

食管癌发生与人乳头状瘤病毒感染相关性的Meta分析

张东红, 沈忠英, 朱毅, 张庆英

■背景资料

我国是世界上食管癌高发区之一, 然而食管癌病因尚不明确. 其中人乳头状瘤病毒(HPV)感染与食管癌发生的关系逐渐引起人们的重视, 其研究也日趋增多, 但HPV在食管癌组织中的检出率差异较大, 因此二者的相关性仍存在争议.

张东红, 朱毅, 汕头大学医学院心血管中心 广东省汕头市 515041
沈忠英, 汕头大学医学院病理学教研室 广东省汕头市 515041
张庆英, 汕头大学医学院公共卫生教研室 广东省汕头市 515041
作者贡献分布: 此课题由张东红、沈忠英、朱毅及张庆英共同设计; 研究过程由张东红、沈忠英及张庆英操作完成; 数据分析由张东红与张庆英完成; 本论文写作由张东红完成, 并经沈忠英、朱毅及张庆英共同审阅改正; 研究经费由朱毅支持.
通讯作者: 张庆英, 515041, 广东省汕头市新陵路22号, 汕头大学医学院公共卫生教研室. qyzhang@stu.edu.cn
电话: 0754-88900445 传真: 0754-8557562
收稿日期: 2008-12-07 修回日期: 2009-01-06
接受日期: 2009-01-12 在线出版日期: 2009-04-18

Meta-analysis of relationship between tumorigenesis of esophageal carcinoma and human papillomavirus infection

Dong-Hong Zhang, Zhong-Ying Shen, Yi Zhu, Qing-Ying Zhang

Dong-Hong Zhang, Yi Zhu, Cardiovascular Center, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China

Zhong-Ying Shen, Department of Pathology, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China

Qing-Ying Zhang, Department of Epidemiology and Statistics, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China

Correspondence to: Dr. Qing-Ying Zhang, Department of Epidemiology and Statistics, Shantou University Medical College, 22 Xinling Road, Shantou 515041, Guangdong Province, China. qyzhang@stu.edu.cn

Received: 2008-12-07 Revised: 2009-01-06

Accepted: 2009-01-12 Published online: 2009-04-18

Abstract

AIM: To synthetically evaluate the relationship between human papillomavirus (HPV) infection and the tumorigenesis of esophageal carcinoma.

METHODS: Research articles about HPV infection and the development of esophageal carcinoma were collected from journals published from Jan 1987 to Nov 2008. The searching criteria included all randomized evidence for HPV DNA detection with polymerase chain reaction (PCR) or in situ hybridization (ISH). Meta-analysis was performed to re-analyze

those references synthetically.

RESULTS: A total of 15 trials including 1174 esophageal carcinoma patients and 988 normal controls were collected. Meta-analysis revealed that the combined odds ratios (ORc) for HPV infection in esophageal carcinoma was 4.29 (95% CI: 2.38-7.70) times higher than that of normal esophagus mucosa. The mean positive rates for HPV infection in esophageal carcinoma and normal esophageal mucosa tissues were both significantly higher in areas with high prevalence than in areas with low prevalence (59.26% vs 34.66%, $\chi^2 = 66.05$, $P < 0.001$; 42.50% vs 15.82%, $\chi^2 = 66.02$, $P < 0.001$).

CONCLUSION: HPV infection increases the risk of tumorigenesis of esophageal carcinoma, especially in areas with high prevalence of esophageal carcinoma in China.

Key Words: Human papillomavirus; Esophageal carcinoma; Meta analysis

Zhang DH, Shen ZY, Zhu Y, Zhang QY. Meta-analysis of relationship between tumorigenesis of esophageal carcinoma and human papillomavirus infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(11): 1130-1134

摘要

目的: 综合评价人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染与食管癌发生的相关性.

方法: 检索1987-01/2008-11国内外公开发表的有关我国人群食管癌和正常食管组织中HPV感染的文献报道. 研究纳入标准是以聚合酶链反应和/或原位杂交法检测HPV DNA的食管癌病例-对照研究, 对所得资料进行Meta分析.

结果: 共有15组病例-对照研究符合入选标准, 累积食管癌患者1174例和正常对照人群988例. Meta分析显示, 食管癌组织中HPV感染的合并优势比是正常食管组织的4.29倍(95%CI: 2.38-7.70). 食管癌组织和正常食管组织中

■同行评议者

伊力亚尔·复合丁, 教授, 新疆医科大学第一附属医院胸外科

HPV的平均感染率在高发区均显著高于低发区(59.26% vs 34.66%, $\chi^2 = 66.05$, $P < 0.001$; 42.50% vs 15.82%, $\chi^2 = 66.02$, $P < 0.001$).

