

论著·临床研究

# BiPAP 联合 NLX 对中重度 COPD 稳定期患者肺功能及 PCT、CRP、CC16 水平的影响

安瑞肖<sup>1</sup>, 刘振坤<sup>2</sup>, 乔明涛<sup>3</sup>, 方彬<sup>2</sup>, 王美玲<sup>2</sup>, 宫铁锋<sup>2</sup>, 胡云朋<sup>2</sup>, 何盼<sup>2</sup>  
(涿州市医院: 1. 内分泌科; 2. 呼吸内科; 3. 急诊科, 河北涿州 072750)

**摘要:**目的 探究双水平正压通气(BiPAP)联合纳洛酮(NLX)对中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者肺功能及降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、克拉氏细胞蛋白 16(CC16)水平的影响。方法 选择 2017 年 6 月至 2018 年 3 月在该院接受治疗的中重度 COPD 患者 140 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组两组。对照组使用 BiPAP 治疗,观察组在对照组基础上联合 NLX 治疗。比较两组治疗后临床疗效和不良反应。检测并比较两组患者治疗前后的肺功能指标以及血清 PCT、CRP、CC16 水平。结果 观察组的治疗有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组病死率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前两组第 1 秒用力呼气容积(FEV1)和 75%肺活量最大呼气流量(FEF75%)水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均得到显著升高( $P<0.05$ ),治疗后观察组 FEV1 和 FEF75%显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗前两组血清 CRP、PCT 和 CC16 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均得到显著改善( $P<0.05$ ),治疗后观察组血清 CRP、PCT 显著低于对照组,CC16 显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组不良反应总发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 BiPAP 联合 NLX 对 COPD 患者具有更好地临床疗效,更好的改善肺功能,具有一定的安全性。并且联合治疗可使血清 CRP、PCT 水平显著降低而使 CC16 水平升高,具有更好的预后。

**关键词:**慢性阻塞性肺病; 双水平正压通气; 纳洛酮; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.005

中图法分类号:R563

文章编号:1673-4130(2019)08-0913-04

文献标识码:A

## Effects of BiPAP combined with NLX on pulmonary function and PCT,CRP and CC16 levels in patients with moderate to severe COPD

AN Ruixiao<sup>1</sup>, LIU Zhenkun<sup>2</sup>, QIAO Mingtao<sup>3</sup>, FANG Bin<sup>2</sup>,  
WANG Meiling<sup>2</sup>, GONG Tiefeng<sup>2</sup>, HU Yunpeng<sup>2</sup>, HE Pan<sup>2</sup>

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Respiratory Medicine, 3. Department of Emergency, Zhuozhou Hospital, Zhuozhou, Hebei 072750, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of BiPAP combined with NLX on pulmonary function and PCT,CRP and CC16 levels in patients with moderate to severe COPD. **Methods** A total of 140 patients with moderate to severe COPD who were treated in our hospital from June 2017 to March 2018 were enrolled as subjects and divided into two groups according to the random number table method. The control group was treated with BiPAP, and the observation group was treated with NLX on the basis of the control group. The clinical efficacy and adverse reactions after treatment were compared between the two groups. The lung function indexes and serum PCT,CRP and CC16 levels before and after treatment were detected and compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in mortality between the two groups ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the levels of FEV1 and FEF75% between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ), and they were significantly increased after treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the FEV1 and FEF75% in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in serum CRP, PCT and CC16 levels between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ), and they were significantly improved after treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, serum CRP and PCT were significantly lower in the observation group than in the control group, and CC16 was significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** BiPAP com-

**作者简介:**安瑞肖,女,主管护师,主要从事护理工作。

**本文引用格式:**安瑞肖,刘振坤,乔明涛,等. BiPAP 联合 NLX 对中重度 COPD 稳定期患者肺功能及 PCT、CRP、CC16 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 913-916.

