

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2016.11.009

• 临床研究 •

# 胰十二指肠切除术中扩大和标准淋巴结清扫对淋巴结阳性胰头癌患者生存期影响的Meta分析



汤睿, 王良, 杨世伟, 石军, 董家鸿

**Meta-analysis of Long-term Survival of Extended and Standard Pancreaticoduodenectomy for Carcinoma of Head of Pancreas with Positive Lymph Nodes**

TANG Rui, WANG Liang, YANG Shiwei, SHI Jun, DONG Jiahong

Medical Center, Tsinghua University, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Beijing Tsinghua Changgeng Hospital, Beijing 102218, China

Corresponding Author: DONG Jiahong, E-mail: dongjiahong@tsinghua.edu.cn

**Abstract: Objective** To compare the long-term survival of standard and extended pancreaticoduodenectomy (PD) for the patients with carcinoma of the head of pancreas with positive lymph nodes by Meta-analysis. **Methods** A literature search of PubMed, Embase, Medline, Cochrane library and CBMDisc from January 1990 to October 2015 was performed. Systems analysis was proceeded by RevMa5.2 software. **Results** Five RCT studies of six articles were involved. Extended pancreaticoduodenectomy (EPD) acquired more lymph nodes than standard pancreaticoduodenectomy (SPD). For the patients with positive lymph nodes, EPD prolonged the postoperative 5-year survival rate ( $RR: 2.27, 95\% CI: 1.08-4.79, P=0.03$ ), but there was no difference with SPD in 1- and 3-year survival rates. **Conclusion** EPD may prolong the long-term survival rate of the patients with lymph positive pancreatic head carcinoma. EPD is unnecessary if there is no evidence of lymphatic metastasis.

**Key words:** Carcinoma of the head of pancreas; Extended pancreaticoduodenectomy; Meta-analysis; Positive lymph nodes; Survival rate

**摘要: 目的** 评价扩大和标准淋巴结清扫在行胰十二指肠切除术的淋巴结阳性胰头癌患者远期生存的差异。**方法** 检索1990年1月—2015年10月间PubMed、Embase、Medline、Cochrane library数据库及中国生物医学文献数据库 (CBMDisc), 查询相关的临床随机对照试验。使用RevMa5.2软件进行系统评价。**结果** 共纳入5项研究, 6篇文章。扩大胰十二指肠切除术组的淋巴结数明显高于标准胰十二指肠切除术组。淋巴结阳性患者行扩大清扫能提高5年生存率, 且差异有统计学意义 ( $RR: 2.27, 95\% CI: 1.08-4.79, P=0.03$ ); 而1、3年生存率差异无统计学意义。**结论** 扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术可能提高淋巴结阳性患者远期生存率。如无明确淋巴结转移证据, 不必行扩大淋巴结清扫术。

**关键词:** 胰头癌; 扩大胰十二指肠切除术; Meta分析; 淋巴结阳性; 生存率

**中图分类号:** R735.9 **文献标识码:** A

## 0 引言

胰头癌是常见的消化系统恶性肿瘤, 即使结合术后化疗, 其5年生存率仍在5%左右<sup>[1]</sup>。胰头癌易发生早期淋巴结转移, 因此根治性手术淋巴结清扫是重要的标准之一<sup>[2]</sup>。1973年, Fortner<sup>[3]</sup>提出区域性切除的理论后, Ishikawa等<sup>[4]</sup>在1998年提出胰头癌

扩大切除可能改善术后生存率。此后大量文献也报道扩大淋巴结清扫可能提高患者的生存率<sup>[5-6]</sup>; 但各种前瞻、回顾性研究对此观点仍存在争议<sup>[7-8]</sup>。本文通过统计目前已有的随机对照研究 (RCT) 结果进行Meta分析, 评价胰头癌行扩大根治的胰十二指肠切除术对淋巴结阳性患者亚组生存期的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

使用计算机检索PubMed、Embase、Medline、Cochrane library对照试验中心注册数据库、中国学位论文全文数据库、中国重要会议论文全文数据库、中国生物医学文献数据库 (CBMDisc)。检

收稿日期: 2016-02-04; 修回日期: 2016-05-17

基金项目: 北京市医院管理局“使命”计划(SML20152201)

