

肝功能生化指标对常用肿瘤标志物检测的影响

阮水良, 毕 军

■背景资料

肿瘤标志物大多为糖蛋白, 因受肝脏代谢等因素的影响, 而致假阳性发生, 对检查结果的分析带来困难. 本文旨在发现肝脏生化指标对肿瘤标志物检测的影响.

阮水良, 毕军, 嘉兴学院附属第二医院消化内科 浙江省嘉兴市 314000

作者贡献分布: 此课题由阮水良设计; 资料收集过程由阮水良与毕军完成; 数据分析及论文写作均由阮水良完成.

通讯作者: 阮水良, 314000, 浙江省嘉兴市环城北路1518号, 嘉兴学院附属第二医院消化内科. ruanguan@yahoo.cn
电话: 0573-82057731

收稿日期: 2008-06-03 修回日期: 2008-07-19

接受日期: 2008-07-21 在线出版日期: 2008-08-28

Influence of liver function on the detection of common tumor markers

Shui-Liang Ruan, Jun Bi

Shui-Liang Ruan, Jun Bi, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Shui-Liang Ruan, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, 1518 Huancheng North Road, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China. ruanguan@yahoo.cn

Received: 2008-06-03 Revised: 2008-07-19

Accepted: 2008-07-21 Published online: 2008-08-28

Abstract

AIM: To investigate the influence of liver metabolism on the detection of common tumor markers.

METHODS: A total of 845 patients admitted from January 2004 to March 2005 were divided into 3 groups: common disease group (A), benign hepatobiliary and pancreatic disease group (B) and malignant tumor group (C). The correlation between liver function and tumor markers were analyzed retrospectively in the three groups.

RESULTS: The level of alpha-fetoprotein (AFP) was significantly higher in group A and B than that in group C ($z = -3.917, 2.252; P < 0.01$ or 0.05). AFP level had positive correlations with total bilirubin, direct bilirubin and γ -glutamyl transferase (γ -GT) in patients with common diseases ($r = 0.082, 0.133, 0.190; P < 0.01$ or 0.05). The level of carcinoembryonic antigen (CEA) was not markedly different between patients with normal liver function and abnormal liver func-

tion, and was found positively correlated with γ -GT and alkaline phosphatase (ALP) levels in patients with common disease ($r = 0.171, 0.139$; both $P < 0.01$). In group C, the level of carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) was higher in patients with abnormal liver function than that in those with normal liver function ($z = -1.973, P < 0.05$). Positive correlations were found between CA19-9 level and liver function indexes in the three groups.

CONCLUSION: Obstruction of bile duct may affect CA19-9 detection, and low AFP level correlates with γ -GT; however, hepatic metabolism may not influence CEA detection.

Key Words: Liver function; Tumor marker; Alpha-fetoprotein; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 19-9

Ruan SL, Bi J. Influence of liver function on the detection of common tumor markers. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(24): 2780-2784

摘要

目的: 探讨肝脏代谢对常用肿瘤标志物检测结果的影响.

方法: 回顾我院2004-01/2005-03收治入院诊断明确且具有完整肿瘤标志物(AFP、CEA和CA19-9)和肝功能各生化指标患者845例, 分为普通疾病组、良性肝胆胰疾病组和恶性肿瘤组, 对不同组别的肿瘤标志物与肝功能生化指标进行分析.

结果: 恶性肿瘤和普通疾病组中肝功能异常者的AFP高于肝功能正常者($z = -3.917, 2.252; P < 0.01$ 或 0.05). 在普通疾病组中AFP与TBIL、DBIL、 γ -GT存在正相关($r = 0.082, 0.133, 0.190; P < 0.01$ 或 0.05). 在三组不同疾病组中肝功能正常与异常者的CEA未发现有差异. 普通疾病组中CEA与ALP存在正相关性 γ -GT($r = 0.171, 0.139$; 均 $P < 0.01$). 恶性肿瘤组中肝功能异常者的CA19-9高于正常者($z = -1.973, P < 0.05$). 三组不同疾病中CA19-9与多种肝功能指标存在正相关.

