

腹主动脉球囊阻断控制骶骨肿瘤切除术 术中出血的效果

唐 顺,董 森,郭 卫,杨荣利

(北京大学人民医院骨与软组织肿瘤治疗中心 100044 北京市)

【摘要】目的:探讨应用腹主动脉球囊阻断控制骶骨肿瘤切除术中出血的有效性和安全性。**方法:**2001 年 12 月~2007 年 8 月我院共完成骶骨肿瘤切除手术 314 例,其中 179 例在术中应用腹主动脉球囊阻断控制出血下完成骶骨肿瘤切除手术,男性 97 例,女性 82 例,年龄 21~76 岁,平均 55 岁。脊索瘤 58 例,骶骨转移癌 42 例,神经纤维瘤及神经鞘瘤 25 例,骨巨细胞瘤 21 例,骨髓瘤 6 例,尤文肉瘤 3 例,恶性神经鞘瘤 3 例,骨肉瘤 2 例,软骨肉瘤 2 例,畸胎瘤 4 例,动脉瘤样骨囊肿 2 例,其他良性肿瘤 11 例。其中肿瘤复发后再次手术患者 61 例,入院前曾接受过放疗 21 例。**结果:**术中出血量为 450~8000ml,平均 2650ml。19 例(10.6%)患者因术后切口感染(5例)或切口皮肤缺血坏死愈合延迟(14 例)进行二次手术清创缝合后愈合;2 例(1.1%)术后出现动脉造影穿刺侧股动脉血栓,造成患侧下肢麻痹,行股动脉切开取栓术后症状缓解。137 例原发骶骨肿瘤患者术后随访 12~82 个月,平均 37 个月。58 例骶骨脊索瘤患者中,术中出血量 ≤ 3000 ml 者 27 例,局部复发 10 例(37.0%);术中出血量 >3000 ml 者 31 例,局部复发 18 例(58.1%),术中出血量 >3000 ml 者复发率明显高于术中出血量 ≤ 3000 ml 者($P<0.05$)。**结论:**在进行骶骨肿瘤切除手术时,术中应用腹主动脉球囊阻断可以有效控制术中出血,减少术后切口并发症的发生,降低肿瘤的局部复发率,从而提高骶骨肿瘤手术的有效性和安全性。

【关键词】 骶骨肿瘤;出血;球囊阻断;腹主动脉

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2009.02.01

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-02-0085-05

Temporary balloon occlusion of abdominal aorta to control blood loss during sacral tumors surgery/TANG Shun,DONG Sen,GUO Wei,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal cord,2009,19 (2):85-89

【Abstract】 Objective:To evaluate the effect and safety of temporary balloon occlusion of abdominal aorta,as a new adjuvant technique to control blood loss during sacral tumors surgery.**Method:**314 patients undergoing sacral tumor resection in our institute from December 2001 to August 2007 were reviewed retrospectively. Temporary balloon occlusion of abdominal aorta was performed in 179 patients. There were 97 males and 82 females with the age at operation ranging from 21 to 76 years (mean 55 years). Of these patients, there were 58 chordoma, 42 metastases tumor, 25 neurofibroma and neurosheathoma, 21 giant cell tumor, 6 myeloma, 3 Ewing's sarcoma, 3 malignant neurilemmoma, 2 osteosarcoma, 2 chondrosarcoma, 2 aneurysmal bone cysts, 4 teratoma, and 11 other benign tumor. 61 patients had tumor recurrence and received reoperation, 21 patients received radiation therapy before admission into our institute. **Result:** The intraoperative blood loss ranged from 450ml to 8000ml, with an average of 2650ml. 19 patients (10.6%) experienced surgical debridement due to deep infection(5) and skin necrosis(14). 2 patients(1.1%) were complicated with postoperative femur artery embolism followed by paralysis of ipsilateral extremity, which resolved under the transcatheter removal of thrombus. 137 primary sacral tumor patients were followed up for an average of 37 months (range, 12-82 months). Of 58 chordoma, 27 cases had intraoperative blood loss less than 3000ml, 10 of 27 cases had local relapse (37%); while the other 31 cases had intraoperative blood loss more than 3000ml, 18 of 31 cases had local relapse (58.1%), the tumor recurrence with respect to intraoperative blood loss over 3000ml was signifi-

cantly higher than that with intraoperative blood loss less than 3000ml($P<0.05$). **Conclusion:** Temporary balloon occlusion of abdominal aorta is reliable and safe which can control the intraoperative hemorrhage and decrease wound complication rate either, further reduce the tumor recurrence rate.

