

盘龙七片联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床研究

李勃, 陈莉, 赵欣

天津市第一中心医院 中西医结合科, 天津 300192

摘要: **目的** 探讨盘龙七片联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床效果。**方法** 选取 2019 年 6 月—2020 年 12 月天津市第一中心医院收治的 134 例膝骨关节炎患者, 随机分成对照组 (67 例) 和治疗组 (67 例)。对照组口服依托考昔片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服盘龙七片, 3 片/次, 3 次/d。两组连续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者主要症状与体征改善情况, 膝骨性关节炎生存质量量表 (QOL-KOA) 评分, 血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、血管内皮生长因子 (VEGF)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、一氧化氮 (NO) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.5%, 明显高于对照组的 85.1% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者膝关节疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分和西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 总分均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$), 晨僵时间显著短于治疗前 ($P < 0.05$), 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 QOL-KOA 中各项目评分及其总分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF 和 NO 含量均显著低于同组治疗前, 血清 TGF- β 1 水平均显著高于本组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 盘龙七片联合依托考昔治疗膝骨关节炎的整体疗效满意, 能安全有效地缓解患者症状与体征, 提高生活质量。

关键词: 依托考昔; 盘龙七片; 膝骨关节炎; 生活质量; 炎症因子; 一氧化氮

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0156-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.028

Clinical study on Panlongqi Tablets combined with etoricoxib in treatment of knee osteoarthritis

LI Bo, CHEN Li, ZHAO Xin

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Panlongqi Tablets combined with etoricoxib in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (134 cases) with knee osteoarthritis in Tianjin First Central Hospital from June 2019 to December 2020 were randomly divided into control (67 cases) and treatment (67 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Etoricoxib Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Panlongqi Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement of main symptoms and signs, QOL-KOA scores, the levels of serum IL-1 β , MMP-9, VEGF, TGF- β 1 and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.5%, which was significantly higher than that of the control group (85.1%) ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score and the total score of WOMAC in two groups were significantly lower than those before treatment, and the time of morning stiffness in the treatment group was significantly shorter than that before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of each item and the total score of QOL-KOA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-1 β , MMP-9, VEGF and NO in two groups were significantly lower than those before treatment, and the average level of serum TGF- β 1 in two groups was significantly higher ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The overall curative effect of Panlongqi Tablets combined with etoricoxib in treatment of knee osteoarthritis is satisfactory, which can safely and effectively alleviate the patients' symptoms and signs and improve the quality of life.

Key words: Panlongqi Tablets; Etoricoxib Tablets; knee osteoarthritis; quality of life; inflammatory factors; nitric oxide

收稿日期: 2021-07-19

作者简介: 李勃, 男, 主治医师, 研究方向为中西医结合骨科康复。E-mail: xiaoyundan256@163.com

膝关节炎是临床常见的一种关节退行性疾病,可能是由于年龄、炎症、创伤、肥胖及遗传等多种因素导致的膝关节软骨变形破坏或滑膜病变。既往资料显示性别、地域和活动对膝关节炎的发病率有重要影响,呈现出女性高于男性(10.3% vs 5.7%),西南和西北地区最高(13.7%、10.8%),东部沿海地区和华北地区相对较低(5.5%、5.4%),农村地区高于城市地区^[1]。患者临床表现为膝关节疼痛及压痛、活动受限,存在骨摩擦音,甚至有膝关节畸形的状况,严重影响了患者的身心健康,也造成了患者和社会的经济负担^[2]。目前临床治疗膝关节炎的主要目标是降低疼痛程度、控制炎症、改善膝关节功能并提升患者生活质量^[3]。依托考昔作为高选择性环氧合酶-2 抑制剂,可减少体内血栓素与前列腺素前体等生物活性物质的释放,具有抗炎、缓解骨关节疼痛等作用,是膝关节炎药物治疗的首选药物之一^[4]。盘龙七片是一种具有消肿止痛、活血化瘀、强筋壮骨等功效的中药制剂,适用于骨性关节炎^[5]。因此,本研究对膝关节炎采取盘龙七片联合依托考昔进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年6月—2020年12月天津市第一中心医院收治的134例膝关节炎患者,其中男47例,女87例;年龄43~75岁,平均年龄(59.3±6.4)岁;患病部位:左侧50例,右侧57例,双侧27例;病程6个月~10年,平均病程(3.5±1.1)年。

