

· 全军老年医学会议专栏 ·

血清IGF-1, IGFBP-3, PSA及fPSA在前列腺癌诊断中的意义

孟宪琴^{1*}, 刘伟², 杜万红¹, 张颖捷¹, 刘礼军¹

(¹湖南师范大学第二附属医院老年病科, 长沙 410003; ²解放军第169医院医务处, 衡阳 421000)

【摘要】目的 探讨胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)在前列腺癌(PCa)患者血清中的水平及其与前列腺特异抗原(PSA)、游离PSA(fPSA)联合检测的意义。**方法** 采用化学发光法(CLIA)检测52例PCa患者、48例良性前列腺增生症(BPH)患者和48例健康对照者的血清IGF-1, IGFBP-3, PSA及fPSA水平。**结果** PCa组IGF-1水平较BPH组、健康对照组明显升高($P < 0.01$), BPH组与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); PCa组IGFBP-3水平低于BPH组和健康对照组($P < 0.01$), BPH组与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。IGF-1及IGFBP-3诊断PCa的灵敏度分别为83.6%和76.4%, 特异度分别为84.0%和74.0%, 阳性预测值分别为85.2%和76.4%, 阴性预测值分别为82.4%和74.0%。血清IGF-1与PSA或fPSA联合检测可明显提高诊断PCa的灵敏度。**结论** PCa患者的IGF-1及IGFBP-3水平较健康对照者发生改变, IGF-1与PSA或fPSA联合检测更有助于PCa的诊断。

【关键词】 前列腺癌; 胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3

【中图分类号】 R737.25

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00162

Clinical significance of serum levels of IGF-1, IGFBP-3, PSA and fPSA in diagnosis of prostate cancer

MENG Xian-Qin^{1*}, LIU Wei², DU Wan-Hong¹, ZHANG Ying-Jie¹, LIU Li-Jun¹

(¹Department of Geriatrics, Second Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410003, China; ²Department of Medical Affairs, Chinese PLA No.169 Hospital, Hengyang 421000, China)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical significance of serum levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) in the diagnosis of prostate cancer (PCa), as well as the significance of their combination with prostate-specific antigen (PSA) and free PSA (fPSA). **Methods** The serum levels of IGF-1, IGFBP-3, PSA and fPSA were measured with chemiluminescence immunoassay (CLIA) in 52 patients of pathologically identified prostate cancer, 48 cases of benign prostatic hyperplasia (BPH) and 48 healthy individuals. **Results** The serum levels of IGF-1 was significantly higher in the PCa group than in the BPH and healthy control groups ($P < 0.01$). However, there was no statistically difference in the IGF-1 level between BPH and healthy control groups ($P > 0.05$). The serum concentration of IGFBP-3 was significantly lower in the PCa group than in the BPH and healthy control groups ($P < 0.01$), and there was also significant difference between BPH and healthy control group ($P < 0.01$). IGF-1 and IGFBP-3 had the sensitivity of 83.6% and 76.4% in the diagnosis of PCa respectively, and specificity of 84.0% and 74.0%, positive prediction value of 85.2% and 76.4%, and negative prediction value of 82.4% and 74.0%, respectively. Combined detection of serum levels of IGF-1 and PSA/fPSA increased the sensitivity of diagnosis significantly. **Conclusion** Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 are quite different in PCa patients when compared with normal healthy control. Combined application of IGF-1 and PSA or fPSA enhances their clinical value in diagnosis of PCa.

【Key words】 prostate cancer; insulin-like growth factor-1; insulin-like growth factor binding protein-3

This work was supported by the Project of Hunan Provincial Department of Science and Technology (2009FJ3076) and the Project of Science and Technology Research of Changsha City (K0902169-31).

