

血必净治疗重症胰腺炎的临床疗效及对凝血功能的影响

邵中一, 苏赛赛, 鲍丽莎

■背景资料

脓毒症时凝血系统的活化, 可促进炎症反应的加重; 炎症也可引起凝血系统活化, 引起凝血功能紊乱, 二者相互影响, 共同促进脓毒症的进一步加重, 抑制凝血系统的活化及炎症反应, 有助于改善脏器功能, 改善脓毒症患者的预后. 研究显示血必净可通过保护血管内皮细胞、扩张小动脉、抑制血小板聚集, 继而增加胰腺循环血量, 改善胰腺微循环, 减轻胰腺炎症反应.

邵中一, 苏赛赛, 宁波鄞州人民医院中药房 浙江省宁波市 315016

鲍丽莎, 宁波鄞州人民医院重症医学科 浙江省宁波市 315016

邵中一, 主管中药师, 主要从事中药治疗急腹症的临床研究.

作者贡献分布: 此课题由邵中一、苏赛赛及鲍丽莎设计; 临床资料由鲍丽莎收集整理; 数据分析与论文写作由邵中一与苏赛赛完成; 文章修改及审阅由邵中一完成.

通讯作者: 邵中一, 主管中药师, 315016, 浙江省宁波市江东区百丈东路251号, 宁波鄞州人民医院中药房.
 shaozy2001@163.com

收稿日期: 2016-06-16
 修回日期: 2016-07-18
 接受日期: 2016-07-31
 在线出版日期: 2016-09-08

Xuebijing injection for treatment of severe acute pancreatitis: Clinical efficacy and influence on blood coagulation function

Zhong-Yi Shao, Sai-Sai Su, Li-Sha Bao

Zhong-Yi Shao, Sai-Sai Su, Department of TCM Pharmacy, Yinzhou People's Hospital, Ningbo 315016, Zhejiang Province, China

Li-Sha Bao, Intensive Care Unit, Yinzhou People's Hospital, Ningbo 315016, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Zhong-Yi Shao, Traditional Chinese Pharmacist, Department of TCM Pharmacy, Yinzhou People's Hospital, 251 Baizhang East Road, Jiangdong District, Ningbo 315016, Zhejiang Province, China. shaozy2001@163.com

Received: 2016-06-16
 Revised: 2016-07-18
 Accepted: 2016-07-31

Published online: 2016-09-08

Abstract

AIM

To evaluate the clinical efficacy of Xuebijing injection in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP) and its influence on blood coagulation function.

METHODS

Seventy-six SAP patients treated at our hospital from January 2012 to January 2016 were randomly divided into a control group and an observation group ($n = 38$ each). The control group was routinely treated, and the Xuebijing group was additionally treated with Xuebijing injection 100 mL twice a day for 10 d. White blood cell count (WBC), amylase (AMY), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), platelet count (PLT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (Fib), activated partial thromboplastin time (APTT), and D-dimer in the two groups were compared before and after treatment. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was also compared.

RESULTS

In the observation group, the levels of WBC, AMY, CRP, TNF- α , IL-6 and APACHE II were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The overall efficacy rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (94.7% vs 84.2%, $P < 0.05$). In the observation group, PT, APTT, TT and D-dimer levels were significantly lower than those of the control group, while PLT was

■同行评议者
 王富春, 教授, 长春中医药大学

significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Xuebijing injection can reduce serum levels of amylase and inflammatory factors and improve blood coagulation function in SAP patients, thereby increasing clinical therapeutic efficacy.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Xuebijing; Curative effect; Blood coagulation function

Shao ZY, Su SS, Bao LS. Xuebijing injection for treatment of severe acute pancreatitis: Clinical efficacy and influence on blood coagulation function. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(25): 3712-3716 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i25/3712.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcj.v24.i25.3712>

摘要

目的

探讨血必净注射液治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的疗效及对凝血功能的影响。

方法

2012-01/2016-01期间宁波鄞州人民医院急诊科、消化科及重症医学科收治的76例SAP患者按随机数字表分为观察组和对照组, 每组各38例。对照组患者接受常规治疗, 观察组患者在对照组治疗的基础上接受血必净注射液100 mL, 2次/d, 两组的疗程均为10 d。比较两组患者的比较治疗后血清中白细胞(white blood cell, WBC)、淀粉酶(amylase, AMY)、C-反应蛋白(C reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-6(interleukin, IL-6)及APACHE II评分及临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后凝血指标。

