

多种炎症因子在脓毒血症中的诊断和预后价值比较

卢秋维, 廖美娟, 林雪珍

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z2013382)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院检验科

作者简介: 卢秋维(1970-), 女, 医学硕士, 副主任技师, 研究方向: 临床免疫学检验。E-mail: 1832681161@qq.com

[摘要] **目的** 探讨多种炎症因子在脓毒血症中的诊断和预后评估价值。**方法** 回顾性分析 235 例脓毒血症患者和 251 例非脓毒血症患者的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比率(NEU%)、C 反应蛋白(CRP)水平、降钙素原(PCT)水平、脑钠肽(BNP)水平和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分, 采用 ROC 曲线、方差分析、Jonckheere-Terpstra 检验、U 检验进行分析。**结果** ROC 曲线分析结果显示, PCT、CRP 和 BNP 诊断脓毒血症的 AUC 分别为 0.792、0.638、0.626, 其诊断脓毒血症的灵敏度和特异度分别为 82.90% 和 52.30%、80.50% 和 31.20%、86.60% 和 35.20%; 方差分析显示 PCT、CRP、BNP 和 APACHE II 评分水平在感染性休克组、严重脓毒血症组、一般脓毒血症组与非脓毒血症组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$); Jonckheere-Terpstra Test 分析显示 PCT、CRP 和 BNP 在四组间有量效关系, PCT 的 J-T 值最大, 为 9.658, CRP 和 BNP 分别为 3.734、3.328, 提示 PCT 评估感染严重程度的能力最强。脓毒血症死亡组和存活组对比分析结果显示, 年龄和 APACHE II 评分在两组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 但性别、WBC、NEU%、CRP、PCT 和 BNP 水平在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PCT、CRP 和 BNP 水平有助于早期脓毒血症诊断并对其严重程度进行评价, 其中 PCT 的诊断和疾病分程价值最优, 年龄和 APACHE II 评分是脓毒血症患者发生死亡的影响因素。

[关键词] 炎症因子; C 反应蛋白; 降钙素原; 脑钠肽; 脓毒血症

[中图分类号] R 446 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)04-0402-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.04.12

Comparison of diagnosis and prognostication values of multiple inflammatory factors in patients with sepsis

LU Qiu-wei, LIAO Mei-juan, LIN Xue-zhen, et al. Department of Laboratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the diagnosis and prognostication values of multiple inflammatory factors in patients with sepsis. **Methods** The white blood cell count(WBC), percentage of neutrophils(NEU%) and the levels of blood C-reactive protein(CRP), serum procalcitonin(PCT) and serum brain natriuretic peptide(BNP), and the APACHE II scores in 235 septic patients and 251 non-septic patients were analyzed by the receiver operating characteristic(ROC), ANOVA, Jonckheere-Terpstra Test and U-test. **Results** The ROC curve displayed that the AUC for PCT, CRP, and BNP was 0.792, 0.638, and 0.626, respectively. The sensitivity and specificity of these parameters were 82.90% and 52.30% (PCT), 80.50% and 31.20% (CRP), 86.60% and 35.20% (BNP), respectively. The results of ANOVA analysis showed that there were significant differences in PCT, CRP, BNP and APACHE II among the infectious shock group, severe sepsis group, general sepsis group and non-sepsis group($P < 0.01$). Furthermore, the results of Jonckheere-Terpstra Test indicated that there were dose-effect relationships between PCT, CRP and BNP, with PCT having the most maximum J-T value(9.658), followed by CRP(3.734) and BNP(3.328), which suggested that PCT was the most valuable index in predicting the severity of infections. Compared the death and survival groups of sepsis, the results showed that there were significant differences in age and APACHE II scores($P < 0.05$), but there were no significant differences in gender, WBC, NEU%, CRP, PCT, and BNP between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of PCT, CRP and BNP are useful for the early diagnosis and evaluation of the severity of sepsis among which the value of PCT diagnosis and disease classification is optimal. Age and APACHE II scores is the influencing factors for death.

