

疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)

2 031例 期临床研究

徐艳玲¹, 张会红², 薛云丽², 杨景生³, 周贤梅⁴, 毛冰⁵, 范伏元⁶, 金维良⁷, 吕福云⁸,
田正鉴⁹, 邢之华¹⁰

(¹辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110032; ²北京远博康惠医药信息咨询有限公司, 北京 100161;
³安徽济人药业有限公司, 亳州 236800; ⁴江苏省中医院, 南京 210029; ⁵四川大学华西医院,
成都 610041; ⁶湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007; ⁷聊城市中医医院,
山东聊城 252004; ⁸内蒙古民族大学附属医院, 通辽 028007; ⁹湖北省中医院,
武汉 430061; ¹⁰中南大学湘雅医院, 长沙 410008)

摘要: 目的: 评价疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)的临床疗效和安全性。方法: 该试验为多中心、开放性研究, 于2010年5月至2012年4月收集急性上呼吸道感染(风热证)患者2 031例, 患者均给予疏风解毒胶囊, 每次4粒, 每日3次, 餐后30min口服。治疗3d后评价疾病疗效、中医证候疗效、退热疗效、单项症状或体征疗效并观察治疗过程中实验室指标变化及不良反应发生率。结果: 3d后疾病疗效痊愈率40.23%, 总有效率87.40%; 治疗前后疾病疗效积分比较, 治疗0d疾病疗效积分(24.77 ± 6.33), 治疗3d疾病疗效积分(6.82 ± 6.79), 经配对 t 检验, 组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。3d后中医证候痊愈率为41.31% (FAS), 中医证候总有效率为90.40% (FAS)。治疗前后中医证候积分比较治疗0d中医证候积分(23.16 ± 5.99), 治疗3d中医证候积分(6.24 ± 6.39), 经配对 t 检验, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗3d体温疗效痊愈率56.23%, 总有效率88.43%。中位体温起效时间为4.50h、中位体温解热时间为20.00h。治疗3d各单项症状的疗效均基本改善。试验期间未发生明显不良反应。结论: 经多中心、开放性试验证实, 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)安全、有效, 值得临床推广应用。

关键词: 疏风解毒胶囊; 急性上呼吸道感染; 风热证; 安全性

Phase IV clinical trial of Shufeng Jiedu Capsule in the treatment of 2 031 cases of acute upper respiratory infection of wind-heat syndrome

XU Yan-ling¹, ZHANG Hui-hong², XUE Yun-li², YANG Jing-sheng³, ZHOU Xian-mei⁴, MAO Bing⁵,
FAN Fu-yuan⁶, JIN Wei-liang⁷, LYU Fu-yun⁸, TIAN Zheng-jian⁹, XING Zhi-hua¹⁰

(¹Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; ²Beijing Yuanbo Kanghui Medical Information Consulting Co., Ltd, Beijing 100161, China; ³Anhui Jiren Pharmaceutical Co., Ltd., Bozhou 236800, China; ⁴Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; ⁵West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; ⁶The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China; ⁷Liaocheng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng 252004, China; ⁸Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for the Nationalities, Tongliao 028007, China; ⁹Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ¹⁰Xiangya Hospital Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: Objective: To explore the clinical effect and security of Shufeng Jiedu Capsule on patients with acute upper respiratory infection with wind-heat syndrome. Methods: This trial was multicenter and open-label, 2 031 patients with acute

