

液基薄片法脑脊液细胞学对影像学阴性 脑膜癌病的诊断价值:附四例报告

梅俊华 任海涛 雷兰英 江涛 龚雪 刘伦 陈国华 徐金梅

【摘要】 目的 总结 4 例脑膜癌病患者脑脊液细胞学和影像学特点,以提高其诊断与治疗水平。**方法** 回顾分析 2016 年 2 月至 2019 年 1 月收治的经临床及液基薄片法脑脊液细胞学确诊的 4 例脑膜癌病患者的临床表现、影像学 and 脑脊液细胞学特点。**结果** 4 例患者均有肿瘤病史(肺癌 2 例、胃癌 1 例、乳腺癌 1 例),无一例发现 MRI 明显脑膜强化征,PET-CT 亦无阳性所见(1 例)。腰椎穿刺脑脊液检查,颅内压升高 3 例、白细胞计数增加 2 例、葡萄糖水平降低 2 例、蛋白定量升高 3 例;液基薄片法脑脊液细胞学检测均发现异型性肿瘤细胞。4 例患者出院后,1 例继续治疗并随访至今,其余 3 例确诊后 1~12 个月死亡。**结论** 脑膜癌病患者的影像学表现不典型,临床病史可协助诊断;脑脊液细胞学检测对明确诊断具有重要意义

【关键词】 脑膜癌病; 脑脊髓液; 细胞学技术

A clinical analysis of the diagnosis value of cerebrospinal fluid cytology with negative imaging of meningeal carcinomatosis: report of four cases

MEI Jun-hua¹, REN Hai-tao², LEI Lan-ying¹, JIANG Tao¹, GONG Xue¹, LIU Lun¹, CHEN Guo-hua¹, XU Jin-mei¹

¹Department of Neurology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China

²Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: XU Jin-mei (Email: xiaomeijh@163.com)

【Abstract】 Objective The cerebrospinal fluid (CSF) cytological and imaging features in 4 patients with meningeal carcinomatosis (MC) were investigated to assist with the diagnosis and improve the treatment of the disease. **Methods** A retrospective analysis was utilized to investigate the clinical manifestations, imaging, and liquid-based CSF cytology of 4 patients with MC by using CSF cytology, all of whom were treated at the Department of Neurology at Wuhan No.1 Hospital from February 2016 to January 2019. **Results** Four patients (2 males and 2 females) with an average age of (60.00 ± 15.85) years old had a symptom of headache, 2 of whom had a symptom of slow response. Among 4 patients, all had a history of tumor disease; 2 had a history of lung cancer; one had a history of gastric cancer; one had a history of breast cancer. Four patients underwent lumbar puncture. Two patients had increased white blood cell count, and the other 2 demonstrated decreased glucose levels. Three patients had elevated protein levels. There were 3 cases with increased intracranial pressure (ICP) and 4 cases with atypical cells, as indicated by liquid-based CSF cytology. However, no apparent meningeal enhancement was found in 4 patients. One of the patients had a negative PET-CT. All patients had been receiving or received symptomatic treatment during hospitalization. Post hospital discharge, one patient had been in treatment, and the other 3 patients died within one month to one year after diagnosis. **Conclusions** The imaging findings of patients with MC were atypical. The clinical history of patients with MC can help with diagnosis. The CSF cytology on these patients has considerable significance to diagnosis.

