

清暑益气汤化裁治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[※]

● 邱明山^{1*} 陈进春¹ 阮诗玮^{2▲} 徐振兴¹ 徐 明¹ 张 倩¹ 许正锦¹

摘 要 目的:观察清暑益气汤化裁对慢性肾功能衰竭(CRF)早中期的临床疗效。方法:选择早中期 CRF 患者 80 例,随机分为治疗组和对照组各 40 例。两组患者在接受一般及对症治疗的同时,治疗组加用清暑益气汤化裁、对照组加用包醛氧淀粉治疗,6 个月后综合评估其疗效、中医症状积分、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(CCr)、血红蛋白(HB)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血转移生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)及 24h 尿蛋白定量(UP)变化。结果:①治疗 6 个月后治疗组和对照组的总有效率分别为 77.5%、67.5%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$);②治疗后治疗组的中医临床症状积分明显优于对照组($P < 0.01$);③治疗组治疗 6 个月后 SCr、CCr、UP、hs-CRP 有明显改善,与对照组比较,差异均有显著性($P < 0.05$);④两组治疗后 HB 均有明显提高($P < 0.01$),但两组比较差异不显著($P > 0.05$);治疗后治疗组血 TGF- $\beta 1$ 有明显下降($P < 0.05$),但与对照组差异不显著。结论:清暑益气汤化裁配合西医综合治疗具有抗炎、抗纤维化、降尿蛋白、延缓肾病进展的作用。

关键词 慢性肾功能衰竭 清暑益气汤 超敏 C-反应蛋白 TGF- $\beta 1$ 中医药疗法

慢性肾功能衰竭(CRF)是严重危害人民健康和生命的常见病。现代医学一体化治疗如低蛋白饮食、降压保肾等延缓早期肾功能进展的疗效有限,而中医药治疗的临床与实验研究已逐渐显现其独特优势,因此寻求有效的中西医结合治疗手段在防治 CRF 研究中显得很有意义。近年来我们在一体化治疗的基础上加用清暑益气汤化裁治疗 CRF,临床观察取得良好疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准参照《中华内科杂志》编委会肾病专业组专题讨论会制定的标准^[1],中医诊

断参照《中药新药临床研究指导原则》^[2],有关 CRF 诊断标准。

1.2 纳入标准 符合诊断标准,且血肌酐(Scr)在 1.5~5.0mg/dl(133~442 μ mol/L)范围,18 岁到 70 岁的慢性肾脏病患者,筛选前至少 6 周未用过其他中药制剂,且在筛选前三个月内变动不超过 30%,排除尿路感染或明显心衰(纽约心脏协会分级 III 级或者 IV 级);中医辨证为脾肾两虚、浊瘀互阻型者。

1.3 排除标准 需立即进行透析治疗,正在接受皮质类固醇、非甾体类消炎药或免疫抑制剂治疗,肾血管性疾病,在试验前 1 年内出现过心肌梗死或脑血管意外,结缔组织病,梗阻性尿路疾病。

1.4 一般资料 符合入选标准的 2006 年 7 月至 2009 年 10 月厦门市中医院风湿肾内科住院及门诊患者 80 例,随机分 A、B 两组:A 组为清暑益气汤化裁组(治疗组);B 组为包醛氧淀粉组(对照组);每组各 40 例。治疗组 40 例,男 24 例,女 16 例;年龄 23~70 岁,平均 60.30 \pm 8.60 岁;病程 3 个月~5 年,平均 2.76 \pm 1.65 年;原发病:慢性肾小球肾炎 18 例,良性肾小动脉硬化 8 例,多囊肾 2 例,痛风性肾病 3 例,糖尿病肾

※基金项目 福建省卫生厅重点课题基金资助项目(No. wzzs0607)

* 作者简介 邱明山,男,医学硕士。主治医师。主要从事风湿病、肾病临床及科研。

▲通讯作者 阮诗玮,男,主任医师,教授,博士研究生导师。主要从事肾脏疾病的科研及临床研究。

• 作者单位 1. 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009); 2. 福建中医药大学附属第一医院肾内科(350003)

