



TRES MEDICINAS Y TRES RECETAS

Autores:



Dra. Mónica García

Profesora de la Escuela Superior de Medicina Tradicional China y Universidad Europea del Atlántico
Doctorado en Física, Química y Ciencias Aplicadas con calificación sobresaliente Cum Laude. Universitat Jaume I de Castellón
Máster en Evaluación de Impacto Ambiental por el Instituto de Investigaciones Ecológicas de Cádiz
Licenciatura en Ciencias Ambientales. Especialidad: Gestión Ambiental. Universidad de León
Estudios Superiores de Medicina Tradicional China. Escuela Superior de Medicina Tradicional China



Prof. Ma HongYan

Profesora de la Escuela Superior de Medicina Tradicional China y Universidad Europea del Atlántico
Doctora en medicina china en la Clinica Guang An Men de Barcelona
Diplomada de Estudios de Acupuntura y Moxibustión, Tuina. Hospital JI SHUITAN de Beijing.
Licenciada en Filología Hispánica por la Universidad de Estudios de Lenguas Extranjeras de Beijing.



Dr. Carlos Llopis

Profesor de la Escuela Superior de Medicina Tradicional China y Universidad Europea del Atlántico
Doctorado en Farmacia. Tesis doctoral en Fitoterapia Tradicional China. Universitat de València.
Técnico Superior en Medicina Tradicional China. Escuela Superior de Medicina Tradicional China.
Licenciatura en Farmacia. Universitat de València.



Prof. Yue Deng

Profesora de la Escuela Superior de Medicina Tradicional China y Universidad Europea del Atlántico
Doctora en medicina china en la Clinica Guang An Men de Valencia
Licenciatura y máster de medicina tradicional china, por la Universidad de Medicina Tradicional China de Shanghai.
Máster oficial de investigación y avances en medicina preventiva y salud pública, por la Universidad de Granada
Máster oficial de neurociencia y dolor, por la Universidad de Granada



Prof. Claudia Skopalik

Profesora de la Escuela Superior de Medicina Tradicional China y Universidad Europea del Atlántico
Directora de la revista científica Journal of TCM el pulso de la vida, en versión Español
Técnico Superior en Medicina Tradicional China. Escuela Superior de MTC
Licenciada con grado en Filología Románica e Historia, Universidad Georg August (Göttingen, Alemania).

La Medicina Tradicional China (MTC) ha desempeñado un papel fundamental en la prevención, el tratamiento y la recuperación de la nueva neumonía por coronavirus. Las cifras oficiales mostraron que el 91,6 % de los pacientes en la provincia de Hubei y el 92,4 % de los pacientes en todo el territorio de China han sido tratados con MTC. La tasa de eficacia total de tratamiento con MTC alcanzó más del 90%, demostrando ser eficaz para aliviar los síntomas, evitar que los casos leves y comunes se conviertan en casos graves, mejorar la tasa de recuperación y reducir la tasa de mortalidad, así como favorecer la recuperación de los pacientes durante su proceso de rehabilitación.

Se movilizó un equipo de expertos en MTC para apoyar a Hubei en la lucha contra el COVID-19, de un tamaño y nivel profesional sin precedentes, dotado de 4900 trabajadores del sector sanitario en MTC, incluidos tres académicos y cientos de expertos, representando aproximadamente el 13% del personal médico total de ayuda a Hubei. Durante el desarrollo de la epidemia, los profesionales de la MTC fueron de los primeros en llegar a la escena. Con grandes habilidades médicas y una sólida ética médica, han demostrado la singularidad y los grandes beneficios de la MTC, haciendo una gran contribución en la lucha contra el COVID-19.

Se realizó un tratamiento planificado adaptado a las diferentes fases de desarrollo de la enfermedad. La MTC se aplicó desde el inicio para los casos leves, así como para pacientes en la etapa de recuperación. Para pacientes graves y críticos, se combinó un tratamiento integrando la medicina tradicional china y la medicina occidental. Durante la primera etapa del brote en Wuhan, muchos casos sospechosos que estaban esperando los resultados del diagnóstico en las áreas de cuarentena, tomaron fórmulas de MTC que consiguieron mejorar sus síntomas y aliviar la carga de los servicios médicos.