upper respiratory tract infection (wind heat syndrome) from May 2010 to April 2012 were collected and given Shufeng Jiedu Capsule, four capsules each time, 3 times everyday, 0.5h after meals. Total scores of disease and traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores before and after treatment were calculated for two groups. Antifebrile effect, signs or symptoms curative effect, laboratory indexes and adverse reactions were evaluated. Results: After the treatment of 3 days, the cure rate was 40.23%, the total effective rate was 87.40%; The total scores of disease of 3-day treatment were (6.82 ± 6.79) lower than that 0-day treatment (24.77 ± 6.33) ($P < 0.05$). After the treatment for 3 days, the cure rate of TCM syndrome was 41.31% (FAS), the total effective rate of TCM syndromes was 90.40% (FAS); the TCM syndrome integral of 3-day treatment were (6.24 ± 6.39) lower than that of 0-day treatment (23.16 ± 5.99) ($P < 0.05$). The cure rate of temperature was 56.23%, the total effective rate of temperature was 88.43%, after the treatment for 3 days. The median time to onset of antifebril was 4.50h, the median antipyretic time was 20.00h. The curative effect of each single symptoms were basically recovery after treatment of 3 days. No obvious adverse reaction was observed during the treatment. Conclusion: Shufeng Jiedu Capsule have a good effect on acute upper respiratory infection with wind-heat syndrome confirmed by multicenter, open-label trial.

Key words: Shufeng Jiedu Capsule; Acute upper respiratory tract infection; Wind heat syndrome; Security

疏风解毒胶囊为近年来上市的用于上呼吸道感染的中药制剂,具有疏风清热、解毒利咽的功效,主治上呼吸道感染风热证,症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流浊涕、咳嗽等。该药品种的处方组成为虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草。

为了进一步验证疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)的临床疗效及安全性,笔者于2010年5月至2012年4月进行了多中心、开放性临床研究,参加单位为辽宁中医药大学附属医院、江苏省中医院、四川大学华西医院、湖南中医药大学第一附属医院、聊城市中医院、山东中医药大学第二附属医院、廊坊市中医医院、易县中医院等22家三甲医院^[1]。

资料与方法

1. 一般资料 病例来源于2010年5月至2012年4月全国22家医院患者2 031例,其中,男性976例,女性1 055例。

2. 病例选择

2.1 西医诊断标准 参照《中药新药治疗感冒临床研究指导原则》^[2]及《实用内科学》^[3]急性上呼吸道感染诊断标准。全年皆可发病,但冬春季节多发,具有传染性;受凉、淋雨、过度疲劳等为诱发因素。临床以鼻咽部卡他症状为主要表现。起病急,初期咽干、咽痒,数小时后可有喷嚏、鼻塞、流涕,2-3d后可变为浊涕,可伴有咽喉肿痛、流泪、听力减退、味觉迟钝、声嘶、咳嗽、呼吸不畅等表现,可有发热。检查可见鼻黏膜充血、水肿、有分泌物,咽部及扁桃体充血肿大。实验室检查见周围血象白细胞计数正常或偏低,淋巴细胞相对增高,胸部X线正常。病毒血清学检查可以确诊。

2.2 中医诊断标准 参照《中药新药治疗感冒临床研究指导原则》及《中医内科学》^[4]中风热证诊断标准,主症:发热,咽痛,恶风;次症:头痛,鼻塞,流浊涕,咳嗽;舌脉象:舌红,苔薄黄,脉浮或浮数。主症必备,次症 2项,结合舌脉象即可诊断。

2.3 纳入标准 符合急性上呼吸道感染(感冒)诊断标准,中医辨证属风热证者;体温在 $37.3-39.0$;病程在36h以内;年

龄在18-60周岁之间,性别不限;签署知情同意书。

2.4 排除标准 白细胞计数 $>12 \times 10^9/L$ 和/或中性粒细胞比例 $>80\%$; 体温 39.1 ; 中医辨证不属于风热证者; 并发咽-结膜炎,疱疹性咽峡炎,支气管炎,肺炎,或其它可能妨碍其入组或影响其生存的严重疾病; 已使用其它任何治疗感冒药物,如抗炎、抗病毒、激素和解热镇痛类药物; 有严重心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病患者,肾功能异常和/或谷丙转氨酶(ALT)超过正常值上限1.5倍以上者; 已知对该药组成成分过敏者; 近1个月参加过其他药物临床试验者; 妊娠期、哺乳期妇女。

