

• 综述 •

克罗恩病排除性饮食的研究进展

侯煜

(东部战区总医院 消化内科, 江苏 南京 210002)

近年来, 克罗恩病(Crohn's disease, CD)发病率在世界范围内不断增加, 尽管在治疗方面取得了一定进展, 但 CD 患者仍然面临疾病不断恶化造成的严重后果^[1]。环境因素特别是饮食因素在 CD 的发病机制中可能扮演重要的角色, 因此可以采取饮食干预来治疗 CD^[2]。过去治疗 CD 最主要的饮食干预策略是实施全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN), 即患者只接受配方营养制剂, 完全避免普通食物的摄入^[3], 在青少年患者及成年患者中均取得良好的效果^[4]。但 EEN 仍然面临两大问题: 一是患者对于 EEN 的依从性较差, 营养制剂口感不佳以及所有食物都受限制让患者难以接受 EEN, 也有部分接受 EEN 的患者出现胃肠道不耐受症状; 二是虽然 EEN 用于诱导 CD 缓解已经得到公认, 但对于缓解后的饮食维持策略仍然缺乏共识, 缓解后重新接受自由饮食的患者仍然有很高的疾病复发率。Sigall-Boneh 等^[5]在 2014 年首次报道了克罗恩病排除性饮食(Crohn's disease exclusion diet, CDED)尝试用于轻中度未成年 CD 患者诱导疾病缓解获得良好效果。相较于对食物完全隔绝的 EEN, CDED 让患者更容易接受并且也有良好的疗效, 具备替代 EEN 作为 CD 饮食治疗更佳选择的潜力。CDED 的顺利实施需要护理人员的深度参与, 其复杂性和不确定因素给护理人员带来新的挑战。本文将对近年来 CDED 的研究进展进行综述, 为医护人员对 CD 患者实施饮食治疗和开展饮食护理提供参考。

1 CDED 的概念

降低肠内营养比例, 在饮食中加入常规食物, 有助于实现更好的饮食制度耐受性。然而研究^[6]发现, 部分肠内营养(partial enteral nutrition, PEN)联合自由饮食对诱导缓解和减少 CD 患者的炎症效果较差, 因此推论 EEN 治疗 CD 效果较好的原因可能是在于避免了具有促炎作用的饮食成分, 而不是使用肠内营养本身。基于上述推论, Sigall-Boneh 等^[5]创建了 CDED 这种全新的饮食模式, 即在常规

饮食中排除具有促进 CD 肠道炎症加重的饮食。由此可见, CDED 是原则性的饮食排除概念, 即避免促进肠道炎症的饮食, 涉及到食物的种类和加工方法。

2 CDED 治疗 CD 的可能机制

2.1 调节肠道菌群 目前, 已有很多研究证实肠道菌群在 CD 炎症过程中的重要性。肠道中细菌负荷最大的区域最容易受 CD 影响, 抗生素的使用和感染性胃肠炎是 CD 发病的危险因素^[7]。肠腔内细菌密度的变化与炎症调节密切相关, 具有结肠炎基因易感性的小鼠只有在引入肠道菌群后才会患结肠炎, 移除肠腔内容物可以减轻转移部位远端结肠炎症^[8]。动物模型表明, 富含血红素、饱和脂肪酸、盐、糖的食物可以通过肠道菌群途径诱导炎症^[9-11]。通过烟熏、腌制或添加防腐剂制成的加工肉类含有高浓度的有机硫和硫酸盐添加剂, 可能会促进细菌产生更多的硫化氢^[12]。此外, 在食品制备过程中加入的化学物质也可能与 CD 发病相关, 如膳食乳化剂可以通过促进黏液溶解菌的增殖导致肠道通透性增加^[13], 人工甜味剂可以通过增加细菌内毒素促进肠道炎症^[14]。CDED 通过饮食排除, 减少引起肠道菌群炎症相关的变化, 从而间接的实现 CD 治疗作用。Levine 等^[15]的研究不仅证实了 CDED + PEN 比 EEN 在维持 CD 疾病缓解方面更有优势, 而且进一步研究了其中可能的机制, 即在前 6 周, 两种饮食方案都显示出对肠道菌群有相似的影响, 放线菌和变形菌减少而梭菌增加; 在 6~12 周, EEN 组中这些微生物组成的变化被逆转, 而 CDED + PEN 组中微生物组成的变化仍然保持。Verburgt 等^[16]应用宏基因组检测方法, 观察饮食治疗对 54 例儿童 CD 患者肠道菌群变化的影响, 饮食治疗 12 周后 CDED + PEN 组粪便变形菌门丰度恢复到健康儿童水平, 而 EEN 组仍与健康儿童有显著差异。饮食疗法对肠道菌群的纠正可能是未来治疗 CD 重要方向, 而 CDED 似乎在这方面更具有优势。

