

随机尿高香草酸/肌酐(HVA/Cr)检测用于神经母细胞瘤诊断的 Meta 分析

初平, 鲁洁, 金雅琼, 韩书婧, 倪鑫, 郭永丽

(首都医科大学附属北京儿童医院, 北京市儿科研究所, 儿童耳鼻喉头颈外科疾病北京市重点实验室, 教育部儿科重大疾病研究重点实验室, 北京 100045)

摘要: [目的] 评估随机尿高香草酸与肌酐比值(HVA/Cr)在神经母细胞瘤诊断中的价值。[方法] 通过对 Medline、EMbase、中国期刊全文数据库、中国科技期刊全文数据库、万方数据库进行系统检索, 对尿 HVA/Cr 在神经母细胞瘤诊断中应用的文献进行 Meta 分析。[结果] 神经母细胞瘤组随机尿 HVA/Cr 比值明显高于健康对照组, 差异有统计学意义。随机尿 HVA/Cr 用于诊断神经母细胞瘤的汇总敏感性为 0.81 (95%CI: 0.76~0.85), 汇总特异性为 0.97 (95%CI: 0.96~0.97), 汇总受试者工作特征曲线(SROC)曲线下面积(AUC)为 0.9246。[结论] 随机尿 HVA/Cr 用于诊断神经母细胞瘤的敏感性和特异性都较高, 具有较高的诊断应用价值。

主题词: 高香草酸(HVA); 肌酐(Cr); 神经母细胞瘤; 诊断; Meta 分析

中图分类号: R739.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)03-0212-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.03.B010

Meta-analysis on the Value of Homovanillic Acid/Creatinine (HVA/Cr) at Random Urine Collection in the Diagnosis of Neuroblastoma

CHU Ping, LU Jie, JIN Ya-qiong, et al.

(Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Key Laboratory for Pediatric Diseases of Otolaryngology, Key Laboratory of Major Diseases in Children and National Key Discipline of Pediatrics (Capital Medical University), Ministry of Education, Beijing 100045, China)

Abstract: [Purpose] To assess the value of homovanillic acid/creatinine (HVA/Cr) at random urine collection for the diagnosis of neuroblastoma. [Methods] Database including CNKI, VIP Information, Wanfangdata, Medline and EMbase were searched, and literatures on the HVA/Cr in the diagnosis of neuroblastoma were analyzed by Meta-analysis. [Results] The level of HVA/Cr at random urine collection was significantly higher in the neuroblastoma patients than that in the control group. The pooled sensitivity and pooled specificity of HVA/Cr in the diagnosis of neuroblastoma were 0.81 (95%CI: 0.76~0.85) and 0.97 (95%CI: 0.96~0.97) respectively, and the area under the curve (AUC) of summary receiver operating characteristic (SROC) was 0.9246. [Conclusion] The sensitivity and specificity on HVA/Cr at random urine collection in the diagnosis of neuroblastoma are both at a high level. Thus, HVA/Cr is a good biomarker for diagnosis of neuroblastoma.

Subject words: homovanillic acid; creatinine; neuroblastoma; diagnosis; Meta analysis

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是儿童最常见的恶性实体瘤之一, 较肝母细胞瘤、肾母细胞瘤等恶性程度高, 治疗效果差, 且症状无特异性, 易造

成误诊, 早期即可发生转移, 多转移至肝脏、骨髓、皮肤、淋巴结、肾脏及骨骼等组织^[1]。虽然随着新治疗方案在神经母细胞瘤中的应用, 神经母细胞瘤患儿生存率得到了很大提高, 但晚期神经母细胞瘤的预后依然很差^[2]。因此, 对神经母细胞瘤做到早期诊断、早期治疗, 对提高患者疗效、改善预后起重要作用^[3]。

神经母细胞瘤能分泌大量儿茶酚胺类物质, 其

基金项目: 国家自然科学基金主任基金项目(81342002); 北京市科委首都市民健康培育项目(Z131100006813044)

通讯作者: 郭永丽, 副研究员, 博士; 首都医科大学附属北京儿童医院, 儿科学国家重点学科, 儿童耳鼻喉头颈外科疾病北京市重点实验室, 北京市西城区南礼士路 56 号(100045).
E-mail: guoyongli@bch.com.cn

