

人乳头状瘤病毒感染与恶性肿瘤的关系

曾跃斌(综述)/钱元恕(审校)

(汕头大学医学院第二附属医院皮肤科性病科, 广东 汕头 515041)

【摘要】人乳头状瘤病毒(Human papillomavirus, HPV) 是一类特异性地感染人皮肤、粘膜的肿瘤病毒, HPV 感染后可以导致被感染细胞的过度增殖和恶性转化。近年来的研究表明, 宫颈癌等许多人类恶性肿瘤的发生、发展与 HPV 感染有密切关系, 并认为 HPV 的致癌机制是由于 HPV 的 E6、E7 蛋白分别作用于 P53 和 Rb, 继而影响其它调节因子, 使细胞周期发生紊乱, 引起细胞恶变。掌握和了解 HPV 感染的途径以及明确 HPV 感染与恶性肿瘤病因学之间的关系, 对于人类恶性肿瘤的早期诊断、预防和临床免疫、基因治疗、预后评价有重要的意义。

【关键词】人乳头状瘤病毒; 恶性肿瘤

中图分类号: R730.231

文献标识码: A

文章编号: 1004-616X(2005)05-0314-04

与人类肿瘤相关的病毒可分为 DNA 肿瘤病毒和 RNA 肿瘤病毒, DNA 肿瘤病毒包括乳头多瘤空泡病毒科、腺病毒科、疱疹病毒科、痘病毒科及肝炎 DNA 病毒科等五大类^[1], 其中乳头多瘤空泡病毒科乳头瘤病毒属下的人乳头状瘤病毒 (Human papillomavirus, HPV) 是一类特异性地感染人皮肤、粘膜的共价双链环状 DNA 病毒, 在电镜下呈球形、无包膜的 20 面体立体对称结构, 直径约为 55 nm, 有 72 个壳粒。病毒基因组含有大约 8 000 个碱基对, 分子量为 5.2×10^6 。HPV 共有 200 多种类型, 目前已鉴定分离了 80 多种, 并发现子宫颈癌等许多人类恶性肿瘤的发生与 HPV 感染有关。按与恶性肿瘤发生的密切程度可将 HPV 分为高危型、中危型和低危型, 其中高危型(如 16、18 亚型)与宫颈癌等恶性肿瘤密切相关; 低危型(如 6、11、42、43、44 亚型)与尖锐湿疣等良性疾病相关; 中危型(如 31、33、35、45、51、52、56 亚型)介于二者之间^[2]。本文就近年来有关 HPV 与恶性肿瘤关系的一些研究进展综述如下。

1 HPV 与子宫颈癌

子宫颈癌是女性生殖道的常见恶性肿瘤, 虽然至今病因尚不清楚, 但许多报道认为子宫颈癌的发生与性行为 and 经性行为传播的病毒感染有关, 其中 HPV 是最主要的致癌病毒, 已有大量的流行病学和分子生物学研究肯定了 HPV 在子宫颈癌发生中的作用^[3]。

Munoz^[4]报道了 WHO 国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)对来自于美洲、非洲、欧洲和亚洲等 22 个国家冻存的 1 000 例浸润性子宫颈癌 (Invasive cervical cancer, ICC) 组织进行 HPV 检测和分型, 发现其中 99.7% 的 ICC

组织 HPV DNA 呈阳性, 其中最常见的感染亚型是 HPV16(53%), 其次分别是 HPV18(15%), HPV45(9%), HPV31(6%) 和 HPV33(3%), 前四种亚型的总和超过 80%。HPV 亚型的分布有地理性差异, 从全世界范围看主要是 HPV16 亚型感染, 但在东南亚地区最常见的感染亚型是 HPV18 亚型。WHO 还进行了 2 000 例 ICC 和 2 000 例正常对照妇女的病例对照研究, 结果显示, HPV 的检出率与子宫颈癌发病率相一致。提示 HPV 可能是子宫颈癌发生的主要病因。

关于 HPV 亚型与子宫颈癌的关系, WHO 国际癌症研究中心已按致癌能力的大小将 HPV 各亚型分为以下三类: 确切致癌的 HPV 亚型 (HPV16、18 亚型), 可疑致癌的 HPV 亚型 (HPV31、33 亚型), 可能致癌的 HPV 亚型 (除 HPV6、11 亚型以外的其他亚型)^[5], 但是 HPV 各亚型的致癌性仍然需要被进一步评估, 因为确定 HPV 各亚型的致癌性将有助于子宫颈癌的临床筛查与 HPV 疫苗的研究。

