

除题目以外，全文均使用五号字、1.5倍行距排版，上、下页边距为2cm，左、右页边距为2.8cm。

C反应蛋白与血清铁参数联合检测在rHuEPO治疗肾

性贫血中临床价值探讨

居中。
格式：单位名称，
省市(县)邮编。

五号字，居中

三号字，加粗，居中

李香玲，王炎强，赵学兰，郭振涛，李加村，肖青
(潍坊医学院附属医院肾内科，山东 潍坊 261031)

空1个字，下同

“摘要、目的、方法、结果、结论”这10个字加粗

摘要：目的 探讨C反应蛋白(CRP)与血清铁参数检测在重组人促红细胞生成素(rHuEPO)治疗肾性贫血(RA)中临床应用价值。**方法** 将75例RA患者按CRP水平分为I组(CRP>8 mg/L)37例，II组(CRP≤8 mg/L)38例。应用rHuEPO治疗，80~120 U/(Kg·周)，分2次注射。治疗前检测红系及铁代谢参数、CRP等指标，治疗后第2、4、8周测定红系指标与第8周检测铁代谢参数，并进行统计学分析。**结果** 2组治疗前血清转铁蛋白受体(sTfR)、CRP差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后II组红系、sTfR升高，血清铁蛋白(SF)下降，与治疗前及I组治疗后比较，差异有统计学意义(P<0.05)。I组CRP与Hb呈负相关(r=-0.55, P<0.01)、与SF呈正相关(r=0.65, P<0.01)。II组sTfR与Hb呈正相关(r=0.71, P<0.01)、与SF呈负相关(r=-0.48, P<0.05)。**结论** 血清铁参数与CRP等客观指标联合检测可指导rHuEpo的应用，评价预测其疗效有重要的临床意义。

“方法”中需交代病例数、病例分组依据(各亚组中分别包括什么病例?几例?)、所有的检测项目、相应的统计学方法(常用的t检验、x²检验等可省略)。如涉及治疗，还应写出简要的治疗方案。

“结果”应包括本文全部的研究数据。

关键词：C反应蛋白；血清铁参数；重组人促红细胞生成素；肾性贫血

“结论”：用1~2句话对全文进行总结。

五号字，加粗，字体为“Times New Roman”，

Investigation on the clinical significance of combining determination of C reactive protein and serum iron parameters for the rHuEpo treatment of renal anemia LI Xiangling, WANG Yanqiang, ZHAO Xuelan, et al. (Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Shangdong Weifang 261031, China)

五号字，斜体，字体为“Times New Roman”

英文摘要按中文摘要写。二者一致。

Abstract: Objective To investigate the clinical application significance of combining determination of C reactive protein (CRP) and serum iron parameters for the recombinant human erythropoietin (rHuEPO) treatment of renal anemia (RA).

Methods All 75 patients with RA were classified into I (CRP>8 mg/L, 37 patients) and II (CRP≤8 mg/L, 38 patients) groups, and administrated rHuEPO at dose of 80-120 U/kg for a week (2 times). Before the treatment, red cell indices [red blood cell(RBC), hemoglobin(Hb), hematocrit(HCT) and reticulocyte counting percentage (RET%)], iron metabolism parameters [serum transferrin receptor (sTfR), serum

作者简介(只写第一作者):姓名,性别,××年生,学位,职称,主要从事的工作或研究方向。

基金项目:×××(基金名称或资助机构)资助项目(基金或项目编号)

基金项目:潍坊市科技局资助项目(200902080)

作者简介:李香玲,女,1974年生,硕士,主治医师,主要研究方向为慢性肾脏病贫血病理生理、机制研究。

通信作者:

通信作者:×××,联系电话:××(区号)-××(固定电话)。

中英文摘要中缩略语首次出现时应将英文缩略语括注在中文或英文全称之后。如 C 反应蛋白 (CRP): C reactive protein (CRP)。

iron (SI), transferrin saturation (TS%) and serum ferritin (SF)] and CRP were measured. The iron metabolism parameters after the treatment 8 weeks and red cell indices after 2, 4 and 8 weeks were measured, and the results were analyzed statistically. **Results** The 2 groups' sTfR and CRP before the treatment were different statistically ($P<0.05$). After the treatment, red cell indices and sTfR in group II increased, and SF decreased. Compared with before treatment group and after treatment group I, there were significant differences ($P<0.05$). There was negative correlation between CRP and Hb ($r=-0.55, P<0.01$), and positive correlation between CRP and SF ($r=0.65, P<0.01$) in group I. In group II, sTfR and Hb were positively correlated ($r=0.71, P<0.01$), and sTfR and SF were negatively correlated ($r=-0.48, P<0.05$). **Conclusions** CRP combined with serum iron parameters can guide the application of rHuEPO, and has clinical significance in evaluating and predicting the effect of rHuEPO in the treatment of renal anemia.