病 7 例,梗阻性肾病 2 例。对照组 40 例,男 23 例,女 17 例;年龄 25 ~ 70 岁,平均 61.30 ± 9.12 岁,病程 5 个月 ~ 6 年,平均 2.87 ± 1.73 年;原发病:慢性肾小球肾炎 17 例,良性肾小动脉硬化 9 例,多囊肾 2 例,痛风性肾病 2 例,糖尿病肾病 8 例,梗阻性肾病 2 例。两组病例年龄、性别、SCr、尿素氮(BUN)水平及临床症状积分差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.5 治疗方法 两组均采用优质低蛋白饮食,每日蛋白摄入量控制在 $0.6 \sim 0.8\text{g/kg}$,限磷、限盐,合理使用 ACEI 或 ARB 控制血压护肾、降糖、纠正水、电解质及酸碱平衡、抗感染及对症等常规治疗。B 组在此常规治疗基础上加服包醛氧淀粉每次 1 袋,1 日 2 次。A 组在此常规治疗基础上加用清暑益气汤化裁(黄芪、党参、当归、麦冬、五味子、青皮、陈皮、神曲、黄柏、葛根、苍术、白术、泽泻、桑寄生、积雪草、大黄、牡蛎、生姜、大枣)煎服,日 1 剂。口咽干燥,五心烦热者加生地黄;畏冷、少气乏力甚者,加制附子;大便秘结适当增加大黄用量,保持大便日 2 ~ 3 次。2 个月为 1 疗

程,共观察 6 个月。

1.6 观测指标 所有受试对象均于治疗前、治疗后第二个月、第六个月分别于清晨空腹采静脉血查血常规、肝肾功能血脂、超敏 C - 反应蛋白(hs - CRP)、血 TGF - $\beta 1$ (严格按试剂盒说明操作)及 24h 尿蛋白定量(UP)。

1.6.1 内生肌酐清除率(Ccr)的计算 按 Cock - croft 公式:

男性: $Ccr(\text{ml/min}) = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg}) / 72 \times \text{血肌酐}(\text{mg/dl})$

女性: $Ccr(\text{ml/min}) = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg}) / 85 \times \text{血肌酐}(\text{mg/dl})$

1.6.2 中医症状积分 参考 2002 年 2 月中国医药科技出版社《中药新药临床指导原则》,以下临床症状分为轻、中、重三个等级,其中轻为 1 分,中为 2 分,重为 3 分;各症状积分总和为其中医症状积分,见下表 1。

表 1 中医症状积分标准

症状	轻	中	重
倦怠乏力	偶感疲乏,程度轻微,不耐劳力、可坚持轻体力劳动	一般活动即感乏力,间歇出现,勉强支持日常活动	休息亦感疲乏无力,持续出现,不能坚持日常活动
食少纳呆	食欲欠佳。口味不香,食量减少不超过 1/4	食欲不振,口味不香,食量减少 1/4 - 1/2	食欲甚差,无饥饿感,食量减少 1/2 以上
腰酸膝软	晨起腰酸膝软,捶打可止	腰酸持续,膝软,下肢沉重	腰酸难忍,膝软不欲行走
畏寒肢冷	手足有时怕冷,不影响衣着,遇风出现	经常四肢怕冷,比一般人明显,夜晚出现	全身明显怕冷,着衣较常人差一季节
恶心	每日泛恶 1 - 2 次	每日泛恶 3 - 4 次	频频泛恶,每日 4 次以上
呕吐	每日呕吐 1 - 2 次	每日呕吐 3 - 4 次	频频呕吐,每日 4 次以上
水肿	晨起眼睑水肿	眼睑及双下肢水肿	全身水肿
脘腹胀满	脘腹稍胀,可以忍受,不影响饮食	脘腹胀满,空腹缓解,饮食减少	脘腹胀满,终日不解,难以忍受
大便不实	大便不成形,1 日 1 次	大便不成形,1 日 2 次	大便不成形,1 日 3 次
大便干结	大便干结,每日 1 行	大便秘结,两日 1 行	大便秘结,数日 1 行
夜尿清长	夜尿量多色白,每夜 2 次	夜尿量多色白,每夜 3 - 4 次	夜尿量多色白,每夜 5 次以上
肌肤甲错	皮肤干燥,欠光泽	皮肤粗糙,晦滞无华	皮肤粗糙无华,色素沉着
皮下瘀斑	皮下偶见瘀点、瘀斑	皮下散在少许瘀斑,轻触痛	皮下瘀斑反复,伴肢体疼痛
舌质	舌质淡晦,舌下脉络 I 度迂曲	舌质暗晦,舌下脉络 II 度迂曲	舌质瘀青,舌下脉络 III 度迂曲,紫暗

