

艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床效果及对炎症因子的影响[△]

胡乔*, 向明清#, 郭才华, 汪华(荆州市第一人民医院神经内科, 湖北荆州 434000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)01-0041-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.01.011

摘要 目的:探讨艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床效果及对炎症因子的影响。方法:选取2018年4月至2019年12月荆州市第一人民医院收治的帕金森病患者138例,采用完全随机法分为对照组和观察组,每组69例。对照组患者给予多巴丝肼治疗,观察组患者在对照组的基础上联合艾司西酞普兰治疗。观察两组患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)及韦氏记忆量表(Wechsler memory Scale, WMS)评分,炎症因子水平、临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的HAMD、UPDRS和HAMA评分明显低于对照组,WMS评分明显高于对照组,炎症因子水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的总有效率为95.65%(66/69),明显高于对照组的82.61%(57/69),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为11.59%(8/69),略高于对照组的7.25%(5/69),但两组比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:艾司西酞普兰联合多巴丝肼可有效改善帕金森病患者的临床症状,抑制机体炎症反应,修复受损神经,效果显著。

关键词 艾司西酞普兰;多巴丝肼;帕金森病;炎症因子

Clinical Effects of Escitalopram Combined with Dopasidin on Patients with Parkinson's Disease and its Effects on Inflammatory Factors[△]

HU Qiao, XIANG Mingqing, GUO Caihua, WANG Hua (Dept. of Internal Medicine-Neurology, Jingzhou the First People's Hospital, Hubei Jingzhou 434000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the clinical effects of escitalopram combined with dopasidin on patients with Parkinson's disease and its effects on inflammatory factors. METHODS: Totally 138 patients with Parkinson's disease admitted into Jingzhou the First People's Hospital from Apr. 2018 to Dec. 2019 were extracted to be divided into the control group and the observation group, with 69 cases in each group. The control group was treated with dopasidine, while the observation group received escitalopram on the basis of the control group. Hamilton depression scale (HAMD), unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), Hamilton anxiety scale (HAMA) and Wechsler memory scale (WMS) scores, inflammation factor levels, clinical efficacy and adverse drug reactions of two groups were observed. RESULTS: HAMD, UPDRS and HAMA scores of the observation group were significantly lower than those of the control group, WMS scores were significantly higher than those of the control group, and inflammatory factors were significantly lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate in the observation group was 95.65% (66/69), significantly higher than 82.61% (57/69) in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was 11.59% (8/69), slightly higher than that in the control group 7.25% (5/69), yet the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Escitalopram combined with dopamine can effectively improve the clinical symptoms of patients with Parkinson's disease, inhibit the inflammatory response and repair damaged nerves.

KEYWORDS Escitalopram; Dopasidine; Parkinson's disease; Inflammatory factors

帕金森病(Parkinson's disease, PD)为临床上常见的神经

△基金项目:荆州市科学计划项目(No. 20190927100916)

*主治医师,硕士。研究方向:神经系统变性疾病。E-mail: uqix72@163.com

#通信作者:主任医师。研究方向:神经系统变性疾病。E-mail: uqix72@163.com

系统疾病,多发于老年人群,且男性患者发病率稍高,该病的发生主要考虑与遗传、环境等因素相关,疾病的发生发展会导致患者神经系统功能退化等临床症状的发生^[1-2]。PD的临床症状包括运动功能失常如肢体僵直、姿势反射失常、运动迟缓及静止性震颤,非运动功能失常如神经或心理症状(如抑郁),可对患者的精神、行为、日常生活能力及生活质量造成不良影

响,且加重患者家属的负担。PD的发病率呈逐年递增的趋势,目前每1万人中约1~5例发生PD,病情进展较为隐匿,临床预后效果较差^[3]。相关研究结果显示,炎症因子在PD发病中起到重要的作用,彭雪梅等^[4]的研究结果显示,炎症因子的大量释放、炎症反应过于激烈会损伤神经元。基于此背景,本研究探讨了艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗PD的临床效果及对炎症因子的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