Corresponding author: MENG Xian-Qin, E-mail: mengXianqin1971@163.com

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是欧美国家 男性肿瘤的第2位^[1,2], 发病率随年龄增长而升高, 男性最常罹患的恶性肿瘤, 病死率仅次于肺癌, 居 平均每10年发病率增加2倍。在我国, 随着生活水平

收稿日期: 2013-07-16; 修回日期: 2013-08-20

基金项目: 湖南省科技厅资助项目 (2009FJ3076); 长沙市科技项目计划 (K0902169-31)

通信作者: 孟宪琴, E-mail: mengXianqin1971@163.com

的提高、饮食结构的改变及人口逐渐老龄化, PCa的发病率和死亡率也在迅速增长, 成为威胁男性健康和生命安全的主要疾病。因此, 尽早诊断与及时治疗对提高PCa的疗效和预后非常重要。近年来, 有关胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 及其受体和胰岛素样生长因子结合蛋白-3 (insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3) 与PCa的关系备受关注。本研究对PCa、良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH)、健康对照者进行IGF-1及IGFBP-3水平检测, 以探讨其在PCa诊断中的意义, 同时对相同样本进行前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA)、游离PSA (free prostate specific antigen, fPSA) 的测定, 比较这4项 (IGF-1, IGFBP-3, PSA, fPSA) 血清标志物的临床价值及联合检测的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2010年1月至2013年1月湖南师范大学第二附属医院老年病科住院患者112例, 其中PCa患者52例, 年龄55~90岁, 平均70岁, Gleason评分4~10分, 其中4~6分 (高分化) 16例、7分 (中分化) 11例、8~10分 (低分化) 25例。根据临床分期标准, T1期3例、T2期11例、T3期26例、T4期12例。BPH患者48例, 年龄56~85岁, 平均70岁, 所有病例组 (PCa组+BPH组) 均经前列腺多点穿刺活检或术后病理切片确诊。健康对照组48名, 年龄62~81岁, 平均69岁, 均系来自湖南师范大学第二附属医院体检中心进行健康检查的老年人, 血常规、尿常规、肝肾功能等生化指标均在正常参考范围, 既往无心肺等重要脏器疾病, 无BPH等相关疾病 (无自觉症状, 直肠指检及B超检查均无异常)。

1.2 标本采集

采集所有研究对象的清晨空腹静脉血4ml, 病例组患者采血前均未因前列腺疾病而接受药物、激素及手术治疗, 采血前1周末行直肠指检、前列腺按摩、穿刺等检查, 采血后离心取血清立即测定PSA及fPSA, 另留取血清于-20℃保存, 分批检测IGF-1及IGFBP-3。

1.3 检测方法

IGF-1及IGFBP-3采用德国SIMENS IMMULITE-1000全自动化学发光仪检测, PSA及fPSA采用美国Centaur CP全自动化学发光免疫分析仪检测, 配套试剂、定标液、质控品均由原公司提供。

1.4 统计学处理

以穿刺活检或术后病理结果为金标准, 全部数据采用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较使用方差分析, 两组间比较采用 t 检验, 列联表分析计算PCa比值比 (odds ratio, OR), 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清IGF-1及IGFBP-3检测结果

表1为3组实验对象及不同类型PCa患者血清IGF-1和IGFBP-3水平的比较。结果显示, PCa组IGF-1水平较BPH组和健康对照组明显升高 ($P < 0.01$), 但BPH组与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PCa组IGFBP-3水平低于BPH组和健康对照组 ($P < 0.01$), BPH组与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。不同病理评分及临床分期的PCa患者之间IGF-1及IGFBP-3水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表1 实验对象血清IGF-1及IGFBP-3检测结果
Table 1 Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in all subjects ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	IGF-1	IGFBP-3
Healthy control group	48	134.76 $\pm$ 34.92	5.01 $\pm$ 1.52**
BPH group	48	141.86 $\pm$ 61.90	4.28 $\pm$ 1.44
PCa group	52	215.72 $\pm$ 58.36***	3.37 $\pm$ 1.05***
PCa patients with gleason score			
4~6	16	217.92 $\pm$ 67.47	3.65 $\pm$ 0.94
7	11	210.31 $\pm$ 43.60	3.26 $\pm$ 1.08
8~10	25	219.29 $\pm$ 57.47	3.22 $\pm$ 1.11
PCa patients with clinical stage			
T1	3	208.25 $\pm$ 36.40	3.98 $\pm$ 0.67
T2	11	187.83 $\pm$ 58.15	3.17 $\pm$ 1.21
T3	26	229.80 $\pm$ 57.77	3.37 $\pm$ 1.10
T4	12	219.00 $\pm$ 55.55	3.39 $\pm$ 0.88

IGF-1: insulin-like growth factor-1; IGFBP-3: insulin-like growth factor binding protein-3; BPH: benign prostatic hyperplasia; PCa: prostate cancer. Compared with BPH group, ** $P < 0.01$; compared with healthy control group, *** $P < 0.01$

