

胰腺癌化疗进展

张翼, 石欣

■背景资料

我国胰腺癌发病率有不断上升的趋势, 在临床上约80%的胰腺癌患者在出现症状而就诊时, 已经存在转移。经确诊后首选治疗方法仍为手术治疗, 但根除性手术切除率不到20%。目前对晚期胰腺癌仍无最有效的治疗方法, 对大部分患者实行姑息性手术治疗, 但远期效果不理想, 患者大多死于肝转移和局部复发。所以在手术同时配合辅助化疗, 以期达到提高生活质量和延长生存时间的目的。

■同行评议者

刘海林, 主任医师, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化科; 陈其奎, 教授, 中山大学附属第二医院消化内科

张翼, 石欣, 东南大学附属中大医院普外科 江苏省南京市210009

国家自然科学基金资助项目, No. 30772541

江苏省“科教兴卫工程”医学重点人才基金资助项目, No. 109

作者贡献分布: 本综述由张翼完成, 石欣审校。

通讯作者: 石欣, 210009, 江苏省南京市丁家桥87号, 东南大学附属中大医院普外科. shixined@hotmail.com

收稿日期: 2009-02-09 修回日期: 2009-03-23

接受日期: 2009-03-30 在线出版日期: 2009-05-18

Progress in the chemotherapy of pancreatic carcinoma

Yi Zhang, Xin Shi

Yi Zhang, Xin Shi, Department of General Surgery, Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30772541; and a Grant from the Medical Talent of “Hygiene Project through Science and Education” of Jiangsu Province, No. 109

Correspondence to: Xin Shi, Department of General Surgery, Zhongda Hospital of Southeast University, 87 Dingjia Bridge, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China. shixined@hotmail.com

Received: 2009-02-09 Revised: 2009-03-23

Accepted: 2009-03-30 Published online: 2009-05-18

Abstract

Pancreatic carcinoma is one of the most malignant tumors with characteristics of insidious onset, and low surgical curative rate, insensitivity to traditional chemoradiotherapy and poor prognosis. It is found that the adjuvant chemotherapy had held an edge over supporting therapy and the survival was extended. As a representative drug for adjuvant chemotherapy, gemcitabine shows favorable efficacy in comparison with traditional chemotherapy. With some further researches undergoing, a variety of targeted drugs (include cytotoxic drugs or bio-targeted drugs) have brought a new prospect for the adjuvant chemotherapy of pancreatic carcinoma.

Key Words: Pancreatic carcinoma; Adjuvant chemotherapy; Targeted drugs

Zhang Y, Shi X. Progress in the chemotherapy of pancreatic carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*

2009; 17(14): 1422-1426

摘要

胰腺癌是恶性程度最高的肿瘤之一, 具有起病隐匿, 手术治疗切除率低, 传统放化疗不敏感的特点, 预后极差。经研究证实辅助化疗比最佳支持治疗延长了晚期胰腺癌的生存时间。吉西他滨是胰腺癌辅助化疗的标准治疗, 疗效较传统化疗有所提高。随着研究的深入, 出现了多种针对胰腺癌的靶向药物(包括细胞毒药物或生物靶向药物), 给胰腺癌的辅助化疗带来希望。

关键词: 胰腺癌; 辅助化疗; 靶向药物

张翼, 石欣. 胰腺癌化疗进展. 世界华人消化杂志 2009; 17(14): 1422-1426

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1422.asp>

0 引言

胰腺癌是一种常见的恶性肿瘤, Buncher *et al*报道胰腺癌在初次确诊后, 1年内死亡率达80%, 3年内为95%。转移患者的中位生存时间3-6 mo, 局部晚期6-10 mo。美国每年有37 000例新增患者, 大约33 000例患者死于该病^[1], 预后极差。在我国该病的发病率有不断上升的趋势, 在临床上约80%的胰腺癌患者在出现症状而就诊时, 已经存在转移。经确诊后首选治疗方法仍为手术治疗, 但根除性手术切除率不到20%。目前对晚期胰腺癌仍无最有效的治疗方法, 对大部分患者实行姑息性手术治疗, 但远期效果不理想, 患者大多死于肝转移和局部复发。所以在手术同时配合辅助化疗, 以期达到提高生活质量和延长生存时间的目的。

1 传统化疗

在胰腺癌传统化疗中应用最广的为氟尿嘧啶(5-FU)^[2]、丝裂霉素(MMC)、顺铂(ADM)等, 由于单药化疗治疗胰腺癌疗效差, 生存期短, 中位生存期多为3-6 mo。常采用联合化疗, 如FAM(5-FU, ADM, MMC)、SMF(STZ, MMC, 5-FU)方案

等, 疗效稍有优势. 但对于不能手术切除且出现远处转移的晚期胰腺癌, 联合化疗在延长生存期方面并没有好于单药.

