·临床研究·

年龄对合并非甲状腺疾病综合征老年危重病患者的临床意义

吴笛[1*],赵斌[1],李艳玲[1],赵佳媛[1],刘长江[1],王雪梅[1],丛云侠[1],佟鑫[1],苏华田[1],刘忠民[2],李洪祥[2],乔树宾[3]

([1]吉化集团公司总医院重症监护室,吉林 132021;[2]吉林大学白求恩第一医院重症监护室,长春 130021;[3]中国医学科学院阜外医院冠心病中心,北京 100037)

【摘 要】 目的 研究年龄对非甲状腺疾病综合征(NTIS)老年危重病患者的临床意义。**方法** 回顾性分析2010年1月至2016年5月吉化集团公司总医院重症监护室危重病患者341例,其中甲状腺激素水平正常者152例,NTIS患者189例。按年龄进行二分类处理,比较在<60岁、60~69岁、70~79岁及≥80岁年龄段间NTIS总发生率的差异,并比较NTIS组在上述4个年龄段间相关临床指标差异。采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,根据数据类型,组间比较采用t检验或χ^2检验。**结果** 我院ICU危重病患者NTIS总发生率为55.42%(189/341),<60岁、60~69岁、70~79岁及≥80岁组的NTIS发生率依次为42.67%(32/75)、47.47%(47/99)、55.32%(52/94)及79.45%(58/73),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。70~79岁组与≥80岁组NTIS患者低三碘甲状原氨酸(T3)和(或)低游离三碘甲状原氨酸(FT3)变异型均显著低于<60岁与60~69岁组,70~79岁组与≥80岁组患者低T3和(或)低FT3且低甲状腺素(T4)变异型占比均显著高于<60岁与60~69岁组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。随着年龄增加,NTIS患者B型脑钠肽前体(pro-BNP)及胱抑素C(Cys C)水平显著升高,前白蛋白(PA)水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。与<60岁组患者(12.50%,4/32)比较,≥80岁组(39.66%,23/58)患者28 d死亡率显著升高($P<0.05$),其余年龄组间28 d死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 老年危重病患者出现NTIS时提示病情较重,预后较差,≥80岁的高龄危重病患者NTIS发生率明显增高,死亡率明显增高。

【关键词】 老年人;危重病;年龄;非甲状腺疾病综合征

【中图分类号】 R592;R581 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.057

Clinical significance of age in non-thyroidal illness syndrome in critically ill elderly patients

WU Di[1*], ZHAO Bin[1], LI Yan-Ling[1], ZHAO Jia-Yuan[1], LIU Chang-Jiang[1], WANG Xue-Mei[1], CONG Yun-Xia[1], TONG Xin[1], SU Hua-Tian[1], LIU Zhong-Min[2], LI Hong-Xiang[2], QIAO Shu-Bin[3]

([1]Intensive Care Unit, General Hospital of Jilin Jihua Group Company, Jilin 132021, China; [2]Intensive Care Unit, First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; [3]Coronary Heart Disease Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of age on non-thyroidal illness syndrome (NTIS) in critically ill elderly patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on 341 critically ill patients in ICU of General Hospital of Jilin Jihua Group Company from January 2010 to May 2016. Of them, 152 had normal thyroid hormone levels, and 189 patients were diagnosed as having NTIS. Based on their age, the incidences of NTIS were compared among the different age groups (<60, 60-69, 70-79, and ≥80 years old), and the differences in clinical indicators were also compared in these 4 groups. SPSS statistics 17.0 was used to analyze the data, and Student's t test or Chi-square test was employed for comparison depending on the types of data. **Results** The incidence rate of NTIS was 55.42% (189/341) in all the subjects, and the rate was 42.67% (32/75), 47.47% (47/99), 55.32% (52/94) and 79.45% (58/73) respectively for the age groups of <60, 60-69, 70-79 and over 80 years, with statistically differences among them ($P<0.05$). For the NTIS patients from the 70-79 and over 80 years old groups, they had obviously lower triiodothyronine (T3) and/or free triiodothyronine (FT3), but higher proportions of low T3 and/or low FT3 and low thyroxine (T4) variant, when compared

收稿日期: 2017-08-05; **修回日期:** 2017-12-06

基金项目: 吉林市医疗卫生指导计划项目(201437063)

通信作者: 吴笛, E-mail: wudi19814567@sina.com

with the patients from the <60 and 60-69 years old groups ($P<0.01$). With the increase of age, the NTIS patients had significantly increased levels of pro-B-type natriuretic peptide (pro-BNP) and cystatin C (Cys C) and decreased level of prealbumin (PA) ($P<0.01$). The 28-day mortality rate was significantly higher in the over 80 years old group (39.66%, 23/58) than the <60 years old group (12.50%, 4/32, $P<0.05$), but no such difference was seen in other age groups ($P>0.05$). **Conclusion** NTIS in critically ill elderly patients suggests worse condition and poorer prognosis. NTIS is more common in the critically ill patients over 80 years old, and these patients have higher mortality.