2.2 血清标志物临床应用价值的比较

2.2.1 4项血清标志物临界值的测定 以受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定4项血清标志物临界值: PSA, fPSA, IGF-1和IGFBP-3的最适临界值分别为4.64, 0.784, 173.5, 4.115 $\mu\text{g/L}$ 。

2.2.2 血清标志物临床诊断价值比较 4项血清标志物检测PCa的最适临界值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、诊断准确度结果见表2。结果显示,

PSA和fPSA的诊断效率相似。4项血清标志物中PSA检测PCa的灵敏度较IGFBP-3明显高,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.314, P = 0.007$)。PSA与fPSA检测PCa的特异度较IGFBP-3明显高,差异有统计学意义(χ^2 分别为11.960, 9.490; P 分别为0.001, 0.002),其余指标之间比较,差异无统计学意义。将不同血清标志物进行组合分析后发现,血清IGF-1联合PSA, IGF-1联合fPSA, 这样的联合检测为较好的组合模式,灵敏度分别达到了100%和96.4%, 特异度均为80.0%。

2.2.3 4项血清标志物在PSA诊断灰区内的比较 病例组100例中, 36例BPH患者和14例PCa患者的PSA值在4.0~10.0 $\mu\text{g/L}$ 的诊断灰区内。如表3、表4所示, BPH与PCa患者的PSA和fPSA在诊断灰区内的平均水平和阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而PCa组IGF-1和IGFBP-3的平均水平和阳性率与BPH组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 胰岛素样生长因子系统

胰岛素样生长因子系统 (insulin-like growth factors, IGFs) 于1957由Salman和Daughaday发现, 因其在基因结构上与胰岛素原具有高度同源性且具有类似胰岛素的作用而得名。IGFs是一个庞大的家族, 包括IGF-1和IGF-2两类生长因子及其相应的两类受体IGF-1R和IGF-2R, 以及6种胰岛素样生长因

子结合蛋白 (IGF-binding proteins, IGFBPs), 命名为IGFBP-1~IGFBP-6。近年来发现IGF-1可以由正常前列腺间质细胞产生, 也可由前列腺癌细胞产生。Kawada等^[3]应用前列腺间质细胞研究发现其分泌的IGF-1可以介导前列腺癌的间质细胞与肿瘤细胞间相互作用, 从而加速肿瘤的生长; IGF-1能通过肿瘤细胞自分泌和旁分泌的方式产生, 促进肿瘤细胞的分化、生长。IGF-1还能够介导一些与前列腺癌有关的外源性因素的致癌作用^[4]。田勇等^[5]研究表明, 低浓度的IGF-1水平伴有较重的胰岛素抵抗, 而高胰岛素血症与前列腺体积呈明显的正相关^[6,7], 认为IGF-1在促进前列腺体积增长过程中可能发挥着间接的作用。无论何种作用方式, IGF-1均能在前列腺局部发挥作用, 这是IGF-1促增殖和抗凋亡等生物学作用的基础, 也是前列腺上皮-基质相互作用的体现, 这种相互作用在PCa的发生中至关重要, 且IGF-1水平越高, 患PCa的风险越大^[8]。本研究发现, PCa组和BPH组IGF-1水平较健康对照组明显升高, 但BPH组与健康对照组比较, 差异无统计学意义, 提示IGF-1水平与PCa关系密切而与BPH缺乏相关性, IGF-1水平与病理评分和临床分期亦无相关性, 研究结果与文献报道相近。

6种IGFBPs中以IGFBP-3和IGFBP-2与PCa的关系最为密切, 原代培养的前列腺上皮细胞和PC-3细胞株均有IGFBP-3表达。在体内IGFBP作为IGF-1

表2 4项血清标志物对PCa的临床诊断价值
Table 2 Roles of 4 serum markers in diagnosis of PCa (%)

Marker	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Diagnostic accuracy
PSA	94.5**	98.0**	98.1**	94.2	96.2
fPSA	87.3	96.0**	96.0**	87.3	91.4
IGF-1	83.6	84.0	85.2	82.4	83.8
IGFBP-3	76.4	74.0	76.4	74.0	75.2

PSA: prostate specific antigen; fPSA: free prostate specific antigen; IGF-1: insulin-like growth factor-1; IGFBP-3: insulin-like growth factor binding protein-3. Compared with IGFBP-3, ** $P < 0.01$

