

参考文献

[1] 张桂元. 关于男性不育症的几个问题[J]. 中国男性科学杂志, 2000, 14(3): 147-149.

[2] 陈延, 杨金玲, 杨海霞, 等. 84 例男性不育患者精液常规分析[J]. 济宁医学院学报, 2009, 32(1): 49-50.

[3] World Health Organization, WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction[M]. 4th ed. London: Cambridge University Press, 1990: 1-50.

[4] 蔡玉文. 组织学与胚胎学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 172-177.

[5] 沃尔珀特 L, 杰塞尔 T, 劳伦斯 P, 等. 发育的原理[M]. 3 版 北京: 科学出版社, 2007: 421-432.

[6] 吴颖, 徐惠明, 张海英, 等. 精子形态变化对体外受精率的影响. 中华男科学杂志, 2008, 14(7): 610-613.

[7] Saleh RA, Agarwal A. Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice[J]. J Androl, 2002, 23(6): 737-752.

[8] Said TM, Aziz N, Sharma RK, et al. Novel association between sperm deformity index and oxidative stress-induced DNA damage in infertile male patient[J]. Asian J Androl, 2005, 7(2): 121-126.

[9] Aitken RJ, Gordon E, Harkiss D, et al. Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa[J]. Biol Reprod, 1998, 59: 1037-1046.

[10] 陈晔光, 张传茂, 陈隼. 分子细胞生物学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2006: 92-100.

[11] Ilias Mylonis, Victoria Drosou, Stefano Brancorsini, et al. Temporal association of protamine 1 with the inner nuclear membrane protein lamin B receptor during spermiogenesis[J]. J Biol Chem, 2004, 279: 11626-11631.

[12] Jing Zhou, Ya-Rui Du, Wei-Hua Qin, et al. RIM-BP3 is a manchette-associated protein essential for spermiogenesis[J]. Dev, 2009, 136: 373-382.

(收稿日期: 2010-02-02)

临床研究

1 486 例新生儿出生时间规律的圆形分布法分析

魏琳娜, 黄 萍, 余友霞, 刘禄斌(重庆市妇幼保健院 400013)

【摘要】 目的 探讨孕妇自然分娩的时间规律, 为指导临床及对分娩机制的研究提供初步统计学数据基础。
方法 用圆形分布法分析 2005 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日本院产科住院病例 1 486 例新生儿的出生时间。
结果 10 年之中自然分娩日期存在集中趋势: 高峰日在 7 月 4 日, 高峰期为 5 月 4 日至 9 月 18 日。10 d 之中分娩时间存在集中趋势: 高峰时段为 17:38~07:40, 高峰时间为 00:06。其中女婴分娩时间高峰时段是 12:51~22:18, 高峰时间为 17:42; 男婴分娩时间无集中趋势; 初产妇的分娩高峰时段是 07:26~17:46, 高峰时间是 12:38; 而经产妇分娩时间无集中趋势。
结论 分娩时间存在 24 h 节律性, 在 10 年中存在季节节律性。

【关键词】 圆形分布法; 自然分娩; 新生儿; 时间规律
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.036

中图分类号: R715.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2010)20-2242-04

现代时间生物学认为自然界中的万物都有着自身的节律。那么, 人类自然分娩时间是否存在节律性? 本研究统计了本院 2005 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日 1 486 例自然分娩时间, 探讨其分布趋势和规律, 以期对分娩机制的研究提供初步的统计学数据, 对产科临床有一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析本院 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日足月、单胎、孕妇无合并症、新生儿正常、自然临产并经阴道分娩共 1 486 例新生儿。按婴儿的性别、初产妇(孕 1, 产 0)、经产妇(孕大于 1, 产大于或等于 1); 分娩时间: 零点零分零秒至 23 点 59 分 59 秒, 分类记录。1 h 为一组, 共 1 486 例。其中男婴 794 例, 女婴 692 例, 婴儿性别比为 1:1.14, 结果见表 1。