2.5 脱落和剔除标准 不能坚持治疗者; 试验中出现严重不良事件的患者; 试验过程中出现严重的其他并发症者; 使用了禁止合用的其它治疗或药物等,影响有效性和安全性判定者; 症状恶化,必须采取紧急措施者; 受试者主动要求退出临床试验或受试者不按时复诊或失访,依从性差者。

3. 给药方法 疏风解毒胶囊(组成:虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草按照5 4 4 4 4 3 2比例制备,每粒0.52g,安徽济人药业有限公司生产,批号:100615)每次口服4粒,3次/d,餐后半小时服用。疗程为3d。研究期间禁止服用其他治疗急性上呼吸道感染(风热证)的药物。若服药后体温超过 39.0 持续4h者,可加用退热药物(美林口服液,每瓶100mL,每毫升含主要成分布洛芬20mg,批号:100518385,由安徽济人药业有限公司统一提供);该病例应退出观察、体温疗效按无效处理。

4. 观察指标及方法

4.1 安全性观察指标 受试者入组前,研究者详细询问患者的一般情况、现病史、既往史、用药史和过敏史,试验前后进行系统的体格检查。

4.2 疗效性观察指标 观察患者治疗前后疾病疗效,体温起效时间、体温解热、治疗前后中医证候积分。疾病疗效以体温变化结合咽部症状体征及疗效指数减少的百分率综合评价;中医证候疗效按照治疗后积分减少的百分率进行评价,

对单项症状治疗前后分值下降等级进行评价;按照24h体温降低及恢复情况进行退热疗效评价,另外对体温的起效时间及解热时间进行了分析。

4.3 实验室观察指标 包括可能出现的不良反应症状,如胃部不适等;一般体检项目血常规、尿常规、便常规、心电图和肝肾功能等实验室指标,另外,为便于诊断进行了治疗前胸片检查。实验室指标治疗前正常组但治疗后异常者,应定期复查至正常。

5. 疗效判定标准

5.1 疾病疗效判定标准 参照《中药新药治疗感冒的临床研究指导原则》(采用尼莫地平法)^[2]。疗效指数(n)=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分×100%。痊愈:体温正常、咽痛症状及体征消失,疗效指数(n) 95%。显效:体温正常、咽痛症状及体征基本消失,疗效指数(n) 75%, < 95%。有效:体温、咽痛有所改善,疗效指数(n) 30%, < 75%。无效:治疗3d以内体温未降或升高,感冒的症状和体征基本无改善,疗效指数(n)减少<30%。

5.2 体温疗效判定标准 痊愈:治疗24h内,体温恢复正常,且无反复。显效:治疗24h内,体温降低 1.0 以上,但未至正常。有效:治疗24h内,体温降低0.5~<1.0, 但未至正常。无效:治疗24h内,体温降低不足0.5。

5.3 体温起效时间判定标准 起效时间:从首次服药开始到体温下降0.5 所需时间。解热时间:从首次服药开始到体温下降到至正常并不再反复所需时间。

5.4 中医证候疗效评定标准 采用尼莫地平法,根据积分法判定中医证候疗效:疗效指数(n)=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分×100%。痊愈:疗效指数(n) 95%。显效:疗效指数(n) 75%, < 95%。有效:疗效指数(n) 30%, < 75%。无效:疗效指数(n) < 30%。

5.5 单项症状疗效评定标准 共包括发热、咽痛、恶风、头痛、鼻塞、流涕、咳嗽、咽黏膜充血。临床控制:症状消失。显效:症状明显好转,改善2个等级。有效:症状好转,改善1个等级。无效:症状无改变或减轻不明显。

6. 统计学方法 应用SAS 8.1统计软件进行数据处理。对定量数据,以均数、标准差(SD)、例数、最小值(min)和最大值(max),或加用中位数、上四分位数(Q1)、下四分位数(Q3)、95%可信区间做描述性统计分析。组内治疗前后对比分析,先对变量分布进行正态检验。服从正态分布时,用t检验或自身t检

