

• 急性淋巴细胞白血病专栏 •

费城染色体阳性急性淋巴细胞性白血病， 引领治疗模式的转变

Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia leading the changes of treatment mode

刘霆¹

【关键词】 白血病, 淋巴细胞, 急性; 治疗; 酪氨酸激酶抑制剂

Key words acute lymphoblastic leukemia; treatment; tyrosine kinase inhibitor

doi: 10.13201/j.issn.1004-2806.2016.03.002

【中图分类号】 R733.71 【文献标志码】 C



专家介绍:刘霆, 蒙古族。内科学教授, 博士研究生导师, 国务院政府特殊津贴获得者, 四川省学术和技术带头人, 四川省首批有突出贡献的医疗卫生人才, 四川省卫生计生首席专家。现任四川大学华西医院血液科主任。中华医学会血液学会常委, 白血病淋巴瘤学组副组长, 中国医师协会血液科医师分会副会长, 中国实验血液学会常委, 中华医学会四川省血液分会主任委员。获四川省科技进步二等奖 3 项, 中华医学科技奖二等奖 1 项。

费城染色体阳性急性淋巴细胞性白血病 (Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia, Ph⁺ ALL) 既往一直被视为是 ALL 中预后较差的亚型。人群总发病率 20%, 随着年龄的增加, 从儿童 5% 到成人 25%^[1]。单用化疗的完全缓解率 (CR) 至少比 Ph 阴性的 ALL 低 10%, 中位生存 8 个月左右, 5 年无事件生存率 (EFS) < 20%^[2]。近 10 年来, 酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors, TKIs) 的引入使几乎所有的患者获得完全血液学缓解。提高的 CR 率转化为更多的患者能早期接受异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplant, allo-HSCT) 和生存获益, 从而整体上提高了患者无病生存率 (DFS) 和总生存率 (OS)。近年来, 分子靶向药物和免疫治疗的进一步发展, 为这一类型的白血病患者带来了极大的根治前景, 并引领着 ALL 治疗模式的转变。

1 诱导化疗治疗模式的改变

传统的 ALL 治疗模式是以细胞毒药物联合为基础的诱导治疗, 巩固治疗和维持治疗。Ph⁺ ALL 是一种高危的疾病亚型, 故 allo-HSCT 是巩固治

疗和难治/复发患者的常规选择。在 TKIs 时代, 诱导化疗中加入 TKI 抑制剂已经成为 Ph⁺ ALL 患者诱导化疗的金标准。无论使用一代 TKI 抑制剂伊马替尼 (imatinib), 还是第二代抑制剂达沙替尼 (dasatinib)、尼洛替尼 (nilotinib), 或三代抑制剂泊那替尼 (ponatinib), 诱导治疗 CR 率均超过 90%, 治疗相关死亡率低于 5%, DFS 和 OS 率均明显改善^[3-6]。同时这种靶向治疗的优势也通过化疗剂量的降低转化为整体疗效提高而日益彰显。

意大利 GIMEMA 的系列研究采用伊马替尼或达沙替尼单药联合类固醇激素诱导治疗, 无全身化疗, 辅以中枢神经系统鞘注预防。早期这种治疗策略主要应用于老年患者, 随着临床获益的证据出现, 目前已经扩展到成人中使用, CR 率可达 96%~100%, 无诱导相关死亡。表明这种策略的有效性, 可行性和更高的安全性。LAL-0201B 研究中, 老年 Ph⁺ ALL (中位年龄 69 岁, 范围 61~83 岁) 采用伊马替尼 (800 mg/d) 联合泼尼松, 鞘内注射预防中枢神经系统白血病, 所有患者达到 CR, 长期随访结果显示 3 年 DFS 和 OS 率分别为 50% 和 69%^[7]。在随后的 LAL1205 试验中扩大到 18 岁以上的患者, 达沙替尼联合泼尼松作为诱导治疗,

¹ 四川大学华西医院血液科 (成都, 610041)

