

VEGF的表达及其微血管密度在胃癌组织中的意义

龙辉, 吴清明, 李欢

龙辉, 吴清明, 李欢, 武汉科技大学附属天佑医院消化内科
湖北省武汉市 430064

龙辉, 副教授, 从事消化系疾病的研究.

作者贡献分布: 此课题由龙辉与吴清明设计; 样本采集及具体实验及统计分析由龙辉完成; 本论文由龙辉与李欢总结成文.

通讯作者: 龙辉, 副教授, 430064, 湖北省武汉市, 武汉科技大学附属天佑医院消化内科. whlongh@medmail.com.cn
电话: 027-62031282

收稿日期: 2009-11-07 修回日期: 2009-12-19

接受日期: 2009-12-21 在线出版日期: 2010-02-28

Significance of vascular endothelial growth factor expression and microvessel density in gastric cancer

Hui Long, Qing-Ming Wu, Huan Li

Hui Long, Qing-Ming Wu, Huan Li, Department of Gastroenterology, the Affiliated Tianyou Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, Hubei Province, China

Correspondence to: Associate Professor Hui Long, Department of Gastroenterology, the Affiliated Tianyou Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430064, Hubei Province, China. whlongh@medmail.com.cn
Received: 2009-11-07 Revised: 2009-12-19

Accepted: 2009-12-21 Published online: 2010-02-28

Abstract

AIM: To detect the correlations among vascular endothelial growth factor (VEGF) expression, microvessel density (MVD) and multiple pathological parameters in gastric cancer and analyze the significance of VEGF expression and MVD in patients with gastric cancer.

METHODS: A total of 169 patients with gastric cancer were retrospectively analyzed. The expression of VEGF and CD34 in gastric cancer specimens was detected by immunohistochemistry. The correlations among VEGF expression, MVD, and prognostic parameters were then analyzed.

RESULTS: A positive correlation was noted between VEGF expression and MVD in gastric carcinoma ($P = 0.0053$). Both VEGF expression and MVD were associated with tumor invasion, lymph node metastasis and TNM stage.

The five-year disease-free survival and overall survival were lower in patients with tumors positive for VEGF than in those with tumors negative for VEGF (38.8% vs 57.1% and 35.3% vs 54.8%, respectively; both $P < 0.01$). The five-year disease-free survival and overall survival were lower in patients with tumors having high MVD score (> 5) than in patients with tumors having low MVD score (35.3% vs 53.9% and 23.5% vs 49.3%, both $P < 0.05$).

CONCLUSION: VEGF expression is closely associated with tumor angiogenesis and progression in gastric cancer. VEGF expression, MDV and tumor site are valuable parameters for predicting the prognosis of gastric cancer.

Key Words: Vascular endothelial growth factor; Microvessel density; Prognosis; Gastric cancer

Long H, Wu QM, Li H. Significance of vascular endothelial growth factor expression and microvessel density in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(6): 557-562

摘要

目的: 探讨血管内皮生长因子(VEGF)、CD34的表达与人胃癌多种临床病理因素的关系, 分析其在患者预后中的意义.

方法: 通过免疫组织化学方法回顾性检测169例不同分级分期胃癌组织VEGF的表达, 用CD34免疫染色法计数肿瘤微血管密度(MVD), 分析VEGF、MVD和胃癌的临床病理因素之间的相关性; 并就169例胃癌患者的预后及其相关因素进行统计分析.