【Key words】 Sacral tumor; Bleeding; Balloon occlusion; Abdominal aorta

【Author's address】 Musculoskeletal Oncology Center, People's Hospital, Peking University, Beijing, 100044, China

骶骨肿瘤的发生率不高,但往往发现时肿瘤体积巨大,腰骶部的神经根和血管、骨盆环的骨支撑、输尿管、膀胱和直肠等结构都可能受到累及。由于局部解剖结构复杂,手术中出血过多,术野显露不清而往往不能彻底切除肿瘤,从而限制了手术治疗的效果。近年来我们采用经股动脉穿刺留置腹主动脉球囊导管在术中临时阻断腹主动脉,以控制骶骨肿瘤术中出血,以期提高骶骨肿瘤手术切除的彻底性和安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2001 年 12 月~2007 年 8 月我院共完成骶骨肿瘤切除手术 314 例,其中 179 例在术中应用腹主动脉球囊阻断控制出血下完成骶骨肿瘤切除手术。男性 97 例,女性 82 例;手术时年龄 21~76 岁,平均 55 岁。初次接受手术治疗者 118 例(65.9%),在外院手术治疗后复发而来我院治疗者 61 例(34.1%)。21 例患者术前接受过放疗。其中,脊索瘤 58 例,骶骨转移癌 42 例,神经纤维瘤及神经鞘瘤 25 例,骨巨细胞瘤 21 例,骨髓瘤 6 例,尤文肉瘤 3 例,恶性神经鞘瘤 3 例,骨肉瘤 2 例,软骨肉瘤 2 例,畸胎瘤 4 例,动脉瘤样骨囊肿 2 例,其他良性肿瘤 11 例。各肿瘤诊断均经过术后病理检查证实。肿瘤部位:位于 S2 及以上者 127 例(70.9%),累及 S2 以下者 52 例(29.1%);肿瘤最大直径>10cm 者 76 例(42.5%),≤10cm 者 103 例(57.5%)。

1.2 病例的选择及排除标准

病例的选择主要是针对预计手术中出血量较多的病例,参考的因素包括患者的年龄、血管条件(根据血管造影情况)、肿瘤的病理类型(如巨细胞瘤、转移癌等)、肿瘤体积、累及部位(累及 S1、S2)等因素。本组病例资料选择均包括上述一项或多项预计出血增多因素,均在留置球囊前行血管造影,血管造影显示动脉血管不存在动脉粥样硬化和狭窄。血管造影显示腹主动脉、髂动脉、股动脉

存在动脉粥样硬化狭窄的患者禁用。

1.3 腹主动脉球囊留置方法及术中阻断过程

在手术当天术前采用 Seldinger 穿刺法穿刺股动脉,置入 11F 动脉鞘管(Cordis)。应用 GE-OEC9800+血管造影机辅助,经动脉鞘管,在超滑导丝(Terumo)引导下送 6F 猪尾造影导管(Cordis)至 T12 水平,推注造影剂行腹主动脉造影,显示双侧肾动脉及髂动脉位置,并记住骨性标记,经腹主动脉造影后回撤造影导管入两侧或单侧髂内动脉造影了解肿瘤部位、范围及血供情况。在超滑导丝引导下送入腹主动脉球囊(Cordis Maxild)至腹主动脉内,使球囊位于肾动脉以下,以球囊导管上下端金属标记为准。固定位置后,在球囊内注入造影剂,使球囊扩张,直至球囊不随血流移动。在阻断球囊导丝端孔注入造影剂,显示腹主动脉血流被完全阻断,双肾动脉显影良好。抽出球囊内造影剂,并精确记录造影剂量。缝线确切固定动脉鞘管及球囊,最后透视球囊金属标记位置无误,转至骨科手术室准备行骶骨肿瘤切除手术。