En base a la experiencia clínica con la MTC se examinaron cuidadosamente los procedimientos de la MTC para el tratamiento de infecciones virales. Se estudiaron, las recetas clásicas de MTC, presentando un plan para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 que prevé una combinación de medicina tradicional china y medicina occidental, obteniendo resultados positivos y demostrando que la MTC no solo es útil y eficaz, sino también económica y de fácil acceso.

Así, en China se han promovido avances en ciencia y tecnología médica, incluyendo en la quinta, sexta y séptima ediciones del plan nacional de diagnóstico y tratamiento para el COVID-19, los medicamentos patentados chinos y compuestos a base de hierbas en función de su efectividad clínica. La Administración Estatal de Medicina Tradicional China, ha seleccionado “tres medicinas y tres recetas” que han demostrado su eficacia en el tratamiento de la enfermedad: Gránulos Jinhua Qinggan, Cápsulas Lianhua Qingwen y Ampollas Xuebijing, Decocción Qingfei Paidu, Tónico Huashi Baidu, Tónico Xuanfei Baidu.

1. Gránulos Jinhua Qinggan

El medicamento se desarrolló durante la pandemia de gripe H1N1 en 2009. Está formado por 12 componentes herbales, incluyendo madreselva, menta y regaliz (Flos Lonicerae Japonicae; Gypsum Fibrosum; Herba Ephedrae; Semen Armeniaca Amarum; Radix Scutellariae; Fructus Forsythiae; Bulbus Fritillariae Thunbergii; Rhizoma Anemarrhenae; Fructus Arctii; Herba Artemisiae Annuae; Herba Menthae; Radix et Rhizoma Glycyrrhizae). Reduce el calor corporal y elimina la infección pulmonar con buenos efectos curativos en pacientes con síntomas leves y moderados como dolor de garganta, congestión nasal, secreción nasal y tos. También puede mejorar la tasa de recuperación de linfocitos y glóbulos blancos, así como disminuir la tasa de empeoramiento de las condiciones. A principios de febrero, 102 pacientes en Wuhan con síntomas leves tomaron gránulos

Jinhua Qinggan como parte de su tratamiento. Solo el 11,8% empeoró, y la fiebre se redujo en solo un día y medio en los pacientes tratados.

Un estudio comparativo mostró que los pacientes que tomaron el gránulo Jinhua Qinggan dieron negativo para el coronavirus 2,5 días antes que un grupo que no lo tomó. El grupo tratado con los gránulos tardó 8 días en mostrar mejoría, mientras que el grupo de control necesitó 10,3 días.

Varios estudios demostraron que Jinhua Qinggan posee una acción potente de disminuir la mortalidad, aumentar el tiempo de supervivencia y reducir la gravedad de las lesiones pulmonares por el virus H1N1. Un estudio clínico mostró que Jinhua Qinggan redujo notablemente la duración de la fiebre y alivió los síntomas en pacientes con infección por influenza H1N1. El medicamento ha sido aprobado y se utiliza habitualmente para tratar la gripe en los hospitales. Los costes de un curso de tratamiento (5-7 días) es de aproximadamente un cuarto de los costes del fármaco antiviral oseltamivir, lo que reduce significativamente el gasto para el sistema de salud.

2. Cápsulas / gránulos Lianhua Qingwen

Lianhua Qingwen es otro medicamento común en MTC indicado para el tratamiento del resfriado y la gripe. Compuesto de 13 componentes herbales, (Fructus Forsythiae; Flos Lonicerae Japonicae; Herba Ephedrae; Semen Pruni Armeniaca; Gypsum Fibrosum; Radix Isatidis; Rhizoma Dryopteridis Crassirhizomatis; Herba Houttuyniae; Herba Pogostemonis; Radix et Rhizoma Rhei; Radix et Rhizoma Rhodiolae Crenulatae; Radix Glycyrrhizae) tiene un efecto curativo en pacientes con síntomas leves y ayuda a aliviar la fiebre, la tos, aversión al frío, dolor muscular, congestión y secreción nasal, dolor de cabeza y la fatiga. También puede ayudar a prevenir el empeoramiento de los síntomas, pudiendo mejorar las funciones pulmonares.

