

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.009

❖ 临床研究 ❖

# 中心静脉压联合下腔静脉呼吸变异度在脓毒性休克患者液体复苏中的预测价值

刘冬辉<sup>1</sup>, 刘超<sup>2</sup>, 文海燕<sup>1</sup>, 贾松<sup>1</sup>, 侯丽彦<sup>1</sup>, 蔡德阳<sup>1</sup>, 赵影<sup>1</sup>

(保定市第二中心医院, 1. 重症医学科; 2. 泌尿外科, 河北 保定 072750)

**【摘要】**目的: 探讨中心静脉压(CVP)联合下腔静脉呼吸变异度(VIVC)在脓毒性休克患者液体复苏中的预测价值。方法: 选择92例脓毒性休克患者为研究对象, 依据患者治疗后28 d不同结局分为存活组( $n=70$ )和死亡组( $n=22$ ); 依据患者CVP高低分为高CVP组( $>8$  mmHg,  $n=44$ )和低CVP组( $<8$  mmHg,  $n=48$ ); 依据VIVC高低分为高VIVC组( $>19.25%$ ,  $n=21$ )和低VIVC组( $<19.25%$ ,  $n=71$ )。比较患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、CVP、VIVC水平、急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、ROC曲线分析CVP联合VIVC对脓毒性休克液体复苏容量反应性的预测价值。结果: 复苏6、12、24 h后, 脓毒性休克患者MAP、CVP、VIVC相较复苏前改善, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。存活组患者复苏24 h后CVP相较死亡组升高( $P<0.05$ ), VIVC、APACHE II评分、SOFA评分相较死亡组降低( $P<0.05$ )。复苏6 h后, 高CVP组患者VIVC、APACHE II评分、SOFA评分及死亡率相较低CVP组降低( $P<0.05$ ); CVP相较低VIVC组降低( $P<0.05$ ), APACHE II评分、SOFA评分及死亡率相较低VIVC患者升高( $P<0.05$ )。ROC曲线结果显示, CVP联合VIVC预测脓毒性休克液体复苏容量反应性的曲线下面积为0.877, 约登指数为1.637, 敏感性为81.24%, 特异性为82.52%。结论: CVP联合VIVC可用于预测脓毒性休克患者液体复苏容量反应性, 对于指导临床液体复苏治疗具有重要意义。

**【关键词】** 脓毒性休克; 液体复苏; 中心静脉压; 下腔静脉呼吸变异度; 预测价值

**【中图分类号】** R459.7 **【文献标志码】** A

## Predictive value of central venous pressure combined with inferior vena cava respiratory variability in fluid resuscitation of patients with septic shock

LIU Dong-hui<sup>1</sup>, LIU Chao<sup>2</sup>, WEN Hai-yan<sup>1</sup>, JIA Song<sup>1</sup>, HOU Li-yan<sup>1</sup>, CAI De-yang<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>1</sup>

(1. Department of Critical Care Medicine; 2. Department of Urology Surgery, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the predictive value of central venous pressure combined with inferior vena cava respiratory variability in fluid resuscitation of patients with septic shock. **Methods:** 92 patients with septic shock were selected as the research objects. The patients were divided into survival group ( $n=70$ ) and death group ( $n=22$ ) according to the different outcomes 28 days after treatment, patients were divided into high CVP group ( $>8$  mmHg,  $n=44$ ) and low CVP group ( $<8$  mmHg,  $n=48$ ) according to the level of CVP, according to the level of VIVC, they were divided into high VIVC group ( $>19.25%$ ,  $n=21$ ) and low VIVC group ( $<19.25%$ ,  $n=71$ ). The levels of HR, MAP, CVP, VIVC, acute physiology and chronic health score (APACHE II score) and sequential organ failure score (SOFA score) were compared. ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of CVP combined with VIVC for fluid resuscitation volume responsiveness in septic shock. **Results:** MAP, CVP and VIVC of septic shock patients after 6 h, 12 h and 24 h resuscitation were significantly improved compared with those before resuscitation ( $P<0.05$ ). After 24 h of resuscitation, CVP in survival group was significantly higher than that in death group ( $P<0.05$ ), and VIVC, APACHE II score and SOFA score in survival group were significantly lower than those in death group ( $P<0.05$ ). After 6 h of resuscitation, the scores of VIVC, APACHE II, SOFA and mortality in the high CVP group were significantly lower than those in the low CVP group ( $P<0.05$ ). CVP in high VIVC group was significantly lower than that in low VIVC group 6 h after resuscitation ( $P<0.05$ ), APACHE II score, SOFA score and mortality were significantly higher than those in high VIVC group ( $P<0.05$ ). ROC curve results showed that the area under the curve of CVP combined with VIVC in predicting fluid resuscitation volume responsiveness of septic shock was 0.877, Youden index was 1.637, sensitivity was 81.24%, specificity was 82.52%. **Conclusion:** CVP combined with VIVC can be used to predict fluid resuscitation volume respon-

**基金项目:** 河北省医学科学研究重点课题计划(20181438); 河北省保定市科学技术局课题(18ZF032)

**作者简介:** 刘冬辉(1984-), 男, 主治医师。E-mail: liudonghui654321@126.com

siveness in patients with septic shock, which is of great significance for guiding clinical fluid resuscitation treatment.

