

## • 论著 •

# 应用经皮椎体成形术治疗累及硬膜外间隙的疼痛性椎体转移瘤

金鹏 孙钢 李敏 刘训伟 谢志勇 张国栋 张绪平

**【摘要】** 目的 评估伴随或不伴相关神经压迫症状的硬膜外间隙受累椎体转移瘤患者行经皮椎体成形术的可行性、安全性以及疗效。方法 回顾性分析行经皮椎体成形术的硬膜外受累椎体转移瘤患者36例,每例各有一个椎体病变破坏椎体后缘或肿瘤侵犯硬膜外,10例伴有脊髓或马尾神经受压的症状。本组治疗36例患者共59个患椎。通过观察术后是否发生不良事件进行安全性评价;观察患者手术前后的疼痛程度变化进行镇痛疗效评估。有效疼痛缓解的定义为术后视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)较术前疼痛评分改善至少50%。随访评估分别在手术后1 d, 1周, 1, 3和6个月进行。结果 患者有效疼痛缓解率术后1 d及1周为97.2% (35/36), 术后1个月为88.2% (30/34), 术后3个月为84.4% (27/32), 术后6个月为75.0% (21/28)。骨水泥渗漏发生率为59.3% (35/59)。所有患者无临床并发症发生。结论 经皮椎体成形术对于累及硬膜外间隙的疼痛性椎体转移瘤是一种安全有效的微创治疗方式,无论有无相关神经压迫症状,其不应被视为经皮椎体成形术的禁忌证。

**【关键词】** 椎体成形术; 疼痛; 脊柱转移瘤; 介入诊疗

**Percutaneous vertebroplasty for painful spinal metastasis with epidural involvement** JIN Peng, SUN Gang, LI Min, LIU Xun-wei, XIE Zhi-yong, ZHANG Guo-dong, ZHANG Xu-ping. Department of Medical Imaging, Jinan Military General Hospital, Jinan 250031, China

Corresponding author: SUN Gang, Email: cjr. sungang@vip. 163. com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the feasibility, safety, and efficacy of PVP in pain management of spinal metastasis with epidural involvement. **Methods** Thirty-six patients with spinal metastatic disease were retrospectively analyzed, who presented each with one vertebral lesion with destruction of the posterior vertebral body wall or epidural extension of tumor. Among these patients, ten had signs of spinal cord or cauda equina compression. Fifty-nine vertebrae in 36 patients were treated in this group. Procedural safety was evaluated by any post-procedure adverse events. The PVP analgesic efficacy was evaluated by follow-up neurological examination. The effective pain relief was defined as at least 50% improvement in pain score (visual analogue scale, VAS) as compared with pre-procedure baseline. Follow-up assessments were performed at 1 day; 1 week; 1, 3, and 6 months after the procedure. **Results** Analgesic efficacy in survival patients was rated at 97.2% (35/36) at 1 day and 1 week, 88.2% (30/34) at 1 month, 84.4% (27/32) at 3 months, and 75.0% (21/28) at 6 months after procedure. Leakage of PMMA was detected in 59.3% (35/59) treated vertebrae. No systemic complications were observed in all treated patients. **Conclusions** PVP is a feasible, safe, effective and minimal invasive procedure for painful spinal metastasis with epidural involvement. Epidural involvement with or without neurological signs of spinal cord or cauda equina compression should not be a contraindication to performance of PVP in patients with spinal metastasis.

**【Key words】** Vertebroplasty; Pain; Spinal metastasis; Interventional procedures

自从1987年首次报道经皮椎体成形术(PVP)用于症状性椎体血管瘤以来<sup>[1]</sup>,其已被广泛应用于临床疼痛性良恶性椎体病变<sup>[2-4]</sup>。椎体转移瘤伴有神经压迫症状,因为PVP存在增加压迫症状的风险通常被认为

