

· 国外研究进展 ·

## 2012 年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书解读

李华斌 史剑波 许庚

慢性鼻-鼻窦炎 (CRS) 和鼻息肉是一组多因素导致、多步骤发生的、具有高度异质性的鼻黏膜炎性病变, 尽管过去 20 年间相关研究取得了巨大进展, 但仍有很多重要的诊疗问题没有获得专家学者们的一致认识<sup>[1]</sup>。2007 年, 由荷兰鼻科专家 Fokkens 等牵头组织的国际专家组依据循证医学的原则对 2005 年 CRS 和鼻息肉的诊疗文件进行了整理和补充, 随后在 *Rhinology* 杂志以增刊的形式刊发了该立场文件, 即 2007 版的欧洲 CRS 和鼻息肉意见书 (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007, EPOS 2007)<sup>[2]</sup>。该文件随后被翻译成超过 15 种语言在世界各地出版, 提升了 CRS 和鼻息肉的诊疗水平。

EPOS 2007 版发表 5 年来, 一些重要的 CRS 和鼻息肉诊疗的随机对照试验证据又陆续发表<sup>[3-4]</sup>。为了同步反映这些临床上的进展, 更有效地指导世界各国的临床医生进行 CRS 和鼻息肉的诊疗, EPOS 专家组 2012 年重新修订了欧洲 CRS 和鼻息肉立场文件 (EPOS 2012 版)<sup>[5]</sup>。专家组的思路和工作方法与之前两版 EPOS 的制订过程非常类似, 即通过邀请牵头专家严格评价文献, 并写一个主题报告分配给各个负责专家, 然后专家组齐聚阿姆斯特丹召开短期的会议, 对每一份报告进行详细讨论, 然后根据一些新的有效证据对 EPOS 诊疗计划进行了国际范围内的专家评估 (包括中国专家) 和定稿。文件最后以增刊的形式发表, 并且可以在该杂志的官方网站免费下载 (<http://www.rhinologyjournal.com>)。本文重点对 EPOS 2012 修订版中涉及成人 CRS 的一些新增或修订的观点进行介绍, 并根据自己对成人不伴鼻息肉的 CRS (chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP) 或伴有鼻息肉的 CRS (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 诊疗的理解进行了评价, 供国内耳鼻咽喉科医生在临床工作中参考。

### 一、EPOS 2012 版关于 CRS 定义的修订和评价

1. 关于成人 CRS 的临床定义: EPOS 2012 版进行了如下的定义: 成人 CRS 是指鼻部和鼻窦的炎症, 其特征为持续 12 周以上存在以下 2 个或 2 个以上的症状: ①鼻塞; ②向前或向后流鼻涕; 除了以上主要症状外, 患者伴或不伴面部疼痛或胀压感、伴或不伴嗅觉减退或丧失。同时或者患者存在鼻内镜检查的证据: 包括存在鼻息肉和 (或) 主要来自中鼻

道的黏液脓性分泌物和 (或) 主要表现在中鼻道的黏膜水肿或阻塞; 同时或者患者存在 CT 检查的证据: 包括窦口鼻道复合体和 (或) 鼻窦内黏膜的变化。

根据是否合并存在鼻息肉, CRS 分为 CRSwNP 和 CRSsNP 两个亚类。CRSwNP: CRS 的定义同上, 鼻内镜检查可见中鼻道息肉。CRSsNP: CRS 的定义同上, 鼻内镜检查中鼻道未见鼻息肉 (如果有必要可使用减充血剂)。

EPOS 2012 版对 CRSsNP 患者分类标准进行了一个小而重要的改变。在 EPOS 2007 版中, 患者分类单纯依靠临床症状; 但在新版本中, 专家组认为单独凭借症状进行分类并不可靠, 因此推荐加入鼻内镜检查结果。在中-重度 CRS 患者中, 需要有鼻内镜下黏膜病变的图像证据。

