

罗格列酮对日本血吸虫病肝纤维化小鼠肝组织核因子- κ B和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 表达的影响

湛辉, 张景辉, 刘文琪, 贺永文

湛辉, 贺永文, 华中科技大学同济医学院附属协和医院传染科 湖北省武汉市 430030
张景辉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院外科实验室 湖北省武汉市 430030
刘文琪, 华中科技大学同济医学院寄生虫学教研室 湖北省武汉市 430022
湖北省自然科学基金资助项目, No. 2005ABA170
通讯作者: 湛辉, 430030, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院传染科. chenhu0515@yahoo.com.cn
电话: 027-85726419
收稿日期: 2006-11-20 接受日期: 2006-12-27

Effect of rosiglitazone on the activity of hepatic nuclear factor-kappa B and expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in mice with liver fibrosis due to schistosoma japonicum infection

Hui Chen, Jing-Hui Zhang, Wen-Qi Liu, Yong-Wen He

Hui Chen, Yong-Wen He, Department of Infectious Diseases, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Jing-Hui Zhang, Department of Surgical Laboratory, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Wen-Qi Liu, Department of Parasitology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Supported by the Natural Science Foundation of Hubei Province, No. 2005ABA170

Correspondence to: Hui Chen, Department of Infectious Diseases, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China. chenhu0515@yahoo.com.cn

Received: 2006-11-20 Accepted: 2006-12-27

Abstract

AIM: To investigate the effect of rosiglitazone on the binding activity of hepatic nuclear factor-kappa B (NF- κ B) and the expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in mice with liver fibrosis caused by schistosoma japonicum infection.

METHODS: A total of 50 mice were randomly and averagely divided into group A, B, C, D and E. The mice in group A served as normal controls, while those in the other four groups were infected with schistosoma japonicum to induce the model of liver fibrosis. Besides, the mice in group C, D and E were treated with praziquantel, rosiglitazone, and praziquantel plus rosiglitazone, respectively. HE staining was used to observe the pathological changes of liver tissues under light microscope, and Western blot and real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (RFQ-PCR) were performed to detect the activity of NF- κ B and mRNA expression of PPAR γ .

RESULTS: The inflammatory and fibrotic degrees were obviously alleviated in group E, which were the lightest among those groups with schistosomiasis ($P < 0.05$). The activity of NF- κ B was the highest in group B (141.11 ± 15.37), significantly higher than that in group A, C, D and E (78.89 ± 18.12 , 112.89 ± 20.17 , 108.89 ± 20.47 , 88.89 ± 19.34) ($P < 0.05$). The level of PPAR γ mRNA was markedly higher in group A [$-16.557 \pm (-3.022)$], D [$-18.217 \pm (-4.498)$] and E [$-18.212 \pm (-3.909)$] than that in group B [$-27.315 \pm (-6.348)$] and C [$-25.647 \pm (-5.694)$] ($P < 0.05$).

CONCLUSION: NF- κ B and PPAR γ may be involved in the pathogenesis of liver fibrosis due to schistosoma japonicum infection. Rosiglitazone, a ligand of PPAR γ , is obviously effective in the treatment of this disease by up-regulating PPAR γ expression and reducing NF- κ B activity.

Key Words: Rosiglitazone; Schistosomiasis; Nuclear factor-kappa B; Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

Chen H, Zhang JH, Liu WQ, He YW. Effect of rosiglitazone on the activity of hepatic nuclear factor-kappa B and expression of peroxisome proliferator-activated receptor- γ in mice with liver fibrosis due to schistosoma japonicum infection. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(7):741-745

■背景资料

血吸虫病肝纤维化是晚期血吸虫病肝脏严重的病理改变, 目前国内尚无理想的抗纤维化药物. PPAR γ 是一类由配体激活的核转录因子, 其功能改变与一些肝脏疾病有相关性. PPAR γ 与配体结合后被激活, 在肝纤维化形成中的作用已成为肝纤维化研究领域里的一个新热点, 但其具体机制尚不完全清楚, 但亟待解决.

