

# 美洛昔康针剂用于骨科术后镇痛效果及安全性研究

王碧菠 张伟滨

**【摘要】 目的** 研究美洛昔康针剂用于骨科术后镇痛的效果及安全性。**方法** 在上海4家不同医院骨科各随机选取40例手术患者共160例,使用美洛昔康针剂进行术后镇痛。入组患者术后1 h接受美洛昔康针剂15 mg肌注,术后24 h接受15 mg肌注。对镇痛疗效不佳者予以枸橼酸芬太尼注射液补充镇痛。采用视觉模拟评分(VAS)在术后1 h(用药前)、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h、48 h分别评估疼痛程度,并记录补充镇痛药物枸橼酸芬太尼的用量。术前及术后1周行血常规、肝肾功能、心电图检查,观察有无与药物相关的不良事件产生。**结果** 入组男性患者105例(65.63%),女性患者55例(34.37%),平均年龄46.36岁(21~65岁)。接受大手术85例(53.1%),中手术者42例(26.3%),小手术者33例(20.6%)。用药前(术后1 h)VAS平均评分为8.3,用药后各时间点VAS平均评分分别为7.8、7.1、6.8、5.5、3.7、2.4,提示美洛昔康针剂术后镇痛总体疗效满意。按手术大小分类观察各时间点VAS评分,并比较各组疼痛缓解率,可见美洛昔康针剂对于不同类型的骨科手术均有较好的镇痛疗效,但对大、中型骨科手术,还需加用中枢性阿片类镇痛药物加强镇痛效果。用药前后血常规、肝功能和心电图结果的差异无统计学意义,提示美洛昔康针剂临床安全性良好。**结论** 使用美洛昔康针剂可有效缓解骨科术后疼痛,并能减少中枢性镇痛药的使用剂量,且无明显不良反应,是一种有效的骨科术后镇痛药物。

**【关键词】** 术后镇痛;美洛昔康;骨科手术

DOI:10.3969/j.issn.1673-7083.2011.01.020

**Study on analgesic effect and safety of meloxicam injection after orthopaedic surgery** WANG Bi-bo, ZHANG Wei-bin. *Department of Orthopaedics, The Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China*

**【Abstract】 Objective** To study the effect and safety of post-operative analgesic with meloxicam (Mobic) injection. **Methods** Forty patients each, 160 in all, were chosen randomly from 4 hospitals in Shanghai. Meloxicam injection was applied to relieve pain for those patients after orthopaedic surgery. Meloxicam injection of 15 mg was administered one hour and 24 hours post-operation by intramuscular respectively. Fentanyl citrate was added in those whose pain was not relieved sufficiently. Visual Analog Scale (VAS) was adopted to evaluate pain intensity at 1st (before injection), 2nd, 4th, 8th, 12th, 24th and 48th hour post-operatively. The dose of fentanyl citrate used, if added, was also recorded. Blood cell analysis, liver and kidney functions, ECG were performed before and one week after surgery. Any drug-related adverse event was observed. **Results** There were 105 males (65.63%) and 55 females (34.37%) recruited in the study. The average age was 46.36 years (21-65 years). Among them, 85 (53.1%) received major surgery, 42 (26.3%) moderate surgery, 33 (20.6%) minor surgery. The average VAS score at one hour post-operation (before meloxicam injection) was 8.3, and 7.8, 7.1, 6.8, 5.5, 3.7, 2.4 at other check points respectively. The VAS score was obviously reduced after the application of meloxicam injection, which indicates that meloxicam injection is effective in pain relief for most orthopaedic patients who had received surgery. VAS scores recorded in 3 different groups divided by the invasive intensity of surgeries were compared to evaluate the efficacy of pain relief. It was showed that meloxicam injection was able to relieve pain in all groups, yet fentanyl citrate was needed in some cases who received moderate to major surgery. The lab results of blood cell analysis, liver and kidney functions and ECG showed no statistical difference before and after injection, which means meloxicam injection is safe for patients received orthopaedic surgeries. **Conclusions** Meloxicam injection is efficient in pain relief after orthopaedic surgery. It reduces the usage and does of central analgesics and no obvious adverse events were observed during the study. In a word, it is an effective post-operative analgesic for orthopaedic patients.

