

## · 基础研究 ·

微波消融联合树突状细胞瘤苗免疫治疗小鼠  
乳腺癌的疗效及免疫学机制探讨

周涯 任社华 李永菊 张明 周洪练

**【摘要】** 目的 观察微波消融联合树突状细胞(DC)瘤苗免疫治疗小鼠乳腺癌的疗效并探讨其免疫学机制。方法 采用随机数字表法将 48 只 BALB/c 小鼠分为模型组、微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组。将上述小鼠制成乳腺癌实验动物模型,微波消融组于荷瘤 14 d 时给予微波消融治疗,DC 瘤苗免疫组于荷瘤 7 d 时给予 DC 瘤苗免疫,联合治疗组分别于上述时间点给予 DC 瘤苗免疫及微波消融治疗。观察各组小鼠存活、肿瘤生长及肺转移情况;于微波消融处理完后第 14 天时采用流式细胞术检测各组小鼠脾细胞中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例变化;采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测各组小鼠血清干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )和白介素-4(IL-4)水平。结果 联合治疗组小鼠存活时间[(56.4 ± 4.3) d]、肿瘤面积[(67.3 ± 6.1) mm<sup>2</sup>]及肺转移指数(0.6 ± 0.4)均明显优于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组( $P < 0.05$ );联合治疗组脾细胞中 CD3<sup>+</sup> T 细胞比例[(27.8 ± 10.3)%]、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例[(16.7 ± 8.3)%]均较微波消融组及 DC 瘤苗免疫组明显增加( $P < 0.05$ );另外联合治疗组血清中 IFN- $\gamma$  浓度[(41.8 ± 22.9) pg/ml]较微波消融组及 DC 瘤苗免疫组显著升高( $P < 0.05$ ),而 IL-4 浓度[(15.4 ± 6.4) pg/ml]则较微波消融组及 DC 瘤苗免疫组明显降低( $P < 0.05$ )。结论 联合采用微波消融及 DC 瘤苗免疫治疗乳腺癌小鼠具有协同作用,与单纯微波消融或 DC 瘤苗免疫比较,该联合疗法能进一步抑制实验小鼠乳腺癌肿瘤生长,其治疗机制可能与增强小鼠免疫反应有关。

**【关键词】** 乳腺癌; 微波消融; 树突状细胞瘤苗; 肿瘤转移

**The effect of microwave ablation combined with dendritic cell tumor vaccine treatment on mouse mammary carcinoma and its immunological mechanism** Zhou Ya, Ren Shehua, Li Yongju, Zhang Ming, Zhou Honglian. Department of Medical Physics, Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the therapeutic effects of microwave ablation combined with dendritic cell (DC) tumor vaccine on a murine breast cancer model and to explore its immunological mechanism. **Methods** Forty-eight Balb/c mice were used to establish models of mouse mammary carcinoma, and then randomly divided into a sham-operation group, a microwave ablation treated group, a DC tumor vaccinated group and a microwave ablation plus DC tumor vaccinated group. Microwave ablation was conducted with the microwave ablation group on day 14 after establishing the model. DC tumor vaccination was performed on day 7 in the vaccinated group. In the microwave ablation plus DC tumor vaccinated group, DC tumor vaccination and microwave ablation were consecutively performed on days 7 and 14, respectively. Tumor growth, lung metastasis and survival were observed. The proportion of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> T cells in splenocytes were analyzed by fluorescence Activated Cell Sorter (FACS) on the 14th day after microwave ablation. Serum levels of interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and interleukin-4 (IL-4) were also detected using ELISA. **Results** The survival time (56.4 ± 4.3 days), tumor size (67.3 ± 6.1 mm<sup>2</sup>) and lung metastasis index (0.6 ± 0.4) in the microwave ablation plus DC tumor vaccinated group were all significantly lower than the corresponding averages in the microwave ablation and DC tumor vaccinated group. The proportions of splenic CD3<sup>+</sup> T cells (27.8 ± 10.3%) and CD4<sup>+</sup> T cells (16.7 ± 8.3%) in the microwave ablation plus DC tumor vaccinated group were significantly larger than in the control group. Average serum levels of IFN- $\gamma$  (41.8 ± 22.9 pg/ml) in the microwave ablation plus DC tumor vaccinated group were also significantly larger than in the control group, while the average serum level of IL-4 (15.4 ± 6.4 pg/ml) was significantly lower. **Conclusions** Microwave ablation and DC tumor vaccination together could have synergistic effects in treating experimental breast cancer, which might be closely related to the enhanced immune response.

