

广西人上消化道疾病患者幽门螺杆菌 *cagA* 基因检测及其临床意义

黄赞松, 唐国都, 王超, 李素艳, 姜海行

黄赞松, 王超, 右江民族医学院附属医院消化内科
广西壮族自治区百色市 533000
唐国都, 李素艳, 姜海行, 广西医科大学第一附属医院消化内科
广西壮族自治区南宁市 530021
黄赞松, 男, 1962-07-29 生, 广西容县人, 汉族. 1985 年广西医科大学毕业, 1994 年广州中医药大学二学位班毕业, 医学硕士, 主任医师, 教授. 主要从事消化系统疾病的临床、教学和科学研究.
项目负责人: 唐国都, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路 6 号, 广西医科大学第一附属医院消化内科. tguodu03@public.nn.gx.cn
电话: 0771-5356501
收稿日期: 2003-04-04 接受日期: 2003-05-17

Detection of *Helicobacter pylori* *cagA* gene in patients with digestive diseases in Guangxi and its clinical significance

Zan-Song Huang, Guo-Du Tang, Chao Wang, Su-Yan Li, Hai-Xing Jiang

Zan-Song Huang, Chao Wang, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Province, China
Guo-Du Tang, Su-Yan Li, Hai-Xing Jiang, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Province, China
Correspondence to: Guo-Du Tang, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Province, China. tguodu03@public.nn.gx.cn
Received: 2003-04-04 Accepted: 2003-05-17

Abstract

AIM: To study the positive rate of *Helicobacter pylori* (*H pylori*) *cagA* gene of strains and the virulence of *H pylori* infecting patients in Guangxi, China.

METHODS: *H pylori* strains were isolated in gastric biopsy specimens from the patients with chronic gastritis and peptic ulcer in Nanning area of Guangxi. The sequence of D008/R008 primers were used to amplify 297 bp fragment of *cagA* gene and PCR were used to detect the frequency of *cagA* gene in the 45 *H pylori* isolates.

RESULTS: The positive rate of *cagA* gene in *H pylori* strains was 84.4% (38/45). The positive rate of *cagA* gene in peptic ulcer (PU) patients was 76.0% (19/25), which was lower than that in chronic gastritis (CG) patients (95.0%, 19/20), but there was no significant difference ($P > 0.05$). The positive rate of *cagA* gene was higher in female patients than that in male patients (100.0% vs 73.1%, $P < 0.01$). The positive rate of *cagA* gene in different age groups was no significant difference ($P > 0.05$).

CONCLUSION: The positive rate of *cagA* gene in *H pylori*

strains among patients in Guangxi is high, and the positive rate is lower in PU patients than that in CG patients, and higher in male than female patients. But there is no significant difference in different age groups.

Huang ZS, Tang GD, Wang C, Li SY, Jiang HX. Detection of *Helicobacter pylori* *cagA* gene in patients with digestive diseases in Guangxi and its clinical significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(8):1831-1834

摘要

目的: 研究广西人上消化道疾病患者幽门螺杆菌(*H pylori*)细胞毒素相关蛋白(*cagA*)基因的阳性率, 从而明确广西人群感染 *H pylori* 菌株的毒力状况.

方法: 在广西南宁市几家大医院的慢性胃炎(CG)、消化性溃疡(PU)患者胃黏膜中分离出 45 株 *H pylori*, 用特异性引物扩增 *H pylori* *cagA* 基因的 297 bp 片段, 经聚合酶链反应(PCR)进行检测. 同时收集患者临床和胃镜诊断资料, 分析 *H pylori* *cagA* 基因与胃十二指肠疾病的关系.

结果: 在 45 株 *H pylori* 中有 84.4%(38/45)的菌株含有 *cagA* 基因, 其中 PU 患者感染菌株 *cagA* 基因阳性率为 76.0%(19/25), CG 患者 *cagA* 基因阳性率为 95.0%(19/20), 二者比较差异无显著性($\chi^2 = 3.054$, $P > 0.05$), 各年龄组患者感染 *H pylori* 菌株 *cagA* 基因阳性率差异无显著性($P > 0.05$), 而女性患者阳性率(100.0%)显著高于男性(73.1%, $P < 0.01$).

结论: 广西人上消化道疾病患者 *H pylori* *cagA* 基因阳性菌株感染率较高; PU 患者感染菌株 *cagA* 基因阳性率低于 CG 患者; 女性患者感染 *H pylori* 菌株 *cagA* 基因阳性率明显高于男性; 但各年龄组患者阳性率无差异.

