

- Stathatos M, Bartsocas CS. Autonomic neuropathy and gastrointestinal motility disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:61-65
- 24 Greenbaum CJ, Prigeon RL, D'Alessio DA. Impaired beta-cell function, incretin effect, and glucagon suppression in patients with type 1 diabetes who have normal fasting glucose. *Diabetes* 2002;51:951-957
- 25 Holst JJ, Gromada J. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:E199-206
- 26 Han G, Li XJ, Tian HM, Tong NW, Ouyang Q, Yin P. Study on gastric motility and its relevant factors in types 2 diabetes. *Huaxi Yike Daxue Xuebao* 2001;32:296-299
- 27 Holzer P, Holzer-Petsche U. Tachykinin receptors in the gut: physiological and pathological implications. *Curr Opin Pharmacol* 2001;1:583-590
- 28 Ji M, Lin L, Zhao ZQ. Substance p of plasma and enteric tissues in diabetes rats. *Nanjing Yike Daxue Xuebao(Ziran Kexueban)* 2002;22:291-292
- 29 Zou YQ, Wang RJ, Lai TS, Li ZM. Experimental study of Zhishi Xiaopi pill on functional dyspepsia. *Zhongyao Xinyao Yu Linchuang Yaoli* 2001;12:221-223
- 30 Wang CF, Yang DZ, Wei YQ, Xun QY. Study on effect of fructus aurantii immaturus on myoelectric activity of gastrointestinal tract in rats. *Dongnan Daxue Xuebao(Yixueban)* 2001;20:153-154
- 31 Zhu JZ, Zhang J, Xu QZ, Zhang ZJ, Leng ER, Chen DF. Mechanism of atracylodes macrocephala enhancing gastrointestinal motility. *Zhongguo Linchuang Yaoxue Zazhi* 2001;10:365-368

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

进展期胃癌 HSP90 α 、CD44v6 表达与其临床生物学行为关系的研究

费建东, 薛 军, 张林西, 戴 杰, 金春亭, 薄爱华, 武 欣, 张三明

费建东, 薛军, 河北北方学院附属第一医院普外科 河北省张家口市 075029

张林西, 金春亭, 薄爱华, 武欣, 张三明, 河北北方学院病理学教研室 河北省张家口市 075029

戴杰, 首都医科大学教务处 北京市 100054

通讯作者: 费建东, 075029, 河北省张家口市, 河北北方学院附属第一医院普外科.

电话: 0313-8043542

收稿日期: 2004-09-23 接受日期: 2004-10-20

摘要

目的: 探讨 HSP90 α 、CD44v6 在进展期胃癌中的表达特点及其生物学行为, 为进展期胃癌的临床治疗提供理论依据.

方法: 对 93 例进展期胃癌及其 56 例淋巴结转移癌中 HSP90 α 、CD44v6 的表达, 应用免疫组化方法进行检测.

结果: HSP90 α 在胃癌及淋巴结转移癌中的阳性率分别为 54.84% (51/93)、66.07% (37/56). HSP90 α 在胃癌中表达分别与癌细胞浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 ($P < 0.05$); CD44v6 在胃癌及淋巴结转移癌中的阳性率分别为 50.54% (47/93)、73.21% (41/56), 二者之间的差异显著 ($P < 0.01$). CD44v6 在胃癌中的表达分别与癌细胞分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 ($P < 0.05$).

结论: 进展期胃癌中 HSP90 α 、CD44v6 阳性表达与其临床生物学行为尤其是淋巴结转移密切相关, 患者可能预后较差, 应采取积极的综合治疗措施.

