

中图分类号: R969.4; R974 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)17-0086-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.17.021



氨茶碱联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭临床研究*

李作卿¹, 苏醒^{2△}, 王毓兴¹

(1. 海南省澄迈县人民医院, 海南 澄迈 571900; 2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院, 海南 海口 570208)

摘要:目的 探讨氨茶碱联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并呼吸衰竭的临床疗效,以及对患者脑氧代谢及肺功能的影响。方法 选取海南省澄迈县人民医院2020年5月至2022年5月收治的AECOPD合并呼吸衰竭患者108例,按抽签法分为观察组和对照组,各54例。对照组患者予布地奈德治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用氨茶碱,均治疗4周。结果 观察组的临床总有效率为96.30%,显著高于对照组的85.19%($P < 0.05$)。观察组咳嗽、心悸、咳痰、喘息等临床症状消失时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的第1秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 /用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)均显著升高($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者的颈内静脉血氧饱和度($SjvO_2$)均显著升高,动脉-静脉血氧含量差($Ca-vO_2$)、脑氧代谢率($CMRO_2$)均显著降低($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的血清趋化因子CXC配体12(CXCL12)水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组治疗期间不良反应发生率相当(25.93%比12.96%, $P > 0.05$)。结论 氨茶碱联合糖皮质激素治疗AECOPD合并呼吸衰竭的临床疗效良好,可提高患者的肺功能,改善脑氧代谢,且安全性良好。

关键词:氨茶碱;糖皮质激素;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;呼吸衰竭;脑氧代谢;肺功能;临床疗效

*基金项目:海南省卫生计生行业科研项目[19A200164]。

第一作者:李作卿,男,大学本科,副主任医师,研究方向为重症医学,(电子信箱)lizuoqing1369@163.com。

△通信作者:苏醒,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为急危重症救治与脑复苏,(电子信箱)suxwhj@sina.com。

略偏高,可通过扩大稀释倍数减轻此影响。

3.3 制剂成瘾性分析

成人口服给药途径吗啡摄入量一般为每次5~15 mg,每天15~60 mg;极量为单次不得过30 mg,每日不得过100 mg。该制剂服用量为每次3~5片,每天2次,最大单次摄入量约为1.6 mg,每日最大摄入量约为3.2 mg,远低于吗啡的常规使用剂量,不会产生成瘾性。

3.4 方法评价

该方法操作简便、结果准确,可用于尿通卡克乃其片中吗啡的含量测定。

参考文献

[1] 谭为,杨秀颖,张莉,等. 中药罂粟壳毒的历史认识与现代研究[J]. 中药药理与临床,2019,35(2):159-162.
[2] 于荣敏,王春盛,宋丽艳. 罂粟科植物的化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志,2004,38(7):59-61.
[3] 王雯慧,张敏娟,陈学艳,等. HPLC法检测硫酸吗啡片的有关物质[J]. 药物分析杂志,2022,42(4):660-667.
[4] 张生杰,王丽,曹雪芹,等. 高效液相色谱-质谱法测定宣肺止咳合剂中吗啡含量[J]. 甘肃中医药大学学报,2020,37(1):47-52.
[5] 张晗. 中医药多维干预吗啡成瘾的作用及机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2021.

