

· 临床研究 ·

骨搬运和抗生素骨水泥结合膜诱导技术治疗老年胫骨开放骨折后感染性骨不连患者的疗效

赵漓波¹, 胡文山¹, 张群^{2*}, 林峰^{1*}

(¹ 解放军总医院海南医院骨科, 三亚 572000; ² 解放军总医院第一医学中心骨科, 北京 100853)

【摘要】 目的 对比骨搬运和抗生素骨水泥结合膜诱导技术治疗胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2013 年 5 月至 2016 年 5 月解放军总医院海南医院和解放军总医院第一临床医学中心骨科收治的胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者 72 例, 研究组和对照组各 36 例, 研究组患者给予骨搬运技术治疗, 对照组患者给予抗生素骨水泥结合膜诱导技术治疗。随访 12 个月, 对比 2 组患者的对位对线情况、骨愈合指数、美国膝关节协会 (AKS) 膝关节功能评分、Baird-Jackson 踝关节功能评分和临床疗效。应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。组间比较采用 *t* 检验或 χ^2 检验。**结果** 2 组患者的年龄、性别及骨折位置等差异无统计学意义 ($P>0.05$)。研究组相比于对照组, 手术时间缩短 [(135±17) *vs* (146±12) min], AKS 膝关节功能评分 [(165.7±15.2) *vs* (123.7±18.1)] 和 Baird-Jackson 踝关节功能评分 [(88.6±3.6) *vs* (77.6±5.4)] 提高, 骨愈合指数 [(42.0±2.0) *vs* (43.3±3.0) d/cm] 降低, 临床有效率高 [61.1% (22/36) *vs* 47.2% (17/36)], 感染发生率低 [5.6% (2/36) *vs* 25.0% (9/36)], 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 骨搬运技术能够促进胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者的功能康复, 值得临床推广。

【关键词】 老年人; 骨折; 感染性骨不连; 骨搬运技术

【中图分类号】 R683.4; R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.005

Clinical efficacy of bone transport and induced membrane technique with antibiotic-loaded cement in treatment of elderly patients with infectious nonunion after open fracture of tibia

ZHAO Li-Bo¹, HU Wen-Shan¹, ZHANG Qun^{2*}, LIN Feng^{1*}

(¹Department of Orthopedics, Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital, Sanya 572000, China; ²Department of Orthopedics, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of bone transport with antibiotic bone cement combined with membrane induction in the treatment of infectious nonunion after open tibial fracture in the elderly. **Methods** A retrospective study was performed on 72 elderly patients with infectious nonunion after open tibial fractures who admitted to our 2 Orthopedic Departments from May 2013 to May 2016. According to the treatment, they were assigned into study group ($n=36$, bone transport) and control group ($n=36$, antibiotic bone cement combined with membrane induction). All the patients were followed up for 12 months. The contralateral alignment, bone healing index, American Knee Society (AKS) score for knee function, Baird-Jackson score of ankle function and clinical outcomes were compared between the 2 groups. The data were analyzed by SPSS statistics 19.0 software. Chi-square test or Student's *t* test was used for the comparison between the 2 groups. **Results** There was no significant differences in age, sex and fracture location between the 2 groups ($P>0.05$). The study group had significantly shorter operation time [(135±17) *vs* (146±12) min], higher AKS score [(165.7±15.2) *vs* (123.7±18.1)] and Baird-Jackson score [(88.6±3.6) *vs* (77.6±5.4)] and lower bone healing index [(42.0±2.0) *vs* (43.3±3.0) d/cm], better clinical efficacy [61.1% (22/36) *vs* 47.2% (17/36)], and lower incidence of infection [5.6% (2/36) *vs* 25.0% (9/36)] when compared with the control group (all $P<0.05$). **Conclusion** Bone transport technique can promote the functional recovery in the elderly patients with infectious nonunion after open tibial fracture, and it is worthy of clinical promotion.

