



# 吸烟对癌症手术效果的影响以及围手术期戒烟干预建议\*

杨露<sup>1</sup>, 廖再波<sup>2Δ</sup>

1. 四川大学华西医院 临床实验中心层流研究病房/四川大学华西护理学院(成都 610041);

2. 四川大学华西医院 老年医学中心/四川大学华西护理学院(成都 610041)

**【摘要】** 吸烟是成年人常见的健康风险行为,与罹患各类癌症的风险密切相关,但吸烟对癌症术前风险和术后效果的影响却尚未得到足够的重视。大量基础研究、临床证据及预后数据证明吸烟与围手术期多种并发症的风险增加有关,吸烟影响整体预后。而术前戒烟和围手术期戒烟则可有效降低该风险,同时改善术后长期效果。目前医患双方对戒烟干预均不够重视,干预质量较差。因此本文就提供全面和规范化戒烟服务的必要性、如何开展全方位戒烟服务及如何实施戒烟服务提出了建议,为癌症患者围手术期获得循证护理提供参考。

**【关键词】** 手术 围手术期 并发症 术后效果 戒烟干预 戒烟服务 综述

**Effect of Smoking on Cancer Surgery Outcomes and Recommendations for Perioperative Smoking Cessation Intervention** YANG Lu<sup>1</sup>, LIAO Zaibo<sup>2Δ</sup>. 1. Laminar Flow Research Ward, Clinical Laboratory Center, West China Hospital of Sichuan University/West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, Chiina; 2. Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University/West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, Chiina

Δ Corresponding author, E-mail: lwm9719@163.com

**【Abstract】** Smoking, a common behavior that causes health risks among adults around the world, is closely associated with the risks of developing various kinds of cancers. Nevertheless, the impact of smoking on preoperative risks and postoperative outcomes of cancer surgeries has been largely overlooked. Extensive basic medical and clinical research findings and prognosis data demonstrate that smoking is associated with increased risks of multiple perioperative complications, and that smoking affects the general prognosis of patients. Smoking cessation during the preoperative and perioperative periods effectively reduces these risks and improves the long-term postoperative outcomes of cancer patients. At present, health workers and patients are not giving adequate attention to smoking cessation interventions and the quality of interventions available is poor. Herein, we discussed the necessity of comprehensive and standardized smoking cessation services and made recommendations regarding the implementation of comprehensive and standardized smoking cessation services, providing support for cancer patients to access evidence-based care during the perioperative period.

**【Key words】** Surgery Perioperative period Complications Postoperative outcomes Smoking cessation intervention Smoking cessation services Review

吸烟是成年人常见的健康风险行为,是造成可预防性疾病和过早死亡的主要原因<sup>[1]</sup>,与罹患各类癌症的风险密切相关。但吸烟对癌症术前风险和术后效果的影响却很少受到重视<sup>[2]</sup>。尽管吸烟与多种癌症的关系已经非常明确,但许多癌症患者仍在继续吸烟。吸烟会给癌症治疗带来较差的结果。

大量证据表明,吸烟将增加围手术期并发症和术后并发症的发病率。如果计划接受手术的癌症患者在围术期内仍未停止吸烟,其住院死亡的风险将增加20%,发生重大术后并发症的风险将增加40%<sup>[3]</sup>。吸烟对术后病程有显著的影响,可能造成伤口难以愈合、手术部位感染、

吻合口瘘以及心血管和呼吸系统并发症等诸多后果,戒烟则可有效降低癌症手术相关病症的发病率。是否吸烟是手术成功与否的重要影响因素之一。医护人员应尽早并坚持向患者推荐围手术期戒烟,以减少术后并发症的风险。

## 1 基础研究证明吸烟加重围手术期风险,有害手术效果

总体而言,吸烟几乎对所有的身体系统都有广泛的毒性影响<sup>[1]</sup>。主要病理生理学机制包括:①吸烟会引发自由基释放、组织缺氧、免疫细胞功能受损和微血管损伤,造成细胞受损,导致功能障碍和血栓形成。这类细胞损害机制使氧气运输减少,易引起心血管事件。②增加的氧化应激会抑制免疫系统的正常运作,妨碍伤口愈合,降

