

# 在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗 预防术后感染效果的 Meta 分析

严坤, 张子义, 冉建

(新疆医科大学第六附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830002)

**摘要** 目的: 系统评价在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗预防术后感染的效果。方法: 应用计算机检索中国知网、万方数据库、PubMed、Embase、Web of Science 和 Cochrane Library 中关于在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗预防术后感染的对比研究文献, 检索时限均为建库至 2023 年 11 月 1 日。试验组术中采用聚维酮碘溶液冲洗, 对照组术中采用其他冲洗液冲洗。依据文献检索及筛选方案筛选出符合要求的文献后, 由 2 名研究人员分别独立进行数据提取和质量评价。采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共检索到 601 篇文献, 最终纳入 14 篇, 共涉及 61 471 例患者, 其中试验组 20 110 例、对照组 41 361 例。2 组总感染发生率、假体周围感染发生率、切口延迟愈合或不愈合发生率、二次手术率的组间比较, 差异均无统计学意义 [ $OR = 0.68, 95\% CI(0.43, 1.07), P = 0.090$ ;  $OR = 0.68, 95\% CI(0.38, 1.23), P = 0.210$ ;  $OR = 2.08, 95\% CI(0.73, 5.96), P = 0.170$ ;  $OR = 1.18, 95\% CI(0.92, 1.51), P = 0.200$ ], 试验组浅层感染发生率低于对照组 [ $OR = 0.52, 95\% CI(0.30, 0.89), P = 0.020$ ]。结论: 现有证据表明, 与其他冲洗液相比, 在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗并不能显著减少术后假体周围感染和切口延迟愈合或不愈合的发生, 但能减少术后浅层感染的发生。

**关键词** 关节成形术, 置换; 假体相关感染; 外科伤口感染; 聚维酮碘; 专题 Meta 分析

## Efficacy of rinse with povidone-iodine solution in artificial joint replacement for prevention of postoperative infection: a meta-analysis

YAN Kun, ZHANG Ziyi, RAN Jian

The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830002, Xinjiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To systematically review the clinical efficacy of rinse with povidone-iodine (PVP-I) solution in artificial joint replacement for preventing postoperative infection. **Methods:** All the comparative study articles about rinse with PVP-I solution in artificial joint replacement against postoperative infection included from database establishing to November 1, 2023 were retrieved from the China National Knowledge Internet, Wanfang Database, PubMed, Embase, Web of Science and Cochrane Library through computer. The patients in experiment group were rinsed with PVP-I solution, while the ones in control group with other flushing solutions in the artificial joint replacement. The articles were screened according to the retrieval and screening scheme. The information was extracted and the methodological quality of included researches in the articles was evaluated independently by two researchers, and then a Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.3 software. **Results:** Six hundred and one articles were searched out. After screening, 14 articles (61 471 patients) were included in the final analysis, 20 110 patients in experiment group and 41 361 ones in control group. The results of Meta-analysis revealed that the differences in total infection incidence, periprosthetic infection incidence, incision delayed-union or nonunion incidence, and secondary surgery incidence were not statistically significant between the 2 groups ( $OR = 0.68, 95\% CI(0.43, 1.07), P = 0.090$ ;  $OR = 0.68, 95\% CI(0.38, 1.23), P = 0.210$ ;  $OR = 2.08, 95\% CI(0.73, 5.96), P = 0.170$ ;  $OR = 1.18, 95\% CI(0.92, 1.51), P = 0.200$ ), while, the superficial infection incidence was lower in experiment group compared to control group ( $OR = 0.52, 95\% CI(0.30, 0.89), P = 0.020$ ). **Conclusion:** Available evidences suggest that rinse with PVP-I solution in artificial joint replacement can not significantly reduce the incidences of postoperative periprosthetic infection and delayed-union or nonunion of incision, but it can reduce the incidence of postoperative superficial infection in contrast to other flushing solutions.

