

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (Volume 11 Number 11)



11/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532。世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920。

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2003 年 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (总第 115 期)

述 评

- 1661 创办具有中国特色的国际先进水平的 WJG: 2004 年由月刊改为半月刊 马连生, 潘伯荣, 马景云, 徐家祚, 应协中, 王先林, 陆汉明, 夏华向, 张建中, 苏勤, 任师颜, 朱立, 朱丽虹, 吕有勇
1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建平, 刘芝华, 吴昊
1670 轮状病毒致病机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛

肝 癌

- 1674 小鼠甲胎蛋白基因的克隆真核表达载体构建及表达鉴定 田耕, 马继林
1677 原发性肝细胞癌中 PITG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖
1682 肝细胞癌变过程中 cyclin D1 的异常表达与端粒酶活性的相关分析及意义 李宝杰, 王新红, 曲波
1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 樊彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云

基础研究

- 1690 巨噬细胞 Smad4 反义基因转移及对细胞外基质合成的抑制作用 徐新保, 冷希圣, 何振平, 梁志清
1694 冷冻保存再灌注期间离体肝组织内氧自由基及 $[Ca^{2+}]_i$ 对 p38MAPK 激活的影响 王西, 田伏洲, 汤礼军, 张晓璋
1699 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 的影响 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕
1703 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10 杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉
1706 干扰素对野生型 p53 转染的结肠癌细胞株 SW480 的影响 张桂英, 徐美华, 谢兆霞, 何春梅
1711 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达 姚永莉, 徐波, 宋子刚, 张万岱

临床研究

- 1715 功能性消化不良患者症状分型、胃排空功能、胃肠激素水平的相关性 唐虹卫, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润锁, 尚磊, 王庆莉, 高峰, 安晓丽
1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰
1723 α -2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎的前瞻性研究 熊锦华, 胡大荣, 张成平, 范公愚, 刘勇, 闻炜

焦点论坛

- 1727 胃干细胞 王天德, 展玉涛
1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛
1732 胃肠道间质瘤干细胞 王虹, 展玉涛
1735 肝性干细胞 展玉涛, 任继萍
1738 肝脏干细胞 展玉涛, 毕泰山
1740 胰腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张敏, 展玉涛

文献综述

- 1743 乙型肝炎病毒 e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 董青, 成军
1749 HGF/SF、c-met 基因信号异常与胃肠道恶性肿瘤 李宏武, 单吉贤
1752 幽门螺杆菌对胃激素的影响 郭玉, 郭霞, 姚希贤
1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达与 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华
1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 卿三华
1764 铂佐剂机制及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建敏, 何凤慈
1769 RNA 干扰的抗病毒效应 李中, 范学工
1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康进春, 吕有勇
1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华
1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周琦, 林平, 潘慧, 梅林
1787 蛋白酶激活受体-2 与胃癌疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 温光保, 李兆申

研究快报

- 1793 轮状病毒胃肠炎与表皮生长因子关系初步研究 吴建春, 姚英民
1794 尿毒症患者透析前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张悦, 李松扬
1796 消炎痛和幽门螺杆菌在胃溃疡致病中的相互作用研究 迟晶, 赵金满, 于继红, 傅宝玉
1797 原发性肝癌乙型肝炎病毒 mRNA 的表达及其意义 陈晓晓, 刘颖斌, 时开同, 彭淑娟, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟
1800 MDM2 基因扩增和蛋白表达与胃癌相关性的研究 孙利平, 李岩, 张宁, 姜乃佳, 付伟, 薛一雷
1802 HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响 熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊

研究快报

- 1804 P27kip1、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义 金顺花, 朴熙雄, 金海峰, 朴凤顺, 许强
1807 血管紧张素 II 对大鼠 HSC 合成 PAI-I 的影响及 NO 的干预作用 张磊, 李定国, 尤汉宇, 刘清华, 宗喜华, 陆汉明

