

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.33.008

文章编号: 1005-8982 (2018) 33-0040-06

亲环蛋白 A 在肝细胞癌中的表达及临床意义

高绪仲, 叶明, 熊丽琴, 金丹, 熊雄

(武汉科技大学附属武昌医院 普外科, 湖北 武汉 434000)

摘要: 目的 探讨亲环蛋白 A (CyPA) 在肝细胞癌 (HCC) 及血清中的表达及临床意义。**方法** 收集 80 例术后经病理证实为 HCC 的肝癌组织、对应癌旁组织及血清标本, 另选取同期健康体检者血清标本 80 例做为对照。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR)、Western blot 和免疫组织化学法检测肝癌组织及癌旁组织中 CyPA 的表达水平; ELISA 检测 HCC 和健康对照者血清中 CyPA 的含量; 分析肝癌组织和患者血清中 CyPA 含量与临床病理特征的关系; 受试者工作曲线 (ROC) 分析比较血清 AFP 和 CyPA 单独或联合对肝癌的诊断价值。**结果** 肝癌组织中 CyPA mRNA 和蛋白的相对表达水平为 (5.66 ± 1.77) 和 (3.20 ± 1.08) , 高于癌旁组织的 (1.13 ± 0.27) 和 (0.74 ± 0.22) ($P < 0.05$); 肝癌组织 CyPA 阳性率为 77.5% (60/80), 高于癌旁组织 CyPA 阳性率 28.75% (23/80) ($P < 0.05$); HCC 患者血清中 CyPA 含量为 (79.75 ± 17.09) ng/ml, 高于健康对照 (16.0 ± 63.46) ng/ml ($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, 不同年龄、性别、肿瘤大小和 AFP 含量的患者的 CyPA 阳性率, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同血管浸润、肿瘤包膜是否完整、不同 TNM 分期及不同 Edmondson 分级的 CyPA 阳性率, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同年龄、性别、肿瘤大小的患者的血清中 CyPA 含量, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同血管浸润、肿瘤包膜是否完整、不同 TNM 分期、不同 AFP 含量及不同 Edmondson 分级的患者的血清中 CyPA 含量, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 曲线显示 AFP 单独诊断的敏感性为 82.1%, 特异性为 79.3%, 曲线下面积为 0.813 (95%CI: 0.695, 0.931); CyPA 单独诊断的敏感性为 92.6%, 特异性为 70.3%, 曲线下面积为 0.798 (95%CI: 0.654, 0.943); 而 AFP 和 CyPA 两者联合诊断的敏感性为 80.9%, 特异性为 90.7%, 曲线下面积为 0.909 (95%CI: 0.833, 0.984)。**结论** CyPA 在 HCC 组织和血清中高表达, 且与临床病理特征相关, 可能作为 HCC 诊断潜在的肿瘤标志物。

关键词: 肝细胞癌; CyPA; 临床病理特征; 血清; 联合诊断

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Expression and clinical significance of cyclophilin in hepatocellular carcinoma

Xu-zhong Gao, Ming Ye, Li-qin Xiong, Dan Jin, Xiong Xiong

(Department of General Surgery, Wuchang Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 434000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of cyclophilin A (CyPA) in hepatocellular carcinoma (HCC) patients. **Methods** Totally 80 cases of hepatocellular carcinoma, who were confirmed by postoperative histology, were involved in this study. Tumor tissue, corresponding para-cancerous tissues and serum specimens were collected for further analysis. Totally 80 healthy individuals were selected as control group. RT-qPCR, Western blotting and immunohistochemistry (IHC) were performed to measure expression of CyPA in HCC tissues and para-cancerous tissues. Serum levels of CyPA were determined with ELISA. Relationship between CyPA and clinical characteristics was identified by statistical analysis. Receiver operating characteristics (ROC)