[6] 王卫锋,屈杰. HPLC法测定维药尿通卡克乃其片中吗啡的含量[J]. 陕西中医学院学报,2007,30(1):63.
[7] 杨丽蓉,隋海山,张筱,等. 复方甘草片中可待因和吗啡的含量测定及分析[J]. 中国药品标准,2021,22(1):67-71.
[8] 麦麦提艾力·依甘拜尔迪,蒋子鸿,周琴. 高效液相色谱法测定温肾苏拉甫片中吗啡含量[J]. 甘肃中医药大学学报,2021,38(3):40-42.
[9] 魏春芬. HPLC法同时测定强力枇杷露中吗啡与可待因含量[J]. 药学研究,2016,35(8):466-468.
[10] 贾燕花,王晓青,高磊,等. 咳喘宁合剂中吗啡含量测定方法的建立[J]. 解放军药学学报,2015,31(5):406-407.
[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:386.
[12] 张建荣,舒云波,马晓伟,等. 阿拉伯胶的性质研究[J]. 农产品加工:学刊,2009(4):62-63.
[13] 张火旺,蔡勇科,吴志国,等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定养阴生津片中黄芪甲苷含量[J]. 中国药业,2016,25(20):53-55.
[14] 黄一攀,赵斌斌,盘雯慧,等. 安肠液质量标准的建立[J]. 中国药业,2022,31(10):85-89.
[15] 张火旺,曾建忠,卓晓明. 高效液相色谱法测定青果丸中没食子酸含量[J]. 中国药业,2016,25(2):64-65.

(收稿日期:2022-10-21;修回日期:2023-04-10)

Clinical Study of Aminophylline Combined with Glucocorticoids in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Respiratory Failure

LI Zuoqing¹, SU Xing², WANG Yuxing¹

(1. Chengmai County People's Hospital, Chengmai, Hainan, China 571900; 2. Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine of Central South University, Haikou, Hainan, China 570208)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of aminophylline combined with glucocorticoids in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with respiratory failure, and its effect on cerebral oxygen metabolism and pulmonary function in patients. **Methods** A total of 108 patients with AECOPD with respiratory failure admitted to the hospital from May 2020 to May 2022 were selected and divided into the observation group and the control group by the lottery method, with 54 cases in each group. The patients in the control group were treated with budesonide, on this basis, the patients in the observation group were treated with aminophylline. Both groups were treated for four weeks. **Results** The total clinical effective rate in the observation group was 96.30%, which was significantly higher than 85.19% in the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of clinical symptoms such as cough, palpitations, phlegm, and wheezing in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in the first second (FEV_1), FEV_1 / forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the internal jugular vein oxygen saturation ($SjvO_2$) in the two groups significantly increased, while the arterial - venous oxygen content difference ($Ca - vO_2$) and cerebral oxygen metabolism rate ($CMRO_2$) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of CXC ligand 12 (CXCL12) in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (25.93% vs. 12.96%, $P > 0.05$). **Conclusion** Aminophylline combined with glucocorticoids is effective and safe in the treatment of AECOPD with respiratory failure, which can improve pulmonary function and cerebral oxygen metabolism.

Key words: aminophylline; glucocorticoids; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; cerebral oxygen metabolism; pulmonary function; clinical efficacy

慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(AECOPD)患者痰黏稠、量多,阻塞气道,炎性反应加重,肺功能急剧恶化,易并发呼吸衰竭,严重危及患者生命^[1-2]。目前,常规治疗AECOPD的疗效并不佳,如何提高AECOPD的药物治疗效果是临床研究的重点。糖皮质激素治疗COPD及感染性疾病的疗效良好,且可减少AECOPD治疗失败的情况^[3]。茶碱类药物是治疗AECOPD的常用药物,具有调节免疫、通气、抑制炎症反应等作用^[4]。本研究中探讨了氨茶碱联合糖皮质激素治疗AECOPD合并呼吸衰竭的临床疗效,以及对患者脑氧代谢及肺功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合AECOPD诊断标准^[5];符合呼吸衰竭诊断标准^[6],二氧化碳分压($PaCO_2$)大于50 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)或血氧分压(PaO_2)小于60 mmHg。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为伦[2020]03号),患者签署知情同意书。

排除标准:伴心力衰竭、心律失常(恶性);伴恶性肿瘤;合并心、肺、呼吸道病变或结构异常;伴哮喘、肺结核等呼吸系统重症疾病;合并严重内科疾病;伴精神疾病;对本研究中所用药物过敏;长期使用糖皮质激素;无法配合肺功能检查。

病例选择与分组:选取海南省澄迈县人民医院2020年5月至2022年5月收治的AECOPD合并呼吸衰竭患者108例,按抽签法分为观察组和对照组,各54例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 54$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 54$)

