

Sp3与VEGF在肝细胞癌中的表达及相关性

莫伟嘉, 李 佳, 陆会平, 冯振博

莫伟嘉, 李佳, 陆会平, 冯振博, 广西医科大学第一附属医院
病理科 广西壮族自治区南宁市 530021

莫伟嘉, 在读硕士, 主要从事肝癌病理诊断和发生发展机制的研究。

广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题基金资助项目, No. Z2012052

广西新世纪十百千人才工程专项基金资助项目, No. 2007214

作者贡献分布: 此课题由莫伟嘉与冯振博设计; 研究过程由莫伟嘉操作完成; 研究所用新试剂由李佳与陆会平提供; 数据分析由莫伟嘉与李佳完成; 论文由莫伟嘉撰写; 冯振博审阅。

通讯作者: 冯振博, 教授, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路22号, 广西医科大学第一附属医院病理科。

zhenbofeng@yahoo.com.cn

电话: 0771-5356534

收稿日期: 2012-08-31 修回日期: 2012-09-18

接受日期: 2012-11-02 在线出版日期: 2012-11-18

Expression of Sp3 and VEGF in hepatocellular carcinoma and their correlation

Wei-Jia Mo, Jia Li, Hui-Ping Lu, Zhen-Bo Feng

Wei-Jia Mo, Jia Li, Hui-Ping Lu, Zhen-Bo Feng, Department of Pathology, the First Affiliate Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Self-funded Research Project of the Health Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. Z2012052; the New Century Ten, Hundred and Thousand Talent Project of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 2007214

Correspondence to: Zhen-Bo Feng, Professor, Department of Pathology, the First Affiliate Hospital of Guangxi Medical University, 22 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. zhenbofeng@yahoo.com.cn

Received: 2012-08-31 Revised: 2012-09-18

Accepted: 2012-11-02 Published online: 2012-11-18

Abstract

AIM: To investigate the expression of transcription factor Sp3 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in hepatocellular carcinoma (HCC) and their correlation.

METHODS: Immunohistochemical method was used to detect the expression of Sp3 and VEGF in 111 cases of HCC and tumor-adjacent liver tissue. The correlations between Sp3 and VEGF expression, and between these two indices and clinicopathologic characteristics of HCC were analyzed.

RESULTS: The positive rate of moderate or strong Sp3 expression in HCC was significantly higher than that in tumor-adjacent liver tissue (82.9% vs 29.7%, $P = 0.000$). There is a positive correlation between Sp3 and VEGF expression in HCC ($r = 0.352$, $P = 0.000$). Both Sp3 and VEGF expression was related with tumor differentiation. In addition, expression of Sp3 was related with tumor size, and expression of VEGF was related with TNM stage. The prognosis of cases with high Sp3 expression was poorer than those with low Sp3 expression ($P = 0.041$).

CONCLUSION: Sp3 is expected to be an index for diagnosis of HCC. Combined detection of Sp3 and VEGF expression may be used to evaluate the malignant degree of HCC.

Key Words: Transcription factor Sp3; Vascular endothelial growth factor; Hepatocellular carcinoma

Mo WJ, Li J, Lu HP, Feng ZB. Expression of Sp3 and VEGF in hepatocellular carcinoma and their correlation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(32): 3101-3106

摘要

目的: 研究转录因子Sp3(transcription factor Sp3)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)中的表达意义及二者的相关性。

方法: 采用免疫组织化学法检测Sp3在111例HCC组织及相应的癌旁肝组织中的表达情况, 并检测VEGF在上述HCC组织中的表达情况, 分析Sp3和VEGF的相关性及二者与临床病理特征的关系, 分析Sp3与预后的关系。

结果: Sp3在HCC组织中中等和强阳性($n = 92$)表达率为82.9%, 在癌旁肝组织中中等和强阳性($n = 33$)表达率为29.7%, 组间差别有统计学意义($P = 0.000$)。Sp3和VEGF在HCC组织中存在正相关关系($r = 0.352$, $P = 0.000$)。Sp3和VEGF表达水平与肿瘤分化程度有关, 其中Sp3还与肿瘤大小有关, VEGF则与TNM分期有关。二者与性别、年龄、有无肝硬化基础及HBsAg等情况无关。Sp3高表达的病例其预后

