

摩罗丹联合铝碳酸镁治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

马春雷, 肖健存, 王艳, 李旭

北京京煤集团总医院 消化科, 北京 102300

摘要: **目的** 探讨摩罗丹联合铝碳酸镁治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月北京京煤集团总医院消化科门诊就诊的 128 例慢性萎缩性胃炎患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 64 例。对照组口服铝碳酸镁片, 1 片/次, 3 次/d, 餐后 1~2 h 服用。治疗组在对照组基础上口服摩罗丹, 16 丸/次, 3 次/d, 饭前用温开水送服。两组疗程均为 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组症状积分、慢性病患者生命质量测定量表体系之慢性胃炎量表 (QLICD-CG) 评分及血清胃泌素-17 (G-17)、胃蛋白酶原 I (PG I) 水平和 PG I 与 PG II 比值 (PGR)。并比较治疗前和 1 年胃镜随访时两组胃固有腺体萎缩程度。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 93.75%, 较对照组 81.25% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组主、次症积分及其总积分均显著降低 ($P < 0.05$), 而 QLICD-CG 评分均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组症状积分和 QLICD-CG 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 G-17、PG I 水平和 PGR 均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 G-17、PG I 水平和 PGR 均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。1 年随访时, 两组胃固有腺体萎缩程度均显著减轻 ($P < 0.05$); 且 1 年随访时, 治疗组胃固有腺体萎缩程度显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 摩罗丹联合铝碳酸镁对慢性萎缩性胃炎患者有确切疗效, 能有效促进患者临床症状消减, 改善胃黏膜萎缩程度及功能状态, 使患者生命质量得到提高, 安全性良好。

关键词: 摩罗丹; 铝碳酸镁片; 慢性萎缩性胃炎; 胃泌素-17; 胃蛋白酶原

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1702-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.025

Clinical study of Moluodan combined with hydrotalcite in treatment of chronic atrophic gastritis

MA Chun-lei, XIAO Jian-cun, WANG Yan, LI Xu

Department of Gastroenterology, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Moluodan combined with hydrotalcite in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** A total of 128 patients with chronic atrophic gastritis admitted to the Gastroenterology Department of Beijing Jingmei Group General Hospital from January 2019 to December 2020 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 64 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Hydrotalcite Tablets 1 to 2 hours after meal, 1 tablet/time, 3 times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Moluodan on the basis of the control group with warm water before meals, 16 pills/time, 3 times daily. The treatment course of both groups was 3 months. The clinical efficacy of the two groups was observed. The symptom scores, chronic gastritis scale (QLICD-CG) score of chronic disease patients' quality of life measurement scale system, serum gastrin-17 (G-17), pepsinogen I (PG I) and the ratio of PG I to PG II (PGR) were compared between the two groups before and after treatment. The atrophy of gastric intrinsic glands was compared between the two groups before treatment and at 1 year gastroscopic follow-up. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.75%, which was significantly higher than that of the control group 81.25% ($P < 0.05$). After treatment, the scores of primary and secondary symptoms and their total scores were significantly decreased ($P < 0.05$), but the QLICD-CG scores were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, symptom score and QLICD-CG score in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum G-17, PG I levels and PGR in two groups were

收稿日期: 2023-02-19

基金项目: 北京京煤集团总医院院级科研基金项目 (ZZ2023-24)

作者简介: 马春雷, 主治医师, 主要从事消化道疾病内镜诊治方面的研究。E-mail: x87562300@163.com

significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of G-17, PG I and PGR in treatment group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). At 1-year follow-up, the atrophy degree of gastric inherent glands was significantly reduced in both groups ($P < 0.05$). At 1-year follow-up, the atrophy degree of gastric inherent glands in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Moluodan combined with hydrotalcite has definite curative effect in treatment of chronic atrophic gastritis, and can effectively promote the reduction of clinical symptoms, improve the degree of gastric mucosa atrophy and functional status, which can improve the life quality of patients with good safety.

