

神经调控疗法治疗大便失禁的研究进展

刘锦¹, 倪敏^{2Δ}

1 南京中医药大学 江苏南京 210029

2 南京中医药大学附属南京中医院肛肠中心 江苏南京 210000

Δ通信作者, Email: 13505157926@163.com

[摘要] 大便失禁定义为固体或液体粪便的自主溢漏或排出,严重影响患者的生活质量和心理健康,治疗目标是降低大便失禁发作的频率和减轻其严重程度,提高患者的生活质量。目前神经调控疗法在大便失禁中应用广泛,主要有神经肌肉电刺激,包括骶神经刺激、胫神经刺激、阴部神经刺激、阴蒂或阴茎背神经刺激,以及磁刺激、电针等,本文就神经调控疗法在大便失禁中的研究进展展开综述。

[关键词] 大便失禁;神经调控;神经肌肉电刺激;磁刺激;电针

Research progress of neuroregulation in the treatment of fecal incontinence

Liu Jin, Ni Min^Δ

1 Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China;

2 Department of Proctology, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, Jiangsu, China

[Abstract] Fecal incontinence (FI) is defined as the involuntary leakage or discharge of solid or liquid feces, severely impacting patients' quality of life, physical health, and mental well-being. The treatment objective is to decrease the frequency and severity of FI episodes and enhance patients' quality of life. Currently, neuromodulation therapies are widely applied in the treatment of FI, primarily including neuromuscular electrical stimulation such as sacral nerve stimulation, tibial nerve stimulation, pudendal nerve stimulation, dorsal nerve stimulation of the clitoris or penis, as well as magnetic stimulation and electroacupuncture. This article reviews the research progress of neuromodulation in the treatment of fecal incontinence.

[Keywords] fecal incontinence, neuroregulation, neuromuscular electrical stimulation, magnetic stimulation, electroacupuncture

大便失禁是指发育年龄 ≥ 4 岁的个体持续性或者反复发作性出现的排粪失控现象,时间大于1个月且每个月内至少出现2次粪便漏出^[1],临床表现主要为排粪急迫、粪便溢漏不自知或自知却无法控制、污染衣裤、肛周反复潮湿瘙痒等,根据大便失禁的性质分为被动性大便失禁、急迫性大便失禁及粪便渗漏^[2]。据不完全统计,世界范围内大便失禁的发病率约为7%^[3],且好发于65岁以上人群,在老年女性和患有慢性疾病、肛门括约肌损伤或尿失禁的患者中较为常见,严重影响患者的生活质量及心理健康。部分患者由于讳忌就医,实际的发病率会更高。大便失禁的治疗方法主要包括饮食调整、药物治疗以及生物反馈治疗等,但治疗效果均不明显^[4],近年来神经调控疗法在大便失禁患者中的应用逐渐增多,本文就神经调控疗法治疗大便失禁的进展展开综述。

1 神经肌肉电刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES)

NMES是通过刺激神经肌肉来增强神经系统产生的激活信号,恢复肌肉质量和功能的一种治疗方法^[5],广泛应用于盆底相关疾病尤其是大便失禁的治疗中,主要包括骶神经刺激(continuous sacral nerve stimulation, SNS)、胫神经刺激(tibial nerve stimulation, TNS)、阴部神经刺激(pudendal nerve stimulation, PNS)阴蒂或阴茎背神经刺激等。