费建东, 薛军, 张林西, 戴杰, 金春亭, 薄爱华, 武欣, 张三明. 进展期胃癌 HSP90 α 、CD44v6 表达与其临床生物学行为关系的研究. 世界华人消化杂志 2005;13(6):793-796<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/793.asp>

0 引言

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 胃癌死亡率总的呈上升趋势^[1]. 胃癌淋巴结转移是影响患者预后的主要因素^[2-3], 探究胃癌转移的分子机制, 寻找与胃癌转移相关的生物学标志物是胃癌临床与基础研究的主题之一. 热休克蛋白 (heat shock protein, HSP) 是细胞在应激原特别是高温诱导下所生成的一组高度保守性蛋白质. 一般根据 HSP 同源程度以及分子量的大小可分为 HSP 110、HSP 90、HSP 70、HSP 60、小分子 HSP 及泛素等几个家族. 一些学者报道^[4-6], HSP 70 在一些肿瘤组织中表达增加. 但关于 HSP 90 与肿瘤的关系特别是与胃癌的进展及转移关系的研究报道较少. 而 CD44 是近年备受关注的细胞表面黏附分子之一. CD44v6 是一类具有高度异质性的单链膜表面糖蛋白, 能够介导淋巴细胞归巢, 可能与肿瘤的发生发展及侵袭有关. 已有关于 CD44v6 与食管癌^[7]、肝癌^[8]、结直肠癌^[9]及胃癌^[10-11]等的研究报道, 但是关于 CD44v6 在进展期胃癌中的研究少见报道.

为此, 我们应用灵敏的 SP 免疫组织化学方法对 93 例进展期胃癌及相应的 56 例淋巴结转移癌细胞的

HSP90 α 、CD44v6 基因蛋白的表达水平进行检测, 同时分析二者表达与胃癌临床生物学行为的关系, 特别是与胃癌区域淋巴结转移的关系, 探讨 HSP90 α 、CD44v6 在预测胃癌转移潜能中的客观生物学意义, 为临床胃癌手术时合理实施淋巴结廓清范围、预测胃癌转移及化疗等综合治疗提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集河北北方学院附属第一医院 1998-01/2002-07 间胃癌根治术标本 93 例。其中男性 59 例; 女性 34 例。年龄 31-78 岁, 平均年龄 52.4 岁。≥60 岁 37 例, <60 岁 56 例。胃底部胃癌 8 例、胃体部胃癌 13 例、胃窦部胃癌 72 例。肿瘤大小: 直径 ≥ 5 cm 55 例, <5 cm 38 例。Borrmann 分型: 隆起型 (B1) 14 例; 局限溃疡型 (B2) 27 例; 浸润溃疡型 (B3) 32 例; 弥漫浸润型 (B4) 20 例。高分化腺癌 41 例, 中分化腺癌 32 例, 低分化腺癌 20 例。浸润深度: 肌层 (T2) 37 例, 浆膜层 (T3) 46 例, 侵出浆膜层 (T4) 10 例。有淋巴结转移 56 例, 无淋巴结转移 37 例。TNM 分期: II 期 35 例, III 期 51 例, IV 期 7 例。所有病例均无同时患其他恶性肿瘤。患者手术前均未经放疗或化疗。HSP90 α 抗体为兔抗人 HSP90 α 多克隆抗体, CD44v6 抗体为鼠抗人 CD44v6 单克隆抗体, 均为美国 Santa Cruz 公司产品。SP 免疫组织化学染色试剂盒为美国 Zymed 公司产品。均购自北京中山生物技术有限公司。

1.2 方法 胃癌手术后常规切取癌组织, 同时对区域淋巴结进行取材。标本经 40 g/L 中性甲醛溶液固定, 梯度酒精脱水、石蜡包埋, 每个检测蜡块进行连续切片 6-8 张, 厚度为 5 μ m。每例取一张做 HE 染色常规病理组织检查, 用于病理学诊断及分类, 剩余行免疫组化染色。对胃癌 93 例、淋巴结转移癌 56 例组织切片分别进行 HSP90 α 、CD44v6 免疫组织化学染色。用医用微波炉进行抗原修复, 按说明书进行免疫组化染色, DAB 显色, 苏木素复染, 常规脱水、透明及中性树胶封片。每批实验均设有已知阳性切片对照及 PBS 替代 I 抗的阴性对照。阳性对照片充分显色后终止显色。光镜下观察细胞浆或细胞膜被染成大小不等、深浅不一的棕黄色颗粒为阳性细胞。其染色深浅与被检测抗原的含量多少有关。癌组织间质不着色。HSP90 α 主要位于细胞浆, 少量位于细胞核。CD44v6 主要位于细胞膜。每张切片随机观察 6-8 个高倍视野, 阳性细胞数 (取被观察视野的平均数) 超过 5% 时即确定为染色阳性病例。染色结果判定参照 1996 年全国免疫组织化学技术与诊断标准化专题研讨会意见, 将染色结果分为: 阴性 (-), <5% 的细胞着色; 弱阳性 (+), 细胞质或膜内有 5-24% 的细胞着色, 为浅黄色颗粒; 阳性 (++), 25-50% 的细胞着色, 为黄色颗粒; 强阳性 (+++), >50% 的细胞着色, 为棕黄色颗粒。

