

肝癌患者血清胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3的表达水平及其意义

武正山, 黄新立, 高园园, 吴金道, 邵文雨, 韩国勇, 丁文周

武正山, 黄新立, 吴金道, 邵文雨, 南京医科大学第一附属医院肝脏外科 江苏省南京市 210029

高园园, 江苏省常州市第二人民医院普通外科 江苏省常州市 213000

韩国勇, 蚌埠医学院 安徽省蚌埠市 233000

丁文周, 南京医科大学 江苏省南京市 210029

武正山, 医师, 主要从事肝脏肿瘤的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81300363

作者贡献分布: 本研究由武正山设计; 研究过程由黄新立、高园园、吴金道、邵文雨、韩国勇及丁文周共同参与完成; 文章撰写由武正山完成。

通讯作者: 黄新立, 副主任医师, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院肝脏外科。

huangxinli@njmu.edu.cn

收稿日期: 2014-06-21 修回日期: 2014-08-01

接受日期: 2014-08-07 在线出版日期: 2014-09-28

Significance of serum insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3 level in patients with hepatocellular carcinoma

Zheng-Shan Wu, Xin-Li Huang, Yuan-Yuan Gao, Jin-Dao Wu, Wen-Yu Shao, Guo-Yong Han, Wen-Zhou Ding

Zheng-Shan Wu, Xin-Li Huang, Jin-Dao Wu, Wen-Yu Shao, Department of Liver Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Yuan-Yuan Gao, Department of General Surgery, Changzhou No. 2 People's Hospital, Changzhou 213000, Jiangsu Province, China

Guo-Yong Han, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui Province, China

Wen-Zhou Ding, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81300363

Correspondence to: Xin-Li Huang, Associate Chief Physician, Department of Liver Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. huangxinli@njmu.edu.cn

Received: 2014-06-21 Revised: 2014-08-01

Accepted: 2014-08-07 Published online: 2014-09-28

Abstract

AIM: To determine serum insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3 (IMP3) lev-

el in patients with hepatocellular carcinoma, and to assess its value in early diagnosis and evaluation of progression of hepatocellular carcinoma.

METHODS: One hundred and twenty patients who were diagnosed with hepatocellular carcinoma from December 2011 to November 2013 were selected and served as an observation group, and 30 healthy volunteers were used as a control group. According to the severity of the disease, the observation group was further divided into three subgroups: I, II and III. RT-PCR was performed to detect IMP3 mRNA levels, and ELISA assays were used to measure serum IMP3 concentrations.

RESULTS: IMP3 mRNA level was significantly higher in subgroup I than in the control group ($t = 19.72, P = 0.000$), in subgroup II than in subgroup I ($t = 9.67, P = 0.000$), and in subgroup III than in subgroup II ($t = 23.34, P = 0.000$). Mean serum IMP3 concentration was significantly higher in the observation group than in the control group ($134.25 \text{ ng/mL} \pm 19.33 \text{ ng/mL}$ vs $9.37 \text{ ng/mL} \pm 1.23 \text{ ng/mL}$, $t = 70.22, P = 0.000$), in subgroup I ($48.35 \text{ ng/mL} \pm 12.03 \text{ ng/mL}$) than in the control group ($t = 19.84, P = 0.000$), in subgroup II ($95.36 \text{ ng/mL} \pm 9.25 \text{ ng/mL}$) than in subgroup I ($t = 19.67, P = 0.000$), and in subgroup III ($214.23 \text{ ng/mL} \pm 23.64 \text{ ng/mL}$) than in subgroup II ($t = 28.83, P = 0.000$).