作者单位: 102218北京, 清华大学医学中心 北京清华长庚医院肝胆胰医学中心

通信作者: 董家鸿, E-mail: dongjiahong@tsinghua.edu.cn

作者简介: 汤睿 (1986-), 男, 博士, 主治医师, 主要从事肝胆胰外科及肝脏移植的研究

索时间范围限定为1990年1月至2015年10月。对入选文献的参考文献进行二次检索,手工检索国内外相关杂志。英文检索词:“pancreatic cancer”、“pancreatic neoplasm”、“extended”、“radical”、“standard”、“Whipple”、“pancreaticoduodenectomy”、“lymphadenectomy”。中文检索词:“胰十二指肠切除”、“扩大”、“淋巴结清扫”、“胰腺癌”。采用主题词和自由词相结合的方法进行检索。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)文献语种仅限于英语及汉语。(2)国内外公开发表的对比标准胰十二指肠切除术(standard pancreaticoduodenectomy, SPD)与扩大胰十二指肠切除术(extended pancreaticoduodenectomy, EPD)的临床前瞻性随机对照研究(RCT)。(3)针对SPD与EPD两者疗效差异的研究,仅限于胰头癌。(4)同一作者不同期刊发表的相似文献,选取最近发表或影响因子较高的文献。(5)材料完整,目的一致,研究和总结方法相似;试验指标包括淋巴结数目,围手术期死亡率,并发症率,1、3、5年生存率。

排除标准:(1)未签署知情同意书。(2)病理证实非胰头癌(壶腹癌、胆管癌等)(3)质量差、数据表述不详或有空缺的研究。(4)相同作者、相似内容的重复报告。(6)非RCT研究。

### 1.3 文献质量评价

对RCT研究采用Jadad评分<sup>[9]</sup>:从受试者分组随机序列的产生是否恰当、随机化隐藏是否恰当、研究过程中是否恰当使用盲法、是否描述了撤出或退出的数目和理由对入选文献进行质量评价,Jadad评分 $\geq 3$ 分为高质量的研究。

### 1.4 数据收集

所有文献由2位评价者单独检索并交叉核对,如遇不一致则通过讨论决定,最终由通信作者决定是否纳入Meta分析。最终纳入5项研究(共6篇文章)。提取各研究所描述之淋巴结清扫范围,淋巴结数目,1、3、5年生存率。如文章内未给予相应数据及结果,则通过电子邮件的方式向文章作者请求索要原始数据并参考以往Meta分析文章的数据统计表。

### 1.5 统计学方法

采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。计数资料用RR值及其95%CI(置信区间)表达,计量资料用WMD(加权均数差)值及其95%CI表达描述结果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对所纳入研究进行异质性检验,如满足同质性或异质性

较小,则采用固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$ 则认为存在统计学异质性,采用随机效应模型进行合并分析,并追踪异质性来源。研究存在明显临床异质性时,仅作描述性分析。

## 2 结果

共检索获得文献682篇,通过阅读标题、摘要及查重排除667篇,通过阅读全文排除7篇,共有8篇针对胰头癌EPD与SPD的RCT研究的文章,其中Nguyen<sup>[10]</sup>与Yeo<sup>[11]</sup>等有重复数据,且主要研究术后质量评分,未采用;淘汰较早的数据不全的研究。Yeo<sup>[11-12]</sup>和Riall<sup>[13]</sup>3篇文章为一项研究,排除1篇术后早期研究,入选2篇。最终入选6篇文章<sup>[12-17]</sup>,共5项RCT研究,无中文报告。

最终纳入的5项RCT研究,均对淋巴结清扫范围进行了描述,同时对比我国指南的清扫建议进行分析,见表1。胰头癌SPD组共290人,EPD组共289人。手术所得淋巴结数目、针对淋巴结阳性患者分别行EPD及SPD后所得到的1、3、5年生存数目说明,见表2。Jang等<sup>[14]</sup>未能告知EPD组5年生存患者淋巴结阳性和阴性亚组人数。仅有Nimura等<sup>[15]</sup>详细描述了各站淋巴结阳性的情况。