2 吉西他滨单药化疗

吉西他滨(健择, gemcitabine, GEM)是一种新型人工合成嘧啶核苷类似物, 主要作用于DNA合成期, 在细胞内代谢为有活性的二磷酸盐, 竞争性渗入DNA双链, 使DNA链复制终止, 引发细胞凋亡. 在1996年成为晚期胰腺癌标准姑息性辅助化疗方案. 一项III期临床研究126例有症状晚期胰腺癌患者随机接受吉西他滨或氟尿嘧啶治疗, 通过疼痛、卡氏行为状态评分和体质量评价临床收益率分别为23.8%和4.8%($P = 0.0022$); 中位生存时间分别为5.65和4.41 mo($P = 0.0025$); 1年生存率分别为18%和2%^[3], 结果表明吉西他滨单药化疗的疗效明显优于传统化疗. 2008年德国Neuhaus *et al*在44届ASCO年会上发表了吉西他滨用于胰腺癌术后辅助化疗的随机、前瞻性、多中心III期临床试验(CONKO-001)的最终报告^[4]. 354例患者入组, 入组条件为: (1)胰腺癌切除术后; (2)无严重的基础疾病; (3)之前未经过放疗; (4)卡诺夫斯库执行情况标准(衡量癌症患者生活质量指标) $\geq 50\%$; (5)CA19-9和CEA均不大于2.5 URL; (6)在切除术后6 mo开始化疗. 其中化疗组179例, 在术后6 wk内开始采用吉西他滨单药化疗, 共6个周期. 每4周的第1、8、15 d给予1000 mg/m², 对照组175例, 未进行化疗(表1).

其中疾病无进展时间、3、5年生存率有明显提高, 证实了胰腺癌使用吉西他滨辅助化疗能提高患者的生存质量及3-5生存率, 是胰腺癌术后进行综合治疗的有效方法之一, 但在中位生存期及1年生存率方面并没有太大的突破.

3 吉西他滨的联合化疗

随着吉西他滨在治疗胰腺癌临床地位的确立, 对于吉西他滨单药化疗不显著提高中位生存期的不足, 运用吉西他滨的基础上联合细胞毒药物或生物靶向药物成为人们研究的新方向, 在临床研究中, 已显示出良好的前景.

3.1 吉西他滨联合铂类药物 2003年第39届ASCO年会上, Heinemann *et al*报告吉西他滨联合顺铂与吉西他滨单药比较的III期临床试验^[5]. 共195例患者入组; 其中局部晚期的占27.1%, 有远处转移的占72.9%; A组96例, 接受吉西他滨1000 mg/m²加顺铂50 mg/m², 第1、15天; B组99例, 接受吉西他滨单药1000 mg/m²第1、8、15天; 均

表1 CONKO-001最终结果报告

	吉西他滨化疗组	对照组	P值
疾病无进展时间(mo)	13.4	6.9	<0.001
中位生存期(mo)	22.8	20.2	<0.005
生存率(%)			
1年	72.0	72.5	—
3年	36.5	19.5	—
5年	21.0	9.0	—