■创新盘点

本文首次研究了NF- κ B和PPAR γ 在日本血吸虫病肝纤维化小鼠肝脏的表达,及PPAR γ 配体罗格列酮对其表达的影响。目前,国内外尚未见PPAR γ 及其配体对血吸虫病肝纤维化的作用进行研究。

摘要

目的: 观察日本血吸虫病肝纤维化小鼠肝脏肝组织核因子- κ B(NF- κ B)的活性和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)的表达,及PPAR γ 配体罗格列酮对其表达的影响。

方法: 50只昆明小鼠,随机分为正常对照组、感染对照组、吡喹酮治疗组、罗格列酮治疗组及罗格列酮加吡喹酮治疗组。除正常对照组外,其余各组均建立血吸虫病肝纤维化小鼠模型。用HE染色观察肝组织光镜下的病理改变。用Western blot方法,实时荧光定量PCR反应观察小鼠肝组织NF- κ B的活性变化与PPAR γ mRNA的表达。

结果: 罗格列酮加吡喹酮治疗组小鼠肝脏的炎性反应和纤维化病理改变较其他模型组轻($P<0.05$)。感染对照组NF- κ B活性(141.11 ± 15.37)最强,明显高于其余各组(正常对照组: 78.89 ± 18.12 ; 吡喹酮组: 112.89 ± 20.17 ; 罗格列酮组: 108.89 ± 20.47 ; 罗格列酮加吡喹酮组: 88.89 ± 19.34)($P<0.05$)。感染对照组[-27.315 \pm (-6.348)]及吡喹酮治疗组[-25.647 \pm (-5.694)]PPAR γ mRNA表达较正常对照组[-16.557 \pm (-3.022)]及罗格列酮治疗组[-18.217 \pm (-4.498)]、罗格列酮加吡喹酮治疗组[-18.212 \pm (-3.909)]显著减弱($P<0.05$)。

结论: PPAR γ 及NF- κ B在血吸虫病肝纤维化形成中起一定作用。PPAR γ 配体罗格列酮有明显的抗日本血吸虫病肝纤维化效应,其抗纤维化机制与PPAR γ 配体激活PPAR γ 表达的同时抑制NF- κ B的活性有关。

关键词: 罗格列酮; 日本血吸虫病; 核因子- κ B; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ

谌辉, 张景辉, 刘文琪, 贺永文. 罗格列酮对日本血吸虫病肝纤维化小鼠肝组织核因子- κ B和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 表达的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(7):741-745

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/741.asp>

0 引言

血吸虫性肝纤维化是晚期血吸虫病肝脏严重的病理改变,目前国内外尚无理想的抗纤维化药物。有文献报道过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferators activator receptors gamma, PPAR γ)的配体,有较好的抗肝纤维化作用^[1]。但其具体机制尚不完全清楚,也未见其对血吸虫病肝纤维化的作用进行研究。本文研究肝组织核因子- κ B(NF- κ B)和PPAR γ 在日本血吸

虫病肝纤维化小鼠肝脏的表达,及PPAR γ 配体罗格列酮对其表达的影响,为PPAR γ 配体抗血吸虫病肝纤维化的作用机制提供参考资料。

1 材料和方法

1.1 材料 昆明小鼠50只,体质量16-22 g,购于华中科技大学同济医学院动物实验中心。随机分为5组,每组10只,除正常对照组外,模型组均经皮感染日本血吸虫尾蚴40条。罗格列酮片为葛兰素史克有限公司产品。蛋白质分子量标准混合物(MBI公司预染的marker,范围为21-118 kDa),NF- κ B兔抗小鼠mAb(Santa Cruz公司),碱性磷酸酶标记的山羊抗兔二抗(北京中山公司)。PPAR γ 引物购自上海博亚生物技术有限公司,SYBR Green I 荧光染料购自美国Biotium公司,TRIzol溶液购自美国GIBCO公司。PCR仪:上海枫岭生物技术有限公司生产的FTC-2000型实时荧光定量PCR仪。

