

· 临床研究 ·

胆胰恶性肿瘤 ERCP 支架植入术后胆道感染的防治策略

杨涌¹, 王旭浩², 杨兴建¹, 康欣¹, 杨显富¹, 徐琳¹, 陈茜¹

1. 成都市双流区第一人民普外科, 四川成都 610200;

2. 贵州医科大学附属医院肝胆外科, 贵州贵阳 550004

摘要: 目的 探讨经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)支架植入治疗胆胰恶性肿瘤术后发生胆道感染的原因及防治策略,为临床预防ERCP支架植入术后胆道感染提供参考。方法 回顾性分析2015年6月至2017年6月胆胰恶性肿瘤经ERCP行胆管支架植入引流治疗41例患者的临床资料。观察术后肝功能恢复情况及胆道感染情况。结果 经ERCP行胆管支架植入引流患者共41例,支架植入失败2例,成功39例,成功率为95.1% (39/41)。与术前比较,胆管支架植入术后1周复查TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT和ALP水平均显著下降,差异有统计学意义(P 均<0.01)。术后随访24个月内发现合并术后胆道感染9例,发生率为23.1% (9/39),其中急性胆囊炎4例,急性胆管炎3例,肝脓肿2例。分别采取抗感染、经皮肝穿刺胆管引流术、经皮胆囊穿刺置管引流、取石球囊清理胆泥及更换支架等处理,9例患者均治愈,未出现严重并发症。**结论** ERCP支架植入术后胆道感染形成的原因有多种,应采取针对性的预防措施给予处理,针对不同原因采取相应的治疗方法可降低术后胆道感染的发生。

关键词: 胆胰恶性肿瘤; 内镜逆行胰胆管造影; 支架植入; 胆道感染; 急性胆囊炎; 急性胆管炎; 防治策略

中图分类号: R 735 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)07-0922-05

Prevention and treatment of biliary tract infection after ERCP stent implantation in biliary and pancreatic cancer

YANG Yong*, WANG Xu-hao, YANG Xing-jian, KANG Xin, YANG Xian-fu, XU Lin, CHEN Qian

* Department of General Surgery, The First People's Hospital of Shuangliu District, Chengdu, Sichuan 610200, China

Abstract: Objective To investigate the causes of biliary infection after stent implantation by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and the prevention and treatment strategies for patients with biliary pancreatic malignant tumor to provide references for clinical prevention of biliary infection after ERCP stent implantation (SI). Methods The clinical data of 41 patients with biliary pancreatic cancer, in whom ERCP biliary stent implantation and drainage was performed from June 2015 to June 2017 was retrospectively analyzed. Postoperative liver function recovery and biliary tract infection were observed. Results Out of 41 patients who underwent ERCP for biliary SI, successful rate of SI was accounted for 95.1% (39/41) with failure SI in 2 cases. Compared with preoperation, the levels of TBIL, DBIL, ALT, AST, GGT and ALP declined significantly at 1 week after biliary SI (all P < 0.01). During 24 months of follow-up, there were 9 cases (23.1%) of biliary tract infection, including 4 cases of acute cholecystitis, 3 cases of acute cholangitis and 2 cases of liver abscess, who were cured by anti-infection, percutaneous transhepatic choledochic drainage (PTCD), percutaneous cholecystostenterostomy and drainage, stone balloon cleaning and replacement of stents, respectively. No serious complication occurred. Conclusion There are many reasons for the biliary tract infection after ERCP stent implantation, and corresponding prevention measures can reduce the incidence of postoperative biliary tract infection.

Key words: Biliary pancreatic malignant tumor; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Stent implantation; Infection of biliary tract; Acute cholecystitis; Acute cholangitis; Prevention and treatment strategy

随着社会人口老龄化和平均寿命的延长,老年胆胰疾病患者越来越多,而胆胰系统恶性肿瘤的发病率明显上升。因胆胰恶性肿瘤发病隐匿,发病早期临床表现无特异性,常因出现黄疸、肝功能损害等表现才

就诊,诊断较晚,治疗效果差。外科手术根治性切除(R0切除)是治疗胆胰恶性肿瘤的首选治疗方案,但老年患者基础疾病多,承受根治手术的可能性下降,为延长患者生存周期及改善患者生存质量,姑息性减

