

首次脑卒中患者生存率和死亡影响因素的研究

武海滨 龚巍巍 潘劲 费方荣 王浩 胡如英 俞敏

【摘要】 目的 描述首次脑卒中患者生存情况,分析影响其死亡的相关因素。方法 收集 2009 年浙江省慢性病监测信息管理系统中首次脑卒中患者,通过主动和被动随访获得患者生存状况及死亡原因。应用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析,采用 Cox 比例风险回归模型对影响患者死亡的危险因素进行单因素和多因素分析。结果 共收集患者 78 189 例,脑梗死、大脑内出血、蛛网膜下腔出血和未特指分别占 61.65%、30.42%、2.32% 和 5.62%。随访期间,共 33 265 例患者死亡,其中根本死因与脑卒中相关的有 27 147 例(81.61%)。患者当天即因脑卒中死亡 6 122 例,病死率为 7.83%;第 28 天病死率为 21.01%;1~4 年生存率分别为 72.04%、68.92%、66.27% 和 64.29%;脑梗死、大脑内出血、蛛网膜下腔出血和未特指的 4 年生存率分别为 80.06%、50.15%、71.80% 和 21.41%。模型主效应显示影响患者死亡的主要因素有年龄、性别、文化程度、诊治医院级别、高血压和脑卒中类型。年龄与性别存在交互作用($P < 0.001$),单独效应显示男性在 75 岁之前的死亡风险高于女性,而 75 岁之后则相反。结论 急性和亚急性期脑卒中死亡风险最高,年龄、性别、文化程度、诊治医院级别、高血压和脑卒中类型是影响其预后的危险因素。

【关键词】 脑卒中;生存分析;随访;预后

Survival rate and risk factors of mortality among first-ever stroke patients Wu Haibin, Gong Weiwei, Pan Jin, Fei Fangrong, Wang Hao, Hu Ruying, Yu Min. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: Yu Min, Email: myu@cdc.zj.cn

This work was supported by a grant from the Medicine and Health Technology Plan of Zhejiang Province (No. 2012KYA046).

【Abstract】 Objective To describe the survival status and to analyze the factors associated with mortality on first-ever stroke patients. **Methods** The first-ever stroke patients registered in 2009 were collected from "Zhejiang provincial information system for NCDs' surveillance and management". Survival status and the cause of death through active and passive follow-up programs, were collected. Kaplan-Meier methods were used for survival description. Monovariant and multivariant Cox's proportional hazard regression models were used to analyze risk factors on mortality. **Results** A total of 78 189 patients, who suffered from cerebral infarctions (ICD-10: I63), intracerebral haemorrhages (I61), subarachnoid haemorrhages (I60) and unspecified strokes (I64), accounted for 61.65%, 30.42%, 2.32% and 5.62%, were recruited. 33 265 cases died during the period of this study. 27 147 cases were stroke related, accounted for 81.61%. 6 122 cases died on the same day, with one-day case fatality as 7.83% and the overall 28-day case fatality as 21.01%. The survival rates from one-year to four-year were 72.04%, 68.92%, 66.27% and 64.29%, respectively. The four-year survival rates of I63, I61, I60 and I64 were 80.06%, 50.15%, 71.80% and 21.41%, respectively. Effect of the model showed that the risk factors associated with mortality were age, gender, educational level, the diagnosis and quality of the hospitals on treatment, hypertension and the types of stroke incidences. Age had interacted with gender ($P < 0.001$). Results from the 'single effect' showed that males had higher risk than females in those younger than 75 years old, but vice versa in those older than 75 of age. **Conclusion** Patients appeared very high risk of death in both acute and sub-acute phases. Factors including age, gender, educational level, both quality on diagnosis and treatment of the hospitals, clinical types of hypertension and stroke etc. were at risk, associated with prognosis of the disease.

