

· 名医传承 ·

刘敏从胆郁不降、心气不足论治桥本甲状腺炎的经验

宋芝璇¹, 刘璐瑶¹, 覃献锋¹ (指导: 刘敏²)

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

摘要: 桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是一种常见的内分泌疾病, 可归属中医“瘰疬”范畴。刘敏教授认为, 桥本甲状腺炎的发病与心胆关系密切, 其病机在于胆郁不降、枢机不利, 心气不足、营卫失和; 治疗桥本甲状腺炎时常选用柴胡桂枝汤加减(药物组成主要为柴胡、桂枝、黄芩、法半夏、红参、炙甘草、大枣、白芍、龙骨、牡蛎、生姜)。柴胡桂枝汤可疏胆解郁, 运转少阳枢机, 调营卫, 益心神, 契合桥本甲状腺炎胆郁不降、心气不足之病机。临证治疗桥本甲状腺炎时需根据患者兼证进行药味的加减, 注意药物剂量的调整。除药物治疗外, 还应重视对患者生活方式、饮食习惯的调整及情绪的疏导, 以取得显著。

关键词: 桥本甲状腺炎; 胆郁不降; 心气不足; 柴胡桂枝汤; 刘敏

中图分类号: R259.814

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)09-2457-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2024.09.033

LIU Min's Experience in Treating Hashimoto's Thyroiditis from the Pathogenesis of Gallbladder Constraint Failing to Descend and Insufficient Heart-Qi

SONG Zhi-Xuan¹, LIU Lu-Yao¹, QIN Xian-Feng¹ (Advisor: LIU Min²)

(1. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: Hashimoto's thyroiditis (HT) is a common endocrine disease, which can be classified into the category of goiter disease in traditional Chinese medicine. Professor LIU Min believes that the pathogenesis of HT is closely related to the heart and gallbladder, and its pathogenesis is due to the gallbladder constraint failing to descend and the disturbance of pivot, together with insufficient heart-qi and the disharmony between the nutritive qi and the defensive qi. For the treatment of HT, the modified *Chaihu Guizhi* Decoction is often used, which is mainly composed of Bupleuri Radix, Cinnamomi Ramulus, Scutellariae Radix, Pinelliae Rhizoma Praeparatum, Ginseng Radix et Rhizoma Rubra, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle, Jujubae Fructus, Paeoniae Radix Alba, Os Draconis, Ostreae Concha, and Zingiberis Rhizoma Recens. *Chaihu Guizhi* Decoction has the actions of soothing gallbladder and relieving depression, restoring the function of *shaoyang* pivot, regulating nutritive qi and the defensive qi, and benefiting heart spirit, which exactly accords with the HT's pathogenesis of gallbladder constraint failing to descend and insufficient heart-qi. In the clinical treatment of HT, the modification of the drugs should be performed according to the concurrent syndromes of the patients, and the dosage of the drugs should also be adjusted. In addition to drug treatment, the attention should also be addressed to the adjustment of patients' lifestyle and dietary habits and to the emotional counseling, thus to achieve significant effect.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; gallbladder constraint failing to descend; insufficient heart-qi; *Chaihu Guizhi* Decoction; LIU Min

收稿日期: 2023-11-22

作者简介: 宋芝璇(1997-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 2016012036@stu.gzucm.edu.cn

通信作者: 刘敏(1964-), 男, 主任医师、教授, 博士研究生导师; E-mail: liumery@163.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81373767)

桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是一种发病率逐年上升的自身免疫性疾病^[1],又名自身免疫性甲状腺炎。HT主要病理特征为甲状腺组织中大量淋巴细胞浸润,患者血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)、甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)升高^[2]。HT是甲状腺功能减退(简称甲减)的重要原因,可对女性生殖系统造成影响,引起不孕、流产等。HT早期通常无明显症状,但也可因甲状腺滤泡细胞破坏而出现甲亢,随着疾病发展则可出现甲状腺肿大或甲减。目前,HT的发病机制尚未明确,西医对甲状腺功能指标正常的HT患者缺乏有效的降低抗体滴度的手段,在甲减阶段以甲状腺激素替代等治疗为主,但难以达到根治的效果,易造成病情的迁延^[3]。