收稿日期: 2014-07-29; **修回日期:** 2014-08-27

中高香草酸 (homovanillic acid, 4-hydroxy-3-methoxyphenylacetic acid, HVA) 是儿茶酚胺最主要的终末代谢产物^[4,5]。测定 24h 尿液 HVA 总量曾是诊断神经母细胞瘤的经典方法。但尿中 HVA 的含量受尿液浓缩、稀释等因素影响很大,以单位容积中的浓度来表示结果不准确。故以往都是测定 24h 尿中含量表示其浓度,但准确留取小儿 24h 尿液极其困难。肌酐(creatinine, Cr)是肌酸的代谢终产物,由肾脏排泄。人体内源性肌酐含量极为恒定,故一般情况下 24h 尿液中其排泄量也恒定,不受 24h 尿量影响,常用来校正尿中物质的浓度,避免尿量对物质浓度的影响。依据这个原理,留取随机尿测定高香草酸和肌酐的比值 (HVA/Cr),并以 HVA/Cr 表示 HVA 含量,可避免尿量对测定结果的影响,亦可避免留取 24h 尿液的不便和误差。Matsumoto 等^[6]筛查 12 484 名婴幼儿随机尿中 HVA 与 Cr 的相关性研究结果显示:婴幼儿随机尿中 HVA 与 Cr 具有良好的相关性,并且 Cr 校正的 HVA 值呈正态分布,设定均值加 2.5 个标准差为 HVA/Cr 异常判定值的标准,对神经母细胞瘤诊断具有较高的敏感性。因此,目前国内外多改用随机尿 HVA/Cr 比值作为神经母细胞瘤的诊断方法^[7]。

目前很多学者对于 HVA/Cr 诊断神经母细胞瘤的可行性进行了诊断性试验^[8-14]。但由于诊断试验具有明显的种族异质性,且不同研究间存在实验设计、病例选择标准和样本含量之间的差异,导致研究结论存在明显差异。那么随机尿 HVA/Cr 对于诊断神经母细胞瘤应用价值究竟如何?我们针对随机 HVA/Cr 检测在神经母细胞瘤诊断的多个研究结果进行了诊断综合评价,以期为神经母细胞瘤的早期诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

本研究通过对 Medline、EMbase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库进行系统检索,同时经手工检索纳入研究的参考文献,检索起止时间为建库至 2014 年 1 月所有正式发表的科研文献。英文检索词包括:homovanillic acid, HVA, creatinine, neuroblastoma, NB;

中文检索词包括:“高香草酸”或“HVA”、“肌酐”、“神经母细胞瘤”或“NB”。

1.2 文献纳入标准

①研究设计类型:横断面研究、回顾性研究;②研究对象:病例组为临床确诊的神经母细胞瘤患者,对照组为年龄与性别相匹配的健康人群;③至少包括一项随机尿 HVA/Cr 比值在神经母细胞瘤诊断指标:随机尿 HVA/Cr 比值、随机尿 HVA/Cr 比值对神经母细胞瘤诊断特异性及敏感性;④提供足够数据进行疗效指标的计算。

1.3 排除标准

①研究中患者的例数少于 10 例;②数据信息不全,无法计算;③综述、摘要、会议论文等文献。

1.4 资料提取

由 2 名研究者以统一制定的资料独立提取表格进行资料提取和录入,交叉核对。提取内容包括:作者、发表时间、纳入标本数,随机尿 HVA/Cr 比值、随机尿 HVA/Cr 比值对神经母细胞瘤诊断特异性及敏感性等。

