

• 论著-临床研究 •

3项指标联合检测在糖尿病肾病中的早期诊断价值*

梁涛¹ 张晓宝¹ 张德太¹ 王琳¹ 胡丽华¹

[摘要] 目的:探讨胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白(RBP)3项指标单独或联合检测对糖尿病肾病的早期诊断的临床价值。方法:收集2017-11—2018-10内分泌科确诊为糖尿病肾病患者106例,根据肾病程度将其分临床糖尿病肾病组40例,早期糖尿病肾病组66例,选择无肾损伤的单纯糖尿病患者60例作为疾病对照组,同时选择同期健康体检者40例作为正常对照组,分别检测血清CysC、 β_2 -MG、RBP水平及临床常规肾功能指标,分析其与早期糖尿病肾病的关系。结果:临床糖尿病肾病组CysC、 β_2 -MG、RBP水平显著高于单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组和正常对照组($P < 0.05$),早期糖尿病肾病组显著高于单纯糖尿病组($P < 0.05$),而在单纯糖尿病组和正常对照组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3项指标单独检测时,CysC的阳性率最高,2项联合检测以CysC+ β_2 -MG最高,3项指标联合检测阳性率高达95%;受试者工作曲线(ROC)评价CysC、 β_2 -MG、RBP单独或联合检测对糖尿病肾病诊断的价值时结果显示:CysC、 β_2 -MG、RBP单独使用时,其曲线下面积(AUC)分别为0.777,0.863,0.901,以RBP曲线下面积最大;CysC、 β_2 -MG、RBP两两联合使用时, β_2 -MG联合RBP AUC为0.915, β_2 -MG联合CysC AUC为0.864,RBP联合CysC AUC为0.899,其中以 β_2 -MG联合RBP AUC最大;三者联合使用时AUC为0.912。结论:联合检测糖尿病患者的CysC、 β_2 -MG、RBP,可提高对临床糖尿病患者肾损伤的诊断敏感度和准确性。通过3项指标水平的高低可判断糖尿病患者肾功能损伤程度,有助于糖尿病肾病的治疗监测。

[关键词] 糖尿病肾病;联合检测;早期诊断

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.04.001

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A

The early diagnostic value of combined detection of three indicators in diabetic nephropathy

LIANG Tao ZHANG Xiaobao ZHANG Detai WANG Lin HU Lihua

(Department of Clinical Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: HU Lihua, E-mail: lihuahu@hust.edu.cn

Abstract Objective: To explore the clinical value of single or combined detection of CysC, β_2 -MG and RBP in the early diagnosis of diabetic nephropathy. **Method:** A total of 106 patients with diabetic nephropathy diagnosed in endocrinology from Union Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology were collected from 2017. 11 to 2018. 10. According to the degree of nephropathy, 40 patients were divided into clinical diabetic nephropathy group, 66 patients were divided into early diabetic nephropathy group, and 60 patients with diabetes mellitus without renal injury were selected as the disease control group. At the same time, 40 healthy volunteers were selected as the normal control group. The levels of serum CysC, β_2 -MG, RBP and clinical routine renal function indicators were detected in each group, and their relationship with early diabetic nephropathy was analyzed. **Result:** The levels of CysC, β_2 -MG and RBP in clinical diabetic nephropathy group were significantly higher than those in simple diabetic group, the early diabetic nephropathy group and the normal control group ($P < 0.05$). The early diabetic nephropathy group was significantly higher than that of simple diabetic group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the simple diabetic group and the control group ($P > 0.05$). The positive rate of CysC was highest when the three indicators were used alone. The two combined tests were the highest with CysC and β_2 -MG. The positive rate of the combined detection of the three indicators was as high as 95%. The ROC curve evaluated the use of CysC, β_2 -MG and RBP alone or in combination to diagnose diabetic nephropathy. The results show that the area under the curve (AUC) of CysC, β_2 -MG, and RBP were 0.777, 0.863 and 0.901, respectively, when they were used alone. The area under the RBP curve was the largest. When CysC, β_2 -MG and RBP were used in combination, β_2 -MG combined with RBP AUC was 0.915, β_2 -MG combined with CysC AUC were

