

血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的 随机对照试验的系统评价和 Meta 分析

辛丽敏¹, 李楠^{2*}, 王雪明²

(1. 山西医科大学, 太原 030001; 2. 中国人民解放军总参谋部总医院消化科, 北京 100091)

[摘要] 目的:运用 Meta 分析,系统评价血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。方法:全面收集国内期刊公开发表的血竭或复方血竭制剂保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床试验资料,采用 Cochrane 手册偏倚风险评估表对文献进行评价,并应用 GRADE 系统对证据质量和等级推荐来分级,利用 RevMan5.1.7.0 软件对多个研究结果的总体效应进行 Meta 分析,并进行敏感性分析。结果:6 篇文献符合纳入标准,共 501 例病例,GRADE 系统的推荐分级为低等级,推荐强度为弱推荐。Meta 分析结果显示:各独立试验间无明显的异质性,合并效应值 $RR = 1.13$, 95% CI 为 $[1.03, 1.24]$, $z = 2.67$, $P < 0.05$, 血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义。敏感性分析显示评价结果比较稳定;文献具有较好的安全性。结论:血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎有一定疗效。

[关键词] 血竭; 保留灌肠; 溃疡性结肠炎; Meta 分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0334-06

System Evaluation and Meta-analysis on Retention-Enema of Dragon's Blood in Treatment of Ulcerative Colitis based on Randomized Controlled Trial

XIN Li-min¹, LI Nan^{2*}, WANG Xue-ming²

(1. Shaanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Chinese People's Liberation Army General Staff General Hospital, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effects of retention-enema of dragon's blood in treatment of ulcerative colitis (UC) applying the method of Meta-analysis. **Method:** A comprehensive data were collected on dragon's blood or compound dragon's blood preparations treating ulcerative colitis. All literature were assessed via. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias and application of quality and GRADE system evidence were used for level classification and RevMan5.1.7.0 software was used to evaluate the results of the total effect of Meta-analysis and sensitivity analysis. Funnel-plot analysis was used to identify the publication bias. **Result:** Six reports were identified in this Meta-analysis. GRADE system for low level recommended classification, recommend intensity as the weak recommended in methodology. Meta-analysis results showed that retention-enema of dragon's blood versus sulfasalazine in the treatment of ulcerative colitis; $RR = 1.13$, 95% CI = $[1.03, 1.24]$, $z = 2.67$, $P < 0.05$. The results of Meta analysis showed that treatment group is better than control group and differences were significant. Sensitivity analysis showed that the evaluation result was stable and funnel figure graphics was symmetric. Literature had better security. **Conclusion:** Retention-enema of dragon's blood in treatment of ulcerative colitis has certain therapeutic effect.

[Key words] dragon's blood; retention-enema; ulcerative colitis; Meta-analysis

[收稿日期] 20120711(003)

