

胸腔镜手术与小切口开胸肺切除术后细胞因子反应的随机对照研究

龙 浩^{1,2,3}, 林志潮^{1,2,3}, 司徒冬荣^{1,2,3}, 何丽容^{1,3,4},
严苏丽^{1,3,4}, 林勇斌^{1,2,3}, 戎铁华^{1,2,3}

Cytokine Responses after Lobectomy: A Prospective Randomized Comparison of Video-assisted Thoracoscopic Surgery and Minimal Incision Thoracotomy

LONG Hao^{1,2,3}, LIN Zhi-Chao^{1,2,3}, SITU Dong-Rong^{1,2,3}, HE Li-Rong^{1,3,4},
YAN Su-Li^{1,3,4}, LIN Yong-Bin^{1,2,3}, RONG Tie-Hua^{1,2,3}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,
广东 广州 510060
2. 中山大学肿瘤防治中心
胸科,
广东 广州 510060
3. 中山大学肺癌研究中心,
广东 广州 510060
4. 中山大学肿瘤防治中心
检验科,
广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of Oncology in
South China,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China
2. Department of Thoracic Surgery,
Cancer Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China
3. Lung Cancer Research Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China
4. Department of Clinical Laboratory,
Cancer Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

通讯作者: 龙 浩
Correspondence to: LONG Hao
Tel: 86-20-87343261
E-mail: drlongh@hotmail.com

基金项目: 中山大学临床医学研究
5010 计划

Grant: 5010 Program Clinical
Research Foundation of Sun Yat-sen
University

收稿日期: 2006-12-01
修回日期: 2007-06-14

[ABSTRACT] **BACKGROUND & OBJECTIVE:** The cytokine network plays a pivotal role in inducing acute-phase inflammatory and immunologic responses to surgical trauma. Whether lesser release of cytokines by mini-invasive operation can reduce acute-phase responses and better preserve immune functions needs to be explored. This prospective randomized study was to compare the effects of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and minimal incision thoracotomy (MIT) on serum levels of cytokines after lobectomy for clinical early stage non-small cell lung cancer (NSCLC). **METHODS:** From Mar. 2004 to Dec. 2006, 47 consecutive patients with early stage NSCLC (tumor size was ≤ 6 cm as showed on CT scan) were recruited and randomized into VATS group ($n=24$) and MIT group ($n=23$). Two patients in VATS group were excluded for conversion to posterolateral thoracotomy because of uncontrolled bleeding and dense pleural adhesion; 1 in MIT group was excluded for intraoperative blood transfusion. Serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, and IL-10 were measured by cytometric bead array (CBA) before operation and at 4, 24, and 48 h after operation. **RESULTS:** The serum levels of TNF- α , IL-2 and IL-4 were low after operation in both groups, and there were no significant differences between the 2 groups. Both IL-6 and IL-10 reached peak serum concentration ($C_{\max}$) at 4 h after operation; the $C_{\max}$ of IL-6 was (91.0 ± 63.9) ng/L in VATS group and (84.2 ± 53.1) ng/L in MIT group ($P=0.732$); the $C_{\max}$ of IL-10 was (12.6 ± 8.1) ng/L in VATS group and (16.3 ± 11.2) ng/L in MIT group ($P=0.235$). The changes in serum concentration of IL-6 and IL-10 in the 2 groups among the 4 time points were not significant ($F=0.143$, $P=0.708$ for IL-6; $F=0.000$, $P=0.996$ for IL-10). **CONCLUSIONS:** Compared with MIT, VATS major lung resection can't reduce postoperative release of cytokines. The clinical significance of these findings remains to be fully elucidated.

