

免疫细胞在胰腺癌发生发展中的作用

彭美玉¹, 郭振涛²

(1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261053; 2. 潍坊医学院附属医院, 山东 潍坊 261053)

摘要:胰腺癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 胰腺癌早期诊断率非常低, 患者确诊时往往已进入癌症晚期, 而且胰腺癌患者的预后较差。另外, 胰腺癌对传统的放射治疗和化学药物治疗均不敏感。因此, 为了提高临床胰腺癌的治疗效果, 迫切地需要发现新的治疗策略, 如免疫治疗法。胰腺炎是胰腺癌最重要的危险因素。本篇综述将重点阐述炎症相关的免疫细胞如肿瘤相关单核吞噬细胞(TAM)、髓系抑制性细胞(MDSC)、调节性 T 细胞(Treg)、CTL 和 $\gamma\delta$ T 细胞等在介导炎症反应与胰腺癌发生发展中的相互作用, 为胰腺癌免疫治疗提供理论依据。

关键词:胰腺肿瘤; 炎症; 免疫细胞

中图分类号: R735.9 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2018)04-0294-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.04.A009

Roles of Immune Cells in Development of Pancreatic Cancer

PENG Mei-yu¹, GUO Zhen-tao²

(1. Weifang Medical University, Weifang 261053, China; 2. Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261053, China)

Abstract: Pancreatic cancer is an aggressive malignancy that is frequently diagnosed at advanced stage with poor prognosis. Moreover, it is often unresponsive to conventional radiation and chemotherapy. Therefore, novel therapeutic strategies, such as immunological approaches, are urgently needed to improve the clinical outcome of pancreatic cancer patients. Pancreatitis is the most important risk factor for pancreatic cancer. This review focuses on inflammation related immune cells such as tumor-associated macrophages(TAM), myeloid-derived suppressor cells(MDSC), regulatory T cell(Treg), CTL and $\gamma\delta$ T cells in mediating inflammation and its roles in the development of pancreatic cancer, which may provide theoretical basis for immunotherapy of pancreatic cancer.

Key words: pancreatic neoplasms; inflammation; immune cells

胰腺癌(pancreatic cancer, PC) 在全球范围内癌症相关死亡的主要原因中位列第 5 位^[1]。由于缺乏早期诊断症状, 胰腺癌确诊时往往已有明显的远处脏器转移, 加上胰腺癌对传统治疗模式具有内在的获得性耐受, 胰腺癌的总体预后非常差。肿瘤切除手术是目前唯一有效的胰腺癌治疗方法, 但临床上超过 80% 的患者表现为不可切除的肿瘤, 而且远距离

的器官转移往往导致胰腺癌患者 5 年生存率低于 6%^[2]。因此, 为了能找到更有效的治疗胰腺癌的方法, 了解胰腺癌的发生发展机制尤为重要。胰腺炎是胰腺癌最重要的危险因素^[3]。炎症是从癌前病变到肿瘤形成的关键因素, 炎症细胞通过释放各种炎症反应介质来促进肿瘤的发展。尤其是胰腺癌, 明显的癌症高发生率出现在炎症患者和慢性胰腺炎患者中。有研究报道, 40% 的遗传性胰腺炎患者会发展为胰腺癌^[4]。因此, 本篇综述将重点阐述炎症相关的免疫细胞, 包括肿瘤相关单核吞噬细胞(TAM)、髓系抑制性细胞(MDSC)、调节性 T 细胞(Treg)、CTL、 $\gamma\delta$ T

收稿日期: 2018-01-16; 修回日期: 2018-02-06

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(81502469); 山东省自然科学基金资助项目(ZR2015HL061); 山东省医药卫生科技发展计划项目(2015WS0050); 潍坊医学院博士启动基金项目(2017BSQD38)

通讯作者: 郭振涛, E-mail: gzt12345678@126.com

等在胰腺癌发生发展中的作用,为胰腺癌免疫治疗提供了理论依据。

1 肿瘤相关单核吞噬细胞(tumor-associated macrophages,TAM)

