

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.13.014

麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减联合西药治疗 COPD 急性加重期 痰热壅肺证临床研究*

刘 燕¹ 徐红日^{2Δ} 王成祥² 马 洁¹ 刘 娟¹ 王蓓蓓¹ 吴庆华¹

(1 北京市中西医结合医院呼吸内科 北京 100039; 2 北京中医药大学第三附属医院急诊科 北京 100029)

摘要 目的:探讨麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期痰热壅肺证患者的临床疗效及对肺功能和血清炎症因子的影响。**方法:**选取 2018 年 1 月至 2018 年 12 月在我院就诊的 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者 80 例,将入选的全部患者随机分为两组,每组 40 例。观察组在西医常规治疗基础上联合麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减口服汤剂治疗 7 天,对照组给予西医常规治疗 7 天。记录两组患者治疗前以及治疗后的肺功能指标、血清炎症因子和改良英国医学研究会呼吸困难指数(mMRC)评分,比较两组患者的临床疗效。**结果:**两组患者治疗后的第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)和用力肺活量(FVC)较治疗前有所改善,但是观察组与对照组相比较,未见明显差异($P>0.05$);两组治疗后血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平较治疗前明显改善,观察组血清 TNF- α 水平更低($P<0.05$);观察组治疗后的 mMRC 评分明显低于对照组($P<0.05$);总有效率方面,观察组和对照组分别为 80.00%、72.50%,两组相比较未见明显差异($P>0.05$);显效率方面,观察组优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减联合西药治疗 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者,能够明显改善呼吸困难、咳嗽咳痰等症状,降低血清 TNF- α 水平,从而提高显效率。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;痰热壅肺证;麻杏石甘汤;千金苇茎汤;肺功能

中图分类号:R563;R256.1;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)13-2471-04

Clinical Study of Maxingshigan Decoction and Qianjinweigan Decoction Plus Combined with Western Medicine in the Treatment of Patients with Lung Syndrome of Phlegm Heat Stagnation in Acute Exacerbation of COPD*

LIU Yan¹, XU Hong-r^{2Δ}, WANG Cheng-xiang², MA Jie¹, LIU Juan¹, WANG Bei-bei¹, WU Qing-hua¹

(1 Department of Respiratory Medicine, Beijing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing, 100039, China;

2 Department of Emergency, The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of Maxingshigan decoction and Qianjinweigan decoction plus combined with western medicine in the treatment of patients with lung syndrome of phlegm heat stagnation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the influence on lung function and serum inflammatory factors. **Methods:** From January 2018 to December 2018, 80 patients with lung syndrome of phlegm heat stagnation in acute exacerbation of COPD were selected, they were randomly divided into two groups, 40 cases in each group. The observation group was treated with Maxingshigan decoction and Qianjinweigan decoction for 7 days on the basis of conventional western medicine treatment, the control group was treated with conventional western medicine for 7 days. The lung function indexes, serum inflammatory factors and modified British Medical Research Association dyspnea index (mMRC) scores of the two groups before and after treatment were recorded and the clinical effects of the two groups were compared. **Results:** Forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second/FVC (FEV1 / FVC) of the two groups were improved after treatment compared with before treatment, but there was no significant difference between the observation group and the control group($P>0.05$). The levels of serum C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly improved after treatment compared with before treatment, the level of serum TNF- α was lower in the observation group($P<0.05$). The mMRC score of the observation group was significantly lower than that of the control group after treatment($P<0.05$). In term of total efficiency, the observation group and the control group was 80.00% and 72.50% respectively, there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). In term of apparent efficiency, the observation group is better than the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** Maxingshigan decoction and Qianjinweigan decoction plus combined with western medicine treat patients with lung syndrome of phlegm heat stagnation in acute exacerbation of COPD can obviously improve breathing difficulties, cough cough sputum and other symptoms, reduce serum TNF- α level, thereby increase the apparent efficiency.

