

地尔硫草联合前列地尔对射血分数保留型心衰患者的疗效观察

李倩^{1,2} 王秀君³ 李斌⁴ 安毅⁵

(1. 淄博市临淄区妇幼保健院心内科 山东淄博 255400; 2. 青岛大学医学院;
3. 潍坊市益都中心医院心电图室; 4. 山东北大医疗鲁中医院有限公司影像科; 5. 青岛大学附属医院心内科)

摘要 目的:探讨地尔硫草联合前列地尔对射血分数保留型心衰(HFpEF)患者的治疗效果。**方法:**90例HFpEF患者随机分为3组,A组应用常规药物治疗,B组在A组基础上加用地尔硫草(静注序贯口服),C组则在B组基础上加用前列地尔注射液静注。比较3组患者治疗前与治疗6个月的心功能指标、6 min步行试验(6-MWT)、血浆BNP水平变化及临床疗效,采用SF-36量表评价患者治疗前后的生活质量。**结果:**治疗后C组总有效率明显高于A、B两组($P<0.05$)。3组患者治疗后心功能指标均较前明显改善($P<0.05$);且C组的左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)明显低于A组和B组($P<0.05$),E值及E/A比值明显高于A组和B组($P<0.05$),C组的A值较A组明显改善($P<0.05$),然与B组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后3组的心功能指标均较前下降,6-MWT和生活质量评分均较前提升($P<0.05$);且C组各项指标均明显优于A组及B组($P<0.05$)。**结论:**地尔硫草联合前列地尔对于HFpEF患者疗效显著且安全性好,能明显改善患者的心功能和生活质量,值得临床推广使用。

关键词 地尔硫草;前列地尔;射血分数保留型心衰;疗效;心功能;生活质量

中图分类号:R972⁺.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)10-0656-05

Observation of Efficacy of Diltiazem Combined with Alprostadil on Patients with Ejection Fraction Retained Heart Failure

Li Qian^{1,2}, Wang Xiujun³, Li Bin⁴, An Yi⁵

1. Department of Cardiology, Linyi District Maternal and Child Health Hospital, Zibo 255400, Shandong, China;
2. Department of Medical Sciences, Qingdao University; 3. Electrocardiogram Room, Yidu Central Hospital of Weifang City; 4. Department of Radiology, Northeastern University Medical Luzhong Hospital Co., Ltd.;
5. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of diltiazem combined with alprostadil on patients with ejection fraction retained heart failure (HFpEF). **Methods:** Ninety patients with HFpEF were randomly divided into 3 groups. Group A received conventional drug therapy. Group B received diltiazem (intravenous injection sequential oral) on the basis of group A, and group C was treated with alprostadil (intravenous) on the basis of group B. The cardiac function index, 6-min walk test (6-MWT), plasma BNP level and clinical efficacy were compared before treatment and 6 months after treatment. The quality of life before and after treatment was evaluated by SF-36 scale. **Results:** The total effective rate of group C after treatment was significantly higher than the other two groups ($P<0.05$). The cardiac function indexes of the three groups were improved ($P<0.05$), and the LVESD and LVEDD of the group C were significantly lower than those of the group A and the group B ($P<0.05$). The E value and the E/A index of the group C were higher than those of the group A and the group B respectively ($P<0.05$), the A value of the group C was significantly better than that of the group A ($P<0.05$), but there was no statistical difference compared with the group B ($P>0.05$). After treatment, the plasma BNP values of all three groups decreased, the quality of life scores and 6-MWT increased ($P<0.05$). The various indexes in the group C were significantly superior to those in group A and B ($P<0.05$). **Conclusion:** Diltiazem combined with alprostadil is effective and safe for patients with HFpEF, which can significantly improve cardiac function and the quality of life of patients, and is worthy of clinical use.

