

# 未治疗惊恐障碍患者脑结构和脑功能的磁共振研究

张燕<sup>1</sup>, 段炼<sup>1</sup>, 廖梅<sup>1</sup>, 杨帆<sup>1</sup>, 刘军<sup>1</sup>, 单宝慈<sup>2</sup>, 李凌江<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所, 长沙 410011;  
2. 中国科学院高能物理研究所医学影像学实验室, 北京 100049)

**[摘要]** **目的:**探讨未治疗惊恐障碍患者的脑结构和脑功能特点。**方法:**分别对 24 例惊恐障碍患者和健康对照者依次完成情绪计数 Stroop 任务的功能磁共振和三维结构磁共振扫描,应用优化的基于体素形态学(voxel-based morphology, VBM)方法分析脑灰质体积。**结果:**将加工惊恐词汇与中性词汇相比较,惊恐障碍患者组在左侧丘脑、左侧额叶内侧回、左侧前扣带回、左侧额下回、左侧岛叶较健康对照组激活不足;而在右侧脑干、右侧枕叶/舌回过度激活。惊恐障碍患者组左侧额上回、右侧额叶内侧回、左侧枕中回、左侧丘脑背内侧核、右侧前扣带回比健康对照组的灰质体积降低。**结论:**惊恐障碍患者前扣带回功能出现抑制和弱化,选择性注意能力下降。

**[关键词]** 惊恐障碍; 情绪计数 Stroop; 灰质体积; 功能磁共振

DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2011.12.008

## MRI for brain structure and function in patients with first-episode panic disorder

ZHANG Yan<sup>1</sup>, DUAN Lian<sup>1</sup>, LIAO Mei<sup>1</sup>, YANG Fan<sup>1</sup>, LIU Jun<sup>1</sup>, SHAN Baoci<sup>2</sup>, LI Lingjiang<sup>1</sup>

(1. Mental Health Institute, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011; 2. Laboratory of Medical Image, Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China)

**Abstract:** **Objective** To determine the brain function and structure in patients with first-episode panic disorder (PD). **Methods** All subjects (24 PD patients and 24 healthy subjects) received MRI scan and emotional counting Stroop task during the functional magnetic resonance imaging. Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging and voxel-based morphometric technology were used to detect the gray matter volume. **Results** Compared with the healthy controls, left thalamus, left medial frontal gyrus, left anterior cingulate gyrus, left inferior frontal gyrus, left insula (panic-related words vs. neutral words) lacked activation in PD patients, but the over-activation were found in right brain stem, right occipital lobe/lingual gyrus in PD patients. Compared with the healthy controls, the gray matter volume in the PD patients significantly decreased in the left superior temporal gyrus, right medial frontal gyrus, left medial occipital gyrus, dorsomedial nucleus of left thalamus and right anterior cingulate gyrus. There was no significantly

收稿日期 (Date of reception) 2011-07-31

作者简介 (Biography) 张燕, 博士研究生, 主治医师, 主要从事应激、焦虑和抑郁脑机制研究。

通信作者 (Corresponding author) 李凌江, E-mail: llj2920@163.com

基金项目 (Foundation items) 国家自然科学基金(81101004, 81171286, 30830046); “973”课题(2009CB918303); 教育部博士点基金(20090162110011); 湖南省自然科学基金(10JJ6034)。 This work was supported by National Natural Science Foundation of China(81101004, 81171286, 30830046), “973” Program (2009CB918303), Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education(20090162110011), and Natural Science Foundation of Hunan Province, P. R. China(10JJ6034).

increased gray matter volume in any brain area in PD patients. **Conclusion** PD patients have selective attentional bias in processing threatening information due to the depression and weakening of the frontal cingulated gyrus.

