

肝硬化患者Child-Pugh分级与血小板生成素的关系

刘鹏亮, 孙杰生, 王炳元, 秦永军

■背景资料

血小板生成素在肝脏合成, 是介导血小板产生的最主要的细胞因子, 血小板生成素合成减少可能是肝硬化患者血小板减少症的重要原因, 研究Child-Pugh各级肝硬化患者血小板生成素与血小板的关系有重要的临床意义。

刘鹏亮, 孙杰生, 王炳元, 秦永军, 中国医科大学附属第一医院消化内科 辽宁省沈阳市 110001

辽宁省科技攻关基金资助项目, No. 2007225011-1

作者贡献分布: 刘鹏亮与王炳元对此文所作贡献均等; 本研究设计由刘鹏亮与王炳元完成; 资料由刘鹏亮、孙杰生及秦永军收集整理; 数据统计分析由刘鹏亮完成; 本文写作由刘鹏亮与王炳元共同完成。

通讯作者: 王炳元, 教授, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院消化内科。

wangby@medmail.com.cn

电话: 024-83282554

收稿日期: 2009-10-27 修回日期: 2009-12-05

接受日期: 2009-12-14 在线出版日期: 2010-02-08

Relationship between serum thrombopoietin level and Child-Pugh grade in patients with liver cirrhosis

Peng-Liang Liu, Jie-Sheng Sun, Bing-Yuan Wang, Yong-Jun Qin

Peng-Liang Liu, Jie-Sheng Sun, Bing-Yuan Wang, Yong-Jun Qin, Department of Gastroenterology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Supported by: the Key Science and Technology Program of Liaoning Province, No. 2007225011-1

Correspondence to: Professor Bing-Yuan Wang, Department of Gastroenterology, the First Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Street, Heping District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. wangby@medmail.com.cn

Received: 2009-10-27 Revised: 2009-12-05

Accepted: 2009-12-14 Published online: 2010-02-08

Abstract

AIM: To assess the relationship between serum thrombopoietin (TPO) level and Child-Pugh grade in patients with liver cirrhosis.

METHODS: One hundred and nineteen liver cirrhotic patients (experimental group) and 30 healthy volunteers (control group) were included in the study. Serum TPO level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Meanwhile, routine blood tests, blood biochemistry tests, detection of hepatitis virus markers, and color Doppler ultrasound examination of the liver were performed.

RESULTS: Based on clinical manifestations and

laboratory examinations, 43 patients were classified as having Child-Pugh class A cirrhosis, 63 as having Child-Pugh class B cirrhosis, and 13 as having Child-Pugh class C cirrhosis. No significant difference was noted in serum TPO level between the control group and the experimental group. Patients with Child-Pugh class A cirrhosis had higher serum TPO level than normal controls ($P = 0.19$), while those with Child-Pugh class B or C cirrhosis had significantly lower serum TPO levels ($43.44 \text{ ng/L} \pm 33.51 \text{ ng/L}$ and $45.16 \text{ ng/L} \pm 30.04 \text{ ng/L}$, respectively; $P = 0.001$ and 0.048 , respectively) than normal controls. Platelet counts (PLT) in patients with Child-Pugh class A, B or C cirrhosis were significantly lower than that in normal controls (all $P < 0.001$). Serum TPO was negatively correlated with PLT in normal controls ($r = -0.363$, $P = 0.048$). Although no correlation was noted between serum TPO and PLT in patients with Child-Pugh class A or C cirrhosis, a positive correlation was found between serum TPO and PLT in patients with Child-Pugh class B cirrhosis ($r = 0.383$, $P = 0.002$).

CONCLUSION: Reduced hepatic synthesis of TPO is important for the development of thrombocytopenia in cirrhotic patients. Serum TPO and PLT can be used as parameters for evaluation of liver function.