Nubia 等^[5]采用 PCR 技术对来自 9 个国家的 1 918 名经组织学证实患子宫颈癌的妇女和 1 928 名正常对照妇女的子宫颈活检组织标本进行 HPV DNA 检测和分型研究, 结果发现, 96.6% 的患者的子宫颈活检组织标本中 HPV DNA 呈阳性, 而正常对照妇女 HPV DNA 阳性率仅为 15.6%, 其中 HPV16 是子宫颈癌患者最常见的感染亚型 (58.9%), 其次分别依次为 HPV18(15.0%), HPV45(5.9%), HPV31(4.3%), HPV33(3.0%), HPV52(2.3%), HPV58(1.2%), HPV35(0.3%) 等等。通过计算 HPV 各亚型致子宫颈癌的危险程度, 作者将 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 和 82 等 15 种亚型确定为高度危险型, 将 HPV26、53 和 66 等 3 种亚型确定为可疑高度危险型, HPV6、11、40、42、43、

收稿日期: 2004-05-18; 修订日期: 2004-07-07

作者简介: 曾跃斌(1968-), 男, 四川省宜宾市人, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 病原微生物对抗生素的耐药机制。Tel: 86-754-8915884, E-mail: zyb813@163.net

44、54、61、70、72、81等12种亚型被确定为低度危险性。

Anna等^[6]在美国、墨西哥边界地区进行的HPV亚型与子宫癌关系的分子流行病学调查结果也表明,HPV16亚型是美国和墨西哥所有被调查妇女中最常见的HPV感染亚型,宫颈组织细胞学检查结果显示,两地正常妇女宫颈组织中HPV16亚型阳性率分别为1.2%和2.6%,而两地宫颈组织细胞学检查异常妇女的宫颈组织中HPV16亚型阳性率分别为27.3%和12.5%,其差异有统计学意义;除了HPV16亚型,他们还发现HPV18、31、35、45、51、52、55、58、73等亚型在宫颈组织细胞学检查异常的妇女中阳性率也很高。

有关HPV致癌性的促进因素方面,Philip等^[7]进行了病例对照研究,发现如果同时患细菌性阴道炎、宫颈炎等感染性疾病可以增加HPV阳性妇女患宫颈癌的可能性;另外,妇女生产次数过多^[8],长期使用口服避孕药等因素也可大大增加HPV感染妇女患宫颈癌的可能性^[9]。

2 HPV与食管癌

近年来研究发现,HPV感染可能在食管上皮癌变中起一定作用,HPV作为引起食管癌的一个危险因素引起了广泛重视^[10]。

Li等^[11]在河南安阳地区食管癌高发区和相对低发区的两个自然村用PCR和原位杂交的方法检测“正常”志愿者食管上皮组织HPV感染情况,结果发现,食管癌高发区尚未发病的“正常人群”中HPV16感染率较高,食管癌高发区和相对低发区的HPV感染率分别为72%和37%,二者差异有统计学意义,并且HPV感染与细胞癌变过程密切相关;结果还显示,高、低发区正常人群食管粘膜的HPV感染率的差别非常明显(60%和18%),而在有细胞病变的人群中高、低发区之间的差别明显减少(85%和64%),结果表明HPV感染是安阳地区食管癌的重要病因,其中HPV16亚型占主要地位。

3 HPV与肺癌

肺癌是目前全世界最常见的恶性肿瘤之一,发达国家的肺癌居16种常见恶性肿瘤发病率的首位。肺癌的病因复杂,一般认为与吸烟、大气污染等因素有关。近年来的研究证实,HPV感染与肺癌的发生、发展密切相关,HPV感染与肺癌病因学的关系已日益引起人们的关注。

