

胃癌中医证型 p53 与 nm23 基因蛋白表达性别差异分析

施俊, 许玲, 何金, 孙大志

施俊, 许玲, 孙大志, 中国人民解放军第二军医大学长征医院中医科
上海市 200003

何金, 中国人民解放军第二军医大学长征医院病理科 上海市 200003
施俊, 男, 1976-04-03 生, 上海市人, 汉族, 1999 年上海中医药大学中医系
毕业, 2003 年第二军医大学中西医结合在职硕士研究生, 讲师, 主要从事中
西医结合防治消化系统肿瘤的研究。

国家自然科学基金资助项目, NO. 30271626

通讯作者: 许玲, 200003, 上海市黄浦区凤阳路 415 号, 中国人民解放军第
二军医大学长征医院中医科. czzk@smmu.edu.cn

电话: 021-63610109-73406 传真: 021-63520020

收稿日期: 2005-01-21 接受日期: 2005-03-03

Expression of p53 and nm23 gene protein in sex-difference analyzing among gastric carcinoma traditional Chinese medicine classifications of syndrome

Jun Shi, Ling Xu, Jin He, Da-Zhi Sun

Jun Shi, Ling Xu, Da-Zhi Sun, Department of Traditional Chinese
Medicine, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University,
Shanghai 200003, China

Jin He, Department of Pathology, Changzheng Hospital, the Second
Military Medical University, Shanghai 200003, China

Supported by National Natural Science Foundation of China, No.
30271626

Correspondence to: Dr. Ling Xu, Department of Traditional Chinese
Medicine, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University,
415 Fengyang Road, Shanghai 200003, China. czzk@smmu.edu.cn

Received: 2005-01-21 Accepted: 2005-03-03

Abstract

AIM: To analyze sex-difference in p53 and nm23 gene protein expression, TNM staging classification, lymph node metastasis, and distance metastasis among different categories of gastric carcinoma according to traditional Chinese medicine (TCM) classification, and to provide scientific basis for probing the relationship between the essence of gastric carcinoma and TCM syndrome classification.

METHODS: We classified gastric carcinoma patients into six groups according to TCM classification of syndrome criteria. Specimens taken after operation were analysed for p53 and nm23 gene protein expression by immunohistochemistry assay. Then TNM staging, lymph node metastasis, and distance metastasis were analyzed.

RESULTS: There is no significant difference among six groups after statistical analysis in TNM staging, lymph node metastasis, and distant metastasis. There is statis-

tical difference between the two TCM classification of syndrome groups of stagnation of phlegm-damp and Yin-insufficiency due to stomach-heat in different sexes ($P < 0.05$). The lymph node metastasis in female patients is more than that in male ones in the group of stagnation of phlegm-damp; while in the group of Yin-insufficiency due to stomach-heat, the result is opposite ($P > 0.05$). p53 gene protein expression in female patients has statistical difference among six TCM Classification of syndrome groups ($P = 0.03$). p53 gene protein expression in male patients is higher than that in female ones ($P = 0.01$). The protein expression of p53 and nm23 in female patients is higher than that in male patients ($P < 0.05$).

CONCLUSION: The protein expression of p53 (in groups of stagnation of phlegm-damp and Yin-insufficiency due to stomach-heat) and nm23 (in group of Yin-insufficiency due to stomach-heat) has statistical difference between male and female patients. The sex difference in p53 and nm23 expression also has statistical difference in lymph node metastasis and distance metastasis.