1.2 方法

1.2.1 本研究中婴儿在 1 年中的出生规律采用的是圆形分布^[1]进行统计分析。具体是将婴儿的出生时间转换成角度计算平均角($\bar{\alpha}$), 用 $\bar{\alpha}$ 表示出生时间的集中方向。以 1 年 365 d 相当于 360°, 10 d 即相当于 0.9863°, 以元旦零时为零角度, 通过三角函数代换和角均数的显著性检验, 求出婴儿出生的集中

时间、离散程度。首先列出各月份的月中位角, 然后根据实际例数计算各月份的角度, 见表 1。

1.2.2 本研究中婴儿在 10 d 中的出生规律采用的也是圆形分布^[1]进行统计分析。10 d 以 24 h 计算, 相当于 360°, 10 h 相当于 15°。以零时零分零秒为零度, 首先列出各组中位角, 然后根据不同性别婴儿的分娩时间和产妇的分娩时间实际例数按小时合计。将每例婴儿出生时间换成角度(α)后, 再计算 α 值的均数和标准差。用圆形分布平均角表示时间发生的集中方向, 探讨其出生时间的规律性。见表 2。

1.2.3 有关公式如下 $\bar{X} = \sum f \cos \alpha / n$; $\bar{Y} = \sum f \sin \alpha / n$; $r = \sqrt{\bar{X}^2 + \bar{Y}^2}$; $\cos \bar{\alpha} = \bar{X} / r$; $\sin \bar{\alpha} = \bar{Y} / r$; $S = 122.9548 \times \lg r$ 。由下式计算均数 $\bar{\alpha}$ 。

$$\bar{\alpha} = \begin{cases} 57.2978^\circ \arctg \bar{Y} / \bar{X}, & \text{当 } \bar{X} > 0 \text{ 时;} \\ 180^\circ + 57.2978^\circ \arctg \bar{Y} / \bar{X}, & \text{当 } \bar{X} < 0 \text{ 时;} \\ 90^\circ, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} > 0 \text{ 时;} \\ 270^\circ, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} < 0 \text{ 时;} \\ \text{不确定}, & \text{当 } \bar{X} = 0, \bar{Y} = 0 \text{ 时。} \end{cases}$$

$\alpha = \text{tg}^{-1} \bar{Y} / \bar{X}$; 雷氏 $Z = n \times r^2$ 。

把资料按产妇产时时间制成频数分布表, 把每一组段的组

中值转换成 a , 然后取 a 的正弦、余弦值与对应的频数 (f) 相乘, 最后求统计量 $\bar{a}$, s (标准差), r (集中趋势值)。可求出婴儿出生时间的集中时点、离散程度及高峰期。然后通过计算雷氏 Z 值 (Rayleigh's Z), 对 $\bar{a}$ 进行集中趋势统计假设检验。

表 1 1 486 例新生儿出生时间的角度计算表

月份	天数	组中值	转换角度 α	$\sin \bar{a}$	$\cos \bar{a}$	例数	$f \sin \bar{a}$	$f \cos \bar{a}$
1	31	15.5	15.29	0.263 7	0.964 6	128	33.753 6	123.468 8
2	59	45	44.38	0.699 4	0.714 7	118	82.529 2	84.334 6
3	90	74.5	73.48	0.958 7	0.284 4	112	107.374 4	31.852 8
4	120	105	103.56	0.972 1	-0.234 5	118	114.707 8	-27.671
5	151	135.5	133.56	0.723 7	-0.690 1	146	105.660 2	-100.754 6
6	181	166	163.73	0.280 2	-0.96	108	30.261 6	-103.68
7	212	196.5	193.81	-0.238 7	-0.971 1	114	-27.211 8	-110.705 4
8	243	227.5	224.38	-0.694 4	-0.714 7	134	-93.049 6	-95.769 8
9	273	258	254.47	-0.963 5	-0.267 7	104	-100.204	-27.840 8
10	304	288.5	284.55	-0.967 9	0.251 2	134	-129.698 6	33.660 8
11	334	319	314.63	-0.711 7	0.702 5	142	-101.061 4	99.755
12	365	349.5	344.71	-0.263 7	-0.964 6	128	-33.753 6	-123.468 8
合计						1 486	-10.692 2	-216.818 4