为一个周期28 d. 两组的患者在年龄(59岁 vs 61岁)、卡诺夫斯库执行情况标准(衡量癌症患者生活质量指标) $\geq 70\%$ 以及肝转移患者比例(65% vs 66%)等方面都均衡可比. 在全组发生75%的患者死亡后, 两组中位生存期分别为8.3和6.0 mo($P = 0.046$). 2007年Palmer *et al*发表了胰腺癌术前化疗的II期随机临床试验, 吉西他滨联合顺铂与吉西他滨单药对照的研究^[6]. 50例有切除可能的胰腺癌患者被随机分成2组. 26位加入吉西他滨联合顺铂化疗组, 每周第1天使用吉西他滨1000 mg/m²和顺铂25 mg/m², 持续7 wk. 另24例使用单药吉西他滨1000 mg/m², 每43 d中使用7 d, 观察胰腺癌的切除率. 结果示: 27患者(54%)可进行胰腺癌的切除, 联合治疗组和单药组的胰腺切除率分别为18例(70%)和9例(38%), 术前新辅助化疗没有增加手术的并发症. 1年生存率分别为62%和42%. 2008-05 Heinrich *et al*发表了可切除胰腺癌术前新辅助化疗的II期随机临床试验, 使用吉西他滨联合顺铂与吉西他滨单药对照^[7], 联合组28例, 单药组26例, 方案为每2 wk 1次吉西他滨1000 mg/m²联合顺铂50 mg/m², 和吉西他滨1000 mg/m², 化疗43 d后手术, 联合组和单药组的疾病无进展时间分别为9.2和9 mo; 生存期26.5和19.1 mo. 总之, 无论在术前、术后及晚期胰腺癌患者进行上述方案化疗后, 能使得患者有了更高的切除率, 延长了生存期. 且联合用药优于单药. 另一组是2005年法国GERCOR和意大利GISCAD的两国研究机构组织的一项III期临床研究比较了吉西他滨单药与吉西他滨联合奥沙利铂的治疗方案^[8]. 326位患者被随机分组, 联合组和单药组的有效率分别为26.8%和17.3%($P = 0.04$), 疾病无进展时间为5.8和3.7 mo($P = 0.03$), 临床受益率为38.2%和26.9%($P = 0.03$). 但中位生存时间为9.0和7.1 mo, 无统计学意义($P = 0.13$). 以上研究吉西他滨联合铂类药物与单用吉西他滨均有延长生存时间的趋势, 吉西他滨联合用药物较单用吉西他滨更具

■相关报道

2008-06第44届ASCO会议上报道了胰腺癌最新的化疗方法, 吉西他滨辅助治疗能显著提高胰腺癌根治术后患者总生存率和无疾病进展生存率.

■应用要点

从目前众多的化疗药物中,吉西他滨仍是治疗胰腺癌的首选药物。但吉西他滨与其他药物的联合尚无统一的标准方案。

有优势,特别是在那些行为状态良好的患者中。

3.2 GTX联合化疗 GTX(吉西他滨gemcitabine,多烯紫杉醇docetaxel,卡培他滨capecitabine, Xeloda)联合方案^[9]。多西紫杉醇是一种广谱的抗微管细胞毒药物,主要毒性为骨髓抑制。卡培他滨是一种口服氟化嘧啶类药物,通过体内三步酶链反应转换为5-FU而作用于肿瘤细胞,安全性较高,主要毒性仍为骨髓抑制。2006年, Fine *et al* 报道了GTX的一组最新研究结果^[10]。35例胰腺癌转移患者入组,其中66%患者未经过治疗,而34%的患者早期治疗失败。方法为在第1-14天给予患者卡培他滨750 mg/m²,每天2次,第4, 11天给予吉西他滨750 mg/m²,多西紫杉醇30 mg/m²,然后停止7 d,循环3次,计63 d。使用GTX(先前的0.5个周期)的患者的反应率是29%(完全缓解或部分缓解),31%的有较小的反应或者疾病相对稳定(简称为MR、SD)。在35例患者的Meta分析中,9%的患者达到完全缓解,31%的患者部分缓解。31例患者的瘤体中(4个采用Whipple切除术),13%的完全缓解和19%的部分缓解。总体的受试者疾病无进展时间是6.3 mo,中位生存时间是11.2 mo,使用GTX后的12、18、24和30 mo的生存率分别是43、29、20和11%。在现阶段,虽然GTX方案样本量较少,但还是为我们治疗一些标准治疗后失败的胰腺癌患者提供了新的治疗思路和方法。

3.3 吉西他滨联合生物靶向药物化疗 近10年来,分子靶向药物,凭借其独特的肿瘤靶向作用,获得了突飞猛进的发展,靶向药物的治疗主要集中在:小分子表皮生长因子(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪氨酸激酶抑制剂, EGFR mAb, 血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)mAb, MMPi(基质金属蛋白酶抑制剂), FTase(法尼基转移酶)抑制剂和胃泌素免疫抗原G17DT等。胰腺癌有EGFR过表达,体外试验显示,阻断EGFR酪氨酸激酶的信号通路可减少人类胰腺癌移植瘤的生长和转移,增强吉西他滨的抗癌疗效。埃罗替尼(erlotinib)是口服EGFR酪氨酸激酶抑制剂^[11],加拿大国立癌症研究所(National Cancer Institute of Canada, NCIC)组织了吉西他滨联合埃罗替尼治疗晚期胰腺癌的国际双盲多中心III期临床研究^[12],569例晚期胰腺癌患者按1:1随机接受吉西他滨联合埃罗替尼或吉西他滨联合安慰剂治疗,主要研究目的是总生存时间。结果示:吉西他滨联合埃罗替尼组的总生存时间较吉西他