[第一作者] 辛丽敏,在读硕士,从事炎症性肠病蛋白组学研究, Tel:18301186391, E-mail:xinlimin309@163.com

[通讯作者] *李楠,博士,主任医师,博士生导师,从事炎症性肠病蛋白组学研究, Tel:13621090481, E-mail:XHK309@126.com

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种原因不明的反复发作的肠道慢性非特异炎症性疾病^[1],临床表现主要为腹泻、黏液脓血便、腹痛,病情迁延,轻重不等,容易复发,是临床疑难病种之一^[2]。西药主要采用柳氮磺吡啶片(SASP)口服治疗,临床疗效有限,且长期服药副反应增多。生物利用度是指制剂中药物被吸收入人体循环的速度与程度。生物利用度是反映所给药物进入人体循环的药量比例,它描述口服药物由胃肠道吸收,及经过肝脏而到达体循环血液中的药量占口服剂量的百分比^[3]。药物经口服经过肝脏代谢到达病变部位的药量会有所下降。中草药作为临床抗炎的常用药,疗效显著,还具备了资源丰富、副反应小、不易产生耐药性等优势^[4]。由于 UC 病变主要累及肠黏膜和黏膜下层,且多累及远端结肠,因此采用药物保留灌肠治疗,可使药物不经过肝脏代谢而直接作用于病变部位,具有显著疗效。近年来,不少学者在血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎方面做的大量的研究,显示了血竭治疗本病的具有一定的优势。Meta 分析是循证医学系统评价中最常用的一种统计方法,是全面收集所有相关研究并逐个进行严格评价和分析,再用定量合成的方法对资料进行统计学处理得出综合结论的整个过程。本研究采用复方血竭制剂保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效,以其为血竭保留灌肠治疗 UC 的进一步研究提供循证医学证据,为临床决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 全面收集 2012 年 6 月 30 日以前的国内生物医学期刊发表的有关血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的前瞻性临床随机对照试验文献。计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库的文献,并手工检索国内相关杂志。检索策略:按照 Cochrane 协作网工作手册的要求制定检索策略,采用主题词和自由词相结合的方法不同组合检索:①主题词:结肠炎,溃疡性;②自由词:血竭;③自由词:血竭粉;④自由词:血竭素;⑤自由词:血竭胶囊;⑥自由词:保留灌肠;⑦ ②or③or④or⑤;⑧ ①and⑥and⑦。

1.2 纳入标准^[3] ①资料是公开发表过的文献;②所有受试对象均为临床或实验室检查或病理学证实的符合溃疡性结肠炎诊断标准的患者;③研究类型为临床随机对照研究(randomized controlled trial, RCT),无论是否使用盲法;④主要措施为使用血竭

制剂保留灌肠,对照组为使用西药保留灌肠的随机对照研究;⑤组间均衡性良好;⑥治疗后复查肠镜,有明确较一致的疗效评价标准。

1.3 排除标准^[3] ①合并有其他重大疾病而影响观察研究者;②数据不完整无法利用的文献,未设对照组的文献;③对照组为使用非西药保留灌肠治疗的其他临床试验;④重复发表的文献;⑤试验设计有明显错误或缺陷者。

1.4 文献质量评价

1.4.1 偏倚风险评估 由于 Cochrane 5.1.7.0 系统评价手册^[5]不建议使用量表或清单进行文献质量评价,因此本文根据 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险表('Risk of bias' table)对纳入 RCT 进行评估,该偏倚风险表包括 6 个方面:①随机分配方案的产生(random sequence generation);②分组隐藏(allocation concealment);③盲法(blinding);④结果数据的完整性(incomplete outcome data);⑤选择性报告研究结果(selective reporting);⑥其他偏倚来源(other bias)。根据以下标准进行偏倚风险评价:“是”低偏倚风险;“否”高偏倚风险;“不清楚”缺乏相关信息或偏倚情况不确定。

1.4.2 证据质量及推荐等级 基于系统评价的结果,应用 GRADE 系统^[6]推荐分级方法评价证据质量及推荐等级。证据质量分级如下:①高质量(A):进一步研究不可能改变该疗效评估结果的可信度;②中等质量(B):进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果。③低质量(C):进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变。④极低质量(D):任何疗效评估结果都很不确定。虽然基于 RCT 得出的证据一开始被定为高质量,但我们对这类证据的信心可能会因为下面 5 个因素而降低:①研究的局限性;②研究结果的不一致;③间接证据;④结果不精确;⑤报告有偏倚。同样基于以下 3 个因素,证据可以升级:①效应值很大、②存在剂量-效应关系;③可能的混杂因素会降低试验组疗效。推荐等级分为“强推荐”和“弱推荐”,强推荐表明评价者确信干预措施利大于弊或弊大于利,弱推荐表明利弊不确定或无论证据质量高低均显示利弊相当。

1.5 统计分析 统计学分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1.7.0 统计软件对纳入的文献进行 Meta 分析,如果需要分析的数值为计数资料,可选择相对危险度(risk ratio, RR)为合并统计量,若需要分析的指标为计量资料,可选择均数差(mean

difference, MD) 为合并统计量。各效应量均以 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验。当各研究结果间有统计学同质性时 ($P > 0.05$, $I^2 < 50\%$), 采用固定效应模型 (fixed-effects model) 分析, 如果各研究间存在异质性 ($P < 0.05$, $I^2 > 50\%$), 采用随机效应模型 (random-effects model) 进行分析。

