

# CYP2C19 的基因多态性与临床

## Clinical relevance of CYP2C19 genetic polymorphism

郑 露, 邵建国\* (南通大学附属南通第三医院消化科, 南通 226006)

**[摘要]** 随着对 CYP2C19 基因多态性研究的不断深入, 人们发现它同时存在个体差异和种群差异, 而且这些差异影响到多学科疾病的诊断和治疗。它对酸相关性疾病及幽门螺杆菌感染的治疗疗效、慢性肝病及肝移植患者的药物选择、抗癫痫药物及抗抑郁药物剂量的调整以及肿瘤高危性的判断、免疫抑制剂不良反应的大小等均有影响。本文对 CYP2C19 的基因多态性及其临床意义的研究进展进行了介绍。

**[关键词]** 细胞色素 P450; CYP2C19; 基因多态性; 临床应用

**[中图分类号]** R 333.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)11-1262-04

CYP2C19 是肝微粒体细胞色素 P450 的一种, 目前研究已发现 CYP2C19 参与了地西洋、普奈洛尔、奥美拉唑、华法林等 20 余种药物的代谢, 它的基因多态性影响了药物的药效学及药代动力学, 对指导临床用药有现实意义, 它使临床医生有望在使用药物时找到最高疗效与最少不良反应的药物剂量, 用药更安全有效。

### 1 CYP2C19 的基因多态性

1993 年, Wrighton 等人从肝脏中分离出一种酶 CYP2C19, 并提出该酶为美芬妥英羟化酶。该酶具有较强的器官特异性, 吴敏良等<sup>[1]</sup>对中国汉族人群 11 种(肝、肺、大肠、胃、乳腺、宫颈、卵巢、脑、胰腺、肾及食管)新鲜组织的 CYP2C19 mRNA 分布进行了较系统地调查, 结果显示除肝脏以外, 其余 10 种组织标本, 没有发现 CYP2C19 mRNA 的

表达。CYP2C19 对 S-美芬妥英羟化代谢存在遗传多态性, 用 CYP2C19 底物即美芬妥英作为探药, 可以把 CYP2C19 分为两种表型, 即强代谢型(extensive metabolizer, EM)和弱代谢型(poor metabolizer, PM)。家系研究发现, 美芬妥英的羟化代谢缺陷为弱代谢型, 是常染色体隐性遗传; 强代谢型又分为纯合子(wt/wt)和杂合子两型。至今发现 CYP2C19 弱代谢型突变基因至少有 14 种, 等位基因有 18 种, 其中最主要的突变为 2 种, 即表现为外显子 5 上的 M1 突变和表现为外显子 4 上的 M2 突变, 基因型分为 m1/m1、m1/m2 和 m2/m2, 它们与临床药物代谢密切相关。

CYP2C19 的基因多态性不仅表现为个体差异, 而且还有种群差异性。东方人 PM 发生率明显高于白种人, 其中 M2 突变主要存在于东方人; 黑人 PM 的发生率不同地区差异较大。对中国人群, 不同民族间也存在差异, 详见表 1。

表 1 国内不同民族 CYP2C19 基因分布情况

民族(例数)	弱代谢型			强代谢型		
	m1/m1	m1/m2	m2/m2	wt/wt	wt/m1	wt/m2
广东汉族 <sup>[2]</sup> (155)	9.0	6.5	0	36.8	34.8	12.9
海南黎族 <sup>[3]</sup> (165)	14	1	0	38	42	5
维吾尔族 <sup>[4]</sup> (96)	4.17	0	0	6.25	86.46	0
浙江畲族 <sup>[5]</sup> (100)	12.3	1.8	0.6	41.1	38.7	5.5
独龙族 <sup>[6]</sup> (205)	11.2	0	0	41.0	47.8	0
蒙族 <sup>[7]</sup> (6)	33.3	0	0	16.7	50	0
土族 <sup>[8]</sup> (100)	9	0	0	46	45	0

虽然 CYP2C19 有个体差异及种族差异, 但对于不同性别, 近年相关研究认为男女之间 CYP2C19 酶的活性无明显区别, 不过口服避孕药会抑制女性 CYP2C19 酶的活性<sup>[9]</sup>。另外, 研究发现该酶的活性与年龄呈负相关, 随着年龄的增大, 酶的活性逐渐下降<sup>[10]</sup>。