是手术禁忌<sup>[5-6]</sup>;而那些没有神经压迫症状,但椎体的后缘骨质破坏或者肿瘤累及硬膜外则被视为PVP的相对禁忌证<sup>[7-8]</sup>。虽然也有一些应用PVP治疗伴有或不伴神经功能缺损的椎体恶性病变并累及硬膜外的报道,但总体来看对这类患者的治疗经验比较有限<sup>[9-11]</sup>。为此,我们对我院行PVP治疗伴有不同程度硬膜外累及的疼痛性椎体恶性肿瘤患者进行了回顾研究。

## 资料与方法

1. 一般资料:本回顾性研究包括我院自2000年3月至2011年1月应用PVP治疗的患者共365例。PVP指征为已知椎体压缩骨折水平局部、严重、顽固性疼痛,伴或不伴脊髓或马尾神经压迫症状,且适用于因多椎体病变及严重衰弱而无法耐受外科手术的患者。

因椎体骨折行PVP的患者包括血管瘤(21例),骨质疏松症(181例),恶性病变(163例)。本研究只纳入经计算机断层扫描(CT)和(或)磁共振成像(MRI)证实,至少有一个椎体因转移性椎体病变而累及硬膜外的患者,而将因椎体血管瘤、骨质疏松性椎体压缩骨折或椎体恶性病变行PVP但无硬膜外累及的患者排除在外。本研究包括36例患者,每例患者有一个椎体CT和(或)MRI显示椎体后壁骨质破坏,软组织肿块不同程度突入椎管,均达到硬膜外累及标准(共20例女性,16例男性,平均年龄为63.8岁,范围34~84岁)。

36例患者PVP前均有应用不同的止痛剂和各种化疗方案的治疗史。其中25例患者因原发病灶已达最大辐射剂量而无椎体放射治疗指征,其余11例则首先行PVP稳定病变椎体后再行放射治疗。

神经功能损伤严重程度根据美国脊髓损伤协会(ASIA)损伤分级进行评估<sup>[12]</sup>:A=完全损伤,骶尾段S4~S5没有运动和感觉功能;B=不完全损伤:脊髓损伤平面以下包括骶尾段S4~S5在内,有感觉功能,但是丧失了运动功能;C=不完全损伤:脊髓损伤平面以下有运动功能,并且脊髓损伤平面以下一半以上的关键肌肉的等级<3;D=不完全损伤:脊髓损伤平面以下有运动功能,并且脊髓损伤平面以下一半以上的关键肌肉的等级均≥3;E=正常:运动和感觉功能都正常。根据CT数据,利用公式 $V = 4/3\pi(D/2)^3$ (V为肿瘤体积,D代表肿瘤平均直径)计算肿瘤体积<sup>[13]</sup>。

2. PVP手术过程:所有PVP手术操作在C型臂数字减影血管造影机(西门子Angiostar,德国;或GE Innova 4100,美国)完成<sup>[13]</sup>。患者取俯卧位,手术过程中连续监测血压、心电、脉搏血氧饱和度。手术前,所有患者接受静脉注射抗生素(头孢唑啉2.0g)预防感染,常规给予患者镇静剂和镇痛药(氟硝西泮2.0mg和盐酸丁丙诺啡0.2mg)。手术穿刺部位皮肤常规消毒,铺无菌单。手术过程中患者保持清醒,以便患者术中感觉任何痛苦或不适加剧能够及时向医师说明。用1%盐酸利多卡因局部麻醉整个穿刺途径,包括皮肤及深部组织以及穿刺点局部骨膜。然后于穿刺点皮肤作一小切口。T7以上椎体使用10cm长的13号尖端呈斜坡状的带芯穿刺针,通过椎旁途径穿刺;T8~L5的椎

体应用10cm长的11号带芯穿刺针,通过椎弓根途径进行穿刺。在X线透视引导下,穿刺针经皮肤切口及皮下组织,到达椎体骨膜,再进入椎体到达病灶中心。

确定针尖位置正确后,即制备骨水泥[聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)]混合乳剂,将PMMA粉剂10g与PMMA液剂5ml充分搅拌混合。当混合物呈牙膏状时,将其置入10ml螺旋加压注射器,注意排出PMMA混合物中的气体。然后在侧位透视监视下向椎体内缓慢注射骨水泥。如果监测到骨水泥渗漏,则暂停注射,1min后改变针尖的位置及针尖斜面方向继续注射,尽可能多地填充椎体和肿瘤区域。如果从单侧穿刺注射只填充了椎体的一侧,则再行对侧穿刺注射以进一步填充椎体。如患者诉根性疼痛应停止注射,这可能是由于后方神经系统结构受压所致。