2 研究结果

表 1 纳入文献的基本情况 & 偏倚风险评价

研究者及时间	随机方法	例数 T/C	盲法	干预药物	对照药物	不良反应	诊断标准	偏倚风险评价						
								1	2	3	4	5	6	质量等级
吴凯 ^[7] 2008	就诊顺序随机分组	51/52	未描述	复方血竭灌肠液	柳氮磺吡啶片	有	临床症状及内镜检查	N	U	U	Y	Y	U	B
张贤亮 ^[8] 2009	计算机产生随机数字	42/42	未描述	血竭胶囊	柳氮磺吡啶片	有	《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》	Y	U	U	Y	Y	U	B
李晓敏 ^[9] 2010	无法判断	56/44	未描述	思密达、血竭粉	柳氮磺吡啶、地塞米松、甲硝唑	有	《溃疡性结肠炎临床诊断指南》	U	U	U	Y	Y	U	B
翟俊山 ^[10] 2009	无法判断	48/37	描述	复方血竭灌肠液	柳氮磺吡啶灌肠液	有	2000 年成都会议 UC 的诊断标准	U	U	Y	Y	Y	U	B
维福东 ^[11] 2011	无法判断	35/33	未描述	血竭粉、参苓白术散加桃花汤	柳氮磺吡啶片、复方诺氟沙星灌肠液	有	《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》	U	U	U	Y	Y	U	B
高富明 ^[12] 2011	无法判断	33/30	未描述	血竭粉、锡类散、复方诺氟沙星灌肠液	柳氮磺吡啶片	有	《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》	U	U	U	Y	Y	U	B

注: 1. 随机分配方案; 2. 分组隐藏; 3. 盲法; 4. 结果数据的完整性; 5. 选择性报告研究结果; 6. 其他偏倚来源。

2.2 临床疗效分析 6 篇文献均提供了治疗组和对照组的总有效例数和总例数 (表 2), 为计数资料, 各研究间不具有异质性 ($\chi^2 = 9.11$, $df = 5$, $P = 0.10$, $I^2 = 45\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 合并效应值 $RR = 1.13$, 95% CI 为 [1.03, 1.24], $z = 2.67$, $P < 0.05$, 差异有统计学意义, 与传统西药组

2.1 各临床试验的特点 共检索到 67 篇相关文献, 阅读标题及摘要后, 排除综述类文献、重复文献、护理体会、非临床研究、非随机对照研究及小儿 UC 的治疗文献, 对符合纳入标准的 6 篇文献仔细查阅全文后进入本系统评价, 偏倚风险比例及每个偏倚风险项目的判断见图 2, 3, 6 项研究共纳入患者 501 例, 所有纳入试验均有明确的诊断标准和疗效评价标准, 各组基础资料对比无差异, 纳入的 6 个研究均表明为随机分组。纳入文献的具体情况见表 1。

相比, 能提高总有效率 1.13 倍。结果显示, 血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎与传统西药相比有更优的疗效, 见图 1。