黄治疗则成为另一种治疗选择。1968 年国外学者首次报道内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde pancreaticochoangiography, ERCP), 继之成为诊治胆胰疾病的重要手段, 随着内镜治疗技术的进步, 新技术、新材料的运用, 内镜下胆道支架植入为老年胆胰疾病患者提供了一种安全、有效、可行的治疗选择^[1]。本研究回顾性分析成都市双流区第一人民医院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月胆胰恶性肿瘤经内镜行胆管支架植入内引流 41 例患者的临床资料, 其中术后并发胆道感染 9 例, 现将处理及预防对策报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为我院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月诊断为胆胰恶性肿瘤实施 ERCP 胆道引流减黄治疗患者 41 例, 其中男性 15 例, 女性 26 例; 年龄 58~89 (70.6 ± 17.2) 岁。入选标准: (1) 入院 CT、磁共振胰胆管成像 (MRCP) 等影像学检查、肿瘤标志物及临床表现确诊为胆胰恶性肿瘤者; (2) 不能耐受根治性肿瘤切除或不愿意行开腹及腹腔镜手术治疗者; (3) 患者选择行 ERCP 胆道支架植入治疗。排除标准: (1) 胆胰恶性肿瘤不适合行 ERCP 支架植入治疗者; (2) 选择其他治疗方案者 [如经皮肝穿刺胆管引流术 (PTCD)]。术前根据影像学检查及临床表现诊断为胰头癌 8 例, 壶腹周围癌 2 例, 胆总管中下段癌 6 例, 肝门部胆管癌 19 例, 肝门部转移癌 4 例, 胆囊癌 2 例。所有患者均伴有梗阻性黄疸的表现, 其他伴随症状为腹痛、食欲减退、体重减轻等。伴有冠心病 6 例 (其中陈旧性心肌梗死 1 例, 放置冠脉支架 1 例), 高血压 10 例, 帕金森病 1 例, 陈旧性脑梗死 2 例, 糖尿病 5 例, 慢性阻塞性肺气肿 (慢阻肺) 5 例, 既往有胆囊切除史 5 例。本治疗方案及手术方式术前均告知患者及家属, 并征得理解与同意后实施。

1.2 方法

1.2.1 器械 十二指肠镜 (奥林巴斯公司 JF160), 高频电刀 ICC-200 (爱尔博公司), 斑马亲水导丝 (波士顿公司/或南京微创公司), 弓形切开刀、针状刀 (波士顿公司), 胆管塑料支架、裸金属支架、覆膜金属支架 (南京微创公司)。

1.2.2 操作方法 (1) 术前准备: 术前禁饮食 8 h, 术前 30 min 常规肌内注射地西泮注射液 10 mg、杜冷丁 50 mg、盐酸消旋山莨菪碱注射液 10 mg, 丁卡因胶浆 1~2 支口服局部浸润麻醉。(2) 步骤: 患者取俯卧位, 面部朝向术者。经口腔进十二指肠镜观察食管、胃及十二指肠情况, 十二指肠镜进至十二指肠降

段并找到乳头, 观察乳头形状, 有无十二指肠憩室等, 将弓形切开刀经乳头向胆总管方向插管, 斑马导丝试探, 进入胆总管内或肝内胆管提示插管成功。抽取胆汁 4 ml 送细菌培养, 注入 17.5% 碘海醇注射液, 西门子 C 臂 X 线机下透视, 观察肝内外胆管扩张、肿瘤位置及狭窄程度等情况。若伴缩窄性乳头炎常规插管困难者, 则用针状刀预切开乳头。若乳头或胆管狭窄明显, 可适当行内镜下括约肌切开术 (endoscopic sphincterotomy, EST) 或柱状气囊扩张术, 根据患者经济条件、病情, 选择合适长度的胆道塑料支架或金属支架行胆道内引流, 直视下观察胆汁引流通畅, 观察无出血等并发症后退出十二指肠镜, 摄 X 线片明确支架位置, 结束手术。