1.2 方法

1.2.1 动物分组 (1)正常对照组: 常规喂养4 wk后灌服等量的生理盐水至10 wk末; (2)感染对照组: 感染尾蚴4 wk后灌服等量的生理盐水至10 wk末; (3)吡喹酮治疗组: 感染尾蚴4 wk后用吡喹酮500 mg/(kg·d)灌胃,杀虫治疗2 d后改为等量的生理盐水灌胃治疗至10 wk末; (4)罗格列酮治疗组: 感染尾蚴4 wk后用罗格列酮4 mg/(kg·d)灌胃治疗至10 wk末; (5)罗格列酮加吡喹酮治疗组: 感染尾蚴4 wk后用吡喹酮灌胃(剂量同前)治疗2 d,用罗格列酮4 mg/(kg·d)灌胃治疗至10 wk末。最后断颈法处死小鼠,取部分肝组织置液氮中保存备检,另一部分置于甲醛中固定,常规石蜡切片,HE染色作病理形态学观察。

1.2.2 组织病理学观察 肝组织病理学检查采用世界卫生组织肝硬化分类及命名标准^[2],病理切片光镜检查记录肝纤维化程度。低倍镜下观察,每张切片随机取10个视野计平均值。“-”汇管区无明显肝纤维组织;“+”汇管区较多纤维组织增生,局限;“++”汇管区有大量纤维组织增生,呈窄带状,并向肝小叶伸展;“+++”汇管区大量纤维组织增生,呈宽带状,并伸展包绕肝小叶,且见中央静脉偏位现象。

1.2.3 肝组织核蛋白的提取 肝组织匀浆,过滤后4℃ 5000 r/min离心10 min,弃上清液。快速将沉淀的细胞重悬于200 μ L的buffer A缓冲液中,4℃ 5000 r/min离心10 min,弃上清液。将细胞重悬于100 μ L的buffer C缓冲液中,冰浴10 min。4℃

表 1 各组小鼠肝组织NF- κ B活性与PPAR γ mRNA的表达(mean \pm SD)

分组	<i>n</i>	NF- κ B活性	PPAR γ mRNA
正常对照组	10	78.89 \pm 18.12	-16.557 \pm (-3.022)
感染对照组	10	141.11 \pm 15.37 ^a	-27.315 \pm (-6.348) ^a
吡喹酮组	10	112.89 \pm 20.17 ^{ac}	-25.647 \pm (-5.694) ^a
罗格列酮组	10	108.89 \pm 20.47 ^{ac}	-18.217 \pm (-4.498) ^{ce}
罗格列酮加吡喹酮	10	88.89 \pm 19.34 ^{ceg}	-18.212 \pm (-3.909) ^{ce}

^a $P < 0.05$ vs 正常对照组; ^c $P < 0.05$ vs 感染对照组; ^e $P < 0.05$ vs 吡喹酮组; ^g $P < 0.05$ vs 罗格列酮组.

15 000 r/min离心20 min, 取上清液-70℃分装保存.

1.2.4 Western blot检测NF- κ B活性 考马斯亮兰G-250法测定蛋白浓度. 取核蛋白提取物20 μ g进行SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE电泳), 转膜, 封闭, 加入一抗(NF- κ B兔抗小鼠单克隆抗体)孵育. 洗涤后加入碱性磷酸酶标记的二抗(山羊抗兔抗体), 孵育, 充分洗涤, NBT/BCIP显色液显色, PBS终止. SPSS软件分析条带积分光密度值(A), 进行定量分析.

1.2.5 mRNA提取 每份标本取100 mg组织加入玻璃匀浆器中, 加入TRIzol溶液1 mL提取总RNA, 以总RNA为模板, 逆转录合成cDNA.

