

· 临床研究 ·

链式激活的免疫细胞治疗恶性肿瘤胸腹腔积液的效果观察

桑圣刚,郝新宝,荣红,曾江正,何志惠,毛艳娜,周忠林

[摘要] 目的 探讨级联激活的免疫细胞 (cascade primed immune cells, Capri) 治疗恶性肿瘤胸腹腔积液的效果。方法 收集伴胸腹腔积液的恶性肿瘤 82 例,分别观察 Capri 治疗组 (试验组) 41 例及常规化疗组 41 例治疗的有效性、生活质量改善情况、治疗前后 T 淋巴细胞亚群及细胞角质蛋白 (CK) 19 mRNA 变化。另选择 82 例健康体检者 (对照组) 作对照。结果 试验组积液改善有效率、生活质量评分均明显优于化疗组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗前 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞含量明显降低, $CD8^+$ 细胞含量升高, CK19 mRNA 基因表达增强, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 细胞含量升高, $CD8^+$ 细胞含量及 CK19 mRNA 基因表达量明显降低, 组间同期比较及与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组治疗后 1 个月 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞、CK19 mRNA 与治疗 3 d 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 化疗组治疗后 1 个月 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 细胞与治疗 3 d 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后试验组 NK 细胞含量升高, 化疗组下降, 组内不同期、组间同期比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 应用 Capri 细胞治疗恶性肿瘤胸腹腔积液, 可通过改善其免疫功能, 增加 NK 细胞数量, 清除外周血循环中肿瘤细胞, 提高患者抗肿瘤的能力及生存质量。

[关键词] 级联激活的免疫细胞; T 淋巴细胞亚群; CK19 mRNA; 恶性肿瘤; 胸腔积液; 腹腔积液

[中国图书资料分类号] R73-36 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1002-3429(2013)06-0080-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2013.06.036

Clinical Observation of Cascade Primed Immune Cells in Treatment of Malignant Tumor Dropsy of Serous Cavity

SANG Sheng-gang¹, HAO Xin-bao², RONG Hong², ZENG Jiang-zheng², HE Zhi-hui², MAO Yan-na¹, ZHOU Zhong-lin¹ (1. Hainan Medical College, Haikou 571199, China; 2. Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

[Abstract] **Objective** To explore efficacy of cascade primed immune (Capri) cells in treatment of malignant hydrothorax combined with hydrothorax. **Methods** A total of 82 patients with hydrothorax and malignant neoplasm were randomly divided into Capri cells group (group A, $n=41$) and chemotherapy group (group B, $n=41$). Effective rates, improvement of life quality, and changes of T-lymphocyte subsets and CK19mRNA levels before and after treatment in the two groups were observed. Other 82 health adults were recruited as control group. **Results** Control rate of hydrothorax and score of life quality in group A were significantly better than those in group B ($P < 0.05$). Before treatment, contents of $CD3^+$, $CD4^+$ and NK cells in groups A and B were significantly lower, contents of $CD8^+$ were increased, expressions of CK19mRNA were enhanced, and the differences were statistically significant compared with those in control group ($P < 0.05$); after treatment, contents of $CD3^+$ and $CD4^+$ cells were significantly increased, and contents of $CD8^+$ and expressions of CK19mRNA were obviously lower. The differences in contents of $CD3^+$, $CD4^+$ and NK cells, and expressions of CK19mRNA in group A between those treatment for 1 month and those treatment for 3 d were statistically significant ($P < 0.05$); the differences in contents of $CD3^+$ and $CD4^+$ in group B between those treatment for 1 month and those treatment for 3 d were also statistically significant ($P < 0.05$); and the differences of one group in same period and before treatment were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, content of NK cells was increased in group A and was reduced in group B, and the differences were statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Capri cells may be used to treat malignant neoplasm combined with hydrothorax by improving immune function, increasing the number of NK cells, clearing circulating tumor cells and enhancing patients' antineoplastic abilities and quality of life.