发表偏倚和敏感度分析:5年生存率的漏斗图显示样本量较小;图像左右基本对称,但2项研究靠近基底部,可能存在发表偏倚,见图1。敏感度分析将两种效应模型替换后得出的结论一致;但纳入研究较少且文献质量较高,不适合剔除后进行分析,文献数目对稳定性可能造成一定影响。

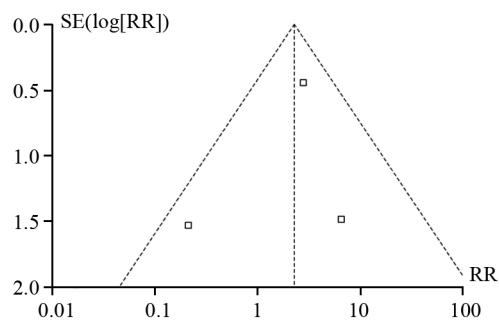


图1 淋巴结阳性胰头癌患者5年生存率的漏斗图  
Figure1 Funnel figure of 5-year survival rates for patients with positive pancreatic head carcinoma

淋巴结阳性患者生存率的分析:5项研究比较两组术后1年生存率:SPD组较优,但差异无统计学意义( $RR: 0.90, 95\%CI: 0.78\sim 1.04, P=0.15$ ),见图2。5项研究比较两组术后3年生存率:SPD组较优,但差异无统计学意义( $RR: 0.92, 95\%CI:$

**表1 淋巴结阳性胰头癌患者淋巴结及神经丛清扫范围**  
**Table1 Extent of lymph nodes and nerve plexus dissection for positive pancreatic head carcinoma patients**

Nation	Italy		America (Hopkins)		America (Mayo)		Japan		Korea		China	
	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP
Authors (year)	Pedrazzoli <sup>[17]</sup> (1998)		Yeo <sup>[12]</sup> and Riall <sup>[12-13]</sup> (2002,2005)		Farnell <sup>[16]</sup> (2005)		Nimura <sup>[15]</sup> (2012)		Jang <sup>[14]</sup> (2014)		Zhao <sup>[2]</sup>	
Lymph node	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP	S- PD	E- DP
No.3				○	○	○						
No.4				○	○	○						
No.5	○	○		○	○	○					○	○
No.6	○	○		○	○	○					○	○
No.7											×	×
No.8a	○	○			○	○		○		○	○	○
No.8p	○	○				○		○		○	—	○
No.9		○	α(partial)			○		○		○	×	○
No.10											×	×
No.11p											×	×
No.11d											×	×
No.12a		○					○	○		○	×	○
No.12b	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○
No.12c	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○
No.12p	○	○				○		○		○	×	○
No.12h											○	
No.13	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
No.14a	○				○	○		○		○	○	○
No.14b	○	○	○	○	○	○		○		○	○	○
No.14c	○					○		○		○	×	○
No.14d	○					○		○		○	×	○
No.14v	○	○	○		○	○		○		○		
No.15											×	×
No.16a1	○										—	○
No.16a2	○		○			○		○		○	—	○
No.16b1	○		○			○		○		○	—	○
No.17	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
No.18	○	○									×	○
Nerve plexus												
Celiac axis		○				○		△		△		○
SMA	○	△	△	△	○		○		△			○

Notes: SPD: standard pancreaticoduodenectomy; EPD: extended pancreaticoduodenectomy; SMA: superior mesenteric artery; △: dissecting till the right side; ○: dissection was recommended; ×: dissection was not recommended; —: routine dissection was not recommended

0.63~1.36,  $P=0.69$ ), 见图3。4项研究比较两组术后5年生存率: EPD组优于SPD组, 差异有统计学意义 ( $RR: 2.27, 95\%CI: 1.08\sim4.79, P=0.03$ ), 见图4。

### 3 讨论

胰头癌常见淋巴结转移的部位依次为胰头后淋巴结 (46%)、胰头前淋巴结 (39%)、腹主动脉旁淋巴结 (26%)、肠系膜根部淋巴结 (23%), 胰头癌第1站淋巴结通常是指胰头后淋