验,方差不齐者,用t检验;非正态分布,用非参数统计方法。若考虑到中心或其他因素的影响,用方差分析;若考虑中心和时间点的影响,用广义估计方程分析。对定性数据,以频数表、百分率或构成比做描述性统计分析。组内治疗前后对比分析,用 χ^2 检验、Fisher精确概率法、Wilcoxon秩和检验或Wilcoxon符号秩和检验;两分类指标及等级指标的比较若考虑到中心或其他因素的影响,采用CMH χ^2 检验。假设检验统一使用双侧检验,取 $\alpha=0.05$ 。

结果

1. 一般资料 22家中心共入组2 038例,其中完成试验2 031例,脱落7例,符合方案的病例有1 993例。

2. 临床疗效

2.1 疾病疗效 见表1-表2。疾病疗效指标分析显示,患者用药3d后,疾病疗效FAS分析:痊愈率40.23%,显效率32.10%,有效率15.07%,无效率12.60%;疾病疗效PPS分析,痊愈率40.49%,显效率31.81%,有效率15.15%,无效率12.54%。

表1 疾病疗效的变化 [例(%)]

Table with 5 columns: 方法, 痊愈, 显效, 有效, 无效, 总有效率(%). Rows include FAS and PPS data.

治疗前后疾病疗效积分比较,治疗0d疾病疗效积分24.77±6.33(FAS)、24.94±6.22(PPS),治疗3d疾病疗效积分6.82±6.79(FAS)、6.89±6.82(PPS),经配对t检验,FAS结果为P=0.00,PPS结果为P=0.00,组间差异均有统计学意义。

2.2 体温疗效 见表3。痊愈率FAS(PPS):56.23%(56.00%),显效率FAS(PPS):14.48%(14.45%),有效率FAS(PPS):17.73%(17.83%),无效率FAS(PPS):11.57%(11.69%)。

表3 体温疗效的变化 [例(%)]

Table with 5 columns: 方法, 痊愈, 显效, 有效, 无效, 总有效率(%). Rows include FAS and PPS data.

表4 各时点体温起效率的Kaplan-Meier估计

Table with 6 columns: 方法, 0h, 24h, 48h, 72h, N(删失率,%). Rows include FAS and PPS data.

表2 疾病疗效评分的变化

Table with 13 columns: 方法, 0d (N, mean±s, median, 95%CI), 3d (N, mean±s, median, 95%CI), 0-3d (N, mean±s, median, 95%CI), t值, P值. Rows include FAS and PPS data.

表8 中医证候疗效的变化 [例(%)]

方法	1d中医证候疗效				3d中医证候疗效				合计	总有效率(%)
	痊愈	显效	有效	无效	痊愈	显效	有效	无效		
FAS	15(0.74)	103(5.07)	1 247(61.40)	666(32.79)	839(41.31)	701(34.52)	296(14.57)	195(9.60)	2 031(0.00)	90.40
PPS	15(0.75)	103(5.17)	1 227(61.57)	648(32.51)	828(41.55)	684(34.32)	291(14.60)	190(9.53)	1 993(0.00)	90.47

表9 基线期到第3天中医证候评分的变化

方法	0d				3d				0-3d				t值	P值
	N(删失率%)	$\bar{x} \pm s$	中位数	95%CI	N(删失率%)	$\bar{x} \pm s$	中位数	95%CI	N(删失率%)	$\bar{x} \pm s$	中位数	95%CI		
FAS	2 031(0.00)	23.16±5.99	23.00	[8.00,41.00]	2 031(0.00)	6.24±6.39	4.00	[0.00,31.00]	2 031(0.00)	16.93±6.90	17.00	[-2.00,40.00]	110.52	0.00
PPS	1 993(0.00)	23.33±5.88	23.00	[11.00,41.00]	1 993(0.00)	6.30±6.42	4.00	[0.00,31.00]	1 993(0.00)	17.03±6.86	17.00	[-2.00,40.00]	110.86	0.00

2.3 体温起效时间 见表4-表5。24h体温起效时间为90.74%(FAS)、90.66%(PPS);72h体温起效时间为100.00%(FAS)、100.00%(PPS);中位体温起效时间为4.50h(FAS)、4.50h(PPS)。