纳入标准:(1)满足膝关节炎诊断标准^[6];(2)下肢无外伤及手术史;(3)男女性别不限,年龄40~75岁;(4)近3个月内无糖皮质激素、非甾体类抗炎药物(NSAIDs)等相关治疗史;(5)自愿签订知情同意书;(6)无盘龙七片、依托考昔使用禁忌证。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)继发性膝关节炎者;(3)合并脑血管病、高血压、糖尿病、高血脂或心脏病等患者;(4)伴有活动性感染或具有高度感染风险者;(5)合并肝肾功能不全;(6)病情严重需行手术治疗者。

1.2 药物

依托考昔片由 Rovi Pharma Industrial Services S.A.生产,规格60 mg/片,产品批号20190405、20200603;盘龙七片由陕西盘龙药业集团生产,规格0.3 g/片,产品批号190307、200503。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将134例受试者随机分成对照组(67例)和治疗组(67例)。其中对照组男23例,女44例;年龄43~74岁,平均年龄(58.9±6.6)岁;患病部位:左侧26例,右侧27例,双侧14例;病程8个月~10年,平均病程(3.6±1.2)年。治疗组男24例,女43例;年龄45~75岁,平均年龄(60.2±5.9)岁;患病部位:左侧24例,右侧30例,双侧13例;病程6个月~9年,平均病程(3.3±1.0)年。两组患者资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予相同的基础治疗,包括运动和生活指导(如嘱患者保持标准体质量、告诫患者避免对本病治疗不利的各种因素、日常生活中注意保护膝关节等)、健康教育和科学合理的关节肌肉锻炼(如膝关节在非负重状态下做屈伸活动、有氧运动、进行下肢股四头肌等长伸缩锻炼等)。在此基础上,对照组口服依托考昔片,1片/次,1次/d。在对照组基础上,治疗组口服盘龙七片,3片/次,3次/d。两组连续治疗8周。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床治愈:膝关节肿胀、疼痛完全消失,上下楼梯与行走无不适感。显效:静息膝关节无肿胀、无疼痛,行走时亦无疼痛,活动时偶有疼痛感但对工作及生活不产生影响。有效:膝关节疼痛时发时止,上下楼梯稍感不便,行走时膝关节仍出现疼痛但程度较轻,膝关节活动稍受限。无效:膝关节肿胀、疼痛及活动时疼痛的改善不明显。

总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状与体征改善情况 视觉模拟量表(VAS)^[8]是患者静息时膝关节疼痛程度进行评估,VAS评分范围为0~10分,分值越高则受试对象痛感越强烈。西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)^[9]评价系统由膝关节疼痛(0~20分)、关节功能(0~68分)和膝关节僵硬(0~8分)3大方面组成,WOMAC总分范围为0~96分,得分越高则被调查者膝关节疼痛越严重、功能状况越差。统计两组治疗前后晨僵时间。

1.5.2 膝骨性关节炎生存质量量表^[10](QOL-KOA) 包括主观症状、日常生活和心理状态3个领域,每个领域及量表总分均采用百分制(即0~100分),每

个领域评分越高则其对应的状态越差，量表总分越高则表明受试者生存质量越差。

1.5.3 其他指标 分别于治疗前后采集每位受检者 5 mL 空腹肘静脉血，离心制备血清；运用山东博科公司产的 EL10A 型酶标仪及酶联免疫法检测血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、血管内皮生长因子 (VEGF) 和转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 水平，试剂盒均购自厦门仑昌硕生物；使用上海菁华公司产的 722N 型可见分光光度计及硝酸还原酶法（试剂盒均由南京博研生物提供）测定血清一氧化氮 (NO) 含量，均按说明书操作。