Key Words: Liver cirrhosis; Thrombopoietin; Platelet count; Thrombocytopenia; Child-Pugh grade

Liu PL, Sun JS, Wang BY, Qin YJ. Relationship between serum thrombopoietin level and Child-Pugh grade in patients with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(4): 392-396

摘要

目的: 探讨肝硬化患者Child-Pugh分级与血小板生成素(TPO)的关系。

方法: 选取肝硬化患者119例, 另选取与肝硬化组性别和年龄相匹配的30例健康人作为对照组; 晨起空腹采血, 离心分离血清, 检测血液常规、血液生化、血离子、肝炎病毒标志物,

■同行评议者

赵桂鸣, 主任医师, 天津市肝病研究所天津市传染病医院慢性肝炎科

肝脾B超检查; 用ELISA法检测血清TPO含量。

结果: 肝硬化患者中Child-Pugh A、B、C级分别为43例、63例和13例。与对照组相比, 肝硬化患者平均TPO水平无显著性差异, A级TPO水平有升高的趋势, 但无统计学意义, 而B级(43.44 ng/L \pm 33.51 ng/L)和C级(45.16 ng/L \pm 30.04 ng/L)则明显降低($P=0.001, 0.048$); 血小板计数(PLT)在A级、B级和C级逐渐下降, 与对照组相比, 均有显著性差异(均 $P<0.001$); TPO与PLT在对照组呈负相关($r=-0.363, P=0.048$), 在Child-Pugh A级和C级两者无相关性, 在B级呈正相关且有统计学意义($r=0.383, P=0.002$)。

结论: 肝脏合成TPO减少是晚期肝硬化患者血小板减少的重要原因; TPO和PLT可以作为反应肝脏功能的指标。

关键词: 肝硬化; 血小板生成素; 血小板; 血小板减少症; Child-Pugh分级

刘鹏亮, 孙杰生, 王炳元, 秦永军. 肝硬化患者Child-Pugh分级与血小板生成素的关系. 世界华人消化杂志 2010; 18(4): 392-396

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/392.asp>

0 引言

血小板减少症是肝硬化患者非常常见的并发症^[1], 在慢性肝病中发生率为15%-70%, 甚至高达76%^[2]。其原因可能与脾脏功能亢进^[3,4]和肝脏功能减退^[5]有关。血小板生成素(thrombopoietin, TPO)主要由肝细胞合成, 肝脏功能减退, 肝脏合成TPO受损可能是导致肝硬化患者血小板减少的主要原因^[6,7]。但肝脏功能不同程度的肝硬化患者血小板生成素和血小板(platelet, PLT)之间关系的研究较少, 对Child-Pugh各级TPO和PLT进行相关性检验的研究更少。本研究通过对Child-Pugh各级TPO和PLT关系的研究, 探讨在不同程度肝脏功能的肝硬化患者TPO与血小板减少症的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究由中国医科大学附属第一医院医学伦理委员会审查通过, 并征得所有受试者的知情同意。收集2008-08/2009-06在中国医科大学附属第一医院消化内科住院, 临床诊断明确的肝硬化患者119例, 诊断符合2000-09西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中的诊断标

准^[8], 并排除合并恶性肿瘤、营养不良、血液系统疾病、急性药物性和中毒性肝损伤及入院前输血的患者。另收集30例性别和年龄与实验组相匹配、同期在本院体检的无肝炎病史, 肝炎病毒标志物阴性, 肝脏酶学指标正常, 肝脏彩色多普勒超声检查正常的健康人作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 TPO检测: 所有受试者采晨起空腹血液5 mL, 室温放置30 min, 1 000 g, 15 min离心后, 分离血清于两个EP管中, -20 °C保存备用。TPO检测用酶联免疫吸附(ELISA)法, 试剂盒购自美国R&D公司(R&D Systems, McKinley, Minneapolis, MN, USA), 检测灵敏度为7.45 ng/L。酶标仪为Bio-Rad Model 550 Microplate Reader系美国Bio-Rad公司产品。实验步骤: (1)将试剂和标本于室温放置30 min以上, 充分融化至室温; (2)TPO标准品倍比稀释, 浓度依次为2 000、1 000、500、250、125、62.5、31.2、0 ng/L; (3)微孔板标记标准品组, 实验组和对照组, 每孔加Assay Diluent RD1-1 50 μ L; (4)分别加TPO标准品, 实验组标本和对照组标本200 μ L于相应微孔, 覆盖封板膜, 室温孵育3 h; (5)弃去孔内液体, 向每孔加洗液(25倍稀释, 即20 mL浓缩洗液加500 mL双蒸水稀释)400 μ L, 弃去孔内液体, 甩干, 共洗5次; (6)向各孔加TPO结合物200 μ L, 覆盖封板膜, 室温孵育1 h; (7)弃去孔内液体, 向每孔加洗液400 μ L, 弃去孔内液体, 甩干, 共洗5次; (8)每孔加底物溶液(显色剂A+显色剂B等体积混匀)200 μ L, 室温避光孵育30 min; (9)每孔加终止液50 μ L; (10)于30 min内测量吸光度, 测量波长450 nm, 校正波长540 nm。