1.6.3 疗效评价标准 参考 2002 年 5 月《中药新药临床研究指导原则(试行)》进行制定。疾病疗效判定标准:(1)显效:①临床症状积分减少 $\geq 60\%$,②内生肌酐清除率增加 $\geq 20\%$,③血肌酐降低 $\geq 20\%$,以上①项必备,②、③具备 1 项,即可判定;(2)有效:①临床症状积分减少 $\geq 30\%$,②内生肌酐清除率增加 $\geq 10\%$,③血肌酐降低 $\geq 10\%$,④治疗前后以血肌酐的对数或倒数,用直线回归方程分析,其斜率有明显意义者,以上①项必备,其他具备 1 项,即可判定;(3)稳定:①临床症状有所改善,积分减少 $< 30\%$,②内生肌酐清除率无降低,或增加 $< 10\%$,③血肌酐无增加,或降低 $< 10\%$,以上①项必备,②、③具备 1 项,即可判定;(4)无效:①临床症状无改善或加重,②内生肌酐清除率降低,③血肌酐增加,以上①项必备,②、③具备 1 项,即可判定。

1.7 统计学方法 计量指标用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析,计算资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。

表 2 两组临床疗效比较						
组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率 (%)
治疗组	40	7	15	9	9	77.5 Δ
对照组	40	4	11	12	13	67.5

注: Δ 两组比较 $P < 0.05$ (因 CRF 属进展性疾病,故稳定亦属有效)。

2.2 两组中医临床症状积分比较 见表 3。

表 3 两组中医临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	17.7 ± 3.8	12.0 $\pm 6.5^{*\Delta}$
对照组	40	16.2 ± 4.8	15.7 ± 5.6

注:* 同组治疗前后比较 $P < 0.001$, Δ 治疗后组间比较 $P < 0.01$ 。

2.3 对 SCr、CCr、Hb 及 UP 的影响 两组经 6 个月治疗后血红蛋白、24 小时尿蛋白量均有明显改善,但治疗组在 24 小时尿蛋白量改善方面明显优于对照组($P < 0.05$),且治疗组血肌酐下降、肾小球滤过率经治疗后均有显著改善($P < 0.01$),与对照组比较亦有显著改善($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 对 SCr、CCr、Hb 及 UP 的影响($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)	CCr(ml/min)	Hb(g/L)	UP(g/24h)
治疗组	40	治疗前	292.20 ± 90.03	20.72 ± 6.89	9.05 ± 0.84	1.52 ± 0.81
		治疗后	251.83 $\pm 117.60^{*\Delta}$	24.12 $\pm 14.29^*$	10.91 $\pm 0.82^*$	0.73 $\pm 0.83^{*\Delta}$
对照组	40	治疗前	289.13 ± 93.69	22.39 ± 10.10	9.53 ± 1.34	1.50 ± 0.78
		治疗后	281.53 ± 112.9	23.24 ± 9.61	10.89 $\pm 0.83^*$	1.24 $\pm 0.82^*$