表 2 1 486 例新生儿出生时间集中时点圆形分布分析

时间(h)	组中值	角度(°)	$\sin \bar{a}$	$\cos \bar{a}$	婴儿性别(n)		产史(n)		合计
					男	女	初产	经产	
00:~	0.5	7.5	0.130 5	0.991 4	32	24	49	7	56
01:~	1.5	22.5	0.382 7	0.923 9	26	24	44	6	50
02:~	2.5	37.5	0.608 8	0.793 4	35	33	59	9	68
03:~	3.5	52.5	0.793 4	0.608 8	25	23	40	8	48
04:~	4.5	67.5	0.923 9	0.382 7	41	23	55	9	64
05:~	5.5	82.5	0.991 4	0.130 5	31	29	52	8	60
06:~	6.5	97.5	0.991 4	-0.130 5	35	29	55	9	64
07:~	7.5	112.5	0.923 9	-0.382 7	33	31	59	5	64
08:~	8.5	127.5	0.793 4	-0.608 8	38	34	66	6	72
09:~	9.5	142.5	0.608 8	-0.703 4	39	33	62	10	72
10:~	10.5	157.5	0.382 7	-0.923 4	38	36	69	5	74
11:~	11.5	172.5	0.130 5	-0.991 4	48	38	76	10	86
12:~	12.5	187.5	-0.130 5	-0.991 4	23	23	40	6	46
13:~	13.5	202.5	-0.382 7	-0.923 9	36	30	58	8	66
14:~	14.5	217.5	-0.608 8	-0.793 4	25	23	41	7	48
15:~	15.5	232.5	-0.7933 4	-0.608 8	41	35	67	9	76
16:~	16.5	247.5	-0.923 4	-0.382 7	38	32	62	8	70
17:~	17.5	262.5	-0.991 4	-0.130 5	42	30	62	10	72
18:~	18.5	277.5	-0.991 4	0.130 5	28	26	47	7	54
19:~	19.5	292.5	-0.923 9	0.382 7	38	32	61	9	70
20:~	20.5	307.5	-0.793 4	0.608 8	24	22	40	6	46
21:~	21.5	322.5	-0.876	0.793 3	32	30	59	3	62
22:~	22.5	337.5	-0.382 7	0.923 9	25	25	44	6	50
23:~	23.5	352.5	-0.130 5	0.991	21	27	39	9	48
合计					794	692	1 306	180	1 486

表 3 1 486 例新生儿出生时间集中时段圆形分布分析计算结果

项目	$\sin \bar{a}$	$\cos \bar{a}$	r	s	$\bar{a}(^{\circ})$	高峰时段	高峰时间	Z	P
男婴	0.00052	-1	0.034 1	79.673 6	0	18:33~5:27	00:00	0.925	>0.05
女婴	-0.011	-0.1	0.237 4	70.079 5	264.26	12:51~22:18	17:42	39.003	<0.05
初产	-0.0457	-0.988 8	0.056 4	78.7501	189.06	07:26~17:46	12:38	4.154	<0.05
经产	-0.7672	-0.641 7	0.003 4	80.933	219.92	09:18~19:18	14:38	0.002	>0.05
总出生数	-1	-0.004 2	0.005 8	112.968	1.62	17:38~7:40	00:06	4.982	<0.05

