· 学术探讨 ·

中医药治疗 2 型糖尿病临床疗效评价方法的思考

夏城东

摘要　本文对中医药治疗 2 型糖尿病（T2DM）临床疗效的评价问题进行分析，其一，结合现代医学进展，中医药治疗 T2DM 临床疗效评价应体现心血管终点事件的减少，以及对合并各种慢性并发症的 T2DM 患者及长病程患者人群的安全性验证；其二，中医药治疗 T2DM 临床疗效评价应体现中医药特点，进行中医证候学评价，并基于中医学整体观念，结合以人为本的患者报告结局及生命质量评价指标的应用，更加精准化体现中医药治疗 T2DM 的特色和优势。

关键词　中医药治疗；2 型糖尿病；临床疗效评价；终点事件；患者报告的临床结局

Thoughts in the Assessments of Clinical Therapeutic Effects of Chinese Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus

XIA Cheng-dong　*Department of Endocrinology*，*Xiyuan Hospital*，*China Academy of Chinese Medical Sciences*，*Beijing*（*100091*）

ABSTRACT　The author analyzed the current situation of assessments of clinical therapeutic effects on type 2 diabetes mellitus（T2DM）Combined with the development of modern medicine，a comprehensive evaluation system of Chinese Medicine（CM）in the treatment of T2DM was proposed. Firstly，it would reflect the reduction of cardiovascular endpoint events and the safety verification of the various chronic complications and the long disease duration in T2DM patients treated with CM；Secondly，it would embody the advantage characteristics of CM，which was consisted of the evaluation of CM syndromes reflecting the precision medicine，the use of patient report outcome and the application of quality of life evaluation which based on the People-oriented ideology and the holistic view of CM.

KEYWORDS　Chinese Medicine；type 2 diabetes mellitus；clinical therapeutic effect assessment；endpoint events；patient reported outcome

中国糖尿病患病率在过去 40 年间呈现急剧增长态势，成人糖尿病患病率从 1980 年的 0.67% 升至 2017 年的 11.2%，其中 90% 以上为 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM），给国民健康和医疗支出均带来巨大负担[1]。近 10 多年以来，T2DM 治疗新药如新型胰岛素类似物、胰高糖素样肽 -1 受体激动剂（glucagon like peptide-1 receptor agonists，GLP-1RA）、二肽基肽酶Ⅳ抑制剂、钠 - 葡萄糖共转运蛋白 -2 抑制剂（sodium-dependent glucose transporters-2 inhibitors，SGLT2i）等异彩纷呈，尤其是具有减少临床主要不良心血管终点事件，保护心肾作用的 SGLT2i、GLP-1RA 类药物的应用直接改变了 T2DM 高血糖控制的策略和治疗路径[2]。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（No.81373581）
作者单位：中国中医科学院西苑医院内分泌科（北京 100091）
Tel：010-62835387，E-mail：xiachengdong72@163.com
DOI：10. 7661/j. cjim. 20220415. 071

中医药治疗 T2DM 大多基于中医药整体观念、辨证论治理论，多靶点“疗效云”的作用特点等，可能具有更佳的安全性及发展潜力，体现其一定的优势与特色[3]。T2DM 的中医药治疗主要包括：三消辨证（上消、中消、下消）、三型辨证（阴虚燥热、气阴两虚、阴阳两虚）、分类辨证（脾瘅、消瘅）等；并根据不同阶段的核心病机进行分型论治。中医药防治糖尿病主要有津力达颗粒、消渴丸、参芪降糖颗粒、天麦消渴片、葛根芩连汤、大柴胡汤加减方（糖敏灵丸）等方药，中医药在协同降糖，改善症状和体征，降低体重等方面发挥作用[4]。2020 年 3 月 17 日，桑枝总生物碱片获批上市，成为十几年来我国首个获批的 T2DM 治疗中药创新药物[5]。临床试验表明，桑枝总生物碱片可降低血糖，控制餐后血糖的平稳性更好，并显著改善中医证候，总体不良反应及胃肠胀气均显著低于阿卡波糖（拜唐苹），此外，还有调节脂代谢、控制体重的效果[6]。综括中医药治疗 T2DM 的临床疗效评价可以看出其主要集中在降低血糖、改善中医

