

LIN28 mRNA 在肝细胞癌中的表达及其临床意义*

游经宏¹, 元云飞², 周凯^{3**}

(1. 监利县人民医院 普外科, 湖北 监利 433300; 2. 中山大学肿瘤医院 肝胆科, 广东 广州 510060; 3. 江西省人民医院 外科, 江西 南昌 330006)

[摘要] 目的: 研究肝细胞癌 LIN28 mRNA 表达水平与临床病理因素和预后的关系。方法: 用半定量 RT-PCR 检测人肝癌细胞系 Hep-G2、MHCC-97H、SMMC-7721、BEL-7402 细胞、永生化肝细胞系 L-O2 肝细胞、92 例肝细胞癌组织和相应的癌旁肝组织及 20 例正常无肝硬化肝组织中的 LIN28 mRNA 表达水平, 比较不同临床病理因素和预后(1 年、3 年、5 年总体生存率和无瘤生存率)的肝细胞癌组织的 LIN28 mRNA 阳性率, 分析影响肝癌切除术后患者总生存率和无瘤生存率的危险因素。结果: LIN28 mRNA 在人肝癌细胞 Hep-G2、MHCC-97H、SMMC-7721 及 BEL-7402 中均表达, 在永生化肝细胞系 L-O2 中无表达; LIN28 mRNA 在肝癌组织中的表达率为 70.7%, 癌旁肝组织为 37.0% ($P < 0.001$), 在正常无肝硬化肝组织中无表达; 肝癌组织中 LIN28 mRNA 的表达与血管侵犯、病理分级和 TNM 分期有关 ($P < 0.05$); LIN28 mRNA 阳性患者具有较短的总生存期及无瘤生存期, 肝癌切除术后患者总生存时间与肿瘤大小、血管侵犯、病理分级及 TNM 分期等因素有关 ($P < 0.05$), 无瘤生存时间则与肿瘤大小、肿瘤数目、血管侵犯、病理分级及 TNM 分期相关 ($P < 0.05$); LIN28 mRNA 的表达不是总生存率及无瘤生存率的独立影响因素。结论: LIN28 mRNA 在肝癌细胞系及肝癌组织中高表达, 可能在肝癌发生发展中发挥重要作用, 可以作为肝癌患者预后预测的一个参考指标。

[关键词] 癌, 肝细胞; 肿瘤干细胞; RNA 结合蛋白; 肿瘤分期; 预后

[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)10-1153-06

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.10.008

The Expression and Clinical Value of LIN28 in Hepatocellular Carcinoma

YOU Jinghong¹, YUAN Yunfei², ZHOU Kai³

(1. Department of General Surgery, Jianli County People's Hospital, Jianli 433300, Hubei, China; 2. Department of Hepatology, Sun yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou 510060, Guangdong, China; 3. Department of Surgery, Jiangxi province People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the expression of LIN28 mRNA in HCC, and its correlations with clinicopathologic features and prognosis. **Methods:** LIN28 mRNA expression was detected in four liver cancer cell lines (Hep-G2, MHCC97, SMMC-7721 and BEL-7402), one immortalized liver cell line L-O2, tumor tissues with matched non-neoplastic liver tissues in 92 HCC patients and normal liver tissues of 20 cases using semi-quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The correlations between LIN28 mRNA and clinicopathologic features and prognosis of HCC were analyzed (overall survival rate and disease-free survival rate of 1 year, 3 years, 5 years), then carrying out analysis on risk factors of overall survival rate and disease-free survival rate after resection of hepatocellular carcinoma. **Result:** LIN28 mRNA was detected in Hep-G2, MHCC-97H, SMMC-7721 and BEL-7402, but absent in L-O2. The positive rate of LIN28 mRNA expression was significantly higher in HCC tissues than in non-neoplastic liver tissues (70.7% vs. 37.0%, $P < 0.001$). LIN28 mRNA expression was not detected in the normal liver tissues. LIN28 mRNA expression was correlated with