通信作者: 刘霆, E-mail: liuting@scu.edu.cn

CR 率也达 100%, 2 年 DFS 和 OS 率分别为 50% 和 72%^[4]。PETHEMA 研究组 Ph-08 试验采用降低化疗强度, 同时增加伊马替尼剂量, CR 率 100%, EFS 也有改善^[8]。Chalandon 等^[9] 最近比较 268 例患者用低强度化疗(长春新碱、地塞米松)联合伊马替尼与伊马替尼联合 hyperCVAD 方案的结果, 显示在低剂量化疗组有更好的 CR 率(98% : 91%), 同时在 3 年 OS 率(53% : 49%) 和 EFS 率(46% : 38%) 上均有优势。基于这些证据, 美国 MD 安德森肿瘤中心(MDACC)也将 TKIs 药物联合 hyperCVAD 方案的化疗剂量减低(mini-hyperCVAD), 以保证诱导化疗的安全。

另一个重要的问题聚焦在诱导化疗时一线使用二代或者三代 TKIs 药物是否可能更快地获得更深的缓解, 从而取得更好的疗效。研究显示 Ph⁺ ALL 的发生同时依赖于 Src 激酶和 BCR-ABL 激酶的双活化。达沙替尼同时抑制酪氨酸激酶和 Src 激酶, 以及能透过血脑屏障的特性, 理论上在 Ph⁺ ALL 的治疗上可能比伊马替尼有更好的获益^[10]。美国 MD 安德森癌症中心比较了伊马替尼和达沙替尼分别与 HyperCVAD 方案联合的对照研究结果, 两组患者 CR 率相似, 分别为 93% 和 94%, 非移植的两组患者中虽然 DSF 和 OS 率差异仍无统计学意义, 但达沙替尼组患者显现出更好的生存优势, 毒性反应主要是胸腔和心包积液^[11]。韩国一项尼洛替尼治疗 Ph⁺ ALL 的 II 期临床试验, 50 例新诊断的患者中, 45 例(90%) 获得 CR, 5 例(10%) 死于诱导化疗; 2 年无复发生存率, EFS 和 OS 率分别为 71.1%, 49.4% 和 66.2%^[12]。最近, Ottmann 等^[5] 报道 EWALL 研究的结果, 47 例年龄 > 55 岁的老年患者, 给予标准化疗联合尼洛替尼治疗, 97% 获得 CR, 30% 达到完全分子学缓解, 但出现严重不良事件 34 次。MDACC 肿瘤中心报道了泊那替尼联合 HyperCVAD 方案的 II 期研究结果, 37 例患者均达到 CR, 75% 的患者达主要分子学反应, 中位随访 18 个月, 6 例非复发死亡, 1 年无进展生存和 OS 率分别为 96% 和 86%^[6]。泊那替尼可针对 T315I 突变, 动物试验结果也能透过血脑屏障。治疗相关的不良反应有血栓形成, 心率失常和高血压。

因此, 目前认为在诱导治疗中应该考虑 TKIs 联合化疗毒性较小的方案, 使患者更快、更安全地获得血液学缓解, 有更多的机会接受 allo-HSCT 或其他后续的巩固治疗。

2 分子生物学分层策略拓宽治疗方法, 改变疾病预后

通常认为 Ph⁺ ALL 是高危的 B-ALL 亚型, 如果有合适的供者, 在 CR1 期尽早行 allo-HSCT 是治疗的金标准, 并且是治愈成人 Ph⁺ ALL 的主要