Se le da mucha actividad, en la mejora de los estados epidémicos, en los cuales se acumulan gran cantidad de toxinas, que finalmente son los responsables de la sintomatología. Su gran actividad antiinfecciosa, hace que se mejoren los síntomas y se alivie todo el proceso febril, de ahí los estudios en determinar sus actividades antivirales y antibióticas que pueden desarrollar.

Los efectos terapéuticos de este medicamento en el tratamiento de la infección por H1N1 fueron presentados en el Simposio Científico Internacional sobre la respuesta a la pandemia de la influenza A (H1N1) organizado por el Ministerio de Salud de China, la OMS, y la revista Lancet el 21 de agosto de 2009.

Unos estudios de la Academia de Ciencias Médicas Militares y el Hospital Ditan de Beijing encontraron que Lianhua Qingwen suprime de forma significativa la actividad del virus H1N1, siendo su efecto comparable al oseltamivir para eliminar el virus con la ventaja de bajar la fiebre en menos tiempo y tener un coste bastante inferior. Se llegó a la conclusión que Lianhua Qingwen era una prescripción muy prometedora para controlar la prevalencia de pandemias de gripe.

3. Inyección/Ampollas de Xuebijing

La inyección de Xuebijing se ha utilizado en el tratamiento de la sepsis y contribuye a mejorar la salud de los pacientes. Es eficaz para suprimir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica inducida por infección en el tratamiento de pacientes graves y en

estado crítico, así como para restablecer la función de los órganos.

Se creó a principios de los años 80, derivado de un medicamento ancestral denominado Shennong 33, creado por Wang Qingren (1768-1831), un médico chino muy reconocido como especialista en anatomía y médico tradicional (herbolario). La inyección se desarrolló y empezó a comercializarse en forma de preparado inyectable durante la epidemia de SARS en 2003. Se compone principalmente de cinco hierbas chinas (Radix Salviae Miltiorrhizae, Rhizoma Chuanxiong, Flos Carthami, Angelica Sinensis y Radix Paeoniae Rubra), estando también disponible en forma de tabletas efervescentes.

En la MTC se utiliza ampliamente para tratar procesos sépticos, reconociéndose su gran potencial antiinflamatorio y siendo unas de sus funciones principales el combatir la infección y eliminar la estasis sanguínea. Mejora la circulación sanguínea previniendo la formación de trombos y embolias que pueden ser una de las complicaciones de la infección por el coronavirus.

A partir de 2004 y tras la pandemia de SARS que afectó a China, se autorizó su empleo aprovechando su potencial antiinflamatorio, como antiendotoxina, restaurador de la coagulación y mediador de la inmunidad, con efectos sobre la reducción de citoquinas, y la neutralización de las citotoxinas bacterianas liberadas.

Se ha podido demostrar en estudios clínicos que la inyección, combinada con la medicina occidental, puede aumentar la tasa de alta hospitalaria y reducir la tasa de empeoramiento de la enfermedad. La investigación también ha encontrado que tiene cierto efecto antiviral in vitro que puede inhibir significativamente los factores inflamatorios inducidos por nuevos coronavirus.

Existen diversos estudios en los que se demostró su beneficio para el daño hepático, pulmonar, endotelial, miocárdico y renal agudos, así como en modelos de golpe de calor con resultados sorprendentes, que se pueden explicar mediante la disminución de citocinas proinflamatorias como FNT α e IL-6, y de marcadores de daño endotelial como el factor de Von Willebrand y selectina-E.

Se han realizado ensayos en humanos, obteniendo resultados alentadores en la pancreatitis aguda, sepsis con coagulación intravascular diseminada y sepsis pulmonar acortando la estancia en terapia intensiva, disminuyendo la tasa de complicaciones y mejorando el pronóstico, así como el índice de mortalidad a corto plazo.

En otros estudios se destaca incluso su efecto curativo para la contusión pulmonar severa. También se ha propuesto su empleo como preventivo de la respuesta inflamatoria durante el periodo preanestésico y en atletas con riesgo de golpe de calor, y se le confieren efectos preventivos en presencia de lesiones renales y pulmonares graves asociadas a sepsis.