1.5 研究质量评价

采用改良的重新设计的诊断实验工具 QUADAS-2 评价文献质量^[15]。

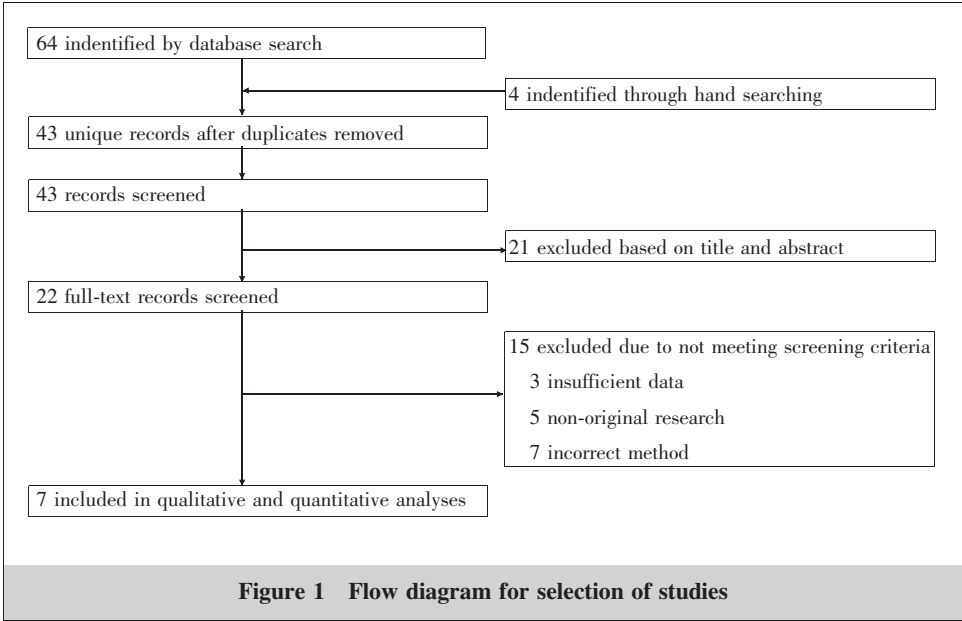
1.6 统计学处理

本研究采用 Revman 5.2 和 Meta-Disc 1.4 统计软件进行 Meta 分析。定量资料指标采用标准平均差 (standardized mean difference, SMD) 作为衡量危险因素的合并效应量。SMD 为两均数的差值再除以合并标准差的商,不仅可消除多个研究间的绝对值大小影响,还可消除多个研究测量单位不同的影响,尤其适用于单位不同或均数相差较大资料的汇总分析。异质性检验采用异质指数 I^2 统计量,根据异质性检验选用相应的合并方法:若各研究结果间不存在异质性 ($P \geq 0.1$),则采用固定效应模型进行数据合并;若各研究结果间存在异质性 ($P < 0.1$),则采用随机效应模型进行数据分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索 64 篇,经筛选后,对符合纳入标准的 7 篇文献进行 Meta 分析^[8-14]。



选 7 篇符合纳入和排除标准的文献纳入 Meta 分析^[8-14]。7 篇皆为横断面研究,其中 5 篇来自中国人群^[10-14],1 篇来自意大利^[8],1 篇来自越南^[8]。

在符合标准的 7 项研究中,共纳入 1901 例临床标本,其中神经母细胞瘤样本 319 例,健康对照组样本 1582 例(Table 1)。

7 篇文献中,5 篇包含随机尿 HVA/Cr 比值信息^[8,10,11,13,14],6 篇包含随机尿 HVA/Cr 比值对神经母

2.2 纳入文献的基本特征

此次研究共检索上述数据库收录的建库至 2014 年 7 月发表的相关文献 64 篇,通过阅读参考文献手动检索 4 篇文献,提出重复文献后,剩余 43 篇文献。经阅读标题和摘要,剔除 21 文献后进行二次筛选。3 篇文献无法获得原始数据,5 篇文献非原创研究,7 篇文献方法学不符合,共剔除 15 篇,最终入

细胞瘤诊断特异性及敏感性信息^[8,9,11-14](Table 2)。

2.3 神经母细胞瘤组与健康对照组随机尿 HVA/Cr 比值比较

通过异质性检验发现各研究间存在显著异质性($\chi^2=108.42, P<0.00001; I^2=96\%$)。因此我们采用随机效应模型进行标准平均差估计,合并 SMD=3.27 (95%CI:1.84~4.71),检验结果差异有统计学意义($Z=$

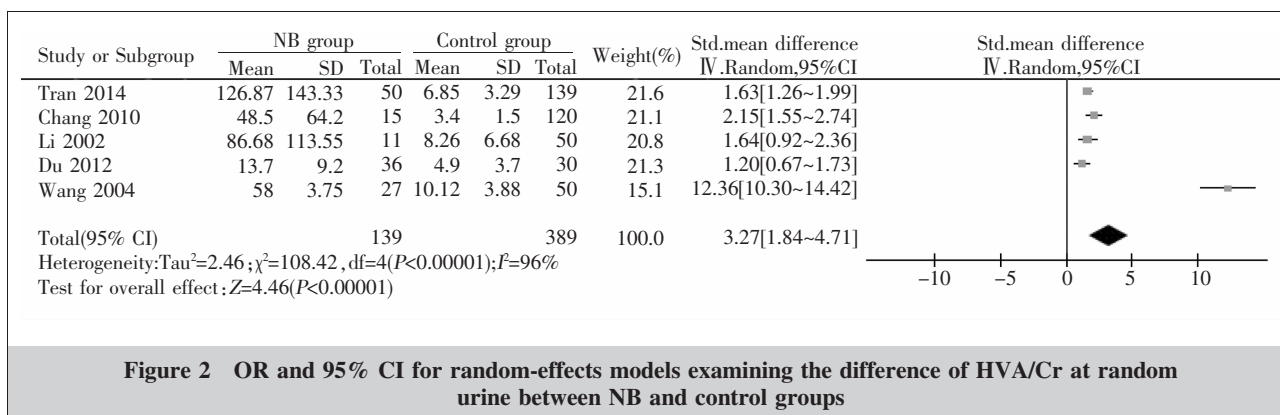
Table 1 Characteristics of studies included in the systematic review

