doi:10.11659/jjssx.12E021073

·临床研究·

不同浓度丙泊酚全身麻醉对择期腹部手术患者围术期胰岛素抵抗及炎症反应的影响

刘 勇,杨 恒,郑 汉,骆 宏 (合肥市滨湖医院麻醉科,安徽 合肥 230091)

[摘 要] **目的** 探究不同浓度丙泊酚全身麻醉对择期腹部手术患者围术期胰岛素抵抗及炎症反应的影响。**方法** 将在本院行择期腹部手术的80例患者按照丙泊酚麻醉浓度不同分为低浓度组(40例)和高浓度组(40例),其中低浓度组给予1%丙泊酚全身麻醉,高浓度组给予2%丙泊酚全身麻醉。比较2组患者意识状态情况[警觉—镇静量表(OAAS)评分],术后恢复情况(拔管时间、意识恢复时间及意识消失时间),围术期胰岛素抵抗指数,炎症细胞因子水平[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-6(IL-6)]以及不良反应发生情况。**结果** 2组患者拔管后60 min OAAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);但与高浓度组比较,低浓度组患者拔管后10 min、240 min OAAS评分均明显更高($P<0.05$)。与高浓度组比较,低浓度组患者意识消失时间明显缩短($P<0.05$);2组患者拔管时间、意识恢复时间及呼吸抑制、躁动、嗜睡、恶心呕吐发生率和总不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与术前比较,2组患者术后胰岛素抵抗指数均明显升高($P<0.05$);但与低浓度组比较,高浓度组患者术后胰岛素抵抗指数明显降低($P<0.05$)。2组患者术后血清TNF-α、IL-6水平均明显升高($P<0.05$);但与低浓度组比较,高浓度组患者术后血清TNF-α、IL-6水平明显降低($P<0.05$);2组患者术后血清IL-10水平均明显升高($P<0.05$);且与低浓度组比较,高浓度组患者术后血清IL-10水平明显升高($P<0.05$)。**结论** 对于择期腹部手术患者,1%丙泊酚起效更快,而2%丙泊酚能够有效减轻术后胰岛素抵抗及炎症反应,且不会增加不良反应发生率,较为安全。

[关键词] 丙泊酚;择期腹部手术;胰岛素抵抗;炎症反应;不良反应

[中图分类号] R614.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-12-10

Effects of different concentrations of propofol for general anesthesia on perioperative insulin resistance and inflammatory reaction in patients undergoing elective abdominal surgery

LIU Yong, YANG Heng, ZHENG Han, LUO Hong (Department of Anesthesiology, Hefei Binhu Hospital, Hefei Anhui 230091, China)

Abstract: Objective To explore the effects of different concentrations of propofol for general anesthesia on perioperative insulin resistance and inflammatory reaction in patients undergoing elective abdominal surgery. **Methods** A total of 80 patients undergoing elective abdominal surgery in our hospital were divided into the low concentration group (40 cases) and the high concentration group (40 cases) according to different anesthetic concentrations of propofol. The low concentration group was given 1% propofol for general anesthesia, and the high concentration group was given 2% propofol for general anesthesia. The consciousness status [observer's assessment of alertness/sedation (OAAS) score], postoperative recovery (extubation time, consciousness recovery time and consciousness disappearance time), perioperative insulin resistance index, inflammatory cytokine levels [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-10 (IL-10), interleukin-6 (IL-6)] and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the OAAS scores 60 minutes after extubation between the two groups ($P>0.05$); however, compared with the high concentration group, the OAAS scores 10 minutes and 240 minutes after extubation in the low concentration group were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the high concentration group, the consciousness disappearance time in the low concentration group was significantly shorter ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the extubation time, consciousness recovery time, the incidences of respiratory depression, agitation, lethargy, nausea and vomiting, or the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Compared with those before operation, the insulin resistance indexes after operation in both groups were significantly increased ($P<0.05$), but compared with the low concentration group, the insulin resistance index after operation in the high concentration group was significantly decreased ($P<0.05$). The levels of serum TNF-α and IL-6 after operation in both groups were significantly increased ($P<0.05$); however, compared with the low concentration group, the levels of serum TNF-α and IL-6 after operation in the high concentration group were significantly decreased ($P<0.05$); the level of serum IL-10 after operation in both groups were significantly increased ($P<0.05$); compared with the low concentration group, the level of serum IL-10 after operation in the high concentration group was significantly increased ($P<0.05$). **Conclusion** For patients undergoing elective abdominal surgery, 1% propofol takes effect faster, while 2% propofol can effectively relieve postoperative insulin resistance and inflammatory reaction, without increasing the incidence of adverse reactions, which is relatively safe.