肿瘤组织中浸润的炎症细胞大部分为单核巨噬细胞,被称为肿瘤相关单核巨噬细胞(TAM)。根据活化状态和发挥功能的不同,肿瘤相关单核巨噬细胞可分为M1型即经典活化的巨噬细胞(classically activated macrophage)和M2型即替代性活化的巨噬细胞(alternatively activated macrophage)。活化的M1型单核巨噬细胞加强细胞介导的获得性免疫和诱导肿瘤细胞死亡的作用。与“M1型巨噬细胞”生物功能相反,“M2型巨噬细胞”可发挥促进炎症和肿瘤发展的作用。

Ino等^[5]研究发现胰腺癌组织中CD163⁺和CD204⁺M2细胞的高浸润与低生存率明显相关。另外,Kurahara等^[6]也发现高数量的M2型巨噬细胞(CD163⁺或CD204⁺)可促进胰腺癌淋巴管生成和促进淋巴结微转移,并且仅仅高数量的CD163⁺或CD204⁺的M2型巨噬细胞与预后差相关,而总CD68⁺巨噬细胞与此无关。这些结果提示M2型巨噬细胞可作为评估胰腺癌预后的候选者。研究发现TAM可通过以下机制促进胰腺癌发展:①胰腺癌组织中的癌相关成纤维细胞(CAFs)通过分泌单核细胞集落刺激因子(M-CSF)和增强单核细胞活性氧(ROS)的产生而促进胰腺癌组织中M2型TAM的极化,而且CAFs诱导的M2型TAM可以增强胰腺癌细胞的生长、迁移和侵袭^[7];②TAM生成的音猬因子(sonic hedgehog,Shh)以旁分泌的方式通过活化Hh信号通路促进胰腺癌细胞的增殖^[8];③TAM可通过分泌IL-1 β 而抑制胰腺导管腺癌细胞表达15-羟基前列腺素脱氢酶(15-PGDH)从而导致胰腺癌预后较差^[9]。因此若能抑制TAM的浸润及其功能将有利于胰腺癌的治疗。如Borgoni等^[10]利用曲贝替定特定靶向损耗TAM细胞后,改变了胰腺癌浸润T细胞的表现遗传特征,并恢复了其抗肿瘤表型(IL10^{low}/IFN γ ^{high})。同样的,通过药物降低肿瘤组织内TAM的浸润及其功能也可明显抑制胰腺癌的发展^[11]。因此靶向TAM将会是比较有效的胰腺癌治疗方法。

2 骨髓来源的抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells,MDSC)

骨髓来源的抑制性细胞,又称为未成熟的骨髓细胞或髓系抑制性细胞,是一群未成熟的髓系细胞,包括未成熟的树突状细胞(DC)、巨噬细胞和中性粒细胞。人类髓系抑制性细胞包括两个主要的亚群,即表达CD14的单核细胞型(MO-MDSC)和表达CD15的粒细胞型(PMN-MDSC)。在小鼠中,单核细胞型—髓系抑制性细胞表面标志为Gr-1⁺CD11b⁺Ly6G⁻Ly6C^{high},中性粒细胞型—髓系抑制性细胞表面标志为Gr-1⁺CD11b⁺Ly6G⁺Ly6C^{low}^[12]。

胰腺癌组织内MDSC的生物学功能主要表现在对免疫系统的抑制作用上,如MDSC通过产生活性氧、一氧化氮合酶(iNOS)和精氨酸酶-1阻断T细胞反应并抑制其对肿瘤细胞的细胞毒性作用;另外,MDSCs也可通过分泌IL-10、TGF- β 直接发挥免疫抑制功能^[13]。Gabitass等^[14]研究发现,MDSC的比例在胰腺癌患者外周血中明显升高,且MDSC的升高与患者高死亡风险相关,这可能与髓系抑制性细胞的升高伴随着Th2型细胞因子IL-13的升高相关,提示MDSC可作为独立的预后因素。研究发现胰腺癌患者外周血单个核细胞(PBMC)中的MDSC可通过产生NO抑制树突状细胞(DC)将抗原递呈给CD4⁺T细胞,这与PBMC的STAT1-Tyr701硝酸化相关^[15]。通过药物抑制胰腺癌组织内MDSC的浸润可抑制胰腺癌发展^[16]。因此靶向MDSC也将会是比较有效的胰腺癌治疗方法。