1.1 SNS

SNS通过在臀部骶神经根处植入刺激器,不断向控制肛门和肠道的神经肌肉发出冲动达到治疗效果^[6],1994年首次应用于治疗大便失禁^[7],2002年被报道用

于直肠手术后大便失禁的治疗^[8]。Schiano等^[9]发现与治疗前相比,在手术、化疗或放疗后出现大便失禁且常规治疗无效的11例盆腔恶性肿瘤患者经SNS治疗后克利夫兰肛门失禁评分(cleveland clinic florida fecal incontinence score, CCFIS)下降【(15.7±2.8)分 vs. (4.9±2.3)分, $P=0.003$ 】,大便失禁每周发作次数减少【(12.3±4.2)次 vs. (2.3±2.2)次, $P=0.003$ 】;在12~24个月的随访时间内,CCFIS总体上得到显著改善。Seifarth等^[10]对23例因溃疡性结肠炎行直肠结肠切除术和回肠储袋肛管吻合术后大便失禁患者行SNS治疗,有16例患者在治疗后大便失禁症状改善,St. Marks大便失禁评分下降。而对于因外括约肌萎缩导致大便失禁的患者,有研究^[11-12]发现中重度萎缩或外括约肌缺损均不影响SNS治疗疗效,且对于外括约肌不超过120°的缺损,治疗结果与括约肌完整患者相似,提示SNS的治疗效果不单通过其对肛门括约肌复合体的作用来实现。

在年龄方面,目前已有大量研究证实了SNS在成年患者中的疗效,对于儿童大便失禁,Trinidad等^[13]发现SNS可以显著改善药物治疗失败的难治性儿童大便失禁患者的预后,70例患儿在SNS治疗后白天和夜间大便失禁发生率显著下降,不自主排粪的患儿比例从26.2%下降到11.6%。在性别方面,Brochard等^[14]的研究表明SNS在男性大便失禁患者中的短期和长期疗效均不显著,这可能与引起大便失禁的原因有关,男性大便失禁多是由肛瘘手术操作不当及低位直肠前切除综合征(low rectal anterior resection, LARS)引起,如术中损伤肛管直肠环或肛门括约肌以及直肠切除后致顺应性下降等,以器质性损伤居多;而女性大便失禁多是盆底功能障碍导致,妊娠和分娩可能导致盆底肌肌肉松弛,随着年龄的增加,控便能力进一步下降。

SNS治疗大便失禁疗效确切,无论对于功能性大便失禁、器质性大便失禁均报道了一定疗效,但因其价格昂贵,需要手术植入,术后还需要定期更换电极,存在疼痛、感染等不良反应。近年来也出现了具有可充电系统的SNS调控设备,相比免充电设备,体积更小,使用寿命更长,舒适度提高,但对于肥胖患者存在植入及充电困难、术后出现旋转综合征等风险^[15]。更为优良的SNS设备有待进一步探索。

1.2 TNS

胫神经起源于骶根,是一种混合感觉运动神经,包括从与神经分布水平相同的脊髓节段发出到骨盆底的L₄~S₃纤维。TNS被认为会诱发多种生理效应,如增

加肛门括约肌压力及直肠敏感性,并导致结肠运动和括约肌活动的改变,具有成本较低,侵入性小,并发症少等优点,但具体治疗机制不明^[16-17]。

TNS包括经皮胫神经刺激(percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS)和经表面电极胫神经刺激(transcutaneous tibial nerve stimulation, TTNS)。PTNS将针形电极插入脚踝胫骨神经附近,通过外部刺激器提供能量来刺激胫神经。Solon等^[18]纳入81例完成了总计12周PTNS治疗的大便失禁患者,成功率为79.0%(64/81),治疗有效的患者两周内大便失禁平均发作次数从13次减少到4次,CCFIS中位数从12分降至7分,在随访5年患者中降至4分。还有研究发现PTNS治疗后患者肛管最大静息压、最大收缩压升高,静息肛管长度增加^[19-20]。PTNS对一些重度LARS合并大便失禁的患者有积极疗效^[21]。PTNS属于微创治疗,侵入性较小,安全性高,能够提高肛管压力,改善临床症状,值得推广。

相较于PTNS,TTNS通过置于内踝后面皮肤上的黏性表面电极刺激胫神经,是一种更为便捷与舒适的替代治疗方法。Dedemadi等^[22]对22例大便失禁患者采用双侧TTNS疗法治疗6周,电极分别置于内踝后和内踝后近头侧10 cm处,77.2%的患者大便失禁发作次数减少超过50%,Wexner大便失禁评分中位数从10.2分降至6.9分($P<0.05$),但是大便失禁患者生活质量量表(fecal incontinence quality of life scale, FIQL)评分及肛管测压结果改善不显著。Rimmer等^[23]比较了TTNS治疗1 h及4 h的效果,持续6周,结果显示两组的大便失禁患者生活质量(quality-of-life, QoL)及症状严重程度结果指标均有所改善,4 h组优于1 h组。但是与PTNS相比,TTNS改善效果较小^[24],因其安全、无创、成本低的优势而更适用于行动不便、高龄等的边缘患者。

