

# 硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响

陈晋, 吴清明

## ■背景资料

胃癌的发病率和死亡率都非常高, 单纯的手术治疗效果不佳, 而化疗的不良反应又太大。如何选择效率高, 不良反应小的方案一直是肿瘤医生不断追求的目标。硒是人体所必需的营养元素, 同时也是一种广泛的抗癌因子, 目前人们对硒的研究, 主要侧重于他的癌症化疗辅助剂作用。

陈晋, 武汉大学医学院 湖北省武汉市 430065  
吴清明, 武汉大学附属天佑医院 湖北省武汉市 430064  
作者贡献分布: 课题设计实施由吴清明与陈晋共同完成; 数据分析及论文写作由陈晋完成; 审校由吴清明完成。  
通讯作者: 吴清明, 教授, 430064, 湖北省武汉市, 武汉大学附属天佑医院. wuhe9224@sina.com  
电话: 027-87301829  
收稿日期: 2009-09-18 修回日期: 2009-11-20  
接受日期: 2009-11-23 在线出版日期: 2009-12-08

## Selenomethionine increases the chemosensitivity of gastric cancer BGC-803 cells

Jin Chen, Qing-Ming Wu

Jin Chen, School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, Hubei Province, China

Qing-Ming Wu, TianYou Hospital, Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, Hubei Province, China

Correspondence to: Professor Qing-Ming Wu, TianYou Hospital, Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, Hubei Province, China. wuhe9224@sina.com

Received: 2009-09-18 Revised: 2009-11-20

Accepted: 2009-11-23 Published online: 2009-12-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the effects of selenomethionine on the chemosensitivity of gastric cancer BGC-803 cells.

**METHODS:** BGC-803 cells were incubated with cisplatin alone or in combination with selenomethionine of different concentrations. Cell proliferation was detected by methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) assay. The expression of selenoprotein P in BGC-803 cells was detected by immunohistochemistry using the streptavidin-peroxidase method.

**RESULTS:** The proliferation of cells incubated with cisplatin in combination with selenomethionine was more significantly inhibited when compared with cells incubated with cisplatin alone or blank controls (all  $P < 0.05$ ), and the inhibitory actions were concentration- and time-dependent. The most marked inhibitory effect appeared 72 hours after incubation with cisplatin

(40 mg/L) and selenomethionine (20 mmol/L). Selenium addition during cisplatin treatment could increase the expression of selenoprotein P in BGC-803 cells.

**CONCLUSION:** Selenomethionine can increase the inhibitory action of cisplatin on the proliferation of BGC-803 cells, which provides a theoretical basis for use of selenomethionine in adjuvant chemotherapy of gastric cancer. Selenoprotein P expression level may be used as a parameter for measuring chemosensitivity of gastric cancer cells.

**Key Words:** Selenomethionine; Gastric cancer; Cisplatin; Selenoprotein P

Chen J, Wu QM. Selenomethionine increases the chemosensitivity of gastric cancer BGC-803 cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(34): 3538-3542

## 摘要

**目的:** 探讨硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响。

**方法:** 用MTT法检测不同浓度的硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响; 免疫组织化学SP法检测化疗时补硒对胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P表达的影响。

**结果:** 各浓度顺铂加硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803的增殖均有明显抑制作用, 与单用同浓度顺铂组及空白对照组比较有差异性(均  $P < 0.05$ ), 且呈一定的浓度、时间依赖性, 当顺铂加硒蛋氨酸浓度为40 mg/L+20 mmol/L作用72 h对胃癌细胞BGC-803的增殖抑制作用最强; 同时, 化疗时补充硒蛋氨酸能增强胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P的表达。

**结论:** 硒蛋氨酸可增强顺铂对胃癌细胞BGC-803增殖的抑制作用, 为其作为胃癌化疗的辅助剂提供了理论依据; 硒蛋白P可能成为衡量胃癌化疗敏感性的指标之一。

**关键词:** 硒蛋氨酸; 胃癌; 顺铂; 硒蛋白P

陈晋, 吴清明. 硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影

## ■同行评议者

施瑞华, 教授, 南京医科大学第一附属医院消化科

响. 世界华人消化杂志 2009; 17(34): 3538-3542  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3538.asp>

