



流感百年

流感重症、危重症医疗救治要点

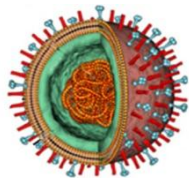
曹彬

呼吸与危重症医学科

中日友好医院

国家呼吸疾病临床研究中心

人类与流感的斗争将永不止息



H? N?

下一次流感大流行?

2013年人感染H10N8禽流感

2014年人感染H5N6禽流感

2013年人感染H7N9禽流感

病死率达40%



2009年墨西哥H1N1流感

至少18449个死亡病例



1997年高致病H5N1禽流感

病死率达60%



1968年香港H3N2流感

约100万人死亡



1957年亚洲H2N2流感

100-400万人死亡



1918年西班牙H1N1流感

约5000万人死亡



Science. 2005; 310: 77-80. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58: 400-402.

Nature. 2009; 459: 931-939. *N Engl J Med*. 2013;368: 2277-2285.

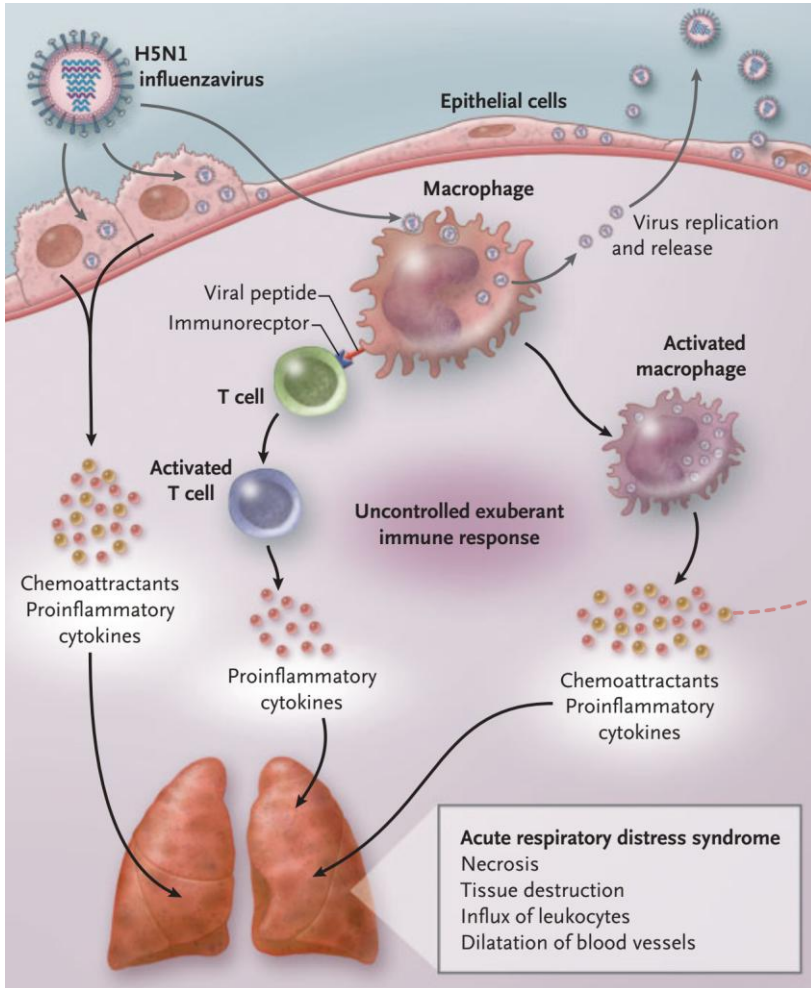
每年全球死于流感人数29-65万

	Age <65 years			Age 65-74 years			Age ≥75 years			All ages		
	Median annual influenza-associated respiratory mortality* (95% CrI)	Annual influenza-associated respiratory mortality 95% CrI, per 100 000 individuals*	Proportion of total influenza-associated respiratory deaths†	Median annual influenza-associated respiratory mortality* (95% CrI)	Annual influenza-associated respiratory mortality 95% CrI, per 100 000 individuals*	Proportion of total influenza-associated respiratory deaths†	Median annual influenza-associated respiratory mortality* (95% CrI)	Annual influenza-associated respiratory mortality 95% CrI, per 100 000 individuals*	Proportion of total influenza-associated respiratory deaths†	Median annual influenza-associated respiratory mortality* (95% CrI)	Annual influenza-associated respiratory mortality 95% CrI, per 100 000 individuals*	Proportion of total influenza-associated respiratory deaths†
Worldwide	175 303 (67 255-342 576)	1.0-5.1	42%	72 720 (48 810-102 187)	13.3-27.8	17%	172 420 (122 876-237 933)	51.3-99.4	41%	409 111 (291 243-645 832)	4.0-8.8	..
WHO Regions												
Sub-Saharan Africa	51 767 (9607-127 569)	1.0-13.3	29%	8841 (2648-17 744)	12.0-80.4	13%	11 874 (3477-27 502)	36.3-286.9	7%	69 359 (27 813-163 074)	2.8-16.5	17%
The Americas	12 778 (7027-20 203)	0.8-2.3	8%	9160 (6236-12 776)	10.5-21.5	13%	29 908 (21 624-43 777)	52.2-105.7	17%	51 674 (41 007-71 710)	4.2-7.3	12%
Europe	10 476 (4179-19 518)	0.5-2.5	6%	6566 (3732-12 753)	5.0-17.2	9%	27 509 (15 679-47 438)	23.4-70.7	16%	44 774 (28 457-72 627)	3.1-8.0	11%
Eastern Mediterranean	23 648 (4468-71 208)	0.7-11.6	13%	4753 (1349-9905)	7.4-54.1	7%	5777 (2035-12 114)	21.8-129.9	3%	33 528 (13 350-86 490)	2.1-13.4	8%
Southeast Asia	51 412 (21 044-119 561)	1.2-6.6	32%	21 782 (10 499-35 014)	14.2-47.5	30%	30 936 (16 602-48 618)	44.6-130.5	18%	105 167 (68 258-178 049)	3.5-9.2	25%
Western Pacific	16 951 (7197-28 946)	0.4-1.7	10%	20 425 (8903-33 078)	7.4-27.7	28%	66 529 (33 858-99 617)	45.3-133.2	38%	103 728 (67 728-141 436)	3.6-7.5	25%
World Bank income classifications												
High income	9531 (5312-16 208)	0.5-1.5	6%	9639 (7161-14 078)	6.1-12.0	13%	45 372 (34 309-59 355)	33.9-58.6	26%	64 680 (51 083-83 623)	3.9-6.4	16%
Upper middle income	30 848 (17 221-48 991)	0.8-2.2	18%	26 328 (14 242-39 974)	10.6-29.8	36%	78 997 (44 854-113 418)	56.8-143.7	45%	136 017 (97 776-181 157)	4.0-7.3	32%
Lower middle income	83 604 (30 191-184 009)	1.2-7.3	49%	28 442 (15 467-43 723)	16.7-47.3	39%	38 418 (21 438-64 775)	44.3-133.9	23%	148 105 (90 738-270 831)	3.4-10.2	36%
Low income	45 848 (6731-119 752)	0.8-13.9	26%	7793 (2047-15 378)	8.9-67.0	11%	10 099 (2980-22 685)	27.5-209.4	6%	60 979 (22 143-150 010)	2.5-16.7	15%

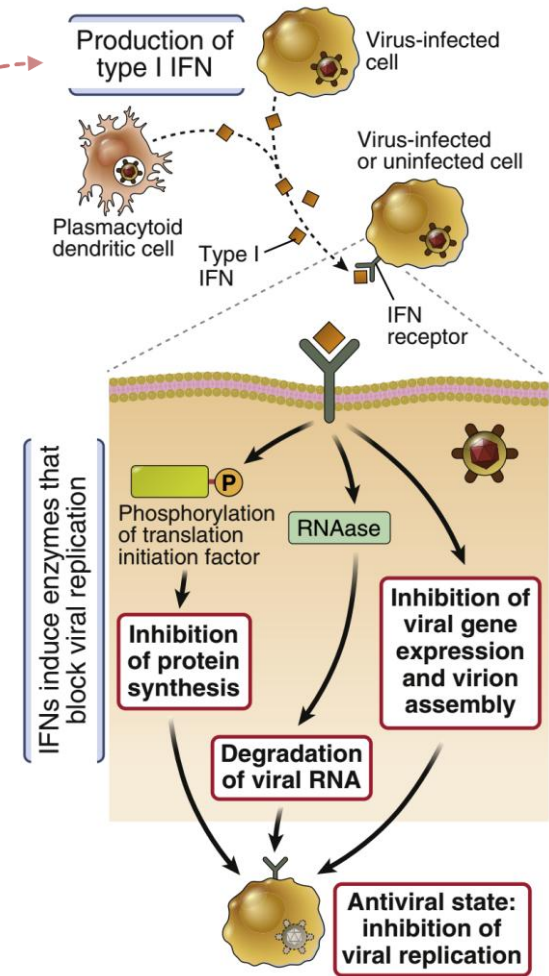
25-50万是以前基于发达国家的估计

发病机制

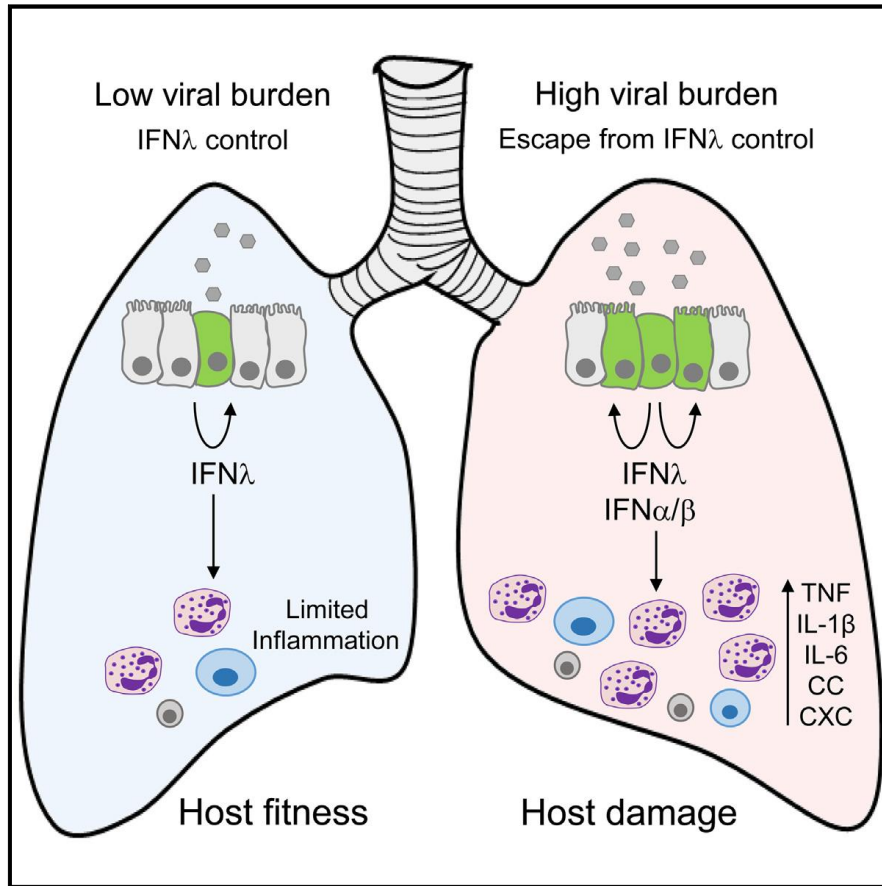
流感病毒启动炎症反应的过程



流感病毒在上皮细胞、抗原提呈细胞复制，促进IFN产生，并刺激产生趋化因子和促炎因子



病毒载量与炎症反应水平相关

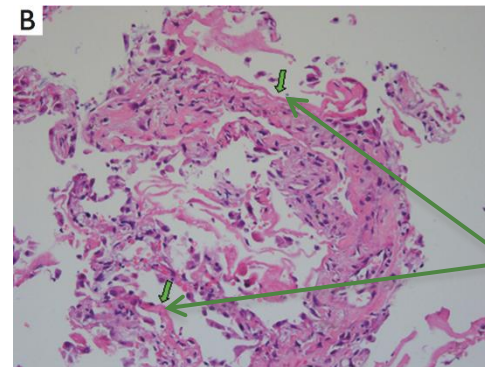
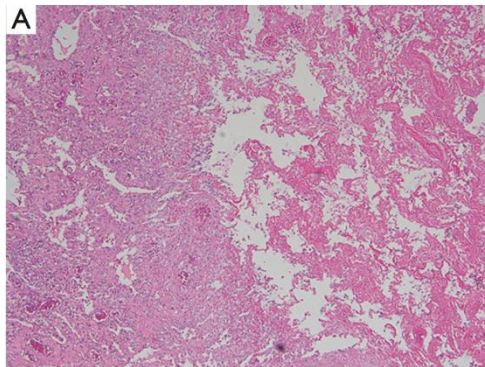


- 干扰素是控制病毒复制的重要炎症因子
- 病毒载量低激活IFN- λ 干扰素, 控制病毒复制
- 病毒载量高激活IFN- α/β , 促进炎症反应, 导致免疫损伤