骨水泥注射前常规行组织活检。术后1d行CT检查,以评估骨水泥的分布情况,并检测其有无渗漏。对于伴有根性疼痛的患者,经单侧或双侧用利多卡因、罗哌卡因及地塞米松行选择性胸腰段神经根阻滞以缓解症状。

3. 安全性及效果评价:通过观察术后是否有急性不良事件的发生进行手术的安全性评价。轻微不良事件被定义为术后一周内发生的无须外科手术治疗的任何意外或不良临床事件。严重不良反应事件被定义为术后发生的需要外科手术处理的任何意外或不良临床事件,或导致重大残疾甚至死亡的结果。疼痛程度记分根据视觉模拟评分法(VAS),按疼痛程度从0分(无疼痛)到10分(最大疼痛强度)记录。PVP的镇痛效果经后续临床检查或电话随访,通过患者PVP前与术后疼痛强度的变化进行评价。有效疼痛缓解的评定为术后VAS疼痛评分较术前疼痛评分改善至少50%。疼痛程度评价的时间分别为PVP的术前1d,及PVP后1d、1周、1个月、3个月和6个月。所有患者均有因疼痛而致夜间睡眠受扰的情况,且日间疼痛常因不同程度的活动而表现不同,因此我们记录了夜间疼痛VAS评分以作比较。

## 结 果

36例患者共59个患椎均成功实施了PVP。每例患者各有一个恶性椎体骨折伴硬膜外累及,CT和(或)MRI显示椎体后壁骨质破坏,软组织肿块不同程度突入椎管。其余椎体无硬膜外累及。原发肿瘤类型为肺癌18例,乳腺癌10例,肾癌3例,以及肝癌、膀胱癌、胃癌、卵巢癌、结肠癌各1例。每例患者手术椎体数量最少为1个,最多为4个,分别为:单个椎体20例(20/36,55.6%),2个椎体10例(10/36,27.8%),3个椎体5例(5/36,13.9%),4个椎体1例(1/36,2.8%)。36

例患者中,10例有脊髓或马尾压迫症状。其中1例为 ASIA A 级,病变椎体为 T3;9例为 ASIA C 或 D 级,病变椎体分别为 T3 ( $n=1$ ), T12 ( $n=1$ ), L1 ( $n=2$ ), L4 ( $n=3$ ), L5 ( $n=2$ )。

46 节椎体通过单侧穿刺行 PVP,13 节椎体经双侧穿刺行 PVP。手术椎体如下:T3( $n=2$ ),T4( $n=2$ ),T5( $n=1$ ),T6( $n=2$ ),T7( $n=2$ ),T8( $n=3$ ),T9( $n=2$ ),T10( $n=1$ ),T11( $n=5$ ),T12( $n=4$ ),L1( $n=6$ ),L2( $n=4$ ),L3( $n=6$ ),L4( $n=10$ )及 L5( $n=9$ )。每节椎体骨水泥注射量为 2.0~6.0 ml[平均( $3.8 \pm 1.4$ )ml]。

36 例患者术后随访结果显示,2 例 1 个月内死亡,2 例 3 个月内死亡,4 例 6 个月内死亡。8 例死亡患者均因恶性疾病进展所致,相关医疗记录未见疼痛恶化主诉。PVP 后 1 d 及 1 周后,只有 1 例患者诉疼痛无明显缓解,该患者为 ASIA 分级 A 级,病变椎体为 T3。

存活患者 PVP 后有效疼痛缓解率术后 1 d 及 1 周为 97.2% (35/36),术后 1 个月为 88.2% (30/34),术后 3 个月为 84.4% (27/32),术后 6 个月为 75.0% (21/28)(表 1)。

