

## 盐酸戊乙奎醚对脓毒性休克患者内脏灌注的影响

龚平 张彧 刘辉 赵广阔 姜红

**【摘要】** 目的 观察盐酸戊乙奎醚(长托宁)对脓毒性休克患者内脏灌注的作用特点及对预后的影响。方法 选择 45 例符合脓毒性休克诊断标准的重症加强治疗病房(ICU)住院患者,随机分为长托宁组、山莨菪碱组和对照组,每组 15 例。在给药前及给药后 1、6、12 和 24 h 用胃气体张力计测定胃黏膜二氧化碳分压( $P_g\text{CO}_2$ ),取血测定动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ),并计算胃黏膜-动脉血二氧化碳分压差( $P(g-a)\text{CO}_2$ );同时观察患者心率、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、尿量、中心静脉血氧饱和度( $\text{ScvO}_2$ )及预后。结果 与对照组比较,长托宁组和山莨菪碱组给药后各时间点  $P(g-a)\text{CO}_2$  均显著降低,MAP 和 CVP 无显著变化,长托宁组心率无显著变化,而山莨菪碱组心率显著升高( $P$  均  $< 0.05$ )。长托宁组休克复苏达到传统目标者 13 例,山莨菪碱组 12 例,对照组 10 例。长托宁组和山莨菪碱组休克复苏达标时隐匿性休克[即胃黏膜仍缺血,  $P(g-a)\text{CO}_2 \geq 1.2 \text{ kPa}$ ]发生率[7.7%(1/13)和 16.7%(2/12)]均显著低于对照组[60.0%(6/10),  $P$  均  $< 0.05$ ];  $P(g-a)\text{CO}_2$  [(0.82 ± 0.13)kPa 和 (0.91 ± 0.18)kPa]均显著低于对照组[(1.22 ± 0.21)kPa,  $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ];复苏达标所需时间[(4.21 ± 0.82)h、(5.12 ± 1.02)h]均显著短于对照组[(6.51 ± 1.22)h,  $P$  均  $< 0.05$ ]。长托宁组除复苏时间明显短于山莨菪碱组( $P < 0.05$ )外,其他差异均无统计学意义。结论 长托宁可显著改善脓毒性休克患者的微循环,纠正隐匿性休克,且不影响心率,能缩短休克复苏时间,有可能降低病死率。长托宁是目前用于纠正脓毒性休克微循环痉挛最理想的血管活性药物。

**【关键词】** 盐酸戊乙奎醚; 脓毒性休克; 内脏灌注

**Effects of penethylidine hydrochloride on the splanchnic perfusion of patients with septic shock** GONG Ping, ZHANG Yu, LIU Hui, ZHAO Guang-kuo, JIANG Hong. Intensive Care Unit of The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 110061, Liaoning, China