病理表现

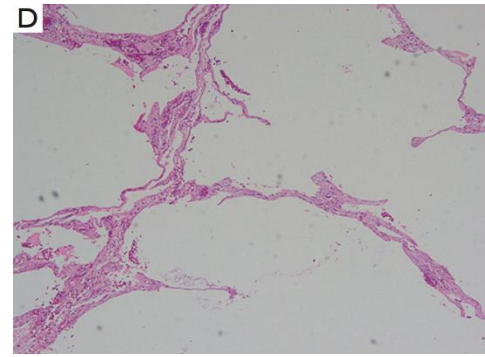
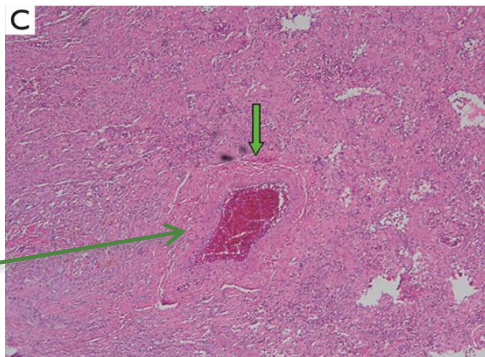
- H1N1和H7N9禽流感病毒感染人体后，可以诱发细胞因子风暴，如干扰素诱导蛋白10 (IP-10)、单核细胞趋化蛋白-1、白细胞介素6和8 (IL-6, IL-8) 等，导致全身炎症反应，可出现ARDS、休克及MODS。病理检查显示肺急性渗出性炎症改变，肺出血、弥漫性肺泡损伤和透明膜形成等。

肺泡间隔增厚、淋巴细胞浸润、血管增生、肺泡内充血、间质纤维化和大量纤维素样坏死



透明膜形成

间质内血管增生；血管内血栓形成



肺气肿及肺大泡形成

重症流感高危人群

重症流感的高危人群

1. 年龄 < 5 岁的儿童(年龄 < 2 岁更易发生严重并发症);
2. 年龄 ≥ 65 岁的老年人;
3. 伴有以下疾病或状况者：慢性呼吸系统疾病、心血管系统疾病(高血压除外)、肾病、肝病、血液系统疾病、神经系统及神经肌肉疾病、代谢及内分泌系统疾病、免疫功能抑制(包括应用免疫抑制剂或 HIV 感染等致免疫功能低下);
4. 肥胖者[体重指数(body mass index, BMI)大于 30, $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高(m)}^2$];
5. 妊娠及围产期妇女。

重症和危重症流感定义

重症流感定义

出现以下情况之一者为重症病例

1. 持续高热 >3 天，**伴有**剧烈咳嗽，咳脓痰、血痰，或胸痛；
2. 呼吸频率快，呼吸困难，口唇紫绀；
3. 神志改变：反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等；
4. 严重呕吐、腹泻，**出现脱水表现**；
5. 合并肺炎；
6. 原有基础疾病**明显**加重。

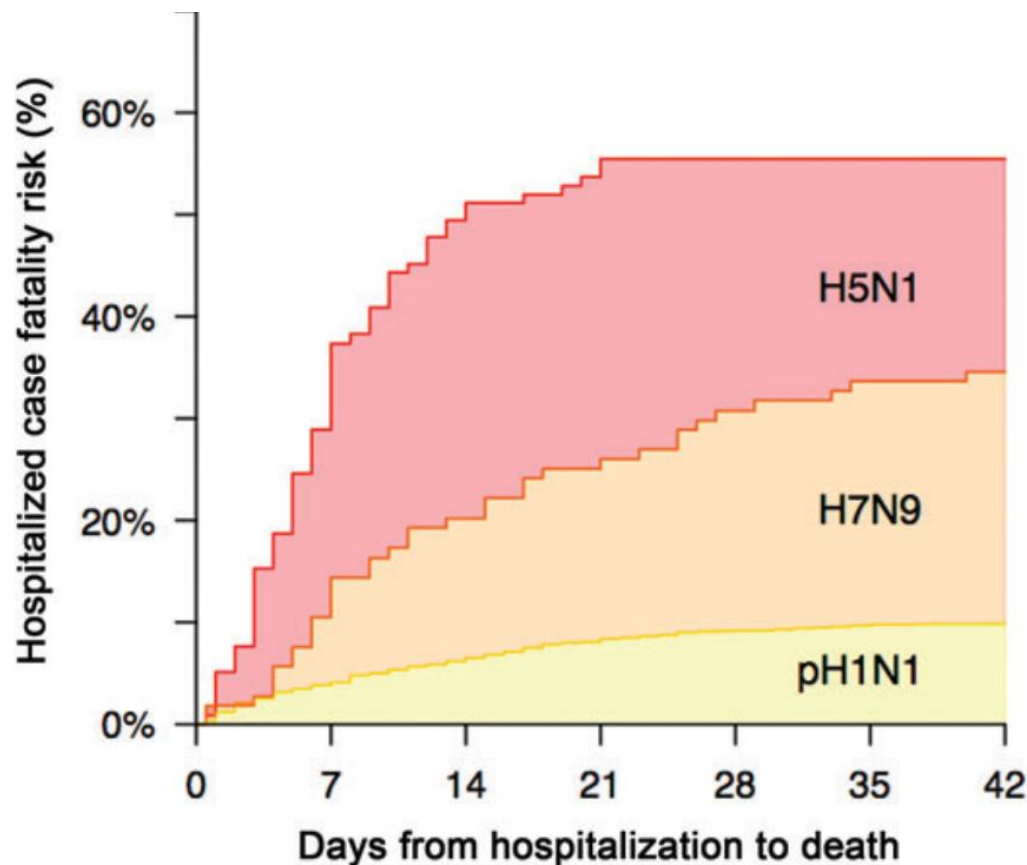
危重症流感定义

出现以下情况之一者为危重病例

- 1.呼吸衰竭;
- 2.急性坏死性脑病;
- 3.脓毒性休克;
- 4.多脏器功能不全;
- 5.出现其他需进行监护治疗的严重临床情况。

流感是致死性疾病

重症和危重症流感病死率高



流感病毒亚型	病死率
H1N1	13.8%
H7N9	40%
H5N1	52.7%

H1N1患者根据氧合指数分类

PaO ₂ /FiO ₂	病死率
<100 mm Hg	48.4%
100-200 mm Hg	23.8%
200-300 mm Hg	16.9%
≥300 mm Hg	3.5%

亟待降低重症流感病死率

重症流感伴有呼吸窘迫综合征等多器官损伤

- 早期流感样症状：咳嗽咳痰、发热、全身酸痛
- 一周左右肺炎进展迅速, 并发ARDS (如右图所示)

主要临床表现：

- 肺炎
- ARDS
- 急性肾损伤
- 淋巴细胞减少



淋巴细胞减低是流感继发院内感染重要危险因素

2146名甲型 (H1N1) pdm09流感住院

Table 4

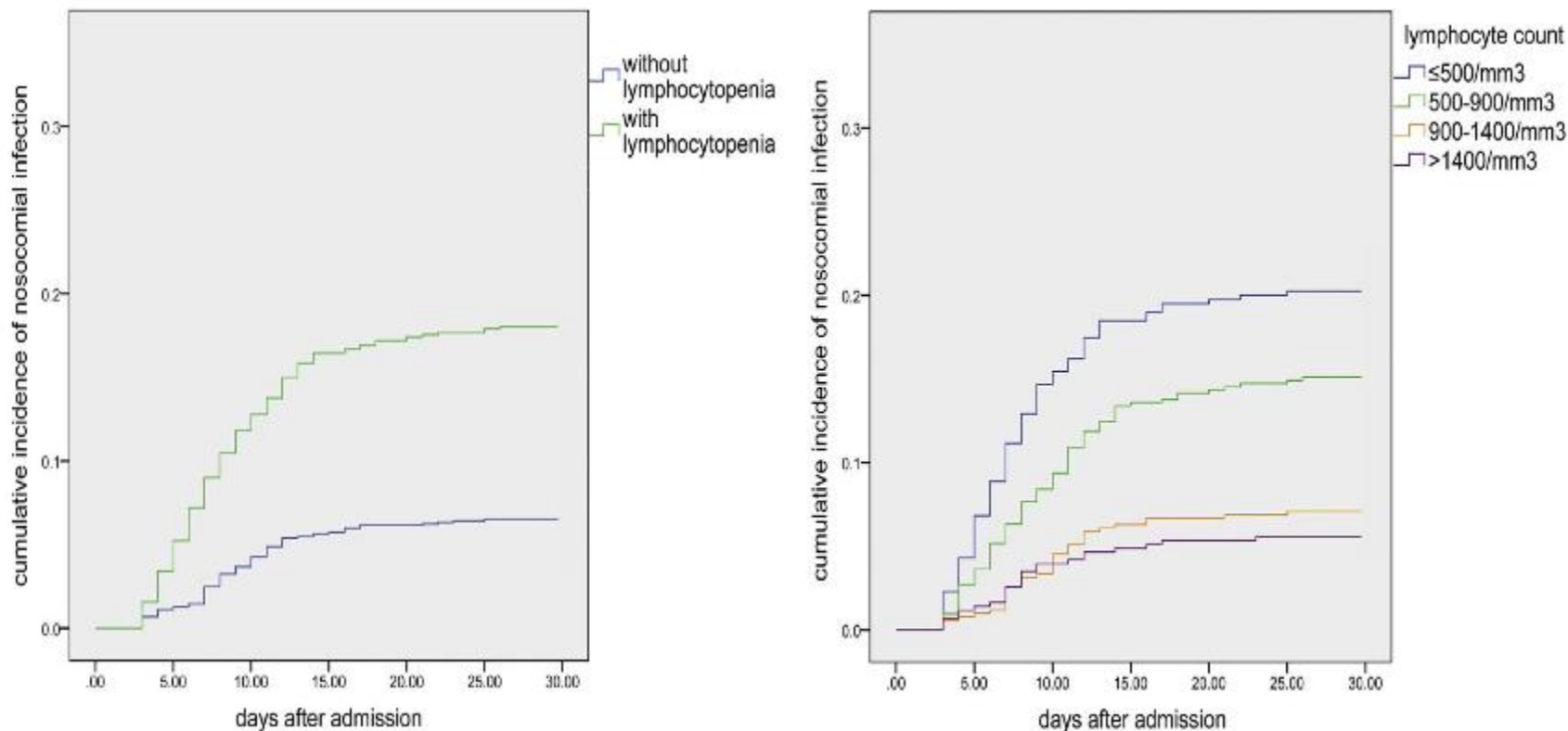
Independent risk factors for nosocomial infection.

Variables	OR	P value	95% CI
Need for mechanical ventilation on admission	3.336	< 0.001	2.362–4.712
Sepsis	2.125	0.006	1.236–3.651
ICU admission within 24 h after hospitalisation	2.074	< 0.001	1.425–3.019
Lymphopenia	1.906	< 0.001	1.361–2.671
Anaemia	1.621	0.002	1.187–2.215
Age > 65 years	1.621	0.049	1.001–2.623

淋巴细胞减低 (淋巴细胞计数 $< 800 \times 10^3 / \text{ml}$)

- 除机械通气、脓毒症、入住监护室、高龄、贫血等因素外，发现入院时**淋巴细胞减低**是重症流感患者继发院内感染重要危险因素

院内感染发生率随淋巴细胞减少程度而增加



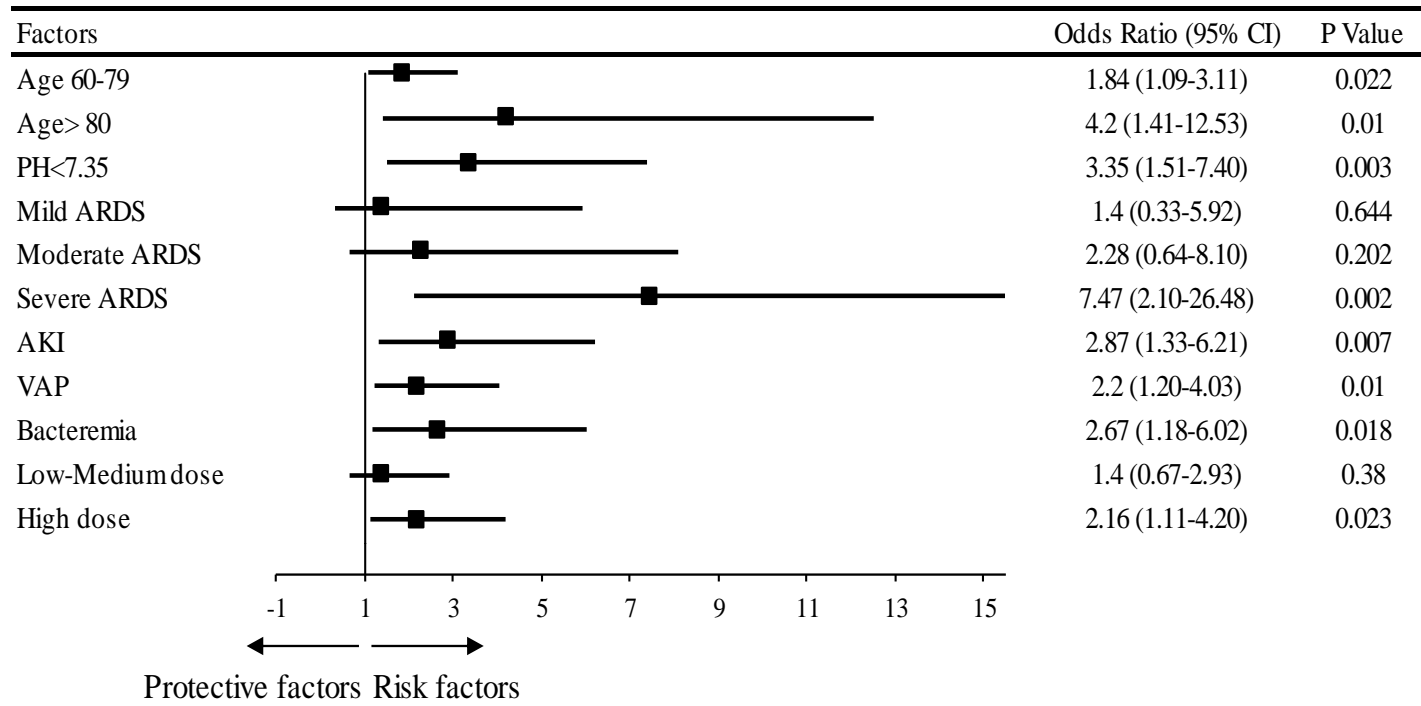
生存分析发现，伴有淋巴细胞减少患者入院30天内继发院内感染的发生率明显高于不伴有淋巴细胞减少患者，根据淋巴细胞计数的四分位间距将患者进一步分组后发现，30天内继发院内感染的发生率随淋巴细胞减少的程度增加。

