

肥胖患者糖脂代谢特点及与前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 关系的研究

孙 妍¹, 梁 辉², 王坤林¹, 郭 雯¹, 付真真¹, 沈 捷¹, 杨 涛¹, 周红文^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院内分泌科, ²普外科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨青少年及年轻人肥胖患者糖脂代谢的特点及与前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)的关系。方法:收集就诊患者 54 例(其中男 22 例,女 32 例),排除既往有糖尿病史者,对其进行问卷调查、体格检查以及相关代谢指标的测定,同时行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。用 ELISA 方法检测血清样本中 PCSK9 的水平。结果:体质指数(BMI)与空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FCP)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈正相关(r 值分别为 0.386、0.488、0.363、0.546, P 均 < 0.05),与甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)呈正相关(r 值分别为 0.365、0.274、0.305, P 均 < 0.05),与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关($r = -0.270, P < 0.05$),BMI 与 C 反应蛋白(CRP)、 γ 谷氨酰胺转氨酶(γ GGT)呈正相关(r 值分别为 0.577、0.417, P 均 < 0.05),与总胆红素(TBIL)呈负相关($r = -0.322, P < 0.05$)。PCSK9 水平与 BMI、FINS、HOMA-IR 呈正相关(r 值分别为 0.406、0.535、0.496, P 均 < 0.05),但与 TG、TC、LDL-C、HDL-C 相关性不明显(r 值分别为 0.089、0.237、0.269、-0.002, P 均 > 0.05)。CRP 与 FINS、FCP、HOMA-IR、TG 呈正相关(r 值分别为 0.331、0.464、0.494、0.530, P 均 < 0.05)。 γ GGT 与 FBG、TG 呈正相关(r 值分别为 0.284、0.501, P 均 < 0.05),与 HDL-C 呈负相关($r = -0.289, P < 0.05$)。TBIL 与 FINS、FCP、LDL-C 呈负相关(r 值分别为 -0.324、-0.290、-0.315, P 均 < 0.05)。结论:肥胖青少年及年轻人机体存在多种糖脂代谢指标的异常,其中 PCSK9 与 FINS 和 HOMA-IR 密切相关。对青少年及年轻人肥胖的预防有助于预防未来心血管疾病和 2 型糖尿病的发生。

[关键词] 肥胖; 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; C 反应蛋白; γ 谷氨酰胺转氨酶; 总胆红素

[中图分类号] R589.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)05-677-05

Characteristics of glucose and lipid metabolism and the relationship between plasma PCSK9 and metabolic factors in obese patients

SUN Yan¹, LIANG Hui², WANG Kun-lin¹, GUO Wen¹, FU Zhen-zhen¹, SHEN Jie¹, YANG Tao¹, ZHOU Hong-wen^{1*}

(¹Department of Endocrinology, ²Department of Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the characteristics of glucose and lipid metabolism and the relationship between plasma PCSK9 and relative metabolic factors in adolescents and young adults. **Methods:** Blood samples were obtained from 54 (22 males and 32 females) subjects who were diagnosed as obese. Questionnaires, physical examinations, oral glucose tolerance test (OGTT), lipid profile, and other metabolic factors were performed on these objects. Serum PCSK9 was measured with Sandwich ELISA. **Results:** Data showed that the body mass index (BMI) was positively correlated with fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), fasting C peptide (FCP), HOMA insulin resistance index (HOMA-IR) ($r = 0.386, 0.488, 0.363, 0.546, P < 0.05$). BMI was positively correlated with total triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density cholesterol (LDL-C) ($r = 0.365, 0.274, 0.305, P < 0.05$), and it was negatively correlate with high density cholesterol (HDL-C) ($r = -0.270, P < 0.05$). BMI was positively correlate with C-reactive protein (CRP) and gamma-glutamyl transferase (γ -GGT) ($r = 0.577, 0.417, P < 0.05$). It was negatively with total bilirubin (TBIL) ($r = -0.322, P < 0.05$). PCSK9 was positively correlated with BMI, FINS, HOMA-IR ($r = 0.406, 0.535, 0.496, P < 0.05$). There was no significant correlation with BMI and blood lipid levels such as TG, TC, LDL-C, HDL-C ($r = 0.089, 0.237, 0.269, -0.002, P > 0.05$). CRP was positively correlated with FINS, FCP, HOMA-IR, TG ($r = 0.331, 0.464, 0.494, 0.530, P < 0.05$). γ GGT was positively correlated with FBG, TG ($r = 0.284, 0.501, P < 0.05$). γ GGT was negatively correlated with HDL-C ($r = -0.289, P < 0.05$). TBILI was negatively correlated with FINS, FCP, LDL-C ($r = -0.324, -0.290, -0.315, P < 0.05$). **Conclusion:** There were multiple

