[DOI] 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.016

论著·临床

血清 TRAP1、Cystatin-SN 联合检测在肺结节鉴别诊断中的价值

唐月红,施庆彤,林涛,傅婷婷

基金项目: 扬州市科技计划项目(YZ2023126)

作者单位: 225000 江苏省扬州大学附属医院胸外科

通信作者:施庆彤, E-mail: shiqingtong77@126.com



【摘 要】目的 研究血清肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 (TRAP1)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 SN (Cystatin-SN)联合检测在良性肺结节与恶性肺结节中的诊断价值。方法 选取 2021 年 7 月—2023 年 6 月江苏省扬州大学附属医院胸外科诊治的肺结节患者 198 例作为研究对象,根据病理检查结果分为良性结节组 42 例,恶性结节组 156 例。检测良性结节组和恶性结节组血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平;绘制 ROC 曲线分析血清 TRAP1、Cystatin-SN 单一及联合检查对恶性肺结节的诊断效能。结果 恶性结节组血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平显著高于良性结节组,差异有统计学意义(t/P=32.273/<0.001、30.512/<0.001)。在恶性肺结节组中,有淋巴结转移、组织学低/未分化患者血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平高于无淋巴结转移、组织学高/中分化患者,差异有统计学意义(t/P=11.812/<0.001、5.547/<0.001、16.837/<0.001、8.923/<0.001),而不同性别、临床症状、结节部位、病理类型患者比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。ROC 曲线分析结果表明,血清 TRAP1、Cystatin-SN 单独及二者联合检查诊断恶性肺结节的曲线下面积(AUC)分别为0.831、0.863 和 0.938,二者联合的 AUC 显著大于 TRAP1、Cystatin-SN 单独预测,差异有统计学意义(Z=2.127、2.038、P<0.05)。结论 恶性肺结节患者血清中 TRAP1、Cystatin-SN 水平较高,二者联合检测在肺结节良恶性鉴别诊断中具有良好的应用价值。

【关键词】 肺结节;肿瘤坏死因子受体相关蛋白1;半胱氨酸蛋白酶抑制剂 SN;诊断价值

【中图分类号】 R734.2; R446.11

【文献标识码】 A

Study on the diagnostic value of combined detection of serum TRAP1 and Cystatin-SN in benign and malignant pulmonary nodules Tang Yuehong, Shi Qingtong, Lin Tao, Fu Tingting. Department of Chest Surgery, Yangzhou University Affiliated Hospital, Jiangsu Province, Yangzhou 225000, China

Funding program: Yangzhou Municipal Bureau of Science and Technology (YZ2023126)

Corresponding author: Shi Qingtong, E-mail: shiqingtong77@ 126.com

[Abstract] Objective This study aims to investigate the diagnostic value of combined detection of serum tumor necrosis factor receptor associated protein 1 (TRAP1) and cysteine protease inhibitor SN (Cystatin-SN) in benign and malignant pulmonary nodules, providing reference for clinical related diagnosis. Methods One hundred and ninety-eight patients with pulmonary nodules who visited between July 2021 and June 2023 were selected as the study subjects. According to pathological examination results, they were divided into a benign nodule group of 42 cases and a malignant nodule group of 156 cases. Compare the serum levels of TRAP1 and Cystatin-SN between the benign nodule group and the malignant nodule group; Compare the results of single and combined serum TRAP1 and Cystatin-SN tests; Compare the diagnostic efficacy of single or combined examinations for malignant pulmonary nodules; And observe the pathological characteristics of malignant pulmonary nodules, further analyze the correlation between serum TRAP1, Cystatin-SN levels and pathological features, and the results of multiple factor Poisson regression. Results The serum levels of TRAP1 and Cystatin-SN in the malignant nodule group were significantly higher than those in the benign nodule group, with statistical significance (t/P=32.273/<0.001, 30.512/<0.001). In the group of malignant pulmonary nodules, there was a statistically significant difference in the levels of serum TRAP1 and Cystatin-SN in lymph node metastasis and histological differentiation (t/P=11.812/<0.001, 5.547/<0.001, 16.837/<0.001, 8.923/<0.001); In the group of malignant pulmonary nodules, there was no statistically significant difference in the levels of serum TRAP1 and Cystatin-SN in terms of gender, clinical symptoms, nodule location, and pathological type (P>0.05). ROC

curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum TRAP1 and Cystatin-SN alone and the combination of them were 0.831,0.863,0.938, respectively, and the AUC of the combination was significantly higher than that predicted by TRAP1 and Cystatin-SN alone, with statistical significance (Z=2.127,2.038,P<0.05) Conclusion Serum TRAP1 and Cystatin-SN have good clinical value in the differential diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules, and it has been found that serum TRAP1 and Cystatin-SN levels are highly expressed in patients with malignant pulmonary nodules, which may become potential serum biomarkers.

[Key words] Pulmonary nodules; Serum tumor necrosis factor receptor associated protein 1; Cysteine protease inhibitor SN; Diagnostic value

肺结节是一种临床常见的征象,病因至今未明,现 多考虑与生活方式变化、环境影响、疾病因素等有 关[1-2]。CT 作为影像学检查的常规项目,虽可鉴别肺 结节疾病,但由于肺结节并无特异性影像学表现,难以 鉴别良性或恶性结节,可能导致良性结节患者被误诊 为肺癌,浪费医疗资源,甚至影响患者心理健康[3]。 肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1(tumor necrosis factor receptor-associated protein 1, TRAP1)是一类重要的具有 多功能的细胞内信号转导因子,具有抵御氧化应激所 诱导的凋亡、维持线粒体完整性及细胞内稳态的作 用[4]。TRAP1 介导肿瘤发生发展的分子机制主要有 AMPK 激酶、BRAF 通路、ROS 及 Akt/p70S6K 通路等, 目前已被证实在胃癌、结肠癌、甲状腺癌及肺癌等多种 肿瘤组织中高表达[5-6]。而半胱氨酸蛋白酶抑制剂 SN (Cystatin-SN)是由 CST1 基因编码的含 141 个氨基酸 的蛋白质,分子量为16.4 kD,属于一种组织蛋白酶抑 制剂[7]。有学者猜测 Cystatin-SN 基因的表达可以影 响肿瘤组织的生物学恶性潜能,促进肿瘤的生长、侵袭 和转移^[7]。目前对血清 TRAP1、Cystatin-SN 在肺结节 良恶性鉴别诊断中的报道较少,本研究对其可行性及 有效性进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 7 月—2023 年 6 月扬州大学附属医院胸外科就诊的肺结节患者 198 例作为研究对象,根据病理检查结果分为良性结节组 42 例,恶性结节组 156 例。其中良性结节组男 19 例,女 23 例,年龄 43~68 (54.21±3.02)岁;体质量指数 20~26(23.69±1.05)kg/m²;结节直径 0.53~1.27(0.73±0.20)cm;结节部位:中央型 14 例,周围型 28 例。恶性结节组男77 例,女 79 例,年龄 41~66 (53.95±4.80)岁;体质量指数 20~26(24.17±1.38)kg/m²;结节直径 0.59~1.31(0.86±0.13)cm;结节部位:中央型 35 例,周围型 121 例。2 组患者性别、年龄、体质量指数、结节直径及结节部位比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比

性。本研究获得医院医学伦理委员会批准(2021-YKL10-01),患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①术前均接受影像学检查,并经病理学检查证实;②年龄<70岁;③术前均未进行过化疗或靶向等治疗。(2)排除标准:①存在肺不张;②合并凝血功能异常;③合并其他部位肿瘤。

1.3 观测指标与方法

- 1.3.1 血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平检测:患者入院后第 1 d 采集清晨空腹肘静脉血 5 ml,3 500 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min(离心仪购自上海百典仪器设备有限公司,型号 TGL-16B),取上清液置于-80 ℃冰箱存放。采用酶联免疫吸附法进行检测,TRAP1 检测试剂盒购自上海化邦生物科技有限公司(生产批号:HBP31080R),Cystatin-SN 检测试剂盒购自杭州齐誉生物科技有限公司,检测步骤均严格按试剂盒操作说明书进行。
- 1.3.2 病理学检查:患者人院后第1d通过胸壁经皮穿刺技术,将穿刺针导入结节位置,取出小块组织标本,送病理科检查,确定肺结节的性质,区分良性结节和恶性结节。
- 1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理。计数资料以频数或率(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价 TRAP1、Cystatin-SN 对肺结节良恶性的诊断价值,计算曲线下面积(AUC),AUC 越趋近于 1表示诊断效能越佳,各指标间 AUC 比较用秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 2组患者血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平比较 恶性结节组血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平显著高于良性结节组、差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 1。
- 2.2 不同临床病理特征恶性肺结节患者血清 TRAP1、