治疗相对稍晚

时间因素	总计
发病到开始抗病毒治疗时间 (天)	7.48(6-10)
发病5天内使用NAIs, n (%)	71/566(12.5)
发病5天后使用NAIs,, n (%)	491/566(86.7)
H7N9确诊到开始抗病毒治疗时间 (天)	1(0-1)
发病到H7N9确诊时间 (天)	8(6-10.1)
发病到开始抗生素治疗时间 (天)	7.2(5-9.1)
排毒时间 (天)	15.5(12.0-20)

绝大多数患者均错过奥司他韦最佳治疗时间窗

影响预后的危险因素分析



高龄，酸中毒，重度ARDS，急性肾损伤，呼吸机相关性肺炎，大剂量激素是危险因素

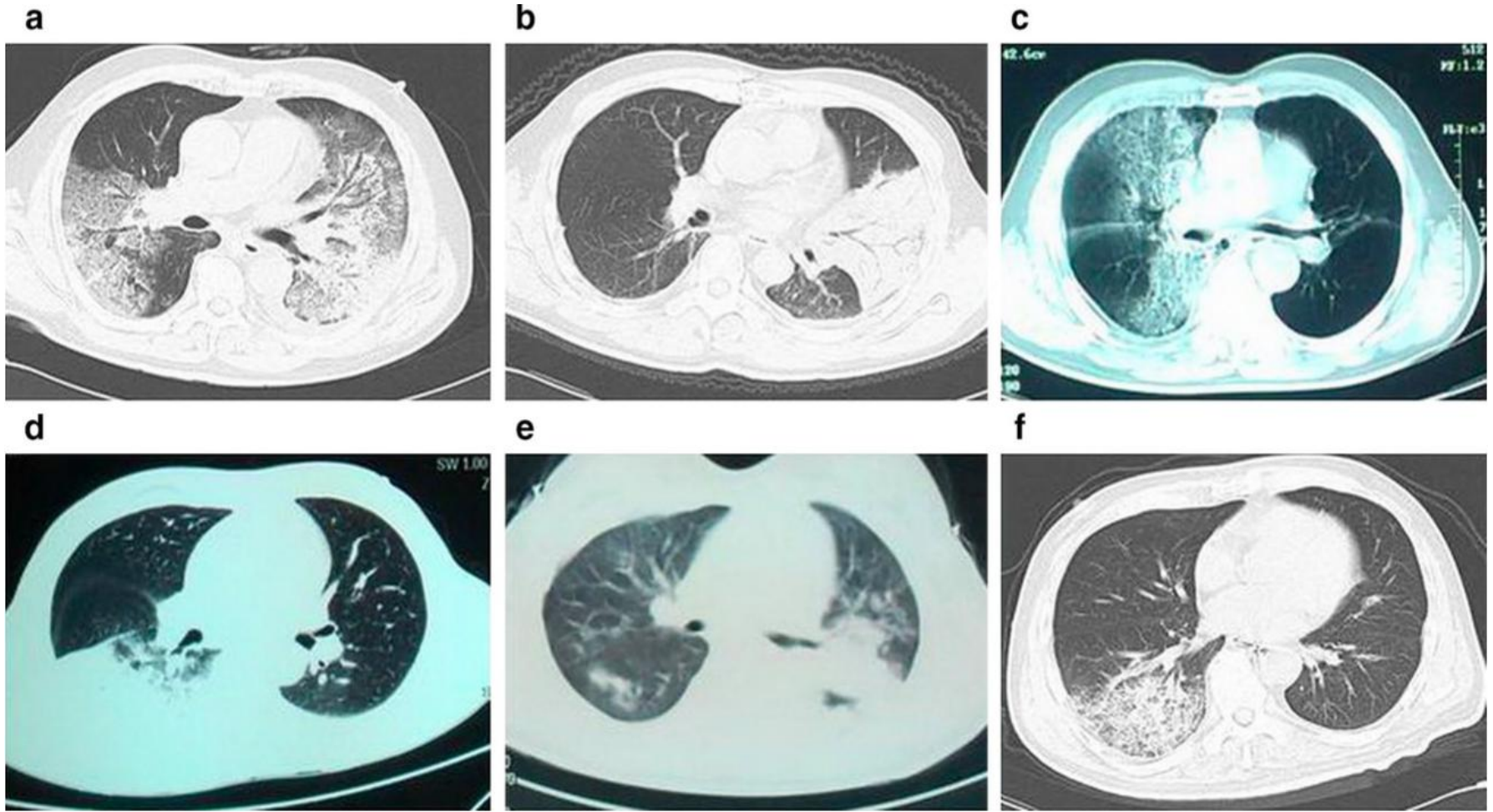
影像学表现

- 以双肺多发磨玻璃影及实变影为主要表现，可合并少量胸腔积液

胸部影像	百分比
双肺受累	54.1%
磨玻璃影	55.9%
实变	89.2%

Hai-Nv Gao, Hong-zhou Lu, Bin Cao, et al. N Engl J Med 2013

早期双肺多叶段的磨玻璃影及实变影



Chen C, Chen J, Huang JA, Jpn J Radiol. 2015;33(10):657-62.

医疗救治要点

救治要点

- 早期诊断，尽早给予抗流感病毒药物
- 氧疗、呼吸支持和辅助治疗
- 双刃剑：合理使用抗菌素和激素
- 隔离和院感防控

成立多学科救治小组，集中力量进行救治

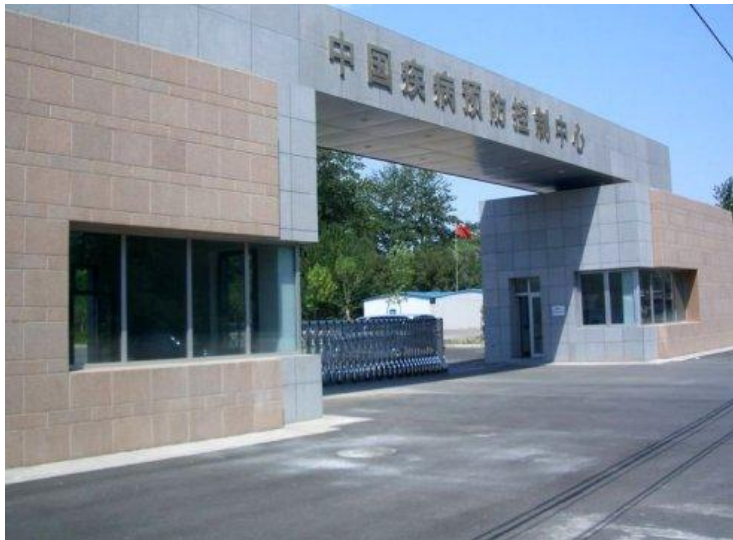
早期诊断

重症流感确诊时间较晚：以H7N9为例

	H7N9病例 (n=567)
发病到住院, 中位值 (天)	7 (5-9)
发病到住院<4天	49 (9%)
从发病到确诊, 中位值 (天)	8 (6-10)
从发病达到抗病毒治疗 (天)	7.5 (6-10)
发病5天内抗病毒治疗	71 (13%)
病毒排毒时间 (天)	15 (12-20)

流感PCR快速检测是重要方法

CDC



医院



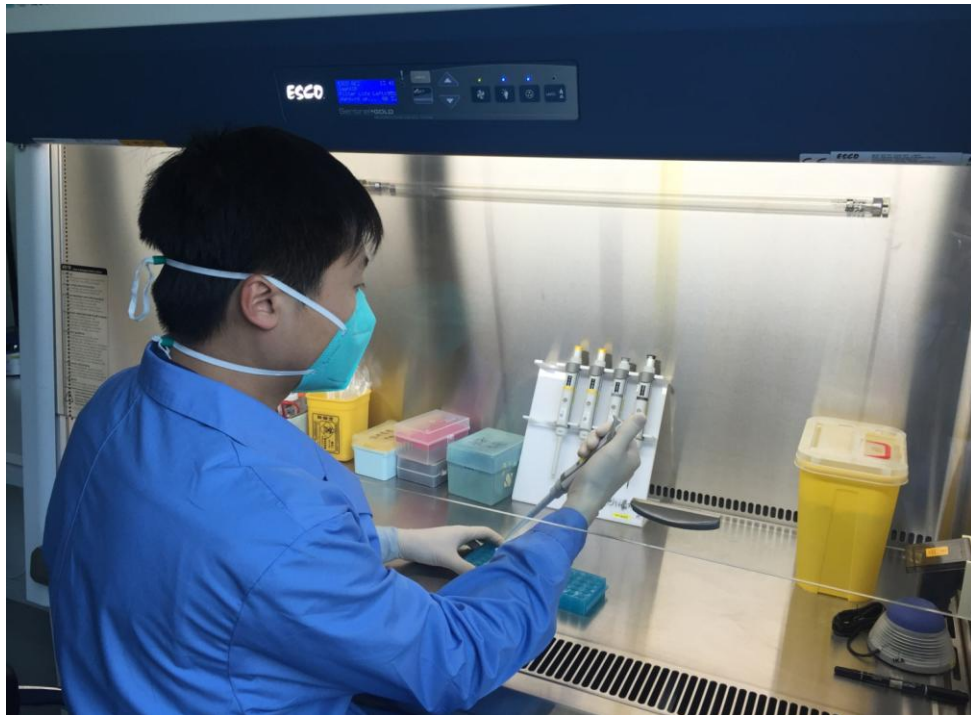
流感PCR检测

必须将诊断关口前移！救治医院、甚至呼吸与危重症医学科、急诊科等直接具有检测能力。



流感PCR快速检测
准确、快速、简单
30分钟出结果

早诊断：综合医院开展流感PCR检测必要



面临的困境：

- 1、大部分医院没有PCR实验室，无法开展流感确诊和分型的能力。
- 2、检验科由于生物安全、人力成本等因素不愿意开展流感检测。
- 3、从送检标本到当地CDC检测流感，回报结果需要3天左右

抗病毒治疗

我国已经上市的抗流感病毒药物

神经氨酸酶抑制剂类药物

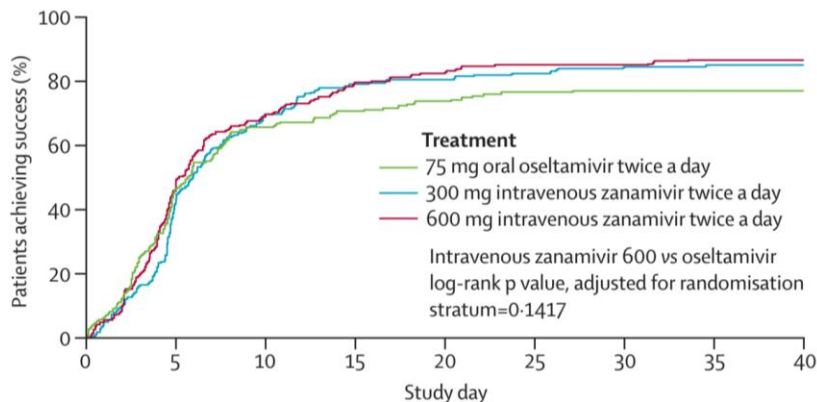
抗病毒药物	适用年龄	剂量	备注
奥司他韦	成人及1岁以上儿童	75mg, po bid	不良反应：恶心、呕吐。偶发、短暂的神经精神事件
扎那米韦	7岁以上人群	10mg(分两次吸入), q12h	合并有呼吸系统疾病（哮喘、COPD）患者不建议使用
帕拉米韦	成人，新生儿，儿童	成人300-600mg, iv qd；儿童根据体重	支气管炎、咳嗽等、中枢神经系统不良反应

- 抗病毒疗程一般5-7天，重症患者可根据患者临床症状缓解以及病毒复制情况适当延长

金刚烷胺类药物

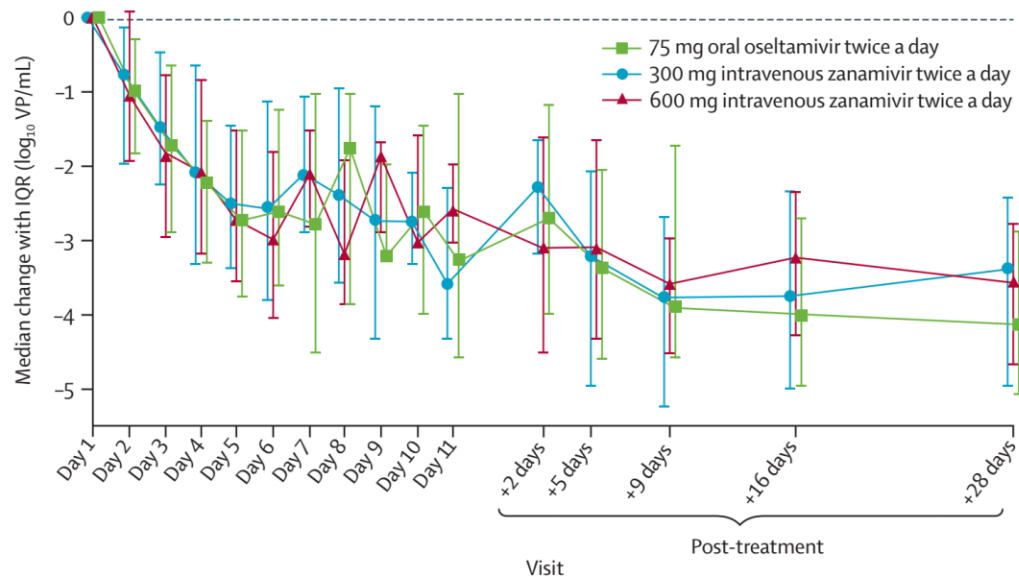
- 金刚烷胺类药物耐药率高，不建议使用

双倍剂量 (600mg) 扎那米韦 vs 单倍奥司他韦 (75mg) 或者扎那米韦 (300mg) 治疗住院流感并无优势



Number at risk

	0	5	10	15	20	25	30	35	40
75 mg oral oseltamivir twice a day	163	87	56	48	43	38	37	37	37
300 mg intravenous zanamivir twice a day	163	91	50	34	32	28	25	24	24
600 mg intravenous zanamivir twice a day	162	83	49	33	27	24	24	21	21

