



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.012

• 论著 •

阿立哌唑对强迫症患者睡眠结构的影响

李艳 陈怡环

[摘要] **目的** 探讨非典型抗精神病药物阿立哌唑对强迫症(OCD)患者睡眠结构的影响。**方法** 根据是否使用阿立哌唑将182例OCD患者中仅服用舍曲林者作为对照组(85例),将服用舍曲林联合2.5~10.0 mg/d阿立哌唑者作为阿立哌唑组(97例)。收集所有患者的一般资料、耶鲁-布朗强迫量表(Y-BOCS)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表各因子评分及总分、多导睡眠仪(PSG)监测结果并进行比较。**结果** 阿立哌唑组患者PSQI总分较对照组低,其中睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及日间功能评分均低于对照组($P < 0.05$)。阿立哌唑组患者较对照组总睡眠时间延长、睡眠效率百分比增加、非快速眼球运动3期(N3期)时间及百分比增加、非快速眼球运动(NREM)期睡眠潜伏期缩短、NREM期时间及百分比增加、清醒(W)期时间及百分比减少($P < 0.05$)。**结论** 小剂量阿立哌唑干预可改善服用舍曲林的OCD患者的主观睡眠体验,并增加N3期时间和百分比、NREM期时间和百分比及总睡眠时间,减少W期时间。

[关键词] 阿立哌唑; 强迫症; 多导睡眠监测

[中图分类号] R749.7

[文献标识码] A

Effect of aripiprazole on the sleep structure in patients with obsessive-compulsive disorder

Li Yan, Chen Yihuan. Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of atypical antipsychotic drug aripiprazole on the sleep structure of patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). **Methods** According to whether aripiprazole was used, 182 OCD patients taking sertraline were selected as the control group (85 cases), and the patients taking sertraline combined with 2.5-10.0 mg/d aripiprazole were selected as the aripiprazole group (97 cases). The general data, Yale-Brown Forced Scale (Y-BOCS) score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores for each factor and total scores, and polysomnography (PSG) monitoring results of all patients were collected and compared. **Results** The total PSQI score of OCD patients in the aripiprazole group was lower than that of the control group, among them, the factor scores of sleep quality, time to fall asleep, sleep time, sleep efficiency and daytime function in the aripiprazole group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, patients in the aripiprazole group had a longer total sleep time, a higher percentage of sleep efficiency, an increase in the time and percentage of non-rapid eye movement phase 3 (N3 phase), a shorter sleep latency in the non-rapid eye movement (NREM) phase, an increase in the time and percentage of NREM phase and a decrease in the time and percentage of W phase ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dose aripiprazole intervention can improve the subjective sleep experience of OCD patients using sertraline, extend the time and percentage of N3 phase, the time and percentage of NREM phase and total sleep time, reduce the time of W phase.

[Key words] Aripiprazole; Obsessive-compulsive disorder; Polysomnography

强迫症(OCD)以强迫思维和(或)强迫行为为主要临床表现,易复发,易致残。世界范围内该病的人群终身患病率为0.8%~3.0%^[1],其中约1/3的患者会发展为难治性OCD。目前OCD的药物治疗仍以选择性五羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)药物为主,如舍曲林^[2]、氟伏沙明等。非典型抗精神病药物(如阿立哌

唑)作为治疗难治性OCD的增效剂,在临床广泛运用^[3]。有研究报道舍曲林联合阿立哌唑治疗可明显改善强直性患者的强迫行为和睡眠问题^[4]。失眠会影响精神障碍的发展和转归,包括OCD的临床疗效,但尚无系统的研究报道阿立哌唑对OCD患者睡眠结构的影响。本文结合匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评估及多导睡眠检测结果,分别从主、客观角度对是否使用阿立哌唑的OCD患者的睡眠情况进行比较,从而指导失眠OCD患者更好地选择治疗药物。

对象与方法

1. 对象:2014 年 1 月~2020 年 1 月于我院就诊及住院的 OCD 患者 182 例。根据是否使用阿立哌唑将仅服用舍曲林患者作为对照组(85 例),将服用舍曲林联合 2.5~10 mg/d 阿立哌唑患者作为阿立哌唑组(97 例)。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)符合国际疾病分类第 10 次修订本(ICD-10)中关于 OCD 的诊断标准;(3)耶鲁-布郎强迫量表(Y-BOCS)评分 ≥ 16 分。排除标准:(1)合并其他严重躯体疾病;(2)合并其他精神疾病(睡眠障碍除外);(3)睡眠呼吸暂停指数 ≥ 5 次/小时;(4)BMI ≥ 28 kg/m²;(5)酒精依赖及近期饮酒;(6)临床资料不完整;(7)妊娠期及哺乳期;(8)服用舍曲林 <100 mg/d 或 >200 mg/d 及其他抗抑郁药物。两组患者均不使用其他抗精神病药物。允许短期(不超过半月)服用苯二氮卓类药物(氯硝西泮片每晚不超过 2 mg,阿普唑仑片每晚不超过 0.8 mg)。本研究通过本院伦理委员会的审核批准。

