

· 临床研究 ·

度洛西汀与西酞普兰治疗慢性心力衰竭伴抑郁焦虑的比较研究

纪翠锋, 杨喜山*, 董平栓

(河南科技大学临床医学院第一附属医院心血管内科, 洛阳 471003)

【摘要】 目的 比较度洛西汀和西酞普兰治疗慢性心力衰竭合并抑郁焦虑的临床疗效和安全性。方法 将符合入选标准的57例患者分为研究组29例和对照组28例;研究组给予常规抗心力衰竭治疗+度洛西汀,对照组给予常规抗心力衰竭治疗+西酞普兰,均观察8周。采用综合医院健康问卷抑郁量表-9(PHQ-9)和广泛性焦虑障碍量表-7(GAD-7)对两组进行评价,并在治疗前后监测患者的心功能评价指标及谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、血压、心率等安全性指标。采用SPSS 24.0对数据进行统计分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。计量资料组间比较采用 t 检验或重复测量的方差分析。结果 组内比较,各组治疗后PHQ-9和GAD-7各时点评分存在差异($P<0.05$),且随着时间的延长,均呈下降趋势;组间对比,两组治疗后PHQ-9和GAD-7各时点评分变化有统计学差异($P<0.05$),研究组PHQ-9和GAD-7评分下降的幅度大于对照组。治疗后两组间心功能各项指标比较均无统计学意义($P>0.05$)。各组的安全性指标治疗前后对比无明显差异($P>0.05$)。结论 度洛西汀抗抑郁焦虑的疗效优于西酞普兰,对心功能的影响与西酞普兰基本相同,安全性好,可用于慢性心力衰竭合并抑郁焦虑的患者。

【关键词】 度洛西汀;西酞普兰;心力衰竭;抑郁焦虑

【中图分类号】 R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.07.110

Comparison of duloxetine and citalopram in the treatment of chronic heart failure with depression and anxiety

Ji Cui-Feng, YANG Xi-Shan*, DONG Ping-Shuan

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety between duloxetine and citalopram in the treatment of chronic heart failure (CHF) with depression and anxiety. **Methods** A total of 65 patients meeting the inclusion criteria were randomly divided into study group ($n=29$) and control group ($n=28$). The study group received conventional anti-heart failure treatment plus duloxetine, and the control group received conventional anti-heart failure treatment plus citalopram for 8 weeks. The two groups were evaluated using patient health questionnaire-9 (PHQ-9) and general anxiety disorder-7 (GAD-7). Patients were monitored for cardiac function, ALT, AST, Cr, BP, HR and other safety indicators before and after treatment. SPSS statistics 24.0 was used for statistical analysis. χ^2 test or Fisher exact probabilities method was employed for comparison of numeration data and t test or repeated measurement variance analysis for measurement data. **Results** Intra-group comparison found that the scores of PHQ-9 and GAD-7 at each time point were different after treatment ($P<0.01$) and tended to decrease with time. Comparison between groups found that the changes of PHQ-9 and GAD-7 at each time point were significantly different after treatment ($P<0.05$), the decrease of PHQ-9 and GAD-7 at each time point in study group was greater than that in control group. After treatment, there was no significant difference in cardiac function between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in safety indicators before and after treatment in each group ($P>0.05$). **Conclusion** Duloxetine outperformed citalopram in the treatment of depression and anxiety, and their effect on cardiac function was similar. Duloxetine, with good safety, can be used in CHF patients with depression and anxiety.

