

Toxicological Research of *Panax Japonicus C.A.Mey* Complex

复方竹节参胶囊 的毒理学试验

FAN Bo-lin^{1,2}, LIU Chun-xia², YANG Wen-xiang²,
TIAN Hui², SUN Fan-zhong², MA Yi², XIANG Ji-zhou¹
(1. Tongji Medical College, Huazhong University of Science
and Technology, Wuhan 430030, Hubei China; 2. Hubei
Provincial Center for Disease Control and Prevention,
Wuhan 430079, Hubei China)

樊柏林^{1,2}/刘春霞²/杨文祥²/田 辉²/
孙凡中²/马 弋²/向继洲¹
(1 华中科技大学同济医学院 湖北 武汉
430030; 2 湖北省疾病预防控制中心 湖北
武汉 430079)

【摘要】背景与目的：检测复方竹节参胶囊的毒性。 材料与方法：按照常规方法进行小鼠经口急性毒性、小鼠骨髓微核试验、小鼠精子畸形试验、Ames 实验以及大鼠 30 d 喂养试验。小鼠骨髓微核试验、精子畸形试验均同时设阴性对照组(蒸馏水)和阳性对照组(环磷酰胺)，大鼠 30 d 喂养试验设阴性对照组给予蒸馏水。 结果：复方竹节参胶囊对雌、雄性 SPF 级昆明种小鼠在灌胃量达 20 g/kg 时，两周内动物未见明显中毒症状。微核试验、精子畸形试验和 Ames 实验结果均为阴性。30 d 喂养试验结果表明：给药剂量达 6 g/kg 复方竹节参胶囊对 Wistar 大鼠的行为表现、血液学、生化学、脏器重量和系数以及病理组织学等指标均未见毒性作用。 结论：在本实验条件下，复方竹节参胶囊可以通过急性毒性、微核试验、精子畸形试验、Ames 实验和 30 d 喂养试验的毒理学安全性评价，未见明显毒性。

【关键词】复方竹节参；急性毒性；微核；精子畸形；Ames 实验；30 d 喂养实验

中图分类号：R994.1 文献标识码：A 文章编号：1004-616X(2008)06-0483-04

【ABSTRACT】 BACKGROUND AND AIM: To test the safety of *Panax japonicus C.A.Mey* complex formulation. MATERIALS AND METHODS: Acute toxicity test, bone marrow cell micronucleus test, mice sperm abnormality test, Ames test and 30 d feeding test were used to study the toxicity. Negative control and positive control groups were set up with administration of water and cyclophosphamide in bone marrow cell micronucleus test and mice sperm abnormality test, respectively. Negative control group animals received water in 30 d feeding test. RESULTS: In acute toxicity test, male and female KM mice were fed with 20 g/kg dose of *Panax japonicus C.A.Mey* complex, no toxic symptoms were observed. The results of bone marrow cell micronucleus test, mice sperm abnormality test and Ames test were negative. In the 30 d feeding test, no obvious toxic effects in clinical, blood examination and biochemical index examinations, organism weight and pathological studies were detected in rats with the dose of 6 g/kg which is 200 times the clinical prescribed dose. CONCLUSION: *Panax japonicus C.A.Mey* complex formulation could pass the toxicological assessment using the tests mentioned above.

【KEY WORDS】 *panax japonicus C.A.Mey* complex formulation; acute toxicity; micronucleus; sperm abnormality; Ames test; 30 d feeding test

竹节参(*Rhizoma panacis japonici*)为五加科植物竹节参(*Panax japonicus C.A.Mey.*)的干燥根茎。药典记载^[1]，竹节参具有滋补强壮、散瘀止痛、止血祛痰之功

效。现代医学研究表明，竹节参具有抗炎镇痛、免疫调节、抗心肌和脑缺血缺氧，以及抗疲劳等广泛的药理作用^[2]。以竹节参的抗心脑缺血、缺氧作用为基础配伍黄

收稿日期：2008-05-15；修订日期：2008-05-27

作者简介：樊柏林(1971-)男，湖北省人，副主任医师，硕士，研究方向：药理毒理与营养学 Tel: 027-87652091, E-mail: vanbolin@yahoo.com.cn

