



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.008
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.008
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):39-44.

· 肝肿瘤专题研究 ·

原发性肝癌中 Numb 和 VEGF 的表达及临床意义

万健¹, 唐才喜¹, 冯斌¹, 陈迅¹, 王志明²

(1. 湖南省株洲市中心医院 肝胆外科, 湖南 株洲 412007; 2. 中南大学湘雅医院 普通外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 探讨 Numb 和 VEGF 在原发性肝细胞癌 (HCC) 中的表达及其意义。

方法: 免疫组化法检测 60 例 HCC 患者癌组织与癌旁组织, 以及 27 例肝外伤与肝血管瘤患者正常肝组织中 Numb 与 VEGF 的表达, 分析两者表达与 HCC 患者临床病理因素以及预后的关系。

结果: 与正常肝组织及癌旁组织比较, HCC 组织中 Numb 阳性表达率明显降低, 而 VEGF 的阳性表达率明显升高 (均 $P < 0.05$), 且在 HCC 组织中两者表达呈负相关 ($r = -0.5248$, $P = 0.01$); Numb 与 VEGF 的表达均与患者 TNM 分期、Edmondson 分级、门脉癌栓及包膜有无有关 (均 $P < 0.05$); Numb 阴性表达患者的总的生存期明显短于阳性表达者, 而 VEGF 情况则相反 (均 $P < 0.05$)。

结论: 在 HCC 组织中, Numb 表达下调, 而 VEGF 表达上调, 且两者之间的消长可能与 HCC 的侵袭性及不良预后密切相关。

关键词

癌, 肝细胞; Numb 基因; 血管内皮生长因子类; 肿瘤浸润

中图分类号: R735.7

Expressions of Numb and VEGF in hepatocellular carcinoma and the clinical significance

WAN Jian¹, TANG Caixi¹, FENG Bin¹, CHEN Xun¹, WANG Zhiming²

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, Hunan 412000, China; 2. Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Objective: To investigate the expressions of Numb and vascular endothelial growth factor (VEGF) in primary hepatocellular carcinoma (HCC), and the clinical significance.

Methods: The Numb and VEGF expressions in the surgical specimens of HCC tissue along with tumor adjacent tissues from 60 HCC patients, and normal liver tissues from 27 cases with liver injury or hepatic hemangioma were determined by immunohistochemical staining. The relations of Numb and VEGF expressions with the clinicopathologic factors and prognosis of the HCC patients were analyzed.

Results: Compared with normal hepatic tissue and tumor adjacent tissue, the positive Numb expression rate was significantly decreased, while the positive VEGF expression was significantly increased in HCC tissue (both $P < 0.05$), further, there was a negative relation between Numb and VEGF expression in HCC tissue ($r = -0.5248$, $P = 0.01$). Both Numb and VEGF expressions were significantly associated with TNM stage, and Edmondson grade, and the presence or absence of portal cancer embolus and tumor capsule (all $P < 0.05$). The overall survival

收稿日期: 2014-09-05; 修订日期: 2014-12-08。

作者简介: 万健, 湖南省株洲市中心医院主治医师, 主要从事肝癌基础与临床方面的研究。

通信作者: 王志明, Email: wangzhiming008@yahoo.com.cn

period in patients with negative Numb expression was significantly shorter than in those with positive Numb expression, but the finding for VEGF expression was the opposite of that (both $P < 0.05$).