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.02.003

基金项目:贵州省卫生厅项目(D-348),遵义市红花岗区科技项目(F-297)

作者单位:563000 遵义,贵州省遵义医学院医学物理学教研室(周涯、任社华、张明、周洪练),医学免疫学教研室(李永菊)

**【Key words】** Breast cancer; Microwave ablation; Dendritic tumor vaccine; Tumor metastasis

乳腺癌是常见乳腺肿瘤之一,其发病率位居女性癌症首位。当前采用传统疗法(如放疗、化疗或手术治疗等)治疗乳腺癌(特别是高侵袭、转移病理类型乳腺癌)的疗效不甚理想,临床迫切需要开发新的治疗手段。近年来热疗已发展成为临床治疗乳腺癌的非传统治疗策略之一,但采用热疗单一治疗时其疗效仍有待提高<sup>[1]</sup>。此外,以树突状细胞(dendritic cell, DC)等免疫细胞为策略的临床肿瘤免疫生物治疗也取得重大进展<sup>[2-4]</sup>。本研究在前期课题建立局部热疗治疗乳腺癌动物模型的实验技术平台上<sup>[5-6]</sup>,拟进一步观察微波消融热疗联合 DC 瘤苗免疫对乳腺癌实验动物模型肿瘤生长、转移以及 T 淋巴细胞组成、细胞因子干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、白介素-4(interleukin-4, IL-4)的影响,以期能建立良好的微波消融联合 DC 瘤苗治疗乳腺癌的动物模型平台,为后续临床相关治疗策略的优化及推广应用提供实验依据。

## 材料与方法

### 一、主要实验材料

本实验所用 4T1 细胞株归属于 BALB/c 鼠源性乳腺癌细胞系,由本实验室冻存;FORSEA MTC-3 型微波消融治疗仪购自南京庆海微波电子研究所,该治疗仪发出的微波频率为 2450 MHz,功率输出范围 5 ~ 20 W 且连续可调,微波辐射芯线长 0.3 mm。IFN- $\gamma$ 、IL-4 酶联免疫吸附检测试剂盒、抗鼠 CD3-FITC 抗体、抗鼠 CD4-PE 抗体及相应的对照抗体均购自美国 eBioscience 公司。

### 二、DC 瘤苗制备

常规收集 BALB/c 小鼠股骨骨髓细胞,采用红细胞裂解液(Tris-NH<sub>4</sub>Cl)裂解红细胞后,加入 GM-CSF(100 ng/ml)和 IL-4(50 ng/ml)联合培养 7 d 以诱导 DC 细胞生长。当采用流式细胞仪检测 DC 细胞纯度发现 CD11c 阳性细胞比例达 80% 以上时,将 4T1 细胞反复冻融 3 次,以 12 000 r/min 离心 10 min 后,取细胞裂解液上清加入 DC 培养液中,待培养 2 d 后收集 DC 细胞,经 1200 r/min 离心 10 min 后,采用磷酸盐缓冲液调整细胞浓度为  $2 \times 10^7$  个/ml 备用。

### 三、实验动物与分组

共选取 BALB/c 雌性小鼠(4 ~ 6 周龄)48 只,由重庆医科大学实验动物科学部提供,饲养于无特定病原体级(specific pathogen free, SPF)环境下。采用随机数字表法将小鼠分为 4 组,分别是模型组、微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组,每组 12 只小鼠。将小鼠乳腺癌细胞株 4T1 细胞培养于含 10% 小牛血清、

1000 U/ml 青霉素、100 mg/ml 链霉素及 2 mM 谷氨酰胺的 1640 细胞培养基中(环境温度 37 °C, 5% CO<sub>2</sub>),收集处于对数生长期的 4T1 细胞并对上述 BALB/c 小鼠进行皮下接种(每只小鼠约接种  $1 \times 10^5$  个 4T1 细胞)。当小鼠荷瘤 14 d 后发现肿瘤面积长至 7 mm × 7 mm 时即认为乳腺癌小鼠模型制作成功<sup>[6]</sup>。