**【Abstract】** **Objective** To observe the effect of penethylidine hydrochloride on the treatment of septic shock. **Methods** Forty-five patients with a confirmed diagnosis of septic shock were enrolled, and they were randomly and equally divided into 3 groups, namely penethylidine hydrochloride group, anisodamine group and control group (each  $n = 15$ ). Gastric intramucosal carbon dioxide partial pressure ( $P_g\text{CO}_2$ ) was determined by gastric mucosa tonometry, partial pressure of carbon dioxide in arterial blood ( $\text{PaCO}_2$ ) was determined by blood gas analysis and then gastric-arterial carbon dioxide partial pressure gap [ $P(g-a)\text{CO}_2$ ] was calculated prior to medication (0 hour) and 1, 6, 12 and 24 hours after medication respectively. The heart rate, mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), urine volume, central venous oxygen saturation ( $\text{ScvO}_2$ ) and prognosis were observed. **Results** Compared with control group,  $P(g-a)\text{CO}_2$  decreased significantly ( $P < 0.05$ , respectively) at each time point after medication, whereas no significant difference in MAP or CVP was seen between penethylidine hydrochloride group and anisodamine group. No marked change in heart rate was found in penethylidine hydrochloride group, but it increased significantly in anisodamine group ( $P < 0.05$ ). The number of patients that attained the traditional goal of shock resuscitation was 13 in penethylidine hydrochloride group, 12 in anisodamine group, and 10 in control group. The incidence of compensated covert shock [gastric mucosa remained ischemic with normalized hemodynamic parameters, namely  $P(g-a)\text{CO}_2 \geq 1.2 \text{ kPa}$ ] was lower in penethylidine hydrochloride group and anisodamine group [7.7%(1/13), 16.7%(2/12)] than in control group [60.0%(6/10),  $P < 0.05$ , respectively],  $P(g-a)\text{CO}_2$  in patients that attained normal hemodynamic parameters were lower in penethylidine hydrochloride group and anisodamine group [(0.82 ± 0.13) kPa and (0.91 ± 0.18)kPa] than in control group [(1.22 ± 0.21)kPa,  $P < 0.01$  and  $P < 0.05$ ]. The time for attaining the satisfactory goal of shock resuscitation was shorter in penethylidine hydrochloride group and anisodamine group [(4.21 ± 0.82) hours and (5.12 ± 1.02) hours] than in control group [(6.51 ± 1.22) hours,  $P < 0.05$ , respectively]. However, the time to attain the satisfactory goal of shock resuscitation was shorter in penethylidine hydrochloride group than in anisodamine group ( $P < 0.05$ ), but no statistically significant difference was found among other findings. **Conclusion** Penethylidine hydrochloride could significantly improve the microcirculation and compensated covert shock without adverse influence on heart rate, shortening of the time of shock resuscitation, and it might have the possibility of decreasing death rate in patients with septic shock. At present penethylidine hydrochloride is one of the most promising vasoactive drugs in releasing vasoconstriction of microcirculation in patients with septic shock.

**【Key words】** penethylidine hydrochloride; septic shock; splanchnic perfusion

盐酸戊乙奎醚(长托宁)是一种新型抗胆碱药,它对胆碱能受体 M 受体亚型具有选择性,和目前国内常用的抗胆碱药相比,具有有效剂量小、抗胆碱作用强、作用时间长、引起不良反应少等优点。临床实践证明它用于有机磷中毒、解痉止痛、麻醉前给药等方面已卓有成效<sup>[1]</sup>,但目前对其抗休克方面的研究较少。我们通过动态监测长托宁在治疗脓毒性休克时对内脏灌注变化的影响,来了解其作用特点,为临床应用提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2006 年 3 月—2007 年 3 月在大连医科大学附属第一医院急诊重症加强治疗病房(ICU)就诊的 45 例脓毒性休克患者,其中男 25 例,女 20 例,年龄(49.0±18.7)岁,研究期间均禁食水。

**1.1.1 纳入标准:**脓毒性休克诊断参照 1991 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议制定的标准<sup>[2]</sup>;且患者未稍湿冷。

**1.1.2 排除标准:**既往有急慢性胃、十二指肠病史,如急慢性胃炎及十二指肠溃疡、出血;妊娠或哺乳期;各种慢性病晚期;合并有心、肺、肝、肾、造血和内分泌系统严重原发病;6 个月内患心肌缺血或心肌梗死者;青光眼患者;高热患者。

**1.1.3 分组:**按照随机数字表法将患者分为长托宁组(15 例)、山莨菪碱组(15 例)和对照组(15 例)。各组患者急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、性别、年龄、休克分期及心率比较差异均无统计学意义,有可比性。

**1.2 治疗方法:**患者入 ICU 后即经鼻腔置入胃气体张力计,由注气后在胃体表投影区听诊或导管内吸出胃内容物确认在胃腔内,距鼻尖 45~55 cm。试验前 1 h 均予患者奥美拉唑(40 mg 静脉注射,每日 2 次)以排除胃酸分泌的影响。所有患者以治疗原发病、抗感染、常规抗休克及支持治疗为基础。液体复苏目标采用 2004 年 SCCM 等欧美 11 个学会制定的治疗指南:中心静脉压(CVP)8~12 cm H<sub>2</sub>O(机械通气者经改良为 12~15 cm H<sub>2</sub>O,1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa);尿量≥0.5 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>;平均动脉压(MAP)≥65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);中心静脉或混合静脉血氧饱和度≥0.70。按照“拯救脓毒症战役”(SSC)指南<sup>[3]</sup>要求并改良<sup>[4]</sup>:首先进行液体复苏,20~30 ml/kg 液体(晶体液:胶体液