1.2.6 实时荧光定量PCR反应检测PPAR γ mRNA应用SYBR Green I 荧光染料技术行实时定量PCR反应, 以适量cDNA为模板, 以磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)为内参照, PCR扩增PPAR γ 基因片段. PPAR γ 引物设计, 上游: 5'-TTTCAAGGGTGC CAGTTTCG-3', 下游: 5'-TCTTTATTCATCAGG GAGGC-3'. GAPDH引物设计, 上游: 5'-GATGGT GAAGGTCGGTGTG-3', 下游: 5'-GAGGTCAAT GAAGGGGTCG-3'. PCR反应参数: 预变性94℃ 5 min, 然后94℃变性30 s, 53℃退火30 s, 72℃延伸30 s, 共45个循环, 最后72℃延伸10 min. 在延伸的过程中搜集荧光信号. 于每次扩增的同时设置无cDNA的阴性对照, 将PCR产物做溶解曲线, 65℃, TOUCH-DOWN PCR, 每个循环温度上升0.2℃, 150个循环, 证实以上PCR反应产物特异性良好. 计算方法: 待测样品相对值 = $2^{-\Delta\Delta Ct}$; $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{待测样品}} - \Delta Ct_{\beta\text{-actin}}$; $Ct = Ct_{\text{阴性对照}} - Ct_{\text{待测样品}}$. 本实验统计 $\Delta\Delta Ct$ 值以比较各组PPAR γ mRNA的表达(表1).

统计学处理 采用SPSS11.5软件分析. 计量资料结果以均数 \pm 标准差(mean \pm SD)表示, 采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义. 病理切片分级程度按“-”、“+”、“++”、“++”

+”分别计为0, 1, 2, 3, 用 q 值检验作方差分析.

2 结果

2.1 肝组织病理形态学变化 血吸虫尾蚴感染组小鼠, 肝内汇管区及虫卵肉芽肿周围纤维增生明显, 大部分虫卵肉芽肿出现坏死病灶及纤维化, 肝血窦扩张充血, 细胞颗粒变性, 大量炎性细胞浸润. 吡喹酮治疗组及罗格列酮治疗组小鼠肝脏汇管区及肉芽肿内少量纤维组织增生, 肝细胞颗粒变性少, 可见炎性细胞浸润. 罗格列酮加吡喹酮治疗组肝脏病变更轻, 肝细胞排列清晰, 少量炎性细胞浸润, 肝脏汇管区及肉芽肿内纤维组织增生不明显. 肝纤维化程度比较: 感染对照组, 吡喹酮治疗组, 罗格列酮治疗组, 罗格列酮加吡喹酮治疗组各组 q 值分别为2.31 \pm 0.63, 1.49 \pm 0.77, 1.38 \pm 0.60, 及0.78 \pm 0.53. 罗格列酮加吡喹酮治疗组肝纤维化程度较其他模型组轻($P < 0.05$).

2.2 肝组织NF- κ B活性 感染对照组NF- κ B活性最强, 与其余各组比较均有显著性差异($P < 0.05$). 罗格列酮加吡喹酮治疗组和正常对照组NF- κ B活性明显弱于其余各组($P < 0.05$), 此两组比较无显著性差异. 吡喹酮治疗组和罗格列酮治疗组NF- κ B活性比较无显著性差异, 但均明显弱于感染对照组, 强于罗格列酮加吡喹酮治疗组和正常对照组($P < 0.05$, 表1, 图1).

2.3 PPAR γ mRNA在小鼠肝组织的表达 感染对照组及吡喹酮治疗组PPAR γ mRNA表达较正常对照组及罗格列酮治疗组、罗格列酮加吡喹酮治疗组显著减弱($P < 0.05$), 罗格列酮治疗组及罗格列酮加吡喹酮治疗组虽比正常对照组值低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1).

3 讨论

PPAR γ 是一类由配体激活的核转录因子, 是重

■应用要点

本研究证实PPAR γ 配体罗格列酮有明显的抗日本血吸虫病肝纤维化效应, 为抗血吸虫病肝纤维化治疗的进一步研究提供新的思路 and 途径.