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81573924)

作者简介:刘燕(1979-),女,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合诊治呼吸系统疾病,E-mail: liuyan20206262@163.com

Δ 通讯作者:徐红日(1976-),男,副主任医师,副教授,研究方向:急性加重期 COPD,E-mail: 2935856242@qq.com

(收稿日期:2020-02-04 接受日期:2020-02-27)

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Lung syndrome of phlegm heat stagnation; Maxingshigan decoction; Qianjinweigan decoction; Lung function

Chinese Library Classification(CLC): R563; R256.1; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)13-2471-04

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是严重影响患者健康的常见呼吸系统疾病,是因气道和/或肺泡异常导致的患者的呼吸系统症状的发生和患者的气流受限,一般 COPD 的发生与患者暴露于毒性颗粒和气体有关^[1,2]。COPD 急性加重期会反复发作,降低患者肺功能,严重影响患者的健康,长期持续的发病对患者的生命健康和生活质量的危害性进一步增加^[3,4]。近年来中西医结合治疗 COPD 得到较为广泛的关注,对于改善患者肺通气功能、缓解临床症状有一定效果^[5,6]。麻杏石甘汤合金苇茎汤是两种经典的中药方剂的合用,既往临床应用中显示麻杏石甘汤合金苇茎汤具有较好的清热化痰、清热解毒、止咳平喘之功效^[7]。本研究采用麻杏石甘汤合金苇茎汤加减联合西药治疗 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者,观察其对患者临床疗效及肺功能指标和血清炎症因子的影响,现将研究结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2018 年 12 月在我院治疗的痰热壅肺证 COPD 急性加重期患者 80 例。纳入标准:① 18~80 周岁;② COPD 的诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》提出的诊断标准^[8],处于急性加重期;③ 符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》中有关痰热壅肺证诊断标准^[9];④ COPD 严重程度 I~III 级;⑤ 受试者签署知情同意书。排除标准:① 伴随真菌感染、感染性休克、结核、免疫缺陷、糖尿病、恶性肿瘤患者;② 合并心血管、脑、肝、肾及造血系统等严重疾病者;③ 意识不清者;④ 对研究用药及其成分过敏者。将入选的全部患者随机分为两组,其中观察组共 40 例患者,男性 25 例,女性 15 例,平均年龄(66.83±11.12)岁,COPD 严重程度分级:I 级 5 例、II 级 25 例、III 级 10 例;每年急性发作次数(2.66±0.56)次;对照组共 40 例患者,男性 24 例,女性 16 例,平均年龄(65.74±10.86)岁,COPD 严重程度分级:I 级 6 例、II 级 23 例、III 级 11 例;每年急性发作次数(2.71±0.61)次。两组性别构成、年龄分布等一般资料对比无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组患者给予持续低流量吸氧(1~2 L/min),根据患者具体情况给予抗感染药物、糖皮质激素、镇咳祛痰治疗以及营养支持,疗程 1 周。观察组在对照组的治疗方案基础上给予患者麻杏石甘汤合金苇茎汤加减治疗,配方组成包括炙麻黄 9 g,生石膏 30 g(先煎),苦杏仁 8 g,黄芩 15 g,浙贝母 9 g,鱼腥草 30 g,苇茎 20 g,瓜蒌 15 g,桔梗 15 g,法半夏 10 g,甘草 6 g,冬瓜仁 30 g,薏苡仁 30 g,桃仁 10 g。兼有咽痒者,加牛蒡子 10 g;痰多气急者,加葶苈子 10 g,枇杷叶 10 g;咯血痰者,加大蓟 10 g、小蓟 10 g 和白茅 10 g;瘀血重者,加川芎 10 g;寐差者,加酸枣仁 30 g;胃纳差者加炒谷芽 20 g、麦芽 20 g、炒鸡内金 20 g。中药采用全

