

新生儿trRNA独立阳性的HBV感染状态

王军, 张伟, 李艳红, 郭永, 朱少君, 巩丽, 姚丽, 张丽

王军, 张伟, 朱少君, 巩丽, 姚丽, 张丽, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院病理科 陕西省西安市 710038
李艳红, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院妇产科 陕西省西安市 710038
郭永, 潍坊市妇幼保健院 山东省潍坊市 261000
国家自然科学基金资助项目, No. 30672013, No. 30800417
国家973计划分课题资助项目, No. 2009CB521704
作者贡献分布: 本课题由张伟、李艳红及郭永设计; 标本采集由张伟、李艳红、郭永、王军、朱少君及张丽完成; 研究过程由王军与朱少君操作完成; 研究所用试剂由姚丽提供; 数据分析由巩丽完成; 本论文写作由王军与张伟完成。
通讯作者: 张伟, 主任医师, 教授, 710038, 陕西省西安市灞桥区新寺路1号, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院病理科。
w_zhang66@yahoo.com
电话: 029-84777467 传真: 029-83552079
收稿日期: 2009-10-08 修回日期: 2009-11-09
接受日期: 2009-11-09 在线出版日期: 2009-11-28

HBV infection status in newborns that are only positive for truncated HBV RNA

Jun Wang, Wei Zhang, Yan-Hong Li, Yong-Guo, Shao-Jun Zhu, Li Gong, Li Yao, Li Zhang

Jun Wang, Wei Zhang, Shao-Jun Zhu, Li Gong, Li Yao, Li Zhang, Department of Pathology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China
Yan-Hong Li, Department of Obstetrics and Gynecology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China
Yong-Guo, Weifang Women and Infants Nursing Center of Shandong, Weifang 261000, Shandong Province, China
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30672013; and the Branch of National Program on Key Basic Research Project (973 Program), No. 2009CB521704

Correspondence to: Professor Wei Zhang, Department of Pathology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, 1 Xinsi Road, Baqiao District, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China. w_zhang66@yahoo.com
Received: 2009-10-08 Revised: 2009-11-09
Accepted: 2009-11-09 Published online: 2009-11-28

Abstract

AIM: To investigate the status of hepatitis B virus (HBV) infection in newborns that are only positive for truncated HBV RNA (trRNA) and analyze factors that influence HBV infection status.

METHODS: A total of 85 hepatitis B surface anti-

gen (HbsAg)-positive pregnant women and their newborns were followed up. Blood samples were taken from pregnant women before hepatitis B immune globulin (HBIG) therapy and before the delivery, and from newborns within 24 hours and at 1, 3, 6, 9, 12, 18 and 24 months after delivery, to detect trRNA, full-length HBV RNA (fRNA), HbsAg, HbsAb, HbeAg, HbeAb and HbcAb, and quantify HBV DNA. The incidence rates of active HBV infection were compared between newborns that were positive and negative for trRNA. The detection rates of trRNA and fRNA between mothers that underwent HBIG therapy and not, were positive and negative for HbeAg, and had different HBV-DNA levels, and between their newborns were also compared.

RESULTS: Neither active HBV infection nor fRNA were detected in all newborns. No statistical difference was noted in the detection rate of trRNA between mothers and newborns that underwent HBIG therapy and not. Although no significant differences were noted in the detection rates of trRNA between mothers that were positive and negative for HbeAg and between their newborns, a significant difference was found in the detection rate of fRNA between mothers that were positive and negative for HbeAg ($\chi^2 = 8.119$, $P = 0.004$). No significant differences were noted in the detection rate of trRNA between mothers that had different HBV DNA levels and between their newborns. However, the difference in the detection rate of fRNA was significant between mothers that had different HBV-DNA levels ($\chi^2 = 21.948$, $P = 0.000$).

CONCLUSION: During the entire follow-up period, HBV infection is stable in newborns that are only positive trRNA. The detection rate of trRNA is not influenced by HBeAg, HBV DNA level, and HBIG therapy in mothers.