1.2.2 血细胞分析: 所有受试者采晨起空腹血液2 mL, 采用日本希森美康公司生产的XE-2100全自动血液分析仪进行血细胞分析。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行数据的统计分析。实验数据采用mean \pm SD表示, 实验组和对照组组间均数比较采用两个独立样本的 t 检验, 多组间均数比较采用单因素方差分析; 相关性检验用Pearson相关分析; 性别采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共入选肝硬化患者119例, 其中男84例, 女35例, 平均年龄53.97岁 \pm 11.89岁, Child-Pugh A、B、C级分别为43例、63例和13例。对照组30例, 其中男20例, 女10例, 平均年

■研发前沿

在肝硬化患者中, 有关血小板生成素与血小板的关系仍存在争议, 部分学者认为两者存在正相关关系, 尚有学者认为两者没有关系, 因为研究方法和对象不同, 其结果各异。有学者研究血小板生成素类似物对改善血小板减少症有临床效果。

■相关报道

Li等研究认为TPO与PLT正相关。Rios等只分析了肝硬化合并血小板减少的患者, 未分析肝硬化血小板正常的患者。Eissa等分析了血吸虫性肝硬化患者, 均认为TPO与PLT减少没有关系。

■创新盘点

对Child-Pugh各级血小板生成素和血小板进行相关性检验的研究至今尚未见详细报道。

表 1 肝硬化组与对照组TPO和PLT比较

分组	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	TPO(ng/L)
肝硬化组	119	87.70 \pm 58.99	57.61 \pm 42.93
对照组	30	201.30 \pm 57.45	70.32 \pm 33.80
<i>t</i> 值		-0.947	-1.506
<i>P</i> 值		<0.000	0.134

表 2 Child-Pugh各级TPO和PLT的关系

Child-Pugh分级	<i>n</i>	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	-0.363	0.048
A级	43	-0.011	0.943
B级	63	0.383	0.002
C级	13	0.120	0.695

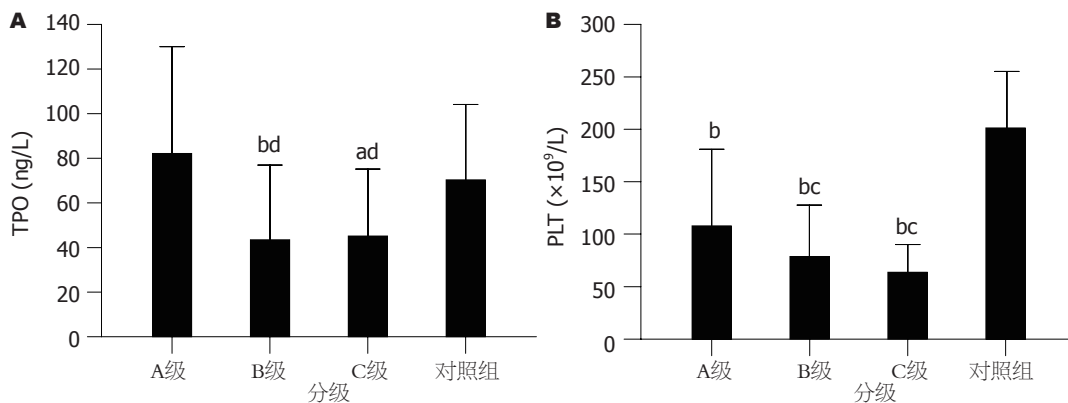


图 1 Child-Pugh各级TPO与PLT的方差分析结果。^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs A级。

龄57.90岁 \pm 13.23岁。两组间性别和年龄没有显著性差异(P 值分别为0.663和0.116)。

2.2 Child-Pugh各级TPO方差分析结果 对照组血清TPO为70.32 ng/L \pm 33.80 ng/L。与对照组相比,实验组平均血清TPO无统计学意义(表1); TPO在实验组Child-Pugh A级为82.14 ng/L \pm 47.93 ng/L,与对照组相比有升高趋势,但无统计学意义($P = 0.19$); Child-Pugh B级(43.44 ng/L \pm 33.51 ng/L)和C级(45.16 ng/L \pm 30.04 ng/L)血清TPO水平较对照组显著下降($P = 0.001, 0.048$); Child-Pugh B级、C级与A级相比, TPO显著下降($P = 0.000, 0.003$); Child-Pugh B级、C级之间没有统计学意义($P = 0.88$, 图1A)。

