

社区获得性肺炎住院患者抗菌药物利用分析

马军党^{1*},李红¹,周鹏²,王莉¹,蹇小婷¹,倪泓¹,赵李民^{1#}(1.西电集团医院,西安 710077;2.西安医学院临床药学0902班,西安 710021)

中图分类号 R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2042-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.10

摘要 目的:了解社区获得性肺炎患者的抗菌药物使用情况。方法:回顾性分析我院呼吸内科2013年3—4月105例社区获得性肺炎患者的基本资料、实验室检查结果、抗菌药物应用情况等,根据《抗菌药物临床应用指导原则》,同时结合药物利用指数(DUI)对其合理性进行评价。结果:社区获得性肺炎多发于老年患者,且多合并多种基础疾病。仅5例痰培养为阳性结果。抗菌药物初始单一用药49例,联合用药56例,15例在治疗过程中对药物进行了调整。抗菌药物共涉及6类14个品种,使用频次最高的为左氧氟沙星,DUI在0.9~1.1之间的有3种。最常见的联用方式为第三代头孢菌素类+氟喹诺酮类。结论:抗菌药物应用存在药物选择不当、剂量过大、给药途径不当、疗程过长等问题。

关键词 社区获得性肺炎;抗菌药物;合理用药;药物利用指数;病原菌

Analysis of the Utilization of Antibacterial Drugs in the Inpatients with Community-acquired Pneumonia

MA Jun-dang¹, LI Hong¹, ZHOU Peng², WANG Li¹, JIAN Xiao-ting¹, NI Hong¹, ZHAO Li-min¹ (1. Xidian Group Hospital, Xi'an 710077, China; 2. Class 0902 of Clinical Pharmacy, Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the utilization of antibacterial drugs in the patients with community-acquired pneumonia. METHODS: 105 cases of our hospital with community-acquired pneumonia during Mar.—Apr. 2013 were analyzed retrospectively in respects of general information, laboratory examination, the application of antibacterial drugs, etc. According to *Principle for Clinical Application of Antibacterial Drugs*, the rationality of the utilization of antibacterial drugs was evaluated by using DUI. RESULTS: The majority suffering from the community-acquired pneumonia were elderly patients, complicating with basic diseases. Only 5 cases are positive sputum culture. 49 cases received initial single drug, and 56 cases received drug combination. The drugs of 15 cases had been adjusted in the treatment process. 6 class 14 varieties antibacterial drugs were involved, and the frequency of levofloxacin was the highest. DUI of only 3 kinds of antibacterial drugs were between 0.9 to 1.1. The most common way of drug combination were third-generations cephalosporins + fluoroquinolone. CONCLUSIONS: There are some unreasonable phenomenon as unreasonable selection, excessive dose, unreasonable route of administration, prolonged course.

KEYWORDS Community-acquired pneumonia; Antibacterial drugs; Rational use of drugs; DUI; Pathogens

- 家共识[J].中国临床医生,2012,40(9):1 008.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南[J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知[S].2005年版.北京:化学工业出版社,2001:236.
- [4] 邓颖,杨文.四川城乡15岁及以上居民高血压流行特征及防治现状[J].预防医学情报杂志,2008,12(12):968.
- [5] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension[J]. *Blood Press J*, 2014, 23(1):3.
- [6] Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the american college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents[J]. *Circulation*, 2011, 123(21):2 434.
- [7] Rahman M, Pressel S, Barry R, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT)[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(8):936.
- [8] Gradman AH, Basile JN. Combination therapy in hypertension[J]. *J Am Soc Hypertes*, 2010, 4(2):90.
- [9] Da Cunha V, Tham DM. Enalapril attenuates angiotensin II-induced atherosclerosis and vascular inflammation [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 178(1):9.
- [10] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension[J]. *J Clin Hypertens*, 2014, 16(1):14.
- * 主管药师。研究方向:药事管理。电话:029-84225980。E-mail:1348365723@qq.com
- #通信作者:副主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:029-84225871。E-mail:zlm5871@126.com
- (收稿日期:2014-03-11 修回日期:2014-04-21)

社区获得性肺炎(Community-acquired pneumonia, CAP)是常见的呼吸道感染性疾病,有较高的发病率和病死率,在美国和日本CAP分别是第6位和第4位致死病因^[1-2]。近年来,由于人口老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁、抗菌药物耐药率上升等原因,CAP的诊治面临许多新问题。笔者对我院CAP的抗菌药物治疗情况进行回顾性分析,以促进抗菌药物的合理应用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

