

隐丹参酮对肝癌H22荷瘤小鼠放射增敏作用的影响

叶因涛 王晨 宋晓坤 张洁 高宁

天津医科大学肿瘤医院药学部, 国家肿瘤临床医学研究中心,
天津市肿瘤防治重点实验室, 天津 300060

[摘要] **背景与目的:** 醌类化合物可使肿瘤细胞周期发生变化, 影响放疗的敏感性。本研究旨在探讨隐丹参酮(cryptotanshinone)对荷H22肝癌小鼠的放射增敏作用及对细胞周期和凋亡的影响。**方法:** 建立小鼠H22肝癌模型, 分为空白对照组、单照射(irradiation, IR)组、高浓度隐丹参酮组及低、中、高浓度隐丹参酮联合IR组。经照射后, 观察荷瘤鼠肿瘤生长状况, 记录肿瘤照射后生长时间, 计算肿瘤生长延缓时间和增敏系数。照后22 d处死小鼠, 剥瘤称重, 计算抑瘤率。流式细胞仪检测细胞周期和凋亡的变化。**结果:** 不同浓度的隐丹参酮联合放疗均能抑制肿瘤生长, 并具有较好的放射增敏作用, 其增敏比分别为1.22、1.43和2.19。隐丹参酮可使肝癌H22细胞周期的构成发生明显的变化, 使S期的细胞比例降低, 出现明显的G₂/M期阻滞, 并诱导细胞凋亡。**结论:** 隐丹参酮对肝癌H22荷瘤小鼠具有较高的抑瘤作用和放射增敏作用。其增敏效应使细胞生长停滞在G₂/M期并诱导细胞凋亡, 使S期细胞比例降低, 从而加强射线对肿瘤细胞的杀伤能力。

[关键词] 隐丹参酮; H22肝癌; 放射增敏; 细胞周期; 细胞凋亡

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.01.005

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)01-0029-06

The radiosensitizing effects of cryptotanshinone on H22 hepatoma-bearing mice YE Yin-tao, WANG Chen, SONG Xiao-kun, ZHANG Jie, GAO Ning (Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, the Key Laboratory of Tianjin Cancer Prevention and Treatment, Tianjin 300060, China)

Correspondence to: WANG Chen E-mail: wangzr6868@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Quinonoids can change the cell cycle distribution of tumor cells, and effect the radiosensitizing. This study aimed to investigate the radiosensitization effects, cell cycle and apoptosis of cryptotanshinone on H22 hepatoma-bearing mice. **Methods:** The mouse hepatoma H22 model was established, then divided into blank control group, irradiation alone group, high dose of cryptotanshinone group, cryptotanshinone (low, medium and high) + IR groups. After irradiated, observed the growth of tumor's conditions, record epigenetic tumor irradiation time, calculated the delay time of tumor growth and enhancement factor (EF). After 22 days, mice were killed, stripped tumor, and calculated the inhibition rate. The cell cycle distribution and apoptosis were measured by flow cytometry. **Results:** Cryptotanshinone (low, medium and high) groups inhibited the tumor growth better than the blank group, and had the significant radiosensitizing effect. The enhancement factor was 1.22, 1.43, 2.19, respectively. Cells were treated with cryptotanshinone which had significant effects on cell cycle, and induced apoptosis, which indicated significant G₂/M phase arrest and a decrease in S phase. **Conclusion:** Cryptotanshinone inhibited the tumor growth and had the radiosensitizing effects on H22 hepatoma-bearing mice. One of the mechanism may be that it might make significant G₂/M phase arrest and S phase decreased, and induced apoptosis. So cells were more sensitive to radiation.

