

复方甘草酸苷对小鼠暴发性肝衰竭 Fas/FasL 介导的肝细胞凋亡的保护作用

毕蔓茹, 杨宝山, 马英骥, 陈立艳, 王 岩, 高 峰, 王福祥

毕蔓茹, 杨宝山, 马英骥, 陈立艳, 王岩, 王福祥, 哈尔滨医科大学第一临床医学院传染科, 黑龙江省哈尔滨市 150001
高峰, 哈尔滨医科大学第一临床医学院病理科, 黑龙江省哈尔滨市 150001
毕蔓茹, 女, 1978-07-22 生, 黑龙江省佳木斯人, 汉族, 2002 年哈尔滨医科大学硕士。
黑龙江省十五攻关重大课题, No. 200101031-00
项目负责人: 马英骥, 150001, 黑龙江省哈尔滨市南岗区邮政街 23 号, 哈尔滨医科大学第一临床医学院传染科。
电话: 0451-53601171 传真: 0451-53621909
收稿日期: 2004-08-31 接受日期: 2004-10-11

Effect of SNMC on inhibiting hepatocyte apoptosis induced by Fas/FasL in mice with fulminant hepatic failure

Man-Ru Bi, Bao-Shan Yang, Ying-Ji Ma, Li-Yan Chen, Yan Wang, Feng Gao, Fu-Xiang Wang

Man-Ru Bi, Bao-Shan Yang, Ying-Ji Ma, Li-Yan Chen, Yan Wang, Fu-Xiang Wang, Department of Infectious Disease, First Clinical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China
Feng Gao, Department of Pathology, First Clinical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China
Supported by the Key Project during the 10th Five-Year Plan of Heilongjiang Province, No. 200101031-00
Correspondence to: Ying-Ji Ma, 23 Youzheng Street, Nangang District, Department of Infectious Disease, First Clinical College of Harbin Medical University.
Received: 2004-08-31 Accepted: 2004-10-11

Abstract

AIM: To study the effect of Stronger Neo-Minophagen C (SNMC) on inhibiting hepatocyte apoptosis in mice with fulminant hepatic failure (FHF) and its mechanism.

METHODS: Seventy mice were divided randomly into three groups: A (normal control group, $n = 5$), B (model group, $n = 5$) and C (SNMC-protecting group, $n = 60$). Mice in groups A and B were killed 6 h after treated with SNMC. Mice in group C were killed 6 h, 1, 3, 5 and 7 d after treated with SNMC respectively, five mice for each time. The hepatocyte apoptosis *in situ* was detected by TUNEL. The ultrastructure of hepatocytes was examined by electron microscopy. The expression of Fas, FasL and caspase-3 was detected by immunohistochemistry.

RESULTS: The hepatocyte apoptosis index was 32.3% 6 h after treated with SNMC in group C, which was decreased to 5% after 7 d. The apoptosis index was significantly

lower 1, 3, 5 and 7 d after treated with SNMC in group C than that in group B ($P < 0.01$). Small amount of Fas and caspase-3 were expressed in group A, while no FasL was expressed. The cells with Fas, FasL and Caspase-3 expression were increased significantly. However, Fas, FasL and Caspase-3 expression was decreased with the increasing of time in group C, and their levels were significantly lower 1, 3, 5 and 7 d after treated with SNMC than those in group B ($P < 0.01$).

CONCLUSION: SNMC can effectively protect hepatocytes from apoptosis in mice with FHF, and the mechanism may be related to its effect on the inhibition of Fas/FasL.

Key Words: Fas/FasL; Hepatocyte apoptosis; SNMC

Bi MR, Yang BS, Ma YJ, Chen LY, Wang Y, Gao F, Wang FX. Effect of SNMC on inhibiting hepatocyte apoptosis induced by Fas/FasL in mice with fulminant hepatic failure. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(1):26-30

