

·述 评·

## 胃癌治疗的新进展

季加孚, 季鑫

(北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院胃肠肿瘤外科, 北京 100142)

[关键词] 胃肿瘤; 综合治疗

[中图分类号] R735.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-5144(2011)02-0082-05

Recent Progress in Gastric Cancer Treatment // Ji Jia-fu, Ji Xin

Key words: stomach neoplasms; comprehensive treatment

Authors' address: Department of Gastrointestinal Surgery, Beijing Cancer Hospital, School of Oncology Peking University, Beijing 100142, China

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其死亡率仅次于肺癌、肝癌, 全球每年新发胃癌病例愈百万, 其中 41% 发生在中国; 全球每年因胃癌死亡 80 万人, 中国占 35%。因为部位不同, 肿瘤的生物学特性有很大差别, 所以严格来讲, 胃癌不是一种疾病, 而是一类疾病。这些生物学特性的差异, 决定了医生需要采取不同的治疗方案, 即进行个体化治疗。全球范围内胃癌发病率差异很大; 以亚洲为著, 欧美发病率相对较低。西方国家肿瘤多位于胃食管结合部, 而亚洲患者以胃体、胃窦部肿瘤多见。因此, 对于胃癌患者来说, 地理区域、肿瘤部位、肿瘤分期都有可能是影响确定治疗方案的重要因素, 胃癌的治疗要采用规范化、个体化的治疗模式。

### 1 准确分期是胃癌合理治疗的前提和基础

准确的分期对胃癌治疗方案的合理选择至关重要。目前诊断胃癌的主要检查手段包括胃镜、超声胃镜、CT、PET-CT、MRI 等方法, 而病理学诊断是确诊胃癌的金标准。传统胃镜检查较难确定肿瘤

浸润深度, 更不能判断淋巴结及远处转移情况, 所以普通胃镜活检只能用来定性诊断, 并不能确定分期。而超声胃镜对胃癌术前分期的准确率达 80.3%, 可以确定肿瘤侵犯胃壁的深度, 明确有无局部淋巴结转移。多层螺旋 CT, 尤其是增强 CT 对 T 分期、淋巴结转移、远处转移灶体现出更高的敏感性。除此之外, 术前诊断性腹腔镜探查能观察原发肿瘤的部位、范围、淋巴结转移情况、腹腔转移情况、腹水及邻近组织是否受侵犯。Muntean 等<sup>[1]</sup>对 45 例胃癌患者进行了腹腔镜分期 (staging laparoscopy, SL), 发现 SL 对远处转移灶的判断总体敏感性为 89%, 特异性为 100%, 诊断准确率为 95.5%; 对淋巴结转移的敏感性为 54.5%, 特异性为 100%, 准确率为 64.3%。因此 NCCN 指南把腹腔镜用于进展期胃肿瘤分期诊断作为常规推荐。同时, PET-CT 在胃癌可切除性评估中的应用逐渐受到重视。Hur 等<sup>[2]</sup>研究显示, 如果胃原发肿瘤有较高的 <sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG 摄入值而且局部淋巴结有 <sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG 摄入, 则表明肿瘤局部进展程度较高, 肿瘤获得根治机会少, 从而减少了盲目开腹手术的可能。通过准确分期, 我们可以对处于不同时期的胃癌患者选择更合理的治疗方案。正确的分期是胃癌综合治疗方案实施的前提和基础。

### 2 早期胃癌的治疗

早期胃癌 (early gastric cancer, EGC) 最早由日本胃癌研究会在 1963 年提出, 定义为局限于黏膜或黏膜下层的腺癌, 不论淋巴结是否转移。早期胃癌预后较好, 5 年生存率可达 90% 以上, 根据胃癌患者的不同生长类型、浸润深度、淋巴结转移情况、分化程度, 采用最为恰当的治疗, 才能最大限度地提高患者的生存率, 提高生活质量。