表 1 PVP 后疼痛变化随访表[例,(%)]

随访时间	例数	显著疼痛缓解 <sup>a</sup>	疼痛缓解不明显 <sup>a</sup>
1 周	36	35(97.2)	1(2.8)
1 个月	34	30(88.2)	4(11.8)
3 个月	32	27(84.4)	5(15.6)
6 个月	28	21(75.0)	7(25.0)

注:<sup>a</sup> 术后随访存活患者,括号内为有效疼痛缓解及疼痛缓解不明显的比例

术后 CT 检查示所有椎体 PMMA 填补病变区域均超过 50% (图 1,2)。PMMA 椎体外渗漏发生率为 59.3% (35/59),局限于穿刺道 6 椎,椎旁间隙 9 椎,椎间隙 6 椎,椎旁静脉 6 椎,椎间孔 3 椎,硬膜外腔 5 椎。本组病例无全身并发症如肺栓塞、感染性休克、心源性或呼吸衰竭或感染发生。未观察到疼痛恶化。无需要进一步手术干预的情况发生。

2 例伴有神经根性疼痛的患者 PVP 前行选择性腰神经根阻滞。另 1 例患者因术后持续神经根性疼痛不缓解,于术后第 2 天行选择性胸神经根阻滞。随访期间,患者的根性疼痛无复发。

## 讨 论

PVP 作为一种有效、微创的治疗椎体疼痛性病变的方法临床已广泛应用,并在多篇文献中报道。对于后缘骨质破坏的病变椎体,PVP 可能会增加骨水泥漏入椎管及椎间孔的风险,从而导致严重神经症状并发

症。而当患者已经存在脊髓压迫时,注射骨水泥时椎体内压力增加可能会导致压迫症状加剧。因此脊髓压迫被一些作者视为 PVP 的禁忌证<sup>[5]</sup>。在没有脊髓直接压迫症状的情况下,椎体的后缘破坏或硬膜外肿瘤累及则被视为相对禁忌证<sup>[7-8]</sup>。尽管累及硬膜外的椎体转移病变被很多医师视为 PVP 的禁忌证或相对禁忌证,但基于对 PVP 的丰富经验,我们对 PVP 在治疗疼痛性椎体转移并硬膜外累及的应用进行了研究。本研究中 PVP 后存活患者椎体疼痛的有效疼痛缓解率,术后 1 d 及 1 周为 97.2% (35/36),1 个月为 88.2% (30/34),3 个月为 84.4% (27/32),6 个月为 75.0% (21/28)。这与 PVP 治疗未侵犯硬膜外的椎体恶性病变的报道结果相近,也与其他一些有硬膜外累及的 PVP 治疗椎体病变的报道相一致<sup>[9-11]</sup>。还有一点值得注意的是,本研究中,所有病变椎体 PMMA 填补病变区域的比例均超过 50%。有文献指出,骨水泥对瘤灶区域的有效填充,可提供结构性支持,从而减轻力学不稳定引起的疼痛,且骨水泥本身有止痛效果和抗肿瘤特性<sup>[14]</sup>,因此,我们认为骨水泥充分填充可能与术后保持长期镇痛效果有一定的关系。

已发表报道中关于 PVP 并发症的发生率为 0~10%:椎体血管瘤患者为 2%~5%,骨质疏松症为 1%~3%,椎体恶性肿瘤为 10%<sup>[15-18]</sup>。本组病例中,无全身性并发症发生,如肺栓塞、感染性休克、心源性或呼吸衰竭及感染等。