【Key words】 Stroke; Survival analysis; Follow-up study; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.07.013

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2012KYA046)

作者单位:310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心

通信作者:俞敏, Email: myu@cdc.zj.cn

脑卒中在发达国家的发病率降低了 42%，而在发展中国家却成倍增长，并已超过发达国家^[1,2]。我国脑卒中死亡人数占总死亡人数的 19%，超过缺血性心脏疾病(8%)2 倍以上^[3]，且易致死和致残，带来沉重的社会经济负担^[4,5]。目前国内的研究尚缺乏对脑卒中发病后生存质量的大样本长期随访，且研究脑卒中疾病类型和病例来源(医院或社区)较为单一。本研究通过收集和随访脑卒中监测病例，描述其生存状况，并分析影响死亡的危险因素，旨在提高患者生存质量和改善预后，也为大规模人群预防提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象：为浙江省慢性病监测信息管理系统中 2009 年首次报告的脑卒中新发病例。纳入标准：①发病 < 28 d；②发病年龄 ≥ 35 岁；③户籍地为浙江省；④符合 WHO 的脑卒中诊断标准^[6]，包括蛛网膜下腔出血(ICD-10 编码 I60)、大脑内出血(I61)、脑梗死(I63)和未特指(I64)。排除标准：①伴恶性肿瘤、血液病和胶原病；②严重的心、肝、肺、肾脏系统疾病；③一过性脑缺血发作；④因外伤造成的继发性脑卒中。

2. 研究方法：①主动监测：浙江省各级医疗机构已开展脑卒中发病监测，对就诊的本省户籍患者主动上报，由社区责任医生初访核实上报信息，并定期开展主动与被动随访，获得患者生存状况及死亡原因。②随访：被动随访是从信息管理系统中获得符合纳入排除标准的脑卒中发病数据库，通过与 2009—2013 年 9 月底浙江省人口死亡登记数据库进行匹配获得疾病结局信息。主动随访为对未匹配上的患者，通过电话或入户随访获得疾病结局信息。本研究以患者发病时间为起点，至其死亡、失访或最后一次随访时间为终点，失效事件(结局)定义为因脑卒中引起的死亡。

3. 统计学分析：采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较连续变量间的差异，采用 χ^2 检验比较分类变量的百分比。使用 Kaplan-Meier 法计算生存率，并绘制不同条件下的生存曲线，应用 log-rank 检验比较生存曲线。将单因素 Cox 比例风险模型中 $P < 0.1$ 的变量纳入

多因素 Cox 比例风险模型，探讨脑卒中生存质量的影响因素。所有数据分析均使用 SAS 9.1 软件。

结果

1. 基线特征：2009 年全省共收集符合标准的脑卒中患者 78 189 例，平均年龄(71.42 ± 11.92)岁，其中男性 42 722 人(54.64%)，女性 35 467 人(45.36%)。4 种疾病类型中脑梗死患者最多(61.65%)，其次为大脑内出血(30.42%)，见表 1。

2. 随访情况：随访时间最短 1 d，最长 58 个月，平均(30.46 ± 23.31)个月， $M = 46$ 个月。由于资料信息的不完整和患者搬迁、不合作等原因共造成失访者 6 615 例(9.24%)，失访组与未失访组在人口学特征上的差异无统计学意义。

3. 生存情况：至随访终止日期，共死亡 33 265 例，其中根本死因与脑卒中相关的有 27 147 例(81.61%)。当天因脑卒中死亡 6 122 例，病死率为 7.83%(95%CI: 7.64% ~ 8.02%)，第 28 天病死率为 21.01%(95%CI: 20.72% ~ 21.30%)，其中蛛网膜下腔