Según la última edición de las Guías para el diagnóstico y tratamiento del COVID-19, la inyección de Xuebijing, es una de las fórmulas de elección durante el periodo de tratamiento clínico.

Además, los experimentos in vitro han demostrado que la inyección de Xuebijing puede inhibir la replicación del nuevo coronavirus y la inflamación, así como prevenir la coagulación sanguínea excesiva. En base a estos estudios que demuestran que Xuebijing es eficaz en el tratamiento de la neumonía severa, se ha decidido usarlo para tratar pacientes graves y críticos.

Un estudio dirigido por el profesor Bai Chunxue de la Universidad de Fudan aplicó la inyección de Xuebijing en 710 pacientes críticos con neumonía comunitaria grave adquirida en la comunidad (SCAP) en 33 hospitales chinos. Esta investigación mostró que la inyección Xuebijing, combinada con el tratamiento regular, podría reducir la tasa de mortalidad de pacientes graves en un 8,8%, una duración significativamente menor de la ventilación mecánica y acortar la hospitalización de la unidad de cuidados intensivos por cuatro días.

La investigación sobre la seguridad clínica de Xuebijing también mostró que la tasa de reacción adversa fue de aproximadamente 0,3%, una cifra muy segura, y no tuvo efectos adversos con otros antibióticos o tratamientos. Se ha podido observar en un estudio de 156 pacientes graves y críticos en 32 hospitales que la inyección de Xuebijing combinada con el tratamiento básico en algunos casos ha dado resultados prometedores. La inyección de Xuebijing podría convertirse en un medicamento muy importante para el tratamiento de COVID-19, especialmente para el tratamiento de pacientes graves y críticos.

4. La decocción Qingfei Paidu

La decocción para regular las vías respiratorias y eliminar la infección pulmonar se ha formulado a partir de varias prescripciones clásicas de un clásico de MTC llamado Tratado sobre enfermedades por daños por el frío (Shang Han Za Bing Lun), que data de antes del año 220 DC (Herba Ephedrae, Radix Glycyrrhiza, Gypsum, Ramulus Cinnamomi, Rhizoma Alismatis, Sclerotium Polypori, Sclerotium Poriae, Radix Bupleuri, Radix Scutellariae, Rhizoma Pinelliae, Rhizoma Zingiberis Recens, Radix Asteris, Herba Asari cum Radice, Radix Dioscoreae Oppositae, Pericarpium Citri Reticulatae). Es principalmente eficaz para mejorar los síntomas de fiebre, tos y fatiga, así como afecciones pulmonares en pacientes graves, acompañados de daños o lesiones pulmonares, como lo demuestran las tomografías computarizadas.

Los estudios farmacológicos han demostrado que la decocción puede regular múltiples vías de señalización celular para inhibir la replicación del virus y evitar o mitigar las tormentas de citoquinas, que son una reacción exagerada de las células que dañan el sistema inmune.

La decocción actúa sobre los pulmones, pero también puede proteger otros órganos. Se puede usar como una receta general para tratar pacientes leves, moderados, graves y críticos.

La Administración Estatal de Medicina Tradicional China, lanzó con urgencia el “Estudio sobre detección de recetas efectivas de medicina tradicional china para prevenir la nueva infección por coronavirus en la neumonía”, En Hebei, Heilongjiang y Shaanxi, se realizaron ensayos piloto para observar la eficacia clínica de la decocción de Qingfei Paidu en el tratamiento de pacientes con neumonía infecciosa por un nuevo tipo de coronavirus.

Según las estadísticas, desde las 00:00 del 5 de febrero de 2020, cuatro provincias piloto utilizaron la decocción Qingfei Paidu para tratar 214 casos confirmados, con 3 días como tratamiento, con una tasa efectiva total de más del 90%, de los cuales más del 60% de los síntomas de los pacientes mejoraron de forma significativa, y el 30% de los pacientes con síntomas leves no empeoraron.

Según los expertos, el efecto de la decocción de Qingfei Paidu se optimiza cuando se combina con otras recetas clásicas para tratar la fiebre causada por el frío externo del tratado de Zhang Zhongjing. Esta receta también se puede usar para pacientes con resfriado común y gripe. La decocción de Qingfei Paidu no se recomienda para uso preventivo.