为 2:1)以 999 ml/h 速度输入,维持 CVP 在 8~12 cm H<sub>2</sub>O,酌情继续补液;若收缩压≤90 mm Hg,则应用多巴胺(3~15 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)或去甲肾上腺素(0.2~1.3 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)将收缩压维持在≥90 mm Hg 或 MAP≥65 mm Hg,在试验期间酌情减量至停用;休克不易纠正者予低剂量氢化可的松(50~100 mg,每日 3 次,不超过 300 mg/d,共用 7 d);pH 值低于 7.15 者酌情给予质量分数为 5%的 NaHCO<sub>3</sub><sup>[5]</sup>。长托宁组首剂给予长托宁(成都力思特制药股份有限公司生产)2~6 mg,必要时每 30 min 给予 1/2~1 剂,1 h 内达到“莨菪化”(皮肤干燥、肺部无湿啰音),然后每 8 h 重复半剂量维持。山莨菪碱组首剂给予 10~40 mg,必要时每 15~30 min 给予 1/2~1 剂,1 h 内达到“莨菪化”(皮肤干燥、肺部无湿啰音、瞳孔扩大、心率加快),然后每 0.5 h 重复半剂维持。对照组仅予原发病、抗感染、补液及其他常规抗休克、支持治疗。

**1.3 观察指标及方法:**在给药前及给药后 1、6、12 和 24 h 用胃气体张力计测定胃黏膜二氧化碳分压(PgCO<sub>2</sub>),同时抽取动脉血测动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>),并计算胃黏膜-动脉血二氧化碳分压差[P(g-a)CO<sub>2</sub>];同期观察患者心率、MAP、CVP、尿量、中心静脉血氧饱和度(ScvO<sub>2</sub>)及预后。

**1.4 统计学分析:**采用 SPSS 13.0 统计软件处理数据;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 *t* 检验或重复测量资料的方差分析;计数资料用  $\chi^2$  检验或确切概率法;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 P(g-a)CO<sub>2</sub> 的变化(表 1):**3 组患者给药前的 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值比较差异无统计学意义。长托宁组及山莨菪碱组在给药后各时间点的 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值均明显低于对照组(*P* 均<0.05)。

**2.2 血流动力学的变化(表 2):**山莨菪碱组给药后各时间点心率较对照组显著加快(*P* 均<0.05),而长托宁组与对照组比较差异无统计学意义,但较山莨菪碱组显著减慢(*P*<0.05)。3 组间 MAP 和 CVP 在各时间点比较差异均无统计学意义。

**2.3 休克复苏达标者 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值、隐匿性休克发生率及复苏时间(表 3):**休克后复苏达到传统目标的患者数长托宁组 13 例,山莨菪碱组 12 例,对照组 10 例;其中长托宁组和山莨菪碱组休克复苏达标时隐匿性休克[即胃黏膜仍缺血,P(g-a)CO<sub>2</sub>≥1.2 kPa]发生率较对照组显著降低(*P* 均<0.05),前两组比较差异无统计学意义。在休克复苏达标时,