黄赞松, 唐国都, 王超, 李素艳, 姜海行. 广西人上消化道疾病患者幽门螺杆菌 *cagA* 基因检测及其临床意义. 世界华人消化杂志 2004;12(8):1831-1834
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1831.asp>

0 引言

自 1982 年, Warren 和 Marshall 成功地从慢性胃炎(CG)患者胃黏膜活检组织中分离出幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)^[1]以来, 已有的研究表明 *H pylori* 感染是目前世界上最常见的细菌感染, 全世界近一半人口感染 *H pylori*^[2-3], 发展中国家更高, 中国人群 *H pylori* 感染率为 61%. 1994 年世界卫生组织(WHO)已将 *H pylori* 列为第一类生物致癌因子^[4-5]. 细胞毒素相关

基因A (cytotoxin associated gene A, *cagA*)阳性 *H pylori* 为毒力菌株,与PU,CG,胃癌和MALT淋巴瘤的关系密切^[6-11].在 *H pylori* 诸多的致病因素中, *cagA* 倍受关注.为明确广西人群感染 *H pylori* 菌株的毒力状况,我们从上消化道疾病患者胃黏膜分离出45个 *H pylori* 菌株,应用PCR方法检测 *cagA* 基因,分析 *cagA* 基因的分子流行病学现状,探讨该基因与不同胃肠道疾病的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 2001-11/2002-07 广西医科大学第一附属医院、广西区人民医院、解放军303医院、南宁市第二人民医院和广西武警总队医院因上消化道疾病行胃镜检查胃黏膜活检 *H pylori* 培养,分离出 *H pylori* 45株,男26例,女19例,年龄20-82(平均45.9岁).内镜及病理证实为十二指肠溃疡(DU)17例,胃溃疡(GU)6例,复合溃疡2例,慢性胃炎(CG)20例.每例患者分别于胃窦及胃体各活检1块组织行病理检查. *H pylori* 标准菌株 NCTC11637(*cagA*⁺)为中国预防医学科学院流行病学研究所惠赠. PCR 仪为美国 PE Biosystems 公司生产 5700 型基因合成仪,电泳仪为北京六一仪器厂生产的 DYY-III-8B 型,显影仪为上海产 Model ZF-3 型紫外光检测仪.引物 D008,引物 R008, dNTP, TaqE, MgCl₂, 10× PCR Buffer, 均购于上海生工生物工程技术有限公司.

1.2 方法 取胃肠疾病患者胃窦膜活检标本,于空肠弯曲菌基础培养基(由上海疾病控制腹泻病防治中心提供,加入100 mL/L 脱纤维羊血及抗生素)上37℃微需氧条件下培养72 h,取少许 *H pylori* 菌落置于冻存液200 μL 中.细菌DNA模板的制备采用煮沸裂解法,取 *H pylori* 混悬液1 μL 加入裂解液200 μL 及蛋白酶K(终浓度200 mg/L),经55℃水浴10 min,煮沸10 min,以1×10⁴ r/min 离心5 min,取上清液5 μL 用于PCR扩增. PCR 引物针对 *cagA* 基因保守区设计,由上海生工生物工程技术有限公司合成: D008: 5'-ATAATGCTA AATTAGACAACCTTGAGCGA-3(nt 1751-1778), R008: 5'-TTAGAATAATCAACAAACATCACGCCAT-3(nt 2021-2048),扩增靶片段长度为297 bp. PCR 反应液体积20 μL, 内含有1 μmol D008/R008引物,2.0U Taq DNA 聚合酶,0.4 mmol dNTP,2.0 mmol MgCl₂. 反应条件:94℃变性5 min,35个循环(94℃变性1 min,55℃退火1 min,72℃延伸1.5 min),终止延伸72℃5 min. PCR 产物经18 g/L 琼脂糖凝胶电泳,0.5 mg/L 溴化乙锭染色,于紫外灯下显影.以菌株NCTC11637(*cagA*⁺)DNA作为阳性对照,去离子水作空白对照.

统计学处理 采用 χ^2 检验,数据以阳性百分率表示, $P<0.05$ 为差异有显著性.

2 结果

2.1 *cagA* 基因的检测 应用PCR法检测临床分离 *H pylori*

菌株的 *cagA* 基因,阳性率为84.4%(38/45,图1).

