

本文引用:陆建福,王伟,李华信,等. 2012~2015年河南省4所医院铜绿假单胞菌分布及耐药性分析[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(11): 994-997. DOI: 10.7683/xyxyxb. 2017. 11. 010.

【临床研究】

2012~2015年河南省4所医院铜绿假单胞菌分布及耐药性分析

陆建福¹, 王伟², 李华信³, 霍剑锋¹, 许晶晶¹, 张铁汉², 李璇⁴
(1. 解放军第371中心医院检验科, 河南 新乡 453000; 2. 新乡医学院第三附属医院检验科, 河南 新乡 453003; 3. 解放军第150中心医院检验科, 河南 洛阳 471031; 4. 解放军第153中心医院检验科, 河南 郑州 450005)

摘要: **目的** 了解河南省4所医院2012~2015年铜绿假单胞菌临床分布及耐药性变迁, 为本地区临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 采用纸片扩散法(K-B法)或自动化仪器法对2012~2015年解放军第371中心医院、新乡医学院第三附属医院、解放军第150中心医院和解放军第153中心医院临床分离菌株进行药物敏感性试验, 以美国临床和实验室标准协会2010年标准判断结果, WHONET 5.6软件分析数据。**结果** 共分离铜绿假单胞菌1 796株, 主要分布在重症医学科(32.6%)、呼吸内科(28.7%); 标本主要来自于痰液(74.6%)和伤口分泌物(9.6%); 药物敏感性结果显示, 铜绿假单胞菌对多黏菌素B敏感率最高(93.5%), 其次为哌拉西林/他唑巴坦(78.2%)、阿米卡星(76.2%); 对哌拉西林耐药率最高(34.4%), 其次为替卡西林/棒酸(34.1%)、氨基曲南(30.7%)。2012~2015年铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、氨基曲南、阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素B的耐药率呈逐年下降趋势。**结论** 2012~2015年, 这4家医院微生物实验室分离的铜绿假单胞菌对多数常用抗菌药物耐药性呈逐年下降趋势, 但其耐药情况依旧很严峻, 耐药率仍保持较高水平。应定期监测铜绿假单胞菌临床分布和耐药性, 为临床合理选用抗菌药物提供可靠依据。

关键词: 铜绿假单胞菌; 临床分布; 耐药性
中图分类号: R378 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)11-0994-04

Clinical distribution and resistance analysis of *pseudomonas aeruginosa* in the four hospitals of Henan province during 2012 – 2015

LU Jian-fu¹, WANG Wei², LI Hua-xin³, HUO Jian-feng¹, XU Jing-jing¹, ZHANG Tie-han², LI Xuan⁴
(1. Department of Clinical Laboratory, the 371st Central Hospital of PLA, Xinxiang 453000, Henan Province, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the 150th Central Hospital of PLA, Luoyang 471031, Henan Province, China; 4. Department of Clinical Laboratory, the 153rd Central Hospital of PLA, Zhengzhou 450005, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical distribution and resistance change of *pseudomonas aeruginosa* (PAE) in the four hospitals of Henan province during 2012 – 2015, so as to provide guidance for reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** By means of disk diffusion method (K-B method) or automatic instrument, the drug susceptibility testing was performed for the clinical isolated strain which collected from the 371st Central Hospital of PLA, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, the 150th Central Hospital of PLA and the 153rd Central Hospital of PLA during 2012 – 2015, then the result were interpreted according to the criteria of Clinical and Laboratory Standards Institute 2010, and the date were analyzed by using WHONET 5.6 software. **Results** A total of 1 796 strains of PAE had been isolated, and mainly distributed in department of critical care medicine (32.6%) and department of gastroenterology (28.7%). The specimens mainly collected from sputum (74.6%) and wound secretion (9.6%). The drug susceptibility results showed that the antibiotic sensitive rate of PAE to polymyxin B(93.5%) was the highest, followed by the piperacillin/tazobactam(78.2%) and amikacin(76.2%). Resistance rate of PAE to piperacillin(34.4%) was the highest, followed by the ticarcillin/calvulanic acid(34.1%) and aztreonam(30.7%). Drug-resistance of PAE to the ceftazidime, cefepime, aztreonam, amikacin, gentamicin and polymyxin B had a downward trend, respectively. **Conclusion** Drug-resistance of the PAE to the most commonly used antimicrobial has a downward trend. However, the drug-resistance situation of PAE is very serious and the resistance rates still keep the high level during 2012 – 2015. It is necessary to investigate the clinical distribution and resistance of PAE, so as to provide guidance for reasonable clinical use of antibiotics.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; clinical distribution; drug resistance