摘要

目的: 探讨复方甘草酸苷(SNMC)抑制小鼠暴发性肝衰竭肝细胞凋亡的作用及可能的机制。

方法: 将昆明种小鼠 70 只随机分为 A, B, C 三组, 分别为正常对照组(5 只)、模型组(5 只)和 SNMC 保护组(60 只), A 组和 B 组小鼠于给药后 6 h 全部断颈处死, C 组于给药后 6 h, 1 d, 3 d, 5 d 和 7 d 各断颈处死 5 只, 留取肝组织, 应用末端转移酶标记技术(TUNEL)检测肝细胞原位凋亡的情况;电镜下观察细胞超微结构的改变;应用免疫组化法分别检测肝组织中 Fas, Fas 配体(FasL)和天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的表达。

结果: C 组随着 SNMC 治疗时间的延长, 凋亡指数逐渐降低, 由 6 h 的 32.3% 降至 7 d 的 5%。与 B 组相比, C 组在 1 d, 3 d, 5 d 和 7 d 的凋亡指数均有显著性降低($P < 0.01$);Fas 及 caspase-3 在 A 组有少量表达, FasL 未见表达。B 组 Fas, FasL 及 caspase-3 阳性表达细胞明显增加, C 组随治疗时间的延长, 表达逐渐减少($P < 0.01$)。

结论: 肝细胞异常凋亡在小鼠暴发性肝衰竭的发病中具有重要作用, 其机制可能是通过 Fas/FasL 系统活化所介导的肝细胞凋亡, 同时也证明 SNMC 对抑制这种细胞凋亡有一定作用。

关键词: 复方甘草酸苷; Fas/FasL; 肝细胞凋亡

毕蔓茹, 杨宝山, 马英骥, 陈立艳, 王岩, 高峰, 王福祥. 复方甘草酸苷对小鼠暴发性肝衰竭 Fas/FasL 介导的肝细胞凋亡的保护作用. 世界华人消化杂志 2005;13(1):26-30
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/26.asp>

0 引言

近年研究证实细胞凋亡在重型肝炎发病过程中具有重要意义^[1-3], 尤其是肝组织中 Fas 抗原介导的肝细胞凋亡可能是引起重型肝炎的重要原因^[4-5]. 动物实验^[6-7]也证实细胞凋亡在小鼠暴发性肝衰竭早期就可出现, 并具有重要意义. 有人认为^[8]重型肝炎通过抑制残存细胞凋亡, 促进肝细胞再生是肝功能恢复的关键. 然而对重型肝炎肝细胞凋亡的药物阻断方面却研究较少. 目前我们在临床上将复方甘草酸苷 (SNMC) 应用于重型肝炎的治疗, 并取得一定疗效. 有报道^[9]SNMC 有调控细胞凋亡的作用. 为了探讨肝细胞凋亡在重型肝炎中的作用及 SNMC 对肝细胞凋亡的保护作用, 我们建立小鼠暴发性肝衰竭模型来从分子水平进一步研究其机制.

1 材料和方法

1.1 材料 昆明种小鼠, 雌雄各半, 10-12 周龄, 质量 20-22 g, 购自哈尔滨医科大学第一临床医学院动物实验中心. D-氨基半乳糖 (D-Galn)、细菌脂多糖 (LPS) 购自 Sigma 公司; 复方甘草酸苷由日本美能发源制药公司提供. 兔抗小鼠 Fas mAb、兔抗小鼠 FasL mAb 和兔抗小鼠 Caspase-3 mAb 购自武汉博士德生物工程有限公司; 免疫组织化学染色试剂盒和末端转移酶标记 (TUNEL) 试剂盒购自北京中山生物技术有限公司.

1.2 方法 预实验: 将 20 只小鼠随机分为模型组和 SNMC 治疗组, 每组各 10 只. 模型组小鼠给予 D-Galn 1 000 mg/kg+LPS 100 μ g/kg 一次 ip 建立小鼠暴发性肝衰竭模型, 其肝脏组织病理变化相当于重型肝炎肝组织的病理特征. SNMC 治疗组给予 D-Galn 1 000 mg/kg+LPS 100 μ g/kg 一次 ip, 同时给

