

严重耐多药结核病的流行现状、防控难点及对策

杜娟

我国是结核病高负担国家,结核病依然是三大传染病之一,每年有近 150 万人感染结核病。近年来,由于防范控制的松懈与药物使用监督机制等的缺陷,出现了耐药结核病尤其是耐多药和严重耐多药结核病(XDR-TB)的流行与传播,各地结核病疫情回升,很多 XDR-TB 患者因无药可医而死亡,甚至有专家把其列为与癌症同级的绝症。更可怕的是其还具传染性,结核病再次以人类健康重要杀手的身份出现在人们面前。WHO 已将中国列为耐药结核病“特别引起警示的国家和地区”之一。目前耐药结核病尤其是 XDR-TB 这一威胁全球的公共卫生问题已引起各国学者的极大关注和不安。

一、国外 XDR-TB 的流行状况

目前全球有 1/3 的人感染了结核菌,每年有近 900 万新患者出现,其中近 50 万为耐多药结核病(MDR-TB)新增病例。根据《全球结核耐药性控制》报告分析,MDR-TB 发病率最高地区是阿塞拜疆共和国首都巴库,该地区近 1/4(22.3%)的新增结核病例属 MDR-TB。2008 年全球结核病总耐药率 20.0%,耐多药率为 5.3%,这些患者接受正规治疗者不足 3%,那些没有得到正规治疗的患者变成 XDR-TB 病例的概率会很高^[1-3]。有统计表明其中仅有不到 5% 的新发 MDR-TB 得到了合适的诊断。在美国加利福尼亚州,1993~2006 年期间共报道 MDR-TB 患者 424 例,其中 18 例(4.2%)为 XDR-TB 患者。Shah 等对由全球 14 个合格参比实验室提供的来自 48 个国家的 17690 株结核菌临床分离株进行检测,3520 株(19.9%)为 MDR-TB,其中 347 株(9.9%)为 XDR-TB。Migliori 等分析了爱沙尼亚、德国、意大利和俄罗斯 4 个国家的 MDR-TB 和 XDR-TB 情况,结果 4583 例培养阳性患者中 361 例(7.9%)为 MDR-TB 患者、64 例(1.4%)为 XDR-TB 患者^[4]。2008 年 2 月,WHO 国际防痨与肺病联

合会依据 2002~2006 年在 81 个国家对 9 万名结核病患者进行的调查结果显示,有 45 个国家和地区发现了 XDR-TB。其中在欧洲中部和西部、美国 XDR-TB 的比例较低,前苏联、日本、朝鲜 MDR-TB 中有较高比例是 XDR-TB。如在拉脱维亚,2000~2002 年 MDR-TB 病例中有 19% 符合 XDR-TB 的标准。在亚洲,韩国 2004 年 MDR-TB 菌株中,15% 是 XDR-TB;而在意大利和德国,2003~2006 年 MDR-TB 患者中 8.7% 为 XDR-TB;而同样的比例在美国仅为 4%。南非 MDR-TB 中有中等比例是 XDR-TB,其中 2004~2007 年 10 月 17615 株 MDR 菌株中 996 株是 XDR-TB,但在南非的某省 4701 名 MDR-TB 患者中有 14% 是 XDR-TB 患者。这份报告是依据 2002~2006 年在 81 个国家对 9 万名结核病患者进行调查所收集的信息撰写的。由此可见,不论是在 MDR-TB 发生率较高的日本、朝鲜,还是在发生率较低的美国等地,均有 XDR-TB 存在。至 2009 年 4 月,有统计表明 54 个国家以及中国香港特别行政区都已报告至少 1 例 XDR-TB 病例。但由于缺乏全球结核发病率最高地区非洲的信息,实际上仍未能获知全球 XDR-TB 流行的真实程度。

二、我国 XDR-TB 的流行状况

世界上有 27 个 M/XDR-TB 高负担国家[耐药结核病发病率超过 4000 例/年和(或)在每年新发结核病例中耐药结核病例占 10% 以上被定义为 M/XDR-TB 高负担国家],这些国家的耐药结核病例数约占全球的 80% 左右。按负担由重至轻排列,印度排名最前,我国紧随其后,被 WHO 列为“耐多药结核病需引起警示的国家”之一。据 WHO 调查,我国辽宁、河南、内蒙古、黑龙江的耐药结核病负担较重^[5]。有专家介绍,目前我国内地每年新发活动性肺结核约 150 万例,现有患者 450 余万,患者总耐药率 27.8%,其中耐多药率为 10.7%。而在耐多药者中,更有 10%~15% 为 XDR-TB 病例。每年约有 13 万人死于结核病。在每年新发结核病中耐药结核病例比例约