combined with NLX has better clinical efficacy for patients with COPD and better lung function, which is safe. Combined therapy can significantly reduce serum CRP and PCT levels and increase CC16 levels, which has a better prognosis.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; Bi-level positive airway pressure; Naloxone; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿,常发于中老年人,COPD 患者若得不到及时的救治极易发展成为呼吸衰竭,严重危害患者的生命健康<sup>[1]</sup>。目前治疗中重度 COPD 的方法为无创正压通气,其中双水平正压通气(BiPAP)是较为常用的一种,其可以帮助患者改善血气指标,但其对部分患者仍然无效,并且具有较高的病死率<sup>[2]</sup>。纳洛酮(NLX)是一种吗啡受体拮抗剂,可用于解除呼吸抑制,近年来有研究发现使用 NLX 可提高 BiPAP 的临床疗效,但相关研究极少<sup>[3]</sup>。C 反应蛋白(CRP)是一种非特异的炎症标志物,在 COPD 的急性加重期明显升高,可用于判断疗效<sup>[4]</sup>。降钙素原(PCT)在机体受到细菌感染时急剧升高,可作为全身严重感染的观察指标<sup>[5]</sup>。克拉氏细胞蛋白 16(CC16)主要由 Clara 细胞分泌,Clara 细胞作为一种上皮细胞主要存在于吸气管,肺损伤会引起 Clara 细胞分泌的 CC16 减少,可用于评价肺损伤程度<sup>[6]</sup>。本次研究使用前瞻性研究方法,探究 BiPAP 联合 NLX 对中重度 COPD 患者稳定期的疗效以及肺功能的影响,检测并分析患者血清 CRP、PCT 以及 CC16 的变化,分析预后,为 COPD 的治疗提供临床依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 6 月至 2018 年 3 月在本院接受治疗的中重度 COPD 患者 140 例作为研究对象,男 79 例,女 61 例,年龄 41~75 岁。将以上患者按照随机数字表法分为对照组和观察组两组,对照组 70 例,男 40 例,女 30 例,平均年龄( $59.32 \pm 4.05$ )岁;观察组 70 例,男 39 例,女 31 例,平均年龄( $58.94 \pm 4.11$ )岁。两组的一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本次研究已经获得医院伦理委员会批准。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)符合中重度 COPD 的诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)资料完整;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)中途退出治疗;(2)合并严重呼吸衰竭的患者;(3)合并严重心血管疾病;(4)合并肝肾功能异常;(5)合并其他部位感染;(6)合并恶性肿瘤;(7)入组 3 个月内使用免疫抑制剂治疗;(8)合并 BiPAP 或 NLX 禁忌症的患者。

## 1.3 方法

**1.3.1 治疗方法** 两组患者均进行常规治疗,包括祛痰平喘,纠正酸碱、电解质平衡,抗感染治疗等。对照组使用 BiPAP 治疗,BiPAP 呼吸机(767P)由飞利浦公司生产。使用 S/T 模式,参数如下:呼吸频率为

12~15 次/min,氧流量为 4~7 L/min,吸气压力为 3~7 cm H<sub>2</sub>O,呼气压力为 8~24 cmH<sub>2</sub>O。观察组在对照组基础上联合 NLX(北京四环制药有限公司,国药准字 H20055758)治疗,静脉注射,每次 4 mg,滴速为 30 滴/min,每日 1 次。两组均治疗 7~14 d,根据病情稳定情况撤掉呼吸机。

## 1.3.2 观察指标

**1.3.2.1 临床疗效** 本次临床疗效的判断方法如下<sup>[7]</sup>,分别在患者的治疗前后检测血气指标:氧分压(PaO<sub>2</sub>)及二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>),具体判断结果如下,显效:患者气短、喘息、咳嗽咳痰等临床症状基本消失,PaO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mm Hg,PaCO<sub>2</sub>  $\leq 45$  mm Hg;有效:患者各项临床症状有所缓解,PaO<sub>2</sub> 和 PaCO<sub>2</sub> 显著改善,PaCO<sub>2</sub>  $\leq 59$  mmHg;无效:上述指标或症状无显著变化。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数  $\times 100\%$ 。同时随访记录患者的全因死亡率。

