

# IL-18与肝癌家族聚集性的相关性

莫金英, 吴继周, 吴健林, 韦颖华, 张鹭, 宁秋悦, 胡蝶飞, 万裴琦

莫金英, 吴继周, 吴健林, 韦颖华, 张鹭, 宁秋悦, 胡蝶飞, 万裴琦, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科 广西壮族自治区南宁市 530021

莫金英, 硕士, 主要从事肝脏疾病的发病机制及诊疗方面的研究。国家自然科学基金资助项目, No. 30960170

广西卫生厅重点科研课题基金资助项目, No. 桂卫重200924

作者贡献分布: 此课题由吴继周与莫金英共同设计; 研究过程和数据分由莫金英、吴健林、韦颖华及张鹭操作完成; 研究标本由宁秋悦、胡蝶飞及万裴琦协助提供; 论文写作由莫金英与吴继周共同完成; 吴继周审核。

通讯作者: 吴继周, 教授, 530021, 广西壮族自治区南宁市青秀区双拥路6号, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科。wjz925@163.com

收稿日期: 2013-09-26 修回日期: 2013-11-05

接受日期: 2013-12-15 在线出版日期: 2014-02-08

## Correlation between IL-18 and familial aggregation of hepatocellular carcinoma

Jin-Ying Mo, Ji-Zhou Wu, Jian-Lin Wu, Ying-Hua Wei, Lu Zhang, Qiu-Yue Ning, Die-Fei Hu, Pei-Qi Wan

Jin-Ying Mo, Ji-Zhou Wu, Jian-Lin Wu, Ying-Hua Wei, Lu Zhang, Qiu-Yue Ning, Die-Fei Hu, Pei-Qi Wan, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30960170; and the Science Foundation of Health Bureau of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 200924

Correspondence to: Ji-Zhou Wu, Professor, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. wjz925@163.com

Received: 2013-09-26 Revised: 2013-11-05

Accepted: 2013-12-15 Published online: 2014-02-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the correlation between serum level of cytokine interleukin (IL)-18 and familial aggregation of hepatocellular carcinoma (HCC).

**METHODS:** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum levels of IL-18 in 108 pairs of carcinoma-free members from HCC high-incidence families and those from carcinoma-free families.

**RESULTS:** Serum levels of cytokine IL-18 were

significantly lower in carcinoma-free members from HCC high-incidence families than in those from carcinoma-free families ( $P < 0.05$ ), regardless of sex, HBsAg infection and age. In carcinoma-free members from HCC high-incidence families, the levels of IL-18 were significantly different between first-degree relatives and the second-degree relatives ( $t = -2.713$ ,  $P = 0.032$ ). The level of IL-18 declined with the increase in the number of HCC patients in HCC high-incidence families ( $Z = -2.09$ ,  $P = 0.037$ ).

**CONCLUSION:** IL-18 might have a close relationship to the familial aggregation of HCC, and IL-18 may be a protective factor against HCC.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Cytokines; Interleukin-18; Familial aggregation; Hepatocellular carcinoma

Mo JY, Wu JZ, Wu JL, Wei YH, Zhang L, Ning QY, Hu DF, Wan PQ. Correlation between IL-18 and familial aggregation of hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(4): 573-577 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/573.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i4.573>

## 摘要

**目的:** 探讨细胞因子白介素(interleukin, IL)-18的表达水平与肝癌家族聚集性的相关性。

**方法:** 在广西肝癌高发区利用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测108对经配对设计的肝癌高发家族和无癌家族成员外周血清IL-18的水平。

**结果:** 肝癌高发家族组中不论从总体上比较还是从性别、HBsAg感染情况、年龄上分层比较, 细胞因子IL-18的表达水平均显著低于无癌家族成员组( $P < 0.05$ ); 在肝癌高发家族组中, 一级亲属与二级亲属成员之间血清IL-18的表达水平有显著性差异( $t = -2.713$ ,  $P = 0.032$ ); 肝癌高发家族组中随着家族中肝癌患病人数的增加, IL-18的表达水平下降( $Z =$

## ■背景资料

广西为肝癌高发地区, 并呈现出肝癌发病家族聚集现象。目前国内外对于肝癌家族聚集现象的研究较少, 对于肝癌家族成员发生肝癌前机体是否已存在免疫调节紊乱还不清楚。

## ■同行评议者

肖文华, 主任医师, 中国人民解放军总医院第一附属医院肿瘤科

## ■研究前沿

肝癌高发家族成员的免疫状态、细胞因子的表达情况以及遗传基因与肝癌之间的关系是目前关于研究肝癌发病机制的热点之一。

-2.09,  $P = 0.037$ ).