芪、党参制成的复方竹节参胶囊,具有显著的抗缺氧作用。现对该制剂进行毒理学试验和评价,为其安全使用提供依据。

1 材料与方法^[3]

1.1 受试物

复方竹节参胶囊,由竹节参、黄芪、党参配伍组成,生药比例为 1:3,主要有效成分经过水提取后干燥、制粒而制成成品,成人每日用量为 1.8 g,试验前用蒸馏水配制成混悬液,供试验用。

1.2 动物

SPF 级昆明种 (KM) 小鼠和 Wistar 种大鼠,由湖北省实验动物研究中心提供,生产许可证号为 SCXK(鄂)2003-0005,使用许可证号为 SYXK(鄂)2003-0014,实验室温度为 20~24 °C,湿度为 60%~70%。

1.3 小鼠急性毒性试验

18~22 g 小鼠,雌雄各 10 只,受试物配制成 50% (质量/体积) 浓度,按 0.02 ml/g 灌胃给予,每日 2 次,两次间间隔 4 h,给予受试物前停食 16 h,给予受试物后连续观察两周,记录动物中毒症状及死亡数。

1.4 小鼠骨髓细胞微核试验

25~30 g 小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 3 个实验组、1 个阴性对照组和 1 个阳性对照组,共 5 组。3 个实验组受试物剂量分别为 2.5、5.0、10.0 g/kg,按 0.02 ml/g 灌胃给予。阴性对照组给予蒸馏水,阳性对照组给予环磷酰胺 40 mg/kg。30 h 内给予 2 次,第二次给予 6 h 后处死动物,取胸骨骨髓涂片,Giemsa 染色。每只动物油镜下观察 1 000 个嗜多染红细胞,记录出现微核的嗜多染红细胞数,计数 200 个嗜多染红细胞数(PCE),同时计数成熟红细胞数,并计算 PCE 占 RBC 总数的百分比。

1.5 小鼠精子畸形试验

25~30 g 雄性小鼠 30 只,随机分为 3 个实验组、1 个阴性对照组和 1 个阳性对照组,共 5 组,阴性对照组给予蒸馏水;阳性对照组给予环磷酰胺 40 mg/kg,3 个实验组受试物剂量分别为 2.5、5.0、10.0 g/kg,按 0.02 ml/g 连续灌胃 5 d,然后再继续喂养 30 d,处死动物,取双侧附睾尾涂片,伊红染色。每只动物高倍镜下观察 1 000 个精子,记录畸形精子类型和数量。

1.6 Ames 实验

采用经鉴定符合要求的鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷型 TA₉₇、TA₉₈、TA₁₀₀、TA₁₀₂ 四株试验菌株进行试验。采用多氯联苯 (PCB) 诱导的大鼠肝匀浆作为体外代谢活化系统。根据毒性测定结果,试验设 19.5、78、312、

1 250、5 000 μg/皿 5 个剂量组,同时设阴性对照、自发回变和阳性对照。在顶层琼脂中加入 0.1 ml 试验菌株增菌液、0.1 ml 受试物溶液和 0.5 ml S₉ 混合液,混匀后倒入底层培养基平板上。在 37 °C 培养 48 h,计数每皿回变菌落数。如果受试物的回变菌落数是阴性对照菌落数 2 倍以上,并具有剂量-反应关系者定为阳性。整套试验在相同条件下重复一次。

