

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.24.011

青少年特发性脊柱侧凸症脊柱三维形态结构参数的相关性研究*

汪飞,黄赞程,刘特熹,王书勤,赵欣玉,林远方[△]

(深圳市中医院推拿科,广东深圳 518000)

[摘要] **目的** 探讨青少年特发性脊柱侧凸症(AIS)主弯 Cobb 角(MCC)与矢状位及轴位参数的相关性。**方法** 回顾 2021 年 5 月至 2022 年 5 月于该院推拿科就诊的符合 AIS 纳入标准的患者,收集患者一般情况资料,在正、侧位影像资料上记录 MCC、主弯方向(MCD)、顶椎旋转(AVR)、颈椎前凸角(CL)、胸椎后凸角(TK)、腰椎前凸角(LL)、骨盆入射角(PI)、骶骨倾斜角(SS)等参数,运用 SPSS25.0 软件进行数据分析。**结果** 共收集符合要求的患者 67 例,其中男 30 例,女 37 例,平均年龄(14.09±2.90)岁,MCD 左侧 34 例、右侧 33 例,AVR 值 I、II、III、IV 度患者分别有 15、39、12、1 例;MCC(16.94±8.54)°,CL(8.15±10.46)°、TK(21.07±9.59)°、LL(47.38±11.51)°、PI(47.41±10.58)°、SS(34.72±8.91)°。其中 MCC 与性别、AVR 及 TK 间存在相关性($P<0.05$),与 CL、LL、PI、SS 无明显相关性(均 $P>0.05$)。**结论** AIS 患者 MCC 与患者性别、AVR 及 TK 间存在明显相关性,冠状位脊柱畸形与矢状位侧凸及轴位 AVR 存在相关性。

[关键词] 青少年;生物力学;Cobb 角;脊柱侧凸**[中图分类号]** R682.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)24-3741-05

Correlation analysis of three-dimensional morphological and structural parameters of spine in adolescent idiopathic scoliosis*

WANG Fei, HUANG Zancheng, LIU Texi, WANG Shuqin, ZHAO Xinyu, LIN Yuanfang[△]

(Department of Massage, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between the main curvature Cobb angle (MCC) and sagittal and axial parameters in adolescent idiopathic scoliosis (AIS). **Methods** The patients who met the inclusion criteria of AIS in this Hospital from May 2021 to May 2022 were reviewed as the research objects. The general information of the patients was collected, and the frontal and lateral imaging data such as MCC, main curvature direction (MCD), apex vertebral rotation (AVR), cervical lordosis (CL), thoracic kyphosis (TK), lumbar lordosis (LL), pelvic incidence (PI), and sacral tilt angle (SS) were recorded. The data were analyzed using SPSS25.0 software. **Results** A total of 67 cases were collected, including 30 men and 37 women, with an average age of (14.09±2.90) years. There were 34 cases on the left side and 33 cases on the right side of MCD. The AVR values of I, II, III and IV degrees were 15, 39, 12 and 1 cases respectively; MCC value was (16.94±8.54), CL value was (8.15±10.46), TK value was (21.07±9.59), LL value was (47.38±11.51), PI value was (47.41±10.58), SS value was (34.72±8.91). Among them, there was a correlation between MCC and gender, AVR and TK ($P<0.05$), and no significant correlation with CL, LL, PI and SS (all $P>0.05$). **Conclusion** There is a significant correlation between MCC and gender, AVR and TK in AIS patients. Coronary spinal deformity is correlated with sagittal scoliosis and axial AV.

[Key words] adolescent; biomechanics; Cobb angle; scoliosis

青少年特发性脊柱侧凸症(adolescent idiopathic scoliosis, AIS)是脊柱的三维畸形,其冠状位 Cobb 角 $\geq 10^\circ$,并伴随矢状位的曲率发生变化^[1]。据国际脊柱侧弯矫形与康复治疗协会估计, AIS 的全球发病率

在 0.93%~12.00%,其中三分之二的 AIS 患者在青春期进展迅速,当 Cobb 角 $>40^\circ$ 时其疾病可进展至成年后^[2]。研究认为脊柱侧弯改变了脊柱的 3 个解剖平面,因此形成以冠状位、矢状位及轴位畸形为特征

* 基金项目:广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20210324111212035);广东省深圳市政府医疗卫生三名工程项目(SZSM201612059)。

