

文章编号 1006-8147(2016)01-0024-04

论著

## 复方阿胶浆改善化疗后骨髓抑制的临床疗效观察

宋 腾<sup>1</sup>, 梁绍平<sup>1</sup>, 王华庆<sup>1,2</sup>, 张会来<sup>1</sup>, 赵 静<sup>1</sup>, 刘 霞<sup>1</sup>

(1.天津医科大学肿瘤医院淋巴瘤科,天津市“肿瘤防治”重点实验室,国家肿瘤临床医学研究中心,中美淋巴瘤血液肿瘤诊治中心,天津 300060; 2.天津市人民医院肿瘤诊治中心,天津 300121)

**摘要** 目的:观察复方阿胶浆治疗化疗后骨髓抑制的临床疗效。方法:将92例恶性肿瘤患者随机分为3组,一组为对照组(30例),另两组为高低剂量治疗组(62例)。所有患者均接受常规化疗,两治疗组分别联合复方阿胶浆口服治疗(低剂量组20 mL,3次/d,33例;高剂量组40 mL,3次/d,29例)。治疗42 d期间,观察3组的总体疗效及不良反应。结果:(1)治疗前各组疗效指标无统计学差异。(2)治疗结束,对照组血红蛋白( $99.56 \text{ g/L} \pm 8.29 \text{ g/L}$ )与低、高剂量治疗组( $109.68 \text{ g/L} \pm 18.95 \text{ g/L}$ 、 $112.95 \text{ g/L} \pm 19.59 \text{ g/L}$ )相比有统计学差异( $P < 0.05$ );中医症候评分对照组( $11.34 \pm 3.55$ )与低、高剂量治疗组( $5.29 \pm 2.37$ 、 $9.48 \pm 4.40$ )比较具有统计学差异( $P < 0.05$ )。(3)组内疗效比较,对照组血红蛋白较化疗前减低,下降均值为 $6.34 \pm 1.27$ ;中医症候评分升高,上升均值为 $4.89 \pm 0.56$ ,具有统计学差异( $P < 0.05$ )。治疗组化疗前后未见明显差异( $P > 0.05$ )。(4)组间疗效比较,高剂量组第28天血红蛋白、红细胞计数、血小板计数分别为( $116.95 \pm 18.11$ )g/L、( $3.93 \pm 0.72$ ) $\times 10^{12}$ /L、( $229.55 \pm 80.62$ ) $\times 10^9$ /L,均显著高于低剂量组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但白细胞计数无明显差异( $P > 0.05$ )。(5)治疗组癌性疲乏较对照组明显减低(32.3% vs 86.7%)。(6)药物不良反应发生率,主要表现为轻度的便秘、腹泻及胃部不适等。**结论:**复方阿胶浆可一定程度上改善化疗相关性贫血,并可提高患者生活质量。

**关键词** 骨髓抑制;化疗;复方阿胶浆;癌性疲乏

中图分类号 R730.5

文献标志码 A

## Clinical effect on compound Ejiao Jiang treating chemotherapy-induced myelosuppression

SONG Teng<sup>1</sup>, LIANG Shao-ping<sup>1</sup>, WANG Hua-qing<sup>1,2</sup>, ZHANG Hui-lai<sup>1</sup>, ZHAO Jing<sup>1</sup>, LIU Xia<sup>1</sup>