1.3 PNS

阴部神经发自脊神经前支,神经纤维来源于S₂~S₄,分为会阴神经、直肠下神经和阴蒂或阴茎背神经这三个分支。理论上,骶神经刺激通常只刺激一个神经根,常在S₃水平进行,刺激阴部神经可能比刺激单一骶神经根获得更大的传入刺激;且阴部神经在峡部脊柱水平是一个孤立的结构,刺激到邻近神经根风险较小,因此更适用于伴有腰椎损伤的大便失禁患者。

PNS一开始应用于神经源性尿失禁^[25]的治疗,2010年,Bock教授将其应用于治疗大便失禁患者^[26],通过对2例患者进行PNS治疗,在4个月的随访时间

内患者没有再出现不自主排粪现象，证明了PNS治疗大便失禁的可能性。Damaser等^[27]研究了刺激阴部神经及肛门括约肌对大鼠肛门括约肌压力的影响，发现使用高电流刺激肛门括约肌或阴部神经时，肛门压力增加且累及膀胱。Thomas等^[28]纳入10例经SNS治疗失败的失禁患者进行PNS治疗，有5例患者在治疗期间失禁次数减少了50%，但在24个月的中位随访时间中，只有3例患者疗效满意。目前PNS治疗大便失禁的研究较少，但由于PNS涉及范围更广，不失为治疗重度大便失禁患者的一个新选择。

1.4 阴蒂或阴茎背神经刺激

阴蒂或阴茎背神经是阴部神经的终末分支，负责阴蒂或阴茎的躯体神经支配，对肛门直肠具有重要的感觉和运动控制作用，且位置表浅，易于进行电刺激。一项回顾性研究纳入了42例难治性特发性（常规肛门检查无异常）大便失禁患者，使用神经刺激器刺激阴蒂或阴茎底部的双极电极，患者的肛管静息压、最大收缩压及直肠肛门抑制反射（rectanal inhibitory reflex, RAIR）显著改善^[29]。Worsøe等^[30]以最大可耐受的刺激幅度（脉冲宽度：200 μs；频率：20 Hz）对9例大便失禁患者每天施加2次刺激，连续3周，结果显示有7例患者大便失禁发作次数减少，Wexner大便失禁评分和St. Marks大便失禁评分有所改善，且维持3周，但是对括约肌功能及直肠容量耐受性影响不大。新近一项研究对14例特发性大便失禁患者使用电池供电的手持式刺激器进行背神经电刺激，每天30 min，持续2周，刺激方案与前述研究相似，结果显示有8例患者排粪急迫感发作次数减少，但持久效果未知^[31]。Rijkhoff等^[32]近期设计并制造了一种小型、防水、可穿戴的背神经电刺激器，具有限时刺激及按需刺激两种操作模式，更加便捷并适合长期使用。

总之，阴蒂或阴茎背神经电刺激治疗成本较低，无创且易于应用，对特发性大便失禁有一定疗效，但是对于改善括约肌功能疗效并不明显，还需要更多研究确定临床疗效及制定合适的方案。

2 磁刺激

磁刺激是通过磁刺激线圈的瞬时高压产生磁场，变化的磁场在周围空间产生电场从而产生电流的一种方式，磁场脉冲精确地诱导电流在组织中流动，进而触发神经冲动传播，随后导致相应的肌纤维收缩。同电刺激技术相比，磁刺激能够穿透衣物、骨骼和其他