统计学处理 各组实验资料应用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析, HSP90 α 、CD44v6 阳性率的比较采用 χ^2 检验, 当 $P < 0.05$ 时认为差异具有显著性。

2 结果

2.1 胃癌组织中 HSP90 α 的表达与临床生物学行为的关系 HSP90 α 在胃癌组织中表达的阳性率为 54.84% (51/93)。由表 1 可见, HSP90 α 在胃癌组织中的阳性表达分别与患者性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、分化程度及 Borrmann 分型无显著相关 ($P > 0.05$); 而分别与癌的浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 ($P < 0.05$)。随着浸润深度的增加, HSP90 α 表达阳性率增高; HSP90 α 在有淋巴结转移组表达的阳性率显著高于无淋巴结转移组; 并且随 TNM 分期的增高, HSP90 α 表达也明显增加。

2.2 胃癌组织中 CD44v6 的表达与临床生物学行为的关系 CD44v6 在胃癌组织中表达的阳性率为 50.54% (47/93)。由表 2 可见, CD44v6 在胃癌组织中的表达分别与患者性别、年龄、发病部位、肿瘤大小及 Borrmann 分型均无显著相关 ($P > 0.05$); 而分别与癌的分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期具有显著相关性 ($P < 0.05$)。CD44v6 表达在无淋巴结转移组的阳性率仅为 35.14% (13/37),

表 1 胃癌中 HSP90 α 表达及其与临床生物学行为的关系

临床病理参数	分组	n	阳性例数(%)	P值
	总计	93	51(54.84)	
性别	男	59	32(54.24)	0.878
	女	34	19(55.88)	
年龄	≥ 60	37	21(56.76)	0.763
	<60	56	30(53.57)	
部位	底部	8	5(62.50)	0.760
	体部	13	8(61.54)	
	窦部	72	38(52.78)	
肿瘤大小	<5 cm	38	20(52.63)	0.722
	≥ 5 cm	55	31(56.36)	
Borrmann 分型	B1	14	6(42.86)	0.781
	B2	27	15(55.56)	
	B3	32	19(59.38)	
	B4	20	11(55.00)	
分化程度	高分化	41	19(46.34)	0.215
	中分化	32	18(56.25)	
	低分化	20	14(70.00)	
浸润深度	T2	37	14(37.84)	0.027
	T3	46	30(65.22)	
	T4	10	7(70.00)	
淋巴结转移	无	37	13(35.14)	0.002
	有	56	38(67.86)	
TNM 分期	II	35	13(37.14)	0.026
	III	51	34(66.67)	
	IV	7	4(57.14)	

而在有淋巴结转移组的阳性率为 60.71% (34/56), 两组之间的差异具有显著性 ($P < 0.05$).

2.3 HSP90 α 、CD44v6 在胃癌原发癌及淋巴结转移癌中的表达 对于有淋巴结转移的 56 例淋巴结转移癌分别进行 HSP90 α 及 CD44v6 表达的检测与分析. HSP90 α 在原发癌组织中表达的阳性率为 54.84% (51/93), 而在淋巴结转移癌中的阳性率为 66.07% (37/56), 阳性率呈增高趋势, 但二者之间的差异不够显著 ($P = 0.177$). CD44v6 在原发癌组织中表达的阳性率为 50.54% (47/93), 淋巴结转移癌中的阳性率为 73.21% (41/56), 阳性率也逐渐增高, 二者之间的差异显著 ($P = 0.006$).

