

Willis环变异所致血流动力学变化及其对交通动脉瘤形成的影响

黄海飞, 龙霄翱*, 黄正威, 冯学成, 罗佳佳 (广东医科大学附属第一医院神经外科, 广东湛江 524023)

摘要: Willis环变异在国内外人群中发生率都较高, 可引起多种脑血管疾病。该文综述了Willis环变异所致血流动力学变化及其与交通动脉瘤形成之间的关系。

关键词: Willis环变异; 交通动脉瘤; 血流动力学

中图分类号: R 651.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)02-0234-05

Willis circle variation-induced hemodynamic change and its role in communicating aneurysm formation

HUANG Hai-fei, LONG Xiao-ao*, HUANG Zheng-wei, FENG Xue-cheng, LUO Jia-jia (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China)

Abstract: The prevalence of Willis circle variation is high in both domestic and foreign populations, which can cause a variety of cerebrovascular diseases. This paper reviews Willis circle variation-induced hemodynamic change and its relationship with communicating aneurysm formation.

Key words: Willis circle variation; communicating aneurysm; hemodynamics

颅内动脉瘤(IAN)是一种发生在颅内血管壁局部异常膨出的获得性疾病。血管管壁弹性内膜消失, 中膜变薄, 导致管壁重塑以及细胞外基质蛋白的降解被认为是其起源和生长的本质^[1]。据大数据统计, IAN总发病率为4%~6%, 其破裂出血影响神经功能甚至危害生命被认为最严重的后果。据统计其第一次破裂出血致死率可达30%~60%, 再次破裂出血致死率达60%~70%, 且破裂出血存活者中有一半以上的患者遗留不同程度的神经功能损害后遗症^[2-3]。然而交通动脉瘤是颅内动脉瘤发生率较高的一种类型。通过大量文献分析, 颅脑动脉瘤的形成受多种因素影响, 但血流动力学的改变与颅内动脉瘤的形成、发展等方面有着密切的关系^[4-5]。随着对Willis环的深入研究及辅助检查手段的提升, 发现其变异发生率较高^[6-10], Willis环的变异改变血管内的血流动力学特点。本文旨在就Willis环变异及其与交通动脉瘤形成之间的关系研究作一综述。

1 Willis环及其变异

1.1 Willis环

早在1664年, Thomas Willis提出Willis动脉环,

收稿日期: 2021-06-08

作者简介: 黄海飞(1994—), 男, 在读硕士研究生, E-mail: 1024925970@qq.com

通信作者: 龙霄翱(1975—), 男, 博士, 主任医师, E-mail: long_xiaobao@163.com

目前有许多研究者对Willis环进行探讨研究, 最终发现在颅内血液循环灌注中Willis环扮演着重要角色, 是脑内血管血流调节的重要组织结构, 其组成成分有前交通动脉、左右两侧大脑前动脉水平段(A1段)、左右两侧颈内动脉、左右两侧后交通动脉、左右两侧大脑后动脉大脑脚段(P1)。颅内血液循环可分为前、后循环, 研究者将颈内动脉及其分支血管供应大脑前部分组织的血供称为前循环, 将椎基底动脉及其分支供应大脑后部分的血供称为后循环。正常生理状态下两侧颈内动脉内压力差处于平衡状态, 两侧血液不会发生混合, 其主要靠前交通动脉来维持。同样颈内动脉、基底动脉间压力差也处于平衡状态, 两者之间的血液不会混合, 其主要是依赖后交通动脉。若一侧血管发生变异, 导致一侧颅内血管血流量急速增加或减少打破两侧血液压力平衡状态, 机体为保证变异侧脑组织血液灌注充分, 一侧血液则从健侧的交通动脉进入对侧进行代偿, 最终增加了该侧交通动脉的血流量、血流速度、血液压力等, 该侧血管的血流动力学也随之发生改变。

1.2 Willis环变异率

随着对Willis环研究的深入, 发现其变异的发生率较高, 且存在种族、性别、年龄等差异。Bahman等^[6]一项横断面研究, 收集525例健康人群行头颅MRA的检查数据, 发现仅有20.9%的人群存在完整的Willis环。Zaninovich等^[7]对834例患者的颅脑CTA进行