1.7 30 d 喂养试验

Wistar 大鼠 65~85 g,共 80 只,雌雄各半,随机分为 3 个实验组和 1 个对照组,共 4 组,每组 20 只,单笼喂养,自由摄食和饮水。3 个实验组受试物剂量分别为 1.5、3.0、6.0 g/kg,每日按 0.015 ml/g 灌胃给予,连续灌胃 30 d,对照组则给予蒸馏水。记录每周摄食量。观察大鼠一般情况、体重和食物利用率、血液学检查(试验结束时测定,仪器为日本光电 MEK-6318K 全自动血球计数仪)、血液生化检查(试验结束时测定,仪器为日立 7020 型全自动生化分析仪和上海丰汇生化试剂公司生产的试剂盒)、脏器重量和脏器系数以及病理组织学检查,根据病理改变程度、量化评价。根据细胞变性,包括浊肿、空泡样变、水样变性和脂肪变性和炎性细胞浸润等分为 3 级,镜下见散在的单个细胞浊肿、脂滴及胞浆状物和灶状炎性细胞浸润。(包括肾小球大小不一,胃肠粘膜上皮变性),评为 1 分;镜下见灶状细胞浊肿,脂滴或形成透明状空泡(3~5 个细胞形成灶状和肾小球大小不一超过 3~5 个),评为 2 分;镜下见数个细胞相融成片状空泡和边缘光滑的脂滴,肾小球囊内可见明显炎性细胞浸润或肾小球大小不一明显,胃肠粘膜各层可见多个炎性细胞浸润灶等病理改变,评为 3 分。

细胞坏死:散在个别细胞占整个视野的 1/4,评为 2 分;坏死细胞占整个视野的 1/2,评为 4 分;坏死细胞占整个视野的 3/4,评为 6 分;坏死细胞弥漫存在占整个视野,评为 8 分。

1.8 统计方法

用 SPSS8.0 for windows 统计软件包,计量资料用单因素 ANOVA 方法,计数资料采用 χ^2 检验和非参数统计方法(Nonparametric statistic)。

2 结果

2.1 急性毒性实验

经二次灌胃复方竹节参胶囊药量达 20 g/kg,两周内动物未见明显中毒症状及死亡发生。

2.2 骨髓细胞微核实验

受试物各组雌雄性别微核率与阴性对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),表明该受试物骨髓微核试

验结果为阴性。见表 1。

表 1 复方竹节参胶囊对小鼠骨髓细胞微核试验结果的影响

Table 1 Results of micronucleus test of bone marrow cell in mice treated with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription

| Groups | Dose (g/kg) | Micronucleus | MNCF ($\times 10^{-3}$) | PCE/RBC |
|----------|-------------|--------------|---------------------------|---------|
| Negative | - | 22 | 20.0 ± 1.1 | 0.521 |
| Low | 2.5 | 17 | 2.4 ± 1.3 | 0.522 |
| Middle | 5.0 | 22 | 2.0 ± 0.8 | 0.524 |
| High | 10.0 | 19 | 2.2 ± 0.8 | 0.524 |
| Positive | 0.04 | 331 | 23.9 ± 1.3 [*] | 0.489 |

Compared with negative control, * $P < 0.01$

2.3 精子畸形试验

受试物各组与阴性对照组结果比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 均在本室测定正常值范围内, 表明该受试物精子畸形试验结果为阴性, 见表 2。

表 2 复方竹节参胶囊对小鼠精子畸形试验结果的影响

Table 2 Results of sperm shape abnormality test in mice treated with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription

| Groups | Dose (g/kg) | Type of shape abnormal sperm | | | | | | | Total | Rate of sperm shape abnormality (%) |
|----------|-------------|------------------------------|------------|----------|-----------------|------------|------------|------------|-------|-------------------------------------|
| | | No crook | Bananatype | Fat head | Uncertaintytype | Foldedtail | Doublehead | Doubletail | | |
| Negative | - | 25 | 17 | 6 | 26 | 15 | 0 | 0 | 89 | 17.8 |
| Low | 2.5 | 23 | 14 | 8 | 24 | 19 | 0 | 0 | 88 | 17.6 |
| Middle | 5.0 | 24 | 16 | 5 | 23 | 18 | 0 | 0 | 86 | 17.2 |
| High | 10.0 | 26 | 18 | 6 | 21 | 15 | 0 | 0 | 86 | 17.2 |
| Positive | 0.04 | 146 | 149 | 52 | 72 | 54 | 6 | 7 | 486 | 97.2 [*] |