结果: VEGF的阳性表达率为50.3%, VEGF和CD34为正相关($P = 0.0053$). VEGF的表达与肿瘤侵袭深度, 淋巴结转移, 静脉侵犯及TNM分期有关, MVD与原发肿瘤侵袭深度、淋巴结转移、肿瘤大小、静脉侵犯显著相关. VEGF阳性表达者5年无病生存率和总生存率较低(38.8% vs 57.1%, $P < 0.05$; 35.3% vs 54.8%, $P < 0.01$); MVD积分高者5年无病生存率和总生存率也较低(35.3% vs 53.9%, 23.5% vs 49.3%,

■背景资料

VEGF的表达预示增高的肿瘤转移风险和差的预后. 当前常用的定量评估血管生成过程的方法之一是检测CD34抗原的表达. CD34常用来检测肿瘤血管化内皮细胞, 并且通过微血管密度(MVD)定量测定其表达. 本研究是通过免疫组织化学SP法对169例胃癌组织中VEGF、CD34的表达及MVD的变化, 并对患者临床病理资料进行统计分析, 探讨了VEGF和CD34的表达与人胃癌多种临床病理因素的相互性, 分析其在患者生存和预后中的意义.

■同行评议者

张俊, 副教授, 上海交通大学医学院附属瑞金医院外科

■研究前沿

本文通过研究证实VEGF在胃癌的血管生成中起着重要作用,联合其他指标更能准确预测胃癌的预后,但是VEGF能否成为胃癌的治疗靶点仍有待进一步研究。

均 $P<0.05$).

结论: VEGF表达与血管生成和肿瘤演进相关, VEGF、MVD及肿瘤部位对胃癌患者是一个有价值的预后因素。

关键词: 血管内皮生长因子; 微血管密度; 预后; 胃癌

龙辉, 吴清明, 李欢. VEGF的表达及其微血管密度在胃癌组织中的意义. 世界华人消化杂志 2010; 18(6): 557-562
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/557.asp>

0 引言

胃癌是当今世界范围内最常见的恶性肿瘤之一^[1], 尽管近来胃癌早期检测技术和手术治疗方式有很大的改进, 他仍然是癌症的第二死因^[2], 因此, 寻找能够精确代表肿瘤生物特性、筛选高危早期胃癌患者且能预测预后的生物标志物非常重要, 这些标志物将会有助于更好地实施个体化治疗. 肿瘤血管生成在恶性肿瘤发生、发展过程中起重要作用. 迄今为止学者们已描述了多种促血管生成及抗血管生成因子, 其中最重要的是血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)^[3,4], 此种糖蛋白能刺激内皮细胞增殖、阻止新生血管退化、增加微血管通透性. 研究发现, 在食管癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌和非小细胞肺癌等肿瘤组织中^[5-10], VEGF的表达预示增高的肿瘤转移风险和差的预后. 当前常用的定量评估血管生成过程的方法之一是检测CD34抗原的表达. CD34是人类造血祖细胞表面的一种糖蛋白, 血管内皮细胞表面同样可以检测到他的表达. CD34常用来检测肿瘤血管化内皮细胞, 并且通过微血管密度(microvessel density, MVD)定量测定其表达^[11]. 本研究是通过免疫组织化学SP法对169例胃癌组织中VEGF、CD34的表达及MVD的变化, 并对患者临床病理资料进行统计分析, 探讨了VEGF和CD34的表达与人胃癌多种临床病理因素的相互性, 分析其在患者生存和预后中的意义。

1 材料和方法

1.1 材料 选取1992-01/2002-06本院住院手术治疗的169例患者胃癌标本, 收集患者的临床、病理及手术资料, 采用回顾性研究. 患者中年龄17-86(平均59.6)岁, 临床随访期1-144 mo, 平均56 mo. (2)VEGF多克隆抗体(1:50)、CD34单克

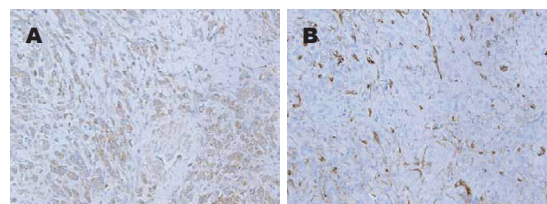


图1 患者胃癌标本染色. A: VEGF染色; B: CD34染色.