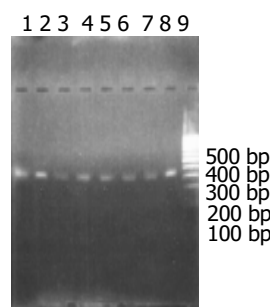


图1 *H pylori* 菌株的 *CagA* 基因电泳图. 1-6: *H pylori* 菌株的 *cagA* 基因扩增; 7: 空白照; 8: 阳性对照; 9: Marker.

2.2 *cagA* 基因与上消化道疾病的关系 PU患者感染菌株 *cagA* 基因阳性率为76.0%(19/25),其中DU患者82.4%(14/17),GU患者50.0%(3/6),复合性溃疡100.0%(2/2),低于CG患者(95.0%,19/20),但二者差异无显著性($P>0.05$).各年龄组患者感染 *H pylori* 菌株 *cagA* 基因阳性率(20-39岁,40-59岁,60岁-阳性率分别为87.5%,83.3%和81.8%)差异无显著性($P>0.05$),而女性患者阳性率(100.0%,19/19)显著高于男性(73.1%,19/26, $\chi^2=6.058$, $P<0.01$).

3 讨论

H pylori 是人类最常见的一种致病菌,是CG和PU的重要致病因素,与胃癌的发生密切相关,世界卫生组织国际癌症研究机构已将该菌列入第一类致癌原.人群中 *H pylori* 感染率约为50%左右,仅有少部分人表现出不同程度的症状. *CagA* 是 *H pylori* 主要的毒力因子之一,可作为评价 *H pylori* 毒力的指标. *CagA* 抗原是亲水性的、表面暴露的128kDa的蛋白,有较高的免疫原性,不同菌株的 *cagA* 基因长度及产物不同. *cagA* 基因总长约5 925 bp,包含一个3 440 bp的开放阅读框架(ORF),G+C比例为37%.西方国家的研究结果认为, *cagA* 阳性 *H pylori* 为毒力菌株,与PU、萎缩性胃炎、胃癌发生的关系极为密切. Kidd *et al*^[12]应用PCR法检测发现95%的胃炎、胃癌和消化性溃疡患者感染的 *H pylori* 为 *cagA* 阳性菌株,提示 *cagA* 可能与十二指肠溃疡、胃癌及慢性活动性胃炎的发生有关. 国外学者^[13]根据 *H pylori* 是否表达 *CagA* 和 *VacA* 蛋白,提出将临床分离菌株分为二型,即I型(含 *cagA* 基因,表达 *CagA* 及 *VacA* 蛋白)和II型(不含 *cagA* 基因,不表达 *CagA* 及 *VacA* 蛋白),另有部分中间型(仅表达其中的一个毒力因子)存在,并证明I型与较严重的胃十二指肠疾病发生相关. 国外学者曾采用Southern杂交及PCR方法检测 *cagA* 基因,发现I型菌株在临床分离株中约占67-88%,新近在亚洲人群中的研究结果显示,90% *H pylori* 临床分离菌株 *CagA* 呈阳性表达, *CagA* 的表达在 *H pylori* 相关的不同胃十二指肠疾病之间没有显示出明显的差异.

