

排尿排便障碍 四肢麻木无力

彭琳 徐蔚海 彭斌 崔丽英

【关键词】 脊髓亚急性联合变性; 维生素 B₁₂; 铜; 病例报告

【Key words】 Subacute combined degeneration; Vitamin B₁₂; Copper; Case reports

A 50-year-old female with dysuria, dysporia, numbness and weakness of extremities

PENG Lin, XU Wei-hai, PENG Bin, CUI Li-ying

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumhcui@yahoo.com)

病历摘要

患者 女性,50岁。主因排尿、排便障碍5年余,左上肢无力18个月,四肢麻木、无力2个月,于2014年9月15日入院。患者于5年前无明显诱因出现排尿、排便障碍,表现为尿频、尿急、尿不尽感,便秘与腹泻每周交替出现,偶有黑便,间断出现大小便失禁,未予处理。约18个月前出现左上肢无力,抬举困难,持物不稳,持筷、系扣等精细动作均受影响,无麻木、疼痛,未予处理,肌无力症状缓慢加重,同时出现头晕,体位改变时易诱发,无视物旋转、耳鸣、听力下降等。约2个月前书写时出现右手持笔不稳、写字不能,左手手指麻木,1周后出现右手手指麻木,双下肢行走乏力、易疲劳,双足踩棉花感,无走路不稳,独自行走、上下楼梯、蹲起均可,低头时有自颈部向四肢的串电感,无躯体束带感。至当地医院就诊,实验室检查:血常规红细胞计数 $2.12 \times 10^{12}/L$ [($3.50 \sim 5$) $\times 10^{12}/L$]、血红蛋白91 g/L(110~150 g/L),维生素 B₁₂ 29.56 pmol/L(133~675.40 pmol/L)。影像学检查:头部和颈椎MRI检查(2014年8月)显示,双侧额叶内侧、基底节区多发腔隙性梗死,C₂₋₅水平脊髓后索异常信号(图1)。临床诊断为脊髓亚急性联合变性,予维生素 B₁₂(5 mg/d)肌肉注射,自觉四肢麻木无力症状无明显好转。为求进一步诊断与治疗收入我院。患者自发病以来,无视力、听力改变,无声音嘶哑、饮水呛咳。平素无口干、眼干,关节肿痛,反复口腔溃疡,光过敏,雷诺现象等。饮食结构和进食量均正常,睡眠正常,体重略增加。

既往史、个人史及家族史 患者6年前诊断为巨幼细胞性贫血,自述治疗后好转(具体方案不详)。1个月前换烤瓷牙数颗。否认高血压、糖尿病、心脏病等慢性疾病病史,否认肝炎、结核病等传染病病史,否认外伤、手术史,否认食物、药物过敏史。已婚、已育,丈夫和子女均身体健康。否认家族中类似疾病病史。

入院后体格检查 患者体温35.6℃,呼吸21次/min,脉搏84次/min,血压105/51 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。体型消瘦,神志清楚,语言流利,右侧面部针刺觉呈“洋葱皮”样减退,耳侧较鼻侧明显,其余脑神经检查未见明显异常。双上肢肌力4级、双下肢肌力5级,四肢肌张力均正常,双上肢腱反射、双侧膝腱反射对称引出,双侧跟腱反射减退,双侧病理征未引出。T₃₋₁₀水平、双手针刺觉减退,双髌、双膝关节音叉震动觉减退,双上肢、双踝关节音叉震动觉正常,关节位置觉、皮质觉均正常。步态正常,一字步、足跟足尖行走可。双侧指鼻试验、双侧跟-膝-胫试验稍欠稳准,快复轮替动作正常,Romberg征阳性、Lhermitte征阳性,颈部柔软,脑膜刺激征阴性。

诊断与治疗经过 血常规红细胞计数 $3.42 \times 10^{12}/L$,血红蛋白107 g/L,红细胞平均体积(MCV)87 fL(82~97 fL),红细胞平均血红蛋白(MCH) 29.30×10^{-6} g[(27~32) $\times 10^{-6}$ g],红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)337 g/L(320~360 g/L)。尿常规正常。便潜血试验呈阳性。红细胞沉降率(ESR)为23 mm/h(0~20 mm/h),超敏C-反应蛋白(hs-CRP)18.69 mg/L(0~3 mg/L);血清铁4.82 μmol/L(8.96~30.45 μmol/L),转铁蛋白为2.70 g/L(2~3.60 g/L),总铁结合力64.83 μmol/L(44.78~80.60 μmol/L),铁饱和度为0.07(0.25~0.50),转铁蛋白饱和度0.07(0.25~0.50),铁蛋白水平为35 μg/L(14~307 μg/L)。外周血涂片可见红细胞形态大致正常,白细胞形态大致正常,血小板稍多。血清叶酸和维生素 B₁₂水平未见明显异常(已肌肉注射维生素 B₁₂ 1个月)。血清铜 $1.94 \times$