隆抗体(1:30)及SP检测试剂盒和DAB显色液均购自武汉博士德生物技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织学SP法检测胃癌组织VEGF、CD34表达: 根据病理报告从最具有侵袭力的部位行组织切片(3 μ m厚), 采用免疫组织化学SP方法检测胃癌组织VEGF、CD34表达, 按照试剂盒说明书所示步骤操作. PBS代替一抗作为阴性对照, 用VEGF阳性直肠癌组织切片及CD34阳性血管内皮组织切片作为阳性对照。

1.2.2 染色分析: 采用染色强度和染色细胞百分比的联合评分来评判VEGF^[12]. 染色强度评分为: 0(无), 1+(弱), 2+(中等), 3+(强). 阴性表达定义为: 各种强度且小于25%肿瘤细胞染色; 强度0、1或2且小于50%肿瘤细胞染色; 强度0、1且小于75%肿瘤细胞染色; 其余病例定义为VEGF阳性表达。

1.2.3 CD34染色法评估和胃癌组织新生血管数及MVD: 每例标本先在低倍镜下寻找3个以上的热点区域(hot spots), 然后在高倍镜下($\times 200$)观察. 计算此区域的微血管数和MVD. 所有标本分为2组(低和高)进行统计分析, CD34评分前10%者为高MVD^[13].

统计学处理 结果处理应用SPSS13.0软件. 采用 χ^2 检验和Fisher精确概率法评估VEGF和CD34的表达与其他变量的相互关系; Spearman秩相关分析评估等级数据; Kaplan-Meier法进行生存分析; Log rank检验进行多预后性变量比较; COX比例风险模型研究独立危险因素(经单变量分析中证实为有意义的独立危险因素). 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VEGF和CD34在胃癌中的表达 VEGF染色: 85例阳性(表1). VEGF主要位于癌细胞胞质(图1). 所有标本的MVD平均值为 50 ± 22 . 17例标本定为高MVD(>86), 其他152例例为低MVD.

2.2 VEGF和CD34的表达和临床病理因素的关系 169例患者中, VEGF阳性表达85例, CD34高表

表 1 胃癌组织VEGF染色细胞百分比

VEGF染色强度	0(0%)	1(1%-25%)	2(26%-50%)	3(51%-75%)	4(76%-100%)	总计
0(无)	13 ^a					13
1+(弱)		15 ^a	16 ^a	22 ^a	11	64
2+(中等)		8 ^a	10 ^a	21	38	77
3+(强)		0 ^a	0	3	12	15
总计n	13	23	26	46	61	169

^a阴性染色病例.

表 2 VEGF和CD34的表达和临床病理因素间的关系

观察指标	总计 (n = 169)	VEGF n(%)		P值	CD34 n(%)		P值
		阴性	阳性		低	高	
年龄(岁)							
<60	84	41(48.8)	43(51.2)	0.8171	75(89.3)	9(10.7)	0.7784
≥60	85	43(5.6)	42(49.4)		77(90.6)	8(9.4)	
性别							
男	122	58(47.5)	64(52.5)	0.3649	108(88.5)	14(11.5)	0.4834
女	47	26(55.3)	21(44.7)		44(93.6)	3(6.4)	
肿瘤部位(胃)							
前1/3	26	9(34.6)	17(65.4)	0.2380	24(92.3)	2(7.7)	0.8310
中1/3	69	37(53.6)	32(46.4)		61(88.4)	8(11.6)	
后1/3	74	38(51.4)	36(47.6)		67(90.5)	7(9.5)	
肿瘤大小(mm)							
<50	92	47(51.1)	45(48.9)	0.6943	84(91.3)	8(9.4)	0.0355
≥50	77	37(48.1)	40(51.9)		65(88.3)	8(11.7)	
组织学类型							
分化型	86	40(46.5)	46(53.5)	0.3981	80(91.4)	6(8.7)	0.1751
未分化型	83	44(53.0)	39(47.0)		72(91.7)	11(8.4)	
浸润深度							
黏膜	41	30(73.2)	11(26.8)	0.0001	41(100.0)	0(0.0)	0.0059
黏膜下	48	27(56.3)	21(43.7)		45(93.8)	3(6.2)	
肌层及更深	80	27(33.8)	53(66.2)		66(82.5)	14(17.5)	
淋巴结转移							
阴性	96	52(54.2)	44(45.8)	0.0086	87(90.6)	9(9.4)	0.0389
阳性	73	32(43.8)	41(56.2)		65(89.1)	8(10.9)	
静脉侵犯							
阴性	86	56(65.1)	30(34.9)	0.0001	84(97.7)	2(2.3)	0.0007
阳性	83	28(38.8)	55(66.3)		68(81.9)	15(18.1)	
肿瘤分期(TNM)							
I	24	11(45.8)	13(54.2)	0.0121	19(79.2)	5(20.8)	0.1180
II	24	5(20.8)	19(79.2)		20(83.3)	4(16.7)	
III	26	12(46.2)	14(53.8)		24(92.3)	2(7.7)	
IV	95	56(58.9)	39(41.1)		89(93.7)	6(6.3)	
化疗							
否	105	55(52.4)	50(47.6)	0.3721	97(92.4)	8(7.6)	0.1767
是	64	29(45.3)	35(54.7)		55(85.9)	9(14.1)	

