文章编号: 1001-098X(2004)06-0241-05

·核医学·

小动物 PET 及其在生物医学研究中的应用

邱飞婵

摘要 通过对正电子核素标记的示踪分子参与活体的生理生化过程进行 PET,能够从分子水平反映活体的生理生化变化。PET 作为目前核医学诊断和研究最先进的分子显像方法,已从临床应用推广到了小动物科学实验。近几年来,随着新的探测技术的不断涌现,专门用于小动物显像的 PET 扫描仪的各项性能日臻完善,它正逐渐成为现代生物医学研究的一项重要工具。小动物 PET 将在药物寻找和开发、疾病研究、基因显像等领域发挥重要作用。

关键词 正电子发射体层显像仪;小动物;分子显像中图分类号 R817.4 文献标识码 A

Small animal PET and its applications in biomedical research

QIU Fei-chan

(Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract Positron emission tomography (PET) is a nuclear medical imaging technique that permits the use of positron-labeled molecular imaging probes for non-invasive assays of biochemical processes. As the leading technology in nuclear medicine, PET has extended its applications from the clinical field to the study of small laboratory animals. In recent years, the development of new detector technology has dramatically improved the spatial resolution and image quality of small animal PET scanner, which is being used increasingly as a basic tool in modern biomedical research. In particular, small animal PET will play an important role in drug discovery and development, in the study of small animal models of human diseases, in characterizing gene expression and in many other ways.

Key words positron emission tomography; small animal; molecular imaging

在生物医学中,很多研究需要在动物模型上实施,成功后才能进行临床研究。传统的一些研究方法不能够提供活体内的动态信息,需要利用新的工具和方法从分子水平上观察活体实验动物的生理生化过程。近些年来,一些临床用的医学影像技术,如CT、MRI、SPECT和PET已被用于小动物科学实验。其中,PET利用正电子核素标记示踪分子进行活体显像,能够无创伤地、动态地、定量地从分子水平观察活体的生理、生化变化特点。但是,将临床用的PET扫描仪用于小动物显像,不仅在费用上是极大的浪费,效果也欠佳。随着传统探测器的改进和新的探测技术的不断涌现,专门为小动物显像设计的PET扫描仪的探测效率和空间分辨率大大提高,小动物PET正越来越多地用于现代

作者单位: 100730, 中国医学科学院北京协和医院核医学科

生物医学研究。小动物 PET 将成为药物的寻找和 开发、以动物模型模拟人类疾病揭示疾病的生化过程、研究活体动物基因表达显像以及其他生物医学 领域的重要方法[2-4]。

1 小动物 PET 的历史

1991 年,Ingvar M 等^[5] 将临床用 PET 扫描仪进行了大鼠脑显像,首次将 PET 用于动物实验研究。同年,Rajeswaran S 等^[6] 发表了用 ¹¹C-diprenorphine 进行大鼠脑显像的动态资料。但是,临床用 PET 的探测效率和空间分辨率低,无法清晰辨识小动物的器官结构,不能满足小动物显像的要求。从 20世纪 90 年代开始,价格低、繁殖快、易得到的小鼠成为人类疾病动物模型的主体,而且随着分子生物学的发展,转基因鼠模型大量建立,小鼠基因测序即将完成^[3],这就更需要研制专为小动物显像设

计的 PET 扫描装置。

1.1 早期动物 PET 扫描装置的研制

最早的动物 PET 是为非人灵长类动物显像设计的,20 世纪 90 年代早期已经研制成功。如 Hamamastsu 研制的 SHR-2000 和 CTI PET Systems Inc 研制的 ECAT-713^[7,8],适合用于非人灵长类动物显像,也可用于犬齿类动物显像。由 Hammersmith 医院与 CTI PET Systems Inc 联合研制的 RATPET 扫描仪是第一台专门为啮齿类动物显像设计的^[9]。尽管空间分辨率没有较大的提高,但是已经可以用于研究大鼠脑神经受体。早期动物 PET 扫描装置的研制为人们展现了专用小动物 PET 的应用前景。