\* 四川省科技厅重点研发项目(No. 2021YFS0154)资助

Δ 通信作者, E-mail: lwm9719@163.com

出版日期: 2023-11-20

低身体对感染的防御力。更具体地说,吸烟会破坏负责调节免疫功能的促炎和抗炎细胞因子的产生,使患者术后容易发生伤口和手术部位感染。以上细胞损害机制都与围手术期观察到的并发症有一定的关联。③香烟烟雾含有4000多种有毒化学物质(70多种已知致癌物),其中一些毒质会造成伤口难以愈合<sup>[4]</sup>,比如尼古丁、一氧化碳和氰化氢等有害物质都会减少伤口愈合和炎症反应所需的氧和其他物质的数量,并破坏吸烟者的皮下胶原蛋白合成,导致伤口愈合不良。④吸烟会直接损害造骨细胞的活性,这也对伤口愈合有负面影响,并且是长骨骨折不愈合的危险因素。⑤吸烟还会增加黏液分泌,造成黏液纤毛清除能力下降,从而对肺功能产生负面影响,而肺功能受损将增加术后感染的可能性和呼吸道并发症的发病率。

## 2 临床证明吸烟加重围手术期风险,有害手术效果

诸多外科医学文献明确指出,吸烟对围手术期结果存在负面影响,这些文献涉及普通外科、心胸外科、整形外科和神经外科等专科,甚至吸入二手烟也被证明是影响儿外科手术结果的危险因素,这些负面影响具体表现为:

### 2.1 并发症风险增加

越来越多的观察证据表明,围手术期仍在吸烟的患者面临较高的并发症风险<sup>[5]</sup>。主动吸烟显然与围手术期心血管并发症、肺部并发症和伤口愈合并发症的风险增加有关,包括伤口感染和吻合口裂开。比如,在胸外科手术中,发生术后肺部并发症(如肺炎和气胸)的风险因吸烟而增加。在肝胆外科手术中,研究发现吸烟是癌症患者接受胰十二指肠切除术后发生胰痿的独立危险因素。在结直肠癌手术中,有研究观察到吸烟与不良术后结果有关,是伤口并发症和原发性肺部并发症的独立危险因素。这类并发症将导致住院死亡率增加、重症监护室收治率升高、住院时间延长和长期预后恶化,使患者面临二次手术的风险,同时还将提高总体护理的成本。尽早戒烟可降低该风险,还可改善手术后的长期效果。

### 2.2 伤口愈合难度加大

在神经外科领域,研究发现吸烟可能导致颅内动脉瘤、动脉瘤性蛛网膜下腔出血以及脊柱手术后骨愈合和融合减少。在各类头颈癌手术(如游离皮瓣手术)中,戒烟可有效减少术后伤口并发症<sup>[5]</sup>。通过将不同戒烟等级的原吸烟患者与非吸烟患者进行对比观察,研究者发现接受头颈癌重建手术的患者如果术前戒烟超过3周,其伤口愈合的不良率明显较低。该研究记录的伤口愈合不良

率如下:吸烟患者85.7%(73%~97%);晚期戒烟患者67.6%(52%~83%);中期戒烟患者59.1%(47%~71%);早期戒烟患者55%(33%~77%);不吸烟患者47.5%(32%~63%)。晚中早期戒烟患者被定义为术前戒烟时长分别为8~21 d、22~42 d以及43 d以上的患者,而吸烟总量(年平均总包数)对戒烟和伤口愈合不良之间的关联没有显著影响。在结直肠癌手术中,吸烟是导致吻合口裂开的独立风险因素,与结肠切除标本中的微血管疾病有关,而且吸烟者患病标本的吻合口失败率明显增加。对于结直肠癌右半结肠切除术的手术效果,相比非吸烟患者,吸烟患者更容易发生器官间隙感染、意外返回手术室(二次手术)和吻合口瘘。

