

· 诊疗方案 ·

老年人良性前列腺增生/下尿路症状药物治疗共识

朱刚 王建业 王东文 董碧蓉 塞在金 张祥华 于普林 陈晓春
刘幼硕 郑松柏 钱芸娟

前言

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是导致老年男性排尿障碍最常见的一种良性疾病。组织学表现为前列腺间质和腺体成分增生;解剖学表现为前列腺体积增大;临床症状以下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)为主和尿动力学上的膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, BOO)^[1]。

BPH 的发生率随增龄而增加,组织学改变通常发生在年龄 40 岁以后,60 岁时大于 50%,80 岁时高达 83%。与组织学表现相类似,老年男性随增龄排尿困难等症状亦增加,约 50% 组织学诊断 BPH 的男性患者有中度到重度 LUTS^[1]。

LUTS 主要表现为储尿期、排尿期、排尿后症状及相关并发症。膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)指以尿急为特征的症候群,常伴有尿频和夜尿症状,可伴或不伴有急迫性尿失禁。

导致老年男性 LUTS 最常见原因是 BPH,其他原因还有膀胱疾病引起的逼尿肌无力或肾脏疾病引起的夜间多尿等。根据 LUTS 的新观念,我们将 BPH 导致的 LUTS 定义为 BPH/LUTS,以区别其他原因导致的 LUTS^[2]。

随着我国人口老龄化日趋严重,将会有更多的老年 BPH/LUTS 患者需要治疗。这些老年患者除患 BPH/LUTS,还并存其他疾病,如心血管、肾脏、内分泌、呼吸和神经等系统疾病,需要同时接受

相应治疗。在治疗 BPH/LUTS 同时,我们亦需考虑这些并存疾病,注意药物间的相互作用,不进一步损害、不增加患者已有患病器官负担。

参考中华医学会泌尿外科学分会“诊断和治疗指南”及其他国际指南^[1-3],中华医学会老年医学分会组织全国各地的泌尿外科专、老年医学专家共同参与制定“老年 BPH/LUTS 药物治疗共识”。

本共识旨在为临床老年医学科医生提供简捷、实用的 BPH/LUTS 药物治疗指导,以提高我国老年医学科医生诊治 BPH/LUTS 患者的能力。

老年 BPH/LUTS 患者药物治疗的短期目标是缓解下尿路症状,长期目标是延缓疾病的临床进展,预防并发症的发生,总体目标是在减少药物治疗不良反应的同时保持患者较高的生活质量^[1]。

α_1 受体阻滞剂

一、作用机制

α_1 受体阻滞剂通过抑制位于前列腺和膀胱颈部平滑肌表面的肾上腺素能受体(主要是 α_{1A} 和 α_{1D} 亚型),减轻前列腺张力和膀胱出口动力学梗阻,达到减轻患者症状目的。而分布在前列腺外如血管和中枢神经系统的 α_1 受体,特别是 α_{1B} 亚型,是 α_1 受体阻滞剂治疗不良反应的中介物。

二、常用药物

根据尿路选择性可将 α 受体阻滞剂分为非选择性 α 受体阻滞剂(酚苄明)、选择性 α_1 受体阻滞剂(多沙唑嗪、阿夫唑嗪、特拉唑嗪)和高选择性 α_{1A} 受体阻滞剂(坦索罗辛)。

早期曾应用酚苄明治疗 BPH/LUTS,但由于其较高的不良反应,现已不推荐应用这种药物治疗 BPH/LUTS。

目前主要有 4 种 α_1 受体阻滞剂应用于临床:(1)坦索罗辛;(2)多沙唑嗪;(3)特拉唑嗪;(4)阿夫唑嗪。

三、疗效

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2011.11.001

作者单位:100730 卫生部北京医院泌尿外科(朱刚、王建业),老年医学研究所(于普林);山西省人民医院泌尿外科(王东文);四川大学华西医院老年医学科(董碧蓉);中南大学湘雅二医院老年病科(塞在金、刘幼硕);北京大学关阶平泌尿外科医学中心 北京大学首钢医院泌尿外科(张祥华);福建医科大学协和医院神经内科(陈晓春);上海华东医院老年医学科(郑松柏);广东省人民医院老年医学科(钱芸娟)