2.2 减少了食物成分或代谢产物的直接影响 小麦含有麸质蛋白, 可以加重腹痛、腹胀和腹泻等胃肠道症状^[17]。蛋白质发酵的副产品, 尤其是硫化氢、酚类和氨, 对结肠环境和上皮健康有负面影响^[18]。

【收稿日期】 2023-06-09 【修回日期】 2024-01-28

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81873559); 东部战区总医院科技创新项目(2023YYHLZX196)

【作者简介】 侯煜, 本科, 副主任护师, 电话: 025-80860051

ω -3 和 ω -6 多不饱和脂肪酸可以引起肠道上皮趋化因子表达进而促进肠道炎症产生^[19]。在动物结肠炎模型中,肠道细胞接触高盐摄入会促进正常肠黏膜基质生成 IL-17、IL-23 等炎症细胞因子^[20]。Ghiboub 等^[21]对轻中度儿童 CD 患者的 80 份粪便样本进行代谢组检测,结果显示 CDED+PEN 与 EEN 均可引起与 CD 相关的粪便代谢物如色氨酸、神经酰胺等变化,6 周后 EEN 组调整为自由饮食+PEN,到 12 周时只有 CDED+PEN 组持续缓解,可能与粪便代谢产物水平持续变化有关。

3 CDED 的具体实施方法

Sigall-Boneh 等^[5]最初实施的 CDED 饮食干预分为两个阶段,每个阶段持续 6 周,共 12 周。第一阶段的饮食限制最严格,每天 50% 的热量由配方肠内营养液提供,另外 50% 的热量来自排除性的食物摄入,排除的食物包括麸质蛋白、乳制品、烘焙食品、动物脂肪、加工肉类、含有乳化剂的食物、罐头食品、调味品和酱料,每天允许摄入 18~20 g 膳食纤维。第二阶段,配方肠内营养液的消耗量减少到每日所需热量的 25%,允许摄入的食物更加多样化,允许固定范围内的全谷物面包,少量的坚果、水果、豆类和蔬菜,但基本原则仍然是避免已证实具有促炎作用的食物。12 周饮食治疗结束后进入维持状态,可以间歇性有控制的摄入第一阶段不允许食用的某些食物。Yanai 等^[22]实施的 CDED 分为三个阶段,前两个阶段仍为 12 周,饮食限制方案基本不变,第三阶段 12 周分为工作日和周末,工作日饮食限制要求参考第二阶段,周末饮食限制较为宽松,可以吃两顿家常主食(包括鱼、任何肉类或乳制品以及小麦)、一杯葡萄酒或啤酒以及家常早餐。间歇放松的饮食限制可以进一步提高患者的依从性和生活质量。目前尚无统一制订的 CDED 饮食方案,由于各种食物与肠道炎症的关系较为复杂且尚缺乏充分的研究,以及可能存在的个体差异性,CDED 具体的饮食排除内容仍然需要不断更新和细化。

