

## 左-卡尼汀对体外循环心瓣膜替换术患者心肌的保护作用

向道康 阎兴治 杨世虞 刘秀伦 胡选义 周涛

**【摘要】** 目的 研究风湿性心脏病心瓣膜替换术患者,术中应用不同浓度的左-卡尼汀作为心麻液液的组成成分进行冠状动脉逆行灌注对心肌的保护作用。方法 69 例风湿性心脏病体外循环(CPB)下心瓣膜替换术患者随机分为治疗 I 组(22 例)、治疗 II 组(24 例)和对照组(23 例)。治疗 I 组术中于 St. Thomas II 号冷晶体心麻液中加入左-卡尼汀 12 g/L,治疗 II 组为 6 g/L,对照组则应用 St. Thomas II 号冷晶体心麻液,三组其他条件相同。结果 治疗组患者术毕和术后多巴胺、多巴酚丁胺(二者用量比例为 1:1)等血管活性药物用量明显少于对照组(分别为  $329 \text{ mg} \pm 54 \text{ mg}$ 、 $339 \text{ mg} \pm 47 \text{ mg}$ 、 $669 \text{ mg} \pm 56 \text{ mg}$ ,  $P < 0.01$ ),但两治疗组比较差异无显著意义( $P > 0.05$ )。血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、门冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)从转流结束到术后 3 d 明显低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。其中治疗 I 组 cTnI 明显低于治疗 II 组术后 1 d 分别为  $5.71 \mu\text{g/L} \pm 1.14 \mu\text{g/L}$ 、 $7.87 \mu\text{g/L} \pm 1.89 \mu\text{g/L}$ , ( $P < 0.05$ ); 术后 3 d 分别为  $5.01 \mu\text{g/L} \pm 0.89 \mu\text{g/L}$ 、 $7.53 \mu\text{g/L} \pm 1.43 \mu\text{g/L}$ , ( $P < 0.05$ )。治疗组患者术毕心脏自动复跳率明显高于对照组(分别为 87.9%、74.3%、45.7%,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),两治疗组比较差异无显著意义( $P > 0.05$ )。手术前 1 d 心脏彩色超声显示 3 组患者的心脏指数(CI)、左心射血分数(EF)比较差异无显著意义( $P > 0.05$ ); 术后 7 d, 3 组 CI 分别为  $2.86 \pm 0.55$ 、 $2.74 \pm 0.56$ 、 $2.11 \pm 0.35$ , EF 分别为  $64.3 \pm 8.6$ 、 $59.1 \pm 6.7$ 、 $51.7 \pm 4.9$ , 治疗组明显高于对照组( $P < 0.05$ ),但两治疗组组间比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。心内操作完毕后治疗组心肌超微结构显示心肌细胞内线粒体无明显肿胀,肌纤维完整,而对照组线粒体肿大,内有多个空泡形成,部分线粒体嵴断裂,糖原颗粒消失,肌纤维断裂。结论 在心瓣膜替换术中,应用左-卡尼汀作为心脏麻液液的组成成分进行冠状动脉逆行灌注,对心肌有较好的保护作用,且与应用的浓度有一定的相关性。

**【关键词】** 心瓣膜替换术; 心肌保护; 心麻液液; 左-卡尼汀

**Myocardial protective effect of L-carnitine in cardioplegia solution on patients undergoing heart valve replacement operation** XIANG Dao-kang, YAN Xing-zhi, YANG Shi-yu, LIU Xiu-lun, HU Xuan-yi, ZHOU Tao. Department of Cardiac Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the myocardial protective effect of L-carnitine as an ingredient of cardiac arresting solution in the process of heart valve replacement operation. **Methods** 69 cases undergoing heart valve replacement with cardiopulmonary bypass (CPB), 47 males and 22 females, aged  $48.17 \pm 14.22$  (16~74 years), were divided into 3 groups: test group I ( $n = 22$ , 12 g/L L-carnitine was put in the St. Thomas II cold crystal cardiac arresting liquid), test group II ( $n = 24$ , 6 g/L L-carnitine was put in the St. Thomas II cold crystal cardiac arresting liquid), and control group ( $n = 23$ , no L-carnitine was put in the St. Thomas II cold crystal cardiac arresting liquid). Before operation, 20 minutes after the beginning of shunt, after the finish of shunt, and 8 hours, one day, 3 days, and 7 days after operation venous blood was drawn to test the serum cardiac troponin I (cTnI), aspartate transaminase, lactate dehydrogenase, creatine kinase (CK) and CK-MB isozyme. Heart color ultrasonography was conducted to test the cardiac index (CI) and left heart ejecting fraction (EF) one day before operation and 7 days after operation. Before shunt and by the end of intracardiac procedure a bit of myocardial tissue was taken to undergo electron microscopy. The amounts of vaso-active drugs, such as dopamine and dobutamine, used postoperatively, and the postoperative cardiac auto-rebeating rate were recorded. **Results** The Amounts of vaso-active drugs used after operation was  $329 \pm 54 \text{ mg}$  in the test group I and  $339 \pm 47 \text{ mg}$  in the test group