[Key words] Inflammatory factors; C-reactive protein; Procalcitonin; Brain natriuretic peptide; Sepsis

脓毒血症是指由感染引起的全身炎症反应综合征,它的发生机制与免疫功能紊乱、内毒素移位和炎症因子分泌等因素有关^[1]。据国外流行病学调查显示,全球每年约发生20万例脓毒血症,病死率为20%~50%,且患病数以每年1.5%速度递增^[2]。脓毒血症已成为除冠心病和肿瘤外,又一威胁人类生命的重大疾病。有研究^[3]证实,脓毒症早期的病理生理改变是功能性的、可逆的,及时且正确地治疗可有效降低病死率。目前血培养是确诊脓毒血症实验室金标准,但存在检验周期过长、检出率低和污染率高等问题^[4]。近年来,血中炎症标志物已经越来越多地用于脓毒血症的早期诊断和预后评价,但其中仍存在一些不足与分歧。本文通过检测235例脓毒血症患者各项炎症指标水平的变化,主要探讨降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive, CRP)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、白细胞计数(white blood cell, WBC)及中性粒细胞比率(neutrophil %, NEU%)在早期辅助诊断及其对脓毒血症患者预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2015-10~2017-12我院住院部脓毒血症患者235例,其中男145例,女90例,年龄8个月~95岁。纳入标准:血培养阳性。排除标准:因急性冠状动脉综合征、急性心力衰竭等循环系统疾病入院。另随机抽选我院住院部有局部感染或疑有系统性感染的其他疾病患者251例(血培养阴性,临床未诊断为脓毒血症患者),其中男150例,女101例,年龄3~90岁。本研究经我院伦理委员会批准,符合医学伦理学标准。

1.2 方法

1.2.1 血培养试验 儿童采集外周静脉血3~5 ml、成人采集肘静脉血5~8 ml于血培养瓶,将血培养瓶置于DL Medical 224型血培养仪(中国迪尔公司)中,若培养结果为阳性,用1 ml无菌注射器抽取培养液,涂片,以革兰染色法镜检,接种血平板、巧克力平板和麦康凯平板,置于35℃含CO₂培养箱,采用Vitek全自动微生物鉴定及药敏分析仪(法国生物梅里埃公司)进行细菌鉴定。

1.2.2 炎症指标检测 采用德国罗氏 Roche cobas e601全自动化学发光仪检测血清PCT和BNP;WBC和NEU%采用德国西门子 SysmeXN9000血细胞分析仪进行检测;CRP检测采用韩国BODITE荧光干式分析仪进行检测。按仪器说明书和临床检验标准操作程序进行操作和质量控制。

1.2.3 临床资料收集 查阅患者临床资料,收集一般人口学信息,实验室检查结果,治疗与疾病转归情况。用急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)^[5]对患者病情及预后进行评估。

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据分析。脓毒血症诊断试验评价采用ROC曲线法进行分析,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组t检验,多组间比较采用方差分析,以SNK检验进行多组间的两两比较,不符合正态分布的计量资料以中位数(M)[最小值(min),最大值(max)]表示,两组比较采用Mann-Whitney U检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验,采用Jonckheere-Terpstra对计量资料进行趋势检验;计数资料以百分率(%)表示,两组间的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各炎症因子水平的ROC曲线分析结果 以血培养试验为金标准,纳入脓毒血症患者与非脓毒血症患者的WBC、NEU%、CRP、PCT和BNP资料进行ROC曲线分析,结果显示,PCT、CRP和BNP对脓毒血症的诊断有统计学意义($P < 0.05$),三者的AUC分别为0.792、0.638和0.626,其诊断的灵敏度和特异度分别为82.90%和52.30%、80.50%和31.20%、86.60%和35.20%。而WBC与NEU%对脓毒血症的诊断无统计学意义($P > 0.05$)。见表1,图1。