**结论:** 细胞因子IL-18与肝癌家族聚集性密切相关, IL-18可能是降低肝癌发生风险的一个保护性因子。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 细胞因子; 白介素-18; 家族聚集性; 肝细胞肝癌

**核心提示:** 肝癌高发家族成员的白介素(interleukin, IL)-18表达水平不论从性别上比较还是从HBsAg感染情况、年龄上比较, 均显著低于无癌家族成员; 肝癌高发家族组IL-18表达水平的变化显示出与先证者血缘关系、家族中先证者的人数密切相关。

莫金英, 吴继周, 吴健林, 韦颖华, 张鹭, 宁秋悦, 胡蝶飞, 万裴琦. IL-18与肝癌家族聚集性的相关性. 世界华人消化杂志 2014; 22(4): 573-577 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/573.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i4.573>

## 0 引言

肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)还在继续肆虐全球, 目前全世界每年新发60万例不同肤色、不同国度的肝癌患者, 沉重的医疗负担及高死亡率使世界各国人民深受其害. 目前肝癌发病率排名前四位的国家依次是: 中国、中非国家、日本、东非国家. 中国是世界上排名第一的肝癌大国, 每年每10万人中有将近30人罹患肝癌, 经流行病学调查研究发现在中国东南沿海一带如江苏、福建、广西等为肝癌的高发区<sup>[1]</sup>. 然而在广西部分地区的某些村落里一个家族中竟有数人患有肝癌, 呈现出肝癌发病家族聚集现象<sup>[2,3]</sup>. 目前, 国内外对于肝癌家族聚集性的研究较少, 对于肝癌家族聚集发病的机制还不十分明确. 许多研究表明, 机体的免疫状态失衡是导致肿瘤发生的重要因素, 因此本研究主要通过检测肝癌高发家族与无癌家族成员中细胞因子白介素(interleukin, IL)-18的水平, 探讨IL-18与肝癌家族聚集性之间的关系。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 所有研究对象均来自广西肝癌高发地区, 肝癌高发家族是指同一家族成员中有2个或2个以上成员有肝癌病史, 家族中确诊为肝癌的患者为先证者; 无癌家族是指与肝癌高发家族

在同一个地区有相同的生活环境, 但家族成员中无任何癌症病史. 研究对象以年龄 $\pm 5$ 岁、相同的性别、民族、相同的HBV携带状况进行配对, 以尽量减少组间误差, 所有研究对象中无肝癌患者, 抗HCV抗体阴性. 肝癌高发家族中, 个体与先证者的遗传物质之间只经历了一次减数分裂定义为一级亲属, 如父母、子女等; 个体与先证者之间的遗传物质只经历了二次减数分裂定义为二级亲属, 如伯、叔、舅、姨等; 以此类推确定三级及以上亲属<sup>[3]</sup>.

### 1.2 方法

**1.2.1 血清标本采集与处理:** 所有研究对象清晨空腹采外周静脉血5 mL室温静置后离心分离血清, 置于-80 °C低温冰箱冻存集中进行检测。

**1.2.2 IL-18的检测:** 使用ELISA法检测血清中IL-18的水平, 采用ELISA试剂盒(武汉华美生物技术有限公司, Cusabio Biotech, human IL-18)检测血清中IL-18的水平, 严格按照说明书要求操作, 使用美国的BIO-RAD的iMark全自动酶标仪进行检测。