据文献报道,PVP 骨水泥渗漏的发生率自 9.2%~73% 不等<sup>[17,19]</sup>。本研究中骨水泥渗漏发生率为 59.3% (35/59),类似于文献报道,且与其他作者应用 PVP 治疗椎体转移伴硬膜外累及的结果相近<sup>[11]</sup>。有观点认为,采用不同的检测方法是造成骨水泥渗漏率检测结果不同的原因之一。一项研究报道表明,相比于 CT,X 线片检测骨水泥渗漏率往往偏低<sup>[20]</sup>。在我们的研究中,PVP 后复查骨水泥渗漏为 59.3%,检出率相对较高,这可能与采用 CT 检测有关。在 PVP 中,当监视到骨水泥抵达椎体后 1/4 处时即停止注入。但值得注意的是,骨水泥在停止注射一段时间内仍会持续蔓延,而且此现象在椎体转移瘤患者较骨质疏松性椎体压缩骨折患者明显。我们认为,这种现象的发生可能与溶骨病变以及注射时骨水泥较稀薄的物理状态有关。但也有文献介绍了 PMMA 在较稀薄状态时注射可以使其较易通过肿瘤组织,从而降低了将肿瘤组织向后壁推移的风险<sup>[10]</sup>。这种现象的另一个可能原因是停止注射后注射系统的压力无法即刻降低,而较高压力是骨水泥充分填充椎体所必需的,因此我们认为注射骨水泥时应充分考虑到此因素以降低渗漏风险。



图1 男性患者, 43岁, 肝细胞癌, T11椎体转移, 椎体后缘骨质破坏, 累及硬膜外间隙。局部疼痛, 伴脊髓压迫症状, ASIA 分级D级。1A为矢状位T2加权MR图像; 1B为轴位T1加权增强MR图像; 1C为正位平片, T11左侧椎弓根破坏, 投影模糊; 1D为轴位CT像, 示椎体后壁骨质破坏, 累及硬膜外间隙, 左侧椎弓根破坏; 1E为PVP后CT复查图像, 经双侧穿刺注射骨水泥分布良好, 超过肿瘤体积50%



图2 女性患者, 41岁, 肾透明细胞癌, L4椎体转移累及硬膜外间隙, 椎体后缘骨质破坏, 椎体压缩骨折。局部疼痛, 无脊髓压迫症状。2A示矢状位T2加权MR图像, 图2B, 2C为矢状位及轴位CT图像, 图2E, 2F为PVP后MR及CT复查图像, 经单侧穿刺骨水泥分布良好, 超过肿瘤体积50%

我们的经验,如能注意以下几点,可以降低全身并发症及向椎管渗漏的风险。如:术前认真阅片,穿刺针尖部位应尽量抵达瘤灶中心,以便骨水泥均匀弥散;骨水泥黏稠度要适当,注射时机应处于“拉丝期”及“牙膏期”,对于椎体转移瘤不需较稀薄状态骨水泥亦可弥散良好;注射时压力要注意控制,不能为了骨水泥良好弥散盲目加压,尤其是当骨水泥接近椎体后 1/4 时,应暂停注射,观察骨水泥动态,如必要可逆向旋转螺旋加压注射器缓释压力,避免过度弥散向后进入椎管;良好的图像条件对监视骨水泥的注入情况有帮助,另外需在侧位透视下连续监视,如有异常可及时发现。

对于骨水泥注入量与临床效果的关系我们未进行系统地研究。尸体椎体的研究表明,要获得生物力学完整性需注入 8 ml 骨水泥<sup>[21]</sup>。尽管随着骨水泥注入量的增加,骨水泥漏出的风险也会相应增加,但对于椎体病变损害严重及硬膜外侵犯的患者,骨水泥注入量较小也许不足以产生长期镇痛作用和防止进一步椎体塌陷。我们认为在尽可能减少骨水泥渗漏的前提下,骨水泥注入应尽可能多地填充椎体本身和肿瘤区域,以获得较好的治疗效果。

我们的研究表明,严重的椎管受侵,甚至脊髓

压迫不应是排除 PVP 的指征。对经验丰富的医师来说,即使是这些被一些文献作为禁忌或相对禁忌证的临床情况,手术相关并发症发生的风险也很小。但应注意,PVP 中最好保持患者清醒镇静,如果在注入骨水泥过程中患者存在疼痛加剧的情况,能够告知术者,以便术者作出适当调整。