Authors	Year	Country	Design	HVA/Cr critical value	NB group			Control group		
					N	Age(years old)	Male(%)	N	Age(years old)	Male(%)
Barco ^[8]	2014	Italian	CS	<22.50mg/g	169	<20	97(57.4)	648	<20	348(53.7)
Tran ^[9]	2014	Vietnam	CS	—	50	3.46±1.91	22(44.0)	634	3.62±1.22	66(47.5)
Du ^[11]	2012	China	CS	≥ 10 year, <5.57μmol/mmol <10year, <10.76μmol/mmol	36	6.1±3.3	21(58.3)	30	8.2±2.2	15(50.0)
Chang ^[10]	2010	China	CS	—	15	1~7	—	120	1~10	70(58.3)
Li ^[13]	2002	China	CS	<23.8μmol/mmol	11	2~5	7(63.6)	50	1~5	32(64.0)
Wang ^[14]	2004	China	CS	<19.8μmol/mmol	27	1~16	18(66.7)	50	1.5~13	35(70)
Huang ^[12]	2000	China	CS	<28.3μmol/mmol	11	—	—	50	1~5	—

Note:CS;cross-sectional study.

Table 2 Diagnostic parameters of HVA/Cr at random urine for NB diagnosis

Authors	Year	NB group (μmol/mmol)		Control group (μmol/mmol)		True positive	False positive	False negative	True negative	Sensitivity (%)	Specificity (%)
		Mean	SD	Mean	SD						
Barco ^[8]	2014	—	—	—	—	136	27	33	621	80.5	95.8
Tran ^[9]	2014	126.87	143.33	6.85	3.29	44	14	6	620	88.0	97.8
Du ^[11]	2012	13.70	9.20	4.90	3.70	27	0	9	30	75.0	100.0
Chang ^[10]	2010	48.50	64.20	3.40	1.50	—	—	—	—	—	—
Li ^[13]	2002	86.68	113.55	8.26	6.68	10	2	1	48	90.9	96.0
Wang ^[14]	2004	58.00	3.75	10.12	3.88	19	6	8	44	70.4	88.0
Huang ^[12]	2000	—	—	—	—	10	1	1	49	90.9	98.0



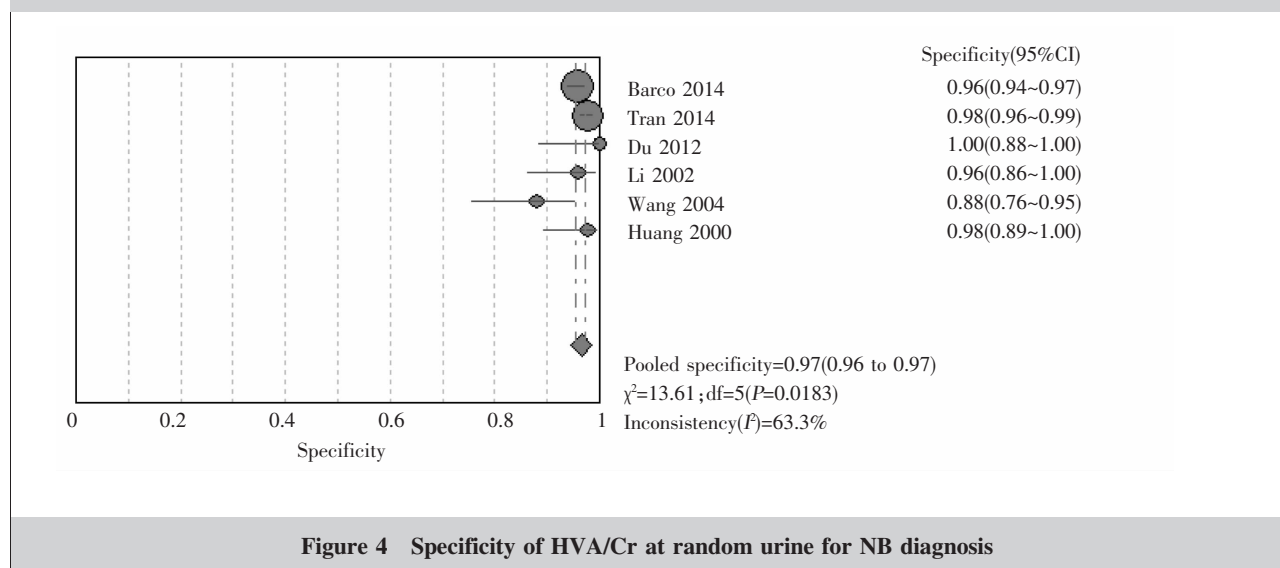
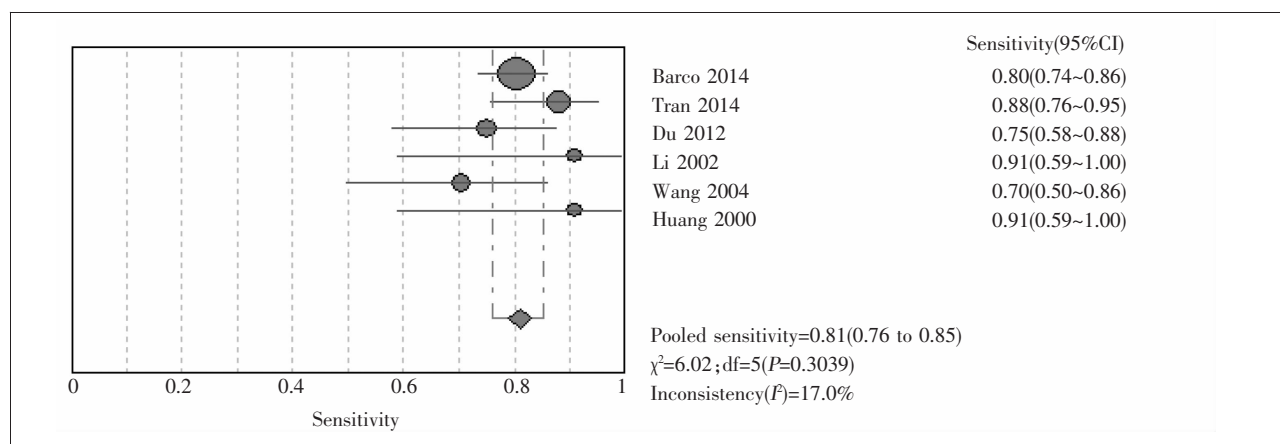
4.46, $P<0.0001$, Figure 2)。