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.03.016

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者:崔丽英(Email:pumhcui@yahoo.com)

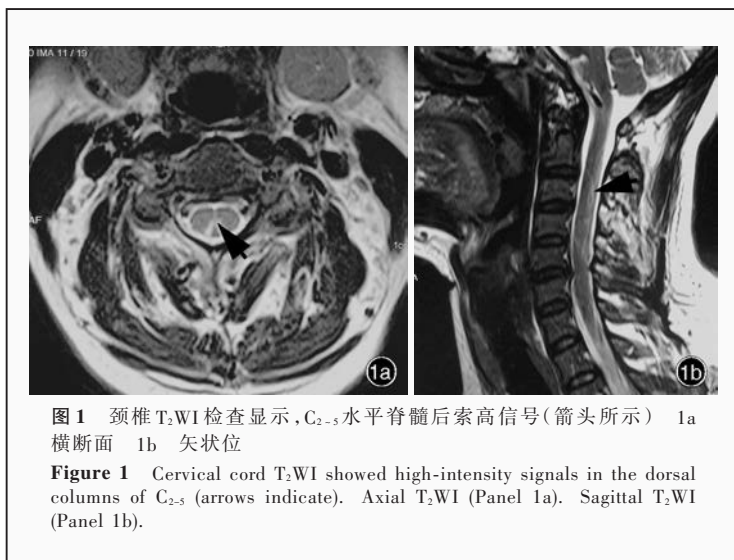


图 1 颈椎 T₂WI 检查显示, C₂₋₅ 水平脊髓后索高信号(箭头所示) 1a 横断面 1b 矢状位

Figure 1 Cervical cord T₂WI showed high-intensity signals in the dorsal columns of C₂₋₅ (arrows indicate). Axial T₂WI (Panel 1a). Sagittal T₂WI (Panel 1b).

$10^{-3} \mu\text{mol/L}$ [(11.81 ~ 18.89) $\times 10^{-3} \mu\text{mol/L}$], 24 h 尿铜 $188.89 \times 10^{-3} \mu\text{mol/L}$ [(629.60 ~ 1574) $\times 10^{-3} \mu\text{mol/L}$]; 血清铜蓝蛋白 (CP)、血清锌未见明显异常。抗内因子 (AIFA) 抗体阳性。肝肾功能试验、血糖、血脂、凝血功能试验、甲状腺功能试验、网织红细胞分析、抗溶血性链球菌素 O (ASO)、类风湿因子 (RF)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、抗核抗体 (ANA) 谱、抗可提取性核抗原 (ENA) 抗体谱未见明显异常。肌电图未见神经源性或肌源性损害。左上肢体感诱发电位 (SEP) 基本正常。胃镜显示慢性浅表性胃炎。胃体胃黏膜病理提示胃黏膜慢性炎症反应, 伴轻度肠化生, 壁细胞数目明显减少, 建议临床除外自身免疫性胃炎。经消化科会诊明确诊断为自身免疫性胃炎。建议继续予维生素 B₁₂ (5 mg/周) 肌肉注射、硫酸铜 (2 mg/d) 口服。治疗 2 个月后, 患者巨幼细胞性贫血得以纠正, 走路踩棉花感较前有所好转, 但双手精细动作仍差, 四肢麻木无力基本无改善。