通信作者:王建业,Email: wjy@bjhmoh.com

剂量适当的各种 α_1 受体阻滞剂取得的疗效相似, 经过一定的起效期, α_1 受体阻滞剂可使国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS) 降低 35%~40%, 最大尿流率 (maximum urinary flow rate, Qmax) 提高 20%~25%。开放性研究中, α_1 受体阻滞剂改善 IPSS 评分可达 50%, 最大尿流率可提高达 40%^[1-2]。

患者前列腺体积和年龄不影响 α_1 受体阻滞剂的疗效。中长期疗效研究结果表明, α_1 受体阻滞剂可维持至少 4 年以上的疗效。

α_1 受体阻滞剂的治疗优势在于数小时到数天后症状即有改善^[2]。 α_1 受体阻滞剂不影响前列腺体积和血清前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平。

四、耐受性和安全性

不良反应包括眩晕、头痛、乏力、困倦、体位性低血压、逆行射精等。体位性低血压更易发生于老年人, 特别是伴高血压的老年患者。乏力和眩晕等不良反应的发生同样与血管扩张和血压降低有关。

荟萃分析结果显示, 与安慰剂比较, 其他 α_1 受体阻滞剂会显著增加血管不良事件, 而坦索罗辛在血管不良事件方面与安慰剂无差异。伴有心血管疾病和(或)正在使用扩血管药物的患者, 对 α_1 受体阻滞剂导致的血管扩张作用反应更为敏感。这些药物包括降压药物, 如 β 受体阻滞剂、利尿剂、 Ca^{2+} 通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂等及用于治疗男性勃起功能障碍的磷酸二酯酶-5(PDE-5)抑制剂等^[2]。

接受 α_1 受体阻滞剂治疗的患者在行白内障手术时有可能出现虹膜失张力综合征 (intra-operative floppy iris syndrome, IFIS)^[4], 建议咨询眼科医生, 进行手术风险评估。

α_1 受体阻滞剂对性欲无负面影响。

五、应用建议

α_1 受体阻滞剂可快速缓解 BPH/LUTS。应用不同 α_1 受体阻滞剂时建议摸索最佳个体化剂量。

六、老年患者应用注意事项

(一) 心血管系统

体位性低血压是老年人应用 α_1 受体阻滞剂最常见的药物不良反应。但坦索罗辛是高选择性 α_1 受体阻滞剂, 对血压影响相对较小。已有体位性低血压或血压过低的老年人应禁用 α_1 受体阻滞剂。降血压和降脂治疗预防心脏病发作研究 (ALLHAT) 结果显示, 多沙唑嗪有增加心力衰竭的可

能, 心力衰竭者慎用^[5-6]。BPH/LUTS 合并冠心病患者服用阿夫唑嗪有增加心绞痛的风险; 如新近出现心绞痛或加重, 应停用阿夫唑嗪^[7]。

在药物相互作用方面, α_1 受体阻滞剂与其他降压药合用, 降压作用增强, 需要调整剂量, 进行个体化治疗。但坦索罗辛属于高选择性 α_{1A} 受体阻滞剂, 不与其他降压药产生相互作用。多沙唑嗪和坦索罗辛不能与西咪替丁合用, 因后者抑制此类药物代谢, 升高血药浓度, 有增加药物不良反应的风险。阿夫唑嗪不能与强效细胞色素 P450(CYC)3A4 酶抑制剂 (如酮康唑、依曲康唑、利托那韦) 合用, 因可升高阿夫唑嗪血药浓度^[7-8]。