[基金项目] 国家自然科学基金(81170747),省六大人才高峰(2008-18D),江苏省十二五兴卫工程医学重点人才(H201106)

*通讯作者, E-mail: drhongwenzhou@njmu.edu.cn

abnormalities of glucose and lipid metabolism in obese adolescents and young adults in this study. PCSK9 was closely related to FINS and HOMA-IR. The prevention of obesity might help to prevent future cardiovascular disease and type 2 diabetes in adolescents and young adults.

[Key words] obesity; proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; C-reactive protein; gamma-glutamyl transferase; total bilirubin

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(5): 677-681]

肥胖是指体内脂肪堆积过多或者分布异常的一种代谢综合征。随着生活水平的提高,青少年及年轻人肥胖发病率逐年增长,且青少年肥胖可延续至成人,与成年人很多慢性疾病如 2 型糖尿病、高血脂、动脉粥样硬化等有密切关系^[1]。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(protein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 基因功能获得性突变是家族性高胆固醇血症病因之一,其能通过介导低密度脂蛋白受体(LDLR)降解,使得血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高导致动脉粥样硬化的发生^[2]。糖尿病是冠心病的等危症,糖尿病患者往往存在多种类型的脂代谢紊乱,虽然目前大多数研究集中探讨 PCSK9 调节脂代谢的机制,但也有研究表明 PCSK9 与糖代谢相关^[3]。本研究对 54 例青少年及年轻人肥胖患者进行了糖脂代谢指标、炎症因子及 PCSK9 的测定,以进一步探讨肥胖患者糖脂代谢的特点以及与 PCSK9 的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

研究对象来自南京医科大学第一附属医院减肥联合门诊于 2011 年 4~11 月就诊的患者 54 例(男 22 例,女 32 例)。其中年龄 11~18 岁 18 例(男 7 例,女 11 例),年龄 18~35 岁有 36 例(男 15 例,女 21 例)。18 岁以下人群肥胖诊断标准采用 2003 年“中国肥胖问题工作组推荐的标准”^[4],18 岁及以上成年人肥胖判定根据 2003 年“中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试用)”体重分级标准^[5]。按照上述界定,全部人群均达到肥胖诊断标准。

1.2 方法

1.2.1 研究人员和问卷调查

研究人员均为经过统一培训的内分泌科专业医生。采用统一的流行病学调查表,了解患者的一般情况、饮食生活习惯、既往史、家族史和药物史等。

1.2.2 糖脂代谢及相关代谢因子检测

口服 75 g 葡萄糖粉进行糖耐量试验检测血糖

及胰岛素水平。空腹血糖(FBG)及服糖后 2 h 血糖(2 h PBG)测定采用葡萄糖氧化酶法;空腹胰岛素(FINS)及服糖后 2 h 胰岛素(2 h INS)和 C 肽(FCP)测定采用放射免疫法;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)计算方法:HOMA-IR=FBG×FINS/22.5;经静脉留取研究对象空腹血于促凝管中,采用全自动生化分析仪(Hitachi 公司,日本)测定常规生化指标,具体有甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ 谷氨酰转肽酶(γ -GT)、总胆红素(TBIL)。C 反应蛋白(CRP)检测采用免疫散射比浊法进行测定。