■同行评价

本文研究PPAR γ 配体罗格列酮对血吸虫病肝纤维化的影响,为PPAR γ 配体抗血吸虫病肝纤维化的作用机制提供参考资料。文章目的明确,设计合理,方法正确,结果可信。

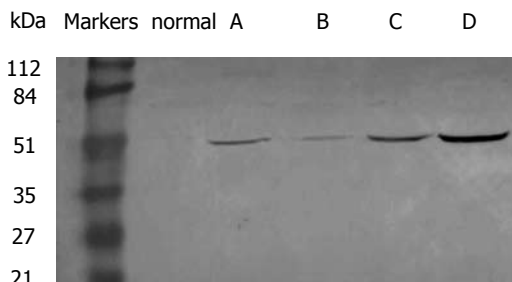


图1 Western blot检测NF- κ B在小鼠肝组织的表达活性。normal: 正常对照组; A: 罗格列酮组; B: 罗格列酮加吡嗪酮组; C: 吡嗪酮组; D: 感染对照组。

要的肝脏代谢功能调节分子,其功能改变与一些肝脏疾病有相关性^[3-5]。众所周知,肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)的激活是肝纤维化发生发展的中心环节^[6-8]。最近研究证实,静止状态人类HSC表达PPAR γ ,而活化状态的HSC表达明显减少,PPAR γ 在维持HSC作为静止状态的表型上具有重要作用,PPAR γ 表达减少与HSC激活密切相关^[9-11]。肝脏星状细胞活化时,PPAR γ 表达及其与PPAR反应元件结合成分减少。用PPAR γ 配体可逆转这一反应,PPAR γ 与配体结合后被激活,与PPAR反应元件结合而发挥转录调控作用^[12]。PPAR γ 及其配体在肝纤维化形成中的作用已成为肝纤维化研究领域里的一个新热点,但其具体机制尚不完全清楚。

我们用日本血吸虫尾蚴感染小鼠建立肝纤维化模型,在肝纤维化早期采用PPAR γ 配体罗格列酮治疗,观察肝组织病理形态学变化,显示罗格列酮可显著减轻肝脏纤维组织增生。并通过检测PPAR γ mRNA在各组小鼠肝组织的表达,发现感染对照组及吡嗪酮治疗组肝组织PPAR γ mRNA表达较正常对照组显著减弱,用PPAR γ 配体罗格列酮治疗可明显提高PPAR γ mRNA的表达。NF- κ B是一种具有转录激活功能的蛋白质,细胞处于静止状态时,与NF- κ B抑制蛋白单体结合呈非活性状态。当机体受到外界刺激时,如氧化应激、细胞因子等,NF- κ B即被激活,与靶基因的 κ B序列结合启动基因转录。NF- κ B作为一种重要的炎症前基因的急早期转录调控子,在肝组织的炎症反应、氧化应激、细胞凋亡和再生中发挥重要作用^[13-14]。最近研究显示,在肝纤维化形成过程中,NF- κ B通过对肝细胞,HSC和肝脏库弗氏细胞的调节,对肝纤维化形成起重要调控作用。研究发现,静息状态下和新分离的HSC核内缺乏NF- κ B,而活化的、 α -SMA阳性的HSC中出现了NF- κ B的核转位活性,同时有

细胞间黏附分子,IL-6等基因的表达,表明NF- κ B可能参与了HSC激活的调节^[15],研究还发现,NF- κ B具有抗HSC凋亡的作用^[16]。但目前NF- κ B在HSC中的作用尚存在一定争议。

我们发现,感染对照组小鼠肝脏NF- κ B的活性显著高于正常对照组,罗格列酮治疗后NF- κ B的活性明显降低,说明NF- κ B参与了肝纤维化的形成,PPAR γ 配体罗格列酮能抑制NF- κ B的活性。另外,本实验还显示,吡嗪酮治疗也能降低NF- κ B的活性,提示吡嗪酮在驱虫治疗的同时减轻炎症反应而诱导一定的抗纤维化效应。如果在驱虫治疗的同时应用有效的抗纤维化药物治疗能提高血吸虫病肝纤维化治疗的疗效。

总之,PPAR γ 及NF- κ B在血吸虫病肝纤维化形成中起一定作用。PPAR γ 配体罗格列酮有明显的抗日本血吸虫病肝纤维化效应,其抗纤维化机制与PPAR γ 配体激活PPAR γ 表达的同时抑制NF- κ B的活性,从而抑制HSC的激活有一定关系。