表 1 2009 年浙江省首次脑卒中患者基线特征

特 征	男性 (<i>n</i> =42 722)	女性 (<i>n</i> =35 467)	合计 (<i>n</i> =78 189)	χ^2 值	<i>P</i> 值
发病年龄(岁)				407.04	<0.000 1
35 ~	4 898(11.46)	3 081(8.69)	7 979(10.20)		
55 ~	18 979(44.42)	14 341(40.43)	33 320(42.61)		
75 ~	18 845(44.11)	18 045(50.88)	36 890(47.18)		
文化程度				4 045.64	<0.000 1
文盲或半文盲	15 816(37.02)	20 801(58.65)	36 617(46.83)		
小学	16 633(38.93)	10 237(28.86)	26 870(34.37)		
中学	8 356(19.56)	3 357(9.47)	11 713(14.98)		
大学及以上	876(2.05)	272(0.77)	1 148(1.47)		
不详	1 041(2.44)	800(2.26)	1 841(2.35)		
CT/MRI 检查				22.51	<0.000 1
无	5 187(12.14)	4 708(13.27)	9 895(12.66)		
有	37 535(87.86)	30 759(86.73)	68 294(87.34)		
诊治医院级别				113.48	<0.000 1
省	3 211(7.52)	2 119(5.97)	5 330(6.82)		
市	10 317(24.15)	8 286(23.36)	18 603(23.79)		
县	26 397(61.79)	22 330(62.97)	48 727(62.32)		
乡镇	2 797(6.55)	2 732(7.70)	5 529(7.07)		
脑卒中亚型				101.63	<0.000 1
蛛网膜下腔出血	878(2.06)	934(2.63)	1 812(2.32)		
大脑内出血	13 547(31.71)	10 239(28.87)	23 786(30.42)		
脑梗死	26 021(60.91)	22 179(62.53)	48 200(61.65)		
未特指	2 276(5.33)	2 115(5.96)	4 391(5.62)		
高血压				96.55	<0.000 1
无	17 945(42.00)	13 669(38.54)	31 614(40.43)		
有	24 777(58.00)	21 798(61.46)	46 575(59.57)		

出血、大脑内出血、脑梗死和未特指的病死率分别为 18.49% (95% CI: 18.22% ~ 18.76%)、44.76% (95% CI: 44.41% ~ 45.11%)、6.69% (95% CI: 6.51% ~ 6.87%) 和 50.65% (95% CI: 50.30% ~ 51.00%)。不同类型卒中患者累积生存率见表 2。

4. 不同分层因素下生存率的比较: 分别使用卒中类型、文化程度、诊治医院级别、高血压和性别/年龄为分层变量, 绘制各分层条件下脑卒中的生存曲线(图 1)。图 1b 中脑卒中未特指类型和大脑内出血的生存曲线最为陡峭, 预后明显差于蛛网膜下腔出血和脑梗死($P < 0.001$); 图 1c 中文化程度为文盲或半文盲的患者生存曲线明显低于其他各组($P < 0.001$), 中学和大学及以上者生存率较高, 且具有较大的重叠; 卒中患者确诊和治疗的医院级别越高其预后越好($P < 0.001$), 在乡镇级医院确诊和治疗的患者的生存率远低于其他各级医院(图 1d); 合并高血压的患者其生存率低于无高血压患者($P < 0.001$) (图 1e); 无论性别, 年龄 < 75 岁患者其生存率均 ≥

75 岁的患者($P < 0.001$), 但年龄 < 75 岁组男性患者的生存率相对较低, 而 ≥ 75 岁年龄组女性生存率相对较低(图 1f)。由于性别和年龄间存在交互作用, 因此在多因素 Cox 比例风险模型中纳入性别和年龄的交互项, 并将年龄化为哑变量对单独效应进一步进行检验。

5. 影响脑卒中死亡的危险因素: 在调整后的多因素 Cox 模型中各因素的比例风险较单因素模型普遍降低(表 3)。多因素模型的主效应显示发病时年龄越大, 文化程度越低, 诊治医院级别越低, 男性和伴有高血压的患者其死亡风险更大, 出血性和未特指卒中的死亡风险大于缺血性卒中。性别的分层分析显示, 年龄和文化程度对女性生存率的影响大于男性, 诊治医院级别和合并高血压对男性的影响略大于女性, 而不同类型脑卒中对男女性的影响各不相同。性别与年龄交互项的差异有统计学意义($\chi^2 = 72.49, P < 0.001$); 单独效应中, 男性 < 55 岁组(aHR = 1.36, 95% CI: 1.21 ~ 1.54) 和 55 ~ 岁组(aHR = 1.16,

