

• 论 著 •

泸州地区健康成人糖化血红蛋白一致性参考区间的建立及验证^{*}

郭永灿¹, 张帮林², 杨清明², 刘靳波³, 黎金凤⁴, 陈 坚⁵, 蒋春阳⁶, 陈美舟⁷

- (1. 西南医科大学附属中医医院检验科, 四川泸州 646000; 2. 四川省泸州市中医医院检验科 646000;
3. 西南医科大学附属中医医院检验科, 四川泸州 646000; 4. 四川省泸州市人民医院检验科 646000;
5. 四川省泸州市叙永县人民医院检验科 646400; 6. 四川省泸州市古蔺县人民医院检验科 646500;
7. 四川省泸州市合江县人民医院检验科 646200)

摘 要:目的 建立适用于泸州地区临床实验室健康成人糖化血红蛋白(HbA1c)一致性参考区间, 并验证其适用性。
方法 选择代表泸州地区地理区域的 7 个临床实验室, 选取 2012 年 5 月至 2014 年 6 月体检的健康成人 4 163 例(各医院参考人群总数不低于 500 例), 所有健康成人分为男、女 2 组, 每组按年龄分别分为 ≤ 44 岁(青年组)、 $>44 \sim 59$ 岁(中年组)、 >59 岁(老年组), 检测所有人群全血 HbA1c 水平和血清生化指标。**结果** 不同实验室不同性别和年龄组基础数据基本正常, 符合 HbA1c 生物参考区间对参考人群的要求; 不同实验室间同性别、同年龄组人群 HbA1c 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 对不同实验室间同组 HbA1c 数据进行合并后, 不同性别、年龄组进行多个独立样本秩和检验, 结果显示 6 组数据间差异有统计学意义($\chi^2 = 28.079, P < 0.05$); 经 Spearman 相关分析, HbA1c 数据分布与性别无明显相关性($r = 0.086, P > 0.05$), 与年龄有较弱相关性($r = 0.253, P < 0.05$)。按年龄分组, 泸州地区 HbA1c 一致性生物参考区间分别为青年组 4.40%~6.30%; 中老年组(>44 岁) 4.70%~6.50%。新建立参考区间经 7 个实验室验证符合要求。**结论** 推荐将青年组 4.40%~6.30%、中老年组 4.70%~6.50% 作为泸州地区 HbA1c 一致性的参考区间。

关键词:糖化血红蛋白; 参考区间; 多中心

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.006 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)21-3148-04

Development and validation of consistency reference interval for hemoglobin HbA1c in healthy adults in Luzhou area^{*}

GUO Yongcan¹, ZHANG Banglin², YANG Qingming², LIU Jinbo³, LI Jinfeng⁴,
CHEN Jian⁵, JIANG Chunyang⁶, CHEN Meizhou⁷

- (1. Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Luzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China; 3. Department of Clinical Laboratory of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China; 5. Department of Clinical Laboratory of Xuyong People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646400, China; 6. Department of Clinical Laboratory, Gulín People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646500, China; 7. Department of Clinical Laboratory, Hejiang People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646200, China)