#### 2.1 内镜治疗

内镜治疗早期胃癌的方式包括内镜下黏膜切

[作者简介] 季加孚 (1959-), 男, 内蒙古呼和浩特人, 主任医师, 教授, 主要研究方向为消化道肿瘤的临床治疗和分子机理。

除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。EMR手术主要用于组织学分化较好,病变表面未形成溃疡,病灶直径 $<2\text{ cm}$ 的黏膜内癌。由于EMR是将病灶分块切除,其最大的问题是切除不完全或一次性全切除率低,全切除率约56.0%,易发生病灶残留及再发,3年再发率为7.5%<sup>[3]</sup>。ESD的产生,使EGC内镜下一次性整块切除成为可能。ESD扩大了EGC内镜下切除的适应证。在严格选择适应证的情况下,开腹手术和内镜手术的5年生存率差异无统计学意义,均在90%以上<sup>[4-5]</sup>。因此,学者们目前达成共识:确定无淋巴结转移的早期胃癌,条件适宜,可选择内镜治疗。

## 2.2 手术治疗

早期胃癌淋巴结转移率较低,其中第一站9.6%~16.0%,第二站4.0%~6.0%,第三站0.3%~1.0%<sup>[6-8]</sup>。因此,如果均施行根治术,将会对部分患者进行了不必要的淋巴结清除,若术前、术中准确判断淋巴结转移的范围和程度,选择更为合理的淋巴结清除术,则既能保证手术的根治性和安全性,又能缩小手术范围,提高患者术后生活质量。缩小手术主要是相对于D2标准根治术而言,包括缩小胃切除范围(2/3以下)、淋巴结清扫范围(D2以下)和保留胃周内脏神经(迷走神经肝支、腹腔支),不切除网膜囊,保留大网膜以利于预防肠管与腹前壁切口粘连。很多研究表明早期胃癌的预后与淋巴结转移密切相关<sup>[9-10]</sup>,一些常规检查淋巴结阴性的患者,也可能存在淋巴结的微转移<sup>[11]</sup>。因此,对早期胃癌采取缩小手术切除时,一定要准确进行术前分期,严格掌握适应证,避免因缩小手术切除导致的治疗不足。因此,我们建议:积极慎重地开展胃癌缩小手术;缩小胃切除和淋巴结清扫范围的手术目的是在根治基础上,保存良好的生活质量。

腹腔镜下胃癌手术不仅在诊断中可作为常规检查手段的一种有效补充、进行准确的诊断和分期以避免不必要的剖腹探查,在治疗中也逐渐为大家所认可:早期胃癌的疗效与开腹相近,且对患者创伤小,恢复快,并发症少;对进展期胃癌腹腔镜下D2手术在技术上虽然没有问题,但此类手术只在日本及韩国的大医疗中心进行临床研究,并没有作为常规手术方式;虽然目前国内外许多文献对其疗效的评判不尽相同,但从应用前景来看,随着腹腔镜器械的改进和手术医生经验的积累、操作技术的熟练及对胃癌生物学特性的进一步认识,腹腔镜胃

根治术能够得到很好的开展,适应证也会不断扩大。

## 3 进展期胃癌的治疗

进展期胃癌是指侵犯胃固有肌层以上的胃癌。我国大部分患者在诊断胃癌时已为进展期,早期胃癌的诊断率低于10%。进展期胃癌的治疗已经不单纯是手术切除可以完成的。越来越多的研究证实,对于进展期胃癌,需要多学科的综合治疗,以手术治疗为核心,辅以围手术期的综合治疗。

### 3.1 新辅助治疗

新辅助化疗对术后复发或转移风险高的病人获益可能较大,但对体内肿瘤负荷过大或分期较晚(B/C)的患者意义可能有限,所以相对准确的术前分期尤为重要,关系到病人综合治疗模式的选择、化疗药物和方案甚至治疗周期的抉择。新辅助化疗方面最具代表性的临床研究是MAGIC研究(Medical research council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy trial)<sup>[12]</sup>。该研究中503例可切除的局部晚期胃癌患者随机分为两组,分别为综合治疗组即3周期新辅助化疗加手术加3周期术后化疗组(化疗方案为表阿霉素、顺铂和氟尿嘧啶,ECF方案)与单纯手术组;结果表明,综合治疗组患者的5年总生存率显著高于单纯手术组,5年无复发患者的生存率也显著高于单纯手术组,而复发率则低于单纯手术组。