1.6 不良反应观察

记录所有实验对象因用药所致的不良事件。

1.7 统计学分析

运用软件 SPSS 20.0 处理数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验，计数资料以率表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组临床有效率为 95.5%，明显高

于对照组的 85.1%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组主要症状与体征改善情况比较

治疗后，两组膝关节疼痛 VAS 评分和 WOMAC 总分均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$)，晨僵时间均显著缩短 ($P < 0.05$)，且治疗组主要症状与体征改善情况明显好于对照组，见表 2。

2.3 两组 QOL-KOA 评分比较

与同组治疗前相比，治疗后两组 QOL-KOA 中各领域（主观症状、日常生活、心理状态）评分及其总分均显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗组的降低更显著 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF、TGF- β 1 和 NO 水平比较

治疗后，两组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF 和 NO 水平较本组治疗前均显著下降，而血清 TGF- β 1 水平均显著上升 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF、TGF- β 1 和 NO 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	67	11	20	26	10	85.1
治疗	67	15	26	23	3	95.5*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组主要症状与体征改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of main symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	疼痛 VAS 评分	晨僵时间/min	WOMAC 总分
对照	67	治疗前	7.54 $\pm$ 1.12	12.30 $\pm$ 3.25	53.19 $\pm$ 7.12
		治疗后	2.81 $\pm$ 0.73*	5.18 $\pm$ 1.54*	24.57 $\pm$ 4.35*
治疗	67	治疗前	7.32 $\pm$ 0.90	11.96 $\pm$ 3.12	52.85 $\pm$ 6.79
		治疗后	1.87 $\pm$ 0.46* Δ	3.24 $\pm$ 0.92* Δ	18.51 $\pm$ 3.37* Δ

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 QOL-KOA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on QOL-KOA scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	主观症状评分	日常生活评分	心理状态评分	总分
对照	67	治疗前	60.98 $\pm$ 14.22	66.43 $\pm$ 15.56	52.96 $\pm$ 12.57	60.99 $\pm$ 14.37
		治疗后	38.46 $\pm$ 9.29*	50.27 $\pm$ 11.36*	41.28 $\pm$ 9.87*	43.58 $\pm$ 10.32*
治疗	67	治疗前	64.34 $\pm$ 15.30	68.78 $\pm$ 16.62	53.78 $\pm$ 14.32	63.03 $\pm$ 15.26
		治疗后	27.65 $\pm$ 6.78* Δ	41.19 $\pm$ 9.27* Δ	34.42 $\pm$ 7.26* Δ	34.42 $\pm$ 8.17* Δ