1.2.3 术后处理 术后给予禁食水, 予以吸氧、心电监护, 观察生命体征、腹部有无异常体征, 常规应用抗生素 3 d, 奥曲肽抑制胰酶活性, 多烯磷脂酰胆碱或还原型谷胱甘肽保肝, 法莫替丁或泮托拉唑抑酸, 补液, 维持水电解质平衡等。术后 2 d 内连续监测血淀粉酶, 正常者可予进食流质、半流质饮食。

1.3 观察指标 术后 1 周总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP) 等恢复情况, 术后有无腹痛、发热、出血、穿孔、ERCP 术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 等并发症发生。

1.4 ERCP 术后胆道感染诊断标准 (符合以下 2~3 条可诊断) (1) 患者 ERCP 术前无胆道感染现象; (2) 术后 7 d 内或随访期间反复出现寒战、体温升高 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)、白细胞计数异常 ($\text{WBC} \geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 或者 $\text{WBC} \leq 3 \times 10^9/\text{L}$); (3) 临床症状有右中上腹痛; (4) 彩超或 CT 影像学检查提示胆囊炎、肝脓肿及胆管炎等表现; (5) 排除肺部感染、十二指肠穿孔、胰腺炎等因素引起的发热、腹痛者。

1.5 统计学方法 所有数据使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术成功率及支架置入情况 本组 41 例患者, ERCP 操作成功率为 95.12% (39/41), 失败 2 例, 其中 1 例为胰头癌浸润十二指肠, 导致十二指肠僵硬变形, 十二指肠镜不能通过, 另 1 例是为缩窄性乳头炎, 反复胆管插管困难行乳头预切开术后插管仍未成功。39 例患者植入胆道支架内引流成功率为 100.0% (39/39), 植入胆道覆膜金属支架 10 例, 裸金属支架

12 例,塑料支架 17 例,其中植入支架 ≥ 2 (两侧或 2 根者)12 例。ERCP 失败 2 例中,均在彩超引导下 PTCD 减黄治疗。所有患者未出现出血、穿孔及 PEP 等并发症。

2.2 术后肝功能恢复情况比较 本研究中,与术前比较胆管支架植入术后 1 周复查 TBIL、DBIL、ALT、AST、GGT 和 ALP 水平均显著下降,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。其中 TBIL 明显下降(超过 50%)有 36 例,胆红素下降不明显(下降 $< 1/3$)或不降者 3 例,该 3 例再次选择彩超引导下行 PTCD 引流减黄治疗。

2.3 术后随访情况 本研究 1 例肝门部胆管癌合并肋骨骨折患者因术后第 5 天出现肺部感染、呼吸衰竭而死亡,其余患者术后恢复情况可,均康复出院,最长 1 例患者存活 12.7 个月,平均生存期 8.3 个月。

2.4 胆道感染情况 本研究中,所有患者术后均门诊随访,发现 24 个月内出现术后胆道感染 9 例(排除

PTCD 所致胆道感染者),发生率为 23.1% (9/39)。其中急性胆囊炎 4 例,急性胆管炎 3 例,肝脓肿 2 例,发生原因及处理详见表 2。9 例患者经积极治疗后均治愈,未出现严重并发症。

3 讨 论

3.1 中晚期老年胆胰恶性肿瘤治疗的选择 胆胰恶性肿瘤主要由胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、壶腹周围癌等恶性肿瘤组成,其临床表现主要为无痛性进行性黄疸,这类患者早期无明显症状,诊断困难,临床确诊一般为中晚期,而老年患者,一般合并有冠心病、高血压、糖尿病、慢阻肺等基础疾病,麻醉及手术风险非常高,基本失去手术根治性切除的机会,故姑息性胆道引流减压、退黄为其病程后期治疗的关键^[2]。姑息性胆道引流方式包括内引流、外引流或者内外联合引流^[3],其目的是减轻患者黄疸,缓解患者肝功能损害、胆管炎、皮肤瘙痒等症状,改善患者生活质量,延

表 1 术后肝功能恢复情况比较 ($n=39, \bar{x} \pm s$)

分组	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)
术前	328.6 ± 102.4	216.3 ± 72.8	146.1 ± 66.5	157.2 ± 70.6	486.2 ± 162.9	561.6 ± 202.9
术后 7 d	101.2 ± 33.6	70.8 ± 24.9	78.4 ± 26.5	76.3 ± 24.2	200.8 ± 70.2	198.5 ± 68.7
t 值	13.177	11.810	5.906	6.769	10.048	10.585
P 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