Abstract: **Objective** To develop the consistency reference interval for hemoglobin A1c(HbA1c) in healthy adults in Luzhou area and verify its applicability. **Methods** Seven clinical laboratories that represent the region's geographical area were chosen, 4 163 healthy individuals were recruited in 7 hospitals from May 2012 to June 2014 according to unified inclusion criteria and the total number of healthy individuals were not less than 500 people in every hospital. All selected healthy individuals were divided into male and female groups, then two groups were divided into ≤ 44 years old(young group), $>44 \sim 59$ years old (middle-aged group), >59 years old(elderly group) in accordance with their age. HbA1c and serum biochemical indexes of all individuals were detected. **Results** The difference of serum biochemical indexes among the laboratories were not significant, which complied with their requirements of hemoglobin HbA1c reference interval. The difference of HbA1c among the same group in different laboratories were not significant ($P > 0.05$), then same group data of HbA1c among 7 laboratories were merged, and the merged data were performed by multi-independent samples Kruskal-Wallis test, the results showed that the difference among 6 groups were significant ($\chi^2 = 28.079, P < 0.05$). All samples were tested by Spearman correlation analysis, there was not significant correlation between the HbA1c data and gender, thus there was poor correlation between the HbA1c data and age ($r = 0.253, P < 0.05$). Consequently, consistency reference interval for hemoglobin HbA1c in healthy adults in our area was developed, young group was 4.40%~6.30%, middle-aged group and elderly group were 4.70%~6.50%, and their's applicability were verified by 7 laboratories. **Conclusion** The consistency reference interval for HbA1c in healthy adults in Luzhou area could be suggested as young group was 4.40%~6.30%, middle-aged group and elderly group were 4.70%~6.50%.

Key words: HbA1c; reference interval; multicenter

^{*} 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会基金资助项目(100206)。

作者简介:郭永灿,男,副主任技师,主要从事实验室管理、个性化医学检测项目研发及转化方面的研究。

多数临床实验室的糖化血红蛋白(HbA1c)检测结果可溯源至国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)的参考测量程序(RMP)和美国国家糖基化血红蛋白标准化计划(NGSP),但因检测方法、参考人群种族的不同,存在检测系统的系统误差和日间精密度等差异,采用来自文献或生产厂商说明书的参考区间可能造成严重信息局限^[1]。因此,同一地区建立一致性的HbA1c参考区间,对于糖尿病的控制和管理都有着重要作用。本研究主要依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)文件 C28-A3《医学实验室参考区间的定义、建立和确认》及我国卫生行业标准 WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间制订》,建立泸州地区 HbA1c 一致性参考区间,为区域内糖尿病的筛选、诊断及管理提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 参考人群 选取 2012 年 5 月至 2014 年 6 月体检的健康志愿者 4 163 例;年龄 18~83 岁;男 1 995 例,女 2 168 例。各医院参考人群总数不低于 500 例,各组不低于 50 例。健康志愿者包括学生、自由职业、政府机关公务员、企事业单位职工、退休人员、农民等。

1.1.2 实验室 选择代表泸州地区地理区域的 7 家临床实验室(三级医院 4 家,二级医院 3 家,以 A~G 代称),常规开展室内质控(变异系数小于或等于 2%),参加国家卫生和计划生育委员会室间质量评价合格(未参加的实验室与参评合格实验室进行比对,HbA1c 偏离应小于或等于±0.5%)。

1.1.3 检测系统 7 个实验室采用仪器包括:(1)Bio-Rad D-10 HbA1c 分析仪;(2)ARKRAYHA-8180/8160 HbA1c 分析仪;(3)TOSOH HLC-723 G8 全自动 HbA1c 分析仪。所有检测系统均由其设备、配套试剂、校准品、质控品、操作程序及相应的配套消耗品组成,所有检测方法均得到 NGSP 认证,具有溯源性。

1.2 参考人群纳入及排除标准 纳入标准:(1)无慢性疾病(糖尿病、贫血、高血压、高脂血症、痛风和慢性肾脏病等)^[2];(2)研究开始前 3 个月内没有得过重病,未接受外科治疗且不

能服用任何药物或正进行饮食治疗^[3];(3)体质质量指数(BMI)为 18~30 kg/m²;(4)空腹血糖不超过各参选实验室检测系统参考区间的上限,尿糖为阴性;(5)肝、肾功能正常;(6)未在孕期或哺乳期。排除含变异血红蛋白及衍生血红蛋白等血红蛋白病患者^[4]。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 参加本研究的临床实验室均统一在每周二至周五 8:00—10:00 采集体检人群的静脉血液,其中乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝 2~3 mL,促凝血样 3~5 mL,同时收集尿液,分别进行 HbA1c、血常规、肝功能、肾功能、空腹血糖、血脂及尿液常规检测。标本的处理、储存及检测均按各项目的标准操作程序进行。