对于无远处转移的局部进展期胃癌病人,一般需要6~8周的术前辅助治疗,对T4aN2或T4b者则可适当延长,但时间不宜超过10周。这些初步的设计来源于晚期胃癌治疗后达到最佳疗效的常见时间点,但是否为真正的最佳时机尚需临床验证。

所有接受治疗者必须及时进行影像学或病理学疗效评价,推荐每4~6周进行一次,间隔不宜超过6周,以便及时了解病人对治疗的反应,随时调整治疗策略,避免不必要的过度治疗。新辅助化疗主要疗效评价方法包括CT、超声内镜、PET-CT等,推荐首选CT进行疗效评价。目前常用的疗效评价标准有WHO标准和RECIST标准,无论采用何种标准,都要保证疗效评价的客观性和真实性。如已达到目的就应尽早及时手术,新辅助治疗绝不能超过3个月<sup>[13]</sup>。病人一般可在放化疗后3~6周内恢复,所以从停止治疗到进行手术的间隔时间不应太久,如病人一般状况允许,以3~4周为佳;特别是需要病理组织学评价疗效、而治疗周期仅有

1~2个周期者,可考虑间隔2周左右进行手术,否则可能影响准确的病理学疗效判断。

### 3.2 手术治疗

对于进展期胃癌,推荐进行标准胃癌根治术。标准胃癌根治性手术是指足够切缘的完整病灶切除及D2淋巴结清扫。目前研究结果显示I期和IIA期胃癌,尤其II期胃癌行标准根治术能明显提高疗效,5年生存率可达70%~80%。Songun等<sup>[14]</sup>对来自80个中心的711例接受胃癌根治手术的患者进行研究分析,D1手术患者380例,D2手术患者331例;随访中位生存时间15.2年。D1手术组15年总生存率为21%,D2手术组15年总生存率为29%,两组差异无统计学意义;但是,D2手术组的局部复发率和肿瘤相关死亡率较低,差异有统计学意义。同时,研究者发现,手术相关死亡率D2手术组明显高于D1手术组,分析原因可能是此试验中D2手术采用了脾联合胰尾切除,这可能导致术后并发症的风险增加。随着对D2手术的不断改进和探索,现在学者们已经达成共识,认为应该尽可能避免切除脾脏及胰尾,所以我们推荐行D2淋巴结清扫时,不行常规胰腺和脾脏切除。近期,日本学者对D2根治性手术与扩大根治性手术(D2+腹主动脉旁淋巴结清扫)在进展期胃癌进行了多中心前瞻性随机研究,结果显示两组病人的5年生存期无差异,因此建议不应把患者并没有受益的扩大根治性手术作为临床常规手术。

胃癌D2根治术的推广,在过去20年间大大提高了胃癌患者的5年生存率,这种变化也出现在亚洲以外的国家。近年来越来越多西方学者支持D2作为进展期胃癌的标准根治术。近来的研究还显示,D2根治术中,随着淋巴结清扫数目的增加,患者的生存率亦有所增加。Huang等<sup>[15]</sup>研究了211例行D2根治术没有淋巴结转移的胃癌患者,结果发现,总的5年生存率为82.2%;相同浸润深度的胃癌,淋巴结清除数目越多,生存率越高;T1-2期,淋巴结清除数15个以上,T3-4期淋巴结清除数20个以上的患者,有显著的生存优势,淋巴结清除数目是独立预后因素。随着研究的进一步深入,不仅清扫淋巴结数目、阳性淋巴结数目和预后有关,淋巴结的自身情况也与预后相关。Alakus等<sup>[16]</sup>通过对胃癌淋巴结囊外转移的研究发现,存在淋巴结囊外转移患者的预后较差,是预后的独立影响因素。最新的研究让我们认识到,对于胃癌淋巴结转移情况,我们不仅要关注淋巴结的数目,