表1 炎症因子WBC、NEU%、CRP、PCT及BNP
诊断脓毒血症的曲线下面积

项目	AUC	95% CI	P	Cut off	灵敏度	特异度
WBC	0.506	(0.426, 0.586)	0.890	8.18	74.40%	30.05%
NEU%	0.569	(0.489, 0.649)	0.091	67.73	82.90%	22.70%
PCT	0.792	(0.706, 0.892)	0.000	0.495	82.90%	52.30%
CRP	0.638	(0.562, 0.715)	0.001	29.73	80.50%	31.20%
BNP	0.626	(0.526, 0.680)	0.012	342.75	86.60%	35.20%

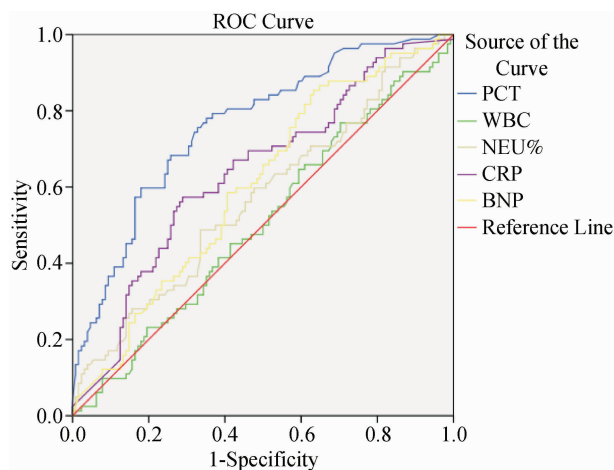


图1 WBC、NEU%、CRP、PCT和BNP水平的ROC曲线

2.2 四组一般临床指标和炎性指标比较 参照《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[6] 中的诊断标准,将 235 例脓毒血症患者按病情严重程度分为 3 个亚组:一般脓毒血症组、严重脓毒血症组、感染性休克组。其中一般脓毒血症组 101 例,严重脓毒血症组 60 例,感染性休克组 74 例。结果显示,年龄、PCT、CRP、BNP 和 APACHE II 评分水平在各组

间差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 PCT、CRP、BNP 与不同组别的量效关系 Jonckheere-Terpstra 检验结果显示,PCT、CRP 和 BNP 表达水平与患者脓毒血症程度(非脓毒血症、一般脓毒血症、严重脓毒血症、感染性休克)间存在量效关系($P < 0.05$),其中 PCT 的 J-T 值最大,为 9.658。见表 3。

表 2 四组一般临床指标和炎性指标比较 [$n, (\bar{x} \pm s), M(\min, \max)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	WBC ($\times 10^9/ml$)	NEU% (%)	PCT (ng/ml)	CRP (mg/ml)	BNP (pg/ml)	APACHE II (分)
		男	女							
感染性休克组	74	49	25	57.69 \pm 24.66	15.87 \pm 12.43	77.40 \pm 20.88	12.76 (3.36,58.58)	126.10 (71.50,201.10)	8170 (4814.00,35000.00)	29.65 \pm 8.36
严重脓毒血症组	60	35	25	51.87 \pm 31.92	13.89 \pm 10.56	74.50 \pm 22.43	5.245 (1.54,12.98)	100.10 (73.40,136.10)	6072 (2862.00,10124.00)	20.46 \pm 4.26*
一般脓毒血症组	101	61	40	35.34 \pm 28.53*	12.94 \pm 27.70	63.90 \pm 23.63**	0.71 (0.46,2.92)**	61.24 (40.10,80.39)**	3712 (1024.00,4215.00)**	12.35 \pm 2.37**
非脓毒血症组	251	150	101	54.44 \pm 21.47	12.33 \pm 14.46	77.70 \pm 73.26 Δ	0.09 (0.01,1.02)** Δ	5.31 (1.50,10.05)** Δ	425 (321.00,501.00)** Δ	-
$\chi^2/F/H$	-	0.742		18.660	0.840	1.738	92.069	22.784	14.310	15.360
P	-	0.456		0.000	0.473	0.158	0.000	0.000	0.003	0.000

