

# 紫杉醇对早期乳腺癌患者外周血 淋巴细胞的影响

桂安萍 凌飞海 郑书楷

中山市人民医院乳腺外科, 广东 中山 528403

**[摘要]** **背景与目的:** 免疫功能是影响乳腺癌预后的重要因素之一。外周血及肿瘤内浸润的杀伤性T细胞计数能够预示乳腺癌的总生存率。另外, 辅助化疗亦是提高术后乳腺癌患者无复发生存率及总生存率的重要环节。选择既对肿瘤细胞具有足够的杀伤作用, 又能最大限度保留患者免疫功能的化疗药物对提高乳腺癌患者生存率具有重大意义。本研究旨在比较两种化疗方案, 即蒽环类药物为主的CEF(环磷酰胺、表柔比星、5-氟尿嘧啶)方案以及蒽环类药物联合紫杉醇的EC序贯P(紫杉醇)方案对早期乳腺癌患者外周血淋巴细胞的影响。**方法:** 回顾性分析自2012年11月—2013年5月在中山市人民医院乳腺外科行CEF方案(CEF组,  $n=20$ )或者EC序贯P方案(EC-P组,  $n=22$ )的早期乳腺癌术后患者的临床病理特征以及化疗前后患者外周血淋巴细胞的变化。关注的外周血淋巴细胞指标包括: 总淋巴细胞计数以及T淋巴细胞、杀伤性T细胞、辅助性T细胞、活化T细胞和自然杀伤(NK)细胞的比例。**结果:** EC-P组患者较高危, 临床分期、肿瘤大小、腋窝淋巴结状况、雌孕激素受体表达水平、组织分型等差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。化疗前, 两组患者的各项外周血淋巴细胞指标差异无统计学意义。化疗过程中, CEF组患者化疗4个及5个疗程后, 外周血淋巴细胞总数分别为( $1\ 077\pm 359$ )个/ $\mu\text{L}$ 和( $1\ 181\pm 271$ )个/ $\mu\text{L}$ , 明显较化疗前[( $1\ 607\pm 322$ )个/ $\mu\text{L}$ ]减少, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。EC-P组患者化疗4个及5个疗程后, 外周血淋巴细胞总数分别为( $1\ 500\pm 312$ )个/ $\mu\text{L}$ 和( $1\ 623\pm 468$ )个/ $\mu\text{L}$ , 与化疗前[( $1\ 746\pm 576$ )个/ $\mu\text{L}$ ]比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组活化T细胞比例均随化疗疗程升高, CEF组化疗前( $11.8\pm 7.1$ )%, 第5个疗程后( $23\pm 9.3$ )%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); EC-P组化疗前( $11.8\pm 5.8$ )%, 第5个疗程后( $17.6\pm 8.2$ )%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在EC-P组中, 序贯使用1次紫杉醇后, 辅助性T细胞比例为( $37.8\pm 5.7$ )%, 较化疗前[( $41.3\pm 4.3$ )%]及使用紫杉醇前[( $41.9\pm 5.6$ )%]均显著下降( $P<0.05$ ); NK细胞比例为( $21.5\pm 5.2$ )%, 较化疗前[( $15.3\pm 7.6$ )%]及使用紫杉醇前[( $14.9\pm 5.9$ )%]均显著升高( $P<0.01$ )。**结论:** 相较于CEF方案, EC序贯P方案对术后乳腺癌患者的免疫功能影响较小。同时, 紫杉醇能增加乳腺癌患者NK细胞比例, 而不影响总T淋巴细胞及杀伤性T淋巴细胞比例, 在保留早期乳腺癌患者抗肿瘤免疫功能方面具有优越性。

**[关键词]** 免疫; 乳腺癌; 淋巴细胞; 化疗; 紫杉醇

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.09.008

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)09-0737-07

**The effect of paclitaxel on the peripheral blood lymphocytes in early stage breast cancer** GUI An-ping, LING Fei-hai, ZHENG Shu-kai (Department of Breast Surgery, Zhongshan Hospital of Zhongshan University, Zhongshan Guangdong 528400, China)

