

高频超声对正常SD大鼠肝脏血流动力学的检测

杨璐璐, 马琳, 陈克霏, 王红, 卢强, 凌文武, 全杰荣, 李加伍, 罗燕

■背景资料

肝脏病变常常引起肝实质损害, 门静脉及肝动脉血流动力学的改变, 随着SD大鼠越来越广泛地用于模拟人类肝脏疾病的基础实验研究中, 获得正常大鼠肝脏声像图及多普勒血流参数对于肝脏疾病模型的观测和评估显得十分重要。

杨璐璐, 马琳, 王红, 卢强, 凌文武, 全杰荣, 李加伍, 罗燕, 四川大学华西医院超声诊断科 四川省成都市 610041
陈克霏, 四川大学华西医院普外科 四川省成都市 610041
杨璐璐, 在读硕士, 主要从事腹部超声诊断的研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 81071163
作者贡献分布: 此课题由罗燕设计; 文献检索、实验操作及数据采集由杨璐璐、马琳、陈克霏、王红、卢强、凌文武、全杰荣及李加伍共同完成; 数据分析及论文撰写由杨璐璐与马琳完成; 实验指导及论文修改由罗燕完成。
通讯作者: 罗燕, 教授, 610041, 四川省成都市国学巷37号, 四川大学华西医院超声诊断科. luoyan77@vip.sina.com
电话: 028-85423192
收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2012-11-30
接受日期: 2012-12-20 在线出版日期: 2012-12-28

Assessment of hepatic hemodynamics using high-frequency ultrasound in normal rats

Lu-Lu Yang, Lin Ma, Ke-Fei Chen, Hong Wang, Qiang Lu, Wen-Wu Ling, Jie-Rong Quan, Jia-Wu Li, Yan Luo

Lu-Lu Yang, Lin Ma, Hong Wang, Qiang Lu, Wen-Wu Ling, Jie-Rong Quan, Jia-Wu Li, Yan Luo, Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China
Ke-Fei Chen, Department of General Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81071163

Correspondence to: Yan Luo, Professor, Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, 37 Guoxue Lane, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. luoyan77@vip.sina.com

Received: 2012-11-08 Revised: 2012-11-30

Accepted: 2012-12-20 Published online: 2012-12-28

Abstract

AIM: To detect hepatic hemodynamic parameters in normal rats to provide a basis for further monitoring and evaluation of liver diseases in rats.

METHODS: One hundred Sprague-Dawley (SD) rats were used. A 5-12 MHz high-frequency linear transducer was applied to obtain liver ultrasonograms and measure the diameter and maximum velocity of the portal vein, the peak systolic velocity, end diastolic velocity and resistance index of the proper hepatic artery.

Results: The portal vein of rats was well demonstrated by high-frequency ultrasound. The test showed that the diameter of the portal vein of normal SD rats was around $0.18 \text{ cm} \pm 0.03 \text{ cm}$, the maximum velocity of the portal vein was around $16.21 \text{ cm/s} \pm 3.86 \text{ cm/s}$, and the peak systolic velocity, end diastolic velocity and resistance index of the proper hepatic artery were around $57.60 \text{ cm/s} \pm 15.41 \text{ cm/s}$, $26.46 \text{ cm/s} \pm 10.96 \text{ cm/s}$ and 0.54 ± 0.13 , respectively.

RESULTS: The portal vein of rats was well demonstrated by high-frequency ultrasound. The test showed that the diameter of the portal vein of normal SD rats was around $0.18 \text{ cm} \pm 0.03 \text{ cm}$, the maximum velocity of the portal vein was around $16.21 \text{ cm/s} \pm 3.86 \text{ cm/s}$, and the peak systolic velocity, end diastolic velocity and resistance index of the proper hepatic artery were around $57.60 \text{ cm/s} \pm 15.41 \text{ cm/s}$, $26.46 \text{ cm/s} \pm 10.96 \text{ cm/s}$ and 0.54 ± 0.13 , respectively.

CONCLUSION: High-frequency Doppler ultrasonography allows obtaining clear portal vein ultrasonograms and the hemodynamic parameters of the portal vein and hepatic artery in rats, representing an effective method for monitoring hepatic hemodynamic changes in experimental rats.