1.3.2 参考区间的验证 7 个实验室按参考人群纳入及排除标准,每个参考区间亚组选择 60 例参考人群,分别按 1.3.1 方法进行 HbA1c 检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对不同实验室所有组间的 HbA1c 水平采用秩和检验,若组间差异无统计学意义则合并数据,采用 D 检验排除合并数据中异常值;采用 Anderson Darling 检验评价同组数据是否服从正态分布,若服从正态分布则采用 95% 置信区间(CI)估计其参考区间,若不服从正态分布须用非参数检验方法估计参考区间。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组参考人群的基础数据比较 所有数据按男、女分组,并按世界卫生组织相关标准分为≤44 岁(青年组)、>44~59 岁(中年组)、>59 岁(老年组)。不同实验室各组血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血红蛋白、血细胞比容(HCT)、红细胞计数(RBC)及肌酐(Cr)等基础数据差异无统计意义($P > 0.05$)。见表 1。各组基础数据基本正常,符合 HbA1c 生物参考区间对参考人群的要求。

表 1 各组参考人群的基础数据比较($\bar{x} \pm s$)

项目	青年组		中年组		老年组	
	男($n=508$)	女($n=523$)	男($n=1\ 049$)	女($n=1\ 028$)	男($n=438$)	女($n=617$)
GLU(mmol/L)	5.18±0.41	4.76±0.35	5.21±0.48	4.91±0.50	5.31±0.44	5.40±0.37
TC(mmol/L)	4.37±0.56	4.51±48.00	4.44±0.58	4.53±0.71	4.36±0.67	4.61±0.83
TG(mmol/L)	0.87±0.22	0.96±0.32	1.35±0.36	1.52±0.43	1.39±0.40	1.59±0.48
LDL-C(mmol/L)	2.73±0.45	2.87±0.46	2.79±0.56	2.86±0.68	2.91±0.53	2.98±0.74
血红蛋白(g/L)	146.00±9.40	139.00±5.60	145.00±10.20	139.00±8.20	137.00±9.40	135.00±8.60
HCT(%)	43.20±3.60	39.60±2.80	43.90±3.90	38.80±3.40	42.90±4.10	39.10±2.40
RBC($\times 10^9/L$)	4.98±0.27	4.32±0.36	4.85±0.35	4.26±0.38	5.05±0.25	4.21±0.44
Cr(μ mol/L)	78.00±10.00	63.00±9.00	81.00±12.00	68.00±11.00	75.00±7.00	71.00±11.00

2.2 不同实验室间各组 HbA1c 数据比较 不同实验室各组人群例数,见表 2。不同实验室检测各组人群 HbA1c 结果,见表 3。对各实验室间同性别、同年龄组 HbA1c 水平进行秩和检验,不同实验室间同性别、同年龄组人群 HbA1c 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 不同实验室同组数据合并后比较 不同实验室间同组 HbA1c 数据进行合并,合并结果见表 4。对合并后不同性别、不同年龄组 HbA1c 值进行多个独立样本秩和检验,结果显示,6 组数据差异有统计学意义($\chi^2 = 28.079, P < 0.05$)。2 组样本间秩和检验结果显示,青年组男、女 2 组数据差异无统计学意义($\chi^2 = 0.006, P > 0.05$);中、老年组男、女 4 组数据间差异

无统计学意义($\chi^2=7.246, P>0.05$);所有数据分为男、女 2 组,2 组数据差异无统计学意义($\chi^2=2.943, P>0.05$)。经 Spearman 相关分析,HbA1c 数据分布与性别间无明显相关性($r=0.086, P>0.05$),与年龄有较弱相关性($r=0.253, P<0.05$)。由此,可将 HbA1c 参考区间分为青年组、中老年组(>44 岁)2 个亚组。