3 调节性T细胞(regulatory T cell,Treg)

与MDSC功能相似,CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺的Treg细胞主要发挥免疫抑制功能。在胰腺癌的研究中发现,Treg和MDSC数量在胰腺癌患者的外周血中同时明显升高^[14]。外周血中分泌IL-10的CD4⁺CD49b⁺LAG3⁺Tr1和Foxp3⁺Treg可作为胰腺癌患者复发性恶性肿瘤的标志物^[17]。这些研究提示Treg也可作为胰腺癌预后判断的候选者。Chellappa等^[18]研究发现只表达ROR γ t的Treg细胞可以分化成Th17细胞;而FOXP3和ROR γ t双阳性的Treg可以分泌Th17和Th2相关的促炎细胞因子,这与在胰腺癌患者中

升高的 Th17 和 Th2 免疫反应相一致。而来自胰腺癌的 ROR γ t⁺Treg 和 FOXP3⁺ ROR γ t⁺Treg 均可强烈抑制 T 细胞免疫反应。因此可提示胰腺癌内 FOXP3⁺ ROR γ t⁺Treg 具有双重功能,即促进炎症和免疫抑制活性,这可能与胰腺导管腺癌的发病机理有关。研究发现持续性表达 CTLA-4 的 Treg 细胞在胰腺癌早期便已集聚,但在疾病进展过程中主要局限于腹内淋巴结。另外,Treg 可以调节 CD4⁺T 细胞但不调节 CD8⁺T 细胞,T 细胞通过 CTLA-4/CD80 依赖机制进入肿瘤,破坏 CTLA-4 与 CD80 的相互作用,足以诱导 CD4⁺T 细胞浸润到肿瘤中,这些数据对胰腺癌的 T 细胞免疫治疗具有重要意义^[19]。胰腺癌肿瘤细胞表达 CCR5 趋化因子受体的配体水平升高,而 CD4⁺ Foxp3⁺Tregs 与 CD4⁺Foxp3⁻效应 T 细胞相比较,选择性表达 CCR5,因此 Treg 细胞可通过 CCR5 依赖的方式归巢到肿瘤组织内,因此选择性靶向 CCR5/CCL5 信号可能是治疗胰腺癌的一种新的免疫调节策略^[20]。

4 肥大细胞(mast cells, Mcs)

肥大细胞分泌的活性氧(ROS)和活性氮类(RONS)类物质与肥大细胞介导的炎症密切相关。研究发现 MCs 与癌细胞细胞间的相互接触作用可通过 ERK1/2 MAP 和 Akt 的磷酸化将 MCs 激活^[21]。肥大细胞可通过分泌血管内皮生长因子(VEGF)等促进肿瘤血管生成以促进肿瘤生长。胰腺癌肿瘤微环境内 MCs 表达 c-Kit 和胰蛋白酶的密度与胰腺导管腺癌血管生成相关,提示 Mcs 可作为一种新的肿瘤生物标志物和抗血管生成治疗的靶标^[22]。数量高的肥大细胞浸润与胰腺癌的淋巴转移和肿瘤组织内的微血管密度相关,且数量低的肥大细胞浸润的胰腺癌患者有更长的存活时间^[8]。胰腺癌患者肥大细胞浸润的升高与患者的临床分期成正相关,另外胰腺癌细胞可诱导肥大细胞迁移,而肥大细胞又可促进胰腺癌细胞增殖、迁移和侵袭^[23]。肥大细胞在胰腺癌组织内的分布具有区域特殊性,即仅仅胰腺癌边缘区肥大细胞数量的升高与胰腺癌淋巴管和微血管侵袭,淋巴结转移和临床 TNM 分期成正相关,而胰腺癌中心地带和瘤旁区肥大细胞数量的升高与预后和微血管计数无关^[24]。这些研究提示 Mcs 可做为一

个独立的总体生存预后因素。

5 肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)