Correspondence to: LING Fei-hai E-mail: maillfh@21cn.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Immunity function is one of the most profound factors in affecting the prognosis of breast cancer patients. Cytotoxic T lymphocytes counts in the peripheral blood and focal tumor tissue could indicate the overall survival time of these patients. On the other hand, adjuvant chemotherapy is also an important part in improving both the disease free survival and overall survival time of breast cancer patients. Selecting chemotherapy regime which is both able to kill all the tumor cells and reserve the immunity function to the greatest extent is of great importance in improving the survival rate of breast cancer patients. The aim of this study was to compare the effect of two chemotherapy regimens CEF (cyclophosphamide, epirubicin and fluorouracil) and EC followed by P (paclitaxel) on the peripheral blood lymphocytes in early stage breast cancer. **Methods:** The clinicopathological characteristics and

peripheral blood lymphocyte parameters before and after chemotherapy of CEF or EC-P regimen were retrospectively analyzed in post-operate patients with early stage breast cancer during the period from Nov. 2012 to May 2013. The lymphocyte parameters included: total blood lymphocytes count, percentages of T lymphocytes, cytotoxic T lymphocytes, helper T lymphocytes, active T lymphocytes and nature killer (NK) cells. **Results:** Patients undertook EC-P regimen were those at comparably high risk (significant differences of clinical stage, tumor size, axillary lymph node status, estrogen/progesterone receptor and histological subtype were observed). There was no difference of lymphocyte parameters between these two groups before adjuvant chemotherapy. However, during the process of chemotherapy, peripheral blood lymphocytes counts decreased significantly after 4 and 5 cycles of chemotherapy of CEF regime ( $1\ 077\pm 359/\mu\text{L}$ ;  $1\ 181\pm 271/\mu\text{L}$ ) compared with the level before chemotherapy ( $1\ 607\pm 322/\mu\text{L}$ ,  $P<0.05$ ). On the contrary, there was no significant difference of peripheral blood lymphocytes count before ( $1\ 746\pm 576/\mu\text{L}$ ) and after 4 and 5 cycles of chemotherapy ( $1\ 500\pm 312/\mu\text{L}$ ;  $1\ 623\pm 468/\mu\text{L}$ ) in EC-P group ( $P>0.05$ ). Percentage of active T lymphocyte increased significantly along with the chemotherapy in both groups (CEF group:  $11.8\pm 7.1$  vs  $23\pm 9.3$ ,  $P<0.05$ ; EC-P group:  $11.8\pm 5.8$  vs  $17.6\pm 8.2$ ,  $P<0.05$ ) (pre-chemotherapy vs after 5 cycles of chemotherapy). In EC-P group, the percentage of helper T lymphocyte ( $37.8\pm 5.7$ ) decreased significantly compared with the levels before chemotherapy ( $41.3\pm 4.3$ ) and before paclitaxel was undertaken ( $41.9\pm 5.6$ ,  $P<0.05$ ) and the percentage of NK cells ( $21.5\pm 5.2$ ) increased significantly compared with the levels before chemotherapy ( $15.3\pm 7.6$ ) and before paclitaxel was undertaken ( $14.9\pm 5.9$ ,  $P<0.01$ ) after one cycle of paclitaxel therapy. **Conclusion:** The effect of chemotherapy on peripheral blood lymphocyte is less profound in EC-P group compared to CEF group. Furthermore, paclitaxel can increase the NK cells without any effect to the levels of T lymphocytes and cytotoxic T lymphocyte. It is superior over other drug in conserving immune function in early stage breast cancer.

[Key words] Immunity; Breast cancer; Lymphocyte; Chemotherapy; Paclitaxel

辅助化疗是提高手术后乳腺癌患者无复发生存率及总生存率的重要环节。从上世纪70年代至今,化疗药物不断推陈出新。20世纪70年代以环磷酰胺、甲氨喋呤、氟尿嘧啶等非蒽环类药物为主,80年代出现以多柔比星及表柔比星为代表的蒽环类药物,90年代紫杉醇及多西紫杉醇等紫杉醇类药物问世。乳腺癌术后辅助化疗方案从非蒽环类的CMF(环磷酰胺、甲氨喋呤、氟尿嘧啶)发展到含有蒽环类药物的AC或CAF,继而发展含紫杉醇的AT(紫杉醇类药物),TAC及AC后序贯T。近年来,紫杉醇类药物与贝伐珠单抗等分子靶向药物联用治疗晚期乳腺癌<sup>[1]</sup>。