Keywords: propofol; elective abdominal surgery; insulin resistance; inflammatory reaction; adverse reaction

[基金项目] 合肥市卫计委2018年应用医学研究项目(hwk2018zc016)

[通信作者] 杨 恒,E-mail:yangh999@yeah.net

胰岛素抵抗在术后较为常见,一般麻醉开始后即可发生,术后 24 h 内达到高峰,2 ~ 5 d 恢复,如无并发症发生,2 ~ 3 周可完全恢复[1-2]。影响胰岛素抵抗的手术因素主要包括手术等级、术中出血量及麻醉情况[3]。丙泊酚是一种新型的静脉全身麻醉药物,目前被广泛应用于全身麻醉的诱导和维持[4-5]。杨洪胜等[6]和郝琨等[7]的研究发现,与七氟醚相比,丙泊酚能够更好地抑制手术应激反应,改善胰岛素抵抗。但是临床丙泊酚有 1%、2% 两种浓度,目前对于输注不同浓度丙泊酚对围术期胰岛素抵抗及炎症反应的影响尚不清楚,故本研究对行择期腹部手术的患者使用不同浓度丙泊酚进行全身麻醉,探究其对患者围术期胰岛素抵抗及炎症反应的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2018 年 11 月至 2021 年 1 月在本院于全身麻醉下行择期腹部手术的患者 80 例。所有患者美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为Ⅰ ~ Ⅱ级,年龄 30 ~ 65 岁,男 42 例,女 38 例,BMI 18 ~ 25 kg/m^2,2 型糖尿病病程 1 ~ 15 年。将纳入患者按照丙泊酚麻醉浓度不同分为低浓度组(40 例)和高浓度组(40 例)。其中低浓度组患者 ASA 分级Ⅰ级 25 例,Ⅱ级 15 例;年龄 30 ~ 62 岁,平均(51.68 ±4.32)岁;男 23 例,女 17 例;BMI 18 ~ 23 kg/m^2,平均(21.57 ±1.58)kg/m^2;2 型糖尿病病程 2 ~ 14 年,平均(6.42 ± 1. 78)年。高浓度组患者 ASA 分级Ⅰ级 21 例,Ⅱ级 19 例;年龄 34 ~ 65 岁,平均(52. 11 ± 4.41)岁;男 19 例,女 21 例;BMI 20 ~ 22 kg/m^2,平均(22.01 ±1.64)kg/m^2;2 型糖尿病病程 1 ~ 15 年,平均(6.56 ±1.84)年。2 组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①术前血液电解质及肝肾功能检查均正常,未出现明显的糖尿病并发症;②术前均常规口服降糖药治疗,血糖控制良好,空腹血糖水平低于 8.7 mmol/L;③择期行腹腔镜胆囊切除术或子宫全切术。排除标准:①术中或术后 24 h 内出现血糖过高或过低,使用胰岛素降血糖或用葡萄糖升血糖;②手术时间在 30 min 至 4 h;③因手术或患者个人原因出现术中大出血,需要大量输血;④术后因患者自身或手术麻醉影响,需要转入重症治疗室治疗;⑤因患者个人原因或采血方法不当致血样溶血,或血样受到污染。本研究经我院医学伦理委员会批准[伦研批第 2018(56)号],患者及家属对研究知情同意。

