

某院氯吡格雷在脑梗死二级预防中的使用合理性分析^Δ

孙银香^{1*}, 刘梓健², 张建萍^{2#} (1. 珠海市人民医院药学部, 广东 珠海 519000; 2. 暨南大学药学院, 广州 510632)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1596-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.04

摘要 目的: 为提高氯吡格雷在脑梗死二级预防中的使用合理性提供参考。方法: 对2013—2014年某院神经内科收治的471例急性脑梗死患者病历进行回顾性调查, 统计氯吡格雷使用率及其与质子泵抑制剂(PPIs)、阿司匹林的联用情况, 并分析其使用合理性。结果: 氯吡格雷在脑梗死二级预防中的使用率为93.84%; 与PPIs联用率为52.49%, 其中51.72%无选药或联合用药依据; 与阿司匹林联用率为40.72%, 其中心源性脑梗死患者只占3.9%, 非心源性脑梗死患者占96.1%, 脑梗死复发高危患者占31.11%。结论: 该院氯吡格雷在脑梗死二级预防中使用广泛, 且与PPIs和阿司匹林联用率较高, 指南遵从率低。氯吡格雷使用中应加强相关的药学服务工作, 遵从循证医学证据, 提高其使用合理性。

关键词 氯吡格雷; 脑梗死; 二级预防; 合理使用

Analysis of Clopidogrel Rational Use in Patients with Cerebral Infarction Secondary Prevention in A Hospital
SUN Yinxian¹, LIU Zijian², ZHANG Jianping² (1. Dept. of Pharmacy, Zhuhai People's Hospital, Guangdong Zhuhai 519000, China; 2. School of Pharmacy, Ji'nan University, Guangzhou 510632, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for improving the clopidogrel rational use in cerebral infarction secondary prevention. **METHODS:** Medical cases of 471 patients with acute cerebral infarction in neurology department in a hospital from 2013 to 2014 were retrospective surveyed to collect the utilization rate of clopidogrel and the combination of clopidogrel with proton pump inhibitors (PPIs) and aspirin, and the rationality was analyzed. **RESULTS:** The utilization rate of clopidogrel in cerebral infarction secondary prevention was 93.84%; the combination rate with PPIs was 52.49%, of which, 51.72% had no drug selection or combined treatment basis; the combination rate with aspirin was 40.72%, cardiogenic cerebral infarction accounted for only 3.9%, non-cardiogenic cerebral infarction accounted for 96.1%, and recurrence of cerebral infarction in high-risk patients accounted for 31.11%. **CONCLUSIONS:** Clopidogrel in patients with cerebral infarction secondary prevention is widely used in the hospital, has high combination rate with PPIs and aspirin and low guide compliance rate. Clopidogrel should be enhanced pharmacy services, comply with evidence based medicine and improve the rationality of medication.

KEYWORDS Clopidogrel; Cerebral infarction; Secondary prevention; Rational use

目前, 我国脑梗死复发率高达40%。而研究显示对脑梗死患者进行二级预防能有效地降低脑梗死复发的风险。随着氯吡格雷在缺血性心脑血管病二级预防中使用的循证医学证据的增加, 临床上开始将氯吡格雷广泛地应用于急性脑梗死二级预防。本文中, 笔者对某地市级三级医院收治的急性脑梗死患者使用氯吡格雷情况进行统计, 并对其使用合理性进行分析, 以为提高氯吡格雷在脑梗死二级预防中的使用合理性和优化相关药物治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从某地市级三级医院信息科数据库调取2013—2014年神经内科收治的符合纳入与排除标准的所有诊断为急性脑梗死

的病例471例, 其中男性282例, 女性189例; <65岁189例, 65~75岁之间142例, >75岁140例; 非心源性脑梗死464例, 心源性脑梗死7例; 有高血压病史291例, 有糖尿病史112例, 有上消化道出血史1例, 有外周动脉手术史1例, 有吸烟史13例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 符合第4届全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》并经头颅CT或MRI确诊为急性脑梗死的患者; (2) 既往无脑梗死病史, 起病1周内就诊; (3) 有完整的病史、体格检查、专科检查、辅助检查等资料; (4) 住院期间常规给予药物治疗。排除标准: 严重的心、肺、肾、肝脏等疾病的患者。

1.3 研究内容

对纳入研究的病例, 统计氯吡格雷的使用率及其与质子

^Δ 基金项目: 广东省医学科研基金立项课题(No.A2013636)