CONCLUSION: With the progression of hepatocellular carcinoma, serum IMP3 concentration increases significantly. Serum IMP3 detection has potential value in early diagnosis and evaluation of progression of hepatocellular carcinoma.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cancer; Insulin-like growth factor;

背景资料

目前原发性肝癌的确诊有赖于病理检查和影像学检查。近年来学者们将重点集中于血清学检测, 即肿瘤标志物的检测。相比病理和影像学等检查手段, 肿瘤标志物具有简便、快速、非介入性、便于动态检测等优点。而随着分子生物学技术的不断发展, 肿瘤标志物种类日益繁多。胰岛素样生长因子 II (insulin-like growth factor II, IGF II) 是一种调控细胞增殖的因子, 可促进细胞分化、增殖、胚胎生长发育, 特别可促进肿瘤细胞的增殖。人U3小核糖核蛋白IMP3是一类可结合血清IGF II mRNA的蛋白, 主要参与了血清IGF II转录以及表达, 从而间接影响血清IGF II的细胞增殖, 也可能成为控制肿瘤细胞增殖的潜在靶点。

同行评议者
英卫东, 教授, 安徽省立医院肝脏外科

研究前沿

肝癌的早期诊断和进展评价缺乏特异性指标, 甲胎蛋白可用于诊断肝癌, 但在早期诊断和进展评价中应用性较差。所以有关肝癌早期诊断和进展评价一直是我们的研究重点。

Human U3 small nuclear ribonucleoprotein; Insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3

Wu ZS, Huang XL, Gao YY, Wu JD, Shao WY, Han GY, Ding WZ. Significance of serum insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3 level in patients with hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(27): 4151-4155 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4151.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4151>

摘要

目的: 分析肝癌患者血清胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3(insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3, IMP3)水平, 并揭示其用于肝癌早期诊断和评价肝癌进展的临床价值。

方法: 选择2011-12/2013-11确诊为肝癌的患者120例为观察组, 同时纳入30例健康志愿者作为对照组。按照肝癌的严重程度将观察组分成 I 期、II 期和III期。采用RT-PCR检测观察组、对照组、I 期、II 期和III期组IMP3的mRNA转录量, 使用ELISA检测方法检测观察组、对照组、I 期、II 期和III期组患者血清IMP3浓度。

结果: I 期组IMP3 mRNA转录量显著高于对照组($t = 19.72, P = 0.000$), II 期组IMP3 mRNA转录量显著高于 I 期组($t = 9.67, P = 0.000$), III期组IMP3 mRNA转录量显著高于 II 期组($t = 23.34, P = 0.000$)。观察组血清IMP3平均浓度为 $134.25 \text{ ng/mL} \pm 19.33 \text{ ng/mL}$, 显著高于对照组($9.37 \text{ ng/mL} \pm 1.23 \text{ ng/mL}$)($t = 70.22, P = 0.000$)。I 期组血清IMP3平均浓度为 $48.35 \text{ ng/mL} \pm 12.03 \text{ ng/mL}$, 显著高于对照组($t = 19.84, P = 0.000$)。II 期组血清IMP3平均浓度为 $95.36 \text{ ng/mL} \pm 9.25 \text{ ng/mL}$, 显著高于 I 期组($t = 19.67, P = 0.000$)。III期组血清IMP3平均浓度为 $214.23 \text{ ng/mL} \pm 23.64 \text{ ng/mL}$, 显著高于 II 期组($t = 28.83, P = 0.000$)。

结论: 随着肝癌的进展血清IMP3浓度显著上升, 血清IMP3检测具有肝癌早期诊断和肝癌进展评价的潜在价值。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝癌; 胰岛素样生长因子; 人U3小核糖核蛋白; IMP3

核心提示: 本研究从2011-12/2013-11来南京医

科大学第一附属医院进行肝癌诊断且确诊为肝癌的患者中按照纳入和排除原则纳入了120例患者, 并且根据肝癌严重程度分成 I 期、II 期和III期组。首先抽取所有患者血液中所有细胞的总RNA, 反转录成cDNA, 然后用PCR方法检测不同组胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3(insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3, IMP3) mRNA相对于GAPDH mRNA的转录量, 结果发现疾病严重程度增加血清中IMP3 mRNA转录量逐渐增加。同时使用ELISA试剂盒检测所有患者血清IMP3的浓度, 结果得出, 观察组120例患者血清IMP3浓度显著高于对照组的健康人群, 说明IMP3可能与肝癌的发生相关。

武正山, 黄新立, 高园园, 吴金道, 邵文雨, 韩国勇, 丁文周. 肝癌患者血清胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3的表达水平及其意义. *世界华人消化杂志* 2014; 22(27): 4151-4155 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4151.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4151>