4 CDED 治疗 CD 的临床效果

4.1 CDED 对儿童 CD 患者的治疗效果 在 Sigall-Boneh 等^[5]最早的研究中,CDED 就显示出良好的治疗效果,47 例患者中约有 70% 的患者接受 CDED+PEN 治疗 6 周后获得疾病缓解,在 12 周结束时 80% 的患者仍处于缓解状态,并且伴有 CRP、ESR 等炎症指标的下降;其中有 7 例患者拒绝服用任何配方营养液,一开始就接受单一的 CDED,7 人中有 6 人获得疾病缓解,也就是说即使没有 PEN 过渡,CDED 治疗也能获得非常高的疾病缓解率。随后 Sigall-

Boneh 等^[23]又在 2017 年报道了 CDED 用于治疗 21 例生物制剂治疗失败的 CD 患者,有 61.9% 的患者在 6 周后获得临床缓解,提示对生物制剂治疗无效的患者,CDED 可能是一种有效的补救方案。Levine 等^[15]开展了纳入 74 例轻中度儿童 CD 患者的前瞻性随机对照研究,CDED+PEN 的耐受性明显优于 EEN,两种饮食方案在第 6 周诱导缓解均有效,与 EEN 相比,CDED+PEN 联合治疗的患者中维持缓解的比例显著增高。Sigall-Boneh 等^[24]调查了 73 例轻中度儿童 CD 患者接受饮食治疗的短期疗效,结果表明在饮食治疗的第 3 周,CDED 组中 82% 的患者和 EEN 组中 85% 的患者治疗有效,说明对于儿童活动性 CD 患者,CDED 和 EEN 均可引起快速的临床反应。Matuszczyk 等^[25]对 48 例儿童 CD 患者接受 CDED 治疗后粪便钙卫蛋白水平进行观察,结果 17 名患者获得了粪便钙卫蛋白水平的正常化,26 名患者粪便钙卫蛋白水平下降超过 50%。Niseteo 等^[26]回顾性分析了 61 例儿童 CD 患者饮食治疗的效果,与接受 EEN 的患者相比,接受 CDED+PEN 的患者体重增加和身体质量指数 Z-score 增加明显较高。

4.2 CDED 对成年 CD 患者的治疗效果 Szczubelek 等^[27]开展了纳入 32 例成年 CD 患者的研究,结果显示 76.7% 的患者在治疗 6 周后获得临床缓解,82.1% 的患者在治疗 12 周后获得临床缓解,肠道炎症特异性标志物粪便钙卫蛋白水平在 12 周后明显降低。Yanai 等^[22]在以色列的三个医疗中心进行了开放标签的随机试验,44 例成人 CD 患者随机分为 CDED+PEN 组和 CDED 组。在第 6 周,CDED+PEN 组中 68% 的患者和 CDED 组中 57% 的患者达到临床缓解,两组缓解率无统计学差异,在第 6 周缓解的患者中 80% 在第 24 周仍然保持缓解状态,35% 的患者在第 24 周达到内窥镜缓解,说明 CDED 加或不加 PEN 对轻中度初发成人 CD 患者诱导和维持缓解均有效,并可能导致内镜下缓解。

4.3 CDED 治疗 CD 的优势 CDED 饮食策略相较于传统的 EEN 有诸多优势。患者对于 CDED 的耐受性更好,97.5% 儿童患者对 CDED+PEN 耐受性良好,而耐受 EEN 患者的比例仅 73.6%^[15]。多项临床研究结果均提示 CDED 和 EEN 诱导缓解的效果相当,而 CDED 在维持缓解方面效果更好^[15,21]。长期接受 EEN 的患者由于失去正常的就餐过程,容易在社交、心理方面出现问题,如社交孤立、进食恐惧以及感觉与别人不同等。家庭聚餐与改善青少年健康状况、减少冒险行为和饮食失调行为之间存在积极联系,定期和家人聚在一起吃饭对成年人和儿童的饮食和体重都有好处^[28]。CDED 可以使患者

恢复接近正常的就餐状态,降低患者因此出现社交、心理问题的风险。CDED 还能减轻患者治疗的经济负担,无论 CDED 单独或与 PEN 联用都被认为是比 EEN 更具成本效益的替代方案^[29]。