2. 方法

- (1)一般资料收集:收集患者的一般资料,包括年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒情况、文化水平及病程。
- (2)强迫症状评定:采用 Y-BOCS 评定患者近 1 周内强迫症状的严重程度。Y-BOCS 为一个半定式检查量表,总分为量表第 1~10 个条目所评分数之和,分数越高表示强迫症状越严重。
- (3)主观睡眠评估:采用 PSQI 量表评估患者近 1 个月的主观睡眠情况。PSQI 量表是由 19 个自评条目和 5 个他评条目组成,其中 18 个自评条目参与计分,组成 7 个因子:睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物及日间功能。每个因子均分为 0~3 分,累计各因子得分为 PSQI 的总分,得分越

高表示睡眠质量越差。

(4)多导睡眠监测:使用北京太阳电子科技有限公司多导睡眠仪(PSG)对所有患者的夜间睡眠情况进行检测。记录脑电图、眼动电图、颏肌电图、呼吸气流信号、心电图和血氧饱和度等,记录指标包括总睡眠时间、非快速眼球运动 1 期(N1 期)时间、N1 期百分比、N2 期时间、N2 期百分比、N3 期时间、N3 期百分比、非快速眼球运动(NREM)期睡眠潜伏期、NREM 期时间、NREM 期百分比、清醒(W)期时间、W 期百分比、睡眠效率百分比、快速眼球运动(REM)期睡眠潜伏期、REM 期时间、REM 期百分比。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P* <0.05 为差异有统计学意义。

结 果

- 1. 两组患者一般资料比较:两组患者年龄、性别、文化程度、BMI、吸烟、饮酒情况、病程、Y-BOCS 评分、检查评估当日服用舍曲林剂量及苯二氮卓类药物患者比例比较差异均无统计学意义(*P* >0.05)。见表 1。
- 2. 两组患者 PSQI 量表各因子评分及总分比较:阿立哌唑组患者 PSQI 总分较对照组低,差异有统计学意义(*P* $=0.014$)。其中,阿立哌唑组患者睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及日间功能评分较对照组低(*P* <0.05),但两组患者睡眠障碍及催眠药物评分比较差异均无统计学意义(*P* >0.05)。见表 2。
- 3. 两组患者 PSG 监测指标比较:阿立哌唑组患者较对照组总睡眠时间延长、睡眠效率百分比、N3 期时

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄	文化水平[例,(%)]			BMI (kg/m ²)	吸烟 [例,(%)]
			[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	初中及以下	高中及中专	大学及以上		
对照组	85	42/43	26.0(21.0,37.0)	19(22.35)	23(27.06)	43(50.59)	21.21 \pm 2.63	8(9.41)
阿立哌唑组	97	56/41	25.0(21.0,33.0)	17(17.53)	33(34.02)	47(48.45)	20.58 \pm 2.82	7(7.22)
<i>P</i> 值		0.261	0.139	0.525			0.122	0.591
组别	例数	饮酒 [例,(%)]	病程 [个月, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	Y-BOCS 评分 (分)	服用苯二氮卓类药物 [例,(%)]	舍曲林剂量 (mg/d)	阿立哌唑剂量 (mg/d)	
对照组	85	10(11.76)	60.0(26.0,99.0)	25.24 \pm 4.64	37(43.53)	157.06 \pm 38.69	-	
阿立哌唑组	97	6(6.19)	42.5(26.0,82.0)	26.64 \pm 5.60	36(37.11)	155.67 \pm 36.71	5.87 \pm 2.34	
<i>P</i> 值		0.185	0.114	0.076	0.378	0.804	-	

表 2 两组患者 PSQI 量表各因子评分及总分比较[分,*M*(*P*₂₅,*P*₇₅)]