■相关报道

Yoshida等认为VEGF起效后可促进肿瘤血管形成及瘤体生长,本研究也认同这一观点.

达152例, 17例低表达. VEGF表达与肿瘤侵犯深度、淋巴结转移、静脉侵犯、TNM分期显著相

关. MVD与原发性肿瘤侵犯深度、淋巴结转移、肿瘤大小、静脉侵犯显著相关(表2).

■应用要点

本研究的表明, VEGF是血管生成中的很重要的环节, 并且是胃癌患者预后的有价值的预测因子。

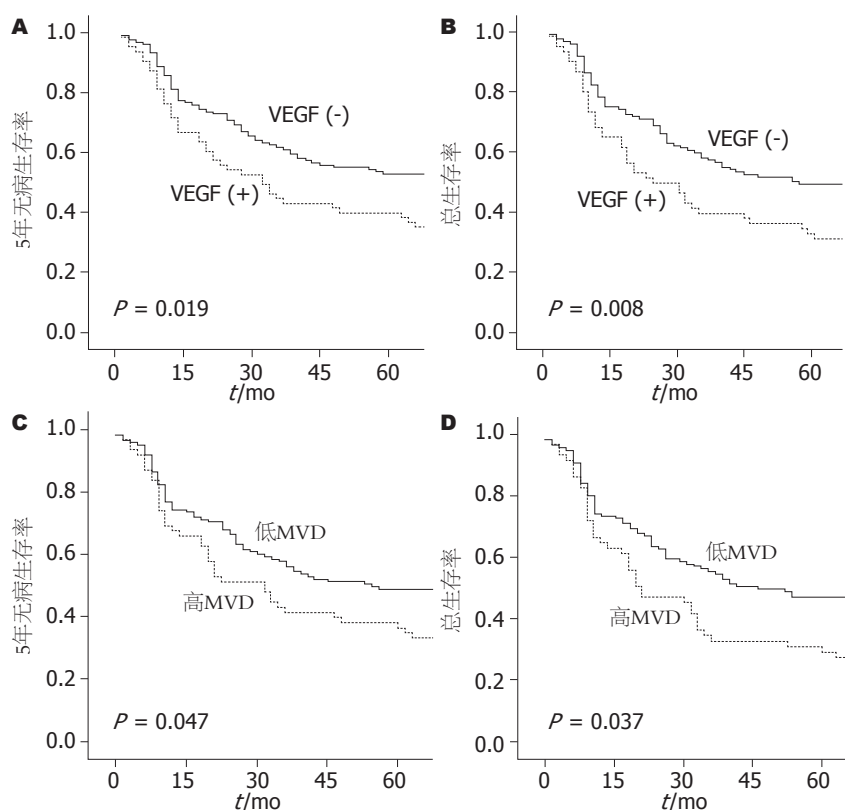


图2 VEGF表达及MVD与患者5年无病生存率和总生存率的关系. A, C: 5年无病生存率; B, D: 总生存率; A, B: VEGF; C, D: MVD.