KEYWORDS: Video-assisted thoracoscopic surgery; Minimal incision thoracotomy; Lung neoplasm; Cytokines

【摘 要】 背景与目的: 细胞因子在诱导急性期炎症反应及免疫反应中起重要作用, 能否通过微创入路手术减少细胞因子的释放, 减轻术后急性期反应和免疫抑制是肿瘤外科治疗关心的问题。本研究希望通过前瞻性随机对照研究, 比较电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)与小切口开胸

(minimal incision thoracotomy, MIT)肺切除术治疗临床早期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),对比两种术式术后的细胞因子水平。方法:从2004年3月~2006年12月有47例CT提示为临床早期NSCLC、肿物直径 ≤ 6 cm、符合入组条件的患者被随机分为VATS组(24例)和MIT组(23例),VATS组有2例患者因术中不能控制的出血和胸膜广泛粘连转为开胸手术而被剔除,MIT组1例因术中输血被剔除。使用流式微球分析技术(cytometric bead array, CBA)测定两组患者术前、术后4、24、48 h血浆中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α),白介素-2(interleukin-2, IL-2)、IL-4、IL-6和IL-10的浓度。结果:术后两组患者TNF- α 、IL-2和IL-4的血浆浓度均较低,差异无统计学意义。术后4 h两组患者IL-6和IL-10均达峰值浓度。其中IL-6峰值浓度VATS组(91.0 ± 63.9) ng/L, MIT组(84.2 ± 53.1) ng/L, IL-10峰值浓度VATS组(12.6 ± 8.1) ng/L, MIT组(16.3 ± 11.2) ng/L,两组间差异无统计学意义($P=0.732$ 和 $P=0.235$)。重复测量数据的方差分析显示两组间4个时间点IL-6和IL-10的浓度差异均无统计学意义($F=0.143$, $P=0.708$ 和 $F=0.000$, $P=0.996$)。结论:胸腔镜手术和小切口开胸肺切除术后患者细胞因子反应无差异,其临床意义有待进一步研究。

关键词:电视辅助胸腔镜手术;小切口开胸;肺肿瘤;细胞因子

中图分类号:R734.2 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2007)09-0991-05

电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)因切口小、不切断肋骨、不使用肋骨牵开器,对呼吸肌功能及胸廓结构影响小,术后疼痛轻、恢复快,住院时间短等优点^[1-3],已被广泛应用于各种胸腔内良性疾病的诊断治疗以及胸部恶性疾病的诊断和姑息治疗。在肺切除治疗临床早期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),VATS术后5年生存率至少与常规后外侧切口开胸相近^[4,5],几个前瞻性非随机对照研究甚至认为可以超过^[6,7]。部分学者提出能否通过微创入路手术减轻术后急性期反应和免疫抑制,减少术后肿瘤的转移,从而提高患者的生存率。

目前认为,细胞因子在诱导急性期炎症反应及免疫反应中扮演着关键的角色^[8,9]。本研究希望通过前瞻性随机对照研究,对比胸腔镜与小切口开胸(minimal incision thoracotomy, MIT)肺切除术治疗临床早期NSCLC,比较两种术式肺切除术后血浆中细胞因子的水平。

1 资料与方法

1.1 病例收集

连续收集2004年3月至2006年12月中山大

学肿瘤防治中心收治的符合入选标准的临床早期NSCLC。病例入选标准:①年龄 ≤ 75 岁,心、肺、肝、肾等主要器官功能无开胸肺叶切除禁忌证;②CT显示无肺门和纵隔淋巴结转移(淋巴结短径 ≤ 1 cm)的临床早期NSCLC。病例排除标准:①肿物直径 > 6 cm;②肿瘤侵犯胸壁(不包括壁层胸膜);③广泛胸膜粘连;④不适合单肺通气。

1.2 主要试剂及仪器

试剂盒:由美国BD(BECTON DICKINSON)公司生产的Cat.NO. 551809 Human TH1/TH2 CBA kit II。

流式细胞仪:由美国BD(BECTON DICKINSON)公司生产的FACSCalibur系列产品。

1.3 实验方法

1.3.1 随机方法 对符合入选标准的临床早期NSCLC,采用单中心、双盲试验的随机分组方法。分阶段,每阶段40例。用SAS软件proc plan产生40个随机数;SAS系统9.1.3,种子数为65982。前20个随机数对应于VATS组,后20个随机数对应于MIT组。按随机数的大小从小到大进行排序,随机数对应的组别即为分配方案。把随机数按次序放进信封密封由负责科研的护士保管,入组患者在签署知情同意书并完成术前基线评估和检测后,术前按次序打开信封决定手术的方式。