2. 评价: 与 EPOS 2007 版类似, EPOS 2012 版一方面认为 CRSsNP 或 CRSwNP 这两类疾病在炎症谱系、临床表现和治疗方案等方面存在相当大的重叠, 一方面又对 CRSsNP 和 CRSwNP 作出了严格的临床区分, CRSwNP 被定义为 CRS 的一个亚型。值得强调的是, 这个分类体系仅仅是基于目前研究基础所进行的临床分类, 仍然不是科学意义的病因学分类。目前, 学术界对于 CRSsNP 和 CRSwNP 的关系存在认识上的不一致性。一种观点认为 CRSsNP 和 CRSwNP 二者之间并无绝对的界限, 任何 CRSsNP 经过一定的病变时程都有可能发展成为 CRSwNP, 因此 CRSwNP 传统上被称为慢性增殖性 CRS<sup>[6]</sup>。另一种观点来自欧洲的一些学者<sup>[7-8]</sup>, 他们通过对 CRSsNP 和 CRSwNP 进行的炎症谱系的评估, 得出两类病变之间具有完全不同的炎症谱系的结论, 该结论被 EPOS 2007 版和 2012 版采纳。但是, 经过对相关原始研究进行证据质量分析, 我们发现 Van Zele 等<sup>[7]</sup>的研究仅仅纳入了 8 个 CRS 患者的鼻黏膜和 10 个鼻息肉样本进行炎症因子分析; 而 Polzehl 等<sup>[8]</sup>的研究也仅仅纳入了 9 个 CRS 患者的鼻黏膜和 10 个鼻息肉样本进行免疫表型分析。考虑到 CRS 是一种高度异质性的疾病, 毫无疑问这两项研究存在系统偏倚和不均一性, 由区区 10 个左右样本得出的研究结论也并不令人信服。另外, EPOS 2012 版对 CRS 的分类存在一个明显的缺陷, 即没有考虑到免疫表型 (如炎症细胞) 的差异, 没有根据炎症细胞类型进行进一步分类, 导致治疗策略缺乏特异性。而最近的研究恰恰证实, 嗜酸粒细胞性 CRS 和非嗜酸粒细胞性 CRS 具有完全不同的临床表型, 对糖皮质激素和大环内酯类抗生素具有完全不同的治疗反应<sup>[9]</sup>。

### 二、EPOS 2012 版对于 CRS 治疗目标的修订和评价

1. CRS 的治疗目标的修订及对难治性 CRS 的定义: EPOS 2012 版对 CRS 治疗的目标进行了较大的修订: 不再将

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2012.10.022

作者单位: 510080 广州, 中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科医院 (李华斌、史剑波、许庚)

通信作者: 许庚, Email: entxgfess@163.com

治愈设定为鼻黏膜慢性炎症性疾病的治疗目标,而是将治疗的根本目标修正为炎症的临床“控制”。对于“控制”的概念,EPOS 2012 版将其定义为患者没有临床症状的疾病状态,或者仅是有部分不造成困扰的临床症状。同时辅之以可能的鼻黏膜状态的评估,即要求鼻黏膜形态接近部分正常或完全正常的状态,即使是需要药物辅助,也是仅仅需要局部用药而非全身用药维持。

在临床上,虽然大部分 CRS 的患者经过合理的药物和(或)手术治疗后都可以得到控制,对于那些经过正规药物和手术治疗效果仍然不理想的患者,过去曾经有难治性(difficult-to-treat)CRS 的称谓,但缺乏严格的定义标准。借用 CRS 治疗目标——“控制”的定义,EPOS 2012 版对难治性 CRS 进行了标准相对明确的定义:在过去的 1 年如果经过恰当的手术、鼻用糖皮质激素治疗和 2 个短疗程的抗生素或全身性糖皮质激素治疗,患者还是没有达到临床“控制”水平,可以考虑为难治性 CRS。

目前还不知道经过治疗后达到临床“控制”的 CRS 患者能够占多大比例,因此还需要进一步资料证实难治性 CRS 的比例。EPOS 2012 提出了一个临床“控制”的评估标准(表 1),但这个标准还需要进一步验证。