Key Words: Rat liver; Hemodynamics; High-frequency ultrasound

Yang LL, Ma L, Chen KF, Wang H, Lu Q, Ling WW, Quan JR, Li JW, Luo Y. Assessment of hepatic hemodynamics using high-frequency ultrasound in normal rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(36): 3644-3648

摘要

目的: 了解正常SD大鼠的肝脏血流动力学参数, 为大鼠肝脏疾病模型的观测和评估提供参考。

方法: SD大鼠100只, 体质量200-400 g, 采用5.0-12.0 MHz高频探头观察肝脏多普勒声像图, 测量门静脉管径及最大血流速度, 肝固有动脉收缩期血流峰值速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)及阻力指数(resistance index, RI)。

结果: 高频超声能清晰显示大鼠门静脉; 正常SD大鼠门静脉管径为: $0.180 \text{ cm} \pm 0.028 \text{ cm}$; 门静脉最大血流速度为: $16.21 \text{ cm/s} \pm 3.86 \text{ cm/s}$; 肝固有动脉PSV、EDV、RI分别为: 57.60

■同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

cm/s \pm 15.41 cm/s、26.46 cm/s \pm 10.96 cm/s、0.54 \pm 0.13.

结论: 高频多普勒超声能获得清晰的大鼠门静脉声像图, 并能测得门静脉和肝动脉的血流动力学参数, 在大鼠实验研究中, 可作为一种有效的监测血流动力学变化的手段.

关键词: 大鼠肝脏; 血流动力学; 高频超声

杨路璐, 马琳, 陈克霁, 王红, 卢强, 凌文武, 全杰荣, 李加伍, 罗燕. 高频超声对正常SD大鼠肝脏血流动力学的检测. 世界华人消化杂志 2012; 20(36): 3644-3648
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3644.asp>

0 引言

作为医学基础实验研究的常用动物之一, SD大鼠已被广泛用于病毒性肝炎、肝纤维化、肝硬化及肝脏肿瘤动物模型的建立^[1-5], 这些疾病常常引起肝实质损害、门静脉管径改变、门静脉及肝动脉血流重新分配^[6-8]. 因此获得正常大鼠肝脏声像图和门静脉、肝固有动脉血流动力学参数十分重要. 超声作为一种安全、无创的检查手段, 能较准确地反映组织声学的变化并提供血流信息^[9-13], 不仅可用于肝脏疾病模型建立的评估, 还可用于疾病发展的观测和预后评价^[14-17]. 而目前, 国内外关于大鼠肝脏超声声像图表现的报道很少, 尚未见与肝脏血流动力学特点相关的报道^[18-21]. 本研究测定了正常♂SD大鼠肝脏门静脉管径、门静脉及肝固有动脉的相关血流参数, 旨在为大鼠肝脏疾病模型的观测和评估提供参考依据.

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年♂SD大鼠100只, 体质量200-400 g, 7-10周龄, 购自成都达硕生物科技有限公司, 于四川大学华西科技园动物实验中心按标准饲料统一喂养. Philips iU22超声诊断仪, 探头型号L12-5(频率5.0-12.0MHz).

1.2 方法 大鼠乙醚开放式吸入麻醉后取仰卧位, 用宠物电动推脱毛(脱毛范围为右上腹约5 cm \times 5 cm方形区域), 利用高频探头观察大鼠肝脏灰阶声像图特点, 在肝门部寻找门静脉, 用二维超声于门静脉主干入肝前约0.5 cm处测量门静脉前后径(portal vein diameter, PVD), 多普勒超声观察门静脉及肝固有动脉血流方向, 并检测门静脉最大血流速度(velocity of the portal vein, PVV)、肝固有动脉收缩期血流峰值速度(peak

systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)及阻力指数(resistance index, RI). 测量血流速度时根据血管走行方向和内径调节取样容积为0.5 mm, 校正声束与血流之间夹角 $<60^\circ$. 上述检查均由同一经验丰富的医师完成, 每项指标结果取3次测量平均值.

统计学处理 采用SPSS16.0软件对各测值进行数据统计, 测量结果用mean \pm SD表示, 并给出95%置信区间(95%CI).

2 结果

2.1 大鼠肝脏灰阶声像图表现 正常大鼠肝脏被膜光滑, 呈明亮细线状回声, 实质呈弥漫性均匀分布的中低细密点状回声. 横断面上肝脏右侧圆顿, 左侧扁薄, 偶可见各叶的纤细分隔(图1A). 纵断面上, 肝脏略呈楔形, 内可见各级管道回声. 大鼠肝脏以肝门为中心逆时针方向依次分为乳头叶、左外叶、左内叶、中叶、右外叶以及三角叶, 其中肝中叶和左内叶因所占比例较大且解剖位置更靠近腹侧, 在高频探头下相对容易区分, 而三角叶因与右肾毗邻, 也较易辨认. 大鼠无胆囊, 各肝叶胆管汇集成胆总管开口于十二指肠.