方法。但 Fielding 等^[13] 在仔细分析移植患者临床资料后提出: 接受移植的患者往往都是情况较好的, 而那些复发很快或者一般情况差的患者通常没有机会移植, 这使得绝大部分发表的临床研究都存在明显的选择性偏倚, 夸大了移植的效果。实际上能够接受移植的患者比例不超过 30%。考虑到移植后较高的移植相关死亡率, 如何权衡 HLA 配型不相合供者移植风险与化疗联合 TKIs 治疗的生存受益, 是一个难以决策的问题。缓解后定期的 BCR/ABL 基因分析是早期治疗分层和反映预后很好的指标, 因为在治疗的各阶段 BCR/ABL 基因的持续残余或增加, 表明对 TKIs 和化疗反应不佳。Lee 等^[14] 根据患者第 1 和第 2 个疗程后 BCR-ABL 转录本减少的数量级进行分层, 早期 BCR/ABL 水平下降 3-log 级强烈预测降低复发风险。MDACC 肿瘤中心分别采用 BCR-ABL 融合基因监测和流式细胞术分析检测 Ph⁺ ALL 患者微小残留病(MRD), 发现刚获得 CR 时主要分子学反应(BCR-ABL/ABL < 0.1%) 并不影响长期生存, 而患者在 CR 后 3、6、9、12 个月保持主要分子学反应对其长期生存有显著性的意义。使用流式细胞术监测残余白血病细胞, 也获得类似的结果^[11]。四川大学华西医院最近报道采用 IVD 方案联合 α -干扰素维持治疗的临床研究结果, 41 例不适合移植的患者, 中位随访 32 个月, 3 年 DFS 和 OS 率分别为(42.7 ± 8.6)% 和(57.9 ± 8.4)%。连续监测 BCR-ABL 融合基因, 6 个月和 9 个月持续阴性的患者, 呈现出更好的长期生存趋势。持续保持阴性者, 5 年后停止治疗仍无病存活, 该项研究提示对不能进行 allo-HSCT 的患者, 通过长期的多靶向维持治疗也能治愈^[15]。EBMT 回顾分析了 1996—2010 年自体造血干细胞移植(autoologous hematopoietic stem cell transplant, auto-HSCT) 治疗 Ph⁺ ALL 的患者, 根据治疗的时间段分为: 1996—2001 年, 2002—2006 年, 2007—2010 年, 分别代表未接受伊马替尼、部分接受伊马替尼和全部接受伊马替尼的治疗策略。结果发现 OS 和 DFS 率逐年明显增加, 分别为 16% 和 1%、48% 和 39%、57% 和 52%, 该研究提出了经 TKIs 治疗达到分子生物学阴性的患者行 auto-HSCT 治愈的可能性^[16]。Chalandon 等^[9] 最近发表了类似的研究结果, allo-HSCT 与经 MRD 监测选择的 auto-HSCT 之间比较, 长期生存的结果可比。EBMT 最近报道了迄今为止 TKIs 时代最大的 allo-HSCT 研究队列(n = 390), 得出以下结论: ①无论单因素分析还是多因素分析, 移植前使用 TKIs 药物可以获得更好的 OS(47% : 38%) 和更低的复发率(33% : 50%); ②移植时 MRD 是否转阴与 OS、无白血病生存率(LFS)、复发率及非复发死亡率无明显关

系; ③allo-HSCT后预防性使用 TKIs, 对改善 LFS, OS 和复发率有重要作用^[17]。

因此, MRD 监测可以成为一个明确的预后因素, 并且可能确实推动 Ph⁺ ALL 患者进一步个体化分层的治疗策略。在 TKIs 时代, 虽然 allo-HSCT 仍然是符合条件的成人 Ph⁺ ALL 患者首选的治疗方法, 但目前已经不是唯一的选择。对于那些无法或不愿意接受 allo-HSCT 的患者, 在获得稳定分子生物学缓解的患者中选择进行 auto-HSCT。多靶点、多机制长期维持治疗已经改变了 Ph⁺ ALL 的自然病程, 使部分患者获得长期分子生物学缓解, 甚至使患者达到治愈。根据 MRD 监测的结果对 Ph⁺ ALL 患者分层, 明确哪些患者能够真正从异基因移植、自体移植或化疗联合 TKIs 治疗中获益。

事实上, 持续的 MRD 阳性和(或)增加可能提示基因突变的出现, 因此应在这些患者中进行突变基因筛查, 决策是否使用新型 TKIs 和其他治疗手段。在伊马替尼治疗后复发患者中 80%~90% 有 BCR/ABL 基因突变, 主要是 P-loop 和 T315I 突变。采用达沙替尼治疗的患者, 复发时最常见的是 T315I 突变, 而 P-loop 突变不常见。突变可能与 TKIs 药物使用压力筛选有关, 但也有学者认为这些突变, 包括 T315I, 可能在诊断时就已经存在^[18], 下一代测序分析(NGS)可能阐明 BCR/ABL 基因突变的复杂性。除了 T315I 突变, 重要的临床问题还有复合突变的发生, 复合突变定义为 2 个或更多的分子突变的存在^[19], 复合突变也可能是通过持续 TKIs 治疗的选择性压力引起。复合突变与 T315I 突变一样, 是治疗上面临的最大挑战。此外, 其他与预后相关的分子生物学分层因素包括 IKZF1 基因缺失, 携带 BCR/ABL P210 融合基因转录本等, 在今后的疾病分层上均应该考虑和深入研究。