Cystatin-SN 水平比较 在恶性肺结节组中,不同淋巴结转移、组织学分化患者血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平比较,差异有统计学意义(P<0.01);而不同性别、临床症状、结节部位、病理类型比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 1 2 组肺结节患者血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平 比较 (x±s)

Tab.1 Comparison of serum TRAP1 and Cystatin-SN levels in patients with pulmonary nodules

组别	例数	TRAP1(ng/L)	Cystatin-SN(µg/L)
良性结节组	42	1.05 ± 0.17	1.46±0.20
恶性结节组	156	2.66 ± 0.53	4.89 ± 1.35
t 值		32.273	30.512
P 值		< 0.001	< 0.001

2.3 血清 TRAP1、Cystatin-SN 及其二者联合对恶性肺结节的诊断价值比较 绘制 TRAP1、Cystatin-SN 及二者联合诊断恶性肺结节的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果表明,TRAP1、Cystatin-SN 及二者联合诊断恶性肺结节的 AUC 分别为 0.831、0.863 和 0.938,二者联合的 AUC 明显大于 TRAP1、Cystatin-SN 单独检测,差异有统计学意义(Z=2.127、2.038,P<0.05),见表 3、图 1。

表 3 血清 TRAP1、Cystatin-SN 及其二者联合对恶性肺结节的 诊断效能

Tab.3 Diagnostic efficacy of serum TRAP1, Cystatin-SN, and their combination for malignant pulmonary nodules

指 标	Cut-off 值	AUC	95% <i>CI</i>	敏感度	特异度	约登指数
TRAP1	2.01 ng/L	0.831	$0.753 \sim 0.909$	0.699	0.881	0.581
Cystatin-SN	$2.98~\mu \mathrm{g/L}$	0.863	$0.801 \sim 0.925$	0.712	0.810	0.521
二者联合		0.938	$0.887 \sim 0.989$	0.853	0.929	0.782

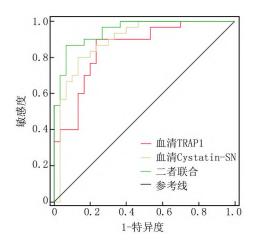


图 1 血清 TRAP1、Cystatin-SN 及二者联合诊断恶性肺结节的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum TRAP1, Cystatin-SN, and their combined diagnosis for malignant pulmonary nodules

3 讨论

肺结节确切致病原因尚未明确,但一般认为诸多疾病都会形成肺部结节,包括肺炎、肺结核、高血压病、糖尿病、冠心病等,都会导致相应的脏器损伤,进而诱发肺部结节^[8]。肺结节有良性与恶性之分,不同性质肺结节的症状体征可能并没有明显的差异,但其预后却大不相同。大部分良性肺结节预后良好,对机体的影响较小,及时治疗多数能恢复健康^[9]。而恶性肺结节可能会逐渐发生肺内转移甚至全身转移,出现咳嗽、咯血、胸痛、消瘦、乏力等一系列症状,影响患者的日常生活和工作,甚至危及健康或生命。

CT 是目前临床上广泛检查肺部疾病的方法,但由于 CT 软、硬件的局限性和图像层过厚等问题,在对肺结节鉴别过程中易出现假阴性结果[10]。研究表明,对

表 2 不同临床病理特征恶性肺结节患者血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平比较 (x±s)

Tab.2 Comparison of serum TRAP1 and Cystatin-SN levels in malignant pulmonary nodules with different clinical pathological features