收稿日期: 2018-04-25

[通信作者] 叶明, E-mail: 576542579@qq.com

analysis compared the diagnostic value of serum AFP and CyPA. **Results** Expression levels of CyPA on mRNA and protein levels in HCC patients were increased significantly compared with those in para-cancerous tissue [(5.66 ± 1.77) vs (1.13 ± 0.27), $P < 0.05$; (3.20 ± 1.08) vs (0.74 ± 0.22), $P < 0.05$, respectively]. The positive rate of CyPA in cancer tissue increased greatly when compared with para-cancerous tissue [77.5% (60/80) vs (28.75%, 23/80), $P < 0.05$]. Serum level of CyPA in HCC patients was elevated significantly compared with that in healthy control group [(79.75 ± 17.09) ng/ml vs (16.06 ± 3.46) ng/ml ($P < 0.05$)]. Correlation analysis showed that age, gender, tumor size or AFP concentration was not associated with positive rate of CyPA in tumor tissue or serum concentration of CyPA ($P > 0.05$). Vascular invasion, tumor capsule integrity, AFP concentration and different TNM staging was closely associated with positive rate of CyPA in tumor tissue and serum concentration of CyPA ($P < 0.05$). ROC curve indicated that the sensitivity and specificity of AFP was 82.1% and 79.3%, respectively; area under the curve was 0.813 (95% CI: 0.695, 0.931). Sensitivity and specificity of CyPA was 92.6% and 70.3%, respectively; area under the curve was 0.798 (95% CI: 0.654, 0.943). The sensitivity of combination of AFP and CyPA was 80.9% and 90.7%, and the area under the curve was 0.909 (95% CI: 0.833, 0.984). **Conclusions** CyPA is highly expressed in HCC tissues and serum, and is closely related to clinical characteristics. It may serve as a diagnostic biomarker of HCC.

Keywords: hepatocellular carcinoma; CyPA; clinicopathological features; serum; combined diagnosis

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 具有发病率高、恶性程度高和进展迅速等特点, 多数首诊患者已错过治疗最佳时期。且由于其恶性程度高, HCC 术后复发转移率高, 预后较差^[1]。因此, 寻找 HCC 分子标志物对于早期诊断和术后转移复发预警具有十分重要的意义。亲环素 A (cyclophilin A, CyPA) 为肽基脯氨酰异构酶 (PPIases) 家族成员, 是一种具有多种生物学功能的可释放型蛋白质^[2]。多项研究显示, CyPA 在肝细胞癌中表达增加且 CyPA 抑制剂可作为肝细胞癌治疗的策略之一^[3-5]。但肝癌组织及血清中 CyPA 的表达水平与临床病理特征的关系及其对 HCC 的早期诊断价值尚不清楚。本研究首次探讨 CyPA 与临床病理特征的关系及其诊断价值, 为 HCC 的诊断和治疗提供新的靶点及临床基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 6 月 -2016 年 6 月该院收治的 HCC 患者 80 例。纳入标准: ①于本院初治的 HCC 患者; ②既往无其他恶性肿瘤病史; ③不合并其他恶性肿瘤; ④行根治性肝切除手术治疗; ⑤术后组织学病理检查确实为 HCC; ⑥术前未经放、化疗及其他方式治疗; ⑦有完整的临床资料和随访资料。排除标准: ①近 4 周内全身性或系统性感染者; ②合并自身免疫性疾病或活动性免疫性疾病者; ③严重高血压及心脏疾病者; ④孕妇。另收集 80 例与 HCC 患者年龄和性别构

成相匹配的 80 例健康体检者血清。所有患者签署知情同意书, 且本研究方案经医院伦理委员会批准。

1.2 材料

1.2.1 主要仪器 台式高速冷冻离心机 (美国 Beckman Coulter 公司), 超净工作台 (苏州苏净化设备公司), 普通 PCR 仪 (德国 Eppendorf 公司), 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 仪 (美国 Applied Biosystems 公司), 电泳仪、电转仪及凝胶成像系统 (美国 Bio-Rad 公司), 显微镜图片采集系统 (日本 Olympus 公司), 多功能酶标仪 (美国 Molecular Devices 公司)。

