

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.24.010

益气活血中药方联合双联抗血小板西药治疗
气虚血瘀型冠心病的历史性对照研究寇娜^{1,2}, 薛梅², 曲华^{1,2}, 王铭铭², 柴华^{1,2}, 梁芳^{1,2}, 史大卓^{2*}

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院)

摘要 目的 观察益气活血中药方联合双联抗血小板(双抗)西药治疗气虚血瘀型冠心病患者的临床疗效。方法 采用历史性对照研究,治疗组为 2013 年 11 月至 2015 年 12 月门诊治疗的 50 例气虚血瘀型冠心病患者,对照组选取 2010 年 12 月至 2012 年 1 月门诊服用双抗西药常规治疗(阿司匹林肠溶片每日 100 mg 口服+硫酸氢氯吡格雷片每日 75 mg 口服)的气虚血瘀型冠心病患者 50 例。治疗组在服用双抗西药常规治疗基础上加用益气活血中药,每日 1 剂。观察两组患者治疗前及治疗 4 周、3 个月后血小板最大聚集率、心绞痛评分、气虚血瘀证候评分及血瘀证评分,治疗前、治疗 3 个月后及 6 个月随访时消化道不良反应例数及积分变化。结果 与治疗前比较,治疗组治疗 4 周、3 个月后患者血小板最大聚集率、心绞痛评分、气虚血瘀证候评分、血瘀证评分降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗 4 周后比较,治疗组治疗 3 个月后心绞痛评分、气虚血瘀证候评分、血瘀证评分降低更明显($P < 0.05$);随访 6 个月时治疗组消化道不良反应积分增高($P < 0.01$)。与对照组同时间比较,治疗组治疗 4 周、3 个月后血小板聚集率、心绞痛评分、气虚血瘀证候评分、血瘀证评分降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗 3 个月后、6 个月随访时消化道不良反应积分减少($P < 0.05$)。结论 益气活血中药方联合双抗西药治疗可进一步降低血小板聚集率,改善临床症状,减少双抗西药所致的消化道不良反应。

关键词 冠心病; 益气活血; 双联抗血小板方案; 气虚血瘀证; 消化道不良反应

冠心病的药物治疗包括抗血小板类、他汀类、硝酸酯类和钙拮抗剂等,在临床的规范应用显著改善了其预后,但冠心病仍是致残、致死的主要原因^[1]。冠心病属中医学“胸痹”“心痛”范畴,其临床证型以气虚血瘀型最为常见^[2]。益气活血中药不但能改善心肌缺血,还可促进侧支循环^[3]。本研究采用历史性对照研究方法,连续收录在西医常规治疗的基础上采用益气活血方药治疗 3 个月的冠心病病例,并以既往课题中单纯西医常规治疗的气虚血瘀型冠心病患者做历史性对照研究,以观察益气活血方药治疗气虚血瘀型冠心病患者的有效性和安全性。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《不稳定性心绞痛和非 ST

段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[4]及欧洲心脏病学会 ST 段抬高型心肌梗死管理指南中急性冠脉综合征诊断标准^[5]。心绞痛分级标准参照加拿大心血管学会心绞痛严重程度分级标准^[6]。

中医辨证标准参照《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[7]中气虚血瘀证辨证标准。主症:包括胸闷隐痛或刺痛,时作时止;次症:包括神疲乏力,气短,少气懒言,汗出,舌质淡暗,苔薄白,舌体胖大有齿痕,脉细或结代。

1.2 纳入标准

1) PCI 术后或 CABG 术后服用双抗药物;或
不稳定性心绞痛服用双抗药物;或非 ST 段抬高
心肌梗死或 ST 段抬高型心肌梗死未血运重建
服用双抗药物;2) 符合中医气虚血瘀证;3) 心
绞痛症状每周发作 ≥ 2 次;4) 心绞痛分级为 I ~ III 级;
5) 年龄 30 ~ 70 岁;6) 受试者知情,自愿签署
知情同意书。

基金项目: 国家科技支撑计划(2013BAI02B01); 国家科技重大专项
(2009ZX09502-031); 国家科技支撑计划(2013BAI13B01)

* 通讯作者: heartmail@263.net, (010) 62835005

1.3 排除标准

高血压控制不良 (服药后收缩压 ≥ 160 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg); 合并肝、肾功能损害; 合并造血系统等严重原发性疾病、精神病者; 妊娠期、哺乳期妇女或有妊娠计划者; 参加其他临床研究。