3 讨论

肿瘤的浸润和转移是恶性肿瘤的两大生物学行为, 亦是恶性肿瘤患者疗效差、预后不良及死亡的主要原因. 多年来, 胃癌一直是我国发生率和死亡率最高的恶性肿瘤之一. 近 20 a 来, 5 a 生存率一直徘徊在 20-45% 之间^[12]. 由于临床上尚无准确可靠的预测方法, 故而使浸润和转移的早期诊断和有效预防显得力不从心.

人 HSP90 以是否含有丰富的谷氨酰胺片段而分为 HSP90 α 和 HSP β 两类. 正常胃黏膜组织中分布少量的

HSP90 α ^[13]. 当胃黏膜发生炎症病变时, HSP90 α 水平增高. HSP90 α 在胃癌的表达明显高于胃炎中的表达, 同时也高于癌旁组织. 本研究应用免疫组化方法, 对 HSP90 α 在胃癌及淋巴结转移的癌细胞中的表达进行了研究. HSP90 α 在胃癌组织中表达的阳性率为 54.84% (51/93), 提示其可能参与了胃癌细胞的形成及浸润进展. HSP90 α 可通过调节细胞周期而促进细胞增生^[14-15]. 本研究中发现, 虽然 HSP90 α 表达与癌细胞分化程度无显著相关性, 但是随癌细胞浸润深度的增加, 其表达阳性率显著增高, 且与淋巴结转移及临床 TNM 分期密切相关. HSP90 α 表达阳性率在有淋巴结转移组高达 67.86%, 而在无淋巴结转移组的阳性率仅为 35.14%. 提示 HSP90 α 表达增高可能促进了癌细胞的生长及浸润进展. 目前, 只有 Zuo *et al*^[16] 进行了相关报道. 进一步研究发现, HSP90 α 在淋巴结转移癌组织中表达的阳性率为 66.07% (37/56), 与胃癌中的阳性率相比明显增高, 提示 HSP90 α 可能促进了胃癌细胞的转移. 目前, 对于 HSPs 家族在胃癌中的表达及其作用报道不一^[17-18].

恶性肿瘤的转移扩散须借助于细胞与细胞外间质等的一系列相互作用, 其中黏附分子与肿瘤细胞的侵袭转移行为密切相关. CD44 是近年备受关注的细胞表面黏附分子之一. 含不同变异体外显子编码序列的 CD44 称为 CD44 拼接变异体, 即 CD44v^[19]. 本研究中, CD44v6 在胃癌组织中的阳性率为 50.54% (47/93), 而在淋巴结转移癌中的阳性率为 73.21% (41/56), CD44v6 表达阳性率显著提高; 同时 CD44v6 表达阳性率在有淋巴结转移组 (60.71%) 明显高于无淋巴结转移组 (35.14%), 提示 CD44v6 表达可能促进了胃癌细胞的转移. 体外实验证实 CD44v6 的表达是非转移性大鼠胰腺癌细胞株获得转移潜能所必需的^[20]. 胃癌细胞中 CD44v6 的过度表达可能使胃癌细胞产生浸润表型, 癌细胞象淋巴细胞归巢一样向淋巴结转移, 模拟循环淋巴细胞的行为, 利于癌细胞播散转移.

正常胃黏膜一般不表达 CD44v6. 本研究中 CD44v6 在胃癌中有较高表达, 其表达阳性率随癌细胞分化程度的降低而有所增高, 而随浸润深度的增加及 TNM 分期的增高而明显增高, 提示 CD44v6 表达可使胃癌细胞具有较强的侵袭、转移能力等较恶的生物学行为以及病情较晚、预后较差的特点. Washington *et al*^[21] 亦报道 CD44v6 表达与胃癌浸润转移显著相关.

