

腹部手术后早期炎性肠梗阻的研究进展

马永祥¹, 乌新林^{2*}

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院 胃肠外科)

摘要: 术后早期炎性肠梗阻(EPISBO)是腹部手术后常见的并发症。EPISBO的发病机制复杂,是由多种诱发因素造成的动力性和机械性同时存在的肠梗阻。EPISBO以保守治疗为主,经保守治疗后病情进一步加重者考虑再次手术治疗。所以应正确地认识该病并在早期采取有效的预防措施、综合保守治疗,提高治愈率,缩短住院时间。现就EPISBO的研究进展进行综述。

关键词: 术后早期炎性肠梗阻;分子机制;预防;治疗

中图分类号:R634

文献标识码: A

文章编号:2095-512X(2022)01-0105-05

PROGRESS IN RESEARCH OF EARLY POSTOPERATIVE INFLAMMATORY SMALL BOWEL OBSTRUCTION AFTER ABDOMINAL SURGERY

MA Yongxiang, WU Xinlin

(Inner Mongolia Medical University , Hohhot 010059 China)

Abstract: Early postoperative inflammatory ileus (EPISBO) is a common complication after abdominal surgery. The pathogenesis of EPISBO is complex. It is a dynamic and mechanical intestinal obstruction caused by a variety of inducing factors at the same time. EPISBO is mainly treated conservatively. After conservative treatment, the condition is further aggravated and reoperation is considered. Therefore, we should correctly understand the disease and take effective preventive measures and comprehensive conservative treatment in the early stage to improve the cure rate and shorten the hospital stay. This paper reviews the research progress of EPISBO.

Key words: early postoperative inflammatory small bowel obstruction; molecular mechanism; prevention; treatment

术后早期炎性肠梗阻(early postoperative inflammatory small bowel obstruction, EPISBO)发生在腹部手术后2周左右,由于腹腔内炎症、手术创伤等因素导致肠壁水肿和渗出,从而形成一种机械性、动力性同时存在的粘连性肠梗阻,但很少发生绞窄。目前认为EPISBO是术后早期肠梗阻的一种特殊表现形式,EPISBO的定义是为了突出其特征及更加准确的治疗。

1 诱发因素

术后一旦发生EPISBO,患者恢复较差,病程延

长,大大增加患者的精神及经济负担,所以要减少EPISBO的诱发因素。张洪志等^[1]对58例结直肠癌术后发生EPISBO的患者研究发现,开腹手术、营养不良及术前合并急性肠梗阻是结直肠癌患者EPISBO发生的独立诱发因素。EPISBO还与年龄、贫血、低蛋白血症、肠梗阻、手术方式、手术时间、肿瘤分期有关。EPISBO是南京军区总医院黎介寿院士提出的概念,国外认为EPISBO是一种特殊的术后肠梗阻,因此,研究术后早期肠梗阻的诱发因素对EPISBO有重要的临床意义。Sheyn等^[2]对286名子宫切除术后发生术后早期肠梗阻的患者分析时发现,伤口分级 ≥ 3 和围手术期输血是显著的诱发因

收稿日期: 2021-10-06;修回日期: 2021-11-16

作者简介: 马永祥(1995-),男,内蒙古医科大学2019级在读硕士研究生。

通讯作者: 乌新林,主任医师,教授,硕士研究生导师, E-mail: wuxinlin@126.com 内蒙古医科大学附属医院胃肠外科, 010050

素,其他诱发因素包括非白种人、年龄增长、腹部或盆腔手术、手术时间>170 min、粘连松解、同时行阑尾切除术等。Morimoto等^[3]对417例大肠癌患者研究发现,内脏肥胖是术后早期肠梗阻的独立诱发因素。因此,我们应当注重围手术期的管理,尽可能减少诱发因素。

2 分子机制

EPISBO的发病机制是多因素的,主要认为是由于肠道局部炎症导致。腹部手术后可激活巨噬细胞,从而导致细胞因子和趋化因子的释放以及白细胞的募集。炎症不仅导致手术肠管收缩功能障碍,还会导致大部分小肠和大肠的收缩功能障碍。下面是目前分子机制研究的最新进展。