基金项目:浙江省医药卫生科研计划项目(2008ZX005)

作者单位:310013 杭州,浙江省医学科学院情报研究所

占 3%~6%,同时 XDR-TB 的发展势头也越来越让人担忧。北京董梅等^[6]对 1998~2000 年收集的结核菌临床分离株的耐药性进行检测,发现复治病例菌株对异烟肼、利福平、链霉素、吡嗪酰胺高度耐药率均明显高于初治病例菌株,初治病例无 XDR 株感染株。复治病例 MDR 株占 63.2%,XDR 株占 10%,其中 15.8%的 MDR 株为 XDR 株,这一比率与早先在韩国和拉脱维亚获得的结果大体一致。该结果可能提示:导致 XDR-TB 产生的原因和条件在发展中国家具有共同性。

从 2003~2006 年 9 月,广东省茂名市发现 10 多例所有抗结核药物都难以治疗的结核病病人。最早在 2003 年,茂名市就发现一个四川籍患者是超级耐药结核病人,此后每年都有新的病例出现^[7]。唐山地区 2004 年 11 月~2005 年 10 月收集分离的 102 株耐药结核分枝杆菌 1/3 的 MDR-TB 属于 XDR-TB^[8]。陕西省结核病防治院 2006~2007 年共收治各型肺结核 3180 例(不包括肺外结核),其中复治(包括多次复治)肺结核 639 例,在复治肺结核中有 77 例经使用了包括氟喹诺酮类及卡那霉素、阿米卡星、卷曲霉素 3 种二线药物规则全疗程治疗后病情仍得不到控制和好转,占复治肺结核的 12%。从临床角度看,这些病例应属于 XDR-TB 病例无疑,只是因为缺乏检验手段或因经济方面原因而没有得到实验室证据^[9]。山东王海英等对 2004 年 5 月~2007 年 12 月山东省 12 个县级结核菌防治所分离的 2637 株结核菌复合群的药敏检测结果显示,41 株耐多药结核菌中,符合 XDR-TB 的占 17.07%^[10]。同期还有学者的研究显示 XDR-TB 在山东省复治结核患者中的流行情况严重。2007~2008 年全国结核病耐药基线调查随机抽取了 31 个省区市的 70 个县作为调查点,初步结果显示:在抽样的 4700 万人中,痰涂片阳性者 4734 例。其中 MDR-TB 患者占 8.32%,XDR-TB 患者占 0.68%。据此估计,我国 MDR-TB 的发病率约为 12 万例/年,其中农村患者占 80%以上,青壮年患者比例较高,没有性别差异;XDR-TB 的发病率为近万例/年,疫情十分严峻^[11]。上海市肺科医院最新的研究显示,在 481 株结核分枝杆菌阳性临床标本中,MDR-TB 219 例,占耐药的 67.6%,Pre-MDR-TB 55 例,占耐药的 17.0%,占 MDR-TB 的 25.1%,XDR-TB 25 例,占耐药的 7.7%,占 MDR 的 11.4%。

三、我国严重耐多药结核病(XDR-TB)的防控难点^[4,12,13]

1. 我国结核病人数量庞大:①我国结核菌感染人数多:结核病存在潜伏感染的特性,感染结核菌人群里有 90% 终生不会发病,另外 10% 可能马上发病,也可能在一生中的某一阶段发病。全国有多达 5.5 亿的人感染过结核菌,约占全国人口的 45%,高于全球平均水平;②我国结核病患病人数多:全国活动性肺结核、传染性肺结核患病率分别为 367/10 万和 122/10 万,有活动性肺结核患者 450 余万,其中传染性肺结核患者 150 余万;③我国结核病新发患者数多:全国每年新发活动性肺结核患者约 150 万,其中传染性肺结核患者 65 万。因为结核病人数量庞大,XDR-TB 人群比例也相应增加。