【Key words】 aged; fracture; infectious nonunion; bone transport technique

Corresponding author: ZHANG Qun, E-mail: 2544876457@qq.com; LIN Feng, E-mail: lyf1011@aliyun.com

收稿日期: 2018-06-22; 接受日期: 2018-08-07

通信作者: 张群, E-mail: 2544876457@qq.com; 林峰, E-mail: lyf1011@aliyun.com

交通和工程事故等的日益增多使得胫骨开放性骨折成为临床常见的骨折类型^[1,2]。胫骨周围组织较薄弱,骨折后极易诱发急性感染,如处理不及时又会发展为慢性感染^[3]。胫骨开放性骨折后的感染具有病程迁延和反复发作等特点,不仅严重影响患者生活质量,还给家庭和社会造成沉重的经济负担^[4]。同时,开放性骨折常伴发骨折愈合延迟和不良,甚至发生骨不连,是临床治疗中的难题。而老年人抵抗力低,骨生长相对较慢,因此胫骨开放性骨折后更容易进展为感染性骨不连,治疗难度大,效果差^[2]。骨搬运技术是根据张力-应力法则对不连续骨骼进行体外固定,以促进断端骨再生直至愈合,为开放性骨折后感染性骨不连患者带来了希望^[5]。但骨搬运技术的应用还处于探索阶段,对胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者的临床疗效有待进一步研究,为此本研究探讨了胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者应用骨搬运技术的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2013 年 5 月至 2016 年 5 月解放军总医院第一临床医学中心和解放军总医院海南医院骨科收治的胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者 72 例,其中接受抗生素骨水泥膜诱导术治疗患者 36 例(对照组),接受骨搬运技术治疗患者 36 例(研究组)。纳入标准:(1)年龄>60 岁;(2)开放性骨折后感染,病变部位位于胫骨,临床症状反复发作;(3)骨愈合中断,正常时间内没有愈合迹象,增加治疗时间仍未良好愈合,不治疗难以愈合;(4)患者均签署知情同意书。排除标准:合并严重肝肾功能异常等其他器官疾病。

1.2 手术方法

所有患者均避免在急性发作期内手术治疗,抗生素控制感染待病情稳定后再行手术治疗。手术采用硬膜外麻醉,严格消毒,无菌操作。对照组:无软组织缺损患者直接行抗生素骨水泥膜诱导术。(1)清除患处感染及坏死组织、炎性肉芽组织、纤维瘢痕组织,剥离去除硬化骨质及死骨,反复彻底清洗创面。(2)根据清创部位骨缺损的体积大小将适量的抗生素骨水泥(额外添加万古霉素)填充于骨缺损处,并填充骨断裂的缝隙。外固定架固定,稳定骨折。(3)诱导膜形成后取出骨水泥植骨。术后 6~8 周,原切口进入,妥善保护形成的诱导膜,小心切开诱导膜,取出骨水泥,打通髓腔,将骨折断端及皮质做成粗糙面直到可见出血。切取自体髂骨做成<3 mm

的颗粒骨植入,仔细缝合诱导膜,逐层关闭切口。(4)外固定支架继续固定,早期扶拐部分负重行走。骨折端缺损愈合后,去除外固定支架正常行走。伴有软组织缺损患者首先行病灶清除、长期反复换药、植皮、皮瓣转移等治疗,获得足够的软组织覆盖,3 个月后软组织稳定,再行抗生素骨水泥膜诱导术。研究组:(1)患处纵行切开皮肤,暴露病变骨质和病灶,取出原有内固定;(2)截除病变部位感染坏死组织、炎性肉芽组织及病灶近、远端硬化骨质,彻底清理至创面少量渗血,并将两端修理平整;(3)在胫骨近、远端的干骺端安装环形外固定架;(4)在胫骨近端截骨,截骨平面与胫骨结节面保持水平,并向远端延伸,最长不得超过胫骨结节水平,维持患肢原有长度及力线,调整对位对线,防止旋转成角,所有钢针牵张后,拧紧螺母并固定牢靠;(5)清洗创面,伤口可 I 期缝合的直接缝合,不能 I 期缝合的伤口敞开换药;(6)术后抬高患肢以利消肿,术后 7 d 内开始骨搬运,每天延长 1 mm,4 次/d,0.25 mm/次;(7)根据患者实际情况停止骨搬运,并将外固定架固定。术后应用抗生素,局部切口定期换药,日常消毒管理钉道。

1.3 术后随访

所有患者随访 12 个月,比较 2 组患者的断端对位对线情况和骨愈合指数,评估关节功能和临床疗效。骨愈合指数即每延长 1 cm 所需要时间。关节功能评估。(1)美国膝关节协会(American Knee Society, AKS)膝关节功能评分:共 200 分,包括膝评分与膝功能评分两部分,各 100 分。膝评分包括疼痛、活动度及稳定性;功能评分由行走能力与上下楼状态两部分组成。该评分可充分评估膝关节解剖及功能状态,评分越高表明恢复越好^[6]。(2)Baird-Jackson 踝关节功能评分:共 100 分,与 AKS 评分相似,也是评分越高表示踝关节功能恢复越好^[7]。临床疗效评估:(1)完全恢复:患肢完全愈合,功能完全恢复,行动没有障碍,生活完全自理,能够从事一般体力劳动;(2)效果良好:患肢基本愈合,功能基本恢复,行动基本正常,生活能够自理,能够从事简单体力劳动;(3)效果一般:患肢愈合尚可,功能部分恢复,行动轻微障碍,生活基本自理,不能从事体力劳动;(4)效果较差:患肢愈合较差,功能恢复不佳,行动障碍较大,生活不能自理,甚至病情加重。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料用例数(百分率)表示,组间比较用

χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者基线资料比较

2 组患者的年龄、性别及骨折位置等差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组手术时间显著短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups ($n=36$)			
Item	Study group	Control group	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	63.3 $\pm$ 1.8	63.0 $\pm$ 1.9	0.531
Male[n (%)]	29(80.6)	26(72.2)	0.405
Fracture location[n (%)]			0.475
Left side	19(52.8)	22(61.1)	
Right side	17(47.2)	14(38.9)	
Operation time(min, $\bar{x}\pm s$)	135 $\pm$ 17	146 $\pm$ 12	0.003

2.2 2 组患者预后比较

研究组患者的对位对线情况、AKS 膝关节功能评分、Baird-Jackson 踝关节功能评分、骨愈合指数及临床疗效均显著优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者伤口感染发生率明显少于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但 2 组患者下肢不等长和关节僵硬发生率差异无统计学意义($P>0.05$;表 2)。研究组透视片如图 1 所示。

3 讨 论

目前开放性骨折后感染性骨不连以手术治疗为主,主要方法包括病灶清除+死腔填塞+内固定+植骨、抗生素骨水泥结合膜诱导技术和骨搬运技术等^[8]。病灶清除+死腔填塞+内固定+植骨是传统的治疗手段,应用较广^[4]。但其对软组织条件要求高,且术后极易导致感染反复发作,甚至出现骨不连,

表 2 2 组患者预后比较

Table 2 Comparison of prognosis between two groups ($n=36$)			
Item	Study group	Control group	P value
Counterpoint and alignment[n (%)]			0.028
Good	27(75.0)	18(50.0)	
Poor	9(25.0)	18(50.0)	
AKS score($\bar{x}\pm s$)	165.7 $\pm$ 15.2	123.7 $\pm$ 18.1	<0.001
Baird-Jackson score($\bar{x}\pm s$)	88.6 $\pm$ 3.6	77.6 $\pm$ 5.4	<0.001
Bone healing index(d/cm, $\bar{x}\pm s$)	42.0 $\pm$ 2.0	43.3 $\pm$ 3.0	0.042
Clinical efficacy[n (%)]			0.041
Full-recovery	5(13.9)	1(2.8)	
Good	22(61.1)	17(47.2)	
Ordinary	8(22.2)	11(30.6)	
Poor	1(2.8)	7(19.4)	
Complications[n (%)]			
Wound infection	2(5.6)	9(25.0)	0.022
Inequality of lower limb	0(0.0)	3(8.3)	0.238
Anchylosis	2(5.6)	4(11.1)	0.670

AKS: American Knee Society.

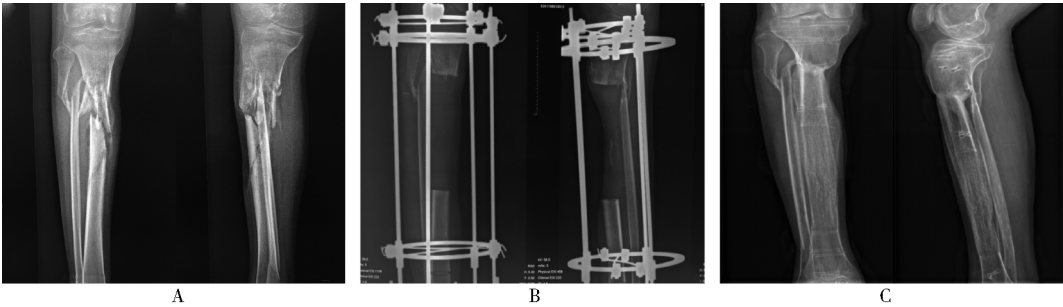


图 1 骨搬运治疗胫骨开放性骨折后感染性骨不连患者 X 线片

Figure 1 Fluoroscopy for bone transport technology in the treatment of patients with infectious nonunion after open fracture of tibia
A: before operation; B: during operation; C: after operation.