**Keywords** arthroplasty, replacement; prosthesis-related infections; surgical wound infection; povidone-iodine; meta-analysis as topic

人工关节置换术后假体周围感染是极其严重的

并发症<sup>[1]</sup>。尽管在预防术后感染方面医务工作者做出了巨大努力, 但目前人工关节置换术后假体周围感染的发生率仍有 0.3% ~ 1.9%<sup>[2]</sup>。引起人工关节置

换术后感染的因素主要有患者自身因素和手术因素,前者包括肥胖、糖尿病、营养不良和吸烟等,后者包括预防性应用抗生素的种类和使用方法、皮肤准备、手术室环境、手术时间及切口冲洗等<sup>[3]</sup>。冲洗液冲洗能够最大限度地减少细菌感染,是预防假体周围感染的有效措施,具有低成本、高效益的特点<sup>[4]</sup>。目前,常用的冲洗液有生理盐水、氯己定溶液、聚维酮碘溶液等<sup>[5-6]</sup>。聚维酮碘溶液冲洗是临床上常用的预防术后感染的方法。有研究<sup>[4]</sup>表明,在普外科手术中采用聚维酮碘溶液冲洗能够有效预防术后感染。然而,人工关节置换术与普外科手术存在差异,假体周围感染也具有特殊的病理表现<sup>[7-8]</sup>。聚维酮碘溶液冲洗预防人工关节置换术后感染的效果目前尚存在争议<sup>[5-6,9]</sup>。为此,我们对相关研究进行了系统评价,现总结报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

应用计算机检索中国知网、万方数据库、PubMed、Embase、Web of Science 和 Cochrane Library 中关于在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗预防术后感染的对比研究文献,检索时限均为建库至 2023 年 11 月 1 日。中文检索词包括全关节置换术、全髋关节置换术、全膝关节置换术、假体周围感染、切口感染、冲洗、灌洗、聚维酮碘、碘伏,英文检索词包括 total joint arthroplasty、total knee arthroplasty、total hip arthroplasty、total knee replacement、total knee replacement、periprosthetic joint infection、wound infection、povidone-iodine、betadine。采取主题词与自由词相结合的方式检索,并根据数据库的检索特点调整检索策略。

### 1.2 文献筛选

根据文献纳入和排除标准对检索到的文献进行筛选。

**1.2.1 文献纳入标准** ①国内外公开发表的随机对照试验及非随机对照试验;②研究对象为采用人工关节置换术治疗的患者;③试验组术中采用聚维酮碘溶液冲洗,对照组术中采用其他冲洗液冲洗;④结局指标至少包括总感染发生率、假体周围感染发生率、浅层感染发生率、切口延迟愈合或不愈合发生率及二次手术率中的 1 项。

**1.2.2 文献排除标准** ①无法获取全文的文献;②研究数据不完整的文献;③重复发表的文献。

### 1.3 数据提取及质量评价

由 2 名研究人员分别独立进行数据提取和纳入研究的质量评价,遇到分歧,通过讨论或由第 3 位研究者协助裁定。提取第 1 作者姓名、发表年份、研究类型、样本量、年龄、干预方法、随访时间、结局指标等信息,数据提取后进行交叉核对。采用 Jadad 量表<sup>[10]</sup>评价随机对照试验的质量,采用非随机研究方法学评价指标 (methodological index for non-randomized studies, MINORS)<sup>[11]</sup>评价非随机对照试验的质量。

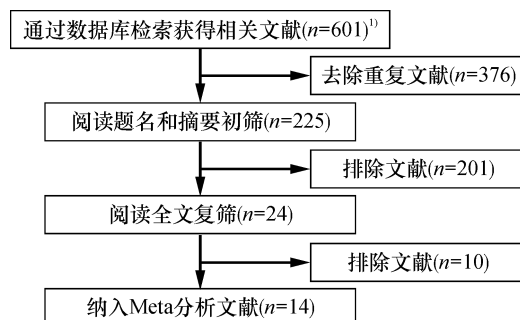
### 1.4 数据统计

采用 RevMan5.3 软件进行数据统计分析。总感染发生率、假体周围感染发生率、浅层感染发生率、切口延迟愈合或不愈合发生率及二次手术率均以 OR 作为综合效应量。采用  $I^2$  定量判断异质性大小, $I^2 < 50\%$  表明各项研究之间不具有明显异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析; $I^2 \geq 50\%$  表明各项研究之间具有明显异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索及筛选结果