* 基金项目:华中科技大学同济医学院附属协和医院“药技护”专项基金(No:02.03.2018-130)

¹ 华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉,430022)

通信作者:胡丽华, E-mail: lihuahu@hust.edu.cn

0.864, and RBP combined with CysC AUC was 0.899. β 2-MG combined with RBP AUC was the largest. When CysC, β 2-MG and RBP were used together, the AUC was 0.912. **Conclusion:** The combined detection of CysC, β 2-MG and RBP in diabetic patients can improve the sensitivity and accuracy of diagnosis of renal damage in clinical diabetic patients. In addition, the level of renal function damage in diabetic patients can be judged by the level of the three indicators, which is helpful for the treatment and monitoring of diabetic nephropathy.

Key words diabetic nephropathy; joint detection; early diagnosis

糖尿病肾病是临床上最常见的由肾小球和肾小管病变引起的一种具有严重危害性的微血管并发症,也是糖尿病患者导致死亡的重要因素之一^[1]。糖尿病早期肾损伤的临床症状并不明显,容易漏诊,从而延误治疗。因此,早期诊断与治疗对逆转肾功能损伤、改善预后具有重要的临床意义。近几年临床上推广应用较多新的用于反映早期肾功能损伤的生物标记物,其中胱抑素 C (Cystatin C, CysC)、 β 2-微球蛋白 (β 2-microglobulin, β 2-MG) 及视黄醇结合蛋白 (retinol-binding protein, RBP) 是应用较佳的敏感指标。故本研究旨在探讨单独或联合 CysC、 β 2-MG 及 RBP 在诊断糖尿病早期肾损伤中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2017-11—2018-10 我院内分泌科 106 例确诊为糖尿病肾病患者和 60 例单纯糖尿病非肾病患者样本作为研究对象,排除合并有严重肝脏疾病和心脏疾病、原发性肾脏疾病、顽固性高血压、糖尿病酮症酸中毒、恶性血液性疾病、泌尿系统感染、恶性肿瘤及药物引起 CysC、 β 2-MG、RBP 异常改变的病例。其糖尿病诊断标准为 1999 年美国糖尿病协会 (ADA) 诊断标准,糖尿病肾病分期参照国际通用的 Mogensen 分期标准。将 24 h 尿白蛋白排泄率 (urinary albumin excretion rates, UAER) 低于 30 mg 归为单纯糖尿病组 (糖尿病非肾病) 60 例,其中男 40 例,女 20 例,平均年龄 52 岁;将 24 h UAER 在 30~300 mg 归为早期糖尿病肾病组 66 例,其中男 38 例,女 28 例,平均年龄 52 岁;将 24 h UAER 超过 300 mg 归为临床糖尿病肾病组 40 例,其中男 20 例,女 20 例,平均年龄 62 岁。采集所有入选糖尿病患者临床一般信息资料,包括年龄、性别、既往史、家族史、糖尿病病程、血压、体质指数等辅助检查,收集研究对象其他生化指标如血糖 (Glu)、血脂 (TC、TG、HDL、LDL)、肾功能 (BUN、CREA、UA) 等。选取同期 40 例健康体检者作为正常对照组,男 22 例,女 18 例,其空腹血糖、尿糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂生化、肾功能生化及肾脏超声检查结果皆在正常范围内。

1.2 试剂与仪器

β 2-MG 和 CysC 检测试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供;RBP 检测试剂盒由重庆中

元生物公司提供。采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪进行检测。所有质控品及校准品均由相应公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理 所有研究对象均于入院次日清晨空腹抽取静脉血,以 BD 惰性分离胶黄头管收集全血标本,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清及时测定 CysC、 β 2-MG、RBP,剩余血清于 -20℃ 冷冻保存。