**Key words:** panic disorder; emotional counting Stroop; gray matter volume; functional magnetic resonance imaging

惊恐障碍(panic disorder, PD)是焦虑障碍的一种,又称急性焦虑障碍。其临床特征是突然出现的惊恐发作(panic attacks)、呼吸困难、心悸、震颤、出汗等,预期焦虑和回避症状。动物学研究中的条件性恐惧反射神经解剖环路被认为在惊恐障碍病理机制中起着关键作用<sup>[1]</sup>。随着神经影像学发展,一些研究<sup>[2]</sup>结果也多集中在与恐惧反应相关的脑区:前扣带回(anterior cingulated cortex, ACC)、颞叶结构(如杏仁核)、海马和海马旁回、岛叶、丘脑、下丘脑以及中脑脑桥等结构(如导水管周围灰质和蓝斑)。既往均为脑功能或结构的单独研究,本研究前瞻性地采用情绪计数 Stroop(emotional counting Stroop, ec-Stroop)认知任务的功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)和优化的基于体素形态学(voxel-based morphology, VBM)方法分析脑灰质结构的研究方法,探讨未治疗惊恐障碍患者可能存在的脑病理机制。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

PD组为2007年5月至2009年1月在中南大学湘雅二医院精神科门诊和住院的患者24例。入组标准为:1)均符合DSM-IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV)PD的诊断标准;2)从未接受过任何治疗;3)年龄18~44岁,性别不限;4)汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分 $\geq 18$ 分,汉密尔顿抑郁量表评分(Hamilton Depression Scale, HAMD, 17项)评分 $\leq 12$ 分;5)初中及以上文化程度;6)右利手;7)入组前完成心电图、胸片、肝肾功能、空腹血糖、甲状腺功能全套,结果均无异常;女性患者完成尿绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)检查,结果阴性。

健康对照组:同院同期健康者24例, HAMD评分 $< 7$ 分, HAMA评分 $< 7$ 分。

排除标准:2组IQ $< 80$ ;普通教育 $< 9$ 年;精神疾病史;抗精神药物治疗史,6个月内有重症抑郁和物质滥用,同时伴有其他焦虑疾病如强迫症、创伤后应

激障碍等;头部外伤致意识丧失 $> 5$  min(或有认知缺陷后遗症);神经系统疾病或损伤史;明显认知缺陷的药物治疗史;电休克治疗史;妊娠和哺乳妇女;严重心、肝、肾疾病;一级亲属精神疾病病史。

本研究获得所有受试者知情同意书,研究得到湘雅二医院伦理委员会批准。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 临床诊断和评估

由2名精神科主治医师职称以上医师用DSM-IV-TR轴I障碍定式临床检查对患者进行访谈。

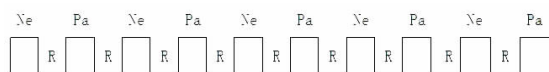
#### 1.2.2 数据采集

使用美国通用电器公司1.5T磁共振成像系统完成(GE signa 1.5T Twinspeed, Milwaukee)数据采集。测验任务用presentation软件编写程序。

#### 1.2.3 磁共振图像数据处理

##### 1.2.3.1 功能磁共振 ecStroop 认知任务设计图

本实验采取组块设计,图示刺激1(Ne)为中性词汇;刺激2(Pa)是与惊恐发作相关的词汇;R是静息状态。



##### 1.2.3.2 功能磁共振数据分析

Matlab6.5平台下采用统计参数图2(statistical parametric mapping, SPM2)对所有图像进行处理,计算出激活脑区。之后对每组被试进行单样本 $t$ 检验,计算出此组被试的平均激活信号。两组间采用两样本 $t$ 检验,检验水平 $\alpha = 0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,阈值范围为50个体素。

##### 1.2.3.3 结构磁共振图像数据处理

使用在Matlab7.1上运行的统计参数图5(statistical parametric mapping, SPM5)软件VBM5工具箱进行分析。两组间采用两样本 $t$ 检验,检验水平 $\alpha = 0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为差异统计学意义,阈值范围为100个体素。

采用Xjview8.1软件(www.alivelearn.net/xjview)来显示分析结果。

## 2 结 果

### 2.1 2组一般资料比较

共18例患者的3D扫描结果和15例患者的

fMRI结果进入统计分析。根据年龄、受教育程度匹配健康对照组,两组年龄和教育程度差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ;表1,表2)。

表1 PD患者组与健康对照组的人口学资料(fMRI扫描)( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Tab. 1 Demographic data of PD patients and healthy controls during fMRI scan ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

变量	年龄/岁	教育程度/年	男/女	病程/月	HAMA	HAMD
患者组	32.670 ± 6.477	11.870 ± 2.031	9/6	9.300 ± 7.495	22.800 ± 8.326	12.070 ± 3.634
对照组	29.870 ± 7.415	12.330 ± 2.193	9/6			
<i>t</i>	1.101	-0.605				
<i>P</i>	0.280	0.550				