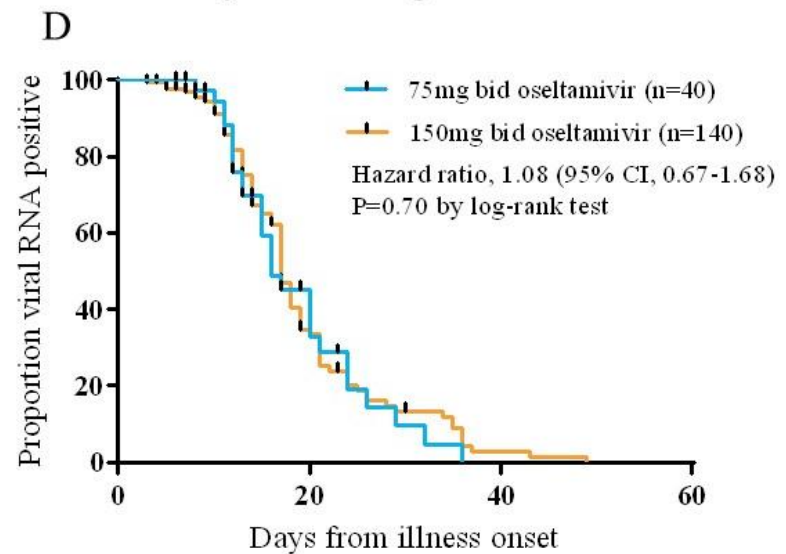
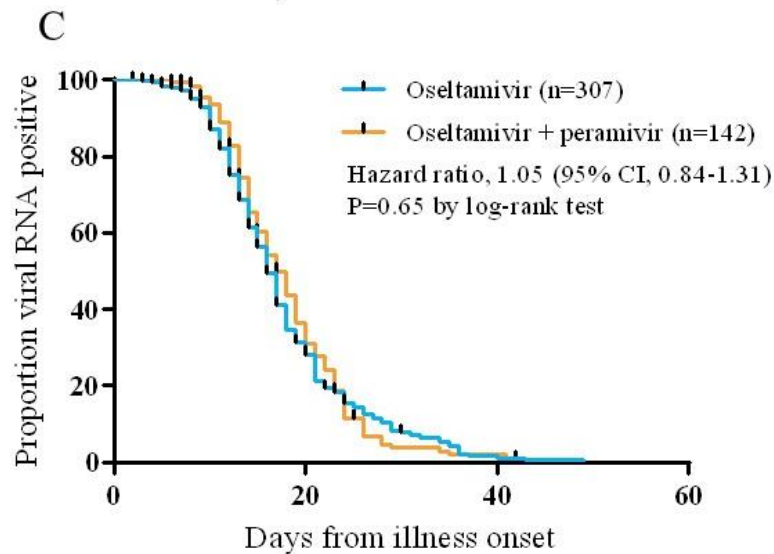
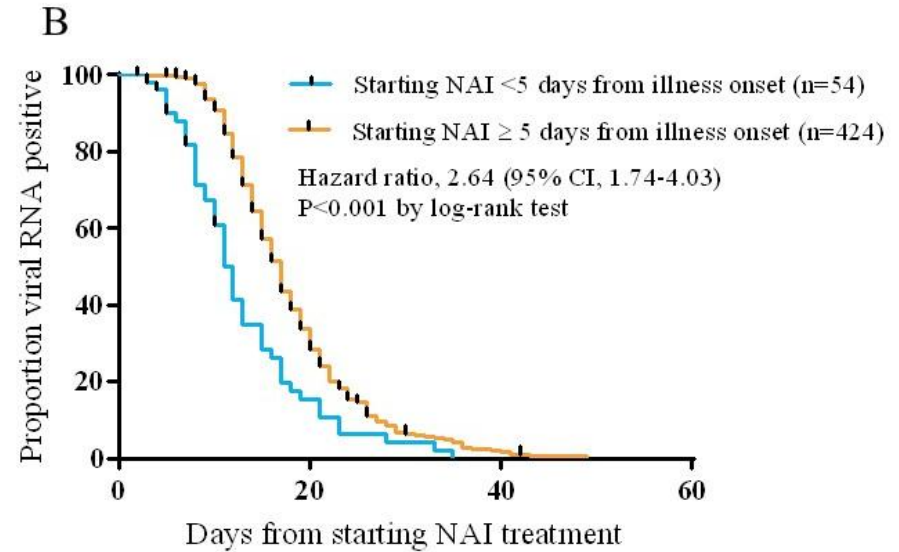
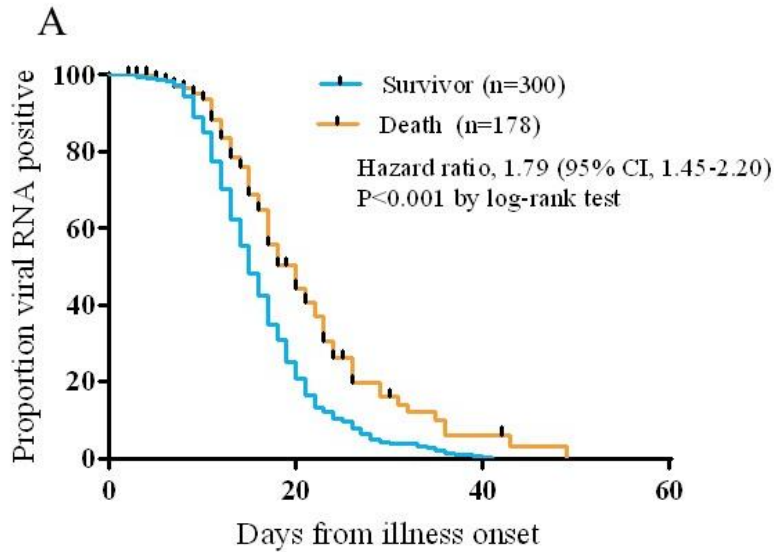


2011.1.15-2015.2.12, 在26个国家97家医院多中心入组住院流感患者, 共纳入626, 随机盲法分配到扎那米韦双倍=209、扎那米韦单倍=201、奥司他韦=205, 11个患者脱落。