有效成分配方颗粒剂,由北京康仁堂药业有限公司提供,每日 1 剂,分 2 次服用,每次用开水 200 毫升冲服,疗程为 1 周。

1.3 评价指标

(1)检测治疗前后肺功能指标,肺功能指标包括第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)和用力肺活量(FVC)。(2)采集每一位患者的空腹静脉血约 5 mL,经离心分离得到血清样本采用免疫发光法检测患者治疗前后的血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。(3)采用改良英国医学研究会呼吸困难指数(mMRC)评估两组患者治疗前后呼吸困难严重程度,mMRC 评分分为 0~4 级^[10]。

1.4 疗效评估

参考《中药新药临床研究指导原则》^[11]中制定的相关标准判定疗效:① 临床控制:患者的各项症状消失,血常规检查、影像学检查指标均恢复正常。② 显效:患者各项临床症状及实验室检测项目检测值均接近正常,影像学检查指标接近正常症状。③ 有效:患者的各项症状有一定的改善,血清学检查、影像学检查有一定的改善,但改善程度不足显效者。④ 无效:患者各项症状无改善,实验室检查和影像学检查指标无改善,甚至病情有所恶化。总有效率=(临床控制+显效+有效)患者数量/每组患者数×100%。

1.5 统计学方法

本研究的所有数据均使用 SPSS20.0 处理,计量、计数资料分别表示为($\bar{x}\pm s$)、[n(%)],组间统计学检验实施 t 检验、 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的肺功能指标

两组患者治疗前的 FVC 和 FEV1/FVC 的差异不具有统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后的 FVC 和 FEV1/FVC 的差异不具有统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后的 FVC 和 FEV1/FVC 水平均明显优于治疗前($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的血清炎症因子水平

治疗后两组患者血清 CRP、TNF- α 明显降低($P<0.05$)。两组患者治疗后 CRP 水平差异不显著($P>0.05$),但观察组血清 TNF- α 水平更低($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的 mMRC 评分

治疗前,观察组与对照组患者的 mMRC 评分的差异不具有统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,治疗后两组患者 mMRC 评分明显降低($P<0.05$);治疗后,观察组患者的 mMRC 评分明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者的疗效比较

对照组的总有效率为 72.50%,观察组患者为 80.00%,两组相比较,总有效率差异不具有统计学意义($P>0.05$)。在显效率方面,观察组优于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后的肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of lung function indexes between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	FVC(L)		FEV1/FVC(%)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	1.55± 0.32	2.05± 0.48*	55.49± 6.98	59.51± 4.39*
Observation group(n=40)	1.52± 0.29	2.11± 0.52*	56.37± 7.37	60.83± 3.08*
t	0.439	0.536	0.548	1.557
P	0.521	0.433	0.336	0.508

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 2 两组患者治疗前后的血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum inflammatory factors before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	38.64± 10.54	5.06± 4.39*	78.29± 8.92	48.42± 4.97*
Observation group(n=40)	39.16± 10.23	5.11± 3.08*	76.11± 8.28	43.29± 5.28*
t	0.224	0.589	1.133	4.248
P	0.518	0.422	0.261	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 3 比较两组患者治疗前后的 mMRC 评分($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparison of mMRC scores before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	mMRC	
	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	2.92± 0.36	1.97± 0.38*
Observation group(n=40)	2.95± 0.42	1.22± 0.29*
t	0.343	9.923
P	0.733	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表 4 两组患者的疗效比较例(%)

Table 4 Comparison of efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	Clinical control	Apparent	Valid	Invalid	Total efficiency
Control group(n=40)	7(17.50)	14(35.00)	8(20.00)	11(27.50)	29(72.50)
Observation group(n=40)	8(20.00)	20(50.00)	4(10.00)	8(20.00)	32(80.00)
χ^2	0.672	4.721	1.569	0.621	0.621
P	0.673	0.038	0.210	0.431	0.431

