

· 临床研究 ·

泼尼松诱导试验评估儿童急性淋巴细胞白血病预后

帖利军, 顾龙君, 宋得莲, 薛惠良, 汤静燕, 邹佳音, 陈静, 董璐, 潘慈, 叶辉, 王耀平, 陈静

(上海第二医科大学附属新华医院 上海儿童医学中心血液/肿瘤科, 上海 200127)

【摘要】目的 探讨泼尼松诱导试验评估儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)预后的价值。**方法** 126例ALL初治患儿按ALL-XH-99治疗方案行泼尼松诱导试验,口服泼尼松(60 mg/m^2)7d和氨甲蝶呤加阿糖胞苷鞘内注射1次后外周血涂片计数幼稚淋巴细胞数。若幼稚淋巴细胞数 $<1\ 000/\mu\text{L}$,为泼尼松反应良好;如幼稚淋巴细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$,为泼尼松反应不良。生存分析采用Kaplan-Meier方法;各组生存的比较采用log-rank检验;各生物学特征的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法(双尾)。**结果** 110例患儿表现为泼尼松反应良好,16例患儿表现为泼尼松反应不良;5年无事件生存率(pEFS)分别为 $73\% \pm 5\%$ 与 $48\% \pm 13\%$,差异有统计学意义($P=0.0021$)。**结论** 泼尼松诱导试验简单,易操作,可方便地评估早期治疗反应。 [中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 218-221]

【关键词】 泼尼松; 淋巴细胞白血病, 急性; 儿童; 预后

【中图分类号】 R73 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2005)03-0218-04

Prognostic value of response to prednisone in childhood acute lymphoblastic leukemia

Li-Jun TIE, Long-Jun GU, De-Lian SONG, Hui-Liang XUE, Jing-Yan TANG, Jia-Yin ZOU, et al. Department of Hematology/Oncology, Shanghai Children's Medical Center, Xinhua Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200127, China (Gu L-J, Email: ljgusmc@hotmail.com)

Abstract: Objective The objective of this study was to assess the prognostic value of response to prednisone in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods** One hundred and twenty-six children with newly diagnosed ALL were enrolled in the protocol of ALL-XH-90. A prednisone good response (PGR) was defined as a blast count of less than $1\ 000/\mu\text{L}$ and a prednisone poor response (PPR) as a blast count of at least $1\ 000/\mu\text{L}$ in peripheral smears, after 7 days of oral prednisone (60 mg/m^2) and one intrathecal injection of methotrexate along with cytosine arabinoside. The probability of event-free survival (pEFS) was estimated by Kaplan-Meier analysis and the differences in pEFS between groups were assessed by the log-rank test. Differences in the biologic characteristics between groups were compared by Chi-square analysis or Fisher exact test (two-tail). **Results** One hundred and ten patients had PGR and 16 had PPR. The 5-year pEFS was significantly worse for patients with PPR compared with those with PGR ($48\% \pm 13\%$ vs $73\% \pm 5\%$, $P=0.0021$). **Conclusions** Response to prednisone is a simple, practical and prognostic factor in childhood ALL.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(3): 218-221]

Key words: Prednisone; Lymphoblastic leukemia, acute; childhood; Prognosis

按危险度进行分层的联合化疗已使儿童急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)的治愈率接近80%^[1]。目前危险度主要是根据临床及生物学特征进行分类,包括初发时患儿的年龄、外周血白细胞计数、染色体异常核型及易位、融合基因等。早期治疗反应是儿童ALL最重要的预后因素之一。BFM(Berlin-Frankfurt-Münster, BFM)协作组以口服7d泼尼松(60 mg/m^2)和氨甲蝶呤鞘内注射1次后外周血幼稚细胞计数评估早期治疗反应^[2]。ALL-XH-99治疗方案^[3]引入了此评估标准,

此标准可判定起病时外周血幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿预后,但起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿是否需做泼尼松诱导试验,这部分患儿的长期生存与泼尼松治疗反应良好的患儿是否有差异?为此,我们进行了以下研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

