

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.08.014
文章编号: 1005-8982(2020)08-0074-05

氟比洛芬酯预先给药对胸腔镜下肺叶切除患者 术后镇痛和胃肠激素的影响*

黎翠¹, 胡翠纹², 张军龙², 王红军¹

(1. 徐州医科大学 江苏 徐州 221004; 2. 连云港市第二人民医院 麻醉科,
江苏 连云港 222000)

摘要: 目的 探讨氟比洛芬酯预先给药对胸腔镜下肺叶切除患者术后镇痛和胃肠激素的影响。
方法 选取2018年1月—2018年12月连云港市第二人民医院肺癌手术患者60例作为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 每组30例。观察组麻醉诱导前15 min 预先静脉给予氟比洛芬酯50 mg, 对照组相同时间予以等容量脂肪乳5 ml。术毕两组即刻行患者自控静脉镇痛(PCA), 采用芬太尼1.0 mg+生理盐水稀释至100 ml, 持续镇痛至术后48 h。记录两组出手术室(T_0)、术毕时(T_1)、术后6 h(T_3)、术后12 h(T_4)及术后24 h(T_5)的疼痛和镇静评分。比较两组入手术室(T_0)、术毕时(T_1)、术后12 h(T_4)血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6), 以及胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)表达水平的变化。**结果** 静息和运动状态VAS评分在不同时间、组间及变化趋势上有差异($P < 0.05$)。镇静评分在不同时间、组间及变化趋势上无差异($P > 0.05$)。TNF- α 、IL-6、GAS、MTL在不同时间、组间及变化趋势上有差异($P < 0.05$)。观察组恶心呕吐发生率较对照组减少($P < 0.05$); 两组头晕、嗜睡、面部潮红发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 麻醉诱导前预先予以氟比洛芬酯可提高胸腔镜下肺叶切除患者术后镇痛效果, 对患者机体炎症反应及胃肠功能改善具有一定价值, 同时能降低患者术后恶心呕吐发生率。

关键词: 肺癌; 氟比洛芬酯/镇痛药; 下肺叶切除术/肺切除; 胸腔镜; 术后镇痛/镇痛; 胃肠激素类

中图分类号: R614; R734.2

文献标识码: A

Effects of preadministration of flurbiprofen on postoperative analgesia and gastrointestinal hormones after video-assisted thoracoscopic lobectomy*

Cui Li¹, Cui-wen Hu², Jun-long Zhang², Hong-jun Wang¹

(1. Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China. 2. Department of Anesthesiology, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of preadministration of flurbiprofen on postoperative analgesia and gastrointestinal hormones after video-assisted thoracoscopic lobectomy. **Methods** Sixty patients with lung cancer treated in our hospital from January 2018 to December 2018 were enrolled in the study, aged 55 to 68 years, with BMI 18 to 25 kg/m², falling into ASA physical status I, II. The patients were randomly divided into two groups with 30 cases in each group. Patients in the observation group were given 50 mg flurbiprofen ester intravenously 15 min before anesthesia induction, while the control group was given 5 ml isometric fat emulsion at the same time.

收稿日期: 2019-11-19

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 30901402)

[通信作者] 王红军, E-mail: Wanghon0490@sina.com; Tel: 18952260516

Patients in both groups underwent patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) immediately after the operation. Fentanyl 1.0 mg + saline was diluted to 100ml and the analgesia continued until 48h after the operation. The pain scores and sedation scores of the two groups were recorded at out of the operating room (T_2), 6 h (T_3), 24 h (T_4) and 48 h (T_5) after the operation. The expression levels of TNF- α , IL-6 and Gastrin, Motilin were analyzed and compared at into the operating room (T_0), at the end of operation (T_1), and 24 h after surgery (T_4). **Results** The VAS scores of resting state and exercise state in the observation group and the control group among different time, group and trend were different ($P < 0.05$). There was no difference in sedation score between the observation group and the control group among different time, group and trend ($P > 0.05$). TNF- α , IL-6, GAS and MTL in the observation group and the control group among different time, group and trend were different ($P < 0.05$). The incidence of nausea and vomiting in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of dizziness, drowsiness and facial flushing between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Preoperative administration of flurbiprofen axetil before induction of anesthesia can improve the postoperative analgesia effect of patients undergoing thoracoscopic lobectomy, improve the inflammatory response and gastrointestinal function, and reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting.