【Key words】 duloxetine; citalopram; heart failure; depression and anxiety

Corresponding author: YANG Xi-Shan, E-mail: xishany@163.com

2014年美国心脏协会发表科学声明,将抑郁症列为与高血压、糖尿病、吸烟、肥胖同等地位的心脏病危险因素^[1]。最新调查显示在中国有2.9亿心血管病患者,而心力衰竭(简称心衰)患者达450万^[2]。有研究显示抑郁焦虑障碍的发病率在慢性心衰患者中达40.1%,且与心功能级别呈正相关^[3]。西酞普兰等五羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类药物是当今治疗抑郁焦虑障碍的一线用药,2014年的中国专家共识指出,SSRI类药物可安全用于心血管疾病患者^[4]。度洛西汀是一种去甲肾上腺素能和5-羟色胺能(SNRI)双递质抗抑郁药,其对抑郁焦虑有较好的治疗效果,但该药在心血管疾病伴抑郁焦虑患者中的研究较少,本研究旨在探讨度洛西汀在慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)合并抑郁焦虑患者中的疗效和安全性,为其临床推广应用提供新的理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2018年4月在我院心血管内科住院治疗的CHF合并抑郁焦虑患者,共入选65例,按随机数字表法分为研究组34例和对照组31例,研究组脱落2例,退出1例,失访2例;对照组脱落1例,失访2例。入选标准:(1)CHF的诊断依据《临床心脏病学》和美国心脏病协会(American Heart Association, AHA)标准,纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ级及以上;(2)综合医院健康问卷抑郁量表-9(patient health questionnaire, PHQ-9)和广泛性焦虑障碍量表-7(general anxiety disorder-7, GAD-7)评分均 ≥ 10 分,并符合中国精神疾病分类与诊断标准CCMD-3,抑郁焦虑状态持续 ≥ 2 周^[4];(3)小学以上文化程度,年龄 >50 周岁;(4)目前未服用精神科药物;(5)肝肾功能无明显异常。排除标准:(1)各类脑器质性病变及其他神经系统病变;(2)近1个月内出现急性心肌梗死、心源性休克、恶性心律失常等;(3)甲状腺功能减低及合并严重感染性疾病;(4)服用诺欣妥[沙库巴曲缬沙坦钠片,该药为治疗心衰的新型药物,我院心衰患者使用尚少,因影响血清B型利钠肽原(B-type natriuretic peptide, BNP)的含量,本研究的患者均未服用此药]。

研究方案通过我院伦理委员会审核批准,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 测量工具 (1)一般资料:包括性别、年龄、

高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史,并在用药前后各查一次肝肾功能、心电图,以评价药物应用的安全性。(2)PHQ-9量表:由9个条目组成,每个条目按0~3评分,共27分,5~9分为轻度抑郁,10~14分为中度抑郁,15~27分为重度抑郁。(3)GAD-7量表:由7个条目组成,每个条目按0~3评分,共21分,5~9分为轻度焦虑,10~14分为中度焦虑,15~21分为重度焦虑。

1.2.2 治疗方法 研究组在常规抗心衰治疗基础上加用度洛西汀(国药准字H20130056,江苏恩华药业股份有限公司),起始剂量20 mg/d,早餐后服,3 d后增至40 mg/d,6 d以后增至60 mg/d,总疗程为8周,平均剂量为 (55.23 ± 6.75) mg/d;对照组在常规抗心衰治疗基础上加用西酞普兰(国药准字H20041200,四川珍珠制药有限公司),起始剂量10 mg/d,早餐后服,1周后增至20 mg/d,个别效果差的患者可增至40 mg(注:年龄 >65 岁或者肝功能异常的患者最大剂量为20 mg),总疗程为8周,平均剂量为 (20.97 ± 3.11) mg/d。

1.2.3 观察指标 疗效指标:PHQ-9、GAD-7、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室短轴缩短率(left ventricular shortening fraction, LVFS)、6 min 步行距离(6-minute walking distance, 6MWD)、BNP及NYHA分级;安全性指标:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷氨酸氨基转移酶(glutamicoxalacetic transaminase, AST)、肌酐(crea-tinine, Cr)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、心率(heart rate, HR)、校正QT(corrected QT, QTc)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据处理。计数资料以例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法;计量资料采用 t 检验或重复测量的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床基线资料比较

2组患者的年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟史、饮酒史等基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 2组患者PHQ-9和GAD-7评分比较

组内比较,各组治疗后PHQ-9和GAD-7各时点评分存在差异($P < 0.01$),且随着时间的延长,均呈下降趋势;组间对比,2组治疗后PHQ-9和GAD-7各时点评分变化有统计学差异($P < 0.05$),研究组的

PHQ-9 和 GAD-7 评分下降的幅度大于对照组 (表 2,3)。

2.3 2 组患者 LVEF、LVFS、6MWD、BNP 指标的比较

治疗后 2 组患者的 LVEF、LVFS、6MWD、BNP 指标比较均无显著差异 ($P>0.05$)；组内对比, 各组的 LVEF、LVFS 治疗前后比较无统计学差异 ($P>0.05$), 而 BNP、6MWD 治疗前后对比, 均有改

善,且有统计学意义 ($P<0.01$),度洛西汀对心功能影响与西酞普兰基本相同(表 4)。

2.4 2 组患者治疗后心功能分级改善情况

心功能 NYHA 分级,以改善 II 级或以上为显效,改善 I 级为有效,临床心功能症状无改善为无效,以显效和有效合计为有效。2 组患者心功能 NYHA 分级较治疗前均明显改善,改善的有效率比较无明显差异 ($P>0.05$;表 5)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of clinical baseline data between 2 groups