回顾性分析,发现仅约37.1%患者存在完整的Willis环,且发现Willis环的完整性与性别和年龄相关,变异的Willis环男性比女性多见,且随年龄的增长,Willis环的变异率随之增加。Mukherjee等^[8]一项研究中发现,40%的人群有完整的Willis环解剖结构。James等^[9]进行的一项前瞻性研究结果显示,50岁以上的人群中只有44%的人群为完整的Willis环,可见不完整的Willis环占比较高。Zakis等^[10]对100例埃及人头颅MRA检查资料分析,在不完整Willis环中前、后循环不完整比分别占为34%和62%,且在后循环变异类型中后交通动脉的变异率较高,并认为Willis环的变异类型跟种族人群相关。多重数据显示Willis环变异发生率非常高。

1.3 Willis环变异的分型

随着对Willis环研究进展及辅助检查手段的提升对Willis环变异类型的分法也有许多。根据进化观点分为原始型、近代型、过渡型和混合型。从解剖结构、个体发育和临床应用等多个角度将Willis环分成4型即经典型、变异型、发育不良型与混合型。Li等^[11]根据Willis环前后循环的解剖学完整性,将其分为4种类型:1型指构成Willis环的血管均完整;2型指Willis环前循环完整而后循环不完整,即构成前循环的血管均完整,然而构成后循环的血管中至少有一支血管不完整;3型指Willis环前循环不完整,而后循环完整,即构成前循环的血管中至少有一支血管发生变异;4型指Willis环的前、后循环均不完整,即前、后循环的组成血管中均至少有一支血管发生不完整。也有不少研究者根据血管直径大小对Willis环变异进行定义及分类,但目前对血管发育不良的直径定义仍无明确统一的标准,Gaigalaite等^[12]将Willis环血管 $<0.8\text{ mm}$ 时被称为发育不良。然而Wuesinghe等^[13]的研究中,Willis环中直径 $<1\text{ mm}$ 的血管被定义为发育不良。然而对Willis环后循环血管的变异的定义及分类也存在许多方法。Li等^[14]对170例中国人群进行研究,将Willis环后循环分为10类:正常成年型、过渡型、单侧胚胎型大脑后动脉(FTP)、双侧胚胎型大脑后动脉(FTP)、双侧后交通动脉缺失、双侧PcomA发育不良、单侧PcomA缺失、单侧PcomA发育不全、完全FFTP、PCoA与PCA不相通同时供应PCA交通后段。然而Zakis等^[10]的研究则将Willis环后循环分成如下几类:双侧后交通动脉完整、单侧胚胎型大脑后动脉、双侧胚胎型大脑后动脉、一侧后交通动脉存在;双侧后交通动脉缺失或发育不良、一侧胚胎型大脑后动脉合并P1段缺失或发育不良、一侧胚胎型大

脑后动脉和P1段缺失或发育不良合并对侧后交通动脉缺失或发育不良、一侧胚胎型大脑后动脉和P1段缺失或发育不良合并对侧后交通动脉缺失或发育不良、双侧胚胎型大脑后动脉和P1段缺失或发育不良、双侧胚胎型大脑后动脉合并其中一侧大脑后动脉缺失或发育不良。Gaigalaite等^[12]将Willis环后部分为后交通动脉存在、后交通动脉缺失或发育不良和胚胎型大脑后动脉。