患肢也不能早期负重,因而进一步加重患肢的骨质疏松。2000年Masquelet提出的抗生素骨水泥结合膜诱导技术是治疗长管状骨节段性缺损的一种新策略,诱导膜提供物理和生物性作用是技术关键。该膜与自体骨膜具有相似的结构及生长因子含量,厚度0.5~2.0 mm,能分泌多种成骨生长因子、血管生长相关因子及成骨前体细胞。通过诱导膜内松质骨较快成骨,并塑形皮质化来修复长段皮质骨缺损。同时,植入的自体松质骨本身具有良好的骨诱导和成骨属性。但是,抗生素骨水泥结合膜诱导技术对软组织条件要求高,需取自体髂骨,创伤相对较大。骨源是膜诱导术的一个瓶颈,自体骨材料是最理想的骨源,但自体骨来源有限。对于成年人自体骨不足时需用同种异体骨材料,但是异体骨材料不能超过总量的1/3。

骨搬运技术是指应用体外固定术对骨质和软组织修复的新技术^[9]。基础原理是牵拉性组织再生的张力-应力法则,即生物组织受到缓慢牵拉时会产生一定张力,激活细胞增生,促进生物合成,加快骨质愈合^[10]。基本原则是首先对骨缺损断端适当截骨,然后采用适宜的体外固定支架,选择适当的时间和速度去牵拉^[11]。既往研究发现,骨搬运技术能够彻底清除病变死骨,同时牵拉成骨,而且无需植骨。其对缺损骨段长度并无严格限制,只需保留一端干骺端即可^[12]。同时对于病灶处局部软组织缺损的患者,在骨搬运的同时可弥补软组织的缺损。操作简单,损伤较小,安全可靠,患肢可早期部分负重,从而防止卧床引起的其他并发症,有效减少手术相关及围术期损伤。本研究结果显示,研究组患者的对位对线、功能评分、骨愈合指数及临床疗效均优于对照组,证明骨搬运技术适用于开放性骨折后感染性骨不连老年患者。

胫骨干骺端因为血供好、骨面积大、松质骨易成骨等而有助于骨质愈合,所以多被选作截骨位置^[13]。截骨位置的确定最好满足骨质较长、血运丰富及骨膜完整的要求^[14]。同时,骨搬运的时间段和速度选择也很重要,可根据软组织状态确定。因为软组织覆盖不佳的情况下进行牵拉会影响骨质愈合^[15]。软组织愈合和延长良好,可于截骨术后7 d采取骨搬运技术。骨搬运速度很大程度上取决于治疗效果,常选择1 mm/d。对于老年患者,可以适当放缓速度。根据骨质愈合情况适当调整牵引方向和速度,并鼓励患者适当负重训练^[1]。同时,充分的伤口清创和加强抗感染治疗也非常必要,可以避免新生骨质发生感染,从而实现开放性骨折后感染和

骨不连的共同治愈。

综上所述,在胫骨开放性骨折后感染性骨不连老年患者的临床治疗中,骨搬运技术相对抗生素骨水泥结合膜诱导技术,可促进老年患者膝和踝关节功能康复,提升临床疗效,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 宋扬,程维. 骨搬运技术治疗骨不连后大段骨缺损的临床研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2016, 17(6): 808-811. DOI: 10.11713/j.issn.1009-4822.2016.06.024.
Song Y, Cheng W. Clinical research on Ilizarov technology in the treatment of large segment bone defect after bone nonunion[J]. J Beihua Univ (Nat Sci), 2016, 17(6): 808-811. DOI: 10.11713/j.issn.1009-4822.2016.06.024.
- [2] 张恒林,谢文凯,羊才丰,等. 老年创伤骨折患者伤情特点及血栓形成的危险因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(9): 677-681. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.159.
Zhang HL, Xie WK, Yang CF, et al. Injury characteristics and risk factors of thrombosis in elderly patients with traumatic fracture[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(9): 677-681. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.159.
- [3] 房辉强,万富贵,欧阳王斌. 骨搬运技术治疗胫骨慢性骨髓炎临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(15): 92-94. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.15.048.
Fang HQ, Wan FG, Ouyang WB. Clinical observation on effect of Ilizarov bone transport technology in treating chronic osteomyelitis of tibia[J]. Shenzhen J Integr Trad Chin West Med, 2016, 26(15): 92-94. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.15.048.
- [4] 代元元,章莹,夏远军,等. 应用单臂外固定支架治疗胫骨慢性复发性骨髓炎[J]. 实用骨科杂志, 2015, 21(10): 939-941. DOI: 10.13795/j.cnki.sgkz.2015.10.022.
Dai YY, Zhang Y, Xia YJ, et al. Application of single arm external fixation in treating chronic recurrent osteomyelitis of tibia[J]. J Pract Orthop, 2015, 21(10): 939-941. DOI: 10.13795/j.cnki.sgkz.2015.10.022.
- [5] 袁冰,韦卓. 骨缺损修复的研究进展[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2014, 11(3): 38-41. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5972.2014.03.010.
Yuan B, Wei Z. Research progress of bone defect repair[J]. Orthop Biomech Mater Clin Study, 2014, 11(3): 38-41. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5972.2014.03.010.
- [6] Maempel JF, Clement ND, Brenkel IJ, et al. Validation of a prediction model that allows direct comparison of the Oxford Knee Score and American Knee Society clinical rating system[J]. Bone Joint J, 2015, 97-B(4): 503-509. DOI: 10.1302/0301-620X.97B4.34867.
- [7] Xing W, Xie P, Wang L, et al. The application of intraoperative ankle dislocation approach in the treatment of the unstable trimalleolar fractures involving posterior ankle comminuted fracture: a retrospective cohort study[J]. BMC Surg, 2018, 18(1): 23. DOI: 10.1186/s12893-018-0356-9.
- [8] 陈东旭,薄占东. 骨髓炎的治疗现状及进展[J]. 中国矫形外