**【Key words】** Post-operative analgesia; Meloxicam; Orthopaedic surgery

疼痛被确认为是继呼吸、脉搏、体温、血压等4个生命体征之后的第5大生命体征,临床分为急性疼痛和慢性疼痛两大类。术后疼痛属急性疼痛范畴,是临床最常见和最需要治疗的疼痛类型,是手术产生的伤害性刺激对机体造成的一种复杂的生理心理反应,是所有手术患者的必经历程,主要发生在术后24~48 h。疼痛本身可

以产生一系列病理生理改变,不仅给患者造成痛苦,而且可不同程度地影响循环、呼吸、消化、内分泌及免疫等各系统功能,从而导致术后并发症发生,进而影响患者术后康复。术后镇痛能有效减轻或防止患者机体因术后疼痛导致的一系列应激反应,大大提高手术后患者康复质量并缩短患者康复时间<sup>[1]</sup>。美洛昔康针剂是一种非类固醇类消炎镇痛药,常用于类风湿关节炎、疼痛性骨关节炎(退行性关节炎)、强直性脊柱炎的初始与短期症状性治疗<sup>[2]</sup>。本研究重点观察美洛昔康针剂用于骨科手术后的

作者单位:200025, 上海交通大学附属瑞金医院骨科

通信作者:张伟滨 Email: weibin@medmail.com.cn

镇痛效果及安全性。

1 资料与方法

本研究选择瑞金医院、华山医院、第六人民医院、长海医院等 4 家上海大型综合性医院骨科为研究中心，每家医院随机选取各类骨科手术患者 40 例。入组标准：18~65 岁住院接受骨科手术患者，男女不限；排除标准：长期使用非类固醇类消炎镇痛药者；脑部疾患，精神疾患，判定能力异常者；明显血液系统异常者；心脏疾病者(Ⅱ级和Ⅱ级以上心功能)；肝功能异常者(指标高于正常值 1.5 倍以上)；肾功能异常者(指标高于正常值上限)；恶性肿瘤患者；患有代谢性疾病、内分泌疾病者；伴发明显影响本研究的严重系统性疾病者；妊娠、哺乳及妊娠试验阳性的育龄期妇女；活动性消化道溃疡、哮喘或其他不耐受非选择性非类固醇类消炎镇痛药者；有药物及(或)乙醇滥用史者；以及本研究开始前 3 个月内曾参加过其他药物临床试验者。

本研究用药美洛昔康(莫比可)针剂由德国勃林格殷格翰制药有限公司提供，规格为 15 mg/支。入选患者于术后 1 h 接受肌注美洛昔康针剂 15 mg，术后 24 h 再肌注 15 mg。对术后使用美洛昔康针剂镇痛疗效不完全或不佳患者，可给予枸橼酸芬太尼注射液 0.05 mg 肌肉注射，如镇痛效果仍不能满足患者的镇痛需求，可再追加枸橼酸芬太尼注射液 0.05 mg 肌肉注射，使枸橼酸芬太尼肌肉注射总剂量达 0.1 mg，以保证患者得到满意的术后镇痛效果。参加临床研究期间，所有患者不得使用其他各类镇痛药物。

采用视觉模拟评分(VAS)在术后 1 h(用药前)、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h、48 h 各时间点分别评估患者的疼痛程度，疼痛缓解率计算公式为(用药前 VAS 评分 - 用药后 VAS 评分)/用药前 VAS 评分 × 100%，以测定用药后各时间点疼痛缓解效果，并记录补充镇痛药物枸橼酸芬太尼使用量。此外，根据上海市医疗机构收费标准对手术大小进行分类，将所有入组患者分别予以分组，评价比较美洛昔康针剂在不同组间患者镇痛效果的差异。

安全性评价中观察美洛昔康针剂镇痛治疗时手术切口引流量、恶心、呕吐、胃痛、胃溃疡或出血、心律失常或心梗、肢体肿胀等发生情况；比较参试患者用药前及用药后一周血常规、肝肾功能、心电图检查，观察有无与药物

相关的不良事件产生。

采用 SPSS13.0 统计软件包进行分析。数据以均数 ± 标准差表示，组间比较采用配对 *t* 检验，*P* 值 < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