2 Willis环变异与交通动脉瘤形成

2.1 Willis环变异与血流动力学的关系

在生理状态下Willis环主要发挥着是颅内血液循环及颅内组织灌注的循环代偿功能,在Willis环中前交通动脉是连通双侧大脑前动脉A1段,后交通动脉则是连通双侧大脑后动脉P1段。一侧血管发生变异,该侧脑组织灌注减少,为维持其灌注量,健侧的血管进行代偿,从而增加交通动脉的血流量及血流速度。血流动力学的改变受诸多因素的影响。任国荣等^[15]对国内外关于颅内动脉瘤的血流动力学研究进展的分析,发现血流动力学参数受血流速度、血流流线等因素的影响。Meijs等^[16]发现Willis环的变异使代偿血管血流量、血流速度等增加,致其内壁遭受更大的血流冲击,血管内血流动力学改变,也同时发现血管内壁在强切应力的影响下,血管内壁弹力膜和血管肌层等发生退行性改变,最终该处形成动脉瘤。刘晓波等^[17]通过研究同期行颅脑DSA70例确诊颅内动脉瘤与70例无颅内动脉瘤患者的数据,颅脑彩色多普勒获取其血流动力学参数,结果显示,Willis环的变异直接改变颅内血管血流动力学,从而诱导动脉瘤的形成。邓汉顺等^[18]通过分析颅内动脉瘤形成及破裂因素,发现Willis环变异导致颅内血管血流重新分配,增加代偿血管的血流速度及血流量,改变代偿血管的血流动力学特征,增加血流对血管壁的血管壁压力、壁面切应力等。张炘等^[19]研究发现当一侧Willis环血管发育不良或者缺如时,大脑两侧血液压力不再平衡,Willis环健侧血管代偿血流量明显增加,血流动力学随之改变。

2.2 计算流体力学在血流动力学分析中的应用

随着计算机工程技术的发展,影像学计算流体力学(CFD)数值模拟分析成为目前检测颅内动脉血流动力学的重要方法,其记录的参数能直观地显示颅内动脉血流动力学情况,早在1992年计算流体力学就被应用于研究颅内动脉瘤发生机制。随着研究的进一步加深及技术的不断成熟,计算流体力学方法应用于

医学研究已是较普遍且成熟的技术。随着图像处理技术的发展,目前研究者可根据患者本身的核磁共振血管造影(MRA)、计算机断层扫描血管造影(CTA)或三维数字减影血管造影(3D-DSA)等影像学资料,通过Mimics、Simpleware、3Dslicer等医学影像处理软件构建精准的、个体化、真实的3D动脉瘤模型。Sabour等^[20]评价颅内动脉瘤CTA、磁共振血管造影(MRA)和三维旋转血管造影(3DRA)图像重建的三维模型形态学差异,研究显示,这3种检查数据能完美重建颅内血管的几何结构,且3种重建出来的几何结构之间没有显著差异。然而Berg等^[21]在一项回顾性研究中发现,3DRA被确定为颅内血管基于图像的血流动力学模拟的当前黄金标准。然后通过Geomagic等逆向工程软件进行模型优化,再将模型导入大型通用有限元分析软件(如ANSYS、ABAQUS、HyperMesh等)进行网格划分,构建目标血管及动脉瘤CFD模型,最后通过边界条件设定(如设定血液为牛顿流体,血管壁为刚性壁等)及后处理计算来进行计算流体力学分析^[15]。通过患者的检查资料,提取变异血管及动脉瘤数据,在体外建立变异血管模型,分析其血流动力学特征。该方法可以更加真实直观地观察到变异血管的血流动力学参数。

3 血流动力学与颅内动脉瘤的形成关系

随着对动脉瘤形成因素的大量研究,目前已明确血流动力学特点是动脉瘤形成的一独立危险因素。经过大量研究显示,血流动力学参数中血管壁压力、壁面切应力(WSS)、切应力震荡指数(OSI)、壁面切应力梯度(WSSG)、血流冲击力、血流速度等都直接、间接对颅内动脉瘤的形成、发展过程产生影响^[4]。血液流动的过程产生对血管壁的作用力称为WSS,然而影响WSS的因素主要有血液流速,且其数值与血液流速成正比,与血流速梯度呈正相关。颅内动脉瘤的进展直接受血流剪切应力影响,而心动周期又直接决定剪切应力的变化。张忻等^[22]对国内外有关切应力在颅内动脉瘤的关系中,总结得出高WSS与动脉瘤的形成之间存在密切联系。有学者发现高WSS是诱发颅内动脉瘤的重要因素,所以检测到剪应力最大的部分有很高的动脉瘤发生进展风险,该处往往是动脉瘤高危增长点^[5]。