[Key words] Cryptotanshinone; H22 hepatoma; Radiosensitization; Cell cycle; Apoptosis

丹参不但有扩张冠状动脉、增加冠脉血流量、防止心肌缺血和心肌梗死等心血管作用, 还具有多种抗肿瘤的活性^[1-2]。隐丹参酮(cryptotanshinone)是丹参脂溶性成分之一, 其独特的化学结构和药动学特性, 已被学者们广泛关注。近来的研究证实, 其对心血管疾病、抗肿瘤、抗菌消炎、代谢紊乱性疾病及神经退行性疾病等均有很好的疗效^[3]。体外试验证明, 隐丹参酮对金葡菌及其耐药菌株、链球菌、分枝杆菌等病原菌有较强的抑杀作用^[4-5]。但关于隐丹参酮的抑瘤作用及放射增敏作用的研究较少, 特别是对于肝癌的体内增敏实验研究鲜见文献报道。本研究通过体内实验, 探讨隐丹参酮对肝癌H22荷瘤小鼠的抑瘤作用及放射增敏作用的机制, 为隐丹参酮治疗肝癌的临床应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 药品与试剂

隐丹参酮(中国药品与生物制品检定所提供), 实验前用吐温-80(25%)和0.9%NaCl溶液溶解, 超声30 min, 配制成高浓度(20 mg/kg)、中浓度(10 mg/kg)和低浓度(5 mg/kg); 吐温-80(北京鼎国生物技术有限公司, Genview分装); RPMI-1640培养液(天津百诺克医药生物技术有限责任公司); MTT(四氮唑噻唑兰, 四甲基偶氮唑盐, 上海生物工程技术有限公司); 胎牛血清和PBS(美国Hyclone公司); Annexin V-FITC/PI双染凋亡试剂盒(美国BD公司)。

1.2 细胞与小鼠

小鼠H22肝癌细胞由天津市肿瘤研究所提供传代保存; 健康昆明种小鼠48只, 雌雄各半, 体质量18~22 g, 由天津市肿瘤研究所实验动物中心提供。

1.3 仪器

加拿大Gamma II 40¹³⁷Cs照射源(照射剂量率0.78 Gy/min), 由放射医学研究所提供; 游标卡尺购自上海量器厂; 倒置显微镜购自Olympus公司; 超净工作台购自苏州净化设备厂; CO₂恒

温培养箱购自Thermo公司; FACSCalibur型流式细胞仪购自美国Beckman公司(Altra II); 高速台式离心机购自美国Heraeus公司; AE2405电子分析天平购自上海美特勒-托利多仪器有限公司。

1.4 肿瘤接种方法

无菌条件下抽取6~8 d传代接种的H22肝癌小鼠腹水, 用低渗缓冲液裂解红细胞, 1 000 r/min离心3 min, 沉淀用PBS洗1遍, 重新用PBS悬浮, 台盼蓝拒染法计数活细胞数, 细胞存活率应>95%。用细胞计数板计数肿瘤细胞, 将细胞浓度调整为 1.0×10^7 /mL, 每只小鼠右腿皮下接种注射0.2 mL。待肿瘤长到直径为6~7 mm时, 剥离肿瘤, 按上述方法在体内传代3次, 第3代荷瘤鼠作为皮下移植瘤动物模型进行实验。

1.5 动物分组及给药方法

动物接种后1周, 按照肿瘤生长的大小均匀分成6个组, 每组8只, 雌雄各半且分笼饲养。空白对照组: 每只腹腔注射0.9%NaCl溶液0.3 mL; 单照射(IR)组: 每只给予照射剂量5 Gy; 高浓度隐丹参酮组: 给予隐丹参酮20 mg/kg, 每只0.3 mL腹腔注射; 高浓度隐丹参酮联合IR组: 给予隐丹参酮20 mg/kg, 照射前30 min每只0.3 mL腹腔注射; 中浓度隐丹参酮联合IR组: 给予隐丹参酮10 mg/kg, 照射前30 min每只0.3 mL腹腔注射; 低浓度隐丹参酮联合IR组: 给予隐丹参酮5 mg/kg, 照射前30 min每只0.3 mL腹腔注射。