自1999年1月1日至2003年5月31日进入

[收稿日期] 2004-08-31; [修回日期] 2004-12-08

[作者简介] 帖利军(1966-)女,回族,博士研究生在读,主治医师。主攻方向:儿童血液/肿瘤疾病。

[通讯作者] 顾龙君,上海第二医科大学附属新华医院上海儿童医学中心血液/肿瘤科,邮编 200127。

ALL-XH-99 治疗方案行泼尼松诱导试验的初治患儿(包括外院仅服用泼尼松诱导,未用正规化疗的患儿8例),共126例。其中男性83例,女性43例,男女性别比例为1.93:1。年龄最小的7月,最大的180月,中位年龄60月。所有纳入本统计范围的患儿均有意向治疗且治疗超过2周。诊断均采用MIC分型诊断^[3]。治疗按ALL-XH-99危险度分类标准进行分层治疗^[3],其中诱导缓解治疗采用PVDL(泼尼松、长春新碱、柔红霉素以及左旋门冬酰胺酶)方案。随访时间截至2004年6月30日,中位随访时间28个月(1个月~62个月),其中6例患儿因经济或其它原因失访。

1.2 方法

1.2.1 外周血幼稚淋巴细胞计数 患儿于诊断时进行。若幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$,给予口服泼尼松($60\text{ mg}/\text{m}^2$)7 d并行氨甲蝶呤加阿糖胞苷鞘内注射1次,于治疗第8 d再次行外周血涂片计数幼稚淋巴细胞数。如幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$,为泼尼松反应良好(prednisone good responders, PGR),如幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 为泼尼松反应不良(prednisone poor responders, PPR)。若起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$,则口服同样剂量的泼尼松7 d或4 d。所有涂片均由同一位有经验的形态学专家完成阅片。

1.2.2 无事件生存间期(events-free survival interval, EFI) 其定义为从患儿进入研究开始到任何事故发生(包括复发、第二肿瘤或死亡);如果无事故发生或失访,其EFI定义为进入研究至最后一次随访的时间。如果患儿诱导缓解治疗未达完全缓解,其EFI为零。

1.2.3 统计学处理 采用SPSS11.0进行统计学分析。生存分析采用Kaplan-Meier方法;各组生存之间的比较采用log-rank检验。各组生物学特征及治疗反应的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法(双尾)。

2 结果

2.1 泼尼松诱导试验

在126例行泼尼松诱导试验的患儿中,110例(87%)的患儿表现为PGR,16例(13%)患儿表现为PPR。20例患儿起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$,其中11例口服同样剂量的泼尼松7 d,9例用泼尼松治疗4 d。在行泼尼松诱导试验的20例幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿中,未见诱导治疗中幼稚细胞增高现象,故暂将其归于PGR组。PGR组患儿中按ALL-XH-99危险度分类标准^[3],低危组54例(41%)、中危组36例(33%)、高危组30例(26%),按不同危险度进行分层化疗;16例PPR患儿均按高危方案进行化疗。5年无事件生存率(probability of event-free survival, pEFS)在PGR组为 $73\% \pm 5\%$,而PPR组患儿为 $48\% \pm 13\%$,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.46, P = 0.0021$),见图1。