研究对象为2018年4月至2019年12月荆州市第一人民医院(以下简称“我院”)接诊的PD患者138例。纳入标准:符合《中国帕金森病治疗指南(第二版)》中PD的诊断标准^[5]。排除标准:由中毒、外伤等原因导致的继发性帕金森综合征患者;口服降尿酸药物、有痛风或高尿酸血症病史的患者;伴有明显肌肉萎缩、小脑体征、椎体系统损伤和眼外肌麻痹表现者;伴有严重心、肝、肾等脏器功能障碍者;伴有双侧基底节明显钙化者;合并急慢性感染、恶性肿瘤者;意识不清、难以配合治疗者;资料不全者;对本研究药物过敏或不良反应明显者。采用完全随机数法将患者分为对照组(69例)和观察组(69例)。对照组患者中,男性34例,女性35例;年龄52~79岁,平均(64.4±2.6岁);观察组患者中,男性33例,女性36例;年龄54~78岁,平均(65.8±2.9岁)。两组患者上述资料的均衡性较高,具有可比性。本研究所有患者及其家属均知情,签署了知情同意书,且经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组患者给予多巴丝肼片[规格:左旋多巴200 mg与苄丝肼50 mg(相当于盐酸苄丝肼57 mg)],1次125 mg,1日3次,持续治疗3周为1个疗程。观察组患者在对照组的基础上联合应用草酸艾司西酞普兰片(规格:10 mg),1次10 mg,1日1次,持续治疗3周为1个疗程。两组患者均治疗1个疗程后对比临床疗效。

1.3 观察指标

(1)采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)对患者的抑郁状态进行评估,评分内容包括抑郁情绪、有罪恶感、自杀、入睡困难及睡眠不深等17个方面。评分标准:正常,总分<7分;可能有抑郁症,总分为7~<17分;肯定有抑郁症,总分为17~24分;评分越高,说明患者的抑郁程度越严重。采用统一帕金森病评分量表(unified Parkinson's disease

rating scale,UPDRS)对患者进行评估,评分内容包括行为、精神、情感和药物治疗的不良反应等方面,由患者对自己的日常生活情况进行评分;评分越高,则病情越严重。采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)对患者的焦虑程度进行评估,评分内容包括焦虑心境、抑郁心境、呼吸系统症状及胃肠道症状等14个方面;评分越高,说明患者的焦虑状态越严重。(2)采用韦氏记忆量表(Wechsler memory Scale, WMS)对患者的记忆功能进行评估,其中包括长时记忆、短时记忆、即时记忆、记忆商和总量表分5个方面;评分越高,说明患者的记忆功能越强。(3)血清炎症因子:抽取两组患者清晨空腹静脉血3 ml,以离心半径为5 cm、转速3 000 r/min离心处理10 min,分离上层血清,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测血清中白细胞介素(IL)6、 γ 干扰素(IFN- γ)及肿瘤坏死因子(TNF) α 蛋白水平,所有操作步骤严格按照说明书进行。IL-6 ELISA检测试剂盒:上海冠导生物工程有限公司,货号为GD-E003264233,规格为96T; IFN- γ ELISA检测试剂盒:上海圻明生物科技有限公司,货号为H10162,规格为96T; TNF- α ELISA检测试剂盒:上海一基实业有限公司,货号为YIJ100026,规格为96T。(4)临床疗效。(5)不良反应:记录并对比两组患者口干、恶心、便秘及嗜睡等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

根据HAMD评分情况判定疗效,将治疗效果分为显效、有效和无效3个等级。显效:HAMD减分率 $\geq 80\%$;有效:HAMD减分率为50%~<80%;无效:HAMD减分率为25%~<50%。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件处理数据,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后HAMD、UPDRS及HAMA评分比较