* 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学、药动学。电话: 0756-2157683。E-mail: zhsyx2010@sina.cn

通信作者: 副教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 遗传药理学、药物基因组学。电话: 020-85220850。E-mail: zhangjessica88@qq.com

本栏目协办

成都市术源文化传媒有限公司

地址: 四川省成都市高新区天府大道北段28号茂业中心B座
电话: 028-66562719 邮编: 610000

泵抑制剂(PPIs)、阿司匹林的联用情况,并分析其使用合理性。

1.4 相关评价标准

药品说明书、美国心脏协会和美国卒中协会(AHA/ASA)发布的《2014版卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防指南》、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》2014版、《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》2014版、中华医学会《抗血小板治疗中国专家共识》2013版及各种相关药物治疗的循证依据。根据病历记录,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者神经功能缺损情况进行评分,该评分越高,患者神经功能丧失越严重。同时,采用ESSEN卒中风险评分量表对患者脑梗死复发风险进行评估(该量表是卒中复发风险预测评分的重要工具,共9分,0~2分为低危复发,3~6分为高危复发,7~9分为极高危复发。该法可以预测卒中患者的卒中或复合心血管事件的复发风险,评估患者危险分层并指导用药)。

2 结果

2.1 氯吡格雷使用情况

该院2013—2014年急性脑梗死住院患者共471例,其中有442例使用氯吡格雷进行脑梗死二级预防,使用率为93.84%;其他29例患者仅使用阿司匹林进行抗血小板治疗。

2.2 氯吡格雷与PPIs联用情况

该院2013—2014年使用氯吡格雷进行脑梗死二级预防的住院患者共442例,氯吡格雷与PPIs联合使用共232例,联合使用率为52.49%。其中,联合使用兰索拉唑的最多(209例),其次是奥美拉唑(21例),泮托拉唑例数最少(2例),详见图1。无选药或联合用药依据的有120例,选用品种明确不适宜的21例,用药疗程不当0例,用药剂量不当0例,详见表1。

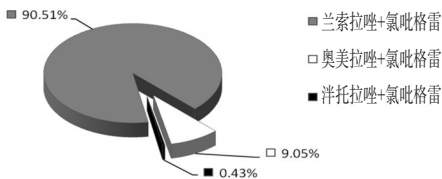


图1 氯吡格雷与PPIs联用情况

Fig 1 Combination of clopidogrel with PPIs

表1 氯吡格雷与PPIs联用合理性评价

Tab 1 Rationality evaluation of clopidogrel combined with PPIs

项目	例数	构成比, %
无选药或联合用药依据	120	51.72
选用品种明确不适宜	21	9.05
用药疗程不当	0	0
用药剂量不当	0	0

2.3 氯吡格雷与阿司匹林联用情况

该院442例使用氯吡格雷进行脑梗死二级预防的住院患者中,氯吡格雷与阿司匹林联合使用共180例,联合使用率为40.72%。其中,属非心源性脑梗死患者173例,心源性脑梗死患者7例。180例患者NIHSS评分情况:1~3分58例,4~24分122例。再按ESSEN评分量表对180例患者进行脑梗死复发风险评分,其中脑梗死复发高危患者占31.11%,详见图2。

3 讨论与建议

3.1 从患者基因多态性方面探讨氯吡格雷的使用合理性

氯吡格雷是一种前体药物,需要经过CYP2C19酶代谢后的活性产物才能发挥抗血小板的作用。研究表明,CYP2C19

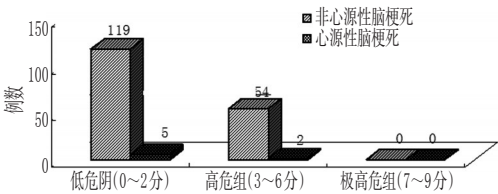


图2 脑梗死复发风险ESSEN评分情况

Fig 2 ESSEN score of cerebral infarction recurrence

的多态性与氯吡格雷临床疗效相关^[1],而CYP2C19至少存在14种突变基因和18种等位基因突变^[2],CYP2C19弱代谢者在中国人中为14%。中国患者有较高几率因CYP2C19弱基因型的原故而发生氯吡格雷抵抗(CPGR)使不能达到预期的效果。因此,虽有报道氯吡格雷较阿司匹林能更有效地稳定和逆转缺血性脑梗死患者易损斑块并改善血液流变学^[3],但在选用氯吡格雷前建议最好做基因检测,根据基因多态性选择是否使用或调整剂量,以减小因氯吡格雷抵抗而发生心血管不良事件的风险。尽管这种基因检测在广州、北京、上海等大型三级医院已开展,但对于一些氯吡格雷使用率较高的地市级医院,也应该普及开展这项工作,才能提高氯吡格雷在脑梗死二级预防中的合理使用率。