免疫功能与乳腺癌预后紧密相关。外周血及肿瘤内浸润淋巴细胞提示新辅助化疗的敏感性<sup>[2-3]</sup>;外周血及肿瘤内浸润淋巴细胞尤其是CD8<sup>+</sup>杀伤性T细胞预示乳腺癌的总生存率<sup>[4-5]</sup>。另外,自然杀伤(NK)细胞亦对癌细胞,尤其是一些因低表达MHC I型抗原而逃离杀伤性T淋巴细胞作用的癌细胞具有重要的杀伤作用。

本研究旨在探讨早期乳腺癌术后辅助化疗的两个化疗方案,即蒽环类药物为主的CEF(环磷酰胺、表柔比星、5-氟尿嘧啶)方案以及蒽环类药物联合紫杉醇的EC序贯P(紫杉醇)方案对机体抗肿瘤免疫功能的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 对象

选择2012年11月—2013年5月在中山市人民医院乳腺外科行乳腺癌改良根治术+术后辅助化疗的42例患者。入组标准:①手术前未接受过化疗药物;②手术恢复顺利,血常规、肝肾功能等检查正常;③术后病理为浸润性导管癌;④能够较好耐受化疗,化疗过程中未出现4度粒细胞缺少、粒细胞缺少性发热、重度贫血、血小板缺失及肝肾功能障碍等;⑤免疫组化虽提示HER-2蛋白过表达(+ / ++),Fish基因检测结果提示HER-2基因不扩增,因而不使用曲妥珠单抗靶向治疗。

### 1.2 治疗方案

经过对患者年龄、临床分期、肿瘤大小、

腋窝淋巴结状况、激素受体表达、HER-2基因是否扩增以及组织类型等临床病理因素的综合分析, 较低危的患者行CEF方案(CEF组,  $n=20$ ): 环磷酰胺 $500 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第1天; 表柔吡星 $80 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第1天; 氟尿嘧啶 $500 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第1~3天; 21 d为1个周期, 连续6个周期。较高危患者行EC序贯P方案(EC-P组,  $n=22$ ): 环磷酰胺 $500 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第1天; 表柔比星 $80 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, 第1天; 21 d为1个周期, 连续4个周期后, 序贯紫杉醇脂质体(力朴素) $175 \text{ mg/m}^2$ , 心电监护下缓慢静脉滴注3 h; 21 d为1个周期, 连续使用4个周期。化疗过程中均加护肝、止吐、营养细胞等治疗, 每个疗程后使用G-CSF(粒细胞刺激因子)1周(首日化疗后6~12 d), 预防因中性粒细胞下降引起的严重感染。

### 1.3 淋巴细胞总数及细胞免疫淋巴细胞亚群比例

测量化疗前、第3次化疗前、第5次化疗前、第6次化疗前一天患者外周血中淋巴细胞总数以及细胞免疫相关淋巴细胞亚群的比例。具体测量方法如下: 清晨抽取患者空腹静脉血, 肝素抗凝, 立即送检。应用全自动血细胞分析仪计算样本中淋巴细胞总数。同时取 $25 \mu\text{L}$ 的抗凝血浆与 $10 \mu\text{L}$ 相应单克隆抗体混匀后室温避光静置30 min。本研究使用的抗体及相应淋巴细胞亚群有: FITC(异硫氰酸荧光素)标记的CD3抗体(CD3<sup>+</sup>T淋巴细胞), FITC标记的CD3抗体/ PE(藻红蛋白)标记的CD4抗体(CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>辅助性T淋巴细胞), FITC标记的CD3抗体/PE标记的CD8抗体(CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>杀伤性T淋巴细胞), FITC标记的抗CD3抗体/ PE标记的CD16抗体+PE标记的CD56抗体(NK细胞), FITC标记的CD3抗体/ PE标记的HLA-DR抗体(活化T细胞)。流式细胞分析采用了FACS Calibur (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA)。

### 1.4 统计学处理

采用Excel2010统计软件对数据进行分析。数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。方差分析用于比较两组患者临床特征; Mann-Whitney检验用于比较化疗前

组间各项指标; Wilcoxon配对检验用于比较组内患者化疗前后的淋巴细胞总数及淋巴细胞亚群比例,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 患者临床特征

两组患者除年龄及HER-2表达状况外, 肿瘤分期、肿瘤大小、腋窝淋巴结状况、激素受体表达及组织分型差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。EC-P组患者的病情较高危(表1)。

