

# 胸腺基质淋巴细胞生成素在溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织中的表达

林 艳, 林连捷, 崔 月, 郑长青

## ■背景资料

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种累及直肠和结肠的慢性非特异性炎症性疾病, 该病呈反复发作的慢性病程。目前病因尚未明确, 近年来我国的发病率逐年上升, 但治疗方法无明显进展, 探寻新的治疗方法是其研究的重点。

林艳, 林连捷, 崔月, 郑长青, 中国医科大学附属盛京医院消化内科 辽宁省沈阳市 110001

林艳, 主治医师, 主要从事炎症性肠病的基础与临床研究。

沈阳市科学技术基金资助项目, No. F10-205-1-17

作者贡献分布: 此课题由郑长青与林艳设计; 研究过程由林艳、林连捷及崔月完成; 数据分析由林艳与林连捷完成; 本论文写作由林艳完成。

通讯作者: 郑长青, 教授, 主任医师, 110001, 辽宁省沈阳市铁西区滑翔路39号, 中国医科大学附属盛京医院消化内科。zhengchangqing88@163.com

电话: 024-96615-26211

收稿日期: 2013-07-03 修回日期: 2013-07-18

接受日期: 2013-07-31 在线出版日期: 2013-09-08

## Expression of thymic stromal lymphopoietin in ulcerative colitis

Yan Lin, Lian-Jie Lin, Yue Cui, Chang-Qing Zheng

Yan Lin, Lian-Jie Lin, Yue Cui, Chang-Qing Zheng, Department of Gastroenterology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Supported by: the Science and Technology Foundation of Shenyang, No. F10-205-1-17

Correspondence to: Chang-Qing Zheng, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Shengjing Hospital, China Medical University, 39 Huaxiang Road, Tiexi District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. zhengchangqing88@163.com

Received: 2013-07-03 Revised: 2013-07-18

Accepted: 2013-07-31 Published online: 2013-09-08

## Abstract

**AIM:** To detect the expression of thymic stromal lymphopoietin (TSLP) in ulcerative colitis (UC) and to assess the association of TSLP expression with C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate.

**METHODS:** A total of 30 UC patients and 20 healthy controls were enrolled in the study. TSLP mRNA expression was measured by real-time PCR. Serum levels of CRP were determined by rate nephelometry, and ESR was measured using an automatic ESR analyzer.

**RESULTS:** TSLP mRNA expression was significantly higher in UC than in control tissue ( $55.6 \pm$

$3.4$  vs  $17.6 \pm 2.8$ ,  $P < 0.05$ ). TSLP mRNA expression was positively correlated with CRP and ESR ( $r = 0.492$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.324$ ,  $P < 0.01$ ). TSLP mRNA expression in UC was positively related to the extent of disease and disease activity index ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** High expression of TSLP mRNA in UC is correlated with disease activity, which suggests that TSLP may play an important role in the pathogenesis of UC.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Thymic stromal lymphopoietin; Ulcerative colitis; C reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate

Lin Y, Lin LJ, Cui Y, Zheng CQ. Expression of thymic stromal lymphopoietin in ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(25): 2606-2610 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2606.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i25.2606>

## 摘要

**目的:** 探讨胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)在溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者结肠黏膜组织中的表达, 分析TSLP基因表达水平与C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)的相关性及其临床意义。

**方法:** 收集30例UC患者和20例健康对照者为研究对象, 采用实时定量PCR法对比UC患者病变部位结肠黏膜和对照组结肠黏膜组织中TSLP mRNA表达水平。速率散射比浊法测定CRP水平, 全自动红细胞沉降系统分析仪测定ESR水平。

**结果:** UC患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA的表达水平为( $55.6 \pm 3.4$ ), 明显高于对照组( $17.6 \pm 2.8$ ,  $P < 0.05$ )。UC患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA的表达与CRP及ESR水平呈正相关( $r =$

## ■同行评议者

刘杰民, 副主任医师, 贵州省人民医院消化内科

0.492,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.324$ ,  $P < 0.01$ ); TSLP mRNA的表达与病变范围及疾病活动指数明显相关: 随着疾病活动度的增加, TSLP的表达增加( $P < 0.05$ ), 随着病变范围的扩大TSLP表达增加( $P < 0.01$ ).

**结论:** UC患者结肠组织中TSLP mRNA表达水平明显高于对照组, 增高的TSLP基因水平与疾病活动度呈正相关, 提示TSLP在UC的发病中可能起到重要作用.

© 2013年版权归Baishideng所有.