3 联合免疫治疗将最终改变 ALL 的治疗模式

Allo-HSCT 治疗白血病的本质就是过继的供者细胞免疫治疗, 即移植抗白血病作用, 但同时带来了移植抗宿主病(GVHD)的不良反应, 成为影响造血干细胞移植近期和远期疗效的主要障碍。联合多种免疫抑制的方法虽然部分解决了植入和急性 GVHD 的发生, 但对移植远期并发症, 如慢性 GVHD, 免疫缺陷状态的感染, 继发第二肿瘤等诸多问题, 还需要更多的临床研究和观察。恢复和促进患者自体的抗肿瘤免疫, 研发新型的免疫治疗靶向药物一直是血液肿瘤学界的夙愿。在 Ph⁺ ALL 治疗领域, 今后有前途的方法是基于将 TKIs 靶向药物与免疫治疗策略的结合, 会带来 ALL 治疗模式的变革。

Blinatumomab 是一种双特异性结合 CD19 和

CD3 的 T 细胞“引导”抗体, 通过 CD19 识别白血病细胞, CD3 结合和活化 T 细胞, 介导细胞抗白血病作用。目前正在进行一项随机 III 期临床研究, 治疗成人复发/难治 Pre-B-ALL, 研究显示在 Ph⁺ ALL 患者也有明显疗效。5 例难治/复发 Ph⁺ ALL 患者中 3 例达到分子生物学反应。中位随访时间 33 个月显示, 4 例未接受 allo-HSCT 中 2 例接受 TKI 作为巩固治疗后仍然 CR, 另外 2 例没有进一步巩固治疗, 分别在 4.2 个月和 5.1 个月后复发^[20]。这些数据表明, Blinatumomab 能在预后不良因素的患者中诱导有效的分子反应。进一步的研究将探讨其用于 allo-HSCT 或 TKIs 诱导缓解后作为根除 MRD, 预防疾病复发的策略。欧洲白血病协作组正在进行一项 Blinatumomab 用于复发/难治性 Ph⁺ ALL 成人患者的临床研究。另一个已在临床应用的是将 CD22 单克隆抗体与细胞毒素刺孢霉素偶联(Inotuzumab ozogamicin), 利用单克隆抗体的特异性结合介导细胞毒素对肿瘤细胞的杀伤, 也可以结合使用 TKIs 来治疗 Ph⁺ ALL。

嵌合抗原受体的 T 细胞(chimeric antigen receptor T cell, CAR-T)是近年来最具有吸引力的免疫治疗方法, 通过基因工程技术改造患者自己的 T 细胞, 制备针对患者肿瘤特异性靶标的细胞毒性 T 细胞, 克服肿瘤免疫逃逸。CD19 在 B-ALL 细胞高度表达, 而除淋巴组织之外的正常组织不表达, 从而是一种理想的细胞特异性靶向治疗技术。自问世以来, 主要在难治/复发的患者中进行有限的临床研究, 初步的疗效已在多种高危淋巴增生性疾病得到证实, 包括成人 Ph⁺ ALL。美国宾夕法尼亚大学应用 CD19 CAR-T 治疗 30 例难治/复发性 ALL 患者, 27 例(90%)取得 CR, 22 例获得 MRD 阴性; 其中 2 例为 Blinatumomab 耐药, 15 例为 allo-HSCT 后复发; 治疗有效的患者可在血液、骨髓、脑脊液中监测到 CAR-T 细胞扩增, 6 个月时 EFS 率为 67%, OS 率为 78%, 最长生存者已经超过 3 年^[21]。其他中心研究结果与此类似, 在难治/复发的 ALL 患者中 CR 率约 90%, 今后的研究方向是如何获得持久的疗效和与其他治疗方法的联合或序贯使用。CAR-T 的最佳适应证, 使用的时机, 方案优化, 以及个体化制备技术都有广阔的探索前景。