2.3 敏感性分析 在总有效率比较的 Meta 分析结果中, 逐一排除某项研究重新进行 Meta 分析, 结果与未排除前结果比较无明显显著性差异, 血竭保留灌肠

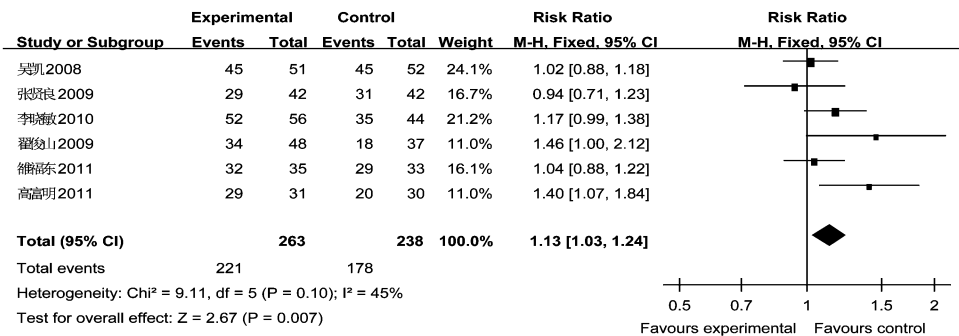


图 1 血竭保留灌肠治疗 UC 总有效率的森林示意图

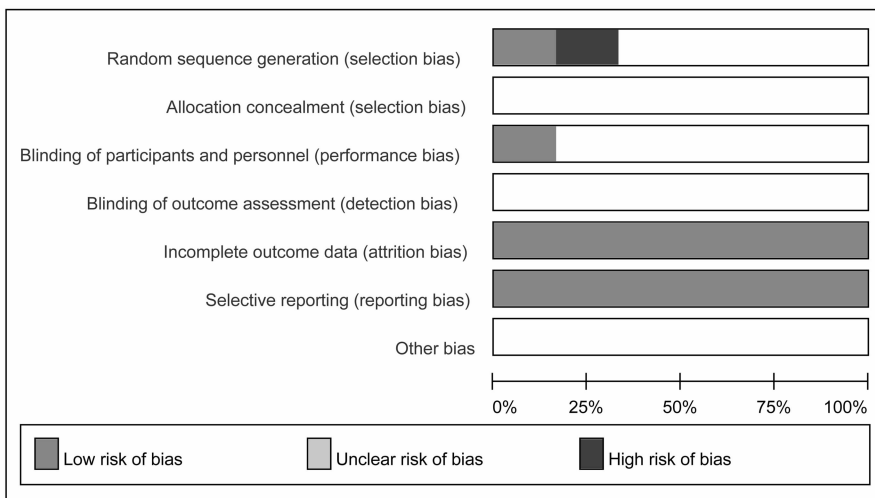


图2 偏倚风险图:作者对所有纳入研究产生偏倚风险的项目所占百分比的判断

表2 两组患者疗效的比较

研究者及时间	组别	总例数	有效/例	无效/例	有效率/%
吴凯[7]2008	治疗	51	45	6	88.24
	对照	52	45	7	86.54
张贤亮[8]2009	治疗	42	29	13	69.05
	对照	42	31	11	73.81
李晓敏[9]2010	治疗	56	52	4	92.86
	对照	44	35	9	79.55
翟俊山[10]2009	治疗	48	34	14	70.83
	对照	37	18	19	48.65
雒福东[11]2011	治疗	35	32	3	91.43
	对照	33	29	4	87.88
高富明[12]2011	治疗	31	29	2	93.55
	对照	30	20	10	66.67

表3 治疗组与对照组不良反应比较

研究者及时间	组别	例数	胃肠道反应	血常规异常	血生化异常	药物性过敏
吴凯 ^[7] 2008	治疗	51	3	0	0	0
	对照	52	11	6	4	0
张贤亮 ^[8] 2009	治疗	42	22	0	0	0
	对照	42	38	2	8	26
李晓敏 ^[9] 2010	治疗	56	0	0	0	1
	对照	44	6	2	2	5
翟俊山 ^[10] 2009	治疗	48	3	0	0	0
	对照	37	2	0	0	0
雒福东 ^[11] 2011	治疗	35	7	0	0	0
	对照	33	24	4	4	2
高富明 ^[12] 2011	治疗	31	1	0	0	0
	对照	30	8	0	0	0

治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析结果较稳定、可靠。

2.4 安全性评价 6 篇文献均报道了不良反应情况(表 3),提示血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎与传统西药相比不仅有更优的疗效,并且不良反应少。

2.5 GRADE 系统证据质量及推荐强度 本研究对纳入的 6 篇文献的主要结局进行了证据等级的鉴定,GRADE 系统的推荐分级为低等级,推荐强度为弱推荐。

3 讨论

系统评价是针对某一具体的临床问题,系统、全面的查找发表或未发表的临床研究的证据、采用严格评价的方法对所获得的证据进行评价,然后采用定量或定性的方法对所获得的资料进行综合,得出概括性的结论,为循证医学提供当前最好的研究证