### 2 CYP2C19 的临床意义

2.1 CYP2C19 在消化系统的临床意义 消化系统用药中, 受 CYP2C19 影响最大的是质子泵抑制剂(PPI)。由于 PPI 对消化性溃疡、胃食管反流病、上消化道出血、艾-卓综合征等

均有显著疗效, 它已成为消化科医师的得力助手。目前临床应用最广泛的 PPI 有 5 种, 即第 1 代 PPI, 包括奥美拉唑、潘托拉唑和兰索拉唑; 第 2 代 PPI, 包括埃索美拉唑和雷贝拉唑。PPI 主要经肝脏代谢, 但所依赖的代谢酶有所不同, 第一

**[基金项目]** 江苏省南通市科技局社会发展计划立项课题(S5015). Supported by Social Development Plan of Sci-tech Bureau of Nantong of Jiangsu Province(S5015).

**[作者简介]** 郑 露, 主治医师。

\* Corresponding author. E-mail: shaojianguo4144@yahoo.com.cn

代 PPI 代谢主要依赖 P450 酶, CYP2C19 的基因多态性对药物的代谢有直接影响, 从而影响治疗效果。无论是口服还是静脉给药, 奥美拉唑的代谢均受 CYP2C19 基因多态性的影响, 血浆浓度时间曲线下面积 (AUC) 表现为 PM > 杂合子 EM > 纯合子 EM<sup>[11]</sup>。Sakai 等<sup>[12]</sup> 给不同 CYP2C19 基因型健康志愿者分别服用奥美拉唑、兰索拉唑及雷贝拉唑, 发现在 CYP2C19 的不同表型组中, 奥美拉唑和兰索拉唑的代谢动力学存在显著差异, PM 者代谢明显减弱, 而雷贝拉唑的药代动力学不依赖于基因型。Schwab 等<sup>[13]</sup> 对 205 例服用埃索美拉唑的胃食管反流患者进行研究, 发现埃索美拉唑治疗胃食管反流疾病的疗效与 CYP2C19 无关。由于第 1 代药物在药理学和药代学上都受个体差异和种群差异影响, 弱代谢者体内药物浓度相对较高, 因此在使用时, 对强代谢者应加大剂量才能达到预期疗效。但不同 CYP2C19 基因型对药物的代谢作用也不是一成不变的。Ishizawa 等<sup>[14]</sup> 在研究不同基因型的 28 名老年患者对奥美拉唑的代谢情况后发现, 部分老年 EM 患者的代谢活性与 PM 接近, 提示老年患者在使用第一代 PPI 时药效受 CYP2C19 基因型影响不大。

在幽门螺杆菌 (Hp) 根除治疗中, 由于需要联合用药, 不同的 PPI 所发挥的药效也有差别。常用的 Hp 根除治疗方案为 PPI+阿莫西林和克拉霉素。国外报道<sup>[15]</sup>, 雷贝拉唑与抗菌素三联治疗 Hp 感染, 不同基因型间疗效无显著差异。姜英杰等<sup>[16]</sup> 对 Hp 阳性的慢性胃炎患者分别实施雷贝拉唑和奥美拉唑联合阿莫西林和克拉霉素治疗, 发现奥美拉唑组 CYP2C19 的 PM 与 EM 型间疗效有显著差异, 但雷贝拉唑组不受 CYP2C19 不同基因的影响, 疗效稳定, 个体差异小。而 Hassan-Alin 等<sup>[17]</sup> 则发现埃索美拉唑与阿莫西林和克拉霉素联用时, 无论是 CYP2C19 的 PM 或 EM, 埃索美拉唑的代谢率都低于单一用药时的代谢率, 联合用药时埃索美拉唑的 AUC 也高于单一用药时。故在选择药物进行抗 Hp 治疗时, 既要考虑到患者 CYP2C19 基因型, 还要注意联合用药对疗效的影响, 以便得到最佳治疗方案。

