

住院患者骨质疏松高危人群疾病因素与干预措施

颜晓东

基金项目: 广西科技厅科技攻关课题(编号:桂科攻 1598012-7); 广西卫生重点科研课题(编号:桂卫 S201422-05)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科

作者简介: 颜晓东(1960-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 骨质疏松及糖尿病足的诊治。E-mail: xiaodong930111@163.com



颜晓东, 1960 年生, 1983 年毕业于广西医学院获医学学士学位, 2007 年毕业于武汉大学医学院获硕士学位, 现任广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科主任, 主任医师, 硕士研究生导师, 老年病研究所副所长。兼任中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会委员, 中国医师协会内分泌代谢医师分会委员, 广西骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员, 广西内分泌学会副主任委员。1999 年创建广西第一个骨密度室和骨质疏松专科门诊, 2005 年完成广西南宁地区壮汉族骨质疏松流行病学调查, 骨质疏松课题成果获广西科技进步三等奖, 近 5 年来主持和参与国家级科研课题 1 项, 省级科研课题 2 项, 广西卫生厅重点科研课题 2 项。获广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖 1 项。

卫生适宜技术推广奖二等奖 1 项。

【摘要】 随着我国人口老龄化, 原发性骨质疏松已经成为威胁老年人健康的常见病、多发病, 并已受到越来越多的关注和重视。然而, 继发性骨质疏松的发病率、诊断率和筛查、干预治疗却一直未得到应有的重视。继发性骨质疏松在住院患者和门诊患者中多见, 一项调查显示, 住院患者骨密度异常率为 78.51%, 门诊患者骨密度异常率为 75.00%, 然而接受骨密度检测的绝经后女性占同期住院绝经后妇女的比例不足 3%, 接受骨密度检测 70 岁以上男性占同期住院 70 岁以上男性比例不足 1%。因此, 在临床医务人员中开展防范骨质疏松风险因素的知识教育和提高骨质疏松预防与干预治疗的意识在现阶段显得尤为迫切和重要。该文阐述住院患者骨质疏松高危人群的疾病因素与相关药物, 加强对高危人群的评估、筛查、干预, 以期引起临床医务人员的重视, 从而降低继发性骨质疏松和骨质疏松骨折发病率。

【关键词】 继发性骨质疏松; 骨密度; 骨质疏松骨折

【中图分类号】 R 681 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2018)12-1181-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.12.02

Disease factors and intervention measures of high risk population with osteoporosis in hospitalized patients

YAN Xiao-dong. Department of Endocrinology and Metabolism, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 With the aging of China's population, primary osteoporosis has become a common and frequently-occurring disease threatening the health of the elderly and more and more attentions have been paid to it. Secondary osteoporosis is common in both inpatients and outpatients, however, the morbidity and diagnosis rates of secondary osteoporosis and its screening and intervention have not been paid enough attention to. A survey showed that the abnormal rate of bone mineral density(BMD) was 78.51% in inpatients and 75.00% in outpatients, and that the proportion of the postmenopausal women who received BMD tests was less than 3% of the postmenopausal women hospitalized in the same period, and that the proportion of the men over 70 years old who received BMD tests was less than 1% of the men over 70 years old hospitalized in the same period. Therefore, it is particularly urgent and important to carry out the knowledge education of the risk factors of preventing osteoporosis among medical staff, so as to further improve the awareness of osteoporosis prevention and intervention treatment at present. In this paper, we expound the disease factors and related drugs of osteoporosis in the hospitalized patients at high risk for osteoporosis, and strengthen the assessment, screening and intervention of osteoporosis for the high-risk groups, so as to attract the high attention of the relevant clinical medical staff and reduce the incidence of secondary osteoporosis.