## 0 引言

胃癌因在我国各类恶性肿瘤中的高发病率及高死亡率而倍受关注, 由于胃癌单纯的手术治愈率不高, 且易出现复发或转移, 因此, 化疗已成为其主要的治疗手段之一, 但其不良反应太大, 很多患者不能完成治疗<sup>[1-2]</sup>. 如何选择效率高, 不良反应小的方案一直是肿瘤医生不断追求的目标. 硒是人体所必需的营养元素, 同时也是一种广泛的抗癌因子, 目前人们对硒的研究, 主要侧重于作为癌症化疗辅助剂的作用. 硒能明显降低化疗药物的不良反应, 并且在协同化疗药物抗肿瘤方面发挥着重要的作用<sup>[3-5]</sup>. 本实验的目的在于观察硒蛋氨酸对体外培养胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响, 为探讨其作为胃癌化疗的辅助剂提供理论依据; 同时, 观察了化疗时补充硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P的表达的影响, 也为硒蛋白P可能成为衡量胃癌化疗敏感性的指标之一提供了一定的理论依据.

## 1 材料和方法

1.1 材料 RPMI 1640培养基、MTT购自Gibco公司; 胎牛血清购自杭州四季青; 胰蛋白酶购自Biosharp公司; 硒蛋氨酸(selenomethionine)、DMSO购自Sigma公司; 兔抗硒蛋白P抗体购自Santa公司; 顺铂购自齐鲁制药有限公司; 免疫组织化学试剂盒及DAB显色液均购于福州迈新生物技术有限公司; 人胃癌细胞BGC-803由武汉科技大学分子生物学实验室提供. 超净工作台(苏州苏净集团安泰空气技术有限公司SW-CJ-2FD型), 恒温CO<sub>2</sub>培养箱(SANYO Mco-15AC), 倒置显微镜(Olympus), 酶标仪(metertech E960), 离心机(LD5-2A).

### 1.2 方法

1.2.1 细胞培养: 胃癌细胞BGC-803常规培养于RPMI 1640(含100 mL/L胎牛血清)中, 置37℃、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱内培养, 注明细胞名称及日期.

1.2.2 MTT法检测不同浓度的硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响: 取对数生长期的胃癌BGC-803细胞, 按每孔 $1 \times 10^4$ 个/mL细胞的密度接种于96孔板中, 24 h后换液, 加入顺铂10 mg/L+硒蛋氨酸5 mmol/L, 顺铂20 mg/L+硒蛋氨酸10 mmol/L, 顺铂30 mg/L+硒蛋氨酸15 mmol/L, 顺铂40 mg/L+硒蛋氨酸20 mmol/L, 顺铂50 mg/L+硒

蛋氨酸25 mmol/L, 设单用同样浓度的顺铂为阴性对照组, 只接种细胞未加试剂为空白对照组, 每组每个浓度每个时间点6个复孔, 置37℃、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱内培养, 注明细胞名称及同期, 明确每个孔所加入的试剂, 以免混淆. 于24、48、72、96 h后吸去上清, 并用PBS清洗1遍后加入RPMI 1640培养液, 再将MTT溶液(5 g/L)10  $\mu$ L加入至每孔, 继续在37℃、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱内孵育4 h后弃上清, 每孔加入100  $\mu$ L DMSO, 放入摇床轻轻振荡10 min, 使结晶物充分溶解, 在590 nm波长酶标仪上测定吸光度(A值)<sup>[6]</sup>.

1.2.3 细胞爬片免疫组织化学SP法观察补硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P表达的影响:

(1)细胞爬片: 将灭菌后的盖玻片放入无菌6孔板的影响内, 取对数生长期的胃癌BGC-803细胞, 按 $1 \times 10^4$ 个/mL细胞的密度接种于6孔板内盖玻片的中央, 每孔90  $\mu$ L, 置37℃、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱内孵育2 h后, 加入含RPMI 1640培养液(含100 mL/L胎牛血清)继续培养, 24 h后吸去培养液, 按照MTT法测出的最佳顺铂+硒蛋氨酸浓度处理实验组细胞, 单用同样浓度的顺铂为阴性对照组, 只接种细胞未加试剂为空白对照组, 每组6个复孔, 继续在37℃、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱内培养后取出进行免疫组织化学实验. (2)SP免疫组织化学: 将细胞爬片在六孔板里用PBS浸洗, 然后40 g/L多聚甲醛固定1-2 h后, 依次加3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-甲醇封闭、一抗和二抗, 以DAB为显色剂SP免疫组织化学法检测胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P的表达. (3)胃癌细胞BGC-803染色阳性率计算方法: 以细胞质或细胞膜出现棕黄色颗粒为阳性表达判断依据, 每张细胞爬片随即选取5个高倍( $\times 400$ )视野, 并计数5个视野中的细胞总数及阳性表达的细胞数, 计算出每张爬片上阳性细胞百分率作为标记指数(阳性细胞数/细胞总数 $\times 100\%$ )<sup>[7-8]</sup>.

统计学处理 SPSS11.5统计软件进行分析, 所有计数资料以mean $\pm$ SD表示, 均数间差异采用方差分析, 两两比较采用t检验, 显著性水准为0.05.

## 2 结果

2.1 胃癌细胞BGC-803的增殖 各组浓度顺铂加硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803的增殖均有明显抑制作用, 与单用同浓度顺铂组及空白组比较有统计学差异(均 $P < 0.05$ ), 且呈一定的浓度、时间依赖性, 用顺铂加硒蛋氨酸浓度为40 mg/L+20 mmol/L处理胃癌细胞BGC-803 72 h后, 对该细

### ■相关报道

大量的流行病学表明, 硒水平的各种参数与胃癌、食管癌、结直肠癌及膀胱癌等呈负关联. 但因为硒与其他的必需元素一样, 他的生物学效应具有双向性, 一方面缺硒会引起异常反应, 另一方面高浓度的硒又可引起中毒反应, 所以目前硒在肿瘤化疗中仅作为辅助剂使用.

## ■创新盘点

本研究观察了硒蛋氨酸对体外培养胃癌细胞BGC-803化疗敏感性的影响和化疗时补充硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P的表达的影响,为硒蛋白P可能成为衡量胃癌化疗敏感性的指标之一提供了一定的理论依据。

表 1 硒蛋氨酸、顺铂对胃癌细胞BGC-803敏感性检测 (mean  $\pm$  SD,  $n = 6$ )

分组	24 h	48 h	72 h	96 h
空白组	0.617 $\pm$ 0.073	0.673 $\pm$ 0.071	0.735 $\pm$ 0.053	0.781 $\pm$ 0.044
顺铂组(mg/L)				
10	0.532 $\pm$ 0.055 <sup>d</sup>	0.495 $\pm$ 0.073 <sup>d</sup>	0.475 $\pm$ 0.135 <sup>d</sup>	0.444 $\pm$ 0.105 <sup>d</sup>
20	0.502 $\pm$ 0.053 <sup>d</sup>	0.445 $\pm$ 0.086 <sup>d</sup>	0.423 $\pm$ 0.050 <sup>d</sup>	0.393 $\pm$ 0.010 <sup>d</sup>
30	0.464 $\pm$ 0.008 <sup>d</sup>	0.377 $\pm$ 0.010 <sup>d</sup>	0.371 $\pm$ 0.010 <sup>d</sup>	0.341 $\pm$ 0.020 <sup>d</sup>
40	0.413 $\pm$ 0.017 <sup>d</sup>	0.352 $\pm$ 0.019 <sup>d</sup>	0.261 $\pm$ 0.014 <sup>d</sup>	0.253 $\pm$ 0.014 <sup>d</sup>
50	0.389 $\pm$ 0.016 <sup>d</sup>	0.324 $\pm$ 0.013 <sup>d</sup>	0.251 $\pm$ 0.018 <sup>d</sup>	0.247 $\pm$ 0.013 <sup>d</sup>
硒蛋氨酸+顺铂组				
5 mmol/L+10 mg/L	0.487 $\pm$ 0.027 <sup>b</sup>	0.387 $\pm$ 0.024 <sup>b</sup>	0.231 $\pm$ 0.010 <sup>b</sup>	0.206 $\pm$ 0.026 <sup>a</sup>
10 mmol/L+20 mg/L	0.412 $\pm$ 0.016 <sup>b</sup>	0.296 $\pm$ 0.023 <sup>b</sup>	0.197 $\pm$ 0.013 <sup>a</sup>	0.195 $\pm$ 0.026 <sup>a</sup>
15 mmol/L+30 mg/L	0.376 $\pm$ 0.014 <sup>b</sup>	0.168 $\pm$ 0.016 <sup>a</sup>	0.163 $\pm$ 0.011 <sup>a</sup>	0.169 $\pm$ 0.027 <sup>a</sup>
20 mmol/L+40 mg/L	0.309 $\pm$ 0.017 <sup>b</sup>	0.160 $\pm$ 0.018 <sup>a</sup>	0.158 $\pm$ 0.007 <sup>a</sup>	0.157 $\pm$ 0.015 <sup>a</sup>
25 mmol/L+50 mg/L	0.245 $\pm$ 0.024 <sup>b</sup>	0.156 $\pm$ 0.012 <sup>a</sup>	0.154 $\pm$ 0.014 <sup>a</sup>	0.151 $\pm$ 0.006 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 空白组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 硒蛋氨酸+顺铂组。