作者单位:110061 大连医科大学附属第一医院急诊 ICU

作者简介:龚平(1974-),男(汉族),河南省人,医学硕士,主治医师,Email:gongp828@sohu.com。

表 1 各组患者给药前后不同时间点 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值变化的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	给药前	给药后 1 h	给药后 6 h	给药后 12 h	给药后 24 h
对照组	15	1.91±0.13	1.53±0.23	1.24±0.23	1.13±0.24	0.92±0.20
长托宁组	15	1.92±0.15	1.38±0.13 <sup>a</sup>	0.76±0.12 <sup>a</sup>	0.59±0.13 <sup>a</sup>	0.41±0.11 <sup>a</sup>
山莨菪碱组	15	1.86±0.21	1.46±0.20 <sup>a</sup>	0.92±0.17 <sup>a</sup>	0.64±0.20 <sup>a</sup>	0.47±0.12 <sup>a</sup>

注:与对照组同期比较,<sup>a</sup>P<0.05

表 2 各组患者给药前后不同时间点心率、MAP、CVP 变化的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	给药前	给药后 1 h	给药后 6 h	给药后 12 h	给药后 24 h
心率(次/min)	对照组	15	108.7±8.9	107.5±9.1	106.2±8.1	101.2±7.1	97.2±7.1
	长托宁组	15	110.3±10.2	108.2±8.1 <sup>a</sup>	106.2±11.3 <sup>c</sup>	90.6±14.1 <sup>c</sup>	88.2±6.1 <sup>f</sup>
	山莨菪碱组	15	109.2±6.0	125.2±11.2 <sup>a</sup>	123.2±9.1 <sup>a</sup>	120.2±12.1 <sup>a</sup>	119.2±10.1 <sup>a</sup>
MAP(mm Hg)	对照组	15	53.1±13.2	55.5±8.5	59.5±10.5	66.5±13.5	70.5±14.3
	长托宁组	15	51.4±12.8	58.5±10.5	63.5±12.8	71.5±11.9	78.8±13.5
	山莨菪碱组	15	52.5±11.5	57.5±11.4	66.5±13.8	69.5±11.0	77.5±14.1
CVP(cm H <sub>2</sub> O)	对照组	15	4.5±1.8	5.1±2.0	6.5±1.9	8.5±2.3	9.1±2.1
	长托宁组	15	4.1±2.2	5.6±1.6	7.8±2.0	8.1±2.0	10.1±1.5
	山莨菪碱组	15	3.9±2.0	5.4±1.9	8.2±2.2	9.2±2.5	10.6±1.8

注:与对照组同期比较,<sup>a</sup>P<0.05;与山莨菪碱组同期比较,<sup>c</sup>P<0.05

长托宁组和山莨菪碱组的 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值较对照组显著改善(P<0.01 和 P<0.05),前两组比较差异无统计学意义。长托宁组和山莨菪碱组休克复苏达标所需时间较对照组显著缩短,以长托宁组最显著(P 均<0.05)。

表 3 各组患者休克复苏达标时的患者数、P(g-a)CO<sub>2</sub> 值、隐匿性休克发生率及复苏所需时间的比较

组别	例数	P(g-a)CO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , kPa)	复苏达标时隐匿性 休克发生率(例(%))	复苏时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)
对照组	15	1.22±0.21	6(60.0)	6.51±1.22
长托宁组	15	0.82±0.13 <sup>b</sup>	1(7.7) <sup>a</sup>	4.21±0.82 <sup>ac</sup>
山莨菪碱组	15	0.91±0.81 <sup>a</sup>	2(16.7) <sup>a</sup>	5.12±1.02 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与山莨菪碱组比较,<sup>c</sup>P<0.05

### 3 讨论

脓毒症是 ICU 患者的主要死因,严重威胁人类健康、造成巨大经济负担。多年来,人们一直在寻求治疗脓毒症的最好方法,但效果均不理想。临床上虽经过及时、快速、充分地补充血容量或缩血管药维持血压,全身循环生理指标迅速恢复,但很多患者最后仍死于多器官功能障碍综合征(MODS)。研究证实,血流动力学的恢复并不意味着抗休克治疗的成功,因为此时多数内脏器官仍存在微循环缺血,即隐匿性休克<sup>[6]</sup>。尤其是胃肠道,它是体内最容易缺血、恢复最慢的器官,其灌注不足能引起屏障功能受损,通透性增加,细菌、内毒素移位,导致 MODS。