Cheng等^[12]应用PCR和原位杂交技术检测了中国台湾地区141例无吸烟史的女性肺癌组织和作为对照的60例正常人肺组织中的HPV16、18亚型DNA,结果发现,141例肺癌组织标本中HPV16、18亚型DNA阳性率为54.6%,与之对照的60例正常人肺组织中HPV16、18亚型DNA阳性率为16.7%,二者之间差异有统计学意义。提示HPV16、18亚型与中国台湾地区无吸烟史的女性肺癌的发生、发展有着密切的关系。Syrjanen^[13]对2468例肺癌组织进行HPV DNA检测的结果显示,HPV感染率为21.7%,提示HPV感染可能在肺癌的发生、发展中起着重要作用。

4 HPV与肛门、外生殖器部位皮肤癌

皮肤癌的发生是多因素、多阶段协同作用的结果,HPV具有

强烈的嗜上皮性,可以引起被感染细胞的显著增殖甚至恶性转化。HPV在皮肤恶性肿瘤发病中的作用已得到广泛研究,现已确认,HPV与肛门、外生殖器部位皮肤癌的发生发展过程密切相关。

为了研究HPV感染与肛门、肛周皮肤癌发生的关系,Tone等^[14]进行了大样本、长时期的血清流行病学队列研究,他们检测了76万份北欧献血者血清的抗HPV16、18、33、73亚型的IgG抗体,随访并登记研究人群中发生肛门、肛周皮肤癌的情况,中位随访时间为10年,结果发现HPV16、18亚型感染的献血者发生肛门、肛周皮肤癌的可能性大大增加,其中年龄在45岁以上的HPV16亚型感染者发生肛门、肛周皮肤癌的可能性最高。这一研究表明HPV16、18亚型感染与肛门、肛周皮肤癌的发生密切相关。Joseph等^[15]对美国西雅图地区的1782例肛门、外生殖器部位皮肤癌患者进行抗HPV16、18亚型抗体的血清流行病学研究,并对其中649例病变组织标本进行HPV DNA的检测,结果发现,肛门、外生殖器部位皮肤癌患者血清抗HPV16、18亚型抗体阳性率显著高于对照组,超过80%的病变组织标本HPV DNA呈阳性,表明HPV16、18亚型感染与肛门、外生殖器部位皮肤癌的发生密切相关。另外,拉莱·苏祖克等^[16]应用PCR技术对新疆地区33例阴茎癌进行了HPV16、18亚型检测,发现33例阴茎癌组织中HPV16、18亚型总感染率为33.3%(11/33),其中HPV16亚型感染10例,HPV18亚型感染1例,提示HPV16、18型感染,尤其是HPV16亚型感染与阴茎癌的发生密切相关,是发生阴茎癌的重要的外源性因素之一。

5 HPV与恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤(Malignant melanoma, MM)是恶性程度很高的皮肤恶性肿瘤,近年来大量研究提示,MM的发生与HPV感染密切相关。

Dreau等^[17]用HPV16单克隆抗体检测了12例MM患者的组织标本,结果发现有7例HPV16亚型DNA阳性(58%);肿瘤组织体外培养结果显示,HPV16亚型DNA阳性的组织标本中黑色素瘤细胞生长状态良好,而HPV16亚型DNA阴性标本中黑色素瘤细胞生长状态较差。临床预后结果显示,7例HPV16亚型DNA阳性患者经手术切除肿瘤后均有复发,最后均死于肿瘤恶化;而另外5例HPV16阴性患者中仍有4例存活,并且没有复发。因此认为,HPV16在MM的发病机制中起着重要作用,HPV16的感染增加了MM的恶性程度。

6 HPV与喉癌

HPV是喉粘膜感染的常见病毒,与喉良、恶性肿瘤有着密切的关系,HPV在喉癌中的致癌作用,是目前喉癌病因学研究的重要内容之一,特别是HPV16、18两种高危组亚型,被认为与喉癌的发生密切相关。

吕春雷等^[18]采用免疫组化技术对42例喉鳞癌标本中HPV16、18亚型感染情况进行检测,结果发现HPV16、18亚型感染阳性率为64.29%(27/42),提示HPV16、18亚型感染可能是人喉癌形成的触发因素。徐秀玉等^[19]采用PCR技术对60例喉癌、36例



喉乳头状瘤及 78 例声带息肉的新鲜冰冻组织标本进行 HPV DNA 的检测,结果喉癌组 HPV16 亚型 DNA 阳性率为 33.33%,喉乳头状瘤组及声带息肉组的 HPV16 亚型 DNA 阳性率分别为 11.11% 和 5.13%,喉癌组 HPV 16 亚型感染阳性率明显高于喉乳头状瘤和声带息肉组,提示 HPV16 亚型感染是喉癌发病学中不容忽视的致癌因素。