【Key words】 aged; critical illness; age; non-thyroidal illness syndrome

This work was supported by the Project of Medical and Public Health Guiding Plan of Jilin City (201437063).

Corresponding author: *WU Di*, *E-mail*: *wudi19814567@sina.com*

甲状腺激素是由甲状腺合成和分泌的一类激素,担负促进机体对糖和脂肪的代谢、增高产热效应及基础代谢率等重要功能。甲状腺激素水平增高或降低都会对机体健康造成影响,通常情况下,甲状腺激素水平改变与甲状腺疾病本身有关,需要积极进行干预治疗。但当机体存在严重疾病、创伤或应激时,甲状腺激素血清水平亦会发生改变,这种改变并非由甲状腺本身病变所致,被称为非甲状腺疾病综合征(non-thyroidal illness syndrome,NTIS)。临床以治疗原发病为主,而非给予甲状腺功能治疗。根据甲状腺激素水平异常种类的不同,NTIS 又分为3 种亚型,即正常甲状腺素(thyroxine,T4)但低血清三碘甲状原氨酸(triiodothyronine, T3)和(或)低游离三碘甲状原氨酸(free triiodothyronine, FT3)变异型、低T4 且低 T3 和(或)低 FT3 变异型、高 T4 变异型。临床中以前 2 种亚型常见,所以 NTIS 又被称低 T3 综合征[1,2]。危重病患者多处于强应激状态,合并严重代谢紊乱,NTIS 的发生率较高,而引起的低代谢和精神萎靡状态通常不能与原发疾病的症状相区分,无需特殊处置,但 NTIS 的严重程度与患者预后有一定的相关性,尤其低 T3 可作为危重病患者死亡率升高的独立预测因子[3-5]。目前分别针对急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症、急性脑血管病等常见重症监护室(intensive care unit, ICU)危重病与 NTIS 关系的研究很多,但单独以年龄作为研究指标,对 ICU 中老年危重病患者 NTIS 发生率、NTIS 与疾病严重程度及预后关系的临床研究并不多见。本研究通过回顾性比较吉化集团公司总医院 ICU 危重病患者出现 NTIS 在老年不同年龄层中的特征表现,探讨 NTIS 对 ICU 老年危重病患者的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 5 月入住我院 ICU 的危重病患者 341 例,男性 184 例,女性 157 例,年龄(68.25±12.73)岁。其中甲状腺激素水平正常者 152 例,NTIS 患者 189 例。根据年龄先将所有患者分为 <60 岁(75 例)、60~69 岁(99 例),70~79 岁(94 例)及≥80 岁组(73 例),再将 NTIS 患者分为 <60 岁(32 例),60~69 岁(47 例),70~79岁(52 例)及≥80 岁(58 例)4 组,比较该4 组患者临床指标差异。NTIS 诊断标准[6]如下。(1)有各种可以引起 NTIS 的基础疾病;(2)无明显甲状腺疾病的存在;(3)有甲状腺激素水平的特定变化:T3 和(或) FT3 降低,T4 或游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)正常或轻度降低(T3、FT3、T4、FT4 正常值依次为0.89~2.44 nmol/L、2.63~5.70 pmol/L、62.68~150.84 nmol/L 及 9.01~19.05 pmol/L),促甲状腺激素正常。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)入院 24 h 行血清甲状腺功能检查;(3)急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ[7](acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ,APACHE Ⅱ)为 18~36 分。排除标准:(1)甲状腺疾病;(2)肿瘤晚期;(3)24 h 内死亡;(4)放弃治疗。