TILs 包括几个不同的淋巴细胞亚群,如 CD4⁺ T (Th)、CD8⁺ CTL、 γ δ T、NKT 和 NK 等。根据分泌细胞因子的不同,Th 细胞可分为几个不同的亚群,包括分泌 IFN- γ 的 Th1、分泌 IL-4 和 IL-13 的 Th2、分泌 IL-17 的 Th17 等。CD8⁺ CTL 介导的细胞免疫应答是抗肿瘤免疫的主要效应细胞。CTL 可通过细胞间直接接触 Fas/FasL、释放颗粒酶、穿孔素和 IFN- γ 等细胞因子杀伤肿瘤靶细胞。研究发现,与免疫抑制细胞 MDSC、TAM 和 Treg 细胞相反,胰腺癌组织中 CD8⁺ T 细胞的浸润减少。高密度的 CD8⁺ T 浸润往往与胰腺癌患者的高存活率相关,并且 CD8⁺/CD4⁺ 比率与胰腺癌的 TNM 临床分期成负相关而与患者的预后成正相关^[25]。Murakami 等^[26]研究发现促进 CD8⁺ T 细胞浸润可抑制胰腺癌生长和转移。另外,研究发现胰腺癌中肿瘤相关成纤维细胞 JNK 信号通路(c-Jun N-terminal kinase)的活化抑制其分泌趋化因子 Ccl20,而 Ccl20 是趋化 CD8⁺ T 细胞浸润的重要细胞因子^[27]。与外周血淋巴细胞相比,胰腺癌组织内包含相对高比例的 γ δ T 细胞,虽然与肿瘤浸润的 CD8⁺ CTL 相比 γ δ T 细胞所占的比例很少,但 γ δ T 细胞对胰腺癌细胞能表现出更强大的细胞毒作用^[28]。

De Monte 等^[29]研究发现,胰腺癌肿瘤引流淋巴结内高水平的 Th2 细胞可预示患者的生存状况不佳,而嗜碱粒细胞的数量与 Th2/Th1 高比率相关,它们可作为一个独立的手术预后标志^[29]。在临床胰腺癌患者中研究发现,与癌旁组织和正常人外周血相比,Th17 细胞在胰腺癌组织和患者外周血中均明显升高,且 III~IV 期患者的升高明显高于 I~II 期患者,胰腺癌组织内 IL-17⁺ 细胞的升高可促进胰腺癌的侵袭、转移,降低患者存活时间^[30]。研究发现胰腺癌中发挥免疫抑制作用的巨噬细胞 NLRP3 信号的活化可诱导 CD4⁺T 细胞分化为促进肿瘤发展的 Th2 细胞、Th17 细胞和 Treg 细胞,同时抑制 Th1 细胞极化和细胞毒性 CD8⁺T 细胞活化^[31]。

研究发现,促进胰腺癌组织内具有抗瘤作用的免疫细胞 CTL、NK、NKT、 γ δ T 细胞的浸润^[32]和减少促瘤作用的 Th2 和 Th17 细胞的浸润^[16]均可抑制胰

腺癌的发展。因此,调节胰腺癌的肿瘤免疫微环境可作为治疗胰腺癌的一个新方向。

6 总结与展望

肿瘤免疫微环境在调节肿瘤、抑制/促进肿瘤的发生发展中发挥着重要作用。肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)中的 CD8⁺ CTL、 $\gamma\delta$ T、NKT 和 NK 等细胞在调节抗肿瘤免疫反应中起关键作用。而 TAM、MDSCs 和 Treg 等细胞却通过发挥免疫抑制作用而促进肿瘤的发展。另外, Th2 和 Th17 等细胞通过炎症反应参与肿瘤的发生发展。研究发现,肿瘤浸润细胞内高水平的 M2 型 TAM 和 Treg 细胞与胰腺癌患者生存率低明显相关,而高水平的 CD4⁺T、CD8⁺T 和 M1 型 TAM 与胰腺癌患者更高的生存率显著相关^[7]。因此,若能改善胰腺癌患者的免疫微环境,即通过靶向治疗,减少具有促瘤作用的免疫细胞,或通过药物提高具有抗肿瘤作用的免疫细胞,将非常有利于胰腺癌患者的治疗。在本篇综述中我们重点阐述了各免疫细胞在胰腺癌发生发展和治疗中的研究进展,为胰腺癌免疫治疗提供了理论依据。