Conclusion: Numb expression is decreased and VEGF expression is increased in HCC tissue, and waxing and waning between them may closely relate to the invasiveness and poor prognosis of HCC.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Numb Gene; Vascular Endothelial Growth Factors; Neoplasm Invasiveness

CLC number: R735.7

目前全世界范围内,肝细胞癌(HCC)已成为较常见严重危害人类生命与健康恶性肿瘤之一^[1]。目前唯一可能治愈的方法仍然是早期手术治疗。因此,进一步探讨HCC发生、发展的精确分子机制,寻找与HCC侵袭转移的相关标志物及新的治疗靶点具有重要的临床意义。Numb基因编码为一种膜相关蛋白,是神经发育过程中第一个被发现且呈不对称分布的蛋白,并与肿瘤细胞的发生关系十分密切,从而被称为细胞命运决定因子。血管内皮生长因子(VEGF)已经被证实与肿瘤细胞的生长,浸润及转移存在相关性。目前国内对于Numb及VEGF相关性的研究尚少,笔者研究Numb及VEGF在HCC和肝脏正常组织中的表达,分析并研究两者的表达情况与HCC临床病理因素之间的关系,同时对Numb和VEGF在HCC组织中的表达率、以及表达强度之间的关系进行相关性分析。以求更深入地了解Numb及VEGF对HCC的发生、发展与预后等方面的意义,为Numb及VEGF成为预测HCC复发及预后的独立危险因素提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取株洲市中心医院2006年2月—2009年2月期间肝胆外科手术切除的60例HCC患者的癌组织及癌旁组织标本。60例患者中男49例,女11例;年龄35~72岁,平均年龄(52.98 ± 11.42)岁;肿瘤直径28~210 mm,平均直径(84.96 ± 22.16) mm。患者术前均未进行化疗、放疗以及介入等肿瘤针对性治疗,且患者均经手术切除治疗后并经病理组织学证实为HCC。另选同期我院手术治疗的27例肝外伤及肝血管瘤患者的正常肝组织标本作为对照。27例中男16例,女11例,年龄32~71岁;平均年龄(50.44 ± 12.03)岁。

1.2 试剂

羊抗人Numb多克隆抗体购于美国Abcam

Biotechnology公司。兔抗人VEGF单克隆抗体购于北京中杉金桥生物技术有限公司。DVB显色试剂盒购于丹麦DAKO公司。二步法免疫组化检测试剂盒和柠檬酸抗原修复试剂均购于北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.3 免疫组化染色观察Numb和VEGF的表达及结果判定标准

将所有标本制成4 μm 厚的组织切片,常规脱蜡后充分水化。采用3%过氧化酶阻断溶液,室温下孵育10 min后,PBS缓冲溶液洗涤3次,5 min/次;采用柠檬酸缓冲液高压热力修复抗原20 min后,PBS缓冲溶液洗涤3次,5 min/次;滴加羊抗人Numb多克隆抗体(1:100)或兔抗人VEGF单克隆抗体(1:100)作为一抗,室温下孵育90 min后,PBS缓冲溶液洗涤3次,5 min/次;滴加二抗,室温下孵育30 min后,PBS缓冲溶液洗涤3次,5 min/次;DAB镜下显色。

Numb主要表达在肝细胞的胞质和胞膜上,以黄色颗粒为阳性细胞^[2]。VEGF主要表达在肝细胞的胞浆内,以黄色颗粒为阳性细胞^[3]。依据半定量积分方法对阳性表达结果进行判定^[4],每例标本均在400倍光学显微镜下随机至少观察5个视野:阳性细胞 $\leq 5\%$ 时判定为0分,阳性细胞6%~25%时判定为1分,阳性细胞26%~50%时判定为2分,阳性细胞51%~75%时判定为3分,阳性细胞 $> 75\%$ 时判定为4分;阳性强度为黄色时判定为1分,阳性强度为棕黄色时判定为2分,阳性强度为棕褐色时判定为3分。再将细胞阳性率与染色强度二者积分相乘,0分判定为阴性(-),1~4分判定为弱阳性(+),5~8分判定为中度阳性(++),9~12分判定为强阳性(+++)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件,所得数据进行统计学分析,其中计数资料显著性比较采用 χ^2 检验分析,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。采用Spearman软件进行相关性分析。用Kaplan-Meier