2.4 随机尿高香草酸/肌酐(HVA/Cr)检测在神经母细胞瘤诊断价值

敏感性异质性检验 $P<50\%$, 提示研究间不存在异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 特异性

异质性检验 $P>50\%$, 提示研究间存在异质性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。汇总敏感性为 0.81 (95%CI: 0.76~0.85) (Figure 3), 汇总特异度为 0.97 (95%CI: 0.96~0.97) (Figure 4)。

随机尿 HVA/Cr 检测用于神经母细胞瘤诊断的



汇总受试者工作特征曲线 (SROC) 曲线下面积 (AUC) 为 0.9246, 用于诊断神经母细胞瘤价值较高(Figure 5)。

2.5 纳入文献质量评价

采用 QUADAS-2 评价入选研究的质量, 结果显示, 7 篇研究整体文献质量较高, 但均未阐明结果判读是否使用了盲法、待评价试验和金标准之间是否有恰当的时间间隔(Table 3)。

3 讨 论

本研究通过系统检索、Meta 分析方法对已发表的 7 篇文章总计 1901 例临床标本进行了综合分析。Meta 分析结果显示, 神经母细胞瘤组随机尿 HVA/Cr 比值显著高于健康对照组。本研究还显示利用随机尿 HVA/Cr 诊断神经母细胞瘤具有较高的敏感性和特异性。SROC 曲线横轴表示假阳性率(1-特异性), 纵轴表示真阳性率(敏感性), 它是评价诊断试验方法的一种全面、准确、有效的方法, 曲线下面积反应诊断试验价值的大小, 面积越大, 越接近 1.0, 诊断真实度越高; 越接近 0.5, 诊断真实度越低; 当等于 0.5 时, 则无诊断价值。本研究随机尿 HVA/Cr 用于诊断神经母细胞瘤的 SROC AUC 为 0.9246, 说明其用于诊断神经母细胞瘤价值较高。因此在神经