Keywords: lung neoplasms; flurbiprofen axetil/analgesics; lower lobectomy/pneumonectomy; thoracoscopy; postoperative analgesia/analgesia; gastrointestinal hormones

肺癌是临床治疗常见疾病, 患者发病后可表现出明显的咳嗽、胸痛、胸闷症状, 疾病发生、发展后可能引发诸多严重并发症, 最终危害生命安全^[1-2]。目前肺癌多采用胸腔镜下肺叶切除治疗。然而疾病疼痛、手术创伤、胸管刺激胸膜、术后炎症痛及异位神经活动, 可诱发下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统和交感肾上腺髓质系统大量异常释放儿茶酚胺类、前列腺素等介质, 造成患者异常疼痛^[3]; 同时围手术期机体灌注不足、镇痛药物的使用, 以及手术操作的刺激作用可使交感神经兴奋性升高, 并反射性抑制迷走神经的传出纤维, 使胃肠道运动能力减弱, 胃肠平滑肌收缩幅度减小, 延迟胃肠功能的恢复, 进而影响术后恢复。因此在手术治疗过程中需制定安全、合理的镇痛方案, 在缓解患者术后疼痛的同时改善其胃肠激素水平, 进而促进胃肠道功能尽早恢复。非甾体类消炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 辅助术后镇痛已经有诸多研究报道, 本研究主要明确氟比洛芬酯预先给药对肺叶切除患者术后镇痛和胃肠激素的影响, 为临床完善围手术期疼痛管理, 提高术后恢复质量提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据预实验结果及查阅文献估计各组目标值和标准差, 定义检验水准 $\alpha=0.05$, $\beta=0.2$, 检验效度为 80%, 利用 PASS 15.0 统计软件计算, 并考虑允许 10%

脱落率, 估计样本含量为每组 30 例。

选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月连云港市第二人民医院收治的 60 例行胸腔镜下肺叶切除患者作为研究对象。所有患者参考《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识》^[4] 诊断为肺癌。性别不限, 年龄 40 ~ 80 岁, 美国麻醉师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I、II 级, 体重指数 18 ~ 25 kg/m²。本研究通过医院伦理委员会审批 (201612068)。所有患者签署知情同意书, 无意识不清及沟通障碍者, 均能正确理解视觉模拟评分规则。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤疾病或全身性系统性感染疾病; ②心、肝、肾等器官严重功能障碍; ③术中出血 >400 ml 或者改变术式; ④既往有消化道溃疡病史或手术史; ⑤近期接受 NSAIDs 治疗或既往有过敏史或已知与 NSAIDs 有相互作用的药物治疗。

1.2 分组

所有患者采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 30 例。观察组麻醉诱导前 15 min 静脉注射氟比洛芬酯 50 mg; 对照组相同时间静脉输注等容量脂肪乳 5 ml。所有操作均由同一位麻醉医师实施, 受试者、术后随访者及外科医生均不知情。

1.3 麻醉方法

患者手术治疗前常规禁食 8 h、禁饮 4 h。进入手术室后开放非手术侧上肢静脉通道, 静脉输注乳酸钠林格液 10 ml/kg。非手术侧桡动脉穿刺置管监测有

创动脉血压,同时记录心率、呼吸及脉搏氧饱和度。患者麻醉处理过程中采用面罩吸氧,吸氧速率 6 L/min,给予咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 1 ~ 2 mg/kg,芬太尼 5 μ g/kg,顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,5 min 后在纤维支气管镜定位下行双腔气管导管插管。术中维持麻醉采用瑞芬太尼 0.5 ~ 2 μ g/(kg·min),丙泊酚 2 ~ 4 mg/(kg·h),顺式阿曲库铵 1 ~ 2 μ g/(kg·min)。双肺机械通气时潮气量(VT)8 ~ 10 ml/kg,呼吸频率(RR)10 ~ 12 次/min,吸呼比(I:E)=1:1.5 ~ 2.0,吸入氧浓度(FiO₂)为 100%。单肺机械通气时 VT 6 ~ 8 ml/kg,RR 12 ~ 16 次/min,I:E=1:1.5 ~ 2.0,FiO₂为 100%。术中维持脑电双频指数 40 ~ 60,呼气末二氧化碳分压 35 ~ 45 mmHg。术毕前 30 min 停止泵注顺式阿曲库铵。缝皮结束停止泵注丙泊酚和瑞芬太尼。患者恢复自主呼吸,给予阿托品 0.02 mg/kg 和新斯的明 0.04 mg/kg 拮抗非去极化肌松药,拔除气管导管。术毕即刻连接镇痛泵行自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA),采用芬太尼 1.0 mg+生理盐水稀释至 100 ml,持续输注 2 ml/h,单次剂量 1.5 ml/次,锁时 15 min,持续镇痛至术后 48 h。