**1.3.2.2 肺功能指标** 分别在治疗前后检测患者的肺功能指标,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV1)和 75%肺活量最大呼气流量(FEF75%)。

**1.3.2.3 血清 CRP、PCT 和 CC16 水平** 分别在治疗前和治疗后抽取清晨空腹外周静脉血 5 mL,使用酶联免疫吸附法检测每份样本血清中 CRP、PCT 和 CC16 水平,试剂盒购买于南京凯基生物科技有限公司。照说明书方法加入一抗体并在 4℃下过夜,洗涤后,将封闭溶液加入并在 4℃下孵育 2 h。然后加入第二抗体并在室温下温育 1 h。将辣根过氧化物酶(HRP)在室温下滴加 0.5 h,并加入四甲基联苯胺(TMB)10 min。通过酶标仪(ELX 800, Bio-Teck, USA)在 450 nm 下测量吸光度值,并根据标准曲线计算。

**1.3.2.4 不良反应** 在患者的治疗期间密切关注患者的不良反应发生情况并及时处理。

**1.4 统计学处理** 本研究的数据分析采用 SPSS 19.0 进行,计数资料以率表示,采用秩和检验或  $\chi^2$  检验比较,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间两两比较使用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组的治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组病死率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组肺功能指标比较** 治疗前两组 FEV1 和 FEF75%水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后均得到显著升高,治疗后观察组 FEV1 和 FEF75%显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见

表 2。

**2.3 两组血清 CRP、PCT 和 CC16 水平比较** 治疗前两组血清 CRP、PCT 和 CC16 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均得到显著改善,且治疗后观察组血清 CRP、PCT 显著低于对照组,CC16 显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组不良反应发生情况比较** 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别         | n  | 显效 | 有效    | 无效 | 有效率       | 病死率     |
|------------|----|----|-------|----|-----------|---------|
| 对照组        | 70 | 21 | 29    | 20 | 50(71.43) | 2(2.86) |
| 观察组        | 70 | 34 | 30    | 6  | 64(91.43) | 0(0.00) |
| $u/\chi^2$ |    |    | 7.243 |    | 8.543     | 0.942   |
| P          |    |    | 0.000 |    | 0.000     | 0.213   |

表 2 两组 FEV1 和 FEF75% 比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | FEV1(L)   |           |       |       | FEF75%(L/s) |           |       |       |
|-----|----|-----------|-----------|-------|-------|-------------|-----------|-------|-------|
|     |    | 治疗前       | 治疗后       | t1    | P1    | 治疗前         | 治疗后       | t2    | P2    |
| 对照组 | 70 | 1.56±0.32 | 1.82±0.37 | 3.235 | 0.009 | 0.26±0.05   | 0.42±0.07 | 4.542 | 0.000 |
| 观察组 | 70 | 1.59±0.30 | 2.12±0.43 | 4.321 | 0.000 | 0.27±0.06   | 0.53±0.09 | 7.325 | 0.000 |
| t   |    | 0.231     | 3.564     |       |       | 0.172       | 3.997     |       |       |
| P   |    | 0.884     | 0.003     |       |       | 0.906       | 0.000     |       |       |

表 3 两组血清 CRP、PCT 和 CC16 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | CRP(mg/L)  |            |        |       | PCT(mg/L) |           |        |       | CC16(ng/mL) |             |       |       |
|-----|----|------------|------------|--------|-------|-----------|-----------|--------|-------|-------------|-------------|-------|-------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后        | t1     | P1    | 治疗前       | 治疗后       | t2     | P2    | 治疗前         | 治疗后         | t3    | P3    |
| 对照组 | 70 | 28.45±4.42 | 12.53±2.95 | 16.754 | 0.000 | 4.83±1.05 | 2.32±0.84 | 12.423 | 0.000 | 56.42±11.42 | 73.53±20.42 | 4.364 | 0.000 |
| 观察组 | 70 | 27.64±4.32 | 7.47±2.32  | 21.532 | 0.000 | 4.93±1.02 | 1.24±0.78 | 23.543 | 0.000 | 57.32±11.33 | 94.64±25.32 | 7.212 | 0.000 |
| t   |    | 0.464      | 7.534      |        |       | 0.273     | 8.646     |        |       | 0.532       | 4.643       |       |       |
| P   |    | 0.683      | 0.000      |        |       | 0.844     | 0.000     |        |       | 0.597       | 0.000       |       |       |