表 1 患者的临床病理特征

Tab. 1 Clinico-pathological data of the early stage breast cancer patients

Parameters	CEF group( $n=20$ )	EC-P group ( $n=22$ )
Age/year		
<35	2	2
35-49	8	15
50-65	8	4
>65	2	1
Stage*		
I	12	0
II	8	20
III	0	2
Tumor size*		
T <sub>1</sub>	18	8
T <sub>2</sub>	2	12
T <sub>3</sub>	0	2
Lymph node*		
Negative	14	8
Positive	6	14
ER/PR*		
Negative	2	12
Positive	18	10
HER-2		
Negative	10	10
Positive	10	12
Subtype*		
Luminal A	8	2
Luminal B	2	2
Luminal / HER-2+	8	6
HER-2+ / ER-, PR-	2	6
Triple negative	0	6

\*:  $P<0.05$ , CEF groups vs EC-P groups.

### 2.2 化疗前后淋巴细胞总数及淋巴细胞亚群比例

化疗前, 两组患者的各项外周血淋巴细胞指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。化疗过程中, CEF组化疗4个及5个疗程后, 患者的外周血淋巴细胞总数分别为( $1\ 077\pm 359$ )个/ $\mu\text{L}$ 和( $1\ 181\pm 271$ )个/ $\mu\text{L}$ , 明显较化疗前

[(1 607±322)个/ $\mu$ L]减少( $P<0.05$ )。EC-P组化疗4个及5个疗程后,患者的外周血淋巴细胞总数分别为(1 500±312)个/ $\mu$ L和(1 623±468)个/ $\mu$ L,与化疗前[(1 746±576)个/ $\mu$ L]比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ,图1A)。两组T淋巴细胞及杀伤性T细胞比例与化疗疗程均无相关性(图1B、D)。两组活化T细胞比例均随化疗疗程升高,CEF组化疗前为(11.8±7.1)%,第5个疗程后(23.0±9.3)%( $P<0.05$ );EC-P组化疗前为(11.8±5.8)%,第5个疗程后为(17.6±8.2)%( $P<0.05$ ,图1E)。在EC-P组中,

序贯使用一次紫杉醇后,辅助性T细胞比例为(37.8±5.7)%,较化疗前[(41.3±4.3)%]及使用紫杉醇前[(41.9±5.6)%]均显著下降( $P<0.05$ ,图1C);NK细胞比例为(21.5±5.2)%,较化疗前[(15.3±7.6)%]及使用紫杉醇前[(14.9±5.9)%]均显著升高( $P<0.01$ ,图1F)。图2为CEF及EC序贯P方案对患者活化T细胞比例的影响的流式细胞分析图。图3为EC序贯P方案患者中,使用一个疗程紫杉醇后NK细胞比例增加以及辅助性T淋巴细胞比例减少的流式细胞分析图。

