

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.02.012

糖尿病对缺血性心脏病合并左心功能不全患者 外科血运重建近中期疗效的影响

刘 猛,张华军,成 楠,吴远斌,王 嵘

[摘要]:目的 探讨糖尿病(DM)对缺血性心脏病合并左心功能不全患者外科血运重建近中期疗效的影响。**方法** 收集2007年1月至2017年12月在本院接受冠状动脉旁路移植术治疗的缺血性心脏病合并左心功能不全患者的临床资料并完成2年随访,根据是否合并DM进行分组。比较两组在围术期复合终点事件及2年随访期间复合终点事件方面的差异。**结果** 两组围术期复合终点事件(3.5% vs. 0.6%, $P=0.121$)无显著差异,DM组术后2年随访复合终点事件显著高于非DM组(6.4% vs. 0.6%, $P=0.006$)。**结论** 对于缺血性心脏病合并左心功能不全患者,围术期积极的血糖管理可以明显降低住院期间DM可能引起的相关不良事件,但DM对该类患者近中期的不良影响在术后近中期即可显现,需在术后尽早对患者加强随访及干预。

[关键词]: 缺血性心脏病;左心功能不全;糖尿病;冠状动脉旁路移植术

Influence of diabetes mellitus on short and mid-term outcomes of patients with ischemic heart failure undergoing surgical revascularization

Liu Meng, Zhang Huajun, Cheng Nan, Wu Yuanbin, Wang Rong

Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Wang Rong, Email: wangrongd@126.com

[Abstract]: Objective The aim of this study was to evaluate the effect of diabetes mellitus (DM) on the short and mid-term outcomes of surgical revascularization in patients with ischaemic heart failure. **Methods** Clinical data of patients with ischemic heart failure who underwent CABG in our hospital from January 2007 to December 2017 were collected. The patients were divided into two groups according to whether combined with DM or not to compare the difference of perioperative composite end point events and 2-year follow-up major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. **Results** There was no significant difference between DM group and non-DM group in perioperative composite end point events (3.5% vs. 0.6%, $P=0.121$). However, the incidence of MACCE was significantly higher in DM group than non-DM group (6.4% vs 0.6%, $P=0.006$) after two years. **Conclusion** With a strict perioperative glucose management, DM did not significantly increase the perioperative risk in patients with ischemic heart failure. However, the mid-term outcome was significantly affected by DM. For this subgroup of patients, close postoperative follow-up and timely medical intervention were needed.

[Key words]: Ischemic heart disease; Left ventricular dysfunction; Diabetes mellitus; Coronary artery bypass grafting

糖尿病(diabetes mellitus,DM)以其高糖化血红蛋白水平、高身体质量指数(body mass index,BMI)、胰岛素的使用以及合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、DM肾病等特点已成为导致心力衰竭的高危因素。普通人群中同时患有心衰及DM者占0.3%~0.5%,心衰患者人群中DM患病率达到12%~

30%^[1-2],并且随着年龄增加而恶化,另一方面冠心病接受血运重建患者有四分之一合并有DM,而接受外科血运重建患者这一比例高达40%^[3],DM患者特殊的冠脉解剖特点以及DM本身对全身多脏器功能的潜在损害,明显增加了冠状动脉旁路移植手术(coronary artery bypass grafting, CABG)的围术期风险,也成为影响手术效果的重要危险因素^[4]。对于合并左心功能不全(left ventricular dysfunction, LVD)的缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)患者,由于心功能储备减弱,DM的不利影响有可能

基金项目:军队保健专项项目编号(17BJZ31)

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院

通讯作者:王 嵘,Email:wangrongd@126.com

更为严重。然而,国内外针对这一领域开展的研究相对较早且未形成一致意见^[5-6]。近年来,随着 DM 患者控糖意愿以及综合管理水平的不断提高,DM 合并心血管疾病患者的中远期生存已明显改善^[7]。但这一变化对于 IHD 合并 LVD 患者接受 CABG 手术围术期及术后中期结果的影响,尚需要进一步研究确认。因此,有必要重新评估 DM 对 IHD 合并 LVD 患者接受 CABG 治疗近中期疗效的影响,从而为临床实践提供更为可靠的研究证据。

