

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.05.002

消癌平抗鼠 H22 肝细胞癌生长和血管生成的实验

赵和平, 平梅

Effect of Xiaoiping on Growth and Angiogenesis of H22 Hepatic Carcinoma in Mice

Zhao Heping, Ping Mei

Department of Oncology, The First Clinical Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Abstract: **Objective** To study the effects of Xiaoiping(XAP) with different concentrations on the tumor angiogenesis in mice and to discuss its possible mechanism in the inhibition of hepatic cellular cancer growth. **Methods** Seventy-five female KM mice whose weight is about (20 ± 2) g were injected H22 liver tumor cells. They were randomly divided into five groups as following: D₁ (5-fluorouracil(5-Fu) was peritoneal injected, as a positive control), D₂ (NS was peritoneal injected, as a negative control), groups X₁, X₂ and X₃ were peritoneal injected with XAP of 10 g/(kg · d), 20 g/(kg · d) and 40 g/(kg · d) respectively. The tumor's volume was calculated to draw the tumor growth curve. The tissue of xenografted tumors was taken after 3 week's treatment. The xenografted tumors were weighted its inhibitory rate was calculated. The pathological changes were observed by light microscope. The microvessel density (MVD) marked by CD34 in the xenografted tumor tissue was detected by immunohistochemistry. The concentration of serum VEGF was measured by ELISA. **Results** The inhibition rate in X₃ and D₁ group was similar ($P > 0.05$). The doses of serum VEGF in X₁, X₂ and X₃ group were all lower than that in D₂ group ($P < 0.05$), especially in X₃ group. To detect MVD, the conditions were the same as the dose of serum VEGF.

Conclusion Different doses of XAP can inhibit tumor growth of H22 liver cancer in mice and the medium dose of XAP has the best inhibition. XAP may reduce VEGF and decrease MVD in tumor to make tumor ischemia and necrosis in order to inhibit tumor growth.

Key words: XAP; H22 liver cancer; Vascular Endothelial Growth Factor; Microvessel Density; Angiogenesis

摘要:目的 通过观察不同浓度消癌平(XAP)对小鼠移植瘤血管生成的影响,探讨XAP抑制肝细胞癌生长可能的作用机制。**方法** 昆明小鼠 75 只,接种 H22 肝癌细胞。随机分为 D₁、D₂、X₁、X₂、X₃ 组,其中 D₁、D₂ 组分别腹腔注射 5-氟尿嘧啶(5-Fu)、0.9% 氯化钠溶液做为阳性、阴性对照,X₁、X₂、X₃ 组分别给予 10 g/(kg · d)、20 g/(kg · d)、40 g/(kg · d) 的 XAP 腹腔注射。计算各瘤体体积,绘制肿瘤生长曲线;用药 3 周后剥离瘤体,称量,计算抑瘤率;光学显微镜下观察组织病理变化;免疫组织化学法检测瘤组织中 CD34 所标记的微血管密度;酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清中血管内皮生长因子(VEGF)含量。**结果** X₃ 组与 D₁ 组抑瘤率相近($P > 0.05$);X₁、X₂、X₃ 组血清 VEGF 均低于 D₂ 组($P < 0.05$),其中 X₃ 组降低最为明显;MVD 也得到同样的结果。**结论** 不同剂量的 XAP 均可抑制 H22 肝癌小鼠移植瘤的生长,且 40 g/(kg · d) 抑制作用最佳。XAP 可能是通过抑制 VEGF 的生成,从而降低肿瘤组织中 MVD,使得局部肿瘤组织缺血、坏死,进而抑制肿瘤的生长。

关键词: 消癌平;H22 肝癌;血管内皮生长因子;微血管密度;血管生成

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2012)05-0497-05

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世界上常见的、恶性程度最高的肿瘤之一^[1],其发病率和死亡率均居我国恶性肿瘤前列,严重威胁人们的健康及生命。目前临幊上对肝癌的治疗,主要包