还要注意淋巴结的具体情况。

新版日本胃癌治疗指南也在不久前发布,在新版指南中,根据不同的胃切除术式规定系统的淋巴结清扫范围,全胃切除术D2:D1+No.8a,9,10,11,12a;远端胃切除术D2:D1+No.8a,9,11p,12a;近端胃切除术D2:D1+No.8a,9,10,11;另外,对于食道浸润癌的全胃切除术和近端胃切除术D1需追加No.20,D2需追加No.19,20,110,111。T2以上肿瘤原则上应进行D2清扫术。此外,由于既往大量临床研究显示No.7淋巴结具有很高的转移频率,因此在新标准中,将其纳入D1清扫范围。对于胃下部癌,从此版开始No.14v组淋巴结不再包含于区域淋巴结。因此确诊No.14v转移的情况应记录为M1。但是No.14v转移的患者中长期生存的并不少见,因此不能否认本组淋巴结的清扫效果。全胃切除及近端胃癌根治术强调清扫No.10淋巴结的重要性,建议有经验的中心或医师采取保留脾脏和胰体尾的No.10淋巴结清扫。对于贲门胃底癌,保留脾脏不但能够减少手术并发症,更能够提高患者的5年生存率。只有I、II期病变伴有脾脏浸润时可以合并脾脏切除。

### 3.3 辅助治疗

目前来看,越来越多的报道认为术后辅助化疗可以延长患者生存期并改善预后。对于术后复发和进展期胃癌化疗方案的选择,各国、各中心并未达成一致。持续输注氟尿嘧啶的化疗方案曾被强烈推荐为复发和进展肿瘤的一线治疗方案。日本临床肿瘤小组的JCOG9912试验研究显示,S-1单药治疗并不差于持续输注氟尿嘧啶治疗,两者的中位总生存时间分别为11.4个月和10.8个月<sup>[17]</sup>。来自24个国家146个中心的FLAGS研究发现,顺铂联合S-1与顺铂联合静脉输注氟尿嘧啶相比,中位总生存时间分别为8.6个月和7.9个月。虽差异无统计学意义,但前者的安全性明显优于后者<sup>[18]</sup>。SPIRITS多中心II期临床试验对日本38个中心305例胃癌患者进行了S-1联合顺铂与单药S-1治疗对比的研究。结果显示联合用药组无论总体生存期还是无进展生存期均明显优于单药S-1治疗组<sup>[19]</sup>。因此,S-1联合顺铂被许多专家推荐为治疗复发和转移胃癌的一线化疗方案。2006年12月开始的Classic研究是一项中国参加的国际多中心前瞻性随机临床研究,研究内容是Xelox方案(奥沙利铂+希罗达)用于胃癌D2根治术辅助化疗疗效比较,现已证实该方案对I、IIA、IIIB、IV期有效。对于辅助治疗方案,我们既要考虑到疗效,又要重

视患者的安全和生活质量,寻找最佳的治疗方案,我们还需要不断探索研究。

### 3.4 靶向治疗和肿瘤标志物

随着胃癌分子生物学研究的不断深入,化疗联合分子靶向药物为胃癌的治疗开辟了新的途径。西妥昔单抗、贝伐单抗和曲妥珠单抗在进展期胃癌临床上的应用显示了初步的效果。Suntharalingam 等<sup>[20]</sup> 2006年在ASCO年会上报道了采用西妥昔单抗联合化疗治疗胃癌和食管癌的一期临床研究结果,37例入组患者有30例完成了临床试验,其中67%的患者达到了临床完全缓解,43%的患者达到病理完全缓解。ToGA试验是关于HER2受体抑制剂曲妥珠单抗疗效的一期临床试验,HER2受体阳性的胃癌患者予以常规化疗方案联合曲妥珠单抗,中位生存时间分别为13.5个月和11.1个月,明显优于单纯化疗组,总有效率分别为47.3%和34.5%<sup>[21]</sup>。曲妥珠单抗临床试验的成功,为靶向治疗的继续发展开辟了新的道路,为HER2阳性的胃癌患者带来了新的希望。