4 总结和展望

Ph⁺ ALL 治疗中联合 TKIs 是获得治疗成功的基本要素, 诱导治疗中减少化疗毒性的策略, 可使患者更快、更安全地获得血液学缓解。缓解后 allo-HSCT 仍然是目前治愈患者的金标准, 但 TKIs 联合化疗已经彰显出获得长期生存的作用, 如何平衡高危移植方法的不良反应和无 allo-HSCT 复发的风险, 是今后应该研究和关注的问题。

题。根据 MRD 监测和突变基因分析结果进行疾病分层的策略,拓展了治疗的方法,使 auto-HSCT 成为可能。复发和耐药仍然是治疗上的重要挑战,今后的方向是新型 TKIs 作为一线治疗可能获得更快和更深的分子生物学缓解,根据疾病预后分层进行个体化的治疗,allo-HSCT、auto-HSCT、免疫治疗,以及从多个抗白血病机制设计整体治疗方案,将进一步改善 Ph⁺ ALL 患者的疗效和预后。并可能将作为 ALL 中过去预后最差的类型转变为治疗上最先突破的疾病,引领 ALL 治疗模式的变革。

参考文献

- [1] Moorman AV, Harrison CJ, Buck GA, et al. Karyotype is an independent prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of cytogenetic data from patients treated on the Medical Research Council (MRC) UKALLXII/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2993 trial[J]. *Blood*, 2007, 109: 3189—3197.
- [2] Pullarkat V, Slovak ML, Kopecky KJ, et al. Impact of cytogenetics on the outcome of adult acute lymphoblastic leukemia: results of Southwest Oncology Group 9400 study[J]. *Blood*, 2008, 111: 2563—2572.
- [3] Fielding AK, Rowe JM, Buck G, et al. UKALLXII/ECOG2993: addition of imatinib to a standard treatment regimen enhances long-term outcomes in Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia [J]. *Blood*, 2014, 123: 843—850.
- [4] Foà R, Vitale A, Vignetti M, et al. Dasatinib as first-line treatment for adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia [J]. *Blood*, 2011, 118: 6521—6528.
- [5] Ottmann OG, Pfeifer H, Cayuela JM, et al. Nilotinib (Tasigna) and chemotherapy for first-line treatment in elderly patients with de novo Philadelphia chromosome/BCR/ABL1 positive acute lymphoblastic leukemia (ALL): a trial of the European Working Group for Adult ALL (EWALL-PH-02) [J]. *Blood*, 2014, 123: Abstract 798.
- [6] Jabbour E, Kantarjian H, Ravandi F, et al. Combination of hyper-CVAD with ponatinib as first-line therapy for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia: a single-centre, phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16: 1547—1555.
- [7] Vignetti M, Fazi P, Cimino G, et al. Imatinib plus steroids induces complete remissions and prolonged survival in elderly Philadelphia chromosome-positive patients with acute lymphoblastic leukemia without additional chemotherapy: results of the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) LAL0201-B protocol [J]. *Blood*, 2007, 109: 3676—3678.
- [8] Ribera JM, García O, Montesinos P, et al. Treatment of young patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia using increased dose of imatinib and deintensified chemotherapy before allogeneic stem cell transplantation [J]. *Br J Haematol*, 2012, 159: 78—81.
- [9] Chalandon Y, Thomas X, Hayette S, et al. Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia [J]. *Blood*, 2015, 125: 3711—3719.
- [10] Hu Y, Liu Y, Pelletier S, et al. Requirement of Src kinases Lyn, Hck and Fgr for BCR-ABL1 induced B-lymphoblastic leukemia but not chronic myeloid leukemia [J]. *Nat Genet*, 2004, 36: 453—461.
- [11] Ravandi F, Jorgensen JL, Thomas DA, et al. Detection of MRD may predict the outcome of patients with Philadelphia chromosome-positive ALL treated with tyrosine kinase inhibitors plus chemotherapy [J]. *Blood*, 2013, 122: 1214—1221.
- [12] Kim DY, Joo YD, Lee JH, et al. Nilotinib combined with multi-agent chemotherapy for adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: interim results of Korean Adult ALL Working Party Phase 2 Study [J]. *Blood*, 2011, 118: Abstract 1517.
- [13] Fielding AK, Rowe JM, Richards SM, et al. Prospective outcome data on 267 unselected adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia confirms superiority of allogeneic transplantation over chemotherapy in the pre-imatinib era: results from the International ALL Trial MRC UKALLXII/ECOG2993 [J]. *Blood*, 2009, 113: 4489—4496.
- [14] Lee S, Kim DW, Cho B, et al. Impact of minimal residual disease kinetics during imatinib-based treatment on transplantation outcome in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia [J]. *Leukemia*, 2012, 26: 2367—2374.
- [15] Kuang P, Liu T, Pan L, et al. Sustaining integrating imatinib and interferon- α into maintenance therapy improves survival of patients with Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia ineligible for allogeneic stem cell transplantation [J]. *Leuk Lymphoma*, 2016 Feb 16: 1—9. [Epub ahead of print].
- [16] Giebel S, Labopin M, Gorin NC, et al. Improving results of autologous stem cell transplantation for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukaemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a report from the Acute Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50: 411—417.
- [17] Brissot E, Labopin M, Beckers MM, et al. Tyrosine kinase inhibitors improve long-term outcome of allo-

