

四川地区 *AML1-ETO* 融合基因与急性髓系白血病 临床特征的相关性及预后因素分析*

王雪梅, 叶远馨, 杨 炼, 陆小军, 应斌武[△]

四川大学华西医院 实验医学科 (成都 610041)

【摘要】 目的 分析四川地区 *AML1-ETO* 融合基因与急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)临床特征的相关性,探讨 AML-M2 型患者预后影响因素。方法 选取 *AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 患者 94 例与 *AML1-ETO* 融合基因阴性 AML-M2 患者 51 例,回顾性比较分析其临床特征、治疗反应,并随访观察两组患者的预后情况。结果 与 *AML1-ETO* 融合基因阴性 AML-M2 患者相比,*AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 患者的临床症状差异无统计学意义($P>0.05$),主要以贫血、发热、出血为主;两组患者的红细胞(RBC)、血小板(PLT)、粒红比、粒系(NC)%、CD34、人类白细胞 DR 抗原(HLA-DR)、CD56、CD19 差异有统计学意义($P<0.05$),数据的中位数值除 RBC、PLT 偏低外,其余均偏高;两组患者疗效与生存曲线分布差异无统计学意义($P>0.05$);在 AML-M2 患者的长期生存影响因素分析中,CD56、骨髓原粒细胞百分比是长期生存的不利因素,完全缓解因素对长期生存有利。结论 四川地区 *AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 人群与阴性人群相比,临床症状无特异,除部分血液、骨髓、流式实验数据有差异外,其他临床特征相似。两组患者的生存分析和预后也无明显差异,AML-M2 疗效和预后影响因素多,准确评价 *AML1-ETO* 的预后诊断作用,应采用分层分析。

【关键词】 急性髓系白血病 预后 *AML1-ETO* 融合基因

Correlations Between *AML1-ETO* Fusion Gene and Clinical Features of Acute Myeloid Leukemia in Sichuan WANG Xue-mei, YE Yuan-xin, YANG Lian, LU Xiao-jun, YING Bin-wu[△]. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: binwuying@126.com

【Abstract】 **Objective** To determine the correlations between *AML1-ETO* fusion gene and clinical characteristics of patients with AML, and its association with the prognosis of AML-M2. **Methods** Medical records of 94 AML-M2 cases with positive *AML1-ETO* fusion gene and 51 AML-M2 cases with negative *AML1-ETO* gene were retrospective reviewed. Their clinical characteristics, treatment responses and prognostic outcomes were compared. **Results** No significant differences in the clinical symptoms, predominantly anemia, fever and hemorrhage, were found between the *AML1-ETO* fusion gene positive and negative AML-M2 ($P>0.05$). However, lower levels of red blood cell (RBC) and platelet (PLT), and higher levels of ratio of grain to red, percentage of bone marrow granulocyte (NC), CD34, human leukocyte antigen DR (HLA-DR), CD56 and CD19 were found in those with positive *AML1-ETO* fusion gene ($P<0.05$). The efficacy of treatments and survival curves showed no significant differences between the two groups ($P>0.05$). CD56 and original percentage of bone marrow granulocyte were predictors of poor long-term survival. Complete remission was the only predictor of better long-term survival. **Conclusion** *AML1-ETO* fusion gene is neither associated with clinical symptoms, nor with survival and long term prognosis in Sichuan. As many factors affect the efficacy of treatments and prognosis of AML-M2, stratified analysis is needed to determine the role of *AML1-ETO*.

【Key words】 Acute myeloid leukemia Prognosis *AML1-ETO* fusion gene

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是骨髓髓系造血干细胞的克隆性恶性疾病,我国发病率为 1.62/10 万,男性发病率略高于女性,是成人急性白血病中最多见的类型,法、美、英

(FAB)分型将 AML 分为 M0、M1、M2、M3、M4、M5、M6、M7 共 8 型。t(8;21)(q22;q22)是 AML 最常见的染色体易位类型之一,该易位可产生特异 *AML1-ETO* 融合基因^[1]。*AML1-ETO* 融合基因最常见于 AML-M2,少数 M0、M1、M4 型也呈阳性^[2]。2001 年,世界卫生组织(WHO)提出了恶性血液肿瘤诊断分型的新建议,将伴有 t(8;21)(q22;