治疗前,两组患者HAMD、UPDRS及HAMA评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的HAMD、UPDRS及HAMA评分明显低于治疗前,且观察组患者治疗后的HAMD、UPDRS及HAMA评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后HAMD、UPDRS、HAMA评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 1 Comparison of HAMD, UPDRS and HAMA scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	HAMD评分				UPDRS评分				HAMA评分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=69$)	23.41 \pm 7.75	8.15 \pm 2.69	15.450	0.001	57.51 \pm 19.15	42.53 \pm 14.16	5.225	0.001	21.27 \pm 7.05	6.65 \pm 2.18	16.460	0.001
对照组($n=69$)	23.42 \pm 7.76	12.06 \pm 4.01	10.800	0.001	57.52 \pm 19.16	48.52 \pm 16.16	2.983	0.004	21.28 \pm 7.06	9.32 \pm 3.08	12.900	0.001
t	0.008	6.726			0.003	2.316			0.008	5.878		
P	0.994	0.001			0.998	0.022			0.993	0.001		

2.2 两组患者治疗前后WMS评分比较

两组患者治疗前WMS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者WMS评分(包括长时记忆、短时记

忆、即时记忆、记忆商和总量表分)明显高于治疗前,且观察组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后 WMS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)Tab 2 Comparison of WMS scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	长时记忆评分				短时记忆评分				即时记忆评分			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =69)	25.15±8.34	29.86±9.93	8.691	0.001	45.12±15.01	54.76±18.23	21.700	0.001	6.84±2.25	8.25±2.74	6.592	0.001
对照组(<i>n</i> =69)	25.16±8.35	27.52±9.14	7.116	0.001	45.13±15.02	49.36±16.42	10.380	0.001	6.85±2.26	7.49±2.46	3.937	0.001
<i>t</i>	0.025	3.325			0.029	8.161			0.047	2.414		
<i>P</i>	0.980	0.001			0.977	0.001			0.963	0.017		

组别	记忆商评分				总量表分			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =69)	84.51±28.15	98.47±32.81	9.992	0.001	70.67±23.53	84.82±28.26	10.370	0.001
对照组(<i>n</i> =69)	84.52±28.16	91.28±30.39	7.400	0.001	70.68±23.54	78.63±26.19	6.794	0.001
<i>t</i>	0.010	2.321			0.009	4.386		
<i>P</i>	0.992	0.022			0.993	0.001		

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

两组患者治疗前血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者血清炎症因子(包

括 IL-6、IFN- γ 和 TNF- α)水平明显低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)Tab 3 Comparison of serum inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mg/L)

组别	IL-6				IFN- γ				TNF- α			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =69)	8.03±2.64	4.15±1.36	10.850	0.001	5.67±1.86	3.25±1.06	9.390	0.001	14.37±4.74	9.85±3.26	6.527	0.001
对照组(<i>n</i> =69)	8.04±2.65	7.06±2.34	2.303	0.023	5.68±1.87	4.32±1.42	4.811	0.004	14.38±4.75	12.02±3.98	3.163	0.001
<i>t</i>	0.022	8.931			0.031	5.016			0.012	3.504		
<i>P</i>	0.982	0.001			0.975	0.001			0.990	0.001		

2.4 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 95.65%(66/69),明显高于对照组的 82.61%(57/69),差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> =69)	34 (49.28)	32 (46.38)	3 (4.35)	66 (95.65)
对照组(<i>n</i> =69)	22 (31.88)	35 (50.72)	12 (17.39)	57 (82.61)
χ^2	4.328	0.261	8.118	6.059
<i>P</i>	0.038	0.609	0.004	<0.05

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率为 11.59%(8/69),略高于对照组的 7.25%(5/69),但两组比较的差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of adverse drugs reactions between two groups [cases (%)]

组别	口干	恶心	便秘	嗜睡	合计
观察组(<i>n</i> =69)	2 (2.90)	1 (1.45)	2 (2.90)	3 (4.35)	8 (11.59)
对照组(<i>n</i> =69)	1 (1.45)	1 (1.45)	1 (1.45)	2 (2.90)	5 (7.25)
χ^2	0.341	0.000	0.341	0.208	0.764
<i>P</i>	0.559	1.000	0.559	0.649	>0.05

3 讨论

PD 多发于中老年人,因此在老龄化国家中发病率较高^[6]。数据显示,PD 患者早期可能出现抑郁症状,患者自身不太注重该症状,也难以被家人察觉,故很多 PD 患者未得到及时的治疗^[7]。因此,对 PD 的早期判断和及时治疗极为重