术中在肿瘤分离切除之前,将生理盐水注入球囊导管阻断腹主动脉,生理盐水的注入量为预先进行阻断实验时获得,阻断后同时触摸患者双侧的足背动脉确定搏动消失。单次阻断时间控制在 60min 以内(最多不超过 90min),若需再次阻断,则阻断的时间间隔为 15min。阻断结束时,缓慢抽出球囊内生理盐水,以避免循环血容量骤降造成一过性血压波动,同时加快输血补液速度,监测患者血气情况以了解有无代谢性酸中毒存在。所有患者球囊导管留置时间均少于 12h,且在患者生命体征平稳的情况下尽早拔除。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 12.0 软件对术中出血量与肿瘤复发率之间的关系进行统计学分析,应用配对资料的卡方检验, $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

159 例术中阻断一次,20 例患者由于术中出

血较多或肿瘤切除需要进行了二次阻断。单次阻断时间为 30~90min, 平均 55min。两次阻断之间间隔 15min 以上。术中出血量为 450~8000ml, 平均 2650ml, 其中出血量 ≤ 3000 ml 者 108 例 (60.3%), >3000 ml 者 71 例 (39.7%)。术中在球囊置入及阻断过程中, 均未出现相应动脉损伤出血及阻断过程中球囊内压力过大造成腹主动脉破裂大出血等严重并发症。术后 2 例患者 (1.1%) 分别在腹主动脉球囊取出后 2h 和 3h 出现股动脉穿刺造影侧下肢感觉和运动功能障碍 (均为右侧), 行血管 B 超检查证实为股动脉穿刺造影侧下肢股动脉血栓, 急诊行股动脉切开取栓术, 术后下肢感觉运动功能恢复正常。未出现由于阻断平面过高影响肾动脉血供的并发症, 未出现由于阻断时间过长造成下肢缺血坏死或神经麻痹引起下肢感觉运动功能障碍等严重并发症。19 例 (10.6%) 患者术后因切口并发症再次进行了手术, 其中切口感染 5 例; 切口皮肤血运不良, 皮缘缺血坏死, 愈合延迟 14 例。均行局部清创缝合、手术引流, 切口二期愈合, 其中 2 例因皮肤缺损较大行局部臀肌皮瓣转移。

在 179 例患者中, 137 例原发骶骨肿瘤患者的肿瘤局部控制情况进行了随访, 10 例患者在术后 1 年失去随访, 127 例患者有较为完善的术后随访资料, 随访时间 12~82 个月, 平均 37 个月。判断肿瘤局部复发主要依据定期复查时患者的临床症状和相应的影像学资料。在骶骨良性肿瘤中, 21 例骨巨细胞瘤中有 7 例 (33.3%) 局部复发; 25 例神经纤维瘤/神经鞘瘤中, 无 1 例局部复发; 2 例动脉瘤样骨囊肿术后均未见复发。低度恶性肿瘤中, 58 例脊索瘤有 28 例 (48.3%) 出现局部复发, 包括 31 例第一次手术的患者中有 11 例 (35.5%) 复发, 27 例曾经接受过手术复发后再次进行手术的患者中有 17 例 (63.0%) 出现局部复发。高度恶性肿瘤包括骶骨的尤文肉瘤、恶性神经鞘瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤以及多发性骨髓瘤、骶骨转移瘤。3 例尤文肉瘤中, 2 例出现局部复发, 生存期分别为 13 个月和 27 个月; 另 1 例术后随访 14 个月, 复查无局部复发及远处转移。3 例恶性神经鞘瘤, 2 例局部复发, 再次行手术治疗; 另 1 例术后 12 个月复查时肿瘤部位局部控制良好, 无复发, 后失访。2 例骨肉瘤中, 1 例局部复发, 未行再次手术; 另 1 例复查无局部复发及转移。2 例软骨

肉瘤, 1 例在术后 1 年内 2 次复发, 均接受了手术治疗, 生存期 14 个月; 另 1 例术后 23 个月无局部复发及远处转移。多发性骨髓瘤 6 例, 术后均接受骨髓瘤 M2 方案化疗, 6 例患者骶骨局部肿瘤控制均良好, 其中 2 例分别于术后 42 个月和 37 个月死于全身多器官功能衰竭, 其余 4 例带瘤生存, 最长者 55 个月。