**统计学处理** 采用SPSS16.0统计软件进行数据分析, 各组的IL-18表达水平如果服从正态分布以mean $\pm$ SD表示, 配对资料呈正态分布用配对 $t$ 检验, 非配对资料服从正态分布用两独立样本的 $t$ 检验, 偏态资料用M(P25, P75)表示, 偏态分布用秩和检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肝癌高发家族组与无癌家族组IL-18表达情况比较** 肝癌高发家族成员中IL-18的表达水平明显低于无癌家族成员组, 差别有统计学意义( $t = 5.367$ ,  $P = 0.000$ )(表1); 从性别、HBsAg感染情况、年龄上分层对比肝癌高发家族与无癌家族成员的IL-18浓度水平发现, 肝癌高发家族成员的IL-18表达水平均显著低于无癌家族成员( $P < 0.05$ )(表1)。

**2.2 肝癌高发家族组中先证者的性别比较** 本研究中肝癌高发家族组108例成员共来自15个肝癌高发家族, 在这15个肝癌高发家族中先证者共有49例, 其中男42例, 女7例, 男性肝癌发病率明显高于女性。

**2.3 肝癌高发家族组各级亲属之间的IL-18表达水平比较** 高发家族成员组一级亲属的IL-18表达水平明显低于二级亲属( $P < 0.05$ ); 一级亲属与三级及以上亲属的IL-18表达水平无差异( $P > 0.05$ ); 二级亲属与三级亲属之间的IL-18表达

## ■相关报道

IL-18在调节Th1/Th2细胞平衡, 增强NK细胞、CTL细胞等的抗肿瘤活性方面起重要作用。

表 1 肝癌高发家族与无癌家族白介素-18表达水平分析(mean ± SD, pg/mL)

	<i>n</i>	无癌家族	肝癌高发家族	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
总检验		52.527 ± 24.88	35.56 ± 23.21	5.367	0.000
性别					
男	70	52.33 ± 24.94	33.14 ± 21.70	4.636	0.000
女	38	52.75 ± 24.63	40.89 ± 26.83	2.428	0.020
HBsAg					
阳性	24	61.46 ± 25.73	40.37 ± 20.17	2.889	0.000
阴性	84	49.91 ± 23.96	34.58 ± 24.70	4.286	0.000
年龄(岁)					
>25	53	50.70 ± 22.58	31.62 ± 21.97	4.290	0.000
≤25	55	54.17 ± 26.74	39.96 ± 24.95	2.873	0.006

## ■创新盘点

既往的研究通常将肝癌患者作为研究对象进行病例对照研究,而本文将肝癌高发家族中未发生肝癌的成员作为研究对象,以了解肝癌发生前肝癌高发家族成员体内的免疫变化。

表 2 肝癌高发家族中各级亲属血清IL-18含量的比较(mean ± SD, pg/mL)

分组	<i>n</i>	IL-18	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
一级亲属	58	31.06 ± 20.21	-2.713	0.032 <sup>a</sup>
二级亲属	37	41.10 ± 24.51	-0.151	0.881
三级及以上亲属	13	42.41 ± 32.65	-1.203	0.249

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 二级亲属. IL: 白介素.

表 3 肝癌高发家族组中患肝癌例数与IL-18的关系(pg/mL)

分组	<i>n</i>	IL-18 M (P25, P75)
2-3例	43	38.79(21.55, 60.62)
4例及以上	65	30.46(14.21, 42.87)
<i>Z</i> 值	-	-2.09
<i>P</i> 值	-	0.037

IL: 白介素.

水平无差异(*P*>0.05)(表2).

2.4 肝癌高发家族中患肝癌的先证者例数与IL-18表达水平的关系分析 研究结果显示,随着家族中肝癌患病人数的增加,高发家族中IL-18的表达水平下降(*P* = 0.037)(表3).