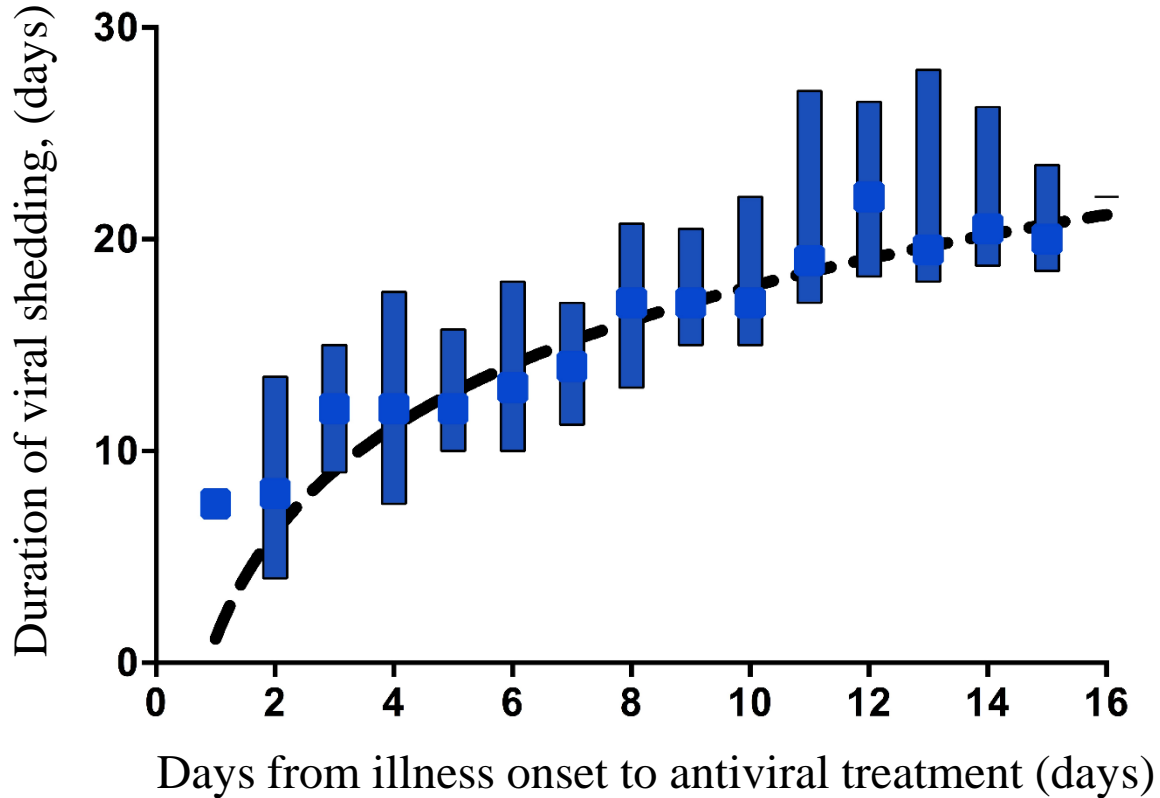
主要终点: 三组间出现临床疗效时间并无差异

次要终点: 病毒载量无差异

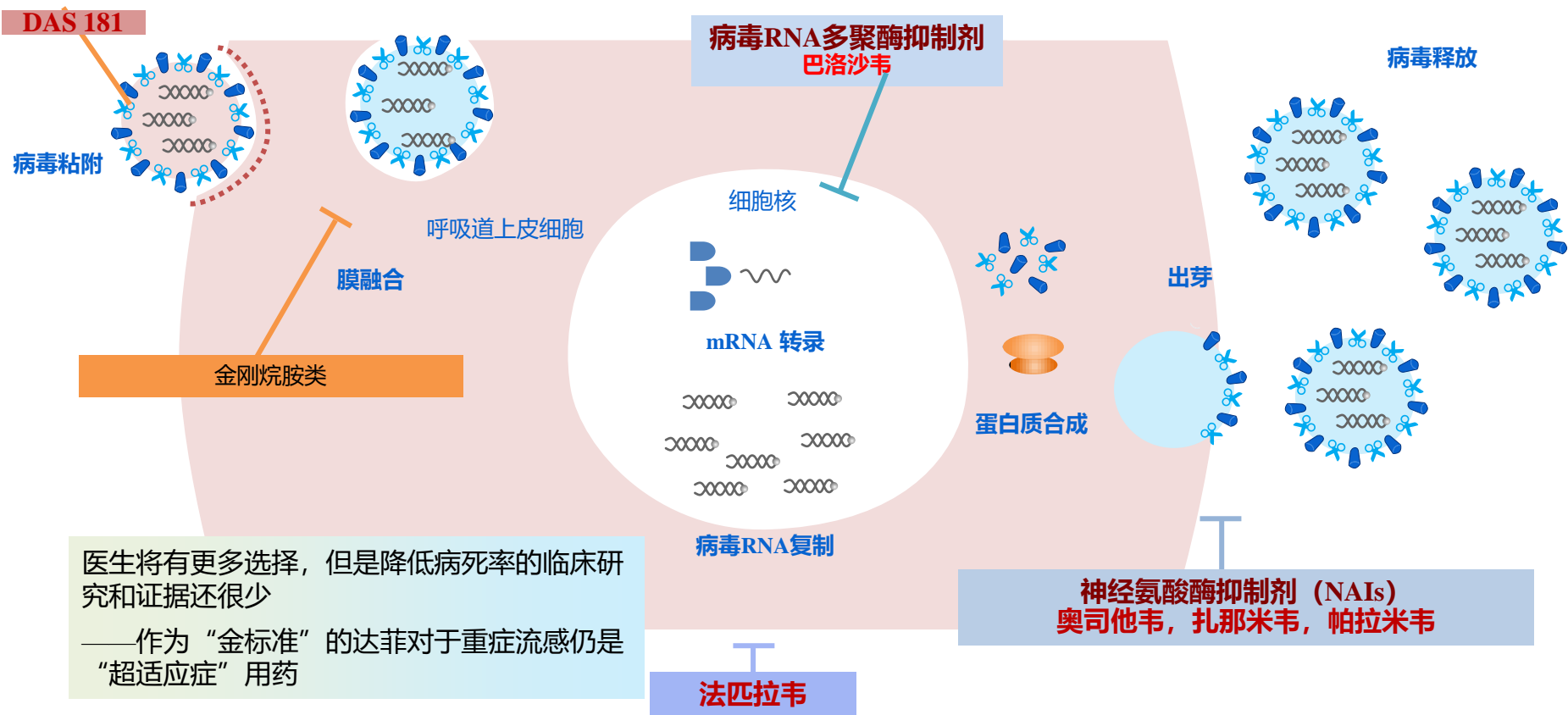
双倍剂量和两种NAIs联合并不能减少排毒时间



NAIs越早，病毒排毒时间越短



新型抗流感病毒药物

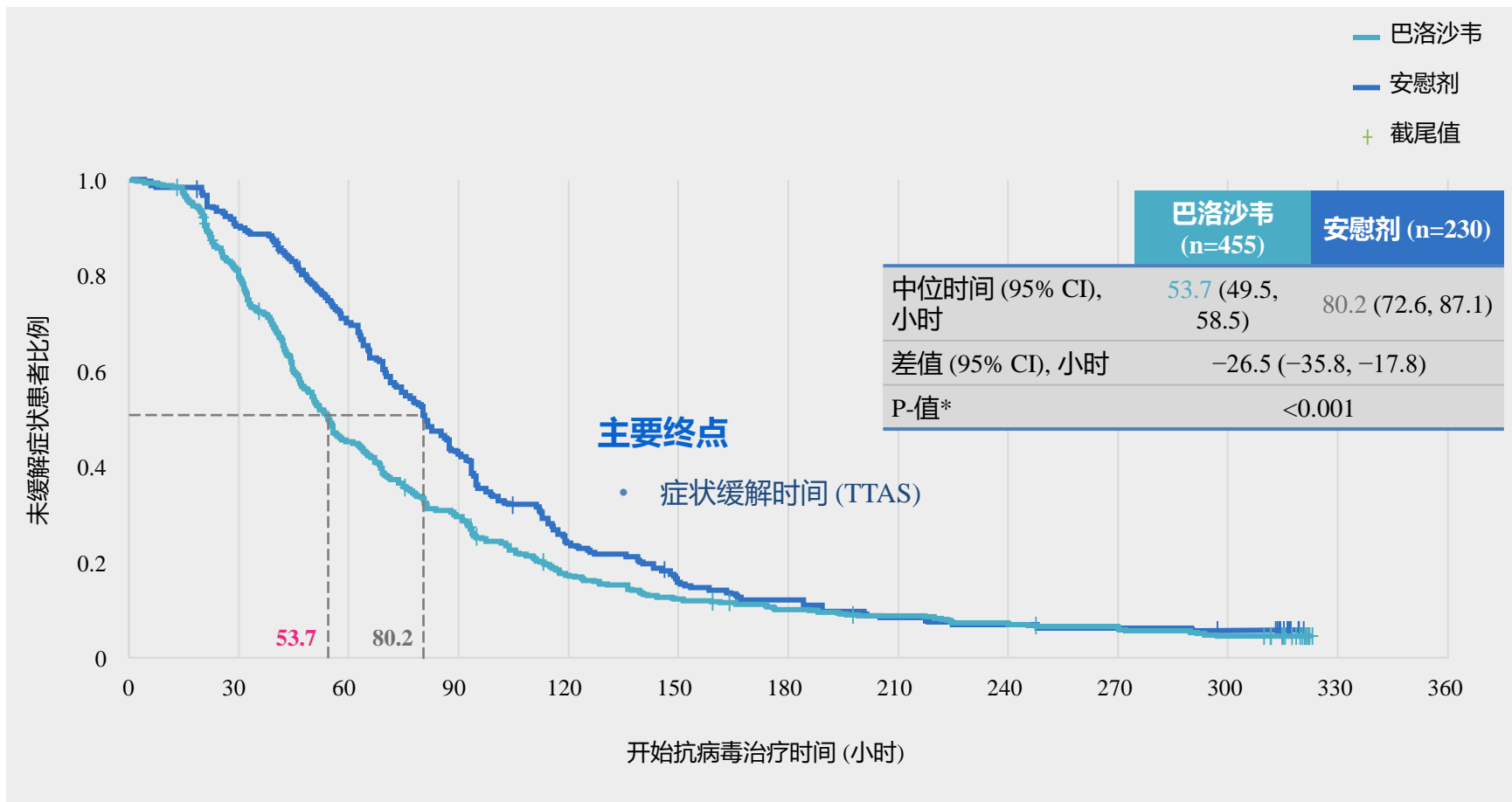


医生将有更多选择，但是降低病死率的临床研究和证据还很少
——作为“金标准”的达菲对于重症流感仍是“超适应症”用药

2014年，法匹拉韦在日本上市（有限适应症）
2018年，巴洛沙韦相继在日本和美国上市（轻症流感）

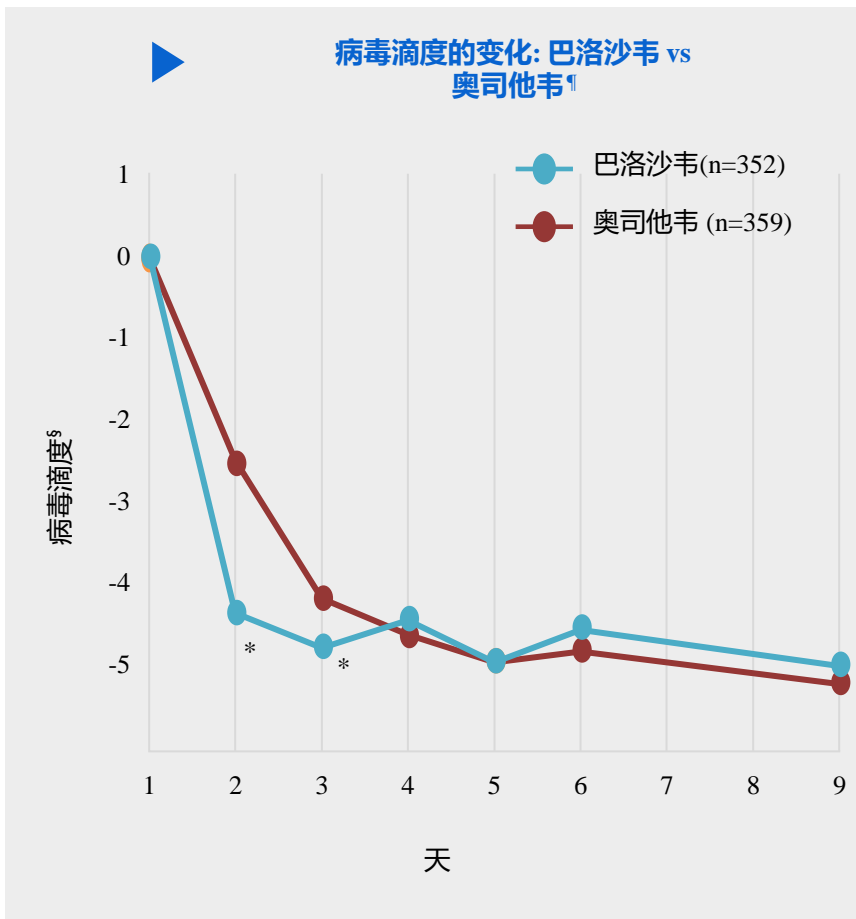
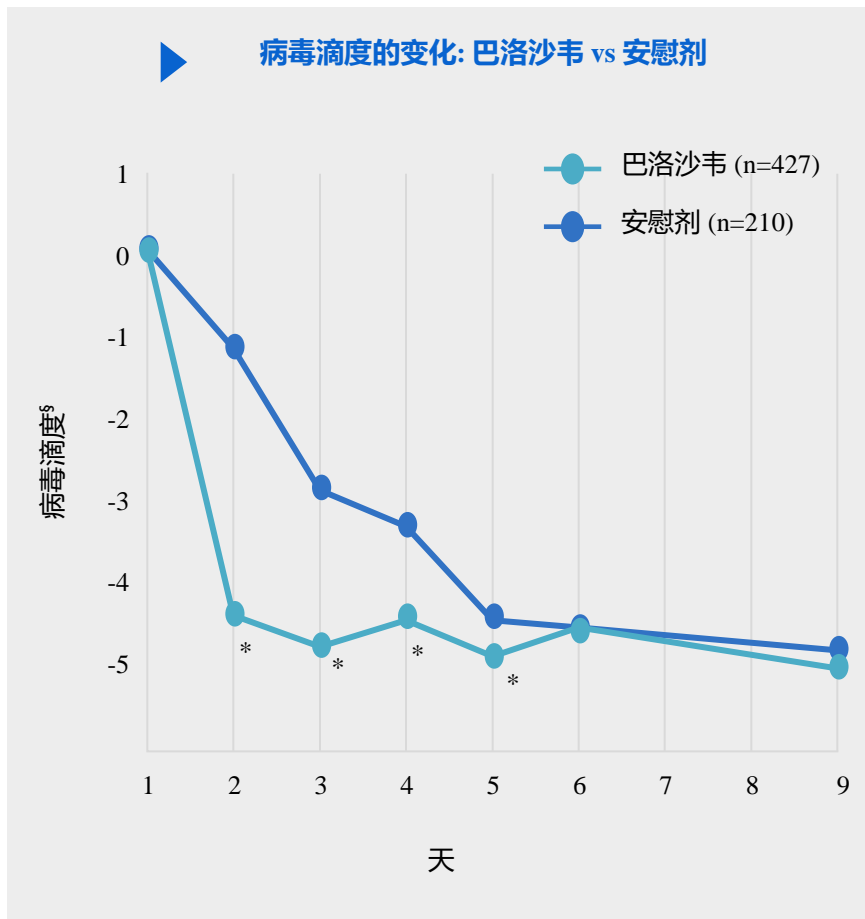
by J 2014
Eisfeld et al. Nat Rev Microbiol 2015
von Itzstein. Nat Rev Drug Discov 2007

与安慰剂相比，巴洛沙韦 (Baloxavir) 可明显缩短流感症状时间



Hayden et al. N Engl J Med 2018

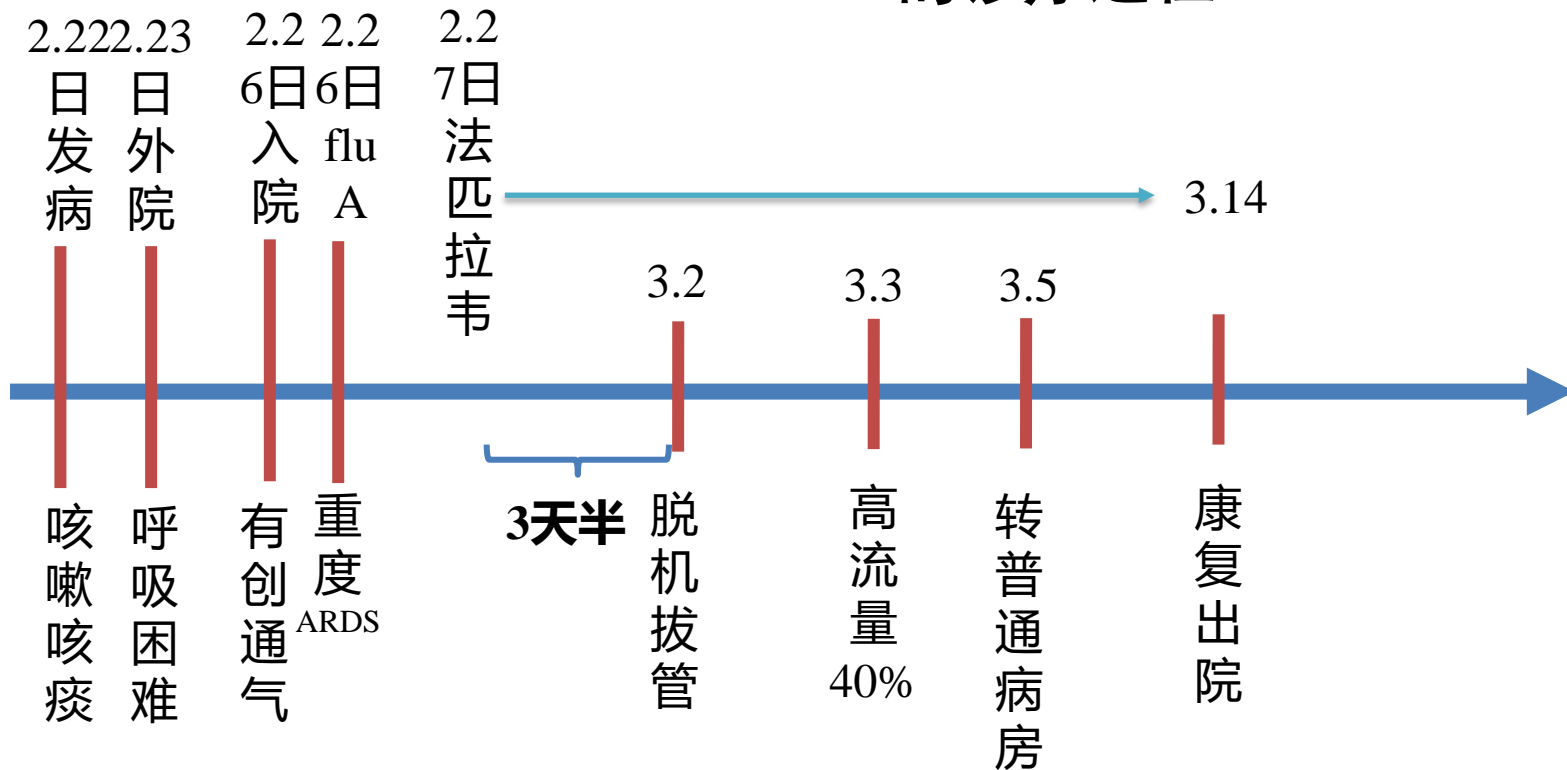
与安慰剂和奥司他韦相比，巴洛沙韦 (Baloxavir) 降低病毒滴度更明显



Hayden et al. N Engl J Med 2018

法匹拉韦治疗重症流感探索性临床研究 (NCT03394209)