42 例骶骨转移瘤患者术后均接受局部放疗或全身化疗, 随访时间 3~77 个月, 其中 4 例因术后局部肿瘤复发压迫骶神经再次行手术治疗, 其余随访病例骶骨局部症状控制满意。

在骶骨巨细胞瘤患者中, 术中出血量 >3000 ml 者的复发率大于出血量 ≤ 3000 ml 者, 但两者比较无显著性差异 ($P>0.05$); 在骶骨脊索瘤患者中, 术中出血量 >3000 ml 者的复发率大于术中出血量 ≤ 3000 ml 者, 两者比较有显著性差异 ($P<0.05$, 表 1)。

表 1 骶骨巨细胞瘤和脊索瘤患者的术中出血量与术后肿瘤复发情况

	n	术中 出血量	例数	术后肿瘤复发		复发率 (%)
				有复发	无复发	
骨巨细胞瘤	21	≤ 3000 ml	8	2	6	25.0
		>3000 ml	13	5	8	38.5 ^①
脊索瘤	58	≤ 3000 ml	27	10	17	37.0
		>3000 ml	31	18	13	58.1 ^②

注: 与同一病种术中出血量 ≤ 3000 ml 者比较^① $P>0.05$, ^② $P<0.05$

3 讨论

3.1 骶骨肿瘤的血供及术中控制出血的方法

骶骨肿瘤的局部解剖结构十分复杂, 主要的血液供应来自双侧的髂内动脉、骶正中动脉及其与腹主动脉、髂外动脉的侧支循环。手术中常因出血过多造成术野不清, 肿瘤不易彻底切除, 同时由于术中大量失血引起失血性休克, 导致患者的围手术期死亡率、术中及术后并发症发生率及肿瘤局部复发率均较高^[1-3]。Fourney 等^[4]报道 29 例病例, 术中平均失血量为 3900ml, 最多可达 37000ml。

1975 年 Feldman 等^[5]提出可以应用血管栓塞技术控制骶骨肿瘤术中出血, 在术前通过血管造影栓塞双侧髂内动脉可以有效减少骶骨肿瘤的术中出血。目前术前行双侧髂内动脉及肿瘤供血血管的栓塞已成为控制骶骨肿瘤术中出血的常规方

法。术前的动脉栓塞能够有效减少术中出血,并使肿瘤发生缺血坏死,边界清楚,有利于肿瘤的彻底切除。但栓塞术后并发症较多,较轻的并发症如发热,栓塞部位的疼痛、肿胀,伤口愈合延迟等,可以通过对症处理逐渐缓解;严重的并发症主要是由于异位栓塞造成的局部组织缺血性改变,如局部伤口周围皮肤坏死、神经缺血造成相应区域的麻痹及急性截瘫等,严重影响患者的预后^[4]。由于骶正中动脉独特的解剖结构,常规的血管栓塞方法常较难对其进行栓塞,相关文献报道及我们自己的经验证实,多数情况下,单纯血管栓塞后术中控制出血效果并不满意^[2-4,6]。另一种常规的控制出血方法是术中前路结扎单侧或双侧髂内动脉,必要时行术中腹主动脉临时阻断,对术中出血的控制较为确实,但术中患者必须采取侧卧位,对于肿瘤后路切除术中手术野的显露造成一定的影响,同时必须另行前路手术切口,增加了手术的创伤和手术时间。

3.2 球囊导管应用的适应证及操作注意事项

3.2.1 球囊阻断的适应证及禁忌证 球囊导管最先应用于血管介入治疗领域,主要用于血管成形术以及某些灌注、栓塞治疗中阻断血流、防止返流等^[7]。我院从 2001 年底开始将腹主动脉球囊导管应用于骶骨肿瘤切除手术中以控制骶骨手术中的大量出血。病例的选择主要是针对预计手术中出血量较多的病例,参考的因素包括患者的年龄、血管条件(根据血管造影情况)、肿瘤的血供是否丰富(如骨巨细胞瘤、转移癌等)、肿瘤体积大小、肿瘤累及部位(病灶累及 S2 以上)等因素。实际上只有约 1/2 的骶骨肿瘤病例需要使用腹主动脉球囊阻断控制术中出血。对于腹主动脉球囊导管的应用,除了常规介入治疗的禁忌外,对于血管造影显示腹主动脉、髂动脉、股动脉存在动脉粥样硬化狭窄的患者应禁用,因为其会明显增加动脉栓塞、动脉夹层形成等并发症的发生。