表 2 AVITA的结果

	吉西他滨+埃罗替尼+		P值
	安慰剂	贝伐单抗	
有效率(%)	8.6	13.5	—
完全有效率(%)	0	0.7	—
部分有效率(%)	8.6	12.8	—
病情稳定率(%)	45.2	49.2	—
疾病无进展时间(mo)	3.6	4.6	0.0002
中位生存期(mo)	6	7.1	0.2087

滨联合安慰剂组显著延长(HR = 0.82, 95%CI: 0.69-0.99, $P = 0.038$),中位生存时间分别为6.24和5.91 mo。1年生存率为23%,17%($P = 0.023$),疾病无进展时间为3.75,3.55 mo(HR = 0.77, 95%CI: 0.64-0.92, $P = 0.004$),吉西他滨联合埃罗替尼组更优。联合组和对照组的有效率分别为8.6%和8.0%,疾病控制率分别为57.5%和49.2%($P = 0.07$)。联合组虽然增加了一些毒性,但大多数是1、2级毒性。虽然差异很小,但是在晚期胰腺癌这种预后极差、多数治疗缺乏疗效的肿瘤,这种差异有重要的意义。

贝伐单抗是一个同样作用在EGFR单克隆抗体。2008年ASCO年会上Vervenne *et al*发表了使用吉西他滨联合埃罗替尼与贝伐单抗和安慰剂治疗胰腺癌的随机、前瞻性、多中心III期临床试验(AViTA)的论文引起关注^[13]。入组条件:(1)未经过治疗的转移性胰腺癌患者;(2)6 mo内未经过辅助治疗;(3)未经过吉西他滨或者血管内皮生长因子抗体靶向治疗;(4)卡诺夫斯库执行情况标准(衡量癌症患者生活质量指标)≥60%。符合这4个条件的607例患者随机分组,联合组306名,对照组301名。联合组在前8 wk的第1、8、15、22、29、36、43 d使用吉西他滨1000 mg/m²,第1、8、15 d使用埃罗替尼100 mg/d,4 wk 1循环。每2 wk使用贝伐单抗5 mg/kg。对照组将贝伐单抗换成安慰剂,其结果如表2。可见贝伐单抗这类抑制肿瘤血管生成的药物在疗效上稍有优势,但无统计学意义。有学者认为此药在解救晚期胰腺癌伴肝脏弥漫转移和腹腔转移的患者有较更好的疗效。贝伐单抗使用时应注意其不良反应,有诱发出血的可能性。目前,还有许多靶向药物正在研究之中,从现资料中还没有疗效超过吉西他滨的药物。

4 对吉西他滨耐药、治疗失败的挽救化疗

针对吉西他滨耐药、治疗失败的患者,临床研

究已出现了众多的挽救化疗方案. 当前报道较多的有FOLFIRINOX(氟尿嘧啶、亚叶酸、伊立替康和奥沙利铂)的联合方案, 2007年ASCO年会上报告了II期临床研究结果, 他与吉西他滨单药治疗相比有效率分别是38.7%和11.7%, 毒性可以接受. FOLFIRINOX的III期临床研究也已经展开. FOLFIRL3^[14]是一种新的氟尿嘧啶、亚叶酸、伊立替康联合方案, 治疗晚期胰腺癌的有效率为37.5%, 中位生存时间和疾病无进展时间分别为12.1 mo和5.6 mo, 1年生存率为51%. 另一组II期临床研究SWOGS9700是用双生物调节剂(亚叶酸和潘生丁)增效氟尿嘧啶并联合丝裂霉素治疗55例晚期不能手术切除的胰腺癌患者, 1年生存率为54%, 有效率26%, 并有6例成功进行了局部肿瘤的治愈性切除^[15]. 这两组联合吉西他滨均有可喜的疗效. 这些非吉西他滨的化疗方案不仅在一线治疗中有良好的疗效, 同时与吉西他滨无交叉耐药, 有可能成为对吉西他滨耐药、治疗失败后的有效挽救化疗方案. 当然这些方案还需要严格的III期临床研究来证实, 前景值得期待.