H pylori 分离株 *cagA* 基因的阳性率具有明显的地区差异. 国外学者^[13]对意大利的 *H pylori* 分离株进行 *cagA* 检测, 阳性率为 67.4%, 在日本, Okinawa 地区的 *H pylori cagA*⁺ 菌株明显高于 Fukui 地区^[14]. 中国香港地区的 *H pylori cagA*⁺ 菌株为 88.9%^[15]. 代丽萍 *et al*^[16]、Chen *et al*^[17]、Yan *et al*^[18] 和李晓波 *et al*^[19] 分别对北京市、浙江省、杭州市和上海市的 *H pylori* 分离到的菌株进行 *cagA* 基因检测, 阳性率为 89.5%、96.2%、97.2% 和 84.8%, 明显高于其他国家水平, 提示我国 *H pylori* 分离株毒力因子的表达属高水平, 这将有助于进一步研究毒力因子与 *H pylori* 相关疾病的关系. 我们采用针对 *H pylori cagA* 基因保守区的特异性引物进行 PCR 检测, 结果显示广西人群感染 *H pylori cagA*⁺ 菌株为 84.4%, *cagA* 的阳性率在 *H pylori* 相关的 PU 和 CG 之间没有显示出明显的差异, 因未对 CagA 及 VacA 抗原同时进行检测, 尚无法对 *H pylori* 进行分型. 广西人胃十二指肠疾病患者 *H pylori cagA*⁺ 菌株感染率与西方发达国家、香港地区和上海市相似, 略低于浙江省的 96.2% 和北京市的 89.5% 的感染率, 但高于以往报道的广西人 *cagA*⁺ 菌株感染率的 65.1%^[20]. 迄今为止, I 型和 II 型细菌之间的确切关系仍不清楚. II 型细菌除了不含有 *cagA* 基因, 不表达 VacA 蛋白外, 突出特点是生长缓慢, 约需 5 d 左右, 而 I 型细菌仅需 2–3 d. 分子水平研究发现, II 型细菌从 *cagA* 基因 5' 上游缺失 20 个 kb 以上的基因片段 (4a). 缺失的部分可能编码其他的毒力因子, 可能存在控制 VacA 表达的调节成分. 由于缺失的部分存在于所有的 II 型细菌, 因此, II 型细菌除缺乏 *cagA* 的表现型, 也应包括缺乏丢失部分的表现型特征, 这些特征可能与 CagA 阳性的表达无关, 也很可能与 *cagA* 一起负责 *cagA* 阳性表型特征. 同时, 由于菌株的基因型受地理分布及环境的影响, 这种差异可能还表现在 *cagA* 基因本身的序列改变. Miehke *et al*^[21] 采用两对引物 (引物 1 为本研究所采用的引物, 即 297 bp 片段, 引物 2 扩增序列位于 297 bp 片段下游, 长度为 1 418 bp), PCR 检测两组来自韩国及美国 *H pylori* 菌株的 *cagA* 基因. 结果显示, 297 bp 片段的检出率分别为 98.3% 及 88.0%, 而 1.4 kb 的产物仅在 1.7% 的韩国 *H pylori* 分离物中检测到, 提示 PCR 方法扩增 *cagA* 基因 297 bp 片段特异性较高, 同时亦表明 *H pylori cagA* 基因的序列可能存在地理分布的差异, 因此是否我国 *H pylori* 感染菌株亦存在上述差异值得进一步研究.

cagA 基因在不同年龄、性别患者感染 *H pylori* 菌株中的分布研究报道尚少. 我们的研究结果显示 *cagA* 基因在青年、中年、老年组中的感染率无显著性差异, 与国内上海报道的结果一致. 而男性的感染率低于女性, 与上海的男性阳性率高于女性不同, 此结果需进一步扩大样本研究. 尽管 *cagA* 基因已明确为评价 *H pylori* 毒力的指标之一, 且与其他 *cag* 族基因共同构成 *H pylori* 的“致病岛”, 但其确切致病作用目前尚不清楚, 最初认

为, *cagA* 可能与 *H pylori* VacA 的表达有关, 但目前许多学者认为 VacA 的表达可能不需要 *cagA* 的存在. 我们以前的研究发现 *cagA*⁺ 的慢性胃炎患者 IL-8 升高^[22], 提示 *cagA* 致病可能与 *cagA*⁺ *H pylori* 刺激胃上皮细胞产生 IL-8 增加, 从而增强炎症有关. 我们的研究结果显示 *cagA* 基因阳性率与上消化道疾病之间的差异无显著性, 与 Zhou *et al*^[23] 的研究结果类似. 而国外有报道 *cagA*⁺ *H pylori* 与胃窦活动性炎症及 MALT 淋巴瘤有一定关系, 也有报道 *cagA*⁺ *H pylori* 在上消化道疾病之间无明显差异性^[24–31]. 因此, 尚无直接证据表明 *cagA* 直接参与某些特殊胃肠道疾病的致病过程, *cagA* 基因尚不能作为确定 *H pylori* 感染致某种胃肠道疾病的单一指标, 今后需要大量菌株样本作进一步研究.