* [基金项目] 国家自然科学基金项目 (No. 30972916)

** 通信作者 E-mail: jxnczk@163.com

网络出版时间: 2016-10-17 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20161017.1445.008.html>

the vascular invasion, differentiation and TNM stage ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curves showed that patients with positive expression of LIN28 mRNA had lower overall survival and disease-free survival rates; LIN28 mRNA expression was not the independent influential factor of overall survival and disease-free survival. **Conclusion:** LIN28 mRNA, which is highly expressed in a subset of liver cancer cell lines and HCC tissues, may be involved in hepatocarcinogenesis. LIN28 mRNA may be a valuable biomarker for assessing prognosis of HCC.

[**Key words**] carcinoma, hepatocellular; tumor stem cell; RNA binding protein; neoplasm staging; prognosis

越来越多证据表明肝癌干细胞可能也存在于人类肝细胞癌中,而且在肝癌的发生、发展、复发和转移中具有重要作用^[1-2]。现已发现 CD90、OV6 及 OCT4 等多种干细胞标记物在肝癌中表达^[3-5]。RNA 结合蛋白(RBP)是一类决定细胞的分化、活动力和其他细胞功能的调节因子,LIN28 是一种高度保守的 RBP,它在微小 RNA 表达的调节、肿瘤形成、骨骼肌及心肌分化和多潜能诱导等发育事件中起着关键的作用,在维持干细胞特性上也起重要作用,亦可作为干细胞标记物之一^[6],迄今为止,对 LIN28 在肝细胞癌中研究报道较少,本文探讨 LIN28 mRNA 在不同的人肝癌细胞系和肝细胞癌组织中的表达,探讨其与肝细胞癌临床病理因素和预后的关系。

1 材料与方法

1.1 细胞及组织标本

肝癌细胞系 Hep-G2、SMMC-7721 及 BEL-7402 细胞及人永生化肝细胞系 L-O2 细胞为江西省人民医院中心实验室保存,肝癌细胞系 MHCC-97H 细胞购于上海肝癌研究所,以上细胞均培养于含有 10% 小牛血清(TaKaRa 公司)、青霉素和链霉素双抗的 RPMI-1640 或 DMEM 培养基中,37 °C 恒温连续传代培养至对数生长期时,收集细胞提取 RNA 备用。选取 2008 年 1 月~2013 年 1 月,行手术切除的肝细胞癌组织 92 例,同时取其匹配的癌旁无瘤肝组织 92 例,20 例手术切除的无肝炎、肝硬化的肝血管瘤或肝局灶性结节性增生瘤旁正常肝组织。所有组织标本 -80 °C 保存。所有标本均经病理组织学确诊。肝癌 TNM 分期采用国际抗癌协会(UICC)第 7 版 TNM 分期系统,病理分级采用 Edmondson 分级。

1.2 方法

采用半定量逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测 LIN28 mRNA 表达。采用 Tiangen 公司

Trizol-A⁺ 试剂从组织或细胞中提取总 RNA,使用 DNase I 消化去除 DNA,紫外分光光度法测定 RNA 纯度及浓度。按操作说明使用 SuperScript RT 试剂盒(Promega 公司)进行逆转录,将 RNA 逆转录成 cDNA。按文献[7]合成 LIN28 引物(经 BLAST 比对验证),LIN28 及内参 β_2 -microglobulin(β_2 -MG)引物序列见表 1。LIN28 反应条件为 94 °C 预变性 5 min,94 °C 变性 30 s,60 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 30 s,35 个循环;72 °C 最后延伸 10 min。用 2.0% 琼脂糖凝胶电泳鉴定 PCR 产物。

表 1 LIN28 与 β_2 -MG 引物序列

Tab. 1 Primer sequences of LIN28 and β_2 -MG

基因	上游	下游
LIN28	5'-CGGGCATCTGTA- AGTGGTTC-3'	5'-CAGACCCTTG- GCTGACTTCT-3'
β_2 -MG	5'-ACCCCACT- GAAAAAGATGA-3'	5'-GCATCTTCAAAC- CTCCATGAT-3'