Positive group cyclophosphamide; compared with negative, * $P < 0.01$

表 3 复方竹节参胶囊 Ames 试验结果

Table 3 Results of Ames test in vitro with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription

| Group | (μ g/dish) | TA ₉₇ | | TA ₉₈ | | TA ₁₀₀ | | TA ₁₀₂ | |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | | - S ₉ | + S ₉ | - S ₉ | + S ₉ | - S ₉ | + S ₉ | - S ₉ | + S ₉ |
| Sample [*] | 19.5 | 131 ± 39 | 120 ± 27 | 36 ± 6 | 37 ± 5 | 177 ± 23 | 189 ± 2 | 260 ± 24 | 292 ± 36 |
| | 78.0 | 130 ± 42 | 101 ± 8 | 36 ± 3 | 34 ± 1 | 187 ± 11 | 193 ± 4 | 260 ± 12 | 267 ± 26 |
| | 312.0 | 139 ± 37 | 123 ± 21 | 37 ± 3 | 38 ± 7 | 140 ± 28 | 188 ± 1 | 271 ± 40 | 260 ± 22 |
| | 1250.0 | 149 ± 15 | 117 ± 24 | 38 ± 9 | 37 ± 2 | 140 ± 18 | 2190 ± 8 | 295 ± 15 | 264 ± 21 |
| | 5000.0 | 145 ± 23 | 111 ± 14 | 34 ± 5 | 37 ± 2 | 191 ± 7 | 195 ± 5 | 257 ± 19 | 267 ± 24 |
| Negative control | - | 129 ± 32 | 115 ± 14 | 36 ± 6 | 44 ± 5 | 173 ± 17 | 196 ± 5 | 281 ± 25 | 273 ± 29 |
| Selfreversible mutation | - | 125 ± 28 | 121 ± 18 | 34 ± 5 | 38 ± 4 | 173 ± 22 | 185 ± 6 | 274 ± 29 | 263 ± 28 |
| Positive control | | | | | | | | | |
| TNFone | 0.2 | 4857 ± 280 | - | 3209 ± 369 | - | - | - | - | - |
| MMC | 1.0 | - | - | - | - | 1908 ± 281 | - | 3380 ± 360 | - |
| 2-AF | 20.0 | - | 1642 ± 89 | - | 3529 ± 241 | - | 2220 ± 190 | - | - |
| 1,8- chrysazine | 50.0 | - | - | - | - | - | - | - | 880 ± 100 |

Note the result of first test, which is repeatable. * Sample was panax japonicus C.A.Mey complex prescription

表 4 复方竹节参胶囊对大鼠体重及食物利用率的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Table 4 The results of body weight, food utilization in rats treated with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| Group | Dose (g/kg) | Body weight (g) | | | | | Total food intake (g) | Food utilization (%) |
|--------|-------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------|----------------------|
| | | Beginning | 1st week | 2nd week | 3rd week | 4th week | | |
| Female | - | 76.3 ± 7.1 | 117.3 ± 7.8 | 144.9 ± 7.4 | 169.0 ± 8.9 | 187.9 ± 10.5 | 538.3 ± 24.7 | 20.7 ± 1.9 |
| | 1.5 | 75.2 ± 8.4 | 117.9 ± 8.9 | 145.3 ± 8.1 | 170.4 ± 12.1 | 188.3 ± 12.9 | 539.0 ± 52.8 | 21.0 ± 2.2 |
| | 3.0 | 75.8 ± 9.2 | 115.9 ± 7.8 | 142.6 ± 6.1 | 166.1 ± 8.4 | 182.6 ± 8.8 | 532.9 ± 29.3 | 20.0 ± 2.5 |
| | 6.0 | 75.3 ± 6.8 | 120.5 ± 10.5 | 150.2 ± 12.0 | 174.7 ± 10.9 | 192.4 ± 12.3 | 548.4 ± 33.3 | 21.3 ± 1.2 |
| Male | - | 74.2 ± 5.9 | 130.5 ± 10.0 | 178.9 ± 11.9 | 229.6 ± 14.7 | 268.1 ± 22.7 | 639.8 ± 42.1 | 30.4 ± 3.6 |
| | 1.5 | 74.4 ± 6.4 | 129.3 ± 10.2 | 179.8 ± 14.3 | 228.5 ± 19.9 | 273.0 ± 26.5 | 663.9 ± 54.1 | 29.9 ± 2.0 |
| | 3.0 | 74.4 ± 8.2 | 129.7 ± 11.1 | 178.8 ± 12.5 | 230.8 ± 15.7 | 272.2 ± 16.1 | 658.4 ± 46.8 | 30.1 ± 1.5 |
| | 6.0 | 73.2 ± 5.8 | 126.1 ± 6.9 | 174.9 ± 12.7 | 223.6 ± 15.0 | 263.0 ± 14.8 | 640.9 ± 24.4 | 29.7 ± 1.7 |