7 HPV 与其他人类恶性肿瘤

Serth 等^[20]应用 PCR 技术对 47 例前列腺癌的病变组织进行了 HPV16 DNA 的检测,以 47 例良性前列腺增生组织作对照组,结果发现 37 例前列腺癌的 HPV16 感染率为 21% (10/47),而对照组 HPV16 感染率仅为 3% (10/37),提示 HPV16 感染可能在前列腺癌的发生、发展中起着重要作用。

黄宗明等^[21]采用原位杂交和免疫组化技术对西安地区 96 例胃癌和癌前病变组织进行了 HPV16、18 亚型 DNA 检测,结果发现 34.38% (33/96) 病例 HPV16 亚型 DNA 阳性, 8.3% (8/96) 病例 HPV 18 亚型 DNA 阳性,其中 2 例患者同时伴有 16 和 18 亚型 DNA 阳性,提示 HPV16 亚型对胃癌的发生起到一定的促进作用。

周宇等^[22]应用 PCR 和 Southern blot 技术检测 50 例结直肠癌 HPV16 型 DNA,结果发现,50 例结直肠癌中 HPV 16 总阳性率为 42.0% (21/50),并且分别随访了 21 例结直肠癌 HPV16 亚型阳性患者和 26 例阴性患者,5 年生存率分别为 14.3% (3/21) 和 53.9% (14/26),两者比较差异有统计学意义,提示 HPV16 亚型感染参与影响了结直肠癌的发生与预后过程。

王栋等^[23]应用 PCR 和特异性核酸内切酶技术检测了 90 例肾癌组织中的高危型 HPV16、18 亚型,结果发现 HPV16 DNA 阳性率为 70.0%, HPV18 DNA 阳性率为 52.2%,提示高危型 HPV16、18 亚型感染是肾癌的重要致癌因素之一。

高鹏飞等^[24]应用 PCR 技术检测了 32 例鼻、鼻窦恶性肿瘤组织和作为对照的 10 例鼻息肉组织蜡块的 HPV6、11、16、18、33 亚型 DNA,结果发现 32 例恶性肿瘤标本中 HPV 总感染率为 65.6%,而在 10 例鼻息肉中未检出 HPV,提示 HPV 与鼻、鼻窦恶性肿瘤的发生、发展有着密切的关系。

汪敏等^[25]应用 PCR 技术对 5 例中耳癌的病理组织蜡块进行 HPV DNA 检测及分型,以 8 例慢性化脓性中耳炎中耳乳突粘膜组织为对照组,结果发现 5 例中耳癌的 HPV 感染率为 80% (4/5),以 HPV16 亚型感染为主,而对照组 HPV 感染率为 0%。提示 HPV 感染可能在中耳癌的发生、发展中起着重要作用。

林兆全等^[26]应用 PCR 方法对 66 例口腔鳞癌标本和 12 例正常口腔组织进行 HPV DNA 检测,发现在口腔鳞癌中 HPV DNA 阳性率为 42.4% (28/66),而在口腔正常组织中阳性率为 8.3% (1/12),两者间差异有统计学意义,说明 HPV 感染与口腔鳞癌的发生密切相关,可能是口腔鳞癌发生中的重要环节。

8 HPV 的致癌机制

HPV DNA 约含有约 8 000 个碱基对,其基因组结构可分为 3 个功能区域,分别是早期蛋白编码区 (Early protein coding region,

ER)、晚期蛋白编码区 (Late protein coding region, LR) 和长控制区 (Long control region, LCR)。ER 区编码 E1、E2、E4、E5、E6、E7 等六种早期蛋白,提供病毒 DNA 复制、转录、翻译调控和转化所必需的信息,其中 E1 主要与病毒 DNA 复制有关,E2 与病毒 DNA 转录的反式激活有关,E4 与病毒和细胞结合有关,E5 影响细胞生长因子受体,E6、E7 主要与病毒的细胞转化功能及致癌性有关,是病毒的主要癌蛋白,在肿瘤的发病机制上起着重要作用。LR 区 L1、L2 分别编码病毒主要和次要衣壳蛋白,组成病毒外壳。LCR 区是变异最多的区域,其功能尚未明确,可能对病毒的复制及转录起调节作用^[2]。