5 结论

胰腺癌的治疗通过多年的实践和研究, 在手术、放疗、化疗上均有一定进展, 尤其是化疗方面. 对于能手术切除和不能手术切除的胰腺癌患者化疗都能显著提高生存期和生活质量. 辅助化疗已经初步成为同手术治疗一样重要的治疗方法. 从目前众多的化疗药物中, 吉西他滨仍是治疗胰腺癌的首选药物. 但吉西他滨与其他药物的联合尚无统一的标准方案. 联合用药的疗效虽然好于单药, 但毒性作用不容乐观. 其中吉西他滨联合奥沙利铂的方案, 因其疗效相对稳定, 毒性相对较低而备受关注. 随着现代免疫学和肿瘤分子生物学技术的迅速发展, 期待着治疗胰腺癌的药物有突破性发展.

6 参考文献

- 1 Saif MW. New developments in the treatment of pancreatic cancer. Highlights from the "44th ASCO Annual Meeting". Chicago, IL, USA. May 30 - June 3, 2008. *JOP* 2008; 9: 391-397
- 2 Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 1985; 120: 899-903
- 3 Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD.

Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413

- 4 Neuhaus P, Riess H, Post S, Gellert K, Ridwelski K, Schramm H. CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). *J Clin Oncol* 2008; 26 (Suppl): Abstr LBA4504
- 5 Heinemann V. Gemcitabine-based combination treatment of pancreatic cancer. *Semin Oncol* 2002; 29: 25-35
- 6 Palmer DH, Stocken DD, Hewitt H, Markham CE, Hassan AB, Johnson PJ, Buckels JA, Bramhall SR. A randomized phase 2 trial of neoadjuvant chemotherapy in resectable pancreatic cancer: gemcitabine alone versus gemcitabine combined with cisplatin. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2088-2096
- 7 Heinrich S, Pestalozzi BC, Schäfer M, Weber A, Bauerfeind P, Knuth A, Clavien PA. Prospective phase II trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2526-2531
- 8 Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, André T, Zaniboni A, Ducreux M, Aitini E, Taïeb J, Faroux R, Lepere C, de Gramont A; GERCOR; GISCAD. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3509-3516
- 9 Fogelman DR, Chen J, Chabot JA, Allendorf JD, Schroppe BA, Ennis RD, Schreiber SM, Fine RL. The evolution of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy and radiation for advanced pancreatic cancer: from 5-fluorouracil to GTX. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; 13: 711-735, x
- 10 Fine RL, Fogelman DR, Schreiber SM, Desai M, Sherman W, Strauss J, Guba S, Andrade R, Chabot J. The gemcitabine, docetaxel, and capecitabine (GTX) regimen for metastatic pancreatic cancer: a retrospective analysis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 61: 167-175
- 11 Dragovich T, Huberman M, Von Hoff DD, Rowinsky EK, Nadler P, Wood D, Hamilton M, Hage G, Wolf J, Patnaik A. Erlotinib plus gemcitabine in patients with unresectable pancreatic cancer and other solid tumors: phase IB trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2007; 60: 295-303
- 12 Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, Au HJ, Murawa P, Walde D, Wolff RA, Campos D, Lim R, Ding K, Clark G, Voskoglou-Nomikos T, Ptasynski M, Parulekar W. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1960-1966
- 13 Vervenne W, Bennouna J, Humblet Y, Gill S, Moore MJ, Van Laethem J. A randomized, double-blind, placebo (P) controlled, multicenter phase III trial to evaluate the efficacy and safety of adding bevacizumab (B) to erlotinib (E) and gemcitabine (G) in patients (pts) with metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26 (Suppl): abstr 4507
- 14 Taïeb J, Lecomte T, Aparicio T, Asnacios A,

■同行评价

本文综述了胰腺癌的辅助化疗进展, 有一定临床应用价值.