巴结和胰头前淋巴结 (No.13, 17), 第2站是肠系膜上动脉淋巴结、肝动脉淋巴结、肝十二指肠韧带淋巴结 (No.6, 8, 12, 14)。其余为第3站淋巴结 (No.7, 9, 16)<sup>[18]</sup>。最新指南将腹主动脉旁、腹腔动脉干周围及肠系膜上动脉左侧淋巴结转移视为远处转移 (M1)。同时指南也提倡通过开展多中心前瞻性研究客观评价扩大淋巴结清扫对改善预后的意义<sup>[2]</sup>。

由于扩大清扫将肠系膜上动脉完全骨骼化, 可导致其周围神经丛被破坏, 引起患者肠功能紊乱, 出现顽固腹泻, 严重者可发生术后营养不良。Nguyen等<sup>[10]</sup>采用FACT-Hep评分系统对Yeo研究组中存活患者的生存质量 (quality of life, QOL) 进行了比较, 发现SPD组与EPD组无差异。而Nimura等<sup>[15]</sup>的文章则指出EPD术后患者体重下降, 食欲减轻, 腹泻更频繁。Farnell等<sup>[16]</sup>的结果尤其指出术后早期EPD组腹泻发生率及严重程度明显甚于SPD组, 但随访至术后8月则没有明显区别 (FACT-G评分系统)。如按照Kawarada等<sup>[19]</sup>的方法, 采取限制性腹膜后切除 (D1+α) 术式, 而不是像Farnell等<sup>[16]</sup>进行神经的彻底清扫, 则可在一定程度上减少术后严重腹泻的发生。

通过Meta分析, 我们发现扩大清扫并未提高淋巴结阳性患者1, 3年生存率。但5年生存率却显示存在统计学意义。这提示淋巴结阳性患者即使行扩大淋巴结清扫, 也可能存在肿瘤残留或已经发生的远处转移。由于本文仅讨论RCT研究结果, 因此从样本选择上比较局限, 可能造成偏倚和结果的不稳定性。对于5项研究中缺失的原始数据, 通过联系原RCT文章作者及参考其他荟萃分析文章获得; 但Jang等<sup>[14]</sup>未提供淋巴结阳性患者EPD组第五年生存情况, 且总体样本量较小, 因此仅根据现有的淋巴结阳性患者EPD组5年生存率优于SPD组, 依然很难明确得出扩大根治手术能改善远期预后的结论。淋巴结阴性患者远期生存率同样较差提示胰头癌除淋巴结转移外可能存在早期发生远处转移或其他转移方式, 并且此种转移甚至可能发生在区域淋巴结受累之前。Jane<sup>[14]</sup>和Nimura<sup>[15]</sup>分别比较了术后复发模式, 发现扩大清扫与标准根治术并无明显差异。

胰腺癌的治疗应综合手术及辅助治疗, 有研究提示术后联合辅助放化疗可以延长胰腺癌患者的生存期<sup>[20]</sup>。但各项RCT研究中均未专门提及患者辅助治疗率情况。淋巴结阳性的EPD组接受辅助治疗的情况可能与SPD组存在不同, 这也许是扩大清扫未

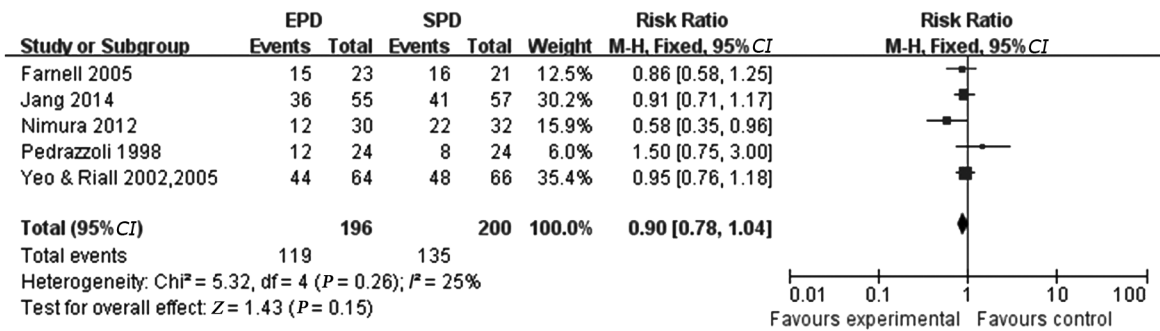


表2 纳入分析的淋巴结阳性胰头癌患者淋巴结数目和1、3、5年生存情况原始数据

Table2 Number of acquired lymph nodes and 1, 3, 5-year survival number of involved patients with positive pancreatic head carcinoma