2.1 CXCL1上调使肠道收缩活性降低

CXCL1是C-X-C趋化因子家族的成员。CXCL1在许多炎症过程中均被上调,通常是通过对核因子 κ B或CCAAT增强子结合蛋白 β 的反应。Dossa等^[4]研究发现在巨噬细胞受到机械力时会释放出CXCL1,因此认为定居巨噬细胞可能是CXCL1细胞因子释放的来源;CXCL1是肠道术后首先增加并且增加最多的细胞因子,CXCL1是CXCR2受体的完全激动剂,使用CXCR2拮抗剂治疗可抑制收缩活性。其机制可能是CXCR2可激活PAK1信号传导,增加PAK1的活化可以通过降低MYPT1磷酸化来抑制肠道收缩活性,因此,CXCL1可能通过PAK1信号传导,从而降低肠道平滑肌的收缩力^[5]。还有研究发现肠壁水肿可以上调CXCL1对核因子 κ B的反应,使得肌球蛋白轻链磷酸化水平降低,进而导致肠道收缩活性降低^[6]。因此,CXCL1是预防或治疗术后肠梗阻的潜在靶点。

2.2 IL-10的缺乏加重术后肠梗阻

腹部手术后患者的IL-10血清水平升高,主要来源是单核细胞衍生的巨噬细胞。Stein等^[7]研究发现小鼠IL-10的缺乏会降低中性粒细胞趋化因子的表达,进而减少中性粒细胞向手术后肠壁的外渗,并最终减少小鼠术后肠梗阻的发生。它的潜在机制是IL-10间接影响嗜中性粒细胞的迁移,使得嗜中性粒细胞趋化因子CXCL1和CXCL2显著降低。所以使IL-10缺乏可以作为术后肠梗阻的治疗方法。

2.3 AIM2来源的IL-1 β 诱导术后肠梗阻

肠神经胶质细胞中的白细胞介素-1受体I型(IL1R1)信号传导与术后肠梗阻的发展有关,白

胞介素(IL)-1 α 和IL-1 β 是其配体,由于IL-1 α 普遍存在,几乎每种组织定居细胞都可以在术后释放IL-1 α ,在无菌条件下以DAMP的形式发挥作用,因此IL-1 α 在术后肠梗阻的初始阶段起作用。AIM2炎性小体是一种细胞内DNA感受器,能感受源自细菌、DNA病毒以及来自外力破坏的细胞核或线粒体释放的dsDNA,然后经过ASC(凋亡相关的斑点样蛋白)活化caspase-1,从而促进IL-1 β 的成熟释放,因为caspase-1和ASC下降会损害皮肤的愈合,所以靶向抑制AIM2炎性小体的活化可能成为术后肠梗阻的预防及治疗方法^[8]。

2.4 活化JAK1可加重术后肠梗阻

Janus激酶1在炎症过程中起重要作用。Ya等^[9]研究发现肠道术后导致JAK1明显活化,促炎基因表达增加,髓过氧化物酶水平上调。术前给予GLPG0634(JAK1抑制剂)可以显著降低促炎细胞因子的表达、肌层中的髓过氧化物酶水平,并显著改善平滑肌的收缩功能和肠运输能力。所以,抑制JAK1有可能是术后肠梗阻的一种有效治疗方法。

2.5 新型锌螯合剂可改善术后肠梗阻

锌是免疫反应性细胞中的第二信使。Hitomi等^[10]研究发现应用一种新型的锌螯合剂(IPZ-010)在体外可抑制肥大细胞中的锌。IPZ-010通过靶向免疫反应性细胞,显著改善肠道术后引起的炎症,改善胃肠道运输功能,因此靶向抑制锌信号传导可能是术后肠梗阻的一种新的治疗策略。