括手术、化疗、放疗、介入治疗、微波消融治疗及免疫治疗等,但其复发率仍高达 40%~50%^[2]。消癌平是乌骨藤的灭菌水溶剂,药理研究^[3]发现其有效成分甾体酯苷和多糖具有明显抗肿瘤活性。体内外实验研究^[4-5]显示,消癌平可使肿瘤细胞向正常方向分化或诱导细胞凋亡而抑制肿瘤生长,临幊上常单独或联合化放疗用于多种肿瘤的治疗,但其具体抗肿瘤作用机制仍不甚清楚。由于肝癌作为一种血管富集的肿瘤,血管新生在肿瘤的发生发展过程中至关

收稿日期:2011-11-07;修回日期:2012-02-13

作者单位:030001 太原,山西医科大学第一临床医学院肿瘤科

作者简介:赵和平(1954-),男,本科,教授,主要从事消化道肿瘤的研究

重要^[6]。本研究旨在通过观察不同浓度消癌平对体内小鼠移植瘤血管生成的影响,探讨消癌平抑制肝癌细胞生长可能的作用机制,为临床肝癌的治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级昆明小鼠 75 只,雌性,6~8 周龄,体重 18~22 g,购自山西省肿瘤医院研究所。

1.2 材料与设备

肝癌腹水瘤细胞系 H22 细胞株,购自山西省肿瘤医院研究所。消癌平注射液(1 ml 含生药 1 g,购自南京圣和药业有限公司;5-Fu(250 mg/10 ml)购自上海旭东海普药业有限公司;浓缩型 DAB 试剂盒、VEGF ELISA 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司;兔抗鼠 CD34 单克隆抗体购自北京博奥森生物技术有限公司;过氧化物酶标记的链霉卵白素染色试剂盒购自北京博奥森生物技术有限公司;其他生化试剂均为国产分析纯试剂产品。

1.3 方法

1.3.1 实验动物模型的建立 选取生长良好且已腹腔接种肝癌 H22 细胞株 7 天的昆明小鼠,抽取其腹水 3 ml,加入 0.9% 氯化钠溶液 4 ml,充分混匀,记录肿瘤细胞存活率,计算所抽取腹水中活细胞总数。将腹水混悬液离心重悬至每毫升 5×10^6 个细胞(按活细胞数计算)。抽取制备好的肿瘤细胞混悬液 0.1 ml,注射于小鼠右前肢腋窝部位皮下。

1.3.2 实验动物分组、给药及药物剂量 将皮下接种小鼠随机分为 D₁、D₂、X₁、X₂、X₃ 组,每组 15 只,于接种后第 6 天开始给药,用药 3 周,具体给药剂量如下,D₁ 组:5-Fu 以 20 mg/(kg·d) 腹腔内注射,作为阳性对照^[7];D₂ 组:0.9% 氯化钠溶液每只 0.4 毫升/天,腹腔注射,作为阴性对照;X₁、X₂、X₃ 组分别给予 10 g/(kg·d)、20 g/(kg·d)、40 g/(kg·d) 的消癌平注射液腹腔注射。实验动物于每天给药前称重,按体重大小来计算具体给药剂量。

1.3.3 标本的采集及固定 于用药 3 周后第 2 天,摘眼球放血法处死动物。血标本静置 30 min,3 500 r/min 离心 15 min,分离得血清标本 -20℃ 冰箱保存待测;剥离瘤体,取瘤组织,10% 甲醛溶液固定 24 h,肿瘤组织常规脱水,透明、浸蜡、石蜡包埋,对包埋好的肿瘤组织进行切片,切片厚约 4~5 μm,烘箱内烘干以备用。

1.3.4 检测指标及测定方法 接种后第 6 天起每 3 天测量 1 次各实验鼠皮下移植瘤体的最长径(L)