予 SNMC 1 mL/kg 2 次/d ip, 两组共观察 7d, 结果模型组小鼠在 9-21 h 内全部死亡, 治疗组小鼠存活 6 只. 根据预实验结果我们将正式实验的昆明种小鼠 70 只随机分为 3 组, A 组为正常对照组 (5 只); B 组为模型组 (5 只); C 组为 SNMC 保护组 (60 只). A 组腹腔注射生理盐水 0.2 mL 作为正常对照; B 组和 C 组分别给予 D-Galn 1 000 mg/kg+LPS 100 μ g/kg 一次性 ip 建立小鼠暴发性肝衰竭模型. C 组同时给予 SNMC 1 mL/kg 2 次/d ip. 将 A 组和 B 组小鼠于用药后 6 h 全部断颈处死, C 组小鼠于用药后 6 h, 1 d, 3 d, 5 d 及 7 d 分别断颈处死 5 只, 打开腹腔, 摘取肝左叶, 割取肝组织 3 块, 1 块用 25 g/L 戊二醛固定, 用于电镜分析; 剩余 2 块用 40 g/L 多聚甲醛固定, 送病理科石蜡包埋、切片. 石蜡切片常规脱蜡、水化, 再用细胞凋亡检测试剂盒检测, 按 TUNEL 说明书步骤进行. 最后常规 DAB 显色, 苏木素复染, 中性树胶封固. 计算凋亡指数并判定肝细胞凋亡程度: 无细胞核棕褐色染色为阴性; 细胞核呈棕褐色染色为阳性. 石蜡切片常规脱蜡、水化, 继以免疫组化试剂盒检测, 步骤按说明书进行. Fas 单抗和 FasL 单抗分别稀释 1:100 和 1:200, Caspase-3 抗体稀释 1:100, 最后常规 DAB 显色, 苏木素复染, 中性树胶封固.

统计学处理 实验数据以均数 \pm 标准差表示, 组间比较用方差分析.

2 结果

2.1 肝细胞凋亡 每组各时间点观察 2 张切片, 每张切片分析 5 个视野, 每个视野计数 100 个细胞核, 计数中凋亡细胞百分比的均数为凋亡指数^[10] (表 1). 凋亡的肝细胞多表现为胞膜完整、核改变, 细胞核呈棕褐色着色或细胞浆因核 DNA 逸出而呈阳性着色, 凋亡小体也呈阳性着色. A 组未见凋亡细胞, B 组肝组织可见较多凋亡细胞 (33.2 ± 4.4), 多分布于炎症坏死区及汇管区 (图 1A), C 组随着治疗时间的延长, 凋亡细胞逐渐减少, 且染色逐渐减弱 (图 1B-C).

表1 肝细胞凋亡指数及 Fas, FasL 及 caspase-3 阳性细胞数 (mean \pm SD, $n = 5$, 个/HP)

组别	凋亡指数 (%)	Fas	FasL	caspase-3
A 组	0	5.3 \pm 2.8	0	3.9 \pm 2.4
B 组	33.2 \pm 4.4	82.3 \pm 11.0	61.4 \pm 7.6	85.6 \pm 6.3
C 组 6 h	32.3 \pm 4.7	80.1 \pm 11.3	60.9 \pm 7.5	84.0 \pm 5.5
1 d	26.6 \pm 4.7 ^b	64.7 \pm 10.9 ^b	43.1 \pm 7.8 ^b	72.3 \pm 5.2 ^b
3 d	19.9 \pm 3.5 ^b	48.9 \pm 7.5 ^b	30.7 \pm 6.8 ^b	56.1 \pm 6.9 ^b
5 d	11.1 \pm 2.8 ^b	34.9 \pm 7.2 ^b	19.4 \pm 5.3 ^b	34.1 \pm 4.9 ^b
7 d	5.0 \pm 2.8 ^b	9.5 \pm 2.8 ^b	8.5 \pm 4.5 ^b	17.0 \pm 4.5 ^b

^b $P < 0.01$ vs B 组.

