

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.23.009

文章编号: 1005-8982(2016)23-0042-05

临床论著

## 中国西南三地 HCV 基因型的分布及临床特征

温先勇,唐敏,邓正华,李宝林

(西南医科大学附属医院 检验科,四川 泸州 646000)

**摘要:目的** 了解丙型肝炎病毒(HCV)基因型在四川(川)、云南(滇)、贵州(黔)等中国西南地区汉族丙型肝炎患者中的分布及临床特征,为丙型肝炎的防治提供依据。**方法** 对 221 例来自川、滇、黔地区的丙型肝炎患者,采用焦磷酸测序法进行 HCV 基因分型并分析不同基因型丙型肝炎致病性的差异。**结果** ①216 例 HCV-RNA 阳性的丙肝患者被成功分型,共发现 1、2、3、6 等 4 种常见基因型和 1a、1b、2a、2b、3a、3b、6a 等 7 种常见基因亚型,其所占比例为:1a 型 5.1%(11/216)、1b 型 36.1%(78/216)、2a 型 3.7%(8/216)、2b 型 0.9%(2/216)、3a 型 7.4%(16/216)、3b 型 27.8%(60/216)、6a 型 17.1%(37/216),此外,还发现其他少见亚型(4a/6n)共 4 例,占 1.9%(4/216)。②川、滇、黔分布前 3 位的基因亚型分别是 3b、1b、6a 和 3b、1b、2a/3a 及 1b、6a、3b;男、女患者比例最高的亚型分别是 3b(33.1%)和 1b(48.3%);>40 岁患者以 1b(39.8%)、3b(18.6%)、6a(15.9%)为主;<40 岁患者以 3b(37.9%)、1b(32.1%)、6a(18.4%)为主;感染方式以输血(血制品)40.1%为主,其他及不明原因者也占较大比例(33.8%)。③急性丙型肝炎、慢性丙型肝炎、丙肝后肝硬化和肝癌 4 种临床类型的丙型肝炎均以 1b 型比例最高,其次是 3b、6a 型;1b 型患者的 HCV 载量及肝功能损害指标均高于其他亚型患者( $P<0.05$ )。**结论** 川、滇、黔等中国西南部地区 HCV-RNA 阳性的汉族 HCV 感染者以 1b、3b、6a 为优势基因,且呈多样化分布;HCV 载量较高的 1b 亚型,可能更容易导致患者肝功能的损害以及丙型肝炎的慢性化、肝脏的纤维化和癌变。

**关键词:** 丙型肝炎病毒;基因型;临床特征;焦磷酸测序

**中图分类号:** R512.6

**文献标识码:** A

### Distribution and clinical features of HCV genotypes in three areas in southwest China

Xian-yong Wen, Min Tang, Zheng-hua Deng, Bao-lin Li

(Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To study the distribution of hepatitis C virus (HCV) genotypes in the hepatitis C patients of Han nationality in Sichuan, Yunnan and Guizhou so as to provide evidence for prevention and treatment of hepatitis C. **Methods** HCV in 221 patients were detected by pyrophosphate sequencing method for genotyping, then the differences in pathogenicity of HCV with different genotypes were compared. **Results** In the 216 HCV-RNA positive patients from Sichuan, Yunnan and Guizhou, there were 4 kinds of genotypes (1, 2, 3 and 6) and 7 kinds of subgenotypes (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b and 6a). The subgenotypes 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b and 6a accounted for 5.1% (11/216), 36.1% (78/216), 3.7% (8/216), 0.9% (2/216), 7.4% (16/216), 27.8% (60/216) and 17.1% (37/216). In addition, there were 4 cases of rare subtypes (4a/6n), accounting for 1.9% (4/216). The top 3 gene subtypes were 3b, 1b and 6a in Sichuan; 3b, 1b and 2a/3a in Yunnan; and 1b, 6a and 3b in Guizhou respectively. 3b (33.1%) and 1b (48.3%) were the main subtypes in the male and female patients respectively; 1b (39.8%), 3b (18.6%) and 6a (15.9%) were the main subtypes in the patients over 40 years while 3b (37.9%), 1b (32.1%) and 6a (18.4%) were the main subtypes in the patients younger than 40 years. The main mode of infection was blood transfusion (40.1%), and other unknown reasons