■同行评议者

施瑞华, 教授, 南京医科大学第一附属医院消化科

结论:胆道梗阻对CA19-9测定值有明显影响;低水平AFP与 γ -GT有一定关系;而CEA则与肝功能无明确关系。

关键词:肝功能; 肿瘤标志物; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原19-9

阮水良, 毕军. 肝功能生化指标对常用肿瘤标志物检测的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(24): 2780-2784
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2780.asp>

0 引言

肿瘤标志物大多为糖蛋白, 在发生恶性肿瘤以后呈高表达, 进入血液循环而被检测到, 循环中的肿瘤标志物在肝脏代谢, 经胆道或肾脏排出. 因受体内肝脏代谢、肾脏排出等因素的影响, 假阳性常有发生, 对检查结果的分析带来困难. 为研究肝脏代谢对常用肿瘤标志物检测的影响, 我们收集同期入院的不同疾病的845例患者的肝功能生化指标, 包括: 总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IDBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(γ -GT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆汁酸(TBA)和常用肿瘤标志物数据, 包括: 甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9). 并对肝功能生化指标和常用肿瘤标志物之间的关系作了分析, 旨在发现肝脏生化指标对肿瘤标志物检测的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 收集我院2004-01/2005-03入院具有完整临床资料、肿瘤标志物和肝功能生化指标数据, 且诊断明确的住院患者845例, 其中男499例, 女346例. 肿瘤标志物、肝功能均以Roche D.P.E生化免疫分析仪检测. 同一天清晨空腹采血. 严格按照操作规程检测。

1.2 方法 845例患者根据不同疾病分为3组, 第1组恶性肿瘤组184例, 男125例, 女59例, 年龄20-92(平均 62.54 ± 12.77)岁. 包括: 消化道癌97例; 肺癌51例; 肝癌及胆管癌病36例. 均初诊病例, 未行手术、化疗等特殊治疗, 诊断经病理证实. 第二组良性肝、胆管、胰疾病组, 共70例, 男34例, 女36例, 年龄21-89(平均 61.68 ± 14.08)岁. 包括慢性肝病患者40例; 胰腺、胆管良性疾病患者30例. 第三组为同期非上述疾病的普通住院患者(除外肾功能异常及其他良、恶性肿瘤), 共591例, 男340例, 女251例, 年龄18-93(平均 62.22 ± 15.57)岁. 把胆红素(TBIL) $>22.0 \mu\text{mol/L}$

或DBIL $>8.0 \mu\text{mol/L}$ 或IDBIL $>14.0 \mu\text{mol/L}$ 、转氨酶(ALT $>64 \text{ IU/L}$ 或AST $>50 \text{ IU/L}$)及其他生化指标(γ -GT $>37 \text{ IU/L}$ 或ALP $>150 \text{ IU/L}$ 或TBA $>12.0 \mu\text{mol/L}$)3项中有2项增高者被认为肝功能异常. 845例患者中肝功能正常者680例、肝功能异常者165例。

统计学处理 采用SPSS12.0 for Windows统计软件. 计量资料由于呈非生态分布采用两独立样本非参数检验(Mann Whitney U), 相关性分析采用双变量相关分析(Spearman), 以 $P = 0.05$ 作为检验水准. 回归分析采用多重线性回归分析。

2 结果

恶性肿瘤和普通疾病组中肝功能异常者的血AFP浓度高于肝功能正常者. 恶性肿瘤组中肝功能异常者的CA19-9高于正常者. 在三种不同疾病组中肝功能正常与异常者的CEA未发现差异. AFP在普通疾病组中与TBIL、DBIL、 γ -GT存在正相关. CEA在普通疾病组中与 γ -GT、ALP存在正相关性. 三种不同疾病组中CA19-9与多种肝功能指标存在正相关. 在所有病例中发现AFP随 γ -GT的增加而增加, CA19-9随着TBIL和ALP的增加而增加, 而CEA无此关系(表1-3)。

2.1 肿瘤标志物在不同疾病组中肝功能正常者及异常者的比较 恶性肿瘤和普通疾病组中肝功能异常者的AFP血浓度高于肝功能正常者; 恶性肿瘤组中肝功能异常者的CA19-9高于正常者。