【Key words】 Meningeal carcinomatosis; Cerebrospinal fluid; Cytological techniques

Conflicts of interest: none declared

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.07.015

作者单位: 430022 湖北省武汉市第一医院神经内科(梅俊华, 雷兰英, 江涛, 龚雪, 刘伦, 陈国华, 徐金梅); 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科(任海涛)

通讯作者: 徐金梅, Email: xiaomeijh@163.com

脑膜癌病(MC)在临床上较为罕见,常以脑膜转移、脑脊膜播散为主,主要依据病史、影像学及脑脊液细胞学或组织活检明确诊断。脑膜癌病的临床症状十分多变,当患者无明确病史,影像学检查不典型时则更增加了诊断的难度,本文对湖北省武汉市第一医院 2016 年 2 月至 2019 年 1 月收治的 4 例影像学检查阴性,主要通过液基薄片法脑脊液细胞学技术确诊的脑膜癌病患者的相关资料进行总结分析,以期为该病的诊断与鉴别诊断提供参考。

临床资料

一、临床资料

1. 诊断标准 根据美国国立综合癌症网(NCCN)指南建议^[1],脑膜癌病的诊断需符合以下条件:(1)脑脊液细胞学检测发现恶性肿瘤细胞。(2)存在恶性肿瘤既往史,同时伴有典型的中枢神经系统症状或体征,MRI 增强扫描可见脑膜转移提示性特征。(3)具备(2),同时脑脊液生化检查显示葡萄糖水平降低、蛋白定量升高,并排除病原微生物所致的脑膜炎病史。(4)有恶性肿瘤病史,存在进行性加重的中枢神经系统症状与体征,影像学检查无阳性发现或与症状严重程度不相符,排除可能引起此类症状的其他疾病,并通过脑膜癌病诊断性治疗后症状与体征快速缓解。值得注意的是,在症状与体征提示软脑膜病变的前提下,目前首选诊断方法是影像学检查(MRI 增强扫描脑膜呈不同程度强化),但 MRI 呈阴性者并不能排除脑膜癌病的可能,需进一步行脑脊液细胞学检测,此为脑膜癌病最终确诊的“金标准”。

2. 纳入与排除标准 呈进行性加重的中枢神经系统症状与体征;脑脊液细胞学检测发现异型性细胞;存在恶性肿瘤既往史;脑脊液常规检查葡萄糖水平降低、蛋白定量升高;排除病原微生物所致的脑膜炎或引起此类症状的其他疾病。本研究经湖北省武汉市第一医院道德伦理委员会审核批准,患者及其家属对所行检查项目与治疗原则知情并签署知情同意书。

3. 一般资料 2016 年 2 月至 2019 年 1 月在我院神经内科住院治疗且诊断明确的脑膜癌病患者共计 4 例,男性 2 例,女性 2 例;年龄 43~82 岁,平均为 60 岁;呈急性或亚急性病程,发病至就诊时间 11~51 d,平均为 27 d。既往罹患肺癌者 2 例、胃癌 1 例、乳腺癌 1 例。临床主要表现为头痛(3 例)、反应迟钝

(2 例),以及行走不稳、言语及吞咽困难(1 例)、复视(1 例)、呕吐(1 例)和纳差(1 例)。

二、辅助检查

1. 体格检查 一般检查无特殊。中枢神经系统检查阳性症状与体征为:例 1 主要表现为构音障碍、反应迟钝、认知功能明显下降、定向及计算能力差,鼻唇沟右侧浅、伸舌略右偏,左肢骨折制动,右侧肢体肌力 4 级、左下肢 5 级,共济检查不合作;例 2 双侧眼球外展不到边;例 3 颈项强直距下颌 3 指,Kernig 征阳性;例 4 言语表达欠流利,定向力、计算力、记忆力减退。

2. 影像学检查 4 例患者入院后均行头部 MRI(包括增强扫描)检查,平扫及增强扫描未见明显异常,其中例 1 患者进一步行 PET-CT 检查,未见肿瘤性病变。