2.3 MVD与VEGF的相互关系 MVD的表达与VEGF有显著相关性. VEGF阳性表达肿瘤MVD为 62.1 ± 24.8 , 高于阴性者(52.5 ± 19.4 , $P = 0.0087$).

2.4 VEGF表达及MVD与患者生存的效应 5年无病生存率和总生存率为40.6%. Kaplan-Meier生存率曲线表明: VEGF阳性表达者有着低的5年无病生存率和总生存率(38.8% vs 57.1%, $P < 0.05$; 35.3% vs 54.8%, $P < 0.01$); MVD积分高者有着低的5年无病生存率和总生存率(35.3% vs 53.9%, $P < 0.05$; 23.5% vs 49.3%, $P < 0.05$, 图2).

2.5 单变量和多变量分析胃癌患者预后 用单变量分析法评估了所有临床病理因素的预后. 表3表明: 肿瘤大小、部位、侵犯深度、淋巴结转移、静脉侵犯、VEGF评分、MVD和TNM分期可作为5年无病生存率和总生存率的独立预后因素; 用COX比例风险回归模型多变量分析表明: 仅肿瘤侵犯深度、淋巴结转移情况可作为无病生存和总体生存的独立预后因素. 肿瘤部位仍可作为无病生存的独立预后因素(表4).

3 讨论

对实体瘤来说, 如果没有血管生成其体积不会超过 $1-2 \text{ mm}^3$. 血管生成过程受精密的调节: 局部肿瘤及宿主细胞释放的促血管生成因子和抗血管生成因子(包括内皮细胞、周细胞及免疫细

胞). 本研究不仅阐明了VEGF表达与血管生成和肿瘤演进呈正相关, 同时其与淋巴结转移、肿瘤侵犯深度、血管侵犯相关, 进一步验证了VEGF是促癌因子这一假设, 提示了VEGF可能作为肿瘤侵袭性的一个有用的生物指标. 另外本研究证实VEGF阳性患者MVD比VEGF阴性者高, 这与以前的结果一致^[14]. VEGF阳性肿瘤新生血管化最显著这一发现提示增多的血管供应反映增高的转移能力. 肿瘤形成血管前, 肿瘤细胞很少进入全身血液循环, 新生的肿瘤血管有增加的长度、直径和不完整的内皮细胞层和基底膜, 其形状不规则且易于出血和或血栓形成, 进而使肿瘤细胞进入循环系统. 所谓的血管生成开关依赖于肿瘤正阳性和负性血管生成物质的静平衡, 其中VEGF发挥着关键的阳性调节作用.

我们采用CD34免疫染色法可视化内皮细胞来检测微血管. 用微血管计数法来测定肿瘤新生血管性可能解释一些重要的假设, 然而此方法依赖于代表新生血管活性的肿瘤热点区域, 并且假设高的转移率与多的血管状态有关. 内皮标志物并不能区分新生血管和已存在的血管, 并且这两种血管的结构不同, 其肿瘤细胞进入微循环的能力也不同. 即使同一区域也可能存在血管不均一性, 肿瘤边缘也不一定总包含最多的血管. 这些瘤内的变异可能会解释一些文献