另外由于 CYP2C19 酶具有较强的器官特异性, 当肝脏发生病变时, 该酶的活性也将受到影响。Ohnishi 等<sup>[18]</sup> 发现慢性肝病患者, 无论是 PM 或 EM, CYP2C19 酶的活性明显低于正常对照组。Liu 等<sup>[19]</sup> 对 38 例肝移植患者测定细胞色素 P450 酶的活性, 发现在术后 30 d 内, CYP2C19 酶的活性明显下降。对上述患者使用依赖 CYP2C19 酶代谢的药物时, 应尤其注意剂量, 防止药物不良反应发生。

2.2 CYP2C19 在神经系统的临床意义 CYP2C19 对许多神经系统使用的药物有影响, 分别为抗癫痫药、镇静药、抗抑郁药等, 如地西洋、依替唑仑<sup>[20]</sup>、苯妥英钠、丙戊酸钠、西酞普兰<sup>[21]</sup>、氟西汀等。

Yukawa 等<sup>[22]</sup> 对 132 名服用苯妥英钠 (PHT) 的患者进行研究后发现, PM 者药物血浆清除率较正常者下降 10.2%。Watanabe 等<sup>[23]</sup> 进一步研究发现尤其是携带 CYP2C19 m2 等位基因者, 药物最大清除率明显低于不含 m2 等位基因者。王育琴等<sup>[24]</sup> 的研究结果发现实测丙戊酸 (VPA) 血药浓度比预期血药浓度高的人群中, 含突变型 CYP2C19 基因的患者较多, 同时, 携带 CYP2C19 突变型基因的患者实际丙戊

酸血药浓度显著高于野生型基因携带者, 且丙戊酸的药浓度分布曲线明显右移。这些结果证实苯妥英及丙戊酸是经 CYP2C19 代谢, 并且 CYP2C19 的基因多态性对药物代谢有显著影响。PM 患者药物代谢延缓, 血药浓度较高, 进而增强了药物的疗效。癫痫是神经系统疾病中的顽症, 单一用药对控制疾病发作有效, 但仍有 1/3 患者需两种药物联合使用才能有效控制癫痫发作。黄越等<sup>[25]</sup> 对联合应用 PHT 和 VPA 的患者进行研究, 发现约半数 CYP2C19 正常代谢患者 VPA 血药浓度不能达到治疗血药浓度, 仅为单一用药时的 3/5, 弱代谢者 VPA 的血药浓度与单一用药组中正常代谢者的血药浓度类似。因 VPA 与 CYP2C19 酶亲和力更高, 可以取代 PHT 的蛋白结合位而先代谢; 同时 PHT 是肝酶诱导剂, 可刺激多种酶的合成, 增加酶的底物代谢能力, 从而促进了 VPA 在肝脏的代谢, 降低了 VPA 的血药浓度。鉴于上述情况, 在使用抗癫痫药物前测定患者的 CYP2C19 基因型对恰当掌握初始剂量及今后药物剂量的调整有极大帮助。血药浓度高在疗效好的同时往往会增加不良反应出现的概率, 尤其是抗癫痫药物, 它们的中毒剂量与治疗有效剂量十分接近, 剂量掌握稍有偏差就易引起中毒。在单一使用 PHT 或 VPA 时, PM 患者初始剂量应相应减低, 从小剂量开始, 调整剂量时应注意剂量变动幅度不宜过大, 防止药物中毒, 对 m2 基因型的患者在使用 PHT 时更应小心谨慎。而在联合使用 PHT 和 VPA 时, PM 者则不必因害怕中毒而减少剂量, 反而是正常代谢者应缩短服 VPA 的给药时间及增加 VPA 剂量, 以期达到有效的血药浓度, 更好发挥药物疗效。

氟西汀是用于治疗抑郁症以及强迫观念与行为疾病的首选药物, 它通过选择性抑制中枢神经系统 5-羟色胺重摄取而发挥治疗作用, 主要由肝脏内细胞色素 P450 酶氧化代谢, 其中 N-去甲基代谢是主要代谢途径。既往认为 CYP2D6 是氟西汀 N-去甲基代谢中主要代谢的代谢酶, 刘昭前等<sup>[26]</sup> 通过体内及体外研究证实, CYP2C19 是催化氟西汀 N-去甲基代谢主要的细胞色素 P450 同工酶, 相对于 EM 个体而言, PM 个体的氟西汀平均血药峰浓度增高 46%, 浓度-时间曲线下面积增高 128%, 血浆清除率降低 55%。CYP2C19 的基因多态性是导致氟西汀和去甲基氟西汀稳态血药浓度存在个体差异的主要原因之一, 且 CYP2C19 对氟西汀去甲基代谢呈基因剂量依赖性。CYP2C19 酶的代谢活性表现为: 正常基因纯合子 > 正常基因与突变基因杂合子 > 突变基因纯合子或杂合子。临床上了解患者的 CYP2C19 基因型可以指导用药及预估疗效。