1.2.2 主要试剂 Trizol 试剂 (美国 Invitrogen 公司), DNase I、逆转录试剂盒及 SYBR (日本 TaKaRa), RIPA Buffer (美国 Thermo Fisher), SDS 蛋白上样缓冲液 (日本 TaKaRa), SDS-PAGE 凝胶配置试剂盒 (南京凯基生物科技发展有限公司), 蛋白 maker (美国 Thermo Fisher 公司), anti-CyPA (美国 Abcam 公司), anti-GAPDH (北京中杉金桥生物技术有限公司), HRP 标记二抗 (北京中杉金桥生物技术有限公司), ECL 发光液 (美国 Thermo Fisher 公司), 免疫组化试剂盒 (美国 CST 公司), CyPA ELISA 试剂盒 (上海源叶生物科技有限公司), 引物 (上海生工生物工程股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 qRT-PCR 检测肝癌组织和癌旁组织 CyPA mRNA 的表达 采用 Trizol 法提取所有组织样本

的 RNA, DNase I 处理后, 按试剂盒说明书操作将 mRNA 逆转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板, 采用 CyPA 和 GAPDH 特异性引物进行 qRT-PCR 实验 (引物信息见表 1)。PCR 反应条件为: 95℃ 预变性 5 min, 95℃ 变性 10 s, 58℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 30 s, 反应设置 40 个循环。PCR 结果显示: 扩增曲线良好, 熔解曲线峰形单一即引物特异性良好。以 GAPDH 表达水平为内参, 按照 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算目的基因的相对表达量, $\Delta\Delta Ct = [Ct_{CyPA} - Ct_{GAPDH}]$ 。

表 1 CyPA 及 GAPDH 引物信息

基因名称	引物序列	产物大小 /bp
CyPA	正向: 5'-ACTCCTCATTTAGATGGGCATCA-3'	126
	反向: 5'-GAGTATCCGTACCTCCGCAAA-3'	
GAPDH	正向: 5'-GTCGCCAGCCGAGCCACATC-3'	107
	反向: 5'-CCAGGCGCCCAATACGACCA-3'	

1.3.2 Western blot 检测肝癌组织和癌旁组织 CyPA 蛋白的表达 以 RIPA Buffer 提取总蛋白, 加入 $4 \times$ SDS 上样缓冲液, 99℃ 加热 5 min 使蛋白变性。取 20 μ g 总蛋白进行 SDS-PAGE 凝胶电泳, 切取凝胶进行电转, 35 V 湿转过夜, 5% BSA 室温封闭 1 h, PBST 洗 3 次, 每次 5 min; 室温孵育一抗 1 h, PBST 洗 3 次, 每次 5 min; 室温孵育二抗 30 min, PBST 洗 3 次, 每次 5 min; 室温孵育 ECL 发光液 1 min, 进行凝胶成像并拍照, 以灰度值 CyPA/ 灰度值 GAPDH 计算目的蛋白的表达变化。

1.3.3 免疫组织化学 (以下简称免疫组化) 检测肝癌组织 CyPA 阳性水平 将组织切片按说明书操作行 SP 染色。CyPA 抗体同免疫印迹抗体。染色结果判定: 胞浆被染成黄色或者棕黄色判定为阳性表达, 否则判定为阴性。

1.3.4 ELISA 检测健康对照组和肝癌患者血清中 CyPA 含量 按照 ELISA 试剂盒说明书操作: ①标准品的加样与稀释; ②待测样品加样: 分别设空白孔和待测样品孔; ③ 37℃ 温育 30 min; ④洗液洗板 4 次; ⑤加酶标试剂; ⑥温育并洗涤; ⑦显色; ⑧终止; ⑨测定: 以空白孔调零, 用酶标仪在相应波长下测定吸光度 (OD 值), 通过标准曲线计算样品中 CyPA 的含量。