细胞的增殖抑制作用最明显。但考虑该浓度处理胃癌细胞BGC-803 48 h及以后,细胞状态不好,故用该浓度处理24 h进行后面的实验(表1)。

**2.2 硒蛋白P的表达** 顺铂加硒蛋氨酸浓度为40 mg/L+20 mmol/L和单用同样浓度顺铂处理胃癌细胞BGC-803 24 h后,以及未经药物处理的胃癌细胞BGC-803培养24 h后,通过SP免疫组织化学观察,阳性反应的胃癌细胞BGC-803胞质或胞膜出现棕黄色、黄色或浅黄色小均匀颗粒。顺铂加硒蛋氨酸处理的细胞呈现最强的阳性反应;仅经顺铂处理的细胞阳性反应次之;而未经任何试剂处理的细胞则阳性反应最弱(图1)。进一步在40 $\times$ 显微镜下随机选取5个视野进行阳性细胞计数并计算阳性细胞率,空白组阳性细胞表达率为37.5% $\pm$ 2.345%,顺铂组阳性细胞表达率为42.5% $\pm$ 1.643%,顺铂加硒蛋氨酸组阳性细胞表达率为46.167% $\pm$ 1.471%。空白组与顺铂组间( $t = -4.277$ ,  $P = 0.002$ )、顺铂组与顺铂加硒蛋氨酸组间( $t = 4.071$ ,  $P = 0.002$ )、空白组与顺铂加硒蛋氨酸组间( $t = 7.667$ ,  $P = 0.000$ )阳性细胞表达率不同,差异均有统计学意义。

### 3 讨论

微量元素在人体内的含量虽然很少,但对人体健康却起着重要的作用。他们作为酶、激素、核酸的成分,参与生命的代谢过程。从某种意义上说,微量元素比维生素对机体更重要。硒之所以对肿瘤的预防与治疗起着重要作用,主要原因是其能改善免疫功能,提高机体抵抗力

和抗氧化能力,能阻断肿瘤血管形成,防止肿瘤复发、转移。由于硒所具备的生物学功能,因而吸引了大批专家学者就硒与癌症的关系进行了大量包括在动物和人体的实验研究。大量的流行病学表明,硒水平的各种参数与胃癌、食管癌、结直肠癌及膀胱癌等呈负关联<sup>[1,9-11]</sup>。但因为硒与其他的必需元素一样,他的生物学效应具有双向性,一方面缺硒会引起异常反应,另一方面高浓度的硒又可引起中毒反应,所以目前硒在肿瘤化疗中是作为辅助剂使用。硒作为一种必需的微量元素,其重要的生理功能主要由已知的约12种硒蛋白发挥,而硒蛋白P是主要的血浆硒蛋白,所以硒蛋白P被作为反应人体内硒水平的一个很好的指标进一步探讨硒与肿瘤的关系<sup>[12-14]</sup>。