* 国家自然科学基金(No. 81101327)资助

[△] 通信作者, E-mail: binwuying@126.com

q22)、AML1 核结合因子 α (core binding factor α , CBF α)-ETO 的 AML 定义为独立亚型。近年来关于 AML1-ETO 融合基因阳性 AML 患者预后的研究有很多,但存在很大争议,有学者认为 AML 伴 AML1-ETO 融合基因阳性患者预后较好,也有学者认为此类患者预后并不好,甚至更差。目前在四川地区尚缺乏 AML1-ETO 融合基因与 AML 人群临床特征的相关性以及预后研究的相关报道,本研究针对该地区 AML1-ETO 融合基因阳性 AML-M2 患者的预后进行了综合分析,同时回顾性分析了患者的临床特征、治疗反应,对本地区 t(8;21) AML-M2 的诊断、治疗、预后评估有一定的指导价值。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入 2009 年 1 月至 2016 年 6 月在四川大学华西医院住院的 AML1-ETO 融合基因阳性 AML-M2 患者 94 例作为实验组,AML1-ETO 融合基因阴性 AML-M2 患者 51 例作为对照组。实验组中,男性 56 例,女性 38 例,年龄 14~66 岁,中位年龄 36.5 岁;对照组中,男性 30 例,女性 21 例,年龄 15~61 岁,中位年龄 40 岁。所有患者诊断及疗效标准参照 MICM 标准和张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》^[3]。

1.2 方法

1.2.1 分子生物学指标 采用实时荧光定量 PCR 测定 AML1-ETO 融合基因,应用 TaqMan-MGB 探针法,使用罗氏 480 实时荧光定量 PCR 分析仪及上海源奇生物试剂进行测定。

1.2.2 血液学指标 外周血红细胞(RNC)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hgb)、血小板(LT)使用 Sysmex Xe 2100/Xn 90 血常规分析仪及配套试剂分析,乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、羟丁酸脱氢酶(hydroxybutyrate, HBDH)使用罗氏 Cobas8000/P800 及配套试剂分析,纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)使用 Sysmex Ca7000/Ca5100 血凝分析仪及配套试剂分析。

1.2.3 骨髓形态学指标 采用骨髓涂片并用瑞氏-姬姆萨复合染液染色,在油镜下人工计数 200 个有核细胞,根据不同细胞系别和不同细胞分化阶段细胞独有的形态特点对上述有核细胞进行分类计数,计算骨髓粒红比、粒细胞及原始粒细胞占骨髓有核细胞(nucleus cell, NC)百分比。

1.2.4 细胞 CD 分子指标 CD34、人类白细胞 DR 抗原(HLA-DR)、CD117、CD13、CD33、细胞浆髓过氧化物酶(cMPO)、CD56、CD64、CD19 采用 BD FACSCanto II 流式细胞分析仪及配套试剂分析。

1.2.5 临床症状观察指标 观察患者是否出现发热、器官和组织浸润(肝脾淋巴结肿大、骨痛)、出血、贫血等临床症状。

1.3 治疗方案及疗效观察

诱导化疗方案均为标准 DA(柔红霉素、阿糖胞苷)、IDA 方案(去甲氧柔红霉素、阿糖胞苷),巩固化疗方案主要也为 IDA、DA 方案。疗效分为完全缓解、部分缓解、未缓解、复发,具体标准依据张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》^[3]。

1.4 随访及预后指标

自患者确诊之日起开始随访,死亡病例随访至死亡,存活病例随访至 2016 年 7 月 31 日,分别计算 1 年、3 年、5 年生存率;制作生存曲线;分析预后影响因素。其中预后指标为短期和长期生存率。

1.5 统计学方法

生存分析采用 Kaplan-Meier 分析;预后分析采用 Cox 多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AML1-ETO 融合基因阳性与阴性 AML-M2 患者临床症状分析

由表 1 可见两组之间的临床症状差异无统计学意义($P > 0.05$),均以发热、出血、贫血为主。

表 1 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群(实验组)与 AML1-ETO 阴性 AML-M2 人群(对照组)临床症状分析

Table 1 Analysis of clinical symptoms of AML1-ETO positive AML-M2 group (experimental group) and AML1-ETO negative AML-M2 group (control group)

Item	Experimental group (n=94)	Control group (n=51)	P
Fever	51.10%	58.80%	0.557
Infiltration of organs and tissues	25.50%	29.40%	0.739
Hemorrhage	43.60%	41.20%	0.852
Anemia	80.90%	82.40%	0.885