KEY WORDS Diltiazem; Alprostadil; Ejection fraction retention type heart failure; Curative effect; Cardiac function; Quality of life

心力衰竭根据左心室射血分数(LVEF),分为射血分数降低的心衰(HFrEF)、射血分数保留的心衰(HFpEF)和射血分数中间值的心衰(HFmrEF)。HFpEF也被称为舒张性心衰(DHF)^[1],表现为患者左心室收缩功能保持正常,然而心肌的顺应性下降,僵硬程度提高,升高了心室充盈压造成体循环或肺循环瘀血的临床综合征^[2]。注射用地尔硫草在高血压急症、不稳定性心绞痛、心动过速等方面有较好的疗效^[3]。大量研究表明,钙通道阻滞药(CCB)能逆转左心室肥厚,抑制心肌纤维化,改善心室顺应性,对改善 HFpEF 的舒张功能特殊的疗效^[4]。前列地尔在极低的血药浓度下即可发挥很强的生理学效应,因其在体内外都具有极强的抑制血小板聚集活性的作用^[5],且能够直接作用于血管平滑肌,抑制交感神经释放去甲肾上腺素,从而使血管平滑肌舒张,血管扩张,增加冠脉血流及改善末梢循环^[6]。此外,前列地尔能够间接增强血管内皮分泌前列腺素 I₂ 的生物学效能,对抑制血小板聚集、舒张血管起到了重要作用^[7]。在 HFpEF 现有治疗基础上加用前列地尔,可有效抑制血小板聚集,改善末梢循环,抗交感、改善心肌重构,延缓病程进展。近年来诊断为 HFpEF 的患者人数逐步增高,约占心力衰竭总例数的 30%~50%^[8]。HFpEF 逐渐成为近年来基础研究与临床研究的热点。探索有效的诊疗、治疗方法,有效干预 HFpEF 患者心力衰竭进展,防止心室重构,改善心室顺应性,对改善预后具有重要的意义。本研究观察比较常规治疗、常规治疗+地尔硫草、常规治疗+地尔硫草+前列地尔等 3 种治疗方法对 HFpEF 患者的治疗效果和生活质量的影响,旨在找到更加安全有效的治疗方法。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月~2018 年 8 月青岛大学附属

医院诊断为 HFpEF 的患者共 90 例,纳入标准:(1)符合 2014 年版《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[9]中 HFpEF 的诊断标准:LVEF $\geq 50\%$;血清利钠肽(BNP) $\geq 400 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$;并符合以下至少 1 条:①左心室肥厚和(或)左心房扩大,②心脏舒张功能异常;(2)患者均知情同意且签署知情同意书;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)有重大疾病史或者肝肾功能严重受损者;(2)有精神病史或者无认知功能患者;(3)合并严重感染者;(4)合并免疫疾病及血液疾病患者;(5)受试者资料不全者。本研究经青岛大学附属医院伦理委员会审批通过,审批号为:(伦审)2017-0003。

纳入患者采用随机数字法随机分为 A、B、C 3 组,每组 30 例。3 组受试者年龄、病程、性别、合并疾病及吸烟例数等基本资料的差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 给药方法

A 组采用常规药物治疗,在血压、心率可耐受,无用药禁忌证前提下,给予呋塞米注射液(上海朝晖药业有限公司,规格:20 mg,批号:180317)20 mg, iv bid,酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,规格:25 mg,批号:180121)25 mg, po, bid,且积极治疗原发病和合并症。B 组在 A 组药物治疗基础上加用注射用盐酸地尔硫草(天津田边制药有限公司,规格:10 mg,批号:171109),首次剂量 10 mg,使用前以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液溶解,浓度稀释为 1%,于 3 min 内缓慢静注,再次注射则按 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 计算剂量,同方法注射。C 组则在 B 组药物治疗基础上再加用前列地尔注射液(哈药集团生物工程股份有限公司,规格:2 ml : 10 μg ,批号:180319)10 μg ,使用前以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 10 ml 溶解后 iv, qd。3 组均治疗 14 d 后出院。

出院后 B 组和 C 组患者在血压及心率均耐受

表 1 3 组一般资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

项目	A 组(n=30)	B 组(n=30)	C 组(n=30)
年龄(岁)	59.32±5.19	58.45±4.46	60.59±4.18
病程(年)	5.25±3.28	6.08±2.88	5.49±1.98
性别			
男	18	17	19
女	12	13	11
合并疾病			
高血压	16	15	15
高胆固醇血症	8	9	8
糖尿病	4	6	5
缺血性心脏病	14	12	15
吸烟例数	20	19	21
NYHA 心功能分级			
II 级	4	7	3
III 级	20	18	21
IV 级	6	5	6

的情况下服用地尔硫革缓释胶囊(天津田边制药有限公司,规格:90 mg/粒,批号:180507)90 mg, bid, 持续给药6个月。

1.3 疗效判定标准

临床效果按照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[10]分为3级:显效:症状与体征消失或显著改善,心功能提高不小于2级;有效:症状与体征有明显改善,心功能提高不小于1级;无效:症状与体征无明显改善或加重,心功能无明显好转。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标