共检索到 601 篇文献,通过逐层筛选,最终纳入 14 篇文献<sup>[5-6,12-23]</sup>。文献筛选流程图见图 1。



1) 601 篇文献分别来源于中国知网 ( $n = 121$ )、万方数据库 ( $n = 113$ )、Web of Science ( $n = 154$ )、PubMed ( $n = 114$ )、Embase ( $n = 99$ )。

图 1 文献筛选流程图

### 2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 14 项研究共涉及 61 471 例患者,其中试验组 20 110 例、对照组 41 361 例。纳入研究的基本特征见表 1。

### 2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

1 项研究<sup>[5]</sup>为随机对照试验,Jadad 量表评分为 5 分;13 项研究<sup>[6,12-23]</sup>为非随机对照试验,MINORS 评分为 13 ~ 18 分,中位数为 16 分。

表 1 纳入研究的基本特征

研究	研究类型 <sup>1)</sup>	国家	手术类型 <sup>2)</sup>	样本量/例		年龄/岁		随访时间/月	结局指标 <sup>3)</sup>
				试验组	对照组	试验组	对照组		
Calkins 2020 <sup>[5]</sup>	RCT	美国	THA, TKA	223	234			12	①
Hernandez 2019 <sup>[6]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	2657	7214	65.2 ± 12.2	62.9 ± 14.2	3	①②③
Hart 2019 <sup>[12]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	540	1835	67.1 ± 11.9	66.1 ± 12.6	3	①③
Brown 2012 <sup>[13]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	688	1862	63.4	63.7	3	①②
Driesman 2020 <sup>[14]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	1227	1159	65.36 ± 10.30	64.92 ± 10.09	3 ~ 12	①②③④
Frisch 2017 <sup>[15]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	253	411	65.3	66.5	12	①②⑤
Hofmann 2017 <sup>[16]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	538	496	60.6 ± 12.3	61.5 ± 11.6	12	①②④⑤
Lung 2022 <sup>[17]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	206	204	65.1 ± 12.4	67.3 ± 9.8	12	①②③④
Matsen 2016 <sup>[18]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	1040	1062			12	①
Muwanis 2023 <sup>[19]</sup>	NRCT	加拿大	THA, TKA	1207	1511	69.8 ± 9.4	71.8 ± 9.3	3	①②⑤
Shohat 2022 <sup>[20]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	8659	22 672				①②
Slullitel 2020 <sup>[21]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	2268	2268	63.4 ± 12.0	63.9 ± 12.5	3	①③
Winkler 2018 <sup>[22]</sup>	NRCT	美国	THA, TKA	413	331			6	①
罗旭 2020 <sup>[23]</sup>	NRCT	中国	THA, TKA	191	102	64.47 ± 10.35	63.61 ± 10.35	>3	①②④⑤

注:1)中 RCT 为随机对照试验, NRCT 为非随机对照试验;2)中 THA 为全髋关节置换术, TKA 为全膝关节置换术;3)中 ①为总感染发生率, ②为假体周围感染发生率, ③为二次手术率, ④为切口延迟愈合或不愈合发生率, ⑤为浅层感染发生率。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总感染发生率 14 项研究<sup>[5-6,12-23]</sup>报道了总感染发生率,各项研究之间具有明显异质性;随机效应模型分析结果显示,试验组总感染发生率与对照组比较,差异无统计学意义(图 2)。

2.4.2 假体周围感染发生率 9 项研究<sup>[6,13-17,19-20,23]</sup>报道了假体周围感染发生率,各项研究之间具有明显异质性;随机效应模型分析结果显示,试验组假体周围感染发生率与对照组比较,差异无统计学意义(图 3)。

2.4.3 浅层感染发生率 4 项研究<sup>[15-16,19,23]</sup>报道了浅层感染发生率,各项研究之间不具有明显异质性;固定效应模型分析结果显示,试验组浅层感染发生率低于对照组(图 4)。

