.737	0.022 ¹⁾
DCR	30 (90.9)	29 (90.6)	0.927	0.416
复治	10 例	9 例		
CR	1 (10.0)	0 (0)		
PR	3 (30.0)	2 (22.3)		
SD	4 (40.0)	4 (44.4)		
PD	2 (20.0)	3 (33.3)		
ORR	4 (40.0)	2 (22.3)	0.899	0.339
DCR	8 (80.0)	6 (66.7)	0.748	0.547
全组	43 例	41 例		
CR	4 (9.3)	1 (2.4)		
PR	21 (48.8)	14 (34.2)		
SD	13 (30.3)	20 (48.8)		
PD	5 (11.6)	6 (14.6)		
ORR	25 (58.1)	15 (36.6)	4.877	0.019 ¹⁾
DCR	38 (88.4)	35 (85.4)	0.919	0.434
PFS (d)	95 (95% CI: 34-169)	53 (95% CI: 22-70)	3.872	0.039 ¹⁾
生活质量				
改善	31 (72.1)	30 (73.2)		
稳定	5 (11.6)	4 (9.7)		
下降	7 (16.3)	7 (17.1)		

注: ¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 重组人血管内皮抑素联合顺铂组及顺铂单药组患者的不良反应

不良反应	联合组 (%)		单药组 (%)		P 值
	I + II	III + IV	I + II	III + IV	
例数	43		41		
血液学毒性					
白细胞下降	22 (51.2)	2 (4.7)	20 (48.8)	1 (2.4)	0.326
中性粒细胞减少	24 (55.8)	2 (4.7)	11 (26.8)	2 (4.9)	0.131
血小板减少	9 (20.9)	3 (6.9)	8 (19.5)	2 (4.9)	0.287
血红蛋白减少	16 (37.2)	0 (0)	10 (24.4)	0 (0)	0.176
肝功能异常	3 (6.9)	0 (0)	3 (7.3)	0 (0)	0.181
肾功能异常	2 (4.7)	0 (0)	2 (4.9)	0 (0)	0.092
非血液学毒性					
恶心呕吐	23 (53.5)	3 (6.9)	19 (46.3)	1 (2.4)	0.226
腹泻	8 (18.6)	0 (0)	4 (9.8)	0 (0)	0.128
乏力	14 (32.5)	8 (18.6)	9 (21.9)	4 (9.8)	0.217
出血	2 (4.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
发热	5 (11.6)	0 (0)	5 (12.2)	0 (0)	0.387
皮疹	11 (25.6)	0 (0)	6 (14.6)	0 (0)	0.078
脱发	3 (6.9)	0 (0)	4 (9.8)	0 (0)	0.097
周围神经毒性	4 (9.3)	0 (0)	4 (9.8)	0 (0)	0.355
心电图改变	3 (6.9)	0 (0)	3 (7.3)	0 (0)	0.267
血压升高	1 (2.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.094

3 讨论

恶性胸腔积液是晚期恶性肿瘤的常见并发症,最新资料显示发生率呈上升趋势^[5]。其产生和以下机制直接相关:①胸膜广泛转移或直接侵犯以及伴有炎症,使毛细血管的通透性增加;②肿瘤阻塞了血管和淋巴管,使淋巴引流受损,胸腔积液的回流吸收受阻;③胸腔积液蛋白浓度增加妨碍脏层胸膜再吸收^[6];④肿瘤引起的肺不张使胸腔内压力进一步降低等。

恶性胸膜腔积液的治疗在晚期肿瘤的综合治疗中占有重要地位。目前国内外治疗恶性胸膜腔积液的主要方法包括胸腔穿刺引流,局部腔内药物灌注、热疗及全身化疗等^[7]。胸腔内化疗是目前临床上治疗恶性胸腔积液的最常见方法,通过在胸腔内注入化疗药物,使药物由胸膜及淋巴管吸收,腔内药物浓度较静脉给药后能达到的药物浓度高数百倍,直接杀死癌细胞,达到消除积液的目的。常见的用于胸腔内化疗的药物有顺铂、卡铂、博来霉素、氟尿嘧啶及羟基喜树碱等。文献报道单用顺铂有效率为45%~80%^[8]。本研究单药顺铂组的疗效与上述报道相似。另外一些生物免疫制剂由于其对抗体刺激小,无骨髓抑制和消化道反应等优点,也广泛用于恶性胸腔积液的治疗,包括白介素-2、干扰素、短小棒状杆菌等。虽然用于恶性胸腔积液治疗的方法较多,但疗效均不十分理想,治疗后腔内积液往往减少不明显、复发较快,同时几乎所有治疗都有不同程度的不良反应,如化疗药物的不良反应、生物免疫制剂引起的发热等。因此,亟需进一步研究恶性胸腔积液发生机制,创新改进治疗策略与手段,开发研究更有效的治疗药物,减轻患者的痛苦,提高患者生存质量。