1.3.2 手术方式 本研究分两组:VATS组和MIT组。分别行解剖性肺叶切除加系统性纵隔淋巴结清扫。

VATS组:手术切口由操作切口,镜孔及牵引孔组成,其中操作切口长5~7 cm,一般选用腋前线第4~5肋间进胸,镜孔及牵引孔长2 cm,一般选用腋中线第7~8肋间和腋后线第5~6肋间。强调不切断背阔肌,沿前锯肌肌纤维方向分离前锯肌,只使用乳突牵开器牵开皮肤和肌层,而不使用肋骨牵开器,胸内操作完全在镜下进行,血管支气管及肺的切割采用切割缝合器。

MIT组:一般选用腋中线第4~5肋间进胸,切口长9~15 cm,要求切口能容术者1只手进胸操作。强调不切断背阔肌,沿前锯肌肌纤维方向分离前锯肌,使用肋骨牵开器牵开肋骨,直视下操作,解剖性肺叶切除。

1.3.3 细胞因子的测定 术前、术后4 h、24 h和48 h分别抽外周血标本约3 ml,3 000 r/min离心5 min后取血浆储存于-70℃冰箱中等待检测。使用流式微球分析技术(cytometric bead array, CBA)

测量肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-2(interleukin-2, IL-2)、IL-4、IL-6 和 IL-10 的浓度。

1.4 统计分析方法

使用软件 SPSS 13.0, 各组间差异用 χ^2 检验或独立样本 t 检验, 两组间不同时间点细胞因子浓度差异采用重复测量数据的方差分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料

本研究共 47 例病例入选, 被随机分为 VATS 组(24 例)和 MIT 组(23 例)两组手术, VATS 组有 2 例因术中不能控制出血和胸膜广泛粘连转为开胸手术而被剔除, MIT 组 1 例因术中输血被剔除, 剩下 44 例 VATS 组和 MIT 组各 22 例。在年龄、性别、肿瘤病理分期、肿瘤直径、手术时间、术中出血量和术后并发症等方面两组间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者的临床数据比较

Table 1 Comparison of clinical data of patients in the 2 groups

Variable	VATS($n=22$)	MIT($n=22$)	P value
Median age (years)	58(39-74)	59.5(30-75)	0.644
Sex (cases)			0.750
Male	15	14	
Female	7	8	
Histological type (cases)			0.345
Malignant	20	18	
Adenocarcinoma	15	14	
Squamous	4	2	
Adenosquamous	1	1	
Small cell	0	1	
Benign	1	4	
Tuberculosis	1	3	
Hamartoma	0	1	
Metastases (NPC)	1	0	
Pathologic stage (cases)			1.000
I - II	15	14	
III	5	4	
Incision length (cm)	6.0 $\pm$ 0.9	12.5 $\pm$ 1.5	0.000
Duration of operation (min)	129.3 $\pm$ 48.4	131.6 $\pm$ 42.9	0.870
Intraoperative blood loss (ml)	97.3 $\pm$ 71.6	121.4 $\pm$ 105.5	0.381
Tumor size (cm)	2.9 $\pm$ 1.2	2.8 $\pm$ 0.9	0.803
Postoperative complications [cases (%)]			1.000
Gas leak	1(6.67)	0	
Pulmonary infection	0	1(6.67)	

VATS, video-assisted thoracoscopic surgery; MIT, minimal incision thoracotomy; NPC, nasopharyngeal carcinoma.