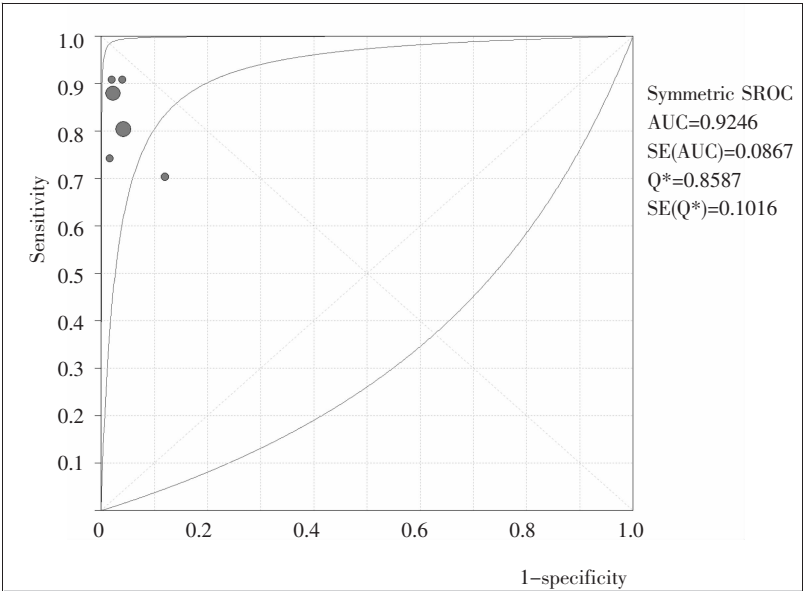


Figure 5 SROC curve of HVA/Cr at random urine for NB diagnosis

母细胞瘤的诊治过程中, 定期检测随机尿 HVA/Cr 的数值有重要的临床意义。

神经母细胞瘤是一种起源于交感神经节和肾上腺髓质细胞的肿瘤^[16]。神经母细胞瘤具有合成分泌排泄儿茶酚胺的功能, 儿茶酚胺合成后储存于囊泡, 在儿茶酚胺氧化甲基转移酶(COMT)及单胺氧化酶(MHO)的催化下, 以甲氧基-羟基-苯基-乙二醇(MH-PG)的形式释放到血液循环中, 再转化为 HVA 和 VMA(vanilmandelic acid, 香草扁桃酸), 最终从尿中排出。因此, 尿中 HVA 和 VMA 含量同时升高是临

Table 3 Methodological quality of the studies included in the Meta-analysis

Signaling questions	Barco ^[8]	Tran ^[9]	Du ^[11]	Chang ^[10]	Li ^[13]	Wang ^[14]	Huang ^[12]
Was a consecutive or random sample of patients enrolled?	Y	N	Y	U	U	U	U
Was a case-control design avoided?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Did the study avoid inappropriate exclusions?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y
If a threshold was used, was it prespecified?	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y
Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	U	U	U	U	U	U	U
Was there an appropriate interval between index tests and reference standard?	U	U	U	U	U	U	U
Did all patients receive a reference standard?	Y	U	Y	U	Y	Y	Y
Did all patients receive the same reference standard?	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y
Were all patients included in the analysis?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Note: Y: Yes; N: No; U: Unknown.

床诊断该病的重要指标,患者发病早期缺乏任何症状时即可检测到尿液 HVA 和 VMA 的升高。但是,有研究表明临床上随机尿 HVA 与 VMA 诊断神经母细胞瘤结果并不完全一致,HVA 阳性符合率高于 VMA^[17],由此有学者认为 HVA 是诊断神经母细胞瘤更特异的指标。由于 HVA 的化学性质较其前体物质更加稳定,在疾病早期或肿瘤复发前期即可检测到升高,因此,建立一种准确、快速、成本低廉、重复性好的尿液 HVA/Cr 测定方法,应用该指标辅助进行神经母细胞瘤早期诊断,具有十分重要的临床意义。

本文在对随机尿 HVA/Cr 诊断神经母细胞瘤的研究汇总时发现,在初筛的 64 篇文献中最终仅有 7 篇符合纳入分析标准,不少诊断试验文章存在一定的设计问题,例如部分研究^[18]在未设立对照组的情况下,单纯评价随机尿 HVA/Cr 在神经母细胞瘤患儿中的应用价值,这样会降低研究的可比性、代表性与可信性。另外,也有部分研究由于样本量过少^[19],研究结果的把握度不足,也未纳入本研究范畴。还有部分研究只报告了敏感性,没有报告特异性^[20]。而纳入的 7 篇研究中,整体文献质量较高,但均未阐明结果判读是否使用了盲法、待评价试验和金标准之间是否有恰当的时间间隔。

综上所述,本研究肯定了利用随机尿 HVA/Cr 诊断神经母细胞瘤的诊断价值。但是本研究仍有不足之处:文献异质性较强,此异质性在排除方法学异质性和统计学异质性基础上,主要来源于临床异质性,即入组样本的年龄、性别、研究地点有所不同。

参考文献:

- [1] Maris JM. Recent advances in neuroblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(23): 2202–2211.
- [2] Gao J. Treatment result of 80 cases of neuroblastoma and analysis of the prognosis [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2013. [高建. 80 例神经母细胞瘤的临床诊治疗效及预后影响因素分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.]
- [3] Custódio G, Parise GA, Kiesel Filho N, et al. Impact of neonatal screening and surveillance for the TP53 R337H mutation on early detection of childhood adrenocortical tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(20): 2619–2626.
- [4] Cangemi G, Barco S, Reggiardo G, et al. Interchangeability between 24-hour collection and single spot urines for vanillylmandelic and homovanillic acid levels in the diagnosis of neuroblastoma[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(12): E170–E172.
- [5] Sadilkova K, Dugaw K, Benjamin D, et al. Analysis of vanillylmandelic acid and homovanillic acid by UPLC-MS/MS in serum for diagnostic testing for neuroblastoma[J]. *Clin Chimic Acta*, 2013, 424: 253–257.
- [6] Matsumoto M, Anazawa A, Suzuki K, et al. 133 urine mass screening for neuroblastoma by high performance liquid chromatography (HPLC)[J]. *Pediatr Res*, 1985, 19(6): 625.
- [7] Hsu W, Chen C, Tsai F, et al. Simultaneous detection of diagnostic biomarkers of alkaptonuria, ornithine carbamoyltransferase deficiency, and neuroblastoma disease by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Clin Chimic Acta*, 2013, 420: 140–145.
- [8] Barco S, Gennai I, Reggiardo G, et al. Urinary homovanillic and vanillylmandelic acid in the diagnosis of neuroblastoma: report from the Italian Cooperative Group for Neuroblastoma[J]. *Clin Biochem*, 2014, 47(9): 848–852.
- [9] Tran M T, Baglin J, Tran TT, et al. Development of a new biochemical test to diagnose and monitor neuroblastoma in Vietnam: homovanillic and vanillylmandelic acid by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Clin Biochem*, 2014, 47(3): 206–215.
- [10] Chang HB, Bao R, Ye H, et al. Determination of urinary catecholamines metabolites by coulometric electrode array system (CoulArray) in diagnosis of neuroblastoma[J]. *Chinese Journal of Pediatrics Surgery*, 2010, 31(8): 570–574. [常会波, 保睿, 叶辉, 等. 库仑阵列电化学测定尿儿茶酚胺代谢物方法的建立及其在神经母细胞瘤诊断中的应用[J]. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(8): 570–574.]
- [11] Du TX, Fang Q, Wang ZZ, et al. Analysis of urinary catecholamine metabolites, serum carcinoembryonic antigen and neural enolase in neuroblastoma patients [J]. *Labeled Immunoassays & Clinical Medicine*, 2012, 19(4): 226–228. [杜同信, 方群, 王自正, 等. 神经母细胞瘤患者尿液儿茶酚胺代谢物及血清癌胚抗原、神经烯醇化酶水平变化分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(4): 226–228.]
- [12] Huang Y, Li MJ, Yu D. The determination of VMA/Cr, HVA/Cr at random urine collection [J]. *Chinese Journal of Pediatric Surgery*, 2000, 21(3): 18–20. [黄勇, 李民驹, 鱼达. 随机尿 VMA, HVA 与肌酐比值的测定[J]. 中华小儿外科杂志, 2000, 21(3): 18–20.]
- [13] Li MJ, Huang Y, Yu D. Determination of VMA/Cr and HVA/Cr in random urine collection for the diagnosis of neuroblastoma [J]. *Journal of Zhejiang University (Medical Science)*, 2002, 31(3): 79–81. [李民驹, 黄勇, 鱼达. 任意尿香草扁桃酸和高香草酸的肌酐比值测定诊断神经母细胞瘤[J]. 浙江大学学报(医学版), 2002, 31(3): 79–81.]
- [14] Wang YZ, Li Q, Zhang JH, et al. Significance of measuring urinary catecholamines metabolites levels by high performance liquid chromatography (HPLC) in the early diagnosis of neuroblastoma [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2004, 6(1): 34–37. [王亚柱, 李强, 张锦华, 等. 高效液相色谱法检测尿中儿茶酚胺代谢产物含量在神经母细胞瘤早期诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(1): 34–37.]