体位性低血压防治方法:(1)小剂量开始, 缓慢增加剂量 (坦索罗辛和阿夫唑嗪除外), 特拉唑嗪 1 mg 每晚 1 次, 1~2 周后增至 2 mg 每晚 1 次。停药后需重新用药的患者亦需从小剂量开始;(2)开始用药和增加药物剂量时应避免突然改变体位, 不宜从事危险作业 (如驾驶、机械操作等);(3)用药期间建议监测立卧位血压, 尤其衰弱的老年人;(4)用药期间如出现体位性低血压, 应立即减量、停药或更换药物。轻者平卧位、头低位, 补充液体, 多数能缓解。重症者需药用炭洗胃和使用缩血管药物^[8]。

(二) 肾脏

α_1 受体阻滞剂无造成肾脏损伤的不良反应。在肾功能不全时, 多沙唑嗪和特拉唑嗪无需调整剂量, 坦索罗辛不宜增加用量。当肌酐清除率 <30 ml/min 时禁用阿夫唑嗪^[7,8]。

(三) 内分泌系统

血容量不足、低钠血症和糖尿病并发心血管自主神经病变时, 服用该类药物更易引起体位性低血压, 应慎用并加强监测^[7]。

(四) 呼吸系统

呼吸系统不良反应不常见, 偶有流涕、胸痛、咽痛、咽炎、鼻窦炎、呼吸困难、气促及咳嗽加重。

如出现上述不良反应, 其他因素不能解释时, 建议暂停该类药物治疗并密切观察^[7-8]。

(五) 神经系统

α 受体阻滞剂引起的眩晕、头痛、乏力、嗜睡等神经系统不良反应多与体位性低血压有关。

需注意以下问题:(1)并存帕金森病或帕金森叠加综合征 (如多系统萎缩)、脑干卒中、脊髓病变的老年患者均存在自主神经功能障碍, 体位性低血压是其重要临床症状, α 受体阻滞剂会加重低血压, 应慎用;(2)因血流动力学障碍引起的缺血性脑

卒中及脑卒中急性期,非选择性 α 受体阻滞剂可加剧脑血流低灌注的发生,导致脑梗死加重,此类患者用药应先评估或咨询神经专科医生并分阶段、有计划、个体化地进行^[10]。

(六)消化系统

可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化系统症状,但较少见,且多数患者能够耐受和适应,无需停药。肝功能异常者慎用^[8]。

5- α 还原酶抑制剂

一、作用机制

雄激素对前列腺的作用由双氢睾酮介导。在前列腺基底细胞核内5- α 还原酶的作用下,睾酮转变为双氢睾酮。5- α 还原酶有两种亚型:(1)I型5- α 还原酶:主要分布在皮肤和肝脏,少量分布在前列腺;(2)II型5- α 还原酶:主要分布在前列腺。

非那雄胺特异性抑制II型5- α 还原酶,而度他雄胺同时抑制I型和II型5- α 还原酶。长期持续治疗后,非那雄胺可使血清双氢睾酮浓度降低约70%,而度他雄胺可使其降低95%。两种药物均可使前列腺双氢睾酮水平显著降低到一个相似水平(85%~90%)。

二、常用药物

有非那雄胺和度他雄胺。这两种5- α 还原酶抑制剂在肝脏代谢并经粪便排出。

5- α 还原酶抑制剂治疗6~12个月后,可诱导前列腺上皮细胞的凋亡,使前列腺体积缩小15%~25%、血清PSA水平降低约50%。

三、疗效

在经过6~12个月治疗后,可观察到BPH/LUTS缓解。治疗2~4年后,5- α 还原酶抑制剂使BPH/LUTS患者的LUTS缓解(IPSS评分变化)约15%~30%,前列腺体积缩小约18%~28%,最大尿流率提高约1.5~2.0 ml/s^[1-3]。

5 α -还原酶抑制剂适用于伴前列腺体积增大的BPH患者,可降低IPSS、缩小前列腺体积和减少急性尿潴留发生的风险。

与 α_1 受体阻滞剂比较,5- α 还原酶抑制剂在缓解症状方面起效较慢。

5- α 还原酶抑制剂可有效减缓前列腺体积较大患者的疾病进展,降低急性尿潴留和需行手术治疗的风险。关于5- α 还原酶抑制剂减缓疾病进展的机制尚不明确,可能是缓解了膀胱出口梗阻。