1.2 方法

收集患者基本资料,包括年龄、性别、基础疾病等。所有入选患者于入科当天进行 APACHE Ⅱ 评分。评分方法:急性生理功能评分由体温、心率、呼吸等 12 项参数(均为入 ICU 后 24 h 内最差者)合成,每项 0~4 分;年龄 0~6 分;慢性健康 2~5 分。评分越高,提示病情越重。所有入选患者于入科后第 2 天清晨空腹抽取静脉血标本,应用美国雅培 i2000SR 型全自动免疫分析仪及配套试剂和校准品,由我院化验科专业医师应用化学发光分析法测定 T3、FT3、T4、FT4,及 B 型脑钠肽前体(pro-B-type natriuretic peptide, pro-BNP)、胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、前白蛋白(prealbumin, PA)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示,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 ICU 危重症患者一般情况

ICU 内 NTIS 总发生率为 55.42%(189/341)。<60 岁、60~69 岁、70~79 岁及≥80 岁 4 组的 NTIS 发生率依次为 42.67%(32/75)、47.47%(47/99)、55.32%(52/94)及 79.45%(58/73),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 NTIS 患者不同年龄组间一般临床资料比较

4 组 NTIS 患者性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随着年龄增加,患急性脑血管病变和重症肺炎比例显著增加,心肺骤停、呼吸衰竭、消化道出血、肿瘤手术、糖尿病酮症、重症胰腺炎、急性中毒、脓毒症及多发创伤比例显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.3 NTIS 患者不同年龄组间相关指标比较

70~79 岁组与≥80 岁组 NTIS 患者低 T3 和(或)低 FT3 变异型均显著低于<60 岁与 60~69 岁组,70~79岁组与≥80 岁组低 T3 和(或)低 FT3、低 T4 变异型占比均显著高于<60 岁与 60~69 岁组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。随着年龄增加,NTIS 患者 pro-BNP 及 Cys C 水平显著升高,PA 水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。与<60 岁组患者比较,≥80 岁组患者 28 d 死亡率显著升高($P<0.05$),其余年龄组间 28 d 死亡率相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组间 APACHE Ⅱ评分相比,差异均无统计学意义($P>0.05$;表 2)。

3 讨 论

国内外较多研究已证明,NTIS 可发生于任何一种疾病之后,其发病机制非常复杂,机体自身的应激

表 1 NTIS 患者不同年龄组间一般临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of NTIS patients among different age groups [(n%)]

Item	<60 years group (n=32)	60-69 years group (n=47)	70-79 years group (n=52)	≥80 years group (n=58)	P value
Male	16(50.00)	30(63.82)	25(48.08)	31(53.45)	0.740
Cause of diseases					
Acute cerebrovascular disease	2(6.25)	7(14.89)	9(17.31)	7(12.07)	0.000
Cardiopulmonary arrest	2(6.25)	2(4.26)	3(5.77)	3(5.17)	0.019
Respiratory failure	5(15.63)	6(12.77)	7(13.46)	8(13.79)	0.000
Severe pneumonia	3(9.38)	5(10.64)	7(13.46)	7(12.07)	0.000
Hemorrhage of digestive tract	3(9.38)	4(8.51)	2(3.85)	2(3.45)	0.001
Tumor surgery	5(15.63)	10(21.28)	7(13.46)	6(10.34)	0.000
Diabetic ketosis	3(9.38)	2(4.26)	1(1.92)	2(3.45)	0.014
Severe pancreatitis	5(15.63)	2(4.26)	2(3.85)	1(1.72)	0.003
Acute intoxication	4(12.50)	3(6.38)	0(0.00)	1(1.72)	0.003
Sepsis	3(9.38)	4(8.51)	4(7.69)	1(1.72)	0.001
Multiple injury	8(25.00)	7(14.89)	4(7.69)	1(1.72)	0.000

NTIS: non-thyroidal illness syndrome

表 2 NTIS 患者不同年龄组间临床指标比较

Table 2 Comparison of clinical indices of NTIS patients among different age groups

Item	<60 years group (n=32)	60-69 years group (n=47)	70-79 years group (n=52)	≥80 years group (n=58)
Low T3 and/or low FT3[n(%)]	22(68.75)	30(63.83)	6(11.54)$^{**\#\#}$	6(10.34)$^{**\#\#}$
Low T3 and/or low FT3 and low T4[n(%)]	10(31.25)	17(36.17)	46(88.46)$^{**\#\#}$	52(89.66)$^{**\#\#}$
pro-BNP(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	117.31±66.66	244.62±130.72**	1484.87±746.64$^{**\#\#}$	2161.90±898.32$^{**\#\#\triangle\triangle}$
Cys C(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	1.12±0.37	1.68±0.78**	2.28±0.54$^{**\#\#}$	2.58±0.58$^{**\#\#\triangle\triangle}$
PA(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	232.81±63.68	185.41±51.94**	135.25±49.70$^{**\#\#}$	98.83±18.49$^{**\#\#\triangle\triangle}$
APACHE Ⅱ(score, $\bar{x}\pm s$)	27.59±3.09	27.53±3.73	28.42±3.01	28.84±2.78
Mortality[n(%)]	4(12.50)	5(12.70)	7(13.50)	23(39.66)**