HPV 的致癌机制目前尚不十分清楚,但大量研究确定,HPV 的基因产物 E6、E7 癌蛋白与细胞癌基因和抑癌基因如 P53 和 pRb 的相互作用是其致癌的中心环节。E6 蛋白与细胞抑癌蛋白 P53 结合,导致 P53 蛋白降解,失去了对细胞增殖周期相关因子 P21、PCNA 周期蛋白的调节作用,丧失了 P53 介导的对损伤 DNA 的修复功能。在有损伤的 DNA 中,如果含有 HPV DNA,则该细胞中的 P53 蛋白不能很快得以表达,细胞中损伤 DNA 不断积累,使基因组不能保持完整性,最终导致细胞发生转化为肿瘤细胞^[1]。

综上所述,大量研究证实 HPV 尤其是高危型 HPV 亚型的感染与人类恶性肿瘤的发生、发展密切相关。HPV 的 E6、E7 蛋白分别作用于 P53 和 Rb,继而影响其它调节因子,使细胞周期发生紊乱,导致细胞恶变。掌握和了解 HPV 感染的途径以及明确 HPV 感染与恶性肿瘤病因学之间的关系对于人类恶性肿瘤的早期诊断、预防和临床免疫、基因治疗、预后评价有重要的意义。

参考文献:

- [1] Levy JA, Heinz FC. Virology[M]. 3th ed. New Jersey: Prentice-Hall, Inc, 1994. 241-249.
- [2] Stephen S, Gerald L. Clinical Virology manual[M]. 2th ed. New York: Elsevier Science Publishing Company, Inc, 1992. 455-469.
- [3] Eduardo LF, Eliane DF, Alex F, et al. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection[J]. CMAJ, 2001, 164 (7): 1 017-1 025.
- [4] Munoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence [J]. J Clin Virol, 2000, 19(1-2): 1-5.
- [5] Nubia M, Xavier B, Silvia de S, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer[J]. N Engl J Med, 2003, 348(6): 518-527.
- [6] Anna RG, Mary P, Martha A, et al. Human Papillomavirus Infection at the United States-Mexico Border: Implications for Cervical Cancer Prevention and Control[J]. Cancer Epidemiol Biomark Prev, 2001, 10(11): 1 129-1 136.
- [7] Philip EC, Sharon LH, Lorna KR, et al. An Association of Cervical Inflammation with High-Grade Cervical Neoplasia in Women Infected with Oncogenic Human Papillomavirus (HPV) [J]. Cancer Epidemiol Biomark Prev, 2001, 10(10): 1 021-1 027.
- [8] Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study [J]. Lancet, 2002, 359(9312): 1 093-1 101.
- [9] Moreno V, Bosch FX, Munoz N, et al. Effect of oral contraceptives on

- risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study [J]. *Lancet*, 2002, 359(9312): 1 085-1 092.
- [10] 张林西, 齐凤英, 左连富. 人乳头瘤病毒与食管癌关系研究进展 [J]. 河北医科大学学报, 2003, 24(2): 120-122.
- [11] Li T, Lu ZM, Chen KN, *et al.* Human papillomavirus type 16 is an important infectious factor in the high incidence of esophageal cancer in Anyang area of China [J]. *Carcinogenesis*, 2001, 22(6): 929-934.
- [12] Cheng YW, Chiou HL, Sheu GT, *et al.* The Association of Human Papillomavirus 16/18 Infection with Lung Cancer among Nonsmoking Taiwanese Women [J]. *Cancer Res*, 2001, 61(1): 2 799-2 803.
- [13] Syrjanen KJ. HPV infections and lung cancer [J]. *J Clin Pathol*, 2002, 55(12): 885-891.
- [14] Tone BJ, Joakim D, Tarja A, *et al.* Human papillomavirus infection as a risk factor for anal and perianal skin cancer in a prospective study [J]. *Br J Cancer*, 2002, 87(10): 61-64.
- [15] Joseph JC, Margaret MM, Katherine S, *et al.* Human Papillomavirus 16 and 18 L1 Serology Compared across Anogenital Cancer Sites [J]. *Cancer Res*, 2001, 61(3): 1 934-1 940.
- [16] 拉莱·苏祖克, 甫尔·尤努斯, 陈晓, 等. 阴茎癌中 P53 表达与 HPV16、18 DNA 的检测 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2000, 18(3): 304-306.
- [17] Dreau D, Culberson C, Wyatt S, *et al.* human papilloma virus in melanoma biopsy specimens and its relation to melanoma progression [J]. *Ann Surg*, 2000, 231(5): 664-671.
- [18] 吕春雷, 李兆基, 周水淼, 等. 喉癌中人乳头状瘤病毒感染的检测及其临床分析 [J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(12): 1 135-1 136.
- [19] 徐秀玉, 张志杰, 王久莉, 等. 喉部肿瘤与人类乳头状瘤病毒相关性研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2000, 34(5): 319-322.
- [20] Serth J, Jonas U, Panitz F, *et al.* Increased Levels of Human Papillomavirus Type 16 DNA in a Subset of Prostate Cancers [J]. *Cancer Res*, 1999, 59(2): 823-825.
- [21] 黄宗明, 李青, 晏培松, 等. 高危人乳头瘤病毒 P16、P53 蛋白在胃癌和癌前病变中的表达 [J]. 诊断病理学杂志, 2000, 7(3): 201-203.
- [22] 周宇, 叶文桃, 麦海妍, 等. 结直肠癌 HPV16 型感染和 Ag-NOR 的关系及预后价值 [J]. 实用肿瘤杂志, 2000, 15(2): 108-110.
- [23] 王栋, 苏泽轩, 李颖, 等. 肾癌与高危型人乳头状瘤病毒基因的相关性研究 [J]. 中华实验外科杂志, 2002, 19(6): 524-526.
- [24] 高鹏飞, 陈文弦, 肖乐义, 等. 鼻、鼻窦恶性肿瘤中 EB 病毒和人乳头状瘤病毒的检测 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2000, 14(8): 347-348.
- [25] 汪敏, 胡牧, 刘翠琴, 等. 中耳癌人类乳头状瘤病毒 DNA 表达的研究 [J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15(7): 293-295.
- [26] 林兆全, 李良忠, 杨文军, 等. 维吾尔族口腔鳞癌 HPV 感染及 P53、PCNA 表达及临床病理学意义 [J]. 新疆医科大学学报, 2001, 24(3): 200-202.

《中国肿瘤》杂志、《肿瘤学杂志》2006 年联合征订启事

《中国肿瘤》杂志卫生部主管, 中国医学科学院、全国肿瘤防治研究办公室主办, 是中国肿瘤防治领域唯一一份综合类科技月刊, ISSN 1004-0242 CN11-2859/R, 大 16 开, 70 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-100。自 1992 年创刊以来, 以研究肿瘤控制为特点, 围绕我国肿瘤防治研究工作的学术问题, 发掘特色主题, 在肿瘤期刊界独树一帜。《中国肿瘤》已成为社会各方了解我国肿瘤防治研究工作进展和动态的重要途径, 也是肿瘤防治研究理论与实践活动的重要论坛, 中国科技核心期刊。

《肿瘤学杂志》是面向全国学术类科技双月刊, ISSN 1671-170X CN 33-1266/R 大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 48 元, 邮发代号: 32-37。该刊由浙江省卫生厅主管, 浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办, 将及时反映我国肿瘤学术研究新领域的新技术、新成果和新进展, 以指导科研和临床实践。该刊公平公正, 择优录用稿件, 力求高质量, 好稿快发。

以上两刊均为国内外公开发行, 均已加入“中国期刊网”、“万方数据库”、“中文生物医学期刊文献数据库”、“中国生物医学期刊引文数据库”、“中文科技期刊数据库”、“中华医学杂志网”等, 并专递中国肿瘤网站 (<http://www.zgzl.net>)。

读者可在当地邮局订阅, 脱订者可直接向两刊编辑部订阅。

联系地址: 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号浙江省肿瘤医院内《中国肿瘤》编辑部 《肿瘤学杂志》编辑部

邮政编码: 310022

电话: 0571-88122280 0571-88147297 传真: 0571-88147297

《中国肿瘤》编辑部 E-mail: zgzl@mail.hz.zj.cn

《肿瘤学杂志》编辑部 E-mail: zlxz04@126.com