本研究显示,各组浓度顺铂加硒蛋氨酸对胃癌细胞BGC-803的增殖均有明显抑制作用,与单用同浓度顺铂组及空白对照组比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),且呈一定的浓度、时间依赖性;随着浓度的增加,时间的延长,对胃癌细胞BGC-803的增殖抑制作用更明显。MTT结果显示,在顺铂加硒蛋氨酸浓度为40 mg/L+20 mmol/L处理胃癌细胞BGC-803 72 h后,对该细胞的增殖抑制作用最明显,与单用同浓度的顺铂组及未经任何处理的该细胞组有统计学差异。用该浓度处理胃癌细胞BGC-803和单用同样浓度顺铂处理胃癌细胞BGC-803 24 h,以及未经药物处理的胃癌细胞BGC-803培养24 h后,免疫组织化学结果显示,阳性反应的胃癌细胞BGC-803胞质或胞



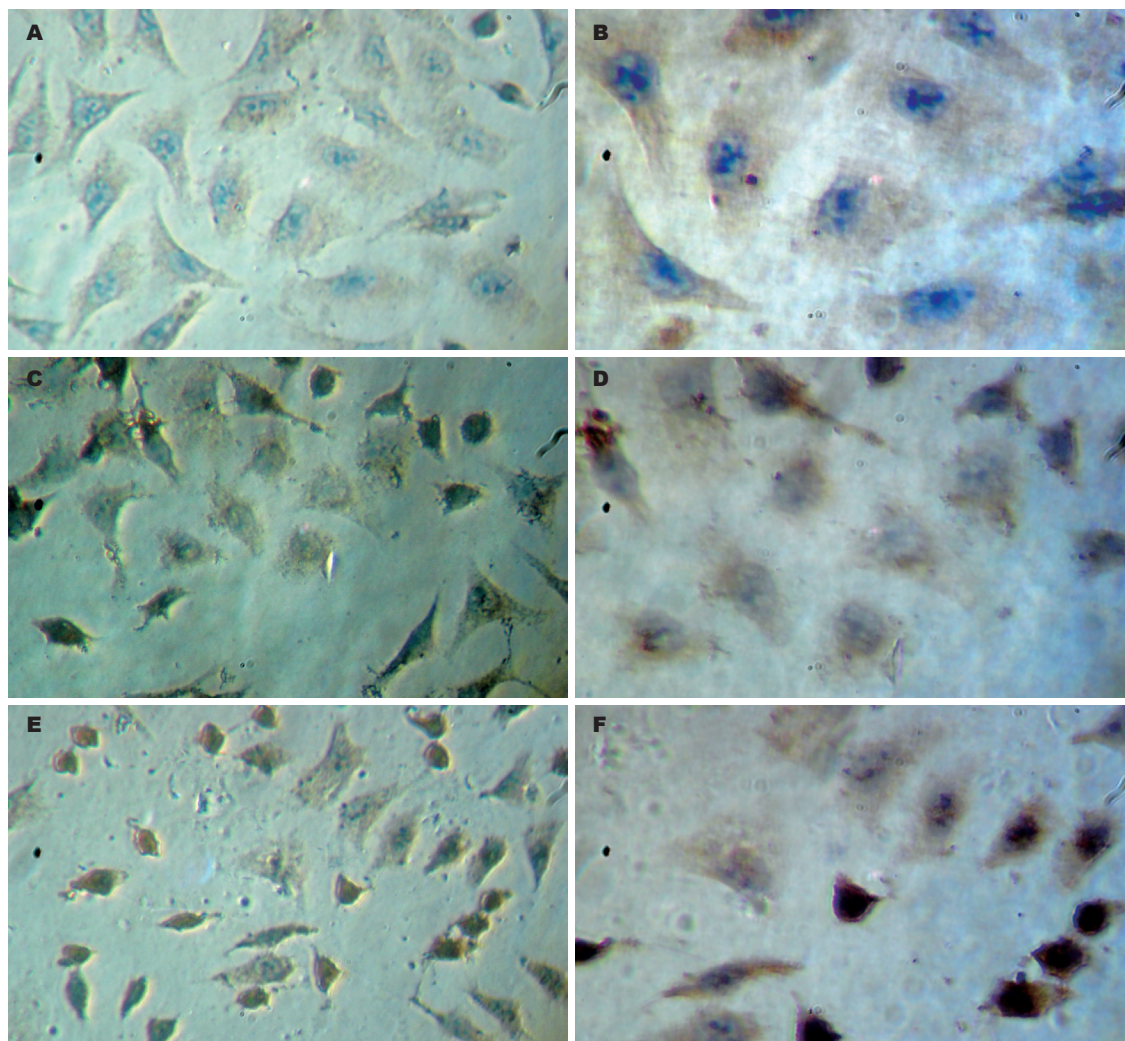


图 1 胃癌细胞BGC-803中硒蛋白P的表达(免疫组织化学染色). A: 空白对照组低倍镜( $\times 200$ ); B: 空白对照组高倍镜( $\times 400$ ); C: 顺铂组低倍镜( $\times 200$ ); D: 顺铂组高倍镜( $\times 400$ ); E: 硒蛋氨酸加顺铂组低倍镜( $\times 200$ ); F: 硒蛋氨酸加顺铂组高倍镜( $\times 400$ ).

#### ■应用要点

本研究提示, 硒蛋氨酸可增强顺铂对胃癌细胞BGC-803增殖的抑制作用; 而硒蛋白P的表达与胃癌细胞增殖呈负相关, 这为硒蛋白P能否成为胃癌化疗敏感性的指标之一提供了一定的理论依据.

膜出现棕黄色、黄色或浅黄色小均匀颗粒. 顺铂加硒蛋氨酸处理的细胞呈现最强的阳性反应; 仅经顺铂处理的细胞阳性反应次之; 而未经任何试剂处理的细胞则阳性反应最弱. 进一步在每张细胞爬片上随即选取5个高倍( $\times 400$ )视野, 并计数5个视野中的细胞总数及阳性表达的细胞数, 得出阳性细胞百分率顺铂加硒蛋氨酸处理的阳性细胞表达率最高, 仅经顺铂处理的阳性细胞表达率次之; 而未经任何试剂处理的阳性细胞表达率最低, 有统计学意义.

因此, 我们认为硒蛋氨酸可增强顺铂对胃癌细胞BGC-803增殖的抑制作用; 而硒蛋白P的表达与胃癌细胞增殖呈负相关, 这为硒蛋白P能否成为胃癌化疗敏感性的指标之一提供了一定的理论依据.

#### 4 参考文献

- 王竟, 王金万. 胃癌治疗进展. 癌症进展 2004; 2: 88-93