临床讨论

神经内科主治医师 患者中年女性, 隐匿起病, 临床主要表现为排尿、排便障碍, 双上肢麻木无力, 远端明显, 既往曾诊断为巨幼细胞性贫血。头部和颈椎 MRI 特征性表现为延髓、颈髓后索连续性倒“V”形长 T₁、长 T₂ 信号。定位诊断: 双髌、双膝关节音又震动觉减退, Romberg 征阳性, Lhermitte 征阳性, 考虑为躯干性共济失调, 定位于脊髓后索; 四肢麻木无力, 远端明显, 双侧跟腱反射减退, 双侧病理征阴性, 不排除周围神经病。定性诊断: 外院实验室检查维生素 B₁₂ 水平明显降低, 血常规和外周血涂片提示巨幼细胞性贫血, 考虑脊髓亚急性联合变性可能性大, 其治疗原则主要以维生素 B₁₂ 替代治疗为主, 但患者已替代治疗 1 月余, 四肢麻木无力症状仍无明显好转, 需与铜缺乏性脊髓病相鉴别, 后者临床特点和影像学表现与维生素 B₁₂ 缺乏所致脊髓亚急性联合变性相似, 易有脊髓后索受累, 可完善血清铜、24 h 尿铜、血清铜

蓝蛋白检查以资鉴别。

神经科教授 患者中年女性, 临床主要表现为间断性排尿、排便障碍, 尿频、尿急、尿不尽感, 腹泻与便秘交替, 四肢麻木无力, 双手麻木, 走路踩棉花感, 与体位相关的头晕在翻身时也会出现。患者 6 年前明确诊断为巨幼细胞性贫血, 无神经系统病变主诉, 维生素 B₁₂ 替代治疗后病情有所恢复。再次治疗 1.50 个月后, 贫血明显改善, 神经系统查体共济运动和运动系统查体均无明显阳性体征, 感觉障碍主要表现为“手套-袜套”样针刺觉减退, T₅₋₁₀ 水平针刺觉减退。颈椎 MRI 显示颈髓后索连续性倒“V”形异常信号。定位诊断主要考虑脊髓后索病变为主; 目前该例患者腱反射仍可引出, 提示周围神经病变较轻微; 无明确的脊髓侧索损伤证据; 体位性头晕是自主神经系统病变还是前庭系统病变, 目前尚不能确定,

考虑自主神经系统病变可能性大, 可完善卧立位血压监测以辅助诊断; 排尿、排便障碍主要表现为间断性尿频、尿急、尿不尽感, 无明显尿滞留, 不符合圆锥马尾病变致排尿、排便障碍的特点, 考虑脊髓侧索病变可能性大, 可用颈髓病变解释; 胸部感觉平面不恒定, 无明确定位指征; 腹泻更倾向于内科疾病所致。定性诊断仍首先考虑脊髓亚急性联合变性, 但单纯维生素 B₁₂ 缺乏不能解释该例患者在 5 年病程中未补充维生素 B₁₂ 而病情无加重且无神经系统病变, 但大剂量维生素 B₁₂ 替代治疗后, 贫血症状得以纠正, 四肢麻木无力和排尿、排便障碍仍未恢复, 因此需考虑铜缺乏性脊髓病。该例患者血清铜和 24 小时尿铜均明显降低, 可能是维生素 B₁₂ 缺乏与铜缺乏共同作用于脊髓后索所致。该例患者抗内因子抗体阳性, 腹泻、肠易激症状突出, 胃体胃黏膜病理检查不排除自身免疫性胃炎, 后者可以导致维生素 B₁₂ 和铜离子吸收障碍, 因此, 最终诊断为脊髓亚急性联合变性, 考虑为维生素 B₁₂ 缺乏和铜缺乏共同所致。此外, 合并胃肠道症状的神经系统疾病还需考虑淀粉样变性和线粒体神经胃肠肌病 (MNGIE), 二者均以周围神经受累为主, 脊髓后索病变少见, 仅作为鉴别诊断。

讨论

临床上, 对于脊髓后索和侧索病变患者, 首先考虑维生素 B₁₂ 缺乏所致脊髓亚急性联合变性 (SCD), 同时也需考虑铜缺乏性脊髓病 (CDM), 二者临床症状、神经系统体征和影像学表现十分相似。Jaiser 和 Winston^[1] 总结 55 例铜缺乏性脊髓病患者的临床资料, 1 例同时合并维生素 B₁₂ 缺乏, 余 14 例因既往曾接受过维生素 B₁₂ 替代治疗而无法获得准确的原始数据。一项纳入 23 例脊髓后索和侧索病变患者的研究显示, 3 例为单纯铜缺乏性脊髓病, 3 例同时存在维生素 B₁₂ 缺乏和铜缺乏^[2]。该例患者最终诊断为维生素 B₁₂ 缺乏和铜缺乏共同所致脊髓亚急性联合变性。通常, 脊髓亚急性联合变性

