

# 多导睡眠监测联合 vHIT、眼震电图在 PPPD 中的应用

胡婧 金顺善 王雪 宋扬\*

北大荒集团总医院 黑龙江哈尔滨 150088

**摘要：**目的：采用多导睡眠监测、vHIT、眼震电图研究 PPPD 患者的睡眠及前庭功能情况，通过改善睡眠质量、前庭康复等方法来改善 PPPD 患者的生活质量。方法：应用世界卫生组织生活质量简易评估问卷（QOL），对接受治疗后的病患在 1 个月及 3 个月时的生活素质进行评定。结果：通过对 30 名受试患者 1 个月、3 个月的睡眠康复和前庭康复指导，患者 QOL 量表分数显著提高。结论：结合睡眠管理与前庭功能的康复锻炼能显著缓解 PPPD 病人的相关症状，关注患者的睡眠状况、认知健康，通过缓解负面情绪，提高患者的睡眠品质与认知能力，对于提升 PPPD 患者的生活品质和改善预后有着至关重要的意义。

**关键词：**PPPD；多导睡眠监测；vHIT；眼震电图；睡眠质量；前庭康复

## 1. 概述

近年来，医学界对一种长期影响平衡功能的慢性疾病——持续性姿势-感知性头晕（Persistent postural-perceptual dizziness, PPPD）进行了新的定义<sup>[1]</sup>。这种疾病使患者经历 3 个月及以上的非旋转性晕眩和（或）不稳感。该病于 2015 年列入了世界卫生组织的国际疾病分类 ICD-11beta 草案中。该疾病通常继发于急性、慢性或者发作性前庭疾病患者，并且在那些有关平衡障碍的病人当中较为常见。患者经常要忍受 3 个月乃至更长时间的连续非旋转性晕眩和不稳定感，这些症状可能是无缘无故的出现，也可能在做快速动作时出现。患者感觉到的晕眩和不稳定往往会在动态视觉刺激或复杂的视觉环境下变得更加严重。

到目前为止，尚无大样本流行病学调查 PPPD 的患病率。根据以往对 PPV 和 CSD 的报告，推测 PPPD 的患病率为 15%~20%。Staab JP 团队<sup>[2]</sup>追踪 3-12 个月，考察了发作性前庭综合征的患者，对所收集的随访数据进行汇集分析后得出结论，在原发的疾病得到康复后，多达 1/4 的患者转变为 PPPD。由此可见 PPPD 的发病率很有可能已经远远超过我们的理解水平。有统计显示，以 40-60 岁发病的 PPPD 患者居多，发病年龄平均在 50 岁上下。就性别分布来说，女性患病率要远多于男性，其比率大概为 5.7:1。同时，在这些患病群体中，有高达 75% 的人同时存在焦虑或抑郁等心理疾患，并且这些患者常常遇到一些睡眠障碍的问题。当前我国研究者尚未对 PPPD 进行大规模的流行病学研究<sup>[4]</sup>。

表 1 文献报道的 PPPD 流行病学结果汇总<sup>[2-4]</sup>

研究者	样本量	结论
Jeffrey P. Staab <sup>[4]</sup>	急性、发作性前庭综合征患者随访 3-12 个月	女性占多数，尽管原发疾病完全康复或充分代偿，仍有 25% 的患者转变为 PPPD
RSM Bittar, EMDS Lins <sup>[5]</sup>	81 例（17-80 岁）PPPD 患者	平均年龄 50.06 ± 12.16 岁；男女比例 :5.7:1；头晕的主要原因：视觉刺激（74%）、身体运动（52%）和睡眠不足（38%）；最常见的合并症是高胆固醇血症（31%）、偏头痛（26%）、代谢紊乱（22%）和颈椎病（21%）。调查问卷有助于确定其易感性。PPPD 对女性的影响大于男性，与代谢紊乱和偏头痛的高患病率相关。问卷调查有助于确定 PPPD 的易感性。
Staab JP, Rohe DE, Eggers SDZ <sup>[6]</sup>	40 例因慢性头晕接受多学科神经学评估的患者	有高达四分之三的患者还患有焦虑症或抑郁症，需要特别注意的是患有焦虑等情绪障碍疾病的患者及具有神经质人格的患者，其患 PPPD 的概率更高