1 资料与方法

1.1 对象及分组 2007 年 1 月至 2017 年 12 月共 439 例 IHD 合并 LVD 患者在本中心接受择期单纯 CABG 治疗,全组患者术前冠状动脉造影证实为左主干或累及前降支在内的多支血管病变,术前超声心动图提示左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<50\%$ 。根据是否合并 DM 将患者分为两组,DM 组 183 例,非 DM 组 256 例。采用倾向性评分匹配方法,先以术前 LVEF、左室舒张末期内径为主要配对指标,再以 EuroSCORE 危险因素(年龄、性别等)为次要配对指标,匹配后 DM 组与非 DM 组各 173 例纳入最终研究。DM 组术前均接受口服药物、胰岛素或口服药物+胰岛素治疗。急诊手术或 CABG 同期合并其他手术者排除在外。

1.2 处理方法 两组均在全身麻醉正中开胸条件下完成,根据患者情况及术者习惯采用非体外循环 CABG 或者体外循环下 CABG,左乳内动脉常规与前降支吻合,其余采用大隐静脉进行吻合。所有患者术后长期口服阿司匹林及氯吡格雷双联抗血小板治疗,同时联合应用他汀类药物,血管紧张素转换酶抑制剂等药物根据患者血压情况尽可能使用。DM 组患者口服降糖药或皮下注射胰岛素控制血糖。所有患者术后接受门诊、电话及信件随访。

1.3 观察指标 收集患者围术期资料及随访结果,以围术期复合终点事件和术后两年随访复合终点事件为主要观察指标。前者定义为住院死亡、围术期心梗、围术期卒中以及伤口愈合不良的复合终点。后者定义为全因死亡、卒中、再发心梗以及再次血运重建,包括经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗和再次 CABG。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件,所有连续变量以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,其中符合正态分布的数据行 *t* 检验,不符合正态分布的数据行非参数检验。分类变量以计数及率进行描述,数

据行卡方检验。倾向性评分匹配使用 SPSS 22.0 统计软件。主要不良心脑血管事件(main adverse cardiovascular and cerebrovascular event, MACCE)及附属各事件以 Kaplan-Meier 法进行分析,并绘制 Kaplan-Meier 曲线。置信区间(confidence interval, CI)为 95%, $P < 0.05$ 时认为有统计学差异。

2 结果

2.1 倾向性评分匹配情况 两组患者基线资料比较见表 1。匹配前 DM 组 183 例,非 DM 组 256 例,在脑血管病史及高血压病史方面两组存在显著性差异(分别是 22.4% vs.12.5%, $P < 0.001$;66.7% vs.56.3%, $P = 0.03$),匹配后 DM 组 173 例,非 DM 组 173 例,两组基线保持一致。

2.2 血糖控制及手术情况 DM 组患者 DM 病史(8 ± 5.5)年,入院测糖化血清蛋白(200 ± 40.5) $\mu\text{mol/L}$ (参考值 125~240 $\mu\text{mol/L}$),糖化血红蛋白(6.40 ± 0.72)%(参考值 4.1%~6.5%)。术前在 DM 饮食基础上口服降糖药(84.9%)或联合皮下注射胰岛素(41.6%)将血糖控制在 6 mmol/L(5.28 ± 1.06)mmol/L,术后早期在 ICU 时持续泵入胰岛素,将血糖控制在 6~8(6.77 ± 1.21)mmol/L。手术方面,手术方式 DM 组与非 DM 组体外循环下 CABG 比例无显著差异(81.5% vs.78.0%, $P > 0.05$),同时处理的靶血管数目也无显著性差异(2.96 ± 0.92)支 vs. (3.03 ± 0.82)支, $P > 0.05$)。

2.3 围术期结果 两组患者围术期不良事件比较见表 2。两组患者在住院死亡、严重室性心律失常、

表 2 两组患者围术期不良事件比较[n=173, n(%)]

项目	DM 组	非 DM 组	P 值
围术期复合事件	6(3.5)	1(0.6)	0.121 [#]
全因死亡	2(1.2)	0(0)	-
呼吸衰竭	1(0.6)	0(0)	-
室性心律失常	1(0.6)	1(0.6)	1.000 [#]
术后肾功能衰竭	4(2.3)	3(1.7)	1.000 [#]
低心排综合征	11(6.4)	10(5.8)	1.000*
脑卒中	2(1.2)	0(0)	-
IABP 置入	8(4.6)	13(7.5)	0.368*
心包填塞	1(0.6)	2(1.2)	1.000 [#]
深部伤口感染	2(1.2)	1(0.6)	1.000 [#]
开胸探查	3(1.7)	1(0.6)	0.623 [#]

注:[#]:Fisher 精确检验;* :卡方检验;IABP:主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump)。