1.3 观察指标

比较 LIN28 mRNA 在 L-O2 细胞、肝癌 Hep-G2、MHCC-97H、SMMC-7721 和 BEL-7402 细胞中的表达,观察 LIN28 mRNA 在人肝细胞癌组织、癌旁组织及正常肝细胞中的表达变化,比较不同性别、年龄、HBsAg 阳性、术前 AFP 水平、肝硬化情况、术前 Child-Pugh 分级、肿瘤大小、肿瘤数目和肿瘤有无包膜、血管有无侵犯、不同病理分级及 TNM 分期的肝癌患者 LIN28 mRNA 表达阳性率;比较不同临床病理因素和预后(1 年、3 年、5 年总体生存率和无瘤生存率)的肝细胞癌组织的 LIN28 mRNA 阳性率,分析影响肝癌切除术后患者总生存率和无瘤生存率的危险因素。患者生存时间为从肝癌切除手术时间开始至患者死亡;无瘤生存时间为从肝癌切除手术时间开始至肝脏 B 超、CT、MRI 及 PET-CT 等其中一项或多项影像学检查发现肝癌复发或

转移的时间。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 13.0 软件分析。组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。生存率按 Kaplan-Meier 法计算,单因素分析采用 Kaplan-Meier log-rank 检验,单因素分析有统计学差异的变量引入 Cox 模型行多因素分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 LIN28 mRNA 在人永生化肝细胞系及肝癌细胞系中的表达

RT-PCR 结果显示, LIN28 mRNA 在人肝癌细胞 Hep-G2、MHCC-97H、SMMC-7721 及 BEL-7402 中均表达,在永生化肝细胞系 L-O2 中无表达。见图 1。

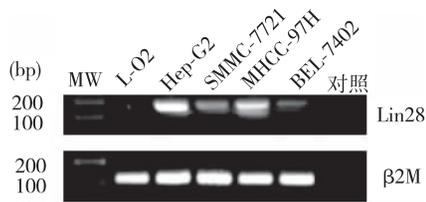
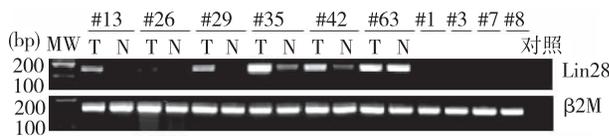


图 1 LIN28 mRNA 在人肝细胞癌细胞系及正常肝细胞系中的表达

Fig.1 LIN28 mRNA expression in human hepatoma cell lines and normal liver cell line

2.2 肝组织中 LIN28 mRNA 的表达

RT-PCR 结果显示,在肝癌组织的 LIN28 mRNA 阳性率(70.7%, 65/92)高于匹配的癌旁无瘤肝组织(37.0%, 34/92),差异有统计学意义($P = 0.00$),正常无肝硬化肝组织中无表达。见图 2。



注: #13、#26、#29、#35、#42、#63 为 6 例肝癌组织(T)及匹配的癌旁无瘤组织(N), #1、#3、#7、#8 为 4 例正常肝组织
图 2 3 种不同类型肝组织中 LIN28 mRNA 表达

Fig.2 Expression of LIN28 mRNA in three different liver tissues

2.3 肝癌患者临床病理因素与 LIN28 mRNA 表达的关系

肝癌组织中 LIN28 mRNA 的表达阳性率与肝癌患者的性别、年龄、HBsAg 是否阳性、术前 AFP

水平、肝硬化情况、术前 Child-Pugh 分级、肿瘤大小、肿瘤数目及肿瘤有无包膜无关($P > 0.05$);与血管侵犯、病理分级及 TNM 分期有关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 肝癌组织中 LIN28 mRNA 表达与肝癌患者临床病理因素的关系