抽取我院呼吸内科2013年3—4月主要诊断为“肺炎”的病历共110份。入选标准:符合CAP诊断标准^[3]的患者。排除标准:(1)医院获得性肺炎患者;(2)免疫抑制性疾病患者;(3)接受化疗的癌症患者或者长期(>30 d)接受大剂量皮质激素治疗的患者;(4)人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者;(5)≤18岁的患者。筛选出符合本次研究的病例共105例。

1.2 方法^[2-3]

采用Excel统计患者的一般情况(性别、年龄、基础疾病等)、实验室检查结果(病原学、肝肾功能)、抗菌药物应用情况(名称、剂量、给药频次、用药天数、联合用药等)。根据《抗菌药物临床应用指导原则》,同时结合药物利用指数(DUI),评价抗菌药物应用的合理性。 $DUI = \text{用药频度(DDDs)} / \text{总用药天数}$; $DDDs = \text{总用量} / \text{限定日剂量(DDD)}$; DDD值以世界卫生组织(WHO)规定的值为准。 $0.9 \leq DUI \leq 1.1$ 说明用药剂量合理。

2 结果

2.1 患者基本情况

105例患者中,男性65例,女性40例;平均年龄(68.38 ± 16.87)岁,≥65岁的患者69例,其中≥80岁的13例;住院10~20 d的患者57例,>20 d的8例,平均住院天数(11.52 ± 5.46) d。56例患者入院前使用过抗菌药物。有83例患者合并基础疾病,其中心血管疾病72例、脑血管疾病15例、糖尿病21例、慢性阻塞性肺疾病18例、慢性肝病6例、慢性肾病4例、其他2例;合并1种疾病的45例,合并2种的28例,合并3、4种的各5例。重症肺炎4例,均入住重症监护室(ICU)。对初始治疗后48~72 h的病情和诊断进行评价,有效治疗101例。没有观察到和抗菌药物相关的不良反应,无死亡病例。

2.2 实验室检查结果

入院行肝、肾功能检查的分别有105、103例,其中显示异常的分别为22、5例。有77例行痰液及血培养,仅5例培养出致病菌,阳性结果均为痰培养,分别为铜绿假单胞菌2例,雷氏普罗威登斯菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌各1例。51例行肺炎支原体特异性抗体免疫球蛋白M(MP-IgM)血清检测,阳性1例。38例行结核分枝杆菌(TB)抗体检测,阳性0例。

2.3 抗菌药物应用情况

2.3.1 首次给药。105例CAP患者中,抗菌药物使用率为100%。初次经验治疗时机较合理,104例患者在诊断后4 h内进行了抗菌药物治疗,仅1例患者在诊断后24 h给药。初始单一用药49例,头孢哌酮钠/舒巴坦钠和头孢甲肟使用频率最高,各12例;初始联合用药56例,最常见的联用方式为左氧氟沙星联合头孢甲肟,有14例。

2.3.2 联合用药。CAP患者的抗菌药物治疗过程中,90例患者用药未调整,单一用药41例,其中头孢哌酮钠/舒巴坦钠11例、头孢米诺钠10例、头孢甲肟9例。使用时间最短3.5 d,最长16 d,平均时间为(9.06 ± 2.86) d。二联用药39例,三联用药9例,四联用药1例。15例患者在治疗过程中药物进行了调整,

更换2次及以上的4例,1例患者最多更换的品种达4种,其中7例为单药调整,8例为联合用药调整,联合交替使用最短1.33 d,最长38 d,平均时间为(12.14 ± 6.69) d。抗菌药物主要联用方式统计见表1。

表1 抗菌药物主要联用方式统计

Tab 1 The main way of drug combination of antibacterial drugs

联用方式	频次	构成比, %	联用方案(例数)
二联用药	57	81.43	左氧氟沙星+头孢甲肟(17)、左氧氟沙星+头孢哌酮钠/舒巴坦钠(11)、左氧氟沙星+头孢米诺钠(11)、左氧氟沙星+头孢唑肟钠(5)等
三联用药	11	15.71	左氧氟沙星+头孢甲肟+庆大霉素雾化(3)、左氧氟沙星+头孢甲肟+奥硝唑(2)、左氧氟沙星+亚胺培南/西司他丁钠+奥硝唑(1)等
四联用药	2	2.86	亚胺培南/西司他丁钠+阿米卡星+氟康唑+头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1)、奥硝唑+头孢米诺钠+亚胺培南/西司他丁钠+庆大霉素雾化(1)