Group	n	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Female [n(%)]	Diabetes [n(%)]	Hypertension [n(%)]	Smoking [n(%)]	Alcohol drinking [n(%)]
Study	29	65.97±11.63	15(44.12)	6(17.65)	9(26.50)	6(17.65)	5(14.70)
Control	28	62.45±9.59	16(51.61)	6(19.35)	10(32.30)	5(16.13)	3(9.77)
t/χ^2		1.32	0.37	0.03	0.26	0.03	0.06
P value		0.19	0.55	0.86	0.61	0.87	0.81

表 2 2 组患者各时点 PHQ-9 评分比较

Table 2 Comparison of PHQ-9 scores between two groups at each time point ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-treatment	1st weekend	2nd weekend	4th weekend	8th weekend
Study	29	15.38±2.32	11.41±1.91	9.64±1.84	7.91±1.96	6.41±1.99
Control	28	14.84±2.06	13.45±1.98	11.70±1.98	9.77±2.03	7.13±1.78

F (inter-group) = 7.91, P = 0.007; F (intra-group) = 45.09, P < 0.001.

表 3 2 组患者各时点 GAD-7 评分比较

Table 3 Comparison of GAD-7 scores between two groups at each time point ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-treatment	1st weekend	2nd weekend	4th weekend	8th weekend
Study	29	13.79±2.06	10.11±1.49	8.76±1.80	7.44±1.62	5.74±1.69
Control	28	13.13±2.08	12.10±1.76	10.45±1.84	8.81±2.01	6.61±1.94

F (inter-group) = 6.79, P = 0.011; F (intra-group) = 48.94, P < 0.001.

表 4 2 组患者治疗前后的 LVEF、LVFS、BNP、6MWD 比较

Table 4 Comparison of LVEF, LVFS, BNP and 6MWD between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	LVEF		LVFS		BNP		6MWD	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Study	29	33.91±5.11	37.23±4.98	16.44±2.90	18.32±2.72	580.15±200.35	199.78±112.71*	244.26±61.80	341.79±49.90*
Control	28	32.81±5.26	35.39±5.04	15.84±2.96	17.39±2.63	540.35±169.66	185.50±102.53*	256.77±61.10	341.54±49.34*
t		0.86	1.49	0.83	1.41	0.86	0.53	-0.82	0.03
P value		0.40	0.14	0.41	0.16	0.39	0.60	0.42	0.98

LVEF: left ventricular ejection fraction; LVFS: left ventricular shortening fraction; BNP: B-type natriuretic peptide; 6MWD: 6-minute walking distance. Compared with pre-treatment, * P < 0.01.

表 5 2 组患者治疗后心功能分级改善情况比较

Table 5 Comparison of cardiac functional grading improvement between two groups after treatment [n(%)]

Group	n	Excellent	Valid	Invalid	Effective rate
Study	29	13(38.24)	17(50.00)	4(11.76)	30(88.23)
Control	28	10(32.26)	16(51.61)	5(16.13)	26(83.87)

2.5 耐受性和安全性观察

研究组服药后出现乏力 1 例,皮疹 1 例,出汗 1 例;对照组出现 1 例头晕、1 例失眠。2 组心脏不良事件观察,研究组出现 2 例心绞痛、2 例心律失常;对照组出现 1 例心绞痛、2 例心律失常,2 组心脏不良事件发生率无明显差异($P>0.05$)。各组患者治疗前后肝肾功能、血压、心率、QTc 等安全性指标均无统计学差异($P>0.05$;表 6)。

表 6 2 组患者治疗前后安全性指标比较

Table 6 Comparison of safety indices before and after treatment in each group ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-treatment	Post-treatment	t	P value
Study	29				
ALT		35.0±11.9	37.4±12.4	-0.817	0.420
AST		35.6±12.6	38.1±9.3	-0.985	0.332
Cr		102.3±25.8	99.2±23.8	-0.611	0.545
SBP		133.5±8.4	135.8±11.4	-1.128	0.267
DBP		75.4±9.6	76.3±10.7	-0.662	0.513
HR		70.7±7.7	73.1±5.4	-1.520	0.138
QTc		380.9±13.6	376.8±15.6	1.447	0.157
Control	28				
ALT		36.6±9.3	37.9±9.7	-0.553	0.584
AST		34.9±9.6	37.1±11.2	-0.862	0.396
Cr		94.2±22.6	96.6±22.6	-0.412	0.683
SBP		133.7±8.6	134.9±11.9	-0.626	0.536
DBP		75.0±7.7	76.1±8.9	-0.768	0.448
HR		69.8±6.5	71.2±5.3	-1.020	0.315
QTc		381.7±13.0	378.5±20.4	0.748	0.460

ALT: alanine aminotransferase; AST: glutaminoxalacetic transaminase; Cr: creatinine; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; QTc: corrected QT.

