

丁镠(1934 年 12 月—2017 年 7 月)**简介**:生前系安徽中医药大学第一附属医院主任医师、教授、硕士研究生导师,是我国著名的中医学专家、中医教育家、全国名中医、安徽省国医名师,是全国第二、四、五批老中医药专家,学术经验继承指导老师,享受国务院特殊津贴,首批“中医药传承特别贡献奖”、2016 年安徽省“优秀共产党员”荣誉称号获得者、2017 年“中国好医生”荣誉称号获得者。从医 60 余载,擅长:中医中药治疗骨伤科疑难杂症,颈椎病、腰腿痛、股骨头缺血性坏死、强直性脊柱炎、骨质疏松症、膝关节骨性关节炎、滑膜炎、跟痛症及骨与关节感染等。

丁镠用中药熏洗方治疗膝骨关节炎之寒痹证的临床研究

刘林¹, 谌曦², 刘健², 黄传兵², 王桂珍², 范海霞², 纵瑞凯², 刘天阳²

(1. 安徽中医药大学研究生院, 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院)

【摘要】 目的 研究丁镠教授用中药熏洗方法治疗膝骨关节炎之寒痹证的临床疗效。**方法** 将 80 例寒痹证膝骨关节炎患者按随机数字表法分为两组。治疗组予中药熏洗、硫酸氨基葡萄糖口服,对照组口服硫酸氨基葡萄糖。两组均治疗 15 d 后观察并比较临床疗效、视觉模拟评分(VAS 评分)、中医证候积分、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)的变化情况。**结果** 治疗后治疗组临床总有效率(97.5%)略高于对照组(90.0%),治疗组 VAS 评分 $[(3.37 \pm 0.92) \text{ 分}]$ 低于对照组 $[(4.42 \pm 1.22) \text{ 分}]$ 。两组患者治疗后中医证候总积分均优于治疗前($P < 0.05$),治疗组对于改善中医各症状较对照组更具优势。两组患者治疗后 ESR、CRP、SOD 水平均低于治疗前($P < 0.05$),两组比较:治疗前组间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 ESR 和 SOD 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丁镠教授运用中药熏洗方治疗膝骨关节炎之寒痹证的患者具有较好的临床疗效。

【关键词】 骨关节炎;熏洗;痛痹;中草药

中图分类号:R684.3 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.032

Clinical research of professor Ding E in treating knee osteoarthritis by cold paralysis with traditional Chinese medicine fumigation Liu Lin*, Shen Xi, Liu Jian, Huang Chuanbing, Wang Guizhen, Fan Haixia, Zong Ruikai, Liu Tianyang (* Graduate Faculty of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

Corresponding author: Shen Xi, Email: sx2816902@163.com

【Abstract】 Objective To study the clinic effect of Professor Ding E in treating knee osteoarthritis by cold paralysis with traditional Chinese medicine fumigation. **Methods** Eighty cases of patients with knee osteoarthritis were randomly divided into 2 groups. Treatment group was treated with traditional Chinese medicine fumigation and oral glucosamine sulfate, and the control group received oral glucosamine sulfate only. The 2 groups were treated for 15 days, the clinical efficacy, VAS score, TCM syndrome score, ESR, CRP and superoxide dismutase SOD of two groups were observed and compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was slightly higher than that in the control group, and the score of VAS in the treatment group was lower than that in the control group. The total score of

基金项目:现代中医内科应用基础与开发研究安徽省重点实验室(1606c08238);安徽省重点实验室建设项目(1306c083035);安徽省科技攻关项目(1301042211)

作者简介:刘林,硕士研究生,Email:932499340@qq.com

通信作者:谌曦,主任医师,硕士生导师,Email:sx2816902@163.com

TCM syndromes in the 2 groups was better than that before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group was superior to the control group in the improvement of the symptoms of TCM. The ESR, CRP and SOD of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$), the difference of ESR and SOD between two groups showed significant differences after treatment ($P < 0.05$).

Conclusion Professor Ding E in treating knee osteoarthritis cold arthralgia patients by traditional Chinese medicine fumigation have a good clinical efficacy.