四、耐受性和安全性

不良反应包括性欲降低、勃起功能减退、射精障碍等。其他不良反应的发生率较低。在治疗第1年后,其不良反应发生率与安慰剂组比较,差异无统计学意义,甚至逐渐下降。1%~2%的患者发生男性乳房发育(乳房增大)和乳房、乳头触痛^[1-3]。

五、应用建议

5- α 还原酶抑制剂适用于伴前列腺增大的BPH/LUTS患者。因其起效缓慢,5- α 还原酶抑制剂适用于长期治疗。在前列腺癌的筛查中,需注意5- α 还原酶抑制剂对血清PSA水平的影响。5- α 还原酶抑制剂(非那雄胺)可减少经尿道前列腺电切术的术中出血,可能原因是其对前列腺新生血管的影响^[1-3]。

六、老年患者应用注意事项

(一)心血管系统

非那雄胺对P450酶系无明显影响,与常用心血管药和其他药物无明显相互作用。年龄>70岁老年人半衰期稍延长、清除率降低,但不良反应轻微、短暂,具有良好的耐受性,无需减量^[8]。

(二)肾脏

5- α 还原酶抑制剂对老年人和肾功能不全患者无需调整剂量^[8]。

(三)内分泌系统

见耐受性和安全性。

(四)呼吸系统

尚无呼吸道不良反应报道。

(五)神经系统

并存帕金森病或帕金森叠加综合征(如多系统萎缩)的患者常伴有自主神经功能紊乱,引起性功能障碍,5- α 还原酶抑制剂应慎用^[7-8,10]。

(六)消化系统

目前尚无特殊建议。

植物制剂

植物制剂可由单一植物的根、种子、花粉、皮或果实制成,此类药物也可由两种或多种植物提取物混合制成。最常见的为瓜子、非洲星草、非洲臀果木皮、黑麦花粉、锯叶棕榈和大麻等。

普适泰适用于BPH/LUTS的治疗。有文献报道,普适泰的疗效和5- α 还原酶抑制剂及 α 受体阻滞剂相当^[1]。

但植物制剂作用机制复杂,难以判断其成分的生物活性和疗效的相关性。由于植物制剂的异质性和荟萃分析的方法学问题,我们需要以循证医学

原理为基础的大规模随机对照临床研究,以进一步推动植物制剂在BPH/LUTS治疗中的临床应用。

中 药

目前应用于BPH/LUTS临床治疗的中药种类较多,请参照中医或中西医结合学会的推荐意见开展治疗。

联合治疗

一、 α_1 受体阻滞剂和5- α 还原酶抑制剂联合应用

(一)作用机制

α_1 受体阻滞剂与5- α 还原酶抑制剂联合治疗的目标是联合两种药物的不同效应以产生协同作用,从而改善症状,预防疾病进展。

(二)常用药物

该联合治疗包括一种 α_1 受体阻滞剂(多沙唑嗪、坦索罗辛、特拉唑嗪或阿夫唑嗪)和一种5- α 还原酶抑制剂(非那雄胺或度他雄胺)。两类药物组合均显示各类药的效应和不良反应。联合用药并不影响各药物在药代动力学及药效学方面的特性。

(三)疗效

长期研究数据结果证实,联合治疗在改善症状、增加Qmax方面优于二者中任一单药治疗,而联合治疗在减低急性尿潴留风险、需要手术治疗风险方面优于 α_1 受体阻滞剂单药治疗^[1-3]。

在防止疾病临床进展方面,联合治疗优于单药治疗。临床进展定义为IPSS评分增加4分以上、急性尿潴留、泌尿系感染、尿失禁、血肌酐水平比基线水平升高≥50%。

5- α 还原酶抑制剂单药治疗在降低急性尿潴留与需手术治疗风险方面与联合治疗同样有效,而联合治疗的预防效果更为明显。

(四)耐受性和安全性

联合治疗的药物相关不良反应事件多于单药治疗。而联合治疗期间观察到的典型不良反应均与 α_1 受体阻滞剂和5- α 还原酶抑制剂相关。对于多数不良反应事件,其发生频率在联合治疗期间均相应发生。