1.2 小动物 PET 扫描装置的研制

早期动物 PET 扫描装置都是用锗酸铋晶体配以光电倍增管来探测的,存在很多缺点,需要采用其他方法来提高探测器的分辨率。随着 PET 新设计的不断出现,如新闪烁晶体的研制、新的光电转换器件的引入和图像重建算法的改进等,许多研究小组开始应用这些新的设计开发小动物专用 PET。

加拿大 Sherbrooke 大学[10] 研究小组研制的小 动物 PET 首次用固体光子探测器-雪崩型光电二级 管代替光电倍增管,能够获得较高的空间分辨率和 计数能力。比利时布鲁塞尔大学[11] 研究小组用 BaF。 晶体和充有四-二甲胺乙烯(tetrakis-dimethy lamino ethylene, TMAE) 气体的光敏感多丝室构成了一种用 于研究小动物的 PET 系统,该系统预计空间分辨率 为 3mm。德国 Jülich 大学 Weber S 等[12] 研制的 Tier-PET使用了钇铝钙钛矿晶体, 采用可变距旋转探头 加上位置敏感的光电倍增管, 使分辨率达到 2mm。 高密度雪崩室 (high density avalanche chamber, HIDAC) 技术最近用于小动物 PET 的研制。 英国 OPS (Oxford Positron Systems) 研制的 Dual-HIDAC[13] 由两排探测器组成,空间分辨率小于 1mm。 OPS 随 后又设计出 Quad-HIDAC, 由四排探测器组成, 该 系统的空间分辨率与 Dual-HIDAC 相似, 但探测效 率比 Dual-HIDAC 高 3 倍[14]。

由美国 UCLA(加州大学洛杉矶分校)Cherry SR 博士领导的小组[15] 研制的 Micro PET 采取了新的密度更大、通光性更好的闪烁晶体材料硅酸镥,细密分割的晶体柱与光导纤维相连,同时采用了多通道光电倍增管,经光导纤维实现了硅酸镥晶体柱与多通道光电倍增管通道的一对一连接,图像重建后分

辨率可达 1.8mm, 容积分辨率达 6mm³, 这比目前临床用 PET 的空间分辨率高一个数量级。

目前,美国 Concorde Microsystems 公司推出的商业化 MicroPET 在原 UCLA 设计的基础上有所改善,如添加了计算机控制的动物载床、激光定位器、门控采集等技术及相应软件。系统提供两种模式: 一种模式是用于啮齿类动物(如小鼠)的 MicroPET R4,另一种是用于灵长类动物(如猴子)的 MicroPET P4。2001年,UCLA 又设计出第二代小动物 PET: MicroPET II,其空间分辨率提高到1.05mm^[16]。

2 小动物 PET 在生物医学研究中的应用

小动物 PET 可以测定正电子核素标记示踪分子在同一活体实验动物体内的空间分布、数量及其时间变化。每只动物都可以重复进行研究,可以自身为对照,避免了组内差异,大大减少了动物的使用数量。小动物 PET 扫描装置的另一个优点是可以将动物实验结果和临床研究统一起来[17]。 因此,这种非侵入性动态显像技术不仅给药物开发和研究提供了新的手段,还可用于人类疾病动物模型研究、基因表达显像等方面。

2.1 小动物 PET 在药物寻找和开发中的应用

现在研制成功一个一类新药仍然需要 15 年左右,耗资 1~2 亿美元。人类基因测序的完成又提出了大量的药物可能作用的生物靶点,为现代创新药物的研究创造了新的条件,结果导致先导化合物的数量大大增加,尽管体外实验证明有活性,但还没有合适的方法证明在活体内也有效。这也是药物开发中的一个主要瓶颈[18],非常需要一个从发现前药到用于人体、从动物实验的结果外推到临床的合理程序,大大缩短药物开发的时间,并减少花费。活体非侵入性动态显像技术 PET 的出现(临床用PET 和动物 PET)将有效解决新药开发中的这一难题,将极大地推进药物开发的进程。

2.1.1 用于药物研究和开发的正电子放射性核素标记化合物

利用 PET 进行药物研究和开发使用的正电子核素标记化合物一般可分为 4 类[18,19]:

(1) 正电子核素直接标记药物。大部分药物分子中含有碳原子,因此 ¹¹C 是最常用的正电子核素, ¹⁸F 可取代药物中的氟或氢原子, ¹³N 也可用于

标记某些药物,可用于研究药物的生物学分布和其 他药代动力学参数以及药效动力学。

- (2) 正电子核素标记人体本身具有或需要的化合物或类似物。如 ¹⁵O-H₂O 研究区域性血流速度; ¹⁸F-FDG 和 ¹⁸F-氟代脱氧胸苷(3´-deoxy-3´- ¹⁸F-fluorothymidine, ¹⁸F-FLT)分别是葡萄糖和胸苷的类似物,可以反映体内糖代谢状态或 DNA 复制情况。通过观察药物对这类标记示踪剂的影响,可研究药物对生物体生理和生化参数的影响。
- (3) 正电子核素标记配体和抗体。正电子核素标记的配体与特异性受体有很高的结合亲和力,既可用于测定体内特异性受体的分布、浓度和特性,也可用于研究未标记药物对该受体的作用;正电子核素标记抗体或抗体片段可用于定位和监测肿瘤。
- (4) 正电子核素标记生物标志物。这类生物标志物能与生物通路中的某一组份相互作用,可用于探测某系统通路的状况,如中枢神经系统中的多巴胺能通路。

2.1.2 小动物 PET 在药物研究和开发中的应用

小动物 PET 能在药物开发的早期就完成活体动物实验,监测药物的药代动力学和药效学以及其他有关生物信息。小动物 PET 可用于从候选药物中筛选先导化合物,同时获得候选药物在体内各组织器官的药代动力学参数。此外,知道了药物在靶点的占有率还能帮助随后的人体实验研究确定初始剂量[17]。小动物 PET 的开发成功也为评价那些正在应用的药物提供了机会。

Hirani E 等^[20] 用 Quad-HIDAC 研究中枢腺苷 A2A 受体拮抗剂 11 C-KW 6002 在雄性 Sprague-Dawley 大鼠体内的分布:静脉注射 11.6MBq 的 11 C-KW 6002 后,获得 20~60 min 时段内的显像,结果显示 11 C-KW 6002 主要分布在心脏和脑。他们认为,用小动物 PET 能够很好了解药物在活体实验动物体内的分布。

Wu AM 等^[21] 从高亲和力的抗癌胚抗原嵌合抗体 T84.66 得到一微型抗体,用 ⁶⁴Cu-1, 4, 7,10-四氮杂环十二烷-N, N′, N″, N‴-四乙酸(⁶⁴Cu-DOTA)标记后对接种了癌胚抗原阳性肿瘤的裸鼠进行肿瘤靶向的研究:注射标记物 5h 后,经 MicroPET 扫描,发现 ⁶⁴Cu-DOTA 标记的抗癌胚抗原微型抗体在癌胚抗原阳性肿瘤有很高的摄取,肿瘤图像非常清晰。由此可见,小动物 PET 有助于了解基因工程药物

能否快速定位于肿瘤部位以及在肿瘤部位的停留时间、浓度等,为基因工程药物的研究和开发提供了新的手段。

在病理情况下,生长抑素受体在很多肿瘤中均有高表达,将标记的生长抑素类似物进行生长抑素受体阳性肿瘤显像并用作放射治疗药物已取得了巨大的进展。目前,很多研究小组着力于提高肿瘤组织对标记的生长抑素类似物的摄取。 $Uger\ O^{\xi^{[2]}}$ 用 $MicroPET^{IM}$ 对正电子核素 ^{66}Ga 标记的生长抑素受体类似物 $DOTA-D-Phe^1-Tyr^3$ -奥曲肽进行了评价,他们认为该化合物不仅可以显示生长抑素受体阳性肿瘤而用于疾病诊断,也许还能用于肿瘤的放射治疗。

2.2 小动物 PET 在人类疾病研究中的应用

用小动物 PET 研究动物模型的一大优点是能够测定正电子核素标记分子在同一实验动物体内的时间和空间分布及变化,可以在数日或数周或数月后对同一只动物重复进行实验。这非常有利于研究慢性病动物模型或监测一系列干预措施的效果,而且所用的体内显像参数与临床用 PET 相同,可以进行直接比较。因此,小动物 PET 可作为研究人类疾病的一个平台,将加快动物实验研究到临床研究的进程。