3.2 与氯吡格雷联用的PPIs使用合理性探讨

在232例氯吡格雷联用PPIs的病例中,使用不合理主要表现为PPIs的过度使用和选用PPIs品种不适宜两方面。PPIs药物众多,临床上较为常用有奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑。氯吡格雷药品说明书(2013年8月修订版)明确指出奥美拉唑与氯吡格雷同服或间隔12 h服用,均可使氯吡格雷抗血小板聚集能力明显下降。国家食品药品监督管理局(SFDA)第55期药品不良反应信息通报和美国食品与药品管理局(FDA)相关通告也明确指出氯吡格雷因这种潜在减效而增加心血管事件发生风险,故已多次发出禁止氯吡格雷与奥美拉唑联合使用的警告^[4]。在232例氯吡格雷联用PPIs病例当中仍有21例氯吡格雷与奥美拉唑联用,属于选用品种明确不适宜,占联合用药的9.05%。

PPIs使氯吡格雷疗效显著降低的原因可归咎于它们在代谢时共同竞争CYP450的同工酶结合位点。氯吡格雷和大部分PPIs的代谢均主要通过CYP450酶系统当中的CYP2C19同工酶进行^[5-6],故其在代谢过程中会对CYP2C19结合位点发生竞争性相互抑制,令前者转化成活性代谢产物减少,最终导致氯吡格雷的抗血小板疗效下降。研究显示,以人肝脏微粒体制备物和重组CYP2C19评价奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑对CYP2C19抑制的效力和特异性,以上5种PPIs对CYP2C19活性具有竞争性抑制作用,其中兰索拉唑对该同工酶抑制效力最强,泮托拉唑最弱^[7]。另有研究显示,泮托拉唑具有独特的硫酸化旁路通道,在有其他药物占用CYP2C19进行代谢时,泮托拉唑的代谢便会放弃使用CYP2C19代谢途径代谢而改为使用硫酸化旁路通道进行代谢,故其与氯吡格雷相互作用最小^[8]。而本次调研结果显示,氯吡格雷与兰索拉唑联用比例高达90.51%。尽管在氯吡格雷的说明书和相关指南中尚未提及兰索拉唑不宜与氯吡格雷联用,但各种研究均显示,兰索拉唑对CYP2C19的抑制强度最大,理论上对氯吡格雷药效影响大^[7-8];一项人群巢式病例对照研究表明,兰索拉唑使心梗复发的风险增加40%^[9]。因此,建议尽量避免兰索拉唑与氯吡格雷联用。

本次调查的氯吡格雷与PPIs联合使用的232例患者中,有

120例无选药或联合用药依据。中国医院协会药事管理专业委员会组织编写的《质子泵抑制剂临床应用的药学监护》^[10]指出,对于进行双重抗血小板治疗的患者可给予PPIs,而对于单用一种抗血小板药物的患者,应先评估患者是否属于胃肠损伤高危患者(胃肠损伤高危患者为年龄>65岁,患有消化性溃疡或有溃疡并发症史或有幽门螺旋杆菌感染,吸烟与饮酒等)。而对于预防性治疗的患者,用药时应按照PPIs说明书规定的适应证使用,或其他超说明书适应证使用的循证依据方可使用。滥用PPIs则可能导致增加不良反应发生的风险。美国FDA和我国SFDA对PPIs使用相继发出警告,警惕PPIs增加艰难梭菌相关性腹泻、骨折、低镁血症、肺部感染的风险。