据^[13]。Meta 分析是对单个研究结果的集合采用定量的方法对资料进行综合的统计学分析方法,可用于临床随机对照试验结果的综合分析,为临床实践及临床决策提供真实的科学依据^[14]。UC 是一种原因不明的慢性结肠炎,病变部位主要是结肠黏膜,且以溃疡为主,多累及直肠和远端结肠,也可累及整个结肠,目前主要给予水杨酸柳氮磺胺类药物、肾上腺皮质激素以及免疫制剂等治疗,但临床效果不理想,且这些药物不良反应较大,长期应用会对患者健康造成一定的危害^[15]。血竭是从龙血树中提取出来的龙血树脂精制而成,主要成分为血竭素、血竭红素、去甲血竭素等^[16]。现代研究证实,血竭具有能改善局部血循环,抑制血小板聚集,抗血栓形成,清除自由基和抗氧化作用,促进成纤维细胞增殖,

按照 GRADE 方法学质量评价,本研究纳入 6 个研究结果属于低证据等级,原因为偏倚风险不清楚考虑为“无局限性”或“严重局限性”,纳入的 6 篇文献中只有一篇文献对双盲进行了描述,其余文献均未具体描述医生或治疗师和患者双盲,故认为“无局限性”。纳入的 6 篇文献中只有 2 篇具体描述了随机分组方法,且分配隐藏均不清楚。因为辨证论治体系指导下的中医处方环境及相关条件的限制等,做到双盲等质量较高的随机对照研究存在一定的困难,这是我国中医应用循证医学需要考虑和解决的问题之一^[19]。

本研究的不足之处在于:①国内相关文献的方法学质量相对不高,主要表现为部分研究纳入的 RCT 样本量较少。②关于随机:关于 6 篇文献的方法和质量,其中只有 2 篇具体描述了随机分组方法,其他 4 篇文献未说明随机分组的方法是如何隐藏,无法判断是否真正做到了随机分配,可能存在很大选择性偏倚。③纳入的研究数量较少,且每项研究的样本量均不大。④我们所收集的研究仅限于已发表的研究结果。⑤由于研究较少,我们仅对血竭的总体作用进行了评价,而不同的血竭制剂的效果存在差异。这均可能造成我们统计结果的偏倚并影响本研究结果的推广。总体来说,关于血竭保留灌肠对 UC 患者的确切作用,应用药物的种类、剂量仍需更多的研究资料证实。随着国内有关此类研究的逐步开展,我们将继续查阅相关文献,加大研究的样本量,尽量减少误差,严格按照制订的标准进行,加强对随访相关结局指标及生活质量评估的相关研究,进一步完善该科研观察。

[参考文献]

[1] 郑学宝,封艳玲,刘洪波,等. 黄芩汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠 CD4⁺ T 细胞及其共刺激分子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):169.

[2] 黎人铨,张俊,张杰伟,等. 中药内服加灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎 33 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):233.

[3] 赖珺,廖正根,杨明福,等. 生物利用度的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(18):226.

[4] 蔡延渠,朱盛山,陈健,等. 中草药抗胃肠道细菌感染研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):250.

[5] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane collaboration, 2011. www.cochrane Handbook.org.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
吴朔 ²⁰⁰⁸	●				+	+	
张贤良 ²⁰⁰⁹	+				+	+	
李瑞敏 ²⁰¹⁰					+	+	
翟俊 ²⁰⁰⁹			+		+	+	
徐福寿 ²⁰¹¹					+	+	
高嵩 ²⁰¹¹					+	+	

图 3 偏倚风险图:作者对所有纳入研究中每个偏倚风险项目的判断
促进角质形成细胞的游走、增殖,抗细菌、抗真菌及消炎、止痛等多种药理活性^[17]。中药复方是中医药理论的具体体现,复方的研究是中医药现代化、科学化的关键^[18]。在临床上,采用血竭或复方血竭保留灌肠,将药物直接作用于病变部位,取得了较好的疗效。本文运用 Meta 分析方法对入选的 6 篇文献进行了综合定量评价,结果显示:合并效应值 RR = 1.13, 95% CI 为 [1.03, 1.24], z = 2.67, P < 0.05, 结果有统计学意义,提示血竭保留灌肠治疗 UC 有一定的疗效。

