

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.11.027

右美托咪定不同给药方式对小儿术后躁动及应激反应的影响*

彭景燕,李玉霞,杨运亮,吴亚东,谷昆峰

(河北省石家庄市人民医院,河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨右美托咪定不同给药方式对地氟烷麻醉患儿术后躁动及应激反应的影响。方法 选取医院2018年3月至2020年10月收治的地氟烷麻醉后手术患儿82例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。观察组患儿麻醉诱导前静脉泵注右美托咪定,对照组患儿采取右美托咪定滴鼻给药。结果 观察组患儿苏醒时间、气管导管移除时间、麻醉后监测治疗室停留时间均显著短于对照组($P < 0.05$),观察组患儿气管插管时、手术开始时的血清皮质醇、去甲肾上腺素水平均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患儿平均动脉压、心率及术后儿童麻醉苏醒期躁动评估量表(PAED)评分、东安大略儿童医院疼痛评分量表(CHEOPS)评分、Ramsay镇静评分量表评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组和对照组患儿恶心呕吐、心动过缓、低氧血症发生率相当(4.88%比2.44%,0比2.44%,2.44%比4.88%, $P > 0.05$),均未发生呼吸抑制。结论 右美托咪定滴鼻和静脉泵注给药均能有效降低地氟烷麻醉术后患儿的躁动反应,静脉泵注给药更利于减轻机体应激反应,缩短术后苏醒时间。

关键词:右美托咪定;地氟烷;术后躁动反应;应激反应;小儿

中图分类号:R969.4;R971+.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)11-0104-04

Effects of Different Administration Methods of Dexmedetomidine on Postoperative Agitation and Stress Response in Children

PENG Jingyan, LI Yuxia, YANG Yunliang, WU Yadong, GU Kunfeng

(Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate effects of different administration methods of dexmedetomidine on postoperative agitation and stress response in children anesthetized with desflurane. **Methods** Eighty-two children anesthetized with desflurane admitted to the hospital from March 2018 to October 2020 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The children in the observation group were given dexmedetomidine intravenously before anesthesia induction, while the children in the control group were given dexmedetomidine intranasally before anesthesia induction. **Results** The recovery time, removal time of tracheal catheter and residence time in postanesthesia care unit (PACU) in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum cortisol (Cor) and norepinephrine (NE) at the time of tracheal intubation and the beginning of operation in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and scores of Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) Scale, Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) and Ramsay Sedation Scale (RSS) between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of nausea, vomiting, bradycardia and hypoxemia in the observation group was similar to that in the control group (4.88% vs. 2.44%, 0 vs.

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目[20181004]。

第一作者:彭景燕,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)pjy0309@163.com。

- 治指南(2015)[J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(4):1-9.
- [6] 中国医师协会高血压专业委员会. 妊娠期高血压疾病血压管理中国专家共识(2019版)[J]. 中华高血压杂志,2020,20(11):1023-1027.
- [7] 曹巧红. 硫酸镁联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者凝血功能、血管内皮功能及妊娠结局的影响[J]. 中国基层医药,2020,27(24):3025-3029.
- [8] ARNOTT C, NELSON M, RAMIREZ MA, et al. Maternal cardiovascular risk after hypertensive disorder of pregnancy [J]. Heart (British Cardiac Society), 2020, 106(24):1927-1933.
- [9] 徐光,刘楠,安丽,等. 硫酸镁联合硝苯地平及复方丹参注射液治疗妊娠高血压综合征疗效及对妊娠结局的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(14):1527-1530.
- [10] 王君,周蕾,贺同强,等. 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的综合疗效及对血清U II、PTM、Apelin水平影响[J]. 现代生物医学进展,2019,19(21):4184-4187.
- [11] 刘志芳. 硫酸镁联合硝苯地平对妊娠征孕妇血压水平的影响[J]. 河北医药,2020,42(10):1551-1553.
- [12] 李丰悦,陶恬圆. 药物三联法治疗妊娠期高血压疾病对凝血纤溶功能和分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(23):4423-4425.
- [13] 潘苗,蔡建壮. 维生素E辅助药物三联法对妊娠期高血压妊娠结局及血清S100-B、PAPP-A、IL-6的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(2):255-257.