- Ajani JA. Evolving chemotherapy for advanced

- gastric cancer. *Oncologist* 2005; 10 Suppl 3: 49-58
- 赵洪进, 刘佩红, 孙泉云, 唐文红, 刘家国, 刘艳娟, 王小龙. 硒在肿瘤防治中的作用研究进展. *动物医学进展* 2007; 28: 96-99
- 吴建民, 陈婉容. 硒在癌症治疗中的作用. *广东微量元素科学* 2000; 7: 1-4
- 吴英德, 吴开国. 硒对癌症的预防和临床问题的研究现状. *广东微量元素科学* 2002; 9: 18-24
- 吴清明, 陈滋华, 童强, 李胜保, 王小虎. 硒蛋氨酸对耐顺铂食管癌细胞P-170的影响. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1179-1182
- 周乾毅, 袁新初, 张端莲, 程桂荣, 张伟, 杨逢春. 重组人促红细胞生成素对体外培养内皮细胞增殖的影响. *解剖学杂志* 2008; 31: 626-628
- 王青, 吕宁, 窦科峰, 薛丽艳, 钱海利, 房青, 谢永强, 刘秀云, 杨建国, 马庆久, 鲁建国, 詹启敏, 林晨. 利用组织芯片技术检测硒蛋白P在胃癌组织中的表达. *肿瘤防治杂志* 2005; 12: 721-724
- 别同玉, 许加生. 硒与肿瘤. *微量元素与健康研究* 2002; 19: 61-65
- 孙毅, 卢贤瑜. 硒抗肿瘤机制的研究进展. *国际检验医学杂志* 2006; 27: 1042-1047
- Raich PC, Lü J, Thompson HJ, Combs GF Jr. Selenium in cancer prevention: clinical issues and implications. *Cancer Invest* 2001; 19: 540-553
- Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins

## ■同行评价

本文研究了硒蛋  
氨酸对胃癌BGC-  
803化疗敏感性,  
结论有一定参考  
价值。

- and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001; 4: 593-599
- 13 Gladyshev VN, Jeang KT, Wootton JC, Hatfield DL. A new human selenium-containing protein.