参考文献:

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(1): 10–29.
- [2] Tuveson DA, Neoptolemos JP. Understanding metastasis in pancreatic cancer: a call for new clinical approaches [J]. *Cell*, 2012, 148(1–2): 21–23.
- [3] Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: aetiology, incidence, and early detection [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24(3): 349–358.
- [4] Whitcomb DC. Inflammation and cancer V chronic pancreatitis and pancreatic cancer [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004, 287(2): G315–G319.
- [5] Ino Y, Yamazaki-Itoh R, Shimada K, et al. Immune cell infiltration as an indicator of the immune microenvironment of pancreatic cancer [J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(4): 914–923.
- [6] Kurahara H, Takao S, Maemura K, et al. M2-polarized tumor-associated macrophage infiltration of regional lymph nodes is associated with nodal lymphangiogenesis and occult nodal involvement in pN0 pancreatic cancer [J]. *Pan-*

creas, 2013, 42(1): 155–159.

- [7] Zhang A, Qian Y, Ye Z, et al. Cancer-associated fibroblasts promote M2 polarization of macrophages in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cancer Med*, 2017, 6(2): 463–470.
- [8] Yamasaki A, Kameda C, Xu R, et al. Nuclear factor kappaB-activated monocytes contribute to pancreatic cancer progression through the production of Shh [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2010, 59(5): 675–686.
- [9] Arima K, Komohara Y, Bu L, et al. Down-regulation of 15-PGDH by interleukin-1 beta from activated macrophages leads to poor prognosis in pancreatic cancer [J]. *Cancer Sci*, 2017. [Epub ahead of print]
- [10] Borgoni S, Iannello A, Cutrupi S, et al. Depletion of tumor-associated macrophages switches the epigenetic profile of pancreatic cancer infiltrating T cells and restores their anti-tumor phenotype [J]. *Oncoimmunology*, 2017, 7(2): e1393596.
- [11] Peng M, Zhang Q, Cheng Y, et al. Apolipoprotein A-I mimetic peptide 4F suppresses tumor-associated macrophages and pancreatic cancer progression [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(59): 99693–99706.
- [12] Solito S, Pinton L, Mandruzzato S. In brief: myeloid-derived suppressor cells in cancer [J]. *J Pathol*, 2017, 242(1): 7–9.
- [13] Pergamo M, Miller G. Myeloid-derived suppressor cells and their role in pancreatic cancer [J]. *Cancer Gene Ther*, 2017, 24(3): 100–105.
- [14] Gabitass RF, Annels NE, Stocken DD, et al. Elevated myeloid-derived suppressor cells in pancreatic, esophageal and gastric cancer are an independent prognostic factor and are associated with significant elevation of the Th2 cytokine interleukin-13 [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2011, 60(10): 1419–1430.
- [15] Markowitz J, Wang J, Vangundy Z, et al. Nitric oxide mediated inhibition of antigen presentation from DCs to CD4 (+) T cells in cancer and measurement of STAT1 nitration [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15424.
- [16] Peng M, Huang B, Zhang Q, et al. Embelin inhibits pancreatic cancer progression by directly inducing cancer cell apoptosis and indirectly restricting IL-6 associated inflammatory and immune suppressive cells [J]. *Cancer Lett*, 2014, 354(2): 407–416.
- [17] Ikemoto T, Shimada M, Ishikawa D, et al. Peripheral Tr1 and Foxp3+ Treg as markers of recurrent malignancies in patients with hepato-biliary pancreatic cancers [J]. *Anti-cancer Res*, 2017, 37(10): 5541–5552.
- [18] Chellappa S, Hugenschmidt H, Hagness M, et al. Regulatory T cells that co-express ROR γ t and FOXP3 are pro-