表 1 对于慢性鼻-鼻窦炎临床“控制”状态的评估

评价项目	完全控制 (以下所有)	部分控制 (至少一项)	未控制
症状			
鼻塞	无或并不造成困扰	1 周的大部分时间内均有表现	含 3 个或 3 个以上部分控制的症状
鼻漏或后鼻滴流	几乎没有或有黏液分泌	1 周的大部分时间内有黏液性或脓性分泌物	
面部疼痛或胀压感	无或并不造成困扰	有困扰	
嗅觉	正常或轻度损害	明显损害	
睡眠不宁或疲乏	没有干扰	有干扰	
鼻内镜检查(如可行)	健康或基本健康的黏膜	病变黏膜(息肉、黏液性分泌物、炎性状态黏膜)	-
系统用药控制症状	不需要	在治疗的最后 3 个月需要至少一个短期抗生素治疗或系统使用糖皮质激素	在治疗的最后 1 个月仍需要长期抗生素或系统使用糖皮质激素

注: - 表示未做要求

2. 评价:将 CRS 治疗的目标修订为临床“控制”而非治愈,是 EPOS 2012 版修订的亮点之一,对临床医生建立合适的 CRS 治疗策略具有重要的指导意义。CRS 和鼻息肉的本质是鼻黏膜的持续性慢性炎症反应,涉及到一个涵盖了鼻黏膜先天免疫和适应性免疫、微生物(如细菌、病毒、真菌等)

定植和刺激、T 细胞和 B 细胞反应、炎症细胞浸润和组织重塑的复杂的病理生理学过程。对多因素导致的、复杂的、慢性炎症反应过程<sup>[10]</sup>,以“治愈”为治疗目标显然有违疾病的病理生理学特征。通过重新定义,EPOS 2012 版将治疗的目标设定为临床“控制”,即患者没有相关临床症状,或者仅有部分不造成困扰的临床症状。同时,通过鼻内镜等检查手段评价鼻黏膜的状态,将鼻黏膜形态接近部分正常或完全正常的状态设定为治疗目标,或者根据仅仅需要局部用药达到这一治疗目标,简化了临床过程中的操作,更有利于临床医生在医疗实践中掌握。

EPOS 2012 版的另一个亮点是对于难治性 CRS 的定义。根据专家组统一后的意见,难治性 CRS 泛指尽管得到适当的治疗(建议药物和手术治疗)但 CRS 症状仍持续的 CRS。一般认为,在过去的 1 年如果经过恰当的手术、鼻用糖皮质激素治疗和 2 个短疗程的抗生素或全身性糖皮质激素治疗,患者还是没有达到临床“控制”,可以列入难治性 CRS。这个定义有效简化了临床流程,更有利于医生在医疗实践中掌握并执行。

三、EPOS 2012 版对于 CRS 治疗策略的修订和评价

1. EPOS 2012 版对大环内酯类药物临床地位的定义: EPOS 2012 版对成人 CRSsNP 患者的诊疗作出了部分修订(表 2,3)。通过荟萃分析评估,证明鼻用糖皮质激素对 CRSsNP 和 CRSwNP 患者存在确切的疗效<sup>[11-12]</sup>。EPOS 2007 版中强调了鼻用糖皮质激素滴剂对 CRSwNP 的治疗作用,而在新的版本中,因为缺乏相应的比较性研究,专家组认为尚没有足够的证据证实鼻用糖皮质激素滴剂比喷剂治疗 CRS 更有效,因此鼻用糖皮质激素的治疗地位有了进一步提升,证据质量由 Ib(-)升级为 Ia,推荐级别仍然是 A。