Key Words: Gastric cancer; Traditional Chinese medicine classification; p53; nm23

Shi J, Xu L, He J, Sun DZ. Expression of p53 and nm23 gene protein in sex-difference analyzing among gastric carcinoma traditional Chinese medicine classifications of syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(8):940-944

摘要

目的: 分析男女两性胃癌中医不同证型 p53 与 nm23 基因蛋白表达的差异及其与 TNM 分期、淋巴结转移、远处转移的关系, 为探索胃癌中医证本质提供依据。

方法: 胃癌患者术前按中医辨证分型标准归类成 6 型; 术后标本用免疫组化 Envision 法检测胃癌组织 p53 与 nm23 蛋白表达, 并对不同证型按性别进行比较分析, 包括 TNM 分期、淋巴结转移和远处转移等。

结果: 胃癌患者各证型表达与 TNM 分期无关, 淋巴结与远处转移无差异, 痰湿凝结和胃热伤阴 2 型淋巴结转移男女两性存在差异 ($P < 0.05$), 痰湿凝结型女性淋巴结转移多于男性, 胃热伤阴型则反之, 胃热伤阴型远处转移女性多于男性 ($P < 0.05$)。各证型间及男女两性 p53 与 nm23 表达无显著差异 ($P > 0.05$), 各证型女性患者 p53

表达存在差异($P = 0.03$), 痰湿凝结型 p53 表达男性高于女性($P = 0.01$), 胃热伤阴型 p53 与 nm23 表达女性高于男性($P < 0.05$).

结论: 胃癌特定中医证型男女两性 p53(痰湿凝结和胃热伤阴型)与 nm23(胃热伤阴型)蛋白表达存在差异, 与淋巴结转移、远处转移存在关联.

关键词: 胃癌; 中医证型; p53; nm23

施俊, 许玲, 何金, 孙大志. 胃癌中医证型 p53 与 nm23 基因蛋白表达性别差异分析. 世界华人消化杂志 2005;13(8):940-944
http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/940.asp

0 引言

胃癌是常见的恶性肿瘤, 近年来胃癌中医证型及其本质的探索是研究热点. 我们收集胃癌患者 98 例, 检测胃癌组织 p53 与 nm23 基因蛋白表达, 分析不同证型男女性别表达差异及其与 TNM 分期和转移的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 2002-07/2004-05 住院胃癌手术患者 98 例, 均病理证实, 按辨证标准分型归类, 平均年龄 59.9 岁, 男 67 例, 平均年龄 58.6 岁, 女 31 例, 平均年龄 60.8 岁, 小于 40 岁者 6 例, 大于 40 岁者 92 例. 病理类型腺癌 79 例, 黏液腺癌 11 例, 印戒细胞癌 8 例, 胃癌标本石蜡块保存备用.

兔抗人 p53 蛋白一抗, 编号: R-0430, 购自福州迈新生物技术开发公司; 鼠抗人 nm23 蛋白一抗, 编号: M-0421, 购自上海长岛生物技术有限公司. 免疫组化 Envision 试剂盒, 购自 DAKO 公司.

1.2 方法 采用国际抗癌联盟肿瘤 TNM 分期(2002)分为 I、II、III、IV 期^[1].

辨证标准参照 1978 年全国第一届胃癌学术会议北京市胃癌协作组制定的 6 型分法辨证. (1) 肝胃不和型: 主症为胃脘胀满, 时时隐痛, 窜及两胁, 呃逆呕吐, 脉沉或弦细, 舌质淡红, 苔薄白或薄黄; (2) 脾胃虚寒型: 主症为胃脘隐痛, 喜按喜温, 或朝食暮吐, 暮食朝吐, 面色苍白, 肢冷神疲, 便溏浮肿, 舌淡而胖, 苔白滑润, 脉沉缓; (3) 瘀毒内阻型: 主症为胃脘刺痛, 心下痞硬, 吐血便黑, 皮肤甲错, 舌质暗紫, 脉沉细涩; (4) 胃热伤阴型: 主症为胃内灼热, 口干欲饮, 胃脘嘈杂, 食后脘痛, 五心烦热, 大便干燥, 食欲不振, 脉弦细数, 舌红少苔, 或苔黄少津; (5) 痰湿凝结型: 主症为胸闷膈满, 面黄虚肿, 呕吐痰涎, 腹胀便溏, 痰核累累, 舌淡红, 苔滑腻; (6) 气血双亏型: 主症为全身乏力, 心悸气短, 头晕目眩, 面色无华, 虚烦不寐, 自汗盗汗,

甚至阴阳两虚, 脉沉细无力, 舌淡苔薄.