DOI: 10.7683/xyxyxb. 2017. 11. 010
收稿日期: 2017 – 03 – 15
作者简介: 陆建福(1964 –), 男, 山东郯城人, 学士, 副主任技师; 研究方向: 主要从事临床微生物与分子生物学研究。
通信作者: 王伟(1982 –), 男, 河南新乡人, 硕士, 主管技师, 研究方向: 主要从事临床微生物学研究; E-mail: 41123746@qq.com。李华信(1962 –), 男, 山东聊城人, 硕士, 主任技师, 研究方向: 主要从事临床微生物与分子生物学研究; E-mail: 947273373@qq.com。

铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*,PAE)属于非发酵菌,由于其营养要求低,易定植,广泛分布于自然界,是医院感染最常见的条件致病菌之一。该菌对多种抗菌药物存在天然耐药性,且在抗生素治疗过程中易产生变异而形成多重耐药,给临床治疗带来困难。因此,加强对 PAE 耐药性监测,了解其在临床感染中的分布及耐药性变迁,对有效治疗和控制该菌引起的感染具有重要意义^[1]。本研究对河南省 4 所医院 2012~2015 年临床分离的 1 796 株 PAE 的临床分布特征及其对抗菌药物耐药性进行了回顾性分析,旨在了解本地区 PAE 感染分布和

表 1 2012~2015 年 PAE 标本分布及构成比

Tab.1 Distribution and constituent ratio of PAE in different specimens during 2012-2015

标本来源	2012(<i>n</i> = 314)		2013(<i>n</i> = 248)		2014(<i>n</i> = 544)		2015(<i>n</i> = 690)		总计(<i>n</i> = 1 796)	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%
痰液	240	76.4	126	50.8	404	74.3	572	82.9	1 342	74.7
伤口分泌物	52	16.6	56	22.6	40	7.4	24	3.5	172	9.6
尿液	4	1.3	24	9.7	40	7.4	24	3.5	92	5.1
脓液	4	1.3	12	4.8	16	2.9	52	7.5	84	4.7
脑脊液	8	2.5	16	6.5	12	2.2	4	0.6	40	2.2
血液	2	0.6	4	1.6	10	1.8	2	0.3	18	1.0
其他	4	1.3	10	3.6	22	4.0	12	1.7	48	2.7
合计	314	100.0	248	100.0	544	100.0	690	100.0	1 796	100.0

1.2 方法 标本采集与病原菌分离鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》进行,菌株鉴定分别用法国生物梅里埃公司 VITEK-32 型全自动细菌鉴定仪和法国生物梅里埃公司 ATB 半自动细菌鉴定仪进行,采用微量稀释法和纸片扩散法(K-B 法)进行药物敏感性试验。按照美国国家临床实验标准化委员会的标准判断药物敏感性结果。药物敏感性试验结果分为敏感、耐药和中介(介于敏感与耐药之间);在结果分析时只统计耐药和敏感菌株。

1.3 统计学处理 应用 WHONET 5.6 和 SPSS 20.0 软件包进行统计学处理,趋势分析采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PAE 科室分布 1 796 株 PAE 主要来自重