除了靶向治疗在胃癌中越来越受到关注,一些与肿瘤相关的分子生物学研究也逐渐受到重视。胃癌的发生发展是一个复杂、连续的过程,其中的一些细胞结构的改变引起了细胞行为的改变。通过研究,从细胞分子层面了解肿瘤的特性,从而指导我们的临床治疗策略。最近Begnami等<sup>[22]</sup>通过研究发现细胞周期蛋白B1的表达和胃癌的生物学特性有关:表达细胞周期蛋白B1的患者,淋巴结阳性率高,预后差。提示我们对于此种类型的胃癌,我们需要采取更为积极的治疗方式来控制肿瘤进展。Fareed等<sup>[23]</sup>研究发现ERCC1核蛋白是胃癌或者胃食管结合部癌患者新辅助化疗是否有效的标志物。ERCC1表达的病例对于新辅助化疗反应差,患者预后也较差。这些研究结果对于我们确定治疗方案、及时调整用药有着关键的指导作用。随着对胃癌分子生物学研究的进一步发展,对胃癌的认识进一步加深,使我们能够更好地实现对胃癌的个体化、规范化治疗。

## 4 结 语

以手术为主的综合治疗是胃癌治疗的发展方向。目前,放化疗联合应用可显著提高肿瘤局控率和患者生存期,成为可手术胃癌患者术前或术后的首选治疗手段。同时,应在规范手术方式的基础上继续探索新化疗方案、新放疗技术以及新辅助治疗的合理方法。这些传统手段的合理应用、术前术后

的营养支持、生物治疗的不断开发,将极大改善患者的术后生活质量,并有助于提高患者的生存率。我们相信随着研究的进一步发展,胃癌的治疗最终会实现规范化、个体化、综合性的治疗模式。

### [参 考 文 献]

- [1] Muntean V, Mihailov A, Iancu C, et al. Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009,18(2):189-195.
- [2] Hur H, Kim SH, Kim W, et al. The efficacy of preoperative PET/CT for prediction of curability in surgery for locally advanced gastric carcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2010,8:86.
- [3] Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2006,9(4):262-270.
- [4] Youn JC, Youn YH, Kim TI, et al. Factors affecting long-term clinical outcomes of endoscopic mucosal resection of early gastric cancer [J]. *Hepato-gastroenterology*, 2006,53(70):643-647.
- [5] Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2006,9(2):88-92.
- [6] Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, et al. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases [J]. *Surgery*, 2001,129(2):153-157.
- [7] Shimoyama S, Yasuda H, Mafune K, et al. Indications of a minimized scope of lymphadenectomy for submucosal gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2002,9(7):625-631.
- [8] Shen L, Huang Y, Sun M, et al. Clinicopathological features associated with lymph node metastasis in early gastric cancer: Analysis of a single-institution experience in China [J]. *Can J Gastroenterol*, 2009,23(5):353-356.
- [9] Saka M, Katai H, Fukagawa T, et al. Recurrence in early gastric cancer with lymph node metastasis [J]. *Gastric Cancer*, 2008,11(4):214-218.
- [10] Otsuji E, Kuriu Y, Ichikawa D, et al. Prediction of lymph node metastasis by size of early gastric carcinoma [J]. *Hepato-gastroenterology*, 2007,54(74):602-605.
- [11] Kim JJ, Song KY, Hur H, et al. Lymph node micrometastasis in node negative early gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009,35(4):409-414.
- [12] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2006,355(1):11-20.
- [13] Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral Fluoropyrimidine [J]. *N Engl J Med*, 2007,357(18):1810-1820.
- [14] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 11(5):439-