2 结 果

1 486 例新生儿出生时间及角度计算见表 1~3。表 1 中经计算 $\cos \bar{a}$ 和 $\sin \bar{a}$ 分别为 -0.998 63 和 -0.049 28, 均为负数, 故角均数位于第Ⅲ象限, $\bar{a}=2.999\ 49+180=182.999\ 49^{\circ}$, 角标准差 $s=(180/\pi)[2(1-r)]^{1/2}=74.913\ 9^{\circ}$, 查 r 界值表, 当最大的 n 值为 500 时, 相应的 $r_{0.001(500)}=0.117\ 4$, 故比较差异有统计学意义 [$(r>r_{0.001})(500)$]。均数比较差异有统计学意义 ($r=0.146\ 1, P<0.001$)。说明自然生产的新生儿在 10 年中的出生存在显著的时间差异。最后再将 $\bar{a}$ 、 s 分别乘以 365/360, 转换为日期, 前者即为高峰日, $\bar{a} \pm s$ 为高峰期。按 10 d 等于 $0.986\ 3^{\circ}$, $182.999\ 49^{\circ}$ 为 185.54 d, 故自然生产的新生儿的出生高峰日在 7 月 4 日, 高峰期为 5 月 4 日至 9 月 18 日。

用如上方法计算, 男婴出生时间和经产妇分娩的时间经过计算雷氏 Z 值, 对 $\bar{a}$ 进行集中趋势统计假设检验, 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 故不存在有集中趋势。所得高峰时段和高峰时间比较差异有统计学意义。而女婴出生时间、初产妇分娩时间和总体的新生儿出生时间经过计算雷氏 Z 值, 对 $\bar{a}$ 进行集中趋势统计假设检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 故存在有集中趋势。所得高峰时段和高峰时间, 差异有统计学意义。其中女婴出生的高峰时段是 12:51~22:18, 高峰时间为 17:42; 初产妇的分娩高峰时段是 07:26~17:46, 高峰时间是 12:38; 总体新生儿的出生高峰时段为 17:38~07:40, 高峰时间为 00:06。

3 讨 论

本文分析表明, 应用圆形分布法分析本院孕妇自然分娩的时间规律, 与临床情况相符。10 年之中, 自然分娩的高峰日在 7 月 4 日, 高峰期为 5 月 4 日至 9 月 18 日。与曾巧平^[1]认为的产妇分娩高峰日是 9 月 28 日, 分娩高峰期是 7 月 10 日至 12 月 16 日有所不同, 分析原因可能与所用方法及研究所覆盖的地区不同。

国内众多资料表明, 自然分娩存在有昼夜节律性变化, 而出生高峰时值各有差异^[2]。但归纳起来, 多数学者认为新生儿出生时间集中于白昼, 并非夜晚。本研究新生儿出生数统计的资料表明, 女婴出生的高峰时段是 12:51~22:18, 高峰时间为 17:42; 初产妇的分娩高峰时段是 07:26~17:46, 高峰时间是 12:38; 总体新生儿的出生高峰时段为 17:38~07:40, 高峰时间为 00:06。所得资料与国内各地区的统计结果有所交叉, 而且本院自然分娩的男婴出生时间和经产妇分娩时间不存在集中趋势, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 即无明显高峰时段和高峰时间。麦毅忠等^[3]对广州小榄地区 446 例新生儿的出生进行统计, 认为总体婴儿的出生时间高峰为 12:38, 在孕妇足月 (32~42 周)、孕期无显著性差异前提下, 男婴和女婴出生时间高峰比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 初产妇和经产妇分娩时间高峰比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 与本研究结果

部分不符。本院的女婴出生时间存在集中趋势, 而男婴不存在; 初产妇分娩时间存在集中趋势, 而经产妇则不存在, 目前尚不能找出合理解释, 是否胎儿性别对孕妇体内的激素水平存在影响。和分娩发动机制有哪些联系, 至今未明, 在统计学结论基础上具体机制尚待进一步探索。