### 3 讨论

IL-18最初被认为是促进INF-γ生成的一个重要因子,主要由激活的巨噬细胞、枯否细胞、B细胞等产生,具有诱导Th1型细胞分化、增强NK细胞活性、通过Fas和Fas配体相互作用诱导细胞凋亡、抑制血管生成等多种生物功能<sup>[4,5]</sup>.近年来国内外对于研究IL-18与肝癌之间的关系已取得较多的成果.王平等<sup>[6]</sup>在利用IL-18的复制缺陷型腺病毒治疗肝癌大鼠时发现,IL-18能有

效地抑制肝癌细胞系CBRH3的生长,充分显示了IL-18的抗肿瘤效应.叶文峰等<sup>[7]</sup>以HepG2细胞在裸鼠皮下接种形成人肝癌皮下移植瘤,之后向其腹腔内注射IL-18进行治疗,发现IL-18通过抑制血管生成及Caspase3参与的细胞凋亡信号转导从而有效地抑制肝癌的生长.然而,Teixeira等<sup>[8]</sup>通过对巴西肝癌患者的研究发现IL-18-607\*A等位基因可能是巴西原发性肝癌的易感基因,IL-18-607\*C和-137\*C等位基因可能分别与结节型肝癌、弥漫型肝癌相关.此外,Teixeira等<sup>[9]</sup>发现在HCV感染相关性HCC患者血清中IL-18的表达水平明显高于HCV相关性慢性肝炎患者及健康者,提示IL-18的表达水平有望成为诊断HCV相关性HCC的另一个敏感指标.上述文献均说明IL-18与肝癌的发生、发展密切相关,但其与肝癌家庭聚集性的关系如何,在国内外尚未有研究报道.

在本研究中,我们发现肝癌高发家族成员组血清的IL-18表达水平显著低于无癌家族成员组(*P*<0.05);之后我们进一步分层比较肝癌高发家族组成员与无癌家族成员的IL-18表达水平发现,肝癌高发家族组IL-18表达水平不论从性别上比较还是从HBV感染情况、年龄上比较,均显著低于无癌家族成员(*P*<0.05),提示IL-18水平的降低与肝癌的家族聚集性密切相关,但是



## ■应用要点

本文通过ELISA检测肝癌高发家族中无癌成员IL-18的水平,进一步探讨细胞因子与肝癌家族聚集现象的相关性。

其中的机制还尚未清楚。有研究表明Th1介导的细胞免疫在机体内发挥主要的抗肿瘤作用, Th1/Th2的失衡是导致肿瘤细胞发生免疫逃逸, 促进肿瘤发生的关键环节<sup>[10]</sup>。IL-18通过刺激NK细胞、CTL细胞来增强Th1型细胞免疫反应, 同时可以诱导Th1细胞产生IFN- $\gamma$ 调节Th1/Th2之间的平衡, 并使Th1型细胞处于优势状态<sup>[10,11]</sup>, 当机体内IL-18水平低下时, Th1/Th2之间的平衡被打破, 并向Th2方向漂移, 此时机体发生肿瘤的风险也随着增大。本研究中肝癌高发家族组成员中IL-18表达水平较无癌家族成员组明显降低, 差异有统计学意义, 由此推测肝癌高发家族成员的Th1反应模式处于弱势状态, 此时机体的细胞免疫功能下降, 不能有效地清除肿瘤细胞, 使肿瘤得以生存、发展。还有学者提出IL-18主要是通过增强T细胞、NK细胞、CTL细胞的活性而发挥抗肿瘤作用, 能有效抑制黑色素瘤、肝癌等肿瘤细胞的生长<sup>[12-16]</sup>。在肝癌高发家族成员体内IL-18表达水平低下, 机体内T细胞、NK细胞、CTL细胞不能有效被激活发挥抗肿瘤作用, 使得高发家族成员患肝癌的风险增大, 由此推测, IL-18可能是降低肝癌发生风险的保护性因子, 但不排除由于某些未知基因的显性作用导致肝癌高发家族组IL-18的表达低下。

有研究报道HBsAg感染是导致HCC发生的重要危险因素<sup>[2,17]</sup>, 因此我们分别对比肝癌高发家族成员组中HBsAg阳性与HBsAg阴性成员的IL-18表达水平及无癌家族成员组中HBsAg阳性与HBsAg阴性成员的IL-18表达水平, 结果均无统计学差异( $P>0.05$ ), 提示HBsAg感染状况对IL-18表达水平无明显影响, IL-18与肝癌家族聚集性之间的密切关系与HBV感染状况无直接关系。但因本研究的样本量偏小, 需进一步研究证实。众所周知, 男性肝癌的发病率明显高于女性<sup>[1]</sup>。本研究中, 在15个肝癌高发家系的49例先证者中, 男性比率明显高于女性, 这与既往的流行病学调查结果相一致。虽然在肝癌高发家族中男性与女性成员的IL-18表达水平未提示有明显统计学差异, 但男性成员的IL-18表达水平低于女性成员, 而在无癌家族成员中却无此表现, 我们推测也许在发生肝癌之前肝癌高发家族男性成员体内已经存在Th1/Th2平衡失调, 并表现出部分细胞因子表达水平低下。