### 2.3 妨碍癌症手术预后,不利于各类抗癌疗法

持续吸烟不仅影响癌症手术的整体预后,还有碍其他抗癌疗法的效果<sup>[6]</sup>。首先,多项活体研究表明,吸烟会促进肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭、转移和血管生成,使其更具生物侵袭性。其次,吸烟将影响细胞色素P450酶的转录调控和表观遗传调控,进而破坏治疗期间的药物处置。比如,吸烟会提高乳腺癌术后复发率有关,是影响乳腺癌患者生存的独立风险因素。研究证明吸烟将增加HER2表达,诱导复发性乳腺癌发生生物学变化。在乳腺癌中,受体表达一旦发生变化,治疗选择也会随之改变。对于泌尿生殖系统癌症手术而言,众所周知,吸烟是膀胱癌、尿路上皮癌、肾细胞癌以及前列腺癌发生和存活的可预防性风险因素。有可靠的数据表明吸烟对前列腺癌初级治疗后的癌变结果有不利影响。对于根治性前列腺切除术而言,吸烟与肿瘤恶化、肿瘤增生和淋巴结包膜外扩散有所关联。

### 2.4 术后复发率和全因死亡率提高

对肺癌手术而言,有大量数据表明术前持续吸烟会导致临床结果(包括术后复发率和死亡率)变差<sup>[7]</sup>。吸烟产生的烟雾、尼古丁和烟气所含致癌化合物会促进肿瘤的生长,产生细胞损伤和基因突变,引起免疫抑制,导致肿瘤复发和其他合并症的发展。此外,持续吸烟不仅会增加肺癌患者对抗癌药物的耐药性,还会增强药物的副作用。吸烟还可能导致肺癌术后出现多种严重后果,比如二次原发恶性肿瘤、全因死亡率较高等等。

综上,对各类癌症手术而言,主动吸烟将对围手术期的每一步过程产生负面影响,可能使接受癌症手术的患者面临不利的手术后果。

## 3 术前戒烟的好处

术前戒烟及围手术期戒烟均有利于降低手术部位感

染。相比吸烟患者,已戒烟或从不吸烟的患者发生术后伤口愈合问题以及手术部位伤口感染的概率显著降低<sup>[8]</sup>,而且即使在围手术期戒烟仍可明显降低手术部位的感染率。澳大利亚研究人员发现,术后伤口感染对医疗保健系统来说是一个巨大的负担,仅通过实现更高的戒烟率,就可以减少手术部位的感染率,从而获得可观的短期健康效益和经济效益。如果将预估的围手术期吸烟率从23.9%降低到5%,仅就避免手术部位感染一项而言,每年节省的住院治疗成本预计将高达2600万澳元。尽管该结果源自澳大利亚的医疗保健环境,但研究者认为也适用于其他国家的公共资助医疗保健系统。

以肺癌为例,初次确诊后,如果立即戒烟,术后癌症复发风险比仍比吸烟低86%,5年生存率也将高出2倍<sup>[9]</sup>。确诊肺癌后持续吸烟将缩短总生存期和无进展生存期,增加癌症特异性死亡率。研究指出所有肺癌患者亚组都观察到戒烟的有益效果,包括早期和晚期癌症患者、接受过或未接受过化疗或放疗的患者以及轻度至重度吸烟者。

对于原发性前列腺癌,相比非吸烟患者,如果患者在接受根治切除手术或放射疗法期间仍在吸烟,将面临更大的复发风险,发生远处转移暨恶性转移以及癌症特异性死亡的可能性也更高<sup>[10]</sup>。

对于头颈部鳞状细胞癌手术,戒烟有利于改善手术结果,包括延长总生存期,减少复发率及继发性原发恶性肿瘤的发展<sup>[11]</sup>。

对于结直肠手术,主动吸烟是结肠癌血源性转移的独立风险因素(即与是否是癌症晚期无关)。只有仍未戒烟的结肠癌患者才会发生血源性转移,已戒烟患者中未观察到该结果,后者的血源性转移率非常接近非吸烟患者<sup>[12]</sup>。该研究未对烟草的吸入量和戒烟时间进行定量分析,但证明了戒烟10年以上的患者在减少前列腺癌的生化复发概率方面具有明显的临床优势。