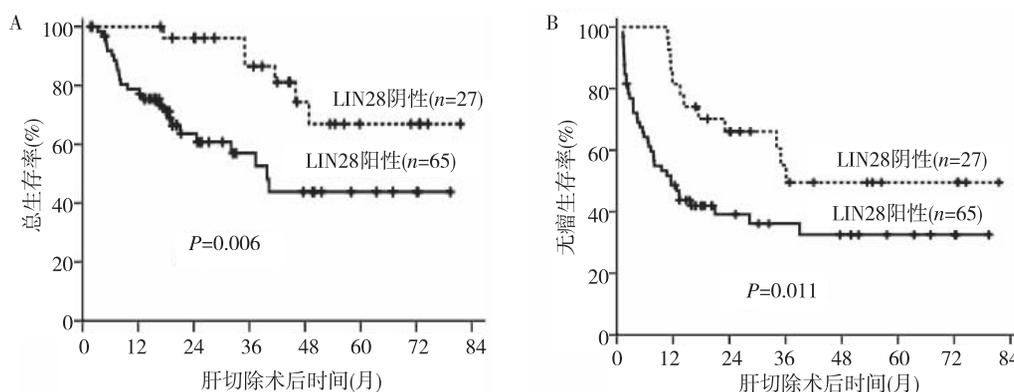
Tab.2 Correlation between LIN28 mRNA expression and clinicopathologic features of HCC

临床特征	n	LIN28 mRNA 表达(n, %)		P
		阴性	阳性	
性别				
女性	8	2(25.0)	6(75.0)	0.777
男性	84	25(29.8)	59(70.2)	
年龄(岁)				
≤ 50	46	14(30.4)	32(69.6)	0.819
> 50	46	13(28.3)	33(71.7)	
HBsAg				
阴性	10	5(50.0)	5(50.0)	0.129
阳性	82	22(26.8)	60(73.2)	
术前 AFP (μg/L)				
≤ 400	54	14(25.9)	40(74.1)	0.390
> 400	38	13(34.2)	25(65.8)	
肝硬化情况				
无	9	4(44.4)	5(55.6)	0.108
轻度	37	6(16.2)	31(83.8)	
中度	37	11(29.7)	26(70.3)	
重度	9	6(66.7)	3(33.3)	
Child-Pugh 分级				
A 级	81	23(28.4)	58(71.6)	0.586
B 级	11	4(36.4)	7(63.6)	
肿瘤大小 (cm)				
≤ 5	37	15(40.5)	22(59.5)	0.053
> 5	55	12(21.8)	43(78.2)	
肿瘤数目				
单发	65	20(30.8)	45(69.2)	0.642
多发	27	7(25.9)	20(74.1)	
肿瘤包膜				
完整	22	6(27.3)	16(72.7)	0.806
无或不完整	70	21(30.0)	49(70.0)	
血管侵犯				
无	69	25(36.2)	44(63.8)	0.012
有	23	2(8.7)	21(91.3)	
病理分级				
I - II	46	18(39.1)	28(60.9)	0.039
III - IV	46	9(19.6)	37(80.4)	
TNM 分期				
I	69	26(37.7)	43(62.3)	0.003
II - III	23	1(4.3)	22(95.7)	

2.4 LIN28 mRNA 表达与肝癌患者手术治疗后预后的关系

本组患者中位随访时间为 22.7 个月,1 年、3 年、5 年总体生存率分别为 83.0%、66.4%、51.9%;1 年、3 年、5 年无瘤生存率分别为 57.2%、39.0%、36.8%。单因素方差分析结果显示,LIN28 mRNA 阳性患者具有较短的总生存期及无瘤生存期。阳性组中位总生存时间(18 月)明显低于阴性组(44.5 月),阳性组 1 年、3 年、5 年总生存率分别低于阴性组,差异有统计学意义 ($P =$