2. 结核病农村患者多、耐药率高:①我国结核病农村患者多:全国约 80% 的结核病患者集中在农村,青壮年比例较高,很可能作为农民工输入城市。除他们对结核病防治知识知晓率低、自我防范意识较弱,以及患病后难以纳入规范化治疗过程、治愈率较低、会形成新传染源在农民工内部传播外,更因为他们散在于城市各个角落,接触结核病人机会较常人更多,机体抵抗力低下,发病概率便大大增加;②我国结核病耐药患者多:全国结核病耐药率高达 28%。据世界卫生组织估算,中国耐多药结核患者数占全球的 1/4~1/3。

3. XDR-TB 的易传播性:XDR-TB 的易传播性可能与其他形式的结核无明显的差异,但关键是 XDR-TB 治疗极为困难,传染期很长,患者在治疗的同期随时都会将病菌传染给他人,许多患者从患病起直到死亡一直具有传染性,容易引起 XDR-TB 流行。

4. 对患者监控的困难:①监控患者治疗的困难:患者对结核病危害认识不足、顺应性差、不合理化疗等是导致 MDR-TB 的主要原因。患者往往把暂时的症状好转认为结核病已痊愈,不再继续治疗;部分患者对药物不良反应或一些可克服的困难不积极应对,反而自行中断治疗;患者已知患有结核病不到结核病专业机构或正规医院接受治疗,而是到无资质机构就诊;另一方面是患者的经济因素,没有充足的经济来源是治疗不愈、因病致贫或因病返贫的根本因素。我国免费给肺结核病人提供治疗的政策,只免除肺结核病人使用的一线抗结核药物费用,对于那些耐药结核病人来说,一线药物已毫无意义,而更加昂贵

的二线药物是需要自付费用的,这是很多病人无法承担的;②监控患者流动的困难:在我国西部、乡村地区,结核病感染率是城市人口的 3~10 倍。民工潮和人员流动速度的加快,以及流动人口的生活、居住和工作条件与环境较差的现状,使我国的结核病发病率快速增长。农村患者收入低、流动性高、对结核病认知不足、治疗依从性差等均是促进我国 XDR-TB 病例的增长重要因素,对这部分患者的有效监控是我国结核病防治工作的难点;③控制患者传播的困难:随着耐药结核病人的增加,对具有传染能力的结核病人进行临时性的限制措施也显得越来越有必要,但在中国,还没有相关的法规能够限制这类病人的行动。

5. 医生的原因:随着卫生水平及整体经济的发展,结核病防控意识已在我国普通医生群中日渐淡薄。很多医生对结核病治疗知识匮乏,制定化疗方案不合理和滥用药物、对患者用药史及药物敏感情况了解甚少或盲目用药、缺乏与患者的交流沟通及对患者的相关知识宣教、不能及时掌握患者病情变化及治疗疗效等也是导致耐药出现的主要原因。

6. 管理及人才队伍的缺陷:我国结核病控制规程是以现代化结核病控制(DOTs,直接督导下的短程化疗)策略为基础,结合我国的具体情况制定的,但尚未覆盖到每一个服务对象,未能为每一个服务对象提供可及的良好结核病诊疗服务,这是从全国范围而言导致耐药结核病上升的主要原因。2005 年卫生部公布 4 个省(自治区)进行的结核病控制社会调查结果表明,90% 以上肺结核可疑症状者首次就诊单位为村卫生所、乡镇卫生院、县医院和中医院等综合医疗机构,约 20%~30% 的患者存在就诊延迟,39% 的患者确诊前就医超过 5 次,其中大多数患者接受过不合格的治疗,这些无一不是造成 MDR-TB、XDR-TB 产生的原因。MDR-TB、XDR-TB 作为一个新的防控领域,依靠现有的防控人员难以完成控制目标,培养有业务专长的耐药结核防治人员尤为关键,尤其是对基层医生的专业培训。

7. 药品的原因:药品的质量问题如药物含量和生物利用度不合格及服药方法不正确均可直接导致结核病化疗失败;另外,虽然医生制定了正确的治疗方案,但如该地区患者总数增加造成药品的供应不足或品种不全,实际上也会造成不合理治疗;二线抗结核药物的使用不当以及不能很好地实施严格监测和督导,也会导致耐药结核病产生。