4.4 CDED 治疗 CD 存在的问题 虽然 CDED 具有良好的耐受性和诱导缓解效果,但尚缺乏长期应用 CDED 的临床研究数据,CDED 单独应用以及用于成人 CD 患者的研究也相对较少,CDED 能否作为 CD 患者首选的饮食策略有待进一步验证。CDED 治疗效果受到 CD 患者异质性、饮食文化、饮食习惯等诸多因素影响。饮食排除如果选择不恰当,可能增加 CD 患者发展为营养不良、肌肉减少症和微量营养素缺乏的风险,对生活质量产生负面影响。

5 CDED 实施过程中护士的作用

炎症性肠病患者如何避免某些食物,不是基于患者自己对疾病症状的认识,而是基于医护人员的建议,普通的或不明确的饮食指导可能会让患者感到困惑和沮丧^[30]。CD 患者实施 CDED 需要医护人员及社会、家庭的共同帮助。护士在 CDED 实施过程中可以发挥以下作用:(1)调查患者以往的饮食习惯和食物喜好,把相关资料提交给主管医师,并辅助其制订针对患者的个性化 CDED 饮食策略;(2)监督患者严格遵守 CDED 饮食策略,对于执行力较差的患者,可以通过制订食物排除表、进食时间表等方法帮助其实施 CDED 饮食策略;(3)通过让患者提交饮食记录或者定期检查等方法,了解患者 CDED 实施效率并报告给主管医师,当患者出现饮食调整的需求时,及时反馈给主管医师并讨论相应对策,在患者和医师之间起到桥梁作用;(4)给予患者充分的心理辅导,减轻患者的负面情绪,帮助患者克服 CDED 实施过程中饮食排除导致的社交困难;(5)对患者家属、同事、同学等相关人员进行 CDED 知识教育,共同促进患者 CDED 饮食策略的实施。

6 小结

CD 患者饮食策略的合理选择,不仅关系到患者临床缓解和黏膜愈合,也影响到患者的生长发育和骨骼健康。尽管 EEN 仍然非常重要,但 CDED 作为新的饮食治疗模式,在达到临床和生化缓解方面与 EEN 一样有效,而在耐受性和依从性方面明显优于 EEN。CDED 作用于肠道菌群进而影响 CD 炎症的发病机制,从这个意义上说,CDED 更适合作为一个长期的选择,可以增加患者临床缓解时间,并促进健康的生活习惯。CDED 可以单独或者联合应用,可以减少药物的使用,可以作为启动免疫抑制的桥梁,以及作为难治性患者的一种抢救治疗。CDED

的发展在一定程度上减少了 EEN 的问题,作为一种比 EEN 更现实和先进的方法,CDED 是未来 CD 饮食治疗的重要发展方向。护理人员在 CDED 的推广开展过程中具有关键性作用,需要充分掌握 CDED 相关作用机制、具体实施方法,及时对患者进行健康教育、饮食监督和心理护理,帮助患者克服 CDED 实施过程中的各种困难和社会心理压力。