[Key words] Cascade primed immune cell; T lymphocyte subset; CK19mRNA; Malignant neoplasm; Hydrothorax; Seroperitoneum

恶性胸腹腔积液是恶性肿瘤常见并发症之一,也是大部分中晚期恶性肿瘤患者的主要临床表现,直接

影响患者生活质量和生存期,严重者可危及生命。因此,积极治疗恶性胸腹腔积液是延长肿瘤患者生存期

基金项目:海南省重点科技项目(ZDXM20100046);海南医学院大学生创新实验项目(HYCX201101)

作者单位:571199 海口,海南医学院(桑圣刚、毛艳娜、周忠林);570102 海口,海南医学院附属医院肿瘤内科(郝新宝、荣红、曾江正、何志惠)

通讯作者:周忠林, E-mail: hntennis@163.com

和提高生存质量的有效措施之一。链式激活的免疫细胞(cascade primed immune cells, Capri)可有效识别肿瘤细胞,于 24 h 内完全破坏癌细胞,是一种治疗肿瘤的新方法。本文以伴恶性胸腹腔积液的肿瘤患者为研究对象,观察化疗和 Capri 灌注的临床效果。

1 资料与方法

1.1 对象与分组 选择海南医学院附属医院 2009 年 3 月—2012 年 12 月肿瘤内科收治的恶性胸腹腔积液 82 例,所有患者均经病理诊断为Ⅲ、Ⅳ期恶性肿瘤,Karnofsky 行为状态(karnofsky performance status, KPS)评分均 ≥ 60 分,重要生命器官功能正常,无严重病毒、细菌感染,非妊娠及哺乳期,无生物制品过敏史。将 82 例随机分为常规化疗组(化疗组)和灌注 Capri 细胞组(试验组),每组 41 例。化疗组男 31 例,女 10 例;年龄 24~78(53.8 \pm 6.7)岁;肺癌 10 例,肝癌 7 例,乳腺癌、胃癌各 6 例,鼻咽癌 5 例,卵巢癌 4 例,直肠癌 3 例;胸腔积液 27 例,腹腔积液 14 例。试验组男 28 例,女 13 例;年龄 26~80(54.3 \pm 7.4)岁;肺癌 9 例,乳腺癌、鼻咽癌、胃癌各 6 例,卵巢癌、肝癌各 5 例,直肠癌 4 例;胸腔积液 29 例,腹腔积液 12 例。两组治疗前均未行手术、化疗及放疗等,试验组在治疗前均签署知情同意书,并经医院伦理委员会论证通过。另选择同期医院体检中心健康体检者 82 例作为对照组,其中男 44 例,女 38 例;年龄(53.4 \pm 4.2)岁。3 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 Capri 细胞培养:无菌操作条件下,抽取试验组患者外周血 50 ml,置于 Capri 细胞培养体系中,连续扩增培养 7~10 d,流式细胞术鉴定收获细胞的数量及成熟度。

1.2.2 治疗方法:行穿刺置管引流术,尽量将积液引流干净,化疗组腔内灌注顺铂 40 mg + 氟尿嘧啶 0.75 g,每周 2 次,治疗 1~2 周;试验组连续 3 d 予 Capri 细胞腔内灌注,每次注入细胞数 2×10^9 个,灌注后 2 h 内嘱患者尽量转动体位。

1.3 评判标准 ①积液改善情况:完全缓解(complete response, CR)为胸腹腔积液完全消失,并持续 4 周以上;部分缓解(partial response, PR)为胸腹腔积液减少 $\geq 50\%$,并持续 4 周以上;无效(no change, NC)为胸腹腔积液减少 $< 50\%$ 或进展。以 CR + PR 计算有效率。②生活质量评价:根据 KPS 评分标准在治疗前及治疗后 4 周时进行评定,治疗后 KPS 评分较治疗前增加 ≥ 20 分者为改善,无变化者为稳定,减少 ≥ 20 分者为下降。以改善 + 稳定计算改善率。③T 细胞亚群:流式细胞法检测两组灌注治疗前及治疗后 3 d、7 d、1 个月外

周血 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 的表达。④细胞角质蛋白(cytokeratin, CK)19 mRNA 基因表达:检测两组治疗前及治疗后 3 d、7 d、1 个月外周血 CK19 mRNA 的表达。以待测基因/GAPDH 的比值作为待测基因 mRNA 的相对表达量。

PCR 引物:CK19 mRNA, 145bp

上游:5'-AGGAGATTGCCACCTACCG-3'

下游:5'-CCTTCCCATCCCTCTACCC-3'

GAPDH mRNA(内参), 360bp

上游:5'-GCACCTCGGTAACATCACA-3'

下游:5'-CACCACCTTAACACC-CTTCT-3'

1.4 统计学处理 应用 SPSS 10.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间采用 F 检验,两组间采用 t 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 积液改善情况 试验组 CR 15 例,PR 18 例,有效率 80.49%(33/41);化疗组 CR 7 例,PR 14 例,有效率 51.22%(21/41),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.810, P < 0.05$)。