组别	例数	睡眠质量($\bar{x} \pm s$)	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能	PSQI 总分
对照组	85	1.64 \pm 0.97	2.0(1.0,2.0)	1.0(0,3.0)	2.0(1.0,3.0)	1.0(1.0,2.0)	0(0,2.0)	2.0(1.0,3.0)	9.0(5.0,16.0)
阿立哌唑组	97	1.30 \pm 0.89	1.0(1.0,2.0)	0(0,1.0)	1.0(1.0,2.0)	1.0(1.0,2.0)	0(0,2.0)	1.0(1.0,2.0)	6.0(4.0,9.0)
<i>P</i> 值		0.016	0.012	0.002	0.029	0.250	0.222	0.007	0.014

表 3 两组患者 PSG 监测指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	总睡眠时间 (min)	N1 期时间 (min)	N2 期时间 (min)	N3 期时间 (min)	NREM 期睡眠潜伏期 (min)	NREM 期时间 (min)
对照组	85	400.0(336.0,430.0)	76.0(41.0,88.5)	264.4(228.0,340.5)	0(0,3.1)	28.0(18.0,42.0)	365.5(305.0,412.0)
阿立哌唑组	97	433.0(402.0,462.0)	77.0(52.5,110.0)	301.5(228.5,337.0)	0(0,36.5)	21.0(9.0,32.5)	411.5(370.5,438.0)
P 值		<0.001	0.060	0.080	<0.001	0.002	<0.001

组别	例数	NREM 期百分比 (%, $\bar{x} \pm s$)	W 期时间 (min)	睡眠效率百分比 (%)	N1 期百分比 (%)	N2 期百分比 (%)
对照组	85	72.77 \pm 15.09	90.0(55.5,131.0)	32.0(0.8,82.0)	14.9(8.8,18.0)	55.7(48.9,69.6)
阿立哌唑组	97	81.99 \pm 9.80	55.3(32.0,88.0)	88.6(81.0,93.2)	15.4(10.6,21.8)	61.5(48.0,470.3)
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.105	0.105

组别	例数	N3 期百分比 (%)	REM 期睡眠潜伏期 (min)	REM 期时间 (min)	REM 期百分比 (%)	W 期百分比 (%)
对照组	85	0(0,0.8)	223.0(39.0,376.5)	19.0(7.5,33.5)	3.9(1.5,7.1)	18.4(10.3,28.1)
阿立哌唑组	97	0(0,7.6)	236.0(0,342.0)	15.8(0,42.0)	3.2(0,8.6)	11.4(6.8,17.5)
P 值		<0.001	0.703	0.972	0.826	<0.001

间及 N3 期百分比增加、NREM 期睡眠潜伏期缩短、NREM 期时间及 NREM 期百分比增加、W 期时间及 W 期百分比减少($P < 0.05$)。而两组患者 N1 期时间及 N1 期百分比、N2 期时间及 N2 期百分比、REM 期睡眠潜伏期、REM 期时间及 REM 期百分比比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

讨 论

本研究从主、客观角度报道了阿立哌唑对 OCD 患者睡眠结构的影响,发现阿立哌唑可改善 OCD 患者的主观睡眠体验,并改善其客观睡眠效率,延长 N3 期时间/百分比、NREM 期时间/百分比、总睡眠时间,减少 W 期时间。同时,阿立哌唑对 REM 睡眠时间及其百分比无明显影响,这使患者更好地缓解疲劳,且对其学习和记忆能力产生的负面影响较少。

既往研究显示,OCD 患者较正常人群总睡眠时间缩短,睡眠潜伏期延长^[5],这可能与其强迫的严重程度或伴随的抑郁焦虑症状有关。一项国内研究也发现,与健康对照相比较,无共病的 OCD 患者存在睡眠结构损害,且强迫症状的严重程度影响其总睡眠时间和睡眠效率^[6]。值得注意的是,有研究指出,共病其他精神障碍如抑郁障碍、焦虑障碍、躯体问题等是导致 OCD 患者失眠的主要原因,而非 OCD 本身。同时,另有研究发现 OCD 患者与对照人群相比睡眠结构未发现明显异常^[7]。上述不一致的结果可能与研究入组受试者的性别、年龄、病情严重程度、是否伴有其他疾病、用药的具体情况等相关。本研究仅以 OCD 患者为研究对象,两组之间性别、年龄、BMI、文化程度、病程、病情严重程度及药物使用情况(舍曲林、苯二氮卓类)比较差异均无统计学意义,排除了共病其他精神障碍及使用其他抗精神药物的患者,以观察阿立哌唑对 OCD 患者睡眠的影响。