注:因药物调整,故联合用药例次高于56例

note: more than 56 cases of drug combination due to drug adjustment

2.3.3 给药方式。105例患者均采用静脉滴注给药,静脉给药平均时间为(12.14 ± 6.69) d。其中合并雾化吸入18例,合并口服给药3例。出院带药28例,主要药物为罗红霉素胶囊,有17例。

2.3.4 抗菌药物应用频次及DUI。涉及的抗菌药物有6类14个品种,因更换药品或联合用药,共使用196频次,其中左氧氟沙星使用频次最高。DUI为0.9~1.1之间的有3种,分别为注射用头孢唑肟钠、氟康唑注射液、罗红霉素胶囊。抗菌药物应用频次及DUI统计见表2。

表2 抗菌药物应用频次及DUI统计

Tab 2 Frequency and DUI of antibacterial drugs

药物种类	药品名称	频次	构成比, %	DDD, g	DDDs	DUI
头孢菌素类	注射用头孢硫脒无菌粉末	9	4.59	3.00	101.33	1.33
	注射用头孢甲肟无菌粉末	35	17.86	2.00	609.00	1.95
	注射用头孢唑肟钠无菌粉末	11	5.61	4.00	115.50	1.05
	头孢地尼分散片	1	0.51	0.60	0.50	0.50
头霉素类	注射用头孢米诺钠无菌粉末	29	14.80	2.00	496.00	1.96
β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂类	注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠无菌粉末	29	14.80	4.00	334.25	1.33
碳青霉烯类	注射用亚胺培南/西司他丁钠无菌粉末	9	4.59	2.00	61.00	1.17
氨基糖苷类	硫酸阿米卡星注射液	1	0.51	1.00	2.00	0.40
	硫酸庆大霉素注射液	18	9.18	0.24	109.67	0.67
喹诺酮类	盐酸左氧氟沙星注射液	43	21.94	0.50	246.20	0.58
硝基咪唑类	奥硝唑氯化钠注射液	6	3.06	1.00	25.50	0.55
大环内酯类	注射用乳糖酸阿奇霉素无菌粉末	1	0.51	0.50	4.50	0.64
	罗红霉素胶囊	2	1.02	0.30	12.00	1.00
抗真菌类	氟康唑注射液	2	1.02	0.20	11.00	1.00

注:出院带药未统计在内

note: the drugs of discharged patient is not included

2.4 抗菌药物不合理应用情况

根据本研究评价标准,我院CAP抗菌药物的应用存在一定不合理情况,见表3。

表3 抗菌药物不合理应用统计

Tab 3 Unreasonable application of antibacterial drugs

评价项目	不合理例数	不合理比例, %
初次经验用药时机	1	0.95
单一药物选择	41	39.05
联合用药	7	6.67
治疗疗程	9	8.57
给药剂量	44	41.90
给药途径	17	16.19

3 讨论

3.1 CAP的病原学

我院临床比较重视病原学检查,送检率为73.33%。但阳性率较低,血培养为0,痰培养占6.49%,MP-IgM血清学检测占1.96%,提示应加强微生物学方面工作。在我国CAP患者中肺炎支原体已成为首位致病原^[9],但在临床实践中有相当部分的CAP病例可能最终也无法获得病原学资料,故掌握本地区CAP致病原的流行病学特征尤为关键。

3.2 抗菌药物选择

国内外学者已认同将呼吸道氟喹诺酮类药物作为经验性治疗CAP的一线药物。该类药对耐药肺炎链球菌和非典型病原体均具良好活性,组织穿透力强,肺组织浓度是同期血药浓度的3~4倍,Meta分析显示其单用优于大环内酯类或头孢菌素类单用^[9]。我院此类药物仅有左氧氟沙星,尽管其使用频次最高,但均为联合用药,而单药以头孢哌酮钠/舒巴坦钠和头孢甲肟使用频率最高,与《抗菌药物临床应用指导原则》有较大出入。在对患者进行的特定病原菌分类中以肠道革兰阴性杆菌感染风险因素的患者最多,可能是临床选择第三代头孢菌素类药物治疗的主要原因。在仅有的几例有病原学检查结果支持的病例中药物选用也不尽理想,如1例痰培养结果为定量大于 10^6 CFU/L的嗜麦芽窄食单胞菌的感染。该菌为多药耐药菌,特别对头孢菌素类呈高度耐药,一旦造成感染,治疗相当棘手^[6],可根据药敏结果及流行病学研究选择足量左氧氟沙星联合加酶抑制剂复方制剂;而临床将用药调整为头孢甲肟,致抗感染效果不佳、住院时间延长。