2.2 两组患者术前与术后血浆中 IL-6 和 IL-10 水平的变化

术后 TNF- α 、IL-2 和 IL-4 的血浆浓度均很低, 术前和术后 3 个时间点的平均值均不超过 8 ng/L, 两组间差异无统计学意义。

术后 IL-6 和 IL-10 的浓度变化曲线均呈现先升后降, 其中术后 4 h IL-6 和 IL-10 达峰值浓度。术后 4 h IL-6 浓度 VATS 组(91.0 $\pm$ 63.9)ng/L, MIT 组(84.2 $\pm$ 53.1)ng/L, IL-10 浓度 VATS 组(12.6 $\pm$ 8.1)ng/L, MIT 组(16.3 $\pm$ 11.2)ng/L, 两组间差异无统计学意义($P=0.732$ 和 $P=0.235$)。重复测量数据的方差分析显示术后 IL-6 和 IL-10 的浓度两组间差异无统计学意义($F=0.143$, $P=0.708$ 和 $F=0.000$, $P=0.996$)(表 2)。

表 2 两组患者术前与术后血浆中 IL-6 和 IL-10 的浓度
Table 2 Serum levels of IL-6 and IL-10 of patients in the 2 groups before and after operation

Item	VATS (ng/L)	MIT (ng/L)	t	P value	F	P value
IL-6						
Before operation	6.9 $\pm$ 4.4	5.6 $\pm$ 2.8	1.083	0.286	0.143	0.708
At 4 h after operation	91.0 $\pm$ 63.9	84.2 $\pm$ 53.1	0.345	0.732		
At 24 h after operation	66.5 $\pm$ 40.4	55.4 $\pm$ 41.1	0.817	0.420		
At 48 h after operation	34.2 $\pm$ 24.8	37.2 $\pm$ 28.7	-0.332	0.742		
IL-10						
Before operation	5.9 $\pm$ 2.6	5.8 $\pm$ 4.1	0.144	0.886	0.000	0.996
At 4 h after operation	12.6 $\pm$ 8.1	16.3 $\pm$ 11.2	-1.208	0.235		
At 24 h after operation	8.0 $\pm$ 4.0	6.7 $\pm$ 3.2	1.136	0.263		
At 48 h after operation	6.0 $\pm$ 2.1	5.1 $\pm$ 2.6	1.226	0.228		

术后胸腔镜组有 1 例患者漏气超过 5 天, 其 IL-6 术前浓度为 16.5 ng/L, 术后 48 h 达 308.5 ng/L; IL-10 术前 6.1 ng/L, 术后 48 h 达 22.9 ng/L。小切口组有 1 例术后第 3 天出现肺部感染, 3 天内得到控制, 其 IL-6 术前 11.7 ng/L, 术后 48 h 达 128.4 ng/L。

3 讨 论

手术创伤可引起机体产生急性期反应和免疫功能的改变, 大的手术创伤可使急性期反应进展成为全身炎症反应综合征, 患者机体免疫功能下降, 在肿瘤患者中可能增加肿瘤复发转移的机会^[10,11]。目前认为, 细胞因子在诱导急性期炎症反应及免疫反应中扮演着关键的角色^[8,9]。由

于不同手术的创伤会产生不同程度的细胞因子反应^[12,13],因此能否通过微创入路手术减少细胞因子的释放,减轻术后急性期反应和免疫抑制是肿瘤外科治疗关心的问题。

3.1 胸腔镜手术与小切口开胸肺切除的细胞因子反应

Yim 等^[14]和 Sugi 等^[15]研究发现,与常规后外侧切口开胸肺切除治疗临床早期 NSCLC 相比,胸腔镜术后患者的血浆或胸腔渗出液中 IL-6 和 IL-10 的浓度均明显较低。Craig 等^[16]和 Leaver 等^[17]除了发现 VATS 术后 IL-6 较低外,还发现 VATS 对 CD4 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞 (natural killer, NK) 和巨噬细胞的影响低于开胸组。