0.006)。阳性组中位无瘤生存时间(11.5 月)明显低于阴性组(26.3 月),1、3 及 5 年无瘤生存率明显低于阴性组,差异有统计学意义 ($P = 0.011$);术后总生存时间与肿瘤大小、血管侵犯、病理分级及 TNM 分期因素有关,术后无瘤生存时间则与肿瘤大小、肿瘤数目、血管侵犯、病理分级及 TNM 分期有关($P < 0.006$)。将单因素分析有意义的指标引入 COX 模型行多因素分析发现,LIN28 mRNA 的表达不是肝癌切除术后总生存率及无瘤生存率的独立影响因素。见图 3、表 3 及表 4。



注:A 为总生存率,B 为无瘤生存率

图 3 肝癌组织中 LIN28 mRNA 表达与术后总生存率及术后无瘤生存率

Fig. 3 Overall and disease-free survival curves of HCC patients with or without CIP2A mRNA expression

3 讨论

LIN28 基因定位于人第 1 号染色体 1P36.11, DNA 长度约为 18.95 kb,mRNA 长为 4 014 bp,含有一个冷休克结构域(cold shock domain,CSD)和一对反向的 CCHC 锌指结构域^[8]。研究发现 LIN28 在人和鼠的胚胎干细胞中高度表达;将 LIN28 和 OCT4、SOX2、NANOG 用慢病毒载体转入人类体细胞中,使其转化成诱导多潜能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPS);且过表达 Lin28 可加速细胞分裂速度促进诱导多潜能干细胞转化^[6,9]。从而证实了 LIN28 在维持干细胞的生长、发育中起重要作用。另外 LIN28 参与了多种肿瘤因子的调控。研究表明 LIN28 是一种使用多发性机制的干细胞特异性 Let-7 处理调节器;它不仅能对 Let-7 进行负性调控,还能影响 Let-7 相关基因 *K-Ras*、*IL6*、*NF-kappaB*、*STAT3*、*BLIMP1* 的表达,而这些基因均在肿瘤的发生、发展中起重要作用^[10]。

研究发现 LIN28 调节细胞周期蛋白 A 和 B 以及周期蛋白依赖性激酶 CDK4 的表达,且过表达 LIN28 促进细胞的增殖^[11]。提示 LIN28 很可能是一种在人类恶性肿瘤中普遍存在的致癌因子。

LIN28 在多种肿瘤中均有表达。Viswanathan SR 等^[10]发现 LIN28 在结肠癌、乳腺癌、肺癌、子宫颈癌中高表达;本研究 RT-PCR 结果发现永生化肝细胞系 L-O2 不表达 LIN28 mRNA,而肝癌细胞系 Hep-G2、MHCC-97H、SMMC-7721 和 BEL-7402 中均有高表达。在 92 例肝癌组织中,LIN28 mRNA 阳性率明显高于匹配癌旁肝组织($P < 0.05$);在正常无肝硬化肝组织中也未检测到 LIN28 mRNA 的表达。提示 LIN28 的表达可能与肝癌的发生有关。

Peng S 等^[12]发现 LIN28 在卵巢癌细胞和组织中均有表达,且与病理分级相关。本研究发现 LIN28 mRNA 表达与血管侵犯、病理分级和 TNM 分期密切相关,在有血管侵犯、病理 III ~ IV 级、TNM III 期中表达较高,提示 LIN28 可能与肝癌细胞分化程度和肝癌进展相关。关于 LIN28 表达与预后关

表 3 肝癌切除术后影响患者总体生存率和无瘤生存率的影响因素分析

Tab.3 Univariate analysis of overall and disease-free survival rates of HCC patients after hepatectomy