(收稿日期:2021-07-18;修回日期:2021-11-27)

2.44%, 2.44% vs. 4.88%, $P > 0.05$). There was no respiratory depression in both groups. **Conclusion** Both intranasal and intravenous pumping of dexmedetomidine can effectively reduce the postoperative agitation of children anesthetized with desflurane. However, intravenous pumping of dexmedetomidine is more beneficial to reduce stress response and shorten postoperative recovery time.

Key words: dexmedetomidine; desflurane; postoperative agitation; stress response; children

地氟烷是临床常用吸入性麻醉药物,起效迅速,可控性强,苏醒快,安全性高,适用于儿科手术及心血管手术的麻醉过程^[1]。地氟烷吸入全麻患儿术后躁动风险较高,躁动时间虽短暂,但极大地增加了术后监护和治疗难度,易发生滞留针脱落、手术切口出血、坠床等意外事件^[2]。右美托咪定属 α 肾上腺素受体激动剂,单用及与其他药物联用均能起到良好的镇静、镇痛效果,对于减轻术后躁动具有重要意义^[3]。右美托咪定滴鼻给药不会产生刺激或不愉悦感,可以减少患儿的焦虑、恐惧心理,且能避免首过效应;静脉输注给药起效快、生物利用度高,但输注速率过快易引起心动过缓^[4-5]。本研究中对比了右美托咪定静脉给药和滴鼻给药对地氟烷麻醉患儿术后躁动和应激反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:接受地氟烷吸入全身麻醉手术;年龄3~10岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

排除标准:手术禁忌证或对本研究中所用药物过敏;癫痫、认知功能障碍或精神异常;心、肝、肾等脏器功能障碍;严重感染、恶性肿瘤;呼吸道感染、哮喘及其他呼吸道疾病;免疫系统疾病、凝血功能障碍或神经系统疾病。

病例选择与分组:选取我院2018年3月至2020年10月收治的地氟烷麻醉后手术患儿82例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n = 41$)

Tab. 1 Comparison of children' general data between the two groups ($n = 41$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$, kg)	ASA分级[例(%)]	
	男	女			I级	II级
观察组	26(63.41)	15(36.59)	6.65 $\pm$ 2.35	18.92 $\pm$ 3.65	22(53.66)	19(46.34)
对照组	23(56.10)	18(43.90)	6.73 $\pm$ 2.17	19.21 $\pm$ 3.52	20(48.78)	21(51.22)
χ^2/t 值	0.456		0.121	0.314	0.195	
P 值	0.499		0.904	0.754	0.659	

1.2 方法

观察组患儿于诱导前15 min静脉泵注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药公司,国药准字H20140081,规

格为每支2 mL:200 μ g<按右美托咪定计>)0.4 μ g/kg, 10~15 min内完成泵注;对照组患儿于诱导前15 min鼻内滴入质量浓度为10 μ g/mL的右美托咪定2 μ g/kg。

两组患儿均静脉滴注咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980025,规格为每支2 mL:10 mg)0.06 mg/kg诱导;依次给予地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字H12020515,规格为每支1 mL:5 mg)0.5 μ g/kg,丙泊酚乳状注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字H19990282,规格为每支20 mL:0.2 g)2 mg/kg,枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42022076,规格为每支2 mL:0.1 mg)2 μ g/kg,注射用顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060869,规格为每支10 mg<按 $C_{53}H_{72}N_2O_{12}$ 计>)0.15 mg/kg诱导麻醉;行气管插管,连接Fabius Tiro型麻醉机(德尔格医疗设备上海有限公司)控制呼吸。术中,给予5%~9%吸入用地氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字H20183269,规格为每瓶240 mL),注射用瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143314,规格为每支1 mg<按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计>)0.1~0.2 μ g/(kg $\cdot$ min)维持麻醉,以患儿入手术室后测得的血压和心率为基础值,调整地氟烷吸入速率,使患儿血压和心率变化幅度小于基础值的 $\pm 30\%$ 。手术结束时,停止吸入地氟烷和泵入瑞芬太尼,清理呼吸道及口腔分泌物,待自主呼吸不低于14次/分、潮气量不低于6 mL/kg、呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)为40~45 mmHg,吞咽反射恢复后,拔出气管导管,送入麻醉后监测治疗室(PACU)。