- inflammatory and immunosuppressive and expand in human pancreatic cancer[J]. *Oncoimmunology*, 2015, 5(4): e1102828.
- [19] Bengsch F, Knobloch DM, Liu A, et al. CTLA-4/CD80 pathway regulates T cell infiltration into pancreatic cancer[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(12):1609–1617.
- [20] Tan MC, Goedegebuure PS, Belt BA, et al. Disruption of CCR5-dependent homing of regulatory T cells inhibits tumor growth in a murine model of pancreatic cancer [J]. *J Immunol*, 2009, 182(3): 1746–1755.
- [21] Gorzalczany Y, Akiva E, Klein O, et al. Mast cells are directly activated by contact with cancer cells by a mechanism involving autocrine formation of adenosine and autocrine/paracrine signaling of the adenosine A3 receptor [J]. *Cancer Lett*, 2017, 397: 23–32.
- [22] Ammendola M, Gadaleta CD, Frampton AE, et al. The density of mast cells c-Kit+ and tryptase+ correlates with each other and with angiogenesis in pancreatic cancer patients[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(41): 70463–70471.
- [23] Strouch MJ, Cheon EC, Salabat MR, et al. Crosstalk between mast cells and pancreatic cancer cells contributes to pancreatic tumor progression[J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(8): 2257–2265.
- [24] Cai SW, Yang SZ, Gao J, et al. Prognostic significance of mast cell count following curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Surgery*, 2011, 149(4): 576–584.
- [25] Fukunaga A, Miyamoto M, Cho Y, et al. CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes together with CD4+ tumor-infiltrating lymphocytes and dendritic cells improve the prognosis of patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *Pancreas*, 2004, 28(1): e26–e31.
- [26] Murakami T, Hiroshima Y, Zhang Y, et al. Tumor-targeting salmonella typhimurium A1-R promotes tumoricidal CD8+ T cell tumor infiltration and arrests growth and metastasis in a syngeneic pancreatic-cancer orthotopic mouse model[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(1): 634–639.
- [27] Sato T, Shibata W, Hikiba Y, et al. c-Jun N-terminal kinase in pancreatic tumor stroma augments tumor development in mice[J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(11): 2156–2165.
- [28] Kitayama J, Atomi Y, Nagawa H, et al. Functional analysis of TCR gamma delta+ T cells in tumour-infiltrating lymphocytes (TIL) of human pancreatic cancer [J]. *Clin Exp Immunol*, 1993, 93(3): 442–447.
- [29] De Monte L, Wörmann S, Brunetto E, et al. Basophil recruitment into tumor-draining lymph nodes correlates with Th2 inflammation and reduced survival in pancreatic cancer patients[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(7): 1792–1803.
- [30] He S, Fei M, Wu Y, et al. Distribution and clinical significance of th17 cells in the tumor microenvironment and peripheral blood of pancreatic cancer patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12(11): 7424–7437.
- [31] Daley D, Mani VR, Mohan N, et al. NLRP3 signaling drives macrophage-induced adaptive immune suppression in pancreatic carcinoma[J]. *J Exp Med*, 2017, 214(6): 1711–1724.
- [32] Peng MY, Wang LN, Mou DZ. Increasing of percentage of CTL, NK, NKT and $\gamma\delta$ T in pancreatic cancer cell of mouse after embelin treatment[J]. *Basic & Clinical Medicine*, 2017, 37(8): 1161–1162. [彭美玉, 王丽娜, 牟东珍. 信筒子醌升高小鼠胰腺癌 CTL、NK、NKT 和 $\gamma\delta$ T 细胞比例[J]. *基础医学与临床*, 2017, 37(8): 1161–1162.]

《中国肿瘤》编辑部郑重声明

近段时间,不少作者收到以某编辑名义发来如“《中国肿瘤》征收优秀稿件,可代发代写加急安排,录用后正常查稿”等类似邮件,故向本刊求证。

《中国肿瘤》编辑部郑重声明,编辑部从未以某编辑名义发过征收优秀稿件之类的函,请作者和读者不要受骗上当!以防经济损失,也避免因此耽误您的稿件正常发表。本刊坚决贯彻《发表学术论文“五不准”》规定,坚决抵制“第三方”代写、代投、代修改论文!!!

如您发现有这样的邮件,请速联系《中国肿瘤》编辑部!编辑部将通过法律途径来解决此类问题,以维护广大读者和作者的权益。

《中国肿瘤》编辑部电话:0571-88122280;E-mail:zgzl_09@126.com