变量	n	总生存率(%)			P	无瘤生存率(%)			P
		1年	3年	5年		1年	3年	5年	
性别					0.486				0.229
女性	9	87.5	87.5	58.3		75.0	61.4	61.4	
男性	84	82.5	64.1	50.8		55.5	36.6	34.3	
年龄(岁)					0.457				0.084
≤50	46	76.8	64.9	48.1		44.6	34.8	29.8	
>50	46	89.0	68.0	55.0		69.6	43.1	43.1	
术前 AFP (μg/L)					0.650				0.978
≤400	54	90.4	60.5	43.4		59.2	39.7	35.2	
>400	38	72.3	72.3	60.7		54.5	39.3	39.3	
肝硬化					0.564				0.948
无	9	88.8	76.2	76.2		66.7	41.6	41.6	
轻度	37	80.6	68.5	49.0		54.0	33.7	33.7	
中度	37	79.4	70.3	56.8		53.2	45.4	40.8	
重度	9	100	37.5	18.7		77.8	26.6	26.6	
肿瘤大小(cm)					0.009				0.001
≤5	37	94.4	75.7	68.8		78.4	57.7	57.7	
>5	55	75.6	59.4	42.1		42.8	26.9	23.9	
肿瘤数目					0.127				0.019
单发	65	84.1	66.5	63.0		62.6	47.0	47.0	
多发	27	80.0	65.8	27.7		44.4	21.9	16.5	
肿瘤包膜					0.165				0.082
完整	22	90.9	76.0	76.0		68.2	59.7	59.7	
无或不完整	70	80.4	63.8	46.2		53.8	33.5	31.0	
血管侵犯					0.000				0.000
无	69	92.6	74.4	64.6		68.1	47.4	44.6	
有	23	50.1	38.7	15.5		23.4	14.0	14.0	
TNM 分期					0.003				0.001
I	69	95.6	74.8	69.1		73.9	52.4	52.4	
II ~ III	23	69.8	56.3	38.1		40.2	25.0	21.9	
病理分级					0.000				0.000
I ~ II	46	89.4	79.6	60.7		64.2	47.2	44.4	
III ~ IV	46	63.9	30.1	30.1		37.5	18.8	18.8	
LIN28 mRNA					0.006				0.011
阴性	27	100	86.5	66.9		81.5	49.2	49.2	
阳性	65	75.5	56.7	43.6		47.0	36.3	32.6	

表 4 肝癌切除术后影响患者总生存率
和无瘤生存率的危险因素Tab.4 Multivariate analysis of overall survival and
disease-free survival of HCC patients after hepatectomy

生存率	β	SE	风险比 (95% CI)	P
总生存率				
LIN28 mRNA	0.563	0.514	1.755(0.641 ~ 4.805)	0.274
肿瘤大小	0.600	0.570	1.823(0.597 ~ 5.567)	0.292
血管侵犯	0.993	0.428	2.700(1.167 ~ 6.246)	0.020
病理分级	0.816	0.420	2.262(0.993 ~ 5.151)	0.052
TNM 分期	0.018	0.587	1.018(0.322 ~ 3.216)	0.976
无瘤生存率				
LIN28 mRNA	0.349	0.362	1.418(0.697 ~ 2.883)	0.335
肿瘤大小	0.644	0.388	1.904(0.891 ~ 4.071)	0.097
肿瘤数目	0.300	0.344	1.350(0.688 ~ 2.649)	0.384
血管侵犯	0.900	0.342	2.460(1.258 ~ 4.812)	0.009
病理分级	0.606	0.330	1.832(0.959 ~ 3.500)	0.067
TNM 分期	0.090	0.450	0.914(0.378 ~ 2.208)	0.841

系分析的报道较少, Hu Q 等^[13]报道 LIN28 在胃癌组织中过表达与降低胃癌总体生存率有关。本研究也发现 LIN28 mRNA 的表达与肝癌患者术后预后有关, LIN28 mRNA 表达阳性患者具有较低的总生存率及无瘤生存率。提示肝癌组织中 LIN28 mRNA 的检测可能有助于评估患者术后的预后。但多因素分析结果显示, LIN28 mRNA 的表达不是肝癌术后预后的独立影响因素, LIN28 的表达可能与其他因素协同影响肝癌预后。

