

青陈合剂治疗脓毒症胃肠功能障碍 脾虚气滞证的临床研究

吴同启 代君 朱维娜 乔丽君 孙明霞 傅元冬 陈畅泉 周媛媛 王克俭 陈华尧

(南京中医药大学第三附属医院, 江苏 南京 210001)

【摘要】 目的 观察青陈合剂治疗脓毒症胃肠功能障碍脾虚气滞证的疗效。方法 选择 2013 年 9 月至 2015 年 12 月南京中医药大学第三附属医院重症医学科和急诊重症加强治疗病房(EICU)收治的脓毒症合并胃肠功能障碍患者 72 例,按随机数字表法分为对照组(34 例)和青陈合剂组(38 例)。两组均给予常规治疗,青陈合剂在常规治疗基础上予青陈合剂(由青皮、陈皮、枳壳、茯苓、六神曲、焦山楂、荷叶组成)20 mL 口服或鼻饲,每日 3 次,2 周为 1 个疗程。于治疗前和治疗后 7 d、14 d 观察两组胃肠功能障碍积分、腹内压、中医证候积分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分;比较两组患者治疗前和治疗后 14 d 血清白细胞介素-6(IL-6)、二胺氧化酶(DAO)、胃动素(MTL),并评价胃肠功能障碍的疗效。结果 两组治疗后胃肠功能障碍积分均较治疗前降低,且青陈合剂组的降低程度较对照组更显著(分:7 d 为 3.8 ± 1.7 比 4.3 ± 1.5 , $P > 0.05$; 14 d 为 2.2 ± 1.4 比 3.5 ± 1.2 , $P < 0.05$); 两组腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分随治疗时间延长而逐渐降低,青陈合剂组腹内压和 APACHE II 评分治疗后 7 d 低于对照组,但差异无统计学意义[腹内压(mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 10.8 ± 5.5 比 12.1 ± 6.3 ; APACHE II 评分(分): 13.9 ± 4.8 比 15.8 ± 4.7 , 均 $P > 0.05$], 治疗后 14 d 腹内压和 APACHE II 评分均低于对照组,差异有统计学意义[腹内压(mmHg): 7.5 ± 3.9 比 10.6 ± 4.2 , APACHE II 评分(分): 10.9 ± 3.5 比 13.2 ± 4.6 , 均 $P < 0.05$]; 青陈合剂组治疗后 7 d、14 d 中医证候积分(分)均明显低于对照组(7 d: 12.5 ± 5.1 比 15.2 ± 4.9 , 14 d: 6.2 ± 2.7 比 10.9 ± 4.5 , 均 $P < 0.05$)。治疗后 14 d 两组血清 IL-6、DAO 均较治疗前明显降低,MTL 水平较治疗前升高,且青陈合剂上述指标改善程度优于对照组[IL-6 (ng/L): 54.9 ± 18.6 比 86.1 ± 20.4 , DAO ($\mu\text{g/L}$): 59.8 ± 32.4 比 94.7 ± 54.1 , MTL (ng/L): 262.1 ± 90.4 比 227.4 ± 96.7 , 均 $P < 0.05$]。青陈合剂组胃肠功能障碍疗效显效率[47.4% (18/38) 比 23.5% (8/34)]和总有效率[86.9% (33/38) 比 64.7% (22/34)]均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 青陈合剂可进一步改善脓毒症胃肠功能障碍的临床症状,显著降低中医证候积分、腹内压和 APACHE II 评分,其机制可能与减轻炎症反应、改善肠黏膜屏障、调整胃肠动力相关。