中国中西医结合杂志

证候方面，但缺乏患者终点事件的评价，中医药治疗 T2DM 优势特色的评价体现也不明显。

2019 年 6 月 30 日，中国科协发布“2019 年 20 个对科学发展具有导向作用、对技术和产业创新具有关键作用的前沿科学问题和工程技术难题”，其中之一为“中医药临床疗效评价创新方法与技术”[7]。笔者认为，中医药治疗 T2DM 临床疗效评价体系的确立既要符合国际公认的疾病疗效评价标准，同时也要体现中医药的特色与优势，诸如整体预防、延缓并发症的发生、缓解临床症状、提高患者的心理适应能力、改善患者生活质量等，以期形成具有中医药特色的综合评价体系[8]。

1 从降糖疗效到减少心血管终点事件与安全性评价的改变

糖尿病是心血管疾病的独立危险因素，糖尿病患者的心血管疾病主要包括动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）和心力衰竭，其中 ASCVD 包括心、脑和周围血管疾病，心血管疾病也是糖尿病患者的主要死亡原因[9]；然而，强化血糖控制是否能减少 T2DM 患者的心血管事件及死亡风险仍有争议[10]。2007 年 Nissen SE 等[11]进行的 Meta 分析显示：罗格列酮（文迪雅）用药可能与 T2DM 患者心肌梗死和心血管死亡风险增加相关。随后美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）严格限制了罗格列酮的使用，这场风波引发了对降糖药物心血管安全性的广泛关注。2008 年 12 月，FDA 颁布《治疗 2 型糖尿病新药的心血管风险评价指导原则》[12]，要求 T2DM 新药上市申请时，与安慰剂比较，降糖药物临床试验组心血管风险的估计风险比双侧 95% 置信区间（confidence interval，*CI*）的上限介于 1.3~1.8，且通常需要在上市后开展一项心血管结局试验（cardiovascular outcomes trials，CVOT）来为降糖药物未增加额外的心血管风险提供证据。为了确定治疗 T2DM 新药的安全性，并确保该治疗将不会造成不可接受的心血管风险的增加，申办者应当建立一个独立的心血管终点委员会，预先确定用盲法对所有Ⅱ期和Ⅲ期试验的心血管事件进行裁定。此类研究的目的是评价用于 T2DM 患者的新药在心血管方面的风险，主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）是降糖药物 CVOT 的主要终点指标；复合 MACE 终点通常包括：心血管死亡，非致死性心肌梗死，非致死性卒中；心力衰竭住院也逐渐成为另一个心血管终点指标，扩展的 MACE 终点还包括冠脉血运重建和因心力衰竭或不稳定性心绞痛而住院。随着循证医学证据的不断积累，基于 CVOT 研究进行推荐，糖尿病治疗理念由以“控制血糖”为中心转变为以“患者为中心”，关注心血管结局并兼顾控制血糖的“心时代”。根据患者是否具有 ASCVD、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）、心力衰竭等疾病来选择降糖方案成为 T2DM 治疗指南的重要路径。若合并 ASCVD、CKD 或心力衰竭，则推荐加用 GLP-1RA 和 SGLT-2i 等证明具有心血管明确获益的降糖药物；不论血糖是否达标、只要合并心血管疾病的 T2DM 患者，也应该考虑应用上述药物[13]。2008 年后续上市的新型降糖药物均开展了 CVOT 研究，并未发现缺血性心血管事件风险增加，一些 CVOT 反而证明一些新型降糖药物降低了心血管事件的风险[14]。