基金项目:贵州省优秀科技人才省长专项基金资助项目(2001 年第 4 号)

作者单位:550002 贵阳,贵州省人民医院心外科

II, both significantly less than in the control group ( $669 \pm 56$  mg, both  $P < 0.01$ ) without a significant difference between the 2 test groups. Since the end of CPB to 3 days after operation, the serum levels of cTnI, aspartate transaminase, lactate dehydrogenase, CK and CK-MB isozyme were significantly lower in the 2 test groups than in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The serum level of cTnI in test group I was significantly lower than in the test group II ( $5.71 \pm 1.14$  ng/ml vs  $7.87 \pm 1.89$  ng/ml 1 day postoperatively ( $P < 0.05$ ), and  $5.01 \pm 0.89$  ng/ml vs  $7.53 \pm 1.43$  ng/ml 3 days postoperatively ( $P < 0.05$ ). The postoperative cardiac auto-rebeating rate was 87.9% in the test group I and 74.3% in the test group II, both significantly higher than that in the control group (45.7%,  $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). Heart color ultrasonogram showed that 7 days postoperatively the CI index was  $2.86 \pm 0.55$  and  $2.74 \pm 0.56$  in the 2 test groups, significantly higher than that in the control group ( $2.11 \pm 0.35$ , both  $P < 0.05$ ), and the left heart EF were  $64.3 \pm 8.6$  and  $59.1 \pm 6.7$  in the 2 test groups, both significantly higher than that in the control group ( $51.7 \pm 4.9$ , both  $P < 0.05$ ). Electron microscopy showed only slight swelling of mitochondria in the cardiac cell and the myocardial fiber was intact by the end of operation in the 2 test groups without significant difference between these 2 groups, however, in the control group swelling of mitochondria with vesicle formation, fissure of part of mitochondrial ridges, and disappearance of glycogen particles were found.

**Conclusion** Antegrade coronary perfusion of L-carnitine has a good protective effect on myocardium and is worth spreading for heart valve replacement patients with cardiopulmonary bypass.

**【Key words】** Heart valve replacement operation; Myocardial protection; Cardioplegia solution; L-carnitine

现代心脏外科的心肌保护措施已日臻完善,但低心排出量综合征仍然是术后早期死亡的主要原因之一。左-卡尼汀是一种广泛存在于机体组织中的特殊氨基酸,心肌组织中细胞内脂肪酸的 $\beta$ 氧化过程须有左-卡尼汀的参与才能通过三羧酸循环。为此,我们对 69 例风湿性心脏病体外循环心瓣膜替换术患者进行了随机的对照研究,分别应用不同剂量的左-卡尼汀加入到 St. Thomas II 号冷晶体液中作为心脏麻醉液,并与单纯的 St. Thomas II 号冷晶体心脏麻醉液进行对照研究,结果发现左-卡尼汀有较好的心肌保护作用,且作用与剂量大小有关。现将结果报道如下。

### 对象与方法

1. 对象:本组 69 例均为贵州省人民医院心外科于 2001 年 10 月~2002 年 12 月住院手术的风湿性心脏病患者,男 47 例,女 22 例,年龄 16~74 岁,平均( $48.2 \pm 14.2$ )岁。术前心功能均改善为 II~III 级(NYHA 分级)。二尖瓣置换(MVR)47 例,主动脉瓣置换(AVR)9 例,二尖瓣与主动脉瓣联合置换(DVR)13 例。

2. 病例分组和治疗:69 例患者随机分为治疗 I 组(22 例)、治疗 II 组(24 例)和对照组(23 例)。治疗 I 组术中于 St. Thomas II 号冷晶体心麻醉液中加入左-卡尼汀(广州贝氏药业有限公司产品)12 g/L,治疗 II 组为 6 g/L,对照组则仅用 St. Thomas II 号冷晶体心麻醉液。全部患者采用 Stockert-III 血泵,西京-90 型鼓泡式氧合器进行 CPB。CPB 中鼻