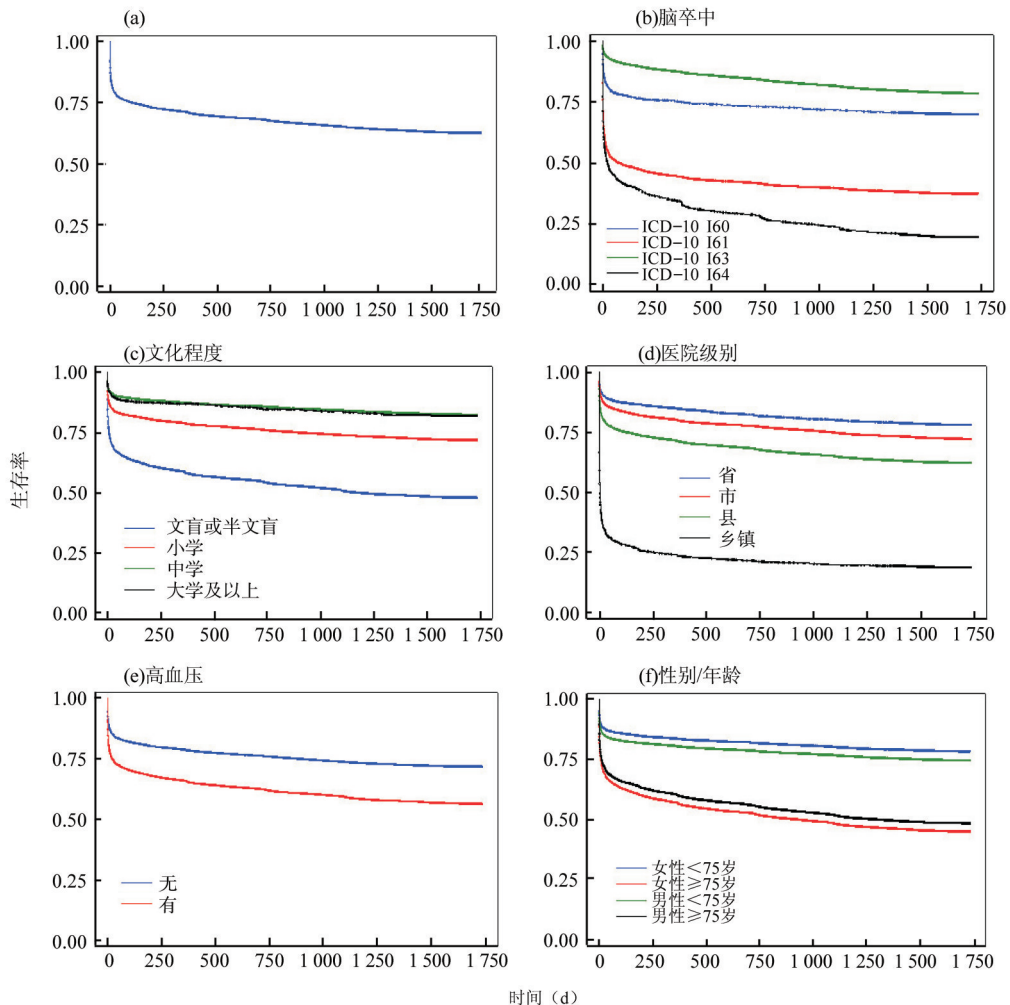


图 1 不同分层变量条件下脑卒中的生存曲线

表 2 2009 年浙江省不同类型脑卒中患者累积生存率(%)及其 95%CI

类 型	1 年	2 年	3 年	4 年
蛛网膜下腔出血	76.38(74.36 ~ 78.27)	74.50(72.41 ~ 76.46)	72.96(70.80 ~ 74.98)	71.80(69.60 ~ 73.86)
大脑内出血	55.28(54.71 ~ 55.86)	53.07(52.49 ~ 53.65)	51.39(50.81 ~ 51.98)	50.15(49.56 ~ 50.74)
脑梗死	87.96(87.66 ~ 88.25)	84.88(84.55 ~ 85.20)	82.12(81.77 ~ 82.47)	80.06(79.68 ~ 80.42)
未特指	35.23(33.82 ~ 36.64)	29.33(27.97 ~ 30.70)	24.60(23.30 ~ 25.92)	21.41(20.16 ~ 22.69)
合 计	72.04(71.73 ~ 72.36)	68.92(68.59 ~ 69.25)	66.27(65.93 ~ 66.60)	64.29(63.95 ~ 64.64)

表 3 影响脑卒中死亡的单因素和多因素 Cox 比例风险模型

特 征	男性(n=42 722)		女性(n=35 467)		合计(n=78 189)	
	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)
发病年龄(岁)						
35 ~	-	-	-	-	-	-
55 ~	1.43(1.33 ~ 1.53)	1.33(1.23 ~ 1.43)	1.61(1.46 ~ 1.79)	1.58(1.43 ~ 1.76)	1.48(1.39 ~ 1.57)	1.41(1.33 ~ 1.50)
75 ~	3.20(2.99 ~ 3.43)	2.55(2.37 ~ 2.74)	4.80(4.36 ~ 5.30)	3.62(3.27 ~ 4.01)	3.75(3.55 ~ 3.97)	2.93(2.76 ~ 3.11)
文化程度						
大学及以上	-	-	-	-	-	-
中学	0.94(0.80 ~ 1.10)	0.86(0.73 ~ 1.01)	1.19(0.81 ~ 1.76)	1.29(0.87 ~ 1.90)	0.96(0.82 ~ 1.11)	0.92(0.79 ~ 1.07)
小学	1.61(1.37 ~ 1.88)	1.17(1.00 ~ 1.37)	2.37(1.62 ~ 3.46)	2.00(1.37 ~ 2.93)	1.65(1.43 ~ 1.91)	1.29(1.11 ~ 1.49)