NTIS: non-thyroidal illness syndrome; T3: triiodothyronine; FT3: free triiodothyronine; T4: thyroxine; pro-BNP: pro-B-type natriuretic peptide; Cys C: cystatin C; PA: prealbumin; APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ. Compared with <60 years group, $^{**}P<0.01$; compared with 60-69 years group, $^{\#\#}P<0.01$; compared with 70-79 years group, $^{\triangle\triangle}P<0.01$

反应是始动因素,其他包括药物、细胞因子、营养状态、或者任何影响到下丘脑-垂体-甲状腺激素轴(从下丘脑到细胞转运蛋白再到甲状腺素核受体)等因素均会引起NTIS,通常表现为T3、T4、FT3水平降低,FT4、促甲状腺素水平变化不大[8,9]。但这种甲状腺激素水平改变引起体内代谢率降低并减少机体能量消耗通常被认为是一种保护性适应机制。NTIS本身并不是一种疾病,而是由各种原发疾病引起的一系列临床表现,在原发病早期,机体通过血清T3和(或)T4水平的下降来减低心、肝、肾、肌肉组织等的分解代谢,以保护这些重要器官功能。随着原发病进展,血清T3和(或)T4水平均进一步下降,如果原发病好转,血清T3和(或)T4则可恢复正常。是否应对NTIS进行干预治疗,仍有待临床试验予以证明。主张不予治疗的学者认为,补充甲状腺激素会使机体组织处于高代谢状态,会加重组织损害;主张予以干预治疗的学者则认为,对于严重、长期的NTIS患者,组织细胞代谢长期降低会加重各器官功能不全,应给予适当的甲状腺激素补充。目前较为公认的理论为对于原发疾病的治疗比干预NTIS更有意义[10]。

ICU中收治的危重病患者多具有高龄化、病因多样、病情复杂和死亡率高的特点,应该得到医护人员更多的关注。pro-BNP可以有效反映心脏功能情况,PA是肝脏功能损伤及营养不良的敏感指标,Cys C能够准确反映肾脏功能。本研究显示,随着年龄增长,合并NTIS的危重病患者心、肝、肾功能逐渐下降,更易出现急性心脑血管疾病和重症肺炎等严重疾病,并诱发多器官功能衰竭。本研究中所有NTIS患者均存在低T3和(或)低FT3,其中<70岁的NTIS患者多为正常T4、低T3和(或)低FT3型,≥70岁的NTIS患者多为低T4、低T3和(或)低FT3型,提示随着年龄增长,低T4出现率升高。有研究表明,T4水平降低的程度反映了疾病严重程度,可以作为判断临床预后的指标之一[11]。机体甲状腺激素的生物活性几乎均由T3表达,而T4作为甲状腺激素的前体,根据生理需要不断转变为T3。一般认为发病初期T3水平下降而T4正常,如病情恶化T4水平亦会下降。本研究中≥70岁的老年NTIS患者多出现低T4,表明年龄与机体对应激的反应能力相关,年龄越大,NTIS病变越复杂。

本研究显示,我院ICU危重病NTIS发生率在≥80岁组占比79.45%(58/73)显著高于<80岁的其他3组($P<0.05$),这可能由于高龄患者组织器官功能退化,机体免疫力和抵抗力下降,各重要器官储备功能和耐受应激能力下降到达临界点,最终导致NTIS的发生。另外,本研究数据证实,<80岁的危重病患者NTIS的发生率及死亡率没有明显区别,各年龄组NTIS患者APACHE Ⅱ评分无显著差异,这可能与研究入选患者例数少有关,且本研究缺少与非ICU老年住院患者、非老年危重症患者及健康老年人数据的对比分析,因此有必要扩大样本量作进一步研究。

随着医学的发展,人类寿命延长,老年危重病患者的救治工作成为重症医学学科的重要任务。随着年龄增长,机体老化,神经内分泌和激素水平出现绝对或相对不足,通常认为老年危重病患者NTIS的发生率明显高于青年人[12]。但同时医学的进步使年龄相关慢性疾病的治疗效果越来越好,年龄作为独立的危险因素需要更多的研究来证实。总之,老年危重病患者出现NTIS,提示病情较重,预后较差;≥70岁NTIS患者常出现低T4;≥80岁的高龄危重病患者NTIS发生率明显增高,死亡率明显增高。

【参考文献】

[1] Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces[J]. Thyroid, 2014, 24(10): 1456-1465. DOI: 10.1089/thy.2014.0201.