目前,能明显改善脓毒性休克患者内脏血流灌注的药物很少且引起不良反应较多,具有解除微循

环痉挛作用的抗胆碱药,如常用的山莨菪碱、东莨菪碱、阿托品等在抗休克治疗中的作用一直受到很大重视,但它们因能明显加快患者心率,导致心肌耗氧增加,从而不利于休克治疗。山莨菪碱所引起的不良反应相对较少,是以前临床上常用的辅助抗休克抗胆碱能药物。长托宁是由我国军事医学科学院毒物药物研究所曾繁忠教授主持设计合成的一个新型抗胆碱药。它选择性地拮抗 M<sub>1</sub>、M<sub>3</sub> 受体和 N<sub>1</sub>、N<sub>2</sub> 受体,对中枢和外周均有很强的抗胆碱作用,除能解除小血管痉挛、改善微循环、扩张血管、降低外周阻力和心脏前负荷外,还具有细胞保护作用,能提高细胞对缺血、缺氧的耐受性;稳定溶酶体和线粒体等亚细胞结构,减少溶酶体酶释放;抑制花生四烯酸代谢物产生,降低毛细血管壁通透性,减少炎症渗出反应;由于对 M<sub>2</sub> 受体无明显作用,因此用药后不引起心率明显加速<sup>[1]</sup>。

胃气体张力计能检测内脏缺血,可以早期发现危重患者的灌注不足,明显优于传统评估内脏低灌注的指标(如心率、血压、尿量、剩余碱、乳酸盐和肺毛细血管楔压、心排量等),具有独特的优势<sup>[7]</sup>。PgCO<sub>2</sub> 值受 PaCO<sub>2</sub> 影响,而 PaCO<sub>2</sub> 作为一个全身性指标,在危重患者中受呼吸等多种因素影响时变化很快。所以为了减少误差,临床上用 P(g-a)CO<sub>2</sub> 大小来评估内脏低灌注程度,正常情况下其值在 1.2 kPa 以下,大于该值提示缺血,值越大,提示胃黏膜缺血越严重<sup>[8]</sup>。在本研究中我们主要通过胃气体张力计动态监测胃黏膜灌注,发现在常规抗休克的基础上,给予抗胆碱能药物长托宁或山莨菪碱,在同一时间点上作为全身指标的 MAP 和 CVP 变化差

异无统计学意义,但是 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值却显著低于同时间点的对照组;并且在休克复苏达到传统意义上的目标时,长托宁组及山莨菪碱组的隐匿性休克发生率及 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值均低于对照组。提示长托宁和山莨菪碱都能明显改善脓毒性休克患者内脏灌注,这主要与它们能解除小血管痉挛有关。同时发现长托宁组 P(g-a)CO<sub>2</sub> 值低于同时间点山莨菪碱组,但差异无统计学意义,可能是样本量少的原因。

据报道,休克患者经过液体复苏达到传统复苏目标时,仍有不少患者死于 MODS,主要是因为此时仍然存在隐匿性休克<sup>[6]</sup>。在本试验中发现,休克复苏达到传统目标时,长托宁组、山莨菪碱组和对照组隐匿性休克发生率分别为 7.7%、16.7%和 60.0%,前两组显著低于对照组,可能与它们能解除小血管痉挛及细胞保护作用有关。长托宁组隐匿性休克发生率略低于山莨菪碱组,病死率也较山莨菪碱组低,且它们也都明显低于对照组。说明长托宁可能通过显著改善休克患者的微循环痉挛、减轻内脏器官的损伤<sup>[9]</sup>和细胞保护作用,降低了患者的病死率;同时提示最终纠正内脏低灌注可能是我们临床上休克复苏的最佳目标。在复苏所需时间上长托宁组也明显短于山莨菪碱组,具体原因不明,机制上需要进一步研究,但这可能也是长托宁能降低患者病死率的一个原因。