1.3.2 检测方法 β 2-MG 和 CysC 采用免疫比浊法检测;RBP 采用胶乳增强免疫比浊法检测。所有操作均按试剂盒说明书要求进行,严格执行定标,质控程序,确保质控均在控后进行样本检测。血清 β 2-MG 参考范围:1.0~3.0 mg/L,血清 RBP 参考范围:25~70 μ g/L,血清 CysC 参考范围:0.63~1.25 mg/L,超过其参考范围上限,即为检测阳性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计数资料用 χ^2 检验;计量资料为正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,非正态分布数据以 [中位数 (P_{50}), 25 百分位数至 75 百分位数 ($P_{25} \sim P_{75}$)] 表示,各组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的一般临床资料及生化指标比较

结果表明,临床糖尿病肾病组糖尿病病程及患者平均年龄均显著高于早期糖尿病肾病组和单纯糖尿病组;临床糖尿病肾病组的收缩压高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);此外,单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组和临床糖尿病肾病组血糖、HbA1c、TG 均高于正常对照组 ($P < 0.05$);其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各组肾损伤检测指标水平比较

结果表明,在各组肾损伤检测指标中,临床糖尿病肾病组 24 h 尿微量白蛋白、CysC、 β 2-MG、RBP 均显著高于其余各组,而早期糖尿病肾病组也显著高于单纯糖尿病组和正常对照组 ($P < 0.05$);而单纯糖尿病组与正常对照组间比较,上述指标均无显著性差异 ($P > 0.05$)。各组间临床常用肾功能生化指标 BUN、CREA 和 UA 相比较,仅临床糖尿病肾病组均高于其余各组 ($P < 0.05$),而

早期糖尿病肾病组、单纯糖尿病组和正常对照组间并无显著性差异($P>0.05$)。见表 2。

2.3 各组血清 CysC、 β 2-MG、RBP 阳性检出率比较

结果表明,CysC、 β 2-MG、RBP 3 项指标单独检测时,临床糖尿病肾病组阳性率均分别高于早期糖

尿病肾病组和单纯糖尿病组,而早期糖尿病组又高于单纯糖尿病组,其中均以 CysC 的阳性率最高;2 项联合检测时,以 β 2-MG 联合 CysC 阳性率最高达 90%;而 3 项联合检测阳性率最高达 95%。见表 3。

表 1 各组间一般临床资料及生化指标比较

$P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$

	正常对照组	单纯糖尿病组	早期糖尿病肾病组	临床糖尿病肾病组
例数	40	60	66	40
性别(男:女)	1.22	1.3	1.36	1
年龄/岁	47(34.5~55.5)	52(41.5~63.5)	52(46.0~63.0)	62(54.5~65.0) ¹⁾²⁾³⁾
糖尿病病程/年		4(0.93~9.75)	7(4.0~10.0)	20(9.75~22.75) ²⁾³⁾
家族史/例(%)		26(43.33)	28(42.42)	22(55.00)
吸烟/例(%)		23(38.33)	22(33.33)	8(20.00)
饮酒/例(%)		21(35.00)	16(24.24)	4(10.00)
收缩压/mmHg		118(107~130)	127(118~143)	130(125~155) ²⁾
舒张压/mmHg		75(70~83)	80(73.5~85.5)	80(65~87)
腰臀比		0.93(0.87~0.97)	0.95(0.89~0.99)	0.98(0.9~1.01)
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	23.25(21.22~25.13)	24.28(20.52~26.90)	25.2(22.50~28.39)	22.35(20.00~26.00)
Glu/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	5.12(4.80~5.40)	8.00(6.30~10.40) ¹⁾	7.15(5.50~12.36) ¹⁾	6.85(4.30~10.30) ¹⁾
HbA1c/%	5.5(5.3~6.0)	8.2(6.7~10.5) ¹⁾	9.3(7.7~10.4) ¹⁾²⁾	9.3(6.8~9.6) ¹⁾²⁾
TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.51(4.31~4.74)	4.37(3.71~4.92)	4.54(3.87~4.89)	4.65(3.45~5.24)
TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	0.92(0.63~1.09)	1.38(1.10~2.06) ¹⁾	1.40(1.14~2.24) ¹⁾	1.66(0.92~2.76) ¹⁾
HDL/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.14(1.03~1.34)	0.95(0.83~1.18)	0.97(0.80~1.35)	1.02(0.83~1.24)
LDL/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2.96(2.82~3.09)	2.44(1.99~3.07)	2.58(2.25~3.19)	2.63(1.83~3.35)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与单纯糖尿病组比较,²⁾ $P<0.05$;与早期糖尿病肾病组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