现实情况是,部分结核病患者在经历了好转、恶化反复交替、长期不愈的诊疗过程后,最终成为耐药或 MDR-TB、XDR-TB 患者。

8. 结核病与艾滋病双重感染:艾滋病患者的结核病发病率比一般人群高 30 倍,在 HIV 感染者中约 1/3 患有结核病,成为艾滋病患者的主要死因。而我国艾滋病人群日益扩大,结核病防治形势十分严峻。然而对这两种疾病并存的控制、临床诊疗与护理常常是脱节的。

9. 过分依赖疫苗防治:用卡介苗预防婴儿和儿童肺外血源播散性结核效果可达 80%,而预防成人肺结核效果则较差。另外,有些人接种后并不能绝对保证对结核菌有免疫力,卡介苗的免疫效果也并非终生。而新的疫苗至今还没有诞生。

10. 诊断、治疗等手段有限:作为耐药结核病最严重的国家之一,我国各方面的防控研究显得相对滞后,如早期快速诊断结核病的方法十分有限,并且价格较贵,在结核病负担较重的我国不易广泛应用,真正意义上的即时检测还无法普及实现。我国普遍还在使用 1882 年科赫发明的结核菌痰涂片检测方法,这种技术只能检出 30%~40% 的结核病人。同样,我国在利福平问世之后的 40 多年里没有新的抗结核药物出现,结核杆菌产生耐药的速度远远走在抗菌药物的发展之前。我国新一轮全球基金耐多药结核项目使用的抗结核药物多来自国外,在一定程度上影响了 XDR-TB 的发展与控制。

11. 财政负担重:据 WHO 估计,治疗 1 例 MDR-TB 病例的费用为 1979~8196 美元,治疗 1 例 XDR-TB 为 6843~15579 美元,要完全控制耐药结核病,我国的结核病防控经费需要大幅度增加。

12. 对当前结核病形势认识不足,宣传力度不够:我国民众及一些地方政府对结核病尤其是 XDR-TB 的危害性认识不足,政府职责不明,参与不够,宣传力度不够,患者发现率低,督导流于形式。

四、防控 XDR-TB 的对策^[4,12,13]

鉴于我国 MDR-TB 的严峻形势及 XDR-TB 对人类健康构成的极大威胁性,加强耐药结核病尤其是 XDR-TB 的防控已变得十分迫切,应从其源头逐级控制、分类管理阻止耐药结核病向耐多药结核病发展,控制早期 XDR-TB,以阻止 XDR-TB 的继续蔓延。

1. XDR-TB 的管理应对策略:2006 年秋,国际有关结核病专家已就 XDR-TB 的预防与控制达成

了一致意见,主要包括:提高实验室对 XDR-TB 的检测能力、制订可疑 XDR-TB 临床处理指南、进一步完善国家结核病控制规程、改善卫生保健人员的防护措施、采用有效的国家结核病监测系统等措施。在南非对 MDR-TB 和 XDR-TB 的一种管理模式值得借鉴,他们的做法是把病人分散到离家很近的管理机构进行分散管理,从而提高管理效率。鉴于 XDR-TB 问题的严重性,WHO 修改了“2006~2015 年全球结核病控制计划”并提出了控制 MDR-TB 和 XDR-TB 的 2007~2008 年应对计划。我国卫生部也于 2006 年 1 月发布了《全国结核病防治规划(2001~2010 年)2006~2010 年实施计划》(下称《实施计划》),并于 2007 年 8 月 4 日印发了《结核病预防控制工作规范》。《实施计划》提出了明确目标,其中到 2010 年,保持 DOTS 覆盖率 100%、医疗机构参与结核病防治工作达 100%、MDR-TB 病人接受疗率达 90%、符合抗反转录病毒治疗的 TB/HIV 双重感染病人治疗率达 80% 以上、流动人口肺结核病人接受治疗率达 90% 以上、村医生结核病防治技术培训率达 90%、全民结核病防治知识的知晓率达 80%。要完全达到以上这些目标,我国的结核病防治工作的普及及宣传力度还有待加强。

2. 在防疫管理上进一步完善国家结核病控制规程:包括政府减免医疗政策、对拒不接受治疗的 XDR-TB 患者实施强制性的隔离治疗措施等的执行。改变结核病人治疗费用减免政策,免除结核病人所有抗结核药物费用,使所有的结核病人看病无后顾之忧,这可切实减少 MDR-TB 和 XDR-TB 发生与传播。