近年来，基于 T2DM 患者各种慢性并发症和合并症的多样性、患者病程及生存时间较长、年龄跨度较大等特点，FDA 建议采用一种新方法来评估改善 T2DM 患者血糖控制新药的安全性，不再建议所有 T2DM 新药申报方都要排除特定程度的缺血性心血管不良后果风险，不再强制要求上市后 CVOT，而关注在药物批准前更加广泛的安全性评估，不仅要关注缺血性心血管疾病，而且要包括更广泛受试者，如老年受试者和可能更易受药物相关副作用影响的慢性肾病患者等[15]。FDA 于 2020 年 3 月发布了《2 型糖尿病：评估新药的安全性以改善血糖控制指南（草案）》[16]，新指南倾向于对目标人群的心血管风险评价进行更长期且更广泛的安全性评估，建议Ⅲ期临床试验中纳入更多的患者例数、延长暴露时间，以及增加心血管、慢性肾病、老年患者例数，进而提供对于心血管安全性的进一步评估数据。用于支持 T2DM 新药上市申请的安全性数据应包括Ⅲ期阶段不低于 4 000 患者年的药物暴露，其中，暴露时间超过 1 年的患者应不低于 1 500 例，暴露时间超过 2 年的患者应不低于 500 例；患者包含至少 500 名 3 期或 4 期慢性肾病患者；至少 600 例已确诊心血管病患者（例如先前发生过心肌梗死，或有记录的冠状动脉疾病，或先前发生过中风，或周围血管疾病）；至少 600 例 65 岁以上患者；至少 1 200 例患者含有上述三种情况的一种。FDA 此次的指南更新不再无差异地要求申请人开展糖尿病新药缺血性心血管事件风险分层评估，不再包含设定的心血管风险阈值。但尽管放宽了对心血管结局风险的限制，FDA 仍要求申请人应密切关注研究期间发生的心血管事件。

中国中西医结合杂志

宁光院士团队[17]对过去 30 年中国大陆 1 044 项 T2DM 随机对照临床试验（randomised controlled trials，RCTs）进行系统评价分析，发现仅只有 37 项试验（占比 3.5%）研究了心血管疾病、糖尿病视网膜病变和终末期肾病等并发症的终点结局，而其中 19 项还是多国试验。作者认为：虽然这些终点事件的试验需要大量受试者和长时间随访，研究成本更高，但这些试验的发现往往会影响临床实践。建议将来集中资源以开展设计合理的中国糖尿病患者结局试验，为中国糖尿病患者乃至全球其他地区的患者提供高水平的临床实践证据。美国替代医学办公室（Office of Alternative Medicine，OAM）在 1995 年提出的替代医学研究方法论的报告中指出，传统 / 替代医学疗法的“有效性评价是一个关键和核心的问题”“其疗效必须用人们认可的终点指标来加以证实”[18]。值得可喜的是，基于麝香保心丸疗效安全性研究（MUST 研究）首次对 2 673 例冠心病患者进行了为期 2 年的随访，以心脑血管事件发生率及心因死亡率等硬终点（包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中、全因死亡等）+ 症状改善软终点（包括因不稳定心绞痛或心力衰竭住院、接受冠状动脉血管成形术、心绞痛稳定性以及心绞痛发作频率等）作为研究终点观察指标，研究表明，与安慰剂组比较，麝香保心丸组降低了 26.9% 的心血管终点事件发生率，说明在慢性稳定型冠心病标准治疗的基础上联用麝香保心丸，能够显著减少患者心绞痛的发作频次并提升患者的治疗满意度，长期用药安全有效，以严谨的科学研究证据证实了中成药麝香保心丸的有效性及安全性[19]。MUST 研究堪称中医药现代化的里程碑式研究，取到了积极的示范引领作用。目前的降糖中医药大多以降糖疗效作为临床试验的终点评价，尚无以 MACE 作为终点事件的临床试验，也缺乏长疗程、覆盖人群广、样本量相对大的前瞻性 RCTs，从某种程度上影响了中医药治疗 T2DM 的临床应用。建议借鉴现代医学 T2DM 新药临床试验方法，在条件许可的时候针对性进行相应高质量和高说服力的临床试验，用国际认可的疗效评价方法，得出中医药疗效和安全性的科学证据，提升中医药国际核心竞争力，促进中医药国际化。