作者简介:汪飞(1993-),住院医师,硕士,主要从事脊柱相关疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:13602577968@139.com。

的三维结构,在研究其脊柱生物力学特性时,也应从三维结构出发,明确脊柱各参数相互之间的关系。目前对于 AIS 的发病机制并未形成统一认识,多认为与生物力学、遗传和环境起源、神经生理功能障碍等因素相关^[3]。AIS 是一种慢性疾病,不仅会导致患者外观畸形,还会影响他们的心理健康和生活方式^[4],在治疗上,一般认为对于 Cobb 角 $<45^\circ$ 的 AIS 患者建议使用支具治疗,对于 Cobb 角 $>45^\circ$ 的骨骼未成熟患者或持续进展的患者可考虑手术治疗^[5-6],其治疗目的在于阻止曲线进展、纠正畸形,维持冠状面及矢状面平衡,但临床对于疗效及预后仍存在一定争议。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取从 2021 年 5 月至 2022 年 5 月于本院推拿科就诊的 AIS 患者为研究对象,诊断标准根据国际疾病分类(international classification of diseases, ICD): 站立位脊柱正位 X 线片测量 Cobb 角, Cobb 角 $>10^\circ$ 者称为脊柱侧凸。排除标准:(1)有先天性脊柱异常或患有神经、肌肉、骨骼及免疫性疾病等影响诊断者;(2)有脊柱、骨盆或其他可影响脊柱形态的手术者;(3)合并腰椎滑脱、脊柱椎体畸形、骨盆异常等可能影响脊柱数据测量者;(4)资料不全或测量不清者。

1.2 方法

受试者站立位拍摄全脊柱 X 线片,其中正位片采用人体标准解剖学姿势,拍摄时身体直立,面向前方,两眼平视正前方,两足并拢,足尖向前,双上肢下垂于躯干的两侧,掌心向前。侧位片拍摄时双上肢前屈 45° ,余拍摄姿势同前。注意拍摄过程中全脊柱片上端应涵盖耳廓,下端应至股骨近端。应用 Carestream-Vue PACS 软件记录保存参数,所测参数、测量方式由所有作者讨论后决定,为避免系统偏移,测量由 2 位作者单独完成,取测量平均值。

1.3 参数收集

在正位像上记录:(1)主弯 Cobb 角(major curve Cobb, MCC),分别在脊柱侧凸倾斜度最大的上端椎体上缘,下端椎体下缘画一横线,并对两横线做一垂线所形成的夹角,见图 1;(2)主弯方向(major curve direction, MCD),测量患者侧凸明显的方向;(3)顶椎旋转(apical vertebral rotation, AVR),依据 Nash-Moe 分级,将椎体均分 4 份,Ⅰ度为椎弓根对称;Ⅱ度为凸侧椎弓根移向中线,但未超过第 1 格,凹侧椎弓根变小;Ⅲ度为凸侧椎弓根已移至第 2 格,凹侧椎弓根消失;Ⅳ度为凸侧椎弓根移至中央,凹侧椎弓根消失;Ⅴ度为凸侧椎弓根越过中线,靠近凹侧,见图 2。在侧位像上记录:(1)颈椎前凸角(cervical lordosis, CL), C_2 椎体下端与 C_7 椎体下端切线的夹角,负值表示颈椎后凸,正值表示颈椎前凸;(2)胸椎后凸角(thoracic kyphosis, TK), T_5 椎体上端与 T_{12} 椎体下端切

线的夹角;(3)腰椎前凸角(lumbar lordosis, LL), L_1 椎体上端与 S_1 骶椎上端切线的夹角;(4)骨盆入射角(pelvic incidence, PI),经 S_1 上端作一垂线,再经 S_1 终板终点与股骨头中心做一条直线,2 条直线所形成的夹角;(5)骶骨倾斜角(sacrum slop, SS), S_1 终板延长线与水平线所形成的夹角,见图 3。