[2] Liu HX, Yan W, Xu G. Thyroid hormone replacement for nephrotic syndrome patients with euthyroid sick syndrome: a meta-analysis[J]. Ren Fail, 2014, 36(9): 1360-1365. DOI: 10.3109/0886022X.2014.949559.

[3] 翟金健. ICU危重病患者血清甲状腺激素水平变化临床观察[J]. 中国医药导刊, 2013, 12(15): 1948-1949.
Zhai JJ. Clinical significance changes of serum thyroid hormone levels in ICU critically patients[J]. Chin J Med Guide, 2013, 12(15): 1948-1949.

[4] 蔡弈斌, 郑东波, 翁钦杰, 等. 内科危重病患者病程中甲状腺激素水平监测结果研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(9): 34-35. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.09.018.
Cai YB, Zheng DB, Weng QJ, *et al*. Research on the results of thyroid hormone level monitoring in internal medicine critically patients[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2015, 9(9): 34-35. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.09.018.

[5] 徐宗华. 内科危重病患者病程中甲状腺激素水平检测结果分析[J]. 中国医药导刊, 2014, 6(16): 1049-1050.
Xu ZH. Analysis results on detection of thyroid hormone levels in patients with critical diseases in internal medicine[J]. Chin J Med Guide, 2014, 6(16): 1049-1050.

[6] Neto AM, Parisi MC, Alegre SM, *et al*. Relation of thyroid hormone abnormalities with subclinical inflammatory activity in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2016, 51(1): 63-71. DOI: 10.1007/s12020-015-0651-5.

[7] Larvin M, McMahon MJ. APACHE-Ⅱ score for assessment and monitoring of acute pancreatitis[J]. Lancet, 1989, 2(8656):

201－205. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)90795-2.

[8] 马璇岚, 刘国彦. 危重病患者血清甲状腺激素及炎性细胞因子水平的变化[J]. 当代医学, 2016, 4(22): 56－57. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.4.036.
Ma XL, Liu GY. Change of thyroid hormone and inflammatory cytokine in critical care patients' serum[J]. Contemp Med, 2016, 4(22): 56－57. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.4.036.

[9] 谢刚银, 李强, 余琳. 危重患者血清中TNF-α和甲状腺激素水平的变化及临床意义[J]. 局解手术杂志, 2015, 2(24): 146－149. DOI: 10.11659/jjssx.09E014021.
Xie GY, Li Q, Yu L. Changes and clinical significance of serum thyroid hormone and TNF-α in severe patients[J]. J Reg Anat Oper Surg, 2015, 2(24): 146－149. DOI: 10.11659/jjssx.09E014021.

[10] 刘涛, 彭亮, 侯彦强. 非甲状腺疾病综合征的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 4(7): 3546－3548. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.08.077.
Liu T, Peng L, Hou YQ. Research progress in non-thyroid disease syndrome[J]. Chin J Clin (Electron Ed), 2013, 4(7): 3546－3548. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.08.077.

[11] 胡善友, 刘跃. 危重病患者非甲状腺疾病综合征的临床观察[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9(4): 359－361. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2010.04.020.
Hu SY, Liu Y. Clinical observation of non-thyroidal illness syndrome in critically ill patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2010, 9(4): 359－361. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2010.04.020.

[12] Tognini S, Marchini F, Dardano A, *et al*. Non-thyroidal illness syndrome and short-term survival in a hospitalised older population[J]. Age Ageing, 2010, 39(1): 46－50. DOI: 10.1093/aqeinq/afp197.

(编辑: 张美)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自2017年1月起,我刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式:(1)中文参考文献采用中英文双语著录,中文在前,英文在后;(2)参考文献如有"数字对象唯一标识符(DOI)"编码,应著录,列于末尾。

示例:

[1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al*. Intensive *vs* standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673－2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.

[2] 李葳, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及meta分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(12): 896－901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al*. Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 896－901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部
电话: 010－66936756
网址: www.mode301.cn
E-mail: zhlndqg@mode301.cn