临床经验

- 1809 TTF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢维正, 王琳, 陈建民, 施华芳, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进广, 林琛, 潘金水, 罗金燕
1811 肝性脊髓病 8 例 王春平, 冯永毅, 苏淑慧, 李迎新, 彭晓君
1812 直肠癌前哨淋巴结检测 102 例 魏寿江, 王树树, 赵国刚, 侯华芳
1814 功能性消化不良患者胃排空障碍与胃肠激素的关系 何美蓉, 宋子刚, 何春容
1816 上消化道流行病学研究 黄中平
1818 胃液抗 Hp IgA 测定对 Hp 根除治疗效果的判断 谢勇, 吕农华, 黄德强, 陈江, 徐泽, 王崇文
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢磊, 刘之武, 王志川
1822 丙型肝炎病毒母婴传播及羊水、乳汁和唾液的作用 王占英, 牛美智, 曹学强, 李颖, 乔光彦
1824 十二指肠癌 120 例 吴江, 邓长生
1825 乙肝病毒感染相关原发性肝癌 320 例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
1827 胆管癌组织 p53 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究 陈勇军, 俞亚红, 丁志强
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张聚珍, 吴伟岗, 黄永毅
1832 理学检查慢性胃十二指肠炎 280 例 谭允熙, 李增芬, 谭汇泉
1835 艾滋病患者中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 骆嘉社, 桂希恩, 庄柯
1837 胆心反射及胆心综合征的诊治 卫洪波, 汪壮流, 杨柳, 李文胜, 陈勇, 唐秋林
1839 陕西部分农村 0-18 月婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 孙晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 杨文方, 贾梅, Acheson K
1841 糖尿病患者胆囊排空功能与胃肠激素的关系 王艳军, 徐永泉, 林艳, 李士星
1843 慢性小肠性腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾贵贵, 陈时
1844 矿区居民幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析 雷静静, 周力, 谭玉洁, 杨斌, 刘星峰, 杜纪恩
1848 直视微创胆道手术 52 例 姜伟青, 周建明, 陆军

病例报告

- 1851 分体联合手术治疗小儿原发性肝静脉海绵样变 1 例 方艳华, 朱新勇, 方石岗
1852 马内非青霉素 1 例 尹雯, 汪光强, 郑晓平, 彭国林
1853 胰性胸膈 8 例 王平, 廖勇, 古敏, 刘子沛, 李晓璐
1855 肾移植术后回肠结肠并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雪峰, 王正强

读者来信

- 1698 徐新保
1705 Ferenc SZALAY

封面故事

- 1664 复方健脾胃胃胶囊 II 期临床研究方案讨论会在福州举行

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

- 吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)
创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-11-15
原名 新消化科学杂志

- 总编辑 陈可冀
黄春强
黄志强
廖介寿
刘耕陶
袁法强
汤树敏
王宝恩
危北海
关益超
关成中

- 社长兼编辑 马进荣
中文编辑 潘柏松
王理晖
英文编辑 朱丽红
排版 廖少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市迎泽西街 77 号
E-mail: wjgd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wjgd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话 010185381892
传真 010185381893

印刷 北京科德印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)

电话: 010185381892
传真: 010185381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目录数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊登的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明, 本刊如有印刷质量问题, 请向本刊编辑部联系。

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每册 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004000

大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10

杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉

杨春康, 福建医科大学附属第一医院肿瘤外科, 福建省福州市 350005
陈道达, 田源, 张景辉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院 湖北省武汉市 430022

杨春康, 男, 1966-01 出生, 福建周宁人, 汉族, 1990 年福建医科大学本科毕业, 2001 年华中科技大学同济医学院外科学博士毕业, 副主任医师, 主要从事胃肠道肿瘤的临床和基础研究。

福建省教育厅科研基金, No. JA00205

项目负责人: 杨春康, 350005, 福建省福州市, 福建医科大学附属第一医院肿瘤外科. chunkang@pub5.fz.fj.cn.

收稿日期: 2002-10-08 接受日期: 2003-01-01

Chemokine IP-10 produced by colorectal carcinoma

Chun-Kang Yang, Dao-Da Chen, Yuan Tian, Jing-Hui Zhang

Chun-Kang Yang, Department of Oncological Surgery, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China

Dao-Da Chen, Yuan Tian, Jing-Hui Zhang, Department of General Surgery, The Affiliated Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Supported by the Science Foundation of Education Bureau of Fujian Province, No. JA00205

Correspondence to: Dr. Chun-Kang Yang, Department of Oncological Surgery, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China. chunkang@pub5.fz.fj.cn

Received: 2002-10-08 Accepted: 2003-01-01

Abstract

AIM: To study whether colorectal carcinoma cells can produce chemokines, the production condition and the kinetics of chemokine mRNA expression in colonic carcinoma cell line.

METHODS: Freshly isolated human colon adenocarcinomas from surgical specimens and the cell line - Colo320 were used for cell culture. α -TNF, γ -IFN and IL-1 were used as agonist stimulation of the cultured cells. The expression of IP-10 mRNA was assessed in cultured cells by reverse transcription polymerase chain reaction(RT-PCR).