#### 4 术前劝诫戒烟,宜早不宜迟

鉴于吸烟不利于癌症手术治疗甚至会危及患者术后生存,应将戒烟建议作为围手术期重要的例行工作,并以规范且全面的方式提供戒烟服务,确保所有患者轻松获得高质量的循证护理。戒烟的好处与戒烟时长呈正比,无论距手术多长时间,都应立即推荐戒烟。

首先,对癌症手术而言,当前研究的重点是确定术前最佳戒烟时长,达到该时长即可最大限度地减少与吸烟相关的风险。以往的研究表明,吸烟引起的大部分生理变化在一定程度上是可逆的,但生理状况的明显改善可

能需要6~8周的时间。丹麦进行了一项随机对照试验,将120例患者随机分为戒断干预组(患者被要求在预定骨科手术前6~8周戒烟)和对照组。戒断干预组的总体并发症发生率为18%,而对照组为52%( $P=0.0003$ )。该研究观察到戒断干预可显著降低伤口感染、心血管并发症以及二次手术的风险,确认有效戒烟干预的最佳时长为术前6~8周<sup>[13]</sup>。

其次,还有必要确定短期(<4周)术前戒烟与术后并发症的关系。相比吸烟患者,术前戒烟时长超过4周和超过8周的患者发生呼吸系统并发症的风险较低,而术前戒烟不到2周或仅2~4周的患者发生呼吸系统并发症的风险相差不大<sup>[14]</sup>。对于伤口愈合,术前戒烟3~4周以上患者面临的风险低于未戒烟患者。对于非小细胞肺癌早期患者,如果能够在手术前至少3周戒烟,其术后死亡率和并发症发病率均有所下降,而术前每多戒烟1周,发生严重并发症的概率将降低8.1%<sup>[15]</sup>。

#### 5 医护人员、医院和癌症手术患者对戒烟护理缺乏重视

调查发现,从事癌症治疗的医护人员通常会询问患者有关吸烟的问题,超过75%的肿瘤科临床医生评估过患者就诊期间的烟草使用情况<sup>[15]</sup>。但医护人员及相关卫生系统可能低估了对患者癌症实施戒烟干预的重要性,未将戒烟护理作为临床医疗的重要组成部分。有些医护对戒烟干预有所误解,思想上并不重视,认为吸烟患者不想戒烟,戒烟对不治之症没有实际作用以及戒烟任务非医护本职工作<sup>[16]</sup>。许多医护在提供戒烟服务方面感觉力不从心。有研究对数百名肿瘤专家进行过调查,发现尽管他们大多询问过患者的吸烟史,但定期与患者讨论药物戒烟的只有不到20%,积极提供戒烟治疗服务的更是不到5%,希望其他医护人员为其患者提供戒烟治疗的竟高达95%以上<sup>[17]</sup>。医院方面,无论是普通诊所还是癌症医院,罕有将戒烟治疗纳入常规护理的规定。大部分医院认为缺乏时间和工具提供专业的戒烟治疗服务,需要更明确的政策、更好的培训和一致的信息传递。癌症患者方面,有研究对近10000名有吸烟史的癌症患者进行了调查,证明近1/3的癌症患者未接受戒烟建议,而在收到戒烟建议的12个月内接受药物戒烟治疗的还不到1/5<sup>[18]</sup>。

#### 6 建议提供规范化的戒烟服务

##### 6.1 全方位开展规范的戒烟服务

肿瘤医院应提供全面且规范的戒烟服务,并就此接

受随机的临床试验。一是向癌症患者提供戒烟信息服务,这些信息包括吸烟对治疗效果的有害影响、戒烟的预后益处以及为什么会出现戒断困难等等。分析证明<sup>[19]</sup>,通俗易懂的印刷材料可能更适合健康素养较低的患者,而虚拟和在线信息服务(在线教育材料、评估调查和电子邮件等)也必不可少。二是“微干预”服务。手机APP在癌症住院治疗环境中具有显著的应用前景。对照试验证明,相比广泛使用的普通戒烟应用程序,专为癌症患者设计的手机APP显示出更长的平均戒烟时间(比普通应用程序多2个月)<sup>[20]</sup>。三是为医护提供集中式戒烟培训,并开展广泛的戒烟护理研究。尤其是癌症中心的临床医生需要接受专业培训,尽可能掌握有效的临床干预和“微干预”(例如短视频和在线指导)能力。但医护人员的日常临床工作量十分繁重,这类专业培训也可通过精心制作的短课程应用程序提供,而不是传统的数天时间的综合性培训教育。