文盲或半文盲	3.44(2.95 ~ 4.02)	1.70(1.45 ~ 1.99)	5.93(4.07 ~ 8.66)	3.12(2.14 ~ 4.56)	3.66(3.17 ~ 4.23)	1.93(1.67 ~ 2.23)
不详	0.71(0.57 ~ 0.89)	0.60(0.48 ~ 0.75)	1.19(0.77 ~ 1.82)	1.04(0.68 ~ 1.59)	0.76(0.63 ~ 0.92)	0.66(0.55 ~ 0.80)
诊治医院级别						
省	-	-	-	-	-	-
市	1.31(1.20 ~ 1.43)	1.03(0.95 ~ 1.13)	1.31(1.19 ~ 1.46)	0.98(0.89 ~ 1.09)	1.31(1.23 ~ 1.40)	1.02(0.95 ~ 1.09)
县	1.98(1.83 ~ 2.15)	1.41(1.30 ~ 1.54)	1.90(1.72 ~ 2.09)	1.23(1.11 ~ 1.35)	1.95(1.83 ~ 2.07)	1.34(1.26 ~ 1.43)
乡镇	7.95(7.27 ~ 8.69)	3.26(2.97 ~ 3.58)	7.40(6.67 ~ 8.21)	2.63(2.36 ~ 2.93)	7.71(7.21 ~ 8.25)	2.99(2.78 ~ 3.20)
脑卒中类型						
脑梗死	-	-	-	-	-	-
蛛网膜下腔出血	1.86(1.64 ~ 2.10)	2.48(2.18 ~ 2.81)	1.44(1.27 ~ 1.65)	2.07(1.82 ~ 2.37)	1.64(1.50 ~ 1.79)	2.25(2.05 ~ 2.46)
大脑内出血	4.51(4.35 ~ 4.68)	4.31(4.15 ~ 4.47)	5.07(4.88 ~ 5.28)	4.74(4.55 ~ 4.93)	4.74(4.61 ~ 4.87)	4.50(4.38 ~ 4.62)
未特指	6.72(6.36 ~ 7.11)	4.41(4.16 ~ 4.67)	6.94(6.55 ~ 7.34)	4.48(4.22 ~ 4.75)	6.83(6.56 ~ 7.10)	4.44(4.26 ~ 4.63)
高血压						
无	-	-	-	-	-	-
有	1.75(1.69 ~ 1.82)	1.33(1.28 ~ 1.38)	1.66(1.62 ~ 1.75)	1.21(1.16 ~ 1.26)	1.73(1.68 ~ 1.77)	1.28(1.24 ~ 1.31)
性别						
女					-	-
男					0.95(0.93 ~ 0.97)	1.11(1.09 ~ 1.14)
性别与年龄交互						
男性 <55 岁					1.38(1.22 ~ 1.55)	1.36(1.21 ~ 1.54)
男性 55 ~ 75 岁					1.29(1.22 ~ 1.36)	1.16(1.10 ~ 1.22)
男性 ≥75 岁					0.75(0.71 ~ 0.79)	0.82(0.78 ~ 0.87)