孕妇的分娩时间可能与孕妇本身人体生物节律以及分泌的激素水平变化有关, 妊娠期胎盘的分泌的母体外周血促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 在人类分娩发动中起重要作用, 它可能直接或间接参与分娩发动过程。研究表明, 在人类及与人类接近的灵长类动物的子宫肌层及胎盘、胎膜上有 CRH 受体^[4-5]。妊娠期间 CRH 维持低水平, 分娩 (包括早产及足月分娩) 时显著增加并呈高亲和状态。CRH 能通过其受体促进胎盘、胎膜合成并释放前列腺素, 后者可促进宫颈成熟并促进子宫收缩, 在分娩发动机制中起重要作用^[6-8]; 另有研究表明环氧化酶-2 (COX-2) 作为前列腺素 (PG) 合成的诱导蛋白, 在临产后羊膜和胎盘中的表达显著高于未临产时, 其表达高峰与 PG 峰值一致, 提示其与 PG 合成密切相关^[9]; 而近年来发现的 visfatin 因子更成为了分娩发动的热点^[10-11], 其在分娩前达到表达高峰^[12], 推测可能存在对 COX-2 的调控机制。进一步研究可能通过分析孕妇体内这些相关因子表达水平的规律性, 为将来研究分娩发动的机制奠定基础。在临床工作中亦具有一定指导意义, 应根据产妇产时分娩时间的高峰, 提示有必要适当调整产房工作人员在新生儿出生高峰时间的比例, 使产妇和新生儿得到较好的医疗护理。在预计高峰期到来之际, 医院管理者及时布置, 协调好人、财、物。临床医疗工作人员作好充分的各种准备工作, 包括人员搭配、学习进修、环境改造, 做到心中有数, 有条不紊, 以杜绝医疗事故及差错的发生, 创造更好的经济效益和社会效益。

参考文献

[1] 曾巧平. 1994~2003 年出生新生儿性别体重调查分析 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(12): 113-114.
[2] 孙琬. 产妇分娩时间的统计 [J]. 中国卫生统计, 1985, 2(4): 55-57.
[3] 麦毅忠, 王小群, 杨统升, 等. 小榄地区 446 例产妇产时分娩时间圆形分析 [J]. 数理医药学杂志, 2008, 21(6): 702-704.
[4] Warren WB, Patrick SL, Goland RS. Elevated maternal plasma corticotrophin-releasing hormone levels in pregnancies complicated by preterm labor [J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166: 1198-1199.
[5] Mancuso RA, Schetter CD, Rini CM, et al. Maternal prenatal anxiety and corticotrophin-releasing hormone associated with timing of delivery [J]. Psychosom Med, 2004, 66: 762-764.

- [6] Karteris E, Grammatopoulos D, Rande H, et al. Signal transduction characteristics of the corticotrophin-releasing hormone receptors in the feto-placental unit[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85: 1989.
- [7] Jeschke U, Mylonas I, Richter DU, et al. Regulation of progesterone production in human term trophoblasts in vitro by CRH, ACTH and cortisol (prednisolone) [J]. Arch Gynecol Obstet, 2005, 272: 72-74.
- [8] Giannoulas D, Haluska GJ, Gravett MG, et al. Localization of prostaglandin H synthase, prostaglandin dehydrogenase, corticotrophin releasing hormone and glucocorticoid receptor in rhesus monkey fetal membranes with labor and in the presence of infection[J]. Placenta, 2005, 26: 289-299.
- [9] Allport VC, Pieber D, Slater DM, et al. Human labor is associated with nuclear factor K β activity which mediates cyclo-oxygenase-2 expression and is involved with the functional progesterone withdrawal[J]. Mol Hum Reproduction, 2001, 31(7): 581-586.
- [10] Morgan SA, Bringolf JB, Seidel ER, et al. Visfatin expression is elevated in normal human pregnancy[J]. Peptides, 2008, 29: 1382-1389.
- [11] Sommer G, Garten A, Petzold S, et al. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine[J]. Clin Sci (Lond), 2008, 115(1): 13-23.
- [12] Shali MT, Roberto R, Juan PK, et al. Visfatin/Pre-B Cell Colony-Enhancing Factor in Amniotic Fluid in Normal Pregnancy, Spontaneous Labor at Term, Preterm Labor and Prelabor Rupture of Membranes: an Association with Subclinical Intrauterine Infection in Preterm Parturition [J]. J Perinat Med, 2008, 36(6): 485-496.