3.3 氯吡格雷与阿司匹林双联抗血小板治疗的合理性探讨

氯吡格雷与阿司匹林从两种途径抑制血小板聚集,理论上可更有效地预防脑梗死复发,故在临床上广泛地将氯吡格雷与阿司匹林联合使用作为脑梗死二级预防的方案。AHA/ASA 2014年5月1日发布的《2014版卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防指南》指出:阿司匹林单药治疗(I类,A级证据)、氯吡格雷单药治疗(IIa类,B级证据)是非心源性卒中的抗栓治疗中的初始治疗用药的合理选择;在氯吡格雷的基础上加用阿司匹林会增高出血风险,不推荐常规用于缺血性卒中后的二级预防(III类,A级证据);对阿司匹林过敏的患者应用氯吡格雷是合理的(IIa类,C级证据)^[11]。《抗血小板治疗中国专家共识》指出^[12]:对于非心源性卒中患者,因考虑出血风险,不推荐常规使用阿司匹林联合氯吡格雷。对比氯吡格雷、阿司匹林双联与阿司匹林单药治疗的二级预防研究(CHARISMA和MATCH),均证实双联抗血小板治疗并未更多获益,但出血风险明显增加^[13-14]。FASTER试验发现,90d内氯吡格雷75mg/d联合阿司匹林81mg/d组与单用阿司匹林组比较,卒中复发率无明显差异,但联合组会增加相关出血风险^[15]。因此,双联抗血小板治疗并不适合所有卒中和TIA患者。根据相关指南^[16]和专家共识^[12,17],在非心源性缺血性卒中和TIA的抗血小板治疗时,以下情况可考虑双联抗血小板治疗:(1)具有高卒中复发风险(ABCD2评分≥4分)的急性非心源性TIA或轻型卒中(NIHSS评分≤3分)急性期患者,应尽早给予氯吡格雷联合阿司匹林治疗21d,随后用氯吡格雷单药治疗,总疗程为90d;(2)对于急性冠脉综合征(ACS)或1年内冠状动脉内支架置入患者,应联合使用氯吡格雷和阿司匹林;(3)对缺血性卒中复发的高危患者,如无高出血风险,于缺血性卒中后的第1个月内联用阿司匹林与氯吡格雷优于单用阿司匹林。本次调研的173例使用双联抗血小板治疗的非心源性脑梗死患者中有119例均不属于以上几种情况,NIHSS评分均>3分,且按ESSEN评分量表评分均属于复发低危组(0~2分)。因此,对于此类不在上述双联抗血小板治疗指征范围内的脑梗死患者是否采用双联抗血小板治疗还应充分考虑其获益与风险。

3.4 对氯吡格雷合理使用的建议

在决定是否选用氯吡格雷作为脑梗死二级预防用药时,首先,应考虑基因多态性对其药效的影响,在不能确定基因多态性的情况下,如果能耐受阿司匹林,建议尽量使用能够显著降低随访期末死亡率、残疾率和复发率且疗效确切的阿司匹林;其次,氯吡格雷与PPIs联合使用时,应选择对CYP2C19抑制强度较低的PPIs,如泮托拉唑,尽管氯吡格雷说明书和相关指南中未提到兰索拉唑不宜与氯吡格雷联合使用,但根据研究数据显示应尽量避免二者联合使用;再次,在怀疑氯吡格雷

因与PPIs联用而降低其抗血小板作用时,可考虑选择除西咪替丁外的H₂受体拮抗药替代PPIs;最后,在进行脑梗死二级预防时,要根据患者个体情况,遵循指南等循证依据,进行合理的双联抗血小板治疗。

4 结语

本次调查结果表明,氯吡格雷在脑梗死二级预防中使用率甚高,同时也存在较多不合理用药情况。近年来,循证医学已经成为医学领域一种趋势,它是最佳研究证据、临床经验与患者独特价值观和个体情况的结合,强调任何医疗决策应建立在最佳科学研究证据基础上。氯吡格雷在临床的使用,应遵从循证医学,避免因药物滥用、药物相互作用等原因降低药物疗效或增加不良反应的风险。临床药师应加强氯吡格雷在脑梗死二级预防中的药学服务,从而提高使用的合理性。