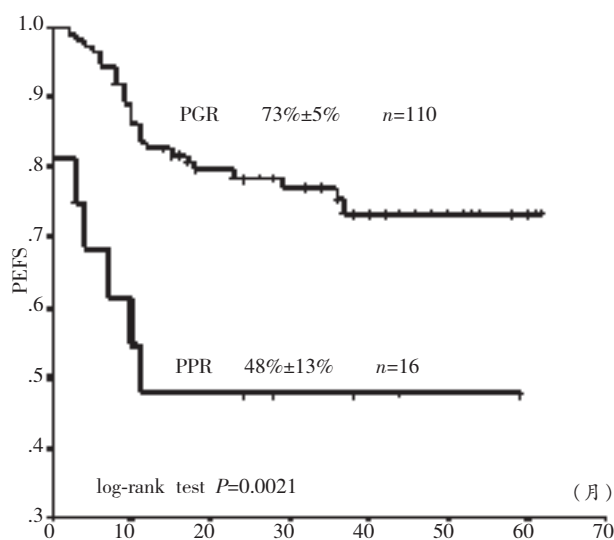


图1 PGR与PPR两组患儿生存分析图

表1 PGR两组患儿生物学特征及治疗反应比较

起病时外周血幼稚细胞数	n	生物学特征								n (%)
		<1岁, >12岁	WBC > $50 \times 10^9/\text{L}$	男性	CNSL	纵膈肿大	肝脾肿大	T-ALL	t (9;22)	DI(<1.16/ >1.60)
$\geq 1\ 000/\mu\text{L}$	90	11(12)	27(30)	58(64)	2(2)	1(1)	52(58)	7(8)	6(7)	36(80)
$< 1\ 000/\mu\text{L}$	20	0(0)	0(0) ^a	12(60)	1(5)	0(0)	11(55)	2(10)	1(5)	5(63)

续表1

起病时外周血幼稚细胞数	n	ALL-XH-99 危险度			第19 d幼稚细胞数				事故(复发+死亡+第二肿瘤)
		低危组	中危组	高危组	>0.050	M2+M3 状态	达缓解所需的时间($\geq 35\text{ d}$)		
$\geq 1\ 000/\mu\text{L}$	90	33(37)	30(33)	27(30)	9(11)	6(7)	6(7)		22(24)
$< 1\ 000/\mu\text{L}$	20	12(60)	6(30)	2(10)	2(10)	1(5)	1(5)		4(20)

a 与 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 组比较, $P < 0.05$

2.2 生物学特征及治疗反应

将起病时外周血幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 的 PGR 患儿(90 例)与起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿(20 例)的生物学特征及治疗反应进行比较,具体结果见表 1。除起病时外周血白细胞计数大于 5 万患儿比例差异有统计学意义外,其它的生物学特征包括高危年龄、性别分布、中枢神经系统累及状况、DNA 指数 (< 1.16 或 > 1.60) 以及诱导治疗达缓解的时间、事故发生率两组患儿差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿 5 年 pEFS 分别为 $72\% \pm 5\%$ 及 $78\% \pm 10\%$, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.53, P = 0.4846$), 见图 2。

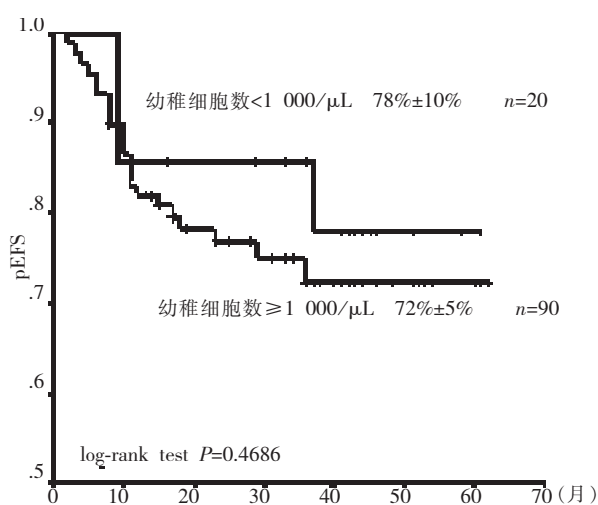


图2 PGR 两组患儿生存分析图

3 讨论

早期治疗反应是儿童 ALL 最重要的预后因素之一。八十年代初,主要以形态学评估早期治疗反应。美国儿童肿瘤治疗协作组 (CCG) 最初用诱导缓解治疗第 14 d 骨髓的幼稚淋巴细胞的比例评估早期治疗反应^[4], 后来研究者又以诱导治疗第 7 d 的骨髓结果进行危险度重新分类, M3 状态患儿的 5 年 pEFS 有很大提高。St. Jude 研究小组^[5]用泼尼松、长春新碱、柔红霉素及 L-Asp 联合治疗 7 d 外周血有无幼稚细胞作为评估早期治疗反应的标准; BFM 协作组则以口服 7 d 泼尼松治疗和氨甲蝶呤鞘注 1 次后外周血幼稚细胞计数评估早期治疗反应^[2]。在 BFM-90(1990 ~ 1995 年) 研究中, 有 91% 的患儿表现为 PGR, 9% 的患儿表现为 PPR, 其 8 年 EFS 率分别为 $81\% \pm 1\%$ 与 $32\% \pm 3\%$ 。ALL-XH-99 方案^[3]引入了泼尼松诱导试验作为早期治疗反应的评估标准, 其中 87% 的患儿为 PGR, 13% 的患