2.2 三种不同疾病组别中AFP、CEA、CA19-9与肝功能各指标相关性分析 结果发现在普通疾病组中AFP与TBIL、DBIL及 γ -GT存在正相关. 普通疾病组中CEA与 γ -GT及ALP存在正相关性. 三组不同疾病中CA19-9与多种肝功能指标存在正相关(表2)。

2.3 所有病例中AFP、CEA及CA19-9与肝功能各指标的多重线性回归分析 在所有病例中AFP随 γ -GT的增加而增加, CA19-9随着TBIL和ALP的增加而增加, 而CEA不能进入回归方程(表3)。

3 讨论

AFP由胚胎肝细胞产生, 但在原发性肝癌时则明显增高. 诸多文献报告慢性肝病和肝硬化时增加^[1]. 认为是与肝细胞产生AFP增加有关, 而非肝细胞灭活减少有关. 本研究发现AFP在恶性肿瘤组中肝功能异常者高于肝功能正常组, 这可能与肝癌等常伴肝功能异常, 而胃肠道癌常不伴肝功能异常有关. 普通疾病组中肝功能异常者的AFP高于肝功能正常者, 说明低水平的AFP

■研究前沿

有学者研究发现肝功能状态对肿瘤标志物存在影响. 如良性胆道梗阻对CA19-9的影响, 肝功能减退对AFP的影响等. 但仍无肝功能对肿瘤标志物检测的影响进行全面系统的分析。

■相关报道

1975年Lurie *et al* 报道存在胆道梗阻时CEA可增加, 在1980年许昶 *et al* 报告慢性肝病和肝硬化时AFP增加. 于剑锋 *et al* 报告肝硬化患者血清CA19-9水平升高并对其原因进行了探讨. 钱建清 *et al* 发现胆总管结石患者CA19-9可以升高, 但梗阻解除后迅速下降.

表 1 三组中肝功能正常者与肝功能异常者的AFP、CEA、CA19-9比较

	<i>n</i>	AFP($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA19-9(kIU/L)
恶性肿瘤组				
肝功能正常组	149	3.91 ± 13.26	60.82 ± 196.72	89.65 ± 211.41
肝功能异常组	35	362.78 ± 947.52	58.52 ± 181.84	123.28 ± 221.57
组间比较		$z = -3.917$ $P = 0.000$	$z = -0.654$ $P = 0.513$	$z = -1.973$ $P = 0.048$
良性肝胆胰疾病组				
肝功能正常组	32	5.52 ± 14.42	2.87 ± 2.22	44.43 ± 98.00
肝功能异常组	38	8.19 ± 23.35	2.79 ± 1.76	53.59 ± 63.88
组间比较		$z = -0.407$ $P = 0.684$	$z = -0.012$ $P = 0.991$	$z = -1.757$ $P = 0.079$
普通疾病组				
肝功能正常组	499	2.61 ± 1.99	2.42 ± 1.51	15.48 ± 11.83
肝功能异常组	92	3.77 ± 6.49	2.71 ± 1.68	18.05 ± 13.85
组间比较		$z = -2.252$ $P = 0.024$	$z = -1.569$ $P = 0.117$	$z = -1.141$ $P = 0.254$

表 2 不同三组中AFP、CEA、CA19-9与肝功能各指标的相关性比较

	AFP		CEA		CA19-9	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
恶性肿瘤组						
TBIL	-0.006	0.937	-0.021	0.773	0.282	0.000
DBIL	-0.002	0.974	-0.025	0.739	0.281	0.000
IDBIL	-0.007	0.925	-0.013	0.866	0.263	0.000
ALT	0.012	0.876	-0.064	0.390	0.172	0.020
AST	0.060	0.420	-0.029	0.701	0.088	0.234
γ -GT	0.111	0.132	0.000	0.996	0.098	0.188
ALP	0.068	0.359	-0.039	0.603	0.094	0.206
TBA	0.039	0.604	-0.075	0.313	0.244	0.001
良性肝胆胰疾病组						
TBIL	0.051	0.673	-0.025	0.838	0.339	0.004
DBIL	0.054	0.659	-0.042	0.731	0.321	0.007
IDBIL	0.080	0.511	-0.008	0.950	0.320	0.007
ALT	0.061	0.618	-0.154	0.204	0.295	0.013
AST	0.157	0.195	-0.061	0.618	0.382	0.001
γ -GT	0.109	0.371	-0.134	0.270	0.287	0.016
ALP	0.114	0.349	-0.074	0.545	0.356	0.002
TBA	0.214	0.076	-0.021	0.863	0.257	0.032
普通疾病组						
TBIL	0.082	0.045	0.059	0.152	0.115	0.005
DBIL	0.133	0.001	0.065	0.117	0.138	0.001
IDBIL	0.052	0.210	0.042	0.309	0.089	0.030
ALT	0.050	0.221	0.029	0.486	0.040	0.327
AST	0.033	0.442	0.052	0.209	0.110	0.008
γ -GT	0.190	0.000	0.171	0.000	0.063	0.125
ALP	0.000	0.991	0.139	0.000	0.066	0.109
TBA	-0.061	0.141	-0.046	0.265	0.037	0.370