2.2 生活质量评价 KPS 评分治疗前试验组为(71.3 \pm 2.4)分,对照组为(70.8 \pm 2.3)分,两组比较差异无统计学意义($t = 0.75, P > 0.05$)。治疗后,试验组改善 16 例,稳定 19 例,下降 6 例,改善率 85.37%(37/41);化疗组改善 9 例,稳定 17 例,下降 15 例,改善率 63.41%(26/41),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.185, P < 0.05$)。

2.3 T 细胞亚群及 CK19 mRNA 检测结果 试验组和化疗组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞含量均明显降低,CD8⁺ 含量升高,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);灌注治疗后 3 d、7 d、1 个月试验组和化疗组 CD3⁺、CD4⁺ 含量升高,CD8⁺ 含量明显下降,组间同期及与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组治疗后 1 个月 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞、CK19 mRNA 与治疗前 3 d 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);化疗组治疗后 1 个月 CD3⁺、CD4⁺ 细胞与治疗前 3 d 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组和化疗组治疗前 NK 细胞含量与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后试验组 NK 细胞含量明显升高,化疗组 NK 细胞含量下降,组内不同期、组间同期比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CK19 mRNA 基因表达发现,试验组和化疗组治疗前 CK19 mRNA 基因表达均显著增强,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 CK19 mRNA 基因表达量均逐渐降低,试验组降低



较化疗组明显,与化疗组及治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 恶性胸腹腔积液患者灌注 Capri 细胞组与顺铂化疗组治疗前后 T 细胞亚群及 CK19 mRNA 检测结果($\bar{x} \pm s, \%$)

观察项目	治疗前		治疗后 3 d		治疗后 7 d		治疗后 1 个月		对照组
	试验组	化疗组	试验组	化疗组	试验组	化疗组	试验组	化疗组	
CD3 ⁺	52.57 ± 3.46 ^a	52.48 ± 3.35 ^a	64.28 ± 4.38 ^{ce}	55.32 ± 4.17 ^c	72.60 ± 7.50 ^{ce}	57.49 ± 5.13 ^c	73.50 ± 8.30 ^{ce}	60.09 ± 6.79 ^{ce}	67.42 ± 6.11
CD4 ⁺	26.07 ± 3.94 ^a	27.15 ± 5.41 ^a	35.50 ± 6.62 ^{ce}	28.52 ± 3.48 ^c	37.20 ± 8.10 ^{ce}	29.36 ± 5.52 ^c	42.70 ± 5.50 ^{ce}	32.36 ± 5.52 ^{ce}	40.38 ± 5.68
CD8 ⁺	32.15 ± 2.64 ^a	32.36 ± 2.24 ^a	28.41 ± 3.28 ^{ce}	28.38 ± 2.78 ^c	26.30 ± 9.20 ^{ce}	28.24 ± 8.19 ^c	27.10 ± 8.80 ^{ce}	26.42 ± 8.31 ^c	26.05 ± 5.5
NK	12.45 ± 3.74 ^a	12.72 ± 3.11 ^a	17.53 ± 3.24 ^{ace}	10.42 ± 3.46 ^{ac}	23.25 ± 5.31 ^{ace}	9.38 ± 2.06 ^{ac}	27.30 ± 7.20 ^{ace}	10.74 ± 6.56 ^{ac}	16.46 ± 5.02
CK19mRNA	1.913 ± 0.443 ^a	1.905 ± 0.221 ^a	0.524 ± 0.230 ^{ce}	1.201 ± 0.103 ^c	0.371 ± 0.141 ^{ce}	1.032 ± 0.102 ^c	0.224 ± 0.023 ^{ce}	0.935 ± 0.074 ^c	0.171 ± 0.042

注: CK19 mRNA 为细胞角质蛋白 19 mRNA。与对照组比较,^a $P < 0.05$;与化疗组同时比较,^c $P < 0.05$;与组内治疗前比较,^e $P < 0.05$;与同组治疗 3 d 比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

Capri 细胞是对患者外周淋巴细胞多次活化后获得的具有特异性杀伤肿瘤细胞的细胞群^[1],是一种全新的生物免疫治疗方式。目前 Capri 细胞广泛用于多种肿瘤的治疗^[2],但在恶性胸腹腔积液中的应用报道较少。本研究发现,试验组治疗后 CR 15 例,PR 18 例,有效率为 80.49%,明显高于化疗组的 51.22%;试验组患者生活质量得到明显改善,治疗后 KPS 评分改善率 85.37% 也显著优于化疗组的 63.41%。表明 Capri 细胞可较好地控制恶性胸腹腔积液,改善患者生存质量。