注:与感染性休克组比较,* $P < 0.05$;与严重脓毒血症组比较,** $P < 0.05$;与一般脓毒血症组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 PCT、CRP 和 BNP 与不同组别的量效关系

检定项目	PCT	CRP	BNP
感染程度组别数	4	4	4
J-T	9.658	3.734	3.328
P	0.000	0.000	0.001

按照转出或出院时病情转归情况将 235 例脓毒血症患者分为存活组和死亡组。其中存活组 183 例,死亡组 52 例。结果显示,年龄和 APACHE II 评分在两组间差异有统计学意义($P < 0.01$),性别、WBC、NEU%、CRP、PCT 和 BNP 水平等指标在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 脓毒血症存活组与死亡组的临床指标比较

表 4 脓毒血症存活组与死亡组的临床指标比较 [$n, (\bar{x} \pm s), M(\min, \max)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	WBC ($\times 10^9/ml$)	NEU% (%)	PCT (ng/ml)	CRP (mg/ml)	BNP (pg/ml)	APACHE II (分)
		男	女							
存活组	183	113	70	41.99 \pm 29.01	13.57 \pm 21.66	71.96 \pm 57.30	9.89 (0.46,55.10)	110.43 (40.10,136.10)	6890.00 (1024.00,35000.00)	17.15 \pm 5.82
死亡组	52	32	20	64.50 \pm 23.18	13.82 \pm 10.38	75.69 \pm 22.57	11.23 (1.12,58.58)	123.16 (40.10,201.10)	7060.00 (5814.00,35000.00)	32.31 \pm 7.16
$\chi^2/U/U$	-	0.000		5.145	0.116	0.708	1.408	1.934	0.214	15.716
P	-	0.978		0.000	0.936	0.479	0.159	0.530	0.830	0.000

3 讨论

3.1 WBC 和中性粒细胞是机体的防御细胞,在机体防御和抵抗病原菌的侵袭过程中起重要作用,是炎症辅助诊断中最为原始和传统的指标。CRP 是一种机体急性期反应蛋白,常用来反映感染的严重程度,已经成为临床上应用广泛的炎性标志物。PCT 是降钙素的前肽糖蛋白,主要由甲状腺 C 细胞产生,健康人群中含量极低,大部分在 0.01 ng/ml 水平,在细菌感染,特别是脓毒血症状态下可迅速升高,是鉴别细菌感染和病毒感染的常用指标。BNP

主要应用于心力衰竭、心肌梗死等心血管疾病的预后及危险度的分级,但近来研究发现其可作为评估脓毒血症预后的指标^[7,8]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血常规的 2 个参数(WBC、NEU%)对脓毒血症的早期诊断没有诊断效能。CRP 和 BNP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.638 和 0.626,其中 CRP 诊断的灵敏度和特异度分别为 80.50% 和 31.20%,BNP 为 86.60% 和 35.20%,说明这两种炎性因子虽然缺乏一定的特异性,但却是感染和炎症较为灵敏的指标。PCT 在临界值为 0.495 时,诊断脓毒血症具有

较高的灵敏度(82.90%)和特异度(52.30%),其AUC值为0.792,这一结果与Jeong等^[9]和Kim等^[10]的研究结果相似,也与《降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识》^[11]提出以PCT>0.5,可判断脓毒血症感染相一致。