结论: 人乳头状瘤病毒感染可增加国人食管癌发生的危险性, 尤其是在食管癌高发区.

关键词: 人乳头瘤状病毒; 食管癌; Meta分析

张东红, 沈忠英, 朱毅, 张庆英. 食管癌发生与人乳头状瘤病毒感染相关性的Meta分析. 世界华人消化杂志 2009; 17(11): 1130-1134

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1130.asp>

0 引言

食管癌在我国地区的发病有两大特点, 发病率高和地区分布差异^[1]. 研究认为食管癌发生的分子水平改变是受遗传和环境等多种相关因素的影响, 其中以人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)的感染来探讨食管肿瘤的发生机制越来越引起人们的关注, 由于目前已发表的有关此类研究在样本量、检测方法、检测的病毒类型等方面的不同, 造成HPV感染与食管癌发生发展的相关性至今尚存在争议^[2]. 为进一步探讨HPV在中国地区食管癌和正常食管组织中的感染状况, 本研究对1987-2008年开展的相关研究文献进行Meta分析.

1 材料和方法

1.1 材料 中文文献在中国生物医学数据库(CBMdisc)、中国期刊网全文数据库(CNKI)和维普全文电子期刊中进行检索, 检索词为“HPV感染”联合“食管癌”. 英文文献在美国国立生物技术信息中心(NCBI)中进行检索, 检索词为“HPV infection”联合“Esophageal carcinoma”联合“China”. 限定发表年限为1987-01/2008-11. 同时参考近期杂志目次及相关文献以补充可能遗漏的研究.

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准: (1)研究内容为HPV在我国食管癌及正常人食管组织中的感染状况; (2)采用通用引物PCR法或通用探针原位杂交法进行HPV DNA的检测; (3)研究对象包括确诊为食管癌患者和正常对照人群; (4)食管癌患者病例数>30, 正常对照人数>10.

1.2.2 文献排除标准: (1)缺乏原始数据的综述文献; (2)调查资料可能存在严重偏倚、调查人群性别比例差异过大的研究资料; (3)调查时间与

研究要求不符合的文献资料; (4)同批标本重复报道文献资料.

1.2.3 文献评价: 由2位研究者分别独立搜集并阅读文献, 严格按纳入及排除标准对每一篇检索到的论文文献进行评价, 最后共同讨论是否作为Meta分析选用文献.

1.2.4 食管癌高低发区界定: 根据“中国肿瘤防治数据库”数据资料, 以1990-1992年不同地区食管癌中国调整死亡率 $\geq 50/10^5$ 为食管癌高发区, $< 50/10^5$ 为食管癌低发区. 某些地区在上述数据库中缺失的死亡率数据以最新文献报道为补充.

统计学处理 对各项文献数据作异质性检验(Q检验), 若各研究效应量无异质性, 用固定效应模型进行分析; 若各文献效应量存在异质性, 则进行亚组分析或用随机效应模型来分析. 计算各项研究食管癌病例组和正常食管对照组中HPV的比数比(OR)、权重(Weight)、95%可信区间(95%CI)及合并后的权重和95%CI. Meta分析使用Rev Man 4.2软件. 应用SPSS10.0软件统计分析不同地区食管癌病例组和正常食管对照组中HPV平均感染率的差异.

2 结果

2.1 文献选用情况 共收集相关文献17篇, 包括中文13篇, 英文4篇, 在中文文献中, 有两篇所收集的正常食管对照组织均小于10例, 故删除^[3-4], 其余15项研究均符合文献入选标准^[5-19]. 入选总样本量2162例, 其中食管癌患者1174例, 正常对照人群988例.

2.2 HPV在食管癌病例及对照组中的感染状况 Meta分析显示: 15项入选研究的异质性检验 $Q = 55.80$, $P < 0.001$, 认为存在异质性, 即采用随机效应模型分析. HPV在食管癌和正常食管对照组织中的综合感染率分别是50.77%(596/1174)和35.73%(353/988), 合并效应量OR为4.29(95%CI: 2.38-7.70), Z检验分析显示HPV在食管癌组织中的综合感染率显著高于正常食管对照组织($P < 0.001$, 表1).