3. 实验室检查 (1)血清学:4 例患者血常规、肝肾功能、甲状腺功能、免疫相关抗原抗体及肿瘤标志物筛查等项检查仅例 1 丙氨酸转氨酶(ALT)为 78 IU/L(5~40 IU/L)、例 4 血红蛋白 99 g/L(120~160 g/L),其余各项均于正常值范围。(2)脑脊液常规与生化:脑脊液均呈无色、透明,但颅内压或高于或低于正常参考值(80~180 mm H₂O, 1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa),例 1 偏低(80 mm H₂O),其余 3 例均升高,分别为 280 mm H₂O(例 2)、290 mm H₂O(例 3)和 230 mm H₂O(例 4)。白细胞计数均高于正常参考值[(0~8) × 10⁶/L],分别为 51 × 10⁶/L(例 1)、16 × 10⁶/L(例 2)、9 × 10⁶/L(例 3)和 12 × 10⁶/L(例 4),且以淋巴细胞比例增加为主。葡萄糖仅例 1 于正常参考值(2.50~4.50 mmol/L),其余 3 例降低,分别为 < 1.10 mmol/L(例 2)、1.40 mmol/L(例 3)和 2.10 mmol/L(例 4);氯化物水平平均降低(120~132 mmol/L),依次为 117 mmol/L(例 1)、114 mmol/L(例 2)、114 mmol/L(例 3)和 116 mmol/L(例 4);4 例患者蛋白定量均高于正常参考值(150~450 mg/L),分别为 1699 mg/L(例 1)、1638 mg/L(例 2)、1566 mg/L(例 3)、618 mg/L(例 4);抗酸及墨汁染色均呈阴性。(3)液基薄片法脑脊液细胞学检查:4 例患者脑脊液中均可见核大、深染、畸形的异形细胞,核分裂象明显,胞质/胞核比例明显失调,考虑为异型性肿瘤细胞。

三、治疗与预后

根据 4 例患者临床症状与体征、既往史,以及影像学、实验室尤其是液基薄片法脑脊液细胞学检查确诊为脑膜癌病。其中,3 例患者分别采取甘露醇

125 ml/12 h 脱水降低颅内压治疗,余 1 例(例 2)在甘露醇治疗基础上增加维生素 B₁ 100 mg/次(3 次/d)、甲钴胺 0.50 mg/次(3 次/d)口服营养神经;4 例患者尚同时辅以对症支持治疗,住院时间为 7~21 d,平均 11 d,出院时病情均无明显改善。所有患者均通过电话进行随访,例 1 出院后转至外院呼吸科继续接受治疗,目前仍在进行靶向药物治疗(具体方案不详),自诉认知功能略有改善、生命体征平稳;余 3 例出院后分别转入社区医院或当地医院行对症支持治疗,分别于确诊后 1 年(例 2)、1 个月(例 3)和 5 个月(例 4)死亡。

典型病例

患者 女性,64 岁。主因行走不稳、反应迟钝、言语困难、吞咽困难 20 余天,于 2018 年 10 月 22 日入院。患者 2018 年 9 月 26 日无明显诱因摔倒(面部着地),自行站立后可行走,但感左侧上肢疼痛明显,遂至当地医院骨科就诊,X 线显示左侧肱骨骨折,予局部外固定治疗。1 周后(2018 年 10 月 3 日)出现行走困难,需搀扶行走且步幅减小,当地医院经 CT 和 MRI 检查(2018 年 10 月 11 日)考虑缺血性脑血管病,予以改善循环、甘露醇脱水降低颅内压治疗(具体方案不详),但症状未见好转,并逐渐出现进食后呕吐(5~8 次/d),在病情进展过程中逐渐出现反应迟钝、记忆力减退,近记忆减退明显,如对刚发生的事情不能回忆,经常答非所问,理解困难,言语表达尚流利,不认识家人;伴大小便失禁、纳差、吞咽困难及饮水呛咳。外院 PET-CT 扫描显示,左侧额叶片状低密度影,代谢水平明显降低,脑实质内多发钙化灶;但未见明显的恶性肿瘤病变或肿瘤转移征象;同时存在脑萎缩、脑白质病、右侧丘脑低密度改变、代谢减低,考虑脑梗死可能;双侧叶甲状腺可见多发低密度小结节,代谢正常,考虑良性病变可能;双侧颈部、腋窝、纵隔、腹膜后及双侧腹股沟区多发小淋巴结,代谢正常,考虑为非特异性改变;双侧乳腺多发小结节,代谢正常,考虑良性病变可能;支气管炎,左肺下叶可见钙化灶,双肺下叶少许感染性病变,左侧胸膜增厚、粘连。头部 MRI 平扫和增强扫描均未见明显强化灶(图 1)。入院前 2 天(2018 年 10 月 20 日)出现左侧肢体肌力明显减退,可抬离床面但不能下床活动,伴持续性头痛、颈痛,未诉头晕、复视、意识丧失、肢体抽搐等症状;伴咳白色黏痰,未诉发热、咳痰、咯血、心慌、胸闷、胸