4 参考文献

- 1 黄赞松, 唐国都, 王超. 幽门螺杆菌毒力因子基础与临床研究进展. 右江民族医学院学报 2003;25:557-559
- 2 Michetti P, Kreiss C, Kotloff KL, Porta N, Blanco JL, Bachmann D, Herranz M, Saldinger PF, Cortes-Thoulaz I, Losonsky G, Nichols R, Simon J, Stolte M, Ackerman S, Monath TP, Blum AL. Oral immunization with urease and *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin is safe and immunogenic in *Helicobacter pylori*-infected adults. *Gastroenterology* 1999;116:804-812
- 3 Rollan A, Giancaspero R, Fuster F, Acevedo C, Figueroa C, Hola K, Schulz M, Duarte I. The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *Am J Gastroenterol* 2000;95:50-56
- 4 Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2000;6:20-31
- 5 黄赞松. 幽门螺杆菌耐药的临床实验与分子生物学研究进展. 右江民族医学院学报 2003;25:855-857
- 6 Suganuma M, Kurusu M, Okabe S, Sueoka N, Yoshida M, Wakatsuki Y, Fujiki H. *Helicobacter pylori* membrane protein 1: a new carcinogenic factor of *Helicobacter pylori*. *Cancer Res* 2001;61:6356-6359
- 7 Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, Takeshita M, Hizawa K, Kawasaki M, Yao T, Tsuneyoshi M, Iida M, Fujishima M. Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low grade and high grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48:454-460
- 8 Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-789
- 9 Morgner A, Miehke S, Fischbach W, Schmitt W, Muller-Hermelink H, Greiner A, Thiede C, Schetelig J, Neubauer A, Stolte M, Ehninger G, Bayerdorffer E. Complete remission of primary high-grade B-cell gastric lymphoma after cure of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Oncol* 2001;19:2041-2048
- 10 Kate V, Ananthakrishnan N, Badrinath S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the ulcer recurrence rate after simple closure of perforated duodenal ulcer: retrospective and prospective randomized controlled studies. *Br J Surg* 2001;88:1054-1058
- 11 Gao HJ, Yu LZ, Bai JF, Peng YS, Sun G, Zhao HL, Miu K, Lü XZ, Zhang XY, Zhao ZQ. Multiple genetic alterations and behavior of cellular biology in gastric cancer and other gastric mucosal lesions: *H pylori* infection, histological types and staging. *World J Gastroenterol* 2000;6:848-854
- 12 Kidd M, Lastovica AJ, Atherton JC, Louw JA. Heterogeneity in the *Helicobacter pylori* vacA and cagA genes: association with gastroduodenal disease in South Africa? *Gut* 1999;45:499-502
- 13 Kikuchi S. Epidemiology of *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002;5:6-15

- 14 Zhou W, Yamazaki S, Yamakawa A, Ohtani M, Ito Y, Keida Y, Higashi H, Hatakeyama M, Si J, Azuma T. The diversity of vacA and cagA genes of *Helicobacter pylori* in East Asia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;40:81-87
- 15 尹焱, 张建中, 王振宇, 夏华向, 林兆鑫. 中国香港地区幽门螺杆菌毒力基因型与十二指肠溃疡关系的研究. *中华流行病学杂志* 2003;24:123-126
- 16 代丽萍, 王凯娟, 段广才, 张建中. 幽门螺杆菌空泡毒素、毒素相关蛋白的表达及分型. *河南医科大学学报* 2001;36:545-547
- 17 Chen XJ, Yan J, Mao YF, Li LW. Investigation on cagA/vacA dominant genotypes and the coinfection of *Helicobacter pylori* isolates from patients in Zhejiang. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi* 2003;24:1031-1035
- 18 Yan J, Wang Y, Shao SH, Mao YF, Li HW, Luo YH. Construction of prokaryotic expression system of 2 148-bp fragment from cagA gene and detection of cagA gene, CagA protein in *Helicobacter pylori* isolates and its antibody in sera of patients. *World J Gastroenterol* 2004;10:1183-1190
- 19 李晓波, 刘文忠, 徐蔚文, 施尧, 萧树东. 上海地区幽门螺杆菌菌株 cag 致病岛基因 cagA、cagE、cagT 检出率及临床意义. *中华消化杂志* 2000;20:371-373
- 20 凌江红, 陈振依, 洪瑞香. 细胞毒素相关蛋白与幽门螺杆菌相关胃肠病的关系及其机制初探. *广西医科大学学报* 2000;17:978-981
- 21 Miehke S, Kibler K, Kim JG, Figura N, Small SM, Graham DY, Go MF. Allelic variation in the cagA gene of *Helicobacter pylori* obtained from Korea compared to the United States. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1322-1325
- 22 潘小炎, 黄赞松, 王小谷, 覃志坚, 李壮, 陶箭. 幽门螺杆菌 CagA 相关胃炎与 IL-8, IL-6 及 TNF- α 关系的探讨. *广西医科大学学报* 2003;20:347-349
- 23 Zhou J, Zhang J, Xu C, He L. CagA genotype and variants in Chinese *Helicobacter pylori* strains and relationship to gastro-duodenal diseases. *J Med Microbiol* 2004;53:231-235
- 24 Brito CA, Silva LM, Juca N, Leal NC, de Souza W, Queiroz D, Cordeiro F, Silva NL. Prevalence of cagA and vacA genes in isolates from patients with *Helicobacter pylori*-associated gastro-duodenal diseases in Recife, Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:817-821
- 25 Lobo Gatti L, Agostinho Jn F, De Labio R, Balbo Piason F, Carlos Da Silva L, Fagundes De Queiroz V, Peres CA, Barbieri D, De Arruda Cardoso Smith M, Marques Payao SL. *Helicobacter pylori* and cagA and vacA gene status in children from Brazil with chronic gastritis. *Clin Exp Med* 2003;3:166-172
- 26 Lehours P, Menard A, Dupouy S, Bergey B, Richy F, Zerbib F, Ruskone-Fourmestreaux A, Delchier JC, Megraud F. Evaluation of the association of nine *Helicobacter pylori* virulence factors with strains involved in low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Infect Immun* 2004;72:880-888
- 27 Yang GF, Deng CS, Xiong YY, Gong LL, Wang BC, Luo J. Expression of nuclear factor-kappa B and target genes in gastric precancerous lesions and adenocarcinoma: association with *Helicobacter pylori* cagA (+) infection. *World J Gastroenterol* 2004;10:491-496
- 28 Saribasak H, Salih BA, Yamaoka Y, Sander E. Analysis of *Helicobacter pylori* genotypes and correlation with clinical outcome in Turkey. *J Clin Microbiol* 2004;42:1648-1651
- 29 Wen S, Felley CP, Bouzourene H, Reimers M, Michetti P, Pan-Hammarstrom Q. Inflammatory gene profiles in gastric mucosa during *Helicobacter pylori* infection in humans. *J Immunol* 2004;172:2595-2606
- 30 Kidd M, Lastovica AJ, Atherton JC, Louw JA. Conservation of the cag pathogenicity island is associated with vacA alleles and gastroduodenal disease in South African *Helicobacter pylori* isolates. *Gut* 2001;49:11-17
- 31 Miehke S, Yu J, Schuppler M, Frings C, Kirsch C, Negraszus N, Morgner A, Stolte M, Ehninger G, Bayerdorffer E. *Helicobacter pylori* vacA, iceA, and cagA status and pattern of gastritis in patients with malignant and benign gastroduodenal disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1008-1013