表 1 两组患者倾向性匹配评分前后基线数据资料

项目	匹配前			匹配后		
	DM 组 (n=183)	非 DM 组 (n=256)	P 值	DM 组 (n=173)	非 DM 组 (n=173)	P 值
女性[n(%)]	23(12.6)	29(11.3)	0.69	21(12.1)	18(10.4)	0.61
年龄(岁)	62.14±8.50	62.08±9.23	0.95	62.02±8.60	62.25±9.05	0.81
身高(cm)	167.22±8.29	167.12±7.23	0.89	167.17±8.29	167.70±6.84	0.52
体重(kg)	71.83±10.22	71.33±11.64	0.64	71.70±10.39	70.83±11.67	0.46
BMI	25.72±3.81	25.48±3.39	0.49	25.70±3.89	25.13±3.41	0.15
LVEF(%)	42.78±6.34	41.72±6.62	0.09	42.73±6.39	41.90±6.09	0.22
LVEDD(mm)	52.46±5.78	53.27±6.83	0.18	52.49±5.87	53.86±6.92	0.05
二尖瓣反流[n(%)]	63(34.4)	78(30.5)	0.38	59(34.1)	62(35.8)	0.74
肺部疾病史[n(%)]	16(8.7)	19(7.4)	0.61	16(6.3)	10(5.8)	0.22
脑血管病史[n(%)]	41(22.4)	32(12.5)	<0.01*	31(18.5)	29(16.8)	0.78
肾病史[n(%)]	17(9.3)	14(5.5)	0.12	14(8.1)	10(5.8)	0.40
症状性心衰[n(%)]	60(32.8)	82(32.0)	0.87	58(33.5)	56(32.4)	0.82
目前吸烟[n(%)]	43(23.5)	73(28.5)	0.24	43(24.9)	48(27.8)	0.54
既往吸烟史[n(%)]	63(34.4)	96(37.5)	0.51	58(33.5)	60(34.7)	0.82
血液透析(n)	0	0	-	0	0	-
高血压病[n(%)]	122(66.7)	144(56.3)	0.03*	114(65.9)	114(65.9)	1.00
高脂血症[n(%)]	56(30.6)	63(24.6)	0.16	51(29.5)	41(23.7)	0.22
肝脏和胃肠道疾病[n(%)]	8(4.4)	6(2.3)	0.23	6(3.5)	6(3.5)	1.00
周围性血管疾病[n(%)]	13(7.1)	28(10.9)	0.17	12(6.9)	19(10.9)	0.19
既往 PCI[n(%)]	23(12.6)	24(9.4)	0.29	22(12.7)	15(8.7)	0.22
既往 CABG[n(%)]	1(0.5)	0	-	1(0.6)	0	-
陈旧性心肌梗病史[n(%)]	101(55.2)	149(58.2)	0.53	97(56.1)	101(58.4)	0.66
3 个月内心肌梗史[n(%)]	50(27.3)	68(26.6)	0.86	46(26.6)	49(28.3)	0.72
稳定性心绞痛[n(%)]	5(2.7)	14(5.5)	0.17	4(2.3)	12(6.9)	0.05
不稳定性心绞痛[n(%)]	133(72.7)	186(72.7)	1.00	127(73.4)	118(68.2)	0.29
恶性肿瘤病史[n(%)]	3(1.6)	2(0.8)	0.65	3(1.7)	1(0.6)	0.62

注:LVEDD:左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension);ACS:急性冠脉综合征(acute coronary syndrome)。

术后肾衰、低心排综合征、呼吸功能衰竭、围术期使用 IABP 及脑血管并发症等方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 在围术期复合终点事件方面 DM 组与非 DM 组也无显著差异 (3.5% vs. 0.6%, $P = 0.121$)。

2.4 术后中期结果 两组患者术后两年复合终点事件及主要不良事件比较见表 3。复合终点事件方面, 术后 2 年 MACCE 的发生率 DM 组显著高于非 DM 组 (6.4% vs. 0.6%, $P = 0.006$), 单因素 COX 风险回归提示: 非 DM 组具有更低的复合终点事件风险 (hazard ratios = 0.605 95% CI, 0.39~0.94, $P =$

0.024)。全因死亡、卒中、再发心梗以及再次血运重建分别比较均无显著性差异。复合终点事件 K-M 曲线见图 1。

表 3 术后 2 年各终点事件发生情况 [n=173, n(%)]

项目	DM 组	非 DM 组	P 值
心脑血管不良事件	11(6.4)	1(0.6)	0.006 [#]
全因死亡	7(4.1)	0(0)	0.015 [#]
脑卒中	2(1.2)	1(0.6)	1.000 [#]
再血管化	3(1.7)	0(0)	0.248 [#]