表3 2组患者血清标志物在PSA诊断灰区内阳性率的比较
Table 3 Comparison of positivity rate of serum markers in PSA diagnostic gray zone between 2 groups (%)

Group	n	PSA	fPSA	IGF-1	IGFBP-3
PCa group	14	65.5	66.7	73.3*	80.0*
BPH group	36	68.5	86.5	10.8	37.8

fPSA: free prostate specific antigen; IGF-1:insulin-like growth factor-1; IGFBP-3:insulin-like growth factor binding protein-3; PCa: prostate cancer; BPH: benign prostatic hyperplasia. Compared with BPH group, * $P < 0.05$

表4 2组患者4项血清标志物在PSA诊断灰区内水平的比较
Table 4 Comparison of four serum markers in PSA diagnostic gray zone between 2 groups ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

Group	n	PSA	fPSA	IGF-1	IGFBP-3
PCa group	14	9.495 $\pm$ 3.296	1.498 $\pm$ 0.943	191.47 $\pm$ 49.04**	3.31 $\pm$ 1.02**
BPH group	36	9.087 $\pm$ 3.093	1.287 $\pm$ 1.110	137.95 $\pm$ 52.70	4.38 $\pm$ 1.25

PSA: prostate specific antigen; fPSA: free prostate specific antigen; IGF-1:insulin-like growth factor-1; IGFBP-3:insulin-like growth factor binding protein-3; PCa: prostate cancer; BPH: benign prostatic hyperplasia. Compared with BPH group, ** $P < 0.01$

的转运蛋白,紧密结合了循环中90%以上的IGF-1,以独立或非独立的形式调控IGF-1,发挥着促有丝分裂和抑制抗凋亡的作用。本组IGFBP-3的研究结果显示,PCa组IGFBP-3水平低于BPH组和健康对照组,其值与病理评分和临床分期均无相关性。对IGFBP-3与PCa关系的相关报道存在较大争议,IGFBP-3与PCa的关系较为复杂,还有待于大量临床试验作进一步验证。

3.2 PSA和fPSA

PSA是前列腺上皮细胞分泌的丝氨酸蛋白酶,其基因属于微血管增渗酶基因家族。PSA主要存在于精液、前列腺、血液及尿等液体中,在血清中以3种形式存在:(1)自由分子形式,即fPSA;(2)与 α_1 抗糜蛋白酶形成复合物,即PSA-ACT;(3)与 α_2 M巨球蛋白形成复合物,即PSA- α_2 M。PSA在血液中大部分以PSA-ACT形式存在,少量以fPSA及PSA- α_2 M形式存在。正常情况下,富含PSA的前列腺腺泡内容物与淋巴系统之间存在由内皮层、基底细胞层和基底膜构成的屏障。当肿瘤或其他病变破坏了此屏障时,腺管内容物即可漏入淋巴系统,并随之进入血循环,导致外周血PSA水平升高。除了PCa外,影响血清PSA水平的因素还包括直肠指诊、膀胱镜检查、前列腺穿刺、急性前列腺炎、前列腺缺血和坏死及前列腺上皮内增生等。由于PSA只具有器官特异性,而不具有肿瘤特异性,其单一检测作为PCa的早期诊断指标缺乏灵敏度和特异性。研究表明,在PSA升高的同时检测fPSA并计算F/T(游离PSA与总PSA比值),可对良、恶性前列腺疾病进行鉴别诊断^[9]。但fPSA又存在含量低、半减期短、稳定性差的缺点。从本研究中对PSA和fPSA的检测发现,PSA和fPSA的平均水平能够有效区分PCa[(74.978 ± 46.936) μg/L, (8.323 ± 8.319) μg/L], BPH[(7.328 ± 1.082) μg/L, (1.158 ± 0.175) μg/L]和健康人群[(1.071 ± 0.135) μg/L, (0.286 ± 0.027) μg/L]。4项血清肿瘤标志物的单项指标显示,PSA和fPSA诊断效能均优于IGF-1和IGFBP-3。PSA的主要局限处在于对4.0~10.0 μg/L诊断灰区的鉴别,在这一方面,IGF-1和IGFBP-3显示了较好的作用,其平均水平和阳性率在PCa和BPH之间的差异均具有统计学意义,并且相对危险度分析显示,IGF-1及PCa的高水平与低水平比较差异有统计学意义。Barinaga^[10]认为无论PSA水平如何,高水平IGF-1组较低水平IGF-1组发生PCa的危险概率都要高2~3倍。这些研究结果都提示IGF-1与PCa的关系密切。