表 2 2012~2015 年 PAE 耐药率及敏感率情况

Tab.2 Tolerance and drug sensitivity of PAE during 2012-2015

药物	2012 年(<i>n</i> = 314)		2013 年(<i>n</i> = 248)		2014(<i>n</i> = 544)		2015(<i>n</i> = 690)		总计(<i>n</i> = 1 796)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	110(35.0)	204(65.0)	60(24.2)	188(75.8)	189(34.7)	355(65.3)	257(37.2)	389(56.4)	616(34.3)	1 136(63.3)
哌拉西林/他唑巴坦	45(14.3)	269(85.7)	36(14.5)	212(85.5)	98(18.0)	446(82.0)	177(25.6)	477(69.1)	355(19.8)	1 404(78.2)
头孢他啶	126(40.1)	171(54.5)	72(29.0)	168(67.7)	175(32.2)	327(60.1)	205(29.7) ^a	453(65.7)	576(32.1)	1 120(62.4)
头孢吡肟	122(38.9)	179(57.0)	52(21.0)	180(72.6)	114(21.0)	355(65.3)	132(19.1) ^a	417(60.4)	420(23.4)	1 132(63.0)
氨基糖	135(43.0)	151(48.1)	76(30.6)	152(61.3)	162(29.8)	319(58.6)	180(26.1) ^a	353(51.2)	138(30.7)	976(54.3)
环丙沙星	82(26.1)	204(64.9)	36(14.5)	188(75.8)	134(24.6)	370(68.0)	176(25.5)	429(62.2)	428(23.8)	1 192(66.4)
左氧氟沙星	98(31.2)	183(58.3)	40(16.1)	184(74.2)	114(21.0)	363(66.7)	188(27.2)	433(62.8)	440(24.5)	1 164(64.8)
替卡西林/棒酸	114(36.3)	200(63.7)	64(25.8)	184(74.2)	193(35.5)	351(64.5)	241(34.9)	313(45.4)	612(34.1)	1 048(58.4)
阿米卡星	127(40.4)	179(57.0)	52(21.0)	192(77.4)	126(23.2)	410(75.4)	104(15.1) ^a	586(84.9)	408(22.7)	1 368(76.2)
庆大霉素	167(53.2)	139(44.3)	104(41.9)	132(53.2)	202(37.1)	331(60.9)	176(25.5) ^a	502(72.8)	648(36.1)	1 104(61.5)
妥布霉素	167(53.2)	139(44.3)	100(40.3)	132(53.2)	205(37.7)	335(61.6)	157(22.8) ^a	522(75.6)	628(35.0)	1 128(62.8)
多黏菌素 B	53(16.9)	253(80.6)	12(4.8)	232(93.5)	23(4.2)	516(94.9)	8(1.2) ^a	678(98.3)	96(5.3)	1 680(93.5)
亚胺培南	61(19.4)	228(72.6)	32(12.9)	200(80.6)	114(21.0)	319(58.6)	144(20.9)	157(22.8)	352(19.6)	904(50.3)
美罗培南	53(16.9)	224(71.3)	20(8.1)	208(83.9)	107(19.6)	390(71.7)	168(24.3)	164(23.8)	348(19.4)	988(55.0)

注:与 2012 年耐药率比较^a $P < 0.05$ 。

耐药性变迁情况,为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集河南省解放军第 371 中心医院、新乡医学院第三附属医院、解放军第 150 中心医院和解放军第 153 中心医院微生物室 2012 年 1 月至 2015 年 12 月临床送检的 14 722 份各类阳性标本,共分离出 PAE 1 796 株,剔除同一患者同一感染部位重复菌株,分布及构成比见表 1。质控菌为 PAE ATCC27853 与大肠埃希菌 ATCC25922,均购自国家卫生计生委临床检验中心。

症医学科和呼吸科,检出率分别为 32.6% (585/1 796)、28.7% (515/1 796),其余依次为老年病科 10.2% (183/1 796)、脑外科 9.1% (163/1 796)、骨科 7.6% (136/1 796)、泌尿科 5.2% (93/1 796)、肿瘤科 3.7% (66/1 796) 及其他 2.9% (52/1 796)。

2.2 PAE 的耐药情况 结果见表 2。2012~2015 年 PAE 对头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖、阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素 B 等主要抗菌药物的耐药率呈逐年下降趋势。2015 年 PAE 对头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素及多黏菌素 B 的耐药率与 2012 年比较均显著下降($P < 0.05$)。

2.3 不同标本来源 PAE 的耐药率情况 结果见表 3。2012 ~ 2015 年分离出的 PAE 主要来自痰液、伤口分泌物、尿液和脓液标本。在 4 种主要不同标本来源中,尿液中 PAE 对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、替卡西林/棒酸、阿米卡星、亚胺培南及美罗培南的耐药率最低;分泌物中 PAE 对头孢吡肟、氨曲南、阿米卡星、庆大霉素及妥布霉素的耐药率最高;痰液中 PAE 对哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/棒酸耐药率最高;脓液中 PAE 对哌拉西林耐药率最高。

表 3 4 主要不同标本来源 PAE 的耐药率情况

Tab.3 Tolerance and drug resistance of PAE in different specimens					株(%)
药物	痰液(n=1 342)	分泌物(n=172)	尿液(n=92)	脓液(n=84)	总计(n=1 690)
哌拉西林	488(36.4)	36(20.9)	24(26.1)	35(41.7)	573(33.9)
哌拉西林/他唑巴坦	292(21.8)	24(14.0)	8(8.7)	16(19.0)	340(20.1)
头孢他啶	436(32.5)	60(34.9)	12(13.0)	29(34.5)	537(31.8)
头孢吡肟	320(23.8)	48(27.9)	12(13.0)	17(20.2)	397(23.5)
氨曲南	396(29.5)	76(44.2)	16(17.4)	29(34.5)	517(30.6)
环丙沙星	316(23.5)	44(25.6)	32(34.8)	17(20.2)	409(24.2)
左氧氟沙星	352(26.2)	32(18.6)	24(26.1)	17(20.2)	425(25.1)
替卡西林/棒酸	476(35.5)	48(27.9)	16(17.4)	25(28.4)	565(33.4)
阿米卡星	280(20.9)	64(37.2)	12(13.0)	21(25.0)	377(22.3)
庆大霉素	484(36.1)	76(44.2)	28(30.4)	25(29.8)	613(36.3)
妥布霉素	468(34.9)	76(44.2)	28(30.4)	25(29.8)	597(35.3)
多黏菌素 B	44(3.3)	28(16.3)	8(8.7)	8(9.5)	88(5.2)
亚胺培南	268(20.0)	44(25.6)	12(13.0)	21(23.9)	345(20.4)
美罗培南	276(20.6)	36(20.9)	12(13.0)	17(19.3)	341(20.2)