**关键词:** 胸腺基质淋巴细胞生成素; 溃疡性结肠炎; C反应蛋白; 红细胞沉降率

**核心提示:** 本研究显示溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者结肠黏膜组织中胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)mRNA表达水平增高, 而且增高的TSLP水平与疾病活动度呈正相关, 提示TSLP参与了UC的发生与发展.

林艳, 林连捷, 崔月, 郑长青. 胸腺基质淋巴细胞生成素在溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织中的表达. 世界华人消化杂志 2013; 21(25): 2606–2610 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2606.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i25.2606>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因未明的结肠、直肠慢性非特异性炎症性疾病, 虽然UC与克罗恩病(Crohn's disease, CD)同属炎症性肠病范畴, 但其发病机制存在差异. 对于CD已有比较明确的认识, 认为它是一种Th1型反应, 而对于UC的免疫学模式目前仍缺乏一致的结论, 研究表明UC患者的T细胞反应趋于低下, 表现为不典型Th2型细胞反应的特征<sup>[1]</sup>. 目前认为病理性Th2细胞及Th17细胞在UC的发病过程中起到至关重要的作用<sup>[2,3]</sup>. 胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)是肠道上皮细胞分泌的重要细胞因子<sup>[4]</sup>, 研究表明TSLP可强烈活化树突状细胞(dendritic cell, DC), 诱导病理性Th2型细胞反应<sup>[5]</sup>, 进而参与免疫、过敏及炎症过程, 参与肠道黏膜免疫的调节. 由此可见TSLP与UC可能存在相关性, 为了进一步明确UC患者肠道黏膜是否存在TSLP的异常表达及TSLP是否参与了UC的发生与发展, 本研究应用实时定量PCR法检测TSLP基因在UC

患者结肠黏膜组织中的表达, 分析TSLP与C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及UC临床特征的相关性, 探讨其临床意义.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集中国医科大学附属盛京医院就诊的30例UC患者, 所有病例具备完整的临床资料登记, 经临床、实验室、影像、内镜及病理组织学检查后获得诊断, 诊断标准参照2007年中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组提出的《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》<sup>[6]</sup>. 采用Mayo评分标准进行临床疾病活动性评分. 健康对照组20例, 来自健康体检者, 均无UC、CD、肠道肿瘤及其他自身免疫性疾病病史, 所有受试对象均签署知情同意书.

### 1.2 方法

**1.2.1 获取结肠组织:** UC患者及健康体检者均行结肠镜检查, UC患者取病变严重部位组织3块, 对照组取正常肠黏膜组织3块, 于-80℃冰箱保存.

**1.2.2 应用Real-time PCR方法检测结肠黏膜组织中TSLP mRNA的表达:** 按试剂盒说明完成结肠黏膜组织总RNA的抽提纯化和cDNA的合成. TSLP和内参GAPDH的引物由上海生工生物公司合成. 引物序列如下: TSLP上游引物为5'-CCCAGGCTATTCGGAAGCTCAG-3', 下游引物为5'-CGCCACAATCCTTGTAATT GTG-3'; GAPDH上游引物为5'-TCCCTCAAGATTGT-CAGCAA-3', 下游引物为5'-AGATCCACAAC-GGATACATT-3'. 冰上配制PCR反应液. Taq酶、dNTP及缓冲体系采用2×SYBR Premix Ex Taq™ PCR混合液. Real-time PCR反应体系如下: 2×SYBR Premix Ex Taq™ 1 μL, 模板cDNA 2 μL, 上下游引物各0.5 μL, 加水至20 μL. 扩增条件为: TSLP: 94℃-4 min→(94℃-60 s→52℃-30 s→72℃-60 s)×35→72℃-10 min; 和GAPDH: 94℃-5 min→(94℃-30 s→55℃-30 s→72℃-30 s)×35→72℃-10 min. 反应结束后分析结果. Q-PCR结果使用比较阈值法来进行定量分析.

**1.2.3 UC患者CRP及ESR的测定:** 应用自动生化免疫分析仪, 测定CRP血清浓度(mg/L); 应用全自动红细胞沉降系统分析仪测定血清ESR浓度(mm/h).

**1.2.4 疾病活动指数的评估:** 应用Mayo评分方法(表1)对UC患者的疾病活动度进行分级. 记录UC

## ■研究前沿

虽然UC的病因和发病机制尚未完全明确, 目前已知肠道黏膜免疫系统异常反应所导致的炎症反应在其发生、发展、转归过程中始终发挥重要作用. 其中以免疫细胞功能异常的研究最为深入, 尤其是辅助性T细胞(Th1、Th2、Th17)及调节性T细胞在UC的发病中起到至关重要的作用.