1.6 照射方法

每次4只小鼠, 清醒状态下照射。照射时将小鼠固定, 将接种肿瘤的后腿暴露于照射野中, 非照射部位用铅板遮蔽。照射剂量为5 Gy。

1.7 对肝癌H22荷瘤小鼠抑瘤作用的影响

观察记录照射后荷瘤鼠的一般情况, 如体质量、进食、活动状态等; 隔天用游标卡尺测量移植瘤最大径(a)及最小径(b), 直到治疗结束, 计算肿瘤体积。移植瘤体积(V)= $a \times b^2/2$ 。照射后22d处死小鼠, 剥取肿瘤并称重。计算抑瘤率、肿瘤生长延缓时间、增敏系数(enhancement factor, EF)。肿瘤生长抑制率=1-

给药组平均瘤质量/空白组平均瘤质量 $\times 100\%$ 。
肿瘤生长延迟时间(TGD): 肿瘤体积生长至放射治疗前3倍所需时间为肿瘤3倍倍增时间(TGT₃), 对照组(或实验组)不同剂量亚组的TGT₃与空白对照组的TGT₃之差为TGD。EF=给药照射组TGD/单纯照射组TGD, EF>1提示有放射增敏效应。

1.8 对肝癌H22细胞周期分布及凋亡的影响

避开坏死的部分, 剪取乳白色或粉红色肿瘤块, 分离单细胞悬液, 低渗裂解红细胞, 调整细胞密度为 $1.0 \times 10^6/\text{mL}$; 取1 mL细胞悬液, 加入70%(体积分数)冷乙醇5 mL重悬, 4 °C固定30 min; 固定好的细胞用PBS(pH为7.2)洗3次, 用300目的细胞筛过滤, 每管加入600 μL PBS缓冲液, 加入RNAase和PI混匀染色, 避光温育30 min, 轻柔混匀, 上流式细胞仪检测。流式细胞仪检测后分析细胞周期分布和凋亡率。实验重复3次。

1.9 统计学处理

采用SPSS 16.0软件进行统计分析。各组数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用One-way ANOVA检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同剂量的隐丹参酮对H22荷瘤小鼠的放射增敏作用

空白对照组肿瘤体积增大至放射治疗前3倍(TGT₃)所需天数为4.9 d; IR组为15.4 d; 高浓度隐丹参酮组为16.1 d; 高、中、低浓度隐丹参酮联合IR组分别为17.7、19.8、27.9 d。高、中、低浓度隐丹参酮联合IR组的EF分别为1.22、1.43和2.19(表1, 图1)。

2.2 隐丹参酮联合放疗对H22荷瘤小鼠肿瘤生长的抑制作用

各实验组给药照射后22 d, 处死小鼠, 剥取肿瘤并称重, 计算抑瘤率。结果表明, 高、中、低浓度隐丹参酮联合IR组的小鼠在观察期间未见体质量和生活习性的异常改变, 也无其他不良反应。高浓度隐丹参酮组的抑瘤率为40.66%; 低、中、高浓度隐丹参酮联

合IR组的抑瘤率分别为52.08%、68.61%和79.37%($P < 0.01$), 随着隐丹参酮给药浓度的增加抑瘤作用逐渐增强。与高浓度隐丹参酮组相比, 联合IR后的抑瘤作用更显著($P < 0.01$, 表2, 图2)。

表1 隐丹参酮联合IR对肿瘤生长延迟时间的影响

Tab. 1 Effects of tumor growth delay by combination treatment with cryptotanshinone and IR

| Group | TGT ₃ | TGD | EF |
|-------------------------|------------------|------|------|
| Control | 4.9±0.08 | - | - |
| IR | 15.4±0.21* | 10.5 | - |
| Cryptotanshinone (H) | 16.1±0.27* | 11.2 | - |
| Cryptotanshinone (L)+IR | 17.7±0.29* | 12.8 | 1.22 |
| Cryptotanshinone (M)+IR | 19.8±0.33** | 14.9 | 1.43 |
| Cryptotanshinone (H)+IR | 27.9±0.42** | 23.0 | 2.19 |

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ vs control group. H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