本研究中胸腔镜手术与小切口开胸肺切除术后血浆中细胞因子的浓度两组间差异无统计学意义,但能否认为两种术式在手术创伤程度上没有差异呢,笔者对此持保留的态度。因为从手术的入路方式分析,本研究的小切口开胸手术切口长度为 9~15 cm,要求切口能容术者 1 只手进胸,直视下操作,术中使用肋骨牵开器牵开肋骨,在老年肺癌患者中常导致肋骨断裂,并明显牵拉胸壁肌肉。而胸腔镜手术是全镜下的腔镜手术,与部分学者提出的胸腔镜辅助小切口开胸手术(video-assisted minithoracotomy, VAMT)不同,术中使用乳突牵开器只牵开皮肤和肌层,不使用肋骨牵开器,胸内操作完全在镜下进行,操作切口长度只有 5~7 cm。从切口长度,到肋骨牵开程度,再到肌肉牵拉程度,胸腔镜组均具有创伤小的优势。然而,两组的细胞因子水平差异却无统计学意义,其中原因仍然不清楚。笔者认为 VATS 切口小固然可减少损伤,但由于缺少术者对肺组织的直接接触和术野暴露,术中使用器械过多的牵拉肺组织和操作时的钝性分离可能增加细胞因子的释放,并可影响术后机体的免疫功能。这些对于肿瘤的治疗来说是不能忽略的,应该引起重视。

3.2 术后的恢复与细胞因子浓度

本研究中 VATS 组与 MIT 组患者术后均出现不同程度细胞因子的释放,在没有并发症的患者,术后 4 h、24 h 和 48 h 3 个时间点 IL-6 和 IL-10 的血浆浓度均呈现出先升后降的趋势,这对于维持内环境稳定,避免细胞因子失控、过度激活,避免介导“炎症瀑布”效应是有益的。

术后 VATS 组有 1 例患者漏气超过 5 天,其 IL-6 术前浓度为 16.5 ng/L,术后持续升高,48 h

达 308.5 ng/L;IL-10 术前 6.1 ng/L,术后 48 h 达 22.9 ng/L,均无下降的趋势。MIT 组有 1 例术后第 3 天出现肺部感染,3 天内得到控制,其 IL-6 术前 11.7 ng/L,术后 48 h 达 128.4 ng/L,仍维持在高浓度水平。遗憾的是本研究没有对上述 2 例有并发症的患者进行追踪检测,但从 2 例患者 IL-6 和 IL-10 浓度的异常变化曲线以及两者在并发症上的“预警”作用,笔者认为 IL-6 和 IL-10 浓度的变化能否可作为术后患者恢复情况的参考,这有待进一步研究。

3.3 肿瘤的预后与细胞因子

术后机体的急性期反应和免疫功能改变与肿瘤的关系是一个非常复杂的问题,细胞因子反应在肿瘤预后中的作用和意义尚不清楚,本研究胸腔镜手术与小切口开胸肺切除术后血浆中细胞因子水平两组间差异无统计学意义,这对于肿瘤的预后是否产生影响有待进一步追踪随访研究。

[参 考 文 献]

- [1] Demmy T L, Plante A J, Nwogu C E, et al. Discharge independence with minimally invasive lobectomy [J]. *Am J Surg*, 2004,188(6):698-702.
- [2] McKenna R J Jr. New approaches to the minimally invasive treatment of lung cancer [J]. *Cancer J*, 2005,11(1):73-76.
- [3] 龙浩,林志潮,林勇斌,等.早期非小细胞肺癌胸腔镜手术与小切口肺切除术后患者生活质量的对比研究[J]. *癌症*, 2007,26(6):624-628.
- [4] Roviato G, Varoli F, Vergani C, et al. Long-term survival after videothoroscopic lobectomy for stage I lung cancer [J]. *Chest*, 2004,126(3):725-732.
- [5] Ohtsuka T, Nomori H, Horio H, et al. Is major pulmonary resection by video-assisted thoracic surgery an adequate procedure in clinical stage I lung cancer? [J]. *Chest*, 2004,125(5):1742-1746.
- [6] Lewis R J, Caccavale R J, Bocage J P, et al. Video-assisted thoracic surgical non-rib spreading simultaneously stapled lobectomy: a more patient-friendly oncologic resection [J]. *Chest*, 1999,116(4):1119-1124.
- [7] Kaseda S, Aoki T, Hangai N. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Japanese experience [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1998,10(4):300-304.
- [8] Vittimberga F J Jr, Foley D P, Meyers W C, et al. Laparoscopic surgery and the systemic immune response [J]. *Ann Surg*, 1998,227(3):326-334.
- [9] Wan S, LeClerc J L, Vincent J L. Cytokine responses to cardiopulmonary bypass: lessons learned from cardiac transplantation [J]. *Ann Thorac Surg*, 1997,63(1):269-276.