儿为 PPR, 与 BFM 协作组的统计结果相似, 其 5 年 pEFS 分别为 $73\% \pm 5\%$ 与 $48\% \pm 13\%$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0021$)。从本临床试验结果可以看出, 对泼尼松诱导治疗的反应可将 ALL 患儿分为不同的危险度组别。由于各著名的白血病治疗协作组所用方案不同, 很难比较评估手段的优劣, 但泼尼松诱导试验避免了做骨髓穿刺, 患儿痛苦小, 是一个简便、易操作及接受的用于评估早期治疗反应的方法。

基于治疗前的危险度分类只能提供起病时白血病细胞负荷的多少, 而不能反映其清除的动力学模式, 治疗相关因素可弥补此缺陷。通常, 早期治疗反应良好的患儿具有一些预后好的临床及生物学特征, 但有时很难评估患儿对治疗的最初反应。据文献报道, 大约有 1/3 的 ALL 患儿起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$, 很难评估对泼尼松治疗的真正反应^[6]。在 ALL-XH-99 方案中, 起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿与 PGR 的患儿其生物学特征及治疗反应除外周血白细胞数有显著性差异外, 其它的生物学特征包括高危年龄、性别分布、中枢神经系统累及状况、DNA 指数 (< 1.16 或 > 1.60) 以及诱导治疗达缓解的时间、事故发生率两组患儿均无显著性差异。两组患儿 5 年 pEFS 差异无统计学意义 ($P = 0.4686$)。此结果与 Felice 等人^[6]的研究结果相似。因此, 有理由认为 PGR 应包括两部分患儿, 一部分为起病时外周血幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿, 泼尼松试验反应良好; 而另一部分患儿为起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 。对于 PGR 组患儿起病时外周血幼稚细胞数缺乏预后价值有多种解释。有学者认为 PGR 的患儿会被分为低危、中危及高危组而接受分层治疗, 因此起病时的外周血幼稚细胞数意义不大^[7]; 另有学者认为 PGR 组患儿应包括更为宽的病人谱^[6]; 还有学者认为, PGR 患儿外周血幼稚细胞数可能在 B-ALL 更为重要, 对 T-ALL 意义不大, 因为 T-ALL 起病时常常为高白细胞血症^[8]。对于起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿是否需做泼尼松诱导试验, Felice 等人^[6]的研究发现有少数患儿在诱导治疗中会出现幼稚细胞增高现象。而在我们的研究中并未见到诱导治疗中幼稚细胞增高现象, 可能与样本量小有关。因此, 为避免遗漏少部分诱导治疗中幼稚细胞数增高患儿失去按高危危险度治疗的机会, 无论起病外周血幼稚细胞数为多少, ALL 患儿均应做泼尼松诱导试验。

大样本的临床试验已证明泼尼松诱导试验有很好的预后评估价值^[2]。但仍有 25% PGR 的患儿复

2.2 生物学特征及治疗反应

将起病时外周血幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 的 PGR 患儿(90 例)与起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿(20 例)的生物学特征及治疗反应进行比较,具体结果见表 1。除起病时外周血白细胞计数大于 5 万患儿比例差异有统计学意义外,其它的生物学特征包括高危年龄、性别分布、中枢神经系统累及状况、DNA 指数 (< 1.16 或 > 1.60) 以及诱导治疗达缓解的时间、事故发生率两组患儿差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿 5 年 pEFS 分别为 $72\% \pm 5\%$ 及 $78\% \pm 10\%$, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.53, P = 0.4846$), 见图 2。

