引用本文:时明涛.置管溶栓结合多种腔内介入术治疗下肢动脉硬化闭塞症48例效果观察[J].安徽医药,2022,26 (7);1445-1448.DOI;10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.040.

◇临床医学◇



置管溶栓结合多种腔内介入术治疗下肢动脉硬化闭塞症 48例效果观察

时明涛

作者单位:南阳市中心医院血管外科,河南 南阳473000

摘要: 目的 探讨置管溶栓结合多种腔内介入术治疗下肢动脉硬化闭塞症(ASO)病人的临床效果。方法 回顾性分析 2017 年 5 月至 2019 年 5 月南阳市中心医院收治的下肢 ASO 病人的临床资料,直接行腔内介入的病人中选择 48 例为对照组,置管溶栓后行腔内介入治疗的病人中选择 48 例为观察组。观察两组病人手术前后临床症状 [足部皮温、足趾血氧饱和度(SO₂)、踝肱指数(ABI)、视觉模拟评分(VAS)]、足背动脉血流动力学指标(血管内径、血流量、血流峰速)、下肢神经传导速度(运动神经传导速度、感觉神经传导速度)变化情况,比较两组治疗效果(支架置入率、截肢率、并发症发生率)、临床观察指标(手术时间、术后住院时间) 差异性。结果 术后 1 个月,观察组和对照组病人足部皮温 [(16.25±2.17)°C比(27.67±3.27)°C,(15.81±2.41)°C比(26.84±3.56)°C]、足趾 SO₂ [(25.31±5.64)%比(87.16±8.3)%,(24.71±5.97)%比(85.64±6.84)%]、ABI [(0.23±0.10)比(0.83±0.12),(0.25±0.09)比(0.85±0.11)] 均较术前升高(P<0.05),VAS评分 [(7.15±1.62)分比(0.98±0.16)分,(7.02±1.59)分比(1.02±0.15)分]、血流峰速 [(51.67±9.23)cm/s比(40.75±7.19)cm/s,(52.64±8.71)cm/s 比(41.62±7.62)cm/s]则较术前降低(P<0.05),血管内径、血流量和下肢运动神经传导速度、感觉神经传导速度均较术前增加(P<0.05);观察组病人支架置入率、截肢率分别为16.67%(8/48)、2.08%(1/48)低于对照组的43.75%(21/48)、16.67%(8/48)(P<0.05),观察组病人并发症发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论 置管溶栓结合多种腔内介入术与单独腔内介入治疗下肢ASO均可有效改善病人临床症状,增加足背动脉血流量和下肢神经传导速度,且并发症少,但介入治疗前行置管溶栓可减少支架置入和截肢发生,且时间成本较低,具有较高的临床价值。

关键词: 闭塞性动脉硬化; 机械溶栓; 尿激酶型纤溶酶原激活物; 支架; 置管溶栓; 腔内介入术; 下肢; 踝肱指数; 神经传导速度

Effects of catheter thrombolysis combined with multiple endovascular interventions in the treatment of 48 cases of lower extremity arteriosclerosis obliterans