- [15] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Int Med, 2011, 155(8):529-536.
- [16] Cheung NV, Dyer MA. Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy [J]. Nat Rev Cancer, 2013, 13(6):397-411.
- [17] Brewster MA, Berry DH, Moriarty M. Urinary 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic (homovanillic) and 3-methoxy-4-hydroxymandelic (vanillylmandelic) acids: gas-liquid chromatographic methods and experience with 13 cases of neuroblastoma[J]. Clin Chem, 1977, 23(12):2247-2249.
- [18] Nishi M, Miyake H, Takeda T, et al. The relationship between homovanillic/vanillylmandelic acid ratios and prognosis in neuroblastoma[J]. Oncol Rep, 1998, 5(3):631-633.
- [19] Shi YQ, Jin BY. Analysis of catecholamine in the diagnosis of neuroblastoma [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 1986, 7(4):196-198.[师英强, 金百祥. 神经母细胞瘤儿茶酚胺诊断的研究 [J]. 中华小儿外科杂志, 1986, 7(4):196-198, 插 1.]
- [20] Strenger V, Kerbl R, Dornbusch HJ, et al. Diagnostic and prognostic impact of urinary catecholamines in neuroblastoma patients[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(5):504-509.

《肿瘤学杂志》投稿征订须知

《肿瘤学杂志》为面向全国肿瘤学术类科技月刊, 中国科技核心期刊, 中国科技论文统计源期刊 (ISSN 1671-170X, CN 33-1266/R)。由浙江省卫生和计划生育委员会主管, 浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办。本刊公平、公正, 择优录用稿件, 好稿快发。设有专题报道、基础·临床研究、综述、经验交流、短篇报道等栏目, 刊登肿瘤临床与基础类学术论文, 重点为常见恶性肿瘤诊治研究, 报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展, 以指导临床实践和科研。

《肿瘤学杂志》大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-37。读者可在当地邮局订阅, 漏订者可向编辑部补订。

作者投稿注意事项:

1. 文稿务必材料可靠, 数据准确, 论点清楚, 论据充足, 结论明确。
2. 文字通顺、准确和简练, 重点突出, 层次清楚。论著需附结构式摘要, 包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要 200~300 字; 英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。
3. 图表请附中英文各一份, 包括图表的题目、内容及注释。
4. 所列参考文献以作者亲自阅读的已发表的近 3 年文献为主, 按文内引用先后顺序列于文末, 并在正文内引文处右上角以 [] 号注明序号。

注意所有中文文献, 需同时附原刊物中的英文翻译。

具体格式举例如下:

- ① 英文期刊文献: [1] Arap W, Kolonin MG, Trepel M, et al. Steps toward mapping the human vasculature by phage display[J]. Nat Med, 2002, 8(2): 121-127.
- ② 中文期刊文献: [2] Huang GJ, Fang DK, Cheng GY, et al. Surgical therapeutic strategy for non-small cell lung cancer with (N2) mediastinal lymph node metastasis[J]. Chinese Journal of Oncology, 2006, 28(1):62-64.[黄国俊, 方德康, 程贵余, 等. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移(N2)的外科治疗选择[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(1):62-64.]
- ③ 书籍: [3] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2012 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [赫捷, 陈万青. 2012 年中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]
- ④ 学位论文: [4] Li YH, Zhang SW. Studies of intensity-modulated radiation therapy in patients with early-stage breast cancer after breast-conserving[D]. Beijing: Peking University, 2008.[李永恒, 张珊文. 早期乳腺癌保乳术后调强放疗研究[D]. 北京: 北京大学, 2008.]
- ⑤ 电子文献: WHO. Preparing to confront Ebola—just in case[EB/OL]. <http://www.who.int/en/>, 2014-12-14.

5. 有通讯作者的文稿, 请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位(详细到科室)、详细通讯地址、邮编)和 E-mail。

6. 本刊启用稿件远程处理系统, 只接受网上投稿, 网址为 <http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。第 1 次使用本系统投稿的作者, 必须在“作者登录”中注册后才能投稿。已注册过的作者, 请不要重复注册, 否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码, 可以致电编辑部查询。投稿成功后, 系统自动发送回执邮件, 作者投稿后请随时关注邮箱提示, 也可随时点击“作者登录”, 获知该稿件的审理情况等。

7. 来稿需邮寄单位介绍信。介绍信应注明作者单位对稿件的审查意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项。编辑部对来稿有文字修改权, 凡涉及内容的修改, 则提请作者考虑, 文责自负。来稿不收审稿费, 一经录用, 收取一定版面费, 发表后寄赠当期杂志 2 册。

8. 来稿一经采用, 由作者亲笔签署肿瘤学杂志社论文著作权转让协议书, 该论文的著作权及相关财产权即归肿瘤学杂志社所有。杂志社有权以电子期刊、光盘版、网络出版等其他方式出版该论文。未经杂志社允许, 该论文的任何部分不得转载他处。

如有任何问题, 请与《肿瘤学杂志》编辑部联系。

地址: 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号 (310022)

E-mail: zlxzz04@126.com

咨询电话: 0571-88122280

<http://www.chinaoncology.cn>