组别	性别(男/女,例)	体质量($\bar{X} \pm s$, kg)	年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程($\bar{X} \pm s$, 年)
观察组	24 / 30	57.42 ± 7.68	66.24 ± 10.12	13.24 ± 1.42
对照组	23 / 31	56.74 ± 8.01	65.54 ± 10.47	12.78 ± 1.56
χ^2/t 值	0.038	0.450	0.353	1.602
P 值	0.846	0.653	0.725	0.112

1.2 方法

两组患者均予常规治疗,包括抗感染、止咳平喘、化痰、支气管扩张剂、纠正电解质等。对照组患者在此基础上予布地奈德福莫特罗粉吸入粉雾剂(II)(Astra Zeneca AB,进口药品注册证号H20140458,规格为每支60吸,每吸含布地奈德160 μ g和富马酸福莫特罗4.5 μ g),每次1吸,每天2次。观察组患者在对照组治疗基础上加用注射用氨茶碱[瑞阳制药股份有限公司,国药准字H20050415,规格为每支0.25 g(按氨茶碱计)],加入250 mL 0.9%氯化钠注射液,混匀,静脉滴注,每天1次。

两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)统计心悸、咳嗽、喘息、咳痰等临床症状消失时间。2)肺功能。采用LUD-V3型肺功能仪(徐州品源电子科技有限公司)检测第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF),并计算FEV₁/FVC。3)脑氧代谢。采集颈动脉血、桡动脉血各3 mL,采用PL2200型血气分析仪(深圳市普朗医疗科技发展有限公司)检测颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂),并以Fick公式计算动脉-静脉血氧含量差(Ca-vO₂)、脑氧代谢率(CMRO₂)。4)采集静脉血3 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测趋化因子CXC配体12(CXCL12)水平。5)安全性。记录治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、口干、头痛、烦躁、食欲减退等。

疗效判定^[5]:显效,咳嗽、呼吸困难等临床症状和肺部罗音等体征消失;有效,临床症状和体征均有改善,但仍有发生;无效,临床症状和体征均无改善或加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

COPD患者若病情控制不佳,会出现呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病等并发症^[7-8]。AECOPD患者痰量明显增多,常规抗感染、化痰平喘等治疗疗效不佳^[9],故提高

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),n=54]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%),n=54]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	35(64.81)	17(31.48)	2(3.70)	52(96.30)
对照组	24(44.44)	22(40.74)	8(14.81)	46(85.19)
Z值				6.292
P值				0.043

表3 两组患者临床症状消失时间比较($\bar{X} \pm s, d, n = 54$)

Tab.3 Comparison of disappearance time of clinical symptom between the two groups ($\bar{X} \pm s, d, n = 54$)

组别	咳嗽消失时间	心悸消失时间	咳痰消失时间	喘息消失时间
观察组	14.53 ± 2.07	18.48 ± 2.73	13.67 ± 2.15	16.44 ± 2.63
对照组	18.24 ± 2.55	24.01 ± 3.35	16.72 ± 3.43	18.87 ± 3.45
t值	8.301	9.403	5.537	4.116
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

AECOPD治疗效果是迫切需要解决的问题。临床常采用糖皮质激素抑制免疫炎症反应,改善肺功能,但长期、大量使用糖皮质激素会引起机体抵抗力减弱,故科学、有效的治疗方案对改善患者病情及预后尤为重要。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,症状消退时间显著短于对照组,表明联合用药治疗可有效改善临床症状,提高治疗效果。分析原因,布地奈德具有较强的抗过敏、抗炎等作用,雾化吸入治疗可减少炎症因子的释放,抑制支气管收缩,减轻平滑肌收缩反应;氨茶碱是一种复合盐,茶碱对局部刺激,舒张气道平滑肌,并通过抑制磷酸二酯酶扩张气管,增加肺活量,改善肺功能^[10]。两药联用可发挥协同增效作用,且