在 Bittar RSM 一项关于 81 例 PPPD 患者头晕的诱发因素的研究中，对其研究结果进行统计分析得出：头晕的主要诱发因素有视觉刺激（74%）、身体运动（52%）和睡眠不足（38%），此外焦虑和压力也是导致头晕的重要诱发因素。PPPD 病患经常受到时断时续的头晕困扰，在站立姿势下症

状尤其严重，他们通常会伴有头痛，并存在焦虑、抑郁以及睡眠障碍。临床上，这部分患者常抱怨自己的记忆力和注意力均有所减退。研究表明，持续的晕眩和睡眠质量不佳，在生活质量和预后方面都给 PPPD 患者造成了不良影响。往的研究亦发现，这些患者由于头晕症状而引发的焦虑和抑郁

情绪比较明显，与此同时，这些心理问题与睡眠障碍存在紧密联系，这可能会增加患者的入睡时间，并导致入睡困难、夜醒频繁、早醒以及多梦等睡眠问题，从而加剧睡眠质量下降并扰乱正常的睡眠模式。结合以上因素分析，研究 PPPD 患者的睡眠问题、半规管功能状态和眼震电图特征等可帮助确定造成睡眠障碍的关键原因。更深层面的研究也揭露了 PPPD 患者确实存在睡眠方面的问题，这提醒医生在处理患者的眩晕、头痛和焦虑等症状的同时，也需关注他们的睡眠状况。提高睡眠质量不仅对增强患者的认知功能有利，也对提升他们的生活质量和康复成效至关重要。

全球公认的睡眠诊断金标准——多导睡眠监测 (PSG)，可以监测到目前国内、国外已知的 90 种睡眠疾病，如由睡眠引起的失眠、焦虑、抑郁、呼吸暂停、打鼾、高血压等。监测过程中可同步监测脑电图、心电图、眼电图、肌电图、血氧饱和度、鼻气流呼吸、肢体活动、腿部夜间活动等，通过对整夜睡眠监测的同步高清红外视频监控，次日医生就能分析患者数据，作出有效诊断。随着多参数睡眠监测技术的运用，人们在睡眠监测过程中对生理数据的变化可以观察得更加客观，也更加精确。并在许多层面上取得了突破性进展，如分析睡眠结构、睡眠相关病理生理以及睡眠疾病的诊断与治疗等。作为临床对高频半规管功能进行检测过程中常用的方法，视频头脉冲试验 (vHIT) 能够将半规管的前庭眼反射 (VOR) 通路清晰准确地进行呈现。vHIT 是一种对半规管状态功能开展评估的关键检查仪器，它以高频、快速、被动甩头的形式做出刺激，对患者眼睛、头部的运动进行具体测定，进而量化测量其半规管 VOR 增益值与增益不对称值；在数值上，VOR 增益值的下降代表着半规管功能正处于减退的状态，增益不对称值则反映出患者单侧前庭功能受到损害的程度，临床以这两项指标分析评估每对半规管的功能情况。在对相关指标如 VOR 增益值、增益不对称值、vHIT 的异常比率、代偿性扫视阳性率等展开评估分析，能够帮助医护人员对具有头晕症状患者的前庭功能状态做出对应的评估，从而快速有效地识别中枢前庭病变、外周前庭病变的产生可能性或发展进程。视频头脉冲设备因患者接受度高、体积小、操作简便、重复性佳等优势而在临床鉴别诊断前庭功能障碍呈现出较为出色的实际应用价值。眼震电图属于诊断设备的一种，适用于不同类型平衡功能障碍的识别与诊断，能够用以开展的检查类型包括自发眼震、视动眼震、凝视、

扫视、视觉跟踪试验、摇头试验、平衡试验、双温试验、动态位置试验、静态位置试验等，能够从全面的视角准确评估患者前庭神经系统的相关情况，为中枢性眩晕、周围性眩晕的鉴别与进一步的诊断提供了可靠的依据与帮助。