痛、腹痛、腹泻、呼吸困难等症状与体征。为求进一步诊断与治疗,遂至我院就诊就医,以“反应迟钝、认知功能障碍待查”收入院。自发病以来,精神、睡眠差,大小便失禁,纳差,体力下降,体重减 5 kg。2012 年 1 月 5 日曾行右侧锁骨上淋巴结组织活检术,确诊为肺腺癌,自 2012 年 1~6 月共接受 6 次放射治疗和药物化疗(具体方案不详),但未曾行靶向药物治疗。有 2 型糖尿病病史 20 年,未规律服药,血糖控制欠佳;胃溃疡病史 10 余年,但无出血史;否认高血压、心脏病、肾脏疾病病史,否认肝炎、肺结核、外伤、手术、药敏及输血史,否认特殊传染性疾病的病史。个人史和家族史无特殊。入院后体格检查:神志清楚,构音障碍,反应迟钝,认知功能明显减退,定向及计算能力差,双侧瞳孔等大、等圆,直径约为 2.50 mm,对光反射灵敏,双侧眼球活动自如,鼻唇沟右侧浅、伸舌略右偏;右侧肢体肌力 4 级,右侧下肢肌张力增高,左上肢骨折,查体不合作,左侧下肢肌力 5 级,肌张力正常;右侧肢体腱反射活跃,双侧病理征阴性;感觉功能粗查正常,共济运动查体不合作,脑膜刺激征阴性。入院后进一步完善各项辅助检查,腰椎穿刺脑脊液细胞学检查可见异型性肿瘤细胞(图 2),综合现病史、既往罹患肺腺癌和入院后影像学、脑脊液细胞学检查结果,诊断考虑脑膜癌病;肺腺癌药物化疗后。采取对症支持治疗 10 天后,转至当地医院进一步接受药物靶向治疗。

讨 论

脑膜癌病是中枢神经系统恶性肿瘤中的一种,分为原发性和继发性,颅内多无明显实性占位性病变,为颅外肿瘤通过多种途径转移至中枢神经系统的特殊类型,弥漫或浸润至软脑膜和软脊膜内,此为肿瘤细胞在中枢神经系统浸润播散所致,发生率逐年升高,约占所有肿瘤的 5%~15%^[2]。其临床表现复杂多样,患者大多预后不良,由于鉴别诊断困难,极易延误诊治。

脑膜癌病的临床表现分为脑部症状、脑神经症状和少见的脊髓症状,脑部症状包括头痛、癫痫、痴呆、意识丧失、恶心呕吐等;脑神经症状有复视、听力减退、面肌麻痹等;脊髓症状则以乏力、大小便障碍、神经根痛等为主。本文报告的 4 例患者中 3 例临床表现有头痛症状,其中 2 例反应迟钝、1 例复视,提示该病症状的多样化。总体而言,头痛仍为该病的主要表现,呈慢性不典型的中至重度头痛,与既