3 讨论

COPD 作为一种严重损害人类呼吸系统的常见慢性疾病,对人们的生存与健康产生了严重威胁,COPD 现位居全球致死原因第四位,预计 2020 年将成为致死原因的第三位^[12,13]。在我国,40 岁以上人群 COPD 患病率高达 8.2%,在世界上处于前列,而现阶段 COPD 发病率仍处于上升趋势^[14]。COPD 将导致患者肺血管内皮变化、气道重塑、气道慢性炎症以及气道损伤等,COPD 患者常因急性加重而需要住院治疗,对于患者以及患者家庭造成不小的经济负担,严重者甚至导致死亡^[15-17]。在中医理论中 COPD 属于“肺胀”、“咳嗽”、“喘症”疾病范畴^[18]。COPD 病位在肺,累及脾、肾,随着病情的发展,可影响心功能^[19,20]。不同分期的 COPD 中医病机侧重有所差异,急性加重期

COPD 的病机为本虚标实,痰浊、瘀血、邪热可相互搏结,阻塞气道,往往以肺肾亏虚为本,痰热壅滞为标,故急性加重期最常见的证型即为痰热壅肺证^[21,22]。COPD 急性加重期痰热壅肺证中医治疗原则为清热解毒、清肺化痰^[23]。

本研究结果显示,观察组治疗后的显效率、mMRC 评分和血清 TNF- α 水平明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。麻杏石甘汤可治疗邪热壅肺证,有辛凉宣泄、清肺平喘之效,为解表剂;千金苇茎汤可用于治疗热毒壅滞、痰瘀互结证,有清肺化痰、清脏腑热、逐瘀排脓的功效,是清热剂,麻杏石甘汤合千金苇茎汤具有清肺化痰、宣肺止咳之效^[24,25]。配方中生石膏性味辛寒,入肺胃经,可清热解肌、达热出表;麻黄性味辛温微苦,可宣肺平喘^[26]。两者为君药,配伍使用既可泄热又能宣肺。黄芩、鱼腥草与石膏配伍可清热解毒泻肺。苦杏仁可降肺气,止咳平

喘,在方中可佐麻黄泄肺热,助石膏沉降下行^[27]。浙贝母具有清热化痰,散结解毒之功效,瓜蒌具有润肺化痰散结之功效,桔梗具有宣肺利咽、祛痰排脓之功效,法半夏可燥湿化痰,可用于治疗痰多咳嗽,甘草理气和中,调和诸药^[28]。全方配伍共奏辛凉宣泄解毒、清肺化痰平喘之效。现代药理研究证实黄芩和鱼腥草有抑制病原菌的作用,通过影响细菌细胞膜通透性,抑制蛋白质合成对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等具有抑制作用^[29]。

千金苇茎汤^[30]出自药王孙思邈所著《备急千金药方·卷十七·肺痈》,是古代治疗肺痈的主方,由苇茎、冬瓜仁、薏苡仁、桃仁组成。方中苇茎甘寒轻浮,善清肺热,故为君药。冬瓜仁清热化痰,利湿排脓,能清上彻下,肃降肺气,与苇茎配合则清肺宣壅,涤痰排脓;薏苡仁甘淡微寒,上清肺热而排脓,下利肠胃而渗湿,二者共为臣药。桃仁活血逐瘀,可助消痈,是为佐药。方仅四药,结构严谨,药性平和,共具清热化痰、逐瘀排脓之效。《内经》云:"热盛则肉腐,肉腐则成脓",邪热犯肺,伤及血脉,致热壅血瘀,若久不消散则血败肉腐,乃成肺痈。肺胀急性加重期本虚标实,痰浊、瘀血、邪热相互搏结于气道,与肺痈形成有相似之处,故麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减可以加强 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者清热解毒,化痰排脓之力。