0 引言

原发性肝癌是对人类构成严重威胁的疾病之一, 其全球发病率逐年增长, 在肿瘤相关死亡中位居第2位。目前原发性肝癌的确诊有赖于病理检查和影像学检查, 近年来学者们将重点集中于血清学检测, 即肿瘤标志物的检测。相比病理和影像学等检查手段, 肿瘤标志物具有简便、快速、非介入性、便于动态检测等优点。而随着分子生物学技术的不断发展, 肿瘤标志物种类日益繁多。

胰岛素样生长因子 II (insulin-like growth factor II, IGF II) 是一种调控细胞增殖的因子, 可促进细胞分化、增殖、胚胎生长发育, 特别是肿瘤细胞的增殖^[1]。人U3小核糖核蛋白胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3(insulin-like growth factor II mRNA binding protein 3, IMP3)是一类可结合血清IGF II mRNA的蛋白, 主要参与了血清IGF II 转录以及表达, 从而间接影响血清IGF II 的细胞增殖, 也可能会成为控制肿瘤细胞增殖的潜在靶点^[2,3]。肝癌的早期诊断和进展评价缺乏特异性指标, 甲胎蛋白可用于诊断肝癌, 但在早期诊断和进展评价中应用性较差^[4]。所以有关肝癌早期诊断和进展评价一直是我们的研究重点。我们在研究中发现肝癌患者血清IMP3水平显著高于健康患者, 且不同期的肝癌患者血清IMP3浓度也有显著差

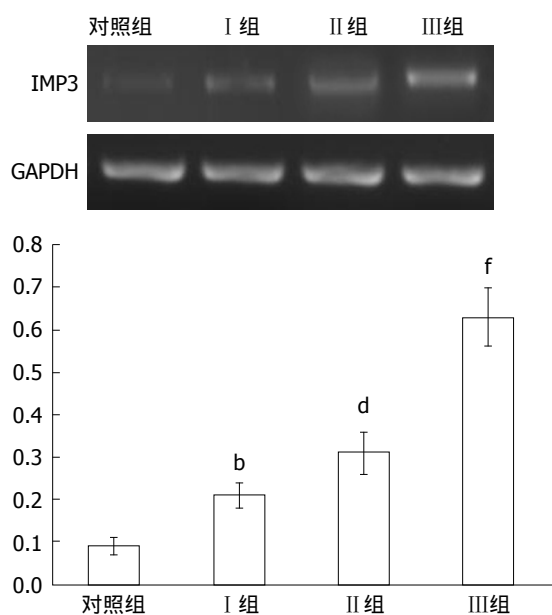


图 1 各组IMP3相对于GAPDH mRNA转录量. $t = 19.72$, $^bP < 0.01$ vs 对照组; $t = 9.67$, $^dP < 0.01$ vs I 期组; $t = 23.34$, $^fP < 0.01$ vs II 期组. IMP3: 胰岛素样生长因子 II mRNA结合蛋白3.

异, 因此IMP3与肝癌的关系成为我们关注的焦点. 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2011-12/2013-11确诊为肝癌的患者120例为观察组, 男性65例, 女性55例, 平均年龄为 37.8 ± 11.3 岁; 同时纳入30例健康志愿者作为对照组, 男性20例, 女性10例, 平均年龄为 36.5 ± 12.1 岁. 同时按照肝癌的严重程度将肝癌分成I期($n = 38$)、II期($n = 45$)和III期($n = 37$). I期组男性21例, 女性17例, 平均年龄 36.2 ± 12.2 岁; II期组男性25例, 女性20例, 平均年龄 34.9 ± 15.3 岁; III期组男性21例, 女性16例, 平均年龄 38.6 ± 11.7 岁. 纳入和排除标准: (1)年龄在25-50岁之间; (2)经肝功能试验、酶学检查等和活组织检查确诊为原发性肝癌; (3)甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)浓度 $>25 \mu\text{g/L}$, 并且持续增高; (4)伴发其他器官的癌变疾病的患者除外; (5)传染病、糖尿病、消化系统疾病患者除外.