## 2. 资料与方法

选取 2023.01–2024.03 在我院确诊 PPPD 且伴有睡眠障碍的 30 名患者，并签署相关知情同意书，对其给予多导睡眠监测、视频头脉冲检查、眼震电图检查，并给予前庭、睡眠康复指导治疗，并对其随访，研究患者 1 个月、3 个月生活质量的改善。

PPPD 的诊断必须全部满足 5 条标准<sup>[5]</sup>：

(1) 产生了头晕、非旋转性眩晕、不稳感中的一种或多种症状的时间总计  $\geq 3$  个月的大部分天数之内。

(2) 症状显现的成因并非特异性触发因素；但症状会在患者以直立姿势、主动或被动运动、暴露于移动或复杂视觉环境下进行活动时加剧。

(3) 失调的成因在于由急性前庭障碍、发作性前庭障碍或其他神经疾病、内科疾病或心理疾病引发的眩晕、不稳、头晕或平衡失调症状。

(4) 受到症状影响而致使的焦虑、功能障碍等情况。

(5) 其他疾病无法对这些症状做出对应的解释。

以德国 SOMNO 施曼诺多导睡眠监测 (Polysomnography, PSG) 技术记录患者的相关指标及参数检查结果，具体包括 8 项：脑电图 (EEG)；眼动电图 (EOG)；颏肌电图 (chin-EMG)；心电图 (ECG)；下肢肌电图 (leg EMG)；氧饱和度；呼吸气流及强度；体位。在检查过程中，需要详细且准确记录的参数有：①脑电图 (EEG)：在患者颅中央区 (C3、C4)、额区 (F3、F4)、枕区 (O1、O2) 进行电极的安置，参考位置为对侧乳突电极 (M1、M2)。以国际 10–20 系统作为基准，将电极按照相关标准妥善放置。②眼动电图 (EOG)：于患者左眼外眦下 1cm 处进行 E1 的安置，于右眼外眦上 1cm 处进行 E2 的安置。推荐导联：E1–M2 与 E2–M2；可接受 EOG 导联以及电极的具体位置：E1–Fpz 与 E2–Fpz。在左眼外眦下 1cm 处、外 1cm 处进行 E1 的安置，右于眼外眦下 1cm 处、外 1cm 处进行 E2 的安置。③颏肌电图 (chin-EMG)：在下颌骨下缘中点向上 1cm (chin1) 处进行其中一个电极的安置，后分别在下颌骨下缘中点下 2cm 处进行其余两个电极的安置，注意两电极左右旁开各

2 cm (chin2, chin3)。标准额 EMG 导联为 chin2-chin1 或 chin3-chin1。④心电图(ECG):以改良 II 导心电监测的方式,分别在右锁骨下、躯干左髂部进行电极的水平安置。⑤下肢肌电图 (leg EMG):沿着患者胫骨前肌中段长轴,进行电极的对称放置,两个电极之间的距离维持在 2cm 至 3cm 之间,或保持 1/3 肌肉长度的间隔。注意对患者双侧下肢 EMG 进行监测。⑥呼吸监测。数字化 PSG 系统数据采集、转换、分析、存储、上传。通过 PSG 采集分析后得到的数据,对患者的睡眠时间、睡眠结构、鼾声次数、血氧饱和度、心率等数据结合患者病情进行分析评估及诊断睡眠障碍及阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的严重程度,进而辅助临床诊断及治疗。

眼震电图:测定所用仪器为上海由庚眼震视图仪。检查包含 4 项内容,分别为自发性眼震、眼动系统功能检测、变位试验、冷热试验。自发性眼震检查期间,需要医务人员引导接受检查的患者保持眼球稳定,左眼球与右眼球的转动角度均须  $\leq 30^\circ$ ,将其连续 30 秒的眼部活动情况进行准确记录,以此作为判断有否自发性眼震的依据。如果经检测结果分析明确有眼震,异常状态的判定标准为水平眼震  $SPV > 4^\circ /S$ ,垂直眼震  $SPV > 7^\circ /S$ 。