【关键词】 脓毒症; 胃肠功能障碍; 青陈合剂

Clinical research on Qingchen mixture for treatment of patients with sepsis and gastrointestinal dysfunction accompanied by traditional Chinese medicine syndrome of spleen-deficiency and Qi stagnation Wu Tongqi, Dai Jun, Zhu Weina, Qiao Lijun, Sun Mingxia, Fu Yuandong, Chen Changquan, Zhou Yuanyuan, Wang Kejian, Chen Huayao. The Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, Jiangsu, China
Corresponding author: Wu Tongqi, Email: tqwunjcm@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical therapeutic effect of Qingchen mixture for treatment of sepsis patients with gastrointestinal dysfunction and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome of spleen-deficiency and Qi stagnation. **Methods** Seventy-two patients with sepsis and gastrointestinal dysfunction admitted to emergency intensive care unit (EICU) of the Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from September 2013 to December 2015 were enrolled in the study, and they were randomly divided into a control group (34 cases) and a Qingchen mixture group (38 cases). Conventional treatment was given to both groups, and additionally, Qingchen mixture (including ingredients: green tangerine peel, dried tangerine peel, orange fruit, indian bread, massa medicata fermentata, charred fructus crataegi, lotus leaf) was given to Qingchen mixture group, 20 mL once orally taken or fed through nose by a stomach tube, 3 times a day, 2 weeks constituting one therapeutic course. The gastrointestinal dysfunction score (GDS), intra-abdominal pressure (IAP), integral score of TCM syndrome and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were observed in two groups before and on the 7th day and 14th day after treatment. Before and 14 days after treatment in the two groups, the serum levels of interleukin-6 (IL-6), diamine oxidase (DAO) and motilin (MTL) were detected and compared, and the therapeutic effect on gastrointestinal dysfunction was evaluated. **Results** The GDS after treatment was decreased compared with that before treatment in the two groups, and the degree of decrease in the Qingchen mixture group was more significant than that in the control group (7th day: 3.8 ± 1.7 vs. 4.3 ± 1.5 , $P > 0.05$; 14th day: 2.2 ± 1.4 vs. 3.5 ± 1.2 , $P < 0.05$). Along with the prolongation of therapeutic

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.003

基金项目:江苏省南京市医学科技发展项目(YKK13099)

通讯作者:吴同启, Email: tqwunjcm@163.com

time, IAP, integral score of TCM syndrome and APACHE II score were declined gradually in the two groups. Although IAP and APACHE II score were lower in the Qingchan mixture group compared with those in the control group, no statistically significant differences were found between the two groups on the 7th day after treatment [IAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 10.8 ± 5.5 vs. 12.1 ± 6.3 , APACHE II score: 13.9 ± 4.8 vs. 15.8 ± 4.7 , both $P > 0.05$], and the above two parameters in Qingchan mixture group were significantly lower than those of control group on the 14th day after treatment, the differences being statistically significant [IAP (mmHg): 7.5 ± 3.9 vs. 10.6 ± 4.2 , APACHE II score: 10.9 ± 3.5 vs. 13.2 ± 4.6 , both $P < 0.05$]. In addition, the integral scores of TCM syndrome in the Qingchan mixture group were significantly lower than those in the control group on the 7th and 14th day after treatment (7 days: 12.5 ± 5.1 vs. 15.2 ± 4.9 , 14 days: 6.2 ± 2.7 vs. 10.9 ± 4.5 , both $P < 0.05$). On the 14th day after treatment, the levels of serum IL-6 and DAO were decreased obviously compared with those before treatment in both groups, while the MTL was increased after treatment compared with that before treatment, and the improvement degrees of above indexes in Qingchan mixture group were obviously better than those of the control group [IL-6 (ng/L): 54.9 ± 18.6 vs. 86.1 ± 20.4 , DAO ($\mu\text{g/L}$): 59.8 ± 32.4 vs. 94.7 ± 54.1 , MTL (ng/L): 262.1 ± 90.4 vs. 227.4 ± 96.7 , all $P < 0.05$]. The rate of significant therapeutic effect [47.4% (18/38) vs. 23.5% (8/34)] and total effective rate of gastrointestinal dysfunction [86.9% (33/38) vs. 64.7% (22/34)] were significantly higher in Qingchen mixture group than those in the control group (both $P < 0.05$). **Conclusions** Qingchen mixture can further effectively alleviate the clinical symptoms of gastrointestinal dysfunction, markedly reduce the IAP, integral of TCM syndrome and APACHE II score in sepsis patients. The mechanism of the curative effect is possibly related to ameliorating the inflammatory reaction, improving the intestinal mucosal barrier and adjusting gastrointestinal motility.

【Key words】 Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Qingchen mixture

脓毒症并发多器官功能障碍综合征(MODS)是临床常见急危重症,危重症患者出现胃肠功能障碍提示病情严重和预后不良^[1]。现认为胃肠功能障碍所致肠道菌群移位是脓毒症 MODS 的始动因素之一,有效维护胃肠功能在脓毒症患者的治疗过程中越来越受到关注^[2]。本研究通过对脓毒症胃肠功能障碍患者早期运用本院自制青陈合剂,观察此方对脓毒症胃肠功能障碍的治疗作用及可能的机制。