表5 体温起效时间分布的四分位数

方法	25%	50%	75%	N(删失率%)
FAS	3.00	4.50	6.00	1 987(0.00)
PPS	3.00	4.50	6.00	1 949(0.00)

2.4 体温解热时间 见表6-表7。24h体温解热时间为49.20%(FAS)、48.76%(PPS);72h体温解热时间为99.58%(FAS)、99.57%(PPS);中位体温解热时间为20.00h(FAS)、20.00h(PPS)。

表6 各时点体温解热率的Kaplan-Meier估计

方法	0h	24h	48h	72h	N(删失率%)
FAS	0.00(0.00)	49.20(1.22)	92.57(0.64)	99.58(0.16)	1 683(0.00)
PPS	0.00(0.00)	48.76(1.23)	92.59(0.65)	99.57(0.16)	1 647(0.00)

表7 体温解热时间分布的四分位数

方法	25%	50%	75%	N(删失率%)
FAS	7.00(6.00,12.00)	20.00(19.00,20.10)	30.00(29.50,31.00)	1 683(0.00)
PPS	8.00(6.00,12.00)	20.00(19.00,20.10)	30.00(29.50,31.00)	1 647(0.00)

2.5 中医证候疗效 见表8-表9。第3天中医证候痊愈率 FAS(PPS):41.31%(41.55%),显效率FAS(PPS):34.52%(34.32%),有效率FAS(PPS):14.57%(14.60%),无效率 FAS(PPS):9.60%(9.53%)。第3天中医证候疗效有效率 FAS(PPS):90.40%(90.47%)。

治疗前后中医证候积分比较治疗0d中医证候积分 23.16±5.99(FAS)、23.33±5.88(PPS),治疗3d中医证候积分 6.24±6.39(FAS)、6.30±6.42(PPS),经配对t检验,FAS结果为P=0.00,PPS结果为P=0.00,组间差异均有统计学意义。

2.6 单项症状疗效 用药3d各项症状的临床痊愈率和总有效率分别为:发热81.34%、95.67%,咽痛44.56%、75.04%,恶风75.48%、85.18%,头胀痛62.04%、85.92%,鼻塞52.63%、78.29%,流涕59.63%、79.22%,咳嗽59.63%、76.51%,咽黏膜充血49.04%、80.99%,各项症状均有明显治疗作用。

3. 不良反应事件 疏风解毒胶囊2 031例,其中7例共发生7次不良反应事件,发生率为0.34%。有6例共发生6次与研究药物有关的不良反应事件,发生率为0.30%。有1例共发生1次与研究药物无关的不良反应事件,发生率为0.05%。未发生导致脱落的不良反应事件。未发生严重不良反应事件。

讨论

疏风解毒胶囊在上市前的、期临床研究以中国中医科学院西苑医院为负责单位、湖南中医药大学第一附属医院、湖北中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院作为参加单位,共完成720例病例,以双黄连胶囊为对照双盲试验证明疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染安全、有效^[6]。该品于2009年经国家食品药品监督管理局批准上市^[6],功能主治为疏风清热解毒利咽,用于急性上呼吸道感染属风热症,症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、咳嗽等。

在该品上市之初我们开展大规模开放临床观察,旨在观察该品的广泛使用情况下的安全性和有效性,该试验自2010年初至2013年底,共入组2 031例急性上呼吸道感染风热证患者,在22家中心完成病例观察。分析其组方:方中虎杖苦、微涩,微寒,功能祛风,除湿,发表,攻诸肿毒,止咽喉疼痛,为君药。连翘性凉,味苦,功能清热、解毒、散结、消肿,具升浮宣散之力,能透肌解表,清热逐风,为治风热要药。板蓝根味苦性寒,功能清热、解毒。二药共为臣药。柴胡性味苦凉,功具和解表里。败酱草味辛苦、微寒,功能清热、解毒、善除痈肿、结热。马鞭草性味凉苦,功能清热解毒,活血散瘀,能治外感发热、喉痹等疾。芦根味甘、寒,入肺胃二经,能清降肺胃,消荡郁烦,生津止渴,治喉痛。四药共为佐药。甘草养胃气以助行药,并善调和诸药,为使。诸药配伍,能直达上焦肺卫,祛风清热,解毒散结,