2.3 HPV在不同地区食管组织中的感染状况 在食管癌高发区, 如河南安阳、新疆哈萨克族地区、广东汕头、四川盐亭和河北磁县, HPV在食管癌组织中的平均感染率高于正常对照食管组织, 差异有显著性($P < 0.001$); 而在食管癌低发区, 如河南郑州、广东中山、广东广州、湖北武汉/钟祥、重庆、福建三明和香港地区, HPV在食

■ 研发前沿

国内外许多学者采用多种方法针对HPV感染与食管癌发生的相关性进行了大量研究, 然而所得结果差异甚大, 造成这些差异的原因可能与研究对象的地域来源、病变取材部位、标本数量和检测方法等有关. 因而HPV的感染是否为食管癌的发病因素至今尚无定论.

■ 相关报道

截至目前, 人乳头状瘤病毒(HPV)感染与食管癌相关关系的研究已有上百篇, 大多数研究表明HPV可感染食管癌、癌旁和正常黏膜鳞状上皮组织, 但食管癌组织中HPV检出率高低不一, 甚至有完全阴性的结果报道.

■创新盘点

本文通过收集国内外已发表的此类文献,采用Meta分析方法综合探讨HPV感染与我国食管癌病因学的相关性。

表 1 15篇文献的Meta分析结果

Study 时间/地区	食管癌病例组 (n) HPV感染/样本	正常食管对照组 (n) HPV感染/样本	OR (random) 95%CI	Weight (%)	OR (random) 95% CI
1994 福建三明	18/30	40/77	■	9.03	1.39 [0.59, 3.27]
1996 河南郑州	33/91	2/20	■	6.38	5.12 [1.12, 23.46]
1997 广东汕头	45/68	2/12	■	6.09	10.71 [2.15, 53.29]
1998 广东中山	8/33	0/33	■	2.99	22.33 [1.23, 450.20]
1998 四川盐亭	20/40	36/58	■	9.20	0.61 [0.27, 1.38]
2001 河南林县	2/23	4/57	■	5.53	1.26 [0.21, 7.42]
2002 河南安阳	39/62	49/82	■	9.73	1.14 [0.58, 2.25]
2002 河北磁县	12/31	1/40	■	4.56	24.63 [2.98, 203.66]
2005 河南安阳	207/265	203/357	■	10.74	2.71 [1.89, 3.88]
2003 香港	11/59	0/23	■	3.03	11.14 [0.63, 197.33]
2004 广东广州	14/30	1/30	■	4.54	25.38 [3.05, 211.10]
2006 湖北钟祥/武汉	23/82	0/40	■	3.10	31.99 [1.89, 541.82]
2007 河南安阳	65/110	7/45	■	8.89	7.84 [3.22, 19.12]
2008 新疆哈萨克族	58/150	4/40	■	8.09	5.67 [1.92, 16.77]
2008 重庆	41/102	4/74	■	8.10	11.76 [3.98, 34.72]
Total(95% CI)	596/1174	353/988	◆	100.00	4.29 [2.38, 7.70]
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 55.80$, $df = 14$ ($P < 0.00001$), $I^2 = 74.9\%$					
Test for overall effect: $Z = 4.87$ ($P < 0.00001$)					

表 2 HPV在食管癌高、低发区中的感染状况

地区	HPV 感染		χ^2	P
	食管癌组织 (%)	正常食管组织 (%)		
高发区	59.26(448/756)	42.50(306/720)	41.45	<0.001
低发区	34.66(148/427)	15.82(47/297)	31.58	<0.001
χ^2	66.051	66.020		
P	<0.001	<0.001		

管癌组织中的平均感染率亦高于正常对照食管组织, 差异有显著性($P < 0.001$)。另外, HPV在高发区食管癌及正常食管组织中的平均感染率均显著高于低发区(表2)。

3 讨论

研究发现, HPV感染与15%的人类肿瘤相关, 在宫颈、外阴、尿道、膀胱、咽、口腔、鼻腔及支气管等部位的肿瘤组织中均有HPV感染的报道^[20], 尤其在上皮性肿瘤的发病中起重要作用。1982年Syrjanen *et al*^[21]首先发现HPV感染可能与食管癌发病有关, 二十余年来, 许多学者采用多种方法针对两者的相关性进行了大量研究, 然而所得结果差异甚大, HPV在食管癌中的检出率为0%-70%^[22-24], 造成这些差异的原因可能与研究对象的地区来源、病变取材部位、标本数量