所有 160 例患者均在规定时间内完成临床研究，男性患者 105 例(占 65.63%)，女性患者 55 例(占 34.37%)，平均年龄 46.36 岁(21~65 岁)。其中接受大手术，如全髋关节置换术、全膝关节置换术、脊柱手术、四肢长干骨折复位内固定术、关节镜下韧带重建或肩袖修补手术者共 85 例，占有患者的 53.1%；接受中手术，如掌指骨、腕骨、尺骨鹰嘴骨折复位内固定术，周围神经卡压松解术者共 42 例，占 26.3%；接受小手术，如骨折内固定术后取钉术、浅部软组织肿块切除术、清创术者共 33 例，占 20.6%。

入组患者都严格按照研究方案采用美洛昔康针剂进行术后镇痛，采用 VAS 评分评价疼痛程度。结果显示，用药前(术后 1 h)VAS 平均评分为 8.3，用药后各时间点 VAS 平均评分分别为 7.8、7.1、6.8、5.5、3.7、2.4。与基线值 VAS 评分比较，采用美洛昔康针剂镇痛治疗后各时间点 VAS 评分明显下降，提示美洛昔康术后镇痛总体疗效满意。按手术大小分类观察各时间点 VAS 评分，大手术患者用药前 VAS 平均评分为 9.1，用药后各时间点 VAS 平均评分为 7.9、7.5、7.0、6.5、5.8、4.4，各时间点疼痛缓解率分别为 13.1%、17.6%、23.1%、28.6%、36.3%、51.6%；中手术患者用药前 VAS 平均评分为 8.2，用药后各时间点 VAS 平均评分为 7.4、6.7、6.3、5.7、4.7、2.0，各时间点疼痛缓解率分别为 9.8%、18.3%、23.2%、30.5%、42.7%、75.6%；小手术患者用药前 VAS 平均评分为 8.0，用药后各时间点 VAS 平均评分为 6.4、6.1、5.5、4.4、2.1、1.5，各时间点疼痛缓解率为 20%、23.8%、31.3%、45%、73.8%、81.3%(表 1)。比较各组疼痛缓解率，可见美洛昔康针剂对于不同类型的骨科手术均有较好的镇痛疗效，注射后 1 h 疼痛即有较明显缓解，且镇痛时间可维持 24 h。按药代动力学研究结果在首剂药效未完全消失时即给予下一剂美洛昔康针剂注射，可产生持续的镇痛效果，避免疼痛反跳。此外，上述研究结果还显示对组织创伤较轻的小手术患者，使用美洛昔康针剂注射镇痛治疗，表现出较之大、中型骨科手术更快、更好的镇痛疗效。

表 1 用药后 48 h 内各手术类型组 VAS 评分及疼痛缓解率

手术类型	大手术		中手术		小手术	
时间点	VAS 平均评分	疼痛缓解率	VAS 平均评分	疼痛缓解率	VAS 平均评分	疼痛缓解率
1 h(基线)	9.1	-	8.2	-	8.0	-
2 h	7.9	13.1%	7.4	9.8%	6.4	20.0%
4 h	7.5	17.6%	6.7	18.3%	6.1	23.8%
8 h	7.0	23.1%	6.3	23.2%	5.5	31.3%
12 h	6.5	28.6%	5.7	30.5%	4.4	45.0%
24 h	5.8	36.3%	4.7	42.7%	2.1	73.8%
48 h	4.4	51.6%	2.0	75.6%	1.5	81.3%

尽管美洛昔康针剂术后镇痛效果较好,但仍有 38 位患者在使用美洛昔康针剂后因较重的疼痛需要加用枸橼酸芬太尼注射液补充镇痛,其中骨科大手术组 85 例中有 28 例(32.94%),0.05 mg 肌肉注射者 16 例,0.1 mg 肌肉注射 12 例;中手术组 42 例中有 9 例(21.43%),0.05 mg 肌肉注射 6 例,0.1 mg 肌肉注射 3 例;小手术组 33 例中仅有 1 例(3.03%),0.05 mg 肌肉注射(表 2)。从需要枸橼酸芬太尼补充镇痛的时间观察,补充镇痛主要集中在试用药后的前 8 h(表 3),术后第 2 天仅使用美洛昔康针剂镇痛即可满足镇痛需要。因此,对于部分手术时间长、组织创伤大的大、中型骨科手术患者,术后疼痛较重,单纯采用美洛昔康针剂尚不足以完全镇痛,还需加用中枢性阿片类镇痛药物加强镇痛效果,但大多数患者仅需小剂量中枢性镇痛药物即能完善镇痛,减少了中枢性镇痛药物的用量。