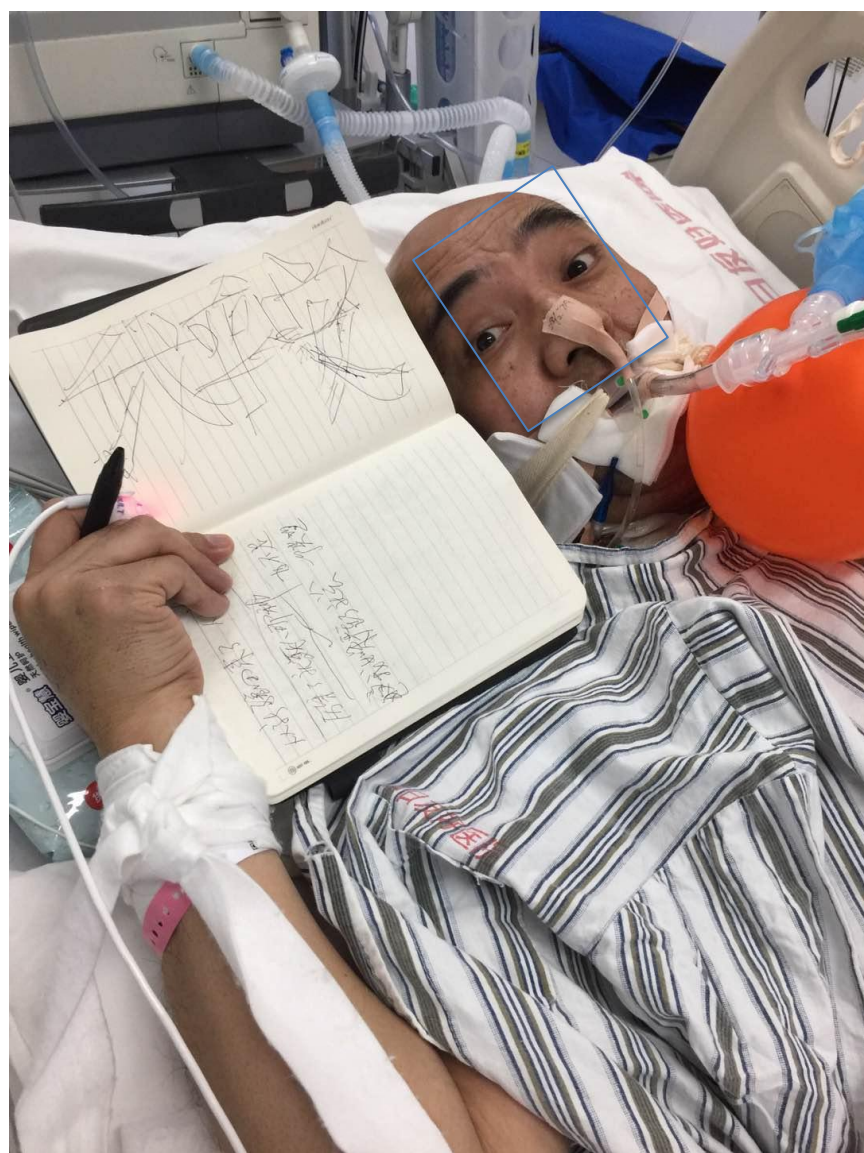
Case3 的诊疗过程



57岁男性患者，外院两次检测流感阴性，2.6晚转入我院，流感PCR检测fluA 阳性

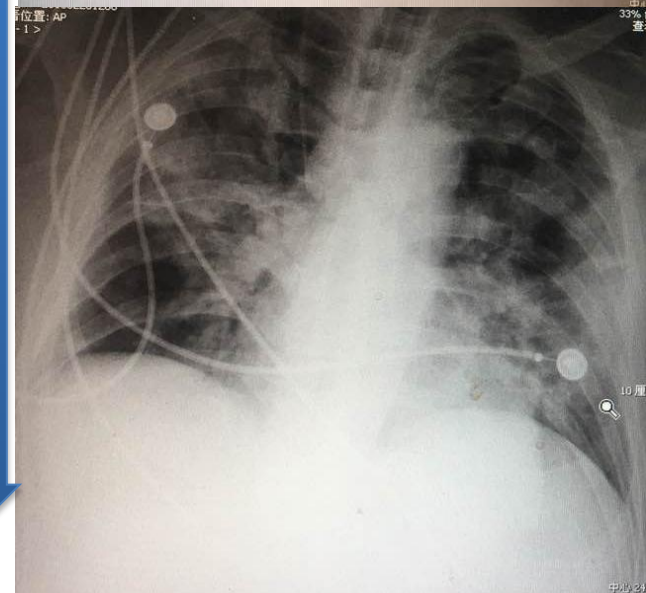
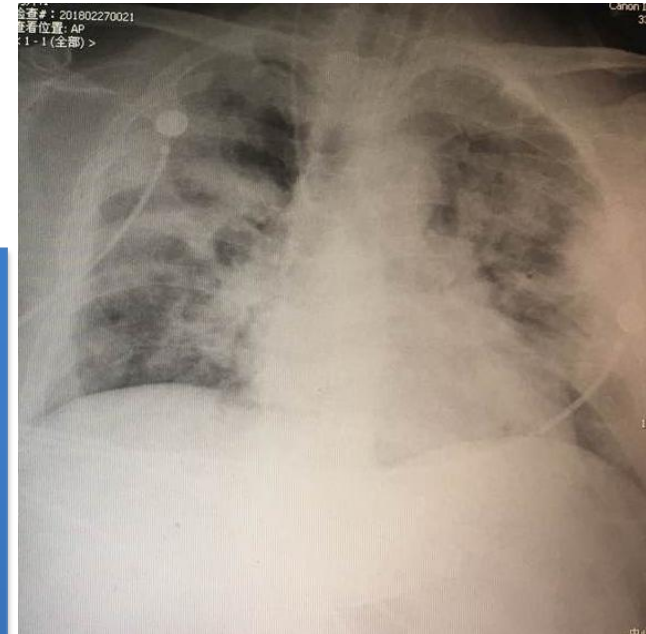
第2天初步疗效

2018.2.27



重症流感，法匹拉韦治疗**1天**：

- 1.吸入氧浓度：
60%→45%
- 2.病毒转阴（鼻咽拭子）
- 3.渗出明显吸收



2018.2.28

第3-4天疗效



重症流感，法匹拉韦治疗3天：

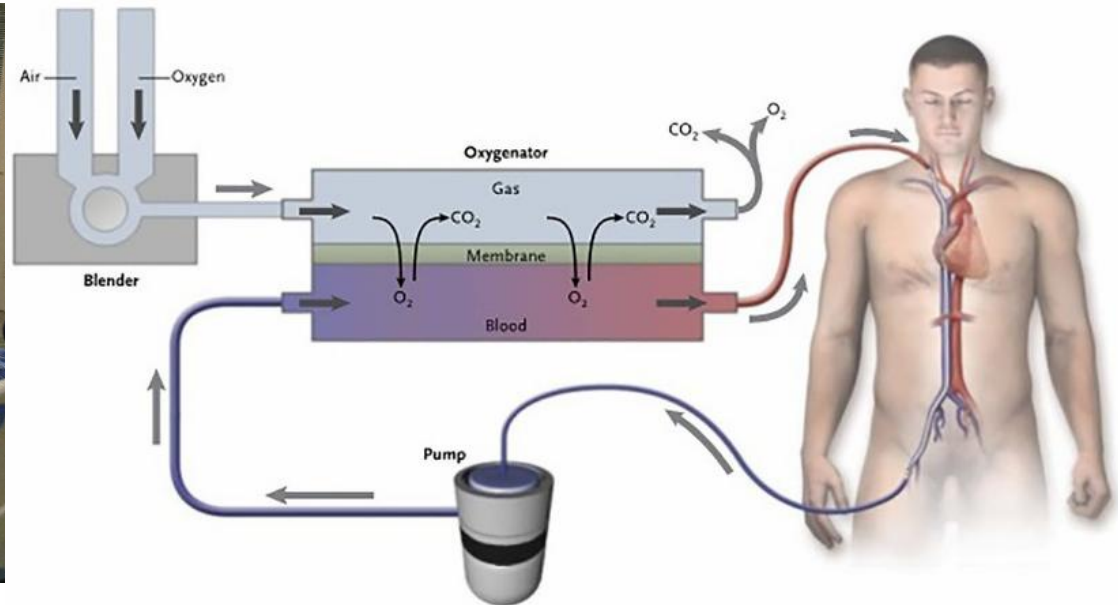
1.有创→高流量



呼吸支持和辅助治疗

呼吸支持

- 氧疗：鼻导管吸氧、面罩吸氧（轻症患者）
- 经鼻高流量吸氧（HFNC）、无创机械通气（NPPV）（中度低氧血症）
- 机械通气：呼吸衰竭等重症患者进行严格肺保护性通气
- 体外膜氧合(ECMO)：适用于极重度患者，但需要严格把握适应症



临床常用的呼吸支持方式

鼻导管



面罩（普通面罩、文丘里、储氧面罩）



经鼻高流量吸氧（HFNC）



无创正压通气（NPPV）



有创正压通气（IPPV）

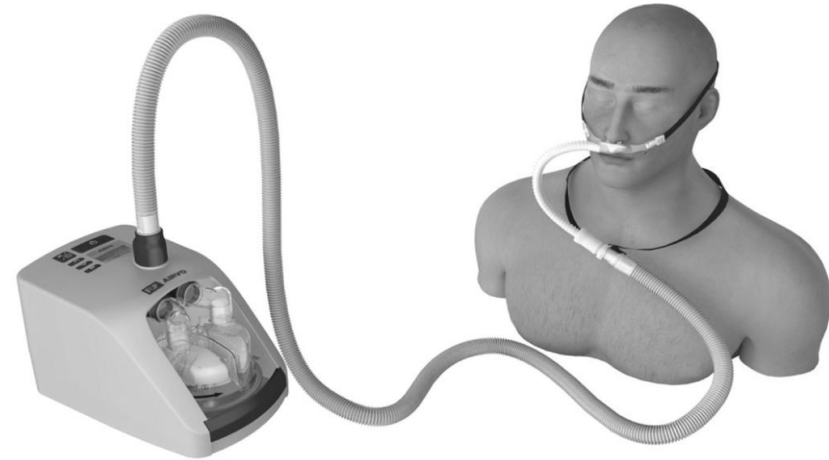


体外膜式氧合（ECMO）



HFNC的生理学效应

- 吸入气体的温湿化
 - 增加患者的舒适性和耐受性
 - 增加分泌物的引流和排除
- 稳定吸入气体的浓度
- 增加通气效率
 - 降低上呼吸道的死腔量
- PEEP效应
- 改善呼吸形式



- 气体流量：8-60 L/min
- FiO₂：0.21-1.0

NPPV治疗危重症流感患者

- 指征：早期、病情较轻的患者 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$)
- NPPV一旦无效应尽早行有创通气；尽早转入ICU治疗
 - 延迟入ICU会增加患者病死率 (Am J Respir Crit Care Med,2010,182:41–8)
- NPPV的临床操作
 - 呼吸机、患者教育、气道湿化、并发症预防等
 - 选择舒适NPPV连接方式：全脸面罩、头盔
 - JAMA. 2016;315(22):2435-2441



有创正压通气管理

- 肺保护性通气策略，降低呼吸机相关肺损伤
 - 低潮气量：6-8 ml/kg
 - 限制平台压：< 30 cmH₂O
 - PEEP：8-15 cmH₂O
- 氧合目标：PaO₂ 55-80 mmHg, SpO₂ 88%-92%
- 维持组织氧供
- 危重症流感患者气压伤发生率：5%-10%



Crit Care Med 2010; 38[Suppl.]:e58 – e65

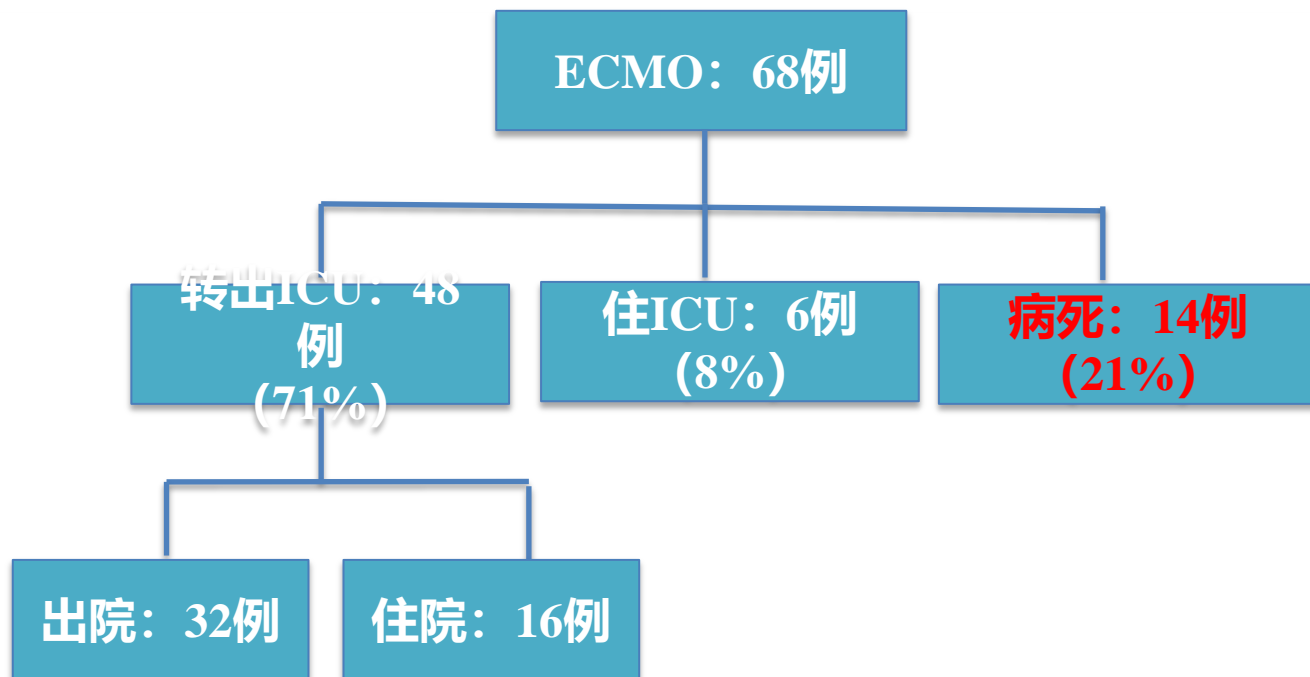
难治性低氧血症患者的补救措施

- 重症甲流患者病死的首位原因：**严重低氧血症**
 - Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182:41–48
- **30%-50%** 患者在入ICU72小时内需应用补救措施
 - 肺泡复张手法 (RM)
 - 俯卧位通气
 - 高频振荡通气
 - NO吸入治疗
 - 体外膜式氧合 (ECMO)