2　体现中医药治疗 T2DM 的特色与优势

2002 年原国家食品药品监督管理局修订《中药新药临床研究指导原则（试行）》下列“中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则”[20]。包含病例诊断标准（西医诊断标准参照 1999 年 WHO 专家咨询报告；中医证候诊断包括阴虚热盛证，湿热困脾证，气阴两虚证，阴阳两虚证，血瘀水停证，血瘀脉络证），主要指标疗效以降糖疗效评价和证候疗效作为判定标准。该原则部分标准、指标与临床实际不尽相符，已经很难满足不断发展的临床研究需求。2015 年 11 月，国家食品药品监督管理总局发布《中药新药临床研究一般原则》（2015 年第 83 号通告附件 1）[21]，强调中药新药临床试验以研究药物的临床价值为目标，客观评价中药新药的临床疗效及其特点，确证性临床试验有效性以临床结局指标或公认的替代指标进行评价，提出了中药新药临床试验应用安慰剂研制的要求；对临床需要长期或反复使用的药物，应有足够的样本量及药物的暴露时间和暴露剂量，以充分观察药物的安全性。

整体观念和辨证论治是中医药治疗 T2DM 的两大特点。基于中医学理论对疾病的认识和药物干预原则（治则）进行临床定位、处方选择和科研设计，突出中医药的临床作用特点和比较优势，寻找治疗当中符合中医药作用特点的、能够给患者带来明显临床价值和受益的临床定位，建立“以患者为中心”，反映中医药“整体观念，辨证论治”优势的多维结局指标评价，既包含从生物医学模式的病理生理改变和生化指标改变等来评价中医药的效果；还应包含从整体水平上考虑重要临床事件、功能状态、证候相关症状体征、患者对治疗效果的总体满意度和生存质量在内的多维结局指标，形成中医药特色的综合评价体系，体现中医药治疗 T2DM 的特色与优势。

其一，证候变化的评价。辨病、辨证结合的诊疗模式已经成为中医药治疗 T2DM 的主要诊疗模式，证候是中医辨证论治的主要依据，立足 T2DM 患者证候分布规律及特点分析，针对目标患者治疗，“病证结合，方证对应”有利于进一步提高中医药疗效，也是精准医疗的具体体现。赵灵燕等[22]采用多中心临床流行病学调查方法，探索运用量表的方法进行证候规范化研究，T2DM 中医证候要素诊断量表包括 9 个证候要素（气虚、阴虚、内湿、燥热、阳虚、血瘀、津亏、痰浊、气滞），具有较好的信度、效度，进行了有益的尝试。确定证候分类原则与证候诊断标准，中医证候最小化核心症状的筛选、中医药个体化动态诊疗与现代临床流行病学中序贯试验等相结合的适用性评价[23]，进行证候变化的疗效评价，促进证候证据链形成，不断完善证候诊断和评价质量，提高 T2DM 病证结合的中医药诊疗水平。