项目		例数	TRAP1(ng/L)	t/P 值	Cystatin-SN(µg/L)	t/P 值
性别	男	77	2.65±0.20	1.701/0.090	4.92±1.03	0.412/0.680
	女	79	2.70 ± 0.12		4.80 ± 1.09	
临床症状	有	27	2.60 ± 0.17	1.357/0.176	4.88±1.16	0.189/0.850
	无	129	2.71 ± 0.26		4.90 ± 1.01	
结节部位	中央型	35	2.65 ± 0.24	1.267/0.207	4.86 ± 1.09	0.107/0.914
	周围型	121	2.72 ± 0.10		4.93 ± 0.93	
病理类型	腺癌	123	2.57 ± 0.30	0.598/0.550	4.94±0.98	0.371/0.711
	鳞癌	33	2.71 ± 0.26		4.86±0.75	
淋巴结转移	是	37	2.91 ± 0.40	11.812/<0.001	5.33±1.19	5.547/<0.001
	否	119	2.08 ± 0.27		4.16±0.86	
组织学分化	高/中分化	51	1.95 ± 0.23	16.837/<0.001	3.58 ± 1.37	8.923/<0.001
	低/未分化	105	2.87 ± 0.38		5.69 ± 1.32	

于肺结节患者临床可以通过血清学试验的方式进行检 查,从而判断代谢功能是否紊乱,对于疾病的治疗具有 重要的意义[11]。施旺细胞(Schwann's cell)是一种周 围神经系统的神经胶质细胞,其功能极其活跃,可分泌 多种活性物质,主要分布在周围神经系统中神经元的 突起周围,细胞形状不规则[12]。施旺细胞在肺部发挥 的作用已多有报道,一项研究初步阐述了施旺细胞在 肺癌微环境以及转移和侵袭当中所扮演的新角色[13]。 Wendy 团队认为:施旺细胞外囊泡携带丰富的 TRAP1,能够可逆地影响结节肿瘤坏死因子α。TRAP1 是新近发现的一类细胞内重要的信号转导蛋白,其异 常表达与多种肿瘤的发生、发展密切相关,能够影响肿 瘤的进展,包括抑制肿瘤细胞凋亡,促进肿瘤细胞耐药 性的产生以及维持营养剥夺状态下的肿瘤能量产生 等,调节正常和肿瘤细胞的表达,具有很大的生物学意 义[14-15]。此外,将TRAP1选择性隔离到细胞外囊泡中 可能会改变施旺细胞中肿瘤坏死因子受体的平衡,使 之有利于肿瘤坏死因子受体 2,从而改变细胞外囊泡 生成细胞对肿瘤坏死因子 α 的反应,这无疑为 TRAP1 在疾病诊断中的应用提供了新思路[16]。Cystatin-SN/ CST1 能抑制细胞内、外的组织蛋白酶活性,在肿瘤的 生长、血管生成、浸润和转移中起重要作用,并且有研 究表明 CST1 的高表达与多种癌症相关。有研究显 示,CST1 可调节乳腺癌细胞 PI3K/AKT 信号通路的活 性,并导致雌激素受体 $\alpha(ER\alpha)$ 和 p-AKT 的表达降 低^[17]。Dai 等^[18]发现 CST1 在癌组织中 mRNA 和蛋白 质水平普遍上调。此外,CST1 低表达亚组的总生存期 (OS)和无病生存期(DFS)显著优于 CST1 高表达亚组 (P<0.001),这表明 CST1 表达水平与这些患者的生存 风险密切相关。单因素和多因素分析表明,CST1表达 是癌症的独立预后因素。其次,CST1 过表达促进乳腺 癌细胞的增殖、克隆、迁移和侵袭能力[17]。然而,CST1 在肺结节疾病的预后意义和功能尚不清楚。本研究 中,恶性结节组血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平显著高 于良性结节组,差异有统计学意义(P<0.001)。与 Yang 等[19] 研究结果相似, CST1 可促进恶性肺结节细 胞中的上皮—间质转化,这些发现有助于更好地理解 CST1 在恶性肺结节中的独特作用。此外, TRAP1 参 与多种受体家族的信号转导,如与肿瘤坏死因子受体 家族结合时,引起 NF-κB、p38α、MK2 的激活,从而促 进靶基因的转录、mRNA的稳定,进而加重恶性肺结节 的炎性反应。