正文中缩略语首次出现时应将英文缩略语括注在中文全称之后。非常用缩略语应添加英文全称，格式：中文全称（英文全称，英文缩略语）。

每个词的首字母大写，中间用“;”隔开。

Key words: C reactive protein; Serum iron parameter; Recombinant human erythropoietin; Renal anemia

“引言”部分主要介绍本研究的意义、目的。

肾性贫血 (renal anemia, RA) 是慢性肾衰的严重并发症，主要由于红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 不足。目前研究证实重组人促红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin, rHuEPO) 替代治疗疗效确切，能有效纠正贫血，改善患者的生存质量，延缓病情的进展。但因铁或维生素缺乏、感染及炎症反应、继发性甲旁亢、营养状况等因素导致低反应性，难以取得预期临床效果。为充分发挥其应有的医疗价值，探讨经济、可靠指标来预测其临床应用，增强 EPO 的效价比，具有重要的应用价值。

空 1 个字，下同

“对象”中应交代病例的选择时间、来源、病种，病例数，患者年龄，男、女例数，分组依据（各亚组中分别包括什么病例？几例？），疾病诊断标准，病例选择和排除标准。如设正常对照组，还应交代例数、年龄、入选或排除标准等。

1 材料和方法

五号字，加粗，左对齐

1.1 研究对象

一、二、三级标题的编码改为数字编码，左对齐

选取慢性肾功能衰竭 (CRF) 伴 RA 的潍坊医学院附属医院住院患者 75 例，男 40 例、女 35 例，年龄 25~76 岁。其中慢性肾炎 21 例、IgA 肾病 9 例、糖尿病肾病 13 例、高血压肾病 17 例、慢性肾盂肾炎 5 例、药物性肾病 4 例、紫癜性肾炎 6 例。根据 CRP 水平分为 I 组 (CRP>8 mg/L) 37 例，II 组 (CRP≤8 mg/L) 38 例。2 组患者年龄、性别、病程、病因、贫血状况、肾功能差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

全文(包括中英文摘要)中数值和单位之间空半格。如：8 mg/L。

1.2 病例入选、排除标准

RA 患者按 2002 年美国国家肾脏病基金会的“肾脏病生存质量指导” (K/DOQI) 分期达第 3~5 期，GFR<60 mL/(min·1.73 m²)，血清肌酐 (SCr) 高于正常，血红蛋白 (Hb) ≤90 g/L，红细胞压积 (Hct) ≤30%。排除标准：2 周内输血史者；1 月内用过 rHuEPO 者；正在应用激素、细胞毒或其他影响红细

如“对象”中需要交代的内容太多，可分成几个部分写。

胞药物治疗者（铁剂、叶酸及维生素 B₁₂除外）；存在急慢性失血、出血倾向、严重营养不良、水电解质酸碱平衡紊乱；难治性高血压、心肺功能不全、糖尿病急性并发症、肿瘤、肝病；血液系统疾病、急慢性感染或自身免疫疾病者；治疗过程中未能完成疗程或出现严重不良反应者等。

“方法”中需交代所有检测项目的检测方法、所用的试剂（生产厂商）和仪器（生产厂商）等。如涉及治疗还应写出治疗方案、疗效评价等内容。

1.3 方法

所有患者予以低盐优质低蛋白饮食，铁剂、叶酸及维生素 B₁₂等综合治疗。再予 rHuEPO（沈阳三生制药股份有限公司）80~120 U/（Kg·周），分2次皮下注射，连续8周。检测 Hb、Hct、网织红细胞计数百分比[Ret（%）]、血清转铁蛋白受体（sTfR）、血清铁（SI）、转铁蛋白饱和度（TS%）、血清铁蛋白（SF）、CRP 采用免疫比浊法测定（试剂盒由上海科华生物工程股份公司提供，正常范围 0~8 mg/L）。