中医将HT归为“瘰疬”,认为本病多由情志不遂、饮食不节兼外邪内侵等引起脏腑功能失调,使气血或痰饮等病理产物瘀阻于颈前而发病^[4]。医家多从肝脾论治,以疏肝解郁、健脾化痰、软坚散结为主要治法,常选用柴胡疏肝散、逍遥散等方药^[5]。

刘敏教授是广州中医药大学第一附属医院内分泌科主任、第三批全国优秀中医临床人才。刘敏教授从事内分泌疾病的中西医诊疗多年,擅于运用经方治疗各种疑难杂症,对于HT治疗有独到见解,提出从心气不足、胆郁不降论治HT,并取得良好疗效。现将刘敏教授运用柴胡桂枝汤治疗HT的经验总结如下。

1 胆郁不降、心气不足致HT的机制

1.1 胆郁不降,枢机不利

胆以降为顺。清代的黄元御在《四圣心源》中提到:“肝随脾升,胆随胃降。”胃腐熟水谷,胃气下行,以使水谷向下传导,胆气随胃气下降,以排泄胆汁,助水谷运化。虽有“胆为春升之气”的说法,但这是指少阳升发条达的特性,此言其“体”,而“以降为顺”则是言其“用”。胆郁不降可致HT的机制如下:

其一,少阳胆经循行于颈部两侧,与甲状腺关系密切。少阳为枢,调节气机的升降出入,如张景岳所言:“谓阳气在表里之间,可出可入,如枢机也。”胆与三焦经气相通,三焦沟通人身之上下内外,协调营卫气血的运行敷布,是少阳为枢

的生理基础。清代的张志聪在《黄帝内经素问集注》言:“胆主甲子,为五运六气之首。”对于经络和脏腑而言,胆在气机的正常运转中均具有重要的作用。胆气下降,枢机运转,助中焦脾胃输布水谷精微,清阳浊阴各循其常道,则无痰湿气血凝滞之虞。反之,胆气郁而不降,则气血瘀滞,痰与湿聚,循经结于颈前,则成瘰疬,影响甲状腺功能。胆气不降,升发太过,则相火过盛,不居其位,出现烦躁易怒、心悸汗出等症状,即为HT的甲亢阶段;日久则少阳生发失司,中焦化源不足,正气衰弱,出现疲倦乏力、纳呆等症状,即为HT的甲减阶段^[6]。

其二,胆气是否调畅直接影响情志。南宋严用和编撰的《济生方》指出,“瘰疬”的成因多为“喜怒不节、忧思过度”,可见瘰疬的发生常与情志失调相关。《素问·灵兰秘典论》云:“胆者,中正之官,决断出焉。”在精神思维活动中,胆起到判断事物、做出决定的作用。胆郁则恐而数虑不决,造成处事瞻前顾后,多思多想,易于焦虑。瘰疬患者常有情绪波动大、烦躁易怒等表现,这正是由于胆郁不降所引起的情志失调表现。正如《素问·举痛论》所言:“怒则气上……思则气结”。情志失于调畅则气血津液运行紊乱,使痰湿瘀血聚集不散而发为瘰疬。

综上所述,胆在气机调节、情志调畅中均至关重要,胆气郁而不降,可直接影响气机,也可通过引起情志失调而影响气机。气机不利则气血津液运行紊乱,致痰湿瘀血聚集不散,发为瘰疬。

1.2 心气不足,营卫失和

胆气不疏,郁滞不降,少阳枢机不利,不能助脾胃运化水谷精微。《灵枢·营卫生会》言:“人受气于谷,谷入于胃……其清者为营,浊者为卫”,若枢机失调则营卫化生无源。《难经》言:“心者,营卫之本”。营阴上奉于心,化赤为血,充养心脉;卫阳温煦心阳,推动血液运行,维持心脏的正常节律跳动。因此,当营卫生成不足,则心气不足,心神失养,这也是HT患者常见心慌心悸而不能自主、易受惊吓、气短、疲倦乏力等症状的原因^[7]。