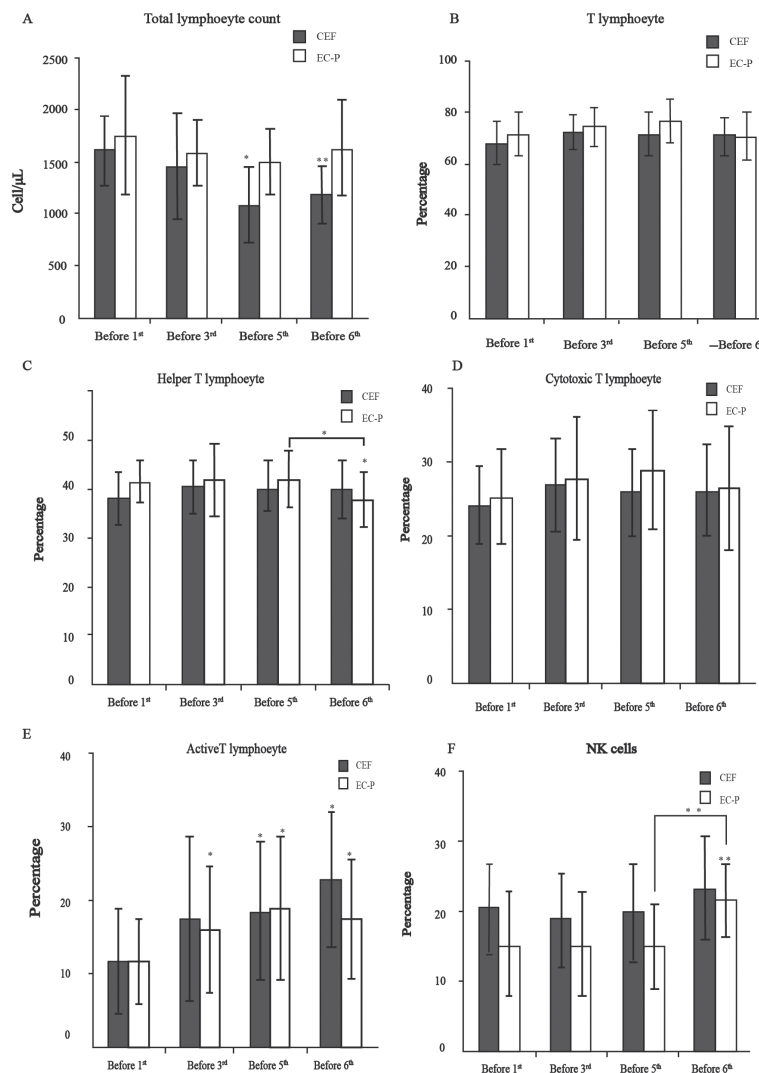


图1 化疗过程中淋巴细胞总数(A)、总T细胞(B)、辅助性T淋巴细胞(C)、杀伤性T淋巴细胞(D)、活化T淋巴细胞(E)以及NK细胞比例的变化

Fig. 1 Variations of total lymphocytes count (A) and the percentages of T lymphocyte (B), helper T lymphocyte (C), cytotoxic T lymphocyte (D), active T lymphocyte (E) and NK cells (F) along with the process of chemotherapy

\*:  $P<0.05$ ; \*\*:  $P<0.01$ , compared with the levels before chemotherapy if not indicated.

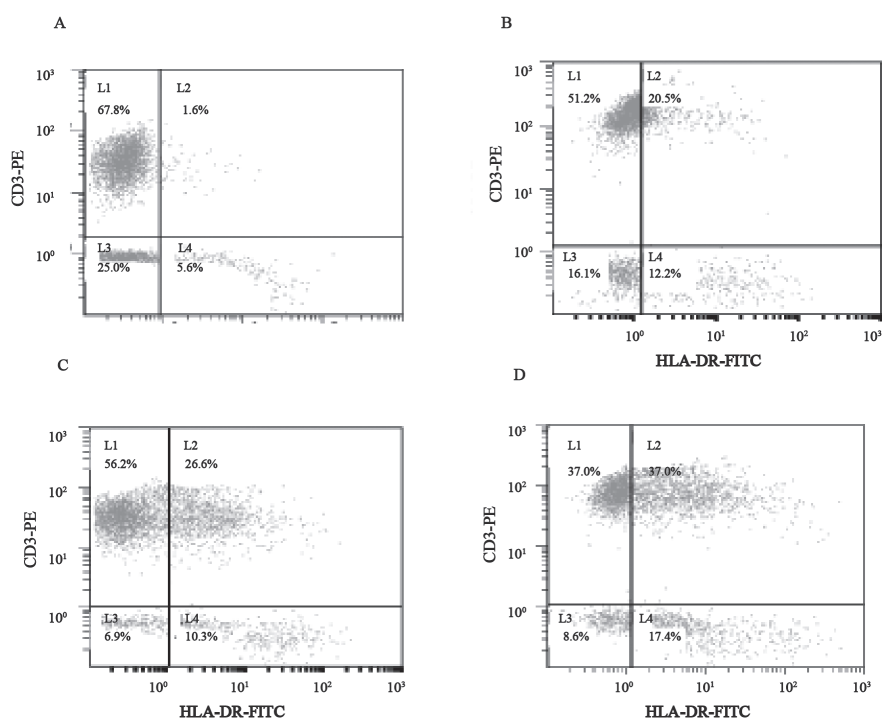


图2 CEF及EC序贯P方案对患者活化T细胞比例的影响

Fig. 2 The effect of CEF and EC-P regime on the percentage of active T lymphocyte of breast cancer patients

A: The percentage of active T lymphocyte ( $CD3^+$ ,  $HLA-DR^+$ ) was 1.6% before the chemotherapy; B: The percentage of active T lymphocyte was 20.5% after 5 cycles of chemotherapy of CEF regime in the same patient as in A; C: The percentage of active T lymphocyte ( $CD3^+$ ,  $HLA-DR^+$ ) was 26.6% before the chemotherapy; D: The percentage of active T lymphocyte was 37% after 5 cycles of chemotherapy of EC-P regime in the same patient as in C.