2.2 AML1-ETO 融合基因阳性与阴性 AML-M2 患者实验室指标分析

结果如表 2 所示,实验组与对照组实验室指标中有些指标差异有统计学意义($P < 0.05$),如 RBC、PLT、粒红比、粒系(NC)%、CD34、HLA-DR、CD56、CD19 等;AML1-ETO 阳性 AML-M2 患者

RBC、PLT 明显偏低,中位数分别为 $2.0 \times 10^{12} L^{-1}$ 、 $18 \times 10^9 L^{-1}$;骨髓粒红比和粒系(NC)%均偏高,中位数分别为 $20.89 : 1.87\%$;细胞表面 CD34、HLA-DR、CD56、CD19 表达阳性均偏高,分别为 100% 、 100% 、 86.2% 、 86.2% 。LDH、HBDH、骨髓原粒(NC)%在实验组和对照组比较中差异无统计学意义,但两组中位数值均远高于正常人群的平均水平;FIB在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),实验组的中位数在参考区间内;Hgb在两组间结果差异无统计学意义($P > 0.05$),中位数值低于正常值;WBC在两组间结果差异无统计学意义;骨髓细胞 CD 分子 CD117、CD13、CD33、CD64、cMPO 表达阳性率在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),除了 CD64 表达稍低,为 60% 左右外,其余均高,表达在 95% 以上。

表 2 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群(实验组)与 AML1-ETO 阴性 AML-M2 人群(对照组)实验室指标分析/中位数

Table 2 Analysis of laboratory indexes of AML1-ETO positive AML-M2 group (experimental group) and AML1-ETO negative AML-M2 group (control group)/median

Index	Experimental group (n=94)	Control group (n=51)	P
WBC/ $10^9 L^{-1}$	10	41	0.089
Hgb/(g/L)	71	78	0.114
RBC/ $10^{12} L^{-1}$	2.0	3.0	0.016
PLT/ $10^9 L^{-1}$	18.0	43.0	0.008
LDH/(U/L)	439	473	0.506
HBDH/(U/L)	321	362	0.469
FIB/(g/L)	3.60	4.19	0.345
Analysis of bone marrow			
Myeloid erythroid ratio (Myeloid/NC)/%	20.89	8.27	0.001
(Myeloblastic/NC)/%	87	74	0.012
Flow cytometry/%			
CD34	100	88.2	0.001
HLA-DR	100	94.1	0.019
CD117	100	100	1.000
CD13	100	100	1.000
CD33	98.9	100	0.671
cMPO	100	100	1.000
CD56	86.2	64.7	0.031
CD64	55.3	64.7	0.474
CD19	86.2	41.2	0.000

WBC: White blood cell; Hgb; Hemoglobin; RBC; Red blood cell; PLT; Platelet; LDH; Lactic dehydrogenase; HBDH; Hydroxybectyrate; FIB; Fibrinogen; HLA-DR: Human leukocyte antigen DR; cMPO; Cytosol myeloperoxidase; NC; Nucleus cell

2.3 AML1-ETO 融合基因阳性 AML-M2 人群治疗疗效分析

实验组中有 12 例因病情、经济等原因未进行化疗,占 12.8% (12/94);对照组中有 6 例未进行化疗,占 11.8% (6/51)。两组患者疗效如表 3 所示。两组患者的疗效差异无统计学意义($P > 0.05$),表

明 AML1-ETO 融合基因表达与患者治疗疗效之间不存在明显的相关性。

2.4 预后分析

2.4.1 生存率分析 结果如表 4 所示,两组人群生存率分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4.2 生存曲线分析 两组患者的生存曲线趋势相同,几乎重叠,各个时间点的生存率基本相同(附图);生存曲线对数秩检验(log-rank test)分析结果也提示,实验组与对照组生存分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群(实验组)与 AML1-ETO 阴性 AML-M2 人群(对照组)疗效分析