95%CI: 1.10 ~ 1.22)对于女性相应年龄组死亡风险更大,而男性 ≥75 岁组 (aHR=0.82, 95%CI: 0.78 ~ 0.87)的死亡风险小于女性相应年龄组,其结果与图 1f 相同。

讨 论

国内外报告脑卒中病死率和生存率存在差异。本研究显示脑卒中患者第 28 天病死率为 21.01%, 1 ~ 4 年生存率分别为 72.04%、68.92%、66.27% 和 64.29%。Appelros 等^[7]在瑞典的研究显示,脑卒中(大脑内出血、脑梗死和未特指类型)的第 28 天病死

率为 18.3%(95%CI: 14.7% ~ 22.5%),而 Zia 等^[8]报告大脑内出血的第 28 天病死率为 26%,均低于本研究结果。Goulart 等^[9]在巴西的调查项目显示,脑梗死和大脑内出血的 4 年生存率分别为 52% 和 44%; Modrego 等^[10]在西班牙以社区为基础的调查显示 1 年生存率为 70%;李海欣等^[11]在我国天津市的研究显示脑卒中(脑梗死和大脑内出血)首次发病后第 1 年和第 3 年的生存率分别为 79.86% 和 65.46%;刘学东等^[12]在西安调查显示,脑梗死患者 1 ~ 3 年的生存率分别为 91.9%、89.4% 和 85.3%。这些报告的差异可能是由于各国家或地区临床治疗、样本来源(医院

或社区)、结局指标、疾病类型的不同,也可能是种族的差别^[13]。从脑卒中生存曲线可见,卒中发生后其生存率迅速降低,特别是在前 1 个月内,之后生存曲线的降低速度逐渐减缓,与其他研究结果相似^[14,15],说明脑卒中是急性医疗事件,在急性和亚急性期的死亡风险最高。