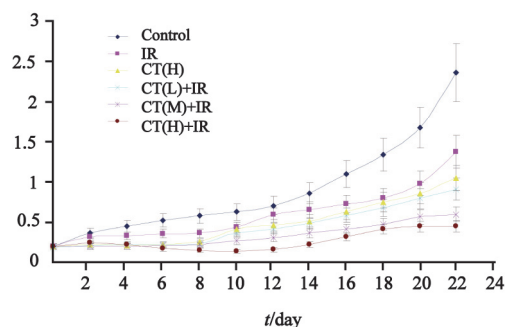


图1 隐丹参酮联合IR对H22荷瘤小鼠肿瘤生长的影响

Fig. 1 Tumor volume of H22 growing by combination treatment with cryptotanshinone and IR in mice

H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

表2 隐丹参酮联合IR对H22荷瘤小鼠平均瘤重的影响

Tab. 2 Mean weight of H22 tumors by combination treatment with cryptotanshinone and IR in mice

| Group | Weight/g | Inhibition rate/% |
|-------------------------|---------------|-------------------|
| Control | 1.682±0.103 | - |
| IR | 1.075±0.061** | 36.08 |
| Cryptotanshinone (H) | 0.998±0.052** | 40.66 |
| Cryptotanshinone (L)+IR | 0.806±0.043** | 52.08 |
| Cryptotanshinone (M)+IR | 0.528±0.024** | 68.61 |
| Cryptotanshinone (H)+IR | 0.347±0.019** | 79.37 |

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ vs control group. H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

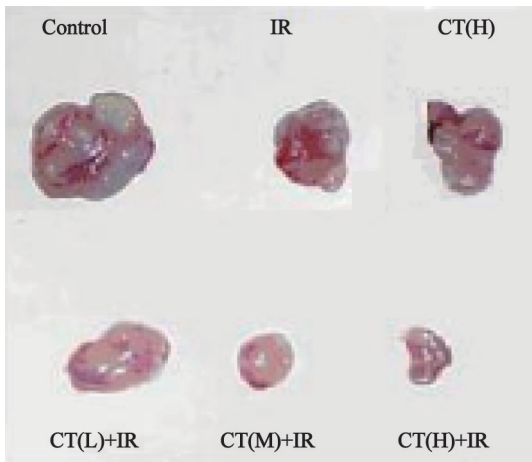


图2 隐丹参酮联合IR对H22荷瘤体积的影响

Fig. 2 Effects of H22 tumor volume by combination treatment with cryptotanshinone and IR

H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

表3 隐丹参酮联合IR对肝癌H22细胞周期的影响

Tab. 3 Effects of combination treatment with cryptotanshinone and IR on H22 cell cycle

| Group | G ₀ /G ₁ | S | G ₂ /M | Apoptosis/% |
|-------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------|-------------|
| Control | 58.8±0.45 | 25.7±0.18 | 15.5±0.11 | 0.4±0.01 |
| IR | 57.3±0.51 | 22.4±0.16 | 20.3±0.13* | 8.3±0.04** |
| Cryptotanshinone (H) | 57.9±0.46 | 23.2±0.15 | 18.9±0.12 | 7.9±0.03** |
| Cryptotanshinone (L)+IR | 57.7±0.43 | 20.5±0.17* | 21.8±0.14* | 10.4±0.07** |
| Cryptotanshinone (M)+IR | 53.2±0.39 | 15.2±0.11** | 31.6±0.21** | 13.7±0.11** |
| Cryptotanshinone (H)+IR | 51.5±0.38 | 12.6±0.10** | 35.9±0.25** | 16.1±0.14** |

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ vs control group. H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