3.2 本研究结果表明PCT、CRP和BNP可用于脓毒血症的早期诊断,其水平升高可反映脓毒血症的严重程度;PCT用于评估感染严重程度的能力最强,CRP和BNP基本相当。另外,在本研究中,血常规的两个参数(WBC、NEU%)诊断灵敏度不足,其波动同样不具备提示脓毒血症严重程度的诊断效能,与其他研究结果一致^[12,13]。WBC和NEU%升高在诊断细菌感染时有一定意义,但在脓毒血症的发展过程中,它们的波动范围非常广,且在某些严重脓毒血症和感染性休克情况下,骨髓造血功能可能会被抑制而造成WBC降低^[14],所以影响这两个指标因素较多,其诊断价值非常有限。有研究^[15,16]证实PCT、CRP的高低反映脓毒血症的严重程度,一般认为全身发生感染时,PCT的峰值浓度较CRP提前出现,并随感染的控制,PCT的下降趋势较CRP快,所以在临床上PCT常用于指导抗生素治疗。而BNP在脓毒血症诊断中的效能作用研究较少,BNP一般被认为是预测左心收缩功能障碍和心力衰竭预后的指标。但Valette等^[17]在进行人心肌细胞体外实验后提出,在脓毒血症中细菌性脂多糖是使BNP升高的独立因素。Shor等^[18]进一步研究证明,在无临床及超声心动图证据的脓毒血症患者中BNP水平也增高。而李成建等^[19]认为早期脓毒血症患者BNP和心功能不具有相关性,PCT是导致早期脓毒血症BNP增加的主要影响因素,且BNP与感染程度呈正相关。本研究也证实BNP可用于脓毒血症的早期诊断和病情分期,但PCT是脓毒血症早期诊断和疾病分层更敏感的炎性指标,其效能好于传统的CRP、WBC和NEU%,也优于新型因子BNP。

3.3 本研究还对死亡组和存活组临床指标及不同炎性因子做单因素对比分析,结果显示两组性别、WBC、NEU%、CRP、PCT和BNP水平等指标差异无统计学意义($P>0.05$),但年龄和APACHE II评分有助于脓毒血症预后的评估。脓毒血症是一种全身炎症反应综合征,多发于心血管疾病、慢性肝肾疾病、癌症、营养不良等患者,临床常用APACHE II评分对脓毒血症病情进行评估,APACHE II评分高于15分者普遍认为其发生死亡可能性大于50%,该评分不仅对患者慢性病指征做一个全面地评估,还可客观连续

地描述轻度至重度器官衰竭的过程,其预测病死率的正确率达86%^[20]。既往研究提出,除急性器官损伤和炎性因子释放外,基础疾病数量也可能是导致其死亡的重要原因^[21]。有相关文献报道表明,约有9%的癌症患者死于脓毒血症,同时约有16.67%的脓毒血症患者存在恶性肿瘤^[22]。因此,APACHE II评分可用于脓毒血症预后的评估。而老年患者机体抵抗能力下降,器官功能随着年龄的增长而发生生理性衰退,常合并多种慢性疾病,一旦发生脓毒血症容易引起器官衰竭,甚至造成死亡,所以年龄愈大,死亡风险愈大。应注意的是,CRP水平易受中性粒细胞减少、免疫缺陷病以及糖皮质激素应用等因素的影响^[23];另外,PCT在外科手术后、心源性休克、急性移植物抗宿主病、骨髓移植肾病终末期时也有不同程度升高^[24];而BNP在心源性疾病也会有所增高。本研究并未严格排除以上病史患者,这些非感染性因素可能加大了脓毒血症患者死亡风险,也影响CRP、PCT和BNP等炎性因子对脓毒血症预后的评估水平分析。

综上所述,结合PCT、CRP、BNP指标水平有助于早期诊断脓毒血症并对其严重程度进行评价,PCT的诊断和疾病分期价值最优,而WBC和NEU%诊断价值有限。由于脓毒血症病情较为复杂,本研究尚有不足:(1)选取或收集病历资料时,可能受主观因素影响;(2)未对炎性因子做动态描述和分析;(3)缺乏对病原体分布情况的缜密分析。因此,针对脓毒血症死亡预测因素仍需临床深入探讨,为日后科学合理判断疾病危险性提供有效依据。