3 预防

3.1 微创手术

肠管的长时间暴露、广泛分离肠管粘连以及由外科手术等造成肠管的损伤都会导致EPISBO的发生。相对开腹手术,微创手术对周围组织刺激小、肠管在空气中的暴露时间减少、术中损伤及出血减少,因此手术造成的污染程度减轻,术后患者恢复快,肠梗阻的发生比开腹手术显著降低。Liang等^[11]对162例分别接受腹腔镜手术和开腹手术的胃癌患者研究发现,腹腔镜手术对术后肠梗阻有较强的保护作用。Wu等^[12]对腹腔镜手术和开放手术治疗憩室炎的研究发现,腹腔镜手术的术后肠梗阻的发生率较低,还可以缩短临床治疗时间,减轻患者疼痛,使治疗效果明显提高。

3.2 营养支持

营养不良可降低机体的免疫功能,增加手术风

险及术后并发症风险,有可能导致 EPISBO 的发生。营养不良造成低蛋白血症,导致肠壁水肿,影响肠蠕动功能的恢复。早期肠内营养有助于促进术后胃肠功能的恢复,缩短术后肠麻痹的恢复时间,并能降低肠黏膜萎缩和细菌移位的发生率,可能有助于减少 EPISBO 的发生^[13]。Bugaev 等^[14]进行 32 个 RCT 研究发现,在腹部手术的病人中,早期肠内营养有助于恢复肠功能、实现营养目标、缩短住院时间,强烈建议使用早期肠内营养加快胃肠道功能的恢复。

3.3 硬膜外置管

疼痛是术后常见并发症,腹部手术后治疗疼痛的方法包括注射阿片类药物和硬膜外麻醉。硬膜外置管局部镇痛可促进术后胃肠蠕动的恢复,并减少术后肠梗阻的发生。其可能的作用机制包括阻断传递至腹腔脏器的抑制信号、减少交感神经冲动、增加胃肠道的血流量、减少止痛部位的炎症反应等。Guay 等^[15]进行 128 个实验发现含有局部麻醉剂和阿片类药物的硬膜外麻醉可以减少腹部手术后的疼痛,还可加速胃肠道功能的恢复,从而减少术后肠梗阻的发生。

3.4 维持体液平衡

腹部手术后需要补液支持治疗,所以要维持出入量平衡与体内电解质稳定。如果术后给予水分过多,会导致肠壁水肿,有可能加重 EPISBO 的发生。Grass 等^[16]进行一项回顾性队列研究发现,补液量超负荷使内脏水肿,可能导致腹压升高,肠系膜血流减少,进而引起组织缺氧,最终导致肠梗阻。此外术后过量补液会导致一些并发症的发生,如肺水肿,甚至心衰。总之,术后应控制补液量。

3.5 促进术后肠蠕动

Terri 等^[17]研究发现术后早期喝咖啡可加快肠功能的恢复,导致首次排便的时间明显缩短,从而可能缩短住院时间,所以摄入咖啡也是预防术后肠梗阻的一种简单有效的策略。另外, Song 等^[18]一项 Meta 分析发现咀嚼口香糖有助于提高患者术后胃肠功能的恢复,并可能降低术后肠梗阻的风险。Nathalie 等^[19]研究表明术前而非术后应用普芦卡必利或其他 5-HT₄R 激动剂可预防小鼠和人的肠道炎症和术后肠梗阻。

4 治疗

EPISBO 时表明肠粘连及无菌性炎症正处于高

峰,此时手术难度较大,不仅难以确定梗阻位置,还容易造成肠管损伤、扩大手术范围,并引起术后出血、感染、肠痿等并发症,甚至会再次引起梗阻,因此,EPISBO 的主要治疗方法为综合保守治疗。

4.1 基础治疗

EPISBO 的基础治疗是禁食水、胃肠减压、全肠外营养支持等。胃肠减压可降低肠管压力,缓解腹痛和腹胀,改善肠壁血液循环,减少肠道局部炎症性水肿,促进肠蠕动恢复;肠外营养支持可以改善患者营养不良、水电解质平衡,还可以纠正低蛋白血症,减轻肠壁水肿,有助于肠道功能恢复;免疫营养包括精氨酸、 ω -3 脂肪酸、谷氨酰胺等,它能有效改善患者临床症状、免疫功能,减少感染和不良反应的发生,主要通过提高淋巴细胞水平和降低血清 IL-6 水平等来增强免疫功能和减轻炎症反应^[20]。