【关键词】 克罗恩病;饮食治疗;肠道菌群

doi: 10.3969/j.issn.2097-1826.2024.03.020

【中图分类号】 R473.57;R823 **【文献标识码】** A

【文章编号】 2097-1826(2024)03-0082-04

【参考文献】

- [1] KAPLAN G G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 720-727.
- [2] GUBATAN J, KULKARNI C V, TALAMANTES S M, et al. Dietary exposures and interventions in inflammatory bowel disease: current evidence and emerging concepts[J/OL]. [2023-12-10]. <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/579>. DOI: 10.3390/nu15030579.
- [3] 李伟杰, 吴秀文, 郑涛, 等. 全肠内营养在克罗恩病中的应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(3): 184-188.
- [4] CUOMO M, CAROBIO A, ALOI M, et al. Induction of remission with exclusive enteral nutrition in children with Crohn's disease: determinants of higher adherence and response[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2023, 29(9): 1380-1389.
- [5] SIGALL-BONEH R, PFEFFER-GIK T, SEGAL I, et al. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(8): 1353-1360.
- [6] JOHNSON T, MACDONALD S, HILL S M, et al. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2006, 55(3): 356-361.
- [7] THEOCHARI N A, STEFANOPOULOS A, MYLONAS K S, et al. Antibiotics exposure and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(1): 1-7.
- [8] FIORINDI C, RUSSO E, BALOCCHINI L, et al. Inflammatory bowel disease and customized nutritional intervention focusing on gut microbiome balance[J/OL]. [2023-12-10]. <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/19/4117>. DOI: 10.3390/nu14194117.
- [9] WILCK N, MATUS M G, KEARNEY S M, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease[J]. *Nature*, 2017, 551(7682): 585-589.
- [10] CONSTANCE M, FRAGOSO G, CALVÉ A, et al. Dietary heme induces gut dysbiosis, aggravates colitis, and potentiates the development of adenomas in mice[J/OL]. [2023-12-10]. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2017.01809/full>. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01809.
- [11] SHEN W, GASKINS H R, MCINTOSH M K, et al. Influence of dietary fat on intestinal microbes, inflammation, barrier function and metabolic outcomes[J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(3): 270-280.
- [12] CLONAN A, ROBERTS K E, HOLDSWORTH M. Socioeconomic and demographic drivers of red and processed meat consumption: implications for health and environmental sustainability

- ty[J].Proc Nutr Soc,2016,75(3):367-373.
- [13] CHASSAING B, KOREN O, GOODRICH J K, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome[J].Nature,2015,519(7541):92-96.
- [14] SUEZ J, KOREM K, ZEEVI D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota[J]. Nature, 2014,514(7521):181-186.
- [15] LEVINE A, WINE E, ASSA A, et al. Crohn's disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial[J].Gastroenterology,2019,157(2):440-450.
- [16] VERBURGT C M, DUNN K A, GHIBOUB M, et al. Successful dietary therapy in paediatric Crohn's disease is associated with shifts in bacterial dysbiosis and inflammatory metabotype towards healthy controls[J].J Crohns Colitis,2023,17(1):61-72.
- [17] KOMPERØD M J, SOMMER C, MELLIN-OLSEN T, et al. Persistent symptoms in patients with Crohn's disease in remission: an exploratory study on the role of diet[J].Scand J Gastroenterol,2018,53(5):573-578.
- [18] YAO C K, MUIR J G, GIBSON P R. Review article: insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential health implications[J].Aliment Pharmacol Ther,2016,43(2):181-196.
- [19] SCHWÄRZLER J, MAYR L, VICH V A, et al. PUFA-induced metabolic enteritis as a fuel for Crohn's disease[J].Gastroenterology,2022,162(6):1690-1704.
- [20] MONTELEONE I, MARAFINI I, DINALLO V, et al. Sodium chloride-enriched diet enhanced inflammatory cytokine production and exacerbated experimental colitis in mice[J].J Crohns Colitis,2017,11(2):237-245.
- [21] GHIBOUB M, PENNY S, VERBURGT C M, et al. Metabolome changes with diet-induced remission in pediatric Crohn's disease[J].Gastroenterology,2022,163(4):922-936.
- [22] YANAI H, LEVINE A, HIRSCH A, et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial[J].Lancet Gastroenterol Hepatol,2022,7(1):49-59.
- [23] SIGALL-BONEH R, SARBAGILI SHABAT C, YANAI H, et al. Dietary therapy with the Crohn's disease exclusion diet is a successful strategy for induction of remission in children and adults failing biological therapy[J].J Crohns Colitis,2017,11(10):1205-1212.
- [24] SIGALL-BONEH R, VAN LIMBERGEN J, WINE E, et al. Dietary therapies induce rapid response and remission in pediatric patients with active Crohn's disease[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2021,19(4):752-759.
- [25] MATUSZCZYK M, MEGLIĆKA M, WIERNICKA A, et al. Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease[J/OL]. [2023-12-10].<https://www.mdpi.com/2077-0383/11/14/4146>.DOI:10.3390/jcm11144146.
- [26] NISETEO T, SILA S, TRIVIC I, et al. Modified Crohn's disease exclusion diet is equally effective as exclusive enteral nutrition: real-world data[J].Nutr Clin Pract,2022,37(2):435-441.
- [27] SZCZUBELEK M, POMORSKA K, KORÓLCZYK-KOWALCZYK M, et al. Effectiveness of Crohn's disease exclusion diet for induction of remission in Crohn's disease adult patients[J/OL]. [2023-12-10].<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/4112>.DOI:10.3390/nul3114112.
- [28] MIDDLETON G, GOLLEY R, PATTERSON K, et al. What can families gain from the family meal? A mixed-papers systematic review[J/OL]. [2023-12-10].<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666319314898?via%3DiDhub>.DOI:10.1016/j.appet.2020.104725.
- [29] CUSIMANO F A, DAMAS O M. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time? [J].Curr Opin Gastroenterol,2022,38(4):358-372.
- [30] ROSSO C, AARON A A, ARMANDI A, et al. Inflammatory bowel disease nurse-practical messages[J].Nurs Rep,2021,11(2):229-241.