■背景资料

转录因子(Sp3)是一种核转录因子, 是继Sp1后发现的与之具有相同DNA结合区域的转录调节因子, 参与增殖、凋亡等多种细胞学活动。目前发现许多癌症, 如肝癌及一些非肿瘤性疾病, 如肾小球硬化等都存在Sp3的异常调节, 表明其与包括肿瘤在内的多种疾病关系密切。

■同行评议者

孙学英, 教授, 哈尔滨医科大学第一附属医院

■研究前沿

近年关于Sp3与肿瘤关系的研究鲜有报道,且有关结论往往不一致甚至相悖。目前肝癌的发生发展机制是肝癌研究领域的热点,而关于Sp3在肝细胞癌(HCC)发生发展中的作用,目前国内尚未有报道。

较相对低表达的生存情况差,差别有统计学意义($P = 0.041$)。

结论: Sp3在HCC中高表达,并与VEGF正相关,二者协同能反映肿瘤的分化程度和侵袭能力,因此Sp3有望作为HCC的诊断指标,并与VEGF协同判断HCC的恶性程度。

关键词: 转录因子Sp3; 血管内皮生长因子; 肝细胞癌

莫伟嘉, 李佳, 陆会平, 冯振博. Sp3与VEGF在肝细胞癌中的表达及相关性. 世界华人消化杂志 2012; 20(32): 3101-3106
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3101.asp>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是我国最常见的恶性肿瘤之一,广西则是全国该病高发地区之一,近年来发病率和死亡率均有上升趋势。目前认识到HCC的发生发展是一个多阶段多因素积累的过程,是多基因参与的结果。Sp3是一种核转录因子,属SP(specificity protein)家族成员,在哺乳动物细胞中广泛表达,调节很多基因的转录活性。目前发现许多癌症都存在Sp3异常调节^[1],一些非肿瘤性疾病如肾小球硬化也与Sp3有关^[2]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)具有促进血管生成的功能,在HCC发生发展过程中起重要作用^[3]。本实验旨在通过检测Sp3和VEGF在HCC中的表达情况,研究二者相关性及其在HCC诊断和恶性程度判断上的意义。

1 材料和方法

1.1 材料 收集广西医科大学第一附属医院病理科2009-01/2010-12肝细胞癌及相应癌旁肝组织蜡块111例,其中梁索型58例、混合细胞型26例、透明细胞型19例、腺样型8例。按分化程度分1-2级和3-4级两组(分级标准参照WHO肿瘤分类与诊断标准2010版)。同时收集肿瘤大小、有无肝硬化基础、AFP与HBsAg情况和TNM分期等临床资料(分期标准参照UICC肝癌TNM分期2002版)及其随访资料。其中男93例、女18例,年龄22-75岁,中位年龄46岁。所有患者术前均未经放、化疗及免疫治疗。兔抗人Sp3多克隆抗体购自美国Santa cruz公司;鼠兔通用型二抗购自上海长岛生物技术有限公司;VEGF即用型抗体及DAB显色剂购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学法: 石蜡切片经脱蜡后,EDTA高压抗原修复,3% H_2O_2 37℃孵育10 min以消除内源性过氧化物酶活性,分别滴加Sp3(稀释1:150)和VEGF一抗,37℃孵育1.5 h, PBS冲洗后滴加二抗,继续37℃孵育30 min, PBS冲洗后DAB显色,苏木素复染,脱水透明,中性树脂封片。Sp3阳性对照为经预实验证明阳性表达的胰腺癌, VEGF阳性对照为已确认为强阳性表达的肝血管瘤,阴性对照以PBS代替一抗。