综上所述, 本研究表明 LIN28 基因在肝细胞癌中高表达, 其表达与血管侵犯、病理分级和 TNM 分期有关, 提示 LIN28 基因可能在肝癌的发生、发展中起重要作用; 肝细胞癌中 LIN28 mRNA 高表达可作为预后预测的参考指标。

4 参考文献

- [1] Haraguchi N, Utsunomiya T, Inoue H, et al. Characterization of a side population of cancer cells from human gastrointestinal system[J]. *Stem Cells*, 2006(24):506-513.
- [2] Hwang A, Nakauchi H, Taniguchi H, et al. Side population purified from hepatocellular carcinoma cells harbors cancer stem cell-like properties[J]. *Hepatology*, 2006(44):240-251.
- [3] Dezsó K, Jelnes P, Laszlo V, et al. Thy-1 is expressed in hepatic myofibroblasts and not oval cells in stem cell-mediated liver regeneration[J]. *Am J Pathol*, 2007(7):1529-1537.
- [4] Yang W, Yan HX, Chen L, et al. Wnt/beta-catenin signaling contributes to activation of normal and tumorigenic liver progenitor cells[J]. *Cancer Res*, 2008(11):4287-4295.
- [5] Huang PZ, Lu CL, Li BK, et al. OCT4 expression in hepatocellular carcinoma and its clinical significance[J]. *Ai Zheng*, 2010(1):105-109.
- [6] Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells[J]. *Science*, 2007(5858):1917-1920.
- [7] Qiu C, Ma Y, Wang J, et al. Lin28-mediated post-transcriptional regulation of Oct4 expression in human embryonic stem cells[J]. *Nucleic Acids Research*, 2010(4):1240-1248.
- [8] Ermolenko DN, Makhatadze GI. Bacterial cold-shock proteins[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2002(59):1902-1913.
- [9] Yang DH, Moss EG. Temporally regulated expression of Lin-28 in diverse tissues of the developing mouse[J]. *Gene Expr*, 2003(6):719-726.
- [10] Viswanathan SR, Daley GQ, Gregory RI. Selective blockade of microRNA processing by Lin28[J]. *Science*, 2008(320):97-100.
- [11] Xu B, Zhang K, Huang Y, et al. Lin28 modulates cell growth and associates with a subset of cell cycle regulator mRNAs in mouse embryonic stem cells[J]. *RNA*, 2009(3):357-361.
- [12] Peng S, Chen LL, Lei XX, et al. Genome-wide studies reveal that Lin28 enhances the translation of genes important for growth and survival of human embryonic stem cells[J]. *Stem Cells*, 2011(3):496-504.
- [13] Hu Q, Peng J, Liu W, et al. Lin28B is a novel prognostic marker in gastric adenocarcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014(8):5083-5092.

(2016-07-03 收稿, 2016-08-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅

有效数字的确定

有效数字是在测量中所能得到的有实际意义的数字。一个由有效数字构成的数值, 只有末位数字是估计数字, 其余各位数字都是准确的。有效数字与测量仪器的灵敏度有关。以天平称重为例, 如果天平的灵敏度为0.1 mg, 那么称重结果 12.34 mg 中, 12.3 mg 为准确数字, 0.04 mg 为估计数字, 两项合在一起组成有效数字。平均值 \pm 标准差的位数, 除了决定于测量仪器的精密程度外, 还决定于样本内个体的变异, 一般按标准差的三分之一来确定。例如: (3.61 ± 0.42) kg, 标准差的三分之一为 0.14, 标准差波动在百克位, 即小数点后第 1 位上, 故应取到小数点后第 1 位, 即 3.6 ± 0.4 , 过多的位数并无意义。但是在一系列数值并列时, 小数点后的位数应一致。例如在 3.61 ± 0.42 、 5.86 ± 0.73 、 2.34 ± 0.15 这样一组数据中, 第 3 组数据标准差 0.15 的三分之一为 0.05, 在小数点后第 2 位, 则这组数据的有效位数均可取到第 2 位。

《贵州医科大学学报》编辑部