- 科杂志, 2012, 20(3): 224-227.
- Chen DX, Bo ZD. Treatment status and progress of osteomyelitis[J]. Orthop J China, 2012, 20(3): 224-227.
- [9] 王景双, 胡思斌, 马杰, 等. Ilizarov 技术改善骨搬运中轴向偏移的临床研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(5): 546-550. DOI: 10.7507/1002-1892.20160110.
- Wang JS, Hu SB, Ma J, *et al.* Clinical observation of improving axial offset by using Ilizarov bone transport technology[J]. Chin J Repar Reconstr Surg, 2016, 30(5): 546-550. DOI: 10.7507/1002-1892.20160110.
- [10] 杨华清, 王坤正, 张明宇, 等. 应力调节对延长区骨愈合影响的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(18): 1412-1414.
- Yang HQ, Wang KZ, Zhang MY, *et al.* Influence of stress regulation on bone healing of lengthened zone: an experimental study[J]. Orthop J China, 2008, 16(18): 1412-1414.
- [11] 崔光秀, 邵忠, 张英军, 等. Ilizarov 技术在胫骨骨缺损性骨不连中的临床应用[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(6): 73-74. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.06.055.
- Cui GX, Shao Z, Zhang YJ, *et al.* Clinical application of Ilizarov technique in treating tibia defect nonunion[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2015, 9(6): 73-74. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.06.055.
- [12] 韩庆海, 张庆彬, 赵殿钊, 等. 双段截骨斜拉针骨延长与加压治疗胫骨大段感染性骨缺损[J]. 中华创伤骨科杂志, 2015, 17(10): 858-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.10.007.
- Han QH, Zhang QB, Zhao DZ, *et al.* Residual limb lengthening and compression fixation using oblique pins after two-segmental osteotomy to treat massive infectious defect of the tibia[J]. Chin J Orthop Trauma, 2015, 17(10): 858-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2015.10.007.
- [13] 龙超, 刘炳胜, 王玮. 环形外固定架骨搬运治疗胫骨创伤后大段骨缺损[J]. 中国骨伤, 2013, 26(4): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.04.005.
- Long C, Liu BS, Wang W. Transosseous osteosynthesis with annular external fixator for the treatment of long bone defect after tibial trauma[J]. Chin J Orthop Trauma, 2013, 26(4): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.04.005.
- [14] 王军, 魏华, 张永飞, 等. 骨搬运技术治疗胫骨骨缺损疗效及影响因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(2): 164-167. DOI: 10.7531/j.issn.1672-9935.2016.02.016.
- Wang J, Wei H, Zhang YF, *et al.* Effects of bone transport in treatment of tibial bone defect and its influencing factor[J]. Chin J Bone Jt Inj, 2016, 31(2): 164-167. DOI: 10.7531/j.issn.1672-9935.2016.02.016.
- [15] 陈伟, 齐新文, 张英明, 等. Ilizarov 技术骨搬运治疗胫骨骨不连并软组织缺损感染[J]. 西部医学, 2014, 26(8): 993-995. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2014.08.011.
- Chen W, Qi XW, Zhang YM, *et al.* Ilizarov technique bone transport to treat tibial nonunion and soft tissue defect infection[J]. Med J West China, 2014, 26(8): 993-995. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2014.08.011.

(编辑: 王彩霞)

· 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: zhlnldqg@mode301.cn