此外, 我们还发现在肝癌高发家族成员组中一级亲属血清中的IL-18水平较二级亲属低, 差异有统计学意义( $t = -2.713$ ,  $P = 0.032$ ), 即与先

证者血缘关系越亲近, IL-18的表达水平越低。但在三级亲属中因样本例数较少, 与一级、二级亲属比较时未提示明显差异。同时, 随着家族中先证者人数的增加, IL-18的表达水平也相应下降。因此, 我们推测IL-18的表达水平与肝癌家族聚集性之间的密切关系可能与遗传因素有一定关系。有研究发现IL-18基因中的三个等位基因-148C、+8925G、+13925C的表达与肝癌的发生密切相关<sup>[18]</sup>。还有研究提示HLA-DRB1\*04等位基因可能是导致广西肝癌高发区原发性肝癌家族聚集性的危险基因<sup>[19]</sup>。在本组研究中, 肝癌高发家族组IL-18表达水平的变化显示出与先证者血缘关系、家族中先证者的人数密切相关, 也许在肝癌高发家族成员组体内存在某些等位基因的表达或缺失而导致肝癌高发家族成员血清中IL-18的表达水平发生上述变化, 但究竟与哪个等位基因相关, 还有待深入研究。

## 4 参考文献

- 1 叶家才, 崔书中, 巴明臣. 原发性肝癌的流行病学特征及其危险因素. 实用医学杂志 2008; 24: 1839-1841
- 2 吴继周, 李国坚, 陈务卿, 臧宁, 吴健林, 玉艳红, 陈茂伟, 韦颖华, 万裴琦, 胡蝶飞, 宁秋悦, 贺荣. 广西新发现肝癌高发点的初步流行病学研究. 内科 2009; 4: 678-680
- 3 庞裕, 李国坚, 吴继周, 吴健林, 陈务卿, 宁秋悦, 韦颖华, 胡蝶飞, 覃玲. P53抗体与广西肝癌家族聚集性的相关性研究. 中华医学遗传学杂志 2012; 29: 206-209
- 4 Swain SL. Interleukin 18: tipping the balance towards a T helper cell 1 response. *J Exp Med* 2001; 194: F11-F14 [PMID: 11489958]
- 5 Tangkijvanich P, Thong-ngam D, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Role of serum interleukin-18 as a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4345-4349 [PMID: 17708609]
- 6 王平, 张柏和, 杨家和, 李楠, 吴孟超. 白细胞介素18对肝细胞肝癌治疗的实验研究. 中华普通外科杂志 2003; 18: 480-482
- 7 叶文峰. IL-18抗裸鼠移植性肝细胞癌机制的研究. 苏州大学, 2009
- 8 Teixeira AC, Mendes CT, Marano LA, Deghaide NH, Secaf M, Elias J, Muglia V, Donadi EA, Martinelli AL. Alleles and genotypes of polymorphisms of IL-18, TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  are associated with a higher risk and severity of hepatocellular carcinoma (HCC) in Brazil. *Hum Immunol* 2013; 74: 1024-1029 [PMID: 23632060 DOI: 10.1016/j.humimm.2013.04.029]
- 9 Mohran ZY, Ali-Eldin FA, Abdel Aal HA. Serum interleukin-18: does it have a role in the diagnosis of hepatitis C virus related hepatocellular carcinoma? *Arab J Gastroenterol* 2011; 12: 29-33 [PMID: 21429452 DOI: 10.1016/j.ajg.2010.11.002]
- 10 张鹭, 李国坚, 吴继周, 吴健林, 陈茂伟, 陈务卿, 韦颖华, 胡蝶飞, 宁秋悦, 庞裕. Th1/Th2细胞相关因子对肝癌家族聚集性的影响研究. 中华微生物学和免疫学杂志 2012; 32: 1000-1004
- 11 Palma G, Barbieri A, Bimonte S, Palla M, Zappav-