胃癌组织中 HSP90 α 、CD44v6 基因蛋白的表达异常在进展期胃癌的浸润进展及侵袭转移中发挥着重要作用. 目前, 对胃癌组织及区域淋巴结中 HSP90 α 及 CD44v6 的表达进行联合检测尚未见报道. 在本研究中淋巴结转移率 (60.22%, 56/93) 较高. 因此, 有可能应用免疫组化等方法, 对胃癌组织中 HSP90 α 和 / 或 CD44v6 的表达进行单一或联合检测, 将有助于对进展期胃癌患者淋巴结转移潜能和患者预后的判断, 对 HSP90 α 和 / 或 CD44v6 阳性表达的进展期胃癌患者应采取更为积极有效的综合治疗措施.

表 2 胃癌中 CD44v6 表达及其与临床生物学行为的关系

临床病理因素	分组	n	阳性例数(%)	P值
	总计	93	47(50.54)	
性别	男	59	30(50.85)	0.937
	女	34	17(50.00)	
年龄	≥ 60	37	17(45.95)	0.472
	< 60	56	30(53.57)	
部位	底部	8	3(37.50)	0.733
	体部	13	7(53.85)	
	窦部	72	37(51.39)	
肿瘤大小	< 5 cm	34	18(52.94)	0.849
	≥ 5 cm	57	29(50.88)	
Borrmann 分型	B1	14	8(57.14)	0.817
	B2	27	15(55.56)	
	B3	32	15(46.88)	
	B4	20	9(45.00)	
分化程度	高分化	41	15(36.59)	0.018
	中分化	32	17(53.13)	
	低分化	20	15(75.00)	
浸润深度	T2	37	14(37.84)	0.047
	T3	46	25(54.35)	
	T4	10	8(80.00)	
淋巴结转移	无	37	13(35.14)	0.016
	有	56	34(60.71)	
TNM 分期	II	35	13(37.14)	0.041
	III	51	28(54.90)	
	IV	7	6(85.71)	