2.4.4 切口延迟愈合或不愈合发生率 4 项研究<sup>[14,16-17,23]</sup>报道了切口延迟愈合或不愈合发生率,各项研究之间具有明显异质性;随机效应模型分析结果显示,试验组切口延迟愈合或不愈合发生率与对照组比较,差异无统计学意义(图 5)。

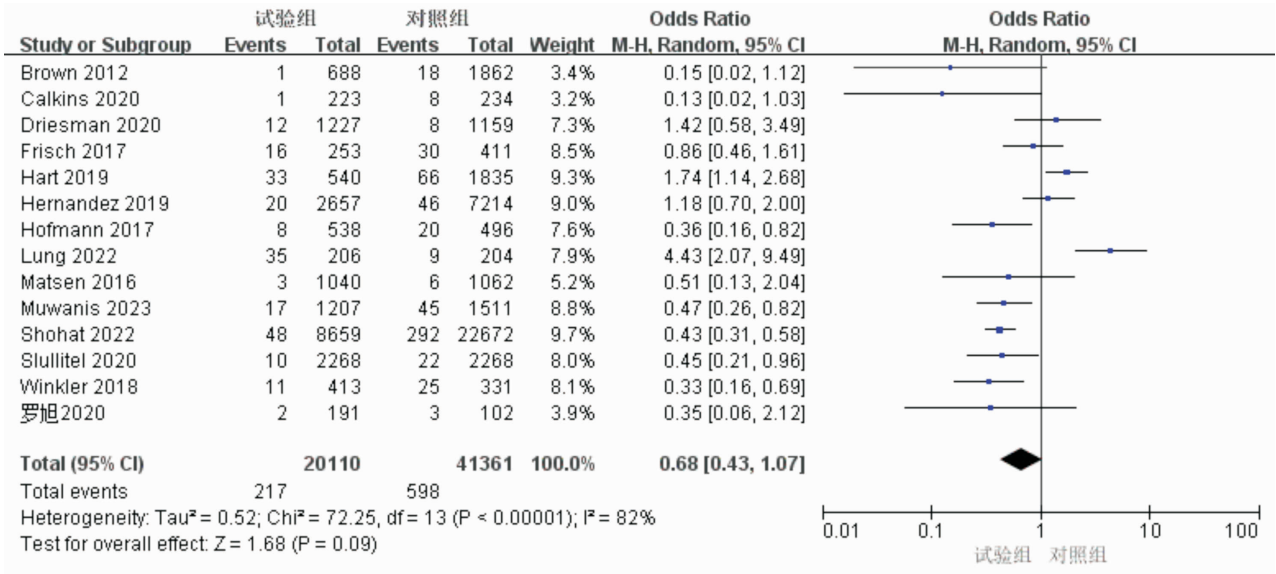


图 2 总感染发生率的 Meta 分析森林图

2.4.5 二次手术率 5 项研究<sup>[6,12,14,17,21]</sup>报道了二次手术率,各项研究之间不具有明显异质性;固定效应模型分析结果显示,试验组二次手术率与对照组比较,差异无统计学意义(图 6)。