采用免疫组化 Envision 法, 按试剂盒说明书常规操作. 用 DAB 显色, 阳性为棕色, 虽然阳性染色分布不均匀, 强度有差别, 但只要有明确阳性产物即作为阳性细胞. 以任意 5 个高倍镜视野中阳性显色作为评定依据. 浅棕色(+), 棕黄色(++), 深棕色(+++). 按着色反应的强弱, 与细胞表达数共同判断数值. 即免疫组化着色按其强弱分为(-), (+), (++) , (+++) 分别给予分值为 0, 1, 2, 3 分; 细胞表达数 0, 1-25%, 26-50%, 51-75%, 76-100%, 分别给予分值为 0, 1, 2, 3, 4 分; 将每一标本的两个分值相乘, 作为结果.

统计学处理 非正态分布资料用完全随机化设计资料的非参数检验进行数据处理和分析, 两样本率的比较应用 u 检验. 运用 SAS 统计软件包.

2 结果

胃癌瘀毒内阻型 15 例, 肝胃不和、胃热伤阴 2 型各 16 例, 痰湿凝结、气血双亏、脾胃虚寒 4 型各 17 例, 各型男女 TNM 分期比较皆无统计学意义($P > 0.05$). 各型淋巴结转移比较无统计学意义($P > 0.05$). 男女两性总体、各型男性患者及女性患者比较皆无统计学意义($P > 0.05$), 提示总体而言胃癌中医证型及男女性别与淋巴结转移无明显相关性. 同一证型男女两性淋巴结转移率进行差异分析可见痰湿凝结和胃热伤阴 2 型淋巴结转移男女两性存在差异($u = -2.15\ 629$, $P = 0.031\ 061$ 和 $u = 3.05\ 788$, $P = 0.0022\ 291$), 痰湿凝结型女性淋巴结转移多于男性, 胃热伤阴型则反之(表 1). 各型远处转移、男性与女性总体比较无统计学意义 $P > 0.05$, 但胃热伤阴型远处转移男女两性存在差异($u = -2.17\ 882$, $P = 0.029\ 345$), 女性远处转移多于男性(表 2).

胃癌 p53 阳性表达率为 64%, 各型及男女两性比较无差异($P > 0.05$). 男性各型患者比较无统计学意

表 1 胃癌淋巴结转移与性别的关系

中医证型	n(男/女)	淋巴结转移 n(%)		
		男	女	总计
肝胃不和	16(11/5)	7(63.6)	3(60.0)	10(62.5)
脾胃虚寒	17(12/5)	8(66.7)	1(20.0)	9(52.9)
气血双亏	17(11/6)	7(63.6)	4(66.7)	11(64.7)
痰湿凝结	17(13/4)	5(38.5)	4(100.0) ^a	9(52.9)
胃热伤阴	16(9/7)	9(100.0)	2(28.6) ^a	11(68.8)
瘀毒内阻	15(11/4)	5(45.5)	4(100.0)	9(60.0)

^a $P < 0.05$ vs 男.

表2 胃癌中医证型远处转移与性别的关系

中医证型	n(男/女)	远处转移 n(%)		
		男	女	总计
肝胃不和	16(11/5)	3(27.3)	1(20.0)	4(25.0)
脾胃虚寒	17(12/5)	2(16.7)	0(0.0)	2(11.8)
气血双亏	17(11/6)	2(18.2)	1(16.7)	3(17.7)
痰湿凝结	17(13/4)	3(23.1)	0(0.0)	3(17.7)
胃热伤阴	16(9/7)	0(0.0)	3(42.9) ^a	3(18.8)
瘀毒内阻	15(11/4)	2(18.2)	0(0.0)	2(13.3)

^a $P < 0.05$ vs 男.