## 6.2 提供戒烟服务的建议实施方案

① 评估烟草使用情况:病历中增加吸烟史档案,包括患者日常吸烟量、吸烟年限、是否曾尝试过戒烟等信息。② 建立信任与沟通:建立良好的医患关系,提升患者对医护人员的信任感。倾听患者的顾虑和困惑,尊重其个人决策。③ 提供清晰的健康教育:向患者解释吸烟对健康的危害,包括各种疾病(如心血管疾病、肺癌等)的风险。强调戒烟对健康的积极影响,例如降低疾病风险、提高生活质量等。④ 制定个性化的戒烟计划:根据患者的吸烟情况、健康状况和个人需求,制定个性化的戒烟计划。确定戒烟的具体目标和时间表。⑤ 提供戒烟药物辅助:根据患者的烟瘾和健康状况,考虑是否使用尼古丁替代疗法(如尼古丁口香糖、贴片等)或处方药物(如比莫特罗、维伐普兰等)来帮助戒烟。⑥ 提供行为干预支持:提供戒烟技巧和方法,如应对戒烟时的戒断症状、处理戒烟诱因等。鼓励建立健康的替代习惯,如运动、健康饮食等。⑦ 定期随访和支持:定期与患者进行跟踪,了解其戒烟进程,提供必要的支持和鼓励。在戒烟过程中,可能会出现困难或复发的情况,及时给予支持和鼓励。⑧ 鼓励参加戒烟辅助活动:建议患者参加戒烟辅助活动,如戒烟小组、心理辅导等,以提升戒烟成功的概率。⑨ 监测戒烟成效:定期评估患者的戒烟进程,记录吸烟情况的变化,并根据需要进行调整。⑩ 提供持续的支持和鼓励:在整个戒烟过程中,持续向患者提供支持和鼓励,强调戒烟对其健康的重要性。

需要注意的是,每个患者的情况都是独特的,因此戒烟干预方案需要根据个体的烟草使用情况、健康状况和

个人需求进行调整。同时,医护人员需要以耐心、尊重和理解的态度来进行戒烟干预,帮助患者实现成功的戒烟目标。

## 7 结论

吸烟对癌症术前和术后结果的影响不容忽视。吸烟的影响是围手术期最具可变性的因素,但并没有得到充分干预。医护人员应遵照戒烟方案为计划接受癌症手术的所有主动吸烟患者提供有效的戒烟帮助。戒烟的持续时长非常重要,应在第一次接触患者时立即开始帮助手术候选人戒烟,并遵循循证干预措施以优化手术效果。

\* \* \*

**作者贡献声明** 杨露负责论文构思、初稿写作和审读与编辑写作,廖再波负责论文构思和监督指导。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 《中国吸烟危害健康报告2020》编写组.《中国吸烟危害健康报告2020》概要.中国循环杂志,2021,36(10):937-952. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.10.001.
- [2] 侯茹男,邵颀,秦廷廷,等.山东省癌症患者烟草使用情况及影响因素分析.山东大学学报(医学版),2022,60(6):102-106. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2021.1213.
- [3] PIERRE S, RIVERA C, LE MAÎTRE B, *et al.* Guidelines on smoking management during the perioperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2017, 36(3): 195-200. doi: 10.1016/j.accpm.2017.02.002.
- [4] ASPERA-WERZ R H, MÜCK J, LINNEMANN C, *et al.* Nicotine and cotinine induce neutrophil extracellular trap formation-potential risk for impaired wound healing in smokers. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(12): 2424. doi: 10.3390/antiox11122424.
- [5] 刘大珍,朱龙,杨长海.术前吸烟和戒烟对术后受试者伤口愈合和感染的影响:一项荟萃分析.国际伤口杂志,2022,19(8):2101-2106. doi: 10.1111/iwj.13815.
- [6] PETROS W P, YOUNIS I R, FORD J N, *et al.* Effects of tobacco smoking and nicotine on cancer treatment. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(10): 920-931. doi: 10.1002/j.1875-9114.2012.01117.
- [7] SHEIKH M, MUKERIYA A, SHANGINA O, *et al.* Postdiagnosis smoking cessation and reduced risk for lung cancer progression and mortality. *Ann Intern Med*, 2021, 174(9): 1232-1239. doi: 10.7326/M21-0252.
- [8] SØRENSEN L T. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*, 2012, 147(4): 373-383. doi: 10.1001/archsurg.2012.5.
- [9] LUGG S T, KERR A, KADIRI S, *et al.* Protocol for a feasibility study of smoking cessation in the surgical pathway before major lung surgery: Project MURRAY. *BMJ Open*, 2020, 10(11): e036568. doi: 10.1136/