1.2.2 结果判断: Sp3根据染色深度分4个分值级:无染色为0分,浅黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分;根据阳性细胞所占百分比分5个分值级:≤5%为0分,6%-25%为1分,26%-50%为2分,51%-75%为3分,>75%为4分。然后根据染色深度分值与阳性细胞百分比分值之和作综合评价:0-2分为-,3-4分为+,5-6分为++,7分为+++^[4]。VEGF则根据阳性细胞所占百分比评价:无染色为-,<33%为+,33%-66%为++,>66%为+++^[5]。-, +, ++, +++分别对应阴性、弱阳性、中等阳性、强阳性。

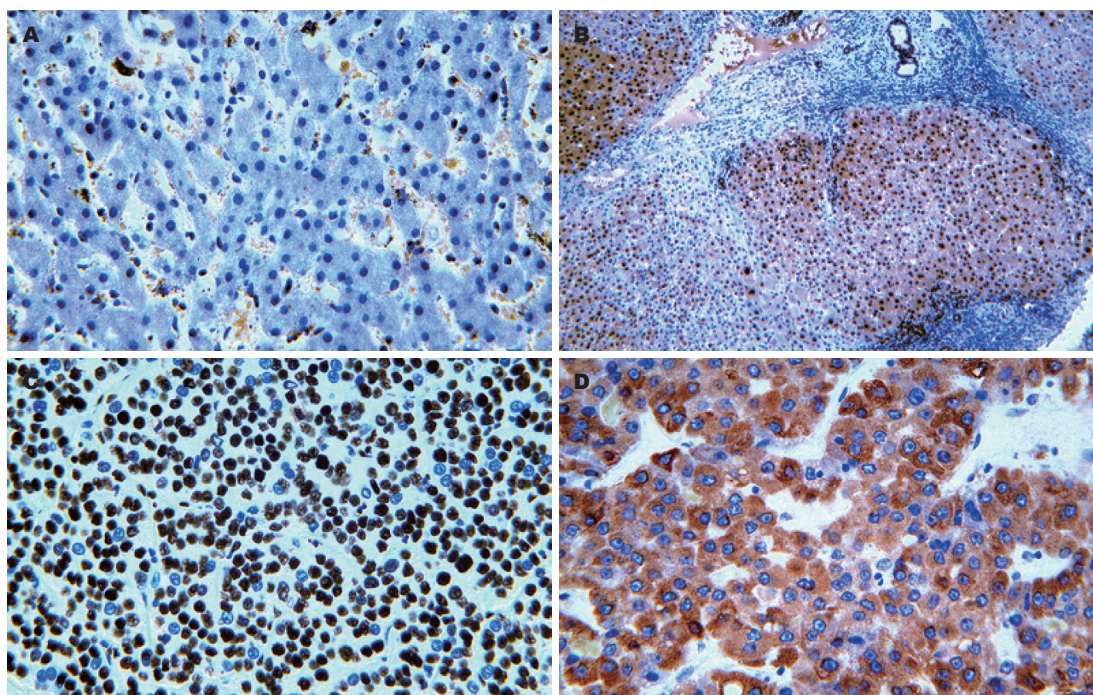
统计学处理 使用SPSS16.0统计软件,对Sp3和VEGF与临床病理的关系用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法分析;对Sp3与VEGF相关性用Spearman等级相关分析;对Sp3与预后的关系用Log-Rank法分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 Sp3表达 Sp3阳性表达定位于细胞核,在无明显病变癌旁肝组织中以阴性和弱阳性表达为主(图1A),111例中有78例为阴性或弱阳性表达。Sp3在HCC组织中表达明显增强,细胞核染色为明显的棕黄或棕褐色(图1C),阳性表达率为94.6%。在105例阳性病例中强阳性占33.3%,中等阳性占54.3%,弱阳性仅为12.4%。HCC组织中Sp3的表达强度及阳性表达率均高于癌旁肝组织,差异有统计学意义($P = 0.000$,表1)。另外,Sp3在有肝硬化的癌旁肝组织中的表达高于无明显病变的癌旁肝组织(图1B),差别有统计学意义($P = 0.025$,表2)。