收稿日期:2016-07-12

also accounted for a large proportion (33.8%). 1b was the main subtype in acute hepatitis C, chronic hepatitis C, liver cirrhosis after hepatitis C and liver cancer after hepatitis C, followed by 3b and 6a. In the patients with hepatitis C, the liver function impairment indicators and HCV load of the 1b subtype were significantly higher than those of other gene subtypes ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** HCV subtype 1b is the most predominant subtype in hepatitis C patients of Han nationality in Sichuan, Yunnan and Guizhou of southwest China. 3b and 6a subtypes also occupy a very high proportion; and the distribution of gene subtypes is diversified. 1b subgenotype of high HCV load is more likely to cause serious damage of liver function and chronic hepatitis, liver fibrosis and hepatic carcinoma.

**Keyword:** hepatitis C virus; genotype; clinical feature; pyrophosphate sequencing

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)是仅次于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV),导致慢性肝炎、肝硬化及肝癌的重要因素之一。由于 HCV 复制所依赖的聚合酶缺乏校对功能,其基因组序列容易发生变异而呈现高度的异质性。研究人员依据 HCV 基因组核苷酸序列的差异,将 HCV 分为 6 种基因型大约 80 余种亚型<sup>[1-2]</sup>,其分布与种族、地域、性别、年龄及感染方式等多种因素有关,且各基因型引起的丙型肝炎其临床表现和转归也存在较大的差异,因此,对丙型肝炎的预防和治疗都有重要价值。泸州地处四川(川)、云南(滇)、贵州(黔)三地结合部,患者来源广泛,本文采用焦磷酸测序法对来自我国西南地区的川、滇、黔三地共 221 例不同临床类型的汉族丙型肝炎患者进行 HCV 基因分型,并比较不同亚型之间的临床差异,旨在为丙型肝炎的防治提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 8 月 -2016 年 5 月本院就诊的门诊和住院患者,包括四川(163 例)、云南(25 例)、贵州(33 例)汉族丙型肝炎患者共计 221 例,完成分型 216 例。其中,男性 127 例,女性 89 例;年龄 13 ~ 76 岁,平均(49.26 ± 15.43)岁,均符合 2004 年中华医学会肝病学会、中华医学会传染病与寄生虫病学会制订的诊断标准<sup>[3]</sup>。包括急性丙型肝炎 6 例,慢性丙型肝炎 149 例,丙型肝炎后肝硬化 37 例,丙肝后肝癌 24 例,排除其他型别的病毒性肝炎及其他导致肝脏病变的疾病,分型前所有患者未接受过抗病毒治疗。

### 1.2 主要仪器、试剂

**1.2.1 标本处理** 清晨空腹采集患者 EDTA-K2 抗凝静脉血 5 ml,2 h 内室温 3 300 r/min 离心,分离血浆,置入 -70℃ 冰箱冷冻保存备检。

### 1.2.2 HCV-RNA 检测

①HCV-RNA 提取:取 1.2.1 备检血浆 200 μl,采用柱式提取法在 QIAcube 核酸提取仪上进行(德国 QIAGEN 公司),试剂由广东深圳凯杰生物工程有限公司提供。②HCV-RNA 扩增:采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应,在 ABI 7500 实时荧光定量聚合酶链反应扩增仪(美国 Applied Biosystems 公司)上进行患者 HCV-RNA 扩增,试剂盒由广东深圳凯杰生物工程有限公司提供,每次实验中均设置阴性、临界阳性、强阳性对照和低值、高值质控。③HCV 基因测序和分型:采用德国 QIAGEN 公司 Pyro-Mark Q24 型焦磷酸测序 - 遗传分析系统对 HCV-RNA 检测结果  $>5 \times 10^4$  IU/ml 的标本进行基因测序和分型:将②操作中的扩增产物在 Pyro-Mark Q24 序列分析仪上测序,再用 Pyro-Mark Q24 分析软件对测序结果进行分析,并与标准基因型的碱基序列比较,获取被检样品的基因型别。所有试剂均由 QIAGEN 公司提供,操作按说明书进行。④肝功能检测:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、谷氨酰转肽酶(glutamyl endopeptidase,GGT)等肝功能指标在 AVDIA 2400 生化分析仪上测定,仪器和试剂均由德国 Siemens 公司提供。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析,若方差齐则用 LSD-*t* 检验作两两比较,计数资料以率表示,组间比较用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 221 例 HCV 基因分型结果