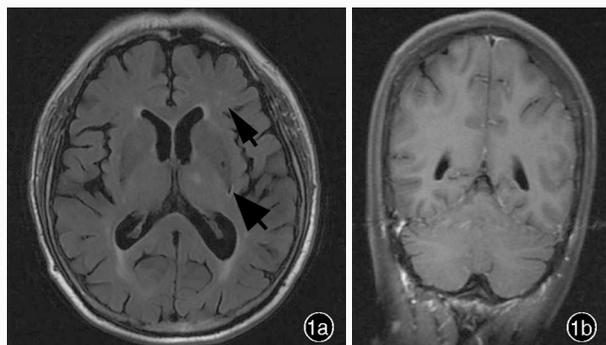


图 1 头部 MRI 检查所见 1a 横断面 FLAIR 成像显示,右侧基底节区小结节样略高信号影,小软化灶可能(粗箭头所示);双侧侧脑室旁散在斑片样高信号影(细箭头所示) 1b 冠状位抑脂增强 T₁WI 未见明显强化改变

Figure 1 Head MRI examination of patients with meningeal carcinomatosis Axial FLAIR showed a small nodular hyperintensity in the right basal ganglia and may be a small softening lesion (thick arrow indicates). Patchy hyperintensity were scattered around bilateral lateral ventricles (thin arrow indicates, Panel 1a). No significant enhancement of coronal enhancement of T₁WI (Panel 1b).

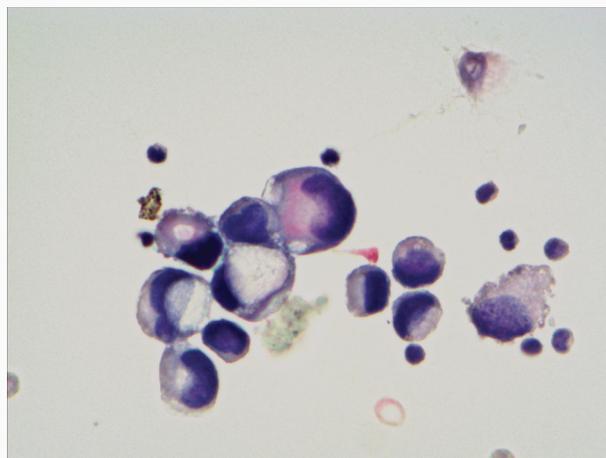


图 2 光学显微镜观察显示,细胞大小不一,胞核深染、核质比例升高,胞质呈空泡样变,符合腺癌特点 脑脊液细胞学巴氏染色 ×400

Figure 2 Optical microscopy showed CSF cytology in meningeal cancer patient presented different cell sizes, deep nuclear staining, high nucleoplasmic ratio, vacuolar cytoplasm, conforming to adenocarcinoma characteristics. Papanicolaou staining ×400

往文献报道相一致^[3]。就原发肿瘤而言,4 例患者中 2 例为肺癌,病理诊断为肺腺癌,其余 2 例则为乳腺癌和胃癌各 1 例,提示多种原发肿瘤均可转移至脑膜,因此对于存在肿瘤既往病史的患者,一旦出现中枢神经系统症状与体征,需谨慎筛查以排除脑膜或脊膜转移性肿瘤。

本文 4 例患者脑脊液检查结果显示,颅内压升高 3 例、白细胞计数增加 2 例、葡萄糖水平下降 2 例、蛋白定量升高 3 例,与张琴琴等^[4]报告的 94 例脑膜

癌患者的脑脊液检测结果基本一致,提示绝大多数脑膜癌病患者可出现脑脊液白细胞计数和蛋白定量升高,以及葡萄糖水平甚至颅内压改变。上述检查结果表明,存在肿瘤背景的患者,若出现中枢神经系统症状与体征,且脑脊液指标异常,应注意筛查脑膜癌病的可能。