1.4 一般资料

治疗组为 2013 年 11 月至 2015 年 12 月于中国中医科学院西苑医院心血管科门诊符合纳入标准的患者 50 例。对照组通过抽签法随机抽取 2010 年 12 月至 2012 年 1 月安贞医院心血管科门诊符合研究者 50 例。治疗组男 36 例, 女 14 例; 年龄 37 ~ 70 岁, 平均 (60.7 ± 7.4) 岁; 冠心病病程 0.5 ~ 20 年, 中位病程 3.3 (1.5, 10.0) 年; 心绞痛分级 I 级 36 例, II 级 14 例; 有心肌梗死病史 22 例, 血运重建治疗 39 例。对照组男 33 例, 女 17 例; 年龄 39 ~ 70 岁, 平均 (60.4 ± 7.9) 岁; 冠心病病程 0.3 ~ 22 年, 中位病程 3.1 (1.2, 10.0) 年; 心绞痛分级 I 级 38 例, II 级 12 例; 有心肌梗死病史 24 例, 血运重建治疗 40 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均进行西医常规治疗, 参照《临床冠心病诊断与治疗指南》^[8]。治疗期间停用长效硝酸酯类药物, 出现心绞痛发作时, 可含服短暂性硝酸甘油。患者合并高血压病、糖尿病等其他疾病时, 由研究者根据患者具体情况选择药物及使用剂量。

治疗组在西医常规治疗基础上, 加用益气活血中药方, 基本组方: 黄芪 30 g, 党参 20 g, 茯苓 20 g, 当归 20 g, 丹参 15 g, 三七 10 g 等; 根据“简易血瘀证量化诊断标准”^[9], 瘀血中度者加川芎 15 g、红花 10 g、延胡索 15 g 等; 瘀血重度者加桃仁 10 g、莪术 10 g 等; 兼痰浊者加瓜蒌 30 g、薤白 15 g 等; 兼瘀毒者加黄连 10 g、虎杖 15 g 等; 兼肾虚者加淫羊藿 20 g、巴戟天 20 g 等; 兼湿浊者加藿香 30 g、佩兰 20 g 等。每日 1 剂, 水煎服。

对照组在西医常规治疗基础上给予口服双联抗血小板 (简称双抗) 西医常规治疗: 阿司匹林肠溶片 [每片 100 mg, 由拜耳医药保健有限公司生产 (意大利), 国药准字 J20080078], 口服, 每日 100 mg; 硫酸氢氯吡格雷片 (每片 75 mg, 由赛诺菲制药有限公司生产, 国药准字 J20080090) 口

服, 每日 75 mg。

两组患者疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 血小板最大聚集率 分别于治疗前、治疗 4 周后及治疗 3 个月后检测血小板最大聚集率。

2.2.2 心绞痛评分 参照文献 [1] 分别于治疗前、治疗 4 周后及治疗 3 个月后各评价 1 次。

2.2.3 气虚血瘀证候评分 参照“冠心病心绞痛 (气虚血瘀证) 症状疗效评分量表”^[10] 进行证候评分, 分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 3 个月后各评价 1 次, 详细记录胸闷、胸痛、心悸、气短、疲倦乏力、唇色紫暗等症状计分。

2.2.4 血瘀证评分 参照文献 [11] 分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 3 个月后各评价 1 次, 患者的血瘀证症状、体征包括心绞痛、舌质、口唇、舌下脉络、脉象等。

2.2.5 安全性指标 记录观察期间的不良反应, 并判定与研究药物的相关性。重点观察治疗期间有无出血的不良反应, 包括脑出血、胃肠道出血、肾脏出血、皮肤黏膜出血等。对出现不良反应者根据情况及时停药, 给予对症处理, 并进行血常规、肝功能、肾功能等相关化验检查。由于消化道症状为双抗药物副作用, 发生率较低, 故我们选择治疗 3 个月后、6 个月随访时观察并记录消化道不良反应发生例数及消化道不良反应积分, 参照文献 [12] 进行评分: 恶心或呕吐、反酸烧心、胃痛、腕痞、腹胀或腹痛, 出现上述症状者计为 1 分, 未出现计 0 分, 相加即为积分。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件。计数资料用频数、百分率、构成比描述, 采用 χ^2 检验; 计量资料先进行正态性和方差分析, 符合正态分布及方差齐时采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验或者配对 t 检验, 方差不齐用校正的 t 检验, 不符合正态分布采用中位数 (四分位间距) [M (IQR)] 表示, 等级资料用 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间心绞痛评分比较