表4 两组患者脑氧代谢指标和CXCL12水平比较($\bar{X} \pm s, n = 54$)

Tab.4 Comparison of cerebral oxygen metabolism and CXCL12 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 54$)

组别	SjvO ₂ (%)		Ca-vO ₂ (mL/L)		CMRO ₂ (%)		CXCL12(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57.45 ± 6.54	79.58 ± 7.32 ^a	58.15 ± 5.62	44.56 ± 4.15 ^a	31.12 ± 3.45	21.87 ± 2.08 ^a	301.15 ± 40.24	208.23 ± 20.76 ^a
对照组	58.24 ± 6.15	75.24 ± 6.76 ^a	57.82 ± 5.27	47.18 ± 4.77 ^a	31.57 ± 3.24	24.02 ± 2.45 ^a	302.54 ± 41.32	255.37 ± 25.75 ^a
t值	0.647	3.201	0.315	3.045	0.699	4.916	0.177	10.473
P值	0.519	0.002	0.754	0.003	0.486	0.000	0.860	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。表5同。

Note:Compared with those before treatment,^a $P < 0.05$ (for Tab.4 - 5).

表5 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 54$)

Tab.5 Comparison of pulmonary function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 54$)

组别	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.04 ± 0.31	1.61 ± 0.45 ^a	84.97 ± 9.24	103.41 ± 10.74 ^a	2.72 ± 0.87	3.90 ± 1.05 ^a
对照组	1.00 ± 0.33	1.30 ± 0.41 ^a	85.24 ± 9.63	91.46 ± 9.58 ^a	2.63 ± 0.91	3.22 ± 1.01 ^a
t值	0.649	2.742	0.149	6.102	0.525	3.430
P值	0.518	0.000	0.882	0.000	0.601	0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),n=54]

Tab.6 Comparison of the incidence of adverse reaction between the two groups [case(%),n=54]

组别	恶心呕吐	口干	头痛	烦躁	食欲减退	合计
观察组	5(9.26)	3(5.56)	1(1.85)	3(5.56)	2(3.70)	14(25.93)
对照组	2(3.70)	2(3.70)	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	7(12.96)
χ^2 值						2.897
P值						0.089

有助于减少糖皮质激素大量使用带来的不良反应。肺功能恶化是AECOPD患者的常见临床表现,布地奈德能增强内皮、平滑肌细胞及溶酶体膜稳定性,调节免疫及抑制抗体合成,减少敏感活性介质释放,减轻平滑肌收缩反应;氨茶碱舒张支气管平滑肌,可增强呼吸肌耐力和肺通气量,扩张肺动脉,降低微血管通透性,改变肺动脉钙离子流动,降低肺阻力及肺动脉压,消除肺水肿^[11-12]。另有研究表明,氨茶碱具有促进肺表面活性物质生成、保护肺功能的作用^[13]。联合用药可协同发挥作用,减轻肺水肿及呼吸阻力,进一步提高肺功能。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的 $SjvO_2$ 、 $Ca-vO_2$ 、 $CMRO_2$ 、 $CXCL12$ 水平均显著优于对照组,表明联合用药可改善患者的脑氧代谢。脑氧代谢与动脉氧合有关, $SjvO_2$ 是反映脑组织供需平衡的间接指标,其水平下降表示患者脑代谢水平下降; $Ca-jvO_2$ 可反映脑氧供需变化; $CMRO_2$ 是临床常用的脑氧代谢指标,能有效反映患者的脑代谢状态^[14]。 $CXCL12$ 在炎症发生、发展过程中发挥重要作用,可作为AECOPD合并呼吸衰竭患者预后预测指标^[15]。临床研究发现,氨茶碱不仅可提高肺活量,在发生通气障碍或缺氧时还可促进膈肌收缩,改善局部氧供;同时还具有提高心输出量,缓解各器官再灌注损伤的作用,还可增加内环腺苷酸活性,发挥抗炎作用^[16-17]。由于AECOPD患者极易并发低氧血症,故维持脑氧代谢平衡可预防神经功能损伤。研究显示,氨茶碱可改善呼吸衰竭患者的脑氧代谢水平^[18-19]。故推测患者治疗后脑氧代谢指标改善与患者肺功能提高、氧合改善有关。但临床关于氨茶碱联合糖皮质激素对AECOPD合并呼吸衰竭患者脑氧代谢的影响研究较少,后续研究应进一步探讨联合用药治疗该病对患者脑氧代谢改善的作用机制。且两组不良反应发生率相当,表明联合用药安全性较好。