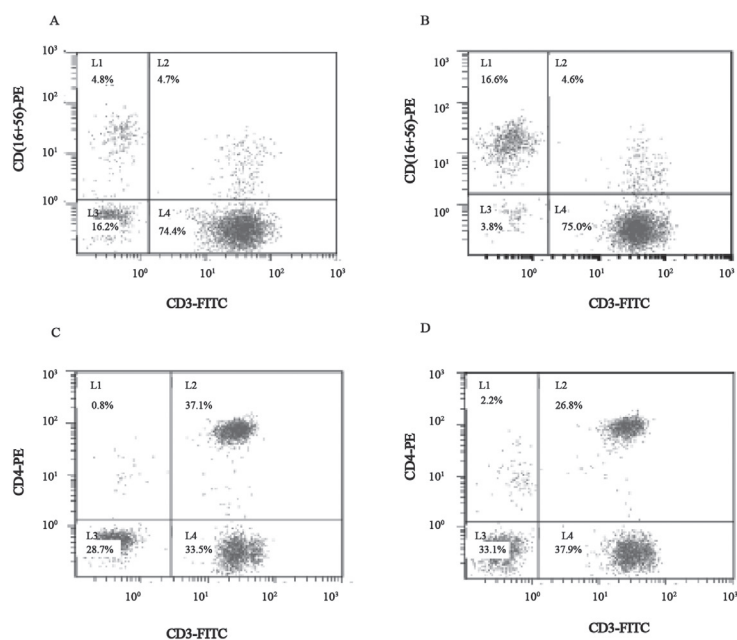


图3 EC序贯P方案使用一个疗程紫杉醇对外周血NK细胞及辅助性T淋巴细胞比例的影响

Fig. 3 The effect of one cycle of paclitaxel treatment on the percentages of NK cells and helper T lymphocyte after 4 cycles of EC regime

A: The percentage of NK cells ( $CD3^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD56^+$ ) was 4.8% after 4 cycles of chemotherapy of EC regime; B: The percentage of NK cells was 16.6% after 1 cycle of paclitaxel treatment in the same patient as in A; C: The percentage of Helper T lymphocyte ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ) was 37.1% after 4 cycles of chemotherapy of EC regime; D: The percentage of Helper T lymphocyte was 26.8% after 1 cycle of paclitaxel treatment in the same patient as in C.

### 3 讨 论

免疫功能是影响乳腺癌预后的重要因素。在选择化疗药物时,除需权衡药物对肿瘤细胞的杀伤作用及可能产生的不良反应外,还应该考虑化疗药物对免疫功能的影响。国外研究显示,CEF方案能减少乳腺癌患者外周血淋巴细胞数量<sup>[6]</sup>;多柔比星联合紫杉醇方案增加T淋巴细胞、杀伤性T细胞以及辅助性T细胞的绝对值并升高T淋巴细胞的活性<sup>[7]</sup>。本次研究显示,EC-P组患者的外周血淋巴细胞总数及T淋巴细胞比例较化疗前比较无明显改变,而活化T细胞比例随化疗疗程不断升高。因此,我们认为相较于CEF方案,EC序贯P方案对机体免疫功能影响较小。

紫杉醇类药物对癌症患者的免疫功能影响在以往的研究中已有报道。使用多西他赛后,肿瘤患者外周淋巴细胞,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup>淋巴细胞比例显著下降<sup>[8]</sup>。相较于多西他赛,紫杉醇对免疫功能的影响小。经过1个疗程的紫杉醇治疗后,外周血T淋巴细胞、B淋巴细胞比例及CD4/CD8不变<sup>[9]</sup>。运用紫杉醇类药物的患者在化疗结束1年后,NK细胞毒性等免疫功能较不使用紫杉醇类药物的患者好<sup>[10]</sup>。本次研究显示,紫杉醇能显著提高NK细胞比例,进一步表明紫杉醇药物在保留患者免疫功能方面的优越性。