(五)联合应用风险与获益

与 α_1 受体阻滞剂或5- α 还原酶抑制剂单药治疗比较,联合治疗在改善LUTS、增加Qmax、预防疾病进展方面效果更为显著。然而,联合治疗的不良反应事件也相应较多。因此,联合治疗应主要用

于中、重度LUTS和疾病进展风险较高(年龄较大、前列腺体积较大、PSA水平较高)的患者。只有长期(超过12个月)应用联合治疗,才能显示其联合治疗效应^[1-3,11]。

(六)老年患者应用注意事项

两药合用无药物相互作用,注意事项参见前述相应药物。

二、 α_1 受体阻滞剂和M受体拮抗剂联合应用

(一)作用机制

α_1 受体阻滞剂与M受体拮抗剂联合治疗的作用机制是同时拮抗下尿路的 α_1 肾上腺素能受体与胆碱能受体(主要是M₂受体、M₃受体),从而使两种药物的效果达到协同作用^[2]。

M受体拮抗剂用于治疗表现为伴发OAB的BPH患者。

(二)常用药物

M受体拮抗剂包括托特罗定、索利那新、奥昔布宁和丙哌维林。

联合治疗包括一种 α_1 受体阻滞剂(坦索罗辛、多沙唑嗪、特拉唑嗪、阿夫唑嗪)和一种M受体拮抗剂(托特罗定、索利那新、奥昔布宁、丙哌维林)。与单一药物治疗比较,联合药物治疗在药代动力学和药效学特性方面未显示出不同。

(三)疗效

对接受 α_1 受体阻滞剂单药治疗,BPH/LUTS储尿期中OAB症状改善不明显的中到重度BPH/LUTS患者,可考虑加用M受体拮抗剂^[2-3]。

联合治疗在降低排尿频率、减少夜尿、改善IPSS评分方面优于单用 α_1 受体阻滞剂或安慰剂。此外,联合治疗可显著减少急迫性尿失禁次数,减轻尿急,提高患者的生活质量。

在改善症状方面,联合治疗均显著优于安慰剂组,与患者的PSA水平无关。联合治疗可显著提高患者生活质量^[12]。

(四)耐受性和安全性

联合 α_1 受体阻滞剂与M受体拮抗剂治疗期间会发生两类药物的不良反应,如体位性低血压、口干等。联合用药不增加急性尿潴留的发生率^[1-3]。

对于有明显残余尿的BPH/LUTS患者,应谨慎应用这种联合治疗。建议咨询泌尿外科医生。

尿潴留、严重胃肠动力障碍疾病(包括中毒性巨结肠和胃潴留)、重症肌无力、正在使用酮康唑等强力CYP3A4抑制剂的重度肾功能障碍和(或)中度肝功能障碍及闭角型青光眼患者禁用M受体拮

抗剂,便秘患者慎用M受体拮抗剂。

(五)联合应用风险与获益

α_1 受体阻滞剂与M受体拮抗剂联合治疗可增进疗效、改善患者生活质量。

推荐在联合治疗期间监测残余尿量,评估其是否有增加或出现尿潴留的风险。

(六)老年患者应用注意事项

1.心血管系统:冠心病、高血压病、心力衰竭、心律失常患者慎用奥昔布宁。Q-T延长者慎用索非那新。严重心脏病者慎用丙哌维林。托特罗定与华法林合用,可使国际标准化比值(INR)增高,增加出血风险^[7,13]。

2.肾脏:M受体拮抗剂在肾功能不全患者慎用。在严重肾功能损害(肌酐清除率<30 ml/min)患者,索利那新最大剂量不超过5 mg/d;肾功能减退患者,托特罗定最大剂量不超过2 mg/d。