1.2 方法

所有患者麻醉前 30 min 肌肉注射 0.5 mg 戊乙奎醚。进入手术室后使用多功能生理监测仪常规监测血压、脉搏、氧饱和度、心电图、心率、双频指数和肌松,并开放外周静脉通路。面罩给氧下行麻醉诱导:芬太尼 2 ~ 4 μg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg、2% 丙泊酚 1.5 ~ 2.5 mg/kg和顺阿曲库铵 0.1 ~ 0.3 mg/kg,气管插管后行机械通气,潮气量控制在 8 ~ 10 mL/kg,呼气末二氧化碳分压维持在 35 ~ 40 mmHg,呼吸频率保持在 10 ~ 12 次/分。麻醉维持:低浓度组使用 1% 丙泊酚 6 ~ 12 mg·kg^{-1}·h^{-1}和瑞芬太尼 0.1 ~ 0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1},高浓度组使用 2% 丙泊酚 6 ~ 12 mg·kg^{-1}·h^{-1}和瑞芬太尼 0.1 ~ 0.3 μg·kg^{-1}·min^{-1}。术中根据患者生命体征及双频指数(40 ~ 50)数值调整微泵泵速,并根据肌松监测间断静脉注射维库溴铵。手术结束时即刻停药,待患者自主呼吸恢复、呼吸频率及潮气量恢复至正常值,且生命体征平稳时拔管。患者意识恢复,且各项生命体征平稳时送返病房。术后所有患者皆行舒芬太尼静脉自控镇痛。根据患者病情术中常规使用乳酸钠林格氏液及羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液补液,术后 24 h 内禁止输入脂肪乳及胰岛素。

1.3 观察指标

主要指标:①围术期胰岛素抵抗指数,于清晨抽取患者 4 mL 空腹静脉血,在室温下以 3 000 r/min 离心 15 min,置于 EP 管中,保存于 -80 ℃冰箱内备用。使用生化仪检测患者空腹血糖,放射免疫法检测空腹血胰岛素,胰岛素抵抗指数 = 空腹血糖 × 空腹血胰岛素/22.5。②炎症细胞因子水平,分别于手术前后抽取患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心取上层血清,保存于 -20 ℃冰箱内备用,采用美国 Beckman 有限公司的分光光度计检测肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平[8]。

次要指标:①意识状态情况,以警觉—镇静量表(observer's assessment of alertness/sedation, OAAS)[9-10]评估患者拔管后 10 min、60 min、240 min 意识状态,评估标准:5 分为完全清醒,对正常声音呼名反应迅速;4 分为对正常呼名声音反应较为迟钝,语速较慢;3 分为仅在反复呼唤或大声呼唤后有反应,目光呆滞,语言模糊;2 分为仅对轻拍或轻推有反应,不能分辨语言;1 分为昏睡,对轻拍或轻推无反应。②术后恢复情况,记录并对比 2 组患者拔管时间、意识恢复时间及意识消失时间。③不良反应发生情况,记录并对比 2 组患者呼吸抑制、躁动、嗜睡及恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

利用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据录入和分析,OAAS 评分、术后恢复情况、围术期胰岛素抵抗指数、炎症细胞因子水平以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;不良反应发生情况以率(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期胰岛素抵抗指数

与术前比较,2 组患者术后胰岛素抵抗指数均明显升高($P<0.05$);与低浓度组比较,高浓度组术后胰岛素抵抗指数更低($P<0.05$),见表 1。

表 1 围术期胰岛素抵抗指数($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	术前	术后	t	P
高浓度组	3.78±1.01	5.42±1.64	5.385	0.000
低浓度组	3.94±1.12	7.89±1.82	11.690	0.000
t	0.671	6.376		
P	0.504	0.000		