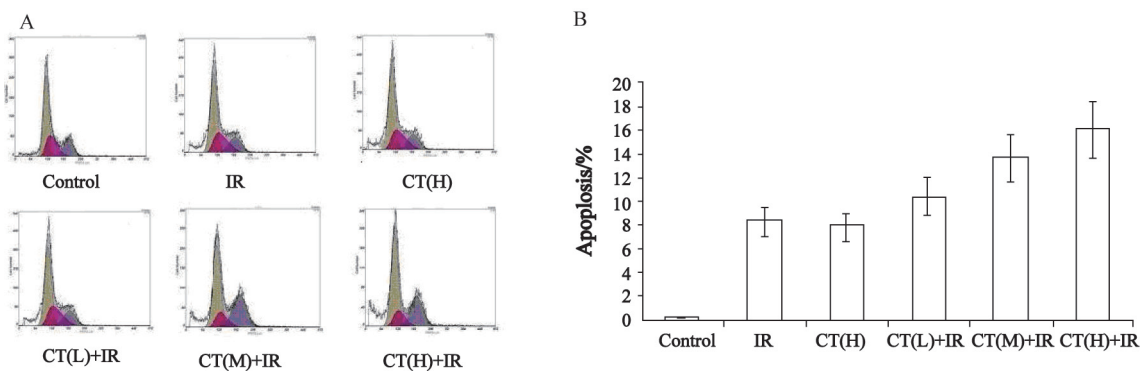


图3 隐丹参酮联合IR对肝癌H22细胞周期分布及凋亡的影响

Fig. 3 Effects of cell cycle distribution (A) and apoptosis (B) by combination treatment with cryptotanshinone and IR on H22 cell

H: Cryptotanshinone of high dose, as 20 mg/kg; M: Cryptotanshinone of moderate dose, as 10 mg/kg; L: Cryptotanshinone of low dose, as 5 mg/kg.

3 讨 论

隐丹参酮是丹参的脂溶性成分之一，具有

2.3 隐丹参酮联合放疗对肝癌H22细胞周期及凋亡的影响

经不同组别处理的肝癌H22细胞，PI染色后使用流式细胞仪进行监测分析。结果表明，与空白对照组相比，高浓度隐丹参酮联合IR组组效果更加显著，经照射和给药后均使细胞周期阻滞于G₂/M期，S期所占比例随给药时间的延长不断减少，且G₁峰前出现了亚二倍体峰(hypodiploid peak)，此为细胞发生早期凋亡的标志。与高浓度隐丹参酮组相比，联合IR后随隐丹参酮给药浓度的增加，凋亡率逐渐增大 ($P < 0.01$, 表3, 图3)。

菲醌结构，其菲环可与DNA结合，而咪喃环和醌类结构可产生自由基，引起DNA损伤，从而抑制肿瘤细胞DNA合成^[6-7]。Shin等^[8]报道

在DU145前列腺癌细胞中, 隐丹参酮可通过阻断STAT3的二聚过程选择性地抑制它的表达, 还可调节STAT3的靶基因细胞周期蛋白D1(cyclin D1)、存活蛋白(survivin)和Bcl-x1的表达, 下调cyclin D1使细胞周期的G₁期聚集, 而下调survivin和Bcl-x1使肿瘤细胞趋于死亡达到抗肿瘤的作用。隐丹参酮主要通过诱导内质网应激效应, 有丝分裂原活化蛋白激酶治疗肝癌和乳腺癌。另外, 隐丹参酮还能增加某些抗癌药物的敏感性, 包括Fas/Apo-1、肿瘤坏死因子- α 、顺铂、依托泊苷等^[9]。