2.4 本地区 HbA1c 参考区间 将青年组男、女及中老年组男、女数据进行合并,其结果见表 5。分别对合并后的青年组、中老年组数据进行 Anderson Darling 检验,结果显示,2 组数据均呈正态分布,差异有统计学意义($P<0.05$)。计算出其生物参考区间分别是 4.40%~6.30%和 4.70%~6.50%。

表 3 各个实验室间各组 HbA1c 数据比较($\bar{x}\pm s, \%$)

实验室	青年组		中年组		老年组	
	男	女	男	女	男	女
A	5.37±0.48	5.28±0.52	5.59±0.44	5.55±0.47	5.56±0.46	5.59±0.44
B	5.41±0.46	5.40±0.46	5.55±0.47	5.59±0.46	5.59±0.44	5.50±0.49
C	5.29±0.51	5.39±0.48	5.61±0.43	5.56±0.45	5.62±0.44	5.64±0.42
D	5.35±0.50	5.30±0.52	5.55±0.47	5.60±0.43	5.55±0.46	5.54±0.47
E	5.37±0.48	5.32±0.49	5.59±0.44	5.54±0.48	5.58±0.45	5.62±0.43
F	5.42±0.47	5.33±0.49	5.55±0.46	5.61±0.43	5.58±0.46	5.54±0.47
G	5.34±0.49	5.42±0.45	5.61±0.43	5.55±0.48	5.60±0.45	5.57±0.46

表 4 不同实验室同性别及年龄分组合并人群 HbA1c 水平比较($\bar{x}\pm s, \%$)				
组别	男		女	
	<i>n</i>	HbA1c	<i>n</i>	HbA1c
青年组	508	5.36±0.48	523	5.35±0.47
中年组	1 049	5.58±0.45	1 028	5.57±0.46
老年组	438	5.58±0.44	617	5.57±0.46
合计	1 995	5.53±0.47	2 168	5.52±0.47

表 5 本地区 HbA1c 生物参考区间			
组别	HbA1c(%)	<i>P</i>	95%CI(%)
青年组	5.36±0.48	>0.05	4.40~6.30
中老年组	5.58±0.46	>0.05	4.70~6.50

2.5 生物参考区间的验证 7 个实验室分别按 CLSI 文件 C28-A3《医学实验室参考区间的定义、建立和确认》对 2 个亚组生物参考区间进行验证,结果均在相应生物参考区间内,符合验证判断标准要求。

3 讨 论

糖基化血红蛋白是人体红细胞内的血红蛋白与血液中的糖进行非酶促反应的结合产物。根据每个糖基化位点和反应参与物不同,可分为 HbA1a1、HbA1a2、HbA1b、HbA1c 等亚组分。其中 HbA1c 是血红蛋白分子中 β 链氨基末端缬氨酸与葡萄糖结合后的稳定产物,是糖基化血红蛋白的一部分,占糖基化血红蛋白的 60%~70%,且结构稳定,可以反映患者最近 2~3 个月的平均血糖水平。其水平的高低与糖尿病并发症的发生密切相关,被业内专家学者作为糖尿病监测的“金标

表 2 各个实验室各组人群例数(<i>n</i>)						
实验室	青年组		中年组		老年组	
	男	女	男	女	男	女
A	68	78	158	152	61	76
B	76	81	156	155	67	81
C	81	72	147	140	71	96
D	73	69	152	148	53	91
E	66	70	139	141	60	86
F	79	73	148	150	59	92
G	65	80	149	142	67	95

准”^[5]。由于 HbA1c 检测时无需空腹,不受短期生活方式改变,有学者提议将 HbA1c 用于糖尿病筛查与诊断。近来,大量研究证实,HbA1c 用于糖尿病筛查与诊断的准确性、敏感度与特异度并不低于空腹静脉血浆血糖(FBG)和口服糖耐量试验(OGTT)^[6]。美国糖尿病协会、欧洲糖尿病研究学会、世界卫生组织等都将 HbA1c 检测结果作为糖尿病的诊断标准之一,而我国因 HbA1c 检测标准化程度不够而未采用该诊断标准^[7]。