4 Willis环变异影响血流动力学及对前交通动脉瘤形成的作用

在Willis环变异中,前循环中最常见的变异位置

是大脑前动脉A1段,其发生率1%~16%,其中又以右侧A1段发育不良或缺如最为常见。若单侧A1段动脉存在纤细或缺如变异,则该侧A1段之后的血管血流量减少,被该血管供应的脑组织血液灌注量减少。为增加其灌注量,健侧颈内动脉需供应该侧大脑中动脉和双侧大脑前动脉,进而导致健侧前交通动脉的血流代偿性增加,血管内血流增加、血液流速和管壁切应力增加,血流方式发生改变,从而改变该侧的血流动力学。Mackey等^[23]的研究结果证实,大部分前交通动脉瘤与健侧A1段存在显著联系,动脉瘤发生的位置大多位于健侧A1-前交通动脉-同侧A2夹角的内侧。当一侧A1段发生变异时,健侧A1段的血流会通过前交通动脉供应对侧A2段,从而导致前交通动脉血流量增加,改变了前交通动脉血流动力学,增加了对血管壁冲击力,为前交通动脉瘤的发生提供了重要的条件。2010年张芳等^[24]通过三维数值模拟前交通动脉复合体的血流动力学研究中也证实大脑前动脉A1段优势侧与同侧前交通动脉瘤的发生存在密切关系。刘艳杰等^[25]通过回顾性研究分析102例交通性动脉瘤及同期42例未见交通性动脉瘤患者的CTA,发现Willis环变异与交通动脉瘤的发生存在关联,尤其是大脑前动脉A1段和大脑后动脉P1段的变异与动脉瘤的形成的关系尤为密切。刘健等^[26]通过采集169例临床诊断为自发性蛛网膜下腔出血患者的CT血管造影影像数据,且患者均确诊为动脉瘤,利用后处理工作台三维血管重建技术观察Willis环解剖变异及分型,得出前交通动脉瘤的形成与前后循环血管缺如或发育不良、Willis变异有关联。

综上所述前循环变异最常见的是大脑前动脉A1段发生变异,又以右侧A1段发育不良或缺如最为常见。一侧血管的变异,为保证脑组织供血充足,另外一侧进行代偿,从而其血流形式、血流量发生改变,增加血液对血管壁的冲击力,也同时改变血管的血流动力学特点,为动脉瘤的形成提供血流动力学改变的重要因素。所以在前交通动脉瘤的形成过程中,血管的变异与其存在着密不可分的关系。

5 Willis环变异影响血流动力学对后交通动脉瘤形成的作用

在后循环中,Willis环的变异类型,胚胎型大脑后动脉的变异较为常见,且其与后交通动脉瘤的形成之间存在密不可分的关系。胚胎型大脑后动脉(FTP):在胚胎发育阶段,大脑后动脉是颈内动脉的一个分支,成年后部分人因大脑后动脉P1段发育不全大脑后

动脉的血流仍主要来自后交通动脉。若发生该种变异,大脑后动脉既有基底动脉的供血,又有颈内动脉及颈内动脉和基底动脉共同供血。当大脑后动脉的血液不是来自基底动脉时,同侧颈内动脉代偿供血,颈内动脉—后交通动脉起始部血流动力学发生改变,血流压力增高,随着时间的推移血管内壁发生磨损、损伤和退行性改变,从而增加动脉瘤的发生率。王树庆等^[27]通过回顾性研究23例确诊为后交通动脉瘤患者的临床影像资料,发现胚胎性大脑后动脉增加了后交通动脉瘤的发生率。金玲等^[28]通过对大量研究结果分析,结果显示胚胎型大脑后动脉与后交通动脉瘤的形成存在必然关系。胚胎型大脑后动脉的变异,改变Willis环的血流形式及血管管径大小,从而使得该变异处血管的血流动力学改变,对其血管产生作用力。随着时间的推移,增加该段动脉瘤形成的风险。当后交通动脉的横截面积较颈内动脉后交通段横截面积较大时,血流从较小的横截面向相对于较大的横截面的血管时,额外的动能和血流带来的冲击力可能造成血管局部的高壁面切应力,导致动脉瘤的形成。Thiarawat等^[29]通过回顾性分析185例动脉瘤患者,其中包括199个后交通动脉瘤的影像资料得出上述结果。Can等^[30]研究结果与其相一致。