Key Words: Hepatitis B virus; Mother-to-child transmission; trRNA; fRNA; Immune therapy

Wang J, Zhang W, Li YH, Guo Y, Zhu SJ, Gong L, Yao L, Zhang L. HBV infection status in newborns that are only positive for truncated HBV RNA. *Shijie Huaren Xiaohua*

背景资料
乙型肝炎病毒 (HBV) 感染在我国依然是全国性的公共健康问题, 人群中慢性HBV携带率近10%, 而母婴传播是形成慢性HBV感染的重要原因。现采用的综合免疫治疗预防措施在阻断HBV母婴传播方面起到了显著成效, 联合应用乙型肝炎疫苗和HBIG阻断HBV母婴传播成功率可达90%以上。但即使经过免疫治疗和接种, 新生儿HBsAb(+), 大部分HBsAg(+)孕妇所生的新生儿血清中仍可检测到顿挫型转录体(trRNA), 且是唯一可检测到的HBV感染血清学指标。

同行评议者
石统东, 副教授, 重庆医科大学附属第二医院感染病科

相关报道

王建设 *et al* 认为出生时HBsAg阴性而在1 mo到6 mo出现阳性者多属产时感染,而出生时即HBsAg阳性并持续到1 mo以上则为宫内感染,慢性HBV感染主要为宫内感染所致。

Zazhi 2009; 17(33): 3451-3455

摘要

目的: 探讨新生儿trRNA独立阳性的HBV感染状态的稳定性及影响因素。

方法: 跟踪随访85例HBsAg阳性孕妇及所生新生儿, 孕妇在接受HBIG治疗前和分娩前各采血1次, 新生儿在出生后24 h内、1、3、6、9、12、18、24 mo各采血1次, 检测trRNA、fRNA、乙型肝炎五项和HBV DNA定量, 按新生儿trRNA分组比较新生儿HBV活动性感染的发生率, 按母亲HBIG治疗、HBeAg、HBV-DNA定量分别分组比较母婴trRNA、fRNA的检出率。

结果: 随访的新生儿无HBV活动性感染发生, 新生儿fRNA均阴性。分别以母婴是否行HBIG治疗分组, 比较新生儿trRNA检出率, 差别均无统计学意义; 以母亲HBeAg分组, 分别比较母婴trRNA检出率, 差别无统计学意义, 而母亲fRNA检出率差别有统计学意义($\chi^2 = 8.119$, $P = 0.004$); 以孕妇产前HBV DNA定量分组, 同样分别比较母婴trRNA检出率, 差别无统计学意义, 而母亲fRNA的检出率差别有统计学意义($\chi^2 = 21.948$, $P = 0.000$)。

结论: 在随访的近2年时间内, 新生儿trRNA独立阳性的HBV感染状态是稳定的, trRNA的检出率不受母婴是否行HBIG治疗、HBeAg及HBV-DNA定量的影响。

关键词: 乙型肝炎病毒; 母婴传播; trRNA; fRNA; 免疫治疗

王军, 张伟, 李艳红, 郭永, 朱少君, 巩丽, 姚丽, 张丽. 新生儿trRNA独立阳性的HBV感染状态. 世界华人消化杂志 2009; 17(33): 3451-3455
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3451.asp>

0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染在我国依然是全国性的公共健康问题, 人群中慢性HBV携带率近10%, 而母婴传播是形成慢性HBV感染的重要原因, 据估计我国的慢性HBV感染约有30%-50%是通过母婴传播发生的^[1]。虽然新生儿免疫接种已经取得了巨大的成就, 但仍有部分免疫失败。有些婴儿虽已产生抗体, 但并不完全处于安全状态。前期基于血清HBV转录体检测的研究表明, 即使经过免疫治疗和接

种, 新生儿HBsAb(+), 大部分HBsAg(+)孕妇所生的新生儿血清中仍可检测到顿挫型转录体(truncated RNA, trRNA), 且是唯一可检测到的HBV感染血清学指标^[2]。trRNA是一个新的潜在的诊断低复制或无复制“特殊”HBV感染状态的标志物。但这种特殊感染状态的稳定性及其临床意义尚待进一步明确。本研究拟在前期研究的基础上, 对HBsAg(+)孕妇及其所生新生儿进行动态观察, 探讨trRNA确定的早期特殊感染状态是否稳定, 是否会引起HBV感染活动性改变。