理想的肿瘤标志物,应是既可以早期诊断,也可以预测肿瘤的发展趋势,目前单一指标却无法评估前列腺癌的风险及预测个体病例的肿瘤行为,需要选用一组灵敏度高的肿瘤标志进行联合检测以提高肿瘤的阳性检出率,但联合检测在提高灵敏度的同时会导致特异性下降,所以必须综合考虑。Khosravi等^[11]报道,由于fPSA影响因素多而导致灵敏度降低,而IGF-1则有助于鉴别PCa和BPH,且较fPSA的变化更敏感,因此fPSA和IGF-1的测定具有互补性。Miyata等^[12]报道IGFBP-3/PSA比值与浸润性PCa的生存预后显著相关,可以作为浸润性PCa的独立预测标志。Wolk等^[13]认为将PSA与IGF-I及IGFBP-3联合检测可提高PCa高危人群的确诊率。本研究中,将4项血清肿瘤标志物进行不同组合后发现:IGF-1和PSA, IGF-1和fPSA联合检测时灵敏度分别为100%和96.4%,特异度均达到了80.0%,虽然100%灵敏度可能与样本量小有关,但仍提供了一个既能提高灵敏度又能保证特异度的组合模式。标志物联合检测是筛查PCa的有效手段,可使局限性PCa和无症状的隐匿性PCa被发现的概率增加,从而更早地明确PCa,为临床诊治过程提供了重要依据。故多种标志物的联合检测和新诊断技术的应用必定是今后发展的方向。

【参考文献】

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006[J]. CA Cancer J Clin, 2006, 56(2), 106-130.
- [2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2), 74-108.
- [3] Kawada M, Inoue H. Insulin-like growth factor secreted from prostate stromal cells mediates tumor-stromal cell interactions of prostate cancer[J]. Cancer Res, 2006, 66(8): 4419-4425.
- [4] Kanagara JP, Vijayababu MR, Ravisankar B, et al. Effect of lycopene on insulin-like growth factor-I binding protein-3 and IGF-I receptor in prostate cancer cells[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2007, (6): 351-359.
- [5] 田勇, 李华, 陈素芳, 等. 胰岛素样生长因子1、胰岛素抵抗与前列腺体积的相关性分析[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(4): 426-427.
- [6] Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia[J]. Prostate, 2010, 70(1): 79-89.
- [7] 孟宪琴, 屈晓冰, 杜万红, 等. 空腹胰岛素及胰岛素抵抗与良性前列腺增生症的相关性研究[J]. 中国综合临

- 床, 2011, 27(1): 16-19.
- [8] Raddam AW, Allen NE, Appleby P, *et al.* Insulin-like growth factors, their binding proteins, and prostate cancer risk: analysis of individual patient data from 12 prospective studies[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(7): 461-471.
- [9] 李雨升, 马超, 王叙微. f/t-PSA在正常范围内的PCa患者早期诊断的临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2011, 24(2): 203-205.
- [10] Barinaga M. Study suggests new way to gauge prostate cancer risk[J]. *Science*, 1998, 279(5350): 475.
- [11] Khosravi J, Diamandi A, Mistry J, *et al.* Insulin-like growth factor I (IGF- I) and IGF-binding protein-3 in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(2): 694-699.
- [12] Miyata Y, Sakai H, Hayashi T, *et al.* Serum insulin-like growth factor binding protein-3/prostate-specific antigen ratio is a useful predictive marker in patients with advanced prostate cancer[J]. *Prostate*, 2003, 54(2): 125-132.
- [13] Wolk A, Mantzoros CS, Andersson SO, *et al.* Insulin-like growth factor 1 and prostate cancer risk: a population-based, case-control study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(12): 911-915.
- (编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志 (英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志 (英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R)是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年,目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊,致力于国际老年心脏病学交流,特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展,加强心血管病学的学术交流,现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件,我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月内得到审稿意见,已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿,能保证每篇稿件的审稿质量,即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表,详尽的评审意见也会为您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录,比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等,并已于2011年11月被SCIE收录,是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊。又于2013年被《科学引文索引》收录。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室,中国科技出版传媒股份有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilai fu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>