OCD 导致失眠可能与患者的强迫观念、神经生化异常、神经内分泌异常、共病其他精神障碍等有关。强迫回忆一些无关紧要的事情或思考无意义的问题等均会影响患者入睡。OCD 患者脑内多巴胺水平增高,分布于大脑黑质和下丘脑的多巴胺神经元兴奋会引起睡眠觉醒,导致失眠。同时,大量研究显示下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的功能失调会影响睡眠^[8],高浓度的皮质醇水平会使睡眠效率和睡眠质量下降。而 OCD 患者血浆中促肾上腺皮质激素水平较健康人群升高,提示 OCD 患者下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能亢进,从而在一定程度上引起失眠。

既往研究报道阿立哌唑治疗精神分裂症或双相情感障碍有引起嗜睡及失眠的不良反应,且引起嗜睡比例更高。嗜睡的发生率与剂量相关,剂量为 15 ~ 30 mg/d 时发生嗜睡的比例最高,达 20% 左右。使用 10 mg/d 的阿立哌唑嗜睡发生率为 7%,而未服用阿立哌唑的对照组发生率为 6%。阿立哌唑对组胺 1 受体和 α_1 受体的阻断作用可能与其引起的嗜睡有关^[9]。阿立哌唑治疗 OCD 的剂量往往低于治疗精神分裂症及双相情感障碍的剂量。本研究中阿立哌唑每天使用剂量为 2.5 ~ 10.0 mg,该剂量引起嗜睡比例较低,对患者生活质量影响较小。阿立哌唑调节 OCD 患者睡眠结构的确切机制尚不清楚。研究报道,在使用低剂量的阿立哌唑时,多巴胺 D3 受体激活占主导地位,其上调多巴胺能水平,使抑郁症伴延迟睡眠时相型昼夜节律睡眠-觉醒障碍患者提前进入睡眠-觉醒阶段^[10]。也有研究报道服用阿立哌唑可改善与视交叉上核耦合相关昼夜节律性睡眠障碍^[11]。另外,阿立哌唑不仅可通过多巴胺能及 5-羟色胺能系统,还可通过组胺系统、糖原合成酶激酶 3 β 等来调节睡眠结构。后续还需结合功能影像、基础研究等来进一步探讨确切机制。

本研究为回顾性研究,未能阐明阿立哌唑对 OCD

患者睡眠结构影响的关系。此外,个体精神因素及生理状态等也会对睡眠监测结果造成影响,由于研究条件所限,不能完全排除上述因素干扰,可能也会对结果造成一些偏倚。未来还需进一步的前瞻性研究,从而更好地选择药物来改善 OCD 患者睡眠质量。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组. 中国强迫症防治指南 2016(精编版)[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(6): 353-366.
- [2] 王锐利, 胡春婷, 马巧亚, 等. 丹红注射液联合舍曲林治疗脑卒中后抑郁的疗效及其对血清淀粉样蛋白 A 及免疫炎症指标的影响[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 379-380.
- [3] Talaei A, Hosseini FF, Aghili Z, et al. A comparative, single-blind, randomized study on quetiapine and aripiprazole augmentation in treatment of selective serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive-compulsive disorder[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2020, 98(4): 236-242.
- [4] Takaki M. Aripiprazole as monotherapy at bedtime was effective for treatment of two cases of obsessive-compulsive disorder and insomnia

- [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2014, 26(3): E64.
- [5] Paterson JL, Reynolds AC, Ferguson SA, et al. Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD)[J]. Sleep Med Rev, 2013, 17(6): 465-474.
- [6] 张燕, 谈晓芳, 曹磊明, 等. 强迫症状对强迫症患者睡眠的影响[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 165-167.
- [7] Robinson D, Walsleben J, Pollack S, et al. Nocturnal polysomnography in obsessive-compulsive disorder[J]. Psychiatry Res, 1998, 80(3): 257-263.
- [8] Liu C, Zheng S, Wu W, et al. Effects of acupuncture on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in chronic insomnia patients: a study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 810.
- [9] Fang F, Sun H, Wang Z, et al. Antipsychotic Drug-Induced Somnolence: Incidence, Mechanisms, and Management[J]. CNS Drugs, 2016, 30(9): 845-867.
- [10] Omori Y, Kanbayashi T, Sagawa Y, et al. Low dose of aripiprazole advanced sleep rhythm and reduced nocturnal sleep time in the patients with delayed sleep phase syndrome: an open-labeled clinical observation[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, 14: 1281-1286.
- [11] Tashiro T. Improvement of a patient's circadian rhythm sleep disorders by aripiprazole was associated with stabilization of his bipolar illness[J]. J Sleep Res, 2017, 26(2): 247-250.