1.2.3 PCSK9 检测

采用 ELISA 方法检测血清 PCSK9 水平,抗体由美国礼来研究实验室提供,具体实验步骤参见文献报道^[6]。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本次调查研究对象的各项代谢指标见表 1。

2.2 肥胖患者体质指数(BMI)与糖脂代谢指标及其他指标存在相关

单变量统计学分析提示,BMI 与 FBG、FINS、FCP、HOMA-IR 存在正相关($r = 0.386, P = 0.004; r = 0.488, P = 0.001; r = 0.363, P = 0.001; r = 0.546, P < 0.001$),与 TG、TC、LDL-C 存在正相关($r = 0.365, P = 0.008; r = 0.274, P = 0.047; r = 0.305, P = 0.026$),而与 HDL-C 呈负相关($r = -0.270, P = 0.046$)。BMI 与 CRP、 γ -GGT 呈正相关($r = 0.577, P < 0.001; r = 0.417, P = 0.002$),与 TBIL 呈负相关($r = -0.322, P = 0.019$)。

2.3 肥胖患者 PCSK9 水平与 BMI、血糖、血脂的相关性分析

表 1 肥胖患者临床特征

Table 1 The clinical characteristics of the subjects

指标	n	测量值 ($\bar{x} \pm s$)
年龄(岁)	54	22.3 ± 8.9
BMI	54	35.8 ± 6.5
FBG(mmol/L)	54	5.7 ± 1.4
FINS(μ U/L)	54	30.3 ± 2 4.2
FCP(pmol/L)	54	1 497.5 ± 114.7
2 h PBG(mmol/L)	54	8.8 ± 4.2
2 h INS(μ U/L)	54	150.5 ± 204.1
2 h CP(pmol/L)	54	3 825.4 ± 1 807.1
HOMA-IR	54	7.7 ± 6.7
TG(mmol/L)	52	1.7 ± 1.0
TC(mmol/L)	53	4.7 ± 0.9
HDL-C(mmol/L)	53	1.1 ± 0.2
LDL-C(mmo/L)	53	2.9 ± 0.7
PCSK9(ng/ml)	30	76.39 ± 32.5
ALT(U/L)	50	46.1 ± 28.7
AST(U/L)	53	32.3 ± 18.2
γ GGT(U/L)	51	38.5 ± 19.5
TBIL(μ mol/L)	53	13.9 ± 1.6
CRP(mg/L)	37	5.4 ± 4.4

PCSK9 水平与 BMI、FINS、HOMA-IR 呈正相关 ($r = 0.406, P = 0.026; r = 0.535, P = 0.002; r = 0.496, P = 0.005$)。PCSK9 水平与 TG、TC、LDL-C、HDL-C 无明显相关 ($r = 0.089, P = 0.646; r = 0.237, P = 0.208; r = 0.269, P = 0.151; r = -0.002, P = 0.990$)。

2.4 其他代谢指标与糖脂代谢相关因子有关

肥胖青少年及年轻成人 CRP、 γ GGT、TBIL 与糖脂代谢相关因子的相关性如表 2 所示。

3 讨论

肥胖是体内脂质过度蓄积的一种状态,是各种因素共同作用导致的营养和代谢失衡。对于极重度肥胖者而言,发生各种相关疾病的危险性显著增加。

本研究表明,肥胖青少年和年轻成人的各项代谢指标 FBG、FINS、FCP、HOMA-IR 与 BMI 呈正相关,提示肥胖患者往往伴有高胰岛素血症、胰岛素抵抗,最终导致糖尿病,同时存在各种血脂及炎症因子和肝酶等代谢指标异常如 TG、TC、LDL-C、HDL-C、CRP、 γ GGT、TBIL。这些代谢异常最终导致血脂紊乱、动脉粥样硬化、非酒精性脂肪肝等并发症的发生。