咽温度为  $25 \sim 27^\circ\text{C}$ ,活化凝血时间(ACT)均维持在 480~600 s,转流毕鱼精蛋白中和体内残余肝素的比率为 1.8:1。三组患者在性别比例、术式、年龄、体重、转流时间、升主动脉阻断时间、术前心功能、预充液量和预充液内容物等方面比较差异无显著意义。

2. 检测方法:分别对所有患者术前、转流 20 min,转流毕,术后 8 h、1 d、3 d、7 d 抽取静脉血  $4^\circ\text{C}$  下静放 30 min,用电化学荧光免疫试验法检测血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI, ELECSYS 2010 SWENDED),用 HITACHI 7170A 全自动生化分析仪检测门冬氨酸转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)。为消除体外循环中血液稀释因素的影响,用 Taylor 公式校正,公式为:稀释后物质含量校正值 = 实测值  $\times$  术前 HCT/取样时 HCT。术前 1 d 和术后 7 d 作心脏彩超了解患者的心脏指数(CI)、左心射血分数(EF);对所有患者体外循环转流前和心内操作完毕后取右心房心肌组织作电镜下摄像超微结构检查(Hitache H-600 型透射电镜);记录三组患者术毕心脏自动复跳率和术后多巴胺、多巴酚丁胺等血管活性药物的用量。

4. 统计学处理:所有数据用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 SPSS 10.0 软件系统进行  $t$  检验、 $\chi^2$  检验和  $F$  检验。

### 结 果

1. 治疗组患者手术后多巴胺、多巴酚丁胺

(二者用量比例为 1:1)等血管活性药物用量明显少于对照组( $P < 0.01$ ),但两治疗组比较差异无显著意义( $P > 0.05$ )(表 1)。

表 1 3 组患者 CI、EF 及血管活性药物用量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CI	EF (%)	多巴胺 (mg)	多巴酚丁胺 (mg)	自动复跳率 (%)
治疗 I 组						
术前	22	2.7 ± 0.5	57 ± 8			
术后 7 d	22	2.9 ± 0.6*	64 ± 9*	329 ± 54*	329 ± 54**	88**
治疗 II 组						
术前	24	2.8 ± 0.5	57 ± 8			
术后 7 d	24	2.7 ± 0.6*	59 ± 7	339 ± 47*	339 ± 47**	74*
对照组						
术前	23	2.7 ± 0.5	56 ± 7			
术后 7 d	23	2.1 ± 0.4	52 ± 5	669 ± 56	669 ± 56	46

注:与对照组术后比较: \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$

2. 血清 cTnI、AST、LDH、CK、CK-MB 从转流结束到术后 3 d 明显低于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),其中治疗 I 组 cTnI 明显低于治疗 II 组 ( $P < 0.05$ )(表 2)。

3. 治疗组患者手术后心脏自动复跳率明显高于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),两治疗组比较差异无显著意义 ( $P > 0.05$ )。

4. 术前 1d 心脏彩色超声显示三组患者的 CI、EF 差异无显著意义 ( $P > 0.05$ );术后 7 d,两治疗组 CI、EF 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ),但两治疗组间比较差异无显著意义 ( $P > 0.05$ )。

5. 心内操作完毕后治疗组心肌超微结构显示心肌细胞内线粒体无明显肿胀,肌纤维完整(图 1);而对照组线粒体肿大,内有多个空泡形成,部分线粒体嵴断裂,糖原颗粒消失(图 2)。

### 讨 论

体外循环心肌保护的好坏往往与多种因素有关,体外循环的温度和时间、心脏麻痹液的成分和灌注方式以及炎症因子产生的多少等都有较大的影响<sup>[1]</sup>,良好的心肌保护可明显降低患者术后出现多器官功能衰竭的发生率和死亡率<sup>[2]</sup>。改善心肌细胞的能量代谢是体外循环心肌保护的重要途径之一,能明显地减轻心肌细胞的损伤或坏死<sup>[3]</sup>。心肌组织细胞能量供应的 60% ~ 80% 来自于脂肪代谢,左-卡尼汀是脂肪代谢的必须辅助因子,主要功能是促进细胞的脂类代谢。在心肌组织中,细胞内脂肪酸的β氧化过程必须有左-卡尼汀的参与才能通过三羧酸循环,足够的游离左-卡尼汀可以使堆积的脂酰-辅酶进入到线粒体内,减少对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制作用,使心肌氧化磷酸化顺利进行,并使缺