- geneic hematopoietic stem cell transplantation for adult patients with Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia [J]. Haematologica, 2015, 100: 392—399.
- [18] Soverini S, Vitale A, Poerio A, et al. Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia patients already harbor BCR-ABL kinase domain mutations at low levels at the time of diagnosis [J]. Haematologica, 2011, 96: 552—557.
- [19] Zabriskie MS, Eide CA, Tantravahi SK, et al. BCR/ABL1 compound mutations combining key kinase domain positions confer clinical resistance to ponatinib in Ph chromosome-positive leukemia [J]. Cancer Cell, 2014, 26: 428—442.
- [20] Topp MS, Gökbuğut N, Zugmaier G, et al. Long-term follow-up of hematologic relapse-free survival in a phase 2 study of blinatumomab in patients with MRD in B-lineage ALL [J]. Blood, 2012, 120: 5185—5187.
- [21] Maude SL, Frey N, Shaw PA, et al. Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia [J]. N Engl J Med, 2014, 371: 1507—1517.
- (收稿日期: 2016-02-29)

科技论文中表格的规范化(一)

表格是记录数据或事物分类等的一种有效表达方式。对于用文字表述不够清楚明了, 或对一些项目多而较繁杂、用再多的语言也都无法表述清楚的问题, 如果用表格表达出来, 则显得清晰直观。由于表格具有简洁、清晰、准确的特点, 同时其逻辑性和对比性又很强, 因而表格在科技期刊中被广泛采用。如果表格选用得合适, 设计得合理, 不仅会使文章论述清楚、明白, 还可收到美化版面、节省版面的效果。

1.1 表格的位置

表格的编排一般应随文列出, 出现在“见表×”或(见表×)文字后的自然段落之下, 即要先见文字后见表格。

1.2 表格的精选

文章中较简单的内容, 用少量文字即可表达清楚的不宜列表。

相同的内容不宜同时使用文字、表格和插图重复表达, 应根据内容的需要选择一种适宜的表达形式。选择的的原则是: ①一般能用文字概括的内容不用图表; ②为使读者便于对照比较和了解精确结果时, 以表格的形式表达为宜(引出表格的文字只需对表格内数据的规律性进行概括总结, 而不需要重复表述表格内的数据); ③如果强调事物的形貌或让读者了解事物发展趋向时, 则应以插图表达为宜。

1.3 表格的形式

使用三线表, 即一个表中只有 3 条线: 顶线、底线和栏目线。其中顶线和底线为粗线, 排版时俗称“反线”; 栏目线为细线, 俗称为“正线”。表格应有自明性, 即只看表格、表题和表注, 不阅读正文就可理解表格所要表达的内容与含义。

1.4 表序与表题

表序应按表格在文中出现的先后用从“1”开始的阿拉伯数字连续编号, 如“表 1”、“表 2”等。如果一篇论文中只有 1 个表格, 则表序编为“表 1”。