2009年6月—8月，共201例机械通气的甲流患者，其中68例（34%）实施ECMO。

ECMO患者基础情况

ECMO前MV时间 (h)	24
PaO ₂ /FiO ₂	56
FiO ₂	1.0
PEEP	18
Ppeak	36
pH	7.2
PaCO ₂	69



我国重症流感激素和广谱抗菌药物使用比例较高

治疗与预后	第五波
抗生素治疗, n (%)	269 (96.4)
覆盖绿脓	148(53.0)
覆盖MRSA	41(14.7)
碳青霉烯类	96(34.4)
抗真菌药, n (%)	158(56.6)
糖皮质激素, n (%)	212(76.0)
小剂量($\leq 25\text{mg/d}$), n (%)	3/271(1.1)
中等剂量($25\text{--}40\text{mg/d}$), n (%)	74/271(27.3)
大剂量($>40\text{mg/d}$), n (%)	127/271(46.9)
免疫球蛋白, n (%)	140/277 (50.5)

入院48h使用碳青霉烯类抗菌药物比例较高，病程中，约一半患者使用了抗真菌药物；激素使用比例高达73.9%

不宜使用大剂量激素治疗

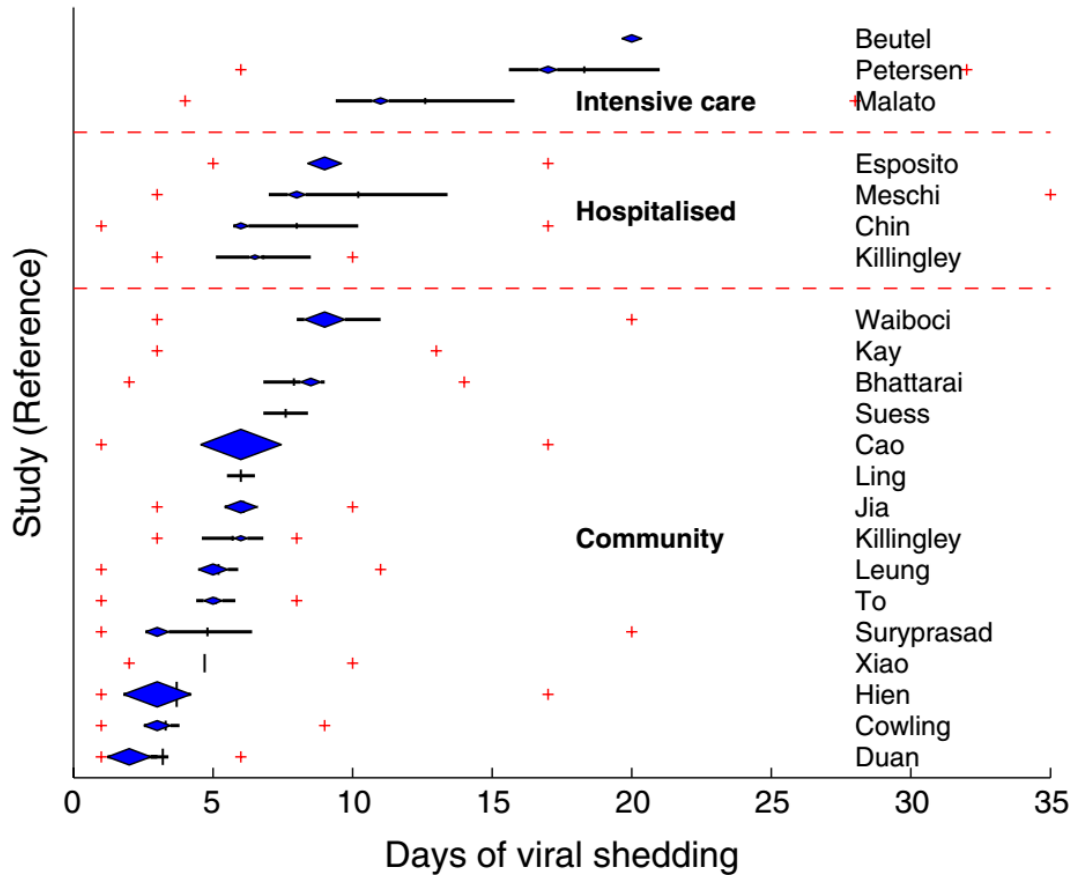
纳入288例住院H7N9病毒性肺炎患者，年龄中位数 58 (45-68) 岁，男性占69.8%，住院病死率31.9%。其中204 (70.8%) 接受糖皮质激素辅助治疗

- COX回归分析显示：大剂量激素增加H7N9禽流感患者30/60天病死率

TABLE 5. Outcomes From 65 Propensity Score–Matched Patient Pairs

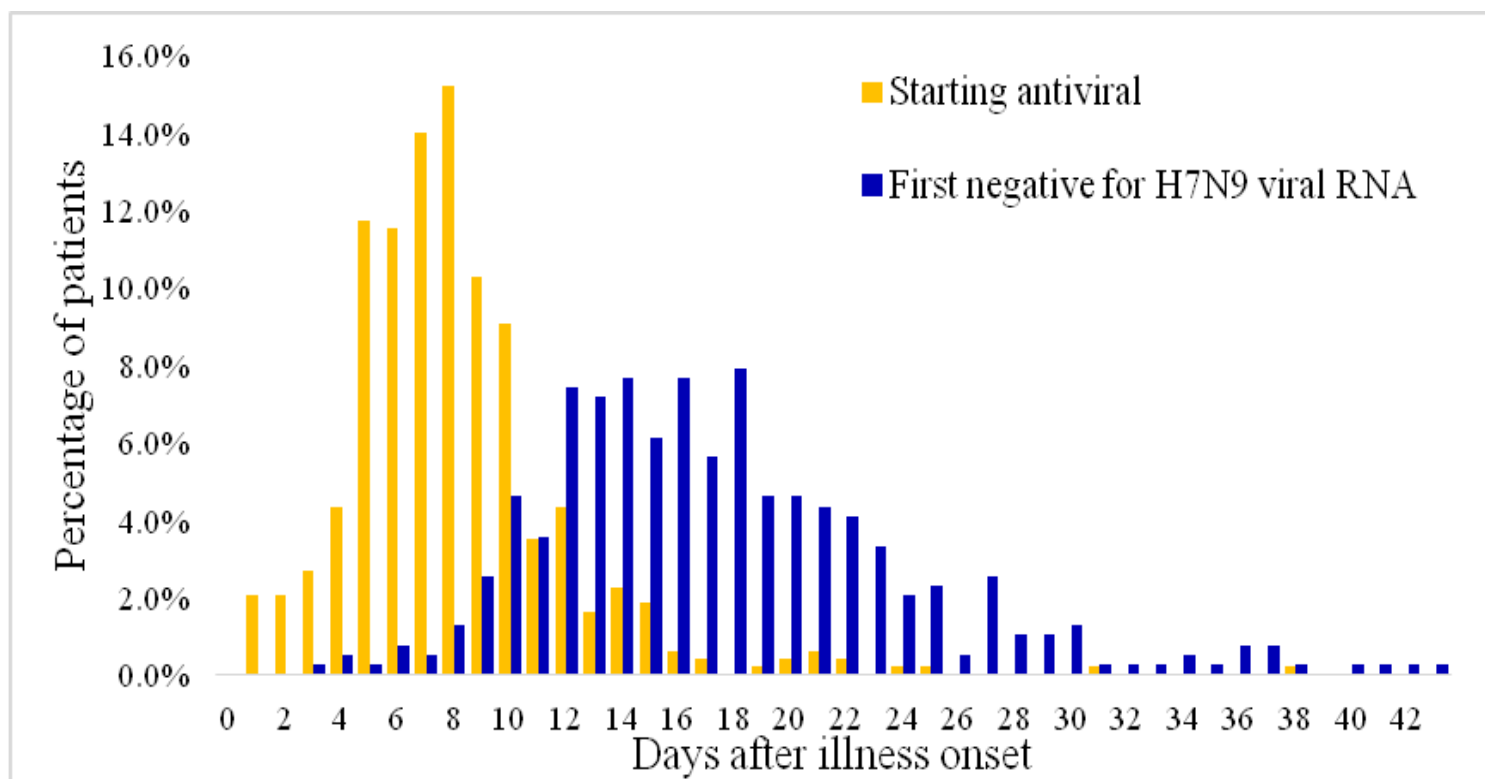
Outcome	All			Low-to-Moderate Corticosteroid Dose			High Corticosteroid Dose		
	Corticosteroid, n = 65	Control, n = 65	p	Corticosteroid, n = 39	Control, n = 39	p	Corticosteroid, n = 26	Control, n = 26	p
Mortality, ^a n (%)									
30-d mortality	19 (29.2)	8 (12.3)	0.019	9 (23.1)	6 (15.4)	0.508	10 (38.5)	2 (7.7)	0.021
60-d mortality	27 (41.5)	10 (15.3)	0.002	14 (35.9)	6 (15.4)	0.057	13 (50.0)	4 (15.4)	0.022
Nosocomial infections, ^a n (%)									
HAP	17 (26.2)	18 (27.7)	1.000	10 (25.6)	12 (30.8)	0.804	7 (26.9)	6 (23.1)	1.000
HAP complicated by bacteremia, n (%)	7 (10.8)	3 (4.6)	0.289	3 (7.7)	1 (2.6)	0.625	4 (15.4)	2 (7.7)	0.625
Nosocomial bacteremia or candidemia, n (%)	4 (6.2)	2 (3.1)	0.625	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000	4 (15.4)	1 (3.8)	0.250
Invasive pulmonary aspergillosis or mucormycosis, n (%)	4 (6.2)	4 (6.2)	1.000	2 (5.1)	1 (2.6)	1.000	2 (7.7)	3 (11.5)	1.000
Viral shedding (d) ^b	14 (12–17)	12 (11–15)	0.027	13 (10.3–16)	12 (10.5–15)	0.252	15 (13.5–20)	13 (10.8–15.3)	0.039

病毒排毒时间和病情严重程度相关



- 社区就诊患者排毒时间1-9天。
- H1N1病毒排毒时间4-6天。
- 奥司他韦说明书推荐使用5天，但需要根据患者病毒学检测结果调整疗程。

H7N9病毒排毒中位时间长达15.5天



478个患者中22人病毒排毒时间超过30天，建议动态检测病毒PCR是否转阴

Wang et al Journal of infectious disease. 2018.

H7N9排毒时间延长的危险因素：激素使用和抗病毒延迟

参数	未校正 HR	p-值	校正后 HR	P-值*
	(95% CI)		(95% CI)	
年龄 (岁)	0.99 (0.99-1.00)	0.102	0.99 (0.99-1.00)	0.115
性别 (男)	0.98 (0.80-1.25)	0.981	1.02 (0.81-1.27)	0.879
激素使用	0.64 (0.52-0.80)	<0.001	0.62 (0.50-0.77)	<0.001
发病到抗病毒治疗时间, 天	0.91 (0.88-0.93)	<0.001	0.9 (0.91-0.96)	<0.001

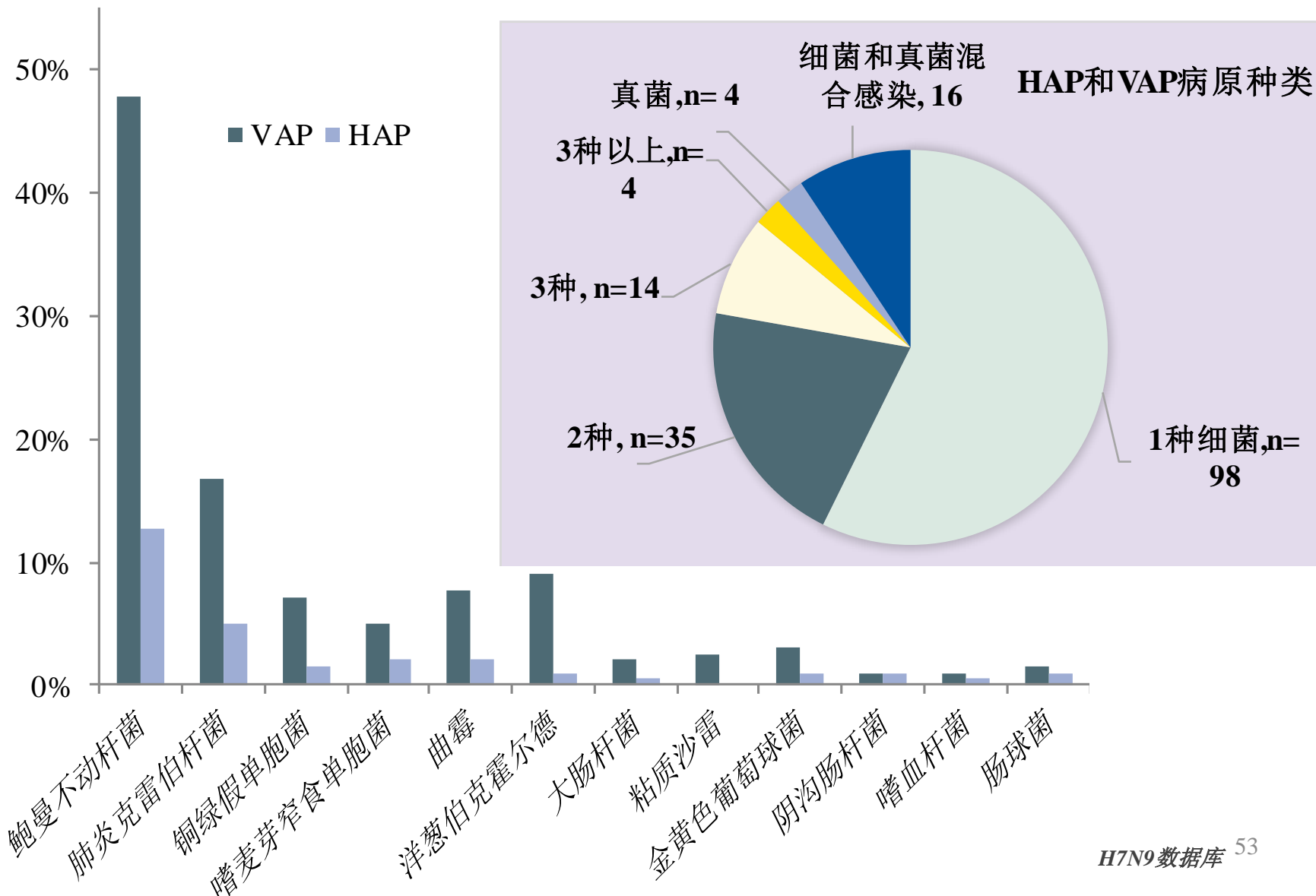
Wang et al Journal of infectious disease. 2018.