3 讨论

CHF 是各种心脏病发展的终末阶段,而抑郁焦虑作为心衰的常见合并症,是心衰预后不良的独立预测指标^[5]。国外多项研究证实,心衰的患病率和死亡率可因抑郁焦虑而明显增加^[6,7]。

目前认为心衰与抑郁焦虑的关系是双向的,二者可能存在共同的病理生理机制,如:自主神经系统及神经内分泌系统调节失衡、免疫系统过度激活、心率变异性降低、血液高凝状态、遗传因素等相互作用^[8]。因此,要及时识别心衰合并抑郁焦虑的患者,给予抗抑郁焦虑治疗。本研究结果显示:组内比较,各组治疗后 PHQ-9 和 GAD-7 各时点评分存在差异($P<0.01$),且随着时间的延长,均呈下降趋势;组间对比,两组治疗后 PHQ-9 和 GAD-7 各时点评分变化有统计学差异($P<0.05$),研究组的 PHQ-9 和 GAD-7 评分下降的幅度大于对照组。度洛西汀起

效速率及疗效优于西酞普兰,可能与度洛西汀对 5-羟色胺和去甲肾上腺素的双重抑制作用有关,本研究与国内外研究结果一致^[9,10]。

心衰患者血液循环中的炎性细胞因子、白细胞介素(interleukin, IL)-1、2、6 及肿瘤坏死因子- α 水平升高,且与心衰的严重程度呈正相关,并在心室重塑中起重要作用^[11]。而有研究显示^[12]:抑郁患者血清中 IL-6 和肿瘤坏死因子- α 水平均高于正常人,在应用度洛西汀治疗后,其血清浓度明显下降。另有研究报道抑郁焦虑患者血清中 BNP 水平较正常人高,可能与性激素失衡及下丘脑功能障碍导致 BNP 释放增加有关^[13]。由此,度洛西汀可以通过调节免疫因子改善心衰患者的心功能,并在缓解抑郁焦虑的同时调节体内 BNP 水平。本研究各组的 BNP、6WMD 及心功能分级治疗前后对比,均有改善,且差异有统计学意义($P<0.05$),度洛西汀对心功能影响与西酞普兰基本相同。

2004 年度洛西汀获欧盟和美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于糖尿病周围神经病性疼痛和压力性尿失禁^[14]。近年来,度洛西汀在骨关节炎痛^[15]、神经病理性疼痛^[16]、肠易激综合征^[17]等疾病方面的研究也较多,且均有较好的疗效。随着社会老龄化的加快,多种疾病并存的患者日趋增加,度洛西汀从起初作为一种抗抑郁药物,到当前可在多种躯体性疼痛的疾病上起到良好的效果,较西酞普兰(SSRI)类药物应用范围广泛得多,符合当前社会发展的需要,使临床医师在面对基础疾病多及病情复杂的患者时有更多的选择空间。

本研究为单中心、小样本研究,随访时间不够长,因此未能对患者的远期安全终点进行评估,仍有待于进一步增加样本量及延长随访时间,进行更深入的研究,获得更多的临床证据支持。

【参考文献】

- [1] Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(12): 1350-1369. DOI: 10.1161/CIR.000000000000019.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
Chen WW, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of China Cardiovascular Disease Report 2017[J]. Chin Cir J, 2018, 33(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
- [3] 温雪梅,卢仁泉,郭林. 中国心力衰竭患者抑郁焦虑发病及