2.2.1 小动物 PET 在神经系统疾病研究中的应用

目前,小动物 PET 的空间分辨率已经能够清晰辨识动物脑内结构,如丘脑、纹状体、皮层亚结构等。利用小动物 PET 对动物模型进行活体显像,对脑血管疾病、帕金森病、脑肿瘤、癫痫等神经系统疾病的研究具有独特的价值。

帕金森病是一种进行性运动障碍性疾病,它所累及的多巴胺能系统是脑功能活动的最主要系统。 Thanos PK 等 $^{[23]}$ 用 Micro PET R4 和经典的多巴胺 D_2 受体 PET 显像剂 11 C-raclopride (11 C-雷氯必利),对多巴胺 D_2 受体剔除和野生小鼠的多巴胺 D_2 受体进行活体显像,结果显示 11 C-raclopride 在多巴胺 D_2 受体剔除小鼠纹状体显像明显低于野生小鼠。该研究首次阐明了 Micro PET 是研究帕金森病模型鼠的一种有效方法。

最近有不少研究报道了使用小动物 PET 对皮层剥除、药物损伤或外伤性脑损伤等动物模型进行显像,并监测损伤后区域性脑血流速度和脑区葡萄糖代谢情况。他们的研究结果显示,小动物 PET 可以用于定量监测小动物脑内主要结构的区域性脑

血流速度和脑区葡萄糖代谢。小动物 PET 将成为研究脑发育、脑可塑性、脑损伤以及损伤后干预等的一项非常有价值的工具[17,24]。

2.2.2 小动物 PET 在肿瘤研究中的应用

肿瘤模型在两只动物之间可能会有较大差异,而小动物 PET 的优点之一就是可对同一只动物重复进行实验,以避免这种差异。而且,肿瘤动物模型中,肿瘤一般接种于动物的四肢、肩部或背部,这些部位的本底值远低于主要器官,因此容易进行定量分析。此外,小动物 PET 可很好观察和监测转移性肿瘤的侵袭和蔓延。

Sundaresan G 等^[25] 用 ¹²⁴I 标记抗癌胚抗原微型抗体和聚合二体,对荷人结肠直肠癌(LS174T)的裸鼠进行显像:注射标记物 4h 后,MicroPET 发现 ¹²⁴I 标记的抗癌胚抗原微型抗体和聚合二体在接种肿瘤的部位(左肩)有较高的摄取,18h 后几乎完全在左肩显像,肿瘤图像非常清晰。他们认为,¹²⁴I 标记的基因工程抗体和抗体片段为 PET 肿瘤和转移性肿瘤显像提供了新的肿瘤特异性标记探针。

2.2.3 小动物 PET 在心血管疾病研究中的应用

大鼠和小鼠的心脏相对来说很小,而目前研制的小动物 PET 的空间分辨率大大提高,已被用于测定心肌缺血和梗死模型中葡萄糖代谢(18F-FDG)和心肌血流速度(13N-氨),这些研究显示了小动物 PET 用于心血管疾病的潜力。

最近,小动物 PET 技术又被用于研究其他疾病。在风湿性关节炎的研究中,Wipke BT 等[26] 发现,正电子核素 ⁶⁴Cu 标记的抗葡萄糖-6-磷酸异构酶免疫球蛋白抗体在注射数分钟后就能够特异地定位于患病末梢关节。Wang Z 等[27]用 ⁶⁴Cu-丙酮醛(N₄-甲基缩氨基硫脲)标记 CD4+T 细胞,用 MicroPET 监测免疫性眼部疾病如急性自身免疫性葡萄膜炎的生化过程。

2.3 小动物 PET 在基因表达显像中的应用

近年来,随着分子生物学、分子遗传学等相关学科的发展和渗透,基因诊断和基因治疗发展很快。对转染基因的定位和表达进行量监测,基因显像是最有效的方法。用 PET 在活体动物和人体进行基因表达显像引起了研究者的广泛兴趣。