组织，更深、更广地刺激整个盆底神经和肌肉，且对患者没有额外的损伤和疼痛。

2.1 盆底磁刺激

盆底磁刺激通过磁刺激治疗椅（座椅内有磁场发生器）发挥作用，最早应用于尿失禁患者。Galloway等^[33]在1999年对盆底磁刺激治疗压力性尿失禁进行了报道，在3个月的随访时间内，66%（33/50）的患者治疗有效。近期Brusciano等^[34]纳入30例大便失禁患者，每周进行1次盆底磁刺激治疗，持续8周，刺激强度为50~60 Hz，治疗后患者每周固体和液体粪便渗漏次数减少，CCFIS和FIQL评分均有改善，但是肛管测压显示括约肌改善效果不佳。盆底磁刺激属于体外刺激治疗，无需褪去衣裤，无痛无创，主要局限性在于该疗法显效速度较慢，并需要患者较高的依从性，长期疗效未知。

2.2 腰骶磁刺激

进行腰骶磁刺激时，患者需俯卧于治疗床上，将磁刺激线圈置于腰骶部，通过调节治疗频率、脉冲数及输出强度等来完成治疗，是一种安全无创有效的治疗方法，适用于年老体弱、手术耐受性差的患者。早期有研究^[35-36]对磁刺激骶神经对肛门直肠功能和生理的影响进行报道，发现高频磁刺激可以显著增加肛门静息压和收缩压。在此基础上，Rao等^[37]纳入33例大便失禁患者，分别予1、5或15 Hz这三个频率在2个腰椎和2个骶骨的部位给予磁刺激，治疗后所有患者的肠道功能均得到改善，大便失禁发作次数减少，1 Hz频率的治疗效果总体优于其他两组。

3 电针

电针疗法是在我国传统毫针刺疗法基础上接入电针治疗仪，向人体输出脉冲电流，通过对穴位进行持续刺激从而达到疏通经络的作用，相较于骶神经、胫神经等植入电刺激技术，电针属于非植入刺激。Takahachi^[38]认为针刺可以通过躯体—自主神经反射调节胃肠运动、减轻内脏疼痛，可以用于大便失禁患者的治疗。王晓峰等^[39]利用兔模型研究发现电针疗法可以增加兔肛管静息压，改善括约肌形态。在此基础上，多位学者通过选取不同穴位治疗大便失禁患者，均取得满意的短期疗效^[40-43]。

电针疗法将针刺与电刺激两种刺激方式相结合，对穴位的刺激更加稳定，创伤小，便捷度高，价格低廉，不良反应报告少，更易于被大众接受。选穴主要

包括脾经、八髎穴及阿是穴等, 但该疗法禁用于晕针患者, 且需准确选择波形及控制刺激量, 避免患者产生紧张及疼痛等不适感。

4 总结

综上所述, 神经调控疗法可以适用于不同类型的

大便失禁患者, 作为一种微创甚至无创的技术, 具有积极的长期安全性, 不良事件发生率低, 成本效益良好, 为保守治疗失败的大便失禁患者提供了新的治疗方式, 但目前国内相关研究开展较少, 未来该疗法的应用范围、设备调控方案及联合治疗的临床疗效有待进一步探索。