表 3 胃癌患者5年无病生存率和总体生存率的单变量分析

因素	n	无病生存率(%)	P值	总体生存率(%)	P值
年龄(岁)					
≤60	84	44.0	0.535	42.9	0.4898
>60	85	43.5		37.6	
性别					
男	122	42.6	0.374	41.8	0.4330
女	47	46.8		44.7	
肿瘤大小(mm)					
≤50	92	54.3	0.030	51.1	0.0200
>50	77	32.5		28.6	
肿瘤部位					
前1/3	26	30.8	0.107	26.9	0.0970
中1/3	69	47.8	0.488	44.9	0.5210
后1/3	74	44.6		39.2	
组织学类型					
分化型	86	47.7	0.235	41.9	0.3890
未分化型	83	41.0		38.6	
浸润深度					
黏膜	41	93.2	<0.0001	90.6	<0.0001
黏膜下	48	85.6		83.2	
更深	80	27.5		23.8	
淋巴结转移					
PN0	71	56.3	0.0001	52.1	<0.0001
PN1-3	98	28.6		24.5	
静脉侵犯					
阴性	86	55.8	<0.0001	53.5	<0.0001
阳性	83	31.3		26.5	
VEGF表达					
阴性	84	57.1	0.019	54.8	0.008
阳性	85	38.8		35.3	
MVD					
低	152	53.9	0.047	49.3	0.037
高	17	35.3		23.5	
TNM分期					
I	24	58.3		54.2	
II	24	45.8		37.5	
III	26	26.9		23.1	
IV	95	0.0	<0.0001	0.0	<0.0001

报道的相反的预后结果. 尽管MVD是一个有用的预后指标, 但其本身并不是血管功能或治疗效果的指示器, 也不应该用MVD来指导治疗试验患者的筛选^[11].

现在有理由考虑一些在恶性肿瘤进展中影响多条通路的治疗方案. Yoshida等^[15]认为VEGF起效后可促进肿瘤血管形成及瘤体生长, 本研究也认同这一观点.

Shi等研究表明对于一些类型的胃癌VEGF可作为一独立的预后因素^[6], 然而也有报道不

表 4 患者5年无病生存率和总体生存率的多变量分析

因素	相对危险度(95%CI)	χ ² 值	P值
无病生存率			
肿瘤部位			
前1/3	48.00(0.23-99.00)	3.99	0.458
其他			
浸润深度			
黏膜及黏膜下	11.03(1.15-105.93)	4.33	0.038
肌层及更深			
淋巴结转移			
PN0	3.34(1.30-8.59)	6.26	0.012
PN1-3			
总体生存率			
浸润深度			
黏膜及黏膜下	4.28(1.15-15.95)	4.70	0.030
肌层及更深			
淋巴结转移			
PN0	2.94(1.34-6.46)	7.20	0.007
PN1-3			

同意这种观点^[16]. 这些不同的报道可能由于采用的方法和患者的数量不同导致. 当前研究发现^[6]VEGF阳性患者5年生存率远低于VEGF阴性患者. 多变量分析结果显示, VEGF并不能作为独立的预后因素. 本研究表明VEGF联合其他临床病理因素可能作为筛选胃癌患者和提示预后有价值的工具.

总之, 本研究的表明, VEGF是血管生成中的很重要的环节, 并且是胃癌患者预后的有价值的预测因子. 目前还需要更多的前瞻性研究去确认VEGF是胃癌发生发展过程中起标志作用, 至于VEGF是否可作为治疗靶点, 患者是否从抗血管生成制剂中获得疗效且监测这些治疗方法的有效性还需进一步研究.

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108
- 2 Lambert R, Guilloux A, Oshima A, Pompe-Kirn V, Bray F, Parkin M, Ajiki W, Tsukuma H. Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. *Int J Cancer* 2002; 97: 811-818
- 3 Nagy JA, Vasile E, Feng D, Sundberg C, Brown LF, Detmar MJ, Lawitts JA, Benjamin L, Tan X, Manseau EJ, Dvorak AM, Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor induces lymphangiogenesis as well as angiogenesis. *J Exp Med* 2002; 196: 1497-1506
- 4 Hoebe A, Landuyt B, Highley MS, Wildiers H, Van Oosterom AT, De Bruijn EA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 549-580
- 5 Kleespies A, Guba M, Jauch KW, Bruns CJ. Vascular

■同行评价

本文涉及胃癌的预后问题, 样本量大, 临床数据资料齐全, 随访时间长, 有一定的临床应用价值.