2.4 Ames 实验

复方竹节参胶囊各剂量组回变菌落数均未超过阴性对照菌落数的 2 倍, 亦无剂量 - 反应关系, 对鼠伤寒沙门氏菌 TA₉₇, TA₉₈, TA₁₀₀, TA₁₀₂ 四株试验菌株, 在加与不加 S₉ 时, 均未呈现遗传毒性, 见表 3。

2.5 30 d 喂养试验

试验过程中动物无死亡, 被毛正常, 无异常行为表现。受试物各组体重及食物利用率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 4)。对照组与受试物各组血常规及白细胞分类值均在正常值范围内 (见表 5)。受试物各组血清谷草转氨酶 (ALT)、谷丙转氨酶 (AST)、尿素氮 (BUN)、甘油三酯 (TRI)、胆固醇 (CHO)、肌苷 (CRE)、葡萄糖 (GLU)、白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP) 测定结果与正常对照组比较差异无统计学意义



($P > 0.05$),均在本室正常值范围内,见表6。受试物各组脏器重量及系数与对照组比较,差异无统计学意义。

2.6 病理组织检查

大体解剖肉眼可见,复方竹节参胶囊各组雌雄性大

鼠的心、肝、脾、肾、胃肠与正常对照组比较其外观颜色和脏器大小正常,均未见明显渗出、增生、水肿、萎缩等病变。镜下可见,复方竹节参胶囊高剂量组与对照组比较,结果均在正常形态学范围内,未见明显中毒性病理改变。

表5 复方竹节参胶囊对大鼠血常规检查结果的影响($n = 20, \bar{x} \pm s$)

Table 5 The results of blood test in rats treated with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| Dose (g/kg) | Hb (g/L) | RBC ($\times 10^{12}/L$) | WBC ($\times 10^9/L$) | LY (%) | MO (%) | N (%) |
|-------------|-----------------|----------------------------|-------------------------|----------------|---------------|----------------|
| Control | 135.0 \pm 3.9 | 6.90 \pm 0.20 | 10.3 \pm 2.1 | 71.8 \pm 2.7 | 3.9 \pm 0.7 | 24.4 \pm 2.3 |
| 1.5 | 137.6 \pm 6.5 | 6.98 \pm 0.45 | 10.9 \pm 3.7 | 71.3 \pm 5.7 | 4.1 \pm 0.7 | 24.6 \pm 5.5 |
| 3.0 | 135.8 \pm 7.7 | 6.89 \pm 0.44 | 10.1 \pm 2.4 | 72.2 \pm 5.1 | 3.9 \pm 0.7 | 23.9 \pm 4.6 |
| 6.0 | 136.2 \pm 4.4 | 6.88 \pm 0.20 | 10.8 \pm 2.9 | 71.8 \pm 5.2 | 4.2 \pm 0.9 | 24.0 \pm 4.5 |