RESULTS: The freshly isolated human colon adenocarcinoma cells and Colo320 could express IP-10 mRNA with the stimulation of α -TNF, γ -IFN and IL-1. The expression of IP-10 mRNA in Colo320 varied with different concentrations of the stimulating factors and at different time points of the stimulation.

CONCLUSION: Colorectal carcinoma cells can produce chemokines such as IP-10.

Yang CK, Chen DD, Tian Y, Zhang JH. Chemokine IP-10 produced by colorectal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(11):1703-1705

摘要

目的: 通过大肠癌细胞的原始培养和大肠癌细胞株的培养,

探讨大肠癌细胞能否产生趋化因子, 产生趋化因子的条件及其产生的动力学情况。

方法: 分别用 α -TNF, γ -IFN 及 IL-1 刺激培养原代细胞及细胞株。采用 RT-PCR 方法检测培养细胞趋化因子 IP-10 mRNA 的表达。

结果: 大肠癌细胞在原代培养下经 α -TNF、 γ -IFN、IL-1 的刺激可表达 IP-10 mRNA。大肠癌细胞株 Colo320 经 α -TNF, γ -IFN 或 IL-1 的刺激可表达 IP-10 mRNA。Colo320 的 IP-10 mRNA 表达依刺激因子浓度和时间的改变而改变。

结论: 大肠癌细胞在一定的条件下能够表达趋化因子如 IP-10 mRNA 等。

杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉. 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10. *世界华人消化杂志* 2003;11(11):1703-1705

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1703.asp>

0 引言

趋化因子能选择性地引导白细胞亚群的定向游走和组织内集聚^[1]。根据趋化因子的氨基酸序列而将趋化因子分为 4 个亚家族, 即 CXC, CC, C 和 CX3C 亚家族^[2]。IP-10 即干扰素诱生蛋白 10, 他属于趋化因子家族中的 CXC 家族。许多不同的细胞包括白细胞, 内皮细胞, 纤维细胞, 上皮细胞及一些肿瘤细胞等均可表达趋化因子^[3,4]。大肠黏膜已被证明在炎症状态下能产生和分泌趋化因子^[5], 我们研究大肠癌细胞能否产生趋化因子 IP-10 及其产生的条件。

1 材料和方法

1.1 材料 标本取自一乙状结肠肠管状腺癌患者。术中待肿瘤标本切除后, 即刻挑选活力较好的部位, 切取 1 cm³ 大小的肿瘤组织块, 尽量避免用退变组织或坏死组织。标本制成细胞悬液后, 分成 4 份接种于 6 孔培养板上, 按常规方法培养 3-5 d, 观察到细胞黏附于板壁后, 补加原培养液量 1/2 的新培养液, 继续培养 2-5 d 后观察细胞近完全长满板壁时, 于 3 份标本中分别加入 α -TNF (400 KU/L), γ -IFN (1000 KU/L) 及 IL-1 (20 KU/L)。另一份标本不加任何东西作为对照组。继续培养 24 h 后中止培养。所培养的贴壁细胞进行趋化因子的 RT-PCR 检测。

1.2 方法 将 Colo320 细胞株(购自 ATCC)按 1:2 分装传代成功后, 分别接种于 3 个 6 孔培养板中的 13 个孔

内, 培养观察待细胞近长满整个孔壁时, 更换培养液, 按培养液同一体积 4 mL 内分别加入不同浓度的 γ -IFN (200 和 800 KU/L), α -TNF (500 和 2000 KU/L), IL-1 (10 和 40 KU/L) 刺激培养 24 h 或分别同一浓度的 γ -IFN (800 KU/L), α -INF (12 000 KU/L), IL-1 (40 KU/L) 分别刺激 4、8、24 h, 其中一孔为空白对照. 将以上细胞培养至符合时段后, 吸尽上清, 培养细胞进行 RT-PCR 检测. 按常规方法进行, PCR 反应条件为: 先 90 °C 变性 5 min, 后设置 95 °C 变性 1 min, 60 °C 退火及引物延伸 2.5 min, 循环 35 轮. 趋化因子 IP-10 的引物序列: 5' primer: 5' -AGT GGC ATT CAA GGA GTA CC-3'; 3' primer: 5' -ATC CTT GGA AGC ACT GCA TC-3'; Standard RNA: 388; Target RNA: 289.