生存分析方法描述 Numb 及 VEGF 的表达对 HCC 患者总生存期的影响。

2 结果

2.1 Numb和VEGF在不同肝组织中的表达

正常组织和癌旁组织中 Numb 主要呈强阳性表

达;而在 HCC 组织中 Numb 主要阴性至呈弱阳性表达, HCC 组织 Numb 阳性表达率明显低于正常肝组织与癌旁组织(均 $P < 0.05$);正常组织和癌旁组织中 VEGF 主要呈阴性表达,在 HCC 组织中 VEGF 主要呈强阳性表达, HCC 组织中 VEGF 的阳性表达率明显高于正常肝组织与癌旁组织(均 $P < 0.05$)(图1)(表1-2)。

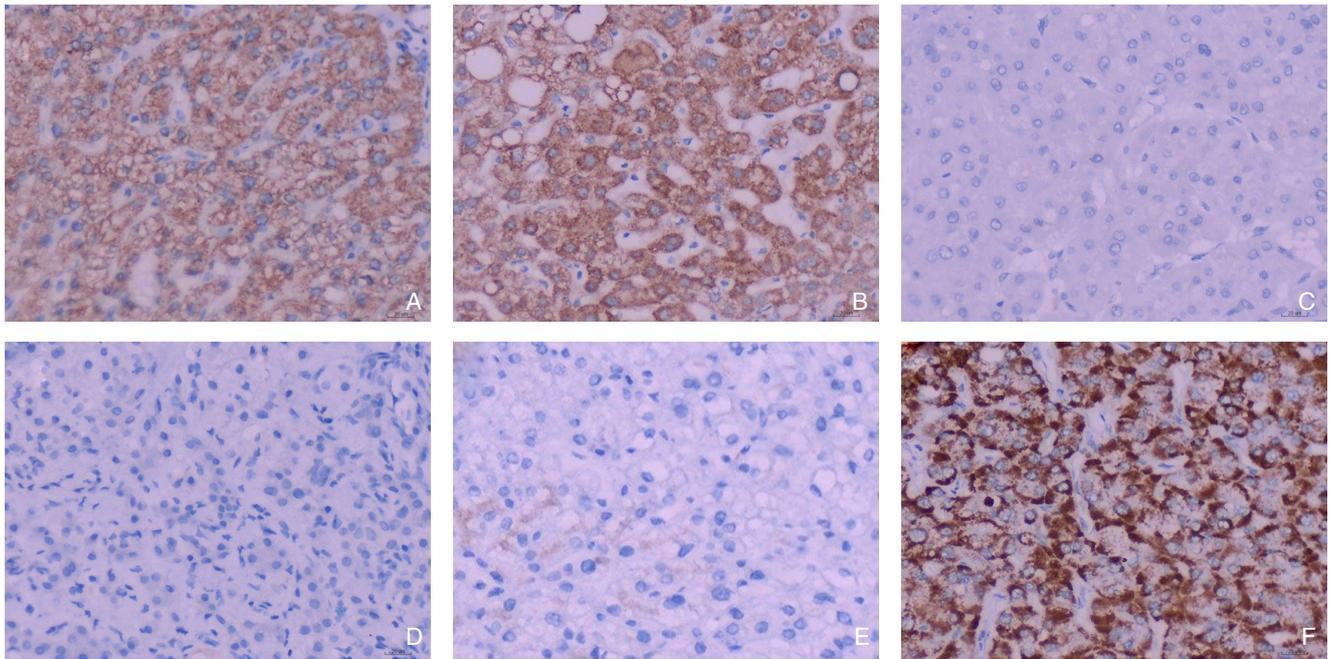


图1 免疫组化检测 Numb 及 VEGF 的表达 (×400) A: 正常肝组织中 Numb 强阳性表达; B: 癌旁组织中 Numb 强阳性表达; C: HCC 组织中 Numb 阴性表达; D: 正常肝组织中 VEGF 阴性表达; E: 癌旁组织中 VEGF 弱阳性表达; F: HCC 组织中 VEGF 的强阳性表达