参考文献

- [1] Fontana P, Bonvini RF, Roffi M, *et al.* Evaluating the biological efficacy of clopidogrel: genotype or phenotype[J]. *Rev Med Suisse*, 2010, 6(235):302.
- [2] 严非,夏春华,熊玉卿.CYP2C19基因多态性对药物代谢的影响及其个体化用药[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15(8):949.
- [3] 曾令斌,谭晓梅,刘铮,等.氯吡格雷对比阿司匹林预防缺血性脑梗死再发的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(44):4157.
- [4] 曾秋棠,毛晓波.氯吡格雷和质子泵抑制剂相互作用争议,尘埃落定? [J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(5):321.
- [5] Kim KA, Park PW, Hong SJ, *et al.* The effect of CYP2C19 polymorphism on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel: a possible mechanism for clopidogrel resistance[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 84(2):236.
- [6] Gerson LB, Triadafilopoulos G. Proton pump inhibitors and their drug interactions: an evidence-based approach[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 13(5):611.
- [7] Li XQ, Andersson TB, Ahlström M, *et al.* Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities[J]. *Drug Metab Dispos*, 2004, 32(8):821.
- [8] 文微微,张智成.泮托拉唑对氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死疗效影响的临床观察[J]. *当代医学*, 2014, 20(1):148.
- [9] Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, *et al.* A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel[J]. *CMAJ*, 2009, 180(7):713.
- [10] 中国医院协会药事管理专业委员会.质子泵抑制剂临床应用的药学监护[M].北京:人民卫生出版社, 2013: 1-131.
- [11] 美国心脏协会和美国卒中协会,2014版卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防指南[S].2014.
- [12] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会.抗血小板治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(3):183.
- [13] Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, *et al.* Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic periph-

雾化吸入布地奈德对急性支气管炎患者疗效及相关指标的影响

余林*,孙健,何杰,杨凯,杨帆#,方恩荣,马春兰(成都医学院第一附属医院呼吸科,成都 610500)

中图分类号 R562.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1599-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.05

摘要 目的:探讨雾化吸入布地奈德对急性支气管炎患者疗效及相关指标的影响。方法:102例急性支气管炎患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予头孢噻肟钠注射液 100 mg/(kg·d),加入 0.9%氯化钠注射液 150 ml 中分 2 次静脉滴注,同时给予镇静、吸氧、补液及纠正酸碱平衡等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上雾化吸入布地奈德混悬液 2 ml,每日 2 次。两组疗程均为 7 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后红细胞免疫复合物花环率(E-ICR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、呼吸峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼出量(FEV1)、体温恢复正常时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,体温恢复正常时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者 E-ICR、hs-CRP、PEF、FVC、FEV1 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 E-ICR、hs-CRP 均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,PEF、FVC、FEV1 均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,雾化吸入布地奈德治疗急性支气管炎的疗效显著,可降低 E-ICR、hs-CRP,改善肺功能,且安全性较好。

关键词 布地奈德;急性支气管炎;红细胞免疫复合物花环率;超敏 C 反应蛋白;肺功能;疗效;安全性

Effects of Inhaled Budesonide on the Efficacy and Related Indexes of Patients with Acute Bronchitis
YU Lin, SUN Jian, HE Jie, YANG Kai, YANG Fan, FANG Enrong, MA Chunlan (Dept. of Respiratory, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of inhaled budesonide on the efficacy and related indexes of patients with acute bronchitis. METHODS: 102 patients with acute bronchitis were randomly divided into control group and observation group. Control group was given 100 mg/(kg·d) Cefotaxime sodium injection, adding into 150 ml 0.9% Sodium chloride injection intravenously by 2 times, as well as sedation, oxygen inhalation, rehydration, correcting acid-base balance and other conventional treatment; observation group was additionally given 2 ml Inhaled budesonide suspension, twice a day. The treatment course for both groups was 7 d. Clinical efficacy, erythrocyte immune complex rosette (E-ICR), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), peak expiratory flow rate (PEF), forced vital capacity (FVC), 1 second forced exhaled volume (FEV1), time of body temperature returned to normal, cough disappearance time, rale disappearance time before and after treatment, and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, time of body temperature returned to normal, cough disappearance time and rale disappearance time were significantly shorter than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the E-ICR and hs-CRP levels, PEF, FVC and FEV1 between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, E-ICR and hs-CRP levels were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, PEF, FVC and FEV1 were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there were no adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, inhaled budesonide has obvious efficacy in the treatment of acute bronchitis, and it can reduce E-ICR and hs-CRP, improve pulmonary functions, with good safety.

KEYWORDS Budesonide; Acute bronchitis; E-ICR; hs-CRP; Pulmonary function; Efficacy; Safety

eral arterial disease in the CHARISMA trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(19):1 982.

[14] Djener H, Bogousslavsky J, Bmss L, *et al*. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH) : randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9 431):331.

[15] Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, *et al*. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER) : a randomised controlled pilot trial[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(11):961.

[16] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南:2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):258.

[17] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组.短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识:2014年[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(27):2 092.

(收稿日期:2015-08-04 修回日期:2016-03-11)
(编辑:周 箫)

* 主治医师。研究方向:呼吸病学。电话:028-83016930
通信作者:主治医师。研究方向:呼吸病学。电话:028-83016931