## 2.5 发表偏倚分析结果

基于总感染发生率的发表偏倚分析结果显示,14 项研究的漏斗图两侧基本对称,提示存在发表偏倚的可能性较小(图 7)。

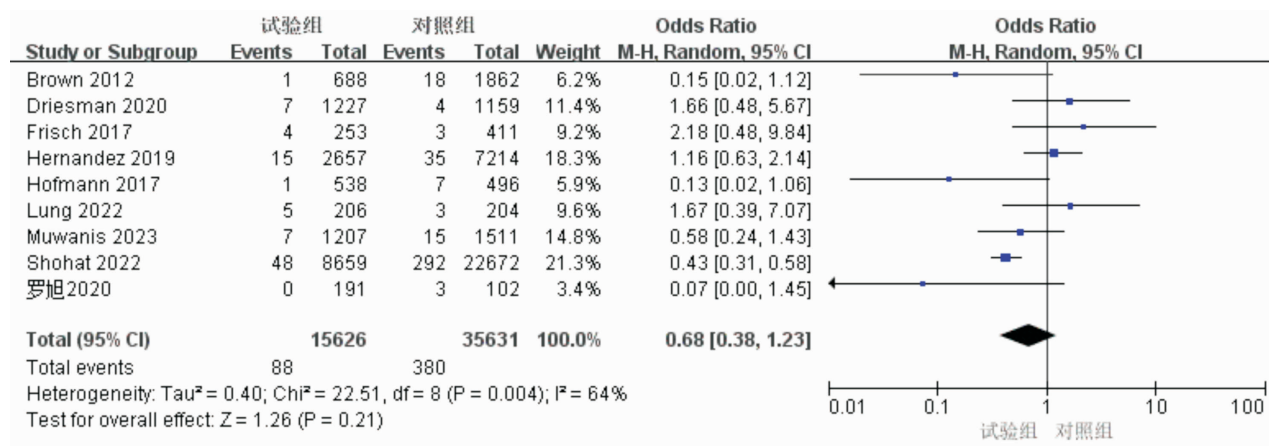


图 3 假体周围感染发生率的 Meta 分析森林图

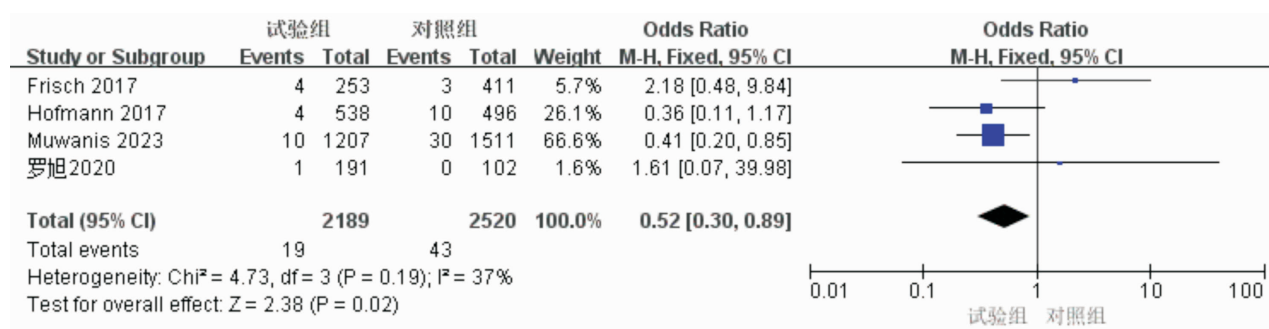


图 4 浅层感染发生率的 Meta 分析森林图

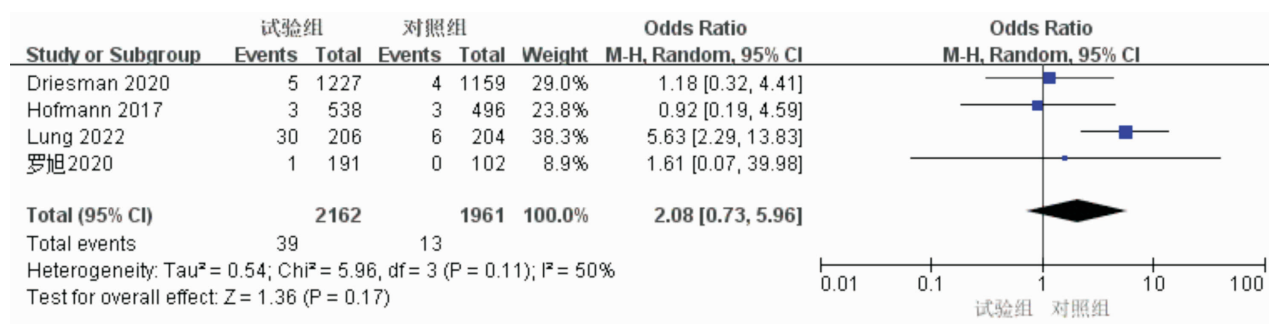


图 5 切口延迟愈合或不愈合发生率的 Meta 分析森林图

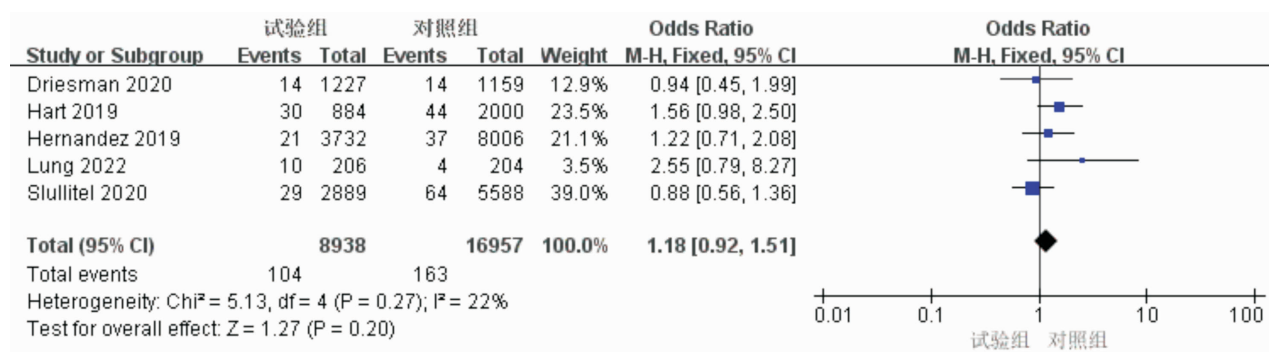


图 6 二次手术率的 Meta 分析森林图

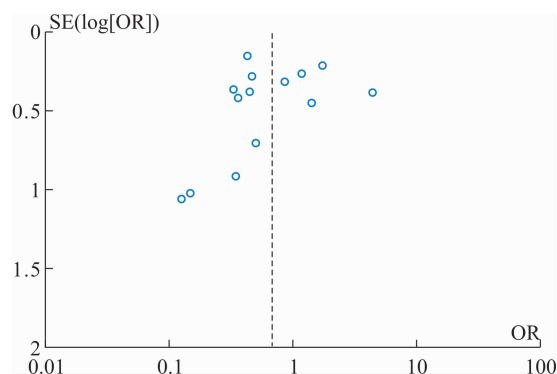


图 7 基于总感染发生率的发表偏倚漏斗图

### 3 讨论

预防人工关节置换术后假体周围关节感染是骨科临床面临的重要挑战之一。聚维酮碘溶液在临床上广泛应用于术前术者手部消毒、术区皮肤消毒,术中切口浸泡、冲洗,术后切口消毒等,具有杀菌效果显著、价格便宜等优点<sup>[23]</sup>。有研究<sup>[24]</sup>表明,聚维酮碘溶液的杀菌活性高于葡萄糖酸氯己定溶液和万古霉素溶液。王利宏等<sup>[25]</sup>研究发现,对于发生假体周围感染但不能进行二次手术清创治疗的患者,可选择聚维酮碘溶液间断灌洗进行治疗。然而,相关研究的结果显示,游离碘具有细胞毒性,会影响软骨细胞、成骨细胞的增殖与分化<sup>[26-28]</sup>;聚维酮碘溶液冲洗引起的全身性碘吸收可能导致甲状腺或肾功能障碍<sup>[29-30]</sup>。