Key words: Moluodan; Hydrotalcite Tablets; chronic atrophic gastritis; gastrin-17; pepsinogen

慢性萎缩性胃炎是好发于中年以上人群、以胃固有腺体减少为特征、病程长、致病因素复杂的一种慢性胃部疾病，主要由胃黏膜上皮反复受损害引起，可表现为消化不良症状（腹痛、饱胀等）、消化道症状（暖气、恶心、反酸等）及消化道外表现（消瘦、贫血、焦虑等）^[1]。由于多数患者无明显症状或表现无特异性，本病患病率尚不确切。有关调查显示，在各型慢性胃炎中，病理诊断胃黏膜萎缩约占25.8%^[2]。慢性萎缩性胃炎可伴或不伴肠化生和（或）假幽门化生，是主要的胃癌前疾病，在不同程度上影响患者生命质量。目前该病的治疗以改善胃黏膜炎症、对症治疗（胃黏膜保护、抗酸、促进胃动力等）及中医药治疗为主，旨在降低癌变风险、改善临床症状和胃黏膜组织学、提高患者生活质量^[3]。铝碳酸镁具有修复溃疡、加强胃黏膜屏障等作用，是治疗慢性萎缩性胃炎常用的胃黏膜保护剂^[4]。摩罗丹属于中药制剂，有健脾消胀、和胃降逆、通络定痛之功效，适用于脾虚气滞、胃络瘀阻引起的慢性萎缩性胃炎^[5]。故而本研究将铝碳酸镁与摩罗丹联用治疗慢性萎缩性胃炎，取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2020年12月北京京煤集团总医院消化科门诊就诊的128例经胃镜活检病理确诊为慢性萎缩性胃炎患者，其中男56例，女72例；年龄37~68岁，平均 (50.88 ± 8.94) 岁；病程2~11年，平均 (6.49 ± 1.78) 年；萎缩程度：轻度26例，中度83例，重度19例。

纳入标准：（1）纳入患者均满足慢性萎缩性胃炎的诊断标准^[6]；（2）无内镜检查禁忌证；（3）年龄18~70岁；（4）自愿签订知情同意书；（5）近1个月无胃黏膜保护剂、中医药、抗酸剂等相关治疗史；（6）依从性好，能接受定期随访；（7）无铝碳酸镁使用禁忌证。

排除标准：（1）确诊为胃癌、消化性溃疡、慢性胆囊炎等类似症状疾病；（2）合并精神疾患；（3）

慢性非萎缩性胃炎；（4）妊娠或哺乳期女性；（5）对摩罗丹中任何成分过敏；（6）存在肝肾等重要脏器功能不全；（7）既往有消化道手术史；（8）胃黏膜异型增生或可疑癌变；（9）伴有自身免疫性疾病等原发疾病；（10）幽门螺杆菌阳性。

1.2 药物

摩罗丹（浓缩丸）由邯郸制药股份有限公司生产，每8丸重1.84g（相当于生药材4.5g），产品批号1811137、1906085、2004043；铝碳酸镁片由四川健能制药有限公司生产，规格1.0g/片，产品批号20181025、20190817、20200511。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各64例。其中对照组男30例，女34例；年龄37~66岁，平均 (49.93 ± 8.25) 岁；病程2~10年，平均 (6.30 ± 1.51) 年；萎缩程度：轻度14例，中度40例，重度10例。治疗组男26例，女38例；年龄39~68岁，平均 (51.49 ± 8.62) 岁；病程2~11年，平均 (6.72 ± 1.89) 年；萎缩程度：轻度12例，中度43例，重度9例。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均给予饮食调整（如多食新鲜蔬果和优质蛋白质、少食刺激性和产气过多食物、饮食清淡等）、心理干预、科普宣教等相同的一般治疗。对照组患者口服铝碳酸镁片，1片/次，3次/d，餐后1~2h服用。治疗组在对照组基础上口服摩罗丹，16丸/次，3次/d，饭前用温开水送服。两组疗程均为3个月。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床痊愈：治疗后，患者疗效指数 $\geq 95\%$ ，主要症状、体征消失或基本消失；显效： $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ，主要症状、体征改善明显；有效： $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ，主要症状、体征明显好转；无效：疗效指数 $< 30\%$ ，主要症状、体征加重或无明显改变。