- [10] Christou N V, Meakins J L. Phagocytic and bactericidal functions of polymorphonuclear neutrophils from anergic surgical patients [J]. Can J Surg, 1982,25(4):444-448.
- [11] Pollock R E, Lotzova E, Stanford S D. Surgical stress impairs natural killer cell programming of tumor for lysis in patients with sarcomas and other solid tumors [J]. Cancer, 1992,70(8):2192-2202.
- [12] Yamauchi H, Kobayashi E, Yoshida T, et al. Changes in immune-endocrine response after surgery [J]. Cytokine, 1998,10(7):549-554.
- [13] Cruickshank A M, Fraser W D, Burns H J, et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity [J]. Clin Sci (Lond), 1990,79(2):161-165.
- [14] Yim A P, Wan S, Lee T W, et al. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery [J]. Ann Thorac Surg, 2000,70(1):243-247.
- [15] Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy reduces cytokine production more than conventional open lobectomy [J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2000,48(3):161-165.
- [16] Craig S R, Leaver H A, Yap P L, et al. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2001,20(3):455-463.
- [17] Leaver H A, Craig S R, Yap P L, et al. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery [J]. Eur J Clin Invest, 2000,30(3):230-238.

[编辑:杨允贵;校对:谢汝华]

《癌变·畸变·突变》征订启事

《癌变·畸变·突变》是中国科学技术协会主管、中国环境诱变剂学会(国家一级学会)主办、汕头大学医学院承办、科学出版社出版的学术期刊,1989年创刊,国内外公开发行。本刊宗旨:介绍环境因子致癌、致畸变和致突变领域的新理论、新技术、新方法以及国内外研究动态,开展学术交流,促进本学科的繁荣与发展。本刊为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)、《中国学术期刊综合评价数据库》、《中国科学引文数据库》统计源期刊,《中文科技资料目录——医药卫生》收录源期刊,《中国科技期刊引证报告》及《中国学术期刊文摘》收录期刊,被《中国期刊网》和《中国期刊全文数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中文科技期刊数据库》、《中国生物医学文献数据库》、《中文生物医学期刊文献数据库》、《中国核心期刊(遴选)数据库》全文收录。

本刊主要刊载内容:①药物、农药、食品添加剂、化妆品、营养保健品、其他化学物质、放射线,以及水体、空气、土壤中存在的环境污染物与肿瘤发生、胎儿发育畸形、遗传基因突变的关系;②癌变机制;③抗突变物与抗癌物的开发利用;④环境风险因子评价;⑤相关医学基础与临床研究等。本刊设有“专家述评”、“论著”、“肿瘤防治”、“研究简报”、“相关医学基础与临床”、“技术与方法”及“综述”等栏目。

读者对象:从事遗传学、毒理学、药理学、肿瘤学研究及环境保护、卫生防疫、计划生育、肿瘤防治、药品与生物制品研制等工作的科技人员和相关领域的大专院校师生。

著名科学家的专题述评、内容丰富的研究论文、高质量的装帧与印刷将使本刊成为您从事科学研究的得力助手与展示您研究成果的理想园地。

本刊为双月刊,大16开本,内文80页,封面纸张采用200克进口铜版纸(单面覆膜),内页采用105克进口哑粉纸,随文放彩色图版。国内刊号:CN 44-1063/R,邮发代号:80-285,北京市报刊发行局发行。国际刊号:ISSN 1004-616X,国外发行代号:6364(BM),中国国际图书贸易总公司发行。国内定价每期10.00元,全年订价:60.00元。

2008年征订工作即将开始,欢迎新老客户订阅。如漏订者可直接向编辑部订阅(免邮寄费),也可在当地邮局补订。

联系方式:广东省汕头市新陵路22号(汕头大学医学院内),《癌变·畸变·突变》编辑部收。

邮编:515041,电话及传真:0754-8900267。

E-mail: cemscm@stu.edu.cn, Web: www.egh.net.cn