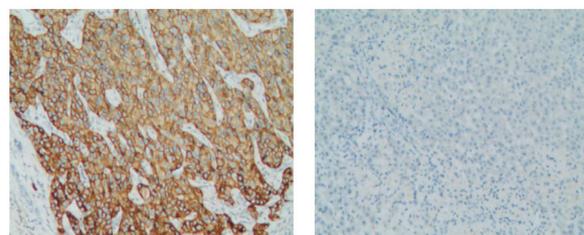
1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌组织及癌旁组织中 CyPA 的表达

qRT-PCR 结果显示, 肝癌组织和癌旁组织中 CyPA mRNA 的相对表达水平分别为 (5.66 ± 1.77) 和 (1.13 ± 0.27), 两组比较, 差异有统计学意义 ($t = 23.480, P = 0.000$)。Western blot 结果显示, 肝癌组织和癌旁组织中 CyPA 蛋白的相对表达水平分别为 (3.20 ± 1.08) 和 (0.74 ± 0.22), 两组比较, 差异有统计学意义 ($t = 19.870, P = 0.000$)。免疫组化结果显示, 80 例样本中, 肝癌组织 CyPA 阳性率为 77.5% (60/80), 而癌旁组织 CyPA 阳性率为 28.75% (23/80), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 38.174, P = 0.000$)。见图 1。



A 肝癌组织 ($\times 100$)

B 癌旁组织 ($\times 40$)

图 1 肝癌组织及癌旁组织中 CyPA 的表达

2.2 肝癌患者和健康对照者血清中 CyPA 的含量

全自动生化分析仪检测结果显示: 肝癌患者和健康对照者血清中 CyPA 含量分别为 (79.75 ± 17.09) 和 (16.06 ± 3.46) ng/ml, 两组比较, 差异有统计学意义 ($t = 32.670, P = 0.000$)。

2.3 肝癌组织 CyPA 阳性率及患者血清中 CyPA 含量与临床病理特征的关系

分析结果显示, 不同年龄、性别、肿瘤大小和 AFP 含量的患者的 CyPA 阳性率, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同血管浸润、肿瘤包膜是否完整、不同 TNM 分期及不同 Edmondson 分级的 CyPA 阳性率, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同年

龄、性别、肿瘤大小的患者的血清中 CyPA 含量, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同血管浸润、肿瘤包膜是否完整、不同 TNM 分期、不同 AFP 含量及不同 Edmondson 分级的患者的血清中 CyPA 含量, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CyPA 与临床病理特征的关系分析

病理特征	CyPA 染色		χ^2 值	P 值	血清 CyPA 含量 / (ng/ml)	t 值	P 值
	阳性例数	阳性率 /%					
年龄							
<60 岁	25	75.76	0.098	0.754	76.76 ± 11.17	1.970	0.061
≥ 60 岁	37	78.12					
性别							
男	34	75.56	0.223	0.637	81.40 ± 17.82	0.979	0.331
女	28	80.00					
肿瘤大小							
<5 cm	26	86.67	2.313	0.128	84.25 ± 18.31	1.852	0.068
≥ 5 cm	36	72.00					
侵犯血管							
有	40	88.89	7.651	0.006	91.34 ± 12.23	10.790	0.000
无	22	62.86					
肿瘤包膜							
完整	21	63.64	6.191	0.013	91.50 ± 12.78	10.110	0.000
不完整	41	87.23					
TNM 分期							
I ~ II	6	54.55	3.854	0.050	81.50 ± 18.50	2.170	0.033
III ~ IV	56	81.16					
AFP							
<20 ng/ml	9	60.00	3.242	0.072	82.28 ± 18.46	2.951	0.010
≥ 20 ng/ml	53	81.54					
Edmondson 分级							
I、II	11	57.89	5.493	0.019	82.36 ± 18.70	2.445	0.023
III、IV	51	83.61					