及最宽径(W),按公式($V = L \times W^2 \times 1/2$)计算各瘤体体积,并以横坐标为用药时间,纵坐标为肿瘤体积来绘制肿瘤生长曲线。

处死动物后,剥离瘤体,称取瘤重,计算 D₁、X₁、X₂、X₃ 各组的抑瘤率。抑瘤率 = [D₂ 组平均瘤重 - 实验组(D₁ 组、X₁ 组、X₂ 组或 X₃ 组)平均瘤重]/D₂ 组平均瘤重 × 100%。

HE 染色后,在光学显微镜下观察各组组织切片中肿瘤细胞病理学改变。ELISA 法测 D₂、X₁、X₂ 和 X₃ 组小鼠血清中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 的含量。免疫组织化学 SP 法检测各组小鼠移植瘤体中 CD34 所标记的肿瘤微血管密度(microvessel density, MVD)。

1.4 统计学方法

除小鼠移植瘤体积用肿瘤生长曲线表示外,余所用计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析,用 SPSS16.0 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

各组实验鼠均有自然死亡现象。皮下接种肝癌细胞并开始用药后,D₁ 组小鼠右前肢接种处局部组织肿胀轻,小鼠活动灵活,进食饮水有所减少,反应慢,毛发稍粗糙,稍有消瘦。D₂ 组小鼠右前肢接种处局部组织肿胀明显,甚至出现皮肤坏死及皮肤结痂,小鼠行走困难,活动受限,进食饮水明显减少,反应迟钝,毛发粗糙、无光泽,小鼠消瘦明显。X₁ 组小鼠接种处局部组织肿胀明显,小鼠活动状态尚可,进饮食有所减少,反应慢,毛发稍粗糙,稍有消瘦。X₂ 组小鼠的情况较 X₁ 组小鼠情况有所好转。X₃ 组小鼠右前肢局部组织肿胀轻,活动灵活,进食饮水稍少,反应灵敏,毛发稍粗糙,未见明显消瘦。

2.2 肿瘤生长曲线

接种肝癌细胞 6 天后,各组小鼠均出现肿瘤结节,相差不大,随着时间的延长,D₂ 组小鼠移植瘤体积生长最快,X₁、X₂ 组生长较慢,5-Fu 及 X₃ 组小鼠肿瘤体积生长最慢。在各时间点,各用药组小鼠肿瘤体积均小于 D₂ 组,其中 5-Fu 及 X₂ 组小鼠肿瘤体积明显小于 D₂ 组,尤其在用药 21 天时,见图 1。

2.3 各组小鼠 H22 肝癌移植瘤重量及抑瘤率

各用药组移植瘤平均瘤重与 D₂ 组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);消癌平各剂量组间相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各用药组抑瘤率均大于 15%,其中 D₁ 及 X₃ 组抑瘤率分别高达 51.2%、49.6%,两组瘤重相比,差异无统计学意义($P =$

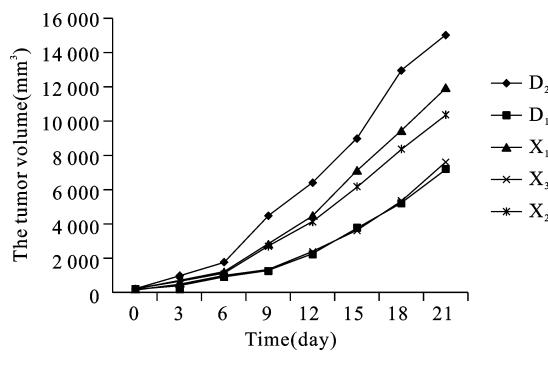


图 1 肿瘤生长曲线

Figure 1 Tumor growth curve

0.576)。X₁ 及 X₂ 组与 D₁ 组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组小鼠的瘤重及抑瘤率

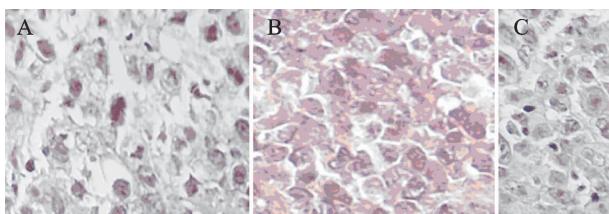
Table 1 The tumor weights and the inhibition rates in each group