表 2 各组加用枸橼酸芬太尼补充镇痛情况

芬太尼用量	大手术	中手术	小手术
0.05 mg	16 例	6 例	1 例
0.1 mg	12 例	3 例	0 例

表 3 加用芬太尼注射补充镇痛时间点

美洛昔康注射后	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
芬太尼(例)	17	14	6	1	0	0

132 例手术区域安置引流管患者均于术后 24~48 h 引流量减少至 50 ml 以下后顺利拔除,未发生引流量异常增多现象。临床试验期间所有患者均未发生手术切口严重出血、恶心、呕吐、胃痛、胃溃疡或出血等与研究药物美洛昔康针剂相关的临床不良事件。比较所有参试患者用药前及用药后 1 周血常规、肝肾功能各项指标,统计学分析无显著性差异(表 4、5)。用药前后亦未发现心电图异常,无心律失常或心梗、肢体肿胀等不良事件发生,显示美洛昔康针剂用于骨科术后镇痛临床安全性良好。

表 4 用药前后血常规检测情况

	WBC(10 <sup>9</sup> /L)	RBC(10 <sup>12</sup> /L)	PLT(10 <sup>9</sup> /L)	Hb(G/L)
用药前	7.26±2.43	4.73±1.25	191±28	128±13
用药后 1 周	8.17±2.95	3.97±1.18	176±31	94±21
P 值	1.9766	2.3256	0.8923	0.0672

表 5 用药前后肝肾功能检测情况

	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	CRE(mmol/L)	BUN(μmol/L)
术前	37±7.3	28±9.4	4.5±2.5	87±12.3
术后 1 周	49±8.9	36±8.6	6.1±2.9	109±17.8
P 值	2.34	1.88	1.56	2.79

3 讨论

术后疼痛属于急性疼痛范畴,是患者恐惧手术、易发生术后并发症的重要原因之一。长期以来,由于医患双方

均认为术后疼痛是必然现象,同时认为镇痛药物存在很多不良反应,尤其容易成瘾,导致医务人员对患者术后疼痛处理存在明显不足。随着对术后疼痛发生机制的研究不断深入,目前已认识到术后疼痛不只是手术切口疼痛,它是机体受到手术伤害刺激(组织损伤)后所发生的一系列神经体液反应,使患者的循环、呼吸、内分泌、凝血等系统发生改变,并可使患者的精神状态发生变化而表现出行为举止的异常,对患者术后康复也有非常重要的影响。

外周敏化和中枢敏化是术后疼痛的重要内容,手术对局部组织的损伤激活环氧化酶(COX)介导的花生四烯酸代谢途径,产生前列腺素等炎性介质,进而活化免疫细胞释放白细胞介素等细胞因子,激活外周伤害性感受器产生自发性疼痛。此外,损伤细胞释放 5-羟色胺(5-HT)、缓激肽、组织胺等致痛物质,这些炎症介质或致痛物质作用于外周神经末梢,增加伤害感受器初级感觉神经元的传导敏感性,使疼痛阈值下降,疼痛感觉增强致使外周敏化发生。

伤害性刺激经初级传入神经元 C 纤维上行传入,致使脊髓背角神经元兴奋性升高并释放神经生长因子等神经递质作用于相应受体,激活中枢神经系统的 COX 活性并释放炎性介质,致使中枢敏感。因此,手术创伤导致的外周组织损伤通过激发外周敏化和中枢敏化机制,促使术后痛觉过敏状态形成<sup>[3]</sup>。

骨科手术范围涉及皮肤、肌肉、骨骼等多种组织,手术在手术区域产生的组织损伤,诱发组织反应性炎症,上调外周和中枢敏化反应,产生术后疼痛。以往临床上多选择吗啡、芬太尼、舒芬太尼等阿片类药物作为主要镇痛药物,主要通过抑制炎性介质活化的疼痛物质和相应受体达到镇痛作用,但与这些中枢性镇痛药物相关的不良反应,如头晕、恶心、呕吐及排尿困难等的发生率高,尤其是易于发生过度镇静和呼吸循环抑制<sup>[4,5]</sup>。