**【Key words】** Septic shock; Fluid resuscitation; Central venous pressure; Inferior vena cava respiratory variability; Predictive value

脓毒性休克是脓毒症合并出现严重的循环障碍和细胞代谢紊乱, 发病率呈逐年升高趋势, 且病情发展极为迅速<sup>[1]</sup>。液体复苏是脓毒性休克复苏治疗的基石之一<sup>[2]</sup>。然而, 液体复苏过度可导致一系列并发症, 如心力衰竭、肺水肿、肠壁水肿、腹腔高压、腹腔间隔室综合征等<sup>[3-4]</sup>, 故必须评估其容量反应性, 避免液体复苏过度。然而, 目前评估脓毒性休克容量反应性尚无理想的方法和手段。传统的评估指标如中心静脉压 (central venous pressure, CVP), 因获得容易而被广泛用作评价有效循环血容量, 指导补液治疗<sup>[5]</sup>。最近有研究<sup>[6]</sup>发现, 下腔静脉呼吸变异度 (variability of inferior vena cava, VIVC) 也可作为评估脓毒性休克患者容量复苏的潜在指标, 且测量方法简便、无创, 便于临床应用。因此, 本研究旨在探讨 CVP 联合 VIVC 在脓毒性休克患者液体复苏中的预测价值, 为脓毒性休克的液体管理提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2021 年 3 月保定市第二中心医院重症医学科的 92 例脓毒性休克患者为研究对象, 其中男性 53 例, 女性 39 例; 年龄 47 ~ 84 岁, 平均 (61.28 ± 7.36) 岁。依据患者治疗后 28 d 不同结局分为存活组 ( $n = 70$ ) 和死亡组 ( $n = 22$ ); 依据患者中心静脉压高低分为高 CVP 组 ( $> 8$  mmHg,  $n = 44$ ) 和低 CVP 组 ( $< 8$  mmHg,  $n = 48$ ); 依据 VIVC 高低分为高 VIVC 组 ( $> 19.25\%$ ,  $n = 21$ ) 和低 VIVC 组 ( $< 19.25\%$ ,  $n = 71$ )。本研究获得我院伦理委员会审查批准, 患者家属知情同意。纳入标准: 符合《第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识》诊断标准<sup>[7]</sup>, 即有明确感染表现, 且持续性低血压, 需血管收缩药以维持平均动脉压 (MAP)  $\geq 65$  mmHg, 血乳酸浓度  $> 2$  mmol/L。排除标准: (1) 合并低血容量性休克、心源性休克或梗阻性休克者; (2) 年龄  $< 18$  岁、妊娠; (3) 颅内高压、深静脉血栓形成、下肢或骨盆骨折以及使用弹力袜者; (4) 严重主动脉瓣反流或行主动脉内球囊反搏者。

### 1.2 方法

以患者入重症监护室时或入重症监护室后诊断为脓毒性休克为起点, 以治疗后 28 d 为终点, 所有患者均进行早期液体复苏, 记录患者复苏前及复苏 6、12、24 h 后的心率 (HR)、MAP、CVP、VIVC 水平。CVP 测定: 患者取平卧位, 行右颈内或锁骨下静脉穿刺, 置入双腔中心静脉导管, 以右侧腋中线与第四

肋间的交点作为零点, 通过整个呼吸周期呼吸末读取 CVP 的数值。VIVC 测定: 患者取平卧位, 二维超声剑下下腔静脉纵切面, 采用 M 型超声对患者进行测量, 在下腔静脉距离右心房入口 2 cm 取样, 测量呼气末下腔静脉直径 (Dexp) 及吸气末下腔静脉直径 (Dinsp), 每个指标测量 3 次, 取平均值。VIVC = (Dinsp - Dexp) / Dexp × 100%。