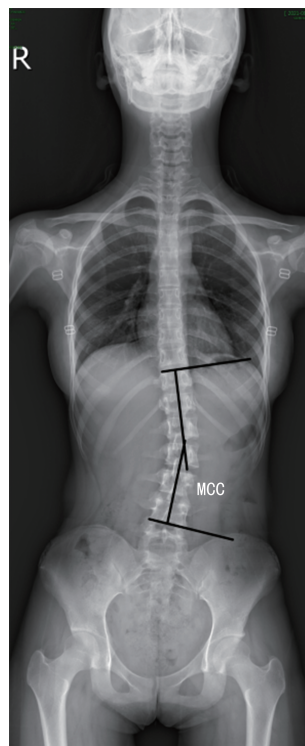


图 1 MCC 测量示意图

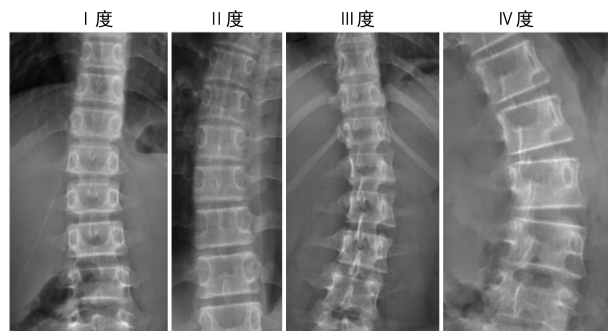


图 2 AVR Nash-Moe 标准示意图

1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计分析,将服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料采用 Pearson 检验,等级资料采用 spearman 检验进行相关性研究,使用线性相关分析绘制曲线拟合图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIS 患者影像学表现 共纳入患者 67 例,其中男 30 例,女 37 例,年龄在 8~18 岁,平均 (14.09 ± 2.90) 岁。正位像上 MCC $(16.94 \pm 8.54)^\circ$, MCD 左侧 34 例、右侧 33 例, AVR 值 I、II、III、IV 度分别有 15、39、12、1 例。侧位像上 CL、TK、LL、PI、SS 分别为

(8.15±10.46)°、(21.07±9.59)°、(47.38±11.51)°、(47.41±10.58)°、(34.72±8.91)°。

2.2 AIS 患者相关参数比较 67 例 AIS 患者 MCC 与性别、AVR 程度呈正相关($r=0.372, P=0.002$; $r=0.567, P<0.001$), 见表 1。在侧位像上, AIS 患者 MCC 与 TK 呈负相关($r=-0.274, P=0.025$), MCC 与 CL、LL、PI、SS 无明显相关性(均 $P>0.05$), 见表 1。

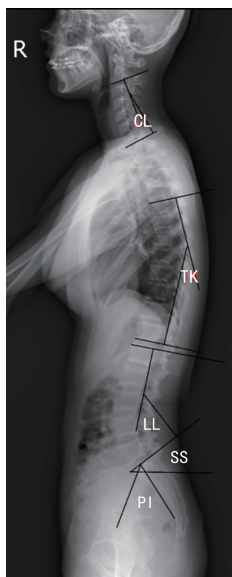


图 3 CL、TK、LL、PI、SS 参数测量示意图

表 1 MCC 部分矢状位及轴位参数间的相关性

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
CL(°)	0.066	0.593
TK(°)	-0.274	0.025
LL(°)	0.079	0.527
PI(°)	0.084	0.497
SS(°)	0.137	0.270
性别(男/女, <i>n</i>)	0.372	0.002
MCD(左/右, <i>n</i>)	-0.107	0.388
AVR(I/II/III/IV, <i>n</i>)	0.567	<0.001

3 讨论

本研究主要分析 AIS 患者脊柱 MCC 与脊柱矢状位、轴位脊柱畸形严重程度的相关性。研究结果表明, MCC 与脊柱侧位像上的颈、腰、骶椎曲度间无明显相关性($P>0.05$), 而与性别、AVR 及 TK 存在相关性($P<0.05$), 其中女性脊柱侧凸严重程度高于男性, MCC 越大, 脊柱轴位 AVR 越严重, 胸椎曲度越直。因此针对不同严重程度的 AIS 患者应采取针对性的评估、诊断、预防及治疗方案, 无论采取手术或保守治疗, 均应从脊柱的三维形态结构出发, 明确三者之间的相关性, 恢复 AIS 患者脊柱冠状位、矢状位及轴位的生物力学平衡。