221 例 HCV-RNA 浓度  $>5.0 \text{ E}+04$  IU/ml 标本中,有 216 例完成分型(5 例未能分型者:川 4 例,黔

1 例), 各种基因分型比例从高到低依次为 1b 型 36.1%(78 例)、3b 型 27.8%(60 例)、6a 型 17.1%(37 例)、3a 型 7.4%(16 例)、1a 型 5.1%(11 例)、2a 型 3.7%(8 例)、2b 型 0.9%(2 例), 前 3 种基因型占到总数的 81.0%。其他少见类型包括: 4a/6n 等共 4 例 (1.9%)。

## 2.2 川、滇、黔三地 HCV 基因分型结果

川、滇、黔三地基因亚型分别有 8、6 和 5 种, 比例最高基因亚型分别是 1b、3b、6a 和 3b、1b、2a/3a 及 1b、6a、3b。1b、3b、6a 3 种优势基因亚型在川、滇、黔三地分布比较经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=3.953, 1.374$  和  $4.257, P=0.146, 0.502$  和  $0.132$ )。见表 1。

## 2.3 性别、年龄、感染方式与基因型的关系

在 216 例 HCV 患者中, 男性患者 3b 比例最高 (33.1%), 其次是 1b 型 (27.6%) 和 6a 型 (18.8%); 女性患者 1b 比例最高 (48.3%), 其次是 3b 型 (20.2%) 和 6a 型 (14.7%)。1b、3b 亚型在不同性别组比较经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.771$  和  $4.304, P=0.000$  和  $0.036$ ), 6a 亚型性别比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.679, P=0.438$ )。见表 2。

在 >40 岁患者中, 以 1b (39.8%)、3b (18.6%)、6a (15.9%) 为主; 而 <40 岁患者则以 3b (37.9%)、1b (32.1%)、6a (18.4%) 为主, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.981, P=0.000$ ), 3b 亚型 <40 岁患者高于 40 岁以上患者, 1b、6a 亚型在此年龄段比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=1.415$  和  $0.021, P=0.239$  和  $0.899$ )。见表 3。

216 例患者感染方式以输血 (血制品) 为主 (40.1%), 其他 (如手术、拔牙、纹身、刺眉、性传播) 及未知原因也占较大比例 (33.8%)。见表 4。

## 2.4 不同临床类型丙型肝炎基因分型结果

216 例 HCV 分型患者中, 急性丙型肝炎、慢性丙型肝炎、丙型肝炎肝后肝硬化和肝癌 4 种临床类型均以 1b 型为主, 其次是 3b、6a 型, 1b、3b、6a 亚型在慢性丙型肝炎、丙型肝炎后肝硬化和丙型肝炎后肝癌的分布比较经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.043, 2.614$  和  $2.030, P=0.979, 0.272$  和  $0.397$ ), 急性丙型肝炎组例数太少, 未纳入统计学处理。见表 5。

## 2.5 HCV 患者治疗前主要肝功能指标比较

216 例 HCV 分型患者经方差分析, 1、3、6 及其他型患者组之间 ALT、AST、ALP 及 GGT 等指标与 HCV-RNA 总体均数比较, 差异有统计学意义 ( $F=14.632, 11.587, 15.2951, 0.621$  和  $7.948, P=0.000$ ), 且 ALT、AST、ALP、GGT 及 IgHCV-RNA 等 5 组资料比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.892, 0.504, 0.795, 0.741$  和  $0.846$ ), 采用 LSD-t 检验作两两比较, 1 型患者 ALT、AST、ALP、GGT 及 Ig HCV-RNA 等指标均高于 3 型 ( $t=11.834, 9.662, 13.595, 9.208$  和  $6.947, P=0.000$ ), 6 型 ( $t=10.415, 8.351, 9.640, 8.379$  和  $7.132, P=0.000$ ) 及其他型别 ( $t=6.927, 5.159, 8.474, 4.875$  和  $4.153, P=0.000$ ) 患者, 但 3、6 及其他型别之间肝功能及 HCV-RNA 浓度比较, 差异无统计学意义。见表 6。

表 1 川、滇、黔 HCV 基因分型结果比较 例 (%)