注:[#]:Fisher 精确检验。

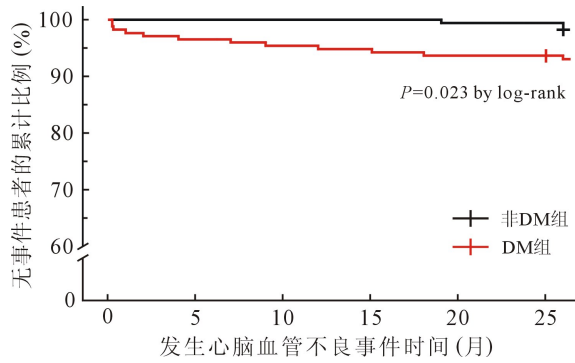


图 1 两组患者复合终点事件的 K-M 生存曲线

3 讨论

本研究结果显示:对于 IHD 合并 LVD 患者,围术期积极的血糖管理可以明显降低住院期间 DM 可能引起的相关不良事件,合并 DM 与未合并 DM 组患者在复合终点事件方面未发现显著差异。但 DM 对该类患者近中期的不良影响在术后两年即可显现,DM 组患者全因死亡及复合终点事件均显著高于非 DM 组患者。

DM 主要从冠状动脉解剖以及心肌细胞代谢两个层面发挥作用进而影响心脏的功能。解剖层面,DM 通过破坏冠脉内皮、加快动脉硬化的进展及改变微血管结构,使得冠状动脉病变程度及累及范围明显高于非 DM 患者代谢层面,长期的糖代谢异常使得心肌细胞发生能量代谢紊乱,继而出现肥大、变性凋亡、灶性坏死及纤维化,最终导致不可逆的心肌重塑,影响心脏舒张及收缩功能。目前已知 DM 诱发的 DM 心肌病是独立于 IHD 和高血压而独立存在的可导致心衰的危险因素^[8]。随着 DM 患者群体的不断扩大,其在接受 CABG 治疗的 IHD 患者中所占比例也逐步增高。根据美国胸心外科学会数据库数据,过去 10 年接受 CABG 手术患者合并 DM 的比例从 30.4% 上升到 40.4%^[2, 9]。来自阜外医院的一项大样本研究显示,当前中国接受 CABG 手术的冠心病患者合并 DM 的比例为 29%^[9]。而对于合并左心功能不全的 IHD 患者,国外的数据显示 DM 的比例近 20 年来无明显变化,基本在 35% ~ 40% 左右^[10-12]。本研究中 DM 患者占比为 41.7%,高于阜外医院团队的报道,与 STITCH 数据库研究报道的比例接近。

上世纪九十年代研究提示 DM 患者接受 CABG 围术期死亡率高达 3.7% ~ 6.7%,显著高于不合并 DM 的患者^[13-15]。此后随着技术的进步,DM 患者围术期死亡率逐渐下降至 1% ~ 2.5%,与无 DM 患者无显著差异^[13-14, 16-18]。国内郑哲等报道 DM 与非 DM

的手术死亡率分别为 1.2% 与 1.0%,两者无显著差异^[9]。而几项针对左心功能不全患者的研究并未显示住院死亡率数据,STICH 数据库延展研究显示,DM 患者较非 DM 患者围术期更容易出现新发房颤、肾功能恶化和心肺复苏^[19]。对于术后近中期结果,kogan 等近期发表的研究显示,CABG 术后 1 年、3 年 DM 患者死亡率均显著高于非 DM 患者^[16]。以上研究尽管样本量较大,但都存在基线资料不匹配以及 LVD 患者占比过低的不足,针对 LVD 患者的几项研究均未提供术后近中期的数据^[10-11]。本研究入组患者均为 LVD,通过采用倾向配对评分对基线资料进行了统计学矫正,尽可能降低了选择性偏倚,围术期结果显示 DM 患者住院死亡与复合终点事件与非 DM 患者均无显著差异,这一结果与本院在围术期积极加强血糖管理关系密切。本组患者术前糖化血红蛋白平均(6.40±0.72)%,有 Meta 分析结果显示糖化血红蛋白高于 6.5% 是围术期及术后 3 年死亡、心梗及卒中的重要预测因子和危险因素^[20]。本研究还发现近中期以全因死亡为主要驱动的复合终点事件 DM 患者显著高于非 DM 患者,这一发现为了解合并 DM 的 LVD 患者 CABG 术后病情变化规律及干预策略提供了明确的证据。所以,对于 LVD 合并 DM 患者这一高危群体,在围术期精细化管理的基础上,更应当于术后早期开始加强随访,有效提高患者依从性,督促患者接受规范的心衰二级预防治疗并且加强血糖管理。