### 四、局部微波消融及 DC 瘤苗注射

微波消融组于荷瘤第 14 天时常规麻醉并固定,采用 70% 酒精局部消毒后,距离肿瘤边缘 0.5 cm 皮肤处做一弧形切口,切开皮肤并充分暴露肿瘤;沿肿瘤长轴插入 18 G 微波电极针,于电极针旁开 2 mm 处插入测温针并固定;然后接通微波消融治疗仪对肿瘤进行微波消融治疗,治疗仪初始输出功率为 5 W,根据肿瘤局部温度调整治疗仪微波能量输出,控制肿瘤消融部位温度在 80 ~ 85 °C,持续消融 60 s,待微波消融结束后缝合皮肤切口。DC 瘤苗免疫组于荷瘤第 7 天时将 100  $\mu$ l DC 瘤苗悬液(约含有  $2 \times 10^6$  个 DC 细胞)经尾静脉注入小鼠体内。联合治疗组于荷瘤第 7 天,将 100  $\mu$ l DC 瘤苗悬液(约含有  $2 \times 10^6$  个 DCs 细胞)经尾静脉注入小鼠体内;于荷瘤第 14 天时再进行微波消融干预,微波治疗参数与微波消融组相同。模型组小鼠制模后未给予特殊处理。

### 五、各组小鼠肿瘤生长情况及存活时间观察

于微波消融后第 7 天、第 14 天时分别采用游标卡尺测量各组荷瘤小鼠肿瘤面积<sup>[6]</sup>,另外每组分别取 6 只小鼠用于观察实验小鼠存活时间。

### 六、各组小鼠肺转移情况检查

待微波消融处理完后第 14 天时采用常规颈椎脱臼法处死各实验组小鼠,取其肺脏并置于 Bouin 液[由 75 ml 饱和苦味酸、25 ml 多聚甲醛(4%)及 5 ml 冰醋酸组成]中固定 24 ~ 48 h,肉眼观察肺表面转移结节,并计数总的肺转移结节数量,将其除以肺叶总数即得到肿瘤肺转移指数<sup>[5-6]</sup>。

### 七、各组小鼠脾细胞中 T 细胞亚群检测

各实验组小鼠待微波消融处理完后第 14 天时取脾脏并制成脾细胞悬液,采用流式细胞仪检测各组小鼠脾细胞中 CD3<sup>+</sup> T 细胞及 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例。

### 八、各组小鼠血清 IFN- $\gamma$ 及 IL-4 水平检测

各实验组小鼠待微波消融处理完后第 14 天时常规从眼眶采血并制备血清,按照试剂盒说明操作检测各组小鼠血清 IFN- $\gamma$  及 IL-4 水平<sup>[6]</sup>。

### 九、统计学分析

本研究所得计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 12.0 版统计学软件包进行数据处理,计量资料组间比较

采用方差分析,各组小鼠存活时间比较采用 Wilcoxon (Gehan) 检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、各组荷瘤小鼠肿瘤生长情况比较

微波消融处理完后第 7 天时与模型组比较,发现微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组肿瘤面积均明显减小 ( $P < 0.05$ ),此时联合治疗组、微波消融组肿瘤面积也明显小于 DC 瘤苗免疫组 ( $P < 0.05$ );微波消融处理后第 14 天时,发现微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组肿瘤面积均明显小于模型组 ( $P < 0.05$ );并且联合治疗组肿瘤面积也明显小于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组 ( $P < 0.05$ ),微波消融组肿瘤面积也显著小于 DC 瘤苗免疫组 ( $P < 0.05$ )。具体数据见表 1。

表 1 治疗后不同时间点各组小鼠肿瘤生长情况比较 ( $\text{mm}^2, \bar{x} \pm s$ )

组别	只数	肿瘤面积	
		微波消融后第 7 天时	微波消融后第 14 天时
模型组	6	83.3 ± 8.6	148.6 ± 8.6
微波消融组	6	47.4 ± 4.8 <sup>ac</sup>	89.5 ± 7.8 <sup>abc</sup>
DC 瘤苗免疫组	6	71.4 ± 5.7 <sup>ab</sup>	127.1 ± 13.4 <sup>ab</sup>
联合治疗组	6	41.6 ± 4.2 <sup>a</sup>	67.3 ± 6.1 <sup>a</sup>

注:与模型组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与联合治疗组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 DC 瘤苗免疫组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

### 二、各组荷瘤小鼠存活时间比较

通过比较各组小鼠存活时间发现,微波消融组存活时间 [(43.7 ± 4.1) d]、DC 瘤苗免疫组存活时间 [(38.9 ± 3.2) d] 及联合治疗组存活时间 [(56.4 ± 4.3) d] 均显著超过模型组存活时间 [(35.4 ± 3.1) d],组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );进一步比较发现,联合治疗组存活时间也显著超过微波消融组及 DC 瘤苗免疫组,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 三、各组荷瘤小鼠肺转移情况比较