和检测方法等有关。因而HPV的感染是否为食管癌的发病因素至今尚无定论。

有关我国食管癌发生和HPV感染的相关性研究始于1987年, 周建 *et al*^[3]报道关于河南地区食管癌标本中HPV DNA序列的检测。因此本研究基于1987-2008年, 在国内外公开发表的有关HPV在中国地区食管癌病例组和正常人食管对照组的感染状况。考虑到采用研究方法的差异, 我们以灵敏性较高的PCR和/或原位杂交方法检测HPV DNA为纳入标准, 因为二者分别用通用引物或探针能够检测几乎所有常见类型HPV的感染情况, 包括HPV -6、-11、-16、-18、-31、-33、-39、-45、-52、-58、59、-66等, 而且可以通过采用特异性引物或探针还可用来分型。然而即使在保证方法学统一的基础上, HPV在食管癌和正常人食管组织中的感染率分别为8.70%-78.11%和0%-59.76%, 因此有必要对现有文献进行综合分析。在所收集15项研究资料的合并分析中发现, HPV感染率存在一定的异质性, 这可能与食管癌病例采集的地区、患病时间, 病情轻重, 治疗状况以及所采用的病例数等方面的差异有关, 但这并不影响应用随机效应模型对数据进行Meta分析。我们分析发现, HPV在食管癌

组织中的合并感染率显著高于正常食管对照组织(50.77% vs 35.73%)。同时, HPV感染率随食管癌的发生呈现一定的区域性, 即在食管癌高发区, 如河南安阳、河北磁县、广东汕头和四川盐亭等地区, HPV是在食管癌组织或正常对照食管组织中的感染率均显著高于在食管癌低发区, 如河南郑州、广东广州和中山等地区, 其他国家高低发区的感染趋势相一致^[25-27]。我们的分析可以初步证实HPV感染是我国食管癌发生的重要危险因素之一。

Meta分析是对具有相同目的的多个研究结果进行系统合并和定量综合评价的研究方法, 现已应用于许多医学领域研究。同时Meta分析是基于现有研究数据所作出的二次分析, 其本身存在一定的局限性。首先, 在文献的纳入过程中可能忽略了一些未能发表的阴性结果, 致使存在数据发表的偏倚。其次, 由于各项研究采用方法不同, 在合并分析时很难达到统一的标准, 因此不免会产生混杂偏倚。进一步更大规模的Meta分析将有助于减少因分析方法或病例来源本身所产生的偏倚。

总之, HPV作为环境中的生物致癌因素受到越来越广泛的关注, 同时, 不同地域上的差异作为食管癌的发病因素也不容忽视^[28]。我们的研究进一步提示HPV感染在我国, 特别是食管癌高发区极有可能是致使食管癌发生的因素中的重要因素之一。鉴于HPV与食管癌的发生密切相关, 积极开展防治HPV感染对降低食管癌的发病率及死亡率具有重要指导意义。