此外,目前在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗预防术后感染的效果尚存在争议。Brown 等<sup>[13,21]</sup>的研究结果显示,聚维酮碘冲洗组患者的感染发生率显著低于生理盐水冲洗组。Labrecque 等<sup>[31]</sup>研究发现,相较于莫匹罗星,聚维酮碘更适合于术中关节腔注入。Hernandez 等<sup>[6,12]</sup>的研究结果表明,采用聚维酮碘溶液冲洗并不能降低人工关节置换术后感染的发生率。本研究结果显示,在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗,在术后总感染发生率、假体周围感染发生率、切口延迟愈合或不愈合发生率、二次手术率等方面与其他冲洗液的效果相当,但浅层感染发生率低于其他冲洗液。

现有证据表明,与其他冲洗液相比,在人工关节置换术中应用聚维酮碘溶液冲洗并不能显著减少术后假体周围感染和切口延迟愈合或不愈合的发生,但能减少术后浅层感染的发生。本研究仅纳入了 1 项随机对照试验,所得结论尚需更多高质量的随机对照试验进一步验证。

### 参考文献

[1] KIM C H, KIM H, LEE S J, et al. The effect of povidone-iodine lavage in preventing infection after total hip and knee arthroplasties: systematic review and meta-analysis [J]. J Arthroplasty, 2020, 35 (8) : 2267 - 2273.