本研究也证实了长托宁不影响心率,而山莨菪碱组能显著增加患者心率。其原因是长托宁对 M 受体亚型有选择性,对心脏 M<sub>2</sub> 受体的直接作用不明显。脓毒性休克时由于内毒素、酸中毒、心肌低灌注缺血、缺氧等因素的影响,多数患者存在心功能下降、低心排血量,而心率显著增快加重了心肌耗氧量的增加。所以长托宁不影响心率有利于抗休克,可

能也有助于休克复苏时间的缩短和预后的改善。

总之,长托宁和目前国内常用的抗胆碱药相比,可显著改善脓毒性休克患者微循环,纠正隐匿性休克;不影响心率,从而不增加心肌耗氧量;能缩短休克复苏时间,有可能降低病死率;具有有效用量小、抗胆碱作用强、半衰期长、给药次数少、引起不良反应少、方便使用等优点,是目前用于纠正脓毒性休克微循环痉挛最理想的血管活性药物。所以长托宁在脓毒性休克患者治疗中具有独特优势,值得推广。

**参考文献**

- [1] 韩继媛,曹锋生,王一镗,等.长托宁的临床应用[J].中华急诊医学杂志,2005,14(2):173-174.
- [2] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med,1992,20(6):864-874.
- [3] Dellinger R P,Carlet J M,Masur H,et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med,2004,32(3):858-873.
- [4] 王晓芝,吕长俊,高福全,等.目标指导下治疗脓毒性休克的疗效观察[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):661-664.
- [5] 邱海波,刘大为.《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(1)2004 严重感染和感染性休克治疗指南概要[J].中国危重病急救医学,2004,16(7):390-393.
- [6] Dabrowski G P,Steinberg S M,Ferrara J J,et al. A critical assessment of endpoints of shock resuscitation[J]. Surg Clin North Am,2000,80(3):825-844.
- [7] Vagts D A,Nöldge-Schomburg G F. Hemodynamic monitoring of splanchnic circulation——does the benefit outweigh risk of regional circulation monitoring [J]? Anaesthesiol Reanim, 2001,26(4):96-101.
- [8] 龚平.胃黏膜张力计及其应用[J].中国医师进修杂志,2006,29(4):64-66.
- [9] 周莉莉,黄子通,蒋龙元,等.盐酸戊乙奎醚对内毒素休克器官的保护作用[J].中华急诊医学杂志,2007,16(2):143-146.

(收稿日期:2007-08-14 修回日期:2008-02-20)

(本文编辑:李银平)

**· 启事 ·**

**2008 年全国神经内科学新进展学习班将举办**

2008 年全国神经内科学新进展学习班由中华医学会主办,拟于 2008 年 4 月 16—20 日在北京举办,学习期满授予学员国家级 I 类继教学分 10 分,项目编号:2008-03-07-087(国)。

1 内容:常见脑血管病的分型与诊断治疗;短暂性脑缺血发作;急性缺血性脑卒中的溶栓治疗及进展;神经病理学和新技术的应用;脑血管病的影像诊断;糖尿病性神经病变;神经电生理的临床应用;锥体外系疾病治疗;痴呆的诊断与治疗;神经系统疾病的药物治疗;脱髓鞘病的诊断与鉴别;血管认知功能障碍的诊治;脑静脉系统血栓形成的临床新进展;中枢神经系统感染性疾病;神经免疫疾病的临床新进展;运动神经元病的诊断与治疗;癫痫的诊断及药物治疗应用新进展;抑郁障碍的诊治策略;血脂异常的治疗及进展;偏头痛等。

2 主讲人:李存江、崔丽英、郎森阳、陈海波、戚晓昆教授等。

3 报名办法:请将详细的通讯地址填写清楚后寄到北京市东城区东四西大街 42 号,中华医学会网络信息部,丛凤娟、包文婕收,邮编:100710,信封注明:“神经内科班”。电话:010-85158694(08:30—17:00),手机:13811356867,传真:010-85158693, Email:cong fj@cma.org.cn 或 cmawlb@163.com。可电话报名索取正式通知。

(中华医学会网络信息部)