疗效指数=治疗前后症状积分差值/治疗前症状积分

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 症状量化标准：均按照无、轻、中、重 4 个等级将各项主症（包括胃脘疼痛、饱胀、暖气、痞闷、纳差）及次症（包括疲乏、反酸、睡眠差、嘈杂）进行量化分级，每项主症均依次计 0、2、4、6 分，各项次症均依次计 0、1、2、3 分，所有主症积分加次症积分即为患者症状总积分(0~42 分)，分值越高则症状越严重^[7]。慢性病患者生命质量测定量表体系之慢性胃炎量表 (QLICD-CG)：覆盖共性模块（包含躯体、心理及社会领域共 32 个条目）和特异模块（包含上腹不适、反酸、烧心感、恶心、心理生活影响领域共 14 个条目），每个条目均采用 1~5 分的 5 级评分法，QLICD-CG 评分采用百分制转换，分数越高则生命质量越好^[8]。

1.5.2 血清学指标 治疗前后抽取患者晨起空腹静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 离心 15 min，离心半径 13.5 cm，取上清液，-70 °C 冻存备用；以上海永创医疗 SM600 型酶标仪并按试剂盒（酶联免疫法，由上海通蔚生物提供）说明书要求检测血清胃泌素-17 (G-17)、胃蛋白酶原 I (PG I) 水平，并结合 PG II 水平计算 PG I 与 PG II 比值 (PGR)。

1.5.3 萎缩程度分级标准 固有腺体数减少 ≤ 1/3 为轻度，1/3 < 固有腺体数减少 ≤ 2/3 为中度，固有腺体数减少 > 2/3 为重度；治疗前和 1 年随访时对患者进行胃镜检查同时取活检，统计两组胃固有腺体萎缩情况^[9]。

1.6 不良反应观察

记录所有患者在治疗过程中发生的药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 24.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 检验，等级资料行秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 93.75%，较之对照组 81.25% 显著提高 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状积分和 QLICD-CG 评分比较

治疗后，两组患者主、次症积分及其总积分均显著降低 ($P < 0.05$)，而 QLICD-CG 评分均显著升高 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组症状积分和 QLICD-CG 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清 G-17、PG I 水平和 PGR 比较

治疗后，两组患者血清 G-17、PG I 水平和 PGR 均显著升高 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组 G-17、PG I 水平和 PGR 均显著高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组胃固有腺体萎缩程度比较

1 年随访时，两组患者胃固有腺体萎缩程度均显著减轻 ($P < 0.05$)；且 1 年随访时，治疗组患者胃固有腺体萎缩程度显著优于对照组 ($P < 0.05$)，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	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	6	25	21	12	81.25
治疗	64	11	30	19	4	93.75*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状积分和 QLICD-CG 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom scores and QLICD-CG scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	主症积分	次症积分	症状总积分	QLICD-CG 评分
对照	64	治疗前	18.66 ± 5.43	7.96 ± 2.20	25.99 ± 6.78	66.87 ± 11.03
		治疗后	8.24 ± 2.15*	2.64 ± 0.53*	11.07 ± 2.81*	74.26 ± 9.25*
治疗	64	治疗前	17.92 ± 5.17	8.25 ± 2.31	26.63 ± 7.04	64.79 ± 10.42
		治疗后	6.11 ± 1.56*▲	1.97 ± 0.44*▲	8.15 ± 2.09*▲	81.20 ± 7.14*▲

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

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

表 3 两组血清 G-17、PG I 水平和 PGR 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum G-17, PGI levels and PGR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	G-17/(pmol·L ⁻¹)		PG I/(μg·L ⁻¹)		PGR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	3.42±0.86	6.07±1.65*	65.78±10.59	99.10±14.38*	2.53±0.61	7.09±1.74*
治疗	64	3.50±0.91	9.55±2.04*▲	67.12±11.47	115.47±16.54*▲	2.44±0.52	10.57±2.13*▲

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

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

表 4 两组胃固有腺体萎缩程度比较

Table 4 Comparison on the degree of atrophy of gastric glands between two groups

组别	n/例	观察时间	胃固有腺体萎缩程度/例			
			无萎缩	轻度萎缩	中度萎缩	重度萎缩
对照	64	治疗前	0	12	43	9
		1 年随访时	10*	18*	30*	6*
治疗	64	治疗前	0	14	40	10
		1 年随访时	19*▲	23*▲	21*▲	1*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组随访时比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group at follow-up