表 2 各组间肾损伤检测指标水平比较

$P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$

	正常对照组	单纯糖尿病组	早期糖尿病肾病组	临床糖尿病肾病组
例数	40	60	66	40
24 h 尿微量白蛋白	3.25(2.28~4.69)	7.42(3.25~11.7)	42.0(30.3~56.5) ¹⁾²⁾	880.5(425~2 030) ¹⁾²⁾³⁾
血清 β 2-MG/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.75(1.66~1.92)	1.73(1.66~1.76)	1.96(1.77~2.32) ¹⁾²⁾	3.38(2.42~4.60) ¹⁾²⁾³⁾
血清 RBP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	28.0(25.6~34.8)	26.0(25.6~28.2)	38.9(33.5~47.2) ¹⁾²⁾	60.95(49.65~68.85) ¹⁾²⁾³⁾
血清 CysC/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	0.75(0.67~0.85)	0.89(0.78~1.06)	1.02(0.88~1.32) ¹⁾²⁾	1.78(1.32~2.21) ¹⁾²⁾³⁾
BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.41(3.68~5.74)	4.95(4.09~6.19)	4.58(4.16~6.42)	6.15(5.0~8.47) ¹⁾²⁾³⁾
CREA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	72.8(55.4~81.35)	62.3(51.6~69.5)	67.0(59.2~97.4)	104.75(66.3~156.7) ¹⁾²⁾³⁾
UA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	284.1(258.1~316.75)	301.9(234.65~372.0)	332.6(237.0~404.10) ¹⁾	333.95(295.9~428.15) ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与单纯糖尿病组比较,²⁾ $P<0.05$;与早期糖尿病肾病组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

表 3 各组血清 CysC、 β 2-MG、RBP 阳性检出率比较

例(%)

组别	例数	β 2-MG	RBP	CysC	β 2-MG +RBP	β 2-MG +CysC	RBP +CysC	β 2-MG +RBP+CysC
单纯糖尿病组	60	1(1.67)	0	10(16.70)	1(1.67)	11(18.33)	10(16.70)	11(18.33)
早期糖尿病肾病组	66	20(30.30)	18(27.30)	28(42.40)	25(37.80)	33(50.00)	31(46.90)	45(68.18)
临床糖尿病肾病组	40	22(55.00)	15(37.50)	33(82.50)	30(75.00)	36(90.00)	34(85.00)	38(95.00)

2.4 以受试工作者特征曲线(ROC)评价 CysC、 β 2-MG、RBP 单独或联合使用对糖尿病肾病诊断的价值
结果显示:CysC、 β 2-MG、RBP 单独使用时,其曲线下面积(Area under curve, AUC)分别为

0.777,0.863,0.901,以 RBP 曲线下面积最大;CysC、 β 2-MG、RBP 两两联合使用时, β 2-MG 联合 RBP AUC 为 0.915, β 2-MG 联合 CysC AUC 为 0.864,RBP 联合 CysC AUC 为 0.899,其中以 β 2-