Figure 1 Immunohistochemical staining for Numb and VEGF expressions (×400) A: Strong positive Numb expression in normal liver tissue; B: Strong positive Numb expression in tumor adjacent tissue; C: Negative Numb expression in HCC tissue; D: Negative VEGF expression in normal liver tissue; E: Weak VEGF expression in tumor adjacent tissue; F: Strong positive VEGF expression in HCC tissue

表1 Numb 在不同组织中的表达 [n (%)]

Table 1 Numb expression in different tissues [n (%)]

| 组织 | n | 阴性 (-) | 弱阳性 (+) | 中度阳性 (++) | 强阳性 (+++) |
|--------|----|------------|------------|------------|------------|
| HCC 组织 | 60 | 30 (50.00) | 23 (38.33) | 3 (5.00) | 4 (6.66) |
| 癌旁组织 | 60 | 5 (8.33) | 5 (8.33) | 18 (30.00) | 32 (53.33) |
| 正常肝组织 | 27 | 1 (3.70) | 2 (7.40) | 6 (22.22) | 18 (66.66) |

表2 VEGF 在不同组织中的表达 [n (%)]

Table 2 VEGF expression in different tissues [n (%)]

| 组织 | n | 阴性 (-) | 弱阳性 (+) | 中度阳性 (++) | 强阳性 (+++) |
|--------|----|------------|------------|------------|-----------|
| HCC 组织 | 60 | 15 (25.00) | 5 (8.33) | 10 (16.66) | 30 (50.0) |
| 癌旁组织 | 60 | 23 (38.33) | 19 (31.67) | 10 (16.67) | 8 (13.33) |
| 正常肝组织 | 27 | 19 (70.37) | 4 (14.81) | 2 (7.40) | 2 (7.40) |

2.2 Numb与VEGF在HCC组织中的表达的相关性
在 Numb 阴性表达者中 VEGF 阳性表达率 96.66% (29/30), 在 Numb 阳性表达者中 VEGF 阴性表达

率 46.66% (14/30)。经 Spearman 相关性检验, Numb 表达与 VEGF 表达呈负相关 ($r = -0.5248$, $P = 0.01$)。

2.3 Numb和VEGF表达与HCC临床病理因素间的关系

Numb和VEGF表达水平与患者的性别、年

表 3 Numb 表达与 HCC 临床病理因素间的关系 [n (%)]

| Table 3 Relation of Numb expression with the clinicopathologic factors of HCC [n(%)] | | | | |
|--|----|------------|----------|-------|
| 因素 | n | 阳性表达 | χ^2 | P |
| 性别 | | | | |
| 男 | 49 | 25 (51.02) | 0.001 | 0.982 |
| 女 | 11 | 5 (45.45) | | |
| 年龄 (岁) | | | | |
| < 50 | 21 | 12 (57.14) | 0.533 | 0.465 |
| ≥ 50 | 39 | 18 (46.15) | | |
| 肿瘤直径 (cm) | | | | |
| < 5 | 16 | 9 (56.25) | 0.471 | 0.492 |
| ≥ 5 | 44 | 21 (47.72) | | |
| 门脉癌栓 | | | | |
| 无 | 32 | 22 (68.75) | 6.000 | 0.014 |
| 有 | 28 | 8 (28.57) | | |
| TNM 分期 | | | | |
| I~II | 29 | 11 (37.93) | 4.219 | 0.015 |
| III | 31 | 21 (67.74) | | |
| 肝硬化 | | | | |
| 无 | 23 | 11 (47.82) | 0.268 | 0.604 |
| 有 | 37 | 19 (51.35) | | |
| Edmondson 分级 | | | | |
| I~II | 28 | 10 (35.71) | 5.454 | 0.020 |
| III~IV | 32 | 20 (62.50) | | |
| 肿瘤包膜 | | | | |
| 无 | 38 | 26 (68.42) | 8.735 | 0.003 |
| 有 | 22 | 4 (18.18) | | |