综上所述,当后交通动脉发生变异时,如后循环血管血流通过后交通动脉由前循环提供、后交通动脉横截面积大于颈内动脉后交通段横截面积等变异,后交通动脉瘤的形成主要由于该血管血流容量、血流速度及血流形式等因素的改变,从而改变了该血管的血流动力学,导致动脉瘤的形成。

参考文献:

- [1] PENND L, WITTE S R, KOMOTAR R J, et al. The role of vascular remodeling and inflammation in the pathogenesis of intracranial aneurysms[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(1):28-32.
- [2] 张振, 齐麟, 李伟, 康雅菲. 脑动脉瘤形成与破裂相关因素的研究进展[J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(8):175-177.
- [3] 彭铎, 雷四英, 戴数. 颅内动脉瘤破裂的危险因素分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(15):1896-1898.
- [4] 冯政哲, 张海峰, 于瀛, 等. 线粒体途径介导的细胞凋亡在兔颅内动脉瘤生成中的作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(1):32-39.
- [5] BERGE J, BIONDI A, MACHI P, et al. Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-year follow-up in a multicenter study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(6):1150-1155.
- [6] BAHMAN J K, FATEME A, SONIA D. Magnetic resonance angiographic study of anatomic variations of the circle of willis in a population in Tehran [J]. *Arch Iran Med*, 2017, 20(4): 235-239.
- [7] ZANINOVICHO A, RAMEY W L, WALTER C M, et al. Completion of the circle of willis varies by gender, age, and indication for computed tomography angiography[J]. *World J Neurosurg*, 2017, 106(8):953-963.
- [8] MUKHERJEE D, JANI N, NARVID J, et al. The role of circle of willis anatomy variations in cardio-embolic stroke: A patientspecific simulation based study[J]. *Ann Biomed Eng*, 2018, 46(8):1128-1145.
- [9] JAMES R D, SUSAN B, RUTH D, et al. White matter disease and an incomplete circle of Willis [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 547-552.
- [10] ZAK I S, SHAABAN M H, GAL EELWABD A L, et al. Configuration of the circle of Willis and its two parts among Egyptian; magnetic resonance angiographic study [J]. *Folia Morphol*, 2019, 78(4):703-709.
- [11] LI M H, ZHU Y Q, FANG C, et al. The feasibility and efficacy of treatment with a Willis covered stent in recurrent intracranial aneurysms after coiling[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(7):1395-1400.
- [12] GAIGALAITE V, DEMENTAVICIENE J, VILIMAS A, et al. Association between the posterior part of the circle of Willis and the vertebral artery hypoplasia [J]. *PLoS One*, 2019, 14(9):e0213226.
- [13] WUESINGHE P, STEINBUSCH H, SHANKAR S, et al. Circle of willis abnormalities and their clinical importance in ageing brains: A cadaveric anatomical and pathological study [J]. *J Chem Neuroanatomy*. 2020, 106(7):101772.
- [14] LI Q, LI J, LV F, et al. A multidetector CT angiography study of variations in the circle of Willis in a Chinese population[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(3):379-383.
- [15] 任国荣, 祝树森, 于良宁, 等. 颅内动脉瘤的血流动力学研究综述[J]. *医疗卫生装备*, 2020, 41(6):99-102, 105.
- [16] MEIJS M, DELEEUW F E, BOOGAARTS H D, et al. Circle of willis collateral flow in carotid artery occlusion is depicted by 4D-CTA[J]. *World Neurosurg*, 2018, 114:421-426.
- [17] 刘晓波, 叶志军, 周格知, 等. 脑底动脉环、切应力及环壁张力联合检测在单发颅内动脉瘤中的预测价值[J]. *心脑血管病防治*, 2021, 21(1):47-49, 67.
- [18] 邓汉顺, 王清华. 颅内动脉瘤的形成原因及破裂因素研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(15):3018-3022, 3028.
- [19] 张炘, 段传志, 郭慎全, 等. Willis环变异和血流动力学改变对颅内单发动脉瘤形成的影响[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(10):1017-1021.
- [20] SABOUR S, LI Z Y. Reproducibility of image-based computational models of intracranial aneurysm; methodological issue [J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(1):109.