3.2.2 操作注意事项及方法的改进 应用腹主动脉球囊导管阻断的操作过程简单、易行,只要有介入操作经验的医师都能完成。关键点是阻断球囊的位置必须准确,球囊内造影剂的用量合适。球囊导管必须完全放置在肾动脉以远的腹主动脉内,如球囊位置偏高,会阻塞肾动脉开口,引起肾脏缺血,导致急性肾功能衰竭的灾难性后果。如球囊位置过低,部分球囊滑入髂动脉内,会导致阻断动脉

血流不全,且髂动脉压力过高有破裂风险。

在我们行球囊阻断的早期,认为阻断球囊导管应放置在肠系膜下动脉与双髂总动脉起始部之间,这样可以避免乙状结肠等缺血。经过实践我们发现,实际工作中并没有这个必要,因为绝大部分人肠系膜下动脉与肠系膜上动脉、腹腔动脉之间存在良好的侧支循环,阻断其不会影响肠道的血运。同时,目前的导管在材质上较 2003 年以前的球囊导管有了很大的改进,球囊壁的柔顺性明显提高,在一定压力范围内,其对动脉内壁损伤极小。

3.3 球囊导管阻断对术中出血的控制效果

我们应用血管造影技术,术先在腹主动脉预先留置球囊,当术中出血较多时,通过向球囊内注入生理盐水充盈球囊临时阻断腹主动脉,起到类似于止血带的作用,同时避免了通过前路手术术中临时阻断腹主动脉,节约了手术时间,并且由于避免了前路手术分离阻断血管造成的相应并发症,提高了手术的安全性。本组病例术中失血量平均为 2650ml,说明球囊导管可以有效阻断腹主动脉血流,控制骶骨肿瘤切除过程中的出血量,增加了手术的安全性。

本组病例绝大多数在术中只进行一次阻断,阻断时间控制在 60min 以内,最长不超过 90min。对于部分肿瘤巨大,切除困难且术中出血较多的病例,我们也采取了术中二次阻断(20 例)。对于可能需要行二次阻断的病例,原则上应有计划地缩短第一次阻断的时间,二次阻断的时间应短于第一次阻断,同时需要注意在术中监测血气情况,避免长时间阻断后下肢酸性代谢产物进入血循环造成代谢性酸中毒对患者生命体征的影响。

3.4 球囊阻断与相关并发症

3.4.1 切口并发症 骶骨肿瘤术后切口并发症的发生率常较高。我院 2001 年前总结的骶骨肿瘤切口并发症发生率为 19.3%^[2],文献报道多在 20%~40%^[3,7,8]。主要原因在于骶骨肿瘤体积巨大,术后常遗留较大的空腔,靠血肿填充,容易发生切口感染,同时切口邻近直肠肛门,属于 II 类切口,术后切口引流较多,引流管放置时间长,也是导致易于出现切口感染的原因。肿瘤切除后往往存在局部臀肌皮瓣的缺血,造成切口的愈合延迟或切口皮缘的坏死。术前行双侧髂内动脉栓塞必然加重臀肌皮瓣的供血障碍,使术后出现皮瓣坏死的机会

大大增加^[9,10]。本组病例切口并发症的发生率为 10.6%，且在出现切口并发症的 19 例患者中有 8 例是二次手术并接受过术后放疗的病例。臀肌的血供来源于髂内动脉，术中腹主动脉球囊临时阻断保留了双侧髂内动脉的血供，对于减少骶骨肿瘤切除术后切口并发症的发生有显著的作用。

3.4.2 血管并发症 血管相关并发症主要包括膀胱壁坏死、肠痿、下肢麻痹、动脉血栓等。本组有 2 例(1.1%)取出球囊导管后出现穿刺侧下肢感觉和运动功能障碍，经血管 B 超检查证实为股动脉血栓，急诊行股动脉切开取栓术，术后下肢感觉运动功能恢复正常。未出现由于阻断平面过高影响肾动脉血供的并发症，未出现由于阻断时间过长造成下肢缺血坏死或神经麻痹引起下肢感觉运动功能障碍等严重并发症。