2.2 肝组织 Fas, FasL 表达 阳性细胞表现为胞质和(或)胞膜呈棕黄色着色. 每组各切片均匀分散地选择3个高倍视野(400倍)进行Fas及FasL阳性细胞计数, 取平均值作为该组阳性细胞数. A组正常肝细胞中Fas抗原有少量表达(5.3 ± 2.8), 且散在分布, 肝细胞大小形态正常, 肝板结构清晰. FasL在正常肝组织未见表达. B组肝细胞Fas及FasL抗原均呈广泛弥漫性表达(82.3 ± 11.0 ; 61.4 ± 7.6), 且阳性细胞着色较深. 表达以胞质型多见, 少数以胞膜为主, 且在淋巴细胞浸润区周围明显(图2A、3A). C组随着治疗时间的延长, Fas及FasL抗原表达逐渐减少, 着色逐渐减弱(见图2B-C; 3B-C). 从1 d开始Fas及FasL的表达与模型组有显著差异(82.3 ± 11.0 vs 64.7 ± 10.9 , $t = 5.8$, $P < 0.01$; 61.4 ± 7.6 vs 43.1 ± 7.8 , $t = 7.2$, $P < 0.01$).

2.3 肝组织 Caspase-3 表达 阳性细胞表现为胞质呈棕黄色着色. 阳性细胞计数方法同上. A组Caspase-3有

少量细胞表达(3.9 ± 2.4), 散在分布. B组在大部分肝细胞浆中均有表达(85.6 ± 6.3), 且弥漫分布, 在淋巴细胞浸润区周围较明显. C组随着治疗时间的延长, Caspase-3表达逐渐减少, 从1 d开始Caspase-3的表达与模型组有显著差异(85.6 ± 6.3 vs 72.3 ± 5.2 , $t = 12.2$, $P < 0.01$).

2.4 电镜观察 A组可见肝细胞板排列整齐, 肝细胞核仁明显, 细胞内膜结构丰富. B组可见肝细胞核缩小, 染色质边集核膜下, 线粒体肿胀, 质膜和细胞内膜结构明显紊乱(图4A). C组6 h细胞核浓缩的染色质紧靠核膜下, 粗面内质网扩张脱颗粒; 3 d肝细胞膜结构基本接近正常, 细胞核膜下有轻度的染色质边集, 线粒体嵴清晰可见(图4B); 7 d肝细胞膜结构完整, 细胞器丰富, 线粒体嵴密集, 基质密度适中, 窦内皮细胞结构完好, 狄氏间隙内可见肝细胞的微绒毛深入(图4C).

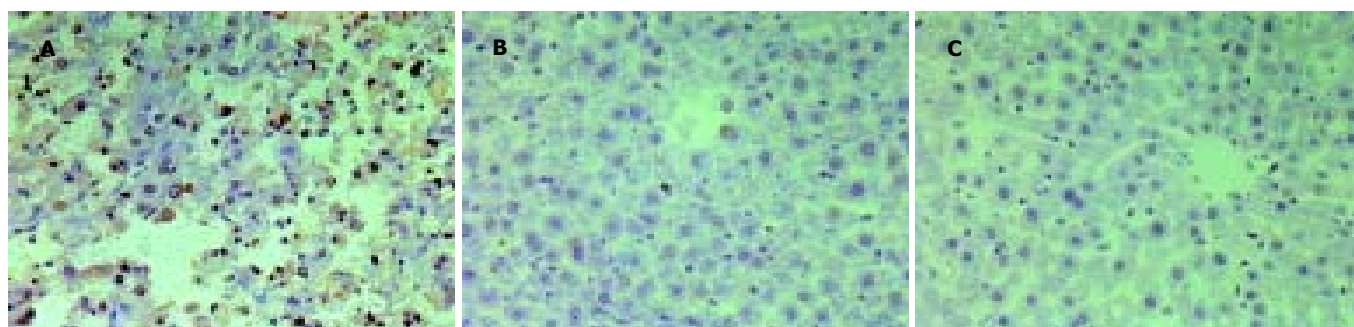


图1 小鼠暴发性肝衰竭肝细胞凋亡(TUNEL×400). A: 模型组; B: SNMC 3 d; C: SNMC 7 d.