2.3 CYP2C19 与肿瘤 上世纪 80 年代后期, 人们开始对 CYP2C19 是否与某些肿瘤的发生有关产生了浓厚的兴趣, 并作了较多的研究。目前发现 CYP2C19 的慢代谢者在不同肿瘤的发生率不同。认为主要作用机制有: (1) CYP2C19 参与了前致癌物质的活化, 主要代表为膀胱癌。金百治等<sup>[27]</sup> 研究发现, 50 例膀胱癌患者中, EM 48 例 (96%) (基因型为 wt/wt, wt/m1, wt/m2), 明显高于正常对照者。说明 CYP2C19 与膀胱癌的发生有关, 酶活性加强使前致癌物质的活化增多, 从而增加罹患膀胱癌的危险。(2) CYP2C19 参与了致癌物质的灭活。陈枢青等<sup>[28]</sup> 发现食管癌组 S-美芬妥英慢代谢

者的发生率为 34.1%,胃癌组 PM 发生率为 31.8%,肺癌组 PM 发生率为 34.4%,而正常对照组仅为 14%; Sugimoto 等<sup>[29]</sup>对日本幽门螺杆菌感染者进行调查,发现 PM 罹患胃癌的风险更高。说明 S-美芬妥英慢代谢者与食管癌、胃癌及肺癌的发生具有相关性,推测 CYP2C19 参与了致癌物的灭活,一般当 CYP2C19 酶活性减弱时,这些致癌物在体内代谢减慢,导致其在体内堆积,增加了致癌物在体内的浓度及作用的时间,从而增加了肿瘤的易感性。至于 CYP2C19 具体与哪些致癌物的灭活有关,目前仍在研究中。

另外 Chau 等<sup>[30]</sup>对 24 名血清丙肝病毒阳性的肝癌患者进行基因调查,发现有 41.7% 为 PM,明显高于对照组,提示对慢性丙型肝炎患者,PM 基因型是罹患肝癌的高危因素之一。对于上述与 CYP2C19 有关联的疾病,根据基因分型加强对高危患者的随访,有助于预防相关肿瘤的发生。

2.4 CYP2C19 与结缔组织疾病 结缔组织疾病的发生与发展常与自身免疫有关,所以,在治疗时经常使用免疫抑制剂。众多免疫抑制剂中环磷酰胺是常用的药物,而采用环磷酰胺大剂量冲击治疗重度系统性红斑狼疮也是常用方法。但是在用药期间,环磷酰胺也会带来多种不良反应(如月经失调等),且有个体差异。Singh 等<sup>[31]</sup>通过对 17 例有系统性红斑狼疮的印第安患者研究发现,CYP2C19 基因型为等位基因 m2 突变的纯合子或杂合子,出现卵巢毒性的概率明显降低。由此可以推断,CYP2C19 基因多态性可能是药物不良反应个体差异的原因之一。

### 3 展 望

近年来基因导向个体化治疗已在全世界拉开序幕,许多研究均证实,基因对指导临床用药极为重要。临床上使用常规剂量时,由于药物反应存在个体差异,部分患者会导致治疗失败,部分患者甚至会因不良反应而死亡等。在美国约有 0.32% 的住院患者因药物不良反应而死亡,在各类死亡原因中药物不良反应死亡排名第 4~6 位。基因导向个体化治疗不仅可以预防上述情况发生,还可以帮助患者以最小的药物剂量而获取最佳的治疗效果,真正体现出“因人用药,量体裁衣”的原则。目前我们虽然对许多药物在人体内的药代学及药动学的遗传特性已有了解,但仍有许多问题未得到临床证实。CYP2C19 酶的活性还受外界环境影响,许多药物可以诱导或抑制酶的活性,如:巴比妥类、快诺酮、利福平、泼尼松为诱导剂,西咪替丁、苯丙氨酯、氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、吡喹酮、酮康唑、奥美拉唑则为抑制剂<sup>[32]</sup>。所以在临床联合用药时如何调整药物剂量仍有待进一步研究。在大家的共同努力下,相信不久的将来,基因导向治疗将成为医师与疾病斗争的有力武器。