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》 2004年版内科学类的核心期刊

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》2004年版编委会, 依据文献计量学的原理和方法, 经过研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 并通过学科专家评审, 世界华人消化杂志被确定为内科学类的核心期刊, 编入《中文核心期刊要目总览》2004年版(第四版)。本版核心期刊研究, 被列为“2001年国家社会科学基金项目”。该书定于2004年7月由北京大学出版社出版。

该书已于1992, 1996, 2000年出版过三版, 在社会引起了较大反响、图书情报界、学术界、出版界和科研管理部门对该项研究成果都给予了较高评价, 普遍认为他适应社会需要, 为国内外图书情报部门对中文学术期刊的评估和选购提供了参考依据, 促进了中文期刊编辑和出版质量的提高, 已成为具有一定权威性的参考工具书。为了及时反映中文期刊发展变化的新情况, 《中文核心期刊要目总览》2004年版编委会, 开展了新版核心期刊的研究工作, 课题组认真总结了前三版的研究经验, 对核心期刊评价的基础理论、评价方法(定量评价指标体系、核心期刊的学科划分、核心期刊数量)、评价软件、核心期刊的作用与影响等问题进行了深入研究, 在此基础上, 进一步改进评价方法, 使之更加科学合理, 力求使评价结果能更准确地揭示中文期刊的实际情况。本版核心期刊定量评价, 采用了被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录等7个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库达51种, 统计文献量达到943万余篇次(1999-2001年), 涉及期刊1万2千种。本版还加大了专家评审力度, 1873位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1800种核心期刊, 分属七大编75个学科类目。该书由各学科核心期刊表、核心期刊简介、专业期刊一览表等几部分组成, 不仅可以查询学科核心期刊, 还可以检索正在出版的学科专业期刊, 是图书情报、新闻出版、科研成果管理等部门和期刊读者的不可或缺的参考工具书。

该书由北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会合编, 北京大学图书馆戴龙基馆长和蔡蓉华研究馆员任主编, 北京高校图书馆期刊工作研究会成员馆、中国科学院文献中心、中国社会科学院文献中心、中国人民大学书报资料中心等相关单位的百余名专家和期刊工作参加了研究。(世界胃肠病学杂志 2004-05-05)