(1.Department of Lymphoma, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University; National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin; Sino-US Center for Lymphoma Diagnosis and Treatment, Tianjin 300060, China ; 2.Department of Oncology, Tianjin Union Medicine Center, Tianjin 300121, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of compound Ejiao Jiang on chemotherapy-induced myelosuppression. **Methods:** Ninety-two cancer patients were randomly divided into control group ( $n=30$ ) and treatment group ( $n=62$ ), with the latter including low and high dose groups. All patients were given routine chemotherapy, and two treatment groups were additionally given oral compound Ejiao Jiang from 20 mL tid to 40 mL tid. Following the treatment, the changes of RBC, WBC, PLT, Hgb and the Traditional Chinese Medicine (TCM) symptoms were observed every week. **Results:** (1) There were no significant differences in clinical indexes among three groups at the beginning. (2) At the end of treatment, Hgb in control group ( $99.56 \text{ g/L} \pm 8.29 \text{ g/L}$ ) showed difference when compared to low and high dose treatment group ( $109.68 \text{ g/L} \pm 18.95 \text{ g/L}$ ,  $112.95 \text{ g/L} \pm 19.59 \text{ g/L}$ ) ( $P < 0.05$ ). The difference was also seen in TCM symptom scores between control group ( $11.34 \pm 3.55$ ) and low & high dose group ( $5.29 \pm 2.37$ ,  $9.48 \pm 4.40$ ) ( $P < 0.05$ ). (3) The level of Hgb decreased after the chemotherapy in control group, with the falling mean value of  $6.34 \pm 1.27$  ( $P < 0.05$ ); TCM symptom scores were also increased in control group, with the elevating mean value of  $4.89 \pm 0.56$  ( $P < 0.05$ ). In contrast, there were no differences in Ejiao Jiang treatment groups. (4) At the 28th day of treatment, the level of Hgb, PLT, RBC in the high dose group was obviously higher than the low dose group ( $P < 0.05$ ), but leukocyte showed no difference during treatment ( $P > 0.05$ ). (5) The incidence of cancer-related fatigue was lower in treatment group than control group (32.3% vs 86.7%). (6) Treatment side effects showed a low incidence, mainly including constipation, diarrhea, and upset stomach. **Conclusion:** Compound Ejiao Jiang can improve chemotherapy-induced anemia to a certain extent and enhance patients' life quality.

**Key words** chemotherapy-induced myelosuppression; compound Ejiao Jiang; cancer-related fatigue

化疗作为恶性肿瘤重要治疗手段之一,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体也造成了严重的损伤,其中骨髓抑制是最常见的剂量限制性毒性,主要表现

为白细胞、血小板减少及贫血。骨髓抑制不仅影响化疗方案的如期进行,也能降低患者免疫功能,影响生活质量。因此,保护骨髓功能、促进造血机能恢复,已成为恶性肿瘤化疗中的重要课题之一。复方阿胶浆是由阿胶、熟地黄、人参、党参、山楂等按照

作者简介 宋腾(1990-),男,硕士在读,研究方向:肿瘤内科学;通信作者:王华庆, E-mail: Huaqingw@163.com。

祖国医学的配方精制而成,主治气血两虚证,为阴阳气血并补之良剂。多年临床应用显示,该药在明显改善患者气血两虚的同时,也可促进骨髓造血功能的恢复。本研究采用高、低剂量的复方阿胶浆治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制,以探讨该药对化疗相关性贫血的最佳剂量,评价其临床疗效与安全性。

## 1 资料和方法

**1.1 入组标准** 经病理或细胞学确诊的各种恶性肿瘤,包括恶性淋巴瘤(初治弥漫大 B 细胞淋巴瘤或滤泡淋巴瘤,分期为 II 期 A)、非小细胞肺癌(初治 IIIB-IV 期)和乳腺癌(术后病理学检查 IIB-III A 期);无白血病和骨髓受累;符合中医气血两虚证诊断标准;年龄 18~75 岁;体质评分 Karnofsky >60 分;估计生存期超过 3 个月;入组前血红蛋白(Hb)90~150 g/L,白细胞(WBC)( $3.5\sim 10.0\times 10^9/L$ ),中性粒细胞绝对值(ANC) $\geq 1.5\times 10^9/L$ ,血小板(PLT) $\geq 80\times 10^9/L$ ;肾功能大致正常;入组前 1 个月内未使用促红细胞生成素、铁制剂、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 及输血者。所有研究对象均在知情同意情况下进行本研究。

**1.2 排除标准** 难以控制的感染;有化疗禁忌证;肝癌患者;有消化道梗阻及胃溃疡等影响胃肠道吸收的疾病;对试验药物过敏者及严重过敏体质者;接受过造血干细胞移植或器官移植;因自身免疫性疾病或其他原因,长期服用激素或免疫抑制剂者;化疗前 72 h 内接受抗生素治疗;有严重心、肾、肝等重要器官慢性疾病者;有严重精神或神经系统疾病,影响知情同意和/或不良反应表述的患者。