虽然血清 TRAP1、Cystatin-SN 在恶性肺结节患者中都呈现高表达,但在检查过程中受诸多因素影响,如

采血时体位的不同对人体的血液循环有一定影响,这是由于人体的血液和组织间液会根据姿势体位的变化而进行自我平衡,将会改变血液中总蛋白、钙、胆红素、胆固醇的含量。除此之外,药物也可以通过药理及毒理作用改变血生化参数,因此仅靠单项指标鉴别恶性肺结节并不严谨。故此对肺结节患者开展血清TRAP1、Cystatin-SN联合检查,结果显示:血清TRAP1、Cystatin-SN联合检查恶性肺结节的敏感度、特异度均高于单一检查。表明开展联合检查可精准鉴别良性恶性肺结节,弥补单一检查的缺点,综合各项指标的优势,提高对良恶性肺结节疾病检查的敏感度及准确度。

本研究发现,在恶性肺结节组中,不同淋巴结转移、组织学分化患者比较,血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平差异有统计学意义(P<0.01);而不同性别、临床症状、结节部位、病理类型患者比较,血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平差异无统计学意义(P>0.05),说明血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平可作为恶性肺结节患者发生淋巴结转移及组织学分化潜在的生物标志物。Kang等^[20]发现随着淋巴结转移 TRAP1 表达水平增加,说明 TRAP1 在肿瘤转移、进展过程可能起到一定作用。此外,Cystatin-SN 通过与受体结合,激活下游信号通路,影响肺结节组织细胞生物学行为,促进肿瘤生长和转移,为揭示淋巴结转移机制和开发恶性肺结节靶向治疗方案提供了重要的研究途径^[21]。

综上,血清 TRAP1、Cystatin-SN 在肺结节良恶性鉴别诊断中具有良好的临床价值,且有淋巴转移及组织分化低的恶性肺结节患者中血清 TRAP1、Cystatin-SN 水平呈现高表达状态,有望成为其诊断和鉴别诊断的潜在血清生物标志物。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

唐月红:设计课题,实施研究过程,采集分析数据,论文撰写;施庆彤:提出研究思路,实施研究过程,统计学处理;林涛、傅婷婷:实施研究过程,采集整理数据

参考文献

- [1] 张晓梅,姜良铎,肖培新.肺结节病因病机探讨[J].环球中医药, 2019,12(3):435-437. DOI:10.3969/j.issn.1674-1749.2019.03.032.
- [2] 胡转楠,张少言,黄星,等.肺结节病模型的研究进展[J].中国医药导报,2023,20(11):37-40,44.DOI:10.20047/j.issn1673-7210. 2023.11.08.
- [3] 李惠民,肖湘生.肺结节 CT 影像评价[J].中国医学计算机成像杂志,2001,7(1):30-41. DOI:10.3969/j. issn. 1006-5741.2001.
- [4] 沈培亮,刘兆国,孙丽华,等.肿瘤治疗新靶点 TRAP1 研究进展 [J].中国药理学通报,2016,32(4):459-462,463.DOI:10.3969/j.

- issn.1001-1978.2016.04.004.
- [5] 李纯,刘静,关正元,等.TRAP1 在食管癌中的表达及对预后的影响[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(2):135-139.DOI:10.13315/j.cnki.cjcep.2017.02.004.
- [6] 袁萌.TRAP1 与恶性肿瘤的关系及研究进展[J].实用肿瘤学杂志,2017,31(4):371-375.DOI:10.11904/j.issn.1002-3070.2017.04.016.
- [7] 蒋健,陈平.半胱氨酸蛋白酶抑制剂 SN 与胃肠道肿瘤的关系研究进展[J].医学综述,2013,19(19);3518-3520.DOI;10.3969/j.issn.1006-2084.2013.19.020.
- [8] 张倩,黄慧,徐作军.肺结节病的诊治进展[J].临床内科杂志, 2020,37(10);684-688. DOI;10.3969/j.issn.1001-9057.2020. 10.003
- [9] 张苏.肺结节病发病机制研究进展[J].临床与病理杂志,2019, 39(7):1537-1541.DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.026.
- [10] 陈迪,钟铠泽,肖要来.深度学习在胸部 CT 肺结节诊断中的应用 进展[J].国际呼吸杂志,2022,42(23):1835-1840.DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20220714-00606.
- [11] Gao JY, Song BR, Peng JJ, et al. Correlation between mitochondrial TRAP-1 expression and lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. World Journal of Gastroenterology, 2012, 18 (41) 5965-5971. DOI:10.3748/wjg.v18.i41.5965.
- [12] 郑亚妮.轴突信号 Neuregulin 1 在施旺细胞发育及再生修复中的作用[J].组织工程与重建外科杂志,2017,13(1):45-47.DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.2017.01.013.
- [13] Zhou Y, Shurin GV, Zhong H, et al. Schwann cells augment cell spreading and metastasis of lung cancer [J]. Cancer Res, 2018, 78 (20):5927-5939.DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-1702.
- [14] 周亮,韩兆东,何慧婵,等.肿瘤坏死因子受体相关因子1蛋白在