3.3 抗菌药物联合使用

最常见的联用方式为第三代头孢菌素类+喹诺酮类二联用药。我院65.71%的CAP患者为老年患者,多合并多种基础疾病,有些患者反复肺部感染,同时56例患者入院前3个月内有抗菌药物使用史,病原菌可能有一定的耐药性,故临床多选择联合用药。在我国,肺炎链球菌对大环内酯类呈现高水平耐药^[7];成人肺炎支原体感染患者中,肺炎支原体对红霉素的耐药率也达到了69%^[8],且肺炎支原体感染在年轻患者中多见。调查中仅1例支原体阳性患者选用阿奇霉素联用,表明我院临床已关注到大环内酯类药的耐药发展及患者年龄因素,联用方式较为合理。

3.4 DUI

头孢米诺钠、头孢甲肟的DUI>1.9。两药在给药频次上均合理,但多数患者按严重感染时总剂量给药,单次剂量多超推荐剂量,同时慢性肾病及高龄患者均未调整剂量,致DUI过高。 β -内酰胺类属于时间依赖性抗菌药物,其用药原则应缩短给药间隔,减少单次用量,临床医师的用药观念有待改进。

左氧氟沙星的DUI=0.58。该药为浓度依赖性抗菌药物,理想的给药方案是每日单次剂量给药,该方案在国外已得到普遍推荐。我国多项研究也证实了500 mg、每日1次给药的有效性^[9-11]。我院给药方案多为300 mg、每日1次,考虑这种方案可能和左氧氟沙星均为联合用药,同时多用于老年患者有关,但过低的DUI提示剂量上偏低,故在给药方案上可进行适当调整。

CAP的抗菌药物治疗疗程视不同病原体、病情严重程度而异,一般不少于5 d。一些病例的抗菌治疗疗程值得商榷。如2例患者联合用药25 d和38 d,均在体温、心率、呼吸、血压、

血常规、C反应蛋白(CRP)等正常多日的情况下未停药。老年患者、长疗程、联合应用抗菌药物均是诱发真菌感染的主要危险因素^[12],故应在患者临床表现稳定后及时停药。

3.5 庆大霉素雾化吸入

庆大霉素是否适合雾化一直存在较大争议。有学者认为雾化有明显镇咳、祛痰和平喘作用,同时起效快、用量及副作用小^[13]。也有研究证实雾化对气管、支气管黏膜纤毛系统损伤较大,长时间使用可导致黏液滞留,促进微生物黏附和定植^[14]。本次调查在60岁以上的患者中有18例雾化吸入,笔者认为该给药途径不应常规使用,可在全身静脉给药不佳的多药耐药或泛耐药菌株严重感染时作为补充治疗。

综上,我院CAP的抗菌药物应用存在一定问题。医师在临床处置过程中,应遵循《抗菌药物临床应用指导原则》,根据患者危险因素、合并基础疾病、病原体耐药性、抗菌药物的抗菌谱、药效学及药动学特性、不良反应等因素选择适当药物,综合考虑药敏结果和患者机体状况制订合理的给药方案,并根据临床表现及时停药。

参考文献

- [1] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America / American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(Suppl 2):27.
- [2] Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al. Community-acquired pneumonia in Japan: a prospective ambulatory and hospitalized patient study [J]. *J Med Microbiol*, 2005, 54(4):395.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10):651.
- [4] 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(1):3.
- [5] Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Fluoroquinolone treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis[J]. *Ann Pharmacother*, 2002, 36(12):1938.
- [6] 陈敏, 吕晓菊, 周陶友, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌医院感染危险因素和临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(5):481.
- [7] 聂庆东, 岳志刚, 陈凯. 北京部分地区成年患者社区获得性肺炎的病原学及耐药性分析[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(3):487.
- [8] Cao B, Zhao CJ, Yin YD, et al. High prevalence of macrolide resistance in mycoplasma pneumoniae isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(15):189.
- [9] 赵宗珉, 陈佰义. 单用左氧氟沙星与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗社区获得性肺炎的对照研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(5):594.
- [10] 邵长周, 何礼贤, 王广发, 等. 左氧氟沙星序贯疗法与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗社区获得性肺炎的多中心、随机对照临床和药物经济学研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(2):102.
- [11] 凌伟, 林晓. 左氧氟沙星与阿奇霉素联合阿莫西林/克拉

我院普外科实行抗菌药物专项整治前后抗菌药物使用对比分析

陈燕銮^{1*}, 杨敏^{1#}, 林忠晓², 黄碧瑜¹(1.广东省人民医院/广东省医学科学院, 广州 510080; 2.广东华南药物临床评价中心, 广州 510663)