1 资料与方法

1.1 患者入选和排除标准

1.1.1 入选标准: ① 脓毒症诊断符合 2012 年国际脓毒症指南标准^[3];参照重修“95 庐山会议”MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)^[4]和中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会、中国中西医结合学会急救医学专业委员会联合制定的诊断标准^[5]拟定胃肠功能障碍标准:具备腹部胀气、肠鸣音减弱或消失(持续时间超过 24 h)、麻痹性肠梗阻中 1 项即可诊断。胃肠功能障碍评分参照文献[4-5]制定,包括腹痛、反流、需要胃肠减压、肠鸣音减弱、胃潴留、肠鸣音消失、腹胀、便秘。中医证型为脾虚气滞证(主症:胃脘部或腹部痞塞、胀满或胀痛不适,大便不畅或大便稀溏;次症:面色㿔白或萎黄,神疲气怯,肢倦懒言,舌淡,苔薄白,脉细弦或濡细),具备 2 项主症加 2 项次症。② 急性生理学与健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 10~22 分。

1.1.2 排除标准: ① 因外伤而损伤胃肠道、胃肠术后及以胃肠道为原发病。② 麻醉、低钾、大量腹水、机械等因素所致的腹胀。

1.2 一般资料: 采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 9 月至 2015 年 12 月本院重症医学科、急诊重症加强治疗病房(EICU)收治的脓毒症合并胃肠功能障碍患者 72 例作为研究对象,其中男性 40 例,女性 32 例;年龄 63~92 岁,平均(71.5 ± 11.3)岁。

1.3 分组及治疗方法: 按随机数字表法将患者分为对照组(34 例)和青陈合剂组(38 例)。两组均按照指南^[3]积极进行早期液体复苏、抗感染、控制血糖、维持内环境平衡、营养支持、机械通气等治疗。青陈合剂组在常规治疗的基础上给予青陈合剂(由青皮、陈皮、枳壳、茯苓、六神曲、焦山楂、荷叶组成)20 mL,口服或鼻饲,每日 3 次,2 周为 1 个疗程。

1.4 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 胃肠功能障碍积分、腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分比较: 于治疗前和治疗后 7 d、14 d 记录两组胃肠功能障碍积分、腹内压(间接膀胱压法,参照文献[6]测定)、中医证候积分(包括腹胀、大便不畅、大便稀溏、面色㿔白或萎黄、神疲气怯、肢倦懒言)和 APACHE II 评分。

1.5.2 血清白细胞介素-6(IL-6)、二胺氧化酶(DAO)、胃动素(MTL)水平测定: 于治疗前和治疗 14 d 取患者静脉血 3 mL,离心收集血清,用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 IL-6、DAO、MTL 水平,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.6 疗效评价标准: 胃肠功能障碍评分减少 $\geq 70\%$ 为显效;胃肠功能障碍评分减少 $\geq 30\%$ 为有效;胃

肠功能障碍评分减少 < 30% 为无效。

1.7 统计学处理: 使用 SPSS 13.0 统计软件处理数据, 正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例(率)表示, 采用 χ^2 检验; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表 1~2): 两组患者性别、年龄及治疗前胃肠功能障碍积分、腹内压、中医证候积分、APACHE II 评分等基线资料比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05), 说明两组资料均衡, 有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
对照组	34	19	15	70.3 ± 14.2
青陈合剂组	38	21	17	71.6 ± 12.8

表 2 两组胃肠功能障碍积分、腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	胃肠功能障碍 积分(分)	腹内压 (mmHg)	中医证候 积分(分)	APACHE II 评分(分)
	治疗 7 d	34	4.3 ± 1.5 ^a	12.1 ± 6.3 ^a	15.2 ± 4.9	15.8 ± 4.7
	治疗 14 d	34	3.5 ± 1.2 ^a	10.6 ± 4.2 ^a	10.9 ± 4.5 ^a	13.2 ± 4.6 ^a
青陈合剂组	治疗前	38	5.3 ± 2.5	15.3 ± 10.1	17.5 ± 4.6	16.3 ± 3.3
	治疗 7 d	38	3.8 ± 1.7 ^a	10.8 ± 5.5 ^a	12.5 ± 5.1 ^{ab}	13.9 ± 4.8 ^a
	治疗 14 d	38	2.2 ± 1.4 ^{ab}	7.5 ± 3.9 ^{ab}	6.2 ± 2.7 ^{ab}	10.9 ± 3.5 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组同期比较, ^b*P* < 0.05; 1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 两组胃肠功能障碍积分比较(表 2): 两组治疗后胃肠功能障碍积分均较治疗前明显降低, 青陈合剂组治疗后 14 d 胃肠功能障碍积分明显低于对照组(*P* < 0.05)。