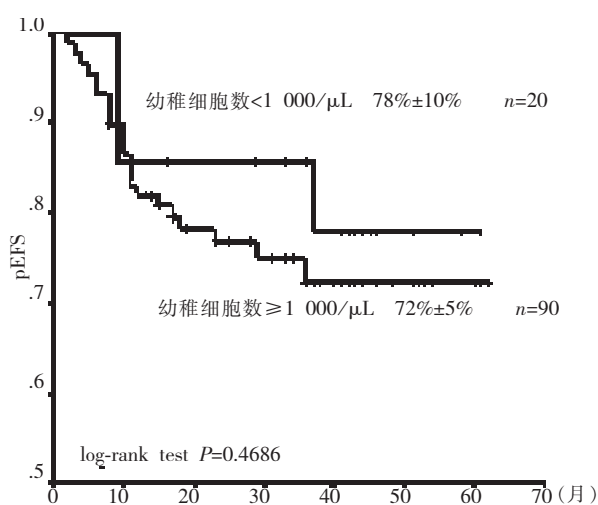


图2 PGR 两组患儿生存分析图

3 讨论

早期治疗反应是儿童 ALL 最重要的预后因素之一。八十年代初,主要以形态学评估早期治疗反应。美国儿童肿瘤治疗协作组 (CCG) 最初用诱导缓解治疗第 14 d 骨髓的幼稚淋巴细胞的比例评估早期治疗反应^[4], 后来研究者又以诱导治疗第 7 d 的骨髓结果进行危险度重新分类, M3 状态患儿的 5 年 pEFS 有很大提高。St. Jude 研究小组^[5]用泼尼松、长春新碱、柔红霉素及 L-Asp 联合治疗 7 d 外周血有无幼稚细胞作为评估早期治疗反应的标准; BFM 协作组则以口服 7 d 泼尼松治疗和氨甲蝶呤鞘注 1 次后外周血幼稚细胞计数评估早期治疗反应^[2]。在 BFM-90(1990 ~ 1995 年) 研究中, 有 91% 的患儿表现为 PGR, 9% 的患儿表现为 PPR, 其 8 年 EFS 率分别为 $81\% \pm 1\%$ 与 $32\% \pm 3\%$ 。ALL-XH-99 方案^[3]引入了泼尼松诱导试验作为早期治疗反应的评估标准, 其中 87% 的患儿为 PGR, 13% 的患

儿为 PPR, 与 BFM 协作组的统计结果相似, 其 5 年 pEFS 分别为 $73\% \pm 5\%$ 与 $48\% \pm 13\%$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0021$)。从本临床试验结果可以看出, 对泼尼松诱导治疗的反应可将 ALL 患儿分为不同的危险度组别。由于各著名的白血病治疗协作组所用方案不同, 很难比较评估手段的优劣, 但泼尼松诱导试验避免了做骨髓穿刺, 患儿痛苦小, 是一个简便、易操作及接受的用于评估早期治疗反应的方法。

基于治疗前的危险度分类只能提供起病时白血病细胞负荷的多少, 而不能反映其清除的动力学模式, 治疗相关因素可弥补此缺陷。通常, 早期治疗反应良好的患儿具有一些预后好的临床及生物学特征, 但有时很难评估患儿对治疗的最初反应。据文献报道, 大约有 1/3 的 ALL 患儿起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$, 很难评估对泼尼松治疗的真正反应^[6]。在 ALL-XH-99 方案中, 起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿与 PGR 的患儿其生物学特征及治疗反应除外周血白细胞数有显著性差异外, 其它的生物学特征包括高危年龄、性别分布、中枢神经系统累及状况、DNA 指数 (< 1.16 或 > 1.60) 以及诱导治疗达缓解的时间、事故发生率两组患儿均无显著性差异。两组患儿 5 年 pEFS 差异无统计学意义 ($P = 0.4686$)。此结果与 Felice 等人^[6]的研究结果相似。因此, 有理由认为 PGR 应包括两部分患儿, 一部分为起病时外周血幼稚细胞数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿, 泼尼松试验反应良好; 而另一部分患儿为起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 。对于 PGR 组患儿起病时外周血幼稚细胞数缺乏预后价值有多种解释。有学者认为 PGR 的患儿会被分为低危、中危及高危组而接受分层治疗, 因此起病时的外周血幼稚细胞数意义不大^[7]; 另有学者认为 PGR 组患儿应包括更为宽的病人谱^[6]; 还有学者认为, PGR 患儿外周血幼稚细胞数可能在 B-ALL 更为重要, 对 T-ALL 意义不大, 因为 T-ALL 起病时常常为高白细胞血症^[8]。对于起病时外周血幼稚细胞数 $< 1\ 000/\mu\text{L}$ 的患儿是否需做泼尼松诱导试验, Felice 等人^[6]的研究发现有少数患儿在诱导治疗中会出现幼稚细胞增高现象。而在我们的研究中并未见到诱导治疗中幼稚细胞增高现象, 可能与样本量小有关。因此, 为避免遗漏少部分诱导治疗中幼稚细胞数增高患儿失去按高危危险度治疗的机会, 无论起病外周血幼稚细胞数为多少, ALL 患儿均应做泼尼松诱导试验。