1.3 观察指标

监测两组患儿给药前、气管插管时及手术开始时的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。于给药前、气管插管、手术开始时抽取患儿静脉血各3 mL,离心(转速为2 500 r/min)10 min,收集血清,低温保存,采用酶联免疫吸附法测定血清皮质醇(Cor)和去甲肾上腺素(NE)水平,检测仪器为ELX800型酶标仪(美国BioTek公司),检测试剂盒购于美国BD公司。对比两组患儿的苏醒时间(从手术结束至呼之睁眼时间)、气管导管移除时间(术毕至气管导管拔管时间)、PACU停留时间。采用儿童麻醉苏醒期躁动评估量表(PAED)评价患儿进入PACU后10, 20, 30 min时的躁动情况,评分范围0~

20分,分数越高提示躁动越明显;采用东安大略儿童医院疼痛评分量表(CHEOPS)评价患儿术后疼痛情况,评分范围0~13分,分数越高提示疼痛程度越严重;采用Ramsay镇静评分量表(RSS)评价患儿镇静情况,1分表示焦虑和(或)不安,2分表示平静合作具有定向力,3分表示对言语指令有反应,4分表示患儿入睡但对呼唤反应敏捷,5分表示患儿入睡但对呼唤反应迟钝,6分表示对刺激无反应。记录两组患儿的恶心呕吐、心动过缓、

呼吸抑制、低氧血症等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见2至表5。

表2 两组患儿MAP,HR及NE,Cor水平比较($\bar{X} \pm s, n = 41$)

Tab. 2 Comparison of levels of MAP,HR,NE and Cor between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 41$)

组别	MAP(mmHg)			HR(次/分)			NE(ng/mL)			Cor(ng/mL)		
	给药前	气管插管时	手术开始时	给药前	气管插管时	手术开始时	给药前	气管插管时	手术开始时	给药前	气管插管时	手术开始时
观察组	79.79 $\pm$ 8.53	82.99 $\pm$ 10.39	83.22 $\pm$ 9.69	103.98 $\pm$ 8.13	84.58 $\pm$ 9.35	85.58 $\pm$ 10.31	62.63 $\pm$ 7.93	72.27 $\pm$ 10.06 [*]	75.36 $\pm$ 11.76 [*]	86.93 $\pm$ 10.23	126.28 $\pm$ 21.83 [*]	141.63 $\pm$ 23.55 [*]
对照组	79.87 $\pm$ 9.33	84.78 $\pm$ 10.65	85.21 $\pm$ 9.86	104.25 $\pm$ 8.54	85.13 $\pm$ 8.56	87.09 $\pm$ 11.21	61.34 $\pm$ 6.58	82.49 $\pm$ 13.21 [*]	88.02 $\pm$ 12.54 [*]	84.72 $\pm$ 9.36	145.68 $\pm$ 25.68 [*]	172.69 $\pm$ 27.95 [*]
t 值	0.056	0.545	0.698	0.464	0.381	0.250	0.809	3.940	4.533	0.978	3.844	5.546
P 值	0.955	0.587	0.487	0.644	0.703	0.803	0.421	0.000	0.000	0.331	0.000	0.000

注:与本组给药前比较,* $P < 0.05$ 。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: Compared with those before administration, * $P < 0.05$. 1 mmHg = 0.133 kPa.

表3 两组患儿苏醒时间、气管导管移除时间、PACU停留时间比较($\bar{X} \pm s, \text{min}, n = 41$)

Tab. 3 Comparison of recovery time, removal time of tracheal catheter and residence time in PACU between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{min}, n = 41$)

组别	苏醒时间	气管导管移除时间	PACU停留时间
观察组	11.75 $\pm$ 1.51	12.11 $\pm$ 1.46	33.78 $\pm$ 4.64
对照组	15.57 $\pm$ 1.83	16.15 $\pm$ 1.86	36.25 $\pm$ 5.15
t 值	7.779	10.091	2.282
P 值	0.000	0.000	0.025

表4 两组患儿术后躁动、疼痛、镇静评分比较($\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 41$)

Tab. 4 Comparison of scores of PAED, CHEOPS and RSS between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 41$)