参考文献

- 1 宋振举,童朝阳.严重脓毒症免疫调节治疗:从免疫抑制走向免疫增强[J].中华急诊医学杂志,2014,23(4):365-368.
- 2 周庭银,倪语星,王明贵.血流感染实验诊断与临床诊治[M].第2版.上海:上海科学技术出版社,2014:3-4.
- 3 Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The surviving sepsis campaign; results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis[J]. Intensive Care Med, 2010,36(2):222-231.
- 4 Tromp M, Lansdorp B, Bleeker-Rovers CP, et al. Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement[J]. J Infect, 2012,65(4):292-301.
- 5 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985,13(10):818-829.
- 6 高戈,冯喆,常志刚,等.2012国际严重脓毒症及脓毒性休克

诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.

7 Wong LY, Cheung BM. Modulation of cytokine responses by adrenomedullin and adrenomedullin binding protein-1 in macrophages: a novel pathway in sepsis[J]. Hong Kong Med J, 2015, 21(Suppl 4): 39-44.

8 Hegazy MA, Omar AS, Samir N, et al. Amalgamation of procalcitonin, C-reactive protein, and sequential organ failure scoring system in predicting sepsis survival[J]. Anesth Essays Res, 2014, 8(3): 296-301.

9 Jeong S, Park Y, Cho Y, et al. Diagnostic utilities of procalcitonin and C-reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(21-22): 1731-1736.

10 Kim MH, Lim G, Kang SY, et al. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever[J]. Yonsei Med J, 2011, 52(2): 276-281.

11 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.

12 Murray CK, Hoffmaster RM, Schmit DR, et al. Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients[J]. Arch Surg, 2007, 142(7): 639-642.

13 Raimondi F, Ferrara T, Capasso L, et al. Automated determination of neutrophil volume as screening test for late-onset sepsis in very low birth infants[J]. Pediatr Infect Dis J, 2010, 29(3): 288.

14 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.

15 Li Z, Wang H, Liu J, et al. Serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and procalcitonin can reflect sepsis severity and predict prognosis: a prospective cohort study[J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 641039.

16 Jain S, Sinha S, Sharma SK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study[J]. BMC Res Notes, 2014, 7: 458.

17 Valette X, Lemoine S, Allouche S, et al. Effect of lipopolysaccharide, cytokines, and catecholamines on brain natriuretic peptide release from human myocardium[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(7): 860-865.

18 Shor R, Rozenman Y, Bolshinsky A, et al. BNP in septic patients without systolic myocardial dysfunction[J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(8): 536-540.

19 李建成, 彭月丽, 刘静, 等. 早期脓毒症患者脑钠肽水平的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(17): 88-92.

20 Su LX, Jiang ZX, Cao LC, et al. Significance of low serum vitamin D for infection risk, disease severity and mortality in critically ill patients[J]. Chin Med J(Engl), 2013, 126(14): 2725-2730.

21 刘春峰. 第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识解读[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(3): 168-171.

22 徐小强, 罗琼湘, 胡春林, 等. 早期动脉血乳酸清除率在评估严重脓毒症患者预后中的价值[J]. 中国急救医学, 2015, 35(z1): 34-36.

23 Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections—hope for hype? [J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(23-24): 318-326.

24 Meisner M. Update on procalcitonin measurements[J]. Ann Lab Med, 2014, 34(4): 263-273.

[收稿日期 2018-07-20][本文编辑 余军 吕文娟]

《中国临床新医学》杂志诚征广告启事

《中国临床新医学》杂志为国家卫生健康委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(月刊,国内外公开发行)。本刊诚征各种药品、医疗器械、医疗耗材等宣传广告。有意者请与本刊联系。

本刊地址:广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内,联系电话:0771-2186013。

E-mail: zglcxyzz@163.com, 联系人: 韦颖。

• 本刊编辑部 •