非类固醇类消炎镇痛药物是现代围手术期镇痛模式的重要一环,其机制是通过抑制由 COX 介导的花生四烯酸代谢,阻止手术伤害所形成的外周和中枢敏化的诱导和维持,从而产生镇痛作用。美洛昔康(莫比可)针剂为新型非类固醇类消炎镇痛药,是选择性 COX-2 抑制剂,能直接抑制炎性前列腺素的产生,起到抗炎镇痛作用,且较少出现胃肠道与肾脏不良反应。美洛昔康与血浆蛋白的结合力非常强(达 99%),生物利用度高,肌肉注射 15 mg 约 60 min 后即达到峰值血浆浓度(1.62 μg/ml)。平均清除半衰期约为 20 h,每天用药 1 次即可达到有效血浆药物浓度。肝功能不全、轻度或中度肾功能不全均对美洛昔康的药代动力学没有稳定性影响<sup>[2,6]</sup>,大大提高了美洛昔康针剂的适用人群和用药安全性。本研究结果显示,采用美洛昔康针剂能有效减轻骨科术后疼痛,尤其是组织损伤较少的小手术后疼痛,缩短了患者的康复时间。但对大中手术患者,单用美洛昔康针剂还不足以达到满意的术后镇痛,本组 32.94%骨科大手术患者和 21.43%中手术患者使用美洛昔康针剂后仍需使用枸橼酸芬太尼注射液补充镇痛,但

(下转第 62 页)

并固定,极容易损伤周围的血管神经等重要结构,造成医源性损伤,反而得不偿失。我们采用的“改良的后外侧跟腱-腓骨中线入路”由 Huber 等<sup>[3]</sup>首先报道,可以安全、清晰地显露胫骨远端骨折块,能够在直视下进行复位固定,对周围软组织破坏少,并且可一次性解决后踝和外踝的骨折问题,伴有内踝骨折时,可联合内侧切口复位并固定之。腓肠神经的走行方向提示我们可以运用这一切口,该神经在踝关节骨折水平位于跟腱前缘和腓骨后缘的中线略偏后方(在距离其跟骨支约 9.8 cm 处紧贴着跟腱外缘,在外踝近端 7 cm 水平处约位于腓骨后缘 26 mm 处,继续于跟腱外缘的前方约 18.8 mm 处向远端走行),恰好位于切口的下后方。该切口在深部沿腓浅神经支配的腓骨长短肌和胫神经支配的拇长屈肌间隙进入,保护了肌肉的神经止点,不致于造成肌肉失神经支配。向内侧掀起拇长屈肌,即可显露后踝 Volkmann 骨折块,进而在直视下进行骨折块复位和固定。

后踝骨折属于胫骨干骺端骨折,固定该骨折块的目的主要是对抗骨折块潜在的轴向滑移应力,传统的闭合间接复位多采用空心拉力螺钉固定,其固定强度常常是不够的<sup>[4]</sup>。支撑钢板是指为了对抗轴向负荷,沿与畸形轴线呈 90°方向施加作用力的固定工具,可以单独使用,发挥其支撑作用;亦可联合拉力螺钉固定,从而保护螺钉不受骨折端剪切应力的作用,以免螺钉过早失效。对于后踝 Volkmann 骨折块,尤其是较大的骨折块,我们现均采用支撑钢板固定,效果满意。

研究<sup>[5]</sup>认为,下胫腓联合一旦损伤分离会严重影响踝关节稳定性和功能,后期极易继发踝关节不稳,过早引发生创伤性关节炎,因此术中需检查下胫腓联合的稳定性。

(上接第 59 页)

补充镇痛全部集中在术后前 12 h 内,术后第 2 天即无需中枢性镇痛药物,大大减少了中枢性镇痛药物的剂量和使用时间,减少了这些药物引起的相关不良事件。因此,对于骨科大中手术,建议采用美洛昔康针剂和吗啡类中枢性镇痛药物联合应用模式进行术后镇痛。