其二，基于患者报告结局及生命质量的评价。中医药学“整体观”，以人为本的诊疗特点，与现代医

中国中西医结合杂志

学患者报告的临床结局（patient reported outcome，PRO）理念相类似。PRO 是指任何直接来自患者的有关其健康状况和治疗效果的报告，而无医生或其他人员对患者反应进行解释。PRO 包括患者健康状况（如功能状态的评估、症状以及与健康相关的生命质量的报告）；与患者健康相关行为的评估（对健康有害和有利的行为）；患者的满意度；患者的参与度（如参与治疗的决策）；对健康服务的体验（如医疗护理的质量）等。2006 年 FDA 发布的《病人报告结局测量在医药产品标签申报中应用的行业指南（草案）》（正式版本发表于 2009 年）[24] 对 PRO 量表的研制、评价进行了具体说明，PRO 逐渐成为评价药物疗效和安全性的重要组成部分。常见的 PRO 分为普适性和特异性两种。普适性量表如 Nottingham 健康调查表（Nottingham Health Profile，NHP）、疾病影响调查表（Sickness Impact Profile，SIP）、生命质量指数（Quality of Wellbeing Index，QWB）、健康调查简表（Short Form 36，SF-36）、世界卫生组织生活质量量表（WHO Quality of Life-100，WHOQOL-100）等；特异性 PRO 包括适用于某种疾病或特有症状的量表，以及用于医疗和护理等服务的满意程度的调查表。Lee J 等[25] 对糖尿病 PRO 评价量表进行了 Meta 分析，认为目前尚无可以普遍适用的糖尿病 PRO 评价量表，虽然有的量表如糖尿病自我管理工具（The Diabetes Self-Management Instrument）、糖尿病自我照护 8 个条目总结（修订版）（The eight-item Summary of Diabetes Self-Care Activities-Revised）具有较好的效度和可信度，但推广还需要进一步验证。美国梅奥医学中心组织了多学科的临床研究者和临床医生撰写了关于 PRO 及其测量工具的声明 [26]，建议选择适用的、高信度和效度的测量工具；运用信息技术，使 PRO 采集的数据直接进入电子病历系统；筛选出使用 PRO 优势病种和治疗措施，将一些普适性的、免费获取的、易于使用的 PRO 测量工具作为常规测量工具；制定 PRO 体系的解释指南等。国内对 PRO 引入中医药领域也做了大量探索，2004 年，有学者开展了针对艾滋病、心血管疾病等疾病的 PRO 研究，开创了我国中医药 PRO 与患者治疗满意度系统研究的先河 [27]。张晟等 [28] 结合中医学理论和国际 PRO 量表的研制规范，研制糖尿病中医疗效评价 PRO 量表，具有一定的借鉴作用。进一步工作应以中医学理论为基础指导 PRO 条目池的建立与筛选、以中医学理论语言特点进行条目的量化等，并按照国际通用的程序化方法与步骤进行 PRO 量表的设计、临床测试和临床考核等，形成 T2DM 中医药特色 PRO 评价方法。

概上所述，坚持西为中用，兼容并蓄；传承精华，守正创新的中医药学发展方向。与时俱进，特色突出是中医药治疗 T2DM 临床疗效评价的着力点。如何体现中医药治疗 T2DM 心血管终点事件的减少，以及对合并各种慢性并发症的 T2DM 患者及长病程患者人群的安全性验证；如何进行中医药辨病辨证论治 T2DM 中医证候学评价，并基于中医学整体观念，以人为本的患者报告结局及生命质量评价指标的应用，更加精准化体现中医药治疗特色和优势，形成中医药治疗 T2DM 的综合评价体系，是提高中医药治疗 T2DM 疗效，增强国际核心竞争力，促进中医药国际化的重要举措之一。

参 考 文 献

[1] Li Y，Teng D，Shi X，et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association：national cross sectional study[J]. BMJ，2020，369：m997.

[2] 中华医学会糖尿病学分会 . 中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13（4）：317–411.

[3] Bai F，Luo H，Wang L，et al. A Meta-analysis of the association between diabetes mellitus and traditional chinese medicine constitution[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2021，2021：6390530.

[4] 赵能江，代春美，孙文杰，等 .《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》糖尿病的中医药治疗部分解读 [J]. 中华糖尿病杂志，2021，13（4）：309–311.

[5] 刘玉玲，汪仁芸，夏学军，等 . 桑枝总生物碱研发历程回顾（一）：药学研究技术壁垒与规模化发展的挑战 [J]. 中国糖尿病杂志，2020，28（7）：555–560.

[6] Qu L，Liang X，Tian G，et al. Efficacy and safety of Mulberry Twig Alkaloids tablet for the treatment of type 2 diabetes：a multicenter，randomized，double-blind，double-dummy，and parallel controlled clinical trial[J]. Diabetes Care，2021，doi：10.2337/dc20-2109.

[7] 中国科协 . 中国科协发布 2019 重大科学问题和工程技术难题 [J]. 科技传播，2019，11（14）：10.

[8] 夏城东 . 病证结合治疗糖尿病思路浅析 [J]. 中国中西医结合杂志，2011，31（10）：1309–1310.

[9] American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management：standards of medical

中国中西医结合杂志

care in diabetes-2021[J].Diabetes Care，2021，44（Suppl 1）：S125–S150.