结果

观察组患者治疗后血清中WBC、AMY、CRP、TNF- α 水平及APACHE II评分均低于对照组(均 $P < 0.05$); 观察组治疗总有效率高于对照组(94.7% vs 84.2%, $P < 0.05$); 观察组患者在治疗后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间及D-二聚体均低于对照组(均 $P < 0.05$), 观察组患者治疗后血清中PLT增加较对照组明显。

结论

血必净辅助治疗SAP能较好降低血淀粉酶及炎症因子水平, 提高临床疗效, 同时可改善患者的凝血功能。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 重症急性胰腺炎; 血必净; 临床疗效; 凝血功能

核心提要: 本研究采用血必净辅助治疗重症急性胰腺炎能较好降低血淀粉酶及炎症因子水平, 同时可改善患者的凝血功能, 减轻胰腺炎症反应, 进而提高临床疗效。

邵中一, 苏赛赛, 鲍丽莎. 血必净治疗重症胰腺炎的临床疗效及对凝血功能的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24(25): 3712-3716 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i25/3712.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcj.v24.i25.3712>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上较为常见的危重症之一, 其以发病急、病情危重、并发症多、预后差以及病死率高等为主要特点, 患者的死亡率可高达30%左右^[1,2]. 近年来中西医结合治疗急性胰腺炎疗效确切, 可有效降低病死率. 本研究旨在探讨血必净辅助治疗SAP的临床疗效及凝血功能的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 2012-01/2016-01期间宁波鄞州人民医院消化内科、急诊科、重症医学科收治的76例重症急性胰腺炎患者, 入选标准: (1)患者年龄 ≥ 18 周岁; (2)所有患者经诊断符合急性重症胰腺炎诊断标准^[3], 即急性胰腺炎入院24 h内伴有脏器功能障碍, 或出现坏死、脓肿或假性囊肿等局部并发症者, 或两者兼有. SAP的Ranson标准符合3项或3项以上, APACHE II评分在8分或8分以上, Balthazar CT分级在II级或II级以上. 排除标准: (1)伴发其他疾病, 如肿瘤等其他慢性病终末期; (2)免疫功能低下或者免疫功能缺陷者; (3)胃肠切除术后, 或者发病前有胃肠道疾病. 数字表法随机将76例患者分成对照组和血必净治疗组, 每组各38例, 其中血必净治疗组(观察组)男25例, 女13例, 年龄39.5

■研究前沿

血必净主要成分为赤芍、川芎、丹参、红花、当归, 具有活血化瘀、清热解毒、行气止痛的作用, 现代医学研究显示血必净可高效拮抗内毒素和炎症介质, 保护血管内皮细胞, 改善凝血功能障碍, 扩张血管, 改善微循环和组织灌注, 促进纤维组织重吸收, 保护组织器官功能, 调节免疫等。

■相关报道

本研究显示血必净可能通过抑制核因子- κ B的表达和活化, 减轻炎症因子过度释放, 提高抑炎因子的水平, 继而阻断“瀑布样”级联反应, 抑制炎症反应, 同时研究结果显示血必净对凝血酶、PAI-1、TXA₂R、凝血因子IXa等凝血靶点均具有一定的拮抗作用, 继而抑制炎症反应与凝血功能障碍的相互促进作用, 从而减轻胰腺组织损伤。

■ 创新盘点

本文采用血必净辅助治疗重症胰腺炎, 发现血必净通过降低炎症因子过度释放, 阻断“瀑布样”级联反应, 抑制炎症反应, 同时发现可改善患者的凝血功能, 继而阻断炎症反应与凝血功能障碍的相互促进作用, 从而减轻胰腺组织损伤, 提高临床治疗效果。

岁±8.2岁(23-69岁), 病因: 胆源性17例, 酒精性8例, 其他13例; 观察组患者男22例, 女16例, 年龄42.1岁±8.2岁(25-71岁), 病因: 胆源性19例, 酒精性7例, 其他12例。两组患者在性别、年龄、发病原因、Ranson评分、Balthazar CT分级、APACHE II 评分等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者在入院后均给予禁食、胃肠减压、纠正水、电解质紊乱、抑制胃酸、抗感染、奥曲肽抑制胰酶分泌等常规治疗, 血必净治疗组在常规治疗的基础上, 静脉滴注血必净注射液100 mL, 2次/d, 疗程10 d。