漏斗图主要用于观察某个系统评价或 Meta 分析结果是否存在偏倚,如果资料存在偏倚,会出现不对称的漏斗图,不对称越明显,偏倚程度越大。一般推荐当 Meta 分析的研究个数在 10 个及以上才需做漏斗图,本研究纳入 6 个研究不宜做漏斗图,文献可能存在发表偏倚或其他偏倚。随着国内此类研究的逐步开展,今后我们将继续查阅相关文献以加大样本量,进一步完善该科研观察。

丹寿汤不同组分配伍对抗心磷脂抗体致复发性流产的定量评价

文世梅*, 曹阳, 邵燕婷

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

[摘要] 目的: 基于发表的丹寿汤文献数据, 采用模型化及模拟化进行再分析, 提取更多信息, 以期优化配伍方案。方法: 原文丹寿汤以正交 t 值 L_{12} 设计, 1 水平为“使用”, 2 水平为“未使用”, 胚胎吸收率为药效指标。采用正交模拟法结合非线性混合模型结合, 定量评价各组分在复方中相对重要程度和相互作用, 模型评价采用 4 种视图进行综合评价。结果: 丹寿汤组方中, 全方呈现药效相加作用; 主要药效学组分重要程度依次为菟丝子(A)、丹参(E)、续断(B) ($P < 0.05$)。理论上不同配伍中, 最佳组分配伍为 ABCEF, 4 种视图评价模型表明所建模型预测能力较好。结论: 采用正交模拟法结合非线性混合模型定量分析复方配伍数据, 可获大量组方定量设计信息。

[关键词] 丹寿汤; 药物相互作用; 定量评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0339-05

Quantitative Evaluation of Different Combinations of Danshou Tang Against Recurrent Miscarriage Caused by Anticardiolipin Antibodies

WEN Shi-mei*, CAO Yang, SHAO Yan-ting

[收稿日期] 20120717(001)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2008BA151B03); 上海高校青年培养资助计划(ZZszy12046)

[通讯作者] * 文世梅, 硕士, 实习研究员, 从事临床药理学研究, Tel: 021-65162629, E-mail: wsm2319@126.com

- [6] Atkins D, Best D, Briss P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.
- [7] 吴凯, 李楠, 张林, 等. 复方血竭制剂与 5-氨基水杨酸在溃疡性结肠炎临床维持缓解治疗中的疗效比较 [J]. 临床军医杂志, 2008, 36(4): 540.
- [8] 张贤良, 李敏, 刘芳, 等. 活血化瘀法治疗溃疡性结肠炎的临床应用 [J]. 川北医学院学报, 2009, 24(5): 468.
- [9] 李晓敏, 林文宏. 思密达联合血竭治疗溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. 汕头大学学报: 自然科学版, 2010, 25(1): 77.
- [10] 翟俊山, 李楠, 王雪明, 等. 复方血竭与柳氮磺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(5): 380.
- [11] 锥福东, 孔鹏飞, 唐学贵, 等. 参苓白术散桃花汤合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(2): 54.
- [12] 高富明, 高阳, 彭玉亮, 等. 复方诺氟沙星灌肠液加血竭粉锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 33 例 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(6): 406.
- [13] 黄悦勤. 临床流行病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [14] Glass G V. Primary, secondary, and Meta-analysis of research [J]. Education Res, 1976, 6(5): 3.
- [15] 李楠, 王雪明, 吴凯, 等. 复方血竭灌肠液对慢性非特异性溃疡性结肠炎患者血液流变学的影响 [J]. 中国全科医学, 2006, 24(9): 2073.
- [16] 朱亮, 俞红, 冷宏文, 等. 血竭有效组分对前列腺素合成酶系作用的研究 [J]. 江西医学院学报, 2002, 42(2): 91.
- [17] 罗志红, 鲁开化, 张荣平, 等. 龙血竭对大鼠撕脱皮瓣的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 152.
- [18] 马春涛, 雷燕. 中药复方效应物质基础的研究进展和展望 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 46.
- [19] 裴强伟, 孙志翠, 宋小莉, 等. 半夏泻心汤及其加减方治疗溃疡性结肠炎疗效和安全性的系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 290.

[责任编辑 邹晓翠]