是由于维生素B₁₂缺乏导致的神经系统变性病,主要累及脊髓后索、侧索和周围神经。根据该例患者的临床资料,不单纯讨论维生素B₁₂缺乏所致脊髓亚急性联合变性,而是重点讨论与之相似且可同时存在的铜缺乏性脊髓病。为何二者的临床表现如此相似,其确切机制目前尚不清楚。有学者认为,甲基化环途径是二者发病的共同途径,该环路中的甲硫氨酸合成酶是铜依赖性酶,该酶参与神经髓鞘合成,铜缺乏使该酶功能紊乱,出现髓鞘脱失和轴索变性,以脊髓后索等长轴突受累明显^[3]。

人类获得性铜缺乏性脊髓病于2003年由Kumar等^[4]率先报导,共13例患者,临床主要表现为感觉性共济失调、下肢痉挛性瘫痪和周围神经病变,3例MRI呈现脊髓后索异常信号。此后,又有更多关于铜缺乏性脊髓病的报道^[4-6],该病才逐渐被临床医师所认识。铜缺乏性脊髓病是铜缺乏导致的中枢和周围神经系统变性病,主要累及脊髓后索、侧索和周围神经,临床表现为感觉性共济失调、痉挛性瘫痪和周围神经病变,常合并贫血和白细胞缺乏症等血液系统疾病。该病好发于30~82岁人群,女性多于男性^[1,5-6]。

Williams^[7]早在1983年就总结了引起体内铜缺乏的常见原因,铜主要在胃和十二指肠吸收,故约有50%的患者因上消化道手术,尤其是胃部分切除术而使铜离子吸收障碍,从而导致铜缺乏;其他获得性因素还包括锌摄入过量、营养吸收障碍、肝豆状核变性患者过度应用铜锌螯合剂等。Menkes病为X连锁隐性遗传性疾病,是ATP7A基因突变引起的先天性铜缺乏疾病^[8]。

获得性铜缺乏疾病的神经系统受累以脊髓病变(后索和侧索受累)或脊神经病变(周围神经受累)最为突出,典型临床症状为因脊髓后索受累出现的亚急性感觉性共济失调,表现为双手笨拙,步态不稳、步基增宽、踩棉花感,深感觉障碍、远端明显,部分患者可在屈颈时出现自上而下的串电感;脊髓侧索受累时则出现双下肢不完全性痉挛性瘫痪,表现为肢体无力、肌张力增高、病理征阳性,虽然部分患者因脊髓侧索病变表现为腱反射亢进,但腱反射减弱甚至消失的现象在铜缺乏性脊髓病侧索病变患者中并不少见,可能与该病叠加周围神经病变相关,严重者可出现腕下垂或足下垂^[1,5-6]。亦有少数患者的感觉运动障碍表现为不对称性面部和肢体麻木无力,提示铜缺乏也可导致感觉神经节和前角运动神经元受累,Zara等^[9]以及Weihl和Lopate^[10]通过神经电生理学监测也证实了这一点。此外,铜缺乏疾病的神经系统病变还可出现膀胱功能障碍^[1],肌肉病^[11],认知功能障碍^[12],视神经损伤致视力减退、视盘水肿^[13-14]等。影像学可无明显异常改变,但大多数患者脊椎MRI表现为T₂WI高信号,较少出现强化,以颈髓和(或)胸髓后索连续性病变最具特征性,部分患者还可见脊髓侧索病变,可延伸至延髓,治疗后髓内病变可减退或消失^[6]。铜缺乏性脊髓病患者腰椎穿刺脑脊液检查多正常,少数蛋白定量轻度升高^[5]。神经电生理学监测无特征性改变,重症患者可表现为以轴索损害为主的多发性感觉

运动神经病;此外还有极少数患者出现运动单位动作电位降低伴失神经支配现象,提示下运动神经元病变。体感诱发电位表现为中枢性本体感觉障碍,视觉诱发电位(VEP)呈现出潜伏期延长。

约80%的患者可出现血液系统病变,主要表现为贫血或粒细胞计数减少,贫血可以是小细胞性、正常细胞性或巨幼细胞性;约50%的患者可出现粒细胞计数减少,但血小板或全血细胞计数减少相对少见^[11]。其他系统病变少见,仅Thackeray等^[15]和Videt-Gibou等^[16]报导5例铜缺乏性脊髓病合并肝功能异常患者,考虑与铜缺乏导致的肝脏铁离子过量有关。