表 2 3 组患者 cTnI、心肌酶谱比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前	转流 20 min	转流毕	术后			
					8 h	1 d	3 d	7 d
cTnI(μg/L)								
治疗 I 组	22	4.3 ± 0.7	5.2 ± 1.0	5.4 ± 1.2** <sup>Δ</sup>	6.1 ± 1.2**	5.7 ± 1.1**	5.0 ± 0.9**	4.1 ± 0.9
治疗 II 组	24	4.2 ± 0.8	5.3 ± 1.0	7.5 ± 1.2*	8.3 ± 1.7*	7.9 ± 1.9*	7.5 ± 1.4*	5.4 ± 1.5
对照组	23	4.8 ± 1.0	5.7 ± 1.0	9.8 ± 1.8	12.0 ± 1.8	10.2 ± 1.6	9.3 ± 1.9	7.0 ± 1.8
AST(U/L)								
治疗 I 组	22	23 ± 3	47 ± 4	55 ± 9**	68 ± 10**	88 ± 12** <sup>Δ</sup>	79 ± 12	66 ± 10
治疗 II 组	24	25 ± 4	51 ± 10	66 ± 17*	81 ± 18*	122 ± 23	87 ± 13	69 ± 11
对照组	23	26 ± 3	53 ± 12	91 ± 17	114 ± 22	144 ± 27	96 ± 14	75 ± 11
LDH(U/L)								
治疗 I 组	22	99 ± 17	106 ± 19	130 ± 24**	138 ± 21**	133 ± 22**	128 ± 17*	98 ± 15
治疗 II 组	24	105 ± 19	123 ± 22	143 ± 24*	145 ± 22*	148 ± 22*	131 ± 20	103 ± 18
对照组	23	96 ± 21	114 ± 22	174 ± 27	187 ± 24	178 ± 24	162 ± 20	133 ± 20
CK(U/L)								
治疗 I 组	22	87 ± 12	97 ± 15	159 ± 24*	215 ± 33*	262 ± 35**	169 ± 28*	99 ± 18
治疗 II 组	24	97 ± 14	105 ± 17	200 ± 25	244 ± 34	284 ± 35	189 ± 33	119 ± 22
对照组	23	95 ± 16	107 ± 18	217 ± 28	312 ± 36	349 ± 37	203 ± 22	116 ± 20
CK-MB(U/L)								
治疗 I 组	22	24 ± 4	38 ± 7	71 ± 13	92 ± 18*	94 ± 21*	65 ± 13	48 ± 9
治疗 II 组	24	27 ± 6	41 ± 8	89 ± 14	108 ± 19	104 ± 23	78 ± 18	57 ± 11
对照组	23	24 ± 5	43 ± 8	109 ± 18	137 ± 24	150 ± 22	95 ± 16	64 ± 15

注:与对照组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与治疗 II 组比较: <sup>Δ</sup>  $P < 0.05$