较为理想的放射增敏剂除了要求有较高的放射增敏比外, 其治疗剂量的不良反应越少越好。隐丹参酮对正常大鼠的免疫功能具有浓度和机能依赖性的双向免疫调节作用, 对胶原性关节炎大鼠异常的免疫功能具有一定的改善作用。体内外实验表明, 隐丹参酮能显著提高D-半乳糖致敏小鼠对LPS刺激的成活率, CD14/TLR4和TAK1蛋白可能是隐丹参酮保护LPS诱导的巨噬细胞炎性反应的潜在分子靶点^[10-11]。CT在大鼠体内药代动力学特征表现为: 药时曲线呈双峰特征, 在30~300 mg/kg的剂量范围内, 其吸收具线性特征, 不存在饱和现象。隐丹参酮治疗由高血氨和高脑氨症引起的肝性脑病、亚临床肝性脑病, 最突出的特点是不仅能高效清除血氨, 而且能透过血-脑脊液屏障, 进入脑组织并直接清除脑氨和氧自由基^[12]。高效、不良反应小的隐丹参酮作为天然产物药开发, 对寻找新型治疗肝病的药物有重大意义。在本实验中, 高、中、低浓度隐丹参酮联合IR组的小鼠在观察期间未见生活习性的异常改变, 也未见其他不良反应情况。通过不同浓度的隐丹参酮对H22肝癌小鼠肿瘤的放射增敏作用的初步研究, 表明不同浓度隐丹参酮给药照射后, 对肿瘤的生长有一定的抑制作用, 小鼠瘤体质量明显低于空白对照组, 高浓度隐丹参酮对H22肝癌小鼠肿瘤的抑制作用较强; 中、高浓度隐丹参酮联合IR组具有较强的放射增敏作用, 其EF分别为1.43、2.19。

肿瘤的生成可以看作是细胞增殖和凋亡调

控失衡的结果, 通过诱导肿瘤细胞凋亡来消除肿瘤已成为一种有效的治疗肿瘤的途径和战略。而通过化学药物有目的地改变细胞周期, 进而增强放疗敏感性, 对肿瘤的治疗可能有重要意义。肿瘤细胞的放射敏感性与细胞在增殖周期各时相的分布密切相关, S期最不敏感, G₀/G₁期相对敏感, G₂/M期敏感, 其阻滞时间和程度决定了肿瘤的放射敏感性^[13-15]。如果S期占细胞周期的比例高, 则提示DNA合成活跃。一般肿瘤细胞的S期比例较正常细胞要高, 其增殖活性也较正常细胞高, S期细胞明显减少, 说明其增殖活性已有所减弱^[16]。本实验中, 高、中、低浓度隐丹参酮联合IR组使HeLa细胞发生G₂/M期阻滞、S期细胞比例下降, 表明CT干预后HeLa细胞倍增时间明显延长, 处于静止期的细胞明显增多, 从而使细胞增殖速度减慢, 并诱导细胞凋亡。

综上所述, 隐丹参酮作为一种高脂溶性物质, 有利于渗透到肿瘤细胞内从而增加有效浓度, 很有希望成为一类有效的增敏剂, 但其抑制H22肝癌小鼠肿瘤生长及其放射增敏作用的机制还有待深入研究。

[参 考 文 献]

- [1] 沈隽, 王照艳, 杜利力, 等. 丹参酮II A对Hela宫颈癌细胞凋亡的影响[J]. 中国药房, 2007, 18(27): 2102-2104.
- [2] WU X L, YANG K X, YUAIIR S L. Progress in in-vitro experiment research of the anti-tumor effect of tanshinone [J]. Chin J Inform TCM, 2006, 13(2): 94-97.
- [3] 赵杨, 陆茵, 郑仕中, 等. 隐丹参酮的药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11): 1839-1841.
- [4] DENG H Y. The survey of pharmacological study on danshen and its active components [J]. Mod Med Health, 2007, 23(12): 1812-1815.
- [5] SERRA K, QING R, ADAM P, et al. Differential radiation sensitization of human cervical cancer cell lines by the proteasome inhibitor velcade (bortezomib, PS-341) [J]. Arch Gynecol Obstet, 2008, 279(7): 41-46.
- [6] ZHANG Z S, CHEN Z P. Progress on the study of anti-tumor mechanisms of artemisinin [J]. Chin J Neuro Oncol, 2011, 9(1): 57-60.
- [7] 甄霞, 李运曼, 方伟蓉, 等. 丹参酮化合物对K562细胞的生长抑制及诱导凋亡作用研究[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(7): 964-968.
- [8] SHIN D S, KIM H N, SHINK D, et al. Cryptotanshinone