**1.3 治疗方法** 入组患者采用随机信封法分入高、低剂量治疗组和单纯化疗组。低剂量组:复方阿胶浆 20 mL/次,1 日 3 次;高剂量组:40 mL/次,1 日 3 次;对照组为单纯化疗。各组同一病种化疗方案相同,给药剂量、先后顺序、时间和方法完全一致,均行 2 周期化疗,化疗周期 21 d。化疗前 30 min 常规给予托烷司琼 5 mg 止吐治疗及其他支持治疗。治疗过

程中每周监测血常规、肝肾功能、尿常规等。

**1.4 疗效评价** 主要疗效指标为血象变化,包括:RBC 及 Hb、PLT、WBC 及 ANC。次要指标为中医症候积分、癌性疲乏和生活质量。中医症候参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年试行)相关内容规定的气虚血瘀证评分标准。癌性疲乏根据 Piper 疲乏自评量表判定。

**1.5 不良反应评价** 按药物毒副反应 NCI-CTC 3.0 版本分级。毒副反应监测主要包括胃脘痛、鼻出血、腹胀、腹泻、恶心、呕吐、纳呆、口干、过敏反应等。

**1.6 统计学处理** 应用 SAS 8.1 统计软件进行分析。计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用两样本均数  $t$  检验;计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 2010 年 3 月~2014 年 7 月,共 92 例恶性肿瘤患者入组本研究。其中,男性 55 例,女性 37 例;年龄 22~70 岁,中位年龄为( $55.56\pm 11.28$ )岁。单纯化疗组 30 例,男性 17 例,女性 13 例,中位年龄( $56.72\pm 12.57$ )岁,恶性淋巴瘤 18 例,非小细胞肺癌 7 例,乳腺癌 5 例。低剂量阿胶治疗组 33 例,男 21 例,女 12 例,中位年龄( $54.09\pm 14.12$ )岁,恶性淋巴瘤 20 例,非小细胞肺癌 7 例,乳腺癌 6 例。高剂量组 29 例,男 17 例,女 12 例,中位年龄( $57.21\pm 13.19$ )岁,恶性淋巴瘤 19 例,非小细胞肺癌 6 例,乳腺癌 4 例。3 组人口学特征、生命体征及体格检查基本一致,无明显统计学差异( $P>0.05$ )。

**2.2 组间疗效比较** 治疗前各组疗效指标无统计学差异( $P>0.05$ )。复方阿胶浆治疗 42 d 后,对照组血红蛋白比低剂量组、高剂量组明显降低,有统计学差异, $P$  值分别为 0.042、0.031;中医症候评分明显升高,亦有统计学差异, $P$  值分别为 0.013、0.039。而高、低剂量治疗组之间各疗效指标无统计学差异。共有 46 例患者出现不同程度的癌性疲乏,对照组 26 例(86.7%),治疗组 20 例(32.3%),见表 1。

表 1 治疗前后各组患者主要疗效指标情况( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Main curative indexes in each group before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	RBC/( $10^{12}/L$ )	Hb/(g/L)	WBC/( $10^9/L$ )	PLT/( $10^9/L$ )	中医症候评分
对照组	治疗前	3.60 $\pm$ 0.33	108.93 $\pm$ 7.24	6.19 $\pm$ 1.12	226.09 $\pm$ 100.98	6.13 $\pm$ 3.22
	治疗后	3.01 $\pm$ 0.56	99.56 $\pm$ 8.29	5.44 $\pm$ 0.43	213.89 $\pm$ 98.12	11.34 $\pm$ 3.55
低剂量组	治疗前	3.62 $\pm$ 0.43	106.67 $\pm$ 6.68	6.53 $\pm$ 3.23	213.09 $\pm$ 85.27	5.52 $\pm$ 2.31
	治疗后	3.68 $\pm$ 0.57	109.68 $\pm$ 18.95	6.72 $\pm$ 3.97	194.26 $\pm$ 66.30	5.29 $\pm$ 2.37
高剂量组	治疗前	3.51 $\pm$ 0.38	107.52 $\pm$ 7.82	5.97 $\pm$ 2.02	260.83 $\pm$ 117.39	7.38 $\pm$ 3.46
	治疗后	3.68 $\pm$ 0.57	112.95 $\pm$ 19.59	5.17 $\pm$ 2.07	231.19 $\pm$ 107.01	9.48 $\pm$ 4.40