2.2 炎症细胞因子水平

与术前比较,2 组患者术后血清 TNF-α、IL-6 水平均明显升高($P<0.05$),但高浓度组术后血清 TNF-α、IL-6 水平低于低浓度组($P<0.05$);2 组患者术后血清 IL-10 水平均明显升高($P<0.05$),且高浓度组术后血清 IL-10 水平高于低浓度组($P<0.05$),见表 2。

表 2 炎症细胞因子水平($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	TNF-α/(ng·mL^{-1})		IL-10/(μg·L^{-1})		IL-6/(ng·L^{-1})	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
高浓度组	2.56±0.45	4.57±0.68*	40.57±4.23	112.57±7.64*	62.55±5.46	128.64±9.57*
低浓度组	2.61±0.48	6.89±0.75*	41.12±4.31	78.62±6.01*	63.21±5.51	187.35±12.13*
t	0.481	14.494	0.576	22.089	0.538	24.032
P	0.632	0.000	0.566	0.000	0.592	0.000

*:与同组术前比较,$P<0.05$

2.3 意识状态情况

2 组患者拔管后 60 min OAAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但与高浓度组比较,低浓度组拔管后 10 min、240 min OAAS 评分均明显更高($P<0.05$),见表 3。

表 3 OAAS 评分($\bar{x}\pm s$,$n=40$,分)

组别	拔管后 10 min	拔管后 60 min	拔管后 240 min
低浓度组	3.65±0.48	4.23±0.35	4.78±0.34
高浓度组	3.01±0.32	4.16±0.31	4.34±0.27
t	7.016	0.947	6.410
P	0.000	0.347	0.000

2.4 术后恢复情况

与高浓度组比较,低浓度组患者意识消失时间明显缩短($P<0.05$),2 组患者拔管时间、意识恢复时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 术后恢复情况($\bar{x}\pm s$,$n=40$,min)

组别	拔管时间	意识恢复时间	意识消失时间
低浓度组	15.89±1.51	8.12±1.32	2.01±0.23
高浓度组	16.47±1.62	8.45±1.45	2.56±0.31
t	1.656	1.064	9.012
P	0.102	0.290	0.000

2.5 不良反应发生情况

2 组患者呼吸抑制、躁动、嗜睡、恶心呕吐发生率及总不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 不良反应发生情况[例(%)]

组别	呼吸抑制	躁动	嗜睡	恶心呕吐	总不良反应
低浓度组	0(0)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)
高浓度组	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	2(5.00)	6(15.00)
χ^2	0.000	0.513	0.000	0.000	0.501
P	1.000	0.474	1.000	1.000	0.479

3 讨论

丙泊酚是一种新型静脉全身麻醉药物,具有作用时间短、起效迅速、患者苏醒较快、不良反应少和不留后遗症等特点,目前已被广泛用于临床[11-12]。其中 1% 丙泊酚乳剂为长链脂肪乳制剂的高脂溶性药物(脂类含量达 10%),大剂量或长期使用可干扰血浆脂蛋白代谢[13]。2% 丙泊酚是一种丙泊酚长链脂肪乳注射液,其浓度较 1% 丙泊酚乳剂增加 1 倍,长链脂肪乳减少 50%[14]。为探究不同浓度的丙泊酚在腹部全身麻醉手术中的效果,本研究选取病情较为稳定的行择期腹部手术患者为研究对象,分别应用 1%、2% 丙泊酚进行全身麻醉,结果显示,2 组患者拔管后 60 min OAAS 评分无显著差异,但与高浓度组比较,低浓度组患者拔管后 10 min、240 min OAAS 评分均明显更高;与高浓度组比较,低浓度组患者意识消失时间更短,2 组患者拔管时间、意识恢复时间比较差异无统计学意义。提示 1% 丙泊酚用于全身麻醉起效更快,其原因可能为 1% 丙泊酚中含有较高含量的长链脂肪乳,能够降低丙泊酚的亲脂性,使麻醉迅速起效[15]。