表 2 成人慢性鼻-鼻窦炎不伴鼻息肉患者的治疗证据分级及推荐级别

治疗方法	证据分级	推荐级别	临床相关性
局部糖皮质激素	I a	A	有
鼻腔盐水盥洗	I a	A	有
细菌溶解产物	I b	A	不明
短期口服抗生素 <4 周	II	B	加重时
长期口服抗生素 ≥12 周	I b	C	有,尤其在 IgE 不升高时
口服糖皮质激素	IV	C	不明
黏液溶解剂	III	C	无
质子泵抑制剂	III	D	无
口服或鼻腔局部血管收缩剂	无单用的证据	D	无
变应性患者避免接触变应原	IV	D	有
变应性患者加用口服抗组胺药	无证据	D	无
中草药或益生菌	无证据	D	无
免疫治疗	无证据	D	无
益生菌	I b(-)	A(-)	无
局部抗真菌药	I b(-)	A(-)	无
全身抗真菌药	无证据	A(-)	无
局部抗生素	I b(-)	A(-)	无

EPOS 2012 版最重要的修订是关于大环内酯类抗生素的长期使用策略。在 EPOS 2007 版中,专家组提出,相对于手术治疗而言,长期使用大环内酯类药物治疗 CRSsNP 具有更少的潜在风险,因此推荐大环内酯类药物长期使用( $\geq 12$ 周)作为治疗局部糖皮质激素和鼻用盐水冲洗失败的、中-重度 CRSsNP 的首选。在 EPOS 2012 版中,大环内酯类药物治疗 CRSsNP 的临床地位被专家组进行了较大的调整。根据 Wallwork 等<sup>[13]</sup>和 Videler 等<sup>[14]</sup>分别发表的 2 个随机对照研究,大环内酯类抗生素治疗 CRSsNP 的证据质量为 Ib,但是由于两个研究之间的结果相互矛盾,因此专家组将大环内酯类抗生素治疗 CRSsNP 的推荐级别定为 C。有临床证据表明,正常 IgE 水平的 CRS 患者相比 IgE 水平增加的患者更有效。因此在正常 IgE 水平的 CRSsNP 患者,EPOS 2012 将大环内酯类抗生素治疗 CRSsNP 的推荐级别定为 A。参考这些新近获得的临床数据,EPOS 2012 专家组初步得出以下结论:尽管大环内酯类抗生素在下呼吸道炎症病变中被证实是有效的,但目前尚没有强有力的、令人信服的证据证实 CRSsNP 和 CRSwNP 患者的治疗过程中也同样有效。

表 3 成人慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者的治疗证据分级及推荐级别

治疗方法	证据分级	推荐级别	临床相关性
局部糖皮质激素	I a	A	有
口服糖皮质激素	I a	A	有
短期口服抗生素 <4 周	I b 和 I b(-)	C	有,效果小
长期口服抗生素 $\geq 12$ 周	III	C	有,尤其在 IgE 不升高时,效果不大
辣椒辣素	II	C	无
质子泵抑制剂	II	D	无
阿司匹林脱敏	II	C	不清楚
速尿	III	D	无
免疫抑制剂	IV	D	无
鼻腔生理盐水冲洗	I b, 无单用的证据	D	对缓解症状有用
局部抗生素	无证据	D	无
抗白细胞介素 5	无证据	D	不清楚
中草药	无证据	D	无
口服或鼻腔局部使用血管收缩剂	无单用的证据	D	无
黏液溶解剂	无证据	D	无
变应性患者加用口服抗组胺药	无证据	D	无
局部抗真菌药	I a(-)	A(-)	无
全身抗真菌药	I b(-)	A(-)	无
白三烯拮抗剂	I b(-)	A(-)	无
抗 IgE	I b(-)	A(-)	无

2. 评价:2006 年,Wallwork 等<sup>[13]</sup>在 CRSsNP 患者进行的第一个关于罗红霉素的随机、双盲、安慰剂对照的临床研究证实罗红霉素对于临床症状的改善在正常的 IgE 水平的患者中更为显著,在 IgE 水平增高的患者则临床症状的改善不