三级标题后的正文接排，标题和正文中间空1个字。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 显效 治疗期间或结束后，Hb 上升≥30g/L 和/或 Hct 上升≥0.1，或 Hb 达到 100 g/L 或 Hct 达 0.3，贫血症状改善。

1.4.2 有效 治疗结束后 Hb 上升≥15 g/L 和/或 Hct 上升≥0.05，贫血症状改善。

1.4.3 无效 上述指标无变化或恶化。

1.5 统计学方法

实验数据采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用配对 *t* 检验，及两变量的相关和回归。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

统计量均用斜体，如： \bar{x} 、*s*、*t*、*P*、*r* 等。

“无显著性差异”请改为“无明显差异”或“差异无统计学意义”。

2 结果

五号字，加粗，左对齐

2.1 2组治疗前后血液学指标比较

I 组红系指标治疗 2、4、8 周后与治疗前比较无明显差异 (*P*>0.05)，而 II 组差异有统计学意义 (*P*<0.05)；治疗后 2 组间比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)。2 组 8 周后疗效，I 组：显效 3 例，有效 9 例，无效 25 例，总有效率 32.4%；II 组：显效 13 例，有效 20 例，无效 5 例，总有效率 86.8%，2 组比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

表 1 2 组治疗前、后血液学指标比较

组别	例数	RBC (×10 ¹² /L)	Hb (g/L)	Hct (%)	Ret (%)
I 组	37				
治疗前		2.18±0.38	61.09±7.63	19.42±3.97	0.79±0.49
治疗 2 周		2.19±0.37	61.95±8.17	19.97±3.88	0.83±0.41
治疗 4 周		2.20±0.52	62.57±9.21	20.51±4.47	0.88±0.46
治疗 8 周		2.21±0.49	63.16±7.86	21.06±4.13	0.91±0.51
II 组	38				
治疗前		2.17±0.41	60.46±8.51	19.87±4.46	0.81±0.35
治疗 2 周		2.37±0.65*#	66.57±10.21*#	23.59±4.73*#	1.18±0.61*#
治疗 4 周		2.68±0.69*#	78.79±13.82*#	25.75±4.82*#	1.36±0.68*#
治疗 8 周		2.96±0.75*#	89.56±14.95*#	27.68±5.75*#	1.58±0.86*#

注：与同组治疗前比较，**P*<0.05；与 I 组治疗后比较，#*P*<0.05

“统计学方法”中应写出所用软件的名称、版本，数据表示方法，本文采用的所有统计方法等内容。正态分布数据采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示；偏态分布数据用中位数（范围）或中位数（四分位数）表示，统计方法用非参数检验。

“有显著性差异”或“差异有显著性”均改为“差异有统计学意义”。

表格使用三线表，表注写在表格下方。

与不同组的比较，采用“*、#、△、▲”等不同符号在表中相应数据后标注(用上标)，并在表下写“注：与…组比较，**P*<?；与…组比较，#*P*<?；…”

2.2 2组治疗前后铁参数指标比较

治疗前 II 组 sTfR 高于 I 组 ($P<0.05$)；治疗前 CRP I 组明显高于 II 组 ($P<0.05$)。治疗后 2 组 sTfR 均升高，I 组与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，II 组与治疗前比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，2 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 II 组 SF 与治疗前及 I 组治疗后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

数值每三位空半格；如：1 000、0.000 1

表 2 2 组治疗前、后铁参数指标比较

组别		CRP (mg/L)	sTfR ($\mu\text{g/L}$)	TS (%)	SI ($\mu\text{mol/L}$)	SF ($\mu\text{g/L}$)
I 组	治疗前	22.36 \pm 9.74	981.76 \pm 113.42	20 \pm 4	20.43 \pm 9.88	515.84 \pm 182.45
	治疗后	20.61 \pm 12.47	1 073.61 \pm 115.47	19 \pm 3	21.84 \pm 8.27	498.76 \pm 189.75
II 组	治疗前	4.67 \pm 2.94	1 425.69 \pm 124.78	19 \pm 5	21.52 \pm 8.36	512.76 \pm 185.64
	治疗后	4.51 \pm 2.53	1 996.34 \pm 284.57*#	20 \pm 4	23.16 \pm 7.67	317.71 \pm 168.86*#