胰岛素抵抗是指胰岛素的外围靶组织(骨骼肌、

肝及脂肪组织)对内源性或外源性胰岛素的反应和敏感性降低,是机体对胰岛素生理功能反应受损的表现,不仅影响创伤后代谢的能量供应,降低机体抗感染抗休克能力,影响伤口愈合;还可增加有效血容量及血压,增强红细胞聚集,导致微血栓形成,从而增加心脑血管事件发生的风险[16-17]。本研究结果显示,与术前比较,2 组患者术后胰岛素抵抗指数均明显升高,但是与低浓度组比较,高浓度组该指数明显降低。可能是因为 1% 丙泊酚长链脂肪乳含量更高,大剂量或长期使用长链脂肪乳可干扰血脂代谢,而血脂紊乱可通过多途径破坏机体血糖自稳状态,进而加重胰岛素抵抗。

炎症反应与手术创伤密切相关,手术可激活 TNF-α、IL-8、IL-6 等促炎因子,抑制 IL-10 等抗炎因子释放[18-19]。其中 TNF-α、IL-6 在炎症或感染发生时呈过表达,可促进炎症反应的发生;炎症反应发生时 IL-10 水平升高,从而抑制 TNF-α、IL-6 的释放,减轻炎症反应。本研究发现,与术前比较,2 组患者术后血清 TNF-α、IL-6 水平均明显升高,但与低浓度组比较,高浓度组明显更低;2 组患者血清 IL-10 水平均明显升高,且与低浓度组比较,高浓度组明显更高。提示 2% 丙泊酚能够有效减轻炎症反应,分析原因可能为 2% 丙泊酚能降低中性粒细胞的趋化性及黏附性,抑制其浸润创伤部位,使抗炎因子得以激活,进而减轻炎症反应;此外,2% 丙泊酚还可阻断谷氨酸对星形胶质细胞的激活,降低星形胶质细胞分泌的 TNF-α、IL-6 等炎症因子水平,从而提高其炎症抑制效果[19]。本研究还发现,2 组患者呼吸抑制、躁动、嗜睡及恶心呕吐等不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示 2% 丙泊酚全身麻醉用于腹部手术患者的安全性与 1% 丙泊酚相当。

综上所述,1% 丙泊酚起效更快,而 2% 丙泊酚能够有效减轻患者术后胰岛素抵抗及炎症反应。在临床麻醉中 1% 丙泊酚的麻醉效果优于 2% 丙泊酚,而 2% 丙泊酚对 2 型糖尿病患者的效果更优,对此类患者维持使用 2% 丙泊酚,以发挥最好的药效。

[参考文献]

[1] Tang N,Jiang R,Wang X,et al. Insulin resistance plays a potential role in postoperative cognitive dysfunction in patients following cardiac valve surgery[J]. Brain Res,2017,15(1657):377 - 382. doi:10.1016/j.brainres.2016.12.027.

[2] 刘凡凡,周燕丰. 围手术期胰岛素抵抗及麻醉管理研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(11):1091 - 1095. doi:10.3760/cma.j.cn321761 - 20191027 - 00155.

[3] 毛武德,于 洋,韩永彬,等. 快通道麻醉对右半结肠癌根治术患者围术期物质及能量代谢、胰岛素抵抗的影响[J]. 中国医师杂志,2019,21(2):99 - 101. doi:10.3760/cma.j.issn.1008 - 1372.2019.02.023.

[4] 赵玉潮,熊 莉,余得水,等. 丙泊酚静脉全麻和七氟醚吸入全麻对成人腹部肿瘤术后 ED 的影响[J]. 西南国防医药,2020,30(5):437 - 440. doi:10.3969/j.issn.1004 - 0188.2020.05.022.