指标	组别	入PACU后 10 min	入PACU后 20 min	入PACU后 30 min
PAED评分	观察组	9.32 $\pm$ 1.82	9.16 $\pm$ 1.65	8.78 $\pm$ 1.15
	对照组	8.93 $\pm$ 1.54	8.85 $\pm$ 1.41	8.47 $\pm$ 1.06
	t 值	0.204	0.608	0.644
	P 值	0.839	0.545	0.522
CHEOPS评分	观察组	3.27 $\pm$ 0.62	2.91 $\pm$ 0.64	2.37 $\pm$ 0.65
	对照组	3.45 $\pm$ 0.67	3.05 $\pm$ 0.63	2.51 $\pm$ 0.86
	t 值	1.365	0.529	0.798
	P 值	0.176	0.598	0.427
RSS评分	观察组	2.68 $\pm$ 0.51	2.73 $\pm$ 0.46	2.95 $\pm$ 0.52
	对照组	2.87 $\pm$ 0.63	2.95 $\pm$ 0.52	2.98 $\pm$ 0.65
	t 值	1.149	0.810	0.525
	P 值	0.254	0.420	0.601

3 讨论

地氟烷作为儿童手术常用吸入性麻醉药物,对呼

表5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n = 41$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 41$]

组别	恶心呕吐	心动过缓	呼吸抑制	低氧血症
观察组	2(4.88)	0(0)	0(0)	1(2.44)
对照组	1(2.44)	1(2.44)	0(0)	2(4.88)
χ^2 值	0.346	1.012		0.346
P 值	0.556	0.314		0.556

吸和循环功能影响小,在儿科麻醉诱导和麻醉维持中具有显著优势^[6-7]。但对神经、呼吸、循环系统均会产生作用,躁动、血压下降、心律失常等发生率较高,给术后苏醒恢复和预后带来不良影响^[8]。右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑等多重作用,可作为小儿麻醉的辅助用药,与地氟烷具有协同作用,能提高地氟烷麻醉效果^[9]。滴鼻给药是右美托咪定的有效给药方式,药物经鼻腔黏膜吸收,可避免肝脏的首过效应,不刺激胃肠道,患儿可耐受,且对其配合度要求较低^[10]。静脉输注是右美托咪定的传统给药方式,麻醉诱导前静脉泵注,可使麻醉诱导时血流动力学指标更平稳,减少插管反应,并能减少其他麻醉药剂量,使麻醉维持更易管理^[11]。上述2种给药方式在临床麻醉辅助中均有应用,但对比研究较少,两者辅助小儿地氟烷吸入全麻的应用效果需深入探讨。

既往研究显示,右美托咪定滴鼻给药最佳剂量为2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[12],故本研究中以此作为右美托咪定滴鼻给药剂量。前期试验结果显示,0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉输注剂量降低小儿地氟烷麻醉术后躁动发生率效果较好且安全性高,故选用此剂量。本研究结果显示,两组患儿给药前、气管插管时、手术开始时的MAP和HR比较均无显著差

异,提示静脉泵注和滴鼻给予右美托咪定均能维持围术期血流动力学指标稳定。右美托咪定能激动神经系统中 α_2 受体,抑制交感神经,维持血流动力学稳定,而静脉给药的生物利用率高,小剂量用药即可达到满意的镇静效果。另外,两组患儿术后恶心呕吐、心动过缓、低氧血症等不良反应发生率均无显著差异,提示2种给药方式均有较高的安全性。

术后躁动是地氟烷吸入麻醉后的常见并发症,地氟烷麻醉术后苏醒较快,中枢神经功能恢复时间不一致,苏醒期麻醉药物残留导致大脑皮层处于抑制状态,而皮质下中枢活动已恢复,导致中枢局灶性敏化,影响患者的感觉反应,出现过度兴奋和术后躁动^[13]。右美托咪定对术后躁动有预防作用,能减轻伤害性刺激引起的炎性反应,抑制中枢敏化,降低术后躁动程度^[14]。本研究结果显示,两组患儿进入PACU后10,20,30 min时的PAED评分、CHEOPS评分及RSS评分均无显著差异,提示右美托咪定经鼻和静脉泵注给药均能有效抑制苏醒期躁动的发生。观察组患儿术后苏醒时间、气管导管移除时间和PACU停留时间均显著短于对照组,提示静脉泵注右美托咪定能缩短地氟烷吸入麻醉患儿术后苏醒时间,这与静脉给药的使用剂量小、药物代谢迅速、有助于加快术后苏醒速度有关。

应激反应是机体受到外界刺激所引起的神经兴奋反应或内分泌反应,手术、麻醉等会调动机体应激反应体制,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴系统,促进各种应激相关指标大量释放^[15]。NE和Cor是应激反应的敏感指标,其表达情况与机体应激状态密切相关^[16]。本研究中,两组患儿术前的血清NE和Cor水平均无显著差异,而气管插管时、手术开始时观察组患儿血清NE和Cor水平均显著低于对照组,提示右美托咪定静脉泵注能更好地抑制体内的应激反应。与鼻腔给药相比,静脉给药吸收迅速、生物利用度高,能有效缓解术中的疼痛感和降低麻醉的刺激,避免产生过度的应激反应。