2.4 Numb蛋白和VEGF的表达与HCC患者总生存期的关系

用Kaplan-Meier生存分析方法描述两者的表达对HCC患者总生存期的影响,发现Numb阴性表

龄、肿瘤直径及肝硬化无关 (均 $P>0.05$); 而与患者门脉癌栓有无、TNM分期、Edmondson分级以及肿瘤包膜有无有关 (均 $P<0.05$) (表3-4)。

表 4 VEGF 表达与原发性肝细胞癌临床病理因素间的关系 [n (%)]

| Table 4 Relation of VEGF expression with the clinicopathologic factors of HCC [n(%)] | | | | |
|--|----|------------|----------|-------|
| 因素 | n | 阳性表达 | χ^2 | P |
| 性别 | | | | |
| 男 | 49 | 37 (75.51) | 0.008 | 0.929 |
| 女 | 11 | 8 (72.72) | | |
| 年龄 (岁) | | | | |
| < 50 | 21 | 15 (71.43) | 0.007 | 0.935 |
| ≥ 50 | 39 | 30 (76.92) | | |
| 肿瘤直径 (cm) | | | | |
| < 5 | 16 | 11 (68.75) | 2.963 | 0.085 |
| ≥ 5 | 44 | 34 (77.27) | | |
| 门脉癌栓 | | | | |
| 无 | 32 | 19 (59.38) | 5.350 | 0.021 |
| 有 | 28 | 26 (92.86) | | |
| TNM 分期 | | | | |
| I~II | 29 | 18 (60.00) | 4.470 | 0.034 |
| III | 31 | 27 (87.10) | | |
| 肝硬化 | | | | |
| 无 | 23 | 17 (73.91) | 0.307 | 0.580 |
| 有 | 37 | 38 (75.67) | | |
| Edmondson 分级 | | | | |
| I~II | 28 | 18 (64.28) | 5.157 | 0.023 |
| III~IV | 32 | 27 (84.37) | | |
| 肿瘤包膜 | | | | |
| 无 | 38 | 33 (86.84) | 7.033 | 0.008 |
| 有 | 22 | 12 (54.55) | | |

达组的总的生存期明显低于阳性表达组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.348$, $P=0.012$)。VEGF阳性表达组的总的生存期明显低于阴性表达组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.397$, $P=0.011$) (图2)。

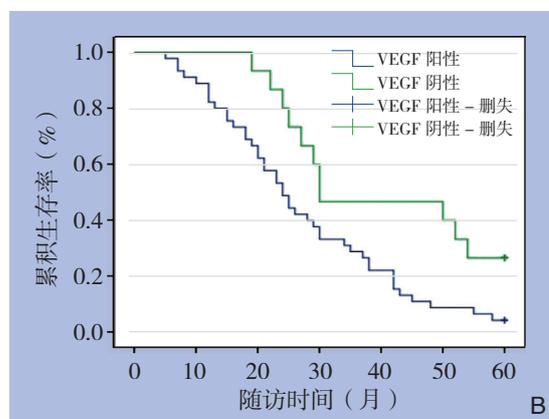
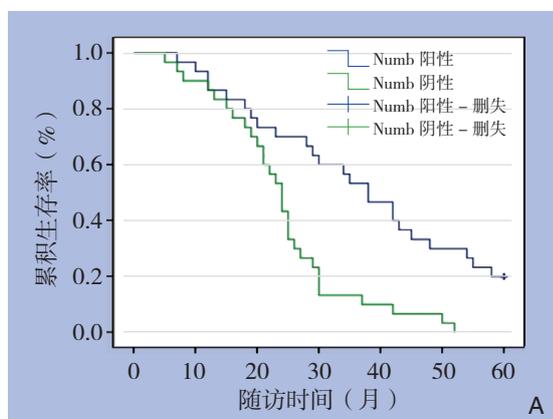