1.4 观察项目

1.4.1 生命体征 评价出手术室时(T₂)、术后 6 h(T₃)、术后 12 h(T₄)、术后 24 h(T₅)一般生命体征,静息、运动视觉模拟评分(VAS),镇静评分(Ramsay)。

1.4.2 实验室检查 分别于入室时(T₀)、术毕时(T₁)、术后 12 h(T₄)抽取静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心,采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、胃泌素(Gastrin, GAS)及胃动素(Motilin, MTL)含量。其中针对 GAS、MTL 水平的检测需采用荧光放射免疫测定,相关试剂盒均由江莱生物科技有限公司提供,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.3 并发症 记录病房镇痛药物补救的种类和剂量,以及 48 h 内副作用和并发症,如恶心、呕吐、头晕、嗜睡、面色潮红、瘙痒、呼吸抑制(呼吸频率 < 10 次/min 和/或氧饱和度 \leq 90%)及异常出血等。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以构成比或率(%)表示,

比较用 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

本研究中 60 例患者均完成手术,两组性别构成、年龄、ASA 分级构成及体重比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($n=30$)

组别	男/女/例	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	ASA(I/II 级)/例	体重(kg, $\bar{x} \pm s$)
观察组	19/11	62.1 \pm 5.3	17/13	69.8 \pm 5.7
对照组	20/10	62.0 \pm 6.7	18/12	69.7 \pm 5.2
χ^2/t 值	0.073	0.064	0.067	0.071
P 值	0.787	0.949	0.793	0.944

2.2 两组术后不同时间点静息和运动 VAS 评分

观察组与对照组 T₂、T₃、T₄、T₅ 时静息和运动状态下 VAS 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的静息和运动状态 VAS 评分有差别($F=16.754$ 和 18.965 , 均 $P=0.000$);②两组静息和运动状态 VAS 评分有差别($F=6.854$ 和 9.865 , 均 $P=0.000$);③观察组与对照组静息和运动状态下 VAS 评分变化趋势有差别($F=14.965$ 和 15.698 , 均 $P=0.000$)。见表 2。

表 2 两组不同时间点静息和运动 VAS 评分比较 ($n=30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
静息 VAS 评分				
观察组	5.6 \pm 0.9	4.5 \pm 0.7 [†]	3.6 \pm 0.5 [†]	2.6 \pm 0.7
对照组	5.7 \pm 0.9	5.0 \pm 0.4	4.2 \pm 0.6	2.6 \pm 0.3
运动 VAS 评分				
观察组	6.4 \pm 0.7	4.8 \pm 0.6 [†]	4.2 \pm 0.6 [†]	3.4 \pm 0.5
对照组	6.4 \pm 0.6	5.4 \pm 0.3	4.6 \pm 0.5	3.4 \pm 0.4

注:†与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组术后不同时间点镇静评分

观察组与对照组 T₂、T₃、T₄、T₅ 时的镇静评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的镇静评分无差别($F=0.369$, $P=0.821$);②两组的镇静评分无差别($F=0.495$, $P=0.769$);③观察组与对照组的镇静评分变化趋势无差别($F=0.532$, $P=0.456$)。见表 3。

表3 两组术后不同时间点镇静评分比较 (n=30,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
观察组	2.93 ± 0.42	2.52 ± 0.24	2.85 ± 0.38	3.12 ± 0.37
对照组	2.90 ± 0.40	2.51 ± 0.25	2.83 ± 0.42	3.10 ± 0.35

2.4 两组血清炎症因子与胃肠激素水平

观察组与对照组 T₀、T₁、T₂ 时 TNF- α 、IL-6、GAS、MTL 表达水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 TNF- α 、IL-6、GAS、MTL 表达水平有差别 ($F=8.852$ 、 9.865 、 9.452 和 10.252 , 均 $P=0.000$);②两组 TNF- α 、IL-6、GAS、MTL 表达水平有差别 ($F=8.651$ 、 10.582 、 15.965 和 12.521 , 均 $P=0.000$), 观察组炎症因子表达水平低于对照组,胃肠激素表达水平高于对照组,说明观察组患者术后炎性痛及胃肠道恢复较好;③观察组与对照组 TNF- α 、IL-6、GAS、MTL 表达水平变化趋势有差别 ($F=8.652$ 、 12.526 、 13.621 和 13.965 , 均 $P=0.000$)。见表4、5。