[**Keywords**] Osteoarthritis; Steaming washing therapy; Pain arthralgia; Drugs, Chinese, herbal

膝骨关节炎 (KOA) 是一种膝关节软骨进行性消失, 骨质过度增生, 临床出现慢性关节疼痛、僵硬、肥大及活动受限的常见风湿病。本病好发于 50 岁以上的中老年人, 随年龄增加而增多, 男女比例为 2:1^[1], 严重影响老年人的日常活动及生活质量, 甚者可致残, 增加了患者医疗费用。有效防治该病所引起的膝关节疼痛、僵硬、活动受限等, 日渐引起人们关注。西医通常用秋水仙碱、非甾体类抗炎药、糖皮质激素等药物治疗, 虽止痛效果好, 但不良反应较多^[2]。中药局部熏洗可有效改善局部血液循环、松弛肌肉筋膜挛缩、消除关节囊和滑膜炎症, 且无副作用。丁锓教授运用中药熏洗治疗寒痹证膝骨关节炎疗效显著, 现笔者进行临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科住院膝骨关节炎之寒痹证患者 80 例。男 36 例, 女 44 例; 年龄范围 40 ~ 70 岁, 年龄 (54.4 ± 5.4) 岁; 病程范围 0.5 ~ 20 年, 病程 (9.9 ± 3.2) 年。按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 40 例, 两组患者的年龄、性别、病情严重程度及病程等指标比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 参考中华医学会风湿病学分会年制定的《骨关节炎诊断及治疗指南》^[3] 及《中医病证诊断疗效标准》^[4]: ①近 1 个月反复膝关节疼痛; ②有骨擦音; ③年龄 ≥ 40 岁; ④膝关节晨僵时间在 ≥ 30 min; ⑤膝关节骨性膨大; ⑥X 线检查: 关节面不整齐, 关节边缘骨赘或关节间隙变窄。符合①、②、③、④、⑥或①、②、⑤、⑥或①、④、⑤、⑥, 即可诊断膝骨关节炎。中医诊断标准: 参考《中药新药临床研究指导原则》^[5] 主证: 关节疼痛、肿胀, 劳累或活动加重, 关节活动不利, 酸软乏力, 屈伸不利, 局部畏寒, 遇寒痛增, 得温痛减, 口淡不渴, 小便清长。舌

淡, 苔薄白, 脉沉细或沉缓。以上证状分别分为轻度、中度、重度, 对应记分为 2、4、6 分, 无所述证状则记 0 分。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 40 岁以上; (2) 无心血管、脑血管、肝肾和造血系统、消化系统疾病等严重原发性疾病者; (3) 签署知情同意书, 自愿接受 15 d 治疗和检查; (4) 半月内未接受其他治疗; (5) 符合上述条件及中医寒痹证诊断标准者。排除标准: (1) 存在其他风湿类疾病者; (2) 合并内外科严重疾病及精神类疾病者; (3) 妊娠期及哺乳期妇女; (4) 不按要求服药或不接受随访的患者。

1.4 治疗方法 对照组: 给予硫酸氨基葡萄糖 (国药准字 H20041316) 0.314 毫克/次, 3 次/日。治疗组: 口服硫酸氨基葡萄糖 (浙江海正药业股份有限公司生产, 批号: 71709282) 0.314 毫克/次, 3 次/日, 中药熏洗方: 川花椒 10 g, 桂枝 10 g, 透骨草 10 g, 白芷 10 g, 小茴香 10 g, 红花 10 g, 五加皮 10 g, 石菖蒲 10 g。煎水约 2000 mL, 先熏患膝, 待水温适宜再后热敷患膝, 30 分钟/次, 1 次/日。两组均以 15 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标与方法 分别记录治疗前后: (1) 临床症状及体征: 包括关节疼痛、肿胀、关节功能、畏寒等; 采用视觉模拟评分 (VAS 评分) 对治疗前及治疗后 15 天后两组疼痛状况进行评价; (2) 中医证候评分: 对患者治疗前后关节疼痛、关节肿胀、关节活动不利、酸软乏力、屈伸不利、局部畏寒、口淡不渴、小便清长、舌淡苔薄白、脉沉细或沉缓症状进行评分, 按无、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分, 并计算总积分; (3) 实验室指标: 红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、超氧化物歧化酶 (SOD); (4) 安全性监测: 记录过程中不良反应的发生情况, 治疗前后均查血常规、肝功能、肾功能、尿常规、心电图, 作为评价安全性的客观指标。