1.2.2 观察指标: 比较两组患者的比较治疗后血清中白细胞(white blood cell, WBC)、淀粉酶(amylase, AMY)、C-反应蛋白(C reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-6(interleukin, IL-6)水平及APACHE II 评分及临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后外周血中血小板(platelet, PLT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)及D-二聚体的变化。

统计学处理 采用SPSS15.0统计分析软件。计量资料采用mean±SD表示, 组间计量资料均数的比较采用独立样本 t 检验, 计数资料率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清淀粉酶及炎症因子等指标的比较 两组患者治疗前外周血中WBC、AMY、CRP、TNF- α 、IL-6水平及APACHE II 评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 观察组和对照组在治疗后血清中WBC、AMY、CRP、TNF- α 、IL-6及APACHE II 评分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$), 同时观察组患者治疗后血清中WBC、AMY、CRP、TNF- α 及APACHE II 评分均低于对照组(均 $P<0.05$)(表1)。

2.2 两组患者治疗疗效的比较 本研究发现观察组患者的总有效率为94.7%高于对照组患者的84.2%, $P<0.05$, 差异具有统计学意义(表2)。

2.3 两组患者治疗前后凝血指标的比较 两组患者治疗前外周血中PLT、Fib、PT、APTT、

TT及D-二聚体差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 观察组和对照组在治疗后血清中PLT、Fib均较前增加, PT、APTT、TT、D-二聚体均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$), 同时观察组患者治疗后血清中PLT增加较对照组明显, 而治疗后两组患者Fib差异无统计学意义, 同时观察组患者PT、APTT、TT、D-二聚体降低较对照组明显(均 $P<0.05$)(表3)。

3 讨论

中医认为急性胰腺炎属于“腹痛、脾脏痛、厥心痛”的范畴。其病因病机主要为酒食不节、虫石内积、感受外邪等导致湿、热、瘀、毒蕴结而致脾胃升降传导失司, 肝失疏泄, 继而出现阳明腑实证的相关临床表现, 重症胰腺炎进一步出现邪从热化, 热从燥化的症状^[4]。目前重症急性胰腺炎的发病机制尚未完全明确, 多认为是由于多种原因导致胰腺内的酶异常激活, 继而破坏正常的胰腺腺泡细胞, 并释放大量的TNF- α 、IL-6等炎症因子, 不仅加重胰腺组织损伤和损伤肠道黏膜屏障, 导致发生全身炎症反应综合征及DIC等严重并发症^[5]。血必净主要成分为赤芍、川芎、丹参、红花、当归, 具有活血化瘀、清热解毒、行气止痛的作用, 现代医学研究^[6-9]显示血必净可高效拮抗内毒素和炎症介质, 保护血管内皮细胞, 改善凝血功能障碍, 扩张血管, 改善微循环和组织灌注, 促进纤维组织重吸收, 保护组织器官功能, 调节免疫等。郑蕊等^[10]荟萃分析发现血必净可明显降低重症胰腺炎的病死率, 提高临床治疗效果, 同时血必净的不良反应较少。因此本文采用了常规治疗的基础上加用血必净的中西医结合的治疗方法, 观察联合治疗对SAP患者血清淀粉酶、炎症因子、临床疗效及凝血功能的影响。

马世堂等^[11]研究显示血必净与炎症靶点COX-2、5-LOX、IKK-2之间存在较好的结合和抑制效应, 揭示了血必净复方防治脓毒症在炎症方面的作用机制, 体现了中药多层次、多途径、多靶点效应。郭敬姝等^[12]研究发现血必净可降低重症胰腺炎患者血TNF- α 、IL-6的水平, 进而减轻炎症水平。马登超等^[13]研究发现血必净组CRP、TNF- α 、IL-6水平, 同时可降低胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿、MODS的发生率转手术发生率及病死率。陈

表 1 两组患者白细胞、血清淀粉酶及炎症因子指标的比较 ($n = 38$, mean \pm SD)

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WBC($10^9/L$)	16.76 \pm 5.93	6.67 \pm 3.87 ^{ac}	17.12 \pm 6.08	9.54 \pm 3.23 ^a
AMY(U/L)	997.87 \pm 316.14	205.14 \pm 37.52 ^{ac}	989.95 \pm 322.45	272.28 \pm 42.36 ^a
CRP(mg/L)	110.59 \pm 34.45	18.67 \pm 4.85 ^{ac}	108.98 \pm 31.24	34.43 \pm 6.65 ^a
TNF- α (ng/L)	40.78 \pm 14.12	11.78 \pm 3.34 ^{ac}	41.34 \pm 12.67	19.52 \pm 4.84 ^a
IL-6(ng/L)	91.72 \pm 22.53	42.52 \pm 15.43 ^{ac}	92.25 \pm 23.18	60.43 \pm 18.76
APACHE II 评分	18.93 \pm 4.98	5.96 \pm 1.67 ^{ac}	19.17 \pm 5.05	8.97 \pm 2.22 ^a

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后. WBC: 白细胞; AMY: 淀粉酶; CRP: C-反应蛋白; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白介素-6.