关于脑膜癌病的诊断,主要基于临床表现、脑脊液和影像学检查结果。脑脊髓 MRI 平扫及增强扫描是疑诊脑膜癌病的首选检查手段,但是也有一些患者 MRI 表现并不典型,即便增强 MRI 也无典型表现,从而增加了诊断与鉴别诊断的难度^[5]。也有一些病例 MRI 可表现为脑白质病变,最终病理检查结果提示为脑膜癌病^[6],提示脑膜癌病可有不同的非特异性影像学表现。脑脊液细胞学检测发现肿瘤细胞,是目前诊断脑膜癌病的“金标准”^[7],检测灵敏度约为 90%、特异度达 100%^[8]。有研究显示,脑膜癌病患者首次腰椎穿刺脑脊液阳性检出率约为 50%,3 次以上则可将阳性检出率提高至 90%^[9]。液基薄片法脑脊液细胞学技术是一项新兴制片技术,操作方法及过程十分简单,首先将采集的脑脊液样本(2 ml)加入细胞收集器中,然后置入 TXD3 型细胞离心制片器(武汉兰丁医学高科技有限公司),离心(半径 50 mm、1300 r/min、4 分钟)后,弃上清液,观察细胞片,保持潮干状态置于体积分数为 95% 的酒精中固定 15 分钟以上,巴氏染色 30 分钟、封片。相对于传统细胞学检查方法检测过程中易发生细胞成分丢失、退变,细胞形态难以辨认等弊端,液基薄片法脑脊液细胞学技术能够更好地保护细胞固有形态,操作简便易行、微创快捷且价格低廉,本文 4 例患者均一次通过液基薄片法脑脊液细胞学技术发现肿瘤细胞,提示脑脊液细胞学检测对确诊脑膜癌病具有较高的敏感性。

而且,本文患者影像学检查均未获得特异性的阳性结果,其中 1 例即使进一步接受了 PET-CT 亦未发现颅内肿瘤,而脑脊液细胞学检查一次即明确诊断。随着分子技术的进步与发展,当传统的脑脊液细胞学检测方法仍不能明确诊断时,应注意复查,并可辅助其他化学(如简单的荧光)或复杂的免疫组化染色方法以提高诊断的准确率。另外,亦可采用聚合酶链反应(PCR)检测技术对肿瘤特异性基因序列进行扩增,检测脑脊液标本中较少数量的肿瘤细胞序列,Kerklaan 等^[10]分别对以上皮细胞黏附分

子(EPCAM)为基础的脑脊液流式细胞术、MRI和脑脊液脱落细胞学3种检查方法诊断上皮性肿瘤软脑膜转移灶的准确性进行比较分析,结果表明,以EPCAM为基础的脑脊液流式细胞术诊断软脑膜转移癌的灵敏度和特异度最高。上述检查方法虽尚未在临床推广应用,但也将为脑脊液细胞学诊断软脑膜癌病提供更多的新方法。