2.2 VEGF表达 VEGF阳性表达定位于细胞浆,在HCC中大部分存在阳性表达(图1D),阳性表达率为89.2%。在99例阳性病例中强阳性23.3%,中等阳性44.4%,弱阳性32.3%。

2.3 Sp3与VEGF的相关性 在多数Sp3高表达的HCC组织中,VEGF也呈中等或强阳性表达,相



■创新盘点

本课题首次以免疫组织化学法检测了Sp3在HCC及其癌旁肝组织中的表达情况,并研究了Sp3与VEGF在HCC中表达的关系,初步探讨了Sp3在HCC发生发展及预后判断中的作用。

图 1 Sp3和VEGF在HCC及癌旁肝组织中的表达(IHC, B: $\times 100$, A, C, D: $\times 400$). VEGF: 血管内皮生长因子; HCC: 肝细胞癌; A: Sp3在无明显病变癌旁肝组织中的表达; B: Sp3在肝硬化癌旁肝组织中的表达; C: Sp3在HCC中的表达; D: VEGF在HCC中的表达。

表 1 Sp3在HCC及癌旁肝组织中的表达比较

分组	-	+	++	+++	χ^2 值	P值
HCC组织	6	13	57	35	65.455	0
癌旁肝组织	41	37	21	12		

HCC: 肝细胞癌。

表 2 Sp3在无肝硬化癌旁肝组织及有肝硬化癌旁肝组织的表达比较

分组	-	+	++	+++	χ^2 值	P值
无硬化癌旁肝组织	27	22	12	2	9.352	0.025
有硬化癌旁肝组织	14	15	9	10		

关分析显示在HCC组织中Sp3和VEGF表达存在正相关关系($r = 0.352$, $P = 0.000$)。

2.4 Sp3、VEGF与临床病理关系 Sp3在HCC中的表达与肿瘤大小和分级有关($P = 0.000$, 0.043), 而与性别、年龄、TNM分期、有无肝硬化基础、AFP及HBsAg情况无关。VEGF在HCC中的表达与肿瘤分级、TNM分期有关($P = 0.001$, 0.000), 而与年龄、性别、肿瘤大小、有无肝硬化基础及HBsAg情况无关。在直径 ≥ 5 cm的HCC中, Sp3中等以上阳性表达率为93.8%, 强阳性率为36.3%, 高于直径 < 5 cm的HCC(其上述两

值为54.8%、19.4%)。在3-4级的HCC中, Sp3中等以上阳性表达率为86.0%, 强阳性率为46.5%; VEGF中等以上阳性表达率为83.7%, 强阳性率为30.2%, 均高于1-2级的HCC(其上述4值分别为80.9%、22.1%、45.6%、14.7%)。在TNM III-IV期的HCC中, VEGF中等以上阳性表达率为84.1%, 强阳性率为31.8%, 高于TNM I-II期的HCC(其上述两值为44.8%、13.4%, 表3)。

2.5 Sp3与预后关系 经随访, 到2012-08为止, 111例病例中判为截尾数据的为44例, 其中失访11例, 其余33例随访时仍存活且未复发; 符合终止

■创新盘点

虽然Sp3与Sp1结构相似,但功能却不相同,他们可竞争结合相同的DNA序列,一般而言,当其与DNA序列结合后,Sp1起激活作用,而Sp3既可以起激活作用也可以起抑制作用,特别是在有Sp1存在的情况下起抑制作用。在本实验中,Sp3在HCC中高表达,提示其起促进因子的作用,这可能与Sp3有多种亚型有关,不同的亚型其功能不完全相同。