Groups	n	Tumor weights(g)	Inhibition rates(%)
D ₁	11	3.16 ± 0.30▲	51.2
D ₂	8	6.47 ± 0.43	—
X ₁	12	5.18 ± 0.17▲★	19.9
X ₂	13	4.48 ± 0.50▲★	30.8
X ₃	13	3.26 ± 0.31▲	49.6

Note: ▲: $P<0.05$, vs. D₂; ★: $P<0.05$, vs. D₁

2.4 各组组织切片中肿瘤细胞病理学改变

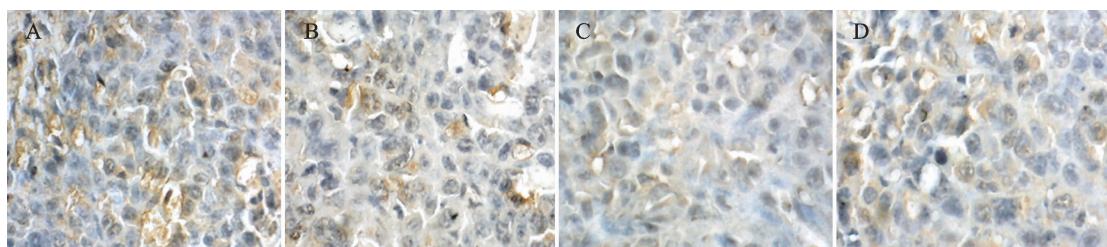
D₂ 组: 肿瘤细胞排列紧密, 形状不规则, 核分裂相多见, 未出现明显坏死现象, 见图 2A。D₁ 组: 肿瘤细胞间隙明显增大, 核固缩, 核分裂相较 D₂ 组明显减少, 可见片状坏死的肿瘤细胞, 见图 2B。X₁ 组: 肿瘤细胞密度降低, 核出现固缩, 核分裂相较 D₂



A: 0.9% NaCl; B: 5-Fu; C: XAP in low dose; D: XAP in moderate dose; E: XAP in high dose

图 2 各组小鼠 HE 染色肿瘤组织病理变化结果(HE × 200)

Figure 2 The pathological changes of the tumor tissue in each group(HE × 200)



A: 0.9% NaCl; B: XAP in low dose; C: XAP in moderate dose; D: XAP in high dose

图 3 各组小鼠移植瘤中微血管密度结果(SABC 染色 × 200)

Figure 3 The MVD in each group(SABC × 200)

组有所减少, 可见坏死的肿瘤细胞, 见图 2C。X₂ 组: 肿瘤细胞间隙增大, 核出现固缩, 核分裂相较 D₂ 组减少, 可见坏死的肿瘤细胞, 见图 2D。X₃ 组: 肿瘤细胞稀疏, 散在分布, 核固缩, 核分裂相较 D₂ 组明显减少, 可见片状坏死的肿瘤细胞, 见图 2E。

2.5 D₂ 组及消癌平各组 H22 肝癌移植瘤小鼠血清中 VEGF 的测定结果

D₂ 组荷瘤小鼠血清中 VEGF 的含量为 (45.12 ± 4.95), X₃ 组为 (28.47 ± 1.81), 两组相比较, 差异有统计学意义($P<0.01$); X₁ 及 X₂ 组血清中 VEGF 的含量分别为 (38.85 ± 3.00)、(33.02 ± 0.84), 与 D₂ 组相比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组与 X₃ 组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.6 D₂ 组及消癌平各组 H22 肝癌小鼠移植瘤中微血管密度