2.5 两组不良反应发生情况

两组患者术后均出现恶心呕吐、头晕、嗜睡、面部潮红等反应。两组恶心呕吐发生率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P<0.05$),观察组较低。两组头晕、

表4 两组炎症因子表达水平比较 (n=30, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₄
TNF- α			
观察组	47.6 ± 5.2	41.6 ± 4.6	24.4 ± 3.3 [†]
对照组	48.0 ± 5.1	42.3 ± 4.1	32.0 ± 3.1
IL-6			
观察组	50.0 ± 4.2	40.3 ± 4.3	24.5 ± 3.1 [†]
对照组	49.8 ± 4.3	40.8 ± 4.3	33.0 ± 3.2

注:†与对照组比较, $P<0.05$ 。

表5 两组胃肠激素表达水平比较 (n=30, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₄
GAS			
观察组	105.6 ± 10.3	87.4 ± 6.6	110.3 ± 12.1 [†]
对照组	105.1 ± 10.4	87.3 ± 6.5	67.5 ± 8.2
MTL			
观察组	320.6 ± 80.6	300.6 ± 83.6	330.4 ± 87.6 [†]
对照组	319.1 ± 79.8	298.6 ± 84.2	245.1 ± 60.3

注:†与对照组比较, $P<0.05$ 。

嗜睡、面部潮红发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表6。

表6 两组术后不良反应发生率比较 [n=30,例(%)]

组别	恶心呕吐	头晕	嗜睡	面色潮红	呼吸抑制
观察组	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	0 (0.00)
对照组	6 (20.00)	1 (3.33)	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)
χ^2 值	4.043	0.000	0.351	0.000	1.017
P值	0.044	1.000	0.553	1.000	0.313

3 讨论

目前肺癌多采用胸腔镜下肺叶切除治疗,尽管手术切口缩小,但是肋间肌肉和神经机械损伤,以及胸腔引流管刺激胸膜等原因,使胸腔镜手术后仍有中至重度的疼痛^[5-6]。组织和周围神经损伤诱发包括 TNF- α 、IL-6 等炎症细胞因子和前列腺素等异常释放。这些细胞因子可诱导外周和中枢神经系统敏化,导致痛觉增敏,同时延迟术后胃肠道功能的恢复。因此肺叶切除手术患者需针对性地实施安全有效的围手术期镇痛管理。

本研究结果表明,相较于对照组,观察组麻醉诱导前预先给予氟比洛芬酯可有效缓解肺癌患者术后疼痛程度。本实验中氟比洛芬酯采用预先给药,属于一种超前镇痛,麻醉诱导前就开始对患者进行镇痛药物供给,不但降低手术操作及创伤造成的疼痛反应,同时复合术后自控镇痛将镇痛效果维持、延伸至术后炎症阶段,患者可获得较好的镇痛效果^[7-8]。ZHOU 等^[9]也报道静脉注射氟比洛芬酯可减少髋关节置换术后老年患者的疼痛和炎症反应,并且氟比洛芬酯在术前应用比术中更有效。这与 WANG^[10] 等的研究结论相似。

而术后 6 h 与术后 12 h 镇痛评分有差异,可能与氟比洛芬酯的作用时间有关。

炎症反应是影响胃肠道功能恢复的一个重要因素。TNF- α 、IL-6 是炎症反应的敏感指标,可较早且直接反映机体内的炎症程度。氟比洛芬酯对前列腺素的合成及炎症因子的分泌均存在显著的抑制作用,炎症因子水平降低,炎症反应也可得到有效缓解,患者术后炎性痛及胃肠道恢复得以改善。本研究中观察组镇痛效果明显优于对照组。HUANG 等^[11]观察氟比洛芬酯单孔胸腔镜治疗原发性自发性气胸的疗效,结果表明氟比洛芬可使血清 TNF- α 和 IL-6 水平显著降低,抑制过度应激反应,有助于提高疗效和术后康复。GENG 等^[12]报道氟比洛芬酯复合舒芬太尼可减少术后 24 h 的 TNF- α 和 IL-6 表达水平。