肿瘤的发生、发展和预后与机体的免疫功能,特别是 T 细胞免疫功能密切相关^[3]。本研究同时检测恶性胸腹腔积液患者治疗前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 的含量变化。研究显示试验组和化疗组灌注治疗前患者 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺ 的含量均明显低于对照组,CD8⁺ 含量明显高于对照组,与相关研究结果一致^[4-5],表明恶性胸腹腔积液患者存在较严重的免疫功能紊乱,抗肿瘤免疫水平低下。试验组和化疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 含量即明显升高,CD8⁺ 含量明显下降,且试验组改善效果优于化疗组。提示患者治疗后免疫系统清除肿瘤细胞的能力增强^[6-7],表明 Capri 细胞较化疗更有利于改善恶性胸腹腔积液患者的免疫功能。

NK 细胞是机体中对肿瘤细胞具有高度细胞毒性作用的细胞,是一种广谱的杀伤性细胞,对阻止肿瘤生长起重要作用^[8]。本研究显示:试验组和化疗组患者治疗前 NK 细胞数量较低,治疗后试验组 NK 细胞含量明显高于化疗组。表明 Capri 细胞可以较好地促进 NK 细胞的增殖,而化疗药物则抑制 NK 细胞的数量,可能与化疗药物的毒性不良反应作用有关。

CK19 是一种酸性蛋白质,存在于正常上皮和各种上皮来源的肿瘤^[9]。在肝脏 CK19 见于胆道分化过程中,是祖细胞表型的标志,可作为肝癌干细胞的标志物^[10]。正常造血组织、淋巴细胞中无 CK19 的表达,CK19 在肿瘤的发生和转移中发挥重要作用,是检测外周血循环癌细胞及早期癌症微转移的分子标志物之

一^[11]。肝癌极易发生转移,Ding 等^[12]研究表明 CK19 的表达与肝癌的转移有关。故检测外周血中 CK19 mRNA 的表达,不仅可推断有表达 CK19 的上皮细胞及肿瘤细胞的异位存在,而且可以评估患者的预后^[13]。Giuliano 等^[14]证实外周血循环肿瘤细胞的数量不仅可作为预后的判断指标,也可用来预测一线化疗药物的效果。本研究显示,试验组和化疗组患者治疗前 CK19 mRNA 表达均明显高于对照组,治疗后均明显下降,但试验组明显低于化疗组,表明 Capri 细胞具有较好地清除外周血循环肿瘤细胞的能力。分析原因可能是 Capri 细胞通过改善患者的免疫功能,增加 NK 细胞数量,从而提高抗肿瘤能力。常规化疗尽管杀灭了大量肿瘤细胞,然而由于残留在外周血循环中肿瘤细胞的存在,导致肿瘤细胞数量迅速增加,从而出现复发和转移。

综上所述,恶性胸腹腔积液患者应用 Capri 细胞治疗可改善患者免疫功能,从而提高患者抗肿瘤的能力,有利于缓解恶性胸腹腔积液,改善患者生存质量。

【参考文献】

- [1] Rudolf W. Use of stimulated peripheral blood mononuclear cells for treating cancerous diseases [P]. Germany. WO 02/087612A207. 11. 2002.
- [2] 薛晓燕,景雪冰,冷梅芳,等. 链式激活的免疫细胞治疗恶性肿瘤患者的护理 [J]. 护理学杂志,2012,27(13):45-46.
- [3] Kuss I, Hathway B, Ferris R L, et al. Decreased absolute counts of T lymphocyte subsets and their relation to disease in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. Clin Cancer Res, 2004,10(11):3755-3762.
- [4] Hamakawa T, Kurokawa Y, Takiguchi S, et al. Combination chemotherapy using docetaxel, Cisplatin, and s-1 for far advanced gastric cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011,38(12):2342-2344.
- [5] Gill R S, Al-Adra D P, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity [J]. J Surg Oncol, 2011,104(6):692-698.
- [6] Powell J D, Delgoffe G M. The mammalian target of rapamycin