1.6 疗效标准 参照 2002 年的《中药新药临床研

究指导原则》^[6]:临床控制:疼痛等症状、体征基本或完全消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:疼痛等症状、体征明显好转,证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$;有效:疼痛等症状、体征有一定改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效:疼痛等症状、体征均无明显变化,甚则加重,证候积分减少 $\leq 30\%$ 。计算公式为 $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗结束时积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。

1.7 安全性评价标准 I 级:完全安全,毫无不良反应;II 级:比较安全,轻度不良反应,不影响试验,不需做处理仍可继续给药;III 级:存在安全问题,中等程度不良反应,但做处理后可继续给药;IV 级:试验因不良反应而中止。

1.8 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计分析软件进行资料分析。定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验或 t' 检验。计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组临床疗效总有效率优于对照组($P<0.05$);两组治疗前后 VAS 评分有明显差别,但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 15 d 两组间比较,VAS 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,各组治疗前后的 VAS 评分比较均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 治疗后两组比较,治疗组各指标较对照组均有较明显的改善,但仅舌淡脉沉细和苔薄白或沉缓两指标差异有统计学意义($P<0.05$)。各组内各指标治疗前后的变化均较大,多数均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后实验室指标检测结果 治疗后 ESR、CRP 的实验室指标均较治疗前下降,SOD 指标较治疗前升高,各组内差异均有统计学意义($P<$

0.05),治疗后两组比较,ESR 和 SOD 两指标组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 临床安全性评价 两组均未出现不良反应。两组患者治疗前后血常规、肝肾功能、尿常规、心电图等指标均无异常变化。

3 讨论

膝骨性关节炎是退行性骨关节病,主要病理改变为进行性、局限性关节软骨破坏与关节边缘骨赘形成,膝痛是最主要症状,主要表现为上下楼梯及行走痛、局部压痛、关节积液、活动受限、晨僵等活动痛表现,严重可出现膝内翻或膝外翻畸形,影响患者的生活质量^[7-10]。

中医认为,膝骨性关节炎属中医“骨痹”“腰腿痛”范畴。《素问·调经论》^[10]曰“血气者喜温而恶寒,寒则泣而不能流温则消而去之。”膝骨关节炎以寒痹证为先为多,由于人体正气不足,风寒湿邪乘虚痹阻经络、关节、筋脉,为本虚标实证,病本在肝肾,病标在风寒湿阻。《理渝骈文》^[11]曰“枢也,在中兼表里者也,可以转运阴阳之气也,可以折五郁之气而资化源……营卫气通,九窍皆顺,并达于腠理,行于四肢也。”中药外治遵循“通则不痛”,选用辛窜温通之药物,方中川花椒活血通络;桂枝温通经脉;透骨草舒筋活络、祛风除湿;白芷祛风止痛、散寒除湿消肿;小茴香散寒止痛;红花活血化瘀、温经止痛;五加皮、石菖蒲祛风除湿^[12-13]。诸药合用通过局部熏洗,使药物直接吸收,能加速新陈代谢,改善局部微循环,以达温经散寒、活血止痛之功^[14-15]。ESR、CRP 反应炎症指标;SOD 是抗氧化酶,SOD 的活力反应氧化应激水平,能修复自由基对骨质细胞的损伤^[16],通过上述中药熏洗局部用药,改善血液循环,抑制血小板聚集,增加纤溶酶活性,进而有效降低炎症指标,缓解疼痛症状^[17-18],提高 SOD 的活力水平,迅速地消除关节囊和滑膜炎症,松解关节粘连,解除肌肉痉挛,改善骨内微循环,降低骨内压^[19]。

表 1 两组治疗前后临床疗效比较

组别	例数	治疗效果				总有效率(%)	VAS 评分($\bar{x}\pm s$,分)			
		临床痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)		治疗前	治疗后 15 d	t 值	P 值
对照组	40	6	19	11	4	90.0	7.75 $\pm$ 1.38	4.42 $\pm$ 1.22	7.416	<0.001
治疗组	40	9	21	9	1	97.5	7.87 $\pm$ 1.31	3.37 $\pm$ 0.92	13.055	<0.001
Hc(t)值						1.979	(0.399)	(4.346)		
P 值						0.159	0.691	<0.001		