SHI Mingtao

Author Affiliation: Department of Vascular Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of catheter thrombolysis combined with multiple endovascular interventions in the treatment of patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans (ASO). Methods The clinical data of lower extremity ASO patients admitted to Nanyang Central Hospital from May 2017 to May 2019 were retrospectively analyzed. Forty-eight patients who underwent direct endovascular intervention were selected as the control group, and the 48 patients who underwent endovascular intervention after catheter thrombolysis were selected as the observation group. The clinical symptoms [foot skin temperature, toe oxygen saturation (SO₂), ankle-brachial index (ABI), visual analog scale (VAS)], dorsal artery hemodynamic indexes (vascular diameter, blood flow volume, blood flow peak velocity) and lower extremity nerve conduction velocity (motor nerve conduction velocity, sensory nerve conduction velocity) changes of the two groups of patients before and after surgery were observed, and the therapeutic effects (stent placement rate, amputation rate, complication rate) and clinical observation indicators (operation time, postoperative hospital stay) were compared between the two groups. Results One month after operation, the skin temperature of the feet of the patients [(16.25±2.17)°C vs. $(27.67\pm3.27)^{\circ}$ C, $(15.81\pm2.41)^{\circ}$ C vs. $(26.84\pm3.56)^{\circ}$ C], toe SO, $[(25.31\pm5.64)\%$ vs. $(87.16\pm8.3)\%$, $(24.71\pm5.97)\%$ vs. $(85.64\pm6.84)\%$] and ABI [(0.23±0.10) vs. (0.83±0.12), (0.25±0.09) vs. (0.85±0.11)] in the observation group and the control group were higher than those before operation (P < 0.05); the VAS score [(7.15±1.62) points vs. (0.98±0.16) points, (7.02±1.59) points vs. (1.02±0.15) points] and blood flow peak velocity [(51.67±9.23) cm/s vs. (40.75±7.19) cm/s, (52.64±8.71) cm/s vs. (41.62±7.62) cm/s] were lower than those before operation (P < 0.05); the vascular diameter, blood flow volume, lower extremity motor nerve conduction velocity and sensory nerve conduction velocity were higher than those before operation (P < 0.05). The stent placement rate and amputation rate were 16.67% (8/48) and 2.08% (1/48), respectively, in the observation group, which were lower than those in the control group, which were 43.75% (21/48) and 16.67% (8/48) (P < 0.05); The operation time [(2.05 ± 0.56) h vs (4.12 ± 1.03) h] and postoperative hospital stay [(10.32 ± 2.45) d vs (15.18 ± 3.17) d] were shorter than those in the control group, respectively (P < 0.05). There was no significant difference in the incidence of complications among patients (P > 0.05). Conclusions Catheter thrombolysis combined with multiple endovascular interventions and single endovascular intervention for lower extremity ASO can effectively improve the clinical symptoms of patients, increase the blood flow volume of the dorsal artery and the lower extremity nerve conduction velocity, and have few complications. Catheter thrombolysis can reduce stent placement and amputation, with low time cost and high clinical value.

Key words: Arteriosclerosis obliterans; Mechanical thrombolysis; Urokinase-type plasminogen activator; Stents; Catheter thrombolysis; Endovascular intervention; Lower extremity; Ankle-brachial index; Nerve conduction velocity

下肢动脉硬化闭塞症(ASO)是一种多发于老年人的慢性进展性疾病,动脉管腔因为周围血管动脉硬化、血栓形成而导致狭窄、闭塞,病因可能与脂质代谢紊乱有关[1-2]。腔内介入术在临床的应用逐渐成熟,成为下肢 ASO 的主要治疗手段,疗效较好但治疗成本较高[3]。腔内介入治疗的技术难度在于导丝无法顺行通过血管闭塞段,或导丝误入内膜下无法返回真腔,因此介入微创治疗联合其他有效方法减轻治疗 ASO 难度,降低病人风险,提高介入治疗成功率在临床上十分重要[4-5]。本研究旨在探讨置管溶栓结合多种腔内介入术治疗下肢 ASO 的临床价值,为该疾病的治疗提供一定科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017年 5 月至 2019年 5 月南阳市中心医院收治的下肢 ASO病人的临床资料,直接行腔内介入的病人中选择 48 例为对照组,置管溶栓后行腔内介入治疗的病人中选择 48 例为观察组。纳入标准:存在间歇性跛行、静息痛等症状,经血管 B超或 CT血管造影(CTA)检查确诊为下肢 ASO;均为单侧下肢血管病变;病人知情同意。排除标准:合并严重脏器疾病或恶性肿瘤者;合并认知功能障碍或精神性疾病者。两组病人上述资料比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《直接医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 观察组病人予以置管溶栓结合腔内介入术治疗,对照组病人直接行腔内介入术治疗。置管溶栓治疗:①25例行同侧股动脉顺行穿刺,23例行对侧股动脉逆行穿刺,置入动脉鞘。②将导丝通过动脉闭塞段,交换置入溶栓导管。③监测凝血功能,根据纤维蛋白原(FIB)结果,用微量泵以10 mL/h 的速度持续泵入尿激酶(1.0~1.5)×10° U/d;间隔4~6 h复查凝血功能,根据FIB值决定尿激酶泵入量,控制FIB值≥1 g/L,低于临界值则减少尿激酶泵入量,溶栓时间为3 d。腔内介入治疗:①针对病变部位、血管条件、有无继发性血栓等病情选择对侧股动脉穿刺和同侧股动脉穿刺两种不同的手术入路。②行血管造