1.2 方法

1.2.1 荧光定量PCR: 取患者1 mL血清样品离心取细胞, 加入1 mL的TRIzol后反复混匀, 然后用氯仿抽提蛋白, 异丙醇沉淀总RNA. 使用Fermentas的RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit合成第一条cDNA链. 然后加入等体积的cDNA进行PCR, IMP3上游引物: 5'-ccacgag-

cagaagctgctgaagcagg-3', IMP3下游引物: 5'-cata-cagctgttccagcagcagcgcg-3', GAPDH上游引物: 5'-agaaggtctgggctcatttg-3', GAPDH下游引物: 5'-aggggccatccacagtcttc-3'进行扩增, 扩增参数如下: 94°C 4 min; 94°C 30 s, 55°C 30 s, 72°C 30 s, 30个循环. 然后取5 μL 的PCR产物, 混入1 μL 的6 \times Loading Buffer, 用1%的琼脂糖电泳, 然后用Bio-rad的凝胶成像仪拍照, 用Image J软件进行分析, 比较每个样品中目的基因IMP3相对于GAPDH的表达情况.

1.2.2 ELISA检测: 取所有患者血液500 μL , 加入EP管中(不加抗凝试剂), 37°C 孵育至血液最大化凝血, 然后经2500 r/min, 离心20 min, 取上清液进行保存. 使用人U3小核糖核蛋白IMP3 ELISA kit (Cat No. CSB-EL011692HU)进行检测, 按照操作说明书进行检测. 记录每个样品的血清中IMP3的浓度, 结果用ng/mL表示.

统计学处理 采用SPSS17.0软件进行统计学分析. 所有计量资料均采用 t 检验, 数据用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 结果用 t 值和 P 值表示; 所有计数资料均采用 χ^2 检验, 结果用 χ^2 和 P 值表示. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 血清中IMP3 mRNA的转录水平 各组患者血清IMP3 mRNA的转录水平比较结果如图1, 从结果可知, I期组IMP3 mRNA转录量显著高于对照组($t = 19.72$, $P = 0.000$), II期组IMP3 mRNA转录量显著高于I期组($t = 9.67$, $P = 0.000$), III期组IMP3 mRNA转录量显著高于II期组($t = 23.34$, $P = 0.000$).

2.2 血清中IMP3的浓度 ELISA检测结果得出, 观察组血清IMP3平均浓度为 $134.25 \text{ ng/mL} \pm 19.33 \text{ ng/mL}$, 显著高于对照组($9.37 \text{ ng/mL} \pm 1.23 \text{ ng/mL}$)($t = 70.22$, $P = 0.000$). I期组血清IMP3平均浓度为 $48.35 \text{ ng/mL} \pm 12.03 \text{ ng/mL}$, 显著高于对照组($t = 19.84$, $P = 0.000$). II期组血清IMP3平均浓度为 $95.36 \text{ ng/mL} \pm 9.25 \text{ ng/mL}$, 显著高于I期组($t = 19.67$, $P = 0.000$). III期组血清IMP3平均浓度为 $214.23 \text{ ng/mL} \pm 23.64 \text{ ng/mL}$, 显著高于II期组($t = 28.83$, $P = 0.000$).

3 讨论

本文从2011-12/2013-11来南京医科大学第一附属医院进行肝癌诊断且确诊为肝癌的患者中按照纳入和排除原则纳入了120例患者, 并且根据

相关报道
Wachter等52.5%的肝癌患者的IMP3阳性. IMP3表达检测具有潜在的诊断肝癌的临床价值. Hu等在原发性肝细胞癌患者上IMP3与原发性肝细胞上的CD44呈正相关性, IMP3和CD44的联合检测可应用于肝癌细胞癌.

应用要点
为了提高肝癌的临床治疗效果,减少其给身体所带来的伤害,早期诊断就显得尤为重要。肝癌的不同发病阶段可以分为I期、II期和III期3个阶段,不同期的临床症状不同。

肝癌严重程度分成I期、II期和III期组。首先抽取所有患者血液中所有细胞的总RNA,反转录成cDNA,然后用PCR方法检测不同组IMP3 mRNA相对于GAPDH mRNA的转录量,结果发现疾病严重程度增加血清中IMP3 mRNA转录量逐渐增加。同时使用ELISA试剂盒检测所有患者血清IMP3的浓度,结果得出,观察组120例患者血清IMP3浓度显著高于对照组的健康人群,说明IMP3可能与肝癌的发生相关。另外对不同严重程度的肝癌患者血清IMP3检测结果发现随着疾病严重程度增加血清IMP3浓度显著增加,说明血清IMP3检测具有肝癌严重程度评价的潜在价值。并且I期的IMP3浓度显著高于健康人群,说明血清IMP3检测具有潜在的肝癌早期诊断价值。