[2] WANG D, HUANG X, LV W, et al. The toxicity and antibacterial effects of povidone-iodine irrigation in fracture surgery [J]. Orthop Surg, 2022, 14 (9) : 2286 - 2297.

[3] PARVIZI J, SALEH K J, RAGLAND P S, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement [J]. Acta Orthop, 2008, 79 (3) : 335 - 341.

[4] WANG P, WANG D, ZHANG L. Effectiveness of chlorhexidine versus povidone-iodine for preventing surgical site wound infection: a meta-analysis [J/OL]. Int Wound J, 2023 [2023 - 10 - 12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37752735/>.

[5] CALKINS T E, CULVERN C, NAM D, et al. Dilute betadine lavage reduces the risk of acute postoperative periprosthetic joint infection in aseptic revision total knee and hip arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. J Arthroplasty, 2020, 35 (2) : 538 - 543.

[6] HERNANDEZ N M, HART A, TAUNTON M J, et al. Use of povidone-iodine irrigation prior to wound closure in primary total hip and knee arthroplasty: an analysis of 11,738 cases [J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101 (13) : 1144 - 1150.

[7] FOURNEL I, TIV M, SOULIAS M, et al. Meta-analysis of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical-site infection [J]. Br J Surg, 2010, 97 (11) : 1603 - 1613.

[8] MOONEY J A, PRIDGEN E M, MANASHEROB R, et al. Periprosthetic bacterial biofilm and quorum sensing [J]. J Orthop Res, 2018, 36 (9) : 2331 - 2339.

[9] KHEIR M M, TAN T L, ACKERMAN C T, et al. Culturing periprosthetic joint infection: number of samples, growth duration, and organisms [J]. J Arthroplasty, 2018, 33 (11) : 3531 - 3536.

[10] BERGER V W. Is the Jadad score the proper evaluation of trials? [J]. J Rheumatol, 2006, 33 (8) : 1710 - 1711.

[11] 曾宪涛, 庄丽萍, 杨宗国, 等. Meta 分析系列之七: 非随机实验性研究、诊断性试验及动物实验的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4 (6) : 496 - 499.

[12] HART A, HERNANDEZ N M, ABDEL M P, et al. Povidone-iodine wound lavage to prevent infection after revision total hip and knee arthroplasty: an analysis of 2,884 cases [J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101 (13) : 1151 - 1159.

[13] BROWN N M, CIPRIANO C A, MORIC M, et al. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection [J]. J Arthro-