近年的研究表明,肿瘤浸润或转移至胸、腹膜后 VEGF 水平的升高、肿瘤新生血管的生成以及血管通透性增加等是浆膜腔内积液形成的重要机制^[2]。VEGF 在恶性胸腹水发生中起重要作用,VEGF 两个主要功能:一是增加血管通透性,文献报道 VEGF 增加血管通透性的作用比组织胺强 50 000 倍;二是最重要的促血管生成因子。VEGF 在胸腔积液的作用是一个迅速发展的研究领域,有可能提供胸腔积液形成病理生理学的新视点,阻断 VEGF 信号传导可能是恶性胸腔积液治疗的新方向^[2]。

1971 年 Folkman 提出肿瘤生长依赖血管形成

的观点,开创了一个新的研究领域。重组人血管内皮抑素是目前已经上市的高效的血管生成抑制剂,在抗肿瘤血管生成的一系列环节中发挥作用。实验表明,内皮抑素具有多种抗肿瘤作用机制,主要包括:①抑制 VEGF 受体 KDR/Flk-1 酪氨酸磷酸化,从而抑制 VEGF 与内皮细胞的结合,抑制 VEGF 诱导的细胞外信号调节激酶 ERK 活性^[9]。②通过下调 β -连环素(β -catenin)的转录活性,减少 Bcl-2、Bcl-xL 抗凋亡蛋白,引起内皮细胞 G1 停滞,抑制内皮细胞增殖^[10]。③与基质金属蛋白酶 2 前体蛋白(pro-MMP2)结合形成稳定复合体,阻止 pro-MMP2 的激活,并抑制 MMP2 和 MMP1 的催化活性,从而抑制内皮细胞的迁移^[9]。④与原肌球蛋白结合,破坏微丝结构的完整性;通过肝素结合位点与内皮细胞表面的接头蛋白 Shb 受体的 SH2 区域结合,激活酪氨酸激酶信号转导系统,导致内皮细胞 G1 期阻滞;与整合素 $\alpha_5\beta_1$ 直接结合,影响内皮细胞同细胞外基质的黏附,抑制内皮细胞的迁移和生长^[11]。有报道提示重组人血管内皮抑素与化疗药物联合使用可以改善多种晚期恶性肿瘤合并浆膜腔积液患者症状,与部分化疗药物具有协同作用,不增加化疗的毒副反应,安全性好。动物模型研究^[4]表明,腹腔内无论是给予表达血管内皮抑素的转基因治疗或是直接给予重组人血管内皮抑素都可以控制腹腔内肿瘤的生长,并能有效防止恶性腹腔积液的形成和再发,且与化疗药物具有协同作用。

国内已经有多位学者尝试应用重组人血管内皮抑素腔内注射治疗恶性胸、腹腔积液,取得了良好的结果。高文斌等^[12]比较了重组人血管内皮抑素单药与联合顺铂腔内给药治疗恶性胸、腹腔积液的疗效,重组人血管内皮抑素单药组疗效为 46.7%,联合组为 60%,但是两组间无统计学差异,总体有效率为 52%,且单药组无 III~IV 级不良反应。刘维等^[13]将恶性胸腔积液的患者分为顺铂单药组、重组人血管内皮抑素单药组和两药联合组,每组给药 1 次,连续治疗 3 周后评估疗效,结果显示,顺铂单药组和重组人血管内皮抑素单药组疗效接近,均为 40% 左右,联合组达到了 78.1%,同时观察到 2 例重组人血管内皮抑素引起的心率失常。本试验研究结果显示初治患者联合组与单药组疗效分别为 63.6% 和 40.6%;全组患者联合组与单药组疗效