表 2 其他代谢指标与糖脂代谢的相关性

Table 2 The Pearson correlation between other metabolic factors and glucose and lipid metabolism (r)

指标	CRP	γ GGT	TBIL
FBG	0.297	0.284*	-0.172
FINS	0.331*	0.191	-0.324*
FCP	0.464**	0.225	-0.290*
2 h PBG	0.277	0.261	-0.056
2 h INS	0.232	0.134	-0.130
2 h CP	0.241	0.058	-0.047
HOMA-IR	0.494**	0.255	-0.213
TG	0.530**	0.501**	-0.147
TC	0.246	0.107	-0.231
HDL-C	-0.236	-0.289*	-0.059
LDL-C	0.238	0.145	-0.315*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

本次研究观察了青少年及年轻成人肥胖患者中 PCSK9 与各种代谢指标的关系,其中 PCSK9 水平与 FINS 及 HOMA-IR 存在正相关,提示 PCSK9 可能在胰岛功能方面具研究价值。近年来在针对非糖尿病人群的研究中,除了已证实的 PCSK9 水平与血脂之间的关系外,一些研究还表明 PCSK9 水平与 FBG 和 HOMA-IR 呈正相关^[7-8]。动物实验与临床研究的结果却不一致,Mbikay 等^[9]发现敲除 PCSK9 基因的小鼠糖耐量下降且伴有 β 细胞的凋亡增加,而

Langhi 等^[10]对 PCSK9 基因敲除小鼠的研究则未发现胰岛功能障碍。目前对 PCSK9 与糖代谢之间的关系还存在争议,国内尚缺乏大样本人群调查,尚有待进一步研究探讨。既往对多个种族人群的研究已经证明 PCSK9 水平与 LDL-C 之间呈正相关^[3,7],我国一项针对 2 682 人的大规模人群调查中也发现 PCSK9 水平与 LDL-C 和 TC 之间存在正相关^[11]。但本次研究却并没有观察到青少年及年轻成人肥胖患者 PCSK9 与血脂各组分之间的关联,究其原因

因,可能是由于样本数较少($n = 30$),而以往的研究多基于大规模流行病学调查;其次,国外尚无对重度肥胖人群的流行病学调查资料,而本研究对象多为重度肥胖的青少年和年轻人($BMI=35.8 \pm 6.5$),因此有必要扩大样本量做进一步的观察研究。国外研究显示无论在糖尿病还是在非糖尿病组 PCSK9 水平都与 BMI 呈正相关^[7-8,12],但这些研究多针对 18 岁以上成人或老年人群,且 BMI 分布范围较广。而在本次研究中,首次发现青少年及年轻人肥胖患者的 PCSK9 水平与 BMI 也存在正相关。而 Baass 等^[3]利用单因素回归分析,在一项对于正常 BMI 的青少年大样本人群的研究中未发现 BMI 与 PCSK9 之间的统计学差异,在多因素回归分析中校正了年龄、血糖、空腹胰岛素等因素后却发现 BMI 与 PCSK9 之间存在负相关。鉴于人种不同和样本数量的差异,进一步扩大样本量进行研究显得尤为重要。目前对于 BMI 和 PCSK9 水平之间关系的机制尚未明了,最近已有研究表明 PCSK9 可下调脂肪组织极低密度脂蛋白受体的表达,可能与之有关^[13]。