1.4.1 心功能 采用PHILIPS EPIQ 7C超声心动仪检测3组患者治疗前与治疗6个月后的左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、二尖瓣舒张早期峰值速度(E)、二尖瓣舒张晚期峰值速度(A)、E/A比值等心功能指标。

1.4.2 6 min 步行试验 以RS-1230秒表计时器(深圳市锐赛科技有限公司)测量3组患者治疗前后的6 min步行的距离试验(6-MWT)^[11]结果。

1.4.3 血浆BNP水平 治疗前和治疗6个月后,抽取患者静脉血2 ml,采用雅培i2000SR全自动生化分析仪,用化学发光微粒子免疫检测法检测3组患者血浆BNP水平。检测试剂盒购自Abbot Laboratories公司。

1.4.4 生活质量 通过SF-36量表^[12]评价3组患者治疗前后的生活质量,包括社会功能、躯体疼痛、精神健康、生理机能及情感职能5个方面,每个方面指标评分的满分为100分,分数越高代表该方面状况越好。

1.4.5 药品不良反应 观察记录治疗期间3组患者发生的皮疹、胃肠道反应、肝功能异常、心动过缓及注射部位局部发红以及其他药品不良反应。

1.5 统计分析

试验数据采用SPSS 20.0软件进行分析,计量

资料比较采用方差分析,组间两两比较采用q检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组临床疗效对比

治疗后,3组间的疗效差异有统计学意义($P<0.05$),C组总有效率明显高于其他两组($P<0.05$)。见表2。

表2 3组临床疗效对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
A组(n=30)	5(16.67)	11(36.67)	14(46.67)	16(53.33)
B组(n=30)	7(23.33)	13(43.33)	10(33.33)	20(66.67)
C组(n=30)	12(40.00)	16(53.33)	2(6.67)	28(93.33) ^{ab}

注:与A组治疗后比较,^a $P<0.05$;与B组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 3组治疗前后各项心功能指标变化比较

治疗前,3组的各项心功能指标的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组各项心功能指标均较治疗前有所改善($P<0.05$);C组的LVESD及LVEDD明显低于A组和B组($P<0.05$),E值及E/A比值分别高于A组和B组($P<0.05$);C组的A值较A组有明显改善($P<0.05$),但与B组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.3 3组治疗前后血浆BNP水平及6-MWT变化对比

治疗前,3组血浆BNP水平及6-MWT比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组血浆BNP水平均较治疗前下降,6-MWT则较前提升($P<0.05$);治疗后C组血浆BNP水平及6-MWT均明显优于A组及B组($P<0.05$)。见表4。

2.4 3组治疗前后生活质量变化对比

治疗前,3组患者各项生活质量评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组各项生活质量评分均较治疗前升高($P<0.05$);且C组生活质量评分明显优于A组及B组($P<0.05$)。见表5。

表3 3组治疗前后各项心功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=30)	37.28±5.26	35.166±4.08 ^a	48.28±5.28	46.12±8.25 ^a
B组(n=30)	37.15±4.05	34.84±5.15 ^a	48.63±4.28	46.22±3.76 ^a
C组(n=30)	37.48±4.96	28.56±3.65 ^{abc}	48.72±4.82	42.53±5.06 ^{abc}

组别	E值($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		A值($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		E/A	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=30)	75.42±6.85	78.22±5.08 ^a	72.59±7.08	68.29±8.25 ^a	1.08±0.16	1.15±0.18 ^a
B组(n=30)	74.88±9.58	81.19±3.05 ^a	73.25±10.26	67.89±10.28 ^a	1.09±0.32	1.20±0.28 ^a
C组(n=30)	75.12±8.02	85.12±3.25 ^{abc}	73.46±6.88	65.38±9.58 ^{ab}	1.06±0.22	1.31±0.33 ^{abc}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与A组治疗后比较,^b $P<0.05$;与B组治疗后比较,^c $P<0.05$ 。