4 参考文献

- 1 Ke L. Mortality and incidence trends from esophagus cancer in selected geographic areas of China circa 1970-90. *Int J Cancer* 2002; 102: 271-274
- 2 Syrjanen KJ. HPV infections and oesophageal cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 721-728
- 3 周健, 陈全录, 沈琼. 食管癌标本中人乳头瘤病毒(HPV) DNA序列的检测. *河南医科大学学报* 1987; 22: 1
- 4 陆士新, 罗凤岐, 李华川, 林毓纯. 食管癌和癌旁上皮中乳头状瘤病毒的检测. *中华肿瘤杂志* 1995; 17: 321-324
- 5 王修杰, 王旭华, 王朝俊, 陶德明, 肖恒怡. 人乳头状瘤病毒与食管癌的病因学关系. *中国肿瘤临床* 1998; 25: 270-273
- 6 林俊杰, 张锦霞, 宗永生. 食管鳞状细胞癌中人乳头状瘤病毒感染的意义. *广东医学院学报* 1998; 16: 186-188
- 7 庄坚, 余秀葵, 董菁, 黎妙娟. 用聚合酶链反应检测食管癌组织中人乳头瘤病毒DNA. *中华实验和临床病毒学杂志* 1997; 11:150-152
- 8 徐芸, 郭建成, 张连峰. 食管癌组织中人乳头瘤病毒的检测. *河南医科大学学报* 1996; 31: 53-55
- 9 徐朝斌, 吴青平, 许海莺, 王有成. 食管乳头瘤病毒感染—一种常见病. *中华消化杂志* 1994; 14: 247
- 10 刘铭, 府伟灵, 张晓莉, 曾会昌, 黄君富, 夏梅. 重庆地区食管鳞状细胞癌组织HPV16、18的检测及其临床意义. *中华医院感染学杂志* 2008; 18: 485-487
- 11 陈玲, 杨兰, 孙振柱, 张海洋, 任涛, 庞丽娟, 常彬, 齐妍, 蒋金芳, 梁伟华, 李锋. 人乳头瘤状病毒16型与新疆哈萨克族食管鳞癌的相关性研究. *农垦医学* 2008; 30: 1-4
- 12 何保昌, 段广才, 蔡琳. 高危型HPV感染和p53基因多态性与食管癌关系的研究. *海峡预防医学杂志* 2007; 13: 8-10
- 13 陈捷, 周宇, 李杰, 吴平. HPV16感染对食管癌及P16、P53基因表达的影响. *中国实验诊断学* 2004; 8: 182-185
- 14 任国平, 刘宗石, 云锦平. 散发食管癌人群人乳头状病毒感染与G1期细胞周期素的研究. *中华消化杂志* 2003; 23: 694-695
- 15 王瑞, 李琰, 张金. 食管癌组织中人乳头状瘤病毒感染状况分析. *山东医药* 2002; 42: 19-20
- 16 Yao PF, Li GC, Li J, Xia HS, Yang XL, Huang HY, Fu YG, Wang RQ, Wang XY, Sha JW. Evidence of human papilloma virus infection and its epidemiology in esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1352-1355
- 17 Cao B, Tian X, Li Y, Jiang P, Ning T, Xing H, Zhao Y, Zhang C, Shi X, Chen D, Shen Y, Ke Y. LMP7/TAP2 gene polymorphisms and HPV infection in esophageal carcinoma patients from a high incidence area in China. *Carcinogenesis* 2005; 26: 1280-1284
- 18 Li T, Lu ZM, Guo M, Wu QJ, Chen KN, Xing HP, Mei Q, Ke Y. p53 codon 72 polymorphism (C/G) and the risk of human papillomavirus-associated carcinomas in China. *Cancer* 2002; 95: 2571-2576
- 19 Peixoto Guimaraes D, Hsin Lu S, Snijders P, Wilmotte R, Herrero R, Lenoir G, Montesano R, Meijer CJ, Walboomers J, Hainaut P. Absence of association between HPV DNA, TP53 codon 72 polymorphism, and risk of oesophageal cancer in a high-risk area of China. *Cancer Lett* 2001; 162: 231-235
- 20 柯杨. 乳头状瘤病毒与人类肿瘤. *北京大学学报(医学版)* 2002; 34:599 - 603
- 21 Syrjanen KJ. Histological changes identical to those of condylomatous lesions found in esophageal squamous cell carcinomas. *Arch Geschwulstforsch* 1982; 52: 283-292
- 22 Shen ZY, Hu SP, Lu LC, Tang CZ, Kuang ZS, Zhong SP, Zeng Y. Detection of human papillomavirus in esophageal carcinoma. *J Med Virol* 2002; 68: 412-416
- 23 Lyronis ID, Baritaki S, Bizakis I, Tsardi M, Spandidos DA. Evaluation of the prevalence of human papillomavirus and Epstein-Barr virus in esophageal squamous cell carcinomas. *Int J Biol Markers* 2005; 20: 5-10
- 24 White RE, Mungatana C, Mutuma G, Robert ME, Daniel RW, Topazian MD, Shah KV. Absence of human papillomavirus in esophageal carcinomas from southwestern Kenya. *Dis Esophagus* 2005; 18: 28-30
- 25 Castillo A, Aguayo F, Koriyama C, Torres M, Carrascal E, Corvalan A, Roblero JP, Naquira C, Palma M, Backhouse C, Argandona J, Itoh T, Shuyama K, Eizuru Y, Akiba S. Human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinoma in Colombia and Chile. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6188-6192
- 26 Kamath AM, Wu TT, Heitmiller R, Daniel R, Shah

■名词解释

人类乳头状瘤病毒(HPV): 一组体积较小的双链DNA病毒家族, 目前已发现200多种基因型。按病毒是否致癌, 可将HPV分为高危型和低危型, 前者包括HPV-16、-18、31等与宫颈癌、食管癌等肿瘤密切相关, 后者主要有HPV-6、-11、-43等, 与尖锐湿疣等良性疾病相关。