义, 女性患者各型比较 $\chi^2 = 11.694$, $P = 0.0392$, 有统计学意义, 提示不同证型女性患者 p53 基因蛋白表达存在差异, 以痰湿凝结型为最低, 胃热伤阴型为最高. 各型男女两性分别作统计分析, 痰湿凝结、胃热伤阴 2 型 χ^2 值与 P 值分别为 $\chi^2 = 6.6102$, $P = 0.0101$ 和 $\chi^2 = 4.4506$, $P = 0.0349$, 统计学有意义, 其余 4 型皆 $P > 0.05$, 统计学无意义, 提示胃癌不同证型两性 p53 基因蛋白表达痰湿凝结、胃热伤阴 2 型存在差异, 前者男性高于女性, 后者反之 (表 3).

胃癌 nm23 阳性表达率为 92%, 各型及男女两性无差异 ($P > 0.05$). 男性各型女性各型患者比较无统计学意义. 同一证型男女两性分别作统计分析, 胃热伤阴型 χ^2 值与 P 值分别为 $\chi^2 = 5.0679$, $P = 0.0244$, 统计学有意义, 其余 5 型皆 $P > 0.05$ (表 3).

3 讨论

证是中医特有的一个概念, 其重要性早在唐朝就有所论述^[2], 既是对疾病临床表现的概括, 又是在一定程度上对疾病本质的反映. 《丹溪心法》中说: “欲知其内者, 当以观乎外; 诊于外者, 斯以知其内. 盖有诸内者形诸外”. 不同中医证型其内在的不同生理病理变化, 不同基因表达的差异是探讨中医证

的内涵的关键所在. 胃癌证型研究近年在蛋白基因水平上不断深化. 张万岱 *et al*^[3] 检测胃癌组织 c-myc、p21、p53 阳性表达, 结果提示阳性表达各证型依次为脾胃虚寒 > 胃阴不足 > 肝胃不和 > 寒热夹杂, 提示癌基因及抑癌基因表达与胃癌及癌前病变中医分型有一定关系. 章锐^[4] 研究发现胃癌虚、实证患者其胃癌组织中 PCNA、p53 基因、C-erbB-2 基因表达显著升高 ($P < 0.01$), 虚证更为显著, 不同阶段 PCNA、癌基因、抑癌基因表达不同, 晚期即中医虚证阶段表现更为显著. 周冬枝 *et al*^[5] 检测胃癌组织 p53、bcl-2、bax 蛋白的表达, 发现脾虚组患者 p53、bcl-2 蛋白的阳性表达率及表达水平显著高于非脾虚组 ($P < 0.05$), 脾虚患者症状积分与 p53、bcl-2 蛋白表达水平呈正相关, 提示 p53、bcl-2 基因是脾虚证的物质基础之一. 刘莺 *et al*^[6] 运用基因芯片技术寻找不同胃癌证型组织中的相关基因表达谱表达差异, 结果表明胃癌患者的基因表达有相同表达改变, 不同中医证型的基因谱表达改变不相同, 如 nm23 基因增高. 由此可见在胃癌不同证型中肿瘤转移基因的表达存在部分差异, 我们曾就胃癌不同证型转移相关基因表达进行探索, 发现不同证型不仅在病理类型上存在差异^[7], 而且转移相关基因 E-Cad 上也存在差异, 瘀毒内阻与肝胃不和型患者表达偏低^[8-9]. 我们在 p53 与 nm23 基因上未发现不同证型间差异, 与前人研究结果有异, 此可能与不同研究中证型划分不同有关, 有待于运用循证医学方法对胃癌证型判定确定 “金标准” 后进一步统一标准进行探索与分析. 同时研究提示胃癌不同证型的出现并非是所有癌基因的改变, 可能是一组或特定基因的规律性改变的结果.