切合上呼吸道感染风热证风热袭表,肺卫失宣,热毒结聚肺系之病机。

此次大样本试验结果表明,疏风解毒胶囊对急性上呼吸道感染在疾病疗效、中医证候疗效及体温起效时间均疗效显著,有较好的解表、退热功效。临床用于对急性上呼吸道感染风热证治疗,因其用药方便、安全,且试验过程未发生明显与使用该药有关的不良反应,具有临床推广使用价值。

参 考 文 献

[1] 国家食品药品监督管理局颁布.药品临床试验质量管理规范

(局令第3号),2003-08-06

[2] CFDA.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:58-60

[3] 陈灏珠.实用内科学.12版.北京:人民卫生出版社,2005:309-313

[4] 张伯臾.中医内科学.5版.上海:科学技术出版社,1985:39-40

[5] 国家药品监督管理局颁布.中药新药研究的技术要求,1999

[6] 国家食品药品监督管理局颁布.药品注册管理办法(局令第28号),2007-07-10

(收稿日期:2016年6月2日)

· 临床报道 ·

利肺健脾方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 临床疗效观察

朱渊红,吕昕,徐婷贞

(浙江中医药大学附属第一医院,杭州 310006)

摘要:目的:观察利肺健脾方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法:63例晚期NSCLC患者随机分为两组,治疗组(32例)给予利肺健脾方联合GP或DP方案化疗,对照组(31例)给予GP或DP方案化疗。治疗2个周期进行疗效评价。结果:在瘤灶近期疗效方面,治疗组的有效率和疾病控制率分别为43.8%和65.6%,对照组分别为38.7%和61.3%,两组差异无统计学意义。治疗后治疗组在KPS评分、细胞免疫功能及化疗不良反应方面优于对照组(P<0.05)。结论:利肺健脾方联合化疗治疗晚期NSCLC,可以改善患者的生活质量,提高患者的细胞免疫功能,减轻化疗的不良反应。

关键词:利肺健脾方;非小细胞肺癌;生活质量;调节性T细胞;细胞免疫

基金资助:浙江省中医药科学研究基金项目(No.2011ZA028)

Clinical effect observation of Lifei Jianpi Decoction combined with chemotherapy in treating patients with advanced non-small cell lung cancer

ZHU Yuan-hong, LYU Xin, XU Ting-zhen

(The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of Lifei Jianpi (LFJP) Decoction in association with chemotherapy in treating patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods: Sixty-three patients with advanced NSCLC were randomly assigned to two groups. The 31 patients in the control group were only treated with chemotherapy of GP or DP regimen, and 32 patients in the treatment group were treated with the same chemotherapy and LFJP Decoction. The clinical efficacy was evaluated after two cycles of treatment. Results: In treatment group, the response rate (RR) was 43.8%, and disease control rate (DCR) was 65.6%. In control group, the RR was 38.7%, and DCR was 61.3%. The difference between two groups was not statistically significant. After treatment, the KPS score, cellular immune function and chemotherapy toxicity in the treatment group were statistically significant compared with that of control group (P<0.05). Conclusion: LFJP combined with chemotherapy in treating advanced NSCLC can improve their quality of life, enhance their cell-mediated immune function and relive side effects and toxic effects caused by chemotherapy.

Key words: Lifei Jianpi Decoction; Non-small cell lung cancer; Quality of life; Regulatory T cell; Cellular immunity

Funding: TCM Scientific Research Program of Zhejiang Province (No.2011ZA028)

通讯作者:朱渊红,浙江省杭州市邮电路54号浙江中医药大学附属第一医院呼吸科,邮编:310006,电话:0571-86620306
E-mail: zhuyuan0487@126.com