隔离和院感

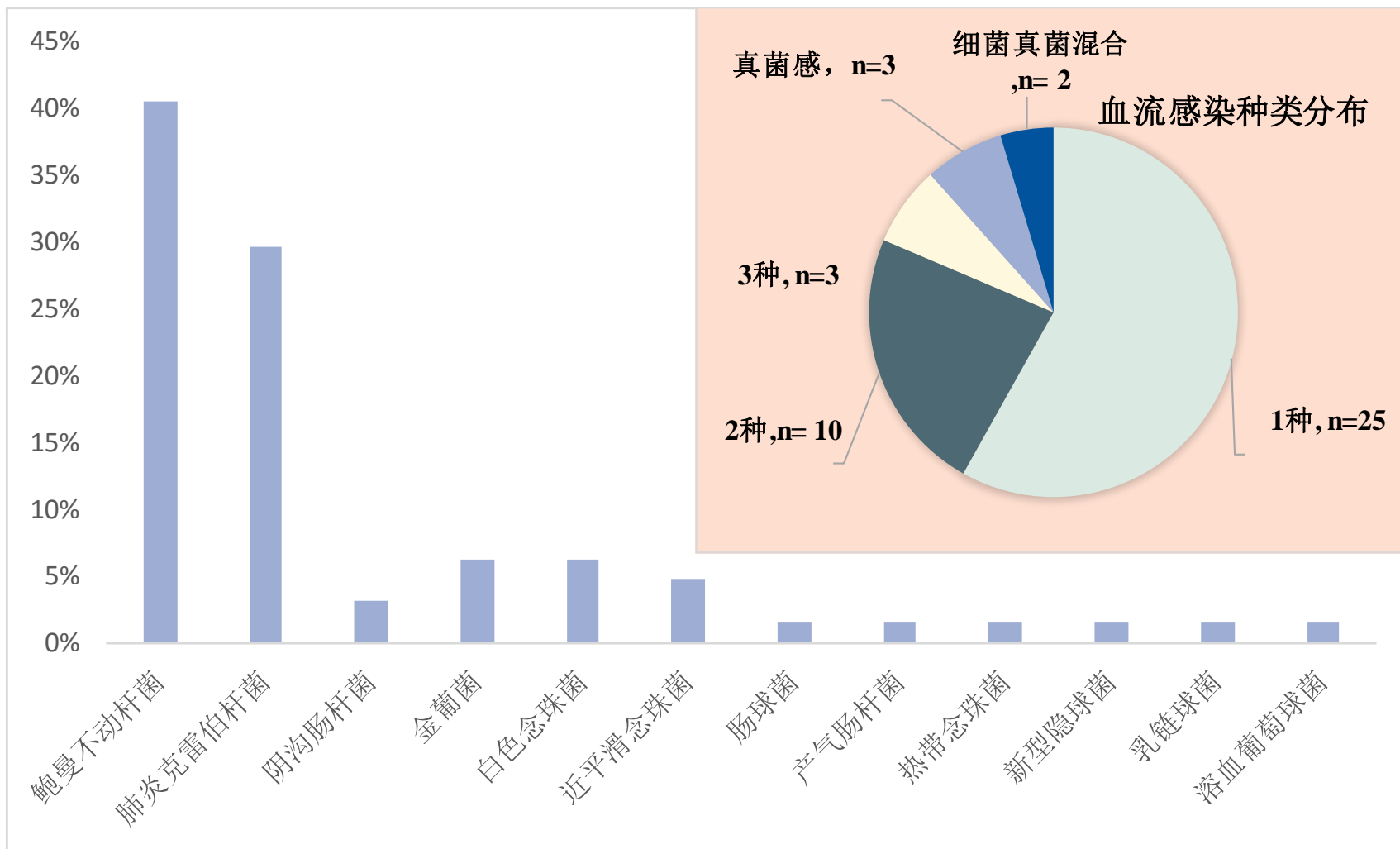
- 隔离治疗：对疑似病例和确诊病例应**尽早隔离**治疗。
- 控制院内感染至关重要：VAP、血流感染等



H7N9继发HAP和VAP病原谱分布——G-杆菌 占主要，且存在曲霉感染



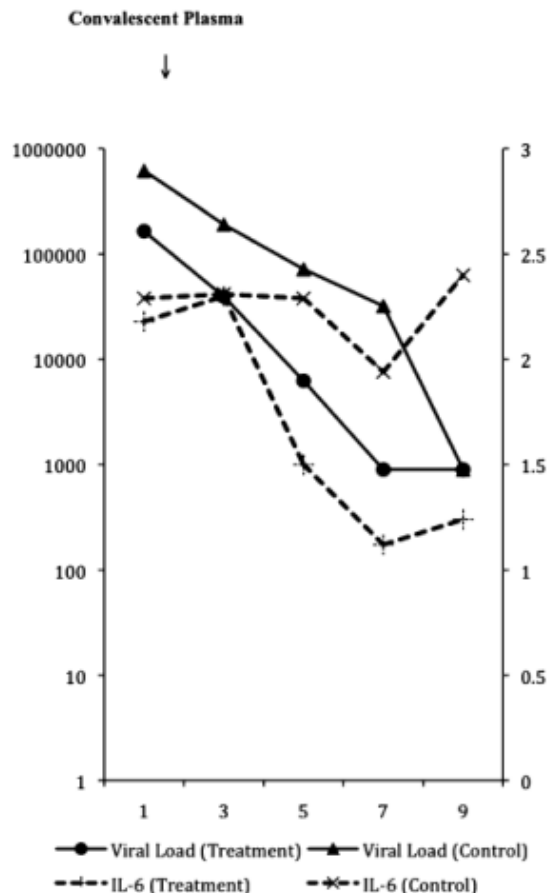
H7N9继发菌血症病原谱分布——鲍曼不动杆菌第一位



恢复期血浆治疗重症流感有效果

Convalescent Plasma Treatment Reduced Mortality in Patients With Severe Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus Infection

Viral Load (\log_{10} copies/mL) IL6 Level (\log_{10} pg/mL)



- 输注恢复期血浆后炎症因子下降显著
- 病死率 ($P=0.01$)
治疗组(20人): 20%
对照组(73人): 54.8%

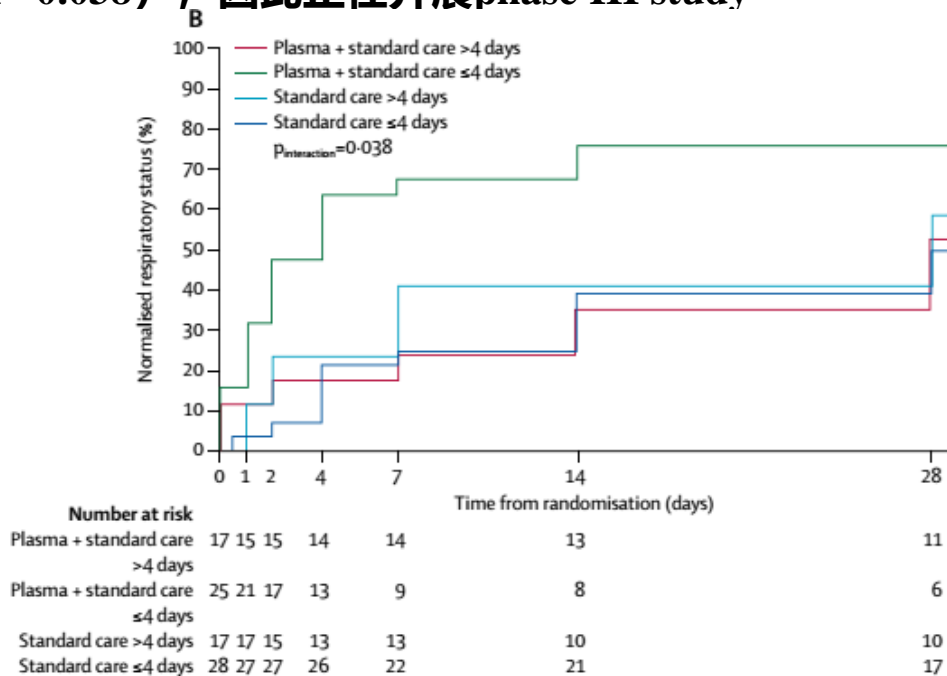
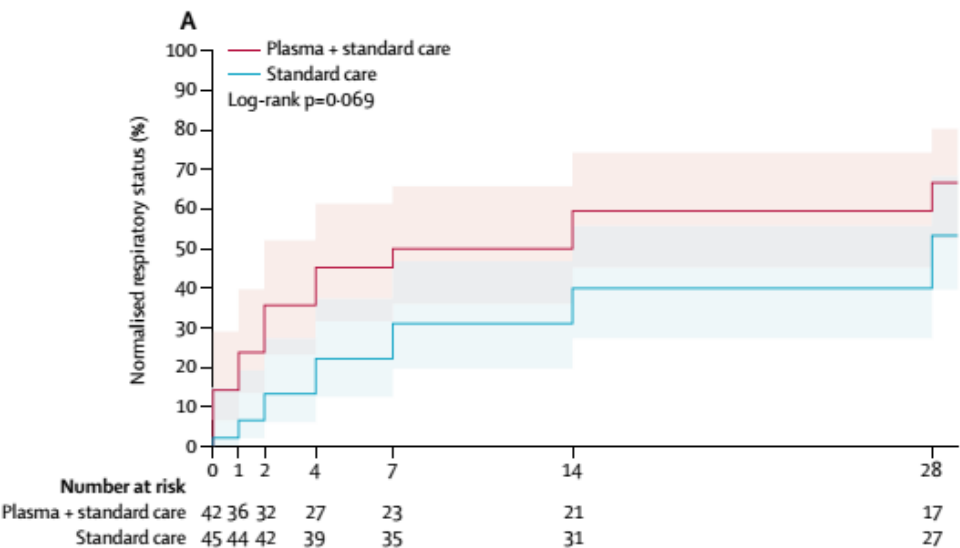
含流感抗体的免疫球蛋白治疗重症流感效果良好 ——更大样本

Immune plasma for the treatment of severe influenza:
an open-label, multicentre, phase 2 randomised study

John H Beigel, Pablo Tebas, Marie-Carmelle Elie-Turenne, Ednan Baiwa, Todd E Bell, Charles B Cairns, Shmuel Shoham, Jaime G Deville, Eric Feucht.

2011-2015, 在美国多中心入组住院呼吸频率增和SPO₂<93%的重症流感患者, 共纳入98, 随机分到免疫球蛋白和标准治疗组。纳入分析免疫球蛋白=42, 对照组=45。

结果显示: 免疫球蛋白组呼吸状态恢复正常组更快, 差异无统计学意义 (P=0.069); 亚组分析: 发病4天内接受免疫球蛋白治疗组获益最大 (P=0.038), 因此正在开展phase III study



多学科救治团队和重症流感应急病房：中日医院2017-2018年流感季经验

多学科救治团队：呼吸与危重症医学科、急诊科、感染科、SICU、院感办



流感中负荷

轻症患者居家隔离

重症患者原病房单间或同病种隔离

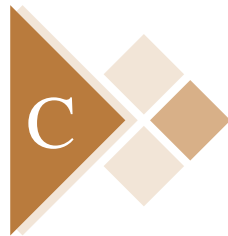
危重患者MICU隔离治疗



流感高负荷

开放8张呼吸科病房作为应急第一梯队，收治不需有创通气的危重症流感患者

SICU开放单间，收治气管插管危重症流感患者



流感高负荷持续

增加19张感染科病床作为第二梯队

继续开放呼吸病房作为第三梯队

流感百年：我们可以做的更好！



致谢



中日友好医院
CHINA-JAPAN FRIENDSHIP HOSPITAL



UNIVERSITY OF
OXFORD

李辉
邹晓辉
王业明
王一民
贾雪宏
薛春雪

Imperial College
London

Wendy Barclay



Peter Horby
Alex Salam