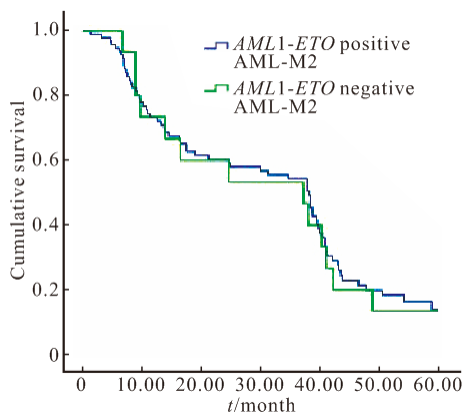
Table 3 Analysis of efficacy of AML1-ETO positive AML-M2 group (experimental group) and AML1-ETO negative AML-M2 group (control group)

Efficacy	Experimental group (n=94)	Control group (n=51)	P
Complete remission	50.0%	46.7%	0.765
Partial remission	7.3%	6.7%	
Non-remission	31.7%	33.3%	
Relapse	11.0%	13.3%	

表 4 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群(实验组)与 AML1-ETO 阴性 AML-M2 人群(对照组)生存率分析

Table 4 Analysis of survival rate of AML1-ETO positive AML-M2 group (experimental group) and AML1-ETO negative AML-M2 group (control group)

Item	Experimental group (n=94)	Control group (n=51)	P
1-year survival rate	69.1%	64.7%	0.798
3-year survival rate	46.8%	47.1%	
5-year survival rate	13.8%	11.8%	



附图 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群/AML1-ETO 阴性 AML-M2 人群生存曲线图

Fig Survival curves of AML1-ETO positive AML-M2 and AML1-ETO negative AML-M2 groups

2.4.3 AML-M2 患者长期生存的影响因素分析

为了进一步探讨 AML-M2 患者的长期生存(生存期等于或大于 60 个月)与 *AML1-ETO* 融合基因表达的相关性,本研究将 *AML1-ETO* 基因表达、年龄、性别、初诊时 WBC、Hgb、RBC、PLT、骨髓原始粒细胞百分比、CD34、HLA-DR、CD56、CD19、完全缓解作为 AML-M2 患者长期生存的预后影响因素建立 Cox 比例风险回归模型进行统计学分析。结果显示除 CD56($P=0.03$)、骨髓原始粒细胞百分比($P=0.04$)及完全缓解($P=0.04$)具有统计学意义外,其余上述指标均无统计学意义;其中 CD56 阳性、骨髓原始粒细胞百分比是 AML-M2 患者长期生存的不利因素,而完全缓解是其有利因素,即 CD56 阳性和骨髓原始粒细胞百分比升高可以缩短 AML-M2 患者的长期生存期,而完全缓解可以延长 AML-M2 患者的长期生存期。研究结果显示, *AML1-ETO* 融合基因与 AML-M2 人群的长期生存不存在明显的相关性,可见 *AML1-ETO* 融合基因并不能明显改善 AML-M2 患者的预后。

3 讨论

$t(8;21)(q22;q22)$ 染色体易位产生 *AML1-ETO* 融合基因,依据美国国立综合癌症网络(NCCN)标准的诊断^[4], $t(8;21)/AML1-ETO$ 被归为预后良好组。西欧国家许多研究显示, *AML1-ETO* 阳性 AML 患者经治疗后,完全缓解率较高,中位生存期长,因此 *AML1-ETO* 被认为是临床上预后较好的分子生物学标志^[5]。但是,东南亚国家有临床研究显示 *AML1-ETO* 阳性 AML 患者预后并不比 *AML1-ETO* 阴性患者好,可能是因为不同种族基因差异,导致白血病细胞出现不同的生物学特性并对化疗药物出现不同的耐受性^[6]。国内多数临床研究显示, *AML1-ETO* 融合基因是预后的良好因素^[7-8]。近来有人深入研究发现部分 $t(8;21)$ 患者预后较差^[9],与之前报道出现了截然相反的结论,且在四川地区尚缺乏基于大样本的此类研究,故在本地区进行了此次研究。因地域性限制,本次研究结果对本地区有一定的指导价值,对四川以外地区仅供参考。

本研究中 *AML1-ETO* 融合基因与 AML-M2 人群临床症状无明显相关性,与部分实验室指标有明显相关性。该基因阳性 AML-M2 人群以青年发病为主,中位年龄 36.5 岁,男性多于女性,临床表现以贫血、发热、出血为主,与文献^[8]报道一致。研究结果显示 *AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 人