另一方面,营卫与睡眠关系密切。《灵枢·营卫生会》提出:“营卫之行不失其常,故昼精而夜瞑。”营卫运行有常,则人之寤寐亦能遵循正常的

规律。营卫循行又有赖于少阳枢机的调节,胆气不降,卫气不能入阴,则无法入眠;胆气逆行,卫气易从阴中脱出而返阳,则易突然惊醒。故HT患者常见睡眠障碍。

营行脉中,卫行脉外,皆有赖于心主血脉的作用,心气不能发挥其正常的生理作用,则营卫运行受到影响。心气不足则营卫失和,心神失养,进一步促进瘰疬的形成。

2 治疗HT采用柴胡桂枝汤加减以降胆开郁,养心安神

2.1 方药分析

基于HT胆郁不降、心气不足的病机,刘敏教授临证治疗HT采用柴胡桂枝汤化裁,具体用药如下:柴胡15g,桂枝15g,黄芩10g,法半夏10g,红参片10g,炙甘草6g,大枣10g,白芍15g,龙骨30g,牡蛎30g,生姜10g。

柴胡桂枝汤首见于《伤寒论》,取小柴胡汤、桂枝汤二方各半而成,用于少阳病而桂枝证未解者。柴胡桂枝汤的组成药物为柴胡、黄芩、半夏、桂枝、白芍、人参、炙甘草、大枣、生姜。

小柴胡汤是治疗少阳证的代表方。少阳证病位在胆,胆藏精汁,主疏泄。肝与胆互为表里,胆气清利,疏泄功能正常,则肝之气机亦能条达,枢机运转;胆郁则化热,枢机不利。张锡纯在《医学衷中参西录》中提到:“凡人得少阳之病……木病侮土,脾胃亦恒先受其扰。”胆气不畅,郁而为热,故见口苦、咽干、目眩、胸胁苦满等症状,郁热不解而横逆犯胃,出现嘿嘿不欲饮食、心烦喜呕等症状。小柴胡汤为疏利肝胆、运转枢机、调和脾胃之经方^[8]。

桂枝汤有“群方之祖”的称谓,一般认为其有疏风解肌、调和营卫气血的功效。刘敏教授认为,桂枝汤还具有补益中焦的作用。脾胃为营卫化生之源,脾胃不足则营卫生化无源,而营卫不和也会影响脾胃的气机。付天亮等^[9]认为,桂枝汤是通过补益脾胃、温中补虚来达到解肌、和营卫的功效。《难经》有言:“损其心者,调其营卫”。心与营卫相互依存,营卫养心,心主血脉使营卫得以运行,因此桂枝汤调和营卫之外还具有养心的功效。

《金匱要略》中记录柴胡桂枝汤方可“治心腹

卒中痛者”,故后世部分医家认为柴胡桂枝汤还具有行气通阳止痛的效果^[10]。部分HT患者有甲状腺肿的症状,而柴胡桂枝汤可温阳化气,使阳动而散,有形之邪得以消解。

柴胡桂枝汤中,柴胡味苦性平,入肝胆经,性升散,可条达肝气,使气郁得舒,透半表之邪气,在方中可和枢机,解郁结,去胃肠之结气;黄芩苦寒,与柴胡合用可清泻肝胆郁热;半夏辛平,可燥湿化痰;桂枝辛温,可温通经脉,助阳化气;白芍养阴柔肝和营;人参、炙甘草、大枣均可补益中焦,助少阳正气以祛邪,补太阴正气防邪传;生姜、大枣辛甘化阳;甘草、白芍酸甘化阴,增强养阴、和营卫的功效。