用 PET 进行基因显像需要有 PET 报告基因以及正电子核素标记的与报告基因相匹配的报告探针。目前报告基因系统主要有两类:一类是酶介导

的报告基因,报告基因转录成酶产物,捕集报告探针,并将其转化为可捕集的代谢物,报告探针不能离开细胞而在细胞内积累产生信号放大作用,可以测定报告基因表达的部位、量及持续时间,如单纯疱疹病毒胸腺嘧啶核苷激酶基因及其报告探针 ^{18}F -阿昔洛韦、 ^{18}F -甘昔洛韦、 ^{18}F -氟羟甲基丁基鸟嘌呤等;另一类是受体介导的报告基因,报告基因转录成位于细胞表面、细胞内或细胞外的受体蛋白,受体与报告探针(配体)结合产生信号放大作用,可以测定报告基因表达的部位、量及持续时间,如多巴胺 D_2 受体基因及其报告探针 ^{18}F -氟乙基螺环哌啶酮。此外,其他一些报告基因,如生长抑素受体基因和 Na^+/I -同向转移体基因目前正处于研究的起步阶段[28]。

Tjuvajev JG 等^[29] 最早将 PET 用于基因表达显像,他们将 ¹²⁴I-FIAU(¹²⁴I-2′-氟-2′-脱氧-5-碘-1-β-D-阿拉伯夫铀铣基尿嘧啶)用于报告基因单纯疱疹病毒胸腺嘧啶核苷激酶基因显像。随后,ULCA 的Crump 生物显像研究所在该领域做了一系列研究,获得了很好的效果,他们认为,用小动物 PET 评价活体实验动物基因表达水平是可行的。尽管基因表达 PET 仍处于实验研究阶段,但从已经取得的成果,已可预计该技术将在基因治疗方面起到重要作用。

总之,小动物 PET 的出色性能将给药物开发 和评价、人类疾病研究以及基因研究和治疗等领域 带来新的希望。

参考文献

- Weissleder R, Mahmood U. Molecular imaging [J]. Radiology, 2001, 219: 316–333.
- 2 Jacobs AH, Li H, Winkeler A, et al. PET-based molecular imaging in neuroscience [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30 (7): 1051–1065.
- 3 Hume S, Myers R. Dedicated small animal scanners: A new tool for drug development?[J]. Curr Phar Des, 2002, 8 (16): 1497–1151.
- 4 Blasberg R. PET imaging of gene expression[J]. Eur J Cancer, 2002, 38(16): 2137–2146.
- 5 Ingvar M, Eriksson L, Rogers GA, et al. Rapid feasibility studies of tracers for positron tomography: High resolution PET in small animals with kinetic analysis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1991, 11 (6): 926-931.
- 6 Rajeswaran S, Hume SP, Cremer JE, et al. Dynamic monitoring of [11C] diprenorphine in rat brain using a prototype positron imaging device[J]. J Neurosci Method, 1991, 40 (2-3): 223-232.
- Watanabe M, Uchida H, Okada H, et al. A high resolution PET for animal studies[J]. IEEE Trans Med Imag, 1992, 11(4): 577–580.

- 8 Cutler PD, Cherry SR, Hoffman EJ, et al. Design features and performance of a PET system for animal research[J]. J Nucl Med, 1992, 33(4): 595–604.
- 9 Bloomfield PM, Rajeswaran S, Spinks TJ, et al. The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomography[J]. Phys Med Biol, 1995, 40 (6): 1105–1126.
- 10 Lecomte R, Cadorette J, Richard P, et al. Design and engineering aspects of a high-resolution positron tomography for small animal imaging JJ. IEEE Trans Nucl Sci, 1994, 41(4): 1446–1452.
- 11 Tavernier S, Bruyndonckx P, Shuping Z. A fully 3D small PET scanner[J]. Phys Med Biol, 1992, 37 (3): 635–643.
- 12 Weber S, Terstegge A, Herzog H, et al. The design of an animal PET: flexible geometry for achieving optimal spatial resolution of high sensitivity[J]. IEEE Trans Med Imaging, 1997, 16(5): 684–689.
- 13 Jeavons AP, Chandler RA, Dettmar CAR. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 1999, 46(3): 468–473.
- 14 Myers R, Hume S. Small animal PET [J]. Eur Neuropsychopharm, 2002, 12(6): 545–555.
- 15 Cherry SR, Shao Y, Silverman RW, et al. MicroPET: a high resolution PET scanner for imaging small animals[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 1997, 44(3): 1161–1166.
- 16 Chatziioannou A, Tai YC, Doshi N, et al. Detector development for microPET II: a 1 μL resolution PET scanner for small animal imaging [J]. Phys Med Biol, 2001, 46(11): 2899–2910.
- 17 Chatziioannou AF. Molecular imaging of small animals with dedicated PET Tomography[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(1): 98–114.
- 18 Maclean D, Northrop JP, Padgett HC, et al. Drugs and probes: the symbiotic relationship between pharmaceutical discovery and imaging science[J]. Mol Imaging and Biol, 2003, 5(5): 304–311.
- 19 Herschman HR. Micro-PET imaging and small animal models of dis-ease [J]. Curr Opin Immunol, 2003, 15(4): 378–384.
- 20 Hirani E, Gillies J, Karasawa S, et al. Evaluation of [4-O-methyl-11C] KW-6002 as a potential PET ligand for mapping central adenosine A2A receptors in rats[J]. Synapse. 2001, 42(3): 164–176.