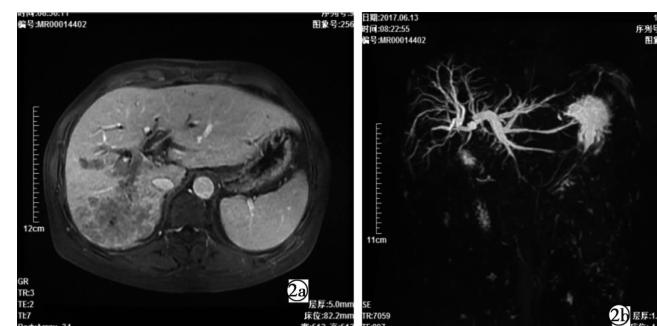
表 2 术后胆道感染类型、原因及处理

胆道感染类型	例数	原因分析	处理
急性胆囊炎	4	造影剂残留 胆囊管受压 胆囊结石嵌顿	积极抗感染、利胆 经皮胆囊穿刺置管引流
急性胆管炎/反流性 胆管炎	3	造影剂残留 肠液反流 胆泥及结石形成	积极抗感染 取石球囊清理、更换支架
肝脓肿	2	肠液反流 + 糖尿病	抗感染 + PTCD



注:1a:ERCP 示斑马导丝进入左肝内注入造影剂,左肝内胆管显影,肝门部充盈缺损;1b:支架只能植入左侧肝内胆管一分支,支架安置后见左肝内胆管内造影剂仍残留。

图 1 1 例肝门部胆管癌(IV型)患者造影图



注:2a:腹部增强 CT;2b:MRCP 提示病灶及梗阻部位;2c:ERCP 下于左右肝内胆管内植入 3 根塑料支架,可见胆囊内造影剂残留;2d:术后第 72 小时腹部 X 片检查提示胆囊内仍有造影剂残留,肝内胆管内无造影剂。



图 2 1 例肝脏右叶后段肝癌伴肝门部胆管浸润患者造影图

长其生存期，并使部分不能手术的患者获得手术机会。目前具体的手术方式主要有 PTCD、胆道支架植入术和胆管空肠/胆囊空肠吻合内引流术。考虑 PTCD 外引流需长期携带引流管及引流袋，致患者生活不便，容易发生胆管感染，胆汁丢失较多，且不能进入肠道，影响消化、吸收，引起水电解质紊乱，所以该手术方式不做首选。胆管空肠/胆囊空肠吻合内引流术需在开腹或腹腔镜下才能完成手术，手术时间长、创伤大、并发症多，若同时合并有严重心脑血管疾病或凝血功能障碍等，术后死亡率高，故较少被外科医师采用。而胆道支架内引流治疗使胆汁能通过支架进入肠道，维持正常胆汁排泄途径，且无胆汁丢失的缺点，有助于消化功能的恢复。胆管支架植入具备 PTCD 及胆肠吻合两项手术的优点，同时舍弃其缺点，该手术方式目前已成为胆胰恶性肿瘤姑息性治疗的首选术式。