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与 I 组治疗后比较，# $P<0.05$

2.3 相关性分析

I 组 CRP 与 Hb 呈负相关 ($r=-0.55$, $P<0.01$)、与 SF 呈正相关 ($r=0.65$, $P<0.01$)，II 组 sTfR 与 Hb 呈正相关 ($r=0.71$, $P<0.01$)、与 SF 呈负相关 ($r=-0.48$, $P<0.05$)。

3 讨论

五号字，加粗，左对齐

RA 的纠正是 CRF 的重要治疗策略，因此减少、纠正影响 RA 治疗的因素尤为重要。在 EPO 治疗 RA 的临床研究中，微炎症与铁缺乏及代谢紊乱因其影响疗效而备受关注。CRF 中持续存在慢性微炎症反应状态，与贫血、营养状况、EPO 抵抗、感染等因素密切相关。而 CRP 是慢性炎症状态的敏感特异性指标。CRP 增高的炎症反应通过多环节抑制 EPO 合成与活性，降低其敏感性，影响骨髓红系造血微环境，使红细胞的生成减少、破坏增多，铁代谢环节紊乱，互为因果，干扰 EPO 的疗效^[1-3]。

上标。连续的文献标号中间用“-”，如：1-2、1-3；不连续用“，”，如：4，6

而在体内铁代谢指标中 sTfR 能准确反映体内贮存铁、缺铁状况及贫血程度，预测评判骨髓红系增殖活性与 rHuEPO 疗效，且较少受炎症、慢性疾病等及其他客观因素影响。本研究发现 I 组 CRP 与 Hb 呈负相关，与 SF 呈正相关；II 组 sTfR 与 Hb 呈正相关，与 SF 呈负相关。提示 II 组疗效优于 I 组，且自 2 周时 II 组红系指标、贫血状况开始改善，至 4、8 周更明显。提示机体存在炎症时，贫血治疗达标需要额外增加 rHuEPO 用量及疗程，EPO 抵抗与 CRP 呈正相关，且抵抗程度与 CRP 高低密切相关^[3-4]；治疗前 sTfR \geq 正常值，CRP $<$ 正常值时 rHuEPO 疗效佳，而 sTfR $<$ 正常值和（或）CRP \geq 正常值时疗效差，此外铁参数指标的检测，有利于区别机体铁状态及炎症、营养状况的鉴别，与文献研究一致^[5-7]。

因此在应用 rHuEPO 治疗 RA 时，定期检测铁代谢及 CRP 客观指标的变化，分析去除其抵抗原因及指导调整治疗策略，预测判定疗效，保持最佳反应性，以

发挥最大的效益，对患者家庭社会具有重要的经济意义。由于本研究病例数少、检测指标有限，且 EPO 抵抗原因诸多仍需进一步深入研究。

英文作者名用大写，缩写如有 2 个字母，中间空 1 格

参考文献

五号字，加粗，居中

- [1] BARANY P, DIVINO FILHO J C, BERGSTROM J. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29 (4): 565-568.
- [2] SCHINDLER R. Causes and therapy of microinflammation in renal failure [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19 (Suppl 5): 34-40.
- [3] 李秀珍, 王鸿泰, 徐文莲. 慢性肾功能衰竭非透析患者微炎症反应对重组人促红细胞生成素疗效的影响[J]. 实用医学杂志, 2007, 23 (11): 1671-1673.
- [4] GUNNELL J, YEUN J Y, DEPNER T A, et al. Acute-phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 1999, 33 (1): 63-72.
- [5] BEERENHOUT C, BEKERS O, KOOMAN J P, et al. A comparison between the soluble transferrin receptor, transferrin saturation and serum ferritin as markers of iron state in hemodialysis patients [J]. Nephron, 2002, 92 (1): 32-35.
- [6] RAMBOD M, KOVESDY C P, KALANTAR-ZADEH K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3 (6): 1691-1701.
- [7] 孙丽华, 孟亚红, 邹健, 等. 联合测定血清转铁蛋白受体和 C-反应蛋白指导肾性贫血治疗的意义 [J]. 中国临床医学, 2008, 15 (2): 225-226.

文献请按“GB/T 7714—2015 信息与文献 参考文献著录规则”标准书写。英文文献请上“PubMed”网站查询，中文文献请上“中国知网、万方数据库”等网站查询，确保投稿时文献中的作者名、题名、杂志名、年、卷、期及起止页的准确无误。
文献中最近 5 年的文献的应占 30% 以上。