综上所述,在常规西医治疗基础上联合麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减治疗 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者,能明显提高显效率,缓解患者呼吸困难、咳嗽咳痰等症状,改善血清炎症因子水平,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Poh TY, Mac Aogáin M, Chan AK, et al. Understanding COPD-overlap syndromes[J]. Expert Rev Respir Med, 2017, 11(4): 285-298
- [2] López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD[J]. Respiriology, 2016, 21(1): 14-23
- [3] Ko FW, Chan KP, Hui DS, et al. Acute exacerbation of COPD[J]. Respiriology, 2016, 21(7): 1152-1165
- [4] Lorenz J, Bals R, Dreher M, et al. Expertentreffen COPD: Exazerbation der COPD [J]. Pneumologie, 2017, 71(5): 269-289
- [5] Xiong C, Li Y, Zeng Y, et al. Chinese Herbal Medicine Versus Placebo for the Treatment Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Protocol of Systematic Review and Meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(35): e17002
- [6] Zhang XW, Liu W, Jiang HL, et al. Dissection of Pharmacological Mechanism of Chinese Herbal Medicine Yihuo Huatan Formula on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systems Pharmacology-Based Study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 13431
- [7] 程玉峰,何蕊,魏姗姗,等. 麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减治疗风湿肺热病痰热壅肺证 35 例[J]. 河南中医, 2017, 37(1): 102-104
- [8] 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)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264
- [9] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84
- [10] Cheng SL, Lin CH, Wang CC, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients [J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(1 Pt 3): 429-435
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京中国医药科

技出版社, 2002: 54-58

- [12] Mirza S, Clay RD, Koslow MA, et al. COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report [J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93 (10): 1488-1502
- [13] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582
- [14] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717
- [15] Siafakas N, Corlateanu A, Fouka E. Phenotyping Before Starting Treatment in COPD?[J]. COPD, 2017, 14(3): 367-374
- [16] Guerreiro I, Soccia PM. COPD and phenotypes [J]. Rev Med Suisse, 2019, 15(671): 2082-2086
- [17] Onishi K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease [J]. J Cardiol, 2017, 70(2): 128-134
- [18] 景璇,郭洁,赵小静,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中医治疗研究进展[J]. 世界中医药, 2016, 11(07): 1384-1388
- [19] Güder G, Störk S. COPD and heart failure: differential diagnosis and comorbidity[J]. Herz, 2019, 44(6): 502-508
- [20] 刘利新,郭颖强,李希玲,等. 慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭患者的预后影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(26): 5143-5145
- [21] 杨桂柱,王文,李猛,等. 千金苇茎汤合瓜蒌薤白杏仁汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究 [J]. 陕西中医, 2019, 40(05): 58-61
- [22] 郭昉,郭源慧,冯淬灵,等. 清肺化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(05): 430-435
- [23] 赵娜,乔惠萍,张玉龙. COPD 急性加重期中医辨证分型与肺功能血气分析呼吸困难量表的相关性研究 [J]. 河北医学, 2019, 25(5): 838-841
- [24] Liu S, Chen J, Zuo J, et al. Comparative effectiveness of six Chinese herb formulas for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 226
- [25] Zhao Y, Jia L, Wang J, et al. Cold/hot pad differentiating assay of property differences of Mahuang and Maxingshigan decoctions [J]. Pharm Biol, 2016, 54(7): 1298-1302
- [26] Zhang BM, Wang ZB, Xin P, et al. Phytochemistry and pharmacology of genus Ephedra[J]. Chin J Nat Med, 2018, 16(11): 811-828
- [27] 韦宇,赵林华,邱莎,等. 苦杏仁临床应用及其用量[J]. 吉林中医药, 2019, 39(11): 1456-1459
- [28] Li YH, Zheng FJ, Huang Y, et al. Synergistic anti-inflammatory effect of Radix Platycodon in combination with herbs for cleaning-heat and detoxification and its mechanism [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(1): 29-35
- [29] Pan F, Liu ZQ, Chen Q, et al. Endophytic fungus strain 28 isolated from Houttuynia cordata possesses wide-spectrum antifungal activity [J]. Braz J Microbiol, 2016, 47(2): 480-488
- [30] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 56