够明显。但是,最近 Videler 等<sup>[14]</sup>完成的一个运用阿奇霉素治疗 CRSsNP 的随机对照研究却遗憾的证实阿奇霉素对 CRSsNP 的临床疗效为阴性。这些不同的临床结果提示对临床研究的设计方案进行分析和对证据治疗进行评价十分重要。由于 Wallwork 和 Videler 分别发表的 2 个随机对照研究之间的结果相互矛盾,因此 EPOS 2012 版折中地将大环内酯类抗生素治疗 CRSsNP 的推荐级别定为 C(证据质量为 I b)。根据循证医学的观点,对推荐意见而言,证据质量反映了专家组认为效应估计值足以支持某特定推荐的把握度,理想的研究设计导致高质量的研究证据,而存在缺陷(如偏倚风险、研究结果的不精确性、不一致性和间接性等)的临床设计会影响证据质量。一个指南作出临床决策时必须评估证据质量。但是,EPOS 2012 版遗憾地没有进行大环内酯类药物治疗 CRSsNP 临床试验的证据质量分析,这是一个不可忽视的缺陷。

将 Wallwork 和 Videler 的这两项研究进行比较,发现二者规模相近(分别纳入 64 例和 60 例 CRSsNP 患者),但 Wallwork 研究组的整体有效率在治疗组为 67%,安慰剂组为 22%;在 Videler 研究组中,阿奇霉素组的整体有效率为 44%,安慰剂组为 28%。Wallwork 等人的试验属于 I b 类证据。在该研究中,罗红霉素治疗组患者鼻腔鼻窦结局测试-20(sino-nasal outcome test-20, SNOT-20)评分、糖精试验时间和鼻内镜检查结果在第 12 周时均出现显著的变化,安慰剂对照组却没有变化。然而,研究中的统计学分析是非典型的评估其每个研究结果的变化,而不是在方差齐的模型中运用统计分析。由于这种局限,罗红霉素的有效性其实并不能由这个研究的结果确证。另外,由于没有进行炎症表型的分类,不清楚 64 例 CRSsNP 患者是嗜酸粒细胞主导的还是中性粒细胞主导的炎症反应,是否合并全身变态反应。研究者仅仅是将血清总 IgE 作为分类指标,以 200  $\mu\text{g/L}$  为临界值将患者分为高 IgE 组和低 IgE 组进行比较。考虑到血清总 IgE 受寄生虫感染等不相关因素的影响,并不是全身变态反应的确切指标,该设计显然缺乏科学性和合理性。因此,课题组得出的罗红霉素对于 CRSsNP 临床症状的改善在正常 IgE 水平的患者中更为显著的结论缺乏可信性。

Videler 研究组的实验也属于 I b 类证据,但设计上存在的问题更为明显。该研究纳入的 60 例研究对象为对常规治疗方案(鼻用糖皮质激素、鼻腔盥洗和短期口服抗生素)不敏感的、中-重度 CRSsNP 患者,但仅仅排除了 2 级以上鼻息肉的患者,而且多数研究对象有鼻内镜手术的历史。也就是说,该 60 例研究对象涵盖了 CRSsNP、CRSwNP 和手术后 CRS 患者,而且没有进行免疫表型的分类,不清楚患者是嗜酸粒细胞主导的还是中性粒细胞主导的炎症反应以及是否合并全身变态反应,因而其证据质量存在明显缺陷。在这样一个大杂烩的研究小组中得出阿奇霉素治疗无效的结论并不意外;最重要的是,该研究还不能排除阿奇霉素用量偏低导致临床疗效缺乏的可能性。因此该研究获得的阴性结果可能需要更多的临床证据进行进一步确证才适宜在临床上