表 2 两组患者治疗疗效的比较 ($n = 38$, $n(\%)$)

分组	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	23(60.5)	5(13.2)	8(21.0)	2(5.3)	36(94.7) ^a
对照组	19(50.0)	4(10.5)	9(23.7)	6(15.8)	58(84.2)

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

表 3 两组患者治疗前后凝血指标的比较 ($n = 38$, mean \pm SD)

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PLT($10^9/L$)	86.76 \pm 18.16	139.67 \pm 22.87 ^{ac}	87.45 \pm 17.57	112.54 \pm 21.23 ^a
Fib(g/L)	2.21 \pm 0.43	3.54 \pm 0.62 ^a	2.32 \pm 0.51	2.95 \pm 0.54 ^a
PT(s)	20.14 \pm 2.34	12.67 \pm 1.96 ^{ac}	21.02 \pm 2.53	16.43 \pm 2.89 ^a
APTT(s)	19.78 \pm 2.23	11.78 \pm 1.98 ^{ac}	20.34 \pm 2.67	15.42 \pm 2.25 ^a
TT(s)	46.78 \pm 8.72	37.62 \pm 7.45 ^{ac}	47.45 \pm 9.05	40.34 \pm 8.12 ^a
D-二聚体(mg/L)	4.53 \pm 1.26	2.36 \pm 0.67 ^{ac}	4.67 \pm 1.18	3.47 \pm 0.86 ^a

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后. PLT: 血小板; Fib: 纤维蛋白原; PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血活酶时间; TT: 凝血酶时间.

彩霞等^[14]研究发现血必净组患者WBC、血和尿淀粉酶、TNF- α 、CPR、LPS、IL-6水平均低于常规治疗组($P < 0.01$),同时腹胀、腹痛缓解时间,体温恢复时间也均较常规治疗组缩短($P < 0.05$).本研究发现观察组和对照组在治疗后血清中WBC、AMY、CRP、TNF- α 、IL-6及APACHE II评分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),观察组患者治疗后血清中WBC、AMY、CRP、TNF- α 及APACHE II评分均低于对照组(均 $P < 0.05$),观察组治疗总有效率高于对照组(94.7% vs 84.2%, $P < 0.05$).上述结果表明,血必净能降低白细胞及淀粉酶水平,同时抑制炎症因子的释放进而减轻SAP病情的

严重程度,提高临床治疗效果.

研究^[15,16]证实,凝血系统异常在脓毒症发生、发展过程中发挥了重要作用.脓毒症时凝血系统的活化,可促进炎症反应的加重;炎症也可引起凝血系统活化,引起凝血功能紊乱,二者相互影响,共同促进脓毒症的进一步加重,抑制凝血系统的活化及炎症反应,有助于改善脏器功能,改善脓毒症患者的预后.研究^[17-19]显示血必净可通过保护血管内皮细胞、扩张小动脉、抑制血小板聚集,继而增加胰腺循环血量,改善胰腺微循环,减轻胰腺炎症反应.由于重症胰腺炎患者同时存在不同程度的炎症反应及凝血功能障碍,因此血必净联合基础

创新盘点

本文采用血必净辅助治疗重症胰腺炎,发现血必净通过降低炎症因子过度释放,阻断“瀑布样”级联反应,抑制炎症反应,同时发现可改善患者的凝血功能,继而阻断炎症反应与凝血功能障碍的相互促进作用,从而减轻胰腺组织损伤,提高临床治疗效果.