目前对于 AIS 的发病机制并未形成统一认识, 但

普遍认为脊柱的生物力学失衡是 AIS 的重要发病机制之一。人体在胎儿期仅存在脊柱后凸, 当生长到 1.5 岁时, 逐渐出现颈、腰椎前凸及胸、骶椎后凸的 4 种生理弯曲度, 其中颈腰曲出现于胎儿出生后, 又称继发性曲度^[7]。CHENG 等^[8]研究认为基因遗传在 AIS 患病早期发挥重要作用, 而在疾病进展过程中, 环境因素占主要作用。研究表明椎间盘对脊柱侧凸的影响大于骨骼^[9], 当椎间盘高度增加会使脊柱倾斜程度增加, 椎间盘出现不可逆的损伤时, 也会使 AIS 患者病情持续或恶化。AIS 患者临床分型不同、曲度各异, 但当脊柱受到外力作用时, 应力仍集中于曲度损伤处, 因此该病好发于颈胸或胸腰交界处^[10]。SEKI 等^[11]研究表明椎旁肌过度激活会导致脊柱侧弯, 使脊柱两侧机械应力发生改变, 脊柱椎体与后缘的生长失衡。脊柱侧弯发病主要影响椎体、椎间盘及椎旁软组织等, 在人体成长过程中脊柱参数不断变化, 需对 AIS 患者脊柱和躯干进行三维动态矫正及恢复多维度平衡, 才能有效维持或减轻骨骼发育成熟的 AIS 患者的脊柱曲度。

AIS 患者脊柱的形态改变, 包括冠状位横向移位、矢状位拉伸或屈曲及椎体轴向旋转, 恢复和维持矢状位与冠状位平衡同等重要。AIS 患者脊柱形态改变会影响矢状位脊柱曲度, 特别是在 Lenk 5 型患者中, 通常腰椎或胸腰交界处后凸畸形明显^[12], 而对非 AIS 患者研究中并未发现椎体形态与矢状位轮廓间的差异^[13]。椎体旋转参数是监测脊柱侧弯进展和评估疗效的重要指标, PASHA 等^[14]研究发现, 较大胸椎 MCC 及过度后凸较小胸椎 MCC 对椎体旋转幅度影响相似, 认为腰椎曲线大小不受椎体旋转的影响。目前虽有部分文献对脊柱三维形态进行探讨, 但缺乏对相互间作用机制的整体研究, 因此研究 MCC 与脊柱矢状位及轴位的关系具有十分重要的作用。

本研究发现 MCC 及其严重程度与性别存在相关性。REAMY 等^[15]研究发现 MCC 较小的 AIS 患者无性别差异, 当 $MCC>30^\circ$ 时女性比例高于男性, 女性脊柱侧凸往往进展得更频繁, 因此, 女性较男性更需要治疗。DAI 等^[16]发现 BOC 基因的单核苷酸多态性(SNP) rs73235136 片段和 SEC rs545608 片段仅在女性中与 AIS 明显相关, 均可提高女性的患病风险, 同时发现 SEC16B 基因与 MCC 严重程度呈负相关。造成 MCC 性别差异的原因可能与男、女性遗传表达、生理特征差异等因素相关, 青春期女性更易受到激素水平波动的影响, 且女性脊柱稳定性较差, 不利于异常体态的控制与恢复。本研究发现 MCC 与脊柱轴位 AVR 存在明显相关性。顶椎是 AIS 患者旋转最多的椎体, 在主侧弯中占 40.4%, 在副侧弯中占 31.7%^[17]。颈胸、胸腰交界区的椎体旋转是导致脊柱侧凸加重的重要因素, 40% 的轻度脊柱侧凸患者存在