2.3 Child-Pugh各级PLT方差分析结果 对照组PLT为(201.30 \pm 57.45) $\times 10^9/L$ 。Child-Pugh A级、B级、C级分别为(107.95 \pm 72.92) $\times 10^9/L$ 、(78.82 \pm 49.00) $\times 10^9/L$ 、(63.77 \pm 26.38) $\times 10^9/L$,与对照组相比呈进行性减少,且有统计学意义(均 $P < 0.001$); B级和C级与A级相比, PLT显著减少,有统计学意义(P 值分别为0.011和0.016), B级和C级之间无显著性差异($P = 0.39$, 表1, 图1B)。

2.4 Child-Pugh各级TPO与PLT的Pearson相关分析结果 对照组TPO与PLT呈负相关($r = -0.363, P = 0.048$); 而Child-Pugh A级($r = -0.011$)和C级($r = 0.120$)两者无相关性(P 值分别为0.943和0.695); 在B级($r = 0.383$)呈正相关且有统计学意义($P =$

0.002, 表2)。

3 讨论

TPO是巨核细胞增殖、分化、成熟和介导血小板产生的最主要的细胞调节因子^[9], 主要由肝细胞合成^[10], 肝脏功能受损时, TPO的合成下降, PLT的产生就会减少^[11]。但TPO是否是肝硬化患者血小板减少的原因尚存在争议, 可能因研究人群和方法不同, TPO与PLT关系的研究报道并不一致^[12-15]。Aref等的研究主要分析了HCV感染(合并和未合并肝硬化)的患者^[12], Rios等和Español等只分析了肝硬化合并血小板减少的患者, 未分析肝硬化血小板正常的患者^[13,14], Eissa等分析了血吸虫性肝硬化患者^[15], 均认为TPO与PLT减少没有关系。Li等研究认为TPO与PLT呈正相关关系, Child-Pugh分级中, A、B级TPO水平升高, C级降低^[16,17]; Kujovich等研究认为, TPO合成减少是肝硬化血小板减少症的主要原因^[7], 但以上研究均未做不同分级间的相关性检验。本研究纳入了肝硬化血小板减少和血小板正常的患者, 进行Child-Pugh分级, 对各级TPO和PLT进行比较及相关性检验, 尚无研究报道。

本研究结果提示, 与对照组相比, 肝硬化Child-Pugh A级血清TPO水平有升高趋势($P = 0.19$), PLT轻度下降, 有统计学意义($P < 0.001$)。在Child-Pugh A级, 肝脏功能尚属代偿期, 有较强

的储备能力, 由于血小板分布异常和破坏增加导致的血小板减少^[16], 机体负反馈调节后使肝脏合成TPO增加^[18], TPO作用于骨髓巨核细胞, 使血小板的合成代偿性增加^[19]. 循环PLT虽比对照组下降, 但仍大于 $100 \times 10^9/L$ ^[20,21], 属生理调节范畴, 故统计学意义不显著.

与对照组相比, Child-Pugh B级和C级血清TPO水平显著下降(P 值分别为0.001和0.048); 循环PLT显著减少(均 $P < 0.001$). 说明在Child-Pugh B级和C级的患者, 肝脏功能损伤严重, 肝脏合成TPO减少^[22]. 有报道, 与无肝硬化的对照组相比, 肝硬化组肝脏总TPO mRNA减少30%-40%^[23]; Osada等研究认为, 如果TPO缺乏, 未成熟的巨核细胞就会凋亡, 血小板的产生就会减少^[24]. de Sauvage等报道, 基因敲除鼠TPO mRNA降低50%, 循环PLT下降67%^[25]. 可以证实B、C级的患者, TPO合成减少导致了循环PLT下降. 但两组比较, TPO没有差异, 说明当肝脏功能下降到一定程度时, 肝脏合成TPO严重减少, 超过了肝脏的代偿范围, 提示晚期肝硬化患者, TPO合成受损是PLT减少的重要原因. 在肝硬化血小板减少症的发生中, 脾功能亢进是另一个重要原因^[26,27], 但本研究未进行脾脏功能与血小板减少症及与TPO关系的研究, 这方面有待于进一步的研究.