表 4 两组不良反应发生情况比较

| 组别       | n  | 胃肠胀气<br>(n) | 心悸<br>(n) | 恶心呕吐<br>(n) | 总发生率<br>[n(%)] |
|----------|----|-------------|-----------|-------------|----------------|
| 对照组      | 70 | 3           | 1         | 0           | 4(5.71)        |
| 观察组      | 70 | 2           | 2         | 2           | 6(8.57)        |
| $\chi^2$ |    |             |           |             | 0.664          |
| P        |    |             |           |             | 0.543          |

3 讨 论

我国是 COPD 大国,调查研究显示我国 COPD 在 40 岁以上人群发病率高达 8.2%,并且随着空气环境污染等原因,COPD 的发病率有上升趋势<sup>[8]</sup>。COPD 临床常表现为咳嗽咳痰、气喘、呼吸困难,若得不到及时有效的救治极易发展成为呼吸衰竭,并引起免疫功能下降或引起心脏疾病,导致死亡。目前关于 COPD 的发病原因和发病机制尚不明确,研究认为一切与慢性支气管炎或阻塞性肺气肿有关的因素都可能引起 COPD<sup>[9]</sup>,目前关于提高 COPD 的疗效是临床亟待解决的问题。

随着医学科技的发展,呼吸机被应用于辅助呼吸,对于中重度的 COPD 患者往往需要进行同期治疗。BiPAP 是治疗中重度 COPD 的常用方法,可以改善肺通气,帮助气体进入肺泡,纠正血气指标,改善通气/血流比例,并且 BiPAP 可以减少创伤,保持患者

正常的说话、进食功能,因此 BiPAP 有着很广泛的应用。但是研究发现对于中重度 COPD 患者,单纯 BiPAP 疗效有限,ALTINTAS<sup>[10]</sup> 研究发现单纯 BiPAP 有效率仅为 70%左右。本次研究使用 BiPAP 联合 NLX 治疗,结果显示观察组的治疗有效率显著高于对照组。治疗前两组 FEV1 和 FEF75%水平无显著差异,治疗后均得到显著升高,治疗后观察组 FEV1 和 FEF75%显著高于对照组。并且两组不良反应总发生率无显著差异。过往也有研究显示 NLX 可应用于治疗 COPD<sup>[11]</sup>。这可能由于 NLX 的使用提高了临床疗效,NLX 作为一种吗啡类似物,可以竞争性的作用于阿片受体(依次为  $\mu,\kappa,\delta$ ),起到激动-拮抗的结合作用。NLX 的使用可以消除中枢的呼吸抑制,促进患者深呼吸,促进气体的交换从而改善肺功能以及血气指标,更有效地缓解临床症状,治疗 COPD<sup>[12]</sup>。威迪等<sup>[13]</sup> 研究结果显示,对于急性加重期的 COPD 合并肺性脑病的患者,在进行 BiPAP 的同时联合 NLX 可有效提高临床疗效和血气指标。张穗杰等<sup>[14]</sup> 的研究也显示,对于接受无创正压通气的合并呼吸衰竭的 COPD 患者,联合 NLX 治疗可有效降低病死率并提高肺功能。这提示对于中重度的 COPD 患者,特别是合并肺性脑病或呼吸衰竭的患者,在接受 BiPAP 治疗的同时联合 NLX 可更有效改善肺功能并具有更好的临床疗效。

为进一步研究 BiPAP 联合 NLX 对 COPD 患者的预后,我们对两组患者血清 CRP、PCT 和 CC16 进行检测,结果显示治疗前两组血清 CRP、PCT 和 CC16 平无显著差异,治疗后均得到显著改善,治疗后观察组血清 CRP、PCT 显著低于对照组,CC16 显著高于对照组。CRP 作为一种炎性反应指标,在临床上常被应用于感染性疾病的诊断,并且有研究认为 CPR 可作为 COPD 的预后指标<sup>[15]</sup>。PCT 是无激素活性的降钙素的前体,全身系统性感染的早期和中期显著升高,经治疗后会显著下降<sup>[16]</sup>。研究认为 PCT 与 COPD 的严重程度具有相关性,并且可作为预后的判断指标<sup>[17]</sup>。Clara 细胞作为上皮细胞主要衬覆在远端的细支气管上,Clara 细胞具有较强的增殖分化功能和分泌作用,当肺部受到创伤或感染后,不但会抑制 Clara 细胞的增殖,还会降低 Clara 细胞的分泌功能,导致 CC16 分泌减少,是上皮屏障完整或者损伤的标志,可作为反映肺损伤和肺功能的血清因子<sup>[18-19]</sup>。过往研究也发现 NLX 可以通过解除呼吸抑制以及促进肺功能的恢复,进一步改善氧化应激水平从而降低炎症因子的水平,保护肺组织<sup>[20-21]</sup>。这提示 NLX 的使用不但可以改善患者的肺功能,还会减轻机体的感染程度,恢复肺部细胞功能,具有更好的预后。