眼动系统功能检测:具体包括 3 项检查,分别为扫视试验,平稳跟踪试验、及视动试验。检测过程中,患者须首先戴好内置有视频红外线的眼罩,在距离视靶 1.2m 的地方保持端坐,保证眼球与视靶位于同一水平线。进行定标的过程中,患者头部须保持固定,眼睛跟随视靶进行来回移动,以便于仪器校准。做好定标后开始正式测试,一是扫视试验,患者头部固定、眼球注视视靶的靶点,峰速度、潜伏期、准确度将会被准确记录,准确度以 70% 至 115% 为正常区间;异常的准确度是在 70% 以下(欠冲)、在 115% 以上(过冲)。潜伏期以小于等于 250 毫秒为正常状态,超过这一数值则属于异常状态。二是平稳跟踪试验,患者头部固定,眼球分别对 0.1Hz、0.2Hz、0.4Hz 频率做匀速移动的视靶进行注视,其中保证每一频率持续时间  $> 15$  秒,对眼球的运动曲线进行准确记录; I 型与 II 型属于正常型,呈现的是光滑的正弦曲线或带少量阶梯状扫视波; III 型(曲线为阶梯状扫视波)和 IV 型(完全紊乱且无正常正弦曲线波形)属于异常型。三是视动试验,患者头部固定,眼球对从左向右匀速运动、从右向左匀速运动的视靶进行注视,均分别进行时长为 30 秒的记录,对左右眼震的对称情况进行对比,正

常眼震呈现的使方向相反的左右对称,异常的眼震呈现的是不对称的情况。

变位试验(Dix-Hallpike 试验、Roll 试验):于 Dix-Hallpike 试验开始前告知患者检查期间会出现的眩晕可能,保障良好的检查配合度。患者需配戴眼罩并在检查床上端坐,双眼保持睁眼状态。操作者站在患者右侧,分别将患者的头部向右侧和左侧旋转  $45^\circ$ 。然后迅速让患者向后躺并令其头部向床缘悬垂  $30^\circ$ ,维持头部不动姿势至少 30 秒以判断是否有眼球震颤的出现。如遇眼震发作,待其眼震消失之后扶患者回到坐姿,并观察有无反向眼球运动。Roll 试验:患者在检查床上呈仰卧位,头部枕高  $30^\circ$ ,使水平半规管垂直于地面。接着快速将头部向右和向左转动  $90^\circ$  以观察眼球是否出现水平眼震。

双温试验:检查室应保持黑暗,同 Roll 试验一样,受检者平卧于检查床上,头部枕高  $30^\circ$ ,头戴眼罩保持睁眼状态,分别向右侧及左侧外耳道内注入  $50^\circ C$  热气及  $24^\circ C$  冷气 60 秒,熄灭光源继续观测 10 秒,每次注入气体前应等前一次眼震消失后进行,计算公式:半规管轻瘫值(CP) =  $[(WR+CR-WL-CL)/(WR+CR+WL+CL)] \times 100\%$  (W:  $50^\circ C$  C:  $24^\circ C$  R: 右耳 L: 左耳),异常时 CP 将会在 25% 或以上,即同侧半规管功能存在减弱的情况;固视抑制指数的计算公式:固视抑制指数(FI) =  $(\text{无固视抑制时的最大慢向角速度} - \text{固视抑制时的最大慢向角速度} / \text{无固视抑制时的最大慢向角速度}) \times 100\%$ ,所得  $FI \leq 60\%$  时,属于异常状态。

视频头脉冲检查:采用国际听力甩头试验仪测试。受试者平视前方,坐姿距离视靶 1-1.5 米,首先戴好眼罩,固定线缆,调整眼罩位置,充分暴露眼球,收紧头带。然后调整摄像头,调整需满足以下两点,第一点:眼睑下缘需要与视窗平行;第二点:瞳孔位于视窗中央,尽量避开 LED 反光点的位置。摄像头调整后进行眼球定标,激光发射器投射 5 点激光,需要保证水平激光点与地平面平行,垂直激光点与地平面垂直,如果激光点歪斜,需要微调发射器的位置,根据软件的提示,指示患者逐一看向各个激光点,这个过程中头部须保持不动,准屏幕右下方的 Eye in Space 图中显示的校准注视顺序。顺序为:中、左、右、下、上。在 24 秒内重复两遍。定标结束后,开始进行测试,用轻柔的语气告知患者“这个检查很简单,测试的时候我会轻轻地甩您的头,您需要一直盯住前方的靶点,脖子放松,眼睛睁大,不要眨