2.2 门静脉二维声像图及多普勒血流成像 门静脉由肠系膜总静脉和脾静脉汇合而成, 二维超声声像图上所有大鼠门静脉均能清楚显示, 门静脉从尾端向头端走行清晰可见(图1B). 在彩色多普勒图像上门静脉表现为向肝血流; 血流频谱见图2A, 测得门静脉管径及最大血流速度见表1.

2.3 肝固有动脉彩色多普勒血流成像 大鼠肝固有动脉为肝总动脉主干的延续, 与门静脉伴行于第一肝门处入肝, 单独的二维超声检查常难以准确识别. 彩色多普勒声像图上所有大鼠的肝固有动脉均能显示, 正常肝固有动脉表现为单向入肝血流(图2B); 多普勒血流参数见表2.

3 讨论

国内外对大鼠肝脏解剖的相关研究^[22-24]显示, 大鼠肝脏分6叶, 其中三角叶分隔、脏、背面, 呈狭长三棱锥形, 锥底紧贴下腔静脉, 并以脏面的凹陷切迹与右肾相毗邻, 除三角叶外, 其余5叶均为薄片状结构, 中央钝厚, 外缘薄锐, 分隔脏两面, 膈面稍凸, 脏面微凹. 虽在高频探头下偶可见各肝叶的纤细分隔, 但要准确区分各叶仍较困难^[25]. 肝总动脉起自腹腔干, 向右头侧走行,

■ 研发前沿

由于受大鼠解剖变异, 操作者的经验以及仪器分辨率等诸多因素的影响, 大鼠肝动脉多普勒血流信息的采集相对困难, 而目前有关大鼠肝脏血流动力学特点的报道极少, 要制定更可靠全面的参考值范围还有待于进一步扩大样本量, 统一测量条件后完成.

■创新盘点

肝脏血流动力学参数是反映肝脏病变的重要指标,在大鼠肝脏疾病模型的观测和评估中具有重要意义,而目前国内尚无关于正常大鼠肝脏血流动力学特点的报道。

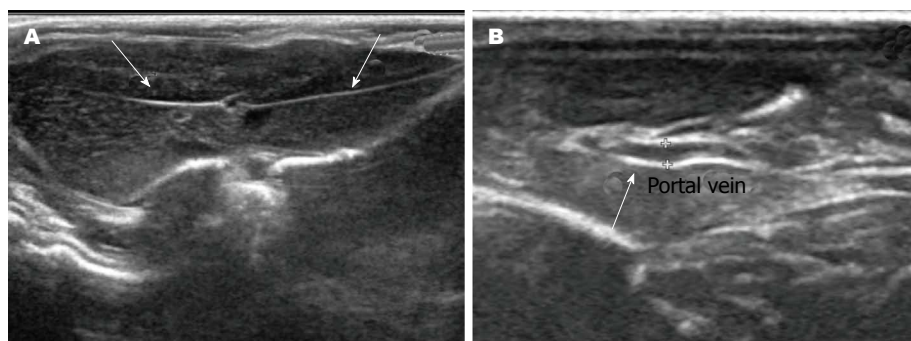


图1 大鼠肝脏灰阶声像图。A: 肝脏横断面, 箭头所示强光带为肝叶间的分隔; B: 肝门部, 箭头所示为门静脉。

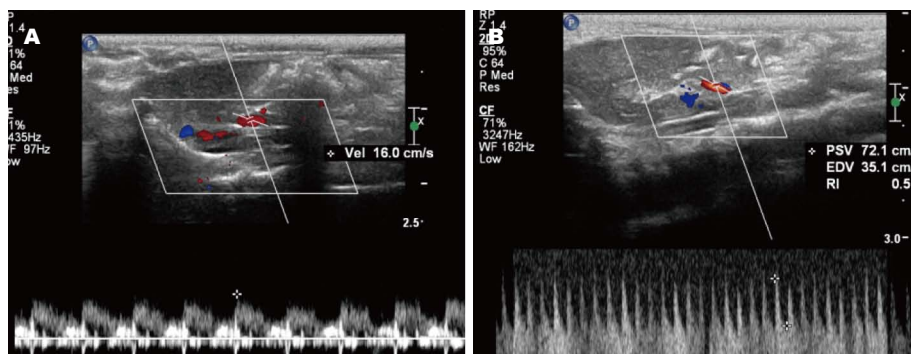


图2 大鼠肝脏彩色多普勒血流成像。A: 门静脉血流频谱; B: 肝固有动脉血流频谱。

表1 SD大鼠门静脉管径及最大血流速度 (mean \pm SD)