3.2 ERCP 支架植入术后胆道感染原因分析 经 ERCP 支架植入手术具有创伤小、恢复快、引流效果明显等优点，为胆胰恶性肿瘤患者带来福音，但其并发症若未及时发现及处理，危害性非常高，主要包括胆道感染、出血、穿孔及 PEP^[4]。而 ERCP 支架植入术后胆道系统感染是临幊上发生率最高，症状最典型的并发症之一，其发生率可达 1.8% ~ 12.0%^[5-6]，按照中华医学会外科学分会胆道外科学组关于胆道感染的定义^[7]，胆道感染主要包括急性胆囊炎、急性胆管炎及肝脓肿。按照胆道感染发生时间不同，可分为近期胆道感染（急性胆管炎、急性胆囊炎）和远期胆道感染（反流性胆管炎、肝脓肿等）。根据本研究资料和文献分析，其发生原因主要为：(1) 早期胆道感染。
①急性胆管炎：正常的人体内胆道胆汁是无菌的，但胆胰恶性肿瘤引起的胆道梗阻患者，胆汁淤积，行 ERCP 时，容易将肠道内的细菌带入胆道内，引起菌群移位，尤在胆汁引流不畅的情况下易引起；肿瘤患者一般体质虚弱，对感染的防御能力减弱，行 EST 或柱状气囊扩张后，肠道菌群可经受损黏膜侵入血液中引起；对于肝门部高位胆道梗阻患者，特别是肝门部胆管癌Ⅲ、Ⅳ型患者，常引起肝内胆道系统互不交通，肝内胆管多个分支引流中断，而 ERCP 支架引流术常仅能引流主干支或某一支，其他分支不能有效引流，造影剂或细菌一旦进入梗阻的肝内胆管，会很难排除，因此易在 ERCP 术后发生急性胆管炎。本研究中有 1 例患者（见图 1），术中 ERCP 造影证实为肝门部胆管癌Ⅳ型，肝门部完全狭窄，导丝仅能通过左侧肝内胆管，而另一侧肝内胆管不能进入，最终勉强在左侧肝内某一支安置塑料支架 1 根引流，安置完毕后

发现左侧肝内胆管分支互通不佳，有造影剂残留，术后出现发热等胆管炎表现，与文献报道一致^[5,8-9]。
②急性胆囊炎：ERCP 术后发生急性胆囊炎的报道非常少见，国外文献统计其发生率约在 0.2% ~ 0.5%^[10]，国内文献统计其发生率约为 1.09% ~ 5.88%^[11-12]。结合本研究及临床工作发现，ERCP 术后发生急性胆囊炎原因主要为碘海醇造影剂残留于胆囊内未及时排出；EST 术后 Oddi 氏括约肌失去“阀门”的作用，合并胆囊结石者可导致胆囊收缩及自发排石作用明显增强，易导致胆囊颈结石嵌顿诱发胆囊炎；ERCP 手术在上消化道腔隙中操作，不属于无菌环境，而行 EST 及乳头柱状球囊扩张后逆行性感染，以及出现胆汁、肠液反流，形成反流性胆管炎，引起胆囊炎性水肿改变，而这一结论国内学者也曾报道^[13-14]。本研究中，1 例肝脏右叶后段肝癌伴肝门部胆管浸润患者（见图 2），因梗阻性黄疸 ERCP 术中放置 3 根塑料支架内引流后反复高热，术后 72 h X 片检查发现胆囊内造影剂残留，导致急性胆囊炎发生。（2）远期胆道感染。
①急性胆管炎：EST 或支架扩张十二指肠乳头后，Oddi 氏括约肌失去“阀门”的作用，消化液、食物反流进入胆管引起反流性胆管炎；支架植入时间过长未更换，支架内形成胆泥、结石堵塞胆管所致。
②肝脓肿：肝脓肿的发生和发展与肠道病原菌经血行播散、胆道逆行感染及隐源性感染关系密切^[15]，ERCP 支架植入术后肝脓肿发生原因包括，ERCP 手术破坏了 Oddi 氏括约肌的正常结构，特别是胆管支架植入术后十二指肠肠腔与胆管直接相通，胆道逆行感染不可避免，而在糖尿病、肿瘤等高危因素作用下，机体抵抗能力明显下降，易导致肝脓肿发生；反复的急性胆管炎合并肝内胆管狭窄，胆汁引流不畅；支架植入后支架管腔内形成胆泥或结石，胆汁引流不通畅，合并有细菌的胆汁逆行感染形成细菌性肝脓肿。

3.3 ERCP 支架植入术后胆道感染防治策略 一旦出现感染，需积极给予抗生素抗感染对症治疗，若术中及时采取预防措施，能大大降低 ERCP 术后胆道感染的发生，我们的经验如下：(1) 术中可注射空气代替造影剂观察肿瘤梗阻部位、狭窄程度及胆管扩张程度；(2) 少量、缓慢推注造影剂进行造影，降低胆道压力，注入多少造影剂，抽出多少造影剂；(3) 若能安置双侧支架引流尽量安置双侧，肝门部胆管癌不能用覆膜胆道金属支架，以免堵塞另一支胆管引流；(4) 植入塑料支架需定期更换，同时选择粗直径塑料支架充分引流；(5) 造影剂残留胆囊内，可采用斑马导丝超选进入胆囊后抽出造影剂及胆汁；(6) 所有患者造影