【Key words】 Secondary osteoporosis; Bone mineral density; Osteoporotic fracture

骨质疏松症(osteoporosis)是以骨量低下、骨组织微结构损坏、骨脆性增加和易发生骨折为特征的最常见的全身性骨骼疾病^[1]。2018年国家卫生健康委员会组织中国疾控中心慢病中心、中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会等单位完成了首次中国居民骨质疏松症流行病学调查,资料显示,我国50岁以上人群骨质疏松症的总患病率为19.2%,其中50岁以上男性骨质疏松症的患病率为6.0%,女性的患病率则达到32.1%,65岁以上女性的骨质疏松症的患病率更是高达51.6%。调查还发现,我国低骨量人群庞大,40~49岁人群低骨量率为32.9%,50岁以上人群低骨量率达到46.4%,是骨质疏松症的高危人群,骨质疏松症已经成为我国中老年人群的重要健康问题^[2]。一方面我国原发性骨质疏松与低骨量人群基数庞大,另一方面,继发性骨质疏松也有一支庞大的队伍,尤其在住院、门诊就诊的患者中,各种疾病或疾病治疗过程中使用某些药物导致的继发性骨质疏松也很常见。广西壮族自治区人民医院(体检中心除外)2015-01~2015-12骨密度检查资料显示,在住院及门诊骨密度检查的1413人中(年龄分布范围为10~91岁),各个年龄分层(10~19岁、20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~69岁、70~79岁、80~89岁、90岁以上)骨密度异常率(低骨量或骨质疏松、50岁以下或绝经前女性骨量低于同龄正常人骨量)分别为9.09%、30.77%、17.24%、31.10%、72.09%、89.60%、92.81%、94.12%、100.00%,骨质疏松或低于同龄正常人骨量的诊出率分别为9.09%、30.77%、17.24%、12.20%、8.00%、22.12%、25.31%、25.49%、50.00%。住院患者骨密度异常率为78.51%,门诊患者骨密度异常率为75.00%。住院患者中接受骨密度检测的绝经后女性人数占同期住院绝经后妇女人数的比例不足3%,住院患者中接受骨密度检测的70岁以上男性人数占同期住院70岁以上男性人数的比例不足1%^[3]。针对目前我国住院患者骨质疏松发病率高,骨密度检测和骨质疏松干预治疗得不到应有重视,且尚未有针对住院患者骨质疏松诊治专家共识或指南制订出台的情况,在临床科室医务人员开展骨质疏松风险因素防范的知识教育,进一步提高骨质疏松预防与干预治疗的意识在现阶段显得尤为迫切和重要。

1 住院患者骨质疏松与骨质疏松骨折的危险疾病因素

1.1 内分泌疾病

内分泌疾病继发骨质疏松最常见^[3]。内分泌科住院患者中糖尿病、甲亢、甲减、皮

质醇增多症、垂体肿瘤及性腺功能减退等疾病都可对骨代谢产生影响。糖尿病患者的骨密度在1型糖尿病(T1DM)患者中往往较低,而在2型糖尿病(T2DM)患者中却可能正常,甚至升高,然而其骨质量均有降低。糖尿病对骨代谢的影响可能与以下因素有关:糖尿病病程、胰岛素水平、高血糖、糖基化终末产物(AGEs)、某些抗糖尿病药[如噻唑烷二酮类药物(TZDs)和钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂]。甲亢及甲减治疗中甲状腺素的使用导致骨代谢处于高转换状态,骨吸收大于骨形成,近年来有资料显示老年女性甲亢患者在服用甲状腺素替代治疗时将促甲状腺素(TSH)抑制过低会导致骨质疏松骨折发生率增加^[4,5]。皮质醇增多症导致的继发性骨质疏松临床常见且与病程显著相关,其发病机制与糖皮质激素过多导致的成骨作用下降有关。性腺功能减退,无论发生在哪个年龄段,都可能会对骨量产生不良影响,在骨峰值前期将导致低骨峰值,在骨峰值后期将导致骨量快速丢失。下丘脑及垂体疾病导致靶腺功能低下使男性睾酮水平或女性雌激素水平低下,而睾酮和雌激素在维持男性和女性骨量中有着重要作用。

1.2 血液疾病及风湿免疫疾病

血液疾病、风湿免疫疾病住院患者中多发性骨髓瘤、类风湿关节炎等疾病及其治疗药物,特别是长期使用糖皮质激素,是影响骨代谢和导致骨质疏松的主要原因。有大样本的研究显示类风湿关节炎患者中骨质疏松的发病率明显高于正常人群^[6],类风湿关节炎患者骨质疏松骨折风险增高^[7]。糖皮质激素是常见的引起继发性骨质疏松的药物^[8],目前认为其无安全剂量,任何剂量的糖皮质激素均可加速骨量丢失和增加骨折风险,患者在接受糖皮质激素治疗初始的3个月内,其骨密度下降迅速,6个月可达高峰^[9]。多发性骨髓瘤导致的骨破坏、骨溶解和高钙血症是骨质疏松和骨质疏松骨折的主要原因,也是该病的重要临床特征。