2.3 组内疗效比较 对照组血红蛋白及中医症候评分与治疗前比较,有统计学差异, $P$ 值分别为 0.023、0.043。但治疗组各主要疗效指标与治疗前比较,无明显统计学差异, $P$ 均 $>0.05$ ,见表 2。

表 2 各组指标治疗前后差值( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 The change of main curative indexes in each group before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	RBC/ ( $10^{12}/L$ )	Hb/ (g/L)	WBC/ ( $10^9/L$ )	PLT/ ( $10^9/L$ )	中医症候 评分
对照组	-0.35 $\pm$ 0.16	-6.34 $\pm$ 1.27	-0.61 $\pm$ 0.14	-11.32 $\pm$ 3.34	4.89 $\pm$ 0.56
$P$	0.324	0.023	0.436	0.254	0.043
低剂量组	4.67 $\pm$ 1.83	2.17 $\pm$ 1.29	0.55 $\pm$ 0.16	-9.63 $\pm$ 2.20	-1.42 $\pm$ 0.23
$P$	0.652	0.512	0.324	0.169	0.145
高剂量组	0.23 $\pm$ 0.05	4.21 $\pm$ 1.83	-1.02 $\pm$ 0.23	-8.12 $\pm$ 2.36	2.76 $\pm$ 1.23
$P$	0.326	0.526	0.313	0.254	0.223

2.4 治疗组组间疗效比较 对第 7、14、21、28、35、42 天高低剂量组组间比较发现,高剂量组第 28 天 Hb、RBC、PLT 分别为(116.95 $\pm$ 18.11)g/L、(3.93 $\pm$ 0.72) $\times 10^{12}/L$ 、(229.55 $\pm$ 80.62) $\times 10^9/L$ ,均显著高于低剂量组(107.23 $\pm$ 12.89)g/L、(3.60 $\pm$ 0.47) $\times 10^{12}/L$ 、(183.90 $\pm$ 72.46) $\times 10^9/L$ , $P$ 值分别为 0.031、0.042 和 0.053,但白细胞计数在各个访视期均无明显差异, $P>0.05$ 。

2.5 不良反应 治疗组 62 例患者中,有 25 例患者出现了可能与药物相关的不良反应。高剂量组不良反应发生率高于低剂量组( $P=0.025$ )。各种可能与药物相关不良反应发生率比较,结果均无显著差异, $P>0.05$ 。用药前后两个剂量组肝功能、肾功能、尿常规、便潜血检查均无明显差异, $P>0.05$ ,见表 3。

表 3 复方阿胶浆不良反应发生率(%)

Tab 3 The incidence of side effects after compound Ejiao jiang treatment(%)

不良反应	低剂量组				高剂量组				$P$
	I 度	II 度	III 度	IV 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	
便秘	0	3	0	0	0	2	0	0	1.000
胃部不适	0	0	0	0	1	2	0	0	0.097
恶心	0	0	0	0	0	2	0	0	0.215
牙痛	1	0	0	0	0	2	0	0	1.000
厌食	0	0	1	0	0	0	0	0	1.000
咳嗽	0	0	0	0	0	1	0	0	0.468
腹泻	0	0	0	0	0	1	0	0	0.468
声音嘶哑	0	0	0	0	0	1	0	0	0.468
咽部不适	1	0	0	0	0	1	0	0	1.000
口腔溃疡	1	0	0	0	0	0	0	0	1.000
胃肠出血	0	0	0	0	1	0	0	0	0.468
鼻出血	0	0	0	0	1	0	0	0	0.468

### 3 讨论

中医认为癌症是由于气血失常,郁结壅塞形成余赘所致,癌症本身耗伤气血,而癌毒又导致气血运行受阻、瘀血内生。化疗在杀伤肿瘤的同时更伤正气,导致脾胃受损,不能受纳水谷,水谷精微不能化生气血,日久血虚造成贫血<sup>[1]</sup>。癌症患者体内长期阴阳失衡,正气亏虚,加之化疗以毒制毒的本质,机体免疫力明显下降。包含阿胶、熟地黄、人参、党参、山楂等的复方阿胶浆在气血双补、调节阴阳的同时,又活血散瘀,补精益髓,是针对癌性骨髓功能受损的良剂<sup>[2-3]</sup>。