前抽取胆汁送细菌培养,术后根据药敏结果调整抗生素使用,加强抗感染治疗;(7)术后服用促进胃动力药物如莫沙必利等减少胆汁、肠液反流;(8)积极处理糖尿病,控制血糖;(9)联合 PTCD 穿刺外引流治疗肝脓肿、急性化脓性胆管炎、急性胆囊炎等;(10)实施ERCP操作者需严格规范操作,严格消毒操作器械,尽量缩短手术时间,严格把握 ERCP 支架置入的适应证及禁忌证。

综上所述,ERCP 支架植入术后胆道感染发生与造影剂残留、肠液食物反流、支架堵塞及胆泥、结石形成等多种因素有关,为降低 ERCP 胆道支架植入术后胆道感染的发生,需由经验丰富的内镜医师规范操作,术中采取有效的针对性措施进行预防,术后根据不同原因采取相应的治疗。

参考文献

- [1] McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report [J]. Ann Surg, 1968, 167(5): 752–756.
- [2] Boulay BR, Birg A. Malignant biliary obstruction: from palliation to treatment [J]. World J Gastrointest Oncol, 2016, 8(6): 498–508.
- [3] 钟振东,易为民,彭创.不可切除性肝门胆管癌的非手术治疗进展[J].医学综述,2017,23(8):1595–1598,1603.
- [4] 中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组. ERCP 诊治指南(2010 版)(三)[J]. 中华消化内镜杂志,2010,27(5):225–228.
- [5] 周海峰,陆建,张齐,等.胆道支架植入术后胆道感染:一种不容忽视的并发症 [J].介入放射学杂志,2016, 25 (12): 1109

- [6] 郑立跃,潘阳林,罗辉,等.影响经内镜逆行胰胆管造影术手把手培训学员插管成功率的危险因素分析[J].中华消化内镜杂志,2017, 34(4): 269–273.
- [7] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版)[J].中华消化外科杂志,2011, 10(1): 9–13.
- [8] 胡钢,钱小星,杨仁保. ERCP 术后发生胆道感染的危险因素[J].肝胆外科杂志,2015, 23(1): 29–31.
- [9] 尹红,罗保平,李春亭. ERCP 术后胆道感染分析[J].西南国防医药,2016, 26(5): 539–541.
- [10] Çakır M, Küçükkartallar T, Tekin A, et al. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography have a negative effect on laparoscopic cholecystectomy [J]. Ulus Cerrahi Derg, 2015, 31 (3): 128–131.
- [11] 倪杰,罗中尧,陆贝. EST + ERCP 术后早期并发急性坏疽性胆囊炎的外科诊治[J].中华肝胆外科杂志,2009, 15(1): 17–19.
- [12] 盖吉钦,倪雷,赵威,等.恶性梗阻性黄疸 ERCP 支架植入术后并发急性胆囊炎的危险因素与治疗[J].肝胆胰外科杂志,2016, 28(4): 273–277.
- [13] 胡亦懿,杜国平,李凤棉,等.内镜下十二指肠乳头括约肌切开和球囊扩张对胆囊功能影响的研究[J].中华消化内镜杂志,2014, 31(1): 9–13.
- [14] 孙海,张丰深,邓小明,等. ERCP 术后急性胆囊炎的临床特点及诊治[J].第三军医大学学报,2013, 35(13): 1430–1431.
- [15] 王小倩,陈文卫.两种置管引流方法对单发巨大细菌性肝脓肿患者近期疗效、病死率及并发症风险的影响[J].中国医师进修杂志,2016, 39(12): 1060–1063.

收稿日期:2018-02-21 修回日期:2018-04-01 编辑:王国品

关于《中国临床研究》编辑部更改地址的通告

本编辑部于 2018 年 7 月下旬,将从南京市山西路 57 号原址搬迁至南京市山西路 8 号新址。请各相关单位、作者、读者采用新地址与本刊联系及办理信函、邮件等事宜,避免出错。由此带来的不便请见谅。

本刊邮政编码、网址、邮箱、电话等保持不变。

特此通告

本刊编辑部