1 材料和方法

1.1 材料 中国人民解放军第四军医大学唐都医院妇产科和山东潍坊市妇幼保健院妇产科, 经患者知情同意, 选择连续性病例, HBsAg阳性孕妇共85例, 其中64例接受了乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)治疗, 孕26 wk时肌注200 IU/4 wk, 共3次, 21例未经任何治疗。85例孕妇分娩新生儿85例, 均常规行乙型肝炎疫苗接种, 其中有73例出生24 h内肌注了HBIG。高纯度核酸提取试剂盒、核糖体RNA(rRNA)、单管RT/PCR试剂盒、地高辛标记探针盒均购自Roche公司(德国), DNase和RNase灭活的吸头购自Biolabs, Hybond-N+尼龙膜购自Amersham, Taq DNA聚合酶、100 bp DNA Marker及DNase I均为Gibco产品, DNase和RNase灭活的试管和离心管购自Eppendorf公司。其他常用试剂和药品均为分析纯或电泳级。PCR引物由上海生工合成。用于阳性对照的质粒为pMT9T40A和pMT9T41A^[3], 均由德国癌症研究中心病毒与宿主相互关系分部制备。

1.2 方法

1.2.1 动态观察: 64例孕妇在第1次注射HBIG前采静脉血1次, 在分娩前采血1次, 21例未注射HBIG的孕妇只在分娩前采血1次。所有新生儿计划在分娩后24 h内、1、3、6、9、12、18、24 mo各采股静脉血2 mL。所有标本均检测trRNA、fRNA、及HBV抗原抗体系列标志物和HBV DNA定量。

1.2.2 血清分离和核酸提取: 按照前期建立的方法^[4-5], 血清采集后, 30 min内于4℃低温离心(1400 r/min, 10 min)分离血清, 储于-70℃冰箱。核酸的提取采用高纯度病毒核酸提取试剂盒(Roche, cat No. 13460600), 严格按照试剂盒说明书操作, 200 μ L血清可得到50 μ L混合的核酸提

表 1 新生儿随访倒数和trRNA检测结果 (n)

分组	新生儿采血时间(出生后)				
	24 h	1 mo	3 mo	6 mo	9 mo
trRNA(+)	40	23	13	8	4
trRNA(-)	45	20	7	5	3
合计	85	43	20	13	7

表 2 按母婴是否接受HBIG治疗分组统计转录体检测结果 (n)

HBIG(母/婴)	总对数	trRNA+(母/婴)	fRNA+(母/婴)
+/+	64	35/28	14/0
-/-	12	10/8	4/0
-/+	9	4/4	2/0
合计	85	49/40	20/0

取洗脱液。

1.2.3 fRNA和trRNA的扩增: 应用50 μ L单管RT-PCR系统进行逆转录和扩增, 逆转录后通过半巢式PCR检测HBV RNA 3'端结构。第一轮反应上游引物为txs(1445): 5'-GGA CCG TGT GCA CTT CGC TT-3', 第二轮反应上游引物为txs2(1464): 5'-TCA CCT CTG CAC GTC GCA TG -3', 共用锚定引物为txas5(1683): 5'-(T)15GCT GG -3'。由于锚定Oligo d(T)引物能够特异的扩增poly(A)RNA, 检测病毒RNA的3'端结构的反应不需要DNase I预处理标本, 这一扩增也能同时显示trRNA和fRNA两种转录体分子, 其产物大小分别为235 bp和360 bp^[4-5]。为了进一步显示反应的扩增效率及特异性, 始终应用质粒DNA pMT9T40A和pMT9T41A进行平行扩增, 前者为fRNA RT-PCR阳性而trRNA反应阴性, 后者为fRNA反应阴性而trRNA反应阳性。