3. 建立与完善全国性的结核病登记与防治管理计算机网络:我国的结核病高负担居世界第 2 位,人口流动的增长更使结核病的防控处于失控状态。只有尽快建立全国性的结核病登记与防治管理计算机网络并不断加以完善,加强对流动人口的结核病防治管理监测工作,才有可能有效实施 WHO 结核病控制策略,控制与降低 XDR-TB 的发生。

4. 早期发现 XDR-TB 病例:①尽早发现 MDR-TB 或 XDR-TB 病例以防扩散:相关单位在开展结核分枝杆菌药敏试验基础上开展氟喹酮类及卡那霉素、阿米卡星、卷曲霉素的药敏检测,尽早发现此类病例,并加以严格的防控措施;②加强 HIV/TB、AIDS/TB 的发现与监控工作:对于疑似 HIV 感染者或 AIDS 患者应进一步做 HIV 抗体检测和结核病检查,并切实协调好 HIV 与结核病监测治疗的脱节问题,加强

结核病防治机构与艾滋病防治机构的密切协作,降低 MDR-TB 或 XDR-TB 发病的概率。

5. 规范二线抗结核药物的使用:研究显示,MDR-TB 和 XDR-TB 的流行与结核病控制质量以及二线抗结核药物规范使用呈负相关,因此迫切需要规范二线抗结核药物的合理使用,在化疗方案中尽量应用高效低毒药物,从而缩短化疗疗程,提高患者耐受能力,这对 XDR-TB 的发生及治疗尤为重要。因为有很多 MDR-TB 患者是由于不能耐受二线抗结核药物的不良反应而不能完成整个治疗周期,最终导致 XDR-TB 的发生。

6. 加快结核病实验室快速诊断技术研究:耐药结核的诊断关键在于准确和快速的诊断,低价位、易推广且快捷灵敏的 MDR/XDR-TB 诊断技术是我国应重点研究的领域。应增加对实验室基础设施的投资,并尽快制定 MDR/XDR-TB 二线抗结核药物的实验室敏感性评价标准,建立 MDR/XDR-TB 传播应急机制和快速检测平台,提高对 XDR-TB 的检测诊断能力。

7. 改善卫生保健人员的防护措施,积极开发新药及新疫苗:由于尚缺乏有效的药物,XDR-TB 的临床治疗效果极差,其致命程度远高于艾滋病,而且结核病是一种慢性传染病,所以必须对高危人群尤其是卫生保健人员采取有效措施加以防护,从卫生系统干预策略上控制卫生保健机构的相关传播。而研制与开发抗 XDR-TB 的有效药物与疫苗,是消除 XDR-TB 危机的最终手段,也是我国科研人员的重任。

8. 加强医学继续教育:加强并提高医技人员尤其是基层工作者对 MDR-TB 和 XDR-TB 的认识,这对控制 MDR-TB 和 XDR-TB 的发现与传播尤为重要,同时要加强对本病的早期发现与治疗的科学研究工作指导。

9. 加强结核病健康教育:宣传焦点仍应放在对初治涂阳肺结核患者的规范和彻底治疗上,强调 DOTS 的重要性,以防产生 MDR-TB;对复治患者强调做抗结核药物敏感试验(当然能在初治时做最好),以便尽早发现 MDR-TB 或 XDR-TB,采取及时和必要的措施。对 MDR-TB 或 XDR-TB 患者直接接触者应如实告知患者病情,以便及时采取防范措施。如有人已接触已知或疑似 XDR-TB 患者,应向当地结核病防治部门咨询,以便及时做好防控和诊疗工作。通过广泛宣传使群众充分了解结核病知识,坚持预防为主,防治结合。

近年来,我国在耐多药结核病领域制定和完善了相关的技术文件,在部分地区开展了防治试点工作,并在试点基础上总结经验逐步推广。另外卫生部和梅琳达·盖茨基金会沟通开发针对耐多药结核病的诊断和治疗方法,在未来的 5 年内将为中国提供总额为 3300 万美元的资助,并将其推广到中国的 20 个城市,让我们看到了中国控制耐药结核病的曙光。XDR-TB 的出现和传播是人类的一场灾难,也是人类所面临的新挑战,它作为一个威胁全球的公共卫生问题已不仅仅是医疗卫生部门的问题,同时也是一个社会问题,最终能够控制结核病蔓延的,也许不仅仅是药物,只有政府重视、多部门合作、全社会参与,才能真正达到控制的目的。