目前,国内多数实验室 HbA1c 参考区间主要是引自文献或生产厂商的试剂仪器说明书^[8],但常因参考人群不同、实验室的日间精密性及检测系统的系统误差等使这些引用的参考区间产生严重的信息局限^[9]。为此,国内有学者开始建立地区性或实验室内部的 HbA1c 参考区间。对报道结果而言,HbA1c 参考区间不尽相同,相差较大。如广东深圳地区 HbA1c 生物参考区间[高效液相色谱法(HPLC 法)]为 60 岁以下 4.35%~5.58%,60 岁及以上 4.92%~5.73%;山东邢台地区 HbA1c 生物参考区间(免疫法)为 4.83%~6.63%;《全国临床检验操作规程》(第四版)中成人 HbA1c 参考区间也不同,HPLC 法为 3.60%~6.00%,亲和层析法为 HbA1c 为 5.00%~8.00%,免疫比浊法为 4.80%~6.00%[糖尿病控制与并发症试验(DCCT)/NGSP 计算方案]。由此看出,不同地域或不同检测方法的 HbA1c 参考区间有明显差别。

本研究以 CLSI 文件 C28-A3 为基础,主要通过多种质量措施保证参考区间的可靠性。(1)严格筛选参考人群和数量。筛选健康参考人群是本研究的关键内容之一。各实验室在选择参考个体前已统一建立分组和排除标准;查阅文献,了解 HbA1c 和(或)检测方法的生物变异来源;设计调查问卷表和实验室检查,排除对 HbA1c 结果有影响的因素(如糖尿病、贫血、高血压、高脂血症、血红蛋白异常疾病等病理因素,妊娠等

生理因素和喝酒等生活习惯)。此外,每个实验室各组必须保证足够的参考个体数量($n \geq 120$)。(2)严格控制分析前过程。影响分析前质量因素主要包括生物学和方法学因素。前者主要指参考个体采集标本前的准备,如规定统一采集时间范围、空腹时间为 8~12 h、至少 24 h 内不饮酒等;而方法学因素则包括规范采血(统一止血带使用时间、采血管种类和品牌等)、离心(需要离心的标本在采集后 2 h 内离心,并在离心后 4 h 内完成分析,所有标本检测结果不受冷藏保存的干扰)及规定分析方法的性能要求(各实验室室内变异系数小于或等于 2.0%,HbA1c 偏倚小于或等于 $\pm 0.50\%$)等。(3)严格保证各系统检测结果的准确性。检测结果准确可靠是建立参考区间的重要前提。本研究选择实验室的检测方法均通过 NGSP 认证,从源头上将 HbA1c 的检测标准化,使其方法结果能溯源到 DC-CT/英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)。此外,分析中的影响因素主要体现在仪器(方法性能稳定)和技术(熟悉标准操作程序)方面,各实验室在控制分析中因素的基础上,重点关注了分析前因素对结果的影响。

本研究各实验室参照统一标准,所有数据参照文献剔除离群值后显示,不同实验室间同性别、同年龄组人群间 HbA1c 检测差异无统计学意义($P > 0.05$),表明不同实验室同组间结果一致性较好,其 HbA1c 检测值可以互换,这为多中心实验室联合建立共同参考区间奠定了基础。所有实验室 HbA1c 数据分布与性别无明显相关性($r = 0.086, P > 0.05$),与年龄有较弱相关性($r = 0.253, P < 0.05$),研究结果与其他文献结果较为一致^[10]。此外,本研究 HbA1c 参考区间上限值和下限值略高于文献调查值^[9],这可能与泸州地区处四川盆地南缘向云贵高原的过渡地带且为多民族聚集区有关。此外,本研究虽率先就泸州地区 HbA1c 水平参考区间进行了多中心研究,但要作为确定正常参考值的横断面研究,尚需更大的样本量,也需要更多实验室参加。本研究所建立的参考区间有待此后的前瞻性随访研究予以进一步证实。