#### 4 结 论

综上所述,BiPAP 联合 NLX 对 COPD 患者具有更好地临床疗效,更好的改善肺功能,具有一定的安全性。并且联合治疗可使血清 CRP、PCT 水平显著降低而使 CC16 水平升高,具有更好的预后,值得临床推广。但由于本次研究具有一定的地域性并且入组例数较少,关于疗效和安全性仍需要进一步研究。

#### 参考文献

- [1] MORROW R. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Morrow Ruth, 2014, 57(10): 908-909.
- [2] WIJKSTRA P J. Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Respir Med, 2015, 97(10): 1086-1093.
- [3] 张月秋,陈敢峰. 纳洛酮联合 NIPPV 治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(13): 77-78.
- [4] SIMONOVSKA L, AHMETI I, MITRESKI V. Evaluation of c-reactive protein in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2015, 3(2): 283-286.
- [5] VERDURI A, LUPPI F, D'AMICO R, et al. Antibiotic treatment of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with procalcitonin: a randomized non-inferiority trial[J]. Plos One, 2015, 10(3): e0118241.
- [6] 陈忠仁,秦篙. SP-D、CCL18、CC16 在慢性阻塞性肺疾病

- 急性加重期血清和呼气冷凝液中的变化及临床价值[J]. 重庆医学, 2015, 15(19): 2638-2640.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)(一)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 484-491.
- [8] 湛向忠,陈鹏,赵建平. 老年慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1392-1393.
- [9] 张园,郝璐. 异丙托溴铵治疗 COPD 患者前后血清炎症因子水平、肺功能的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(3): 416-420.
- [10] ALTINTAS N. Update: non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to COPD [J]. COPD, 2015, 13(1): 110-121.
- [11] 李姗,王嫚,胡东辉. 纳洛酮与醒脑静联合抢救 COPD 并 II 型呼吸衰竭的临床观察[J]. 现代预防医学, 2014, 41(15): 2761-2763.
- [12] 刘莉丽,孟建斌,王文欣,等. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16): 1443-1445.
- [13] 戚迪,何靖,叶媛,等. 无创双水平正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重并发肺性脑病的 Meta 分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(6): 533-536.
- [14] 张穗杰,张银. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床观察[J]. 广东医学, 2017, 38(12): 1916-1917.
- [15] DENG Z C, ZHAO P, CAO C, et al. C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(2): 443-446.
- [16] 周燕. 重症肺部感染患者机械通气前后 hs-CRP、PCT 的变化情况及其与患者预后的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 215-219.
- [17] 李刚,向芳,王文蒙. 降钙素原检测在慢性阻塞性肺病合并肺部感染治疗中的价值(附 239 例分析)[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 99-101.
- [18] 王文学,吴飞燕,黄文溪. 痰热清治疗慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染疗效及对肺表面活性蛋白与克拉氏细胞蛋白的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1309-1311.
- [19] 郭海燕,林淑芳,梁彩霞,等. 血清 SP-D、PARC/CCL18 水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度关系[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(6): 936-938.
- [20] 吴娟,王军,张毅. 盐酸纳洛酮对 COPD 伴呼吸衰竭患者肺功能、血气变化及炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(22): 3077-3080.
- [21] 吉雪芳,冯奇桃,陈积静. 盐酸纳洛酮注射液对慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者炎症因子 IL-6、IL-8、IL-18、TNF- $\alpha$  的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 28-30.