表2 PD患者组与健康对照组的人口学资料(3D扫描)( $\bar{x} \pm s, n = 18$ )

Tab. 2 Demographic data of PD patients and healthy controls during 3D scan ( $\bar{x} \pm s, n = 18$ )

变量	年龄/岁	教育程度/年	男/女	病程/月	HAMA	HAMD
患者组	31.170 ± 7.733	11.830 ± 2.036	15/3	8.580 ± 6.975	21.890 ± 7.970	11.720 ± 3.409
对照组	31.330 ± 5.951	12.280 ± 2.653	8/10			
<i>t</i>	-0.072	-0.564				
<i>P</i>	0.943	0.577				

### 2.2 2组灰质体积比较

与健康对照组相比,PD患者组左侧颞上回、右侧额叶内侧回、左侧枕中回、左侧丘脑背内侧核、右侧前扣带回灰质体积降低;未见灰质体积增高脑区(表3,图1)。

表3 与健康对照组比较后PD组大脑灰质体积下降的结果

Tab. 3 Reduced gray matter volume in the brain of PD patients in comparison with the healthy controls

脑区	大脑半球	脑区大小	最大差异点 <i>t</i> 值	Talairach坐标		
				X	Y	Z
前扣带回/BA 24	右侧	221	2.85	5	-20	39
额叶内侧回/BA 9	右侧	526	3.61	18	32	27
枕中回/BA 18	左侧	1287	3.25	-29	-86	-1
丘脑背内侧核	左侧	341	2.55	-1	-11	4
颞上回/BA 22	左侧	144	2.71	-46	6	-4

$P < 0.005$ ; 阈值范围为100个体素以上的脑区结果。

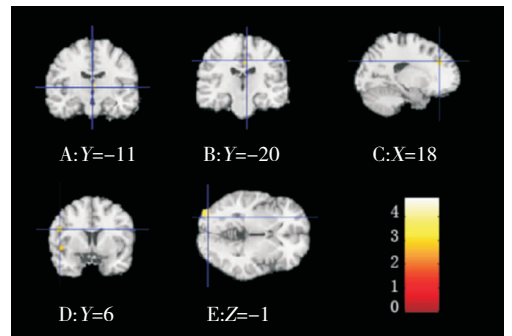


图1 与健康对照组比较后PD组大脑灰质体积下降的结果。A:左侧丘脑背内侧核;B:右侧前扣带/BA 24;C:额内侧回/BA 9;D:颞上回/BA 22;E:枕中回( $P < 0.005$ ; 阈值范围为100个体素)。

Fig. 1 Reduced gray matter volume in the brain of PD patients in comparison with the healthy controls. A: Dorsomedial nucleus of left thalamus B: Right anterior cingulate cortex/BA 24; C: Medial frontal gyrus/BA 9; D: Superior temporal gyrus/BA 22; E: Medial occipital gyrus ( $P < 0.005$ ; threshold value is 100 voxels).

### 2.3 2组fMRI的ecStroop结果比较

加工惊恐词汇与中性词汇相比较,PD组在左侧丘脑、左侧额叶内侧回、左侧前扣带、左侧额下回、左侧岛叶(表4,图2)较健康对照组激活不足;在右侧脑干、右侧枕叶/舌回(表5,图3)过度激活。

表4 与健康对照组相比,PD患者组加工惊恐词汇与中性词汇比较激活减低的脑区

Tab. 4 Brain areas of decreased activation when panic-related words compared with neutral words in PD patients vs healthy controls

脑区	大脑半球	脑区大小	最大差异点t值	Talairach坐标		
				X	Y	Z
丘脑	左侧	60	2.50	-3	-15	1
额回/BA 10	左侧	615	5.26	-3	52	-5
前扣带回/ BA 32	左侧	615	3.13	-3	44	3
额下回/ BA 47	左侧	74	2.76	-30	24	-14
岛叶/BA 13	左侧	133	2.10	-42	6	-5