4 参考文献

- 1 Yuan GJ, Zhang ML, Gong ZJ. Effects of PPAR γ agonist pioglitazone on rat hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1047-1051
- 2 Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978; 31: 395-414
- 3 Inoue M, Ohtake T, Motomura W, Takahashi N, Hosoki Y, Miyoshi S, Suzuki Y, Saito H, Kohgo Y, Okumura T. Increased expression of PPARgamma in high fat diet-induced liver steatosis in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 336: 215-222
- 4 Berkenstam A, Gustafsson JA. Nuclear receptors and their relevance to diseases related to lipid metabolism. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 171-176
- 5 Yang L, Chan CC, Kwon OS, Liu S, McGhee J, Stimpson SA, Chen LZ, Harrington WW, Symonds WT, Rockey DC. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 291: G902-G911
- 6 Bartley PB, Ramm GA, Jones MK, Ruddell RG, Li Y, McManus DP. A contributory role for activated hepatic stellate cells in the dynamics of *Schistosoma japonicum* egg-induced fibrosis. *Int J Parasitol* 2006; 36: 993-1001
- 7 饶慧瑛, 魏来. 肝星状细胞的生物学特性及活化调控机制. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 671-674
- 8 施贵静, 赵金满. 肝星状细胞的生物学特性和肝纤维化. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 1179-1183
- 9 Zheng S, Chen A. Activation of PPARgamma is required for curcumin to induce apoptosis and to inhibit the expression of extracellular matrix genes in hepatic stellate cells *in vitro*. *Biochem J* 2004; 384:

- 149-157
- 10 张锦生. 肝星状细胞激活的内在机制. 世界华人消化杂志 2005; 13: 831-834
- 11 Sung CK, She H, Xiong S, Tsukamoto H. Tumor necrosis factor- α inhibits peroxisome proliferator-activated receptor gamma activity at a posttranslational level in hepatic stellate cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G722-G729
- 12 Kawaguchi K, Sakaida I, Tsuchiya M, Omori K, Takami T, Okita K. Pioglitazone prevents hepatic steatosis, fibrosis, and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a choline-deficient L-amino acid-defined diet. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 315: 187-195
- 13 Dela Pena A, Leclercq I, Field J, George J, Jones B, Farrell G. NF-kappaB activation, rather than TNF, mediates hepatic inflammation in a murine dietary model of steatohepatitis. *Gastroenterology* 2005; 129: 1663-1674
- 14 Lv P, Luo HS, Zhou XP, Chireyath Paul S, Xiao YJ, Si XM, Liu SQ. Thalidomide prevents rat liver cirrhosis via inhibition of oxidative stress. *Pathol Res Pract* 2006; 202: 777-788
- 15 Muhlbauer M, Weiss TS, Thasler WE, Gelbmann CM, Schnabl B, Scholmerich J, Hellerbrand C. LPS-mediated NFkappaB activation varies between activated human hepatic stellate cells from different donors. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 325: 191-197
- 16 Elsharkawy AM, Oakley F, Mann DA. The role and regulation of hepatic stellate cell apoptosis in reversal of liver fibrosis. *Apoptosis* 2005; 10: 927-939

电编 李琪 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中国科学技术信息研究所情报方法研究中心关于 2005年世界华人消化杂志指标检索报告

本刊讯 2005年度《世界华人消化杂志》的总被引频次为2079, 位居全部1652种中国科技论文统计源期刊的第51位, 内科医学类28种期刊的第4位. 2005年《世界华人消化杂志》的影响因子为0.485, 位居全部1652种中国科技论文统计源期刊的第449位, 内科医学类28种期刊的第14位. 《世界华人消化杂志》的即年指标0.070, 他引率0.66, 地区分布数26, 基金论文比0.43, 国际论文比0.02, 学科影响指标0.46. (世界胃肠病学杂志社2006-10-27)

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

世界华人消化杂志电子杂志的开放存取出版

本刊讯 《世界华人消化杂志》采取开放存取出版方式, 自1995年起, 发表的文章可以在线免费阅读全文 (<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>). 自2003-04-15至今2006-11-27, 电子版的点击次数为13708834, 平均每天点击10409次. 总下载次数166750, 平均每天下载126次. (世界胃肠病学杂志社2007-03-08)