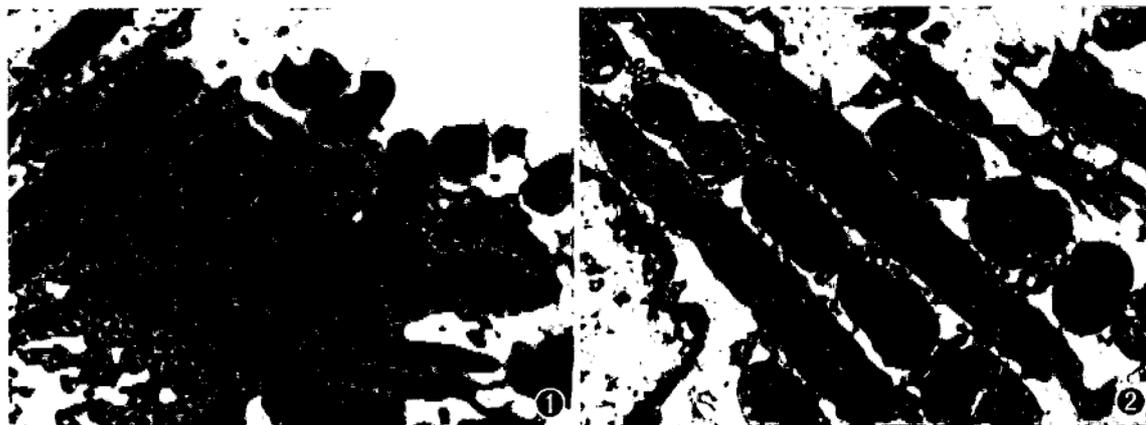


图 1 对照组患者术毕右心房心肌组织线粒体肿大,内有多个空泡形成,部分线粒体嵴断裂,糖原颗粒消失 TEM  $\times 7\ 000$

图 2 治疗组患者术毕右心房心肌组织心肌细胞内线粒体无明显肿胀,肌纤维完整 TEM  $\times 7\ 000$

血、缺氧心肌从无氧酵解为主重新转回以脂肪酸  $\beta$  氧化为主,从而减轻因脂肪酸堆积导致的酸中毒和减少其他有害物质在心肌细胞内堆积,来预防和减轻心肌损伤。因此,左-卡尼汀缺乏可导致心肌细胞功能的严重障碍。最近有研究显示,左-卡尼汀及其衍生物对缺血性心脏疾病或其他引起心肌缺血疾病的临床状况有明显的改善作用<sup>[4]</sup>。我们在术中应用左-卡尼汀作为心脏麻醉液的组成成分进行冠状动脉逆行灌注,结果发现治疗组 cTnI 和心肌酶谱明显低于对照组,尤其是 cTnI 水平与左-卡尼汀应用的浓度呈明显的相关关系;治疗组术毕和术后血管活性药物用量减少,心内操作完毕后心肌超微结构改变较轻,术毕心脏自动复跳率、术后 CI、EF 等均明显高于对照组。上述结论与 Pastoris 等<sup>[5]</sup>的研究略有不同,但我们认为左-卡尼汀对风湿性心脏病心瓣膜替换术患者有较好的心肌保护作用,且此作用与其术中冠状动脉的灌注浓度有关。其可能的机制是左-卡尼汀减少了长链酰基辅酶 A 和酰基卡尼汀对心肌细胞的毒性作用,提高了心肌细胞耐受缺氧

的能力,但其最适的冠状动脉灌注浓度尚有待于进一步探讨。

#### 参 考 文 献

- 1 Mueller XM, Tevæarai HT, Ruchat P, et al. Did the introduction of a minimally invasive technique change the incidence of atrial fibrillation after single internal thoracic artery-left anterior descending artery grafting. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2001, 121:683-688.
- 2 Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, et al. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2001, 121:1083-1089.
- 3 Toyoda Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Cardioprotective effects and the mechanisms of terminal warm blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2003, 125:1242-1251.
- 4 Lango R, Smolenski RT, Narkiewicz M, et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res*, 2001, 51: 21-29.
- 5 Pastoris O, Dossena M, Foppa P, et al. Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol Res*, 1998, 37:115-122.

(收稿日期:2003-03-25)

(本文编辑:陈新石)

## 中华全科医师杂志有关继续教育方面的调整通知

中华全科医师杂志是享有盛誉的中华医学会系列杂志中的年轻成员(CN:11-4798/R,ISSN:1671-7368,现为双月刊),它服务于全体(尤其是基层)医务工作者。

为鼓励广大读者在职学习,中华全科医师杂志继续教育栏目每期开设一讲,6讲(相当于1年)为1个单元,参加1个单元学习者交注册费50元,将免费获赠6期刊物,每单元

学习结束时获得中华医学会继续教育学分。随时可以报名注册,滚动式进入单元学习。编辑部电话:010-65265704; E-mail: cmaqk@cma.org.cn, 地址:100710 北京东四西大街42号中华全科医师杂志编辑部。汇注册款时务必写明用途。该刊邮发代号:82-637,欢迎订阅。