本研究的局限性在于肿瘤患者生存期较短以及本组患者样本量相对较小。由于该组患者的随访时间较短,病情迅速进展所致的死亡可能掩盖了 PVP 的利益和风险。因此,尽管本组患者出现并发症较少,但也不应低估此类患者行 PVP 的风险。

总之,PVP 对那些疼痛剧烈、治疗手段有限以及平均寿命短的椎体转移患者治疗价值较大。硬膜外侵犯伴有或无脊髓或马尾神经压迫症状,不应是 PVP 的禁忌证,尤其是那些其他治疗方法不多的患者。值得注意的是,本组患者 PVP 安全地进行有赖于术者丰富的临床经验。另外,我们认为,对于这种类型的患者,理想的情况应是由多学科如神经内科、神经外科、肿瘤科、放射肿瘤学家和介入放射科医师组成医疗小组,共同提出一致的适合患者的治疗方案,如应用 PVP 结合外科减压手术或放射治疗,以取得更好的治疗效果。

## 参 考 文 献

- [1] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie*, 1987, 33:166-168.
- [2] 孙钢, 金鹏, 易玉海, 等. 用国产器械行椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折的价值. *中华放射学杂志*, 2006, 40:1089-1092.
- [3] 孙钢, 金鹏, 易玉海, 等. 经皮椎体成形术治疗颈椎转移瘤的初步研究. *中华放射学杂志*, 2004, 38:601-604.
- [4] Legroux-Gerot I, Lormeau C, Boutry N, et al. Long-term follow-up of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Clin Rheumatol*, 2004, 23:310-317.
- [5] Mathis JM. Vertebroplasty for vertebral fractures with intravertebral clefts. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23:1619-1620.
- [6] Bartels RH, van der Linden YM, van der Graaf WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA Cancer J Clin*, 2008, 58:245-259.
- [7] Murphy KJ, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease. *Neuroimaging Clin N Am*, 2000, 10:535-545.
- [8] Heini PF, Walchli B, Berlemann U. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures. *Eur Spine J*, 2000, 9:445-450.
- [9] Appel N, Gilula L. Percutaneous vertebroplasty in patients with spinal canal compromise. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182:947-951.
- [10] Shimony JS, Gilula LA, Zeller AJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for malignant compression fractures with epidural involvement. *Radiology*, 2004, 232:846-853.
- [11] Saliou G, Kocheidael M, Lehmann P, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in malignant fractures of the spine with epidural involvement. *Radiology*, 2010, 254:882-890.
- [12] American Spinal Injury Association. Reference Manual of the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. Chicago, IL: American Spinal Injury Association, 2003.
- [13] Sun G, Jin P, Li M, et al. Percutaneous vertebroplasty for treatment of osteolytic metastases of the C2 vertebral body using anterolateral and posterolateral approach. *Technol Cancer Res Treat*, 2010, 9:417-422.
- [14] 刘耀升, 刘蜀彬. 椎体转移瘤的诊治进展[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2009, 3:2002-2010.
- [15] Deramond H, Depriester C, Galibert P, et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am*, 1998, 36:533-546.
- [16] Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25:923-928.
- [17] Barragan-Campos HM, Vallée JN, Lo D, et al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications. *Radiology*, 2002, 238:354-362.
- [18] Martin J, Jean B, Sugiu K, et al. Vertebroplasty: clinical experience and follow-up results. *Bone*, 1999, 25:S11-15.
- [19] Cotton A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology*, 1996, 200:525-530.
- [20] Schmidt R, Cakir B, Mattes T, et al. Cement leakage during vertebroplasty: an underestimated problem? *Eur Spine J*, 2005, 14:466-473.
- [21] Bekoff SM, Mathis JM, Jasper LE, et al. The biomechanics of vertebroplasty: the effect of cement volume on mechanical behavior. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 15:1537-1541.

(收稿日期: 2011-09-28)

(本文编辑: 张岚)

金鹏, 孙钢, 李敏, 等. 应用经皮椎体成形术治疗累及硬膜外间隙的疼痛性椎体转移瘤[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(3):617-621.