眼”，负责检查的人员站在患者身后、双手抱住其头部两侧，以较快的速度向左转动约  $10^{\circ}$  至  $15^{\circ}$  的角度，后以相同方法对右侧进行检查，左右分别进行 20 次的随机检查。甩头动作须小幅、轻柔、快速。操作期间，保持头速峰值始终位于红色区域或蓝色区域之内，峰值  $<$  下限反映出甩头速度过慢，峰值  $>$  上限则代表着速度过快，软件均会对过快、过慢的速度予以拒绝，检查者将需要在下次检查操作过程中做出适当的调节。以软件记录的图像作为计算和评估的依据，判定潜伏期、增益和有否出现扫视的情况。增益值是眼部运动角速度与头部运动角速度之比，增益值  $<0.8$  且超过一半的测试显示出现隐形或显性扫视波时，这种情况被视为异常。

生活质量评估：应用世界卫生组织生活质量简易评估问卷（QOL），对接受治疗后的病患在 1 个月及 3 个月时的生活素质进行评定，评价内容包括健康状态、自我认知、心理状态、精神状态方面的评价，最高分为 60 分，得分低于 20 分为生活质量极差，21 ~ 30 分为差，31 ~ 40 分为一般，41 ~ 50 分较好，51 ~ 60 分为良好。

### 3. 结果

通过对 30 名受试患者 1 个月、3 个月的睡眠康复和前庭康复指导，患者 QOL 量表分数显著提高。

表 2 30 名患者干预前、干预后 1 个月 QOL 评分比较

时点	n	QOL 分数	t	P
干预前	30	$28.16 \pm 7.67$		
干预后 1 个月	30	$33.23 \pm 4.66$	-3.789	0.001

$P=0.001 < 0.05$

表 3 30 名患者干预后 1 个月、3 个月 QOL 评分比较

时点	n	QOL 分数	t	P
干预后 1 个月	30	$33.23 \pm 4.66$		
干预后 3 个月	30	$43.10 \pm 7.16$	-7.179	0.001

$P=0.001 < 0.05$

### 4. 讨论

PPPD 患者普遍存在睡眠障碍及前庭功能障碍。睡眠不足不仅广泛侵害全身健康，而且深度影响患者的高级思维、学习能力、情绪、精神心理状态等多方面行，并对心血管功能、内分泌系统、免疫系统及能量代谢等许多生理功能带来负面影响，有时候甚至造成不可逆损伤<sup>[6-7]</sup>。大量医疗研究亦表明，睡眠时间不足将给人的认知能力带来消极影响，比如注意力不集中、记忆力减退显著、感官认知迟钝等；睡眠不足还有可能导致工作能力减退，从而妨碍了日常学习活

动<sup>[8]</sup>。长时间持续的睡眠匮乏还可能激发情感问题，研究揭示，动物在缺少睡眠的情况下展现了类似人类认知能力衰减和焦虑的行为。先前的研究也显示，PPPD 的病人经常伴有紧张、担忧、焦虑、畏惧，乃至抑郁等情感问题，部分病人的情绪问题可能相对更加严重。

在直立自我运动和 / 或暴露于复杂的全视野视觉刺激下，患有 PPPD 的个体通常会出现明显的症状加重，其机制被认为与 PPPD 患者的感觉整合能力差有关，即对视觉平衡的依赖程度增加<sup>[9]</sup>。已证明 PPPD 中增加的视觉依赖与平衡性能和发展为慢性症状的可能性有关。在对与 PPPD 具有相同症状的姿势控制障碍相关疾病如视觉眩晕或恐惧性姿势摆动研究发现，移动视觉刺激或剥夺视觉输入会导致姿势摆动增加，头部和躯干运动学改变或步态速度降低<sup>[10-11]</sup>。这些研究均表明，PPPD 患者的平衡障碍和空间定向障碍治疗需要在复杂的全场视觉刺激下进行。此外，在患有 PPPD 的人中，焦虑、失眠等因素可能会进一步损害动态平衡表现。PPPD 的确切病理生理机制仍不清楚，患者不仅平衡和运动有问题，而且导航能力较差。前庭康复治疗为治疗头晕的方案，目的在于强化患者的凝视稳定性、姿势稳定性，同时对其眩晕症状作出缓解，帮助顺利开展日常生活活动与锻炼。前庭康复治疗中，有助于前庭恢复机制逐渐改善的练习项目有前庭适应、其他眼球运动系统替代、视觉替代、体感提示、其他姿势策略和习惯化，其关键是各种身体姿势和活动的头眼运动，以及在不同方向的头部和躯干减少支撑的基础上保持平衡，同时进行各种上肢任务和重复引起眩晕的运动，目的是为了促进前庭适应，使患者对各种感觉和运动环境逐渐适应。该疗法适用于任何稳定但代偿性差的前庭病变，无论患者的年龄、病因、持续时间和症状强度如何，只要每天进行几次锻炼，即使是短暂的锻炼也足以促进前庭恢复<sup>[12-13]</sup>。