$P < 0.05$ ;范围阈值为50个体素。

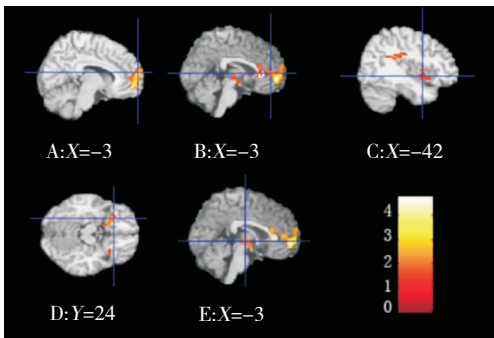


图2 与健康对照组相比,PD患者组加工惊恐词汇与中性词汇比较激活减低的脑区。A:左侧额回/BA 10; B:左侧前扣带回/ BA 32; C:左侧岛叶/BA 13; D:左侧额下回/BA 47; E:左侧丘脑( $P < 0.05$ ; 阈值范围为50个体素)。

Fig. 2 Brain areas of decreased activation when panic-related words compared with neutral words in PD patients vs healthy controls. A: Left frontal gyrus/BA 10; B: Left anterior cingulate cortex/ BA 32; C: Left insula/BA 13; D: Left inferior frontal gyrus/BA 47; E: Left thalamus ( $P < 0.05$ ; threshold value is 50 voxels).

表5 与健康对照组相比,PD患者组加工惊恐词汇与中性词汇相比较激活增高的脑区

Tab. 5 Brain areas of increased activation when panic-related words compared with neutral words in PD patients vs. healthy controls

脑区	大脑半球	脑区大小	最大差异点t值	Talairach坐标		
				X	Y	Z
脑桥(Pons)	右侧	52	2.30	15	-27	-24
枕叶/舌回/BA 17	右侧	51	2.26	3	-87	4

$P < 0.05$ ; 阈值范围为50个体素。

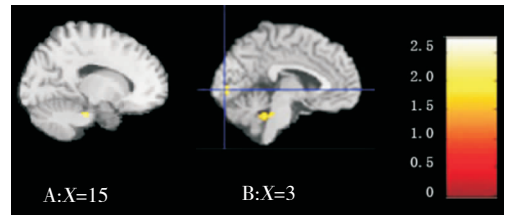


图3 与健康对照组相比,PD患者组加工惊恐词汇与中性词汇相比较激活增高的脑区。A:右侧脑桥; B:枕叶/舌回/BA 17 ( $P < 0.05$ ; 阈值范围为50个体素)。

Fig. 3 Brain areas of increased activation when panic-related words compared with neutral words in PD patients vs. healthy controls. A: Right pons; B: Occipital lobe/lingual gyrus//BA 17 ( $P < 0.05$ ; threshold value is 50 voxels).

## 3 讨论

ecStroop工作原理是功能核磁任务下,PD患者被要求判断情绪词汇个数时,受到情绪词干扰,可能会引起相应脑区的变化。Bush等<sup>[3]</sup>对正常人的fMRI研究发现Stroop任务明显激活背侧前扣带回,同时对背外侧前额叶、运动前区以及顶叶皮层都有激活。Macdonald等<sup>[4]</sup>的研究显示左侧背外侧前额叶(BA 9区)在一致情境反应时激活增强,而前扣带回(BA 24,32区)在对不一致情境反应时激活更强,提示扣带回对个体认知控制的实施过程进行监控。Shin等<sup>[5]</sup>对战争所致PTSD患者使用ecStroop任务的fMRI研究发现,非PTSD患者的战争词汇对前扣带回喙部的激活较一般负性词汇强,而PTSD患者却未见此现象,提示PTSD患者前扣带回喙部对情绪性刺激反应出现了抑制。本研究结果显示PD患者组与健康对照组相比,加工惊恐词汇时,左侧丘脑、左侧额叶内侧回、左侧前扣带、左侧额下回、左侧

岛叶激活程度较低,提示 PD 患者组多个脑区对情绪性刺激反应出现了抑制和弱化,其选择性注意的能力下降;同时 PD 患者组与健康对照相比,右侧前扣带回、右侧额叶内侧回、左侧颞上回、左侧枕中回、左侧丘脑背内侧核灰质体积下降,支持了 fMRI 研究<sup>[6-8]</sup>的结果。以往的结构影像学发现 PD 患者前扣带回体积减小<sup>[6]</sup>,单光子发射型计算机断层仪(single-photon emission computed tomography, SPECT)<sup>[7]</sup>或者 fMRI<sup>[8]</sup>等研究发现前扣带回功能异常。