### [参 考 文 献]

- [1] 吴敏良,吴晓虹,陈枢青. 细胞色素 P450 2C19 在中国汉族人群不同组织中的分布差异研究[J]. 中国药理学杂志,2005,40:215-218.
- [2] 王红,李瑜元,聂玉强,等. 广州地区肝酶 CYP2C19 基因型人群调查[J]. 广东医学,2004,25:1204-1206.
- [3] 付琼瑶,李佩琼,王九辉,等. 海南黎族人群细胞色素 P450 2C19 基因多态性的研究[J]. 中国热带医学,2005,5:1807-1808.
- [4] 牛春燕,关丽,罗金燕. 维吾尔族健康人群 CYP2C19 基因多态性分析[J]. 新疆医科大学学报,2005,28:247-249.
- [5] 闫春兰,詹金彪,陈枢青. 浙江省汉族与畲族 CYP2C19 基因多态性研究[J]. 中国药理学杂志,2004,39:866-868.
- [6] 叶峻杰,彭林,张松,等. 中国独龙族人群中 CYP 2C19 基因多态性的分布[J]. 中国新药杂志,2004,13:266-268.
- [7] 付良青,黄丰,吴德政,等. 中国汉族和蒙古族人群细胞色素氧化酶 CYP2C19 遗传多态性的比较[J]. 中国临床药理学与治疗学,2003,8:551-553.
- [8] 段于峰,武占鹏,张松,等. 中国土族人群中细胞色素 P450 2C19 基因多态性的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2001,9:13-14.
- [9] Laine K, Tybring G, Bertilsson L. No sex-related differences but significant inhibition by oral contraceptives of CYP2C19 activity as measured by the probe drugs mephenytoin and omeprazole in healthy Swedish white subjects[J]. Clin Pharmacol Ther,2000,68:151-159.
- [10] Bebia Z, Buch S C, Wilson J W, et al. Bioequivalence revisited; influence of age and sex on CYP enzymes[J]. Clin Pharmacol Ther,2004,76:618-627.
- [11] Uno T, Niioaka T, Hayakari M, et al. Absolute bioavailability and metabolism of omeprazole in relation to CYP2C19 genotypes following single intravenous and oral administrations[J]. Eur J Clin Pharmacol,2007,63:143-149.
- [12] Sakai T, Aoyama N, Kita T, et al. CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects[J]. Pharm Res,2001,18:721-727.
- [13] Schwab M, Klotz U, Hofmann U, et al. Esomeprazole-induced healing of gastroesophageal reflux disease is unrelated to the genotype of CYP2C19: evidence from clinical and pharmacokinetic data[J]. Clin Pharmacol Ther,2005,78:627-634.
- [14] Ishizawa Y, Yasui-Furukori N, Takahata T, et al. The effect of aging on the relationship between the cytochrome P450 2C19 genotype and omeprazole pharmacokinetics[J]. Clin Pharmacokinetics,2005,44:1179-1189.
- [15] Lee S B, Park S J, Ryu J K, et al. Efficacy of triple therapy with rabeprazole for *Helicobacter pylori* infection in relation to CYP2C19 genotype[J]. Korean J Gastroenterol,2003,42:468-475.
- [16] 姜英杰,李瑜元,聂玉强,等. 雷贝拉唑根除幽门螺杆菌疗效及其与 CYP2C19 基因多态性的关系[J]. 广州医学院学报,2004,32:22-25.
- [17] Hassan-Alin M, Andersson T, Niazi M, et al. Studies on drug interactions between esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin in healthy subjects[J]. Int J Clin Pharmacol Ther,2006,44:119-127.
- [18] Ohnishi A, Murakami S, Akizuki S, et al. *In vivo* metabolic activity of CYP2C19 and CYP3A in relation to CYP2C19 genetic polymorphism in chronic liver disease[J]. J Clin Pharmacol,2005,45:1221-1229.
- [19] Liu S, Frye R F, Branch R A, et al. Effect of age and postoperative time on cytochrome p450 enzyme activity following liver transplantation[J]. J Clin Pharmacol,2005,45:666-673.