综上所述,氨茶碱联合糖皮质激素治疗AECOPD合并呼吸衰竭的临床疗效良好,可改善患者的临床症状及体征,提高肺功能,改善脑氧代谢,且安全性良好。

参考文献

[1] 林展增. 中国慢性阻塞性肺疾病流行病学研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2020, 36(8): 49-51.
[2] 陈亦晨, 曲晓滨, 陈华, 等. 2010-2020年上海市浦东新区居民慢性阻塞性肺疾病死亡率及早死概率空间流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(1): 44-48.
[3] DOBLER CC, MORROW AS, BEUSCHEL B, et al. Pharmacologic Therapies in Patients with Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review With Meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(6): 413-422.
[4] KLIMOVIC S, SCUREK M, PESL M, et al. Aminophylline Induces Two Types of Arrhythmic Events in Human Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes[J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 789730.

[5] 慢性阻塞性肺疾病加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.
[6] ABRAMSON MJ, CROCKETT AJ, FRITH PA, et al. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence[J]. Med J Aust, 2006, 184(7): 342-345.
[7] 吴明, 刘钦华, 郭永明, 等. 福州市40岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病流行病学调查分析[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(2): 107-113.
[8] 张阳, 王宁, 樊静, 等. 2014-2015年中国40岁及以上慢性阻塞性肺疾病患者药物治疗率及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5): 678-684.
[9] 杨丽辉, 卢宁, 焦斌. 脾多肽注射液联合盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 67-69.
[10] 孙广浩, 刘薇, 邵润霞. 多索茶碱联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效及对短期预后的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 31(1): 52-55.
[11] 胡春晓, 孙蓉媛, 张利华, 等. 布地格福吸入气雾剂联合茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2386-2391.
[12] 李静, 林忠贤, 周国红. 氨茶碱联合布地奈德福美特罗对AECOPD患者氧化应激及肺功能的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(2): 167-170.
[13] KASSISSE E, JIMÉNEZ J, MAYO N, et al. Magnesium sulfate vs aminophylline as a second line of treatment in children with severe acute asthma. Randomized clinical trial[J]. Andes Pediatr, 2021, 92(3): 367-374.
[14] 田永灿, 柳发有, 郎大夫. 脑氧代谢率评估心肺复苏患者脑功能预后的价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(4): 347-350.
[15] 裴蕾, 李黎. 血清SP-D、SAA和CXCL12在AECOPD合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1270-1273.
[16] PENG C, XIAO DJ, CHEN HY, et al. Effects of beclomethasone and aminophylline combined with enteral nutrition in chronic obstructive pulmonary disease on nutritional status and immune function in elders[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2021, 30(1): 60-66.
[17] ALSAADOUN S, RUSTOM F, HASSAN HA, et al. Aminophylline for improving acute kidney injury in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Health Sci (Qassim), 2020, 14(6): 44-51.
[18] 蒋忠洋, 孙欢, 张丹, 等. 小剂量氨茶碱联合适应性压力支持治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发重症呼吸衰竭患者胸肺顺应性及脑氧代谢的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(5): 572-575.
[19] 周志刚, 黄斐, 杨金良, 等. 围手术期应用小剂量氨茶碱改善连枷胸合并呼吸衰竭患者脑氧代谢和呼吸力学的应用研究[J]. 中国急救医学, 2019, 39(11): 1031-1035.

(收稿日期: 2023-04-18)