组别	1a	1b	2a	2b	3a	3b	6a	其他
川 (n=159)	10(6.2)	63(39.6)	4(2.5)	2(1.3)	7(4.4)	44(27.7)	26(16.4)	3(1.9)
滇 (n=25)	0(0.0)	5(20.0)	4(16.0)	0(0.0)	4(16.0)	9(36.0)	2(8.0)	1(4.0)
黔 (n=32)	1(3.1)	10(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	5(15.6)	7(21.9)	9(28.1)	0(0.0)

表 2 性别与 HCV 基因型的关系 例 (%)

组别	1a	1b	2a	2b	3a	3b	6a	其他
男 (n=127)	6(4.7)	35(27.6)	7(5.5)	2(1.6)	9(7.1)	42(33.1)	24(18.8)	2(1.6)
女 (n=89)	5(5.6)	43(48.3)	1(1.1)	0(0.0)	7(7.9)	18(20.2)	13(14.7)	2(2.2)

表 3 年龄与 HCV 基因型的关系 例 (%)

组别	1a	1b	2a	2b	3a	3b	6a	其他
<40 岁 (n=103)	1(1.0)	33(32.1)	0(0.0)	0(0.0)	9(8.7)	39(37.9)	19(18.4)	2(1.9)
>40 岁 (n=113)	10(8.8)	45(39.8)	8(7.1)	2(1.8)	7(6.2)	21(18.6)	18(15.9)	2(1.8)

表 4 感染方式与 HCV 基因型的关系 例(%)

感染方式	1a	1b	2a	2b	3a	3b	6a	其他
输血 + 血制品( <i>n</i> =87)	6(6.9)	54(62.2)	5(5.7)	1(1.1)	3(3.4)	12(13.9)	5(5.7)	1(1.1)
静脉药瘾( <i>n</i> =56)	1(1.8)	3(5.4)	1(1.8)	0(0.0)	5(8.9)	27(48.2)	19(33.9)	0(0.0)
其他途径( <i>n</i> =73)	4(5.5)	21(28.8)	2(2.7)	1(1.3)	8(10.9)	21(28.8)	13(17.9)	3(4.1)

表 5 不同临床类型丙型肝炎基因分型结果 例(%)

组别	1a	1b	2a	2b	3a	3b	6a	其他
急性丙型肝炎( <i>n</i> =6)	1(16.6)	3(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(16.7)	1(16.7)	0(0.0)
慢性丙型肝炎( <i>n</i> =149)	6(4.0)	53(35.6)	6(4.0)	1(0.7)	11(7.4)	40(26.8)	29(19.5)	3(2.0)
丙型肝炎后肝硬化( <i>n</i> =37)	4(10.8)	13(35.1)	2(5.4)	1(2.7)	3(8.1)	9(24.4)	4(10.8)	1(2.7)
丙型肝炎后肝癌( <i>n</i> =24)	0(0.0)	9(37.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.3)	10(41.7)	3(12.5)	0(0.0)

表 6 不同基因型的丙型肝炎患者部分临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

基因型	ALT/(u/L)	AST/(u/L)	ALP/(u/L)	GGT/(u/L)	Ig HCV-RNA
1( <i>n</i> =89)	69.42 ± 15.05	60.16 ± 14.08	103.70 ± 24.13	56.92 ± 18.25	6.76 ± 0.77
3( <i>n</i> =76)	45.80 ± 14.79	41.55 ± 13.63	61.32 ± 27.49	34.95 ± 14.02	6.03 ± 0.74
6( <i>n</i> =37)	42.54 ± 13.87	37.26 ± 16.81	67.53 ± 23.17	31.23 ± 16.30	5.75 ± 0.79
其他( <i>n</i> =14)	41.79 ± 15.36	40.57 ± 16.88	59.46 ± 21.41	35.54 ± 15.01	5.94 ± 0.73

### 3 讨论

HCV 属于黄病毒科单股正链 RNA 肝炎病毒,基因组序列容易发生变异,其中基因型和基因亚型最具流行病学和临床价值。国际上通常采用阿拉伯数字(1~6)表示基因型,英文小写字母(如 1a、1b 等)表示基因亚型<sup>[4]</sup>。

HCV 基因型在不同地域分布存在明显的差异。文献显示,亚洲及我国大部分地区流行的 HCV 型别为 1b,其次为 2a,但近几年由于流动人口和献血者、涉毒人员等因素,原有基因型分布状况正迅速发生改变<sup>[5]</sup>。研究其分布及其变化、致病规律,对丙型肝炎的防治有重要价值。