1.2.4 电泳检测及Southern杂交验证: PCR产物10 μ L, 溴酚兰上样液2 μ L, 0.02 mg/ μ L琼脂糖凝胶电泳, 用UVP系统显示并采集图像后, 转印至尼龙膜上, 用自备的地高辛标记的针对trRNA和fRNA的探针进行Southern杂交, 验证PCR产物的特异性。

统计学处理 率的比较采用 χ^2 检验及Fisher确切法进行分析, 取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 随访结果 64例接受HBIG治疗的孕妇采血2次, 21例未治疗的在分娩前采血1次, 新生儿采血情况见表1, 部分失访。在随访中, 孕妇所有

表 3 按孕妇HBeAg分组统计转录体检测结果 (n)

HBeAg	总对数	trRNA+(母/婴)	fRNA+(母/婴)
+	22	13/9	10/0
-	54	32/27	8/0
合计	76	45/36	18/0

观察指标2次检测结果一样, 所有新生儿均HBsAg、HBeAg、HBV DNA定量、fRNA阴性, 满6 mo的随访者均HBsAb(+), 即新生儿均免疫成功, 没有HBV感染者。第1次检测trRNA(+)的新生儿, 在后续的检测均trRNA(+), 第1次检测trRNA(-)阴性者, 后续检测均阴性, 表明trRNA独立阳性的状态是稳定的。

2.2 HBIG治疗对新生儿转录体检测的影响 新生儿trRNA阳性率47.06%(40/85), 按新生儿是否行HBIG治疗分成2组, 治疗组43.84%(32/73), 非治疗组66.67%(8/12), 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.156$, $P = 0.142$)。按母亲是否行HBIG治疗分成2组, 治疗组43.75%(28/64), 非治疗组57.14%(12/21), 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.138$, $P = 0.286$, 表2)。表明新生儿trRNA的检出不受母婴HBIG治疗的影响。

2.3 孕妇HBeAg对母婴转录体检测的影响 母亲trRNA阳性率59.21%(45/76), 考虑到HBIG治疗的病例在HBeAg阳性组和阴性组分布均衡, 9例母亲未行HBIG治疗而新生儿接受治疗的病例未统计在内。76例新生儿trRNA阳性率47.37%(36/76), HBeAg阳性组40.91%(9/22), 阴性组50.00%(27/54), 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.518$, $P = 0.472$)。76例母亲trRNA阳性率59.21%(45/76), HBeAg阳性组59.09%(13/22), 阴性组59.26%(32/54), 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P = 0.989$)。76例母亲fRNA阳性率23.68%(18/76), 阳性组45.45%(10/22), 阴性组14.81%(8/54), 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.119$, $P = 0.004$, 表3)。表明母婴trRNA的检出不受孕妇HBeAg的影响, 而fRNA的检出与HBeAg有关。

2.4 HBV DNA定量对母亲转录体检测的影响 以HBV DNA定量分组统计结果如表4。<10³组55例, 母婴trRNA阳性率分别为54.55%(30/55), 41.82%(23/55), 母亲fRNA阳性率16.4%(9/55)。10³-10⁴组11例, 母婴trRNA阳性率均为63.64%(7/11), 母亲fRNA阳性率9.09.4%(1/11)。10⁵-10⁶组6例, 母婴trRNA阳性率分别为66.67%(4/6), 50.00%(3/6), 母亲fRNA阳性率

应用要点

本研究通过短期的观察, 证实新生儿trRNA单独阳性的状态是稳定的, 而远期的转归还需长期的随访, 以确定其转变为活动性HBV感染的可能以及与肝癌、肝硬化发展的关系。

同行评价

本文对新生儿trRNA独立阳性的HBV感染状态的稳定性进行了研究,对指导临床检测和阻断母婴传播的实践很有意义。

表 4 按孕妇HBV DNA定量分组统计转录体检测结果 (n)