利益冲突声明 全体作者均声明不存在与本文相关的利益冲突。

参考文献

- [1] SIMREN M, PALSSON O S, WHITEHEAD W E. Update on Rome IV criteria for colorectal disorders: implications for clinical practice[J]. *Current gastroenterology reports*, 2017, 19(4): 15.
- [2] SALDANA RUIZ N, KAISER A M. Fecal incontinence-challenges and solutions[J]. *World journal of gastroenterology*, 2017, 23(1): 11-24.
- [3] BHARUCHA A E, KNOWLES C H, MACK I, et al. Faecal incontinence in adults[J]. *Nature reviews disease primers*, 2022, 8(1): 53.
- [4] 陈正鑫, 樊志敏, 何蕾, 等. 大便失禁新疗法的应用现状[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(12): 952-955, 961.
- [5] ENOKA R M, AMIRIDIS I G, DUCHATEAU J. Electrical stimulation of muscle: electrophysiology and rehabilitation[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2020, 35(1): 40-56.
- [6] THAHA M A, ABUKAR A A, THIN N N, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults[J]. *Cochrane database of systematic reviews*, 2015, 2015(8): CD004464.
- [7] NOBLETT K, CROWDER C. Neuromodulation[J]. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 2021, 48(3): 677-688.
- [8] THOMAS G P, BRADSHAW E, VAIZEY C J. A review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence following rectal surgery and radiotherapy[J]. *Colorectal disease*, 2015, 17(11): 939-942.
- [9] SCHIANO DI VISCONTE M, SANTORO G A, CRACCO N, et al. Effectiveness of sacral nerve stimulation in fecal incontinence after multimodal oncologic treatment for pelvic malignancies: a multicenter study with 2-year follow-up[J]. *Techniques in coloproctology*, 2018, 22(2): 97-105.
- [10] SEIFARTH C, SLAVOVA N, DEGRO C, et al. Sacral nerve stimulation in patients with ileal pouch-anal anastomosis[J]. *International journal of colorectal disease*, 2021, 36(9): 1937-1943.
- [11] SANTORO G A, INFANTINO A, CANCIAN L, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence related to external sphincter atrophy[J]. *International journal of colorectal disease*, 2012, 55(7): 797-805.
- [12] CHAN M K, TJANDRA J J. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: external anal sphincter defect vs. intact anal sphincter[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2008, 51(7): 1015-1024; discussion 1024-1025.
- [13] TRINIDAD S, JENSEN A, HOLDER M, et al. Sacral nerve stimulation in children with medically refractory fecal incontinence or severe constipation[J]. *Journal of pediatric surgery*, 2023, 58(8): 1594-1599.
- [14] BROCHARD C, MEGE D, BRIDOUX V, et al. Is sacral nerve modulation a good option for fecal incontinence in men? [J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(6): 745-750.
- [15] DE WACHTER S, KNOWLES C H, ELTERMAN D S, et al. New technologies and applications in sacral neuromodulation: an update[J]. *Advances in therapy*, 2020, 37(2): 637-643.
- [16] GIANI I, NOVELLI E, MARTINA S, et al. The effect of sacral nerve modulation on cerebral evoked potential latency in fecal incontinence and constipation[J]. *Annals of surgery*, 2011, 254: 90-96.
- [17] HOTOURAS A, MURPHY J, ALLISON M, et al. Prospective clinical audit of two neuromodulatory treatments for fecal incontinence: sacral nerve stimulation (SNS) and percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) [J]. *Surgery today*, 2014, 44(11): 2124-2130.
- [18] SOLON J G, WAUDBY P, O' GRADY H. Percutaneous tibial nerve stimulation can improve symptoms and quality of life in selected patients with faecal incontinence - a single-centre 5-year clinical experience[J]. *Surgeon*, 2020, 18(3): 154-158.
- [19] MANSO B, ALIAS D, FRANCO R, et al. Percutaneous electrical stimulation of the posterior tibial nerve for the treatment of fecal incontinence: manometric results after 6 months of treatment[J]. *International journal of colorectal disease*, 2020, 35(11): 2049-2054.
- [20] RODRÍGUEZ CARRILLO R, RUIZ CARMONA M D, ALÓS COMPANY R, et al. Evaluation of the anorectal motor response after percutaneous stimulation of the posterior tibial nerve in patients with fecal incontinence[J]. *Techniques in coloproctology*, 2019, 23(10): 987-992.
- [21] MARINELLO F G, JIMÉNEZ L M, TALAVERA E, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial[J]. *British journal of surgery*, 2021, 108(4): 380-387.
- [22] DEDEMADI G, TAKANO S. Efficacy of bilateral transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for fecal incontinence[J]. *The permanente journal*, 2018, 22: 17-231.
- [23] RIMMER C J, KNOWLES C H, LAMPARELLI M, et al. Short-term outcomes of a randomized pilot trial of 2 treatment regimens of transcutaneous tibial nerve stimulation for fecal incontinence[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2015, 58(10): 974-982.
- [24] HORROCKS E J, THIN N, THAHA M A, et al. Systematic review of tibial nerve stimulation to treat faecal incontinence[J]. *British journal of surgery*, 2014, 101(5): 457-468.
- [25] SPINELLI M, MALAGUTI S, GIARDIELLO G, et al. A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the