5. Huashi Baidu

La prescripción de Huashi Baidu es una receta de gran importancia desarrollada por el equipo nacional de Medicina Tradicional China de la Academia China de Ciencias Médicas Chinas. Compuesta por la adición de Shihua (Talcum) a la formulación clásica Baidu, la cual se compone de 14 ingredientes herbales (Herba Ephedrae, Semen Pruni Armeniacae, Gypsum, Radix Glycyrrhizae Uralensis, Herba Pogostemoni, Cortex Magnoliae Officinale, Rhizoma Atractylodis, Fructus Tsaoko, Rhizoma Pinelliae, Sclerotium Poriae, Radix et Rhizoma Rhei, Radix Astragali Membranacei, Semen Lipidii, Radix Paeoniae Rubrae). La fórmula se basa en las recomendaciones del diagnóstico nacional temprano y el plan de tratamiento, así como las experiencias de práctica clínica en el Hospital Wuhan Jinyintan. Con esta combinación se consigue potenciar la acción de Baidu, con una mayor predominancia en el drenaje pulmonar, pues la adición realizada está encomendada a mejorar la diuresis y la eliminación de las toxinas acumuladas, sobretodo en Pulmón. Tiene acciones antiinfecciosas, elimina la humedad y el calor del cuerpo, aliviar la tos, y puede usarse para tratar a pacientes con afecciones leves, moderadas y severas. También fortalece las defensas y la resistencia del cuerpo.

Se ha mostrado como eficaz tratamiento integral durante las diferentes etapas de la nueva neumonía por coronavirus. Puede acortar significativamente la duración de la estancia en el hospital, mejorar los síntomas clínicos y la función pulmonar, como lo demuestran las tomografías computarizadas y otros exámenes. Los estudios en animales encontraron que la fórmula puede reducir la carga viral pulmonar en un 30%.

En el Hospital Jinyintan (provincia Hubei), a partir del 20 de marzo, el equipo médico de la Academia China de Ciencias Médicas Chinas ha tratado a 146 pacientes, de los cuales 109 pacientes han sido curados y dados de alta, con una tasa de alta del 74,7%, confirmando la efectividad de la fórmula Huashi Baidu.

6. Xuanfei Baidu gránulos

Xuanfei Baidu tiene función de drenaje pulmonar y eliminación de toxinas en el Pulmón. Se trata de una prescripción compuesta tomando como base Baidu como en el caso anterior, a la cual se le añade Radix Scrofulariae. Actúa eliminando la retención de flema y calor, y se usa para tratar pacientes con síntomas leves y moderados. La investigación ha demostrado que la receta puede acortar el tiempo que lleva para que desaparezcan los síntomas clínicos y para que las temperaturas vuelvan a la normalidad. También puede prevenir eficazmente el empeoramiento de los pacientes con síntomas leves y moderados.

Mediante la prescripción se busca potenciar el efecto antiinfeccioso, combinándolo con una mayor acción de depuración de la sangre lo que mejora y recupera las funciones pulmonares.

Según Zhang Bo Li, uno de los académicos que supervisaron el tratamiento de los pacientes hospitalizados por el coronavirus en la provincia de Hubei, los gránulos de

Xuanfei Baidu simbolizan “la fusión entre las antiguas recetas de Medicina China y la ciencia y tecnología moderna”. Mediante un estudio controlado de 120 casos en el Hospital Integrado de Medicina China y Occidental de la provincia de Hubei y otras zonas, se descubrió que esta fórmula es muy efectiva para mejorar los síntomas del nuevo coronavirus, al controlarla fiebre, la tos, disnea, e incluso la fatiga. En términos de parámetros laboratorios como indicadores objetivos de su eficacia clínica aumentó el recuento de linfocitos en un 17% y redujo la proteína C reactiva en un 75%.

Aunque Xuanfei Baidu ya ha sido declarado como preparado tradicional de uso hospitalario se continúa trabajando en optimizar el preparado para conseguir un mejor estándar de calidad a través de experimentos de toxicología y farmacología.