额叶内侧回是皮层对杏仁核提供关键的“自上而下”(“top-down”,由上一级脑区调控下一级脑区)管理的具有控制情绪作用的脑区,是个体一旦感知到危险或者当感觉到潜在威胁信息时遏制恐惧反应的脑区<sup>[9]</sup>。其功能弱化后,对威胁信息敏感加工,可能导致了 PD 的预期性焦虑。

岛叶功能的改变可能与 PD 患者的躯体信号评估异常有关<sup>[10]</sup>。易焦虑的个体更容易感知身体状态,从而加剧了焦虑效应,触发急性焦虑发作,导致回避行为<sup>[11]</sup>。Reiman 等<sup>[12]</sup>用正电子断层扫描仪(positron emission tomography, PET)研究乳酸盐诱发惊恐发作的 PD 患者,发现 PD 患者表现出双侧岛叶的血流增加;而正常对照组和未诱导出惊恐发作的 PD 患者组脑血流无明显改变。Benkelfat 等<sup>[13]</sup>研究 CCK-4 诱导正常人出现惊恐发作的 fMRI,发现岛叶是激活的。Uchida 等<sup>[6]</sup>研究发现 PD 患者组左岛叶灰质体积较正常对照组增加。在 Boshuisen 等<sup>[14]</sup>的 PET 研究中,发现 PD 患者较对照组前岛叶激活减低。本研究结果与上述文献结果相符,由此,笔者推测岛叶参与了感知躯体信号功能,与惊恐发作时躯体症状有关。

丘脑是信息传递的重要中间站。丘脑对外来信息进行加工,确认这些信息是否存在潜在威胁并迅速传到杏仁核,杏仁核通过“快和慢反应通路”对信息进行加工。“快反应通路”迅速引起皮层下核团激活,导致呼吸增快、心率加快、血压升高和神经内分泌改变等,这与 PD 惊恐发作的症状相似。Marchand 等<sup>[15]</sup>使用一个运动激活范式的 fMRI 研究发现 PD 患者出现双侧丘脑激活,提出 PD 患者可能存在皮层下介导的“战斗或逃跑”(fight or flight)反应的异常。他们推测丘脑对感觉信息过滤的“门控信息”加工异常,导致个体容易感知到威胁信息,引起杏仁核激活。

ecStroop 功能磁共振任务结果示 PD 患者组与正常对照组相比,加工惊恐词汇时,右侧脑干、右侧

枕叶/舌回激活增强。McNaughton 等<sup>[16]</sup>提出个体针对焦虑情绪有两套防御体系:在以“前额皮质、杏仁核、内侧下丘脑、中脑导水管周围灰质”环路为基础之上,一套是“防御回避体系(defense avoidance system)”,指惊恐发作与近距离威胁诱发的个体防御反应有关,主要控制恐惧和惊恐反应,以背侧 PAG 和内侧下丘脑为主;另一套是“防御途径系统(brain defense system)”,指焦虑与防御远距离的危险反应有关,主要由前额皮质、杏仁核和海马整合,伴有下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活,这可能与预期焦虑或广泛性焦虑关系更加密切。PD 神经解剖学模型揭示惊恐发作本身起源于脑干结构,特别是中脑导水管灰质。一项 PET 研究<sup>[17]</sup>PD 患者中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)葡萄糖利用百分比变化和患者最近 4 周惊恐发作的频率显著相关;一项使用优化 VBM 方法的研究中,PD 患者脑中脑和脑桥体积增加<sup>[7]</sup>。本组资料未发现脑干灰质体积显著变化,推测原因是本研究的样本病程较短,且均为首发未治疗的患者;而以往的研究中,患者病程为 1~24 年,可能受服用药物干扰,脑干功能改变发生在结构改变之前,随着疾病病程的增加和药物的影响,脑干体积发生改变。

综上所述,PD 患者前扣带回功能出现了抑制和弱化,引起选择性注意的能力下降;情绪认知控制失调,可能导致 PD 的预期性焦虑症状;脑干功能变化与惊恐发作相关;岛叶对夸大身体痛苦信号和躯体症状有关。当然,本研究样本量小,上述结论还有待在今后的研究中进一步证实。