- endothelial growth factor in esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2004; 87: 95-104
- 6 Shi H, Xu JM, Hu NZ, Xie HJ. Prognostic significance of expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor in human gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1421-1426
- 7 Zheng S, Han MY, Xiao ZX, Peng JP, Dong Q. Clinical significance of vascular endothelial growth factor expression and neovascularization in colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1227-1230
- 8 Morabito A, Sarmiento R, Bonginelli P, Gasparini G. Antiangiogenic strategies, compounds, and early clinical results in breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 49: 91-107
- 9 Raspollini MR, Amunni G, Villanucci A, Baroni G, Boddi V, Taddei GL. Prognostic significance of microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in advanced ovarian serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 815-823
- 10 Bremnes RM, Camps C, Sirera R. Angiogenesis in non-small cell lung cancer: the prognostic impact of neoangiogenesis and the cytokines VEGF and bFGF in tumours and blood. *Lung Cancer* 2006; 51: 143-158
- 11 Hlatky L, Hahnfeldt P, Folkman J. Clinical application of antiangiogenic therapy: microvessel density, what it does and doesn't tell us. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 883-893
- 12 Soumaoro LT, Uetake H, Higuchi T, Takagi Y, Enomoto M, Sugihara K. Cyclooxygenase-2 expression: a significant prognostic indicator for patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 8465-8471
- 13 Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB, Toi M, Martin L, McCulloch P, Pezzella F, Viale G, Weidner N, Harris AL, Dirix LY. Quantification of angiogenesis in solid human tumours: an international consensus on the methodology and criteria of evaluation. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 2474-2484
- 14 Joo YE, Rew JS, Seo YH, Choi SK, Kim YJ, Park CS, Kim SJ. Cyclooxygenase-2 overexpression correlates with vascular endothelial growth factor expression and tumor angiogenesis in gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 28-33
- 15 Yoshida S, Amano H, Hayashi I, Kitasato H, Kamata M, Inukai M, Yoshimura H, Majima M. COX-2/VEGF-dependent facilitation of tumor-associated angiogenesis and tumor growth in vivo. *Lab Invest* 2003; 83: 1385-1394
- 16 Tanigawa N, Amaya H, Matsumura M, Shimomatsuya T. Correlation between expression of vascular endothelial growth factor and tumor vascularity, and patient outcome in human gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1997; 15: 826-832

编辑 李瑞敏 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 •

汤姆森—路透公布 2008 年 WJG 影响因子 2.081

本刊讯 据汤姆森-路透科技信息集团2009-06-19发布《期刊引证报告》(*Journal Citation Reports*)的统计结果: *World Journal of Gastroenterology*(WJG)的总被引次数(TC): 10 822; 影响因子(IF): 2.081; 即年指数: 0.274; 论文数量: 1112; 半衰期: 3.1; 特征因子(EF): 0.05006. 特征因子这个指标是今年期刊引证报告里新加的一个指标. 与影响因子不同的是, 这个指标不仅考察了引文的数量, 而且考虑了施引期刊的影响力, 即: 某期刊如果越多地被高影响力的期刊引用, 则该期刊的影响力也越高. 正如Google考虑超链接的来源, 特征因子也充分考虑引文的来源, 并在计算中赋予不同施引期刊的引文以不同的权重. 特征因子分值的计算基于过去5年中期刊发表的论文在期刊引证报告统计当年的被引用情况. 与影响因子比较, 期刊特征因子分值的优点主要有: (1)特征因子考虑了期刊论文发表后5年的引用时段, 而影响因子只统计了2年的引文时段, 后者不能客观地反映期刊论文的引用高峰年份; (2)特征因子对期刊引证的统计包括自然科学和社会科学, 更为全面、完整; (3)特征因子的计算扣除了期刊的自引; (4)特征因子的计算基于随机的引文链接, 通过特征因子分值可以较为合理地测度科研人员用于阅读不同期刊的时间. 在55种国际胃肠病学和肝病学期刊中, WJG的EF, TC和IF分别名列第6, 9, 32位. (WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-06-19)