### 1.3 观察指标

(1) 患者复苏前及复苏 6、12、24 h 后, HR、MAP、CVP、VIVC 水平、急性生理学及慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分; APACHE II 评分包括直肠温度、呼吸频率、心率、平均动脉压、氧合指数、血肌酐、血清钠、血清钾等 12 项生理学变量评分, 分值 0 ~ 60 分, 年龄分值 0 ~ 6 分, 慢性健康状况 (CPS) 分值 2 ~ 5 分, 总分 0 ~ 71 分, 分值越高病死率越高<sup>[8]</sup>。SOFA 评分包括呼吸、凝血系统、肝脏、循环系统、神经系统、肾脏 6 项, 每项 4 分, 总分 0 ~ 24 分, 得分越高预后越差<sup>[9]</sup>。(2) 治疗后 28 d 存活组和死亡组患者 CVP、VIVC、APACHE II 评分、SOFA 评分。(3) 高 CVP 组和低 CVP 组<sup>[10]</sup>复苏 6 h VIVC、APACHE II 评分、SOFA 评分、死亡率。(4) 高 VIVC 组和低 VIVC 组<sup>[11]</sup>患者复苏 6 h CVP、APACHE II 评分、SOFA 评分、死亡率。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.00 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验或单因素方差分析; 计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 预测价值采用 ROC 曲线分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脓毒性休克患者复苏前后各临床指标水平比较

复苏 6、12、24 h 后, 脓毒性休克患者的 MAP、CVP、VIVC 相较复苏前改善, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 治疗后 28 d 存活组和死亡组各临床指标水平比较

治疗 28 d 后, 存活组患者复苏 24 h 后 CVP 相较死亡组升高 ( $P < 0.05$ ), VIVC、APACHE II 评分、SOFA 评分相较死亡组降低 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 脓毒性休克患者复苏前后各临床指标水平变化  
( $\bar{x} \pm s, n = 92$ )

时间	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	VIVC(%)
复苏前	104.02 ± 21.14	79.08 ± 8.25	8.42 ± 3.18	21.19 ± 3.34
复苏 6 h 后	100.57 ± 16.71	86.76 ± 11.97	8.94 ± 2.73	16.28 ± 2.63
复苏 12 h 后	98.46 ± 13.92	89.91 ± 13.44	9.23 ± 2.42	15.03 ± 2.51
复苏 24 h 后	95.77 ± 12.64	92.09 ± 13.52	9.67 ± 2.72	14.29 ± 2.87
F 值	3.172	12.977	5.631	26.729
P 值	0.568	<0.001	0.006	<0.001

表 2 治疗后 28 d 存活组和死亡组各临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	CVP(mmHg)	VIVC(%)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
存活组(n=70)	9.25 ± 1.18	14.13 ± 2.24	16.23 ± 2.99	4.87 ± 1.03
死亡组(n=22)	7.46 ± 1.62	19.69 ± 1.43	30.14 ± 4.43	9.34 ± 2.52
t 值	4.529	11.203	13.235	9.187
P 值	0.013	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 不同 CVP 水平的脓毒性休克患者治疗后各指标比较

复苏 6 h 后,高 CVP 组患者 VIVC、APACHE II 评分、SOFA 评分及死亡率相较于低 CVP 组降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 不同 VIVC 水平的脓毒性休克患者治疗后各指标比较

复苏 6 h 后,高 VIVC 组患者 CVP 相较于低 VIVC 组降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),APACHE II

评分、SOFA 评分及死亡率相较于高 VIVC 组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 不同 CVP 水平的脓毒性休克患者治疗后各指标比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

分组	VIVC(%)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	死亡率
高 CVP 组(n=44)	15.17 ± 1.39	20.28 ± 2.06	5.86 ± 0.82	9(18.75)
低 CVP 组(n=48)	19.06 ± 2.86	24.74 ± 3.32	8.97 ± 1.57	16(36.37)
$\chi^2$ 值	5.137	4.912	5.982	7.225
P 值	<0.001	0.003	<0.001	<0.001

表 4 不同 VIVC 水平的脓毒性休克患者治疗后各指标比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

分组	CVP(mmHg)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	死亡率
高 VIVC 组(n=21)	8.28 ± 1.56	25.67 ± 2.28	8.37 ± 2.17	12(57.14)
低 VIVC 组(n=71)	9.61 ± 1.94	20.04 ± 2.39	5.46 ± 1.62	13(18.31)
$\chi^2$ 值	3.892	4.282	5.205	23.762
P 值	0.024	0.019	<0.001	<0.001

### 2.5 CVP 联合 VIVC 对脓毒性休克液体复苏容量反应性的预测价值

ROC 曲线分析显示,CVP 联合 VIVC 预测脓毒性休克液体复苏容量反应性的曲线下面积(AUC)为 0.877,约登指数为 1.637,敏感性为 81.24%,特异性为 82.52%。见表 5。