在生理条件下, PLT对TPO具有负反馈调节作用, 本研究结果与文献报道一致, 对照组TPO与PLT呈负相关关系^[28]. 在Child-Pugh A级, 肝脏功能维持在相对正常水平, TPO与PLT仍呈负相关关系; 在B级和C级肝脏功能损害加重, 血清TPO含量明显减低, 与PLT下降呈正相关. TPO和PLT的关系随着肝功能损害程度发生相应的改变. 有研究报道, 血清TPO与肝功能指标如白蛋白、凝血酶原时间、凝血酶原活动度等均有相关性^[13,17], TPO与反应肝功能的¹³C氨基比林呼吸试验正相关^[29], 提示TPO和PLT可以作为反应肝脏功能的指标.

总之, 在Child-Pugh A级, 血清TPO水平比健康对照组高, PLT也处于较高水平; 在Child-Pugh B、C级, 血清TPO水平明显下降, PLT下降也更明显, 说明肝硬化患者, 肝脏功能在一定范围内(Child-Pugh A级)时, TPO对血小板的生成具有调节作用, 在晚期肝硬化(Child-Pugh B、C级)患者, TPO合成减少是血小板减少的重要原因. 当肝功能较好时, 血清TPO水平较高, PLT维持在正常水平; 肝脏功能损伤严重时, 血清TPO水平

下降, PLT进行性减少, 其相关关系由负相关逐步转变成正相关, 进一步说明TPO和PLT可以作为反应肝脏功能的指标.

志谢: 感谢检验科巴静老师, 消化内科石田老师和李异玲老师对本研究的支持和指导.

4 参考文献

- 1 Nomura T, Kubota Y, Kitanaka A, Kurokouchi K, Inage T, Saigo K, Iseki K, Baba N, Yamaoka G, Arai T, Taminato T. Immature platelet fraction measurement in patients with chronic liver disease: a convenient marker for evaluating cirrhotic change. *Int J Lab Hematol* 2009 Aug 19. [Epub ahead of print]
- 2 Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F, Weksler B, Esteban R. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol* 2008; 48: 1000-1007
- 3 李璐, 曾争, 尹彪, 蔺小红, 万华, 霍娜, 徐京杭, 徐小元. 部分脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进39例. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1297-1301
- 4 秦建平, 蒋明德, 汪庆华, 李小安, 曾维政, 徐辉, 顾明. 部分脾栓塞治疗肝硬化并发门脉高压及脾功能亢进症. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 860-861
- 5 Yoshiuchi K, Takimoto Y, Moriya J, Inada S, Akabayashi A. Thrombopoietin and thrombocytopenia in anorexia nervosa with severe liver dysfunction. *Int J Eat Disord* 2009 Oct 6. [Epub ahead of print]
- 6 Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in liver disease. *Can J Gastroenterol* 2000; 14 Suppl D: 60D-66D
- 7 Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Crit Care Clin* 2005; 21: 563-587
- 8 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 324-329
- 9 Fukushima-Shintani M, Suzuki K, Iwatsuki Y, Abe M, Sugawara K, Hirayama F, Kawasaki T. AKR-501 (YM477) in combination with thrombopoietin enhances human megakaryocytopoiesis. *Exp Hematol* 2008; 36: 1337-1342
- 10 Erickson-Miller CL, Delorme E, Tian SS, Hopson CB, Landis AJ, Valoret EI, Sellers TS, Rosen J, Miller SG, Luengo JL, Duffy KJ, Jenkins JM. Preclinical activity of eltrombopag (SB-497115), an oral, nonpeptide thrombopoietin receptor agonist. *Stem Cells* 2009; 27: 424-430
- 11 Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, Van Geet C, Cassiman D. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1017-1029
- 12 Aref S, Mabed M, Selim T, Goda T, Khafagy N. Thrombopoietin (TPO) levels in hepatic patients with thrombocytopenia. *Hematology* 2004; 9: 351-356
- 13 Rios R, Sangro B, Herrero I, Quiroga J, Prieto J. The role of thrombopoietin in the thrombocytopenia of patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1311-1316
- 14 Español I, Hernández A, Muñoz-Díaz E, Ayats R, Pujol-Moix N. Usefulness of thrombopoietin in

■应用要点

本文探讨血小板生成素在不同肝脏功能的肝硬化患者血小板减少症中的作用, 为进一步研究血小板生成素的临床应用奠定基础.