综上,柴胡桂枝汤既可疏肝胆、运枢机,又可调营卫、益心神,契合HT“胆郁不降,少阳枢机不利,营卫失和,心气不足,致痰湿气血凝滞”的病机。

2.2 方药运用随证应变,药巧量精

在使用柴胡桂枝汤加减治疗HT的实际运用中,为实现更精准的治疗,需要针对患者的具体情况进行适当的加减。

对于有情志不畅、失眠、心悸、易惊症状的HT患者,可予龙骨与牡蛎合用以镇惊安神。《本草备要》中记载,龙骨能“安神镇惊、辟邪,治多梦纷纭”。现代药理学研究^[11]表明,二者化学成分、药理作用相近。《伤寒论》中常将两药合用,如柴胡加龙骨牡蛎汤、桂甘龙牡汤等,两者相须为用,共奏益阴潜阳、镇静安神之功。

若HT患者口干较重,舌质红,舌苔黄,可去半夏加瓜蒌根,取柴胡去半夏加瓜蒌汤之义。患者口干,是少阳郁热伤津所致,加入瓜蒌根可清热生津,而半夏辛散温燥,故去之。

若HT患者失眠较重,可加酸枣仁。HT患者肝胆气机不舒,久郁而肝阴血亏虚,酸枣仁能入心与肝经,养心补肝,宁心安神。

对于因阳气不足、中焦虚寒而出现畏寒、手足与腹部不温、大便溏薄的HT患者,可在方中加入附子、干姜等,取四逆汤温元阳、暖土气之义^[12]。淡附片用量一般为15g,若阳虚较甚,则增至30g。若患者舌苔白腻,齿痕明显,湿邪较重甚至浮肿者,还可加入茯苓、白术等健脾祛湿,合用附子、生姜、白芍等,更有真武汤温阳利水之义。

部分HT患者可出现疲倦乏力的情况，刘敏教授常用剂量较大的黄芪以达补中益气的效果^[13]。若患者以胆郁为主，但气虚不甚明显，则改人参10 g为党参15 g，以达到既能取效又经济实惠的目的。

若HT患者出现大便秘结、血瘀或热郁较重等情况，则将方中白芍改为赤芍。《注解伤寒论》中认为：“白补而赤泻，白收而赤散。”因此对于阴血亏虚而致肝失条达者，需用白芍养阴柔肝；而针对腑气不通、瘀血者，则需用赤芍以散泻^[14-15]。

3 病案举隅

患者侯某，女，32岁，2021年4月22日初诊。患者主诉：疲倦乏力1年余。患者曾在外院就诊，确诊为桥本甲状腺炎，但未予系统治疗。2021年3月10日相关实验室检查结果如下：甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)1 960.57 U/mL，甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)1 060.40 U/mL，促甲状腺激素(TSH) < 0.005 mU/L，血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3) 5.59 pmol/L，游离甲状腺素(FT4) 12.57 pmol/L。

患者刻下症见：月经期间及压力大时头痛，以头部两侧为主，盗汗，心悸易惊，面部痤疮较多，口干；无明显口苦，近3日出现口腔溃疡；无畏寒、发热，手足温，腹部稍凉；纳眠可，小便调，大便稍溏。月经规律，量中，色红，偶有血块，经期较烦躁。舌淡黯，苔薄白，脉沉弦。

西医诊断：桥本甲状腺炎。中医诊断：瘵病（胆郁不降，心气不足）。治以疏利胆气、养心安神之法。拟方如下：北柴胡15 g，黄芩10 g，红参片（另炖）10 g，法半夏10 g，炙甘草6 g，大枣10 g，桂枝15 g，白芍15 g，茯苓30 g，茯神30 g，羌活10 g，当归15 g，淡附片15 g，醋鳖甲30 g（先煎），醋莪术15 g。共14剂，每日1剂。每剂药物用水煎煮两次，每次煎取药汁为250~300 mL，分两次于早晚温服或遵医嘱。并予口服硒酵母片（每次2片，每日2次）。