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	关节疼痛					关节肿胀				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	4.18 ± 1.08	0.97 ± 0.94	3.21 ± 1.76	11.535	<0.001	3.73 ± 1.54	0.65 ± 1.11	3.08 ± 3.67	5.308	<0.001
治疗组	40	4.25 ± 0.75	0.77 ± 1.08	3.48 ± 0.82	26.841	<0.001	3.65 ± 1.34	0.63 ± 1.13	3.02 ± 2.59	7.375	<0.001
<i>t</i> 值		0.337	0.883				0.248	0.080			
<i>P</i> 值		0.737	0.380				0.805	0.936			

组别	例数	关节活动不利					四肢僵硬				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	3.47 ± 1.21	0.82 ± 1.19	2.65 ± 1.53	10.954	<0.001	2.53 ± 0.96	0.83 ± 0.81	1.70 ± 1.72	6.251	<0.001
治疗组	40	3.37 ± 1.32	0.79 ± 1.21	2.58 ± 2.18	7.485	<0.001	2.89 ± 1.41	0.63 ± 0.96	2.26 ± 1.89	7.563	<0.001
<i>t</i> 值		0.353	0.112				1.335	1.007			
<i>P</i> 值		0.725	0.911				0.186	0.317			

组别	例数	畏寒肢冷遇寒加重									
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	4.60 ± 1.17	1.04 ± 1.26	3.56 ± 1.95	11.546	<0.001					
治疗组	40	4.62 ± 0.97	0.64 ± 0.83	3.98 ± 2.32	10.850	<0.001					
<i>t</i> 值		0.083	1.677								
<i>P</i> 值		0.934	0.098								

组别	例数	小便清长					舌淡苔薄白				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	1.56 ± 1.63	0.81 ± 0.93	0.75 ± 2.29	2.071	0.045	2.71 ± 1.01	1.42 ± 0.85	1.29 ± 1.41	5.786	<0.001
治疗组	40	1.53 ± 1.24	0.86 ± 0.87	0.67 ± 2.68	1.581	0.122	2.37 ± 0.65	0.70 ± 1.03	1.67 ± 1.96	5.389	<0.001
<i>t</i> 值		0.093	0.248				1.790	3.410			
<i>P</i> 值		0.926	0.805				0.077	0.001			

组别	例数	脉沉细或沉缓					证候总积分				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	2.81 ± 1.05	1.87 ± 1.12	0.94 ± 2.54	2.341	0.024	17.53 ± 8.04	8.91 ± 3.72	8.62 ± 15.25	3.575	0.001
治疗组	40	2.63 ± 0.84	1.23 ± 1.00	1.40 ± 2.20	4.025	<0.001	18.67 ± 6.77	8.83 ± 3.47	9.84 ± 11.42	5.450	<0.001
<i>t</i> 值		0.847	2.696				0.686	0.099			
<i>P</i> 值		0.400	0.009				0.495	0.921			

表 3 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ESR(mm/h)					CRP(mg/L)				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	30.12 ± 23.24	21.79 ± 17.62	8.33 ± 41.98	1.255	0.217	36.75 ± 40.13	8.81 ± 16.06	27.94 ± 68.96	2.562	0.014
治疗组	40	23.98 ± 23.11	12.68 ± 12.18	11.30 ± 48.06	1.487	0.145	27.65 ± 36.48	5.13 ± 12.31	22.52 ± 60.60	2.350	0.024
<i>t</i> 值		1.185	2.690				1.061	0.292			
<i>P</i> 值		0.240	0.009				1.150	0.254			

组别	例数	SOD(u/g)									
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	40	85.22 ± 14.36	88.47 ± 14.98	-3.25 ± 28.90	0.711	0.481					
治疗组	40	85.41 ± 13.96	103.2 ± 19.85	-17.79 ± 22.27	5.052	<0.001					
<i>t</i> 值		0.060	0.952								
<i>P</i> 值		3.746	<0.001								