微波消融处理完后第 14 天时发现微波消融组肺转移指数 (1.5 ± 0.6)、DC 瘤苗免疫组肺转移指数 (2.1 ± 0.7) 及联合治疗组肺转移指数 (0.6 ± 0.4) 均显著小于模型组肺转移指数 (3.3 ± 0.8),组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );进一步比较发现,联合治疗组肺转移指数也显著小于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 四、各组荷瘤小鼠脾细胞中 T 细胞亚群比较

微波消融处理完后第 14 天时发现微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组脾细胞中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例均较模型组升高,组间差异均具有统计学意义

( $P < 0.05$ );并且联合治疗组脾细胞中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例亦显著高于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),具体数据见表 2。

表 2 治疗后各组荷瘤小鼠脾细胞中 T 细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	CD3 <sup>+</sup> T 细胞比例 (%)	CD4 <sup>+</sup> T 细胞比例 (%)
模型组	6	11.3 ± 5.2	7.8 ± 3.1
微波消融组	6	16.8 ± 7.2 <sup>ab</sup>	10.5 ± 7.1 <sup>ab</sup>
DC 瘤苗免疫组	6	15.7 ± 6.7 <sup>ab</sup>	11.1 ± 6.5 <sup>ab</sup>
联合治疗组	6	27.8 ± 10.3 <sup>a</sup>	16.7 ± 8.3 <sup>a</sup>

注:与模型组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与联合治疗组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 五、各组荷瘤小鼠血清 IFN- $\gamma$ 及 IL-4 表达比较

微波消融处理完后第 14 天时发现微波消融组、DC 瘤苗免疫组及联合治疗组血清中 IFN- $\gamma$  水平均较模型组明显升高,IL-4 水平均较模型组显著降低,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );进一步分析发现,联合治疗组血清中 IFN- $\gamma$  水平亦显著高于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组,IL-4 水平则明显低于微波消融组及 DC 瘤苗免疫组,组间差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),具体数据见表 3。

表 3 治疗后各组荷瘤小鼠血清 IFN- $\gamma$  及 IL-4 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	IFN- $\gamma$ (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)
模型组	6	4.5 ± 1.6	62.3 ± 15.7
微波消融组	6	30.8 ± 13.6 <sup>ab</sup>	21.4 ± 10.8 <sup>ab</sup>
DC 瘤苗免疫组	6	24.3 ± 10.7 <sup>ab</sup>	40.2 ± 13.6 <sup>ab</sup>
联合治疗组	6	41.8 ± 22.9 <sup>a</sup>	15.4 ± 6.4 <sup>a</sup>

注:与模型组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与联合治疗组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

本研究结果显示,微波消融联合 DC 瘤苗免疫较单一微波消融或 DC 瘤苗免疫具有更好的疗效,能进一步抑制肿瘤生长、延长荷瘤小鼠存活时间。另外,经微波消融及 DC 瘤苗免疫的小鼠其肿瘤肺转移指数也明显降低,肿瘤结节数量减少,其疗效改善幅度明显优于单一微波消融或 DC 瘤苗免疫治疗。上述结果提示,在采用姑息性手段治疗肿瘤时,微波消融联合 DC 瘤苗免疫较单一微波消融或 DC 瘤苗免疫具有更显著的抗肿瘤效应。另外本研究也同时发现,在微波消融处理后第 7 天及第 14 天时,微波消融组肿瘤面积明显小于 DC 瘤苗免疫组,提示微波消融疗效可能优于单一 DC 瘤苗免疫,推测这与局部微波消融能直接导致肿瘤细胞死亡有关。

T 淋巴细胞及其亚群在机体抗肿瘤免疫中发挥着重要作用<sup>[7-11]</sup>。为探讨微波消融联合 DC 瘤苗免疫治疗肿瘤的免疫学机制,本研究初步检测了荷瘤小鼠脾

细胞中 CD3<sup>+</sup> T 细胞及 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例变化情况,结果显示微波消融联合 DC 瘤苗免疫较单一微波消融或 DC 瘤苗免疫能更显著提高荷瘤小鼠体内 CD3<sup>+</sup> T 细胞及 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例。此外,本研究还发现荷瘤小鼠经微波消融及 DC 瘤苗免疫后,其血清细胞因子 IFN- $\gamma$  水平较单一微波消融或 DC 瘤苗处理明显增高,而 IL-4 水平则显著降低。现已知 IFN- $\gamma$  水平增高及 IL-4 水平降低对提高机体抗肿瘤免疫反应具有重要作用<sup>[12-14]</sup>,因此我们推测这可能是微波消融联合 DC 瘤苗免疫疗效优于单一微波消融或 DC 瘤苗免疫的重要原因之一。此外本研究还发现尽管微波消融组与 DC 瘤苗免疫组的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例相当,但微波消融组 IFN- $\gamma$  水平较 DC 瘤苗免疫组有增高趋势,而 IL-4 水平较 DC 瘤苗免疫组有降低趋势,提示微波消融干预能更有效激活机体免疫细胞功能,这与本研究发现微波消融组肿瘤面积明显小于 DC 瘤苗免疫组的结果相吻合。