4.2 药物治疗

4.2.1 生长抑素可有效抑制消化液的分泌,减少腹腔内积液,减轻肠管扩张,维持肠黏膜屏障的完整性,改善肠壁血管血液循环,促进肠道蠕动,同时还能抑制炎症因子 CRP、TNF- α 等分泌和释放,降低炎症反应,使肠壁水肿消退,减轻肠道梗阻。

4.2.2 乌司他丁作为一种广谱蛋白酶抑制剂,可通过下调 IL-6、IL-10、TNF- α 等的水平而抑制炎症反应,对以炎症/免疫机制为病理基础的多种疾病疗效较好;此外,还可清除氧自由基,并改善组织器官微循环,保持多种膜的稳定性。乌司他丁联合奥曲肽可有效提高 EPISBO 的治疗效果,降低患者的炎症反应程度及不良反应发生率,疗效显著^[21]。

4.2.3 糖皮质激素不仅可抑制白细胞浸润及吞噬反应,减少炎症介质的释放,减轻水肿和渗出,还可以抑制肉芽组织的增生,从而减轻炎症粘连及肠壁水肿^[22]。国内众多研究发现早期小剂量地塞米松联合生长抑素可明显减轻肠壁水肿,减少肠壁血管炎性渗出,改善肠壁血管缺血情况,不影响消化道吻合口愈合,可提高 EPISBO 的治愈率,缩短病程。

4.3 肠梗阻导管的应用

EPISBO 最常用方法是胃肠减压,但其长度有限,不能对肠道内的液体充分减压,肠梗阻缓解率较低,治疗时间长,进而增加患者内毒素吸收、感染、电解质紊乱等并发症的风险。然而经鼻肠梗阻导管的导管长达 3 m,在前导子重力作用和肠蠕动的共同作用下,可以到达梗阻部位近端,水囊后方有多个侧孔可充分引流肠内容物,降低肠管压力,改善肠壁微循环,可缓解肠管水肿、炎症,恢复肠道

功能,肠管压力减轻还可缓解疼痛^[23]。此外肠梗阻导管为硅胶制成的不透X线,可通过腹平片准确定位梗阻部位,还可以起到支撑作用,使小肠重排,避免发生肠扭转及降低肠道粘连^[24]。孙家琛等^[25]回顾性分析107例胃肠道肿瘤患者发生EPISBO的临床资料,比较经鼻型肠梗阻导管联合生长抑素(观察组)和鼻胃管联合生长抑素(对照组)发现,观察组呕吐停止时间、首次肛门排气时间、自主排便时间、液气平消失时间、梗阻后住院时间均短于对照组,治疗后8d观察组的炎症指标明显下降。

76%复方泛影葡胺具有高渗特点,口服或经导管注入后可减轻肠壁水肿,增强肠蠕动。周红利^[26]对11例妇科术后EPISBO患者采用76%泛影葡胺联合经鼻肠梗阻导管减压治疗,治疗后腹痛、腹胀明显缓解,肛门排气、排便恢复,肠梗阻未见复发。因此,肠梗阻导管的充分引流、梗阻部位定位及支撑作用配合复方泛影葡胺的高渗减轻水肿对EPISBO的诊断、治疗有一定意义。

5 结论

EPISBO是由于非机械性原因导致的腹部手术后胃肠蠕动暂时性抑制,进而影响患者的术后康复,给患者的精神及经济带来负担。随着医学的发展,对EPISBO的诱因、发病机制、预防及治疗的认识不断加深,通过预防降低EPISBO的发生,结合保守治疗可提高治愈率,缩短病程。但是目前EPISBO的发病机制尚不清楚,若能发现引起EPISBO的最主要炎症介质,使用该炎症介质的受体拮抗剂作为靶向治疗,阻断EPISBO的发生可能是今后研究热点。