本研究结果同时显示美洛昔康针剂用于骨科术后镇痛安全性良好,不良事件少,这对于老年患者尤为重要<sup>[7]</sup>。随着人口老龄化,骨科手术对象老龄化现象日益凸现,如何选择对老龄患者安全有效的术后镇痛药物是值得关注的问题。本研究结果支持美洛昔康针剂可能是老年骨科患者术后镇痛的良好选择。

本研究由于设计缺陷,入组患者未能统一麻醉方式,因此以术后 1 h VAS 疼痛值作为研究用药前基线,可能因麻醉方式不同,产生的麻醉延迟效应不一致而使研究结果产生偏倚。此外,本研究因伦理原因未设安慰剂和阳性对照,也未作随机化处理,使研究结果循证依据有所

我们在术中常规采用“拉钩试验”,如果发现有下胫腓联合不稳或可疑不稳,均用左旋聚乳酸(他喜龙)可吸收螺钉行 3 层皮质位固定。本组患者随访过程中未发现明显的软组织刺激反应,相对于传统金属螺钉,可吸收螺钉优点在于无需二次手术取出内固定物,安全可靠的生物相容性,足够的固定强度及合适的吸收速率。

当然,本研究样本量较小,对于这一非常规入路的效果评价,还有赖于更大样本、更长周期随访后进行评估。此外,本研究为非对照研究,仅评估了该后外侧入路的手术效果,未能与常规手术入路进行手术时间、术中透视时间和后踝骨折块复位效果等进行客观对照,这将是后续临床研究的方向。

总之,采用改良的后外侧跟腱-腓骨间入路可一次性完成后踝及外踝的内固定,联合内侧入路可完成三踝骨折的内固定,操作简便,解剖复位关节面,固定可靠,可获得满意的治疗效果。我们推荐在治疗后踝骨折时,常规采用这一手术入路。

#### 参考文献

- Hartford JM, Gorczyca JT, McNamara JL, et al. Tibiotalar contact area. Contribution of posterior malleolus and deltoid ligament. Clin Orthop Relat Res, 1995; 320:182-187
- Wilson FC. The pathogenesis and treatment of ankle fractures; historical studies. Instr Course Lect, 1900; 39:73-77
- Huber M, Stutz PM, Gerber C. Open reduction and internal fixation of the posterior malleolus with a posterior antiglide plate using a postero-lateral approach; a preliminary report. Foot Ankle Surg, 1996; 2(2):95-103
- Thomas PR(危杰,刘福,吴新宝,等译). 骨折治疗的 AO 原则[M]. 第 2 版,上海:上海科学技术出版社,2010; 188
- 孙辉,罗从风. 下胫腓联合损伤研究新进展. 国际骨科学杂志, 2007; 28(3): 143-147,152

(收稿:2010-09-28;修回:2010-10-18)

(本文编辑:谷柯)

欠缺。需要进一步扩大样本量和完善临床研究方案,以得出更精确、客观的临床结果。

#### 参考文献

- Herkowitz HN, Dirschl DR, Sohn DH. Pain management; the orthopaedic surgeon's perspective. J Bone Joint Surg Am, 2007; 89(11):2532-2535
- 左怡沁,顾勇,马骥,等. 选择性环加氧酶 2 抑制剂对糖尿病大鼠肾脏的影响及其作用机制研究. 中华医学杂志, 2012; 82(4):239-243
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. Anesthesiology, 2004; 100(6):1573-1581
- 步国华,刘志琴. 不同浓度舒芬太尼在下肢骨科手术后硬膜外自控镇痛中镇痛效果的观察. 中国误诊学杂志, 2010; 10(9):2027-2028
- Alexander R, Lovell AT, Seingry D, et al. Comparison of ondansetron and droperidol in reducing postoperative nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia. Anaesthesia, 1995; 50(12):1086-1088
- 刘志纯,周巧玲,欧阳春,等. 莫比可对糖尿病肾病大鼠肾脏的保护作用. 中南大学学报(医学版), 2004; 29(6):635-638
- 许峰,胡明品,徐旭仲,等. 美洛昔康联合静脉芬太尼输注用于术后镇痛的临床观察. 临床麻醉学杂志, 2003; 19(5):305-306

(收稿:2011-01-10)

(本文编辑:谷柯)