2.3 两组腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分比较(表 2): 两组治疗前腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05); 两组治疗后腹内压、中医证候积分和 APACHE II 评分均较治疗前降低, 青陈合剂组治疗后 7 d 中医证候积分明显低于对照组, 治疗后 14 d 腹内压、APACHE II 评分均明显低于对照组同期水平, 差异有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

2.4 两组血清 IL-6、DAO、MTL 水平比较(表 3): 治疗前两组血清 IL-6、DAO、MTL 水平比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。两组治疗后 IL-6、

DAO 水平均较治疗前明显降低, MTL 水平较治疗前明显升高, 以青陈合剂组的变化更为显著(均 *P* < 0.05)。

表 3 两组血清 IL-6、DAO、MTL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	IL-6 (ng/L)	DAO (μ g/L)	MTL (ng/L)
对照组	治疗前	34	110.6 ± 32.7	190.8 ± 98.6	181.2 ± 89.5
	治疗 14 d	34	86.1 ± 20.4 ^a	94.7 ± 54.1 ^a	227.4 ± 96.7 ^a
青陈合剂组	治疗前	38	104.8 ± 29.2	173.9 ± 84.6	169.7 ± 100.6
	治疗 14 d	38	54.9 ± 18.6 ^{ab}	59.8 ± 32.4 ^{ab}	262.1 ± 90.4 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组同期比较, ^b*P* < 0.05

2.5 两组胃肠功能障碍疗效比较(表 4): 青陈合剂组胃肠功能障碍疗效显效率、总有效率均高于对照组, 差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

表 4 两组胃肠功能障碍疗效比较

组别	例数 (例)	胃肠功能障碍疗效[例(%)]			总有效率 [% (例)]
		显效	有效	无效	
对照组	34	8 (23.5)	14 (41.2)	12 (35.3)	64.7 (22)
青陈合剂组	38	18 (47.4) ^a	15 (39.5)	5 (13.1)	86.9 (33) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05

3 讨论

脓毒症是宿主对感染反应失调而导致危及生命的器官功能不全, 相当于“感染 + 序贯器官衰竭评分(SOFA) > 2 分”, 是诱发 MODS 的重要原因^[7]。在综合性重症加强治疗病房(ICU)内患者胃肠功能障碍的发生率达 60.3%^[1], 胃肠功能障碍/衰竭既是 MODS 的一种局部表现, 又是引发和加重 MODS 的“驱动器”^[8]。胃肠道在脓毒症病理过程中发生了肠黏膜屏障受损、肠道动力障碍、肠道细菌和内毒素移位以及肠道微生态紊乱。有效防治胃肠功能障碍是防治 MODS 发生发展、降低病死率的关键。对于脓毒症相关胃肠功能障碍的治疗目前尚无特效的药物, 主要干预措施有改善机体灌注和组织氧供, 早期肠内营养、肠黏膜特殊营养物、胃肠道促动力药等。

中医药在防治脓毒症并发胃肠功能障碍方面进行了广泛的研究并取得了较好的疗效, 主要集中在大承气汤等通里攻下方药^[9-11]。而在临床实际中, 绝大部分患者脓毒症相关胃肠功能障碍以腹胀症状为主, 但部分患者并不具备大承气汤所主的热结腑实证。李芳和梁旭^[12]对 81 例脓毒症患者回顾性调查发现, 发生肠功能障碍 57 例患者中实证仅占 37.0%, 虚证及虚实夹杂证占有更大比例, 而且虚证

肠功能障碍患者的预后相对更差。孔立等^[13]研究亦提示,脓毒症胃肠功能障碍的中医证候特点是实证与虚证并见,虚证以脾胃气虚证居多。危重症患者或因久病迁延,药物克伐,或因年老体弱,脏腑功能自然衰退,致使脾胃元气损伤,中气衰惫,则推动无力,郁滞中生。“脾宜升则健,胃宜降则和”,说明脾胃气机升降协调是疾病好转的前提。脾升清方能补五脏之虚,胃降浊方使六腑传化有常。因此,脓毒症胃肠功能障碍治疗的关键在于调理中焦,畅达气机,顺脾胃之性而时时顾护胃气。青陈合剂系南京市中医院自制制剂,临床使用 30 余年,对缓解腹胀、便秘等疗效显著。方中青皮、陈皮、枳壳理气和胃宽中;茯苓健脾化湿为补脾之要药;神曲、炒山楂消食导滞。荷叶化湿醒脾,升发清阳,《本草纲目》谓其“生发元气,裨助脾胃”。在诸多健脾理气消食药中加入荷叶,意在寓轻清升发于沉降消浊之中,以升促降,助其健运消导。诸药合用,共奏健脾理气、宽胀导滞之功效。