表1 下肢动脉硬化闭塞症病人96例一般资料比较

1 /00 /00/2	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	142 41 104 70	***************************************	
指标	对照组(n=48)	观察组(n=48)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄/($b, \bar{x} \pm s$)	72.14±8.17	70.26±8.63	(0.91)	0.366
性别/例(%)			0.38	0.540
男	23(47.92)	26(54.17)		
女	25(52.08)	22(45.83)		
合并症/例(%)				
冠心病	9(18.75)	8(16.67)	0.07	0.789
糖尿病	10(20.83)	11(22.92)	0.06	0.805
高血压	19(39.58)	16(33.33)	0.41	0.525
Rutherford临床分级/	例(%)		0.46	0.928
3级	15(31.25)	16(33.33)		
4级	16(33.33)	13(27.08)		
5级	10(20.83)	11(22.92)		
6级	7(14.58)	8(16.67)		
术前CTA检查例(%)			0.47	0.925
股腘动脉闭塞	24(50.00)	22(45.83)		
髂动脉闭塞	11(22.92)	12(25.00)		
股腘动脉联合 膝下动脉闭塞	9(18.75)	11(22.92)		
远端无流出道	4(8.33)	3(6.25)		
TASC II 分级/例(%)			0.43	0.935
A型	7(14.58)	6(12.50)		
B型	11(22.92)	9(18.75)		
C型	17(35.42)	19(39.58)		
D型	13(27.08)	14(29.17)		

注:CTA为电子计算机断层扫描血管造影,TASC为泛大西洋协作组。

影检查明确闭塞范围,用超滑导丝、多功能导管等通过闭塞段血管,选择合适球囊进行扩张。③再次行血管造影检查,若发现夹层、急性血栓形成或再狭窄>50%,则置入支架,造影发现支架扩张不满意则可再次行球囊扩张术。两组病人术中、术后用药相同:术中经静脉予以肝素保持血管和鞘管通畅,同时予以硝酸甘油泵入预防血管痉挛,监测血压防止血压过低;术后静滴前列地尔注射液(每次10μg,1次/日)、阿加曲班注射液(每次10mg,2次/日)至病人出院;出院后终身口服氯吡格雷片(每次75mg,1次/日)、盐酸沙格雷酯片(每次100mg,3次/日)、阿托伐他汀钙片(每次20mg,1次/晚)。

- 1.3 观察指标 ①临床症状:检测足背皮温,采集足趾血液测定足趾血氧饱和度(SO₂);踝肱指数(ABI)为一侧肢体最高踝部压力与最高肱动脉压之比;疼痛程度采取视觉模拟评分法(VAS)^[6]。②足背动脉血流动力学:采用彩色多普勒血流显像检测病人足背动脉,记录血管内径,计算血流量、血流峰速。③下肢神经传导速度:使用肌电图仪测定下肢运动神经和感觉神经的传导速度。④治疗效果:记录病人支架置入情况,术后6个月观察截肢、并发症发生情况,比较两组差异性。⑤临床观察指标:记录手术时间、术后住院时间,比较两组差异性。
- **1.4** 统计学方法 用统计学软件 SPSS 21.0 进行数据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组手术前后比较采用配对样本t检验,组间比较行独立样本t检验;计数数据以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher确切概率法;以 P<0.05 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后临床症状比较 术后 1 个月,两组病人足部皮温、足趾 SO_2 、ABI 均较术前升高,VAS 评分则较术前降低(P<0.05),术前、术后上述指标组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表2 下肢动脉硬化闭塞症96例手术前后临床症状比较/x±s