阿胶,性平味甘,归脾、肝、肾经。补血止血,滋阴润肺。《本草纲目》载其“和血滋阴,除风润燥,化痰清肺,利小便,调大肠”。人参,性微苦温,味甘,归脾、肺经。大补元气,补脾益肺。《本经》载其“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气”。二药相合共奏益气生血之功,气血为之峻补,故共为君药。熟地黄,性微温,味甘,归肝、肾经。养血滋阴,补精益髓,为补血要药。党参,性平味甘,归脾、肺经。补中益气,生津养血。以上二味共为臣药。本方因得之于气血两虚,故赖阿胶、熟地、参、党独建气血双补之功,然因补血益气药滋腻碍胃,故方引山楂化积活血而散瘀,使补而不滞,滋而不腻。是为佐使。纵观该方,阿胶、熟地质润之品,养血滋阴,补精益髓,所以补血。人参、党参甘温之品,大补元气,补脾益肺,所以补气。气旺则百骸资之以生,血旺则百骸资之以养。从成分上分析,阿胶由胶原蛋白、多肽及多糖类物质及其他小分子物质组成,含有人体必需氨基酸在内的 18 种氨基酸及近 20 余种微量元素。其他研究还显示阿胶中含有大量的硫酸皮肤素、透明质酸及生物酸等成分,对造血、免疫系统及钙磷代谢等都具有重要作用<sup>[4-5]</sup>。

本研究结果显示,复方阿胶浆可改善各种肿瘤患者化疗后骨髓抑制情况。空白对照组在 42 d 治疗后,血红蛋白水平下降,中医症候评分升高,说明了化疗对骨髓造血及体质的损害作用。采用复方阿胶浆治疗后,其各指标与治疗前未表现出明显改变,说明该药一定程度上可缓解化疗所造成的骨髓抑制,且高剂量治疗组疗效更高。高剂量组第 28 天 RBC、Hb 及 PTL 均高于低剂量组,差异有统计学意义。但这些改善在第 42 天无明显差异,提示高剂量复方阿胶浆在 28 d 治疗时升血疗效较好。

复方阿胶浆的气血双补功效也得到了其他临床研究的验证。在一项包含 41 例患者的随机对照试验中,21 例接受复方阿胶浆治疗后 RBC、Hb、



MCH、HCT 较化疗前显著上升( $P<0.05$ ),中医症状评分逐渐降低;化疗后试验组 RBC、Hb、HCT 均高于对照组,具有统计学意义( $P<0.05$ )。不良反应方面,试验组出现不良反应概率较对照组减低,具有统计学意义<sup>[6]</sup>。张荻等<sup>[7]</sup>对 92 例癌性贫血患者随机分组,接受复方阿胶浆治疗患者的 Hb 治疗前后差值优于对照组( $P<0.05$ ),中医临床症状及 KPS 评分改善情况也优于对照组( $P<0.05$ )。李潇等<sup>[8]</sup>也证实复方阿胶浆可促进化疗后肿瘤患者的红细胞及血红蛋白的恢复。

本研究未显示出复方阿胶浆对化疗后白细胞减少的改善作用。顾雨芳等<sup>[9]</sup>将 99 例胃癌患者随机分为治疗组与对照组,使用复方阿胶浆治疗,连续服用 1 个化疗周期。结果显示:化疗后第 7 天及第 2 周期化疗前 1 天,两组白细胞计数及 KPS 评分均有显著性差异( $P<0.05$ ),表现出升白作用。该药对白细胞计数的影响仍需大样本随机研究加以证实。

复方阿胶浆在促进骨髓造血的同时,还可改善患者生活质量。一项针对于缓解肿瘤患者癌性疲乏的研究显示:除了血象指标上升外,治疗组治疗前后癌性疲乏及 KPS 评分优于对照组,具有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[10]</sup>。在本研究中,治疗组癌性疲乏发生率较对照组明显减低(32.3% vs 86.7%),与上述研究一致。