综上所述,右美托咪定滴鼻和静脉泵注给药均能有效维持地氟烷麻醉患儿术中血流动力学稳定,减少术后躁动反应的发生,其中静脉泵注给药更能减轻机体应激反应,缩短术后苏醒时间。但本研究中样本量较少,可能导致研究结果存在偏差,后期需进行多中心、大样本临床研究。

参考文献

[1] RYU KH, HWANG SH, SHIM JG, et al. Comparison of vasodilatory properties between desflurane and sevoflurane using perfusion index: A randomised controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(6): 935 - 942.
[2] SHIN S, JOO DJ, KIM MS, et al. Propofol intravenous anaesthesia with desflurane compared with desflurane alone on postoper-

ative liver function after living - donor liver transplantation: A randomised controlled trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(9): 656 - 666.

- [3] 张 辉, 彭晓静, 鄂慧良, 等. 不同剂量右美托咪定预防小儿扁桃体手术围术期麻醉术后躁动临床评价[J]. 中国药业, 2020, 29(14): 59 - 61.
[4] 许 冰, 王 迪, 高 玮, 等. 右美托咪定2种给药方式对小儿苏醒期的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 17(8): 1282 - 1284.
[5] 杨振东, 吴 岩, 刘燕飞, 等. 右美托咪定复合丙泊酚在小儿磁共振检查镇静中的应用观察[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(1): 34 - 37.
[6] OGUZ A, AKCIL EF, TUNALI Y, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on respiratory functions following endoscopic endonasal transsphenoidal pituitary surgery: A prospective randomized study [J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(6): 583 - 591.
[7] GOLLAPUDY S, GASHKOFF DA, POETKER DM, et al. Surgical Field Visualization during Functional Endoscopic Sinus Surgery: Comparison of Propofol - vs Desflurane - Based Anesthesia[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 163(4): 835 - 842.
[8] GÖRGES M, WEST NC, COOKE EM, et al. Evaluating Neuro-SENSE for assessing depth of hypnosis during desflurane anesthesia: An adaptive, randomized - controlled trial [J]. Can J Anaesth, 2020, 67(3): 324 - 335.
[9] SHEHABI Y, HOWE BD, BELLOMO R, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients[J]. N Engl J Med, 2019, 380(26): 2506 - 2517.
[10] 江 鹏, 候芝绮, 罗德兴. 不同剂量右美托咪定滴鼻对七氟烷麻醉腹股沟疝患儿应激反应和苏醒期躁动的影响[J]. 中华疝和腹壁外科杂志: 电子版, 2020, 14(2): 150 - 154.
[11] 陈 波, 于明帅, 罗 恒. 右美托咪定在七氟烷吸入麻醉中对苏醒期恢复质量及血清IL-1 β TNF- α 水平的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(1): 28 - 32.
[12] AOUAD MT, ZEENI C, AL NAWWAR R, et al. Dexmedetomidine for Improved Quality of Emergence From General Anesthesia: A Dose - Finding Study[J]. Anesth Analg, 2019, 129(6): 1504 - 1511.
[13] 李 婧, 唐 韬, 张运琼, 等. 右美托咪定改善全身麻醉下老年全膝关节置换术患者术后苏醒期疼痛与躁动效果评价[J]. 中国药业, 2021, 30(2): 83 - 85.
[14] DAVERIO M, SPEROTTO F, ZANETTO L, et al. Dexmedetomidine for Prolonged Sedation in the PICU: A Systematic Review and Meta - Analysis[J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(7): e467 - e474.
[15] KIM MH, LEE KY, BAE SJ, et al. Intraoperative dexmedetomidine attenuates stress responses in patients undergoing major spine surgery[J]. Minerva Anesthesiol, 2019, 85(5): 468 - 477.
[16] 田芳芳, 颜西刚, 陈 燕, 等. 右美托咪定与丙泊酚对椎管内麻醉手术患者NE、COR、TV水平的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(7): 1065 - 1067.

(收稿日期: 2021 - 08 - 10; 修回日期: 2021 - 11 - 20)