蒽环类及紫杉醇类药物的化疗可使早期乳腺癌患者10年死亡率下降1/3<sup>[11]</sup>。多柔比星联合环磷酰胺4个疗程后序贯使用紫杉醇较不序贯紫杉醇能使腋窝淋巴结阳性的早期乳腺癌的复发风险下降17%,死亡风险下降18%<sup>[12]</sup>。由于机体免疫功能与乳腺癌预后密切相关,紫杉醇对机体抗肿瘤免疫功能的影响较小可能是其改善早期乳腺癌患者预后的机制之一。

由于本次研究中两组患者的肿瘤危险度存在明显差异,因此不能完全排除两组患者对化疗药物的反应与肿瘤危险程度存在着一定关系。然而,该因素对患者免疫功能的影响作

用应远远小于化疗药物,况且年龄这一重要的基础因素在两组患者中差异无统计学意义。因此,本研究关于CEF以及EC序贯P方案对患者免疫功能的影响结果具有准确性。另外,本次研究表明,紫杉醇能降低CD4<sup>+</sup>辅助性T细胞比例。由于目前尚缺乏辅助性T细胞对乳腺癌预后的影响的直接证据,该结果对乳腺癌患者抗肿瘤免疫功能的影响尚待进一步研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] 黄红艳,江泽飞,王涛,等. 贝伐珠单抗联合多西他赛治疗Her-2阴性复发转移性乳腺癌的疗效观察[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(3): 220-224.
- [2] DENKERT C, LOIBL S, NOSKE A, et al. Tumor-associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(1): 105-113.
- [3] YAMAGUCHI R, TANAKA M, YANO A, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes are important pathologic predictors for neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer [J]. Hum Pathol, 2012, 43(10): 1688-1694.
- [4] BLAKE-MORTINMER J S, SEPHTON S E, CARLSON R W, et al. Cytotoxic T lymphocyte count and survival time in women with metastatic breast cancer [J]. Breast J, 2004, 10(3): 195-199.
- [5] LIU S, LACHAPELLE J, LEUNG S, et al. CD8+lymphocyte infiltration is an independent favorable prognostic indicator in basal-like breast cancer [J]. Breast Cancer Res, 2012, 14(2): R48.
- [6] WIJAYAHADI N, HARON M R, STANSLAS J, et al. Changes in cellular immunity during chemotherapy for primary breast cancer with anthracycline regimens [J]. J Chemother, 2007, 19(6): 716-723.
- [7] MELICHAR B, TOUSKOVA M, DVORAK J, et al. The peripheral blood leukocyte phenotype in patients with breast cancer: effect of doxorubicin/paclitaxel combination chemotherapy [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2001, 23(2): 163-173.
- [8] KOTSAKIS A, SARRA E, PERAKI M, et al. Docetaxel-induced lymphopenia in patients with solid tumors: a prospective phenotypic analysis [J]. Cancer, 2000, 89(6): 1380-1386.
- [9] TONG A W, SEAMOUR B, LAWSON J M, et al. Cellular immune profile of patients with advanced cancer before and after taxane treatment [J]. Am J Clin Oncol, 2000, 23(5): 463-472.
- [10] CARSON W E 3rd, SHAPIRO C L, CRESPIAN T R, et al. Cellular immunity in breast cancer patients completing taxane treatment [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(10): 3401-3409.

[ 11 ] WILCKEN N R, STOCKLER M R. ACP Journal Club. Individual patient meta-analysis: taxane plus anthracycline reduces mortality from early breast cancer [ J ] . Ann Intern Med, 2012, 156(12): JC6-4.

[ 12 ] HENDERSON C, BERRY D A, DEMETRI G D, et al.

Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer [ J ] . J Clin Oncol, 2003, 21(6): 976-983.

(收稿日期: 2013-07-02 收稿日期: 2013-08-05)

## 欢迎订阅2013年《循证医学》杂志

《循证医学》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。现为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,《CNKI中国期刊全文数据库》、“万方数据—数字化期刊群”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》、《中文科技期刊数据库》来源期刊,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(evidence-based medicine, EBM)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、循证医学理论与方法研究、综述与讲座、教育与争鸣、循证医学在线、循证病例讨论、临床指引与共识等。诚挚欢迎投稿。

《循证医学》杂志的国际标准刊号:ISSN 1671-5144,国内统一刊号:CN 44-1548,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,邮发代号 46-326,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《循证医学》编辑部(510080)。

电话:020-83844620, 020-83827812-51482;

传真:020-83844620

网址:www.jebm.cn

E-mail: xzyxzz@163.net

《循证医学编辑部》