- gna S, Caraglia M, Ascierto PA, Ciliberto G, Arra C. Interleukin 18: Friend or foe in cancer. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1836: 296-303 [PMID: 24120852 DOI: 10.1016/j.bbcan.2013.09.001]
- 12 Wang Q, Yu H, Ju DW, He L, Pan JP, Xia DJ, Zhang LH, Cao X. Intratumoral IL-18 gene transfer improves therapeutic efficacy of antibody-targeted superantigen in established murine melanoma. *Gene Ther* 2001; 8: 542-550 [PMID: 11319621]
- 13 Ju DW, Yang Y, Tao Q, Song WG, He L, Chen G, Gu S, Ting CC, Cao X. Interleukin-18 gene transfer increases antitumor effects of suicide gene therapy through efficient induction of antitumor immunity. *Gene Ther* 2000; 7: 1672-1679 [PMID: 11083476]
- 14 杨静悦, 曹大勇, 刘文超, 斯小明. IL-18基因增强肿瘤抗原致敏DC诱导的CTL特异性杀伤肝癌细胞. *中国肿瘤生物治疗杂志* 2009; 16: 55-58
- 15 Wigginton JM, Lee JK, Wiltout TA, Alvord WG, Hixon JA, Subleski J, Back TC, Wiltout RH. Synergistic engagement of an ineffective endogenous anti-tumor immune response and induction of IFN-gamma and Fas-ligand-dependent tumor eradication by combined administration of IL-18 and IL-2. *J Immunol* 2002; 169: 4467-4474 [PMID: 12370382]
- 16 Osaki T, Péron JM, Cai Q, Okamura H, Robbins PD, Kurimoto M, Lotze MT, Tahara H. IFN-gamma-inducing factor/IL-18 administration mediates IFN-gamma- and IL-12-independent antitumor effects. *J Immunol* 1998; 160: 1742-1749 [PMID: 9469432]
- 17 Mailian ES, Chabdarova RN, Korzun EI. [Energy reactions in the skeletal muscles of rats after short-term space flight on Kosmos-1514]. *Kosm Biol Aviakosm Med* 1988; 22: 55-58 [PMID: 3047495 DOI: 10.1002/hep.22962]
- 18 Kim YS, Cheong JY, Cho SW, Lee KM, Hwang JC, Oh B, Kimm K, Lee JA, Park BL, Cheong HS, Shin HD, Kim JH. A functional SNP of the Interleukin-18 gene is associated with the presence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus-infected patients. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2722-2728 [PMID: 19757044 DOI: 10.1007/s10620-009-0970-6]
- 19 马莎莎, 吴继周, 吴健林, 刘芳, 胡蝶飞, 宁秋悦, 庞裕. HLA-DRB1 20/04等位基因与广西原发性肝癌家族聚集性的相关性. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 346-351

## ■同行评价

本文首次探讨IL-18与广西肝癌家族聚集性发病的相关性, 对了解肝癌高发家族成员癌前机体的免疫学变化具有一定指导意义。

编辑 田滢 电编 闫晋利



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 •

## 中国科技信息研究所发布《世界胃肠病学杂志(英文版)》 影响因子 0.873

**本刊讯** 一年一度的中国科技论文统计结果2012-12-07由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2011年《世界胃肠病学杂志(英文版)》总被引频次6 979次, 影响因子0.873, 综合评价总分88.5分, 分别位居内科学类52种期刊的第1位、第3位、第1位, 分别位居1998种中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)的第11位、第156位、第18位; 其他指标: 即年指标0.219, 他引率0.89, 引用刊数619种, 扩散因子8.84, 权威因子2 144.57, 被引半衰期4.7, 来源文献量758, 文献选出率0.94, 地区分布数26, 机构分布数1, 基金论文比0.45, 海外论文比0.71。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐,《世界胃肠病学杂志(英文版)》再度被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊)。根据2011年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获2011年“百种中国杰出学术期刊”称号。