注:* 同组治疗前后比较 $P < 0.01$, Δ 治疗后组间比较 $P < 0.05$ 。

2.4 对血 hs-CRP、TGF- $\beta 1$ 水平的影响 两组经 6 个月治疗后超敏 C-反应蛋白均有明显下降($P < 0.01$),治疗后治疗组 hs-CRP 下降要明显优于对照组($P < 0.05$),治疗后治疗组 TGF- $\beta 1$ 滴度有明显降低($P < 0.01$),但与对照组比较没有显著差异。见表 5。

表 5 对血 hs-CRP、TGF- $\beta 1$ 水平的影响($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	时间	hs-CRP(g/L)	TGF- $\beta 1$ (ng/ml)
治疗组	40	治疗前	5.63 ± 3.71	19.47 ± 5.39
		治疗后	5.02 $\pm 1.85^{*\Delta}$	17.82 $\pm 5.53^*$
对照组	40	治疗前	5.67 ± 3.45	19.55 ± 5.54
		治疗后	5.34 $\pm 2.22^*$	18.94 ± 5.40

注:* 同组治疗前后比较 $P < 0.01$, Δ 治疗后组间比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

慢性肾功能不全(CRF)是一种进行性恶化性疾病,是各种慢性病因引起肾脏损害后期的以代谢产物、毒物潴留,水电解质酸碱失衡,某些内分泌功能异常为主要表现的临床综合征。西医一般采用治疗基础疾病、纠正可逆因素、积极处理并发症、使用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂及他汀类药物治疗,以延缓 CRF 的进展速度。中医学认为 CRF 属“虚劳”、“水肿”、“关格”等范畴,本病乃脾肾亏虚,气化失司,而致水湿郁滞,浊邪壅塞三焦,损及五脏六腑、气血阴阳,终致变证丛生。CRF 患者临床常见头晕身困,腰膝酸软,食少腹胀,恶心欲呕,少气

乏力,夜尿增多,少尿,大便秘结或稀溏,皮肤甲错,面色晦暗,唇舌瘀紫,脉涩等脾肾亏虚、瘀浊互阻之征象;至尿毒症期多以腹胀、纳呆、恶心呕吐、头晕乏力、动则气促、少尿、便秘、面色黑晦为主要表现,一派脾气亏虚、胃失和降、湿浊水毒瘀阻之象。故我们认为“脾虚、瘀浊”是致病及病情进展的关键。治疗当以扶脾益肾、斡旋气机、化瘀泄浊为原则。清暑益气汤(黄芪、党参、当归、麦冬、五味子、青皮、陈皮、神曲、黄柏、葛根、苍术、白术、升麻、泽泻、生姜、大枣),李东垣原用以治脾气亏虚、湿热内蕴伤阴证见“长夏湿热炎蒸,四肢困倦,精神减少,胸满气促,身热心烦,口渴恶食,自汗身重,肢体疼痛,小便赤涩,大便溏黄,而脉虚者”,其临床表现及病机与本病相近,故我们以此方去升麻加桑寄生、积雪草、大黄、牡蛎以加强益肾活血化浊。方中黄芪、党参、苍术、白术、生姜、大枣健脾益气,桑寄生、麦冬、五味子、当归、黄柏滋阴益肾养血;青皮、陈皮、神曲、葛根、泽泻、大黄、牡蛎、积雪草以斡旋气机、化瘀泄浊,因 CRF 多并发高血压,故去升麻以防升提太过而致血压难以控制。近年研究认为:黄芪当归配伍具有调节免疫、改善心功能、抑制血小板聚集并改善凝血状态、纠正蛋白及脂质代谢、抗氧化和清除自由基、抗组织纤维化的作用^[3];Wang^[4]等在大鼠慢性氨基核苷嘌呤霉素肾病模型中,发现黄芪当归合剂治疗能够显著改善肾病鼠的肾功能,使其肾小球硬化指数降低、细胞外基质Ⅲ、Ⅳ型胶原、层连蛋白及纤连蛋白等成分在肾小球内聚积明显减少,并可使肾小管间质损伤和肾间质纤维化程度减轻甚或恢复。徐氏等发现当归补血汤(黄芪、当归)能抑制糖尿病肾病大鼠肾组织中的促纤维化因子 TGF- β mRNA 的高表达并改善血脂血糖代谢,进而起到肾脏保护作用^[5];桑寄生通过调节血清激素水平、血管活性物质的释放及碱性成纤维细胞生长因子的含量,达到保护中小动脉内皮细胞、逆转平滑肌细胞增殖、对抗动脉粥样硬化的效果;对高血压所致的心、脑、肾病变有积极的治疗和预防作用^[6]。积雪草可抑制成纤维细胞增殖,防止粘连发生、缓解粘连形成^[7]。大黄能通过抑制肾小球代偿性肥大、高代谢和系膜细胞的生长等途径,防治肾小球硬化^[8]。生牡蛎潜阳安神,且富含碳酸钙,有利于防治低钙血症及肾性骨病。所处方药在中医辨证施治及方药配伍理论的指导下,组成一有机整体,具有扶脾益肾、化瘀泄浊、斡旋气机之功,达到抗炎、降尿蛋白、提高肾小球滤过率、抗肾纤维化之效。