4 参考文献

- 1 孙秀娣, 牧人, 周有尚, 戴旭东, 张思维, 皇甫小梅, 孙杰, 李连弟, 鲁凤珠, 乔友林. 中国胃癌死亡率 20 年变化情况分析及其发展趋势预测. *中华肿瘤杂志* 2004;26:4-9
- 2 Sakate Y, Yashiro M, Tanaka H, Sunami T, Kosaka K, Hirakawa K. Usefulness of inhibiting the lymph node metastasis in human gastric carcinoma by B7-1 gene transfection. *J Surg Res* 2004;122:89-95
- 3 Rodriguez Santiago JM, Munoz E, Marti M, Quintana S, Veloso E, Marco C. Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:59-66
- 4 Lazaris AC, Theodoropoulos GE, Davaris PS, Panoussopoulos D, Nakopoulou L, Kittas C, Golematis BC. Heat shock protein 70 and HLA-DR molecules tissue expression. Prognostic implications in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1995;38:739-745
- 5 Lazaris AC, Theodoropoulos GE, Aroni K, Saetta A, Davaris PS. Immunohistochemical expression of C-myc oncogene, heat shock protein 70 and HLA-DR molecules in malignant cutaneous melanoma. *Virchows Arch* 1995;426:461-467
- 6 Volm M, Koomagi R, Mattern J, Stammers G. Heat shock (hsp70) and resistance proteins in non-small cell lung carcinomas. *Cancer Lett* 1995;95:195-200
- 7 陈江, 张振玉, 祝金泉, 王崇文, 谢勇, 黄德强. CD44v6 在食管癌中表达及临床意义. *华人消化杂志* 1998;6:534
- 8 肖承志, 戴益民, 余宏宇, 王建军, 倪灿荣. CD44v6 及 nm23-H1 表达与肝细胞癌侵袭转移. *华人消化杂志* 1998;6:1036-1038
- 9 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍. 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义. *世界华人消化杂志* 2003;11:1382-1384
- 10 孙喜文, 申宝忠, 石美森, 戴旭东. CD44v6 基因表达与胃癌危险因素的关系. *世界华人消化杂志* 2002;10:1129-1132
- 11 米建强, 张朝晖, 沈铭昌. 胃癌及癌前病变组织中 CD44v6 表达的意义. *世界华人消化杂志* 2000;8:156-158
- 12 Allgayer H, Heiss MM, Schildberg FW. Prognostic factors in gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84:1651-1664
- 13 左东升, 范婕, 商爱民, 戴洁, 薄爱华. 热休克蛋白 90α 在人胃癌与癌旁及淋巴结转移癌中表达的研究. *张家口医学院学报* 2002;19:4-5
- 14 Ciocca DR, Clark GM, Tandon AK, Fuqua SA, Welch WJ, McGuire WL. Heat shock protein hsp70 in patients with axillary lymph node-negative breast cancer: prognostic implications. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:570-574
- 15 Pearl LH, Prodromou C. Structure, function, and mechanism of the Hsp90 molecular chaperone. *Adv Protein Chem* 2001;59:157-186
- 16 Zuo DS, Dai J, Bo AH, Fan J, Xiao XY. Significance of expression of heat shock protein90α in human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:2616-2618
- 17 Kapranos N, Kominea A, Konstantinopoulos PA, Savva S, Artelaris S, Vondoros G, Sotiropoulou-Bonikou G, Papavassiliou AG. Expression of the 27-kDa heat shock protein (HSP27) in gastric carcinomas and adjacent normal, metaplastic, and dysplastic gastric mucosa, and its prognostic significance. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002;128:426-432
- 18 Maehara Y, Oki E, Abe T, Tokunaga E, Shibahara K, Kakeji Y, Sugimachi K. Overexpression of the heat shock protein HSP70 family and p53 protein and prognosis for patients with gastric cancer. *Oncology* 2000;58:144-151
- 19 Screaton GR, Bell MV, Jackson DG, Cornelis FB, Gerth U, Bell JI. Genomic structure of DNA encoding the lymphocyte homing receptor CD44 reveals at least 12 alternatively spliced exons. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:12160-12164
- 20 Gunthert U, Hofmann M, Rudy W, Reber S, Zoller M, Haussmann I, Matzku S, Wenzel A, Ponta H, Herrlich P. A new variant of glycoprotein CD44 confers metastatic potential to rat carcinoma cells. *Cell* 1991;65:13-24
- 21 Washington K, Gottfried MR, Telen MJ. Expression of the cell adhesion molecule CD44 in gastric adenocarcinomas. *Hum Pathol* 1994;25:1043-1049

编辑 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 •

《世界胃肠病学杂志(英文版)》第二次荣获 我国期刊界的最高政府奖项—国家期刊奖百种重点期刊

本刊讯 由中华人民共和国新闻出版总署举办的第三届国家期刊奖评选结果已经揭晓, 由世界胃肠病学杂志社出版的《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获第二届国家期刊奖百种重点期刊之后, 第二次获得此项殊荣。

第三届国家期刊奖颁奖大会于 2005-02-28 在北京举行. 中共中央宣传部、国家新闻出版总署和国家科技部有关方面负责同志出席了颁奖大会. 新闻出版总署署长暨第三届国家期刊奖评委会主任石宗源同志在颁奖大会上做了“坚持正确导向, 促进期刊繁荣”的重要讲话. 国家期刊奖是经中共中央宣传部批准, 由国家新闻出版总署于 1999 年开始主办的我国期刊界的最高政府奖项, 每两年评选一次, 至今已举办了三届。

第三届国家期刊奖评选活动于 2004-08 开始. 所有参评期刊经过评选工作办公室的参评资格、学术质量、出版规范、编校质量和广告内容审查后, 由专家组和评选工作委员会进行了认真、严格的评选, 于 2004-12-21 产生初评入围期刊名单, 并在《中国新闻出版报》等新闻媒体上进行了为期一个月的公示, 接受全社会的监督, 最终从推荐参评的 976 种期刊中评出获本届国家期刊奖百种重点期刊科技类期刊 100 种。

获第三届国家期刊奖百种重点期刊的期刊是我国 9000 余种期刊的优秀代表, 反映了我国期刊业近年来坚持正确舆论导向、促进期刊事业繁荣发展所取得的最新成果。(世界胃肠病学杂志社 2005-03-10)