肥胖也是机体的一种低度炎症状态^[14],CRP 是迄今发现的最重要的炎性蛋白,与肥胖、胰岛素抵抗密切相关^[15]。本次研究发现,在肥胖青少年和年轻人中 CRP 与 FINS、FCP 和 HOMA-IR 呈正相关。最近日本的一项调查发现,PCSK9 在慢性牙周炎患者中的水平显著高于对照组,这些患者同时存在急性期炎症蛋白 CRP 升高^[16]。但目前对于炎症因子和 PCSK9 的作用机制研究较少,有研究表明炎症因素刺激可使肝脏 PCSK9 mRNA 表达增加,从而使 LDLR 表达水平下调^[17]。除了观察到 CRP 与糖代谢因子之间的相关性以外,本研究还发现 CRP 和 TG 之间存在明显正相关,推测肥胖者血 CRP 水平和脂代谢紊乱之间可能存在某种作用机制。

γ GGT 可作为评价肝功能的敏感指标,在胰岛素抵抗、代谢综合征、糖尿病患者中具有重要意义^[18]。本研究也发现, γ GGT 与 FBG 存在正相关。而在另一方面,血清 γ GGT 可促进氧化型低密度脂蛋白形成,可作为预测心血管疾病的危险因子^[19]。Cariou 等^[12]在对 2 型糖尿病患者利用多元统计分析中发现 PCSK9 水平与 γ GGT 的水平独立相关,已知 PCSK9 在多个组织器官表达,在肝脏中表达量较多,且只有肝脏中表达的 PCSK9 才可以分泌到血循环中^[20],这提示 PCSK9 与肝脏功能之间可能的联系。本研究观察到 γ GGT 在本人群中与 HDL-C 的水平存在负相关,进一步提示了 γ GGT、脂代谢紊乱、肝功能障碍

这三者之间的联系。

胆红素是内源性的抗氧化剂,能够清除氧自由基^[21]。一项中国老年人群的研究提示总胆红素水平与胰岛素抵抗、高胰岛素血症和低度的炎症反应有关^[22]。本研究发现胆红素在肥胖青少年和年轻人也与 FINS、FCP 存在负相关。关于其作用机制,有研究表明胆红素通过胆绿素还原酶循环参与胰岛素受体或胰岛素生长因子-1 信号通路^[23],因此胆红素水平下降会下调胰岛素信号^[24]。此外,本研究发现总胆红素在肥胖青少年及年轻人中与 LDL-C 水平呈负相关,这提示胆红素作为内源性的抗氧化剂,具有抗脂质和脂蛋白氧化的作用。但目前对于总胆红素和 PCSK9 之间的关系还没有相关报道。

基于以上发现,肥胖青少年及年轻人机体存在多种糖脂代谢指标的异常,其中 PCSK9 与 FINS 和 HOMA-IR 密切相关。对青少年及年轻人肥胖的预防有助于预防未来心血管疾病和 2 型糖尿病的发生。

[参考文献]

- [1] Li YP, Yang XG, Zhai F, et al. Disease risks of childhood obesity in China [J]. *Biomed Environ Sci*, 2005, 18(6): 401-410
- [2] Cameron J, Holla OL, Ranheim T, et al. Effect of mutations in the PCSK9 gene on the cell surface LDL receptors [J]. *Hum Mol Genet*, 2006, 15(9): 1551-1558
- [3] Baass A, Dubuc G, Tremblay M, et al. Plasma PCSK9 is associated with age, sex, and multiple metabolic markers in a population-based sample of children and adolescents [J]. *Clin Chem*, 2009, 55(9): 1637-1645
- [4] 季成业. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查指数值分类标准 [J]. *中国流行病学杂志*, 2004, 25(2): 97-102
- [5] 业任高. 内科学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 841-845
- [6] Albom WE, Cao G, Careskey HE, et al. Serum proprotein convertase subtilisin kexin type9 is correlated directly with serum LDL cholesterol [J]. *Clin Chem*, 2007, 53(10): 1814-1819
- [7] Lakoski SG, Lagace TA, Cohen JC, et al. Genetic and metabolic determinants of plasma PCSK9 levels [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(7): 2537-2543
- [8] Dubuc G, Tremblay M, Paré G, et al. A new method for measurement of total PCSK9: clinical applications [J]. *J Lipid Res*, 2010, 51(1): 140-149
- [9] Mbikay M, Sirois F, Mayne J, et al. PCSK9-deficient mice exhibit impaired glucose tolerance and pancreatic islet abnormalities [J]. *FEBS Lett*, 2009, 584(4): 701-706