- inhibits constitutive signal transducer and activator of transcription-3 function through blocking the dimerization in DU145 prostate cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(1): 193-202.
- [9] PARK I J, KIM M J, PARK O J, et al. Cryptotanshinone induces ER stress mediated apoptosis in HepG2 and MCF7 cells [J]. *Apoptosis*, 2012, 17(3): 248-257.
- [10] LI X, LIAN L H, BAI T, et al. Cryptotanshinone inhibits LPS-induced proinflammatory mediators via TLR4 and TAK1 signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(11): 1871-1876.
- [11] YIN H Q, CHOI Y J, KIM Y C, et al. Salvia miltiorrhiza Bunge and its active component cryptotanshinone protects primary cultured rat hepatocytes from acute ethanol-induced cytotoxicity and fatty infiltration [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47(1): 98-103.
- [12] 宋敏, 杭太俊, 张正行. 丹参提取物有效成分在大鼠体内的药代动力学和相互影响研究 [J]. *药学学报*, 2007, 42(3): 294-300.
- [13] 韩雅莉, 曹付春, 余磊, 等. 地鳖纤溶活性蛋白对S180和H22荷瘤小鼠肿瘤的抑制及诱导细胞凋亡作用 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(10): 1387-1391.
- [14] RAHBARI N N, MEHRABI A, MOLLBERG N M, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future [J]. *Ann Surg*, 2011, 253(3): 453-469.
- [15] ZHANG C Z, ZHANG H T, CHEN G G, et al. Trichostatin A sensitizes HBx-expressing liver cancer cells to etoposide treatment [J]. *Apoptosis*, 2011, 16(7): 683-695.
- [16] CAO X H, WANG A H, JIAO R Z, et al. Surfactin Induces Apoptosis and G₂/M arrest in human breast cancer MCF-7 cells through cell cycle factor regulation [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2009, 55(3): 161-171.
- (收稿日期: 2012-09-03 修回日期: 2013-04-30)

欢迎订阅《临床肿瘤学杂志》

《临床肿瘤学杂志》是由国家新闻出版总署和解放军总政治部批准创办的肿瘤专业高级学术期刊, 是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国生物医学核心期刊和CSCO团体会员期刊, 已被“万方数据-数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”、“中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)”、“中国期刊全文数据库(CJFD)”、“中文科技期刊数据库”、“中文生物医学期刊文献/会议论文数据库”等多家数据库收录, 还被国际著名的检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、《乌利希国际期刊指南》(Ulrich's International Periodicals Directory)及波兰《哥白尼索引》(Index Copernicus, IC)收录。

本刊以“突出临床, 兼顾基础, 中西并蓄”为办刊特色, 主要刊登肿瘤临床研究领域的最新研究成果和经验, 国内外的最新研究动态与进展, 以及与临床密切相关的基础研究等内容。主要栏目有: 专家论坛、论著、临床应用、综述与讲座、指南与解读、短篇报道、病例讨论、简讯等。读者对象为广大的肿瘤工作者和相关的医药卫生人员。本刊不仅是广大读者获取新信息的窗口, 也是广大作者施展才华的舞台, 发行量在国内同类期刊中最高, 学术影响广泛。自2009年5月1日起本刊已启用网站在线投稿系统, 广大读者和作者可以自由浏览本刊网站, 并可免费下载本刊最新一期的部分文献全文, 登录网址: www.lczlx.com, 我们期待您的积极支持和参与。

本刊为月刊, 大16开本, 96页, 激光照排, 随文插放彩图, 印刷装帧精美, 国内外公开发行。标准刊号: ISSN 1009-0460, CN 32-1577/R, 邮发代号: 28-267(国内), BM8600(国外)。每期定价10元(包括邮寄费), 全年120元。全国各地邮局均可订阅, 漏订者请直接汇款至南京市杨公井34号《临床肿瘤学杂志》编辑部补订。邮编: 210002, 电话: 025-84400143、80864363, 传真: 025-84400143, E-mail: lcslx@vip.163.com、lcslx@csc.org.cn。