表6 复方竹节参胶囊对大鼠血生化检查的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 6 The result of biochemical index in rats treated with *Panax japonicus* C.A.Mey complex prescription ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

| Dose (g/kg) | ALTU/L | AST(U/L) | BUN (mol/L) | CRE (μ mol/L) | GLU (mmol/L) | TG (mmol/L) | CHO (mmol/L) | ALB (g/L) | TP (g/L) |
|-------------|----------------|------------------|---------------|--------------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| Control | 36.2 \pm 4.3 | 114.3 \pm 22.8 | 6.9 \pm 0.8 | 65.5 \pm 2.2 | 5.1 \pm 0.9 | 0.62 \pm 0.21 | 1.86 \pm 0.19 | 30.8 \pm 1.3 | 59.2 \pm 2.2 |
| 1.5 | 35.8 \pm 5.8 | 107.1 \pm 35.5 | 6.4 \pm 1.2 | 65.9 \pm 2.3 | 5.3 \pm 0.8 | 0.63 \pm 0.24 | 1.90 \pm 0.20 | 31.4 \pm 2.5 | 61.1 \pm 3.7 |
| 3.0 | 35.0 \pm 7.4 | 115.1 \pm 29.3 | 6.5 \pm 1.0 | 64.5 \pm 1.9 | 5.5 \pm 0.9 | 0.60 \pm 0.20 | 1.96 \pm 0.36 | 31.2 \pm 0.9 | 60.7 \pm 1.8 |
| 6.0 | 36.7 \pm 6.5 | 103.0 \pm 18.2 | 6.6 \pm 0.9 | 65.0 \pm 2.6 | 5.3 \pm 0.6 | 0.70 \pm 0.14 | 2.00 \pm 0.39 | 31.6 \pm 1.7 | 61.0 \pm 2.8 |

3 讨论

复方竹节参胶囊在灌胃量达 20 g/kg 时,对 SPF 级昆明种小鼠未见明显中毒症状,按急性毒性分级标准规定,属无毒级。小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验和 Ames 实验结果均为阴性。30 d 喂养试验结果表明,在剂量达到 6 g/kg 时对 Wistar 大鼠的一般行为表现、血液学、生化学、脏器重量和系数以及病理组织学等指标均未见异常,未发现该受试物有毒性作用。竹节参胶囊的拟用临床剂量为 0.03 g/kg,30 d 喂养试验最高剂量已为拟用临床剂量的 200 倍,因此在本试验条件下,复方竹节参胶囊经急性毒性、微核试验、精子畸形试验、Ames 实验和 30 d 喂养试验的毒理学安全性评价,我们初步认为是安全的。

竹节参在土家族医药中的应用比较广泛^[4],有多年

的民间使用历史,既有内服也有外用,用量一般为 3~9 g,虽然在临床使用过程中没有不良反应的报道,但是尚未见有关其毒性的实验研究文献报道。本研究结果表明,在临床使用剂量范围内,复方竹节参胶囊具有较高的安全系数。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京:化学工业出版社, 2005:93.
- [2] 马玲,谭德福. 竹节参的研究概况 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(12):1306-1307.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范 [S]. 卫生部卫生法制与监督司编印, 2003.
- [4] 尹文仲. 土家族药竹节参临床应用简介 [J]. 湖北民族学院学报:医学版, 2006, 23(4):3.

第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会征文通知

由《环境与职业医学》杂志编委会、苏州大学放射医学与公共卫生学院共同主办的“第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会”拟于 2009 年 4 月在苏州大学举行。

一、征文内容:(1)环境与职业医学相关的流行病学研究、卫生统计学方法和实验方法研究;(2)相关的人类后基因组学,蛋白组学及表型遗传学研究;(3)相关的卫生经济学及法律法规研究;(4)相关的卫生信息管理学的研究;(5)环境与职业危害因素的卫生毒理学研究;(6)职业病临床及其发病机制研究;(7)环境相关疾病现状及干预研究;(8)生态环境健康与环境污染治理研究;(10)其他环境与职业医学相关领域的交叉研究。

二、征文要求:(1)论文须是未在国内公开发表的文章,具有一定创新性和学术性。(2)论文同时用中英文撰写,字数在 4000~10000 字。提交论文一律采用电子版,WORD 文本。(3)论文提交均以附件形式发送至 jeom@scdc.sh.cn 信箱。邮件标题请设为:“第八届研究生学术研讨会征文”。(4)征文截稿时间:2008 年 12 月 31 日

三、联系方式 联系人:王晓宇,郭薇薇;电话:021-62758710-1322;Email: jeom@scdc.sh.cn

第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会筹备组