大样本的临床试验已证明泼尼松诱导试验有很好的预后评估价值^[2]。但仍有 25% PGR 的患儿复

发,而1/3 PPR的患儿可以仅通过强烈的化疗长期生存^[5]。因此,临床医生正在寻找更为完善的危险度分类标准及评估早期治疗反应的最佳方法。目前认为微小残留病监测在儿童ALL早期治疗反应中显示了极大的预后价值,可以更客观、精确、快速识别出即将复发的病例,以便及时采取干预措施。

[参 考 文 献]

- [1] Larson RA, Daley GQ, Schiffer CA, Porcu P, Pui CH, Marie JP, et al. Treatment by design in leukemia, a meeting report, Philadelphia, Pennsylvania, December 2002[J]. *Leukemia*, 2003, 17(12): 2358-2382.
- [2] Schrappe M, Reiter A, Zimmermann M, Harbott J, Ludwig WD, Henze G, et al. Long-term results of four consecutive trials in childhood ALL performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 1995. Berlin-Frankfurt-Münster [J]. *Leukemia*, 2000, 14(12): 2205-2222.
- [3] 顾龙君,李娟,薛惠良,汤静燕,陈静,赵慧君,等. ALL-XH-99 方案治疗儿童急性淋巴细胞白血病 158 例疗效分析[J]. *中华血液病学杂志*, 2004, 25(1): 1-4.

- [4] Gaynon PS, Trigg ME, Heerema NA, Sensel MG, Sather HN, Hammond GD, et al. Children's Cancer Group trials in childhood acute lymphoblastic leukemia: 1983-1995 [J]. *Leukemia*, 2000, 14(12): 2223-2233.
- [5] Pui CH. Risk assessment in acute lymphoblastic leukemia: beyond leukemia cell characteristics [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2001, 23(7): 405-408.
- [6] Felice MS, Zubizarreta PA, Alfaro EM, Sackmann - Muriel F. Childhood acute lymphoblastic leukemia: prognostic value of initial peripheral blast count in good responders to prednisone [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2001, 23(7): 411-415.
- [7] Schrappe M, Reiter A, Ludwig WD, Harbott J, Zimmermann M, Hiddemann W, et al. Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM 90. German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group [J]. *Blood* 2000, 95(11): 3310-3322.
- [8] Eden OB, Harrison G, Richards S, Lilleyman JS, Bailey CC, Chessells JM, et al. Long-term follow-up of the United Kingdom Medical Research Council protocols for childhood acute lymphoblastic leukaemia, 1980-1997. Medical Research Council Childhood Leukaemia Working Party [J]. *Leukemia*, 2000, 14(12): 2307-2320.

(本文编辑:王霞)

· 消息 ·

欢迎订阅《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和国际权威检索机构俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EMBASE)收录期刊,是《中国医学文摘·儿科学》引用的核心期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》和《万方数据——数字化网络期刊》全文收录。已被复旦大学、中南大学和中国医科大学等国内著名大学认定为儿科核心期刊。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为双月刊,大16开本,80页,亚光铜版纸印刷,逢双月15日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年72元。邮发代号:42-188。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008

电话:0731-4327402 传真:0731-4327922 Email: ddek7402@163.com 网址: www.cicp.org