- 449.
- [15] Huang CM, Lin JX, Zheng CH, et al. Prognostic impact of dissected lymph node count on patients with node-negative gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2009,15(31):3926-3930.
- [16] Alakus H, Holscher AH, Grass G, et al. Extracapsular lymph node spread: A new prognostic factor in gastric cancer [J]. *Cancer*, 2010,116(2):309-315.
- [17] Yamada Y, Yamamoto S, Ohtsu A, et al. Impact of dihydropyrimidine dehydrogenase status of biopsy specimens on efficacy of Irinotecan plus Cisplatin, S-1, or 5-FU as first-line treatment of advanced gastric cancer patients in JCOG9912 [J]. *J Clin Oncol*, 2009,27(15):s4535.
- [18] Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, et al. Multicenter phase comparison of Cisplatin/S-1 with Cisplatin/Infusional Fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: The FLAGS trial [J]. *J Clin Oncol*, 2010,28(9):1547-1553.
- [19] Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus Cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): A phase trial [J]. *Lancet Oncol*, 2008,9(3):215-221.
- [20] Suntharalingam M, Dipetrillo T, Akerman P, et al. Cetuximab, Paclitaxel, Carboplatin and radiation for esophageal and gastric cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2006,24(18):185s.
- [21] Bang YJ, van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010,376(9742):687-697.
- [22] Begnami MD, Fregnani JH, Nonogaki S, et al. Evaluation of cell cycle protein expression in gastric cancer: Cyclin B1 expression and its prognostic implication [J]. *Hum Pathol*, 2010,41(8):1120-1127.
- [23] Fareed KR, Al-Attar A, Soomro IN, et al. Tumour regression and ERCC1 nuclear protein expression predict clinical outcome in patients with gastro-oesophageal cancer treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Br J Cancer*, 2010,102(11):1600-1607.

[收稿日期] 2011-04-12

## 《循证医学》杂志征稿、征订通知

《循证医学》杂志是经国家新闻出版署批准,广东省卫生厅主管,由广东省循证医学研究中心、广东省人民医院和中山大学附属第三医院主办的医学学术期刊。2003年被评为“《CNKI中国期刊全文数据库》”、“万方数据—数字化期刊群”、“中华首席医学网”全文收录期刊,“中国学术期刊综合评价数据库”统计源期刊,《中国科学引文数据库》、《中国生物医学文献数据库》、《中国核心期刊(遴选)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》来源期刊,2004年3月被中国科学技术信息研究所评定为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。2005年5月荣获首届《CAJ-CD规范》执行优秀期刊奖。

主编吴一龙(广东省人民医院副院长、广东省人民医院肿瘤中心主任、广东省肺癌研究所所长、广东省循证医学研究中心主任,中山大学、南方医科大学、汕头大学、广东省心血管病研究所肿瘤学教授,博士生导师)。本刊以广大医药卫生技术人员和医疗、教学、科研管理工作者为读者对象,立足临床医学,介绍循证医学的理念、方法及相关知识,探讨符合中国国情的循证医学实践,促进国内外医学学术交流和医学科学发展。

本刊以临床实践指导性为特色,设置的主要栏目有:先睹为快、述评、特别报告、循证评价、论著(包括诊断性研究、疗效研究、病因学研究、疾病的预后研究等)、证据的寻求与评价、循证医学中的医学统计学问题、临床试验、循证医学理论与方法研究、综述与讲座、循证医学在线、临床指引与共识、教育与争鸣、转化医学、循证病例讨论等。诚挚欢迎投稿。

全国各地邮政局发行,邮发代号 46-326。国际标准刊号 ISSN 1671-5144,国内统一刊号 CN 44-1548/R。《循证医学》杂志为双月刊、大 16 开本、64 页,国内定价每期 10 元,全年 60 元。欲订阅者请从全国各地邮局订购,也可直接从本刊编辑部邮购。欢迎新老朋友订阅本刊。

地址:广州市中山二路 106 号广东省人民医院内《循证医学》编辑部(510080)

电话:020-83844620,020-83827812-51482

传真:020-83844620

E-mail: xzyxzz@163.net

本刊网站: <http://www.jebm.cn>

投稿网站: <http://mc03.manuscriptcentral.com/jebm>

jebm

循证医学编辑部