本次研究成果显示，结合睡眠管理与前庭功能的康复锻炼能显著缓解 PPPD 病人的相关症状。因此，在临床中，除了着力于缓解 PPPD 引起的眩晕、头晕、焦虑等问题外，还应当关注患者的睡眠状况和认知健康。通过缓解负面情绪，提高患者的睡眠品质与认知能力，对于提升 PPPD 患者的生活品质和改善预后有着至关重要的意义。但是本次研究病例数少，说服力不强，需进一步探究联合治疗的意义。

### 参考文献:

- [1] 汤勇, 闫志慧, 薛慧等. 持续性姿势-感知性头晕专家共识[J]. 中华耳科学杂志, 2021, 19(06): 992-996.
- [2] Staab JP. Persistent postural perceptual dizziness [J]. *Semi Neurol*, 2020, 40(1): 130-137.
- [3] Bittar RSM, von Sohsten lins EMD. Clinical characteristics of patients with persistent postural-perceptual dizziness[J]. *Brazil - ian Journal of Otorhinolaryngology*, 2015, 81(3): 276-282.
- [4] Staab JP, Rohe DE, Eggers SDZ, et al. Anxious, introverted per - sonality traits in patients with chronic subjective dizziness[J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2014, 76(1): 80-83.
- [5] Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): consensus docu - ment of the committee for the Classification of Vestibular Disor - ders of the B ú r ú ny Society[J]. *Journal of Vestibular Research*, 2017, 27(4): 191-208.
- [6] Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, et al. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders[J]. *J Sleep Res*, 2012, 21(4): 427-33.
- [7] Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74(Pt B): 321-9.
- [8] Lima AM, de Bruin VM, Rios ER, et al. Differential effects of paradoxical sleep deprivation on memory and oxidative stress[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2014, 387(5): 399-406.
- [9] Bittar RSM, Lins EMDS. Clinical characteristics of patients with persistent postural-perceptual dizziness[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2015, 81(3): 276-282.
- [10] Aharoni MMH, Lubetzky A V, Arie L, et al. Factors as - s - o - c - i - a - t - e - d with dynamic balance in people with Persistent Postural Perceptual Dizziness (PPPD): a cross - sectional study using a virtual - reality Four Square Step Test[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021, 18(1): 1-12.
- [11] 王娟. SRM- IV前庭诊疗系统对持续性姿势-感知性头晕辅助治疗效果观察[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [12] 廖峻, 吴婉玉, 黄劫. 前庭康复训练联合帕罗西汀治疗持续性姿势-知觉性头晕疗效观察[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(17): 2642-2644.
- [13] 黄惠妮, 卓瑞君, 陈丽芬. 个性化前庭康复训练治疗外周性眩晕的效果及对BBS与VSI评分的影响[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(24): 146-149.

### 作者简介:

胡婧(1989—), 女, 汉族, 黑龙江嫩江人, 汉族, 神经病学专业硕士研究生, 北大荒集团总医院, 主治医师, 研究方向: 脑血管病及眩晕、痴呆相关疾病。

通讯作者: 宋扬(1989—), 男, 汉族, 医学硕士, 主治医师。

### 基金项目:

2022年度黑龙江省医药卫生科研课题立项, 项目编号: 20220303070593。