胃癌的 TNM 分期对于估计病程和判断预后十分有益. 中医各证型与 TNM 分期有一定相关性, 在 TNM I 期、TNM II 期, 大都辨证属实证, 如肝胃不和、瘀毒内阻等; TNM III 期、TNM IV 期的患者, 大多辨证属虚证, 如脾胃虚寒、胃热伤阴、气血双亏等^[10], 这一结

表3 p53 和 nm23 胃癌中医证型基因表达强度性别差异

证型	n(男/女)	p53		nm23	
		男	女	男	女
肝胃不和	16(11/5)	2.2(24/11)	0.2(1/5)	4.0(44/11)	2.2(11/5)
脾胃虚寒	17(12/5)	3.2(38/12)	3.0(15/5)	3.7(44/12)	4.6(23/5)
气血双亏	17(11/6)	4.3(47/11)	2.0(12/6)	7.4(81/11)	5.2(31/6)
痰湿凝结	17(13/4)	3.6(47/13)	0.0(0/4) ^a	4.2(54/13)	2.8(11/4)
胃热伤阴	16(9/7)	1.7(15/9)	2.7(19/7) ^a	2.6(23/9)	7.7(54/7) ^a
瘀毒内阻	15(11/4)	3.3(36/11)	2.3(9/4)	5.6(61/11)	3.0(12/4)

^a $P < 0.05$ vs 男.

论似乎和中医传统观念近似,即实证多出现在疾病早期,虚证多出现在疾病中晚期.我们未得出相应结果,不论是从证型角度还是从性别角度分析皆未有差异性结果,这可能与肿瘤微转移灶的存在,精确地确定TNM分期十分困难,而且两项研究在病理类型上可能存在差异有关.本组都是手术患者,未将已经失去手术指征的患者纳入观察,也可能是原因之一,有待于进一步研究.

p53基因突变可导致稳定的蛋白质不能完成抑制细胞增殖的作用,使肿瘤侵袭力增加,容易发生转移^[11],p53基因的突变和过表达不仅存在于胃癌各临床分期,而且可发生在胃癌前病变的不同阶段,并随着病变的进展而不断升高^[12].现代研究已经表明男女两性胃癌患者在诸多方面存在差异,女性胃癌具有其特有的发生与发展规律^[13-16].我们曾发现胃热伤阴型以女性居多,与其他证型存在差异^[17],在本研究中进一步观察相应基因蛋白表达差异情况,研究发现胃癌患者各个证型及男女两性p53基因蛋白表达并无差异,但是差异却存在于不同证型女性患者之间,且痰湿凝结、胃热伤阴2型男女性比较具有统计学意义,这提示我们该结果可能与男女两性胃癌患者的发病原因有密切关系.随社会的发展人民生活水平不断提高,相对来说男性应酬较女性为多,饮食不节,进食肥甘厚腻频多,加之嗜烟酒,湿热内蕴,痰湿凝聚,容易形成痰湿体质,日久造成抑癌基因p53突变或过表达,胃癌前病变恶化或直接发为胃癌,痰湿凝结型男性p53表达明显高于女性可能与此有关.反观女性患者,传统观念认为女性具有经带胎产乳等生理特点,皆以阴血为物质基础,加之女性较男性情感丰富,又多见多愁善感,情志不疏,肝气郁结,郁久化火,消灼阴精,所以女性阴血常常不足,同样日久引起p53突变为胃癌,胃热伤阴型女性p53表达高于男性可能与此有关.胃癌证型多样,不同证型性别差异观察还需要进一步扩大样本深入研究.

国内研究表明p53与转移存在密切的关系,其在血行转移过程中起重要作用^[18],p53蛋白阳性率越高远处转移率越高,预后也越差^[19].也有研究表明p53与胃癌淋巴结转移存在相关性,阳性表达淋巴结转移率较阴性表达的为高,差异显著^[20-24].nm23被认为是一种肿瘤转移抑制基因,Kodera^[25]发现有淋巴结转移的胃癌组织中nm23-H1 mRNA水平显著下降,且观察到低mRNA组的生存时间明显缩短.免疫组化表明nm23蛋白与胃癌浸润深度、淋巴结转移和远处转移相关,与淋巴结转移发挥负性调节,对胃癌的转移有抑制作用,对判断预后有一定价值^[26-32].观察p53与nm23同时表达与转移的关系也发现,二者的表达在胃癌淋巴