CD34 免疫组织化学染色法, 对 X₁、X₂、X₃ 及 D₂ 组移植瘤进行染色, 同时计算各移植瘤中微血管的数目, 结果示: D₂ 组小鼠移植瘤中微血管数目为 (36 ± 5.7) 个, X₃ 及 X₂ 组分别为 (9.4 ± 4.72)、(17.4 ± 6.23) 个, 两组与 D₂ 组相比, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$); X₁ 组小鼠移植瘤中微血管数目为 (26.2 ± 6.87) 个, 与 D₂ 组相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); X₁ 和 X₂ 组与 X₃ 组相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见图 3。

3 讨论

近年来, 血管发生成为肿瘤研究的热点。血管发生使得肿瘤细胞获得足够的营养物质, 如果没有

新生血管的发生,肿瘤组织只能长期处于 $1\sim2\text{ mm}^3$ 微小的休眠状态甚至退化;反之,肿瘤体积可成指数倍的增长。肿瘤血管在给肿瘤组织运送营养物质的同时,还将肿瘤细胞源源不断地运送到肿瘤组织以外的其他部位,导致肿瘤的转移。因此如果能抑制肿瘤血管的发生,不仅能使肿瘤原发灶缩小甚至消失,还能阻止肿瘤的转移。

血管生成是指活体组织在原有微血管网的基础上芽生出以毛细血管为主的新血管系统的过程。目前认为,血管生成一般包括以下几个步骤:(1)肿瘤组织局部维持血管状态的促血管生成因子和抑制血管生成因子之间的平衡被破坏,肿瘤细胞释放出多种促血管生成的因子,促血管生成因子增多,活性上调;(2)血管内皮细胞(endothelial cell, EC)在促血管生成因子的作用下出现形态及结构的改变,包括各种细胞器数目与大小的增加以及伪足的出现;(3)EC 及肿瘤细胞释放蛋白酶,使得毛细血管基底膜与周围的细胞外基质降解,继而引起细胞外基质的重塑;(4)EC 从毛细血管的后微静脉迁移出来并形成血管新芽;(5)EC 的增殖,血管新芽的不断延伸;(6)肿瘤微血管的分化和成型。在肿瘤血管生成这一过程中,血管生成的促进因子和血管生成的抑制因子起着十分重要的作用,即血管调控平衡学说^[8]。目前已知的促进血管生成的因子包括 VEGF、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、转化生长因子、血小板源性生长因子、表皮细胞生长因子等。其中,VEGF 和 bFGF 是目前所知促使血管内皮细胞生长作用最强、特异性最高的两种重要调控因子^[9]。

在正常的情况下,人体大多数正常组织中 VEGF 的表达水平很低,而在许多恶性肿瘤组织中其表达明显增高^[10-11]。大量研究发现,血液中的 VEGF 含量与许多肿瘤的生长呈负相关,对肿瘤患者预后具有重要意义。肝癌是一类血管丰富的肿瘤,血管生成无论是在肝癌发生的初期,还是在进展转移的后期均发挥着重要作用,因此有研究者把血液中 VEGF 的表达看作是肝癌治疗过程中评价预后的一项简便有效的指标^[12]。MVD 在许多原发性肿瘤中已被作为判定肿瘤的侵袭和转移能力的指标。许多实验研究证实 MVD 与 VEGF 之间存在显著的正相关关系^[13]。通过计算 MVD 可以更好的测量及量化 VEGF 的促血管生成作用。

本结果显示,在不同时间点,各用药组小鼠肿瘤体积均小于阴性对照组(0.9%氯化钠溶液组),消癌平低剂量组与中剂量组小鼠移植瘤体积较阴

性对照组有所减小,但两组之间差别不大;消癌平高剂量组小鼠移植瘤体积明显小于阴性对照组,尤其是在用药 21 天时体积相差明显,且与阳性对照组(5-Fu 组)没有明显差别。计算各用药组的抑瘤率,也得到类似的结果。提示消癌平在治疗肿瘤方面具有显著的疗效。