笔者采用焦磷酸测序法对 221 例丙肝患者进行分型,成功分型者有 216 例,共检出 1、2、3、6 共 4 种常见基因型和 1a、1b、2a、2b、3a、3b、6a 共 7 种基因亚型,另外,检出了少见的 4a 型 1 例及 6n 型 3 例,未发现 5 型患者;西南地区的川、滇、黔 3 地患者总体上以 1b 型(36.1%,78/216)为主,与全国大部分地域的基因型分布相似<sup>[6-8]</sup>。但其 3b 型(27.8%,60/216)和 6a 型(17.1%,37/216)2 型的比例却远高于中国北方及南方一些省市<sup>[7-8]</sup>,与重庆地区相似<sup>[9]</sup>。3 地之间优势基因有一定差异:四川和云南均以 3b、1b 为优势基因,6a 和 3a 次之,贵州以 1b、6a 为主,3b 次之。3b

和 6a 的感染被认为与外部人员流动和涉毒有关的亚型<sup>[10]</sup>,在边境省份云南及其邻近的四川等地、男性及 <40 岁以下的年轻患者中占有很高的比例;而 1b 的感染则被认为多与输血(血制品)有关,在人员流动相对较小的贵州、女性及 >40 岁以上的患者中占有比例最高,同时,四川亚型的种类还呈现较滇、黔两地更为多样化的特点。

不同 HCV 基因型在临床上的致病性也存在明显差异。从引起急性慢性丙型肝炎、丙型肝炎后肝硬化、肝癌等病变的基因来看,1 型(1a、1b)和基因 3 型(3a、3b)分别占到了 83.3%、73.8%、78.4% 和 87.5%,提示基因 1 型和基因 3 型较其他基因型更易导致丙型肝炎的慢性化和患者肝脏纤维化及癌变,与国内文献报道的结果相似<sup>[11]</sup>( $P < 0.05$ )。本实验检测结果还表明,1b 亚型患者体内 HCV-RNA 含量、主要肝功能脏损害指标(ALT、AST、ALP、GGT)高于其他亚型( $P < 0.05$ ),说明携带高浓度的 1b 亚型 HCV,对肝脏的损害程度大于其他亚型。所以,研究 HCV 基因型特点可以在了解丙型肝炎的流行病学特点、临床特征、防治等诸多方面发挥作用。

#### 参 考 文 献:

- [1] 杨锡琴,修冰冰,王国华,等. HCV 血清分型方法的建立及其评价[J]. 传染病信息, 2012, 25(2): 91-93.



- [2] 周一萌, 窦晓光, 张琳. 丙型肝炎病毒基因分型检测方法研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(8): 819-822.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 194-198.
- [4] SIMMONDS P, BUKH J, COMBET C, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes[J]. Hepatology, 2005, 42(4): 962-973.
- [5] 何平, 陈春勇. 丙肝基因分型研究[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(2): 10-12.
- [6] 周召刚, 曾藤, 徐华, 等. 重庆地区丙型肝炎病毒基因型分布及临床意义[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(3): 383-387.
- [7] 毕蔓茹, 王晓初, 王威, 等. 黑龙江地区丙型肝炎病毒基因型与亚型的分布特点及临床意义[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 6(9): 30-32.
- [8] 丁世雄, 周文红, 胡爱荣, 等. 宁波地区丙型肝炎病毒基因分型检测[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(10): 2453-2454.
- [9] 周召刚, 曾藤, 徐华, 等. 重庆地区丙型肝炎病毒基因型分布及临床意义[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(3): 383-387.
- [10] 普冬, 汪亚玲, 赵勤, 等. 昆明地区 HIV 和 HCV 共感染者丙型肝炎病毒基因型特征[J]. 中国热带医学, 2011, 11(6): 662-664.
- [11] 谢知兵, 周建亮, 李勇忠, 等. 怀化地区丙肝基因分型分布及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(31): 43-46.

(申海菊 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, 中南大学湘雅医院承办。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》辟有论著、临床论著、综述、新进展研究、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。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为半月刊, 国际标准开本(A4 幅面), 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 × 1230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635 × 965 mm)印刷, 每个月 15、30 日出版。定价 35 元/册, 全年 840 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: xdyx99@126.com

唯一官网网址: [www.zgxdyx.com](http://www.zgxdyx.com)

手机网址: m.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部