- 前列腺癌组织中的表达及意义[J].实用医学杂志,2013,29 (19);3157-3159.DOI;10.3969/j.issn.1006-5725.2013.19.021.
- [15] Maddalena F, Sisinni L, Lettini G, et al. Resistance to paclitxel in breast carcinoma cells requires a quality control of mitochondrial antiapoptotic proteins by TRAP1[J].Molecular Oncology, 2013,7(5); 895-906.DOI;10.1016/j.molonc.2013.04.009.
- [16] 康建军,高乐,席俊峰.HOXC10 通过靶向调控 CST1 的表达对肺癌细胞干细胞样特性的作用研究[J].河北医学,2022,28(7): 1071-1076.DOI:10.3969/j.issn.1006-6233.2022.07.04.
- [17] Liu Y,Ma H,Wang Y, et al. Cystatin SN affects cell proliferation by regulating the ERα/PI3K/AKT/ERα loopback pathway in breast cancer[J].OncoTargets and Therapy, 2019, 12:11359-11369.DOI: 10.2147/OTT.S234328.
- [18] Dai DN, Li Y, Chen B, et al. Elevated expression of CST1 promotes breast cancer progression and predicts a poor prognosis [J]. Journal of Molecular Medicine, 2017, 95; 873-886. DOI: 10.1007/s00109-017-1537-1.
- [19] Yang J, Luo G, Li C, et al. Cystatin SN promotes epithelial-mesenchymal transition and serves as a prognostic biomarker in lung adenocarcinoma[J].BMC Cancer, 2022, 22(1):1-18.DOI:10.1186/s12885-022-09685-z.
- [20] Kang BH, Plescia J, Song HY, et al. Combinatorial drug design targeting multiple cancer signaling networks controlled by mitochondrial Hsp90[J]. Journal of Clinical Investigation, 2009, 119(3):454-464. DOI:10.1172/JCI37613.
- [21] 刘瑜,杨华清,赵彬,等.CST1 调节 Notch 信号通路对非小细胞肺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J].临床肿瘤学杂志,2023,28 (1);8-15.DOI;10.3969/j.issn.1009-0460.2023.01.002.

(收稿日期:2024-03-20)

作者・编者・读者

《疑难病杂志》对形态学图片的质量和制作要求

作者提供的形态学图片既应用于论文的出版,也应用于论文的评审和编辑,除图片要足够的大小外,图像要能真实反映 形态的原貌和特征。图片要清晰,对比度好,色彩正常。基本要求如下:

- 1.图片必须是原始图像或由原始图像加工成的照片,图像要能显示出形态特征,必要时需加提示或特指符号(如箭头等)。
- 2.数码照片的图像分辨率调整为300 dpi 或以上,总像素至少要在150万~200万像素或以上,图像文件用tif 格式。
- 3.图像要有简明扼要、规范的形态描述,但不能简单到只写"电子显微镜形态改变"之类。
- 4.大体标本图片上应有标尺,显微镜图片应注明染色方法和图像的真正放大倍数,数码照片的放大率最好用比例尺来标注。
 - 5.插入到文本文件中的图片,在调整其大小时要保持原图像的宽/高比例(即先按下计算机的 Shift 键,再进行缩放操作)。