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF、TGF- β 1 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of serum IL-1 β , MMP-9, VEGF, TGF- β 1 and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(μ g·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	TGF- β 1/(μ g·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	67	治疗前	159.38 $\pm$ 20.46	56.15 $\pm$ 12.17	132.48 $\pm$ 27.02	21.26 $\pm$ 5.68	31.55 $\pm$ 7.23
		治疗后	107.36 $\pm$ 16.79*	32.78 $\pm$ 8.05*	83.12 $\pm$ 16.74*	29.77 $\pm$ 7.23*	25.89 $\pm$ 5.19*
治疗	67	治疗前	162.96 $\pm$ 21.12	54.81 $\pm$ 11.73	130.51 $\pm$ 25.68	20.95 $\pm$ 5.24	32.72 $\pm$ 6.56
		治疗后	85.93 $\pm$ 12.05* Δ	23.78 $\pm$ 5.66* Δ	58.85 $\pm$ 12.97* Δ	35.28 $\pm$ 6.71* Δ	21.54 $\pm$ 4.38* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组出现消化不良、头晕各 1 例, 不良反应发生率为 3.0%; 治疗组发生恶心、腹泻、头晕各 1 例, 不良反应发生率为 4.5%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着我国社会逐步进入人口老龄化阶段, 膝骨关节炎已成为中老年人群的常见疾患, 并对该人群的生活质量产生了严重影响。该骨关节炎的病理学基础是膝骨关节软骨退行性改变, 滑膜增生, 炎症因子的渗出以及膝关节周围软组织结构的退变。临床上治疗该关节退行性疾病的主要措施包括基础治疗、药物治疗和修复性治疗等, 其中药物治疗是控制疾病进展的重要手段, 最常用的是口服 NSAIDs^[11]。依托考昔属于 NSAIDs, 主要通过选择性抑制环氧化酶-2 的合成, 阻断体内血栓素和前列腺素前体的合成, 进而达到镇痛消炎的目的^[12]。同时本品对胃肠道的影响较小, 并且有着过敏反应率低, 口服后镇痛起效快, 药效持续时间长等优势, 因其疗效显著且安全性高, 现已成为临床治疗膝骨关节炎的一线药物。

由于膝骨关节炎的发病机制尚未完全阐明, 对本病的临床治疗也有一定局限性, 虽然治疗药物种类繁多, 但存在一定的毒副作用。随着我国中医药的快速发展, 中药在防治膝骨关节炎方面亦取得了一些可观的成果, 且中药材的不良反应小, 价格低廉, 因此受到了社会的广泛关注。膝骨关节炎属于中医学“骨痹”范畴。中医认为本病的发生与肝肾亏虚, 过度活动或负重, 气血经脉受阻有关。常用通络止痛、舒筋活血等法治标, 用益气养血、强筋健骨等法治本。盘龙七片为复方中成药, 其组方源自我国著名老中医、骨伤科专家王家成老先生祖传秘方, 主要是由盘龙七、杜仲、青蛙七、木香、川

乌、草乌、红花、丹参、重楼等 29 味药材经现代制药工艺精制而成, 有活血祛瘀、通经活络、消肿止痛、强筋壮骨等功效, 这与膝骨关节炎的基本病因病机高度吻合。文献指出盘龙七片在治疗骨关节炎等骨伤科疾病方面能迅速改善病灶处血液循环, 对疼痛、炎症及肿胀等症状与体征亦可迅速缓解, 还能促进骨骼生长, 加速创伤修复与组织再生, 缩短治疗时间^[13]。赵浩等^[14]研究发现膝骨关节炎在常规西药治疗基础上加用盘龙七片治疗的临床疗效较好, 且并不增加副反应的发生风险。本研究显示治疗后, 盘龙七片联合依托考昔治疗组对膝关节疼痛 VAS 评分、WOMAC 总分及 QOL-KOA 评分的降低作用较单用依托考昔治疗组更显著, 晨僵时间也显著短于同期对照组, 且治疗组的整体疗效更突出。同时两组副作用均少且轻微。提示盘龙七片联合依托考昔有望替代单用依托考昔治疗而成为膝骨关节炎患者临床治疗的更好选择。

IL-1 β 是一种由活化的树突状细胞、单核巨噬细胞和淋巴细胞等免疫细胞合成分泌的最重要的炎症因子之一, 可直接参与滑膜和关节软骨的病理损伤过程; 还能通过上调 IL-8、TNF- α 等促炎因子表达, 间接参与关节软骨和滑膜的免疫炎症损伤^[15]。MMP-9 会通过酶原的形式分泌到细胞外, 被激活后可作用于细胞外基质和关节软骨, MMP-9 还能调控其他蛋白酶及细胞因子的活性, 亦可对有关蛋白多糖进行降解, 对关节软骨进行破坏; 且 MMP-9 能促进炎症细胞从外周血进入局部前列腺组织, 通过介导前列腺素的分泌来加速膝骨关节炎患者的病情发展^[16]。TGF- β 1 是一种多功能的调节因子, 既可降低体内炎症因子的表达水平, 又可刺激软骨细胞, 使其增殖和分化, 从而保护膝骨关节^[17]。VEGF 可诱导炎症滑膜组织新生血管的形成, 从而加剧局部滑膜组织炎症损伤^[18]。此外软骨母细胞在 TNF- α 、