## ■相关报道

胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)作为过敏性炎症的重要启动因子,其在过敏性疾病如哮喘、过敏性鼻炎、过敏性皮炎等疾病中的研究已很深入,已有研究显示肠道上皮细胞分泌TSLP, TSLP通过与肠道黏膜树突状细胞的相互作用参与肠道黏膜免疫反应的调节。

表 1 溃疡性结肠炎患者疾病活动指数评分

项目	0分	1分	2分	3分
腹泻	正常	1-2次/d	3-4次/d	>5次/d
出血	无	微量	明显	大量
黏膜外观	正常	轻度炎症、易脆	中度炎症、易脆	渗出、自发出血
医师总体评价	正常	轻度	中度	重度

3-5分轻度; 6-10分中度; 11-12分重度。

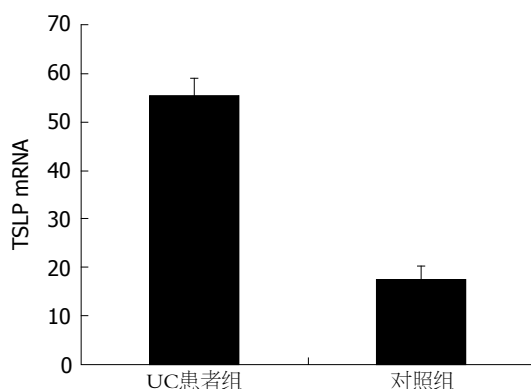


图 1 溃疡性结肠炎患者和对照组结肠黏膜组织中TSLP mRNA表达水平。TSLP: 胸腺基质淋巴细胞生成素; UC: 溃疡性结肠炎。

患者大便性状和便血情况, 结肠镜下黏膜外观由经验丰富的内镜医师评估, 医师总体评价由3名主治医师共同评价。

**统计学处理** 数据采用SPSS13.0软件包进行处理, 各组数据以mean ± SD表示, 两组间比较采用t检验, 两组间相关分析采用方差分析; 相关性分析采用Spearman相关分析方法,  $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 TSLP在UC患者和对照组结肠黏膜组织中的表达** UC患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA的表达水平为( $55.6 \pm 3.4$ )明显高于对照组( $17.6 \pm 2.8$ ,  $P < 0.05$ , 图1)。

**2.2 TSLP mRNA表达水平与CRP及ESR的关系** 入组UC患者中, 活动期患者22例, 缓解期患者8例, 活动期患者血清CRP及ESR的水平分别为( $11.2 \text{ mg/L} \pm 1.96 \text{ mg/L}$ 和 $38.6 \text{ mm/h} \pm 2.29 \text{ mm/h}$ ), 均高于缓解期UC患者( $5.12 \text{ mg/L} \pm 1.54 \text{ mg/L}$ 和 $28.7 \text{ mm/h} \pm 5.41 \text{ mm/h}$ ,  $P < 0.01$ )。UC患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA的表达水平与CRP及ESR的相关性分析表明, TSLP与CRP及ESR呈正相关( $r = 0.492$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.324$ ,  $P < 0.01$ )。

**2.3 TSLP mRNA表达水平与UC患者临床特征的关系** UC患者结肠黏膜组织中TSLP的基因表达水平与患者年龄、性别无关, 但与疾病活动度及病变范围具有相关性。应用Mayo评分标准将UC的疾病活动度分为轻、中、重3组, 随着疾病活动度的增加, TSLP的表达增加, 各组间比较TSLP的表达存在差异( $P < 0.05$ ); UC患者内镜下病变范围与TSLP表达的相关性分析提示随着病变范围的扩大TSLP表达增加, 直肠与左半结肠组相较无差别( $P > 0.05$ ), 而与广泛型、全结肠型相比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ , 表2)。

## 3 讨论

UC的病因尚未明确, 免疫功能紊乱是其重要的发病机制,  $CD4^+$ 辅助T细胞其亚型Th1、Th2、Th17和他们分泌的细胞因子在UC发病中起到重要的作用<sup>[7]</sup>。传统观念认为UC患者T细胞功能反应趋于低下, 主要是由白介素-4(interleukin-4, IL-4)和IL-13促进分化的Th2细胞占优势, 随着研究的不断深入, Th17细胞的发现拓宽了对UC免疫发病机制的认识。目前认为Th1/Th2及Th17/Treg平衡转化关系的变化在UC的形成过程中起重要作用<sup>[8]</sup>。同样参与该平衡转化调节的细胞因子如转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、IL-23、IL-17、IL-10、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )也逐渐成为炎症性肠病研究领域的热点<sup>[9]</sup>, 相关细胞因子的研究为UC的治疗提供了新的靶点。