(收稿日期: 2020-10-09)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.013

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.013

· 病例报告 ·

钩端螺旋体病一例

梁梦圆 张建初 马万里 周玫 贺新良

[关键词] 钩端螺旋体病; 病原微生物高通量基因检测

[中图分类号] R542.2

[文献标识码] B

患者,男,24岁,因“发热4天,头痛、呕吐1天”于2019年9月6日就诊于我院急诊科。半个月前患者于某山区漂流后发现右侧足部擦伤,立即给予碘伏消毒,其余未作特殊处理,漂流中曾有肺部呛咳史,自诉漂流处水质较差,沿岸可见村庄及家畜等。足部擦伤1周后出现发热,体温最高可达39.6℃,伴全身乏力、双侧臀部酸软,伴头痛、头晕、恶心、呕吐、双侧眼结膜充血,无双侧腓肠肌压痛、淋巴结肿大,无咳嗽、咳痰、胸闷等不适。于当地医院就诊,查血常规:WBC $10.47 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$, 括号内为正常值范围,以下相同),中性粒细胞 90.40% (40.00% ~ 75.00%), PLT $122 \times 10^9/L$ ($125 \sim 350 \times 10^9/L$)。生化功能:总胆红素 $22.2 \mu\text{mol/L}$ ($3.0 \sim 22.0 \mu\text{mol/L}$),直接胆红素 $12.8 \mu\text{mol/L}$ ($0 \sim 5.0 \mu\text{mol/L}$), ALT 122 IU/L ($9 \sim 52 \text{ IU/L}$), AST 91 IU/L ($14 \sim 36 \text{ IU/L}$), 乳酸脱氢酶 373 IU/L ($109 \sim 245 \text{ U/L}$), 肌酐 $142 \mu\text{mol/L}$ ($46 \sim 92 \mu\text{mol/L}$), 血钾 3.08 mmol/L ($3.50 \sim 5.10 \text{ mmol/L}$)。给予抗炎、护肝、纠酸治疗后患者上述症状逐渐加重,并出现胸闷、心悸、腹泻等症状,血压降至70/40 mmHg,心率106次/分,呼吸22次/分,来我院急诊科就诊,查血常规:

WBC $8.46 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 94.5%, PLT $96 \times 10^9/L$; C反应蛋白: 223.19 mg/L ($< 8.00 \text{ mg/L}$)。生化功能:尿素氮 7.5 mmol/L ($2.5 \sim 6.1 \text{ mmol/L}$), 肌酐 $248.7 \mu\text{mol/L}$, 尿酸 $643.1 \mu\text{mol/L}$ ($149.0 \sim 369.0 \mu\text{mol/L}$), 血钾 2.91 mmol/L , 总胆红素 $58.6 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 $47.2 \mu\text{mol/L}$, ALT 101 IU/L , AST 70 IU/L , 肌酸激酶 282 IU/L ($26 \sim 140 \text{ U/L}$), 乳酸脱氢酶 374 IU/L 。凝血功能:D-二聚体 2.55 mg/L ($< 0.5 \text{ mg/L}$), 纤维蛋白原 4.59 g/L ($2.00 \sim 4.00 \text{ g/L}$), 凝血酶原时间 16.1 s ($11.0 \sim 16.0 \text{ s}$), 活化部分凝血酶原时间 49.5 s ($28.0 \sim 43.5 \text{ s}$), 凝血酶时间 18.2 s ($14.0 \sim 21.0 \text{ s}$)。超敏肌钙蛋白 2459.6 ng/L ($< 26.2 \text{ ng/L}$)。肺部CT检查结果提示双下肺少许炎性病变,右中叶斑片影,多为炎性病变(图1)。急诊给予患者升压、抗感染等治疗后以“脓毒性休克、多脏器功能不全、肺部感染、凝血功能异常”收入我科ICU。患者2015年有胸腔积液病史,原因不详。20年前曾有头部及足部外伤缝合史。久居武汉,居住地卫生条件良好,否认居住地鼠类、猪等动物接触史,否认居住地近期洪涝灾害。否认吸烟、饮酒、放射性物质等接触史。体格检查:T 36.6°C , P 85次/分, R 25次/分, Bp 93/38 mmHg(去甲肾上腺素 5 ml/h 维持)。神志清楚,急性面容,双侧眼结膜明显出血,浅表淋巴结未触及肿大,心脏、腹部体格检查未见明显异常,双肺可闻及少量散在啰音,双下肢无水肿,双侧腓肠肌无压痛。实验室检查结果:血常规:中性粒细

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:贺新良, E-mail: herbert1111@163.com