表 1 示, 与治疗前比较, 两组治疗 4 周、3 个月后患者心绞痛评分均下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与治疗 4 周后比较, 治疗组治疗 3 个月后患者心绞痛评分下降 ($P < 0.05$), 对照组治疗 3

个月后患者心绞痛评分变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组治疗同时间后比较, 治疗组治疗 4 周、3 个月后患者心绞痛评分均明显下降 ($P < 0.05$)。

表 1 两组冠心病气虚血瘀型患者治疗前后不同时间心绞痛评分比较 [分, M (IQR)]

组别	例数	治疗组	治疗 4 周后	治疗 3 个月后
治疗组	50	8(6,8)	6(4,8) *▲	6(2,6) **△▲
对照组	50	8(6,8)	6(4,8) *	6(4,8) *

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗 4 周后比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗后同时间比较, ▲ $P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后不同时间血小板最大聚集率比较

表 2 示, 与本组治疗前比较, 治疗组治疗 4 周、3 个月后血小板最大聚集率均下降 ($P < 0.05$); 而对照组治疗 4 周、3 个月后与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组治疗同时间后比较, 治疗组治疗 4 周、3 个月后均降低 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间气虚血瘀证候及血瘀证评分比较

表 2 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗 4 周及 3 个月后气虚血瘀证候评分及血瘀证评分均下降 ($P < 0.01$)。与本组治疗 4 周后比较, 治疗组治疗 3 个月后气虚血瘀证候评分及血瘀证评分均下降 ($P < 0.05$), 而对照组各项评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组治疗 4 周、3 个月后比较, 治疗组各项评分均下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 安全性评价

治疗组治疗过程中, 1 例患者 94 天后出现心血管事件, 行急诊冠状动脉介入治疗后, 继续服药, 完成随访时查血常规、肝功能、肾功能均正常。对照组 1 例患者出现牙龈出血, 但患者自愿继续服药。治疗组入组前消化道不良反应例数 11 例

(与本次治疗无关), 治疗 3 个月达 14 例, 6 个月随访时 19 例; 对照组入组前消化道不良反应 10 例 (与本次治疗无关), 治疗 3 个月达 18 例, 治疗 6 个月时 34 例。

治疗组治疗前消化道不良反应积分为 (0.66 ± 0.79) 分, 治疗 3 个月后及 6 个月随访时分别为 (0.69 ± 0.69) 分、(0.81 ± 0.71) 分。对照组治疗前、治疗 3 个月后及 6 个月随访时消化道不良反应积分分别为 (0.64 ± 0.72) 分、(0.79 ± 0.69) 分、(0.98 ± 0.98) 分。与本组治疗前比较, 治疗组 6 个月随访时患者消化道不良反应积分升高 ($P < 0.01$), 对照组治疗 3 个月后、6 个月随访时患者消化道不良反应积分亦升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与本组治疗 3 个月后比较, 两组 6 个月随访时患者消化道不良反应积分均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与对照组同时间比较, 治疗组治疗 3 个月后、6 个月随访时患者消化道不良反应积分均减少 ($P < 0.05$)。

4 讨论

阿司匹林和氯吡格雷组成的双联抗血小板 (双抗) 方案是多个指南推荐的急性冠脉综合征和冠状动脉介入治疗术后患者抗血小板治疗的标准方案^[13]。然而双抗药物长期使用增加了胃肠道、脑血管出血风险^[14-15]。因此, 如何有效抗血小板聚集抑制血栓形成, 同时尽可能减少胃肠道、脑血管出血风险, 成为心血管疾病双联抗血小板治疗的焦点。益气活血是中医治疗心脑血管血栓性疾病的常用治法。研究证实, 益气活血中药能够改善气虚血瘀证候的严重程度, 实现气虚血瘀证候的低危状态, 从而降低终点事件发生率^[16]。本研究选用益气活血中药随症组方的中药汤剂治疗, 观察其对气虚血瘀证冠心病患者疗效。