HBV DNA定量 (copy/mL)	总对数	trRNA+(母/婴)	fRNA+(母/婴)
<10 ³	55	30/23	9/0
10 ³ - 10 ⁴	11	7/7	1/0
10 ⁵ - 10 ⁶	6	4/3	4/0
10 ⁷ - 10 ⁸	4	4/3	4/0
合计	76	45/36	18

66.67%(4/6)。10⁷-10⁸组4例,母婴trRNA阳性率分别为100.00%(4/4), 75.00%(3/4), 母亲fRNA阳性率100.00%(4/4)。各组间母亲、新生儿trRNA检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.478, P = 0.324$; $\chi^2 = 3.089, P = 0.378$)。组间母亲fRNA检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 21.948, P = 0.000$)。表明HBV DNA定量与fRNA的检出呈正相关,而不影响trRNA的检出。

3 讨论

本研究表明,新生儿trRNA独立阳性的特殊HBV感染状态是稳定的,至少在短期内不会转变为活动性HBV感染。trRNA的检出不受母婴是否接受HBIG治疗、HBeAg及HBV DNA定量的影响,是代表HBV感染的稳定标志物。而fRNA的检出明显与HBeAg、HBV DNA定量呈正相关,是HBV复制活跃的标志物,与既往研究结论一致^[2,6]。

一般认为出生时HBsAg阴性而在1-6 mo出现阳性者多属产时感染,而出生时即HBsAg阳性并持续到1 mo以上则为宫内感染,慢性HBV感染主要为宫内感染所致^[7]。宫内感染的确切机制尚未完全阐明,目前学术界普遍认为宫内感染是通过胎盘感染的,其作用机制可分为血源性和细胞源性^[8-9],也有人提出经外周血单个核细胞感染学说^[10-11],阴道上行感染^[12]和经受精卵传染^[13-14]的可能。若不采取任何免疫措施,HBsAg和HBeAg双阳性的孕妇所产新生儿有将近90%会感染HBV,且其中90%会发展为慢性,而在HBeAg阴性的孕妇,只有低于5%的感染新生儿发展为慢性感染,可能原因是新生儿免疫系统未发育成熟,对经胎盘来自母亲的HBsAg不应答,产生了免疫耐受^[15-16]。

现采用的综合免疫治疗预防措施在阻断HBV母婴传播方面起到了显著成效,联合应用乙型肝炎疫苗和HBIG阻断HBV母婴传播成功率可达90%以上^[8,17]。在孕晚期使用HBIG主要考虑此时胎儿已发育成形,乙型肝炎免疫球蛋白

可通过胎盘转运给胎儿,一方面可中和孕妇体内乙型肝炎表面抗原、病毒颗粒,减少传染,更主要的是使胎儿在宫内即获得了被动免疫,可有效保护胎儿。

本研究也证实联合应用乙型肝炎疫苗和HBIG能有效阻断HBV母婴传播,但这是以传统的诊断标志物为标准,若以trRNA为评价指标,效果并不乐观,有将近一半的新生儿trRNA阳性。最早trRNA是在HBsAg阳性的肝癌患者肝组织中检测出的,其转录模板位于HBx基因区,以一隐匿的pIoy(A)终止信号成熟,称为trRNA,而其他转录体均用位于其下游的公认pIoy(A)信号成熟,称为全长型转录体(fRNA)^[3]。由于新鲜肝组织来源有限,后来成功建立了从血清中检测HBV转录体的方法,研究表明fRNA是病毒复制活跃的标志,与HBV DNA定量、HBeAg、和血ALT水平呈正相关,而trRNA是一较稳定的指示,在部分HBV常规血清标志物均阴性的个体中仍可检测出,如隐匿性肝硬化和HCV携带者,此时推测trRNA转录的模板来源于与染色体整合的HBV DNA^[5,18]。本研究中HBIG的应用不影响trRNA的检出率,也能同时说明血清中trRNA能独立于HBV病毒颗粒存在,来源于与染色体整合的HBV DNA,但其细胞来源和在血清中稳定存在的机制尚不清楚。HBV宫内感染机制中的外周血单个核细胞感染学说和经受精卵遗传传染学说,可以在一定程度上解释trRNA的母婴传播方式,即可以通过整合了HBV DNA宿主细胞传递。