- plasty, 2012, 27(1): 27–30.
- [14] DRIESMAN A, SHEN M, FENG J E, et al. Perioperative chlorhexidine gluconate wash during joint arthroplasty has equivalent periprosthetic joint infection rates in comparison to betadine wash[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(3): 845–848.
- [15] FRISCH N B, KADRI O M, TENBRUNSEL T, et al. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty[J]. Arthroplast Today, 2017, 3(4): 294–297.
- [16] HOFMANN K J, HAYDEN B L, KONG Q, et al. Triple prophylaxis for the prevention of surgical site infections in total joint arthroplasty[J]. Current Orthopaedic Practice, 2017, 28(1): 66–69.
- [17] LUNG B E, LE R, CALLAN K, et al. Chlorhexidine gluconate lavage during total joint arthroplasty may improve wound healing compared to dilute betadine[J]. J Exp Orthop, 2022, 9(1): 67.
- [18] MATSEN KO L J, YOO J Y, MALTENFORT M, et al. The effect of implementing a multimodal approach on the rates of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2016, 31(2): 451–455.
- [19] MUWANIS M, BARIMANI B, LUO L, et al. Povidone-iodine irrigation reduces infection after total hip and knee arthroplasty[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2023, 143(4): 2175–2180.
- [20] SHOHAT N, GOH G S, HARRER S L, et al. Dilute povidone-iodine irrigation reduces the rate of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty: an analysis of 31,331 cases[J]. J Arthroplasty, 2022, 37(2): 226–231.
- [21] SLULLITEL P A, DOBRANSKY J S, BALI K, et al. Is there a role for preclosure dilute betadine irrigation in the prevention of postoperative infection following total joint arthroplasty? [J]. J Arthroplasty, 2020, 35(5): 1374–1378.
- [22] WINKLER C, DENNISON J, WOOLDRIDGE A, et al. Do local antibiotics reduce periprosthetic joint infections? A retrospective review of 744 cases[J]. J Clin Orthop Trauma, 2018, 9(Suppl 1): S34–S39.
- [23] 罗旭, 陈伟, 韩浩, 等. 人工关节置换术中碘伏处理创口对预防假体周围感染的临床效果评价[J]. 中外医学研究, 2020, 18(22): 27–30.
- [24] CICHOS K H, ANDREWS R M, WOLSCHEENDORF F, et al. Efficacy of intraoperative antiseptic techniques in the prevention of periprosthetic joint infection: superiority of betadine[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(7s): S312–S318.
- [25] 王利宏, 单军标, 周方伦, 等. 聚维酮碘间断灌洗治疗人工关节置换术后早期假体周围感染[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(13): 840–847.
- [26] SEIDELMAN J L, MANTYH C R, ANDERSON D J. Surgical site infection prevention: a review[J]. JAMA, 2023, 329(3): 244–252.
- [27] FUSE Y, OGAWA H, TSUKAHARA Y, et al. Iodine metabolism and thyroid function during the perinatal period: maternal-neonatal correlation and effects of topical povidone-iodine skin disinfectants[J]. Biol Trace Elem Res, 2023, 201(6): 2685–2700.
- [28] MARCHIONATTI E, CONSTANT C, STEINER A. Preoperative skin asepsis protocols using chlorhexidine versus povidone-iodine in veterinary surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Vet Surg, 2022, 51(5): 744–752.
- [29] CHUNDAMALA J, WRIGHT J G. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review[J]. Can J Surg, 2007, 50(6): 473–481.
- [30] 步子恒, 黄轩, 胡宏悌, 等. 髋关节置换术中碘伏冲洗对患者甲状腺功能的影响[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(2): 151–156.
- [31] LABRECQUE S, SHAH S, FERGUS D, et al. Mupirocin susceptibility of staphylococci 2022: is it time for a change in MRSA decolonization protocols? [J] Am J Infect Control, 2023, 51(7): 725–728.

(收稿日期: 2023-11-26 本文编辑: 吕宁)

(上接第 48 页)

- [26] 新华社. 中共中央 国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016–10–25) [2023–11–1]. [https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content\\_5124174.htm](https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm).
- [27] 钟俐芹, 盛丹, 刘旺华, 等. 从微观到“近”微观辨证: 源流、争议及展望[J/OL]. 中国中医药信息杂志[2023–11–1]. <https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202302588>.
- [28] 闻鑫高, 孙杭兴. 中医微观辨证论治体系在骨科管理中的实践优势[J]. 中医药管理杂志, 2023, 31(18): 120–122.
- [29] 周开林, 董俭, 王珊珊, 等. 近 20 年中医症状规范化的研究思路与方法综述[J]. 环球中医药, 2022, 15(4): 708–712.
- [30] 罗懋婧, 柴倩云, 冯玉婷, 等. 中医药临床研究证候标准化诊断的研究思路与方法[J]. 中医杂志, 2023, 64(24): 2505–2510.
- [31] 陈卫衡, 赵岩. 从病证结合到证症结合, 探讨突出疗效优势环节的诊疗模式[J]. 环球中医药, 2021, 14(5): 917–919.

(收稿日期: 2023-11-30 本文编辑: 李晓乐)