群实验室指标特点:初发时外周血 WBC 中位数为 $10 \times 10^9 L^{-1}$,并不升高,RBC、PLT 偏低,这与临床症状以贫血、出血为主密切相关;LDH、HBDH 偏高,与白血病细胞的高代谢有关;FIB 基本正常,表明 *AML1-ETO* 融合基因不会导致体内血液出现高凝状态;骨髓粒红比、粒系(NC)% 偏高;细胞分子 CD34、HLA-DR、CD56、CD19 共同表达,且表达值偏高,与文献^[10-11]报道一致。本研究发现 *AML1-ETO* 融合基因阳性的 AML-M2 患者治疗疗效与阴性患者差异无统计学意义($P>0.05$),阳性患者完全缓解率为 50%,部分缓解率为 7.3%,未缓解率为 31.7%,复发率为 11.0%,低于文献^[10]报道值,可能是因为实验选取观测点不同导致,本研究选取的观测点在患者巩固治疗后,而文献选取的观测点多为初次诱导缓解后。本研究主要从 *AML1-ETO* 融合基因与 AML-M2 人群生存率、生存曲线以及预后影响因素三方面的相关性阐述了该基因在 AML-M2 人群预后中的作用特点。研究结果显示: *AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 患者 1 年、3 年、5 年生存率分别为 69.1%、46.8%、13.8%,均低于文献^[11]报道值,可能是由于文献报道多因样本的集合、失访偏移和选择观测点不同引起;Cox 比例风险回归模型分析结果也提示 *AML1-ETO* 融合基因不是 AML-M2 人群长期生存的影响因素,CD56 阳性、骨髓原始粒细胞百分比升高为 AML-M2 患者长期生存的不利因素,而完全缓解是其有利因素。

本研究发现 *AML1-ETO* 融合基因阳性 AML-M2 人群与阴性 AML-M2 人群预后无明显差异,与部分文献^[8]报道不一致。可能是因为 AML-M2 人群的预后受多因素影响,其长期生存的危险因素如染色体异常、基因突变、基因异常表达、CD56 阳性等与 *AML1-ETO* 融合基因协同作用,相互影响,掩盖了 *AML1-ETO* 融合基因的单一效应。有研究报道附加染色体异常是 $t(8;21)$ AML 预后不良的重要因素之一,伴有附加异常的 $t(8;21)$ AML 生存时间明显短于单纯 $t(8;21)$ 者^[12];在危险分层中 *AML1-ETO* 阳性往往被认为是预后较好的类型,但 *AML1-ETO* 阳性患者干细胞因子受体(C-KIT) D816V 和 N822K 突变常见,预后差^[13]; *AML1-ETO* 阳性 AML-M2 患者合并转录因子 GATA 结合蛋白 2(GATA-2)基因高表达提示患者易复发且预后不良^[14];IRIYAMA 等^[15]对 144 例 $t(8;21)$ AML 分析后发现,CD56 阳性与复发相关,CD56 阳性可能是预后不良因素。本研究未对 *AML1-ETO*

阳性 AML-M2 人群的预后进行分层分析, 未排除影响 t(8;21)AML 预后的其它危险因素, 且本研究中 AML1-ETO 阳性 AML-M2 人群的 CD56 阳性占 86.2%, 明显高于阴性组, 从而导致了两组人群预后表现上无明显差异。

综上所述, 四川地区 AML1-ETO 融合基因阳性 AML-M2 人群临床症状无特异, 除部分实验数据有差异外, 其他生物学特征与 AML1-ETO 融合基因阴性 AML-M2 人群相似。AML-M2 患者疗效和预后影响因素多, 不能单独依靠 AML1-ETO 来评价 M2 患者的疗效和预后, 只有进行分层分析, 才能准确评价 AML1-ETO 在 AML-M2 人群中的预后诊断作用。

参 考 文 献

[1] ZHOU GB, KANG H, WANG L, *et al.* Oridonin, a diterpeneoid extracted from medicinal herbs, targets AML1-ETO fusion protein and shows potent antitumor activity with low adverse effects on t(8;21) leukemia *in vitro* and *in vivo*. *Blood*, 2007, 109(8): 3441-3450.

[2] LEROY H, DE BOTTON S, GRADE-DUFLOS N, *et al.* Prognostic value of real-time quantitative PCR (RQ-PCR) in AML with t(8;21). *Leukemia*, 2005, 19(3): 367-372.

[3] 张之南, 沈 悌. 急性髓系白血病//张之南, 沈 悌主编. 血液病诊断及疗效标准. 第3版. 北京: 科学出版社, 2008: 106-121.