受到肝脏代谢功能的影响. 在对三组不同疾病中的AFP与肝功能生化指标的相关性分析中发

表 3 AFP、CA19-9分别与肝功能各指标的多重线性回归分析

		非标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
AFP	(Constant)	9.965	11.300		0.882	0.378
	γ -GT	0.136	0.067	0.107	2.082	0.044
CA19-9	(Constant)	17.516	5.850		2.994	0.003
	TBIL	2.393	1.064	0.583	2.249	0.025
	ALP	0.101	0.049	0.100	2.078	0.038

■创新盘点

本文从不同的疾病组中在众多生化指标中发现肝功能对常用肿瘤标志物(AFP、CEA、CA19-9)的影响,并发现何种指标对其影响最明显。

现:只在普通疾病组中与TBIL、DBIL、IDBIL及 γ -GT存在正相关,而在恶性肿瘤组及良性肝胆胰疾病组中均无相关性。对所有病例行多重线性回归分析提示AFP与 γ -GT存在线性关系。由此认为在非肿瘤情况下低水平的AFP与胆红素及 γ -GT存在相同的代谢过程或排泄途径有关^[2]。但在恶性肿瘤AFP明显增高时则与肝脏代谢无关。故高水平的AFP可不考虑肝功能的影响,低水平时的AFP应参考胆红素及 γ -GT数值。如AFP与 γ -GT同时轻度升高,多为非肿瘤因素所致。

CEA最早是在1965年由Gold和Freedman首先自人结肠癌组织提取发现的一种糖蛋白,在肝脏代谢由肾脏排出,据报道存在胆道梗阻时CEA可增加^[3]。吸烟及年龄增加可使CEA升高^[4]。本资料显示在三组不同疾病中肝功能正常者与异常者之间比较,未发现统计学差异,说明肝代谢功能对CEA不产生影响。在对三组不同疾病中的CEA与肝功能生化指标的相关性分析中发现:只有普通疾病组中CEA与 γ -GT、ALP存在正相关性,其余各组与肝功能生化指标均无相关性,这可能由于CEA与 γ -GT、ALP存在相同排泄途径有关。对所有病例行多重线性回归分析提示CEA与肝功能各生化指标间不存在线性关系。由此可见CEA受肝脏代谢影响不明显。

一般认为正常人体内CA19-9可能由胆管、胰管上皮细胞内合成后分泌入胆总管和胰管,经胆管由十二指肠排出体外。有报道正常人胆汁及胰液中含有较高浓度^[5]。血循环中的CA19-9由肝脏代谢。有文献报道在非肿瘤患者中如良性胆道疾病、慢性肝炎、肝硬化等血清CA19-9升高,并发现与肝功能一些指标存在相关性^[6-9]。孙斌 *et al* 报告:高胆红素血症对肿瘤标志物Ca199检测影响最明显^[10]。本组资料显示CA19-9在恶性肿瘤组中肝功能异常者高于正常者之间,两者有统计学意义,这同样可能与肝胆管恶性肿瘤CA19-9明显升高且多伴肝功能异常有关。