本实验还通过计算消癌平各组及阴性对照组用 CD34 单抗所标记的 MVD,结果发现消癌平中剂量组 MVD 明显低于阴性对照组;消癌平低剂量组与中剂量组较阴性对照组虽有所减少,但两组之间无明显差别。检测血清中 VEGF 的含量,发现消癌平高剂量组 VEGF 的含量较阴性对照组明显降低,消癌平低剂量组及中剂量组血清中 VEGF 含量较阴性对照组有所减少,且两组间差别不大,与 MVD 结果一致。这一定程度上提示消癌平可能是通过降低 VEGF 的含量从而降低 MVD。而肿瘤组织病理切片 HE 染色示:消癌平高剂量组出现肿瘤细胞片状坏死,其坏死面积与 5-Fu 组无明显差别;这也提示消癌平可能是通过减少 VEGF 的含量使得 MVD 的数目减少,进而导致肿瘤细胞缺血、缺氧坏死。另外,本实验结果提示 40 g/(kg·d) 剂量的消癌平抗肿瘤作用最佳。

抗肿瘤血管生成为肿瘤的预防及治疗开辟了新的思路和途径,其较传统的放化疗具有以下几个优势:不容易耐药,各抗血管药物间的协同效应,对放化疗的增效作用,靶向血管使得其小剂量发挥高效作用,不良反应少,对正常组织影响小,作用广谱等。鉴于目前国内市场上所售抗肿瘤血管生成的药物价格昂贵,我国中草药治疗肿瘤历史悠久,且具有成本低、作用范围大、广谱性强、作用靶点多等优点,因此从中药中提取抗肿瘤血管生成的有效成分及药物对抗肿瘤治疗具有重要意义。本研究结果提示消癌平可通过减少 VEGF 的含量使得 MVD 的数目减少,使肿瘤细胞缺血、缺氧坏死,从而发挥抗肿瘤作用。不可否认,本实验还存在有诸多待完善之处,如消癌平是否存在其他作用靶点,消癌平通过何种途径抑制 VEGF 的表达及其是否还作用于其他血管因子(bFGF、TGF、EGF 等)等,这些都有待进一步研究。相信随着对消癌平等中药抗肿瘤的深入研究,开发并形成具有独特抗血管生成的中成药,定可为现代临床提供更有效的帮助。

参考文献:

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden; Globocan 2000[J]. Int J Cancer, 2001, 94(2): 153-6.