2022年7月21日二诊。询问患者病史，患者称未避孕未孕2年，有生育要求。患者自诉服上方后痤疮及盗汗较前改善，偶有饭后前胸、后背及颈部出汗；疲惫感有所改善，腹部仍稍凉，纳眠可，二便调。舌淡胖，苔薄白，边有齿痕，脉沉弦。效不更方，仍予上方14剂。每日1剂，煎服

法同前。

2022年9月8日三诊。患者自诉药后汗出进一步好转，现无腰酸腰痛，稍疲倦，腹部温，纳眠尚可。月经量略少，色可，有血块，经前烦躁。舌淡红，苔薄白，脉沉弦。于初诊方中去鳖甲、莪术，加入黄芪30 g、盐菟丝子15 g、盐巴戟天20 g。共予14剂，每日1剂，煎服法同前。

2022年10月13日四诊。2022年9月26日复查相关实验室检查，结果如下：TG-Ab 73.34 U/mL，TPO-Ab 251.80 U/mL，甲状腺功能三项未见异常。自诉手足与腹部温，经期无头痛、无腰酸腰痛等。月经期汗出增多，月经量略少。纳眠可，二便调。舌淡红，苔薄白，脉沉细。患者症状有所好转，继续沿用三诊方，予14剂。每日1剂，煎服法同前。

2022年12月8日五诊。患者自诉无特殊不适，近期腰酸腰痛，舌淡，苔薄白，脉沉数，尺脉沉甚。末次月经：2022年11月4日。近期未避孕，今晨自测尿妊娠试验阳性。2022年11月20日复查肝功两项：天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 52 U/L，丙氨酸氨基转移酶(ALT) 115 U/L，甲状腺功能三项未见异常。予补充诊断：肝功能不全。患者为育龄期女性，月经衍期，尿液妊娠试验阳性，予查血清绒毛膜性腺激素(HCG)以确定患者是否妊娠，并复查抗甲状腺过氧化物酶抗体，抗甲状腺球蛋白抗体。拟方寿胎丸加减：盐菟丝子15 g，续断15 g，桑寄生15 g，黄芩10 g，黄芪30 g，白术15 g，茯苓20 g。共7剂，每日1剂，煎服法同前。并予多烯磷脂酰胆碱胶囊口服（每次2粒，每日3次）。

2022年12月15日六诊。患者诉目前已停经5周，2022年12月8日查血HCG，结果为144.8 U/L。于我院妇科就诊，诊断为妊娠5周。刻下症见：腰酸，阴道有褐色分泌物，腹部温，纳可，眠一般，梦多，二便调。2022年12月11日复查相关实验室指标，结果如下：TG-Ab 57.23 U/mL，TPO-Ab 140.90 U/mL，甲状腺功能三项未见异常，AST 41 U/L，ALT 88 U/L。患者孕期涉及用药安全问题，本诊未予中药，予优甲乐50 μg口服，每日1次。

按：此病案中，结合患者症状、体征、舌脉，可辨证为胆郁不降，心气不足。患者头痛以头部两侧为主，正是足少阳胆经循行之处。胆经气郁

不降,枢机不利,气血运行不畅,发为头痛;月经有血块、舌淡黯,亦为气血瘀滞的表现。面部痤疮、口腔溃疡为胆郁不降、相火不居其位而上扰的表现。胆热伤津,而见口干。疲倦、心悸、易惊乃心气不足的表现,盗汗则反映了营卫失调,津液运行失常。治疗选方柴胡桂枝汤,以运转枢机,调和营卫,补益中焦,并加入当归补血活血;腹部凉、大便稍溏等乃脾胃虚寒的表现,故加入淡附片温阳;针对面部痤疮,予莪术破血化瘀。经治疗后患者手足及腹部由凉转温,盗汗明显好转,痤疮逐渐消退。