La MTC se aplica en la prevención, el tratamiento y la convalecencia de las enfermedades. En su larga historia ha jugado desde siempre un gran papel ante las graves epidemias. Varios clásicos médicos antiguos, como Fórmulas esenciales para emergencias (Qian Jin Fang) de Sun Simiao, Tratado sobre los daños por frío (Shang Han Za Bing Lun) de Zhang Zhongjing, Tratado sobre la peste (Wen Yi Lun) de Wu Youke y Análisis detallado de enfermedades febriles (Wen Bing Tiao Bian) de Wu Jutong, ofrecen un resumen sistemático de las teorías básicas de MTC, la práctica clínica, prescripciones y técnicas médicas para la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas.

La experiencia acumulada durante siglos puede dar una respuesta a las epidemias de enfermedades infecciosas emergentes, como se ha demostrado en el tratamiento del SARS y el virus de la influenza A subtipo H1N1 obteniendo resultados clínicos muy significativos, al tiempo que la investigación está verificando que efectivamente puede mejorar la función inmune e inhibir infecciones virales.

La Dra. Tu Youyou, científica de la Academia China de Ciencias Médicas Chinas, consiguió extraer y aislar la artemisinina mediante extracción a baja temperatura, el principio activo que demostró eficacia contra la malaria. Se inspiró en el clásico antiguo de MTC Manual de bolsillo de prescripciones de emergencia (Zhou Hou Bei Ji Fang) escrito por Ge Hong. Este descubrimiento le valió el Premio Nobel de Medicina en 2015.

La comunidad de la MTC en China está dispuesta a compartir con el resto del mundo su valiosa experiencia y el tratamiento efectivo frente al COVID-19. Con el Director General de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, que ha subrayado la efectividad de las medidas tomadas por China para tratar el virus, instando a otros países a aprender de esta experiencia.

Bibliografía:

- <https://www.thestar.com.my/news/regional/2020/03/24/chinese-traditional-medicine-recipes-used-to-treat-covid-19-in-wuhan>
- <https://www.liputan6.com/global/read/4210227/5-obat-tradisional-china-yang-diklaim-mampu-cegah-penularan-corona-covid-19>
- <https://international.sindonews.com/read/1566838/40/ini-6-obat-dan-resep-china-untuk-obati-pasien-covid-19-1585043658>
- http://www.china.org.cn/china/2020-03/25/content_75857989_2.htm
- <http://spanish.people.com.cn/n3/2020/0317/c92121-9669206.html>
- <https://www.zhong-yi.org/es/qin-fei-bai-du-tan->
- Chen S, Dai G, Hu J, Rong A, Lv J, Su L, et al. Discovery of Xuebijing Injection Exhibiting Protective Efficacy on Sepsis by Inhibiting the Expression of HMGB1 in Septic Rat Model Designed by Cecal Ligation and Puncture. *Am J Ther.* 2015 Aug 25. doi: 10.3892/etm.2016.3476
- Gao J, Kong L, Liu S, Feng Z, Shen H, Liu Q, et al. A prospective multicenter clinical study of Xuebijing injection in the treatment of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(6):465-470.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on the 88. issuance of guidelines of diagnosis and treatment for 2019-nCoV infected pneumonia (6ed). ;<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml?from=timeline>. 2020
- Orantes L. Xuebijing, La panacea china para el paciente críticamente enfermo. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2016;30(4):253-254. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332016000400253&lng=es&nrm=iso
- Song, Y., Yao, C., Shang, H., Yao, X., & Bai, C. (2017). Intravenous infusion of Chinese medicine Xuebijing for patients with severe pneumonia: a multicenter, randomized, double-blind controlled trial. *The Lancet*, 390, S34. doi:10.1016/s0140-6736(17)33172-0
- Yang Y, Islam S, Wang J, Li Y, Chen X. Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients Infected with 2019-New Coronavirus (SARS-CoV-2): A Review and Perspective. 2020;16 (10): 1708-1717. doi: 10.7150/ijbs.4553
- Yue M, Liu F, Zhao L, Zhang F, Wang C. A multicenter clinical study of bundle treatment for moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(7):601-605. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.07.012.