通过对本文4例患者诊断与治疗过程的分析与总结,提示对于临床上出现不明原因性头痛、脑神经麻痹、认知功能减退等症状与体征尤其是既往有肿瘤病史的患者,即便影像学无阳性发现,也应积极进行脑脊液细胞学筛查,以排除软脑膜癌病的可能。脑脊液细胞学检测简单易行,且患者接受度高,可为明确诊断提供帮助。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Nabors LB, Portnow J, Ammirati M, Baehring J, Brem H, Butowski N, Fenstermaker RA, Forsyth P, Hattangadi-Gluth J, Holdhoff M, Howard S, Junck L, Kaley T, Kumthekar P, Loeffler JS, Moots PL, Mrugala MM, Nagpal S, Pandey M, Parney I, Peters K, Puduvalli VK, Ragsdale J, Rockhill J, Rogers L, Rusthoven C, Shonka N, Shrieve DC, Sills AK, Swinnen LJ, Tsien C, Weiss S, Wen PY, Willmarth N, Bergman MA, Engh A. NCCN guidelines insights: central nervous system cancers, version 1. 2017[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15: 1331-1345.
- [2] Elm'hadi C, Es Sbai Z, Reda Khmamouche M, Toreis M, Tanz R, Errihani H, Ichou M. Meningeal carcinomatosis in breast cancer: from diagnosis to treatment[J]. Rev Neurol, 2017, 64: 319-324.
- [3] Chen GY, Ma L, Xu ML, Wang XM, Wang C, Zhao CH, Zhang JN. Meningeal carcinomatosis: three case-reports[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16:78.
- [4] Zhang QQ, He JY, Liu X, Zou YL, Liu YJ, Li YY, Cui JZ, Guo XS, Zheng MM, Zhao Y, Bu H. Clinical analysis of 94 patients with meningeal carcinomatosis[J]. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2015, 41:715-719.[张琴琴,何俊璞,刘鑫,邹月丽,刘亚娟,李媛媛,崔君昭,郭小肃,郑明明,赵跃,卜晖.脑膜癌病94例临床分析[J].中国神经精神疾病杂志,2015,41:715-719.]
- [5] Iguchi Y, Mano K, Goto Y, Nakano T, Nomura F, Shimokata T, Lwamizu-Watanabe S, Hashizume Y. Miliary brain metastases from adenocarcinoma of the lung: MR imaging findings with clinical and post-mortem histopathologic correlation[J]. Neuroradiology, 2007, 49:35-39.
- [6] Tsuji H, Ayako S, Takayashiki N, Irie T, Itoi S, Kodama T, Kaji Y, Matsuoka R, Mashiko R, Shibata Y, Ishii A, Sato Y, Tamaoka A. Meningeal carcinomatosis presenting with leukoencephalopathy-like imaging findings[J]. Neurological Sci, 2019, 14:21-23.
- [7] Kak M, Nanda R, Ramsdale EE, Lukas RV. Treatment of leptomeningeal carcinomatosis: current challenges and future opportunities[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22:632-637.
- [8] Guan HZ. Clinical application of cerebrospinal fluid cytology in neurological diseases[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:566-569.[关鸿志.脑脊液细胞学检测临床应用[J].中国现代神经疾病杂志,2014,14:566-569.]
- [9] Martins SJ, Azevedo CR, Chinen LT, Cruz MR, Peterlevitz MA, Gimenes DL. Meningeal carcinomatosis in solid tumors[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2011, 69:973-980.
- [10] Kerklaan BM, Plum D, Bol M, Hofland I, Westerga J, van Tinteren H, Beijnen JH, Boogerd W, Schellens JH, Brandsma D. EpCAM-based flow cytometry in cerebrospinal fluid greatly improves diagnostic accuracy of leptomeningeal metastases from epithelial tumors[J]. Neuro Oncol, 2016, 18:855-862.

(收稿日期:2020-04-22)

(本文编辑:袁云)

· 读者·作者·编者·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件图表格式的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的图表一律以其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图表应冠以图(表)题,并配以英文图(表)题目。图中内容采用中英文对照形式。说明性资料应以中英文对照格式置于图(表)下方注释中。

1. 表格 采用三横线表(顶线、表头线、底线)格式,如遇有合计和统计学处理内容(如 t 值、 P 值等),则在此行上面加一条分界横线;应使表中每一列数据的单位相同,有效位数一致。

2. 图片 (1)以计算机制图者应提供单张的原始图片(无箭头、无图号),以图形文件格式(.jpg)Email至编辑部(xdsjbbzz@263.net.cn)。(2)照片图要求有良好的清晰度和对比度,提供单张的原始图片(无箭头、无图号),以图形文件格式(.jpg)Email至编辑部。图中需标注的符号(包括箭头)请另纸标明,并注明图号及图的上下方向。(3)大体标本照片务必在图内有尺度标记。(4)病理图请提供单张的原始图片(无箭头、无图号),大小8 cm×6 cm,分辨率300 dpi,以图形文件格式(.tif)Email至编辑部,并请另纸注明染色方法和放大倍数。