组别	例数	足部皮温/℃	足趾 SO ₂ /%	ABI	VAS/分
对照组	48				
术前		15.81±2.41	24.71±5.97	0.25 ± 0.09	7.02±1.59
术后		26.84±3.56	85.64±6.84	0.85 ± 0.11	1.02±0.15
t,P值		25.60, <0.001	65.91, <0.001	41.57, <0.001	47.78, <0.001
观察组	48				
术前		16.25±2.17	25.31±5.64	0.23 ± 0.10	7.15±1.62
术后		27.67±3.27	87.16±8.32	0.83 ± 0.12	0.98±0.16
t,P值		29.09, <0.001	61.39, <0.001	37.79, <0.001	48.03, <0.001
两组比较	Et,P值				
术前		0.94, 0.350	0.51,0.614	1.03,0.306	0.40,0.692
术后		1.19.0.237	0.98.0.331	0.85.0.397	1.26.0.210

注:SO,为血氧饱和度,ABI为踝肱指数,VAS为视觉模拟评分法。

- **2.2 手术前后足背动脉血流动力学指标比较** 术后1个月,两组病人血管内径、血流量均较术前增加,血流峰速较术前降低(*P*<0.05),术前、术后上述指标组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表3。
- **2.3 手术前后下肢神经传导速度比较** 术后1个月,两组病人运动神经、感觉神经传导速度均较术前增加(*P*<0.05),术前、术后上述指标组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表4。
- 2.4 两组病人治疗效果比较 观察组支架置入率

表3 下肢动脉硬化闭塞症96例手术前后足背动脉血流 动力学指标比较/x±s

组别	例数	血管内径/	血流量/	血流峰速/
		mm	$mL \cdot s^{-1} \cdot mm^{-2}$	(cm/s)
对照组	48			
术前		1.17±0.29	0.54 ± 0.13	52.64±8.71
术后		1.35±0.34	0.67±0.14	41.62±7.62
t, P 值		3.96,<0.001	6.67,<0.001	9.35,<0.001
观察组	48			
术前		1.15±0.31	0.52±0.12	51.67±9.23
术后		1.38±0.39	0.69±0.15	40.75±7.19
t,P值		4.55,<0.001	8.72,<0.001	9.22,<0.001
两组比较 t,P 值				
术前		0.33, 0.745	0.78,0.435	0.53, 0.598
术后		0.40,0.689	0.68,0.501	0.58, 0.566

表 4 下肢动脉硬化闭塞症 96 例手术前后下肢神经传导 速度比较/ $(m/s, \bar{x} \pm s)$

対照组 48 术前 36.84±5.74 30.17±5.98 术后 45.62±8.31 36.25±7.11 t,P值 8.66,<0.001 6.44,<0.001 观察组 48 术前 35.94±6.11 31.02±6.32 术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001 6.29,<0.001				
术前 36.84±5.74 30.17±5.98 术后 45.62±8.31 36.25±7.11 t,P值 8.66,<0.001 6.44,<0.001 观察组 48 术前 35.94±6.11 31.02±6.32 术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001 6.29,<0.001	组别	例数	运动神经传导速度	感觉神经传导速度
术后 45.62±8.31 36.25±7.11 t,P值 8.66,<0.001	对照组	48		
t,P值 8.66,<0.001 6.44,<0.001 观察组 48 术前 35.94±6.11 31.02±6.32 术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001	术前		36.84±5.74	30.17±5.98
观察组 48 术前 35.94±6.11 31.02±6.32 术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001	术后		45.62±8.31	36.25±7.11
术前 35.94±6.11 31.02±6.32 术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001 6.29,<0.001	t,P值		8.66,<0.001	6.44,<0.001
术后 47.10±9.02 37.18±7.26 t,P值 10.22,<0.001 6.29,<0.001	观察组	48		
t,P值 10.22,<0.001 6.29,<0.001	术前		35.94±6.11	31.02±6.32
	术后		47.10±9.02	37.18±7.26
TO THE LEWIS COMMENTS OF THE	t,P值		10.22,<0.001	6.29, < 0.001
两组比较 t,P 值	两组比较 t,P 值			
术前 0.74,0.459 0.68,0.500	术前		0.74,0.459	0.68,0.500
术后 0.84,0.405 0.63,0.528	术后		0.84,0.405	0.63,0.528