为了提高肝癌的临床治疗效果,减少其给身体所带来的伤害,早期诊断就显得尤为重要。肝癌的不同发病阶段可以分为I期、II期和III期3个阶段,不同期的临床症状不同^[5]。I期临床表现不明显,主要是表现为食欲不振、腹痛、乏力等,往往会与其他疾病例如消化系统疾病、炎症等混淆,因此不被人重视。II期临床会明显,持续性发热、消瘦明显、全身衰弱明显等,而也会与其他疾病混淆,例如感冒等。III期临床会表现为转移至肺可引起咳嗽、咯血;胸膜转移可引起胸痛和血性胸水;癌栓阻塞肺动脉或发枝可引发肺梗塞,使患者出现严重的呼吸困难和胸痛;癌栓阻塞下腔静脉可引发下肢严重水肿。往往达到III期才会引起重视,但已经属于肝癌晚期。此时再采取治疗措施,治疗痊愈的几率大大降低。因此对于肝癌进展的快速评价方法显得更加重要。

血清检测是肝癌诊断的重要方向。有关肝癌的早期诊断和进展评价血清检测方法报道很多。肝癌的常见的血清检测指标有:同工铁蛋白(acidic isoferritin, AIF)、AFP、醛缩酶同工酶A(aldehyde A, ALD-A)、血清岩藻糖苷酶(α -L-fucosidase, AFU)等,通常这些项目检测还要结合其他诊断方法例如影像学、病理学检测。为了丰富肝癌血清诊断的检测指标,本文我们重点研究了IMP3与肝癌发生和进展的关系。近几年IMP3与癌症的关系成为研究的热点, Wachter等^[6]发现52.5%的肝癌患者的IMP3阳性,说明IMP3表达检测具有潜在的诊断肝癌的临床价值。Hu等^[7]在原发性肝细胞癌患者中发现IMP3与原发性肝细胞

上的CD44呈正相关性,IMP3和CD44的联合检测可应用于肝细胞癌。可见IMP3可能与肝癌的发生的相关。不仅如此,IMP3与还与前列腺癌^[8]、肺癌^[9]、喉癌^[2]、肝内胆管细胞^[10]、宫颈鳞癌^[11]、Barrett食管炎^[12]等发生相关,且具有诊断上述疾病的潜在价值。本文检测了肝癌患者血清IMP3浓度,结果发现其与肝癌的发生相关。刘纪昀^[13]在综述中明确指出,近几年的研究报道都表明IMP3参与了癌症的进展,说明IMP3与癌症进展相关,与本文的研究结果一致。

IGF II 基因是最早发现的内分泌性印迹基因,其表达、调控不遵循孟德尔遗传规律。IGF II 是一种多功能细胞增殖调控因子,在细胞的分化、增殖、胚胎的生长发育以及肿瘤细胞增殖中具有重要的促进作用^[14]。IMP3作为IGF II mRNA结合蛋白,参与促进IGF II mRNA的翻译调控。因此作为可促进与细胞增殖相关的IGF II 基因mRNA翻译调控的蛋白,也参与调控细胞增殖,特别是肿瘤细胞增殖。因此下一步研究的重点将是在细胞水平揭示IMP3是通过何种机制参与肝癌细胞的增殖,以明确IMP3与肝癌发生和进展的关系。