中图分类号 R969.3; R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2045-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.11

摘要 目的:分析我院普外科实行抗菌药物专项整治后的成效。方法:采用Excel 2010 对我院普外科2011年上半年(整治前)、2012年上半年(整治后)、2013年上半年(整治后)的抗菌药物使用进行汇总、分析,并用SPSS 19.0进行显著性差异分析。结果:对比2011年上半年,2012年上半年抗菌药使用强度(AUD)、人均使用抗菌药物金额、抗菌药物使用率、抗菌药物特殊品种使用量占抗菌药物使用量的百分率同比下降幅度分别为25.14%、6.07%、11.32%、87.46%;2013年上半年抗菌药AUD、人均使用抗菌药物销售金额、抗菌药使用率、抗菌药物特殊品种使用量占抗菌药物使用量的百分率同比下降幅度分别为17.14%、2.74%、16.40%、66.29%。3年的合理用药指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:实行抗菌药物专项整治2年间,我院普外科的抗菌药物使用量明显下降。

关键词 抗菌药物;使用;专项整治;同比分析

Comparative Analysis of the Utilization of Antibiotics in General Surgery Department of Our Hospital before and after Antibiotics Special Rectification

CHEN Yan-luan¹, YANG Min¹, LIN Zhong-xiao², HUANG Bi-yu¹(1. Guangdong Provincial People's Hospital & Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 2. Guangdong South China Center for Clinical Evaluation, Guangzhou 510663, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the effects of antibiotics special rectification in general surgery department of our hospital. METHODS: The utilization of antibiotics in general surgery department of our hospital in the first half of 2011 (before rectification), the first half of 2012 (after rectification) and the first half of 2013 (after rectification) was analyzed by using Excel 2010. SPSS 19.0 was used for significant difference analysis. RESULTS: Compared with the first half of 2011, AUD, per capita amount of antibiotics, utilization rate of antibiotics, the percentage of the amount of special antibiotics in total antibiotics decreased by 25.14%, 6.07%, 11.32% and 87.46% in 2012; and 17.14%, 2.74%, 16.40% and 66.29% in 2013. There were statistical significance in rational drug use index among 3 years ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: After two years of rectification, the amount of antibiotics decreases in general surgery department of our hospital.

KEYWORDS Antibiotics; Utilization; Special rectification; Corresponding comparison analysis

抗菌药物是目前临床上使用最为广泛的一类药物,但其滥用却是一个世界性的难题,不合理使用、甚至滥用现象给患者健康乃至生命造成重大影响^[1]。为进一步加强医疗机构抗菌药物临床应用管理,促进抗菌药物合理使用,有效控制细菌耐药,保证医疗质量和医疗安全,原卫生部发布了《2011年抗菌药物临床应用专项整治活动方案》和《抗菌药物临床应用管理办法》^[2-3]。我院按照原卫生部、广东省卫生厅要求,已于同年6月启动抗菌药物临床应用专项整治活动,为考察活动实行2年间我院普外科的整治效果情况,现将我院普外科2011—

2013年各年度上半年住院患者的抗菌药使用进行回顾性调查与分析。

1 资料来源

从“医院综合查询系统”导出数据,用Excel 2010分别统计2011年上半年、2012年上半年、2013年上半年普外科住院患者使用的抗菌药物的抗菌药使用强度(AUD)、人均使用抗菌药物金额、抗菌药物使用率、抗菌药物特殊品种使用量占抗菌药物使用量的百分率。

2 方法

维酸钾治疗社区获得性肺炎对照分析[J].中国实用医药,2010,5(18):17.

[12] 葛泉丽,曲永娟,赵泉,等.我院2011年抗菌药物诱发真

*主管药师。研究方向:医院药学与药物临床试验。电话:020-83827812-76053。E-mail:chenyanluan666@163.com

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药理学、临床药学与医院药事管理。电话:020-83827812-60239。E-mail:mnmyang@aliyun.com

菌感染的危险因素调查分析[J].中国药房,2013,24(2):113.

[13] 李丽芬,刘斌钰,刘宏,等.庆大霉素对呼吸系统作用的实验研究[J].中国自然医学杂志,2010,2(1):21.

[14] 杨敏,周君富,夏秋欣,等.气管切开气道湿化给药对气管黏膜纤毛损伤的研究[J].护士进修杂志,2002,17(10):727.

(收稿日期:2014-02-17 修回日期:2014-04-21)