参考文献

- 1 全球结核控制:流行病学、战略、筹资. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/key_points/zh/index.html
- 2 控制结核战略. <http://www.who.int/tb/strategy/zh/>
- 3 钊方芳,傅佑辉,汪正光.“XDR”结核病—人类面临的新威胁[J]. 临床肺科杂志,2009,14(3):395-396
- 4 唐神结,肖和平. 严重耐多药结核病的成因与对策[J]. 中华临床

- 医师杂志电子版,2009,3(3):62-65
- 5 我国每年新发耐多药结核病例 12 万例 80% 农村患者. [2009-04-01]. http://www1.www.gov.cn/jrzg/2009-04/01/content_1274786.htm
- 6 董梅,孟祥红,匡铁吉,等. 结核分枝杆菌异烟肼依赖性的初步调查[J]. 解放军医学杂志,2007,32(4):335-336
- 7 黄湘水,肖学义,叶永茂. 广东省茂名市结核分枝杆菌初始耐药性监测[J]. 中国防痨杂志,2007,29(2):174-175
- 8 刘茜,冯福民,王东,等. 唐山地区耐药结核分枝杆菌广泛耐药情况的调查[J]. 现代预防医学,2007,34(24):4728-4729
- 9 郭刘家,牛国强,王书抗. 关注严重耐多药结核病[J]. 医学信息(西安),2008,21(9):1676-1678
- 10 王海英,王燕,于春宝,等. 2004~2007 年山东省部分结核分枝杆菌耐药情况检测分析[J]. 预防医学论坛,2008,14(12):1-80,1075-1076
- 11 王朝君. 耐药结核病威胁全球公共卫生[J]. 中国卫生,2009,(5):80-81
- 12 朱翠云. 结核病流行及其耐药现状[J]. 上海医药,2009,30(1):11-13
- 13 高官聚,吴树才,池跃朋. 耐药结核病的发生发展及控制展望[J]. 河北医药,2009,31(10):1246-1248

(收稿:2010-01-29)

建国 60 年我国疫苗相关政策回顾

汪楠 田玲 邱五七

国内外的历史经验表明,疫苗接种是预防控制传染病最有效、最经济、最方便的措施,是预防控制传染病的最主要手段。新中国成立之初,我国传染病流行十分猖獗。为充分发挥疫苗接种的作用,我国推行了一系列政策措施,制定了一系列法律法规,大力促进疫苗产品的研发与生产,推动计划免疫的规范实施,有力地保障了疫苗产品的质量,保证预防接种安全,成功地控制乃至消灭了一批重大传染病,为保障人民身体健康做出重要贡献。

一、支持新疫苗研发,满足预防接种需要

新中国成立以来,为促进疫苗的研发与推广,我国在各种科技与卫生规划与计划中对疫苗相关项目进行了不同程度的支持。例如,“国家中长期科学和

技术发展规划纲要(2006~2020 年)”中专门设立了传染病重大专项,计划在“十一五”期间重点突破新型疫苗与治疗药物创制等关键技术,包括自主研发 15 种疫苗及药物;国家自然科学基金从 1999 年开始对疫苗相关项目进行资助,项目数量从 1999 年的 11 个上升到 2009 年的 63 个。

新中国成立以来,我国科技工作者先后成功研制了口服脊髓灰质炎减毒活疫苗(OPV)和麻疹减毒活疫苗(MV)等,可用疫苗的种类逐渐丰富,为计划免疫的实施提供了良好的技术支持。改革开放以来,我国又通过“国家重点基础研究发展规划”(“973”计划)、“高技术研究发展计划”(“863”计划)、“国家科技支撑(攻关)计划”、“国家自然科学基金”等设立项目大力扶持疫苗的基础研究与产品开发,疫苗研发取得巨大进步,先后研究开发了针对乙型肝炎、风疹、流行性腮腺炎、出血热、流感、水痘、轮状病毒、流脑、痢疾、伤寒、流感嗜血杆菌和肺炎等 13 种疾病的疫苗和

基金项目:中国医学科学院医学信息研究所基本科研业务费(09R0105)

作者单位:100020 中国医学科学院医学信息研究所