■同行评价

本文研究对血必净治疗SAP的疗效进行临床观察, 具有一定意义与创新性, 重点明确突出, 数据充实可信。

治疗有助于控制重症胰腺炎的疾病进展。本研究显示血必净联合治疗组患者治疗后血清中PLT增加较对照组明显, 而血必净联合治疗组患者PT、APTT、TT、D-二聚体降低较对照组明显(均 $P<0.05$), 同时该研究结果显示血必净联合治疗组患者血清中CRP、TNF- α 、IL-6较对照组低, 观察组治疗总有效率高于对照组(94.7% vs 84.2%, $P<0.05$), 上述结果显示血必净可改善重症胰腺炎患者的凝血功能障碍, 并且可降低炎症因子, 抑制重症胰腺炎患者病情的进展, 从而改善患者的预后, 这与付素珍等的研究结果一致^[20]。

血必净治疗组患者1例患者出现皮疹及皮肤瘙痒, 未见过敏性休克等严重不良反应发生, 上述结果说明血必净安全较好, 值得临床推广使用, 但由于该研究样本量较少, 需进一步扩大研究样本。

总之, 血必净联合常规治疗重症胰腺炎, 可抑制患者的体内的炎症反应, 同时可改善患者的凝血功能障碍, 降低炎症反应和凝血功能相互促进, 继而阻断重症胰腺炎的病情进展, 改善患者的预后。

4 参考文献

- Baron TH. Managing severe acute pancreatitis. *Cleve Clin J Med* 2013; 80: 354-359 [PMID: 23733900 DOI: 10.3949/ccjm.80gr.13001]
- Popa CC. Prognostic biological factors in severe acute pancreatitis. *J Med Life* 2014; 7: 525-528 [PMID: 25713614]
- 中国中西医结合普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南常规(草案). *中国中西医结合外科杂志* 2007; 13: 232-237
- 张声生, 李乾构, 李慧臻, 王红, 唐艳萍. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见. *中华中医药杂志* 2013; 28: 1826-1831
- Pooran N, Indaram A, Singh P, Bank S. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 263-266 [PMID: 12960727 DOI: 10.1097/00004836-200309000-00013]
- 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究. *中华危重病急救医学* 2002; 14: 489-491
- 姚咏明. 深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识. *中国中西医结合急救杂志* 2013; 20: 193-194
- 陈云霞, 李春盛. 血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究. *中华急诊医学杂志* 2013; 22: 130-135
- 高洁, 孔令博, 刘斯, 冯志乔, 沈洪, 刘清泉. 血必净注射液治疗脓毒症及多器官功能障碍综合征的前瞻性多中心临床研究. *中华危重病急救医学* 2015; 27: 465-470
- 郑蕊, 张莉, 田然, 李楠, 雷翔, 景立, 刘斯, 冯志乔, 寿松涛, 商洪才. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎的Meta分析. *中华危重病急救医学* 2015; 27: 682-686
- 马世堂, 刘培勋, 龙伟, 禹洁, 徐阳. 血必净抗炎作用药效物质基础和靶点作用效应. *物理化学学报* 2009; 25: 2080-2086
- 郭敬妹, 王颖. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者血清TNF- α 、IL-6及IL-10的影响. *中国现代医生* 2013; 51: 52-53
- 马登超, 李永. 血必净注射液对重症急性胰腺炎血清炎症细胞因子和血液流变学指标的影响. *中国中医急症* 2015; 24: 353-354
- 陈彩霞, 谢萍. 血必净注射液联合西医常规治疗重症急性胰腺炎的临床研究. *国际中医中药杂志* 2015; 37: 405-408
- Glauser MP. Pathophysiologic basis of sepsis: considerations for future strategies of intervention. *Crit Care Med* 2000; 28: S4-S8 [PMID: 11007189 DOI: 10.1097/00003246-200009001-00002]
- Doshi SN, Marmur JD. Evolving role of tissue factor and its pathway inhibitor. *Crit Care Med* 2002; 30: S241-S250 [PMID: 12004243 DOI: 10.1097/00003246-200205001-00012]
- 郑贵军, 武子霞, 李银平, 姚咏明. 脓毒症大鼠血小板膜糖蛋白的表达变化及血必净的干预作用. *中华危重病急救医学* 2008; 20: 758-760
- 余德刚, 庄宝雄, 赵鹏, 蔡治方, 简祖寿. 血必净注射液对重症急性胰腺炎时血浆内皮素浓度影响的临床研究. *中华危重病急救医学* 2006; 18: 187
- 滕勇生, 孙发律, 张玮, 尚东. 血必净注射液治疗急性胰腺炎作用机制的研究进展. *中国中西医结合急救杂志* 2015; 22: 663-665
- 付素珍. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎凝血功能障碍临床观察. *中国中西医结合急救杂志* 2009; 16: 252-253

编辑: 于明茜 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