结转移中可能起协同作用,可作为临床预测转移和估计预后的重要参考指标^[33].在本研究中胃癌各证型在淋巴结及远处转移上虽未见差异,但是特定证型男女比较却显示出了统计学意义,在痰湿凝结和胃热伤阴2型淋巴结转移男女两性存在差异,痰湿凝结型女性淋巴结转移多于男性,胃热伤阴型则反之,胃热伤阴型远处转移男女两性存在差异,女性多于男性.从p53及nm23角度来看,痰湿凝结型p53表达男女两性存在差异,男性表达高于女性,胃热伤阴型p53与nm23则是女性表达高于男性,此结果似与同证型转移情况存在矛盾,我们推测在特定证型中p53与nm23协同作用时,p53与远处转移关系更为密切,而nm23则较多影响淋巴结转移.此种表达对特定证型具有什么意义以及此种推测是否正确值得扩大样本进一步研究.

4 参考文献

- 1 P. 赫尔曼尼克, 杨勇翻译. 国际抗癌联盟肿瘤TNM分期图谱. 第四版. 北京: 科学出版社, 2002:81-92
- 2 唐·孙思邈撰. 鲁兆麟点校. 备急千金要方. 北京: 人民卫生出版社, 1997:470
- 3 张万岱, 王小虎, 曾锦章, 张亚历, 孙勇. 胃癌及癌前病变的中医分型与幽门螺杆菌感染、癌基因表达的关系. 中国中西医结合脾胃杂志 1998;6:5-6
- 4 章锐. 胃癌中医证型与细胞增殖活性及癌基因关系的研究. 临床中老年保健 2001;4:159-161
- 5 周冬枝, 吴苏冬, 刘永惠, 邓景元, 谢宏. 胃癌中医证型与p53、bcl-2、bax基因蛋白表达关系的研究. 北京中医药大学学报 2003;26:56-59
- 6 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平. 胃癌中医证型相关基因的表达谱. 世界华人消化杂志 2003;11:1318-1321
- 7 许玲, 孙大志, 何金, 刘龙, 秦志丰, 施俊, 李峻, 魏品康. 胃癌病理分型与辨证分型的关系探讨. 中华实用中西医杂志 2005;18:272-274
- 8 许玲, 刘龙, 孙大志, 魏品康. E-钙粘蛋白与胃癌中医证型关系的研究. 成都中医药大学学报 2004;27:40-43
- 9 许玲, 孙大志, 何金, 刘龙, 魏品康. 胃癌同证型中肿瘤转移相关基因蛋白的表达. 世界华人消化杂志 2004;12:2782-2787
- 10 魏开建. 68例原发性胃癌中医证型与TNM分期的相关分析. 福建中医药 2004;35:5-6
- 11 Shun CT, Wu MS, Lin JT, Chen SY, Wang HP, Lee WJ, Wang TH, Chuang SM. Relationship of p53 and c-erbB-2 expression to histopathological features, *Helicobacter pylori* infection and prognosis in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1997;44:604-609
- 12 胡玲, 劳绍贤. 胃癌前病变p21^{ras}, c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系. 世界华人消化杂志 2004;12:262-265
- 13 黎红光, 华永龙, 胡国斌, 徐洪涛. 315例女性胃癌临床胃镜病理分析. 中国综合临床 2001;17:117-118
- 14 许国强, 倪晓莹, 顾秀珍. 1554例胃癌的临床分析. 中国肿瘤临床 2002;29:481-483
- 15 占城, 刘小北, 曾敏, 丁士刚. 67例青年女性胃癌的临床病理分析. 临床肿瘤学杂志 2003;8:176-177
- 16 赵平, 唐令超, 黄蔚, 罗进, 杨玉波. 女性胃癌127例临床分析. 肿瘤防治杂志 2001;8:508-509
- 17 施俊, 许玲, 孙大志. 357例胃癌中医证型性别差异性分析. 山东中医药大学学报 2004;28:429-430
- 18 辛彦, 赵凤凯, 徐蕾, 吴东瑛, 王艳萍. 胃癌细胞DNA倍体和突变型p53基因产物表达与转移扩散的关系. 中国医科大学学报 1997;26:8-11
- 19 王凤军. 胃癌组织中p27、p53与PCNA的表达与转移的关系. 江苏医药 2004;30:57
- 20 刘永源, 张英, 黄应桂, 曹军, 梁启康. 胃癌nm23、p53、CerbB-