表 5 CVP 联合 VIVC 对脓毒性休克液体复苏容量反应性的预测价值

变量	AUC 值	95% CI	Cut-off 值	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
CVP	0.823	0.730 ~ 0.917	10.263	0.812	0.675	0.667	0.818	1.488
VIVC	0.761	0.652 ~ 0.870	12.420	0.844	0.550	0.600	0.815	1.394
CVP 联合 VIVC	0.877	0.799 ~ 0.954	9.196	0.812	0.825	0.788	0.846	1.637

## 3 讨论

脓毒性休克的发病率高达 240.4/10 万人,病死率 > 40%,是重症监护病房最为常见的死亡原因<sup>[12]</sup>。脓毒性休克期间,急性循环衰竭导致细胞内氧供需失衡,液体复苏是脓毒性休克患者治疗期间增加氧输送的主要措施,是复苏治疗基石之一<sup>[13]</sup>。然而,超量的液体进入机体组织间隙可导致脏器的损害,主要包括心脏、肺脏、胃肠道系统,从而导致心力衰竭、肺水肿、肠壁水肿、腹腔高压、腹腔间隔室综合征等,使死亡率增加<sup>[14]</sup>。因此,医生需要遵循通过容量反应性来确定脓毒性休克患者治疗利弊关系的液体管理原则,减少不必要的液体复苏。

容量反应性是指快速输入液体后 CO 或 SV 随之明显增加的现象,反映了心脏处于心功能曲线的上升段<sup>[15]</sup>。目前,评估容量反应性方法较多,常用且比较热门的方法有一般评估、被动抬腿试验、超声

心动图(彩色多普勒技术)、脉搏指示连续心输出量监测等<sup>[16-18]</sup>,既有有创的手段,也有无创方法,但尚无更为理想的方法和手段,实施有效的液体复苏在脓毒性休克患者中仍较为困难。传统的评估指标如 CVP,因获得容易而被广泛用作评价有效循环血容量,指导补液治疗<sup>[19]</sup>。有学者<sup>[20-21]</sup>认为,VIVC 也可作为评估脓毒性休克患者容量复苏的潜在指标,且 VIVC 测量方法简便、无创,便于临床推广应用。

本研究结果显示,复苏 6 h 后,高 CVP 组患者 VIVC、APACHE II 评分、SOFA 评分及死亡率相较于低 CVP 组降低( $P < 0.05$ );CVP 相较于低 VIVC 组降低( $P < 0.05$ ),APACHE II 评分、SOFA 评分及死亡率相较于高 VIVC 组升高( $P < 0.05$ )。可能是由于脓毒性休克患者液体复苏过度更易引起 CVP 和 VIVC 增高,从而引起一系列病理生理改变,如心排量下降、静脉回流受阻、血压下降、肺动脉压上升;内脏血管受压而血供不足,导致器官功能障碍;膈肌上

拾,潮气量下降,PO<sub>2</sub>下降,PCO<sub>2</sub>增加<sup>[22-23]</sup>。

本研究进一步分析了 CVP 联合 VIVC 对脓毒性休克患者液体复苏容量反应性的预测价值,结果显示,CVP 联合 VIVC 预测脓毒性休克液体复苏容量反应性的曲线下面积为 0.877,约登指数为 1.637,敏感性为 81.24%,特异性为 82.52%,表明 CVP 联合 VIVC 可用于预测脓毒性休克患者液体复苏容量反应性,且测定较为简便、安全,便于临床常规开展,有助于节省患者的诊疗成本。由于 CVP 和 VIVC 与 APACHE II 评分和 SOFA 评分有相关性( $P < 0.05$ ),且存活组与死亡组的 APACHE II 评分和 SOFA 评分也存在差异( $P < 0.05$ ),进一步提示 CVP 联合 VIVC 在预测脓毒性休克患者预后质量时具有较高的临床应用价值。实时监测脓毒性休克患者 CVP 和 VIVC 水平,并进行及时干预及纠正,可有效改善患者预后质量。

综上,CVP 联合 VIVC 可用于预测脓毒性休克患者液体复苏容量反应性,对于指导临床液体复苏治疗具有重要意义,有助于避免脓毒性休克液体复苏过度,从而降低病死率,改善患者的预后。

#### 参考文献

[1] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock[J]. The New England journal of medicine, 2018, 369(14): 840-851.

[2] Kimberly E, Fenton MD, FAAP, et al. Cardiac Function and Dysfunction in Sepsis[J]. Clin Chest Med, 2016, 37(2): 289-298.