使药效直达病所,且无胃肠刺激。现代研究表明,熏洗治疗时能使药物有效成分以离子状态渗入皮肤,扩张局部和周身血管,促进血液循环和淋巴循环,提高新陈代谢,增强身体的功能,有利于药物渗透吸收,并将代谢废物排出体外,从而减轻滑膜炎症和关节软骨的破坏,起到消炎镇痛的目的^[20-21],且可减轻肌肉痉挛,提高纤溶酶活性,抑制血小板聚集,加速局部血液运行,促进炎症反应介质吸收,缓解疼痛^[22-23],同时中药熏洗能减轻静脉瘀滞,缓解肌肉和关节韧带的紧张,促进关节积液吸收,刺激皮肤神经末梢感受器,破坏原有病理反射联系,形成新的反射,达到治愈疾病的目的^[24-25]。

因X线检查短期内很难看到明显差异,故本文未将X线检查纳为观察指标,此临床研究的治疗周期较短,但临床效果显著。综上所述,丁锬教授运用中药熏洗方治疗寒痹证膝关节关节炎疗效显著,能有效缓解关节疼痛,改善关节肿胀、关节活动、僵硬、畏寒肢冷等全身症状,降低实验室指标,且不良反应少。

参考文献

- [1] 于孟学. 风湿科主治医生 1053 问[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2012:254-261.
- [2] 程园园,刘健,冯云霞. 超氧化物歧化酶在膝关节关节炎患者血清中的变化及相关因素分析[J]. 中国临床保健杂志,2012,15(5):475-478.
- [3] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南[J]. 中国临床医生杂志,2008,36(1):28-30.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证疗效诊断标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:87.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中医新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [6] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356-360.
- [7] 李金虎. 推拿结合超短波治疗中老年膝关节骨性关节炎[J]. 中国临床保健杂志,2011,14(5):479-481.
- [8] 张敬,吴建华. 几丁糖联合林格氏液关节腔灌洗治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 中国临床保健杂志,2011,14(3):313-315.
- [9] 路玉峰,尚希福,胡飞,等. 髌关节骨性关节炎误诊为股骨头坏死原因分析[J]. 中国临床保健杂志,2009,12(2):141-143.
- [10] 张志聪. 黄帝内经[M]. 成都:四川大学出版社,2015:132-138.
- [11] 吴尚先. 理渝骈文[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:78-84.
- [12] 刘洋,节晓光. 中药治疗肾虚寒凝型膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2014,33(2):39-41.
- [13] 刘涛,阿布都沙拉木·阿布都热衣木,张磊. 穴位贴敷治疗阳虚寒凝型膝骨性关节炎的临床观察[J]. 黑龙江中医药,2013,56(4):39-40.
- [14] 唐昆,谌曦,刘健,黄传兵,等. 丁锬教授论治膝骨性关节炎的学术特点[J]. 中医药临床杂志,2015,27(5):628-629.
- [15] 王迪,刘军胜,谢学锋. 中医临床路径治疗膝骨关节炎 107 例[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(5):11-14.
- [16] 白鹭. 骨痛方对膝骨性关节炎患者 NO、SOD、MDA 的影响[J]. 河南中医,2016,36(8):1439-1440.
- [17] 赵莹. 中药熏蒸联合关节腔穿刺给药治疗骨性关节炎的观察与护理[J]. 全科护理,2015,25(8):736-737.
- [18] 刘继刚. 中药熏蒸治疗膝关节骨性关节炎 60 例[J]. 中医外治杂志,2015,24(2):21-22.
- [19] 刘延群,刘力华. 中药熏洗治疗创伤性关节炎 40 例临床观察[J]. 中医药临床杂志,2017,38(1):78-79.
- [20] 马胜利. 伸筋透骨汤熏洗治疗膝关节骨性关节炎的效果观察[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(16):121-122.
- [21] 范新星,沈彦,董正超,等. 中药熏洗结合关节镜下等离子刀治疗早中期骨性关节炎临床研究[J]. 新中医,2016,48(10):93-94.
- [22] 赵莹. 中药熏蒸联合关节腔穿刺给药治疗骨性关节炎的观察与护理[J]. 全科护理,2015,25(8):736-737.
- [23] 刘继刚. 中药熏蒸治疗膝关节骨性关节炎 60 例[J]. 中医外治杂志,2015,24(2):21-22.
- [24] 张恒. 熏洗疗法原理探究[J]. 中医药研究,1994,17(2):10.
- [25] 吴锦秋,李盛华,赵振文. 中药熏洗联合关节镜治疗后膝关节强直的疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,5(22):44.

(收稿日期:2017-11-20)