综上所述,本研究结果表明,采用局部微波消融联合 DC 瘤苗免疫治疗乳腺癌小鼠具有协同作用,可有效抑制乳腺癌小鼠肿瘤生长及转移,其治疗机制可能与提高 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例、促进血清 IFN- $\gamma$  表达及降低 IL-4 含量有关。至于其确切抗肿瘤机制,还有待进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1984, 10(6):787-800.  
 [2] Wang B, Zaidi N, He LZ, et al. Targeting of the non-mutated tumor antigen HER2/neu to mature dendritic cells induces an integrated immune response that protects against breast cancer in mice[J]. Breast Cancer Res, 2012, 14(2):R39.  
 [3] Zheng X, Koropatnick J, Chen D, et al. Silencing IDO in dendritic cells: a novel approach to enhance cancer immunotherapy in a murine breast cancer model[J]. Int J Cancer, 2013, 132(4):967-977.  
 [4] Pruitt SK, Boczkowski D, de Rosa N, et al. Enhancement of anti-tumor

immunity through local modulation of CTLA-4 and GITR by dendritic cells[J]. Eur J Immunol, 2011, 41(12):3553-3563.  
 [5] 周涯,徐林,任社华,等. 肿瘤局部湿热治疗乳腺癌实验动物模型的建立及意义[J]. 中国医学物理学杂志, 2007, 31(4):604-606.  
 [6] 周涯,徐林,任社华. 局部湿热联合微波消融对乳腺癌荷瘤小鼠肿瘤生长和血清 IFN- $\gamma$ 、IL-12 的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 24(4):271-274.  
 [7] Faget J, Bendriss-Vermare N, Gobert M, et al. ICOS-ligand expression on plasmacytoid dendritic cells supports breast cancer progression by promoting the accumulation of immunosuppressive CD4<sup>+</sup> T cells[J]. Cancer Res, 2012, 72(23):6130-6141.  
 [8] 李颖,徐林. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> 调节性 T 细胞的研究进展[J]. 现代免疫学, 2010, 30(6):520-523.  
 [9] Qin A, Wen Z, Zhou Y, et al. MicroRNA-126 regulates the induction and function of CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells through PI3K/AKT pathway[J]. J Cell Mol Med, 2013, 17(2):252-264.  
 [10] Xu L, Wang C, Zhou Y, et al. CpG oligonucleotides induce the differentiation of CD4<sup>+</sup>Th17 cells by triggering plasmacytoid dendritic cells in adoptively cell transfer immunotherapy[J]. Immunol Lett, 2012, 142(1-2):55-63.  
 [11] 秦安东,李颖,罗军敏,等. DHHCs 家族成员在小鼠 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup>T 细胞和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞活化中的表达及意义[J]. 遵义医学院学报, 2012, 35(5):359-366.  
 [12] Razmkhah M, Jaberipour M, Erfani N, et al. Adipose derived stem cells (ASCs) isolated from breast cancer tissue express IL-4, IL-10 and TGF- $\beta$ 1 and upregulate expression of regulatory molecules on T cells: do they protect breast cancer cells from the immune response[J]. Cell Immunol, 2011, 266(2):116-122.  
 [13] Thakur A, Schalk D, Sarkar SH, et al. A Th1 cytokine-enriched micro-environment enhances tumor killing by activated T cells armed with bispecific antibodies and inhibits the development of myeloid-derived suppressor cells[J]. Cancer Immunol Immunother, 2012, 61(4):497-509.  
 [14] Liao D, Liu Z, Wrasidlo WJ, et al. Targeted therapeutic remodeling of the tumor microenvironment improves an HER-2 DNA vaccine and prevents recurrence in a murine breast cancer model[J]. Cancer Res, 2011, 71(17):5688-5696.

(修回日期:2013-12-06)  
 (本文编辑:易 浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于汉语拼音注音时“ü”统一改为“YU”的说明

根据最新版《汉语拼音正词法基本规则》(GB/T 28039 - 2011) 相关规定,本刊关于汉语拼音“ü”的注音统一改为“YU”,例如“吕”(Lü)的正式拼法由“LV”改为“Lyu”。

本刊编辑部