铜缺乏性脊髓病的诊断要点包括典型临床症状,亚急性起病的感觉性共济失调,可合并痉挛性瘫痪和(或)周围神经病变;贫血或粒细胞计数减少;血清铜、24小时尿铜和血清铜蓝蛋白明显降低;脊椎MRI特征性表现为颈胸髓后索和侧索异常信号。铜缺乏性脊髓病与维生素B₁₂缺乏所致脊髓亚急性联合变性的临床和影像学表现十分相似,且常合并维生素B₁₂缺乏,尤其在接受上消化道手术的患者中更为多见,临床鉴别诊断困难,多于患者经维生素B₁₂替代治疗而神经系统症状无明显改善后才诊断为铜缺乏性脊髓病。此外,还需与其他脊髓病变相鉴别,如多发性硬化(MS)、脊髓痨、脊髓血管病和脊髓肿瘤等,对于合并视神经病变的患者还需与视神经脊髓炎(NMO)相鉴别。

治疗方面主要以铜替代治疗为主,目前虽无随机对照临床试验推荐合适的铜剂剂量、剂型、疗程和用药途径,但既往研究显示,口服铜盐有效^[1],常见的铜盐包括葡萄糖酸铜、硫酸铜、醋酸铜和氯化铜等。因为患者可能需要长期的铜替代治疗,故肠外用药途径并不推荐为首选。剂量建议为:元素铜2 mg/d,若静脉滴注则建议每日用药时间>2小时,连续用药5天,此后按同样方法定期补铜。对于铜缺乏严重的患者,建议口服元素铜第1周8 mg/d、第2周降至6 mg/d、第3周4 mg/d、最终以2 mg/d维持治疗。服药期间需定期监测血清铜、24小时尿铜,并及时调整用药方案。此外,需筛查有无引起铜缺乏的易感因素,及时予以纠正。对于额外补充锌剂者需适时停止。消化道手术致铜缺乏的患者也需及时监测血清锌、铁、维生素B₁₂、维生素E、维生素D水平,如有缺乏需及时补充^[17]。及时的铜替代治疗可以阻止病情进展,约50%的患者神经功能障碍有所好转,但感觉障碍恢复较慢,易成为后遗症而难以恢复;大部分患者贫血和粒细胞缺乏可完全恢复^[1]。

临床上许多考虑维生素B₁₂缺乏所致脊髓亚急性联合变性的患者,因未筛查血清铜而在铜缺乏性脊髓病方面诊断不充分,从而延误治疗时机,使中枢神经系统出现不可逆性损伤。因此,对于表现为感觉性共济失调、痉挛性瘫痪、周围神经病变和贫血,且脊椎MRI表现为颈胸髓后索和侧索病变的患者,除考虑维生素B₁₂缺乏所致脊髓亚急性联合变性外,还需与铜缺乏性脊髓病相鉴别,且可能为二者共同致病,需及

时检测血清铜、24 小时尿铜和血清铜蓝蛋白,有助于及时诊断与治疗。该例患者同时存在维生素 B₁₂ 缺乏和铜缺乏,目前尚不能明确是单纯维生素 B₁₂ 缺乏还是铜缺乏所致,临床上仍考虑为二者共同作用导致的脊髓亚急性联合变性可能性大,因此治疗方面也同时予维生素 B₁₂ 和铜替代治疗,随访观察显示,患者无论是神经系统症状还是贫血均有所改善。