MG 联合 RBP AUC 最大;CysC、 β 2-MG、RBP 三者使用时 AUC 为 0.912。见图 1。

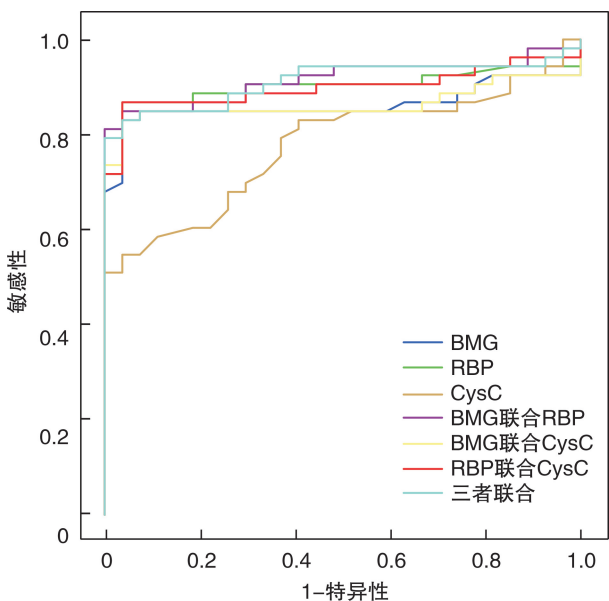


图 1 以 ROC 曲线评价 CysC、 β 2-MG、RBP 单独或联合使用对糖尿病肾病诊断的价值

3 讨论

糖尿病肾病是一种慢性糖尿病并发症,其主要表现为肾小球肥大、蛋白尿、肾小球滤过减少及肾纤维化从而导致肾功能丧失。目前尽管糖尿病肾病的确切发病机制尚不清楚,但研究已证实:高糖诱导的肾损伤、氧化应激的增加、细胞因子和趋化因子的参与、细胞凋亡、线粒体功能障碍等因素参与糖尿病肾病的发生、发展^[2-3]。目前研究表明糖尿病患者早期肾损伤时肾功能损伤具有一定的可逆性,若能及时采取临床干预措施进行治疗,可在一定程度上改善糖尿病肾病患者的病情继续发展。然而,人体肾脏具有一定的代偿能力,早期的肾损伤一般难以察觉,糖尿病肾病一旦确诊时,往往较为严重,已错过最佳的治疗时机。目前临床上主要依据 24 h 尿微量白蛋白的排泄来监测糖尿病患者肾损伤。然而单独检测尿微量蛋白时,其含量容易受到运动量、尿道感染、血压、女性经期等多方面影响,导致检测结果不准确^[4],且留取 24 h 尿标本极不方便,尤其不适用于门诊患者或流行病学调查,使其应用具有一定的局限性。临床上常规肾功能检测指标血肌酐、尿酸及尿素氮缺乏敏感性,同时易受到诸多因素的影响,难以准确评估糖尿病肾病的早期损伤。因此,寻求有效的用于糖尿病肾病早期诊断、监测及指导预后转归的生物标记物是科研工作者不断追求的目标,继而深入探寻其不同指标的单独使用及联合诊断价值。

CysC 由体内有核细胞产生,其分子量为

13 kDa,易被肾小球滤过,在近端肾小管上皮细胞完全重吸收并分解代谢,不重新回到血液,同时肾小管上皮细胞也不分泌 CysC 至管腔内。其血液中浓度决定于肾小球滤过率而不受其他因素影响,当肾小球受损时,血液循环中 CysC 水平升高,故 CysC 是反映 GFR 变化的内源性标志物^[5]。有研究报道,血清 CysC 可作为肾小球滤过率的早期评估指标,在监测肾移植早期肾功能变化中有显著效果^[6]。血清 β 2-MG 是机体内的一种低分子蛋白质,正常情况下浓度较低,但肾小球滤过功能下降时,血清中的 β 2-MG 含量增加,所以血清 β 2-MG 是早期诊断肾损伤的又一敏感指标^[7]。RBP 是一条单肽链,其分子量为 21.2 kDa,通常与视黄醇等结合形成复合物,协助转运视黄醇。RBP 主要通过肾小球滤过,并由肾小管重吸收和降解。当机体肾脏受到损伤后,肾小球滤过功能降低,导致血清 RBP 水平升高,因此可以检测血清 RBP 的水平反映肾脏功能^[8]。鉴于上述指标在肾损伤中具有较好的早期诊断价值,且血液标本比尿液标本采集、保存方便,受影响因素也少,故评价这 3 项指标在糖尿病肾病检验中的临床应用价值。