参考文献

[1] 王冬环.糖化血红蛋白检测标准化与中国现状[J].中国

(上接第 3147 页)

- [3] 程震,蒋金华. SLIPA 喉罩用于肥胖患者平卧位全麻手术中气道管理的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(9): 874-876.
- [4] Rahman E, Mahboobeh N, Somayeh N, et al. Adherent state apoptosis assay(ASA): a fast and reliable method to detect apoptosis in adherent cells [J]. Anal Methods, 2014, 6(12): 4199-4204.
- [5] 刘金虎. 老年患者全身麻醉术后苏醒期躁动的 Logistic 回归分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12): 2030-2033.
- [6] 刘金华, 刘际童, 肖旭平, 等. 全身麻醉气管插管术后持续性声嘶的原因分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(4): 424-426.
- [7] Ma XX, Fang X M. Severe hoarseness associated with the streamlined liner of the pharyngeal airway(SLIPATM). [J]. Acta Anaesth Scand, 2015, 59(4): 531-535.
- [8] 张化, 张卫. SLIPA 喉罩和食管引流型喉罩在老年人腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(7): 786-789.

- 实用内科杂志, 2016, 36(10): 841-844.
- [2] 沈李花, 孙立山. 糖化白蛋白在糖尿病诊断中的最佳切点[J]. 广东医学, 2016, 37(z1): 159-161.
- [3] Loh TP, Peng WK, Chen L, et al. Application of smoothed continuous labile hemoglobin A1c reference intervals for identification of potentially spurious HbA1c results[J]. J Clin Pathol, 2014, 67(8): 712-716.
- [4] 赖春苗, 郭志绿. 高效液相色谱法测定糖化血红蛋白的建立与评价[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 1839-1841.
- [5] 符春苗, 胡耀华, 吴翔. 不同年龄层次糖尿病患者糖化血红蛋白诊断标准研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(8): 59-62.
- [6] Dick WR, Fletcher EA, Shah SA. Reduction of fasting blood glucose and hemoglobin A1c using oral aloe vera: a meta-analysis[J]. J Altern Complem Med, 2016, 22(6): 450-457.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 88(3): 26-89.
- [8] Yang LY, Shen XM, Yan SJ, et al. The effectiveness of age on HbA1c as a criterion for the diagnosis of diabetes in Chinese different age subjects [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 82(2): 205-212.
- [9] 王薇, 钟堃, 何法霖, 等. 我国糖化血红蛋白参考区间和切值调查与分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(12): 859-863.
- [10] 金宏伟, 傅建国, 王欣欣, 等. 厦门地区 10 487 名成人糖化血红蛋白水平调查分析[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 912-916.

(收稿日期: 2017-04-25 修回日期: 2017-07-13)

- [9] Pamnani A, Faggiani SL, Hood M, et al. Uvular injury during the perioperative period in patients undergoing general anesthesia[J]. Laryngoscope, 2014, 124(1): 196-200.
- [10] 黎荣福, 张永谦, 乔昕, 等. SLIPA 喉罩在老年患者无痛纤维支气管镜检查中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9): 2450-2451.
- [11] 赵永忠, 马树勇, 宋文学, 等. SLIPA 喉罩在高原气道高反应性患者全麻苏醒期的应用研究[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(3): 269-272.
- [12] 邢娜, 卫新, 杜英英, 等. 麻醉诱导期 Slipa 喉罩和气管导管对眼的影响[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2014, 36(8): 620-623.
- [13] 丰浩荣, 於国珍, 王成寿, 等. SLIPA 喉罩全身麻醉下输尿管镜手术患者米库氯铵的肌松效应及安全性[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(10): 1043-1047.

(收稿日期: 2017-05-09 修回日期: 2017-07-18)