作为推荐或不推荐的证据。

EPOS 2012 版作为一个循证医学的临床文件,对 CRS 鼻息肉的临床诊疗方案进行了详尽的阐释,特别是对于 CRS 治疗目标的澄清和对于难治性 CRS 的定义,具有重要的临床指导意义;相关治疗策略的推荐,也体现了循证医学以证据为核心的理念。但是,EPOS 2012 版也有明显不够完善的地方。众所周知,循证医学是在传统的经验医学基础上发展起来的一门新兴的临床医学方法学,因为考虑到凭直觉、经验和病理生理的推论指导临床并不一定可靠,循证医学要求医生在确定诊疗方法时,应将个人的临床专业知识与当前可获得的最佳系统临床研究有机结合起来,两者缺一不可。缺乏最好的外部证据,临床医生会变成经验至上的匠人,结果是诊治决策缺乏科学性和效率,甚至可能做出不利于患者的决策。反过来,因为最好的外部临床证据并不一定适用于每一个具体的患者,通过临床试验获得的证据并非无条件适用于每一个具体的患者,这就需要医生从临床实践角度进行合适的判断和取舍。基于这种原因,2004 年世界卫生组织领导的“证据分级的评价、制定与评估(Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)”工作组推出了 GRADE 证据质量分级和推荐强度系统,对循证医学的证据进行质量评估,成为了循证医学发展史上的重要事件<sup>[15]</sup>。遗憾的是,EPOS 2012 版并没有体现循证医学的这一新近的进展,对循证医学证据质量评估的缺失在一定程度上削弱了该文件的临床价值和影响力。

总体而言,EPOS 2012 版虽然存在一定的不足,但仍然不失为一部有重要临床指导意义的 CRS 和鼻息肉诊疗文件。例如,新获得推荐证据有可能帮助改变了过去一些不适宜的临床习惯如不必要的放射性检查、抗生素滥用、鼻用糖皮质激素使用不足等问题。从这个意义上讲,深入了解和认识 EPOS 2012 版的优缺点,将更有助于中国的鼻科专家在原有的版本上<sup>[16]</sup>,制订更合理的、更有针对性的中国版 CRS 和鼻息肉诊疗指南。

### 参 考 文 献

[1] Bachert C, Van Bruaene N, Toskala E, et al. Important research questions in allergy and related diseases: 3-chronic rhinosinusitis and nasal polyposis - a GALEN study. *Allergy*, 2009, 64: 520-533.

[2] Fokkens W, Lund V, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*, 2007 (20): 1-136.

[3] Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G, et al. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125: 1069-1076.

[4] Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128: 989-995.

[5] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*, 2012 (23): 1-298.

[6] Payne SC, Borish L, Steinke JW. Genetics and phenotyping in chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128: 710-720.

[7] Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy*, 2006, 61: 1280-1289.

[8] Polzebl D, Moeller P, Riechelmann H, et al. Distinct features of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Allergy*, 2006, 61: 1275-1279.

[9] Ishitoya J, Sakuma Y, Tsukuda M. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in Japan. *Allergol Int*, 2010, 59: 239-245.

[10] Hsu J, Peters AT. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyp. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25: 285-290.

[11] Kalish LH, Arendts G, Sacks R, et al. Topical steroids in chronic rhinosinusitis without polyps: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141: 674-683.

[12] Rudmik L, Schlosser RJ, Smith TL, et al. Impact of topical nasal steroid therapy on symptoms of nasal polyposis: A Meta-Analysis. *Laryngoscope*, 2012, 122: 1431-1437.

[13] Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 2006, 116: 189-193.

[14] Videler WJ, Badia L, Harvey RJ, et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Allergy*, 2011, 66: 1457-1468.

[15] Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coeillo P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*, 2009, 64: 669-777.

[16] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2008年,南昌). *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44: 6-7.

(收稿日期:2012-04-26)

(本文编辑:房玉新)

## · 学术动态 ·

### 北京协和医院第三十八届全国变态反应学习班通知

由中国医学科学院北京协和医院主办的“第三十八届全国变态反应学习班”将于2012年11月18日至23日在北京举办。本学习班为国家继续教育项目,以过敏性疾病的临床诊断治疗为中心内容,邀请国内著名专家和教授授课,授予 I 类学分 10 分。本学习班适合变态反应知识初、中级程度的医护人员参加,培训费用 1500 元/人(含教材)。食宿可协助安排,费用自理。因位置所限,欢迎有意向的单位个人提前联系我们进行确认,联系电话:010-52105935,52118971。

中国医学科学院北京协和医院