- [2] Tang ZY. Hepatocellular carcinoma surgery-review of the past and prospects for the 21st century[J]. J Surg Oncol, 2005, 91 (2): 95-6.
- [3] Zhang XY, Zhang H, Zhai YJ. Studies on two compounds from marsdenia tenacissima[J]. Liaoning Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2007, 9(2): 130. [张雪莹, 张慧, 翟延君. 通关藤两个化合物的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(2): 130.]
- [4] Li D, Ouyang J, Li CP, et al. Preliminary study of the effects of Xiaoapting injection on NB4 cells[J]. Zhongguo Sheng Hua Yao Wu Za Zhi, 2007, 28(4): 247-50. [李东, 欧阳建, 李翠萍, 等. 消癌平注射液对白血病细胞 NB4 作用的初步研究[J]. 中国生化药物杂志, 2007, 28(4): 247-50.]
- [5] Chen TS, Wang LX, Wang HY. Timely monitoring of the activation of Xiaoapting-induced cysteine aspartate 3 in human lung adenocarcinoma cells by fluorescence resonance energy transfer technology [J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu Yu Lin Chuang Kang Fu, 2007, 11(35): 7102-5. [陈同生, 王龙祥, 王会营. 荧光共振能量转移技术对肺腺癌活细胞中消癌平诱导半胱氨酸天冬氨酸酶 3 活化过程的实时监测[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(35): 7102-5.]
- [6] Li H, Ye Q, Yin XJ, et al. The research of angiogenesis in hepatocellular carcinoma[J]. Lin Chuang Zhong Liu Xue Za Zhi, 2009, 14(4): 369-72. [李惠, 叶庆, 殷晓进, 等. 肝细胞肝癌血管新生的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(4): 369-72.]
- [7] Ozel L, Ozel MS, Toros AB, et al. Effect of early preoperative 5-fluorouracil on the integrity of colonic anastomoses in rats [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(33): 4156-62.
- [8] Cross MJ, Claesson-Welsh L. FGF and VEGF function in angiogenesis: signalling pathways, biological responses and therapeutic inhibition [J]. Trends Pharmacol Sci, 2001, 22 (4): 201-7.
- [9] Lin EY, Li JF, Bricard G, et al. Vascular endothelial growth factor restores delayed tumor progression in tumors depleted of macrophages[J]. Mol Oncol, 2007, 1(3): 288-302.
- [10] Shibuya M. Vascular endothelial growth factor-dependent and independent regulation of angiogenesis[J]. BMB Rep, 2008, 41 (4): 278-86.
- [11] Li M, Yao DF, Dong ZZ, et al. Clinical values of quantitative analysis of vascular endothelial growth factor expression of tissues and sera in hepatocellular carcinoma[J]. Tianjin Yi Yao, 2009, 37(2): 88-90. [李敏, 姚登福, 董志珍, 等. 人肝癌组织及外周血 VEGF 表达水平定量分析的临床价值[J]. 天津医药, 2009, 37(2): 88-90.]
- [12] Li ZW, Lu GE, Hu AG, et al. Relationship between VEGF expression, rumor angiogenesis and invasion, metastasis and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Zhongguo Xian Dai Yi Xue Za Zhi, 2003, 13(16): 15-7. [李志伟, 鲁广恩, 胡安国, 等. VEGF 表达及 MVD 与肝细胞癌侵袭、转移和预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(16): 15-7.]
- [13] Meng SK, Wu CX. Research of the abstract and in vitro anti-tumor of a new glycoside B from marsdenia tenacissima[J]. Hai Xia Yao Xue, 2009, 21(11): 34-7. [孟昭珂, 吴春霞. 通关藤新甙 B 的提取及体外抗肿瘤活性研究[J]. 海峡药学, 2009, 21 (11): 34-7.]

〔编辑:周永红;校对:邱颖慧〕

• 简讯 •

《肿瘤防治研究》杂志征订征稿启事

《肿瘤防治研究》杂志创刊于 1973 年, 是我国第一本独立的全国性肿瘤专业高级学术刊物。中华人民共和国卫生部主管, 中国抗癌协会、湖北省肿瘤医院主办。杂志是中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库来源期刊(CSCD)、湖北省优秀医学期刊、中国抗癌协会系列刊物。被美国 CA、CSA、Ulrich PD、波兰 IC、英国 CABI、Global Health、日本 JST 及国内所有大型数据库收录。

主要栏目有:专题论坛、基础研究、临床研究、临床诊断、临床应用、流行病学、研究简报、技术交流、论著摘要、综述、短篇个案、简讯等。它是我国肿瘤防治研究领域的一面镜子和窗口。

希望广大朋友们一如既往地给予本刊以热忱的关注:将优秀稿件投往《肿瘤防治研究》以支持我国学术期刊的发展;订阅《肿瘤防治研究》以关注我国肿瘤防治研究事业取得的进步。同时,编辑部将进一步加强自身的建设,努力提升自己的办刊能力,紧紧围绕内容为王、快速反应的要旨,竭尽全力打造精品期刊,以回报朋友们的支持与厚爱。

邮发代号:38-70; 国外代号:MO6482; 订价:15.00 元/册; 出版周期:月刊

中国标准连续出版物号:ISSN 1000-8578 CN 42-1241/R

投稿网站:<http://www.zlfzyj.com> E-mail:zlfzyj@263.net.cn

电话/传真:0086-27-87670126

通信地址:武汉市武昌卓刀泉南路 116 号《肿瘤防治研究》编辑部 邮政编码:430079