- bmjopen-2019-036568.
- [10] FOERSTER B, POZO C, ABUFARAJ M, *et al.* Association of smoking status with recurrence, metastasis, and mortality among patients with localized prostate cancer undergoing prostatectomy or radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*, 2018, 4(7): 953–961. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1071.
- [11] Von KROGE P R, BOKEMEYER F, GHANDILI S, *et al.* The Impact of smoking cessation and continuation on recurrence and survival in patients with head and neck cancer: a systematic review of the literature. *Oncol Res Treat*, 2020, 43(10): 549–558. doi: 10.1159/000509427.
- [12] AMRI R, BORDEIANOU L G, SYLLA P, *et al.* Does active smoking induce hematogenous metastatic spread in colon cancer? *Am J Surg*, 2015, 210(5): 930–932. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.03.034.
- [13] HEIDEN B T, EATON D B, Jr, CHANG S H, *et al.* Assessment of duration of smoking cessation prior to surgical treatment of non-small cell lung cancer. *Ann Surg*, 2023, 277(4): e933–e940. doi: 10.1097/SLA.0000000000005312.
- [14] WONG J, LAM D P, ABRISHAMI A, *et al.* Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*, 2012, 59(3): 268–279. doi: 10.1007/s12630-011-9652-x.
- [15] PRICE S N, STUDTS J L, HAMANN H A. Tobacco use assessment and treatment in cancer patients: a scoping review of oncology care clinician adherence to clinical practice guidelines in the U.S. *Oncologist*, 2019, 24(2): 229–238. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0246.
- [16] GIULIANI M, BRUAL J, CAMERON E, *et al.* Smoking cessation in cancer care: myths, presumptions and implications for practice. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2020, 32(6): 400–406. doi: 10.1016/j.clon.2020.01.008.
- [17] DAY F L, SHERWOOD E, CHEN T Y, *et al.* Oncologist provision of smoking cessation support: A national survey of Australian medical and radiation oncologists. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2018, 14(6): 431–438. doi: 10.1111/ajco.12876.
- [18] MATULEWICZ R S, FEUER Z, BIRKEN S A, *et al.* National assessment of recommendations from healthcare providers for smoking cessation among adults with cancer. *Cancer Epidemiol*, 2022, 78: 102088. doi: 10.1016/j.canep.2021.102088.
- [19] QUARTEY N K, PAPADAKOS J, UMAKANTHAN B, *et al.* Pivoting the provision of smoking cessation education in a virtual clinical world: the Princess Margaret Cancer Centre experience. *Curr Oncol*, 2021, 28(6): 5395–5400. doi: 10.3390/curroncol28060449.
- [20] BRICKER J B, WATSON N L, HEFFNER J L, *et al.* A smartphone app designed to help cancer patients stop smoking: results from a pilot randomized trial on feasibility, acceptability, and effectiveness. *JMIR Form Res*, 2020, 4(1): e16652. doi: 10.2196/16652.
- (2023 – 03 – 17收稿, 2023 – 11 – 05修回)
- 编辑 刘 华



**开放获取** 本文遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 允许第三方对本刊发表的论文自由共享(即在任何媒介以任何形式复制、发行原文)、演绎(即修改、转换或以原文为基础进行创作), 必须给出适当的署名, 提供指向本文许可协议的链接, 同时标明是否对原文作了修改; 不得将本文用于商业目的。CC BY-NC 4.0许可协议访问<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。  
© 2023 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有