(本文编辑:郁晓路)

(上接第81页)

- [6] United States National Library of Medicine, National Institutes of Health. Health & human services medical subject headings[DB/OL]. [2023-11-12].<https://meshb-prev.nlm.nih.gov/search>.
- [7] 吴兰成.中国中医药主题词表[M].北京:中医古籍出版社,1996:5-20.
- [8] 孟方,龚卫娟,廖月霞,等.耳揸针联合耳尖放血对围绝经期失眠患者睡眠质量、神经内分泌水平的影响[J].中国针灸,2018,38(6):575-579.
- [9] 李希贤,徐彦龙.现代针灸疾病谱的研究现状分析[J].上海针灸杂志,2023,42(6):653-657.
- [10] 陈有伊,李桂兰,陈泽林,等.耳穴疗法的优势病种归纳分析[J].针灸临床杂志,2007,23(3):1-3,55.
- [11] 熊俊,杜元灏,黎波,等.现代针灸疾病谱的发展历史与研究现状[J].辽宁中医杂志,2009,36(12):2155-2157.
- [12] 黄琴峰,谢晨,吴焕淦,等.基于文献计量的针灸病谱与适宜病症研究[J].中国针灸,2021,41(9):1055-1059.
- [13] 郭满聪,杨延婷,黄琴峰,等.近10年灸法病谱与适宜病症的文献计量研究[J].世界中医药,2022,17(3):304-310.
- [14] 佚名.黄帝内经·灵枢[M].李生绍,陈心智,点校.北京:中国古籍出版社,1997:100.
- [15] 申斗垣.外科启玄[M].北京:人民卫生出版社,1955:106.
- [16] 刘银波,杨宇,毕秋菊,等.肝火亢盛型高血压病患者使用耳穴压豆的效果观察[J].解放军护理杂志,2015,32(20):54-56.
- [17] 王丹,武鸿雁,王小倩,等.耳穴压丸联合耳尖放血疗法救治高血压危象的效果分析[J].中国中医急症,2023,32(7):1241-1243.
- [18] 柯传灏.针灸经外奇穴治疗诀[M].上海:上海科技卫生出版社,1958:2.
- [19] 陈抗美.耳穴治百病[M].北京:人民军医出版社,1993:120.
- [20] 乔红伟,高晨明,刘增业,等.耳尖不同放血量对初期麦粒肿患者疼痛的影响:随机对照研究[J].中国针灸,2020,40(8):845-848.
- [21] 陈实功.外科正宗[M].张印生,韩学杰,点校.北京:中医古籍出版社,1999:160.
- [22] 佚名.黄帝内经·素问[M].傅景华,陈心智,点校.北京:中国古籍出版社,1997:145.
- [23] 王正.耳穴辨治纲要[M].厦门:厦门大学出版社,1993:13-43.
- [24] 李成武,刘静,包银兰,等.耳尖放血联合抗生素眼药治疗睑腺炎的临床研究[J].北京中医药,2021,40(3):285-287.

(本文编辑:郁晓路)