## 参考文献:

- [1] Gorman J M, Kent J M, Sullivan G M, et al. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised[J]. *Am J Psychiatry*, 2000, 157(4): 493-505.
- [2] Graeff F G, Del-Ben C M. Neurobiology of panic disorder: From animal models to brain neuroimaging[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2008, 32(7): 1326-1335.
- [3] Bush G, Shin L M, Holmes J, et al. The Multi-Source Interference Task: validation study with fMRI in individual subjects [J]. *Mol Psychiatry*, 2003, 8(1): 60-70.
- [4] MacDonald A W 3rd, Cohen J D, Stenger V A, et al. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control [J]. *Science*, 2000, 288(5472): 1835-1838.
- [5] Shin L M, Whalen P J, Pitman R K, et al. An fMRI study of

- anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder[J]. Biol Psychiatry, 2001, 50(12):932-942.
- [6] Uchida R R, Del-Ben C M, Busatto G F, et al. Regional gray matter abnormalities in panic disorder: a voxel-based morphometry study[J]. Psychiatry Res, 2008, 163(1):21-29.
- [7] Bremner J D, Innis R B, White T, et al. SPECT [I-123] iomazenil measurement of the benzodiazepine receptor in panic disorder[J]. Biol Psychiatry, 2000, 47(2):96-106.
- [8] Bystritsky A, Pontillo D, Powers M, et al. Functional MRI changes during panic anticipation and imagery exposure [J]. Neuroreport, 2001, 2(18):3953-3957.
- [9] Paulus M P. The role of neuroimaging for the diagnosis and treatment of anxiety disorders[J]. Depress Anxiety, 2008, 25(4):348-356.
- [10] Clark D M, Salkovskis P M, Ost L G, et al. Misinterpretation of body sensations in panic disorder[J]. J Consult Clin Psychol, 1997, 65(2):203-213.
- [11] Paulus M P, Stein M B. An insular view of anxiety[J]. Biol Psychiatry, 2006, 60(4):383-387.
- [12] Reiman E M, Raichle M E, Robins E, et al. Neuroanatomical correlates of a lactate-induced anxiety attack [J]. Arch Gen Psychiatry, 1989, 46(6):493-500.
- [13] Benkelfat C, Bradwejn J, Meyer E, et al. Functional neuroanatomy of CCK4-induced anxiety in normal healthy volunteers [J]. Am J Psychiatry, 1995, 152(8):1180-1184.
- [14] Boshuisen M L, Ter Horst G J, Paans A M, et al. rCBF differences between panic disorder patients and control subjects during anticipatory anxiety and rest [J]. Biol Psychiatry, 2002, 52(2):126-135.
- [15] Marchand W R, Lee J N, Healy L, et al. An fMRI motor activation paradigm demonstrates abnormalities of putamen activation in females with panic disorder [J]. J Affect Disord, 2009, 116(1/2):121-125.
- [16] McNaughton N, Corr P J. A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2004, 28(3):285-305.
- [17] Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M, et al. Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy [J]. Neuroimage, 2006, 33(1):218-226.

(本文编辑 陈丽文)

## 《中国感染控制杂志》征订征稿启事

《中国感染控制杂志》(ISSN 1671-9638, CN 43-1390/R, 邮发代号 42-203)是国家教育部主管,中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊,并被美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘杂志(AJ)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据——数字化期刊群等重要检索机构收录。本刊涉及感染病学基础(微生物、病理生理、流行病学等)与临床(各科感染性疾病)及医院感染控制等内容,栏目丰富(专家论坛、论著、临床研究、实验研究、经验交流、病例报告、医学教育、综述、国内外学术动态、译文等),可读性与实用性强,欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(双月刊,12元/期,全年72元)、赐稿(稿件审理费40元)。为满足作者及读者需求,尽早刊登高质量研究论文,本刊承诺,投至本刊的国家级基金项目论文如审稿通过,在收稿4个月内刊登;省级基金项目论文审稿通过,在收稿6个月内刊登。本刊已开通网络审稿系统(网址:www.zggrkz.com),欢迎广大医务人员登录浏览、赐稿。稿件一经刊用,编辑部将赠送第一作者《中国感染控制杂志》6期。

编辑部地址:湖南省长沙市湘雅路87号 中国感染控制杂志社 邮编:410008

电话(传真):0731-84327658 E-mail:zggrkz2002@yahoo.com.cn 网址:www.zggrkz.com