IL-1 β 等炎性细胞因子刺激下其胞内诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 被激活, 从而产生大量 NO, 而异常增高的 NO 又可诱导过氧化亚硝酸根 (ONOO $^-$) 大量生成, ONOO $^-$ 及其毒性产物能造成关节软骨损伤^[19]。本研究显示, 治疗后治疗组血清 IL-1 β 、MMP-9、VEGF 和 NO 水平均显著低于对照组, 血清 TGF- β 1 水平则显著更高, 说明该联合方案对减轻膝骨关节炎患者病理损伤、保护软骨细胞及延缓膝骨关节炎的发展更有利。

综上所述, 盘龙七片联合依托考昔对膝骨关节炎患者具有确切的临床疗效, 可安全有效地缓解或消除患者膝关节疼痛, 减轻体内炎症损伤, 改善膝关节功能, 提高患者生活质量, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tang X, Wang S F, Zhan S Y, *et al.* The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China results from the China health and retirement longitudinal study [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3): 648-653.
- [2] 申延清, 刘凤霞, 曹红, 等. 膝骨关节炎患者的临床表现及相关影响因素 [J]. *中国组织工程研究*, 2011, 15(9): 1643-1646.
- [3] 薛浩, 刘岩, 冉博, 等. 膝关节骨性关节炎治疗现状 [J]. *医学综述*, 2018, 24(2): 321-325.
- [4] 王国春. 依托考昔在骨关节炎的治疗研究进展 [J]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2014, 8(6): 799-802.
- [5] 龚庆凤. 盘龙七片的药理作用和临床用途 [J]. *中外医疗*, 2009, 28(21): 167.
- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南 (2018 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715.
- [7] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 (合订本) [M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010: 130-142.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2014, 8(2): 273.
- [9] Bellamy N, Buchanan W W, Goldsmith C H, *et al.* Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [10] 方坚. 膝骨性关节炎生存质量量表的初步研制与考评 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [11] 胡杰, 李平. 膝骨关节炎保守治疗现状 [J]. *中国医药科学*, 2015, 5(5): 30-32.
- [12] 牛晓方. 依托考昔研究进展 [J]. *医药导报*, 2010, 29(2): 221-223.
- [13] 耿维凤. 盘龙七片的药理作用与临床评价 [J]. *中国现代药物应用*, 2009, 3(18): 130-131.
- [14] 赵浩, 赵福涛. 盘龙七片治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(6): 658-659.
- [15] 张金山, 程圆圆, 刘健. 膝骨关节炎患者血清 IL-1 β 、TGF- β 变化及相关性研究 [J]. *江西中医药大学学报*, 2011, 23(6): 29-32.
- [16] 贺占坤, 沈杰威. MMP-2、MMP-3、MMP-9 和 TIMP-1 评价膝关节骨性关节炎的临床研究 [J]. *重庆医学*, 2013, 42(32): 3872-3874.
- [17] 梁建红. 膝骨性关节炎患者血清白细胞介素-1、6 和转化生长因子- β 1 水平的变化及意义 [J]. *中国基层医药*, 2014, 21(16): 2428-2429.
- [18] 刘文. 钙结合蛋白 A12、白细胞介素-6、白细胞介素-8 及血管内皮生长因子水平变化与骨关节炎患者病情程度的关系探讨 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(4): 454-456.
- [19] 李美荣, 王美美. 骨关节炎患者血清和关节液一氧化氮及其合成酶变化的意义 [J]. *安徽医药*, 2005, 9(2): 108-109.

[责任编辑 金玉洁]