表 3 Sp3和VEGF与HCC临床病理特征的关系

指标	Sp3				χ^2 值	P值	VEGF				χ^2 值	P值
	-	+	++	+++			-	+	++	+++		
性别(n)												
男	5	11	46	31	1.156	0.757	10	28	35	20	1.075	0.805
女	1	2	11	4			2	4	9	3		
年龄(岁)												
<50	3	7	31	26	4.371	0.227	8	17	27	15	1.145	0.766
≥50	3	6	26	9			4	15	17	8		
肿瘤直径(cm)												
<5	4	10	11	6	21.374	0.000	3	13	8	7	4.762	0.190
≥5	2	3	46	29			9	19	36	16		
分级												
1-2级	5	8	40	15	8.136	0.043	10	27	21	10	16.128	0.001
3-4级	1	5	17	20			2	5	23	13		
TNM分期												
I-II	2	10	32	23	4.006	0.255	7	30	21	9	22.199	0.000
III-IV	4	3	25	12			5	2	23	14		
肝硬化												
无	5	6	31	21	2.603	0.457	7	15	28	13	2.134	0.545
有	1	7	26	14			5	17	16	10		
AFP												
-	3	7	23	18	1.634	0.675	2	12	21	16	10.284	0.016
+	3	6	34	17			10	20	23	7		
HBsAg												
-	1	4	21	15	1.607	0.678	3	8	19	11	4.599	0.204

HCC: 肝细胞癌; AFP: 甲胎蛋白; VEGF: 血管内皮生长因子; TNM: UICC肝癌TNM分期2002版; HBsAg: 乙型肝炎病毒表面抗原。

事件的67例,包括死亡和复发。在未失访的33例Sp3强阳性表达的病例中,有24例死亡或复发,9例存活且未复发,存活未复发率为27.3%,预后较Sp3相对低表达(阴性-中等阳性)的病例差(此类病例未失访的67例,43例死亡或复发,24例存活且未复发,存活未复发率为36.9%)。生存分析显示上述两种情况预后差别有统计学意义($P = 0.041$,图2)。

3 讨论

Sp3与Sp1同属SP家族,他们具有相似的结构域,能够识别并作用于DNA序列中的G-丰富元件,如GC-盒(GGGGCGGGG)及相近的GT/CACCC-盒(GGTGTGGGG),作为转录因子激活或抑制基因的转录,SP家族还包括Sp2、Sp4-9等^[6]。其中Sp1和Sp3的细胞分布和所识别的DNA序列最为相似,Sp3对Sp1结合位点也表现出较强的亲和力。目前,已有研究表明Sp1参与HCC的发生发展^[7-9],但对与其同家族的Sp3在肿瘤发生发展过程中的作用则研究较少,关于Sp3在HCC中的作

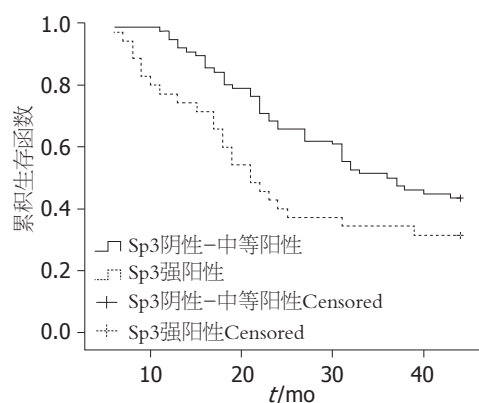


图 2 不同Sp3表达情况下的生存曲线。

用目前尚未见国内有相关研究报道。

从本研究结果看,Sp3在HCC组织中表达高于癌旁肝组织,提示其在HCC的发生发展过程中起促进作用。另外,在分化程度低、直径大的HCC组织中,Sp3表达进一步增强,因此推测Sp3的表达还与肿瘤的恶性程度相关,Sp3高表达的HCC,其恶性程度也较高,故Sp3有望作为

HCC的诊断指标及判断其恶性程度的指标. 关于Sp3参与HCC发生发展的机制目前尚不明. 既往研究表明, Sp1和Sp3可通过协同调节ezrin基因的表达促进食管癌的发生^[10], 在鼻咽癌组织中也可检测到SP1和Sp3的高表达, 二者主要通过对着丝粒蛋白H(centromere protein H, CENPH)的调节促进鼻咽癌的发生^[11], 而在肺癌和乳腺癌中, 二者则可通过人类转化生长因子 β 1(transforming growth factor beta 1-induced, TGF- β 1)参与肿瘤发生^[12]. 由此推测, Sp3促进HCC发生发展的机制与其在上述肿瘤里的机制相似, 并非是一个直接致癌因子, 而是主要通过对某种致癌因子的调控实现, 但目前本实验尚不能证明这一观点.