[3] Jones AE, Puskarich MA. Sepsis-induced tissue hypoperfusion[J]. Critical care clinics, 2018, 25(9): 769-779.

[4] Hu B, Chen JCY, Dong Y, et al. Effect of initial infusion rates of fluid resuscitation on outcomes in patients with septic shock: a historical cohort study[J]. Critical Care, 2020, 24(16): 22-26.

[5] Yu J, Zheng R, Lin H, et al. Global end-diastolic volume index vs CVP goal-directed fluid resuscitation for COPD patients with septic shock: a randomized controlled trial[J]. American Journal of Emergency Medicine, 2017, 35(12): 1132-1139.

[6] 李尧炜, 李晓峰, 梁彦平, 等. 下腔静脉呼吸变异指数预测自主呼吸患者容量反应性研究[J]. 中华灾害救援医学, 2020, 8(4): 7-10.

[7] Wu YP, Lauffenburger JC. Effectiveness of corticosteroids in patients with sepsis or septic shock using the new third international consensus definitions (Sepsis-3): A retrospective observational study[J]. PLoS ONE, 2020, 15(12): e0243149.

[8] Yoshiaki, Yamane, Kentaro, et al. Therapeutic Strategy Against Sepsis-induced Disseminated Intravascular Coagulation due to Lower Intestinal Perforation and Ischemia: Effect of Combination Therapy with Recombinant Thrombomodulin and Hemoperfusion with AN69ST-CHDF[J]. Nihon Fukubu Kyokyu Igakkai Zasshi (Journal of Abdominal Emergency Medicine), 2018, 38(4): 649-655.

[9] Mochizuki K, Mori K, Nakamura Y, et al. Early Changes in the Sequential Organ Failure Assessment Score Among Patients With Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation[J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2018, 15(2): 921-928.

[10] 张海燕, 李仁芳, 陈晓洁. 基于 6 h 复苏目标理论的护理干预对脓毒症患者生活质量及各项功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(5): 615-618.

[11] 牛杏果, 张思森, 焦宪法, 等. Scv02 联合 P(cv-a)CO<sub>2</sub> 监测在感染性休克患者液体复苏中的指导意义及对预后的影响[J]. 中国急救医学, 2019, 39(10): 939-944.

[12] Singer M, Deutsehman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[13] 原娇娇, 杨晓玲, 袁琪茜, 等. 基于脓毒性休克患者超声引导下液体复苏与早期目标导向治疗复苏效果的系统评价[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(1): 56-61.

[14] Rajdev K, Leifer L, Sandhu G, et al. Fluid resuscitation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis presenting with severe sepsis or septic shock: A case control study[J]. Journal of Critical Care, 2020, 55(2): 157-162.

[15] Barbar SD, Muller L, Bruckert V, et al. Strategy focused on clinical parameters of microcirculation to resuscitate patients in septic shock: Do not forget any tools[J]. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine, 2019, 38(3): 209-210.

[16] Zhuang ZH, Zhang SD, Le S, et al. Evaluation of Volumetric Reactivity in Senile Septic Shock by Different Monitoring Methods[J]. Journal of jinzhou medical university, 2019, 13(9): 27-31.

[17] 陈势, 陶铮, 杨坤, 等. 被动抬腿试验在容量反应性评估中的应用[J]. 数理医药学杂志, 2019, 13(6): 810-812.

[18] Shu LC, Fang CL, Zhen SD, et al. Influence of injection rates of calibrating standard solution on monitoring pulse indicator continuous cardiac output[J]. Biomedical Engineering Online, 2018, 17(19): 34-34.

[19] Feng W, Ye X, Lv H, et al. Comments on GEDI vs. CVP goal-directed fluid resuscitation for COPD patients with septic shock: A randomized controlled trial[J]. American Journal of Emergency Medicine, 2019, 18(7): 1425-1431.

[20] 田璐, 李兴祥. 超声监测下腔静脉变异度在严重脓毒症患者早期液体复苏治疗中的应用[J]. 中外女性健康研究, 2020, 16(2): 189-190.

[21] 朱炜华, 万林骏, 万晓红, 等. 肋动脉峰流速变异度和下腔静脉呼吸变异度对容量反应性的评估作用[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 713-717.

[22] Dalla K, Bech-HAnssen O, Ricksten S. Impact of norepinephrine on right ventricular afterload and function in septic shock-a strain echocardiography study[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2019, 63(10): 1337-1345.

[23] Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, et al. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock[J]. Critical Care Medicine, 2019, 47(12): 663-668.

(收稿日期: 2021-06-18

修回日期: 2021-08-05)