2.4 CyPA 联合 AFP 诊断肝细胞癌的 ROC 分析

ROC 曲线检测结果显示, AFP 单独诊断的敏感性为 82.1%, 特异性为 79.3%, 曲线下面积为 0.813 (95%CI: 0.695, 0.931); CyPA 单独诊断的敏感性为 92.6%, 特异性为 70.3%, 曲线下面积为 0.798 (95%CI: 0.654, 0.943); 而 AFP 和 CyPA 两者联合诊断的敏感性为 80.9%, 特异性为 90.7%, 曲线下面积为 0.909 (95%CI: 0.833, 0.984), 见图 2。

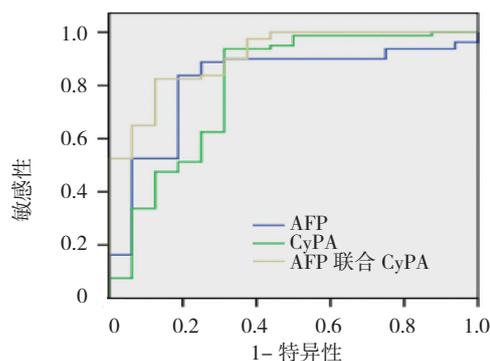


图 2 CyPA 联合 AFP 诊断肝细胞癌的 ROC 曲线

3 讨论

肝细胞癌占原发性肝癌的 70% ~ 85%，是原发性肝癌最常见的组织学类型，其发病率和癌症相关致死率在全球范围内分别位列第 5 位和第 3 位。目前手术切除是治疗肝细胞癌最有效的手段之一，但由于其进展迅速和恶性程度高等特点，多数患者诊断时已错过手术根治性切除的最佳时期，且由于其高复发率和高转移率，肝细胞癌患者预后极差^[6]。因此，肝细胞癌的早期诊断对于提高患者预后具有极其重要的临床意义。

CyPA 是最早发现的亲环素家族蛋白，由 165 个氨基酸组成，存在于哺乳动物所有类型细胞中。CyPA 具有肽脯氨酰顺反异构酶活性，作为分子伴侣参与体内多种蛋白的成熟、折叠、活化、稳定及定位。此外，亲环素 A 具有多种生物学功能^[7]，如免疫调节、细胞生长、肿瘤发生和心血管疾病等，其与肿瘤的关系尤为密切。文献报道 CyPA 在胰腺癌、非小细胞肺癌和胃癌等多种肿瘤中发挥重要作用^[8-10]。近年来的研究发现 CyPA 与肝细胞癌的发生发展密切相关，如 GONG 等^[3]研究发现 CyPA 在 HCC 中高表达，能够促进细胞周期从 G₁ 向 S 期的转变且与 TNM 分期有关；ZHANG 等^[11]研究发现 CyPA 可通过上调 MMP3 和 MMP9 促进肝癌细胞代谢；LEE^[12]报道 CyPA 是丙肝病毒复制所必需的宿主因子，因此 CyPA 可作为治疗丙肝病毒诱导的肝细胞癌的新靶标。本研究结果显示：肝癌组织 CyPA 含量高于癌旁组织，与文献报道一致。此外，CyPA 与肿瘤是否侵犯血管、肿瘤包膜是否完整、TNM 分期及 Edmondson 分级有关。提示 CyPA 与肝癌进展密切相关，但其具体机制有待进一步研究。

血清学标志物由于无创伤、可重复性强等诸多优点已成为肿瘤诊断及复发监测的强有力工具。AFP 是目前唯一推荐在临床常规使用的肝癌肿瘤标志物，结合肝脏超声对于无症状的高危人群进行筛查有助于早期发现肝癌^[13]。但除肝癌外，乙型或丙型慢性活动性肝炎、生殖系统疾病和孕妇血清中均可检测到 AFP 的异常表达^[14-15]。其他如 α -L-岩藻糖苷酶 (AFU)、去饱和 - γ -羧基-凝血酶原 (DCP)、磷脂酰肌醇聚糖 3 (GPC-3) 等均存在上述相似不足。因此，寻找特异性更高的肿瘤标志物尤为重要。由于 CyPA 是