测量项目	Min	Max	Mean \pm SD	95% CI
PVD(cm)	0.12	0.24	0.180 \pm 0.028	0.175–0.186
PVV(cm/s)	7.22	24.10	16.21 \pm 3.86	15.45–16.98

表2 SD大鼠肝固有动脉血流参数 (mean \pm SD, cm/s)

测量项目	Min	Max	Mean \pm SD	95% CI
PSV	31.30	90.10	57.60 \pm 15.41	54.55–60.66
EDV	6.12	56.70	26.46 \pm 10.96	24.28–28.64
RI	0.26	0.81	0.54 \pm 0.13	0.52–0.57

继而转向腹侧,发出胰十二指肠动脉和胃右动脉后延续为肝固有动脉,直达肝门;门静脉与肝固有动脉伴行于Glisson氏鞘内,在第一肝门处分左、右、头三支入肝实质。其中左支入乳头叶,右支入右叶和三角叶,头支较粗,分三支分别入左外叶、左内叶和中叶^[26],各肝叶均有一独立的肝蒂,为Glisson系统和肝静脉系统出入肝脏的门户。

大鼠门静脉在二维灰阶扫查时容易辨认,采用高频探头在肝门部可较准确地测得门静脉管径。Dias等^[21]曾用同样的方法测得150-200 g大鼠PVD值为0.16 cm \pm 0.02 cm,较我们测得的200-400 g大鼠PVD均值小,这可能与两组大鼠的体质量不一致有关。此外,我们用超声诊断仪测得的PVD为门静脉内径,较其他报道中外科游标卡尺测得的外径值略小^[27]。实验中,我们也发现PVD有随着大鼠体质量增加而增粗的趋势,这与刘保荣等^[28]在用门静脉主干缩窄法制备大鼠门静脉高压模型时的发现一致。但是,本实验样本量较小,未对不同体重大鼠PVD进行统计

分析比较,体质量对PVD是否有确切影响还有待于进一步研究。门静脉主干走行平直,管径较粗,使用高频超声探头采集血流信号相对容易。李鹏超等^[29]在做肝硬化动物模型时也曾测得20只240 g \pm 20 g正常大鼠的PVV,报道的平均测量值较本实验结果偏小,这可能与该组大鼠体质量较小,样本量较小有一定关系。

大鼠肝固有动脉在二维超声检查时常难以识别,在彩色多普勒声像图上虽然都能显示,但因其内径细,走行迂曲,搏动快,个体解剖变异大,加上检查又受仪器分辨力及操作者经验的限制,使得肝固有动脉的辨认及流速测量相对困难。检查时,对于不易识别的肝固有动脉,可从腹腔干发出肝总动脉起始部开始,沿其解剖走行向右头侧追溯。通常探头在肝门部斜切时能使肝固有动脉处于最佳显示状态,彩色多普勒血流图上可表现为长约1 cm的向肝血流信号。血流速度测量时设置取样容积至最小值0.5 mm,并尽可能减小声束与血流夹角,可获得相对准

确的血流信息^[30]。但是, 肝动脉血流速度极易受心率、呼吸运动、麻醉深度等测量当时状态的影响^[31], 这可能是导致我们测得的血流动力学参数个体差异较大的原因之一。目前尚无关于大鼠肝动脉血流动力学特点的报道, 我们所测得的肝动脉多普勒血流参数能否为肝脏疾病的基础研究提供参考还有待于进一步验证。

总之, 高频多普勒超声能测得正常SD大鼠的门静脉管径及血流速度、肝动脉的收缩期血流峰值速度、舒张末期血流速度及阻力指数, 有望用于监测及评估正常大鼠及大鼠肝脏疾病模型的肝脏血流动力学变化。