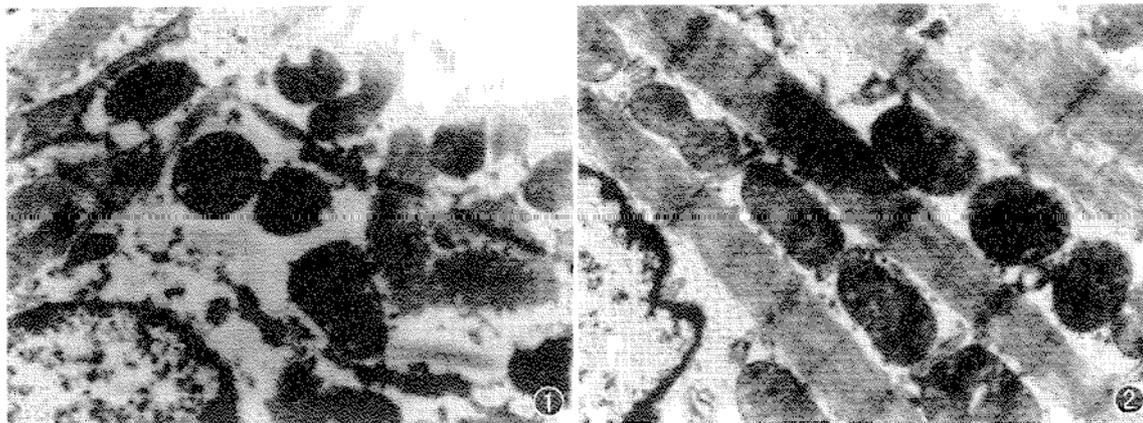


图1 对照组患者术毕右心房心肌组织线粒体肿大,内有多个空泡形成,部分线粒体嵴断裂,糖原颗粒消失 TEM  $\times 7\ 000$

图2 治疗组患者术毕右心房心肌组织心肌细胞内线粒体无明显肿胀,肌纤维完整 TEM  $\times 7\ 000$

血、缺氧心肌从无氧酵解为主重新转回以脂肪酸  $\beta$  氧化为主,从而减轻因脂肪酸堆积导致的酸中毒和减少其他有害物质在心肌细胞内堆积,来预防和减轻心肌损伤。因此,左-卡尼汀缺乏可导致心肌细胞功能的严重障碍。最近有研究显示,左-卡尼汀及其衍生物对缺血性心脏疾病或其他引起心肌缺血疾病的临床状况有明显的改善作用<sup>[4]</sup>。我们在术中应用左-卡尼汀作为心脏麻醉液的组成成分进行冠状动脉顺行灌注,结果发现治疗组 cTnI 和心肌酶谱明显低于对照组,尤其是 cTnI 水平与左-卡尼汀应用的浓度呈明显的相关关系;治疗组术毕和术后血管活性药物用量减少,心内操作完毕后心肌超微结构改变较轻,术毕心脏自动复跳率、术后 CI、EF 等均明显高于对照组。上述结论与 Pastoris 等<sup>[5]</sup>的研究略有不同,但我们认为左-卡尼汀对风湿性心脏病心瓣膜替换术患者有较好的心肌保护作用,且此作用与其术中冠状动脉的灌注浓度有关。其可能的机制是左-卡尼汀减少了长链酰基辅酶 A 和酰基卡尼汀对心肌细胞的毒性作用,提高了心肌细胞耐受缺氧

的能力,但其最适的冠状动脉灌注浓度尚有待于进一步探讨。

#### 参 考 文 献

- 1 Mueller XM, Tevæarai HT, Ruchat P, et al. Did the introduction of a minimally invasive technique change the incidence of atrial fibrillation after single internal thoracic artery-left anterior descending artery grafting. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2001, 121:683-688.
- 2 Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, et al. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2001, 121:1083-1089.
- 3 Toyoda Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Cardioprotective effects and the mechanisms of terminal warm blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardvasc Surg*, 2003, 125:1242-1251.
- 4 Lango R, Smolenski RT, Narkiewicz M, et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res*, 2001, 51: 21-29.
- 5 Pastoris O, Dossena M, Foppa P, et al. Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol Res*, 1998, 37:115-122.

(收稿日期:2003-03-25)

(本文编辑:陈新石)

## 中华全科医师杂志有关继续教育方面的调整通知

中华全科医师杂志是享有盛誉的中华医学会系列杂志中的年轻成员(CN:11-4798/R, ISSN:1671-7368,现为双月刊),它服务于全体(尤其是基层)医务工作者。

为鼓励广大读者在职学习,中华全科医师杂志继续教育栏目每期开设一讲,6讲(相当于1年)为1个单元,参加1个单元学习者交注册费50元,将免费获赠6期刊物,每单元

学习结束时获得中华医学会继续教育学分。随时可以报名注册,滚动式进入单元学习。编辑部电话:010-65265704; E-mail:cmajk@cma.org.cn,地址:100710北京东西西大街42号中华全科医师杂志编辑部。汇注册款时务必写明用途。该刊邮发代号:82-637,欢迎订阅。