- [10] Langhi C, Le May C, Gmyr V, et al. PCSK9 is expressed in pancreatic delta cells and does not alter insulin secretion [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 390(4): 1288-1293
- [11] Cui Q, Ju X, Yang T, et al. Serum PCSK9 is associated with multiple factors in a large Han Chinese population [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 213(2): 632-636
- [12] Cariou B, Le Brass M, Langhi C, et al. Association between plasma PCSK9 and gamma-glutamyl transferase levels in diabetic patients [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(2): 1814-1819
- [13] Roubtsova A, Munkonda MN, Awan Z, et al. Circulating proprotein convertase subtilisin/kexin9 (PCSK9) regulates VLDLR protein and triglyceride accumulation in visceral adipose tissue [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(4): 785-791
- [14] Gnacińska M, Małgorzewicz S, Stojek M, et al. Role of adipokines in complications related to obesity: a review [J]. *Adv Med Sci*, 2009, 54(2): 150-157
- [15] Devaraj S, Singh U, Jialal I, et al. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome [J]. *Cur Opin Lipidol*, 2009, 20(3): 182-189
- [16] Miyazawa H, Honda T, Miyauchi S, et al. Increased serum PCSK9 concentrations are associated with periodontal infection but do not correlate with LDL cholesterol concentration [J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 413(1-2): 154-159
- [17] Feingold KR, Moser AH, Shigenaga JK, et al. Inflammation stimulates the expression of PCSK9 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 374(2): 341-344
- [18] Thamer C, Tschritter O, Haap M, et al. Elevated serum GGT concentrations predict reduced insulin sensitivity and increased intrahepatic lipids [J]. *Horm Metab Res*, 2005, 37(4): 246-251
- [19] Paolicchi A, Emdin M, Passino C, et al. LDL-associated serum gamma-glutamyltransferase in patients with coronary atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 186(1): 80-85
- [20] 鞠现霞. PCSK9 在家族型高胆固醇血症中的作用研究进展 [J]. *医学综述*, 2010, 16(16): 2454-2455
- [21] Sedlak TW, Saleh M, Higginson DS, et al. Bilirubin and glutathione have complementary antioxidant and cytoprotective roles [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(13): 5171-5176
- [22] Wu Y, Li M, Xu M, et al. Low serum total bilirubin concentrations are associated with increased prevalence of metabolic syndrome in Chinese [J]. *J Diabetes*, 2011, 3(3): 217-224
- [23] Kapitulnik J, Maines MD. Pleiotropic functions of biliverdin reductase: cellular signaling and generation of cytoprotective and cytotoxic bilirubin [J]. *Trends Pharmacol*, 2009, 30(3): 129-137
- [24] Lin LY, Kuo HK, Hwang JJ, et al. Serum bilirubin is inversely associated with insulin resistance and metabolic syndrome among children and adolescents [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 203(2): 563-568

[收稿日期] 2012-01-06

科技出版物中文字与标点符号的书写

1. 汉字的使用应严格执行国家的有关规定,除特殊需要外,不得使用已废除的繁体字、异体字等不规范汉字。
2. 标点符号的用法应以 GB/T 15834-1995《标点符号用法》为准,根据科技书刊的习惯,建议:
 - (1) 省略号用 2 个三连点,其后不写“等”字,外文字符只用 1 个三连点;
 - (2) 波浪号“~”用于表示数值范围;
 - (3) 一字线“—”用于表示地域范围、走向、相关、递进等;
 - (4) 半字线“-”用于表示复合名词等;
 - (5) 外文中的标点符号应遵循外文的习惯用法,如连字符“-”。

(本刊编辑:接雅俐)