- [21] BERG P, SAALFELD S, VOB S, et al. A review on the reliability of hemodynamic modeling in intracranial aneurysms: Why computational fluid dynamics alone cannot solve the equation[J]. *Neurosurgical Focus*, 2019, 47(1):1-9.
- [22] 张炳, 段传志, 李铁林, 等. 切应力在血流动力学因素影响颅内动脉瘤形成和破裂中的作用[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20(4):319-324.
- [23] MACKEY J, BROWN R D, MOOMAW C J, et al. Familial intracranial aneurysms: Is anatomic vulnerability heritable? [J]. *Stroke*, 2013, 44(1):38-42.
- [24] 张芳, 王海宝, 余永强, 等. 三维数值模拟前交通动脉复合体的血流动力学[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(7):1346-1349.
- [25] 刘艳杰, 陈月芹, 王皆欢, 等. Willis环变异与交通动脉瘤发生的相关性研究[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(10):1633-1636.
- [26] 刘健, 程纪皓. Willis环变异与交通动脉瘤发生的相关性研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(10):4-7.
- [27] 王树庆, 叶远良, 左赞江, 等. 浅析后交通动脉瘤的发生与胚胎型大脑后动脉的关系[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2014, 12(3):319-320, 220.
- [28] 金玲, 毕国荣. 胚胎型大脑后动脉与脑血管病[J]. *国际脑血管病杂志*, 2016, 24(7):651-655.
- [29] THIARAWAT P, JAHROMI B R, KOZYREW D A, et al. Are fetal-type posterior cerebral arteries associated with an increased risk of posterior communicating artery aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(6):1306-1312.
- [30] CAN A, HO A L, EMMER B J, et al. Association between vascular anatomy and posterior communicating artery aneurysms[J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(5):1251-1255.

代谢类新药诊治和预防原发性肝癌的研究进展

钟 瑜¹, 包仕廷^{2*} (1. 广东医科大学, 广东湛江 524023; 2. 广东医科大学附属医院, 广东湛江 524001)

摘要: 人体代谢与原发性肝癌发生发展存在密切联系; 一旦发生代谢障碍, 将进一步增加原发性肝癌发生率, 并影响患者预后。目前一般认为代谢类药物对提高原发性肝癌的防治效果具有一定意义。该文综述了近年来代谢类药物在原发性肝癌治疗和预防中研究进展。

关键词: 代谢药物; 原发性肝癌; 综述

中图分类号: R 735.7

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)02-0238-04

Advances on new metabolic drugs for diagnosis, treatment and prevention of primary hepatocarcinoma

ZHONG Yu¹, BAO Shi-ting^{2*} (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Human metabolism is closely related to the occurrence and development of primary hepatocarcinoma. Once the metabolic disorders occur, it will further increase the incidence of primary hepatocarcinoma and affect the patients' prognosis. It is generally believed that the administration of metabolic drugs can improve the prevention and treatment of primary liver cancer. This article reviews the research progress of metabolic drugs in the treatment and prevention of primary hepatocarcinoma in recent years.

Key words: metabolic drugs; primary hepatocarcinoma; review

原发性肝癌中大部分为肝细胞癌, 为全世界第四大常见的恶性肿瘤。近年来受当前人类生活饮食习惯及工作环境严重的影响, 原发性肝癌的发生率也在持续增加, 对人们的生活健康以及生活质量都造成了很大危害, 这引起了越来越多医学工作者的高度关注^[1]。近年来, 有研究指出人体代谢功能正常与否对原发性肝癌的发生发展产生一定影响^[2], 因此在原发性肝癌的预防以及治疗中, 合理应用代谢类药物对提高其防治效果具有积极意义, 而这也成为了近年来医

收稿日期: 2021-11-02

作者简介: 钟 瑜 (1995—), 男, 在读硕士研究生, E-mail: 814355299@qq.com

通信作者: 包仕廷 (1967—), 男, 硕士, 主任医师, E-mail: bst1967@sohu.com