GAS 和 MTL 均能促进胃肠道蠕动和排空,是胃肠道功能相关的兴奋性激素,可直接反映胃肠动力情况^[13]。麻醉药物、手术造成内环境紊乱,术后的疼痛和应激反应引起胃肠道激惹等均可对胃肠激素分泌有不同程度的抑制作用,因此患者血液中胃肠激素水平可能表现出不同程度的降低趋势。本研究提示,观察组氟比洛芬酯预先给药治疗后 GAS 和 MTL 表达水平明显高于对照组,其机制可能为:①氟比洛芬酯预先给药的处理在保证麻醉效果的同时,减少了麻醉药物用量,进而减轻对胃肠功能的抑制作用;②氟比洛芬酯发挥较强的抗炎作用,一定程度上避免了胃肠道黏膜损伤和肠道运输功能受阻,间接影响胃肠激素的释放;③多模式镇痛的应用极大程度地减轻患者术后疼痛和应激反应,从而减轻对术后胃肠分泌功能的抑制作用。④氟比洛芬酯本身是不影响胃肠功能,不抑制胃肠蠕动。这或许也是观察组术后恶心呕吐减少的原因之一。WEN 等^[14]亦报道氟比洛芬酯联合小剂量芬太尼可显著增强镇痛效果,减少呕吐的副作用。

综上所述,麻醉诱导前预先予以氟比洛芬酯可提高胸腔镜下肺叶切除患者术后镇痛效果,对患者机体炎症反应及胃肠功能有一定程度的改善,同时能降低患者术后恶心呕吐发生率。

参 考 文 献:

[1] 张宏利,周清河,张才军,等. 氟比洛芬酯预先给药对腹部手术

老年患者肠系膜牵拉综合征的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(11): 1362-1364.

[2] 栾远航,柴小青,余琪,等. 氟比洛芬酯预先给药对切口痛大鼠中枢 β -内啡肽水平的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(6): 693-696.

[3] 朱阿芳,申乐,许力,等. 开胸手术后慢性疼痛的危险因素[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(4): 397-400.

[4] 石远凯,孙燕,于金明,等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.

[5] 罗太君,高广阔,刘伟. 胸科术后镇痛的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(9): 927-929.

[6] BAYMAN E O, PAREKH K R, KEECH J, et al. A prospective study of chronic pain after thoracic surgery[J]. Anesthesiology, 2017, 126(5): 938-951.

[7] XIANG X B, YUAN X H, LIAN Y H, et al. Effect of oxycodone hydrochloride combined with flurbiprofen axetil for intravenous patient-controlled analgesia in lower abdominal patients: a randomized trial[J]. Medicine, 2018, 97(7): e9911.

[8] 刘婷,彭书峻,李玉希,等. 混合氟比洛芬酯和布托啡诺时右美托咪定用于开腹肠肿瘤根治术后静脉镇痛的适宜剂量[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(6): 681-683.

[9] ZHOU J, TANG J, LI W H, et al. Preoperative intravenous flurbiprofen reduces postoperative pain and inflammatory cytokines in elderly patients after hip arthroplasty[J]. Experimental And Therapeutic Therapeutic Medicine, 2019, 17(1): 354-358.

[10] WANG K, LUO J, ZHENG L M, et al. Preoperative flurbiprofen axetil administration for acute postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Journal of Anesth, 2017, (31): 852-860.

[11] HUANG S J, CAO X Q, LI J, et al. Analgesic effect of flurbiprofen axetil in treatment of single hole thoracoscopic surgery for pneumothorax[J]. Pakistan Journal of Pharmaceuticai Sciences, 2017, 30(5): 1875-1882.

[12] GENG W J, HONG W D, WANG J L, et al. Flurbiprofen axetil enhances analgesic effects of sufentanil and attenuates postoperative emergence agitation and systemic proinflammation in patients undergoing tangential excision surgery[J]. Mediators Of Infflammation, 2015, 27: 1-6.

[13] GREENWOOD-VAN MEERVELD B, JOHNSON A C, GRUNDY D, et al. Gastrointestinal physiology and function[J]. Handbook of Experimental Pharmacology, 2017, 2(239): 1-16.

[14] WEN Y Y, WANG M D, YANG J F, et al. A comparison of fentanyl and flurbiprofen axetil on serum VEGF-C, TNF- α , and IL-1 β concentrations in women undergoing surgery for breast cancer[J]. Pain Practice, 2015, 15(6), 530-537.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 黎翠,胡翠纹,张军龙,等. 氟比洛芬酯预先给药对胸腔镜下肺叶切除患者术后镇痛和胃肠激素的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 74-78.