除了肠道免疫细胞, 肠上皮细胞在UC发病过程中的作用受到越来越多的关注。研究表明肠上皮细胞具有丰富的生物学功能, 他不仅是黏膜屏障的主要组成部分, 而且直接参与内外信息转导, 在维持机体内环境的稳态, 参与免疫防御及维持损伤修复平衡等方面发挥重要作用<sup>[10]</sup>。肠上皮细胞可分泌多种细胞因子包括TSLP、TGF- $\beta$ 、IL-10、维甲酸、前列腺素E2



表 2 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA水平与临床特征的相关性 ( $n$ , mean  $\pm$  SD)

临床特征	$n$	TSLP mRNA表达
性别		
男	12	55.84 $\pm$ 4.59
女	18	54.92 $\pm$ 5.28
年龄(岁)		
$\leq 60$	18	55.7 $\pm$ 4.81
$> 60$	12	54.78 $\pm$ 4.16
临床活动度(Mayo评分)		
轻度	14	49.61 $\pm$ 2.16
中度	10	53.4 $\pm$ 2.62
重度	6	59.74 $\pm$ 2.12
病变范围		
直结肠炎	8	50.88 $\pm$ 1.26
左半结肠炎	11	51.58 $\pm$ 1.45
广泛结肠炎	6	58.2 $\pm$ 1.31
全结肠炎	5	60.53 $\pm$ 2.31

TSLP: 胸腺基质淋巴细胞生成素。

等, 他们是促进肠道免疫耐受, 维持肠道内环境稳态所必需的细胞因子<sup>[11]</sup>。虽然TGF- $\beta$ 及IL-10等细胞因子在UC中的作用已有深入研究, 但TSLP与UC的相关性研究鲜有报道, TSLP是否参与UC的发病尚未明确。

TSLP由Brandt等<sup>[12]</sup>于1994年从胸腺基质细胞中首次分离鉴定, 随着研究的深入, TSLP在免疫应答中的作用引起了人们的广泛关注。TSLP可直接活化DCs, 微弱上调DCs表面的HLA-DR和CD86的表达<sup>[13]</sup>, 强烈诱导共刺激分子CD40和CD80的表达, 并选择性激活病理Th2型细胞反应, 从而在过敏、炎症及免疫疾病中扮演重要的角色<sup>[14,15]</sup>。UC作为肠道慢性炎症性疾病, 其发生发展与免疫、炎症及过敏反应密切相关, 目前TSLP在UC发病中的作用尚未明确, 已有研究表明与过敏性疾病中TSLP的致病性不同, TSLP对于肠道炎症具有保护作用<sup>[16]</sup>, Reardon等<sup>[17]</sup>应用TSLPR基因敲除小鼠建立的炎性肠病动物模型, 获得了较正常对照组更为严重的肠道炎症反应, 进一步提示TSLP参与了肠道炎症的发生, 并发挥下调炎症反应的作用。

为进一步明确TSLP与UC的相关性, 我们采用Real-time PCR法检测UC患者及健康对照者结肠黏膜组织中TSLP mRNA表达水平, 结果发现UC患者结肠黏膜中TSLP的表达显著高于健康对照组, 提示TSLP在炎症肠道黏膜中存在异常

表达。我们进一步评估了TSLP的表达水平与反应UC患者疾病活动状态的指标CRP及ESR的相关性, 数据显示其与CRP及ESR呈正相关, 且与CRP水平的相关性更高。

UC患者结肠黏膜组织中TSLP的表达与患者临床特征的相关性研究表明, 患者的年龄、性别与TSLP表达水平无相关性, 而与疾病的活动指数及内镜下病变范围明显相关, 随着UC病变范围的扩大, 病变炎症程度的加重, TSLP的表达增加。

总之, UC患者结肠黏膜组织中TSLP mRNA表达水平增高, 增高的TSLP水平与疾病活动度呈正相关, 提示TSLP参与了UC的发生与发展, 深入研究TSLP在UC发病中的作用可能为UC提供新的治疗靶点。而TSLP在UC黏膜组织中的异常表达发挥的是促炎作用还是抑制炎症反应作用还有待于进一步的研究。