要。PD 发病的主要原因为中脑黑质多巴胺能神经元的变性、死亡,导致其水平降低^[8]。患者有运动障碍,患者家属需照料其日常生活且需对患者的危险行为具有一定的观察能力,再加上患者肢体僵直、静止性震颤和运动缓慢等症状,一旦患病,将对患者及其家属的生活质量产生不良影响^[9]。

艾司西酞普兰为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,是目前临床上的新型抗抑郁药,主要适应证包括抑郁症、焦虑症及强迫症^[10]。艾司西酞普兰可减少突触前膜 5-羟色胺再摄取,抑制 5-羟色胺再摄取过程,从而减少突触前膜 5-羟色胺水平,进而增加神经递质浓度,升高脑源性神经营养因子水平,起到缓解患者抑郁症状的效果^[11-12]。多巴丝胍为左旋多巴和苄丝胍的复方制剂^[13]。多巴胺为神经递质,其在 PD 患者脑基底神经节中的含量比正常人略低。左旋多巴为多巴胺的中间产物,可通过芳香族 L-氨基酸脱羧酶的作用生成多巴胺;若大多数左旋多巴都形成多巴胺,则仅小部分到达基底神经节,临床上常采用左旋多巴治疗 PD 患者,但大多数患者用药一段时间后,会出现临床疗效减退、抗抑郁效果差和药品不良反应增加等^[14]。本研究中,艾司西酞普兰联合多巴丝胍治疗 PD 患者,可有效改善 PD 症状,促进左旋多巴和苄丝胍相对平衡,减少不良反应发生。

WMS 是在结合脑的结构特性和脑的功能特性对脑机制的测验,可作为 PD 患者病情的参照,可更深层次了解疾病产生的记忆缺陷机制^[15]。宋晓玲等^[12]的研究结果显示,WMS 评分的高低可作为评估患者记忆功能的诊断标准,WMS 评分高组患者的治疗效果较好。在本研究中,治疗后,观察组患者的 WMS 评分明显高于对照组,说明两药联合应用可有效改善 PD 患者的记忆功能,对患者的生活质量有一定的改善作用。

IL-6 在 PD 患者体内的含量高于正常人,该炎症因子属于促炎因子,在体内可通过生物反应导致人体细胞出现炎症,并且持续进展;此外,IL-6 对免疫应答具有调控作用^[16]。IFN- γ 能参与色氨酸分解代谢过程,诱导色氨酸转变为犬尿氨酸,引起循环中及脑脊液中色氨酸含量降低,与神经系统症状相关联,产生一系列神经系统问题^[17]。IL、IFN、细胞刺激因子和 TNF 等均为临床常见的炎症因子。对炎症因子的检测可作为辅助诊断,尤其是神经系统疾病,若 PD 患者神经免疫系统发生炎症反应,则炎症因子会加速多巴胺能神经的凋亡,加重对其的损害,导致患者病情迅速发展且更为严重^[18]。王倩等^[19]的研究结果显示,PD 患者体内 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 CRP 等炎症因子的含量显著高于正常人,证实炎症因子可能参与 PD 的发生与发展。在本研究中,两组患者治疗前的炎症因子表达水平均较高,但用药后水平均降低,且观察组患者降低更明显,说明两药联合应用可有效降低炎症因子的表达水平,且有效较少患者体内出现炎症的概率。

综上所述,艾司西酞普兰联合多巴丝肼可有效改善 PD 患者的临床症状,抑制机体炎症反应,修复受损神经,效果显著。

参考文献

- [1] 李慧英,李延峰.帕金森病相关的情绪障碍[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(6):454-459.
- [2] Isaacson SH. Early Recognition and Diagnosis of Parkinson Disease and Ongoing Assessments [J]. J Clin Psychiatry, 2019, 81(1): MS18003BR1C.
- [3] 寇文怡,冯涛,王绍天.帕金森病周围神经病变的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(11):1227-1229.
- [4] 彭雪梅,邓婧,李琴,等.帕金森病患者尿酸水平与认知功能、炎症因子及神经细胞因子的相关性[J].疑难病杂志,2019,18(2):119-122.
- [5] 陈生弟.中国帕金森病治疗指南(第二版)[J].中华神经科杂志,2009,42(5):352-355.
- [6] 鲍倩,赵亚伟,霍晓晓,等.中医药治疗帕金森病的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2019,28(30):3416-3420.
- [7] 覃冰雁,曾丽红,杨志,等.帕金森病伴发抑郁、焦虑状况及其相

关因素调查[J].四川医学,2018,39(5):559-562.