TGF- β 1 是一个多功能细胞因子,具有调节细胞增殖、细胞分化、细胞凋亡及调节细胞外基质(ECM)积聚等功能^[9]。近年研究表明,TGF- β 1 的过度表达是构成肾组织纤维化的病理学基础,对肾脏纤维化的发生发展起着重要作用,已被公认是肾小球硬化治疗的靶标。TGF- β 1 促进 ECM 沉积作用主要通过两方面来实现:一方面通过刺激相关的细胞产生 ECM,即刺激 ECM 各种成分增多,包括 I 型胶原、II 型胶原、纤维素等;同时另一方面又降低基质金属蛋白酶活性并增加此酶抑制剂活性,从而使 ECM 降解减少^[10]。本研究发现清暑益气汤配合西医治疗可降低血肌酐、提高肾小球滤过率,减少尿蛋白,且可降低血 TGF- β 1 的浓度,提示清暑益气汤化裁可能具有调节 TGF- β 1 异常表达、抗肾脏纤维化作用。

C-反应蛋白(CRP)是第一个被发现的急性期反应蛋白,是炎症组织损伤的标记。CRP 的高低变化与疾病的炎症反应及严重程度具重要的相关性。而超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)比 CRP 更具敏感性,更能反映机体炎症情况。慢性肾功能衰竭患者可能存在病理变化:肾功能减退对促炎症细胞因子的清除减少、促炎症细胞因子及其代谢产物在体内积聚可能导致炎症;肾功能减退使晚期糖基化终末产物和晚期脂质氧化产物水平升高,而晚期糖基化终末产物和脂质氧化产物有激活单核细胞的作用,从而引发炎症反应^[11]。大量流行病学研究显示,CRF 患者血 CRP 浓度的升高与肾功能损害程度及发生冠心病、脑血管病、周围动脉疾病等事件的危险呈正相关关系。CRP 水平除可进行危险预测,决定是否开始给予降低 CRP 的治疗外,还可作为疗效评价和指导较长时间的治疗、预后和复发及预示并发症的可靠临床依据^[12~13]。我们的研究表明中西医结合在抗炎方面具有优势(治疗组与对照组比较 hs-CRP 下降更为明显 $P < 0.05$),这可能与中药黄芪、当归、桑寄生、积雪草、地龙、大黄、黄柏等药益气活血、解毒泄浊具有提高机体免疫、抗氧化、抗炎等作用相关,其机制有待进一步研究。

总之,清暑益气汤化裁配合西药综合治疗具有抗炎、护肾、降尿蛋白、改善病情、延缓肾病进展、提高患者生活质量的作用,体现了中西医结合辨病辨证、整体治疗的独特优势,为延缓中早期慢性肾衰竭患者的肾功能恶化开辟了更广阔的前景,值得临床进一步研究推广。