图 2 不同 Numb 与 VEGF 的表达水平与 HCC 患者总生存期的关系 A: Numb 阴性与阳性患者的生存曲线; B: VEGF 阴性与阳性患者的生存曲线

Figure 2 Relations of different expression levels of Numb and VEGF with the overall survival of the HCC patients A: Survival curves of patients with negative and positive Numb expression; B: Survival curves of patients with negative and positive VEGF expression

3 讨论

国外研究^[5]报道Numb蛋白具有诱导Notch-1受体的降解,从而达到抑制Notch信号传导通路的目的。而Notch信号传导通路在参与调解细胞增殖、分化、诱导细胞凋亡和浸润转移具有重要意义^[6-7]。本研究结果显示,Numb蛋白表达阳性的患者其总生存期明显延长($P<0.05$),提示Numb在抑制HCC发生、发展和预后过程中可能起到了一定作用,但其参与原发性肝癌的机制有待进一步研究。临床因素如患者年龄、性别、肿瘤大小及肝硬化与Numb的表达均无明显相关性。虽然这些因素与患者预后有一定联系,但对于利用Numb蛋白来监控肿瘤发生、发展及预后,国内外尚未统一意见。对于不同组织学类型,特别是脉管浸润型肝癌组织中,国内有报道^[8]表明:有脉管侵犯的原发性肝癌组织中其Numb阳性的表达明显降低,而脉管侵犯与HCC早期复发,转移存在一定的关系,特别是早期HCC复发转移监测的患者中,认为肿瘤侵袭性强的患者更加容易出现复发和转移^[9]。本研究中发现临床病理因素中门脉癌栓阳性的HCC组织中,其大部分Numb表达呈阴性或是弱阳性。笔者推测Numb蛋白在原发性肝癌组织中类似于p53“分子警察”,发挥抑癌基因的作用。其表达的缺失可能会促进肝癌发生发展。

VEGF在肿瘤的生长,浸润和转移过程中起到重要作用^[10-11]。目前VEGF是作用最强的促血管内皮生长因子^[12-13],具有促进血管内皮细胞增殖分化,提高血管通透性,在新生的血管中发挥重要作用^[14]。众所周知,肿瘤细胞的发生,发展需要新生的血管为其提供营养和能量,同时由于早期形成的血管内皮细胞通透性高,为肿瘤穿透血管壁进入血液循环形成血液转移提供帮助。本研究结果显示,VEGF表达阴性的患者其总生存期明显延长($P<0.05$),提示VEGF在HCC发生、发展和预后过程中可能起到了一定作用。而国外有实验研究^[15]表明:HCC组织中VEGF的表达情况与肿瘤大小,微血管密度密切相关。这可能与本实验样本量少,统计学差异不显著有关,但可能随着样本量的扩大,或许能得出相同的实验结果。Poon等^[16]实验中提到,HCC患者血清中的VEGF >245 ng/L时,预后差,复发率高,提示VEGF与HCC的进展,血液

转移相关。

对于HCC患者,关于Numb与VEGF联合检测的报道并不多。本研究结果表明,Numb蛋白表达与VEGF表达呈负相关($r=-0.5248$, $P<0.05$)。由此可见,Numb蛋白表达下调及VEGF表达上调均与HCC的侵袭性相关,且可能成为影响患者预后的危险因素。即在HCC组织中VEGF表达强度越高的标本其Numb表达强度呈弱阳性或阴性表达。国内外对于这两个因子在原发性肝癌组织中的研究较少。主要集中在Numb蛋白与p53,Numb与Notch-1信号之间的研究;VEGF和金属基质蛋白酶(MMP)之间的研究。Numb与VEGF之间是否存在信号通路尚不清楚。两者之间表达强度的负相关性提示Numb表达阴性的HCC患者,是否可以使用Numb类似物抑制VEGF的形成从而达到抑制肿瘤复发和转移,提高患者预后情况,为HCC的监测和治疗打开新的思路。