4 参考文献

- 1 韩玉梅, 鄢丹, 胥秀英, 赵艳玲, 彭成. 肝脏疾病动物模型的分类与应用. 中药材 2010; 33: 644-647
- 2 Lee SW, Kim SH, Min SO, Kim KS. Ideal experimental rat models for liver diseases. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2011; 15: 67-77
- 3 Lin J, Zhao J, Li T, Zhou J, Hu J, Hong Z. Hepatoprotection in a rat model of acute liver damage through inhibition of CYP2E1 activity by total alkaloids extracted from *Rubus alceifolius* Poir. *Int J Toxicol* 2011; 30: 237-243
- 4 Lee GP, Jeong WI, Jeong DH, Do SH, Kim TH, Jeong KS. Diagnostic evaluation of carbon tetrachloride-induced rat hepatic cirrhosis model. *Anticancer Res* 2005; 25: 1029-1038
- 5 Leenders MW, Nijkamp MW, Borel Rinkes IH. Mouse models in liver cancer research: a review of current literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6915-6923
- 6 朱为群, 张辉, 尹炽标, 冼建中, 李玉娥, 邝伟明, 张舒眉. 肝硬化门静脉高压症患者门静脉最大血流速度、平均血流速度和门静脉直径与自由门静脉压力相关性的研究. 中华普通外科杂志 2003; 18: 695-696
- 7 徐少玲, 李华峰. 肝硬化肝门静脉血流超声测定与肝纤维化指标的比较. 中国临床解剖学杂志 2006; 24: 472-474
- 8 Zipprich A, Steudel N, Behrmann C, Meiss F, Sziegoleit U, Fleig WE, Kleber G. Functional significance of hepatic arterial flow reserve in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37: 385-392
- 9 Hoskins PR. Ultrasound techniques for measurement of blood flow and tissue motion. *Biorheology* 2002; 39: 451-459
- 10 Rocha HL, Diniz AL, Borges VF, Salomão FC. Assessment of portal venous index as a non-invasive method for diagnosing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 14-18
- 11 Huang TL, Chen TY, Tsang LL, Ou HY, Yu CY, Wang CC, Wang SH, Lin CC, Liu YW, Yong CC, Chiu KW, Eng HL, Jawan B, Cheng YF, Chen CL. Hemodynamics of portal venous stenosis before and after treatment in pediatric liver transplantation: evaluation with Doppler ultrasound. *Transplant Proc* 2012; 44: 481-483
- 12 Lin SH, Ma JJ, Zhang H, Ding H, Yu Q, Zhu HG, Zeng WJ, Wang WP. [Real-time elastography for quantitative assessment of liver fibrosis in a rat model]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2012; 20: 386-389
- 13 Chen ML, Wang Y, Yang YM, Qin QM, Cai YH, Zhou GH. [Diagnostic efficacy of an ultrasound quantitative method in a rat model of experimental liver fibrosis]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2012; 20: 122-125
- 14 Nakanishi S, Shiraki K, Yamamoto K, Koyama M, Kimura N, Nakano T. Hemodynamics in the portal vein evaluated by pulse wave Doppler ultrasonography in patients with chronic hepatitis C treated with interferon. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 396-399
- 15 Demosthenes D, Cokkinos, Spyridon P, Dourakis. Ultrasonographic assessment of cirrhosis and portal hypertension. *Current Medical Imaging Reviews* 2009; 5: 62-70
- 16 Vezozzo DC, Farias AQ, Cerri GG, Da Silva LC, Carrilho FJ. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and of liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1413-1419
- 17 Lutz HH, Gassler N, Tischendorf FW, Trautwein C, Tischendorf JJ. Doppler ultrasound of hepatic blood flow for noninvasive evaluation of liver fibrosis compared with liver biopsy and transient elastography. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2222-2230
- 18 张超, 黄道中, 邓又斌, 张青萍. Wistar大鼠肝脏超声声像图表现及相关应用. 中国医学影像技术 2006; 22: 39-41
- 19 Miyata Y, Miyahara T, Moriyasu F. Decreased accumulation of ultrasound contrast in the liver of nonalcoholic steatohepatitis rat model. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4191-4198
- 20 Lessa AS, Paredes BD, Dias JV, Carvalho AB, Quintanilha LF, Takiya CM, Tura BR, Rezende GF, Campos de Carvalho AC, Resende CM, Goldenberg RC. Ultrasound imaging in an experimental model of fatty liver disease and cirrhosis in rats. *BMC Vet Res* 2010; 6: 6
- 21 Dias JV, Paredes BD, Mesquita LF, Carvalho AB, Kozłowski EO, Lessa AS, Takiya CM, Resende CM, Coelho HS, Campos-de-Carvalho AC, Rezende GF, Goldenberg RC. An ultrasound and histomorphological analysis of experimental liver cirrhosis in rats. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 992-999
- 22 吕毅, 潘承恩, 孟令忠, 刘学民. SD大鼠肝脏及附属管道的应用解剖. 西安医科大学学报 1998; 19: 70-73
- 23 Madrahimov N, Dirsch O, Broelsch C, Dahmen U. Marginal hepatectomy in the rat: from anatomy to surgery. *Ann Surg* 2006; 244: 89-98
- 24 史冀华, 朱盛兴, 张水军. 大鼠肝部分切除术的应用解剖及实施. 世界华人消化杂志 2008; 16: 2516-2520
- 25 Chen JY, Chen HL, Wu SH, Tsai TC, Lin MF, Yen CC, Hsu WH, Chen W, Chen CM. Application of high-frequency ultrasound for the detection of surgical anatomy in the rodent abdomen. *Vet J* 2012; 191: 246-252
- 26 于春鹏, 单鸿, 姜在波, 钱结胜, 周斌, 吕文天, 王劲, 庞鹏飞. 大鼠门静脉系影像解剖学研究及穿刺入路的建立. 中国介入放射学 2008; 2: 72-74
- 27 吴凤东, 窦剑, 任贵军, 赵鑫, 邸恩昌. 一种可恢复性门静脉高压症大鼠模型. 中国现代普通外科进展 2006; 9: 30-32
- 28 刘保荣, 李宗芳, 周蕊, 蒋安, 张澍, 王波. 门静脉主干缩窄法制备SD大鼠门静脉高压症模型时最佳口径的探讨. 中华实验外科杂志 2008; 25: 1135-1137