2 结果

2.1 原代细胞培养检测结果 原代大肠癌细胞在非刺激条件下培养, RT-PCR 检测趋化因子 IP-10 mRNA 有弱表达(图 1). 在分别加入 α -TNF、 γ -IFN 或 IL-1 后, IP-10 的表达程度有较明显的升高(图 1, 2), 大肠癌细胞对 3 种刺激因子的刺激均可表达 IP-10 mRNA, 表达对 γ -IFN 和 IL-1 的刺激较敏感.

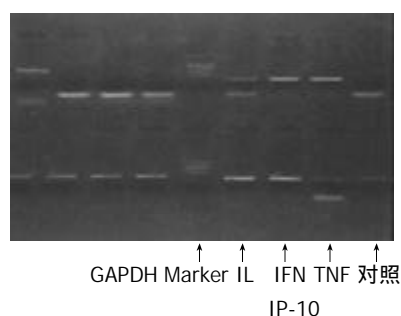


图 1 原代大肠癌肿瘤细胞的 IP-10 mRNA 表达.

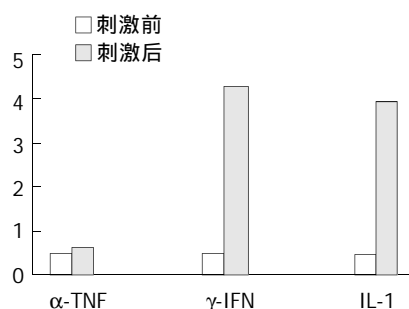


图 2 刺激大肠癌细胞产生的趋化因子 IP-10 mRNA.

2.2 细胞株培养检测结果 Colo320 经 α -TNF, γ -IFN, IL-1 在不同浓度和不同时间的刺激下可表达 IP-10 mRNA (图 3), 且其 mRNA 的表达随刺激的浓度和时间的不同而改变(图 5), 对照组 Colo320 在无任何刺激下, 不表达 IP-10 mRNA. 同一时间(24 h)不同浓度的刺激下, Colo320 细胞株都能随着刺激物 α -TNF, IL-1 及 γ -IFN 浓度的增加, IP-10 mRNA 的表达量也增加(图 4).

Colo320 细胞株经同一种刺激物在同一浓度不同时间的刺激下能随着刺激时间的延长, IP-10 mRNA 的表达量也增加(图 5).

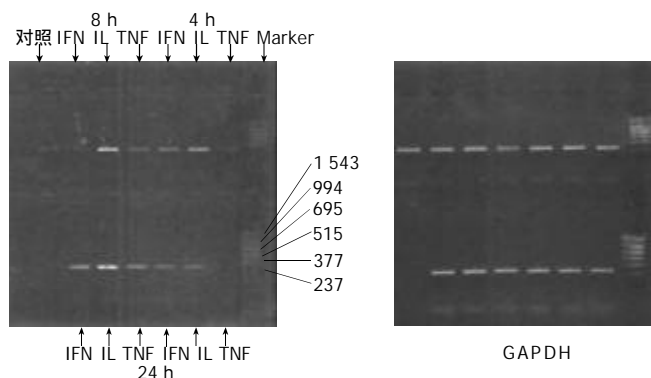


图 3 Colo320 在不同时间不同浓度的刺激下的 IP-10 mRNA 表达

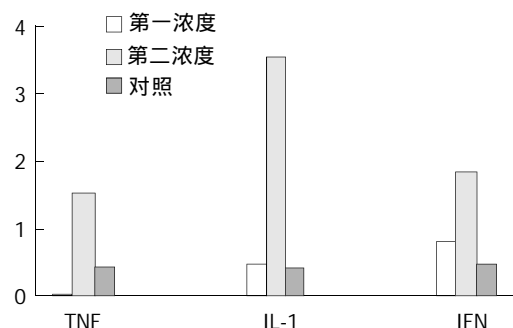


图 4 Colo320 在同一时间不同浓度的刺激物下产生 IP-10 mRNA.

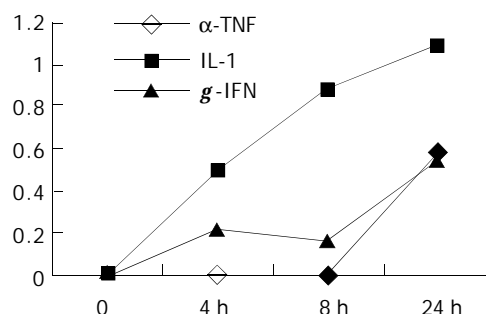


图 5 Colo320 IP-10 mRNA 的表达动力学.