目前,国内外有大量基础研究证明VEGF与恶性肿瘤的发生、发展密切相关。而Numb与VEGF在肝癌组织中的不同表达,提示两者可能成为一个判断预后和指导HCC治疗的指标。因此,Numb与VEGF的表达对HCC患者预后的判定可能具有一定的临床指导作用。

参考文献

- [1] Cervello M, Montalto G. Cyclooxygenases in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(32):5113-5121.
- [2] 郭晓东,孙婷.原发性肝癌Numb与P53蛋白表达及其临床意义[J].南方医科大学学报,2010,30(5):1197-1199.
- [3] 林春艳,曹海燕,辛丽亚.血清中VEGF与AFP联合检测在原发性肝癌辅助诊断中的研究[J].哈尔滨医科大学学报,2006,40(6):483-485.
- [4] 陈洪英.原发性肝癌患者血清VEGF-A、VEGF-C及IL-8表达的意义[J].中国临床研究,2011,24(11):997.
- [5] Song Y, Lu B. Interaction of Notch signaling modulator Numb with alpha-Adaptin regulates endocytosis of Notch pathway components and cell fate determination of neural stem cells[J]. J Biol Chem, 2012, 287(21):17716-17728.
- [6] Moellering RE, Cornejo M, Davis TN, et al. Direct inhibition of the NOTCH transcription factor complex[J]. Nature, 2009, 462(7270):182-188.
- [7] Garcia A, Kandel JJ. Notch: a key regulator of tumor angiogenesis and metastasis[J]. Histology Histopathol, 2012, 27(2):151-156.

- [8] 洪健, 何璐, 周新科. Numb表达对肝细胞癌患者预后的影响[J]. 广西医学, 2013, 35(7):813-823.
- [9] Wu J, Du J, Liu L, et al. Elevated pretherapy serum IL17 in primary hepatocellular carcinoma patients correlate to increased risk of early recurrence after curative hepatectomy[J]. PLoS One, 2012, 7(12):e50035. doi: 10.1371/journal.pone.0050035.
- [10] 欧阳德亮, 胡杨, 王又保, 等. 穿心莲内酯对胃癌AGS细胞增殖侵袭的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(3):246-250.
- [11] 莫靓, 雷正文, 游咏, 等. 非小细胞肺癌中VEGF-C, VEGF-D及MMP-12的表达[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(5):472-476.
- [12] Yang JD, Nakamura I, Roberts LR. The tumor microenvironment in hepatocellular carcinoma: current status and therapeutic targets[J]. Semin Cancer Biol, 2011, 21(1):35-43.
- [13] Amaoka N, Saio M, Nonaka K, et al. Expression of vascular endothelial growth factor receptors is closely related to the histological grade of hepatocellular carcinoma[J]. Oncol Rep, 2006, 6(1):3-10.
- [14] 郭晓东, 张莹月, 赵景民, 等. VEGF和p53在肝细胞性肝癌组织中的异常表达与预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(33):6451-6453.
- [15] Brodsky SV, Mendeleev N, Melamed M, et al. Vascular density and VEGF expression in hepatic lesions[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2007, 16(4):373-377.
- [16] Poon RT, Ho JW, Tong CS, et al. Prognostic significance of serum vascular endothelial growth factor and endostatin in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2004, 91(10):1354-1360.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 万健, 唐才喜, 冯斌, 等. 原发性肝癌中Numb和VEGF的表达及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):39-44. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.008

Cite this article as: WAN J, TANG CX, FENG B, et al. Expressions of Numb and VEGF in hepatocellular carcinoma and the clinical significance[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(1):39-44. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.008

欢迎订阅 2015 年《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 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), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元 / 册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部