3.5 球囊阻断与预后

降低局部复发率的根本措施是对肿瘤实施广泛切除，但高位骶骨肿瘤，为保留骶神经，常常难以达到肿瘤广泛切除的外科边界，同时骶骨肿瘤多因肿瘤血运丰富，术中大量出血，造成术野不清，术中肿瘤边界显露困难，难以彻底切除肿瘤。文献报道骶骨脊索瘤及骨巨细胞瘤的局部复发率多在 30%~60%^[4,11]。本组 58 例脊索瘤中，有 28 例(48.3%)出现局部复发，21 例骨巨细胞瘤中有 7 例(33.3%)局部复发；比较骶骨巨细胞瘤和脊索瘤术中出血量与术后肿瘤复发的关系，出血量>3000ml 的骶骨脊索瘤局部复发率显著高于出血量≤3000ml 者，且存在统计学差异。骶骨骨巨细胞瘤也有相同的趋势，但由于病例数较少，未能得到统计学差异。我们认为降低术中出血量，可以使手术医师有更加充裕的时间确定肿瘤累及的范围，更加仔细地切除肿瘤，同时更好地保护周围正常组织避免肿瘤的污染。从而使部分肿瘤切除的外科边界更加彻底，有效降低了局部复发率。

当然，影响骶骨肿瘤术中出血的因素很多，如肿瘤的病理类型、大小、累及部位、手术方式以及既往的治疗情况等，都会对骶骨肿瘤的术中出血量产生影响^[12]。作为可以控制的因素，应用术中腹

主动脉球囊临时阻断控制出血可以有效减少术中出血量，球囊阻断的方式克服了传统血管阻断方式如术前血管栓塞及术中前路结扎髂内动脉临时阻断腹主动脉对于患者的损伤及术后高并发症发生率的缺点，提高了手术安全性，减少了术后并发症的发生率。同时，有效控制出血量，有利于术中彻底切除肿瘤，从而进一步降低了肿瘤的局部复发率。

4 参考文献

1. Simpson AH, Porter A, Davis A, et al. Cephalad sacral resection with a combined extended ilioinguinal and posterior approach [J]. J Bone Joint Surg Am, 1995, 77(3): 405-411.
2. 郭卫, 徐万鹏, 杨荣利. 骶骨肿瘤的手术治疗[J]. 中华外科杂志, 2003, 41(11): 827-831.
3. 徐万鹏, 宋献文, 岳守玉. 骶骨肿瘤及其外科治疗[J]. 中华骨科杂志, 1994, 14(2): 67-70.
4. Fourny DR, Rhines LD, Hentschel SJ, et al. En bloc resection of primary sacral tumors: classification of surgical approaches and outcome[J]. J Neurosurg Spine, 2005, 3(2): 111-122.
5. Feldman F, Casarella WJ, Dick HM, et al. Selective intra-arterial embolization of bone tumors: a useful adjunct in the management of selected lesions[J]. AJR, 1975, 123(1): 130-139.
6. 米川, 马忠泰, 卢海霖. 球囊导管阻断动脉控制肿瘤术中出血的可行性研究[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(5): 280-283.
7. Yeming W, Somme S, Chenren S, et al. Balloon catheter dilatation in children with congenital and acquired esophageal anomalies[J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(3): 398-402.
8. Turcotte RE, Sim FH, Unni KK. Giant cell tumor of the sacrum [J]. Clin Orthop, 1993, 291: 215-221.
9. Toshifumi Ozaki, Ulf Liljengvist, Henry Halm. Giant cell tumor of the spine[J]. Clin Orthop, 2002, 401: 194-201.
10. Leggon RE, Zlotecki R, Reith J, et al. Giant cell tumor of the pelvis and sacrum[J]. Clin Orthop, 2004, 423: 196-207.
11. Cheng EY, Ozerdemoglu RA, Transfeldt EE, et al. Lumbosacral chordoma: prognostic factors and treatment [J]. Spine, 1999, 24(16): 1639-1645.
12. Tang XD, Guo W, Yang RL. Assessment of risk factors for blood loss in sacral tumor resection [J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, Sep 10.e-pub.

(收稿日期: 2008-10-06 末次修回日期: 2009-01-07)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)