1.3 慢性肾脏疾病

慢性肾脏疾病与高磷血症、低钙血症和维生素D代谢障碍有密切关系,常继发甲状旁腺功能亢进导致继发性骨质疏松,部分三发性甲状旁腺功能亢进症患者最终需行甲状旁腺切除术。有研究表明终末期肾病患者,尤其是腹膜透析患者,骨质疏松的发病率较高^[10,11]。因此,对于慢性肾脏病患者应重视骨质疏松的筛查,及早采取干预措施。

1.4 慢性消化系统疾病

慢性消化系统疾病导致骨质疏松的患病率明显增高,消化系统疾病与肠道

钙吸收、维生素 D 的吸收和转化障碍导致低钙血症和高甲状旁腺激素水平密切相关。有研究显示,肝硬化患者由于活性维生素 D 代谢障碍和胆盐的合成和排泄障碍,使得体内未被吸收的脂肪酸和钙离子结合为脂肪酸盐,影响钙的吸收和骨形成,从而使骨质疏松发病率增加。资料显示,长期服用质子泵抑制剂导致钙吸收障碍和骨折风险增加^[12]。

1.5 骨科疾病、妇科疾病及影响骨代谢相关专科药物 虽然近年来骨科医生对骨质疏松骨折关注度提高并在治疗中引进抗骨质疏松治疗药物,但在用药、监测、疗效评价、随访等方面仍然不规范。部分因多发性骨痛和椎体压缩性骨折就诊的患者可能以退行性骨关节疾病延误诊治。妇科住院患者中,绝经前因子宫或卵巢疾病行卵巢切除手术的患者与卵巢早衰的患者一样,将导致骨量快速丢失和骨折风险增加,但积极的干预治疗并未因此而受到重视。在其他临床科室门诊和住院患者中,使用某些药物导致的骨量丢失也未被认识和重视,例如髓袢利尿剂导致的钙流失^[13],抗肿瘤药物芳香化酶抑制剂^[14]和促性激素释放激素(GnRH)抑制剂^[15]导致的靶腺激素低水平,心理与精神科使用的选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂^[16]长期使用都可能导致骨量丢失和骨折风险增高。

2 骨质疏松与骨质疏松骨折国内外发病状况与干预措施

2.1 国内外骨质疏松与骨质疏松骨折发病和干预概况 2003 年国际骨质疏松基金会(International Osteoporosis Foundation, IOF)的年度报告指出,骨质疏松对人类生命质量的影响已经超过了一些慢性疾病,如阻塞性肺疾病、卒中等,成为全球仅次于心脑血管疾病的最具危害的慢性非传染性疾病。在欧美国家,年龄 50 岁以上的绝经后女性骨质疏松性骨折的发生率超过了乳腺癌、脑卒中和心肌梗死的总和。2012 年全球每 3 s 就有 1 例骨质疏松性骨折发生^[17]。近年来我国骨质疏松性骨折的发生率也呈上升趋势,预计在未来几十年,中国人骨质疏松性骨折发生率将处于高增长期,主要骨质疏松性骨折(腕部、椎体和髋部)在 2015 年为 269 万例次,到 2035 年约达 483 万例次,到 2050 年约达 599 万例次^[18]。尽管骨质疏松管理的意义逐步受到重视,但在住院患者中,绝大多数医生关注的仍是本专科疾病的诊断和治疗效果,而原发病和某些专科用药对骨代谢产生的不良影响未受到重视,这些患者中相当一部分为中年和青年人群,部分人群尚未达到峰值骨年龄阶段。

因此,疾病或药物影响骨峰值和加速骨丢失将导致这部分人群骨质疏松骨折的高风险提早出现,骨折的发生率也会增高。而住院患者中继发性骨质疏松的风险因素大部分是可控的。调查资料分析发现,在医院各个临床科室中内分泌代谢科、血液风湿免疫科开展骨密度检查的比例较高^[3],这与这些专科医务人员对骨质疏松高危因素(如绝经、高龄、长期使用糖皮质激素以及某些会加速骨丢失和骨密度下降的疾病)的重视度有关,而在其他临床科室则重视程度尚不足,骨密度检查开展较少。

2.2 干预的措施与管理方法 继发性骨质疏松管理依据分级管理与全程干预原则,强调全程化,全程干预包括评估、教育、生活方式调控、疾病治疗、药物选择、随访等环节。研究表明,有目的、有计划地针对骨质疏松及其高危人群开展管理措施,能有效预防和干预骨质疏松症^[19]。