本研究表明,年龄是脑卒中患者死亡的危险因素,即患者年龄越高机体功能越差,死亡风险越高。高龄作为脑卒中死亡及不良预后的危险因素已在诸多研究中被证实^[9,11]。文化程度低的患者预后往往不佳,死亡率也较高,这与国外研究一致^[9]。文化程度是社会经济状态的重要因素,而社会经济状态较差的患者其死亡风险较高^[16],可能是患者在医疗资源和社会心理上的影响。在省和市级医院诊治的患者其死亡风险的差异无统计学意义,而在县和乡镇级医院诊治的患者其死亡风险明显大于省、市级医院,特别是乡镇级医院($aHR=2.99$, $95\% CI: 2.78 \sim 3.20$),这也反映出浙江省医疗资源分布极度不平衡。此外,不同类型脑卒中的危险性存在差异,以大脑内出血和未特指类型最为严重,其 4 年死亡风险均为脑梗死的 4 倍以上,而蛛网膜下腔出血的死亡风险是脑梗死的 2 倍以上。已证实高血压作为脑卒中发病的危险因素,在脑卒中发生后高血压对患者的预后也存在影响,本研究发现患高血压的脑卒中患者其死亡风险较高,Smajlovic 等^[17]的研究显示,高血压对大脑内出血预后的影响大于脑梗死。因此及时控制高血压能够降低患者的死亡风险^[8]。调整其他变量后“男性”由保护因素变为危险因素,性别和年龄间存在交互作用($P<0.001$),单独效应显示男性在 75 岁之前的死亡风险高于女性,而在 75 岁之后则相反。

本研究存在缺陷,如研究时间较短,截尾数据较多,收集的影响因素较少,因此还需进一步的探讨。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks[J]. Geneva: World Health Organization, 2009.

[2] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 355–369.

[3] Kim AS, Johnston SC. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease [J]. *Circulation*, 2011, 124:

314–323.

- [4] Saka O, McGuire A, Wolfe C. Cost of stroke in the United Kingdom[J]. *Age Ageing*, 2009, 38(1): 27–32.
- [5] Presson J, Ferraz-Nunes J, Karlberg I. Economic burden of stroke in a large county in Sweden[J]. *BMC Health Serv Res*, 2012, 12: 341.
- [6] Heuschmann PU, Grieve AP, Toschke AM, et al. Ethnic group disparities in 10-year trends in stroke incidence and vascular risk factors: the South London Stroke Register (SLSR) [J]. *Stroke*, 2008, 39: 2204–2210.
- [7] Appellos P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year[J]. *Stroke*, 2003, 34: 122–126.
- [8] Zia E, Engstrom G, Sensson PJ, et al. Three-year survival and stroke recurrence rates in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3567–3573.
- [9] Goulart AC, Fernandes TG, Santos IS, et al. Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort[J]. *BMC Neurol*, 2013, 13: 51.
- [10] Modrego PJ, Mainar R, Turull L. Recurrence and survival after first-ever stroke in the area of Baojo Aragon, Spain. A prospective cohort study[J]. *J Neurol Sci*, 2004, 224: 49–55.
- [11] Li HX, Wang PS, Tian GL, et al. A seven-year follow-up analysis on prognosis factors of stroke Patients [J]. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(9): 716–719. (in Chinese)
李海欣, 汪培山, 田桂玲, 等. 脑卒中患者生存率及其影响因素的 7 年随访研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(9): 716–719.
- [12] Liu XD, Long Y, Duan LP, et al. A retrospective study on the survival rate and risk factors of mortality among 617 inpatients with ischemic stroke [J]. *Chin J Epidemiol*, 2007, 28(4): 390–393. (in Chinese)
刘学东, 龙泳, 段利平, 等. 617 例缺血性脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(4): 390–393.
- [13] Wang Y, Rudd AG, Wolfe CDA. Trends and survival between ethnic groups after stroke: the South London Stroke Register[J]. *Stroke*, 2013, 44: 380–387.
- [14] Hansen HB, Davidsen M, Torvaldsen P. Long-term survival and causes of death after stroke[J]. *Stroke*, 2001, 32: 2131–2136.
- [15] Wolfe CDA, Crichton SL, Heuschmann PU, et al. Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective south London stroke register[J]. *PLoS Med*, 2011, 8(5): e1001033.
- [16] Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in Brazil: one example of delayed epidemiological cardiovascular transition [J]. *Int J Stroke*, 2009, 4(1): 40–41.
- [17] Smajlovic D, Kojic B, Sinanovic O. Five-year survival after first-ever stroke[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2006, 6(3): 17–22.

(收稿日期: 2014-01-23)

(本文编辑: 张林东)