Authors(year)	Jadad score	Number of lymph nodes(mean)	Cases of positive lymph node	Cases of 1-year survival patients	Cases of 3-year survival patients	Cases of 5-year survival patients
Pedrazzoli <sup>[17]</sup> (1998)	3	SPD (13.3±5.7)	SPD 24	8	0	0
		EPD (19.8±12.2)	EPD 24	12	1	0
Yeo <sup>[13]</sup> and Riall <sup>[12-13]</sup> (2002,2005)	3	SPD (17.0±5.5)	SPD 66	48	17	6
		EPD (28.5±11.6)	EPD 64	44	21	16
Farnell <sup>[16]</sup> (2005)	3	SPD (15±4.7)	SPD 21	16	5	0
		EPD (36±11.3)	EPD 23	15	3	3
Nimura <sup>[15]</sup> (2012)	4	SPD (13.3±4.3)	SPD 32	22	4	2
		EPD (40.1±11)	EPD 30	12	1	0
Jang <sup>[14]</sup> (2014)	3	SPD (17.3±10.6)	SPD 57	41	15	10
		EPD (33.7±15.1)	EPD 55	36	11	-

Notes: -: not available



EPD: extended pancreaticoduodenectomy; SPD: standard pancreaticoduodenectomy

图2 淋巴结阳性胰头癌患者1年生存率的森林图

Figure2 Forest plots of 1-year survival rates of two groups of patients with positive pancreatic head carcinoma

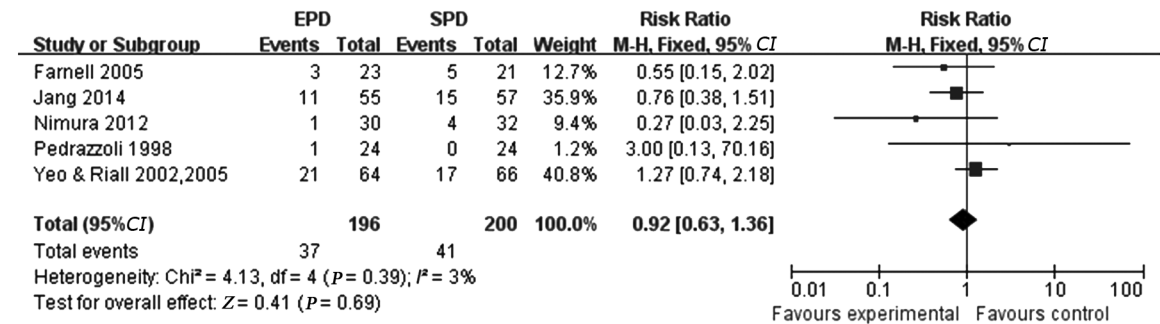


图3 淋巴结阳性胰头癌患者3年生存率的森林图

Figure3 Forest plots of 3-year survival rates of two groups of patients with positive pancreatic head carcinoma

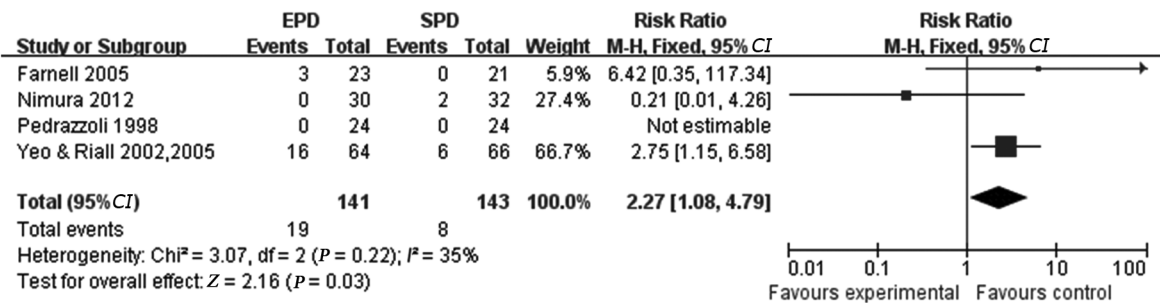


图4 淋巴结阳性胰头癌患者5年生存率的森林图

Figure4 Forest plots of 5-year survival rates of two groups of patients with positive pancreatic head carcinoma