2.2.1 对住院患者中骨质疏松高危人群开展筛查与评估 应将临床住院患者中患有与导致低骨峰值、快速骨量丢失和骨质疏松相关疾病以及有相关用药情况的患者作为重点监控人群,例如内分泌科 T1DM 患者,甲亢及甲减使用甲状腺激素治疗的患者,库兴综合征、性腺功能低下、肢端肥大症患者;血液与风湿免疫科强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、自身免疫性疾病、结缔组织病患者和应用糖皮质激素的患者;消化科慢性肝病、慢性消化不良、营养不良患者;肾内科慢性肾脏疾病患者;妇科绝经前行卵巢手术患者;因某些疾病导致长期卧床,骨关节疾病长期不能户外活动的患者等,这些人群都可能由于疾病本身影响或使用药物影响成为骨质疏松的高危人群。在疾病确诊和相关药物使用之初即应开始筛查和评估,治疗过程中定期评估,评估方法根据对象不同可选用不同方法,虽然目前尚无针对继发性骨质疏松和骨质疏松骨折危险因素的筛查方法,但可利用原发性骨质疏松风险因素评估方法,包括 IOF 骨质疏松症风险 1 min 测试、亚洲人骨质疏松自我筛查工具(osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA)、骨质疏松性骨折的风险预测(fracture risk assessment tool, FRAX)、双能 X 线骨密度吸收测定(dualenergy X-ray absorptiometry, DXA)、骨转换生化标志物(biochemical markers of bone turnover, BMBT)等作为评估参考依据。

2.2.2 对住院患者骨质疏松高危人群开展积极干预治疗 (1)积极治疗原发病:针对继发性骨质疏松的病因学治疗是干预骨质疏松的有效手段,某些

疾病在原发病得到控制后骨量可得到恢复,例如皮质醇增多症、垂体生长激素瘤、甲亢等,这类疾病在经手术或其他治疗方法根除病因后可使骨质疏松的危险因素得到去除,可延缓骨密度下降甚至提高骨密度。(2)控制和降低慢性疾病对骨代谢的不良影响:对于某些慢性疾病,如慢性肝病、慢性肾病、风湿免疫性疾病等,需要长期治疗的或绝经前卵巢切除术后的骨质疏松高危人群,可根据疾病本身对骨代谢的影响特点采取相应的干预措施,补充足量的钙、维生素 D 或性激素,这类疾病的干预需要较长时间或长期的药物干预。(3)减少使用药物对骨代谢的不良影响:糖皮质激素不仅是最常见的影响骨代谢导致骨质疏松的药物,而且在风湿免疫性疾病、自身免疫性疾病、内分泌疾病、血液系统疾病的治疗中常用,糖皮质激素导致的骨质疏松是该药最严重的并发症之一,药物剂量的增加和使用时间的延长会对骨代谢不良影响产生累积作用。目前,国内外已经出台多个糖皮质激素相关骨质疏松诊治指南,多个指南指出,对使用糖皮质激素患者必须评估骨质疏松风险,采取积极干预措施,包括补充钙剂、维生素 D、双膦酸盐药物等,同时,在控制原发病进展的情况下尽量减少糖皮质激素用量以将不良影响降低至最低程度。对于原发性或继发性甲减或甲状腺癌术后患者的甲状腺素替代治疗,研究显示老年女性过大剂量使用会抑制 TSH 水平,增加骨折风险,因此,主张将 TSH 控制在适宜的水平,从而减少骨量丢失^[5]。降糖药物噻唑烷二酮导致骨质疏松和骨折风险增加已经获得多个研究证实,美国内分泌医师协会 2016 糖尿病指南中指出,该药对骨代谢的不良影响,对于绝经后妇女、老年人和已存在骨质疏松风险的人群应考虑使用其他降糖药物替代。质子泵抑制剂和某些髓袢利尿剂长期使用可导致钙吸收障碍,增加钙的流失并使甲状旁腺激素(PTH)增高,需要控制其使用时间并采取相应的干预措施,如补充钙剂和维生素 D。(4)抗骨质疏松药物应用:对于患有可导致继发性骨质疏松的某些慢性病患者和需要长期使用某些影响骨代谢药物的患者,在评估骨质疏松和骨质疏松骨折风险后应考虑使用双膦酸盐药物治疗,例如长期使用糖皮质激素、芳香化酶抑制剂、促性腺激素释放激素(GnRH)抑制剂,患者应口服或静脉用双膦酸盐药物治疗 3~5 年^[15,20],钙和维生素 D 作为基础用药则需要长期服用。