[10] Prattichizzo F，de Candia P，De Nigris V，et al. Legacy effect of intensive glucose control on major adverse cardiovascular outcome：Systematic review and meta-analyses of trials according to different scenarios[J]. Metabolism，2020，doi：10.1016/j.metabol.2020.154308.

[11] Nissen SE，Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes[J]. N Engl J Med，2007，56（24）：2457–2471.

[12] The Food and Drug Administration. Guidance for industry diabetes mellitus - evaluating cariovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes[EB/OL].（Dec 19，2008）[July 20，2021]，https：//www.regulations.gov/document/FDA-2008-D-0118-0029.

[13] American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment：standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care，2021，44（Suppl 1）：S111–S124.

[14] Ghosh-Swaby OR，Goodman SG，Leiter LA，et al. Glucose-lowering drugs or strategies，atherosclerotic cardiovascular events，and heart failure in people with or at risk of type 2 diabetes：an updated systematic review and meta-analysis of randomised cardiovascular outcome trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol，2020，8（5）：418–435.

[15] Chong WH，Yanoff LB，Andraca-Carrera E，et al. Assessing the safety of glucose-lowering drugs - a new focus for the FDA[J]. N Engl J Med，2020，383（13）：1199–1202.

[16] The Food and Drug Administration. Type 2 diabetes mellitus：evaluating the safety of new drugs for improving glycemic control：guidance for industry [EB/OL]．（March 10，2020）[Aug 2，2021]，https：//www.fda.gov/media/135936/download.

[17] Zheng R，Xu Y，Niu J，et al. Type 2 diabetes RCTs in mainland China：insights from a systematic review[J]. Lancet Diabetes Endocrinol，2021，9（2）：64–66.

[18] Levin JS，Glass TA，Kushi LH，et al.Quantitative methods in research on complementary and alternative medicine. A methodological manifesto. NIH Office of Alternative Medicine[J]. Med Care，1997，35（11）：1079–1094.

[19] Ge JB，Fan WH，Zhou JM，et al. Efficacy and safety of Shexiang Baoxin pill（MUSKARDIA）in patients with stable coronary artery disease：a multicenter，double-blind，placebo-controlled phase Ⅳ randomized clinical trial[J]. Chin Med J Engl，2020，134（2）：185–192.

[20] 郑筱萸主编 . 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：235–237.

[21] 国家食品药品监督管理总局 . 国家食品药品监督管理总局发布“国家食品药品监督管理总局关于发布中药新药临床研究一般原则等 4 个技术指导原则的通告（2015年第83号）”[EB/OL]．（2015-11-3）[2021-8-7]. https：//www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151103120001444.html

[22] 赵灵燕，毕力夫，陈建新，等 . 2 型糖尿病中医证候要素诊断量表的研制及考评 [J]. 北京中医药大学学报，2018，41（10）：848–853.

[23] 中华中医药学会 . 中医药重大科学问题和工程技术难题 [J]. 中医杂志，2019，60（12）：991–1000.

[24] The Food and Drug Administration. Patient-reported outcome measures：use in medical product development to support Labeling claims：guidance for industry [EB/OL].（Dec 8，2009）[July 30，2021]. https：//www.regulations.gov/document/FDA-2006-D-0362-0006

[25] Lee J，Lee EH，Chae D，et al. Patient-reported outcome measures for diabetes self-care：A systematic review of measurement properties[J].Int J Nurs Stud，2020，105：103498.

[26] Eton DT，Beebe TJ，Hagen PT，et al. Harmonizing and consolidating the measurement of patient-reported information at health care institutions：a position statement of the Mayo Clinic[J]. Patient Relat Outcome Meas，2014，5：7–15.

[27] 刘为民，崔学军，何丽云，等 . 中医临床患者报告结局及其评估 [J]. 世界科学技术（中医药现代化），2012，14（3）：1688–1693.

[28] 张晟，陆灏 . 糖尿病中医疗效评价 PRO 量表的研制与条目筛选 [J]. 中华中医药杂志，2018，33（2）：598–602.

（收稿：2021–08–07　在线：2022–06–06）

责任编辑：汤　静

中国中西医结合杂志