- Wu AM, Yazaki PJ, Tsai S, et al. High-resolution microPET imaging 21 of carcinoembryonic antigen-positive xenografts by using a copper-64-labeled engineered antibody fragment [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(15): 8495–8500.
- Uger O, Kothari PJ, Finn RD, et al. Ga-66 labeled somatostatin 22 analogue DOTA-DPhe1-Tyr3-octreotide as a potential agent for positron emission tomography imaging and receptor mediated internal radiotherapy of somatostatin receptor positive tumors[J]. Nucl Med Biol, 2002, 29(2): 147–157.
- Thanos PK, Taintor NB, Alexoff D, et al. In vivo comparative imag-23 ing of dopamine D2 knockout and wild-type mice with [11C] raclopride and microPET[J]. J Nucl Med, 2002, 43(11): 1570–1577. Jacobs RE, Cherry SR. Complementary emerging techniques: high-
- 24 resolution PET and MRI[J]. Curr Opin Neurobiol, 2001, 11(5): 621–629
- Sundaresan G, Yazaki PJ, Shively JE, et al. 124I-labeled engineered 25 anti-CEA minibodies and diabodies allow high-contrast, antigenspecific small-animal PET imaging of xenografts in athymic mice [J]. J Nucl Med, 2003, 44(12): 1962–1969..
- Wipke BT, Wang Z, Kim J, et al. Dynamic visualization of a joint-26 specific autoimmune response through positron emission tomography [J]. Nat Immunol, 2002, 3 (4): 336–372.
- Wang Z, Sharp TL, Bora NS, et al. Approaches toward the in vivo 27 imaging of experimental acute autoimmune uveitis (EAAU)[J]. J Label Compd Radiopharm, 2001, 44: S372–S373.
- Ray P, Bauer E, Lyer M, et al. Monitoring gene therapy with reporter 28 gene imaging[J]. Semin Nucl Med, 2001, 31(4): 312–320.
- Tjuvajev JG, Avril N, Oku T, et al. Imaging herpes virus thymidine 29 kinase gene transfer and expression by positron emission tomography [J]. Cancer Res, 1998, 58 (19): 4333–4341.

(收稿日期: 2004-04-03)

热烈祝贺中华医学继续教育视听网隆重开通!

中华医学继续教育视听网简介

为了推动我国医疗卫生事业向信息化、网络化的方向发展,充分满足我国广大医务工作者对学术交流和学习新技术迫切需求,由中华医学会中华医学电子音像出版社与飞华健康网隆重推出了"中华医学继续教育视听网"(http://www.cma-emc.com.en)。他面向广大医务工作者,以传播"新知识、新理论、新观念、新技术"为宗旨,注重科学性、实用性和时效性,及时、全面的将医学专业信息、继续教育节目在互联网上发布,使其成为医护人员快速准确获取医学专业知识的一条重要途径。医务工作者可以通过在线点播学习继续教育节目,即可方便、快捷地申办中华医学会继续医学教育学分。在您享受学分教育的同时,"中华医学继续教育视听网"(http://www.cma-emc.com.en)也为广大医务工作者提供了一个学术探讨、经验交流、沟通信息、互相促进、共同提高的互动平台。欢迎广大医务工作者登陆中华医学继续教育视听网,相信他一定能成为您学习的好帮手,沟通的好桥梁。