3 讨论

从河南省解放军第 371 中心医院、新乡医学院第三附属医院、解放军第 150 中心医院和解放军第 153 中心医院这 4 家医院微生物室标本来源分布看,痰液标本 PAE 检出率最多,占全部标本的 74.7%,其次为伤口分泌物(9.6%)和尿液(5.1%),与国内其他文献报道^[2-4]相近;可见河南 4 家医院 PAE 感染仍以呼吸道疾病最为常见,且 4 a 间呼吸道标本构成比无明显变化,这也可能与本地区气候干燥以及呼吸道病原学标本送检量多有关。从科室分布情况看,PAE 在医院主要科室均有分布,但在重症医学科、呼吸科、老年病科及神经外科分布较多,占本地区 PAE 检出率的 80.6%。重症医学科及脑外科患者病情较为危重,免疫力低下,长期卧床、使用呼吸机及各种侵入性诊疗较多,而且多数患者亦有使用多种广谱抗菌药物的用药史,是医院感染 PAE 的高发病区^[5-6]。呼吸科及老年病科多为老年患者,自身生理防御功能减退,且多数患者合并有各种慢性气道炎症或其他严重慢性基础疾病,住院时间较长,属于医院感染的易感人群。因此,加强患者机体免疫防御功能,严格执行消毒灭菌制度,尽量减少侵入性操作,合理使用抗菌药物,是预防感染的有效措施。

本研究发现,该地区 4 所医院 4 a 间共分离出 PAE 1 796 株,分离率为 12.2%,与大连市某医院 PAE 的分离率 12.7%^[7]相近,但明显高于 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 PAE 分离率

9.5%^[8],高于西安地区 2014 年 PAE 分离率 9.8%^[9]。由此看来,本地区 PAE 的分离率仍较高,这可能与本地区气候干燥、住院患者的基础病种不同以及本地区临床医师的计划用药习惯等有关。

本研究发现,4 a 间 PAE 对庆大霉素的耐药率最高(36.1%),其次为妥布霉素(35.0%),故应慎用;单环 β-内酰胺类抗生素氨曲南抗菌谱主要是革兰阴性杆菌,也属于传统的抗 PAE 药物,但本研究结果显示,PAE 对其的耐药率虽然也呈逐年下降趋势,但是第 4 代头孢菌素头孢吡肟与青霉素结合蛋白的亲合力高,对 β-内酰胺酶,尤其是 AmpC 酶具有较好的稳定性,PAE 对其的耐药率为 23.4%,明显低于第 3 代头孢菌素(头孢他啶)和氨曲南,故可使用第 4 代头孢菌素替换第 3 代头孢菌素及氨曲南,以减少细菌的抗菌药物压力,恢复第 3 代头孢菌素和氨曲南的抗菌活性;碳青霉烯类抗生素是临床经验性治疗革兰阴性杆菌引起感染的常用药物,也常被认为抢救或治疗危重患者的最后一道防线。但此次监测数据显示,4 a 间 PAE 对碳青霉烯类抗生素耐药率相对较为稳定,但敏感率却显著下降。这由于碳青霉烯类和头孢类抗生素都是一种强诱导剂,可诱导细菌产生 β-内酰胺酶,产酶的 PAE 能水解包括第 3、4 代头孢菌素及碳青霉烯类等广谱抗菌药物,导致临床抗感染治疗失败^[10]。因此,对本地区碳青霉烯类抗菌药物的应用仍需进一步加强管理。