- 21 例(43.75%)、截肢率 1 例(2.08%)低于对照组 21 例(43.75%)、8 例(16.67%)(P=0.007,0.031)。观察组病人有 1 例出现局部血肿,对照组病人 1 例局部血肿,2 例静脉血栓,两组病人并发症发生率比较差异无统计学意义(P=0.617)。
- 2.5 两组病人临床观察指标比较 观察组病人手术时间为 (2.05 ± 0.56) h,短于对照组的 (4.12 ± 1.03) h(t=12.23, P<0.05);观察组病人术后住院时间为 (10.32 ± 2.45) d,短于对照组的 (15.18 ± 3.17) d(t=8.40, P<0.05)。

3 讨论

ASO作为一种慢性缺血性疾病,对人类健康构成严重威胁^[7]。下肢 ASO病变部位主要位于股动脉、腘动脉、远端动脉,腔内介入成为主要的治疗手段^[8-9]。腔内介入治疗成功的关键在于导丝是否能够顺利穿过闭塞段或进入内膜下后顺利返回真腔^[10],如何合理选择介入技术以提高疗效是临床需要不断探索的课题。

双球囊扩张可一次性处理复杂下肢动脉闭塞

性疾病,有利于导丝成功通过闭塞段,为导丝在内 膜下无法返回真腔时提供了新的途径[11]。但球囊 扩张也存在一定缺陷,新发血栓与血管壁贴合困 难,残余血栓较多时需要行血管重建,置入覆膜支 架,明显增加病人的经济负担,并且其远期畅通率 尚未确定[12]。随着药物涂层球囊、药物涂层支架等 介入材料的不断改进和应用,腔内介入治疗的远期 血管畅通率有明显提高,但治疗费用也随之增 加[13-14]。虽然介入治疗具有可重复性特点,但支架 置入后的血管闭塞再行手术开通的概率较小,因此 尽量避免支架置入对预后改善和节约治疗费用均 有重要意义[15]。置管溶栓治疗ASO可取得较好疗 效,且与腔内介入技术无直接冲突,部分溶栓治疗 效果不佳者可采取介入治疗[16]。本研究对置管溶 栓结合多种腔内介入术和腔内介入术治疗下肢 ASO 的疗效进行了比较。

本研究结果显示,术后1个月,两组病人足部皮 温、足趾SO、、ABI均较术前升高,VAS评分、血流峰 速则较术前降低,血管内径、血流量和下肢运动神 经传导速度、感觉神经传导速度均较术前增加,而 术前、术后上述指标组间比较差异无统计学意义。 上述结果表明,置管溶栓结合多种腔内介入术和腔 内介入术治疗均可明显改善下肢动脉缺血症状和 周围神经病变,且两者改善程度相当。观察组病人 支架置入率、截肢率较低,手术时间、术后住院时间 较短,表明置管溶栓结合多种腔内介入术在疗效、 时间成本上更有优势。郑继行等[17]认为,ASO病人 病变开口为"平齐"闭塞时,导丝较易进入内膜下, 远端返回真腔较困难,必须要置入支架。陈波等[18] 则认为,置管溶栓先行可溶解继发血栓,暴露血管 真实情况,使得导丝更易找到真腔,部分病人可避 免支架置入,且术后效果更好。ASO病人可能因动 脉内膜不光滑而继发血栓,进而闭塞血管,先行置 管溶栓可尽量避免支架置入,简化介入治疗方式, 从而缩短手术时间[19-20]。穿刺点出血、局部血肿、静 脉血栓是介入治疗较为常见的并发症,本研究中, 两组病人并发症发生率为2.08%、6.25%,差异无统 计学意义,表明置管溶栓结合多种腔内介入术治疗 ASO的并发症较少,安全性较高。