Mansourbakht T, Artru P, Fallik D, Spano JP, Landi B, Lledo G, Desrame J. FOLFIRI.3, a new regimen combining 5-fluorouracil, folinic acid and irinotecan, for advanced pancreatic cancer: results of an Association des Gastro-Enterologues Oncologues (Gastroenterologist Oncologist Association) multicenter phase II study. *Ann Oncol*

2007; 18: 498-503
15 Isacoff WH, Bendetti JK, Barstis JJ, Jazieh AR, Macdonald JS, Philip PA. Phase II trial of infusional fluorouracil, leucovorin, mitomycin, and dipyridamole in locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma: SWOG S9700. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1665-1669

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

2007 年内科学类期刊总被引频次和影响因子排序

代码	期刊名称	总被引频次			影响因子		
		数值	学科排名	离均差率	数值	学科排名	离均差率
1170	JOURNAL OF GERIATRIC CARDIOLOGY	19	44	-0.98	0.059	44	-0.89
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	4431	1	3.46	0.745	10	0.38
G803	肝脏	467	28	-0.53	0.537	17	-0.01
G938	国际呼吸杂志	521	25	-0.48	0.386	32	-0.29
G415	国际内分泌代谢杂志	654	20	-0.34	0.520	19	-0.04
G939	国际脑血管病杂志	662	19	-0.33	0.480	22	-0.11
G501	临床肝胆病杂志	497	26	-0.50	0.318	36	-0.41
G291	临床骨科杂志	689	18	-0.31	0.455	25	-0.16
G658	临床荟萃	1169	13	0.18	0.233	40	-0.57
G257	临床内科杂志	651	21	-0.35	0.367	34	-0.32
G855	临床消化病杂志	292	36	-0.71	0.394	30	-0.27
G261	临床心血管病杂志	866	17	-0.13	0.474	24	-0.12
G293	临床血液学杂志	341	34	-0.66	0.347	35	-0.36
G491	岭南心血管病杂志	157	41	-0.84	0.110	43	-0.79
G662	内科急重症杂志	276	37	-0.72	0.318	36	-0.41
G746	实用肝病杂志	297	35	-0.70	1.100	3	1.04
G190	世界华人消化杂志	2353	5	1.37	0.568	15	0.05
G800	胃肠病学	376	33	-0.62	0.372	33	-0.31
G326	胃肠病学和肝病学杂志	468	27	-0.53	0.399	29	-0.26
G451	现代消化及介入诊疗	84	43	-0.92	0.230	41	-0.58
G083	心肺血管病杂志	214	40	-0.78	0.206	42	-0.62
G419	心血管病学进展	467	28	-0.53	0.419	27	-0.23
G260	心脏杂志	523	24	-0.47	0.392	31	-0.28
G610	胰腺病学	223	38	-0.78	0.282	38	-0.48
G234	中国动脉硬化杂志	869	16	-0.13	0.521	18	-0.04
G422	中国脑血管病杂志	223	38	-0.78	0.503	21	-0.07
G267	中国实用内科杂志	2121	7	1.13	0.601	13	0.11
G211	中国糖尿病杂志	1284	11	0.29	0.931	7	0.72
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	616	23	-0.38	0.599	14	0.11
G633	中国血液净化	449	31	-0.55	0.478	23	-0.12
G119	中国循环杂志	643	22	-0.35	0.411	28	-0.24
G231	中华肝脏病杂志	2746	4	1.76	1.056	4	0.95
G235	中华高血压杂志	982	15	-0.01	0.757	9	0.40
G639	中华老年多器官疾病杂志	143	42	-0.86	0.235	39	-0.57
G876	中华老年心脑血管病杂志	465	30	-0.53	0.431	26	-0.20
G150	中华老年医学杂志	1010	14	0.02	0.510	20	-0.06
G155	中华内分泌代谢杂志	1548	9	0.56	1.032	5	0.91
G156	中华内科杂志	3238	3	2.26	0.847	8	0.57
G161	中华肾脏病杂志	1477	10	0.49	1.018	6	0.88
G285	中华消化内镜杂志	1271	12	0.28	0.607	12	0.12
G168	中华消化杂志	2249	6	1.26	1.123	2	1.08
G892	中华心衰失常学杂志	384	32	-0.61	0.568	15	0.05
G170	中华心血管病杂志	3705	2	2.73	1.217	1	1.25
G172	中华血液学杂志	1632	8	0.64	0.633	11	0.17
	平均值	994			0.541		

以上数据摘自《中国科技期刊引证报告》(2008年版). 科学技术文献出版社, 160-161.