分别为 58.1% 和 36.6%, 且均有统计学差异, 与文献报道结果相似, 提示重组人血管内皮抑素在控制恶性胸腔积液中具有主要的作用。生活质量方面两者均有改善, 不良反应联合组有 2 例 I 度鼻出血, 1 例 I 度血压升高, 两组均无 IV 度不良反应发生。重组人血管内皮抑素局部治疗中未增加化疗药的不良反应发生率, 临床关注的心脏、大血管等相关不良反应也未出现。表明其具有良好的临床应用。

综上所述, 胸腔内注射重组人血管内皮抑素联合顺铂治疗恶性胸腔积液疗效较好、耐受性佳, 能明显改善患者的生活质量。无论从理论、实验研究或临床实践角度, 应用重组人血管内皮抑素治疗恶性胸腔积液具有优势, 值得临床进一步探索。

【参考文献】

- [1] 赵凤翔, 罗杜文, 毛积分, 等. 重组人 P53 腺病毒注射液联合顺铂胸腔内注射治疗恶性胸腹水疗效观察 [J]. 武警医学, 2014, 25(1):48-50.
- [2] Grove C S, Lee Y C. Vascular endothelial growth factor: the key mediator in pleural effusion formation[J]. Curr Opin Pulm Med, 2002, 8(4):294-301.
- [3] Pichelmayer O, Cruenberger B, Zielinski C, et al. Bevacizumab is active in malignant effusion[J]. Ann Oncol, 2006, 17(12):1853.
- [4] Fang F, Chen P, Wu X, et al. Therapeutic effects of recombinant human endostatin adenovirus in a mouse model of malignant pleural effusion[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135(9):1149-1157.
- [5] Ma X, Yao Y, Yuan D, et al. Recombinant human endostatin endostatin suppressor angiogenesis and lymphangiogenesis of malignant pleural effusion in mice[J]. PLoS One, 2012, 7(12):e53449.
- [6] 徐杰, 齐大亮, 李绪斌, 等. 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(24):1573-1576.
- [7] 韩宝惠. 恶性胸腔积液的处理 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(2):85-87.
- [8] 姜子瑜, 秦叔逵. 重组人血管内皮抑素治疗恶性浆膜腔积液的研究进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 15(10):937-943.
- [9] Kim Y M, Hwang S, Kim Y M, et al. Endostatin blocks vascular endothelial growth factor-mediated signaling via direct interaction with KDR/Flk-1 [J]. J Biol Chem, 2002, 277(31):27872-27879.
- [10] Hanai J, Dhanabal M, Karumanchi S A, et al. Endostatin causes G1 arrest of endothelial cells through inhibition of cyclin D1 [J]. J Biol Chem, 2002, 277(19):16464-16469.
- [11] Rehn M, Veikkola T, Kukk-Valdre E, et al. Interaction of endostatin with integrins implicated in angiogenesis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(3):1024-1029.
- [12] 高文斌, 王武龙, 王若雨, 等. 重组人血管内皮抑素治疗恶性胸腹积液的临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(6):544-546.
- [13] 刘维, 哈敏文, 殷南昌, 等. 恩度联合顺铂胸腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液临床研究 [J]. 山东医药, 2010, 50(8):79-80.

量和单位的正确表述

文章中量和单位的表述, 请按照《中华人民共和国国家标准 (GB3100 ~ 3102 - 93) 量和单位》书写, 如 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (物质的量浓度), m (米), g (克), mg (毫克), L (升), d (天), h (小时), min (分钟), s (秒)。统计学符号用斜体表示, 如样本数 (n), 概率 (P), 标准差 (s), t 检验, F 检验, 卡方 χ^2 检验, 相关系数 (r)。对于非法定计量单位, 采用在其后加括号注明其与法定计量单位之间的换算系数, 如血压单位 mmHg 需用括号注明其与压力法定计量单位 kPa 之间换算关系 ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$); 离心速率单位用 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 g , 不用 rpm 。

在一个组合单位符号内不用斜线, 改用负幂次方表示, 例如 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 不能写为 mg/kg/d 或 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。量符号一般采用单个斜体拉丁字母或希腊字母, 如浓度 $C(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$, 质量浓度 $\rho(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$, 质量分数 W , 体积分数 V ; 相对分子质量 M_r , 相对原子质量 A_r ; 非物理量的单位 (如个、次、件、人等) 可用中文表示。具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版 (人民军医出版社 2001 年出版)。

——摘自本刊 2015 年投稿须知