4 参考文献

- 1 Conover CA, Khosla S. Role of extracellular matrix in insulin-like growth factor (IGF) binding protein-2 regulation of IGF-II action in normal human osteoblasts. *Growth Horm IGF Res* 2003; 13: 328-335 [PMID: 14624766 DOI: 10.1016/S1096-6374(03)00092-3]
- 2 Chen K, Cornejo KM, Ye W, Wu Q, Liang J, Jiang Z. Oncofetal protein IMP3: a new diagnostic biomarker for laryngeal carcinoma. *Hum Pathol* 2013; 44: 2126-2131 [PMID: 23806529 DOI: 10.1016/j.humpath.2013.04.002]
- 3 Lu D, Yang X, Jiang NY, Woda BA, Liu Q, Dresser K, Mercurio AM, Rock KL, Jiang Z. IMP3, a new biomarker to predict progression of cervical intraepithelial neoplasia into invasive cancer. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 1638-1645 [PMID: 21997684 DOI: 10.1097/PAS.0b013e31823272d4]
- 4 El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2008; 134: 1752-1763 [PMID: 18471552 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.02.090]
- 5 Roncalli M, Park YN, Di Tommaso L. Histopathological classification of hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2010; 42 Suppl 3: S228-S234 [PMID: 20547308 DOI: 10.1016/S1590-8658(10)60510-5]
- 6 Wachter DL, Kristiansen G, Soll C, Hellerbrand C, Breuhahn K, Fritzsche F, Agaimy A, Hartmann A, Riener MO. Insulin-like growth factor II mRNA-binding protein 3 (IMP3) expression in hepatocellular carcinoma. A clinicopathological analysis

- with emphasis on diagnostic value. *Histopathology* 2012; 60: 278-286 [PMID: 22211286 DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04091.x]
- 7 Hu S, Wu X, Zhou B, Xu Z, Qin J, Lu H, Lv L, Gao Y, Deng L, Yin J, Li G. IMP3 combined with CD44s, a novel predictor for prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 883-893 [PMID: 24647926 DOI: 10.1007/s00432-014-1639-x]
- 8 Tosun Yildirim H, Sentürk N. Analysis of IMP3 expression in prostate adenocarcinomas. *Türk Patoloji Derg* 2012; 28: 128-133 [PMID: 22627630 DOI: 10.5146/tjpath.2012.01111]
- 9 Beljan Perak R, Durdov MG, Capkun V, Ivcevic V, Pavlovic A, Soljic V, Peric M. IMP3 can predict aggressive behaviour of lung adenocarcinoma. *Diagn Pathol* 2012; 7: 165 [PMID: 23190601 DOI: 10.1186/1746-1596-7-165]
- 10 Gao Y, Yang M, Jiang Z, Woda BA, Mercurio AM, Qin J, Huang X, Zhang F. IMP3 expression is associated with poor outcome and epigenetic deregulation in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hum Pathol* 2014; 45: 1184-1191 [PMID: 24745619 DOI: 10.1016/j.humpath.2014.01.016]
- 11 李瑶, 钟正福, 黄蜀康. 胰岛素样生长因子 mRNA结合蛋白3在宫颈上皮内瘤变及宫颈鳞癌中的表达水平及其意义. *重庆医学* 2013; 42: 2083-2085
- 12 丁光荣, 张俊文. Barrett食管组织HIF-1 α 、mtP53、IMP3蛋白表达及意义. *重庆医学* 2012; 41: 3289-3290
- 13 刘纪昀. IMP3及其研究进展. *贵州医药* 2013; 37: 277-281
- 14 Tada Y, Yamaguchi Y, Kinjo T, Song X, Akagi T, Takamura H, Ohta T, Yokota T, Koide H. The stem cell transcription factor ZFP57 induces IGF2 expression to promote anchorage-independent growth in cancer cells. *Oncogene* 2014 Jan 27. [Epub ahead of print] [PMID: 24469060 DOI: 10.1038/onc.2013.599]

同行评价
本研究设计合理,
结果可靠, 有一定的
学术价值.

编辑 田滢 电编 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

WJG 总被引频次排名位于第 174 名

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology* (WJG)被Science Citation Index Expanded (SCIE)和MEDLINE等国际重要检索系统收录, 在国际上享有较高声誉和影响力. WJG在PubMed Central (PMC)统计, 单月独立IP地址访问58 257次, 全文网络版(HTML Full Text)下载94 888次, 全文PDF下载59 694次. 另外根据基本科学指标库(essential science indicators)统计, 2000-01-01/2010-12-31, SCIE检索的临床医学(clinical medicine)期刊有1 105种, 总被引频次排名, WJG位于第174名. (2011-05-14 马连生 董事长/总编辑)