患者未避孕未孕2年。现代医学研究表明,血清甲状腺自身抗体水平高与不孕及妊娠不良结局有关^[16],因此对于有生育诉求的患者,降低TG-Ab、TPO-Ab的抗体滴度,使甲状腺功能处于正常范围十分重要。经治疗后,患者抗体滴度下降,甲状腺功能正常,为妊娠准备了良好的条件。患者脉沉为肾虚的表现,于方中加入盐菟丝子、盐巴戟天以温补肾阳,使肾中生殖之精得以温养^[17],加之使用柴胡桂枝汤后气血调畅,遂能顺利怀孕。五诊时因患者有腰酸腰痛等症状,中医认为这可能是胎动不安的表现,遂予寿胎丸加减以补肾益气,养血安胎。

4 小结

现代社会生活节奏快、压力大,人们易出现情志不畅的问题,而HT的发病与此密切相关^[18],故近年来HT的发病率逐步升高。刘敏教授认为,免疫功能失调是机体正气不足的一种表现,正气不足则在外不能抵御外邪,在内无法保持自身的免疫耐受;HT发病必有正气虚之因,其中尤以心气不足为主。随着疾病发展而出现的甲状腺肿,乃因气虚而失于温煦、推动,导致“阴静而凝”。另一方面,甲状腺激素可调节人体代谢,使其处于动态平衡之中,其功用恰如胆之疏泄生发的特性。心胆与HT发病密切相关。治疗过程中,只要HT患者的病机契合胆郁不降、枢机不利、心气不足者,均可使用柴胡桂枝汤加减以运枢机、调营卫、益心气。在临证运用中还应注意剂量及配伍,随不同症状灵活化裁,可获得理想的临床效果。

除了药物治疗以外,还应嘱咐HT患者平素调畅其情志,注意饮食起居,作息规律,避寒就温,以促进病情的改善。

参考文献:

- [1] ANTONELLI A, FERRARIS M, CORRADO A, et al. Autoimmune thyroid disorders[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(2): 174-180.
- [2] 徐伟良, 聂芙蓉, 曹绮雯, 等. 血清甲状腺球蛋白抗体、甲状腺微粒体抗体、甲状腺过氧化物酶抗体对自身免疫性甲状腺疾病的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(5): 10-12.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [4] 安杨, 张兰. 中西医结合治疗桥本甲状腺炎研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(9): 91-95.
- [5] 陈晓伟, 司富春. 中药复方治疗桥本甲状腺炎研究进展[J]. 中医学报, 2023, 38(10): 2050-2057.
- [6] 杨莉君, 姜迎宏, 唐莹, 等. 从少阳枢机理论浅析小柴胡汤在甲状腺疾病中的应用[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(5): 141-143.
- [7] 史海蛟, 周宇石, 张明雪. 基于“损其心者, 调其营卫”理论探讨心悸的辨证论治[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(9): 5181-5184.
- [8] 刘英峰. 小柴胡汤类方的证治分类研究[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2006.
- [9] 付天亮, 王树鹏. 论桂枝汤的归属[J]. 国医论坛, 2022, 37(3): 1-4.
- [10] 王茹一, 孙洁, 李秋芬, 等. 王坤根运用柴胡桂枝汤经验探要[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(2): 87-88.
- [11] 张晗, 张磊, 刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1839-1840.
- [12] 徐清华. 中焦寒证的定量测评研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2015.
- [13] 张胜. 控制黄芪多功效发挥方向的诸因素研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2004.
- [14] 史素影, 杜倩倩, 邢丽花, 等. 白芍赤芍分用的本草沿革[J]. 中药材, 2021, 44(10): 2464-2469.
- [15] 张一鸣, 范欣生. 从古代方剂文献探讨赤白芍功用认识的衍化[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1638-1640.
- [16] 王慧, 刘国良. 甲状腺过氧化物酶抗体与妊娠[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(5): 2-4.
- [17] 何虹. “肾主生殖”与免疫性不孕症的机理探讨[J]. 中医文献杂志, 2021, 39(2): 50-52.
- [18] 杨学平, 何茹. 心境障碍与自身免疫性甲状腺炎共病的相关研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(5): 657-661.

【责任编辑: 贺小英】