■应用要点

高频多普勒超声作为一种安全、无创的检查手段, 在基础实验研究中, 有望用于监测、评估正常大鼠及大鼠肝脏疾病模型的肝脏血流动力学变化。

■同行评价

本研究显示高频多普勒超声能获得清晰的大鼠门静脉声像图,并能测得门静脉和肝动脉的血流动力学参数,对科研工作有一定借鉴作用。

- 29 李鹏超, 鲁建国, 马庆久, 乔伟, 罗文. 大鼠肝硬化形成过程中门静脉压力及血流动力学变化. 第四军医大学学报 2007; 28: 404-406
- 30 Hadlock J, Beach KW, Strandness DE. Velocity vari-

ability in ultrasound Doppler examinations. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35: 949-954

- 31 李志勇, 孙建宁, 张硕峰. 水合氯醛和戊巴比妥钠对SD大鼠麻醉效果的比较. 四川动物 2008; 27: 299-302

编辑 李军亮 电编 鲁亚静

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 •

百世登出版集团推出 12 种开放获取生物医学期刊全部被 PubMed 和 PMC 收录

本刊讯 由美国国立医学图书馆(U.S. National Library of Medicine, 简称NLM), 美国国立生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, 简称NCBI)和美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, 简称NIH), 共同于2010-2011年, 收录了百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group Co., Limited, 简称BPG)出版的12种开放获取生物医学期刊。12种期刊被NLM, NCBI和NIH共同主办的PubMed Central和PubMed平台, 公开面向全球发布, 读者免费阅读和下载全文。12种期刊被收录的名称及网址如下:

- 1 World Journal of Biological Chemistry (世界生物化学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1495/>
- 2 World Journal of Cardiology (世界心脏病学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1320/>
- 3 World Journal of Clinical Oncology (世界临床肿瘤学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1494/>
- 4 World Journal of Diabetes (世界糖尿病杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1498/>
- 5 World Journal of Gastrointestinal Endoscopy (世界胃肠内镜杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1323/>
- 6 World Journal of Gastrointestinal Oncology (世界胃肠肿瘤学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1324/>
- 7 World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology (世界胃肠病理生理学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1496/>
- 8 World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics (世界胃肠药理学与治疗杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1497/>
- 9 World Journal of Gastrointestinal Surgery (世界胃肠外科杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1325/>
- 10 World Journal of Hepatology (世界肝病学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1321/>
- 11 World Journal of Radiology (世界放射学杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1322/>
- 12 World Journal of Stem Cells (世界干细胞杂志)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1470/>

(总编辑: 马连生2011-05-30)