■同行评价

本文研究方法准确,数据可靠,具有一定的学术价值。

- KV. Investigation of the association of esophageal carcinoma with human papillomaviruses. *Dis Esophagus* 2000; 13: 122-124
- 27 Wang H, Qiao YL. [Human papillomavirus types and their related diseases] *Zhongguo Yixue Kexueyuan Xuebao* 2007; 29: 678-684
- 28 Si HX, Tsao SW, Poon CS, Wang LD, Wong YC, Cheung AL. Viral load of HPV in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 2003; 103: 496-500

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

•消息•

2007年内科学类期刊总被引频次和影响因子排序

代码	期刊名称	总被引频次			影响因子		
		数值	学科排名	离均差率	数值	学科排名	离均差率
1170	JOURNAL OF GERIATRIC CARDIOLOGY	19	44	-0.98	0.059	44	-0.89
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	4431	1	3.46	0.745	10	0.38
G803	肝脏	467	28	-0.53	0.537	17	-0.01
G938	国际呼吸杂志	521	25	-0.48	0.386	32	-0.29
G415	国际内分泌代谢杂志	654	20	-0.34	0.520	19	-0.04
G939	国际脑血管病杂志	662	19	-0.33	0.480	22	-0.11
G501	临床肝胆病杂志	497	26	-0.50	0.318	36	-0.41
G291	临床骨科杂志	689	18	-0.31	0.455	25	-0.16
G658	临床荟萃	1169	13	0.18	0.233	40	-0.57
G257	临床内科杂志	651	21	-0.35	0.367	34	-0.32
G855	临床消化病杂志	292	36	-0.71	0.394	30	-0.27
G261	临床心血管病杂志	866	17	-0.13	0.474	24	-0.12
G293	临床血液学杂志	341	34	-0.66	0.347	35	-0.36
G491	岭南心血管病杂志	157	41	-0.84	0.110	43	-0.79
G662	内科急危重症杂志	276	37	-0.72	0.318	36	-0.41
G746	实用肝脏病杂志	297	35	-0.70	1.100	3	1.04
G190	世界华人消化杂志	2353	5	1.37	0.568	15	0.05
G800	胃肠病学	376	33	-0.62	0.372	33	-0.31
G326	胃肠病学和肝病杂志	468	27	-0.53	0.399	29	-0.26
G451	现代消化及介入诊疗	84	43	-0.92	0.230	41	-0.58
G083	心肺血管病杂志	214	40	-0.78	0.206	42	-0.62
G419	心血管病学进展	467	28	-0.53	0.419	27	-0.23
G260	心脏杂志	523	24	-0.47	0.392	31	-0.28
G610	胰腺病学	223	38	-0.78	0.282	38	-0.48
G234	中国动脉硬化杂志	869	16	-0.13	0.521	18	-0.04
G422	中国脑血管病杂志	223	38	-0.78	0.503	21	-0.07
G267	中国实用内科杂志	2121	7	1.13	0.601	13	0.11
G211	中国糖尿病杂志	1284	11	0.29	0.931	7	0.72
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	616	23	-0.38	0.599	14	0.11
G633	中国血液净化	449	31	-0.55	0.478	23	-0.12
G119	中国循环杂志	643	22	-0.35	0.411	28	-0.24
G231	中华肝脏病杂志	2746	4	1.76	1.056	4	0.95
G235	中华高血压杂志	982	15	-0.01	0.757	9	0.40
G639	中华老年多器官疾病杂志	143	42	-0.86	0.235	39	-0.57
G876	中华老年心脑血管病杂志	465	30	-0.53	0.431	26	-0.20
G150	中华老年医学杂志	1010	14	0.02	0.510	20	-0.06
G155	中华内分泌代谢杂志	1548	9	0.56	1.032	5	0.91
G156	中华内科杂志	3238	3	2.26	0.847	8	0.57
G161	中华肾脏病杂志	1477	10	0.49	1.018	6	0.88
G285	中华消化内镜杂志	1271	12	0.28	0.607	12	0.12
G168	中华消化杂志	2249	6	1.26	1.123	2	1.08
G892	中华心率失常学杂志	384	32	-0.61	0.568	15	0.05
G170	中华心血管病杂志	3705	2	2.73	1.217	1	1.25
G172	中华血液学杂志	1632	8	0.64	0.633	11	0.17
	平均值	994			0.541		

以上数据摘自《中国科技期刊引证报告》(2008年版). 科学技术文献出版社, 160-161.