参考文献

- [1] 王海燕, 郑法雷. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131-134.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163.
- [3] 宋锦叶, 孟立强, 李晓玫. 黄芪与当归的现代药理学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 833-834.
- [4] Wang HY, Li JZ, Yu L, et al. Antifibrotic effect of the Chinese herbs, Astragalus mongholicus and Angelica sinensis, in a rat model of chronic puromycin aminonucleoside nephrosis[J]. Life Sci, 2004, 74(13): 1645-1658.
- [5] 徐郁杰, 张庆怡, 陆敏, 等. 黄芪对糖尿病大鼠肾皮质 TGF- β 表达的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(5): 312-314.
- [6] Juni P, Sterchi R, Dieppe P. Systematic review of celecoxib for osteoarthritis and rheumatoid arthritis[J]. BMJ 2003, 326(7384): 334.
- [7] 朱晓玲, 王军, 用大为, 等. 复方积雪草防治肾小球硬化的实验研

究[J]. 中华肾脏病杂志 2001, 17(3): 199-200.

[8] 魏建冬, 黎磊石, 姚建. 大黄治疗大鼠系膜增殖性肾炎的实验研究[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(2): 87-89.

[9] Tangiguchi Y, Yorika K, Masaki T, et al. Role of transforming growth factor- β in glomerulonephritis[J]. J Int Med Res. 1997, 25(1): 71-80.

[10] 李文坚, 任来成. 结缔组织生长因子与肾间质纤维化研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(5): 626-627.

[11] Witko-Sarsat V, Friendlander M, Nguyen Khoa T, et al. Elevated circulating levels of interleukin-6 in patients with chronic renal failure[J]. Immunol, 1998, 161: 2524-2532.

[12] PANICHI V, MIGUORI M, DE PIETRO S, TACCOLA D, C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in pre-dialytic chronic renal failure[J]. Nephron, 2002, 91(4): 594-600.

[13] 刘建, 李友芸, 刘琦. 慢性肾功能衰竭患者 C 反应蛋白测定的意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2004, 4(3): 115-116.

(上接第 46 页)

组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 尤以在胸前憋痛症状缓解时间缩短 ($P < 0.01$) 和胸前憋痛症状积分的改善方面更加明显 ($P < 0.01$); 在复发率方面明显低于西药对照组, 差异具有统计学意义 (26.9% vs 73.6%, $\chi^2 = 4.63$, $P < 0.05$)。说明“大黄附子汤合丹参饮加味方”, 从“扶正祛邪”角度, 以“利胆泻热、温通心阳、活血止痛”之法胆、心同治; 改善了胆囊的炎症和心肌缺血状态; 多层面、多角度治疗胆心综合征; 疗效好, 且稳定; 无论近期, 还是远期疗效均优于西药对照组。

参考文献

- [1] 杨晓明. 胆心综合征误诊为冠心病心绞痛 12 例分析[J]. 医师进修

杂志, 2003, 26(2): 61.

[2] 黄志强. 当代胆道外科学[M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 318-323.

[3] 刘建平. 临床试验样本含量的计算[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.

[4] 张定华, 郑昱主编. 中医药现代科研方法论[M]. 甘肃: 甘肃文化出版社, 2006: 9-10.

[5] 李忠廉, 赵二鹏, 崔乃强. 胆囊结石合并胆心综合征的外科治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2002, 11(2): 68.

[6] 徐立然. 胆心综合征的中医治疗现状概述[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(5): 314-315.

[7] 徐正福, 曹卫, 陈五三. 辨证辨病治疗胆心综合征 23 例临床分析[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(2): 83-85.

[8] 许保中. 辨证治疗胆心综合征 86 例[J]. 山东中医杂志, 1996, 15(2): 60-61.

悦读《中医药通报》 感受中医药文化

欢迎订阅(邮发代号:34-95)