表 4 3 组治疗前后 6-MWT 及血浆 BNP 水平变化对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	BNP (pg · ml ⁻¹)		6-MWT (m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组 (n=30)	492.50±11.23	372.68±7.29 ^a	332.36±50.69	400.28±72.56 ^a
B 组 (n=30)	491.88±9.85	364.85±8.15 ^{ab}	329.57±56.84	412.65±58.16 ^{ab}
C 组 (n=30)	492.05±10.56	352.15±7.45 ^{abc}	330.26±60.24	459.62±60.28 ^{abc}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与 A 组治疗后比较,^b $P<0.05$;与 B 组治疗后比较,^c $P<0.05$ 。

表 5 3 组治疗前后生活质量对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	社会功能		躯体疼痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组 (n=30)	46.52±7.81	58.98±8.52 ^a	49.69±7.69	61.26±4.05 ^a
B 组 (n=30)	46.75±8.05	61.52±7.29 ^{ab}	48.42±8.05	62.62±4.85 ^{ab}
C 组 (n=30)	47.52±7.08	72.84±6.82 ^{abc}	48.29±6.26	69.62±7.23 ^{abc}

组别	精神健康		生理机能		情感职能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组 (n=30)	60.12±4.85	62.62±9.52 ^a	52.66±7.69	61.52±7.25 ^a	52.56±6.88	63.59±7.54 ^a
B 组 (n=30)	61.62±4.85 ^{ab}	62.25±9.25 ^{ab}	52.02±8.46	65.63±6.97 ^{ab}	52.48±4.85	65.68±9.45 ^{ab}
C 组 (n=30)	61.78±6.64	73.45±4.95 ^{abc}	54.16±8.45	72.05±7.46 ^{abc}	52.15±6.24	82.58±10.26 ^{abc}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与 A 组治疗后比较,^b $P<0.05$;与 B 组治疗后比较,^c $P<0.05$ 。

表 6 3 组药品不良反应发生情况对比 [n(%)]

组别	皮疹	胃肠道反应	肝功能异常	心动过缓	注射部位局部发红	总发生率 (%)
A 组 (n=30)	0(0)	0(0)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
B 组 (n=30)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)	2(6.67)	8(26.67)
C 组 (n=30)	4(13.33)	0(0)	4(13.33)	1(3.33)	0(0)	9(30.00)

2.5 3 组药品不良反应发生情况对比

试验期间, A 组药品不良反应总发生率为 13.33%, B 组总发生率为 26.67%, C 组总发生率为 30.00%, 3 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

已有大量文献资料证实, CCB 能逆转左室肥厚, 抑制心肌纤维化, 改善心室顺应性, 通过阻断细胞内钙离子通道, 进而阻止细胞内钙离子外流, 维持心肌细胞正常的舒张功能, 对改善 HFpEF 患者的舒张功能特殊的疗效^[13]。前列地尔在抗血小板、扩张血管, 改善血管内皮功能, 改善缺血区的供血等方面有明显效果^[14], 在动物模型及临床试验中表明, 其治疗心绞痛、心肌梗死、慢性心功能不全及对心肌缺血-再灌注损伤 (MIRI) 的保护作用显著^[15]。可以设想两药联合应用于 HFpEF 能起到较好的疗效, 进而干预 HFpEF 患者心力衰竭进展。基于此本研究观察 90 例 HFpEF 患者分别给予 3 种不同治疗方案, 对比患者治疗前后心功能指标、血浆 BNP、6-MWT 及生活质量的变化, 旨在找到更加安全有效的 HFpEF 的治疗方案。

目前评价心功能的金标准为超声心电图, 其原理是将连续动态的心脏部分结构转化为静态的图像, 并且根据心脏的形态及定量的计算公式得出心室体积、容积和血流学变化等心功能指标^[16]。本研究中对比了 LVEDD、LVESD、E 值、A 值及 E/A 比值, 结果显示治疗后 C 组的 LVESD、LVEDD、E 值及 E/A 比值均高于 A 组和 B 组 ($P<0.05$); C 组的 A 值较 A 组明显改善 ($P<0.05$), 但与 B 组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表明地尔硫草联合前列地尔改善 HFpEF 患者心功能方面有较好疗效。这与申勇等^[17]观察到的地尔硫草联合前列地尔治疗变异型心绞痛的疗效一致, 证实了两种药物联合使用的疗效。BNP 主要产生于心室, 能较为敏感地反映出心室功能变化^[18,19]。6-MWT 最早用来测量慢性肺疾病患者的运动耐量, 近年来越来越多的研究将其作为评估心功能的依据^[20]。本研究结果显示, 治疗后 3 组患者的血浆 BNP 水平均较前下降, 6-MWT 则较前提升 ($P<0.05$); 且 C 组的血浆 BNP 及 6-MWT 均明显优于 A 组和 B 组 ($P<0.05$)。3 组间疗效比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), C 组总有效率明显高于其他两组 ($P<0.05$), 表明地尔硫草联合前列地尔对 HFpEF 患者疗效显著。