在我们的研究中发现,血清 CysC、 β 2-MG、RBP 单独检测时,早期糖尿病肾病组阳性率高于单纯糖尿病组,但低于临床糖尿病肾病组,其中 CysC 的阳性率均最高;2 项联合检测,以 β 2-MG 联合 CysC 阳性率最高;而 3 项联合检测阳性率最高,故 3 项联合检测可显著性提高糖尿病早期肾损伤的阳性检出率;此外,ROC 曲线评价 CysC、 β 2-MG、RBP 单独或联合使用对糖尿病肾病诊断的价值时结果显示:3 项指标单独使用时,以 RBP 曲线下面积最大;两两联合使用时,以 β 2-MG 联合 RBP AUC 最大;三者使用时,AUC 也最佳,这表明三者联合使用对糖尿病肾病的诊断也具有较高的价值。另外,在本研究中临床常规生化肾功能指标 BUN、UA、Cr 在早期糖尿病肾病中,几乎没有出现升高的迹象,仅仅在临床糖尿病肾病时期才显著升高,但若此时才发现,糖尿病肾病已经出现严重损伤,错过最佳治疗时机,其并不能反映早期的糖尿病肾病受损情况。

综上所述,血清中 CysC、 β 2-MG、RBP 水平能反映糖尿病早期肾损伤的情况,且与其病程进展相关,其水平不断增高,糖尿病肾功能受损越严重,故定期对糖尿病患者进行血清 CysC、 β 2-MG、RBP 的联合检测,可提高糖尿病早期肾损伤的检出率和准确性,为早期治疗和预防提供参考依据。

参考文献

[1] Papadopoulou-Marketou N, Paschou SA, Marketos N, et al. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes[J]. Minerva Med, 2018, 109: 218-228.

- [2] Bhattacharjee N, Barma S, Konwar N, et al. Mechanistic insight of diabetic nephropathy and its pharmacotherapeutic targets: An update[J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 791: 8–24.
- [3] Sifuentes-Franco S, Padilla-Tejeda DE, Carrillo-Ibarra S, et al. Oxidative Stress, Apoptosis, and Mitochondrial Function in Diabetic Nephropathy[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2018: 1875870.
- [4] 王双桂, 朱振华, 董维维. 检测 mAlb、NGAL、Cys-C、HCY 对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(5): 745–747.
- [5] Zhou F, Song W, Wang Z, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97: e9579.
- [6] Tang Z, Tao J, Sun L, et al. Prospective Comparison of Equations Based on Creatinine and Cystatin C for the Glomerular Filtration Rate Estimation in Chinese Renal Transplant Recipients [J]. *Transplant Proc*, 2018, 50: 85–91.
- [7] Zaleska-Kociecka M, Skrobisz A, Wojtkowska I, et al. Serum beta-2 microglobulin levels for predicting acute kidney injury complicating aortic valve replacement [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25: 533–540.
- [8] Unal S, Kotan C, Delibas A, et al. Cystatin C, Beta2 Microglobulin, N-Acetyl-beta-D-glucosaminidase, Retinol-Binding Protein, and Endothelin 1 Levels in the Evaluation of Sickle Cell Disease Nephropathy[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 32: 250–257.

(收稿日期: 2019-01-05)

网上投稿注意事项

本刊采用远程投稿处理系统,请登录“<http://www.whuhzss.com>”投稿。注册用户名上传文章后,投稿系统一旦收到稿件,即自动发送“收稿回执”并通知编号。作者可根据此编号网上查询稿件处理情况。凡寄给个人的稿件,本刊一律不予受理。凡通过 E-mail 投寄的稿件均不算正式投稿(编辑部通知除外)。投稿时请注明第一作者和通信作者有效的联系方式(手机、邮箱),以便联系。

投稿完毕后请作者将一份纸质稿件(注明稿件编号)和单位介绍信及论文授权书一并寄至本刊编辑部(武汉市解放大道 1277 号《临床血液学杂志》编辑部,430022)存档。作者中如有外籍作者或论文系作者在国外进修、学习、工作后撰写,还应附有国外所属工作单位同意在本刊发表的函件。

本刊再次强调:在审阅中的稿件,作者如欲改投他刊,请立刻与本刊联系说明原因,如发现一稿两投的情况,视为学术不端,我们将严肃处理,通报所有相关杂志和该作者单位,并予以披露。本刊一般不退原稿,请作者自留底稿。

如有疑问,请拨打编辑部电话咨询,电话:(027)85726342—8806。

《临床血液学杂志》编辑部