能明显提高生存率的原因之一。

现有的Meta分析均只针对不同手术方式进行生存率分析,并未区分淋巴结阳性和阴性进行讨论<sup>[21-22]</sup>,这是本文创新的意义所在,并提出淋巴结阳性患者行扩大淋巴结清扫可能提高5年生存率的阳性结果。

根据目前已有的RCT研究提示,对淋巴结阳性患者施行扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术,可能在5年生存期有所获益,若无明确淋巴结转移证据不建议常规行扩大清扫。未来如何选择胰头癌的手术治疗方式,应通过进一步开展大样本的随机对照试验来进行研究和求证。除此之外,如何提高胰头癌的早期诊断率以及确诊后如何对患者实施精准化、个体化、全程化的肿瘤综合治疗和管理,是目前需要进一步开展的重点工作。

#### 参考文献:

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, *et al.* Cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(1): 9-29.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺癌诊治指南(2014版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(11): 831-7. [Division of Pancreatic Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2014 Edition)[J]. *Zhonghua Xiao Hua Wai Ke Za Zhi*. 2014, 13(11): 831-7.]
- [3] Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach[J]. *Surgery*, 1973, 73(2): 307-20.
- [4] Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y, *et al.* Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head[J]. *Ann Surg*, 1988, 208(2): 215-20.
- [5] Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, *et al.* Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2014, 156(1): 1-14.
- [6] 左朝晖, 欧阳永忠, 周德善, 等. 胰头癌的外科治疗[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(12): 933-6. [Zuo ZH, Ouyang YZ, Zhou DS, *et al.* Surgical treatment for cancer of the pancreatic head[J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2011, 33(12): 933-6.]
- [7] De Reuver PR, Mittal A, Neale M, *et al.* Extended pancreaticoduodenectomy as defined by the International Study Group for Pancreatic Surgery is associated with worse survival but not with increased morbidity[J]. *Surgery*, 2015, 158(1): 183-90.
- [8] Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, *et al.* A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 1909 patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(1): 79-86.
- [9] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [10] Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, *et al.* Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors[J]. *J Gastrointest Surg*, 2003, 7(1): 1-9, discussion 9-11.
- [11] Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short-term outcome[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(5): 613-22.
- [12] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(3): 355-66, discussion 366-8.
- [13] Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma--part 3: update on 5-year survival[J]. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9(9): 1191-204, discussion 1204-6.
- [14] Jang JY, Kang MJ, Heo JS, *et al.* A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(4): 656-64.
- [15] Nimura Y, Nagino M, Takao S, *et al.* Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19(3): 230-41.
- [16] Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, *et al.* A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma[J]. *Surgery*, 2005, 138(4): 618-28.
- [17] Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, *et al.* Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(4): 508-17.
- [18] 江涛, 王西墨, 徐靖, 等. 胰头癌根治性胰十二指肠切除术若干问题的思考[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17(6): 446-50 [Jiang T, Wang XM, Xu J, *et al.* Opinions on several issues concerning radical pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma[J]. *Zhonghua Gan Dan Wai Ke Za Zhi*, 2011, 17(6): 446-50.]
- [19] Kawarada Y, Isaji S. Modified standard (D1+alpha) pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2000, 4(3): 227-8.
- [20] Liao WC, Chien KL, Lin YL, *et al.* Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(11): 1095-103.
- [21] Sun J, Yang Y, Wang X, *et al.* Meta-analysis of the efficacies of extended and standard pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas[J]. *World J Surg*, 2014, 38(10): 2708-15.
- [22] 马进, 陈江明, 潘树波, 等. 胰头癌扩大根治术与标准根治术对远期生存影响的荟萃分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(7): 556-61. [Ma J, Chen JM, Pan SB, *et al.* Meta-analysis of long-term survival of standard and extended pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the head of pancreas[J]. *Zhonghua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2015, 30(7): 556-61.]

[编辑: 周永红; 校对: 安凤]