总之,现通过短期的观察,证实新生儿trRNA单独阳性的状态是稳定的,而远期的转归还需长期的随访,以确定其转变为活动性HBV感染的可能以及与肝癌、肝硬化发展的关系。在后续的随访中,若出现活动性HBV感染病例,还需注意排除接触外来传染源的引起的感染,而不是自身状态的自然转归。另外, trRNA是否具有蛋白质表达功能,对应的蛋白质是否与HBV活动性感染和肝癌、肝硬化的发展有关,这也是在长期的随访时有待进一步研究的方向。

4 参考文献

- 1 谢新宝, 朱启熔. 乙型肝炎病毒母婴传播和阻断的研究进展. 传染病信息 2006; 19: 101-102
- 2 郭永, 马振芝, 修霞, 牟莹莹, 臧玉芹. 探讨乙肝病毒转录体在母婴传播中的意义. 中国优生与遗传杂志 2006; 14: 78-80
- 3 Hilger C, Velhagen I, Zentgraf H, Schröder CH. Diversity of hepatitis B virus X gene-related transcripts in hepatocellular carcinoma: a novel

- polyadenylation site on viral DNA. *J Virol* 1991; 65: 4284-4291
- 4 Zhang W, Hacker HJ, Mildenerberger M, Su Q, Schröder CH. Detection of HBV RNA in serum of patients. *Methods Mol Med* 2004; 95: 29-40
- 5 苏勤, 张伟, 刘节, 王淑芳, Takegoshi K, Schröder CH. 乙型肝炎病毒慢性感染者血清中不同类型病毒转录体的检测及其意义. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 134-143
- 6 李艳红, 张伟, 朱少君, 崔云, 郭永, 王清图, 苏勤, 冯英明. 妊娠晚期抗病毒免疫阻断治疗对新生儿血清HBV转录体的影响. *第四军医大学学报* 2006; 27: 792-795
- 7 王建设, 朱启镭. HBsAg阳性母亲的婴儿接种乙肝疫苗后慢性HBV感染相关因素探讨. *临床儿科杂志* 2001; 19: 134-136
- 8 温慧. 乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒宫内传播疗效探讨. *中国医疗前沿* 2009; 4: 19, 43
- 9 Bhat P, Anderson DA. Hepatitis B virus translocates across a trophoblastic barrier. *J Virol* 2007; 81: 7200-7207
- 10 袁荣, 王晨虹, 刘晓梅, 王小青. HBV母婴传播致新生儿免疫失败的原因和机制. *第四军医大学学报* 2005; 26: 647-649
- 11 李淑红, 岳亚飞, 归巧娣, 石紫云, 杨秀莲, 白润芳, 葛文. HBV感染的外周血单个核细胞在母婴传播中的载体作用. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 2229-2231
- 12 Yue YF, Jiang H, Shi L, Li LF, Xi BS, Yu YL, Chen GF. [Study on the mechanism of intrauterine infection of hepatitis B virus] *Zhonghua Fuchanke Zazhi* 2004; 39: 224-226
- 13 Ye F, Yue Y, Li S, Chen T, Bai G, Liu M, Zhang S. Presence of HBsAg, HBcAg, and HBVDNA in ovary and ovum of the patients with chronic hepatitis B virus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 387-392
- 14 陈怀宇, 申东翔, 王少华, 王晓怀. 乙型肝炎病毒垂直传播在人早期胚胎感染的检测. *中国公共卫生* 2002; 18: 417-418
- 15 Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci* 2005; 2: 50-57
- 16 Chang MH. Hepatitis B virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 160-167
- 17 Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006; 332: 328-336
- 18 Su Q, Wang SF, Chang TE, Breitkreutz R, Hennig H, Takegoshi K, Edler L, Schröder CH. Circulating hepatitis B virus nucleic acids in chronic infection: representation of differently polyadenylated viral transcripts during progression to nonreplicative stages. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 2005-2015

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

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

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive>(WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-11-28)