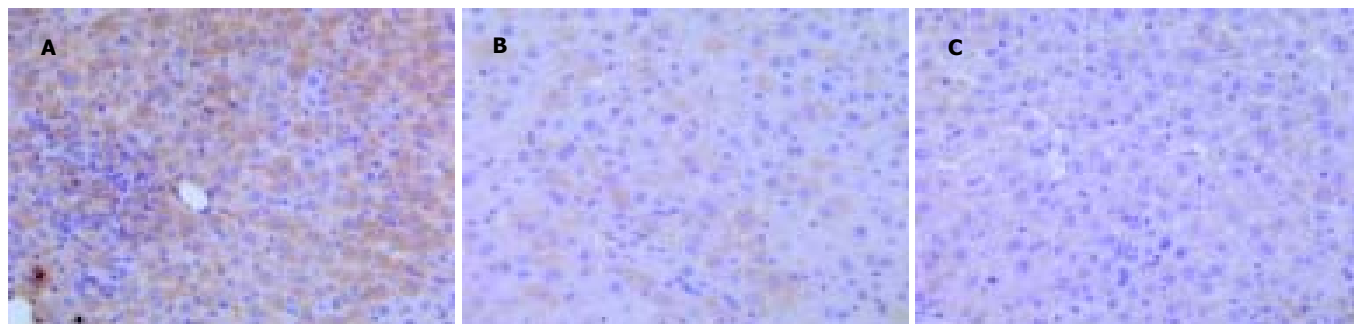


图2 小鼠暴发性肝衰竭肝细胞中Fas表达(SP×400). A: 模型组; B: SNMC 3 d; C: SNMC 7 d.

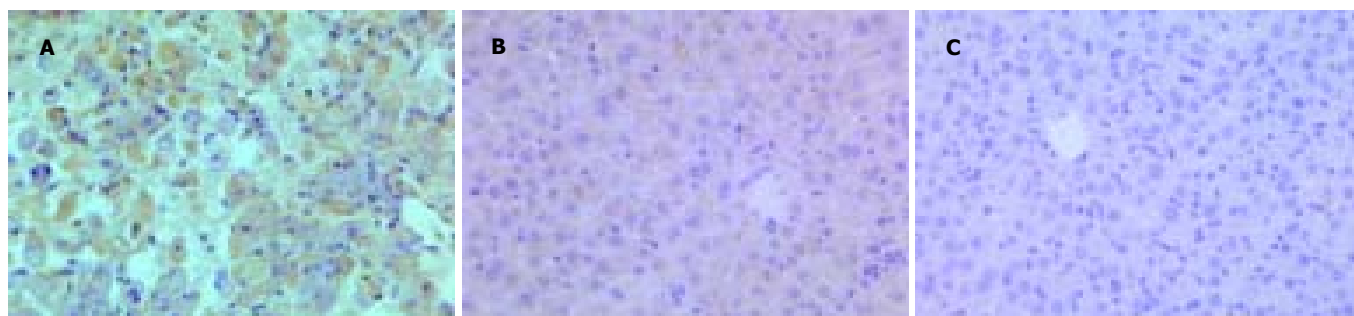


图3 小鼠暴发性肝衰竭肝细胞中FasL表达(SP×400). A: 模型组; B: SNMC 3 d; C: SNMC 7 d.

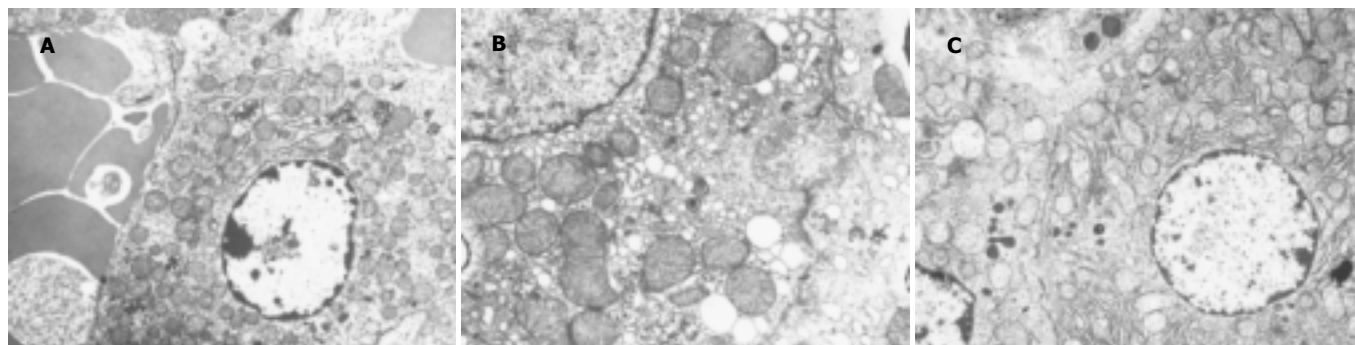


图4 小鼠暴发性肝衰竭凋亡细胞超微结构的作用(电镜). A: 模型组 ($\times 6000$); B: SNMC 3 d ($\times 10000$); C: SNMC 7 d ($\times 6000$).