肿瘤血管的生成在肿瘤演进过程中起重要作用, 而VEGF的表达是肿瘤血管生成的关键环节, 一般认为VEGF的表达与肿瘤的高增殖和浸润转移相关^[13]. 在本实验中, HCC中普遍检测到VEGF的表达, 而在低分化、中晚期的HCC中VEGF的表达增高明显, 进一步证明了VEGF与肿瘤恶性生物学行为的关系. 本研究还发现在HCC中Sp3与VEGF的表达存在正相关关系, Sp3可与VEGF协同判断HCC恶性程度. 以往研究表明, Sp1对VEGF有调节作用, 激活细胞外信号调节激酶(extra-cellular signals regulated kinases, ERK)/Sp1通路可上调VEGF的表达^[14], 而在卵巢癌等肿瘤中, Sp1参与溶血磷脂酸对VEGF的调节^[15], 故可推测在HCC中也存在Sp3对VEGF的调节机制, 其机制可能是通过ERK的磷酸化实现^[16], 但需进一步实验证明.

另外, 生存分析显示, Sp3高表达的病例, 预后较相对低表达的病例差, 可推测Sp3除了可与VEGF协同判断HCC的恶性程度外, 其高表达本身也可作为独立的危险信号, Sp3高表达提示预后不良, 以往有研究表明Sp3高表达与头颈部肿瘤的预后不良有关^[17], 本实验结果显示Sp3在HCC中的表达意义与上述研究相似.

HCC具有进展快、发现晚、手术治疗效果差等特点, 有研究报道HCC手术切除后5年复发率高达70%, 而且复发时多已有远处转移^[18]. 故早期诊断是提高疗效的关键, 但目前尚缺乏HCC早期诊断的指标. 肝硬化是肝癌的高危因素和癌前病变^[19], 本实验发现, 在存在肝硬化的癌旁组织中, 尽管经HE切片确认并无肿瘤浸润, 但其Sp3表达仍高于无明显病变的癌旁肝组织, 且差别有统计学意义, 提示可将Sp3作为一个可

能的HCC癌前病变早期诊断指标进行研究. 至于在数据统计中发现的VEGF在AFP阳性与阴性病例中的表达差异, 虽然有统计学意义, 但对此目前并无相关的文献报道, 故这一结果是否有实际应用价值, 尚需通过扩大样本量予以进一步实验证实.

总之, Sp3有望成为HCC的诊断指标、癌前病变的早期诊断指标及预后判断指标, 并与VEGF协同判断HCC的恶性程度, 从而为临床诊治提供帮助.

4 参考文献

- 1 Li L, Davie JR. The role of Sp1 and Sp3 in normal and cancer cell biology. *Ann Anat* 2010; 192: 275-283
- 2 Xu HG, Ren W, Zou L, Wang Y, Jin R, Zhou GP. Transcriptional control of human CD2AP expression: the role of Sp1 and Sp3. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 1479-1486
- 3 Zhang L, Wang JN, Tang JM, Kong X, Yang JY, Zheng F, Guo LY, Huang YZ, Zhang L, Tian L, Cao SF, Tuo CH, Guo HL, Chen SY. VEGF is essential for the growth and migration of human hepatocellular carcinoma cells. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 5085-5093
- 4 雷旦生, 喻晶, 童先丽, 王明伟, 王堃, 陈虎. 细胞角蛋白片段19-2G2对鼻咽癌的辅助诊断价值. *中华病理学杂志* 2012; 41: 461-465
- 5 Zampeli E, Karamanolis G, Morfopoulos G, Xirouchakis E, Kalampoki V, Michopoulos S, Savva S, Tzias V, Zouboulis-Vafiadis I, Kamberoglou D, Ladas SD. Increased expression of VEGF, COX-2, and Ki-67 in Barrett's esophagus: does the length matter? *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1190-1196
- 6 Fujimura N, Vacik T, Machon O, Vlcek C, Scalabrini S, Speth M, Diep D, Krauss S, Kozmik Z. Wnt-mediated down-regulation of Sp1 target genes by a transcriptional repressor Sp5. *J Biol Chem* 2007; 282: 1225-1237
- 7 Yin P, Zhao C, Li Z, Mei C, Yao W, Liu Y, Li N, Qi J, Wang L, Shi Y, Qiu S, Fan J, Zha X. Sp1 is involved in regulation of cystathionine γ -lyase gene expression and biological function by PI3K/Akt pathway in human hepatocellular carcinoma cell lines. *Cell Signal* 2012; 24: 1229-1240
- 8 Sze KM, Wong KL, Chu GK, Lee JM, Yau TO, Ng IO. Loss of phosphatase and tensin homolog enhances cell invasion and migration through AKT/Sp-1 transcription factor/matrix metalloproteinase 2 activation in hepatocellular carcinoma and has clinicopathologic significance. *Hepatology* 2011; 53: 1558-1569
- 9 Yuan JH, Yang F, Chen BF, Lu Z, Huo XS, Zhou WP, Wang F, Sun SH. The histone deacetylase 4/SP1/miR-200a regulatory network contributes to aberrant histone acetylation in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011; 54: 2025-2035
- 10 高书颖, 李恩民, 杜则澎, 陆晓峰, 许丽艳. 转录因子Sp1和Sp3对食管癌细胞ezrin基因的表达调控作用. *中国免疫学杂志* 2009; 25: 695-698
- 11 Zhao WF, Wang HB, Xie B, Hu LJ, Xu LH, Kuang BH, Li MZ, Zhang X. Sp1 and Sp3 are involved in the full transcriptional activity of centromere pro-