- 干预效果的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(4): 702-709. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2014.04.027.
- Wen XM, Lu RQ, Guo L. Depression and anxiety prevalence and intervention effects in Chinese heart failure patients: Meta-analysis[J]. Chin J Clin (Electron Ed), 2014, 8(4): 702-709. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2014.04.027.
- [4] 中国康复学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(1): 6-13. DOI: 10.3760/em&j.issn.0253-3758.2014.01.00.
- Professional Committee of Cardiovascular Diseases, Chinese Rehabilitation Society Committee of Cardio-Cerebrovascular Diseases, Chinese Society of Gerontology. Chinese expert consensus on psychological prescriptions for patients admitted to the department of cardiovascular medicine[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(1): 6-13. DOI: 10.3760/em&j.issn.0253-3758.2014.01.00.
- [5] Sokoreli I, de Vries JJ, Pauws SC, *et al.* Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis[J]. Heart Fail Rev, 2016, 21(1): 49-63. DOI: 10.1007/s10741-015-9517-4.
- [6] Ogilvie RP, Everson-Rose SA, Longstreth WT, *et al.* Psychosocial factors and risk of incident heart failure: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Cir Heart Fail, 2016, 9(1): e002243. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002243.
- [7] Taylor J. Depression associated with five-fold increased mortality risk in heart failure patients[J]. Eur Heart J, 2015, 36(30): 1946.
- [8] 马丽娜, 李真. 抑郁对慢性心力衰竭的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(6): 542-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.06.019.
- Ma LN, Li Z. The effect of depression on chronic heart failure[J]. Chin J Cardiol, 2017, 45(6): 542-545. DOI: 10.3760/cma.J. Issn.0253-3758.2017.06.019.
- [9] 崔文辉, 王娜. 度洛西汀与西酞普兰治疗老年抑郁症的对照研究[J]. 中国医药指南, 2013, 28: 174-175. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2013.28.432.
- Cui WH, Wang N. A comparative study of duloxetine and citalopram in the treatment of senile depression[J]. Guide China Med, 2013, 28: 174-175. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2013.28.432.
- [10] Karaiskos D, Tzavellas E, Spenqos K, *et al.* Duloxetine versus citalopram and sertraline in the treatment of poststroke depression, anxiety, and fatigue[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2012, 24(3): 349-353. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.11110325.
- [11] Blum A, Miller H. Pathophysiological role of cytokines in congestive heart failure[J]. Annu Rev Med, 2001, 52: 15-27. DOI: 10.1146/annurev.med.52.1.15.
- [12] 张青青, 王章元, 欧阳华, 等. 度洛西汀治疗抑郁症患者对认知功能及 TNF- α 、IL-6、IL-10 的影响[J]. 国际精神病杂志, 2017, 44(6): 1001-1004.
- Zhang QQ, Wang ZY, Ouyang H, *et al.* Effect of duloxetine on cognitive function and levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 in patients with depression[J]. J Int Psychiatry, 2017, 44(6): 1001-1004.
- [13] Wisen AG, Ekberg K, Wohlfart B, *et al.* Plasma ANP and BNP during exercise in patients with major depressive disorder and in healthy controls[J]. J Affect Disord, 2011, 129(1-3): 371-375. DOI: 10.1016/j.jad.2010.09.002.
- [14] Cruz MP, Gonzales ME, Jacobs J, *et al.* Duloxetine HCl (Cymbalta) for the treatment of depression, neuropathic pain, fibromyalgia, and stress urinary incontinence[J]. Drug Forecast, 2006, 31(2): 84-97.
- [15] 汪静, 苏亚玲, 张丛笑. 度洛西汀对慢性膝关节骨关节炎患者疼痛伴抑郁的疗效[J]. 武警医学, 2018, 29(7): 715-717.
- Wang J, Su YL, Zhang CX. Effect of duloxetine on pain and depression in patients with chronic knee osteoarthritis[J]. Med J Chin Peopl Arm Pol For, 2018, 29(7): 715-717.
- [16] 尚杰, 陈玉龙, 汪静, 等. 度洛西汀治疗癌性神经病理性疼痛伴抑郁患者的临床疗效[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(4): 350-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.04.20.
- Shang J, Chen YL, Wang J, *et al.* A clinical outcomes of duloxetine in the treatment of malignant neuropathic pain with depression[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2015, 24(4): 350-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2015.04.020.
- [17] 钟莹, 戴红, 陈金锦. 双歧杆菌三联活菌散联合度洛西汀治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效及对血清 5-HT、脑肠肽水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(4): 287-290.
- Zhong Y, Dai H, Chen JJ. Bifidobacterium trificeta powder combined with duloxetine in the treatment of diarrheal irritable bowel syndrome and its effect on serum 5-HT and brain-intestinal peptide levels[J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 28(4): 287-290.

(编辑: 门可)