[5] Dinis-Oliveira RJ. Metabolic profiles of propofol and fospropofol:clinical and forensic interpretative aspects[J]. Biomed Res Int,2018,24(231):1101 - 1104. doi:10.1155/2018/6852857.

[6] 杨洪胜,陈 伟,苏 瑶. 丙泊酚对伴 2 型糖尿病胆囊炎行 LC 患者心肌功能和 IR 及炎症因子水平的影响[J]. 医学临床研究,2017,34(7):1310 - 1312. doi:10.3969/j.issn.1671 - 7171.2017.07.020.

[7] 郝 琨,熊良志,乔 婷,等. 丙泊酚对结直肠癌手术患者免疫功能、应激反应及血流动力学的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(23):2098 - 2102. doi:10.13210/j.cnki.jhmu.20181113.008.

[8] 刘 婷,廖兴志,吴文华,等. 右美托咪定联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者血流动力学及炎性因子水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):94 - 97. doi:10.3969/j.issn.1673 - 016X.2018.02.029.

[9] Chen J,Zhang Y,Li X,et al. Efficacy of transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with general anesthesia for sedation and postoperative analgesia in minimally invasive lung cancer surgery:a randomized,double-blind,placebo-controlled trial[J]. Thorac Cancer,2020,11(4):928 - 934. doi:10.1111/1759 - 7714.13343.

[10] 杨 敏,康 超. 丙泊酚复合瑞芬太尼靶控输注麻醉对宫颈癌患者血压,心率及预后的影响[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(29):93 - 95. doi:10.19347/j.cnki.2096 - 1413.201929041.

[11] 孙 煜,广继华,刘庆鑫,等. 羟考酮复合丙泊酚在宫腔镜诊刮术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2019,35(11):1122 - 1124. doi:10.12089/jca.2019.11.018.

[12] 高 静,高彦东,边步荣,等. 瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对老年腹腔镜手术患者术后认知功能的影响[J]. 贵州医药,2020,44(3):417 - 418. doi:10.3969/j.issn.1000 - 744X.2020.03.029.

[13] 张 冰,陈 杰,张静静,等. 不同浓度的丙泊酚对人胃癌 BGC-823 细胞增殖以及相关蛋白表达的影响[J]. 新疆医科大学学报,2019,42(12):1549 - 1552. doi:10.3969/j.issn.1009 - 5551.2019.12.008.

[14] 金春姬,李 林. 瑞芬太尼符合不同浓度丙泊酚在腹腔镜胆囊切除术中的应用分析[J]. 实用药物与临床,2018,21(1):40 - 42. doi:10.14053/j.cnki.ppcr.201801010.

[15] Ighbariya A,Weiss R. Insulin resistance,prediabetes,metabolic syndrome:what should every pediatrician know?[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol,2017,9(2):49 - 57. doi:10.4274/jcrpe.2017.S005.

[16] 李红霞,杨 磊,陈 刚,等. 高血压患者胰岛素抵抗与代谢综合征及心血管事件的发生情况的相关性分析[J]. 现代生物医学进展,2019,19(15):2949 - 2952. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2019.15.034.

[17] Arruda NM,Braz LG,Nogueira FR,et al. Inflammation and DNA damage induction in surgical patients maintained with desflurane anesthesia[J]. Mutat Res,2019,846(21):3073 - 3075. doi:10.1016/j.mrgentox.2019.07.003.

[18] 邢雅玲,李 芳,杨玉芳,等. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术对患者应激反应炎症水平及胃肠功能状况的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(23):5590 - 5593. doi:10.19829/j.zgfybj.issn.1001 - 4411.2021.23.068.

[19] 刘 婷,廖兴志,吴文华,等. 右美托咪定联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者血流动力学及炎性因子水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):94 - 97. doi:10.3969/j.issn.1673 - 016X.2018.02.029.

(编辑:贺绍梅)