参考文献

[1]张洪志,姚国忠,晏江,等.结直肠癌术后早期炎性肠梗阻的危险因素分析[J].南通大学学报(医学版),2016;36(05):489-491

[2]Sheyn D, Bretschneider C, Mahajan ST, et al. Incidence and risk factors of early postoperative small bowel obstruction in patients undergoing hysterectomy for benign indications[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018; 54(6): 22-27

[3]Morimoto Y, Takahashi H, Fujii M, et al. Visceral obesity is a preoperative risk factor for postoperative ileus after surgery for colorectal cancer: Single-institution retrospective analysis[J]. Annals of Gastroenterological Surgery, 2019; 3(6): 12-15

[4]Docsa T, Bhattarai D, Sipos A, et al. CXCL1 is upregulated during the development of ileus resulting in decreased intestinal contractile activity[J]. Neurogastroenterology and Motility Society,

2019; 22(12): 1-9

[5]Chu J, Pham NT, Olate N, et al. Biphasic regulation of myosin light chain phosphorylation by p21-activated kinase modulates intestinal smooth muscle contractility[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2013; 288(2): 34-45

[6]Uray KS, Wright Z, Kislitsyna K, et al. Nuclear factor-kappaB activation by edema inhibits intestinal contractile activity[J]. Critical Care Medicine, 2010; 38(3): 125-135

[7]Stein K, Lysson M, Schumak B, et al. Leukocyte-derived interleukin-10 aggravates postoperative ileus[J]. Frontiers in Immunology, 2018; 9(5): 22-25

[8]Hupa K, Stein K, Schneider R, et al. AIM2 inflammasome-derived IL-1 β induces postoperative ileus in mice[J]. Scientific Reports, 2019; 9(1): 123-125

[9]Ya S, Hong S, Zhilin H, et al. Inhibition of JAK1 mitigates postoperative ileus in mice[J]. Surgery, 2019; 166(6): 22-34

[10]Hitomi K, Yutaka Y, Shoma M, et al. A new zinc chelator, IPZ-010 ameliorates postoperative ileus[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020; 123(6): 1356-1362

[11]Liang W, Li J, Zhang W, et al. Prolonged postoperative ileus in gastric surgery: Is there any difference between laparoscopic and open surgery[J]. Cancer Medicine, 2019; 8(12): 144-156

[12]Wu K, Lee K, Liu C, et al. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Digestive Surgery, 2017; 34(3): 55

[13]Avgerinos C, Dervenis C, Lytras D, et al. Benefits and limitations of enteral nutrition in the early postoperative period[J]. Langenbeck's Archives of Surgery, 2003; 387(11/12): 441-449

[14]Bugaev N, Bhattacharya B, Chiu WC, et al. Promotility agents for the treatment of ileus in adult surgical patients: a practice management guideline from the eastern association for the surgery of trauma[J]. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2019; 87(4): 144-156

[15]Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016; 7(7): 34-44

[16]Grass F, Jenna K, Crippa J, et al. Potential association between perioperative fluid management and occurrence of postoperative ileus[J]. Diseases of The Colon and Rectum, 2020; 63(1): 557-589

[17]Terri D, Kane, Tito D. The use of coffee to decrease the incidence of postoperative ileus: A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Peri Anesthesia Nursing, 2019; 44(5): 45

[18]Song GM, Deng YH, Jin YH, et al. Meta-analysis comparing chewing gum versus standard postoperative care after colorectal resection[J]. Oncotarget, 2016; 7(43): 22-24

[19]Nathalie N, Labeeuw E, Gomez P, et al. Preoperative administration of the 5-HT4 receptor agonist prucalopride reduces intestinal inflammation and shortens postoperative ileus via cholinergic enteric neurons[J]. Gut, 2019; 68(8): 557-561

(下转第112页)