参 考 文 献

- [1] Jaiser SR, Winston GP. Copper deficiency myelopathy. *J Neurol*, 2010, 257:869-881.
- [2] Verma R, Praharaj HN, Khanna VK, Garg RK, Singh MK, Malhotra HS. Study of micronutrients (copper, zinc and vitamin B₁₂) in posterolateral myelopathies. *J Neurol Sci*, 2013, 329(1/2):11-16.
- [3] Winston GP, Jaiser SR. Copper deficiency myelopathy and subacute combined degeneration of the cord: why is the phenotype so similar? *Med Hypotheses*, 2008, 71:229-236.
- [4] Kumar N, Gross JB Jr, Ahlskog JE. Myelopathy due to copper deficiency. *Neurology*, 2003, 61:273-274.
- [5] Kumar N, Gross JB Jr, Ahlskog JE. Copper deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration. *Neurology*, 2004, 63:33-39.
- [6] Kumar N, Ahlskog JE, Klein CJ, Port JD. Imaging features of copper deficiency myelopathy: a study of 25 cases. *Neuroradiology*, 2006, 48:78-83.
- [7] Williams DM. Copper deficiency in humans. *Semin Hematol*, 1983, 20:118-128.
- [8] Verrotti A, Carelli A, Coppola G. Epilepsy in children with Menkes disease: a systematic review of literature. *J Child Neurol*, 2014, 29:1757-1764.
- [9] Zara G, Grassivaro F, Brocadello F, Manara R, Pesenti FF. Case of sensory ataxic ganglionopathy - myelopathy in copper deficiency. *J Neurol Sci*, 2009, 277(1/2):184-186.
- [10] Wehl CC, Lopate G. Motor neuron disease associated with copper deficiency. *Muscle Nerve*, 2006, 34:789-793.
- [11] Kumar N, Low PA. Myeloneuropathy and anemia due to copper malabsorption. *J Neurol*, 2004, 251:747-749.
- [12] Nations SP, Boyer PJ, Love LA, Burritt MF, Butz JA, Wolfe GI, Hynan LS, Reisch J, Trivedi JR. Denture cream: an unusual source of excess zinc, leading to hypocupremia and neurologic disease. *Neurology*, 2008, 71:639-643.
- [13] Naismith RT, Shepherd JB, Wehl CC, Tutlam NT, Cross AH. Acute and bilateral blindness due to optic neuropathy associated with copper deficiency. *Arch Neurol*, 2009, 66:1025-1027.
- [14] Spinazzi M, De Lazzari F, Tavolato B, Angelini C, Manara R, Armani M. Myelo - optico - neuropathy in copper deficiency occurring after partial gastrectomy: do small bowel bacterial overgrowth syndrome and occult zinc ingestion tip the balance? *J Neurol*, 2007, 254:1012-1017.
- [15] Thackeray EW, Sanderson SO, Fox JC, Kumar N. Hepatic iron overload or cirrhosis may occur in acquired copper deficiency and is likely mediated by hypoceruloplasminemia. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45:153-158.
- [16] Videt-Gibou D, Belliard S, Bardou-Jacquet E, Troadec MB, Le Lan C, Jouanolle AM, Loréal O, Rivalan J, Brissot P. Iron excess treatable by copper supplementation in acquired aceruloplasminemia: a new form of secondary human iron overload? *Blood*, 2009, 114:2360-2361.
- [17] Henri - Bhargava A, Melmed C, Glikstein R, Schipper HM. Neurologic impairment due to vitamin E and copper deficiencies in celiac disease. *Neurology*, 2008, 71:860-861.

(收稿日期:2015-02-26)

中华医学会神经病学分会第八次全国中青年神经病学学术会议征文通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,中华医学会神经病学分会中青年委员会承办,重庆医学会、第三军医大学大坪医院协办的“中华医学会神经病学分会第八次全国中青年神经病学学术会议”拟定于 2015 年 7 月 3-5 日在重庆市召开。诚邀各位同道,尤其是中青年医师积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 神经系统疾病基础与临床研究,包括脑血管病、癫痫与脑电图、神经变性病、运动障碍性疾病、肌肉病和周围神经病、神经危重症、神经系统感染性疾病、神经系统免疫性疾病、遗传代谢性疾病、神经康复、神经系统疾病护理以及相关神经系统疾病的诊断与治疗进展。

2. 征文要求 尚未在国内外学术会议和公开刊物上发表的论著、综述或个案报道摘要 1 份,字数不少于 500 字,要求科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。请按照背景与目的、材料与方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录官方网站 www.cmancn.org.cn 在线注册并投稿,并于主题中注明会议名称。

4. 截稿日期 2015 年 5 月 10 日。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街 42 号 226 室中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦。联系电话:(010) 85158559。传真:(010) 65123754。Email: zhangyue@cma.org.cn。投稿联系人:陈华雷[(010) 89292552 转 839, 18600959473; Email: ncn@cma.org.cn]。会议住宿联系人:李楠[(010) 57074015, 58158124; Email: linan1@cytsmice.com]。详情请登录会议官方网站: www.cmancn.org.cn。