2.5 两组不良反应比较

对照组发生稀便、口渴各 1 例, 不良反应发生率是 3.13%; 治疗组发生稀便 2 例, 口渴 1 例, 不良反应发生率是 4.69%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎的发病率随年龄增长而增加, 据估算, 慢性萎缩性胃炎在东亚胃癌高发国家的年癌变率约为 1.8%^[10]。该病是多因素综合作用的结果, 与低维生素和 高盐饮食、幽门螺杆菌感染、环境、胆汁反流、免疫等有关, 患者消化道黏膜由于受到有害因素强烈攻击, 仅靠自身防御修复能力无法维持损伤-修复的动态平衡, 最终可引起胃黏膜慢性炎症、胃黏膜损伤直至萎缩、肠化生^[11]。慢性萎缩性胃炎尚无特效疗法, 其治疗方法包括消除病因、采取对症药物以增加黏膜防御能力和促进损伤黏膜愈合等。铝碳酸镁是本病常用的对症药, 可通过结合胆酸、促进前列腺素合成、抑制胃蛋白酶活性、形成碳酸氢盐储池、中和胃酸、释放上皮生长因子等途径, 增强胃黏膜屏障功能, 减轻胃黏膜损伤, 从而发挥对胃黏膜的保护效应, 促进黏膜修复, 缓解反酸、胃灼热、腹胀等慢性萎缩性胃炎相关症状^[12]。

文献显示, 中成药联合化学药治疗慢性萎缩性胃炎的疗效可靠, 能有效改善结局指标, 一定程度

上逆转病变^[13]。中医学将慢性萎缩性胃炎归为“胃痛”“痞满”等范畴, 认为脾胃虚弱是疾病的核心病机, 脾胃升降失常, 导致气滞、血瘀等病理状态, 致使脾虚气滞、胃络瘀阻, 久病不愈, 最终发展为萎缩性胃炎。治疗过程中应以健脾和胃为基本治法, 辅以活血化瘀、行气止痛等。摩罗丹属于中药复方制剂, 主要由石斛、茯苓、三七、百合、麦冬等 18 味中药材经现代制药工艺精制而成, 具有祛湿健脾、行气活血、滋补胃阴、和胃消胀、化瘀止痛等功效, 高度契合慢性萎缩性胃炎脾虚气滞、胃络瘀阻证之中医病机要点, 是该病症临床治疗的首推胃药之一。相关文献表明, 摩罗丹能通过增强胃运动张力、双向调节胃肠道平滑肌、促进消化液分泌、提高机体免疫、抗菌、修复胃黏膜损伤、降低胃液酸度及胃蛋白酶活性等多重作用达到治疗慢性萎缩性胃炎的目的^[14]。同时动物实验发现, 摩罗丹改善慢性萎缩性胃炎模型大鼠症状的机制可能与其调节胃黏膜组织生长抑素细胞(即 D 细胞)、胃泌素分泌细胞(即 G 细胞)分泌能力及炎症因子和 PGR 水平有关^[15]。此外, 一项 Meta 分析显示, 摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎在症状改善、综合疗效、胃镜检查及组织病理学好转方面显示出良好获益^[16]。本研究将摩罗丹与铝碳酸镁联合应用于慢性萎缩性胃炎的治疗中, 发现其总有效率(93.75%)明显高于单纯铝碳酸镁治疗的对照组(81.25%), 且治疗后治疗组对症状积

分、QLICD-CG 评分及胃固有腺体萎缩程度的改善效果均显著优于对照组；说明摩罗丹与铝碳酸镁的联合治疗方案在减轻慢性萎缩性胃炎患者临床症状和病变程度，以及提高患者生命质量方面具有良好效果。另外，两组患者不良反应均少而轻微，故治疗方案的安全性较好。