3 高危人群院外院内随访与监测

除某些继发性骨质疏松在原发病得到根除,病

情得到控制外,大部分住院骨质疏松高风险人群需要院外长期监控和干预治疗,然而,骨质疏松干预治疗的患者的依从性并不乐观,不规范的治疗将导致治疗失败或效果欠佳,因此,院外的随访和监测是干预治疗的重要环节。院外随访监测内容包括生活方式调整、原发病治疗情况、影响骨代谢药物使用情况、骨质疏松治疗药物使用情况、骨质疏松治疗效果评价(骨转换指标、骨密度复查)。住院患者骨质疏松高危人群的筛查和干预需要临床各专科医务人员提高认识并采取积极措施以降低骨质疏松骨折风险,目前,这类人群在住院患者中所占比例并不低,但未受到重视,专科医生必须具备防范骨质疏松的意识,使患者在治疗原发病的同时,其骨质疏松和骨质疏松骨折的发生风险也能得到有效控制。

参考文献

- 1 Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis[J]. Am J Med, 1993, 94(6): 646-650.
- 2 <http://js.people.com.cn/n2/2018/1019>.
- 3 徐国玲,颜晓东,玉颜庆. 医院骨密度检查现状的初步调查[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(34):6586-6588.
- 4 Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications[J]. Am J Med, 2010, 123(10): 877-884.
- 5 Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, et al. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone [J]. Ann Intern Med, 2001, 134(7): 561-568.
- 6 Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register [J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(3): 522-530.
- 7 Brennan SL, Toomey L, Kotowicz MA, et al. Rheumatoid arthritis and incident fracture in women: a case-control study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2014, 15: 13.
- 8 Bultink IE, Baden M, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions[J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14(2): 185-197.
- 9 Rizzoli R, Adachi JD, Cooper C, et al. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Calcif Tissue Int, 2012, 91(4): 225-243.
- 10 Pozzoni P, Del Vecchio L, Pontoriero G, et al. Long-term outcome in hemodialysis: morbidity and mortality [J]. J Nephrol, 2004, 17 (Suppl 8): S87-S95.
- 11 Negri AL, Barone R, Quiroga MA, et al. Bone mineral density: serum markers of bone turnover and their relationships in peritoneal dialysis [J]. Perit Dial Int, 2004, 24(2): 163-168.
- 12 Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2014, 6(5): 185-202.
- 13 Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis:

mechanisms and clinical implications [J]. Am J Med, 2010, 123 (10):877-884.

14 Mincey BA, Duh MS, Thomas SK, et al. Risk of cancer treatment-associated bone loss and fractures among women with breast cancer receiving aromatase inhibitors [J]. Clin Breast Cancer, 2006, 7 (2):127-132.

15 Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: A consensus position statement from a UK Expert Group [J]. Cancer Treat Rev, 2008, 34 (Suppl 1):S3-S18.

16 Wu Q, Bencaz AF, Hentz JG, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies [J]. Osteoporos Int, 2012, 23(1):365-375.

17 Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle [J]. Osteoporos Int, 2013, 24(8):2135-2152.

18 Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050 [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7):1929-1937.

19 林 华, 陈 新, 朱秀芬, 等. 绝经后骨质疏松高危人群的健康管理干预 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2009, 2(2):93-98.

20 Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American college of rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69 (8):1095-1110.

[收稿日期 2018-11-25][本文编辑 余 军]

《中国临床新医学》杂志

基金项目论文和博士及硕士研究生毕业论文征稿启事

本刊诚征各级基金项目论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行快速发表和有关奖励:

1 凡对基金项目论文和博士、硕士研究生毕业论文开辟“快速通道”,以最快的速度发表。

2 对重点基金项目论文(作者须提供项目合同书复印件)实行以下奖励:

(1)国家级基金项目论著性论文每篇奖励2000元。

(2)省、部级基金项目论著性论文每篇奖励1000元。

3 投稿要求和注意事项

(1)投稿请直接登陆本刊官网 www.zglcxyxzz.com 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyxzz@163.com 进行投稿。

(2)论文每篇要求在4000字以内(不包括图表和参考文献),并附中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、科室英文名称、英文摘要和关键词。稿件所附照片一律要求使用原始照片。

(3)来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4)来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称、科室名称);作者简介(包括姓名、出生年、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和E-mail)。

(5)来稿须附单位推荐证明(明确注明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”);基金项目论文须同时附项目合同书复印件,以快递形式邮寄至广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。邮政编码:530021。E-mail:zglcxyxzz@163.com。电话:0771-2186013。

《中国临床新医学》杂志编辑部