β-内酰胺酶抑制剂复合抗菌药物(哌拉西林/他唑巴坦)对 PAE 的抗菌活性则一直比较稳定,可

能与该种药物之间存在药物敏感性漂移有关。本研究中 PAE 对多黏菌素 B 敏感率最高,其次为哌拉西林/他唑巴坦,可作为 PAE 抗感染治疗的首选药物。氨基糖苷类代表药物阿米卡星,曾一度作为治疗 PAE 感染的首选药物,4 a 来 PAE 对阿米卡星的耐药率呈下降趋势,这可能是因为氨基糖苷类修饰酶介导的耐药存在底物特异性,较少表现出高度耐药;同时由于氨基糖苷类的不良反应,临床上一般不推荐以阿米卡星作为治疗 PAE 的首选药物^[11]。

PAE 耐药率的改变与抗菌药物的使用量及使用频数之间有明显相关性^[12]。对于 PAE 感染患者,临床医师在选用抗生素时,应结合本院及本地区细菌耐药性的特点,严格按照细菌药物敏感性的试验结果,有规律的轮换或限制使用抗菌药物,避免单个抗生素长疗程治疗,从而避免诱导细菌产生耐药性,提高治愈率。同时,呼吁医疗行政机构及医院主管部门要加强细菌耐药性监测,制定本地区或本单位细菌耐药监测报告制度,定期发表本地区耐药菌株的流行趋势,指导临床合理应用抗菌药物,防止多重耐药和泛耐药细菌在本地区或本院内播散。

参考文献:

[1] 张娟,叶聪秀,曹开源,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌金属 β-内酰胺酶基因检测及其与整合子的关系研究[J].中华抗生素杂志,2013,38(9):705-710.

[2] 梁小英. ICU 和非 ICU 铜绿假单胞菌感染的耐药性比较[J]. 中国当代医学,2011,18(33):77-79.

[3] 尚福泰,章向成,藏奎,等. 2008-2010 年 ICU 铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(15):3377-3378.

[4] 任红贤,李海玲,娄云鹏. ICU 铜绿假单胞菌的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(22):5551-5553.

[5] 戴锴,杨丽华,龚作炯. 2007-2012 年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(17):2537-2539.

[6] 徐建梅,王平珍. 2010 年至 2014 年我院铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2015,33(3):379-380.

[7] 孙敏,徐永成,权城. 某医院铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(14):2020-2023.

[8] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.

[9] 徐修礼,陈潇,郝晓柯,等. 西安地区 2014 年度细菌耐药监测分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(3):294-295.

[10] 甘晓玲. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的多重耐药机制[J]. 重庆医学,2008,37(16):1851-1853.

[11] WILLIAMSON K S, RICHARDS L A, PEREZ-OSORIO A C, et al, Heterogeneity in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms includes expression of ribosome hibernation in the antibiotic-tolerant subpopulation and hypoxia-induced stress response in the metabolically active population[J]. *J. Bacteriol*, 2012, 194(8):2062-2073.

[12] 蔡惠惠,王萍,赵水娣. 医院抗菌药物使用与铜绿假单胞菌耐药性变化的相关性研究[J]. 中国药业,2016,25(9):27-30.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

(上接第 993 页)

地保护患者肝功能,达到与手术切除相当的肿瘤根除效果,且手术创伤小,术中出血量少,并发生率低,具备较高的安全性及可行性。

参考文献:

[1] 张丽英,李开艳,张婷婷,等. 原发性肝癌直接微波消融的疗效分析[J]. 华中科技大学学报(医学版),2013,42(6):707-711.

[2] 李晓峰,钱国军,张磊,等. 微波高功率条件下消融原发性肝癌的初步研究[J]. 介入放射学杂志,2011,20(12):974-978.

[3] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会,中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肝脏,2009,14(3):237-245.

[4] 经翔,丁建民,王彦冬,等. 超声引导下微波消融治疗肝脏恶性肿瘤 328 例并发症分析[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2011,8(11):2307-2313. DOI:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2011.11.005.

[5] 闫军,别平. 肝癌治疗方法选择与肝癌转移及复发[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(10):829-832.

[6] 余国政,廖子君,邱发凯,等. 冷循环微波消融联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(6):1306-1309.

[7] 王建彬,梁萍,于晓玲,等. 超声引导下微波消融治疗不同年龄段原发性肝癌生存分析[J]. 医学研究杂志,2013,42(8):23-26.

[8] 郑爱民,叶欣,杨霞,等. 微波消融联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌 46 例分析[J]. 医学影像学杂志,2012,22(10):1692-1695.

[9] 周亚东,熊祖明,许仲平. 微波凝固辅助治疗严重肝外伤临床研究[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(5):369-372.

[10] 全毅,何柱光,李祥厦,等. 肝癌微波消融并间质治疗后外周血 T 淋巴细胞的变化和意义[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(6):44-47.

[11] 孙厚坦,赵威武,杨峰,等. 中晚期肝癌的联合治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(33):3756-3758.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)