3 讨论

重型肝炎的发病机制十分复杂, 除病毒直接作用外, 免疫介导的肝损伤具有重要作用. 特异性细胞毒性T细胞(CTL)介导的细胞毒效应可能是重型肝炎病变的主要机制^[1, 10-11], CTL介导的肝细胞凋亡有两种分子机制: 以穿孔素为基础和以Fas抗原为基础的机制. 研究表明, 后一种机制可能在重型肝炎的发病中起更重要的作用. Fas抗原是细胞表面的一种凋亡信号受体, 其诱导细胞凋亡的实质是肝细胞表面的Fas抗原与表达FasL的细胞毒T淋巴细胞相互作用活化靶细胞固有的死亡程序, 使细胞发生凋亡^[12]. Fas/FasL系统的作用机制还未完全阐明, 但其主要过程包括死亡受体分子的活化, 凋亡酶体的形成, 胱冬酶家族的活化, 最终导致细胞凋亡的发生^[13-18]. SNMC是甘草的皂甙成分, 由甘草次酸和2分子葡萄糖醛酸组成. 用于慢性肝炎患者的治疗, 结果肝功能得到了明显改善, 最近发现SNMC还具有抗细胞凋亡作用^[9], 但其确切机制尚未完全阐明.

最新研究发现, 当LPS与D-GaIN联合应用时可复制出类似人类暴发性肝衰竭的损伤模型, 更重要的是在肝脏损伤过程中有细胞凋亡的发生, 尤其在损伤早期凋亡特别明显, 因而成为研究暴发性肝衰竭的理想模型^[19-20]. 我们建立小鼠暴发性肝衰竭模型, 并应用SNMC进行体内肝细胞保护. 通过预实验发现, 模型组小鼠在9-21 h内全部死亡, 而SNMC治疗组小鼠7 d存活率可达60%, 初步证明SNMC对小鼠暴发性肝衰竭有一定保护作用. TUNEL检测证实, 治疗组随着治疗时间的延长, 凋亡指数明显下降, 由6 h的32.3%降至7 d的5% ($P < 0.05$), 且电镜下观察模型组细胞呈现核缩小、染色质边集等典型凋亡的形态学变化, 而治疗组随治疗时间的延长而明显改善. 说明SNMC对抑制肝细胞凋亡有一定作用. 免疫组化法检测Fas及FasL结果表明, 模型组小鼠肝组织中二者均高水平表达, 在淋巴细胞浸润区尤为显著, 且治疗组随着治疗时间的延长, Fas、FasL的表达逐渐减少,

从1 d开始与模型组有显著差异 ($P < 0.01$). 这与TUNEL检测凋亡细胞的结果相一致, 说明Fas、FasL的表达与肝细胞凋亡密切相关; Fas、FasL高表达的地方淋巴细胞浸润也较明显, 推测其诱导肝细胞凋亡的过程可能有淋巴细胞(主要是CTL)参与, 通过CTL介导的细胞毒效应, 活靶细胞固有的死亡程序, 使肝细胞发生凋亡. 同时也推测SNMC可能是通过抑制Fas、FasL的表达来阻止肝细胞的凋亡.

Caspase-3是凋亡发生的标志酶, 细胞凋亡的主要执行者, 通过特异地裂解一套底物而导致细胞凋亡. 本实验在模型组中caspase-3高水平表达 (85.6 ± 6.25), 随治疗时间延长表达逐渐减少, 从1 d开始与模型组有显著差异 ($P < 0.01$), 与Fas及FasL的表达基本一致. 说明Fas/FasL系统引发肝细胞凋亡的过程有caspase-3参与, 并根据已有资料推测可能是Fas与FasL结合后形成一种死亡诱导信号复合物(DISC), 依次激活下游的效应Caspase, 并最终引起caspase-3的活化, 导致凋亡的发生. 我们认为肝细胞异常凋亡在小鼠暴发性肝衰竭的发病中具有重要作用, 其机制可能是通过Fas/FasL系统活化介导的肝细胞凋亡. 同时也证明SNMC对抑制这种细胞凋亡有一定作用. 但其具体机制尚有待于进一步研究.