3 讨论

肠道黏膜上皮不仅成为机体与外界的屏障, 而且是一免疫器官, 大肠黏膜细胞在炎症状态下可产生趋化因子如 IL-8, MCP-1 等^[5]. 本结果表明, 大肠癌细胞在一定的条件下可产生趋化因子 IP-10. 原代大肠癌细胞在无任何刺激下, 可自发微弱表达 IP-10 mRNA. 在刺激状态下, 从结果可以看出三种刺激因子对大肠癌细胞的刺激均可产生 IP-10 mRNA, IP-10 mRNA 的表达对 IL-1 和 γ -IFN 的刺激较敏感. 这种不同的刺激因素对大肠癌细胞趋化因子表达结果影响的不一样, 与其基因调节有关. Roebuck et al^[6]等研究认为: 趋化因子表达的调节主要是通过转录因子起作用的, 涉及此方面转录因子有: NF- κ B, NF-IL-6, AP-1 等, 由于不同转录因子的活化或转录因子在趋化因子(IL-8)基因启动

子位置上的不同,其所起的调节结果就不一样,因此刺激因素诱导趋化因子的产生表现出细胞类型的选择性或只有特定的刺激剂才能起作用,故研究表明对于大肠癌细胞, α -TNF、IL-1, γ -IFN均为其有效的刺激因子,但产生的趋化因子的量是不同的。

由于原代细胞无法进行较长时间及稳定的研究,也为了排除原代细胞准备过程中一些间质细胞的存在而影响结果.本研究采用大肠癌细胞株 Colo320 进一步研究.虽然在细胞株的传代过程中可能丢失一些特性,但本研究显示在 γ -IFN等的刺激下仍能表达IP-10 mRNA,表明其存在表达趋化因子的能力,因此仍可用于趋化因子IP-10 mRNA表达调节的研究.研究表明在一定刺激时间和刺激浓度内,大肠癌细胞株 Colo320 可表达趋化因子IP-10 mRNA.表达IP-10 mRNA的能力随刺激时间的延长和刺激浓度的增加而增强,从而进一步说明了大肠癌细胞存在表达趋化因子的能力并能随外界环境刺激因子的变化而变化。

肿瘤组织中存在着巨噬细胞,T细胞及NK细胞等免疫细胞的浸润,虽然其起始因素目前还不十分明朗,但显而易见,这些浸润的免疫细胞能分泌 γ -IFN, α -

TNF及IL-1等等,这些刺激因素的存在必然影响大肠癌细胞或其间质细胞的分泌活动.即刺激了大肠癌细胞或间质细胞趋化因子的表达,而趋化因子的表达又吸引了免疫细胞到肿瘤局部,增加了局部 γ -IFN, α -TNF或IL-1的浓度,从而形成循环,扩大了 γ -IFN等刺激因子和趋化因子的表达,增加其生物活性,也增加了其对肿瘤生物学行为的影响。

4 参考文献

- 1 Kunkel EJ, Butcher EC. Chemokines and the tissue-specific migration of lymphocytes. *Immunity* 2002;16:1-4
- 2 Baggiolini M. Chemokines in pathology and medicine. *J Intern Med* 2001;250:91-104
- 3 Pellegrino A, Vacca A, Scavelli C, Dammacco F. Chemokines and tumors. *Recenti Prog Med* 2002;93:642-654
- 4 Borish LC, Steinke JW. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl):s460-475
- 5 Stadnyk AW. Intestinal epithelial cells as a source of inflammatory cytokines and chemokines. *Can J Gastroenterol* 2002;16:241-246
- 6 Roebuck KA, Carpenter LR, Lakshminarayanan V, Page SM, Moy JN, Thomas LL. Stimulus-specific regulation of chemokine expression involves differential activation of the redox-responsive transcription factors AP-1 and NF-kappaB. *J Leukoc Biol* 1999;65:291-298

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 读者来信 •

总编:

作为匈牙利胃肠协会的行政领导,我已经将你发给我的信转发给我们的执行主席 Simon László, 另外我告诉你从2004-06, Lonovics János 将当选为新的主席.借此机会,预祝WJG取得更大的成功,WJG在匈牙利非常受欢迎,感谢你出版我们匈牙利的稿件。

Prof. Ferenc SZALAY M.D., Ph.D., 1st Department of Medicine, Semmelweis University, Koranyi S.u. 2A, Budapest, H-1083. Hungary. szalay@bell.sote.hu (Prof. Ferenc SZALAY M.D., Ph.D. 2003-10-08)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