- [4]常青,刘瑞,赵建民.“手足并用”教学在脊柱外科教学中的应用[J].中华医学教育探索杂志,2018;17(11):1142-1145
- [5]李春阳,张元智,刘瑞,等.以“手足并用教学法”为例探讨科学的教學方法[J].高校医学教学研究(电子版),2020;10(3):38-40
- [6]普日布苏荣,王跃文,云超,等.“手足并用教学法”在桡神经和腓总神经损伤教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S1):394-396
- [7]刘亚欧,杨勇,刘瑞,等.肢体形象语言在骨科临床实习教学中的应用[J].中国高等医学教育,2018;264(12):94-95
- [8]张建国,鲁海文,杨军.手足并用教学法与CBL教学法、TBL教学法在冠脉CT影像教学中的效果分析[J].内蒙古医科大学学报,2019;41(S2):123-125
- [9]黄彦.“项目驱动+情景模式+真实案例”整合模式在本科生骨科教学中的应用[J].现代医院,2011;11(02):124-126
- [10]刘亚欧,杨勇,刘瑞.手足并用教学法在骨科临床教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S1):380-382
- [11]张彦芬,赵荣伟.“手足并用教学法”之形象直观化教学在妇产科教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S2):67-69
- [12]漆国栋,彭正刚,王娜,等.近十年骨科教学研究热点的可视化分析[J].医学教育研究与实践,2021;29(04):623-628+641
- [13]王瀚博,刘瑞,赵建民,等.以腰椎滑脱教学为例探讨“手足并用”教学法在骨科教学中的应用[J].高校医学教学研究(电子版),2019;9(06):35-38
- [14]Wang J, Song J, Sa R, et al. How to effectively improve the clinical teaching effect of delivery mechanism[J]. Asian J Surg, 2021;44(1):402-403

(上接第100页)

- [18]Thomas D, Apovian CM. Macrophage functions in lean and obese adipose tissue[J].Metabolism,2017;72(9):120-143
- [19]Guo YJ, Huang ZH, Sang D, et al.The role of nutrition in the prevention and intervention of type 2 diabetes[J].Front Bioeng Biotechnol,2020;8(04):1-15
- [20]Lukas S, Anna, Georg H, et al.A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Epidemiol,2018;33(2):157-170
- [21]Burhans MS, Hagman DK, Kuzma JN, et al. Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus[J].Compr Physiol,2018;9(1):1-58
- [22]Petros K, Prasad GK, Maria JP, et al. Changes in circulating cytokines and adipokines after RYGB in patients with and without type 2 diabetes[J].Obesity (Silver Spring), 2021; 29(3):535-542

(上接第104页)

- [23]Nam GS, Nam KS. Arctigenin attenuates platelet activation and clot retraction by regulation of thromboxane A2 synthesis and cAMP pathway[J].Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020; 130(22):123-134
- [24]Hui S, Guan JD, Feng LY, et al. Arctigenin ameliorates inflammation by regulating accumulation and functional activity of MDSCs in endotoxin shock[J]. Inflamm Ation, 2018; 41(6):22-24
- [25]易莎,尹旺春,张晓雪,等.牛蒡子复方制剂对链脲菌素诱导糖尿病模型小鼠免疫功能的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2018;47(05):579-582

(上接第108页)

- [20]Xu J, Sun X, Xin QQ, et al. Effect of immunonutrition on colorectal cancer patients undergoing surgery: a meta-analysis[J]. International Journal of Colorectal Disease,2018;33(3):342-335
- [21]江殷,尹茶.乌司他丁与奥曲肽联用对术后炎性肠梗阻患儿血清CRP、IL-6及TNF- α 的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2019;16(05):61-64
- [22]Boivin MA, Ye DM, Kennedy JC, et al. Mechanism of glucocorticoid regulation of the intestinal tight junction barrier[J]. American Journal of Physiology, 2007; 292(2):667-678
- [23]Guo SB, Duan ZJ. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement[J]. World Journal of Gastroenterology, 2012; 18(15):55-57
- [24]Jeans.A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction[J]. World Journal of Gastroenterology, 2012; 18(16):1968-1974
- [25]孙家琛,陈俊榕,刘亚男,等.肠梗阻导管联合生长抑素治疗老年胃肠道肿瘤术后早期炎性肠梗阻的临床疗效[J].中山大学学报(医学科学版),2020;41(05):741-746
- [26]周红利.经鼻肠梗阻导管治疗妇科术后早期炎性肠梗阻的效果[J].河南医学研究,2019;28(05):866-867