脊柱椎体交界区力学异常^[18],当 AVR 角度增大时会加重 AIS 患者脊柱侧凸严重程度,通过对 AIS 患者进行腰-骨盆-髋关节复合体旋转运动测试,发现脊柱侧凸患者的神经组织可伸展性和脊柱旋转运动之间存在生物力学关系^[19]。顶椎作为脊柱侧凸畸形最严重的椎体,相对位置发生改变时,会作用于椎体本身及周围软组织,当脊柱侧凸程度加重,凸侧往往受到更大的机械应力,导致背部肌肉受力发生变化,附着在椎体两侧的肌肉如椎旁浅、深肌力学失衡,进一步加重椎体旋转。胸椎旋转角度 $>5^{\circ}$ 的青少年患者患 AIS 的可能性是 $<5^{\circ}$ 的 10 倍^[20]。MCC 与脊柱矢状位 TK 存在相关性,在不同类型脊柱侧凸中,虽然椎旁肌不对称性不同,但胸腰型具有其他侧弯类型的共同特性,胸腰型 AIS 被认为具有胸椎和腰椎起源性特征的脊柱侧弯^[21]。胸椎作为承上启下的脊柱节段,向上影响颈椎、向下影响腰椎,因此 AIS 患者常表现出胸段的结构畸形。CHEN 等^[22]研究发现小鼠脊柱侧凸的严重性与胸骨/胸椎长度比间存在明显相关性,TK 主要与胸椎和椎间盘的形状和方向有关,其中胸骨、肋骨及胸椎在内的胸廓组成结构功能完整的单元结构,当遗传或环境等因素对其产生干扰时,胸椎结构单元的不平衡发育会导致胸椎侧凸的产生或进一步加重。胸腰椎曲度的改变对脊柱形态产生较大影响,胸腰段脊柱侧凸是 AIS 的好发部位,胸椎曲度变化可以代偿脊柱平衡矢状位的缩短和 LL 的减少^[23]。MOREIRA 等^[24]认为脊柱侧凸曲度增加和后凸畸形减少间的相关性仅发生在远端胸。

本研究主要是基于 AIS 患者脊柱三维畸形,研究脊柱 MCC 与矢状位及轴位参数的相关性,虽然研究针对性强,但仍存在以下问题:(1)纳入本次研究样本量少,且患者主要居住于华南地区,数据缺乏多样性;(2)收集参数全部来自影像学资料,未对体表形态等数据进行研究,参数选取不够充分,如仅通过 LL 反映腰曲情况。希望在今后可以获取全面的大样本量进行研究,参考多项标准制订更加详细的研究方案,对参数指标进行横向及纵向对比,从而更好地理解脊柱的三维结构与各参数间相关性,为今后的科研及临床工作提供依据。

参考文献

- [1] SMANIA N, PICELLI A, ROMANO M, et al. Neurophysiological basis of rehabilitation of adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Disabil Rehabil*, 2008, 30(10): 763-771.
- [2] NEGRINI S, DONZELLI S, AULISA A G, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth [J]. *Scoliosis Spinal Disord*, 2018, 13: 3.
- [3] KIKANLOO S R, TARPADA S P, CHO W. Etiology of adolescent idiopathic scoliosis: a literature review [J]. *Asian Spine J*, 2019, 13(3): 519-526.
- [4] HUANG Y, LIU F, GAO D, et al. Family functioning affected by adolescent idiopathic scoliosis in china: a cross-sectional study [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 880360.
- [5] WEINSTEIN S L, DOLAN L A, WRIGHT J G, et al. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(16): 1512-1521.
- [6] MORRISSY R T, GOLDSMITH G S, HALL E C, et al. Measurement of the Cobb angle on radiographs of patients who have scoliosis. Evaluation of intrinsic error [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1990, 72(3): 320-327.
- [7] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印钦. 实用骨科学 [M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2014.
- [8] CHENG J C, CASTELEIN R M, CHU W C, et al. Adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15030.
- [9] SCHLÖSSER T P, VAN STRALEN M, BRINK R C, et al. Three-dimensional characterization of torsion and asymmetry of the intervertebral discs versus vertebral bodies in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39(19): E1159-1166.
- [10] NOURI F, GHASEMI S H, LEE J Y. System reliability analysis of the scoliosis disorder [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 199.
- [11] SEKI S, IWASAKI M, MAKINO H, et al. Association of ligamentum flavum hypertrophy with adolescent idiopathic scoliosis progression-comparative microarray gene expression analysis [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9): 5038.
- [12] WIDJAJA B S, VARANI R. Impact of Gensingen brace treatment on Lenke 5 curvatures and chronic low back pain in late adolescent and adult scoliosis patients [J]. *S Afr J Physiother*, 2022, 78(1): 1585.
- [13] PASHA S, SANKAR W N, CASTELEIN R M. The link between the 3D spino-pelvic alignment and vertebral body morphology in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine Deform*, 2019, 7(1): 53-59.