(收稿日期: 2010-06-27)

临床研究

6 020 例血培养病原菌的耐药性分析

邱付兰¹, 钟荣荣² (1. 福建省龙岩市第一医院检验科 364000; 2. 福建省龙岩市急救中心 364000)

【摘要】 目的 了解本地区血培养病原菌及其耐药情况, 指导临床合理使用抗生素。**方法** 用 VERSA TREK-120 全自动血培养仪和 VITEK-32 细菌鉴定仪进行病原菌的培养分离与鉴定并做相应的药敏试验。**结果** 血培养中检出菌前 5 位为: 凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS) 31.3% (其中表皮葡萄球菌 54.5%)、大肠埃希菌 16.9%、肺炎克雷伯菌 7.3%、金黄色葡萄球菌 (SA) 7.3%、真菌 5.1%。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 占 66.2%, 比例明显高于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 6.6%, 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌比例分别为 23.3%、7.7%。CNS 和 SA 对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因敏感率较高。大肠埃希菌对亚胺培南、呋喃妥因、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦敏感率较高。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星、第 3 代头孢菌素、庆大霉素敏感率较高。抗真菌药物的敏感率为: 5-氟胞嘧啶 88.9%、两性霉素 100%、氟康唑 88.9%、伊曲康唑 83.3%、伏立康唑 83.3%。**结论** 革兰阳性球菌为主要病原菌 (48.7%), 而条件致病菌表皮葡萄球菌已超过 SA 跃居为首位, MRCNS 比例明显高于 MRSA, 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星敏感率高, 对严重感染的患者可选择以上药物进行治疗, 待药敏结果出来后调整抗生素的使用。真菌对常用抗真菌药物敏感性较好。

【关键词】 血培养; 药敏试验; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.037

中图分类号: R446.11; R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)20-2245-03

近年来, 由于各种抗生素、肾上腺皮质激素及免疫抑制剂、抗肿瘤药物的广泛使用, 使机体的防御功能明显下降。此外, 各种导管及内窥镜检查、人工脏器、器官移植、透析治疗等逐渐增多, 感染机会增加。同时条件致病菌所致败血症、真菌菌血症、厌氧菌菌血症等有增加的趋势, 耐药菌株比例明显增长, 经验性治疗常导致失败。了解血培养分离菌的分布及对常用抗生素的耐药情况, 作者对本院送检的 6 020 例血培养标本结果进行分析, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 2007 年 1 月至 2009 年 5 月本院门诊和住院患者送检血培养标本共 6 020 例, 其中同一患者连续多次分离同一菌株不重复计入。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923) 由卫生部临检中心提供。

1.3 仪器与试剂 VERSA TREK-120 全自动血培养仪及其配套的血培养瓶, 法国梅里埃 VITEK-32 全自动细菌鉴定仪及其配套细菌鉴定卡和药敏卡, 真菌 ATB-FGUS2 药敏条、肺炎链球菌 ATB-STREP5 药敏条, 血平板、麦康凯琼脂、沙保罗琼脂及 MH 培养基。

1.4 方法 将接种好的血培养瓶置于 VERSA TREK-120 血培养仪中进行培养, 仪器报警提示阳性者立即转种相应培养基, 同时取肉汤培养物直接做革兰染色镜检, 并将结果初步报告临床, 待完成细菌鉴定和药敏试验后发出最终报告。采用 VITEK-32 全自动微生物分析系统进行细菌鉴定及药敏试验, 其中真菌药敏试验采用 ATB-FGUS2 药敏条, 肺炎链球菌药敏试验采用 ATB-STREP5 药敏条。结果判断参考美国临床实验室标准操作委员会 (NCCLS) 标准。

2 结 果

2.1 致病菌分离率及其分布 从 6 020 例血培养中分离出致