采用 SF-36 量表评估心功能不全患者生活质量,已被广泛应用于许多临床研究。本研究使用 SF-36 量表从社会功能、躯体疼痛、精神健康、生理机能及情感职能方面评判 3 种治疗方法对于 HF-pEF 患者的生活质量改善情况^[21]。结果表明,治疗后 C 组的生活质量评分明显优于 A 组及 B 组($P < 0.05$)。

综上所述,注射用地尔硫卓联合前列地尔对 HFpEF 患者治疗效果显著且安全性好,能够明显改善患者的生活质量,值得临床推广使用。

参 考 文 献

- 1 Lüscher TF. Heart failure subgroups: HF_rEF, HF_{mr}EF, and HF_pEF with or without mitral regurgitation [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(1):1-4
- 2 Van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(3):242-252
- 3 陈清洁, 杨梦, 关晓凤, 等. 地尔硫卓对血管紧张素 II 损伤内皮细胞的保护作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(5):443-445
- 4 李小蕾. 前列地尔注射液对慢性轻中度射血分数保留心衰合并肾功能不全患者肾功能影响的临床观察[D]. 沈阳:中国医科大学硕士学位论文,2015
- 5 Ye Z, Lu H, Guo W, et al. The effect of alprostadil on preventing contrast-induced nephropathy for percutaneous coronary intervention in diabetic patients[J]. *Medicine*, 2016, 95(46):e5306
- 6 Kornberg A. Letter: prostaglandin E₁ therapy with alprostadil and risk reduction of early hepatic cellular carcinoma after liver transplantation-authors' reply[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(1):173-174
- 7 张林霞, 孙茜, 孙波. 前列地尔注射液与贝前列素钠片序贯治疗老年糖尿病肾病的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(7):1754-1756
- 8 李世军, 李小鹰. 射血分数保留的心力衰竭诊断与管理 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(12):1324-1326
- 9 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2):98-122

- 10 Genth S, Zotz R, Darius H, et al. Comparison of NYHA classification with cardiopulmonary function in patients with chronic heart failure[J]. *Z Kardiol*, 1996, 85(6):428-434
- 11 Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators [J]. *JAMA*, 1993, 270(14):1702-1707
- 12 Wood PA, Hurlburt MS, Hough RL, et al. Health status and functioning among the homeless mentally ill: An assessment of the medical outcomes study SF-36 scales [J]. *Eval Program Plann*, 1997, 20(2):151-161
- 13 程杰坤, 孙小慧, 高莉萍, 等. 法舒地尔对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌肥厚的干预作用及其机制[J]. *中国应用生理学杂志*, 2016, 32(5):414-418
- 14 李想, 朱国斌, 周学敏. 前列地尔在心血管疾病的临床应用[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(2):288-291
- 15 张琳琳, 巴晓红. 前列地尔和瓜萎皮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(2):123-126
- 16 刘晓罡, 吴冬燕, 许静. 超声心动图定位右室起搏电极不同部位的影像学及心电图特点[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2016, 30(1):49-53
- 17 申勇, 花冠杰, 莫昌干. 地尔硫卓联合前列地尔治疗变异型心绞痛疗效分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(4):476-477, 487
- 18 König K, Guy KJ, Walsh G, et al. Association of BNP, NT-proBNP, and early postnatal pulmonary hypertension in very preterm infants[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(8):820-824
- 19 Semenov AG, Katrukha AG. Different Susceptibility of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and BNP Precursor to Cleavage by Nephilysin: The N-Terminal Part Does Matter [J]. *Clin Chem*, 2016, 62(4):617-622
- 20 Zelniker TA, Huscher D, Vonk-Noordegraaf A, et al. The 6MWT as a prognostic tool in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry [J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(6):460-470
- 21 Pan Y, Barnhart HX. Methods for assessing the reliability of quality of life based on SF-36[J]. *Stat Med*, 2016, 35(30):5656-5665

(2019-05-13 收稿 2019-08-20 修回)