胃肠道激素对消化道的吸收、分泌、运动起着广泛的调节作用,主要包括 MTL、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素(CCK)、生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)、降钙素基因相关肽(CGRP)等^[14]。不同激素相互制约和调节,保持着动态平衡。MODS 患者血浆 MTL 水平降低,使得胃肠道运动受到限制,胃肠排空延迟,不能将胃肠道内的细菌和内毒素及时排出体外,加重细菌移位和器官功能损害^[15]。本研究显示早期给予青陈合剂能明显改善患者腹胀、大便不畅等临床症状,降低腹内压,MTL 水平高于对照组,提示青陈合剂可以改善脓毒症胃肠功能障碍患者的胃肠动力。

DAO 主要存在于小肠黏膜上层绒毛细胞胞质中,小肠黏膜屏障受损时,坏死的肠黏膜细胞脱落进入肠腔内,随后 DAO 进入肠细胞间隙淋巴管和血管中,使血 DAO 升高,测定外周血 DAO 水平可反映肠道损伤和修复情况^[16]。本研究显示脓毒症胃肠功能障碍患者 DAO 均显著升高,治疗后两组 DAO 均较治疗前降低,且青陈合剂组 DAO 的降低程度较对照组更显著,提示脓毒症胃肠功能障碍患者存在肠黏膜受损,青陈合剂可以改善肠黏膜屏障功能。

IL-6 是重要的促炎介质,可以刺激肝细胞合成 C-反应蛋白(CRP),促进炎症反应,加重器官损伤,与 MODS 的发生发展相关。本研究显示两组脓毒症患者的 IL-6 水平显著升高,治疗后均明显降低,青陈合剂组治疗后 IL-6 水平低于对照组,提示青陈合剂可在一定程度上减轻炎症反应。

综上所述,本研究显示,青陈合剂可进一步改善脓毒症胃肠功能障碍患者的临床症状,降低腹内压及 APACHE II 评分,其机制可能与改善胃肠动力、修复受损的肠道黏膜及减轻炎症反应有关。

参考文献

- [1] 时兢,宋秀琴,陆荣国,等.危重症病人胃肠功能障碍与预后关系的临床研究[J].肠外与肠内营养,2006,13(1):14-15.
- [2] 黎介寿.肠功能障碍[J].中国胃肠外科杂志,1998,1(1):1-3.
- [3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2):165-228.
- [4] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J].中华危重病急救医学,2016,28(2):99-101.
- [5] 张淑文,王超,阴赫宏,等.多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重度评分系统的多中心临床研究[J].中华危重病急救医学,2004,16(6):328-332.
- [6] 刘大为,邱海波,严静.中国重症医学专科师资培训教材[M].北京:人民卫生出版社,2013:230-231.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [8] 姚咏明,盛志勇.重视对脓毒症本质的探讨[J].中华急诊医学杂志,2005,14(3):185-186.
- [9] 陈德昌,杨兴易,景炳文,等.大黄对多器官功能障碍综合征治疗作用的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):6-8.
- [10] 陈海龙,吴威中,关凤林.中医通里攻下法对多器官功能不全综合征时肠道屏障功能保护作用的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2000,20(2):120-122.
- [11] 方雪玲,方强,崔巍,等.生大黄对脓毒症患者肠道屏障功能的影响[J].中华急诊医学杂志,2006,15(10):927-929.
- [12] 李芳,梁旭.脓毒症肠功能障碍与中医虚实证候及预后相关性的回顾性研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(8):1566-1568.
- [13] 孔立,郭琪钰,赵浩.脓毒症胃肠功能障碍中医证候分布规律探讨[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(3):134-137.
- [14] 赵平,凌亦凌.胃肠激素与危重症胃肠功能障碍的研究进展[J].中华危重病急救医学,2006,18(10):634-636.
- [15] 李伟,齐清会,雷少鸣.中药抗炎灵对腹部外科多器官功能障碍综合征患者胃肠激素改变的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(1):19-21.
- [16] 付尧,王育珊.肠道功能障碍血清学评价指标的研究进展[J].中国急救医学,2013,33(4):361-365.

(收稿日期:2016-06-07)

(本文编辑:邸美仙 李银平)

欢迎订阅《中国中西医结合急救杂志》CN 12-1312/R

订阅电话:022-23197150 或 23306917-602 邮发代号:6-93