#### 4 参考文献

- Bamias G, Kaltsa G, Ladas SD. Cytokines in the pathogenesis of ulcerative colitis. *Discov Med* 2011; 11: 459-467 [PMID: 21616044]
- Latinne D, Fiasse R. New insights into the cellular immunology of the intestine in relation to the pathophysiology of inflammatory bowel diseases. *Acta Gastroenterol Belg* 2006; 69: 393-405 [PMID: 17343083]
- Dong Z, Du L, Xu X, Yang Y, Wang H, Qu A, Qu X, Wang C. Aberrant expression of circulating Th17, Th1 and Tc1 cells in patients with active and inactive ulcerative colitis. *Int J Mol Med* 2013; 31: 989-997 [PMID: 23446770 DOI: 10.3892/ijmm.2013.1287]
- Eri RD, Adams RJ, Tran TV, Tong H, Das I, Roche DK, Oancea I, Png CW, Jeffery PL, Radford-Smith GL, Cook MC, Florin TH, McGuckin MA. An intestinal epithelial defect conferring ER stress results in inflammation involving both innate and adaptive immunity. *Mucosal Immunol* 2011; 4: 354-364 [PMID: 21107311 DOI: 10.1038/mi.2010.74]
- Han H, Headley MB, Xu W, Comeau MR, Zhou B, Ziegler SF. Thymic stromal lymphopoietin amplifies the differentiation of alternatively activated macrophages. *J Immunol* 2013; 190: 904-912 [PMID: 23275605 DOI: 10.4049/jimmunol.1201808]
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *胃肠病学* 2007; 12: 488-495
- Brand S. Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease. *Gut* 2009; 58: 1152-1167 [PMID: 19592695 DOI: 10.1136/gut.2008.163667]
- Raza A, Yousaf W, Giannella R, Shata MT. Th17 cells: interactions with predisposing factors in the immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8: 161-168 [PMID: 22288454 DOI: 10.1586/eci.11.96]
- Múzes G, Molnár B, Tulassay Z, Sipos F. Changes

#### ■创新盘点

目前关于TSLP与UC的相关性研究很少, 相关报道主要集中于实验动物及细胞水平的研究, 本研究对象为UC患者, 通过检测患者肠黏膜组织中TSLP的表达更直接地判定TSLP与疾病的相关性。

#### ■应用要点

探讨TSLP在UC患者结肠黏膜组织中的表达具有重要意义, 该研究结果可能为UC的治疗提供新的治疗靶点。

## ■同行评价

针对UC的免疫机制研究意义重大,不仅可以揭示疾病的发病机制,而且可以探究新的治疗靶点,为临床提供新治疗手段。

- of the cytokine profile in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5848-5861 [PMID: 23139600 DOI: 10.3748/wjg.v18.i41.5848]
- 10 Arakawa T, Watanabe T, Tanigawa T, Tominaga K, Fujiwara Y, Morimoto K. Quality of ulcer healing in gastrointestinal tract: its pathophysiology and clinical relevance. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4811-4822 [PMID: 23002355]
- 11 Lee MJ, Lee JK, Choi JW, Lee CS, Sim JH, Cho CH, Lee KH, Cho IH, Chung MH, Kim HR, Ye SK. Interleukin-6 induces S100A9 expression in colonic epithelial cells through STAT3 activation in experimental ulcerative colitis. *PLoS One* 2012; 7: e38801 [PMID: 22962574 DOI: 10.1371/journal.pone.0038801]
- 12 Brandt EB, Sivaprasad U. Th2 Cytokines and Atopic Dermatitis. *J Clin Cell Immunol* 2011; 2: 110 [PMID: 21994899]
- 13 Liu YJ, Soumelis V, Watanabe N, Ito T, Wang YH, Malefyt Rde W, Omori M, Zhou B, Ziegler SF. TSLP: an epithelial cell cytokine that regulates T cell differentiation by conditioning dendritic cell maturation. *Annu Rev Immunol* 2007; 25: 193-219 [PMID: 17129180]
- 14 Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004; 22: 789-815 [PMID: 15032597]
- 15 Ziegler SF. Thymic stromal lymphopoietin and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 845-852 [PMID: 22939755 DOI: 10.1016/j.jaci.2012.07.010]
- 16 Tanaka J, Saga K, Kido M, Nishiura H, Akamatsu T, Chiba T, Watanabe N. Proinflammatory Th2 cytokines induce production of thymic stromal lymphopoietin in human colonic epithelial cells. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1896-1904 [PMID: 19757042 DOI: 10.1007/s10620-009-0979-x]
- 17 Reardon C, Lechmann M, Brüstle A, Gareau MG, Shuman N, Philpott D, Ziegler SF, Mak TW. Thymic stromal lymphopoietin-induced expression of the endogenous inhibitory enzyme SLPI mediates recovery from colonic inflammation. *Immunity* 2011; 35: 223-235 [PMID: 21820333 DOI: 10.1016/j.immuni.2011.05.015]

编辑 黄新珍 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿,保证稿件尽快公平、公正的处理,《世界华人消化杂志》编辑部研究决定,从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(《世界华人消化杂志》编辑部)