3.内分泌系统:无特殊建议。

4.呼吸系统:无特殊建议。

5.神经系统: α_1 受体阻滞剂在神经系统应用的注意事项同前。用于BPH/LUTS的M受体拮抗剂(托特罗定、索利那新、奥昔布宁、丙哌唯林)属外周型、器官选择性(膀胱)、亚型特异性(主要拮抗M₂受体、M₃受体),其中枢神经系统的不良反应不常见,偶有头晕,少见嗜睡、失眠、意识模糊。有报道奥昔布宁、索利那新引起认知障碍,建议已有认知功能障碍的老年患者慎用M受体拮抗剂^[13-14]。

6.消化系统:联用的M受体拮抗剂作用于胃肠道平滑肌M受体,抑制平滑肌收缩,可引起腹胀、便秘,老年便秘患者慎用。M受体拮抗剂主要通过CYP2D6和CYP3A4代谢,高龄老年人CYP活性降低,应用M受体拮抗剂时宜酌情减量,并且避免与CYP2D6抑制剂(如氟西汀等)和CYP3A4抑制剂(如大环内酯类抗生素、酮康唑等)合用^[8]。

专家组成员(按汉语拼音排序):陈彤(卫生部北京医院眼科)、高海青(山东大学齐鲁医院老年医学科)、郝文科(广东省人民医院老年医学科)、齐隽(上海新华医院泌尿外科)、张存泰(华中科技大学同济医学院附属同济医院老年医学科)、祝世法(浙江医院老年医学科)

志谢 在本共识编写期间,中华医学会老年医学分会、《中华老年医学杂志》编辑委员会组织多次审稿会,为本共识的制定提供了重要帮助

参 考 文 献

[1] 张祥华,王行环,王刚,等.良性前列腺增生诊断治

疗指南.见:那彦群,孙光,叶章群,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2009版).北京:人民卫生出版社,2009:103-119.

- [2] Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. Guidelines on conservative treatment of non-neurogenic male LUTS. European Association of Urology, 2010: 1-38.
- [3] McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. American Urological Association Guideline: Management of benign prostatic hyperplasia (BPH), revised, 2010. American Urological Association, 2010: 1-34.
- [4] Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg, 2005, 31: 664-673.
- [5] Furberg CD, Wright JT, Davis BR, et al. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA, 2002, 288: 2981-2997.
- [6] Lowe FC. Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia: pharmacodynamic effect. Clin Ther, 1997, 19:730-742.
- [7] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med, 2003, 163:2716-2724.
- [8] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南.第1版.重庆:重庆出版社,2009:486-487, 1064-1067.
- [9] 孙绘,唐国明,孙友明.特拉唑嗪治疗慢性肾功能不全高血压的疗效观察.中国医药导报,2010,7: 63-66.
- [10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010.中华神经科杂志,2010,43:146-153.
- [11] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT Study. European Urology, 2010, 57:123-131.
- [12] Christopher C. Antimuscarinics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. Current Opinion in Urology, 2010, 20:43-48.
- [13] Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? J Am Geriatr Soc, 2011, 59:1332-1339.
- [14] Pagoria D, O' Connor RC, Guralnick ML. Antimuscarinic drugs: review of the cognitive impact when used to treat overactive bladder in elderly patients. Curr Urol Rep, 2011, 12:351-357.

(收稿日期:2011-10-15)

(本文编辑:段春波)

老年人良性前列腺增生/下尿路症状治疗共识

作者: 朱刚, 王建业, 王东文, 董碧蓉, 蹇在金, 张祥华, 于普林, 陈晓春, 刘幼硕, 郑松柏, 钱芸娟

作者单位: 朱刚,王建业(100730,卫生部北京医院泌尿外科), 王东文(山西省人民医院泌尿外科), 董碧蓉(四川大学华西医院老年医学科), 蹇在金,刘幼硕(中南大学湘雅二医院老年病科), 张祥华(北京大学吴阶平泌尿外科医学中心北京大学首钢医院泌尿外科), 于普林(老年医学研究所), 陈晓春(福建医科大学协和医院神经内科), 郑松柏(上海华东医院老年医学科), 钱芸娟(广东省人民医院老年医学科)

刊名: 中华老年医学杂志
Chinese Journal of Geriatrics

英文刊名:

年,卷(期): 2011, 30(11)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhlnyx201111001.aspx