综上所述,置管溶栓结合多种腔内介入术与单独腔内介入治疗下肢ASO均可有效改善病人临床症状,增加足背动脉血流量,提高下肢神经传导速度,且并发症少,但介入治疗前行置管溶栓可减少支架置入和截肢发生,且时间成本较低,具有较高的临床价值,适宜在临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄学卿,王黎洲,周石,等.血管重建治疗血液透析并发下肢动脉硬化闭塞症患者预后分析[J].介入放射学杂志,2017,26 (2):118-122.
- [2] 何雪梅,王雪琴,杜超,等.miR-4463在下肢动脉硬化闭塞症中的表达及意义[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(8):812-817.
- [3] 刘文导,冯柳迁,孟凡喆,等.下肢动脉硬化闭塞症介入治疗效果及影响术后复发因素分析[J].介入放射学杂志,2017,26(6):514-517.
- [4] 闫斌,畅智慧,刘兆玉.下肢动脉钙化研究进展及其对下肢动脉硬化闭塞症介入治疗的影响[J].中国介入影像与治疗学,2019,16(3):182-185.
- [5] 王剑,张杰,林飞鹏.介入技术治疗下肢动脉硬化闭塞症的效果研究[J].中国全科医学,2019,22(S2):118-120.
- [6] 徐晖,李琳,司娜,等.硬膜外神经阻滞联合脊神经背根脉冲射 频治疗老年带状疱疹后遗神经痛效果观察[J].山东医药, 2017,57(34):92-94.
- [7] 韩伟强.下肢动脉硬化闭塞症减容治疗现状及问题[J].中国 微创外科杂志,2019,19(6):538-543.
- [8] 包俊敏. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗技术新进展与评价[J]. 中国实用外科杂志,2018,38(12):1436-1439.
- [9] 张艳,林洋,李承志,等.机械除栓导管治疗下肢动脉硬化闭塞 症支架内再狭窄应用的临床研究[J].中华放射学杂志,2017,51(9):699-703.
- [10] 郑月宏,宋希涛.下肢动脉硬化闭塞症治疗进展与展望[J].中 华外科杂志,2021,59(12);961-964.
- [11] 孙灿龙,杜建时,韩冬梅.药物涂层球囊对老年患者下肢动脉 粥样硬化闭塞症支架内再狭窄的疗效[J].中国老年学杂志, 2017,37(21):5375-5377.
- [12] 田珂,常超.经皮腔内血管成形术/支架植入术联合瑞舒伐他汀治疗下肢动脉硬化闭塞症远期疗效分析[J].中华实验外科杂志,2019,36(1):175-176.
- [13] 李琳琳,李光新,王宾.保守与介入治疗Fontaine Ⅱ期下肢动脉 硬化闭塞症患者近期和远期疗效对比[J].中华普通外科杂志, 2021,36(12):931-935.
- [14] 卫任,郭伟.下肢动脉硬化闭塞症治疗中载药支架的应用现状 [J].中国普通外科杂志,2018,27(6):674-678.
- [15] 王欣,崔源源,赵福海.药物洗脱支架引起的去内皮化与支架内血栓形成机制的研究新进展[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(4):417-421.
- [16] 陈阳,董徽,蒋雄京,等.置管溶栓辅助腔内成形治疗下肢动脉 闭塞的有效性和安全性[J].中国循环杂志,2018,33(7):
- [17] 郑继行,潘浩,艾鹏,等.导管接触性溶栓在股腘动脉长段闭塞腔内介入治疗中的效果观察[J].浙江医学,2018,40(24): 2690-2692.
- [18] 陈波,马军,王海涛,等.介入技术在下肢动脉硬化闭塞症合并血栓形成中的应用[J].现代生物医学进展,2016,16(2):275-277
- [19] 尹孝亮,高涌,陈世远,等.下肢缺血性疾病228例治疗分析 [J].中华全科医学,2016,14(10):1635-1637,1650.
- [20] 骆曦图,刘正军.CDT联合腔内血管成形术治疗下肢动脉硬化 闭塞症分析[J].西南国防医药,2017,27(1):70-72.

(收稿日期:2020-01-12,修回日期:2022-03-04)