■同行评价

本研究方法合理, 结论明确, 实验证据充足, 文章具有科学性、创新性和可读性较好地反映我国或国际胃肠病学临床和基础研究的先进水平。

- the diagnosis of peripheral thrombocytopenias. *Haematologica* 1999; 84: 608-613
- 15 Eissa LA, Gad LS, Rabie AM, El-Gayar AM. Thrombopoietin level in patients with chronic liver diseases. *Ann Hepatol* 2008; 7: 235-244
- 16 Li Q, Sun GZ, Wang BE, Jia JD, Ma H, Wei YX, Cong YL, Shen J. [The relationship among the counts of platelet, thrombopoietin and spleen index in patients with liver cirrhosis] *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2004; 12: 210-212
- 17 El-Barbary MA, Saad AE, Attia FM, Mandour MI, Haidara MA, Dallak MM, Isenovic ER. Thrombocytopenia in Patients With Chronic Hepatitis C: A Possible Role of HCV on Platelet Progenitor Cell Maturation. *Angiology* 2009 Aug 18. [Epub ahead of print]
- 18 Sungaran R, Markovic B, Chong BH. Localization and regulation of thrombopoietin mRNA expression in human kidney, liver, bone marrow, and spleen using in situ hybridization. *Blood* 1997; 89: 101-107
- 19 Kuter DJ, Begley CG. Recombinant human thrombopoietin: basic biology and evaluation of clinical studies. *Blood* 2002; 100: 3457-3469
- 20 李琴, 孙桂珍, 王宝恩, 贾继东, 马红, 魏玉香, 丛玉隆, 沈静. 肝硬化患者血小板计数与血小板生成素及脾脏指数间的关系. *中华肝脏病杂志* 2004; 12: 210-212
- 21 孙素珍, 师水生, 刘俊. 慢性肝病患者血清血小板生成素与血小板计数的关系. *临床医药实践杂志* 2007; 16: 15-17
- 22 Jiang XH, Xie YT, Tan DM. [Study on the influencing factors of thrombocytopenia in viral hepatitis] *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2004; 12: 734-736
- 23 Okubo M, Shiota G, Kawasaki H. Thrombopoietin levels in serum and liver tissue in patients with chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Clin Sci (Lond)* 2000; 99: 207-214
- 24 Osada M, Komeno T, Todokoro K, Takizawa M, Kojima H, Suzukawa K, Ninomiya H, Abe T, Nagasawa T. Immature megakaryocytes undergo apoptosis in the absence of thrombopoietin. *Exp Hematol* 1999; 27: 131-138
- 25 de Sauvage FJ, Carver-Moore K, Luoh SM, Ryan A, Dowd M, Eaton DL, Moore MW. Physiological regulation of early and late stages of megakaryocytopoiesis by thrombopoietin. *J Exp Med* 1996; 183: 651-656
- 26 Ohira M, Ishifuro M, Ide K, Irei T, Tashiro H, Itamoto T, Ito K, Chayama K, Asahara T, Ohdan H. Significant correlation between spleen volume and thrombocytopenia in liver transplant patients: a concept for predicting persistent thrombocytopenia. *Liver Transpl* 2009; 15: 208-215
- 27 Akyüz F, Yekeler E, Kaymakoglu S, Horasanli S, Ibrşim D, Demir K, Aksoy N, Poturoğlu S, Badur S, Okten A. The role of thrombopoietin and spleen volume in thrombocytopenia of patients with noncirrhotic and cirrhotic portal hypertension. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18: 95-99
- 28 Weksler BB. Review article: the pathophysiology of thrombocytopenia in hepatitis C virus infection and chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 Suppl 1: 13-19
- 29 Giannini E, Botta F, Borro P, Malfatti F, Fumagalli A, Testa E, Podestà E, Chiarbonello B, Polegato S, Mamone M, Testa R. Relationship between thrombopoietin serum levels and liver function in patients with chronic liver disease related to hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2516-2520

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《中国期刊引证报告(扩刊版)》发布《世界华人消化杂志》 2008年影响因子 0.729

本刊讯 《中国期刊引证报告(扩刊版)》是依托中国科学技术信息研究所国家工程技术数字图书馆“知识服务”系统,在“万方数据-数字化期刊群”基础上,结合中国科技论文与引文数据库(CSTPCD),以我国正式出版的各项学科6108种中英文期刊为统计源期刊。对全部期刊的引文数据,严格按题名、作者、刊名、年、卷、期、页等进行分项切分后,进行规范化处理和有效链接,经统计分析,编制而成。2008年《世界华人消化杂志》总被引频次3683次,影响因子0.729,即年指标0.142,引用期刊数732,学科扩散指标0.533,被引半衰期4.303,H指数8。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)