- [20] Fukasawa T, Yasui-Furukori N, Suzuki A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of etizolam are influenced by polymorphic CYP2C19 activity[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2005, 61:791-795.
- [21] Yin O Q, Wing Y K, Cheung Y, et al. Phenotype-genotype relationship and clinical effects of citalopram in Chinese patients [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2006, 26:367-372.
- [22] Yukawa E, Mamiya K. Effect of CYP2C19 genetic polymorphism on pharmacokinetics of phenytoin and phenobarbital in Japanese epileptic patients using Non-linear Mixed Effects Model approach[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2006, 31:275-282.
- [23] Watanabe M, Iwahashi K, Kugoh T, et al. The relationship between phenytoin pharmacokinetics and the CYP2C19 genotype in Japanese epileptic patients[J]. *Clin Neuropharmacol*, 1998, 21:122-126.
- [24] 王育琴, 齐晓涟, 黄 越, 等. 丙戊酸药物浓度与 CYP2C19 基因多态性关系的研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2003, 23:670-673.
- [25] 黄 越, 齐晓涟, 王育琴, 等. CYP2C19 基因型对丙戊酸及其与苯妥英联合用药时血药浓度影响[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2003, 10:266-268.
- [26] Liu Z Q, Cheng Z N, Huang S L, et al. Effect of the CYP2C19 oxidation polymorphism on fluoxetine metabolism in Chinese healthy subjects[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2001, 52:96-99.
- [27] 金百治, 陈枢青, 蔡松良, 等. CYP2C19 遗传多态性与膀胱癌易感性关系的研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2000, 21:656-658.
- [28] Shi W X, Chen S Q. Frequencies of poor metabolizers of cytochrome P450 2C19 in esophagus cancer, stomach cancer, lung cancer and bladder cancer in Chinese population[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10:1961-1963.
- [29] Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, et al. Poor metabolizer genotype status of CYP2C19 is a risk factor for developing gastric cancer in Japanese patients with *Helicobacter pylori* infection [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22:1033-1040.
- [30] Chau T K, Marakami S, Kawai B, et al. Genotype analysis of the CYP2C19 gene in HCV-seropositive patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. *Life Sci*, 2000, 67:1719-1724.
- [31] Singh G, Saxena N, Aggarwal A, et al. Cytochrome P450 polymorphism as a predictor of ovarian toxicity to pulse cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2007, 34:731-733.
- [32] 周宏灏. 基因导向性个体化用药新模式[J]. *中南药学*, 2003, 1:5-10.
- [收稿日期] 2007-03-18 [修回日期] 2007-07-30  
[本文编辑] 孙 岩

· 读者 作者 编者 ·

## 作者标注中图分类号须知

为了便于检索和编制索引,本刊按《中国图书资料分类法》(4版)标注论文的[中图分类号]。[中图分类号]置于中文[关键词]下方,单独起行。

《中国图书资料分类法》分为马克思主义、列宁主义、毛泽东思想,哲学,社会科学,自然科学,综合性图书五大基本部类。在此五大基本部类的基础上进一步划分为 22 个大类,分别以英文大写字母 A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、N、O、P、Q、R、S、T、U、V、X、Z 区分。在基本大类表的基础上扩展而成基本类目表,以下是 R(医药、卫生)各级类目的简表:

### R 医药、卫生

- 1 预防医学、卫生学
- 2 中国医学
- 3 基础医学
- 4 临床医学
- 5 内科学
- 6 外科学
- 71 妇产科学
- 72 儿科学
- 73 肿瘤学
- 74 神经病学与精神病学
- 75 皮肤病学与性病学
- 76 耳鼻咽喉科学
- 77 眼科学
- 78 口腔科学
- 79 外国民族医学
- 8 特种医学
- 9 药 学

希望作者在投稿时根据文章内容选择标出分类号。