- [14] PASHA S, SHEN J, KADOURY S. True 3D parameters of the spinal deformity in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine Deform*, 2021,9(3):703-710.
- [15] REAMY B V, SLAKEY J B. Adolescent idiopathic scoliosis: review and current concepts [J]. *Am Fam Physician*, 2001,64(1):111-116.
- [16] DAI Z, WANG Y, WU Z, et al. Female-specific susceptibility locus in BOC and SEC16b are associated with adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2021, 46 (22): E1178-1184.
- [17] JÓZSEF K, SCHLÉGL Á T, BURKUS M, et al. Maximal axial vertebral rotation in adolescent idiopathic scoliosis: is the apical vertebra the most rotated? [J]. *Global Spine J*, 2022, 12 (2):244-248.
- [18] LANGLAIS T, VERGARI C, ROUGEREAU G, et al. Barycentremetry and external shape analysis in idiopathic scoliosis: what can the physician expect from it? [J]. *Med Eng Phys*, 2021,94:33-40.
- [19] STEPIEŃ A, PAŁDYNA B. Neurodynamic functions and their correlations with postural parameters in adolescents with idiopathic scoliosis[J]. *J Clin Med*, 2022,11(4):1115.
- [20] YAN B, LU X, QIU Q, et al. Association between incorrect posture and adolescent idiopathic scoliosis among chinese adolescents: findings from a large-scale population-based study[J]. *Front Pediatr*, 2020,8:548.
- [21] PARK Y, KO J Y, JANG J Y, et al. Asymmetrical activation and asymmetrical weakness as two different mechanisms of adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Sci Rep*, 2021,11(1):17582.
- [22] CHEN B, TAN Q, CHEN H, et al. Imbalanced development of anterior and posterior thorax is a causative factor triggering scoliosis[J]. *J Orthop Translat*, 2019,17:103-111.
- [23] CLÉMENT J L, GEOFFRAY A, YAGOUBI F, et al. Relationship between thoracic hypokyphosis, lumbar lordosis and sagittal pelvic parameters in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Eur Spine J*, 2013,22(11):2414-2420.
- [24] MOREIRA PINTO E, ALVES J, DE CASTRO A M, et al. High thoracic kyphosis: impact on total thoracic kyphosis and cervical alignment in patients with adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine Deform*, 2020,8(4):647-653.

(收稿日期:2023-04-29 修回日期:2023-09-22)

(编辑:姚雪)

(上接第 3740 页)

- [12] 王晓菁,陈海平. 慢性肾脏病定义及分期系统修订的进展:2012 KDIGO 慢性肾脏病临床管理实践指南解读[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2014,12(5):396-400.
- [13] 蔡明玉,李萍,罗丽珍. 云端管理系统对慢性肾脏病患者生化指标及不良肾脏结局的影响[J]. *重庆医学*, 2021,50(6):2070-2073.
- [14] 雷翠蓉,黄一琴,顾荣花,等. “互联网+”微信随访模式在宫颈癌放化疗患者营养管理中的应用效果研究[J]. *重庆医学*, 2023,52(3):388-392.
- [15] 农永丽,杨龙玉,黄美玉,等. 慢性肾脏病饮食营养管理存在问题及对策[J]. *中国医药科学*, 2022,12(10):43-46.
- [16] 张容,唐紫薇,赵静. 系统化营养管理在慢性肾脏病患者中的应用效果分析[J]. *世界临床药物*, 2022,43(2):174-178.
- [17] BELLIZI V, CHIODINI P, CUPISTI A, et al. Low-protein diet or nutritional therapy in chronic kidney disease? [J]. *Blood Purif*, 2013, 36 (1):41-46.
- [18] 王文宁,张晴,尹新娟. 营养风险筛查在老年慢性肾脏病患者营养评估中的应用[J]. *现代医药卫生*, 2022,38(11):1843-1845.
- [19] 陈杏,席明霞,屈婧. “互联网+”医院-社区-家庭管理模式在慢性肾脏病 3~5 期患者营养管理中的应用效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 35(5):3.
- [20] 徐志华,周广宇,倪晓威. 慢性肾脏病患者营养管理的研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2021,37(6):1422-1424.
- [21] 张容,唐紫薇,赵静,等. 系统化营养管理在慢性肾脏病患者中的应用效果分析[J]. *世界临床药物*, 2022,43(2):174-178.

(收稿日期:2023-05-14 修回日期:2023-10-17)

(编辑:张茂捷)