- cin: linking T cell differentiation, function, and metabolism [J]. *Immunity*, 2010,33(3):301-311.
- [7] Louafi S, Boige V, Ducreux M, *et al.* Gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): results of a phase II study [J]. *Cancer*, 2007,109(7):1384-1390.
- [8] Pegram H J, Jackson J T, Smyth M J, *et al.* Adoptive transfer of Gene-Modified primary NK cells can specifically inhibit tumor progression in vivo [J]. *Immunology*, 2008,181(5):3449-3455.
- [9] Omary M B, Ku N O, Toivola D M. Keratins: guardians of the liver [J]. *Hepatology*, 2002,35(2):251-257.
- [10] Chu P G, Weiss L M. Keratin expression in human tissues and neoplasms [J]. *Histopathology*, 2002,40(5):403-439.
- [11] Benoy I H, Elst H, Van der Auwera I, *et al.* Real-time RT-PCR correlates with immunocytochemistry for the detection of disseminated epithelial cells in bone marrow aspirates of patients with breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2004,91(10):1813-1820.
- [12] Ding S J, Li Y, Tan Y X, *et al.* From proteomic analysis to clinical significance: overexpression of cytokeratin 19 correlates with hepatocellular carcinoma metastasis [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2004,3(1):73-81.
- [13] Gradilone A, Gazzaniga P, Silvestri I, *et al.* Detection of CK19, CK20 and EGFR mRNAs in peripheral blood of carcinoma patients: Correlation with clinical stage of disease [J]. *Oncology Reports*, 2003,10(4):217-222.
- [14] Giuliano M, Giordano A, Jackson S, *et al.* Circulating tumor cells as prognostic and predictive markers in metastatic breast cancer patients receiving first-line systemic treatment [J]. *Breast Cancer Res*, 2011,13(3):R67.

(收稿时间:2013-01-04 修回时间:2013-05-10)

血清 MMP-3 和 TIMP-1 水平在子宫内膜异位症诊断中的意义

岳庆阳,解芳,张丽红,刘民力

[摘要] 目的 探讨血清基质金属蛋白酶3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3)和基质金属蛋白酶组织抑制因子1(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, TIMP-1)在子宫内膜异位症诊断中的意义。方法 选取46例子宫内膜异位症为观察组,40例健康体检女性作为对照组。测定两组血清MMP-3和TIMP-1水平并进行比较。结果 血清MMP-3和TIMP-1水平观察组分别为(139.7±71.0)μg/L、(340.8±111.5)μg/L,对照组分别为(70.5±32.0)μg/L、(188.9±72.8)μg/L,两组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。患者血清MMP-3和TIMP-1的ROC曲线下面积分别为0.831和0.864,差异有统计学意义($P<0.01$),两者联合检测诊断子宫内膜异位症灵敏度为97.4%,特异度为96.3%。相关分析显示,血清TIMP-1与MMP-3水平呈正相关($r=0.5003$, $P<0.01$)。结论 MMP-3和TIMP-1可能与子宫内膜异位症的发生、发展有关,血清MMP-3和TIMP-1检测可作为该病诊断的辅助手段。

[关键词] 子宫内膜异位症;基质金属蛋白酶3;基质金属蛋白酶组织抑制因子1

[中国图书资料分类号] R711.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1002-3429(2013)06-0083-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2013.06.037

Diagnostic Value of Levels of Serum Matrix Metalloproteinase-3 and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase-1 in Patients with Endometriosis

YUE Qing-yang¹, XIE Fang², ZHANG Li-hong¹, LIU Min-li¹ (1. Physical check-up Center, 202 Hospital of PLA, Shenyang 110003, China; 2. High Vocational Technological College, China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate significance of levels of serum matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) in diagnosis of endometriosis. **Methods** A total of 46 patients with endometriosis (observation group) and 40 healthy women (control group) were recruited in this study. Serum levels of MMP-3 and TIMP-1 in the two groups were measured and compared. **Results** Serum levels of MMP-3 and TIMP-1 in observation group were (139.7±71.0) μg/L and (340.8±111.5) μg/L, and (70.5±32.0) μg/L and (188.9±72.8) μg/L in control group respectively. The differences of the two groups were statistically significant ($P<0.01$). Area under receiver operating characteristic (ROC) curves of serum MMP-3 and TIMP-1 were 0.831 and 0.864 respectively ($P<0.01$). The sensitivity of combined detection of serum MMP-3 and TIMP-1 was 97.4%, and specificity was 96.3%. Serum levels of TIMP-1 showed positive correlation with MMP-3 ($r=0.5003$, $P<0.01$). **Conclusion** MMP-3 and TIMP-1 may be related to the progression of endometriosis, and serum levels of MMP-3 and TIMP-1 may be helpful in diagnosis and adjuvant approaches of endometriosis.

作者单位:110003 沈阳,解放军第202医院体检中心(岳庆阳、张丽红、刘民力);110001 沈阳,中国医科大学高等职业技术学院(解芳)