一种分泌型蛋白，可在血清中检测其含量。因此本研究首次检测了肝癌患者血清中 CyPA 的表达水平并分析了其与患者临床病理特征的关系，结果显示肝癌患者血清中 CyPA 含量高于健康对照组，重要的是血清 CyPA 与血清 AFP 具有很好的相关性，且联合检测 AFP 和 CyPA 能够提高肝癌诊断的准确性，提示 CyPA 可能是肝癌潜在的血清学标志物。但由于患者例数等因素限制，该结论还需要大量的临床验证，尤其需要在乙型或丙型病毒性酒精相关性肝癌中进行大量的验证实验。本研究为肝癌的早期诊断提供了新的思路 and 临床实验基础。

参 考 文 献:

- [1] 刘秀红, 赵一鸣, 赵晓飞, 等. 肝细胞癌诊断与治疗研究进展 [J]. 中国肝脏病杂志, 2017, 9(2): 20-25.
- [2] 汤镇, 曾丹. 亲环素 A 的相关研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 556-559.
- [3] GONG Z, CHI C, HUANG X, et al. Cyclophilin A is Overexpressed in hepatocellular carcinoma and is associated with the cell cycle[J]. Anticancer Res, 2017, 37(8): 4443-4447.
- [4] CHEN J, LI N, LIAN P, et al. Interaction of cyclophilin A with a novel binding protein, SR-25, and characterization of their expression pattern in Chinese hepatocellular carcinoma patients[J]. Oncol Lett, 2016, 12(6): 5254-5260.
- [5] LI T, YAN B, MA Y, et al. Ubiquitin-specific protease 4 promotes hepatocellular carcinoma progression via cyclophilin a stabilization and deubiquitination[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(2): 148.
- [6] 邱荣, 张欣悦, 李建雄. 肝细胞癌治疗现状及展望 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(9): 886-889.
- [7] 刘紫艳, 田航宇, 邢文溪, 等. 亲环素 A 生物学活性研究进展 [J]. 生物技术进展, 2014, 4(6): 405-410.
- [8] ZHANG H, CHEN J, LIU F, et al. Cyp A, a gene downstream of HIF-1, promotes the development of PDAC[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e92824.
- [9] GUO Y, JIANG M, ZHAO X, et al. Cyclophilin A promotes non-small cell lung cancer metastasis via p38 MAPK[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(1): 120-128.
- [10] FENG W, XIN Y, XIAO Y, et al. Cyclophilin a enhances cell proliferation and xenografted tumor growth of early gastric cancer[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(9): 2700-2711.
- [11] ZHANG M, DAI C, ZHU H, et al. Cyclophilin a promotes human hepatocellular carcinoma cell metastasis via regulation of MMP-3 and MMP-9[J]. Mol Cell Biochem, 2011, 357(1/2): 387-395.
- [12] LEE J. Cyclophilin A as a New therapeutic target for hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Physiol

- Pharmacol, 2013, 17(5):375-383.
- [13] MAZZAFERRO V, DROZ DIT BUSSET M, BHOORI S. Alpha-Fetoprotein (AFP) in liver transplantation for HCC: The lower, the better[J]. Hepatology, 2018, doi: 10.1002/hep.29835.
- [14] LI L, SHAO M, PENG P, et al. High expression of GFAT1 predicts unfavorable prognosis in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(12): 19205-19217.
- [15] DUAN H, ZHAO G, XU B, et al. Maternal serum PLGF, PAPP_A, β -hCG and AFP levels in early second trimester as predictors of preeclampsia[J]. Clin Lab, 2017, 63(5): 921-925.

(王荣兵 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨, 密切关注世界医学发展的新趋势, 积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果, 及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平, 成为国内外医学学术交流的重要园地, 已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如: 中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果, 以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊, 国际标准开本(A4), 全刊为彩色印刷, 无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1 230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷, 每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册, 全年 900 元。公开发行, 国内统一刊号: CN 43-1225/R; 国际标准刊号: ISSN 1005-8982; 国内邮发代号: 42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅, 漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327938; 传真: 0731-89753837; E-mail: journal@zgxdyx.com

唯一官网网址: www.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部