[4] O'DONNELL MR, ABOUD CN, ALTMAN J, *et al.* Acute myeloid leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012, 10(8): 984-1021.

[5] FERRARA F, DEL VECCHIO L. Acute myeloid leukemia with t(8;21)/AML1/ETO; a distinct biological and clinical

entity. *Haematologica*, 2002, 87(3): 306-319.

[6] LIANG DC, SHIH LY, HUANG CF, *et al.* Different cooperating mutation patterns of receptor tyrosine Kinases/Ras/JAK2 between de novo AML1-ETO and CBF β -MYH11 acute myeloid leukemia. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, 2011 (110): 3487a-3492a [2016-05-12]. <http://abstracts.hematologylibrary.org>.

[7] 张冰玉, 金润铭. AML1-ETO 融合基因对儿童急性髓系白血病 M2 型预后的影响. *国际儿科学杂志*, 2016, 43(2): 153-156.

[8] 刘 斌, 王光平. 成人急性非淋巴细胞白血病 M2 型患者 AML1/ETO 融合基因 mRNA 表达及其临床意义. *临床和实验医学*, 2010, 9(16): 1206-1207.

[9] 方艳红, 刘红星, 童春容. 89 例成人融合基因 Aml1/Eto 阳性急性髓系白血病长期生存分析. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(3): 750-755.

[10] 宫 丹, 王铭宏, 于 力. t(8;21)急性髓系白血病诊断分层研究进展. *中国试验诊断学*, 2015, 19(12): 2144-2147.

[11] 张建军, 杜 欣, 黄志新, 等. AML1/ETO 基因相关的 AML-M2 型白血病免疫表型分析. *中国实验血液学杂志*, 2007, 15(2): 378-381.

[12] 赖悦云, 邱镜滢, 江 滨, 等. t(8;21)急性髓性白血病 72 例的特征分析. *北京大学学报(医学版)*, 2005, 37(3): 245-248.

[13] 王 洁, 叶 芳, 李国霞, 等. 急性髓细胞性白血病基因表达特点分析. *中国医药导报*, 2016, 13(1): 13-16.

[14] 谢惠敏, 高 丽, 王 楠, 等. GATA-2 基因高表达在 AML1-ETO 阳性急性髓系白血病中的临床意义. *四川大学学报(医学版)*, 2014, 45(4): 664-669.

[15] IRIYAMA N, HATTA Y, TAKEUCHI J, *et al.* CD56 expression is an independent prognostic factor for relapse in acute myeloid leukemia with t(8;21). *Leuk Res*, 2013, 37(9): 1021-1026.

(2016-09-03 收稿, 2016-10-27 修回)

编辑 汤 洁

本 刊 征 稿 启 事

《四川大学学报(医学版)》(原《华西医科大学学报》)是中文核心期刊, 曾荣获全国优秀科技期刊一等奖、首届国家期刊奖提名奖、第二、三届全国期刊奖百种重点期刊、四川省十佳科技期刊称号和第一、二、三、四、五届中国高校精品科技期刊奖, 2014 中国国际影响力优秀学术期刊。本刊被美国《医学索引》(INDEX MEDICUS, IM/MEDLINE), 《生物学文摘》(BIOLOGICAL ABSTRACTS, BA), 《化学文摘》(CHEMICAL ABSTRACTS, CA), 荷兰《医学文摘》(EXCERPTA MEDICA, EM), 中国科技论文与引文数据库(CSTPCD), 中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc), 中文生物医学期刊文献数据库(CMCC), 中国学术期刊网全文数据库(CNKI), 中国学术期刊(光盘版), 万方数据-数字化期刊群等数据库收录。

为了更好地开展国内外学术交流, 促进医药卫生事业的发展, 凡符合编辑部稿件要求(见每卷末期稿约), 均可向本刊投稿。凡属于国家自然科学基金及其他省部级以上科研基金资助的来稿, 编辑部将适当地给予优先。用英文撰写的稿件投稿时应附上中文稿。英文稿一经采用, 刊出时间可提前。

本刊在线投稿网址: <http://scdx.cnjournals.com>

地址: 四川省成都市人民南路三段 17 号四川大学学报(医学版)编辑部

邮政编码: 610041

电话/传真: (028)85501320

E-mail: scuxbyxb@scu.edu.cn