冠心病心绞痛患者血小板聚集性增加^[17]。本研究结果表明, 单纯双抗治疗与益气活血中药联合

表 2 两组冠心病气虚血瘀型患者治疗前后不同时间血小板最大聚集率、气虚血瘀证候评分及血瘀证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血小板最大聚集率 (%)	气虚血瘀证候评分 (分)	血瘀证评分 (分)
治疗组	治疗前	50	59.8 ± 11.7	15.82 ± 2.69	23.97 ± 5.92
	治疗 4 周后	50	55.6 ± 11.1 *▲	9.01 ± 3.54 **▲	16.72 ± 4.44 **▲
	治疗 3 个月后	50	54.8 ± 9.7 *▲	6.74 ± 2.52 **△▲	11.92 ± 3.91 **△▲▲
对照组	治疗前	50	59.7 ± 9.8	15.50 ± 4.62	23.45 ± 6.73
	治疗 4 周后	50	57.2 ± 12.5	12.17 ± 2.91 **	18.75 ± 4.85 **
	治疗 3 个月后	50	57.1 ± 11.2	10.31 ± 2.84 **	15.53 ± 5.41 **

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗 4 周后比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗同时间后比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$

双抗常规治疗皆能降低患者血小板最大聚集率,且益气活血中药联合双抗治疗效果更显著,表明益气活血中药能降低冠心病患者血小板聚集率,增加抗血小板作用,防止血栓形成。同时,单纯双抗与益气活血中药联合双抗治疗气虚血瘀型冠心病患者均能减轻气虚血瘀证候评分、血瘀证评分、心绞痛评分,且治疗 3 个月优于治疗 4 周。益气活血中药联合双抗治疗 4 周、3 个月后心绞痛评分、气虚血瘀证候评分、血瘀证评分均较单纯双抗治疗显著降低,表明益气活血中药能改善患者的心绞痛症状及气虚血瘀证候。

有研究^[18]报道,双抗药物导致消化道出血风险进一步增加,相对危险度比值比(OR)高达 7.4,远远高于单用小剂量阿司匹林(OR 值为 1.8)或氯吡格雷(OR 值为 1.1)导致的消化道出血。目前普遍认为双抗药物导致胃黏膜损伤的原因除阿司匹林的直接损伤作用外,一方面抑制了环氧合酶和内分泌性前列腺素及其产物的合成,减少了胃黏膜血流量及黏液、碳酸氢钠的合成分泌,削弱了胃黏液屏障,造成胃黏膜损伤;一方面,炎症因子大量表达,导致胃黏膜损伤进一步加重。另外,氯吡格雷虽不直接损伤消化道黏膜,但可抑制血小板释放血管内皮生长因子等,延缓损伤胃黏膜的修复^[19-20]。双抗药物致消化道胃黏膜损伤,可表现为胃痛、脘痞腹胀或腹痛、反酸烧心、恶心呕吐,甚者出现消化道溃疡、出血^[21]。本研究结果表明,对照组患者服用双抗随着时间延长消化道不良反应例数及消化道不良反应积分增多,而治疗组患者服用双抗致消化道不良反应例数及消化道不良反应积分明显减少,表明益气活血中药能够缓解双抗导致的消化道不良症状。

本研究样本量较小,观察时间仅为 6 个月,未观察到上消化道出血等消化道严重不良反应,今后仍需加大样本量及延长观察时间。历史性对照研究为病例系列研究,为了减小偏倚,我们随机抽取对照组患者避免人为干预。然而,比起同期随机对照研究,此方法说服力较小,如需进一步研究。

参考文献

- [1] 余娟,张玉芝,张祖峰,等. 冠心病患者依从指南二级预防现状及其影响因素分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(10): 735-737.
- [2] 张大武,王承龙,王培利,等. 益气活血中药干预介入后急性冠脉综合征患者的中医证候演变 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 385-388.