此外,一些研究还发现阿胶对于免疫系统也有改善作用。郑筱祥等<sup>[12]</sup>的体外实验观察到东阿阿胶可以促进癌症放疗病人的淋巴细胞增殖,增加 T/NK 细胞数量,促使免疫细胞活化<sup>[11]</sup>。另一项研究也显示,阿胶能够提高小鼠的免疫功能,促进 T 淋巴细胞活化,促进抗体生成<sup>[12]</sup>,这一定程度上也改善了患者的体质。最近,部分研究还报道阿胶具有一定

的肿瘤抑制效应,与化疗联合起到了增效减毒的作用<sup>[13-14]</sup>。

总之,复方阿胶浆在肿瘤治疗中表现出的多方面功能,为癌症辅助治疗提供了新的选择。本研究也证实复方阿胶浆可缓解化疗后骨髓抑制,改善患者生活质量,值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] 刘杰,李忠,侯丽,等.对癌性贫血的中医用药思路探讨[J].中国中医基础医学杂志,2006(1):53
- [2] 朱海芳,海娟,张路,等.复方阿胶浆药理作用研究进展[J].中国药物评价,2013(3):135
- [3] 陈慧慧,尤金花,田守生,等.复方阿胶浆药理及临床研究概况[J].中国中药杂志,2012(20):3021
- [4] 毛跟年,郭倩,瞿建波,等.阿胶化学成分及药理作用研究进展[J].中国畜牧兽医文摘,2010(6):56
- [5] 高景会,王蕊,范锋.阿胶现代研究进展[J].中国药事,2011,25(4):396
- [6] 何佩珊.复方阿胶浆治疗肿瘤化疗相关性贫血临床研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [7] 张荻,侯丽,孙韬,等.复方阿胶浆改善化疗相关性贫血的临床研究[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(3):15
- [8] 李潇,陈信义,侯丽,等.复方阿胶浆治疗癌性贫血的临床研究[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(6):27
- [9] 顾雨芳,张映城,施俊,等.复方阿胶浆对化疗患者外周血象保护作用的临床观察[J].中国中医药信息杂志,2012(8):69
- [10] 李娜,陈信义,李潇,等.复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的临床观察[J].中华中医药杂志,2013(2):565
- [11] 郑筱祥,李小龙,王彦刘,等.东阿阿胶对体外培养的癌症放疗病人外周血淋巴细胞的影响[J].中国现代应用药学,2005(4):267
- [12] 李志,陈壁锋,黄俊明,等.阿胶口服液对小鼠细胞免疫和体液免疫功能的影响[J].中国卫生检验杂志,2008(7):1426
- [13] 栗敏,马洪宇,沈继朵,等.复方阿胶浆对 H22 肝癌荷瘤小鼠 5-FU 化疗的增效减毒作用[J].中国实验方剂学杂志,2012(20):216
- [14] 张宇航,李要轩,李雁.复方阿胶浆对恶性肿瘤化疗增效减毒的临床研究[J].中国医药导报,2010(17):38

(2015-07-09 收稿)

(上接第 23 页)

impact on outcomes[J]. Am J Med, 2013,126(2):120

- [10] 高淑芳. 不同疾病引起的慢性心力衰竭患者甲状腺激素改变的临床意义[D].大连:大连医科大学,2012
- [11] Prinz P N, Scanlan J M, Vitaliano P P, et al. Thyroid hormones: positive relationships with cognition in healthy, euthyroid older men [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999,54(3):M111
- [12] 张凤. 急性脑梗死后认知障碍与血清甲状腺激素水平的关系研

究[D].济南:山东大学,2010

- [13] 周佳敏. 慢性心力衰竭患者血清甲状腺激素水平变化特点以及伴有 ESS 患者的相关临床研究[D].南昌:南昌大学医学院,2013
- [14] 刘肖林,丁国锋,闫晓红,等.甲状腺激素水平对老年 CHF 患者病情及预后影响的研究[J].中国现代医学杂志,2008,18(9):1267
- [15] 边红. 慢性心功能衰竭与认知障碍[J].中华老年医学杂志,2014,33(5):565

(2015-08-19 收稿)