- Purification, characterization, and cDNA sequence. *J Biol Chem* 1998; 273: 8910-8915
- 14 张宝弟, 郭雄. 硒蛋白. 国外医学·医学地理分册 2004; 25: 115-119

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 •

## 2008 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	7	41	-0.99	0.043	41	-0.92
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	5432	1	3.71	0.792	6	0.52
G803	肝脏	586	25	-0.49	0.594	11	0.14
G938	国际呼吸杂志	645	22	-0.44	0.294	34	-0.43
G415	国际内分泌代谢杂志	663	20	-0.43	0.379	28	-0.27
G501	临床肝胆病杂志	582	27	-0.50	0.441	22	-0.15
G658	临床荟萃	1709	8	0.48	0.356	32	-0.32
G257	临床内科杂志	875	16	-0.24	0.412	24	-0.21
G855	临床消化病杂志	314	32	-0.73	0.294	34	-0.43
G261	临床心血管病杂志	836	17	-0.28	0.371	29	-0.29
G293	临床血液学杂志	408	31	-0.65	0.329	33	-0.37
G491	岭南心血管病杂志	161	39	-0.86	0.158	40	-0.70
G662	内科急危重症杂志	308	34	-0.73	0.279	36	-0.46
G523	内科理论与实践	34	40	-0.97	0.171	39	-0.67
G746	实用肝脏病杂志	312	33	-0.73	0.562	14	0.08
G190	世界华人消化杂志	2480	6	1.15	0.547	17	0.05
G800	胃肠病学	619	23	-0.46	0.621	10	0.19
G326	胃肠病学和肝病学杂志	580	28	-0.50	0.415	23	-0.20
G083	心肺血管病杂志	246	37	-0.79	0.361	31	-0.31
G419	心血管病学进展	585	26	-0.49	0.410	25	-0.21
G260	心脏杂志	553	29	-0.52	0.406	26	-0.22
G610	胰腺病学	268	35	-0.77	0.366	30	-0.30
G234	中国动脉硬化杂志	934	15	-0.19	0.557	16	0.07
G267	中国实用内科杂志	2309	7	1.00	0.487	20	-0.06
G211	中国糖尿病杂志	1567	11	0.36	0.570	13	0.10
G380	中国心血管杂志	256	36	-0.78	0.225	37	-0.57
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	657	21	-0.43	0.562	14	0.08
G633	中国血液净化	680	19	-0.41	0.546	18	0.05
G119	中国循环杂志	694	18	-0.40	0.406	26	-0.22
G231	中华肝脏病杂志	3283	4	1.84	1.119	2	1.15
G235	中华高血压杂志	1168	14	0.01	0.730	8	0.40
G639	中华老年多器官疾病杂志	166	38	-0.86	0.207	38	-0.60
G876	中华老年心脑血管病杂志	588	24	-0.49	0.442	21	-0.15
G155	中华内分泌代谢杂志	1612	10	0.40	0.897	5	0.73
G156	中华内科杂志	3484	3	2.02	0.788	7	0.52
G161	中华肾脏病杂志	1643	9	0.42	1.068	3	1.05
G285	中华消化内镜杂志	1314	13	0.14	0.578	12	0.11
G168	中华消化杂志	2571	5	1.23	1.025	4	0.97
G892	中华心率失常学杂志	494	30	-0.57	0.657	9	0.26
G170	中华心血管病杂志	4186	2	2.63	1.375	1	1.64
G172	中华血液学杂志	1501	12	0.30	0.489	19	-0.06
	平均值	1154			0.520		

以上数据摘自2009年版《中国科技期刊引证报告》(核心版). 科学技术文献出版社, 177-178.