- [8] 杨璇,刘佳文,翁绳风,等.帕金森病相关转录因子 Nurr1 在多巴胺能神经元中的作用[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(11):716-721.
- [9] 张照婷,陈皆春,刘卫国,等.帕金森病患者运动症状进展的临床相关危险因素研究[J].临床神经病学杂志,2019,32(5):325-328.
- [10] 杨旭,张翼,刘萍萍,等.普拉克索与艾司西酞普兰治疗帕金森病合并抑郁患者的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(32):64-67.
- [11] 吴盛各,时雅辉,李铺.艾司西酞普兰联合普拉克索治疗帕金森病抑郁的疗效观察[J].医药论坛杂志,2019,40(12):13-16.
- [12] 宋晓玲,孟文,毛碧容.吡贝地尔联合艾司西酞普兰对帕金森病人运动功能及认知功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(6):801-805.
- [13] 康蓓,慕生枝,李妮妮,等.艾地苯醌联合多巴丝肼治疗帕金森病的疗效及对氧化应激因子的影响[J].山西医药杂志,2019,48(16):1958-1960.
- [14] 李亚楠.自拟补益肝肾汤与左旋多巴联用对帕金森病患者焦虑评分、睡眠评分的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(11):44-47.
- [15] 季俊霞,梁桂文,许振华,等.抗抑郁治疗对帕金森病伴抑郁患者工作记忆的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(6):513-518.
- [16] 李志军,邹为,杨渊.帕金森病患者血清炎症因子水平的变化与伴发抑郁症的关系[J].华中科技大学学报:医学版,2016,45(6):593-596.
- [17] 颜江.补肾活血通络方剂对老年帕金森病痴呆患者认知功能、生活质量及脑脊液 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(27):2983-2985,3066.
- [18] 邢秋芳,潘南南,胡艺凡.左旋多巴联合恩他卡朋对帕金森病患者炎症因子及氧化应激指标的影响[J].癫痫与神经电生理学杂志,2018,27(3):167-169.
- [19] 王倩,秦伟伟,龙治华,等.帕金森病患者血清 CysC 与炎症因子氧化应激反应的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(2):149-153.

(收稿日期:2020-03-11)

(上接第 40 页)

- [15] 陈根,钱福东,冯俊,等.重组人脑利钠肽联合多巴酚丁胺治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J].中国临床医生杂志,2020,48(8):921-923.
- [16] 吴坛攀.重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭成效[J].中外医学研究,2019,17(33):36-38.
- [17] 王静,王爱华,廖荣宏.尼可地尔治疗慢性缺血性心脏病致心力衰竭患者的效果观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(14):1-2.
- [18] 巫颖,李绍发.阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对缺血性心脏病患者心功能的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(7):621-623.
- [19] 王华.中国心力衰竭的防控回顾[J].中国心血管杂志,2019,24(5):397-398.
- [20] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.心力衰竭合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2019,11(7):1-78.

- [21] 吴代琴,郭海俊,廖付军,等.重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭疗效观察[J].中国实用医药,2020,15(11):8-10.
- [22] 王艳.冻干重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(12):1639-1641.
- [23] 魏来,冯国斌,国二宁.重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭临床研究[J].中国药业,2019,28(16):45-47.
- [24] 宋贵峰.重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(6):1021-1024.
- [25] 王伟红,李萍,陈雨,等.左西孟旦联合冻干重组人脑利钠肽治疗老年缺血性心脏病心力衰竭的效果研究[J].河北医药,2018,40(14):2131-2134.
- [26] 闫琼文,简立国,刘士超,等.重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗缺血性心脏病心力衰竭的临床疗效观察[J].系统医学,2019,4(11):69-72.

(收稿日期:2020-06-08)