- method and preliminary data[J]. *Neurourology and urodynamics*, 2005, 24(4): 305-309.
- [26] BOCK S, FOLIE P, WOLFF K, et al. First experiences with pudendal nerve stimulation in fecal incontinence: a technical report[J]. *Techniques in coloproctology*, 2010, 14(1): 41-44.
- [27] DAMASER M S, SALCEDO L, WANG G J, et al. Electrical stimulation of anal sphincter or pudendal nerve improves anal sphincter pressure[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2012, 55(12): 1284-1294.
- [28] THOMAS G P, GEORGE A T, DUDDING T C, et al. A pilot study of chronic pudendal nerve stimulation for faecal incontinence for those who have failed sacral nerve stimulation[J]. *Techniques in coloproctology*, 2014, 18(8): 731-737.
- [29] FRIZELLE F A, GEARRY R B, JOHNSTON M, et al. Penile and clitoral stimulation for faecal incontinence: external application of a bipolar electrode for patients with faecal incontinence[J]. *Colorectal disease*, 2004, 6(1): 54-57.
- [30] WORSØE J, FYNNE L, LAURBERG S, et al. Electrical stimulation of the dorsal clitoral nerve reduces incontinence episodes in idiopathic faecal incontinent patients: a pilot study[J]. *Colorectal disease*, 2012, 14(3): 349-355.
- [31] QVIST N, HANSEN U D, CHRISTENSEN P, et al. Electrical stimulation of the dorsal clitoral nerve in the treatment of idiopathic defecatory urgency. A pilot study[J]. *Techniques in coloproctology*, 2023, 27(6): 459-463.
- [32] RIJKHOFF N, MRSK K D. 11 UCON; A noninvasive neurostimulation system specifically designed for genital nerve stimulation[J]. *Continence*, 2022, 2: 1-2.
- [33] GALLOWAY N T, EL-GALLEY R E, SAND P K, et al. Extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence[J]. *Urology*, 1999, 53(6): 1108-1111.
- [34] BRUSCIANO L, GAMBARDELLA C, GUALTIERI G, et al. Effects of extracorporeal magnetic stimulation in fecal incontinence[J]. *Open medicine (wars)*, 2020, 15: 57-64.
- [35] THORNTON M J, KENNEDY M L, LUBOWSKI D Z. Extracorporeal magnetic stimulation of the pelvic floor: impact on anorectal function and physiology. A pilot study[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2005, 48(10): 1945-1950.
- [36] MORREN G L, WALTER S, HALLBÖÖK O, et al. Effects of magnetic sacral root stimulation on anorectal pressure and volume[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2001, 44(12): 1827-1833.
- [37] RAO S S C, XIANG X L, SHARMA A, et al. Translumbosacral neuromodulation therapy for fecal incontinence: a randomized frequency response trial[J]. *American journal of gastroenterology*, 2021, 116(1): 162-170.
- [38] TAKAHASHI T. Mechanism of acupuncture on neuromodulation in the gut-a review[J]. *Neuromodulation*, 2011, 14(1): 8-12; discussion 12.
- [39] 王晓锋, 崔国策, 李宇飞, 等. 基于NGF-TrkA通路研究电针疗法治疗粪失禁兔动物模型的作用机制[J]. *针灸临床杂志*, 2020, 36(10): 60-63.
- [40] 黄蒙蒙, 邵薇, 贺丹丹, 等. 芒针围刺为主治疗脑卒中后大便失禁34例[J]. *中国针灸*, 2022, 42(12): 1349-1350.
- [41] 赵雨, 罗云婷, 闫江华, 等. 针灸治疗功能性大便失禁: 随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2015, 35(7): 665-669.
- [42] 李琛璞, 朱影, 李小嘉, 等. 电针联合生物反馈干预大便失禁的临床疗效观察[J/OL]. *中医临床研究*, 1-5[2024-01-18].
- [43] 董青军, 梁宏涛, 王琛, 等. 电针足三里及八髎穴治疗复杂性肛瘘术后大便失禁的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(10): 67-69.

[收稿日期: 2024-06-06]

(编辑: 韦佩茹)