在良性肝胆胰疾病无此发现可能病例数量较少有关。在普通疾病组中肝功能异常者与正常者之间无差异,这可能与CA19-9数量较低,同时肝功能异常者常为肝细胞损害而非胆汁淤积有关。在对三组不同疾病中的CA19-9与肝功能生化指标的相关性分析中发现:CA19-9与肝功能各指标间相关性密切,尤其是在良性肝胆胰疾病中。对所有病例行多重线性回归分析提示CA19-9与TBIL和ALP存在线性关系,随着TBIL和ALP增加而增加。以上结果提示CA19-9与胆汁排出或胆道通畅程度密切相关。胆道梗阻时CA19-9随胆红素等返流入血可能对CA19-9检测结果影响较大。故当存在胆红素、 γ -GT及TBA明显升高时应注意CA19-9假阳性的可能。故存在明显胆道梗阻时,CA19-9失去了作为肿瘤标志物的意义,这与文献报告一致^[11-12]。

总之,CA19-9受胆红素、 γ -GT及TBA影响明显,假阳性较多;低水平AFP与 γ -GT有一定关系,明显升高时与肝功能无关;而CEA则与肝功能无明确关系。

4 参考文献

- 1 许昶, 范铁芝. 124例病毒性肝炎、肝硬化患者血清甲胎蛋白测定及其临床意义. 吉林大学学报(医学版) 1980; 6: 61-63
- 2 顾丽华, 蒋道荣, 姚登福, 吴小飞. 血清GGT、GGT/ALT及AFP检测对肝脏良恶性疾病的临床价值. 中国交通医学杂志 2005; 19: 212-214
- 3 Lurie BB, Loewenstein MS, Zamcheck N. Elevated carcinoembryonic antigen levels and biliary tract obstruction. JAMA 1975; 233: 326-330
- 4 Bjerner J, Hogetveit A, Wold Akselberg K, Vangsnes K, Paus E, Bjoro T, Bormer OP, Nustad K. Reference intervals for carcinoembryonic antigen (CEA), CA125, MUC1, Alfa-foeto-protein (AFP), neuron-specific enolase (NSE) and CA19.9 from the NORIP study. Scand J Clin Lab Invest 2008; 1-12
- 5 郭大文, 麻树人, 孟冬娅, 胡晓芳, 罗军, 高洪福. 胰胆系疾病血清和胆汁糖抗原199的测定. 检验医学 2005; 20: 6
- 6 于剑锋, 郝建宇. 肝硬化患者血清CA19-9水平升高的原因探讨. 临床和实验医学杂志 2002; 1: 175-177
- 7 钱建清, 苏曦, 邹晓平, 李兆申. 胆总管结石患者CA19-9检测的临床意义. 上海医学 2002; 25: 411-413
- 8 石志良, 秦锡虎, 朱峰. 良性胆道疾病患者CA19-9升高

■同行评价

本文研究了肝功能代谢状态与肿瘤标志物之间的关系,有一定临床指导价值,学术价值较好。

- 9 原因探讨. 肝胆胰外科杂志 2006; 18: 303-304
刘钺, 张朝明, 郝玲, 王荣生. 血清总胆红素、甘氨酸、甲胎蛋白、糖类抗原19-9与胆汁淤滞相关性评价. 国际放射医学核医学杂志 2006; 30: 107-109
10 孙斌, 牛培勤, 郭传勇. 高胆红素血症对血清肿瘤标志物测定的影响. 同济大学学报(医学版) 2007; 28: 56-60
11 Mann DV, Edwards R, Ho S, Lau WY, Glazer

- G. Elevated tumour marker CA19-9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 474-479
12 Peterli R, Meyer-Wyss B, Herzog U, Tondelli P. [CA19-9 has no value as a tumor marker in obstructive jaundice] *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 77-79

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志计量单位标准

本刊讯 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M 大写斜体, r 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A 大写斜体, r 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 u (小写正体). 计量单位在+、-、 \pm 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$, 45.6 ± 24 岁, 56.4 ± 0.5 d, 3.56 ± 0.27 pg/ml应为 3.56 ± 0.27 ng/L, 131.6 ± 0.4 mmol/L, $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$, WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm \times 6 cm \times 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 CO_2 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B₁₂用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 μg , hr改成h, 重量 γ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg \cdot d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5% CO_2 , 50 mL/L CO_2 ; 1:1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2008-08-28)