- 2 及 PCNA 的表达与淋巴结转移的关系. 中国肿瘤临床与康复 2003;10:127-129
- 21 Xie HL, Su Q, He XS, Liang XQ, Zhou JG, Song Y, Li YQ. Expression of P21^{waf1} and P53 and polymorphism of P21^{waf1} gene in gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;10:1125-1131
- 22 廖海涛, 刘立义. P53、P21^{ras} 蛋白和 P-糖蛋白在胃癌中过表达的意义. 广西医学 2003;25:1107-1109
- 23 金锡尊, 焦成斌, 姚海涛, 鲍秀对, 王树卿. 胃癌 p16、p53、C-erbB-2 基因表达与淋巴转移关系的研究. 中国实用外科杂志 2004;24:252
- 24 焦亚莉, 高恒瑞, 杜成林, 李保海, 许永红, 王永峰. 胃癌 p53 等蛋白表达与患者生存期及预后的关系. 中国临床康复 2004;8:3310-3312
- 25 Kodera Y, Isobe K, Yamauchi M, Kondoh K, Kimura N, Akiyama S, Itoh K, Nakashima I, Takagi H. Expression of nm23-H1 RNA levels in human gastric cancer tissues. A negative correlation with nodal metastasis. *Cancer* 1994;73:259-263
- 26 朱新勇, 张同全, 王福春, 方驰华, 马俊勋, 张伟, 曹瑞. p53、bcl-2 和 nm23 基因在胃癌组织中的表达及其临床意义. 中国普外基础与临床杂志 2003;10:589-592
- 27 邵春奎, 朱正纲, 苏祖兰, 王瑞年, 尹浩然, 林言箴. 胃癌组织中 p53、c-erbB-2、EGFR、nm23、E-cadherin 基因表达及预后价值. 癌症 2000;19:666-670
- 28 姬社青, 花亚伟, 庄兢, 高阳, 孔烨, 韩少良, 邵永孚. COX-2、p53、PCNA 和 nm23 异常表达与胃癌生物学行为的关系. 癌症 2002;21:619-624
- 29 尹逊国, 胡祥, 刘晖, 张健, 温伟, 田大字, 刘忠. nm23-H1 与胃癌的分化、浸润转移的关系. 医师进修杂志 2002;26:33-34
- 30 武步强, 陈广斌, 李永国, 肖鹏. p16 和 nm23-H1 在胃癌的表达与淋巴结转移的相关研究. 中华实验外科杂志 2004;21:754
- 31 张景华, 李勇, 王晓玲, 曹月敏, 邱刚, 王力利. 胃癌及区域淋巴结 CD44v6、nm23-H1 表达与其病理特征及预后关系的研究. 中国肿瘤临床 2004;31:256-258
- 32 李勇, 张景华, 邱刚, 杨进强, 赵群, 王晓玲, 焦志凯, 张志栋, 王力利. 胃癌组织及区域淋巴结 MUC1、CD44v6、nm23 表达与胃癌侵袭转移及预后的关系. 癌症 2003;22:985-989
- 33 林孟波, 王清水, 施作霖, 陈小岩. 癌基因 p53、nm23 在胃癌中的表达与预后的意义. 福建医药杂志 2001;23:89-90

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)