4 结论

对于 IHD 合并 LVD 患者,围术期积极的血糖管理可以明显降低住院期间 DM 可能引起的相关不良事件,但 DM 对该类患者近中期的不良影响在术后近中期即可显现,需要尽早开始对患者加强随访及干预。

参考文献:

- [1] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, *et al.* Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(3): 232-242.
- [2] White WB, Cannon CP, Heller SR, *et al.* Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1327-1335.
- [3] Brignole M. 'Ten commandments' of ESC Syncope guidelines 2018: the new european society of cardiology (ESC) clinical practice guidelines for the diagnosis and management of syncope were launched 19 march 2018 at EHRA 2018 in barcelona[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(21): 1870-1871.
- [4] Bundhun PK, Bhurtu A, Yuan J. Impact of type 2 diabetes melli-

- tus on the long-term mortality in patients who were treated by coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(22): e7022.
- [5] Kaul TK, Agnihotri AK, Fields BL, *et al*. Coronary artery bypass grafting in patients with an ejection fraction of twenty percent or less[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, 111(5): 1001-1012.
- [6] Trachiotis GD, Weintraub WS, Johnston TS, *et al*. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction[J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66(5): 1632-1639.
- [7] Rawshani A, Rawshani A, Gudbjornsdottir S. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(3): 300-301.
- [8] Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, *et al*. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(8): 2154-2162.
- [9] Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, *et al*. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(6): 2073-2079.
- [10] Nagendran J, Norris CM, Graham MM, *et al*. Coronary revascularization for patients with severe left ventricular dysfunction [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(6): 2038-2044.
- [11] Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, *et al*. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(17): 1607-1616.
- [12] Whang W, Bigger JT Jr. Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction: results from the CABG patch trial database. the CABG patch trial investigators and coordinators [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(4): 1166-1172.
- [13] Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, *et al*. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting [J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(4): 1045-1052.
- [14] Estrada CA, Young JA, Nifong LW, *et al*. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(5): 1392-1399.
- [15] Herlitz J, Wognsen GB, Emanuelsson H, *et al*. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting [J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(7): 698-703.
- [16] Kogan A, Ram E, Levin S, *et al*. Impact of type 2 diabetes mellitus on short- and long-term mortality after coronary artery bypass surgery [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 151.
- [17] Authors/Task Force Members, Ryden L, Grant PJ, *et al*. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the european society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the european association for the study of diabetes (EASD) [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(39): 3035-3087.
- [18] Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(25): 2375-2384.
- [19] MacDonald MR, She L, Doenst T, *et al*. Clinical characteristics and outcomes of patients with and without diabetes in the surgical treatment for ischemic heart failure (STICH) trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(7): 725-734.
- [20] Zheng J, Cheng J, Wang T, *et al*. Does hba1c level have clinical implications in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting? a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 2017: 1537213.

(收稿日期: 2020-02-03)

(修订日期: 2020-02-18)

(上接第 86 页)

- [1] 侯晓彤. 让体外生命支持在抗击新型冠状病毒肺炎的战役中发挥作用[J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(2): 65-66.
- [2] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 危重型新型冠状病毒肺炎患者体外生命支持应用时机及模式选择的专家建议 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(03): 195-198.
- [3] 王古岩, 郭向阳. 抗击新型冠状病毒肺炎疫情: 麻醉相关感染控制的改良 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40; 网络预发表.
- [4] 河南省麻醉质控中心专家委员会. 新型冠状病毒肺炎疫情防控期间麻醉科工作建议 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(3): 222-225.
- [5] 李宝钊, 何小霞, 陈雷, 等. 麻醉科医院感染的调查与预防措
- 施研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, (6): 1388-1390.
- [6] 国家卫生健康委办公厅. 医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版), 2020.
- [7] 熊利泽. 抗击新型冠状病毒肺炎疫情: 给麻醉科医护工作者的几点建议 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40; 网络预发表.
- [8] 李陶. 新冠肺炎期间超声科感染控制的实践与思考 [J]. *临床超声医学杂志*, 2020, 22(2): 81-84.
- [9] 刘巧梅, 薛丽琴. 体外循环中医院感染控制分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(7): 1144.

(收稿日期: 2020-03-02)

(修订日期: 2020-03-10)