- [3] 胡国恒,盛望,李旭华,等. 益气活血组方对大鼠缺血心肌血管新生因子 Ang-1/Ang-2 表达的影响 [J]. 中医药导报, 2013, 19(8): 71-74.
- [4] 柯元南,陈纪林. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] MEMBERS AF, STEG PG, JAMES SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. [J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2569-2619.
- [6] CAMPEAU L. Grading of angina pectoris [J]. Circulation, 1976, 54(3): 522-523.
- [7] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [8] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版, 2002: 68-73.
- [10] 吕映华,何迎春,杨娟,等. 冠心病心绞痛(气虚血瘀证)症状疗效评分量表的研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(7): 786-791.
- [11] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀治疗的研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2005, 3(11): 10-12.
- [12] 张庆翔,高铸烨,史大卓,等. 冠心病稳定期抗血小板治疗消化道不良反应的前瞻性队列研究 [J]. 世界中医药, 2013, 8(12): 1400-1403.
- [13] JNEID H, BHATT DL. Advances in antiplatelet therapy [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2003, 8(2): 349-363.
- [14] HIRAIISHI H, MAEDA M, SASAI T, et al. Strategy to manage low dose aspirin-induced gastrointestinal injury [J]. Nihon Rinsho, 2011, 69(2): 369-375.
- [15] VENERITO M, KANDULSKI A, Malferttheiner P. Dilemma between gastroprotection and cardiovascular prevention [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2010, 135(44): 2193-2198.
- [16] 王培利,王少丽,张大武,等. 益气活血中药对急性冠脉综合征患者介入术后气虚血瘀证候的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56(24): 2104-2107.
- [17] GLADDING P, WEBSTER M, ORMISTON J, et al. Antiplatelet drug nonresponsiveness [J]. Am Heart J, 2008, 155(4): 591-599.
- [18] MATSUI H, SHIMOKAWA O, KANEKO T, et al. The pathophysiology of non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine [J]. J Clin Biochem Nutr, 2011, 48(2): 107-111.
- [19] 高陆,李永健,陈康寅,等. 益气活血法对稳定性心绞痛阿司匹林不耐受患者血小板聚集率、黏附率和血栓

素 B2 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(4): 300-303.

[20] GAO ZY, XU H, SHI DZ, et al. Analysis on outcome of

5284 patients with coronary artery disease: The role of integrative medicine [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2): 578-583.

Historical Control Study on *Yiqi Huoxue Decoction* (益气活血方) Combined with Dual Anti-Platelet Western Medicine in Treating Coronary Heart Disease with Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

KOU Na^{1,2}, XUE Mei², QU Hua^{1,2}, WANG Mingming², CHAI Hua^{1,2}, LIANG Fang^{1,2}, SHI Dazhuo²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medicine Sciences)

ABSTRACT Objective To observe clinical curative effect of *Yiqi Huoxue Decoction* combined with dual anti-platelet western medicine in treating coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Historical control was conducted as study design. The treatment group included 50 outpatients with coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome treated from November 2013 to December 2015. The control group consisted of 50 outpatients with coronary heart disease with Qi deficiency and blood stasis syndrome accepting dual anti-platelet western medicine conventional therapy (Aspirin Enteric-coated Tablets 100 mg per day orally + Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets 75 mg per day orally) from December 2010 to January 2012. The treatment group used Chinese medicine of tonifying Qi and activating blood additionally on the basis of conventional therapy of dual anti-platelet western medicine, one dose per day. Maximum platelet aggregation rate, angina scores, Qi deficiency and blood stasis syndrome scores and blood stasis syndrome scores of patients in the two groups before treatment and four weeks and three months after treatment, and number of gastrointestinal adverse reaction cases and score variation before treatment, in the follow-up visit 3 months and 6 months after treatment were observed. **Results** Compared with that before treatment, maximum platelet aggregation rate, angina scores, Qi deficiency and blood stasis syndrome scores and blood stasis syndrome scores of patients in the treatment group decreased four weeks and three months after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); compared with four weeks after treatment, angina scores, Qi deficiency and blood stasis syndrome scores and blood stasis syndrome scores of patients in the treatment group decreased more remarkably three months after treatment ($P < 0.05$); in the 6 months follow-up visit after treatment, gastrointestinal adverse reaction integral in the treatment group increased ($P < 0.01$). Compared with the control group at the same time point, maximum platelet aggregation rate, angina scores, Qi deficiency and blood stasis syndrome scores and blood stasis syndrome scores of patients decreased four weeks and three months after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and gastrointestinal adverse reaction integral decreased in the 3 and 6 months follow-up visit after treatment in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Yiqi Huoxue Decoction* combined with dual anti-platelet western medicine could further decrease platelet aggregation rate, improve clinical symptom and decrease gastrointestinal adverse reactions induced by dual anti-platelet western medicine.

Keywords coronary heart disease; reinforcing Qi and removing blood stasis; dual anti-platelet; Qi deficiency and blood stasis syndrome; gastrointestinal adverse reaction

(收稿日期: 2016-05-23; 修回日期: 2016-07-03)

编辑: 叶晨