■应用要点

本文主要研究Sp3在HCC中的表达情况及其与临床病理和预后之间的关系, 以了解其在HCC诊断、恶性程度判断中的意义, 为进一步明确Sp3在HCC发生发展中的作用机制提供基础, 同时为HCC的诊断、基因治疗靶点的寻找及预后判断提供参考.

■同行评价

本文对HCC Sp3和VEGF的表达进行回顾性分析, 研究其表达和相关性, 结果表明Sp3与HCC的发生有关, 并与VEGF的表达及临床病理和预后有关, 课题具有一定的科学意义。

- tein H in human nasopharyngeal carcinoma cells. *FEBS J* 2012; 279: 2714-2726
- 12 Lee JJ, Park K, Shin MH, Yang WJ, Song MJ, Park JH, Yong TS, Kim EK, Kim HP. Accessible chromatin structure permits factors Sp1 and Sp3 to regulate human TGFBI gene expression. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 409: 222-228
- 13 张芸, 赵晶, 杜雅菊. VEGF与消化系肿瘤关系的研究新进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 2703-2708
- 14 Feng J, Zhang Y, Xing D. Low-power laser irradiation (LPLI) promotes VEGF expression and vascular endothelial cell proliferation through the activation of ERK/Sp1 pathway. *Cell Signal* 2012; 24: 1116-1125
- 15 Song Y, Wu J, Oyesanya RA, Lee Z, Mukherjee A, Fang X. Sp-1 and c-Myc mediate lysophosphatidic acid-induced expression of vascular endothelial growth factor in ovarian cancer cells via a hypoxia-inducible factor-1-independent mechanism. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 492-501
- 16 Pagès G. Sp3-mediated VEGF regulation is dependent on phosphorylation by extra-cellular signals regulated kinases (Erk). *J Cell Physiol* 2007; 213: 454-463
- 17 Essafi-Benkhadir K, Grosso S, Puissant A, Robert G, Essafi M, Deckert M, Chamorey E, Dassonville O, Milano G, Auberger P, Pagès G. Dual role of Sp3 transcription factor as an inducer of apoptosis and a marker of tumour aggressiveness. *PLoS One* 2009; 4: e4478
- 18 Ho CM, Lee PH, Shau WY, Ho MC, Wu YM, Hu RH. Survival in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after primary hepatectomy: comparative effectiveness of treatment modalities. *Surgery* 2012; 151: 700-709
- 19 Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Risk for hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis: a Danish nationwide cohort study. *Ann Intern Med* 2012; 156: 841-87, W295

编辑 翟欢欢 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的370位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。