G-17 和 PG 联合检测经济、简便，被称为“血清学活检”，可作为监测胃黏膜萎缩的标志物，能有效反映胃黏膜病变程度。其中 G-17 是重要的胃肠激素，具有促进胃黏膜细胞增殖、刺激胃酸分泌、抑制细胞凋亡等生物学活性，主要由消化道黏膜 G 细胞分泌，对消化道功能调节及完整性维持具有重要意义；慢性萎缩性胃炎患者由于胃黏膜腺体丧失，G 细胞数量及其对 G-17 的分泌能力随之下降，胃黏膜损害进一步加重^[17]。PG 是体现胃黏膜分泌水平的内切蛋白酶，与胃酸分泌和消化功能相关，其中 PG I 产生于胃底腺主细胞，其含量随胃黏膜萎缩程度的加重呈进行性下降；而 PG II 可存在于十二指肠、胃黏膜的多处细胞中，其水平降低不明显甚至升高，故 PGR 值降低^[18]。本研究中，治疗后治疗组血清 G-17、PG I 水平和 PGR 均显著高于对照组；提示慢性萎缩性胃炎采用摩罗丹联合铝碳酸镁治疗可在胃黏膜损伤减轻、形态学和功能状态改善方面获得更突出的效果，从而利于延缓疾病进展。

综上所述，摩罗丹联合铝碳酸镁对慢性萎缩性胃炎患者有确切疗效，能有效促进患者临床症状消减，改善胃黏膜萎缩程度及功能状态，使患者生命质量得到提高，安全性较高，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] 王晓楠, 张亚峰, 许翠萍. 慢性萎缩性胃炎的诊治进展 [J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(3): 323-326.
[2] Du Y, Bai Y, Xie P, et al. Chronic gastritis in China: A national multi-center survey [J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 21.
[3] 吴向东. 慢性胃炎的中西医治疗研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2021, 33(4): 121-124.
[4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学 [M]. 第 17 版. 北

京: 人民卫生出版社, 2011: 463.

[5] 丁紫薇. 摩罗丹药理作用及临床应用的研究进展 [J]. 中国药物经济学, 2018, 13(9): 127-129.
[6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见精编版(2017 年, 上海) [J]. 上海医学, 2017, 40(12): 705-708.
[7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.
[8] 高丽, 万崇华, 李红缨, 等. 慢性病生命质量量表体系中慢性胃炎量表测评 [J]. 中国公共卫生, 2009, 25(1): 32-34.
[9] 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见 [J]. 现代实用医学, 2004, 16(4): 245-247.
[10] Huang R J, Choi A Y, Truong C D, et al. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: Current status and future directions [J]. *Gut Liver*, 2019, 13(6): 596-603.
[11] 王亚杰, 国嵩, 杨洋, 等. 慢性萎缩性胃炎的流行病学及其危险因素分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(11): 874-878.
[12] 徐秀丽, 付孟莉. 铝碳酸镁的作用机制及临床应用 [J]. 社区医学杂志, 2009, 7(9): 40.
[13] 马玉景, 郎晓猛, 康欣, 等. 中成药联合西药治疗慢性萎缩性胃炎的网状 Meta 分析 [J/OL]. 中药物理与临床. (2022-06-09) [2023-04-16]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyy1.20220608.005>.
[14] Zhou W, Zhang H, Wang X, et al. Network pharmacology to unveil the mechanism of Moluodan in the treatment of chronic atrophic gastritis [J]. *Phytomedicine*, 2022, 95: 153837.
[15] 王梦蕾, 吴一峰, 睢建亮, 等. 摩罗丹大蜜丸对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响 [J/OL]. 中成药. (2023-03-28) [2023-04-16]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20230327.1443.002.html>.
[16] 刘凤, 吕军, 白文艳, 等. 摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎疗效的 Meta 分析 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(7): 30-34.
[17] 严波, 杨善峰, 李祥, 等. 慢性萎缩性胃炎、胃癌患者外周血 ALDH1、G-17 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2021, 61(35): 69-71.
[18] 毋慧, 唐亚红, 安郭娜. 慢性萎缩性胃炎、胃癌患者血清 PG I、PG II 及胃泌素 17 水平变化及意义 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(12): 79-80.

[责任编辑 金玉洁]