4 参考文献

- 1 夏秦, 石淑仙. Fas/FasL在重型肝炎患者肝组织中的表达及其在肝细胞凋亡中的意义. 临床内科杂志 2001;18:209-211
- 2 顾长海, 吴易东, 于乐成. 重型乙型肝炎肝组织Fas/FasL配体表达与肝细胞凋亡的研究. 中华内科杂志 1999;38:837-838
- 3 李绍旦, 袁本利. 实验性肝损伤与细胞凋亡. 实验动物科学与管理 2002;19:29-33
- 4 宋卫青, 吕维红, 侯蔚, 王梅珍. 慢性乙型重症肝炎及肝癌与血清可溶性Fas/可溶性Fas配体的关系. 中华检验医学杂志 2000;23:223-225
- 5 吴诗品, 陈灼怀, 黄自存. 肝组织Fas抗原表达和细胞凋亡在乙型肝炎发病机制中的意义. 中西医结合肝病杂志 1999;9:8-10
- 6 Leist M, Gantner F, Bohlinger I, Tiegs G, Germann PG, Wendel A. Tumor necrosis factor-2-induced hepatocyte apoptosis precedes liver failure in experimental murine shock models. Am J Pathol 1995;146:1220-1234
- 7 臧国庆, 周霞秋, 俞红, 谢青, 王斌, 赵国明, 郭清, 向月琴, 廖丹. 肿瘤坏死因子- α 诱导肝细胞凋亡在暴发性肝衰竭中的作用. 中

- 华消化杂志 2000;20:163-166
- 8 王俊学, 蔡雄, 王国俊. 肝细胞凋亡在病毒性肝炎发病中的意义及治疗对策. 肝脏 2001;6:268-270
- 9 汪俊韬, 于少军, 肖伟. 复方甘草甜素(美能)在肝病领域的临床应用. 中国药房 2002;3:500-502
- 10 Kondo T, Suda T, Fukuyama H, Adachi M, Nagata S. Essential role of the Fas-ligand in the development of hepatitis. *Nat Med* 1997;3:409-413
- 11 Gantner F, Leist MY, Lohse AW, Germann PG, Tiegs G. Concanavalin A-induced T-cell mediated hepatic injury in mice: the role of tumor necrosis factor. *Hepatology* 1995;21:190-198
- 12 秦波, 张定凤, 马英, 范开. 乙型肝炎患者肝组织 Fas/FasL 表达及其在肝细胞凋亡中的作用. 中华肝脏病杂志 1997;5:88-90
- 13 Green DR. Apoptosis peathways: the roads to ruin. *Cell* 1998; 94:695-698
- 14 Finkel E. Pathways to death become clearer in the antipodean sunshine. *Lancet* 1998;351:653
- 15 Steller H. Artificial death switches: induction of apoptosis by chemically induced caspase multimerization. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:5421-5422
- 16 Salvesen GS, Dixit VM. Caspase: intracellular signaling by proteolysis. *Cell* 1997;91:443-446
- 17 Jones RA, Johnson VL, Buck NR, Dobrota M, Hinton RH, Chow SC, Kass GE. Fas-mediated apoptosis in mouse hepatocytes involves the processing and activation of caspases. *Hepatology* 1998;27:1632-1642
- 18 魏红山, 李定国, 陆汉明. Fas 分子与肝细胞凋亡. 世界华人消化杂志 1999;7:531-532
- 19 Zhang Y S, Tu ZG. Regulation of alpha 1-adrenoceptor on rat hepatocyte apoptosis induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide. *Acta Pharmacol Sin* 2000;21:627-632
- 20 Xiong Q, Hase K, Tezuka Y, Namba T, Kadota S. Acteoside inhibits apoptosis in D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced liver injury. *Life Sci* 1999;65:421-430

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 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, 开展了新一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)