·老年人呼吸系统疾病专栏·

慢性阻塞性肺疾病:思考与展望

王姝睿,毛文苹,黄克武*
(首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科,北京 100020)

【摘 要】 慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)是一种常见慢性病。相比以前我们对慢阻肺的有限认识,目前研究结果表明慢阻肺的临床与生物学特征具有明显的复杂性和异质性。本文重点结合目前国际上几个大型临床队列研究结果,对慢阻肺高危人群的识别、诊断、评估及治疗方面的进展进行了阐述与展望。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;队列研究;识别;诊断;治疗
【中图分类号】 R563 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.03.038

Chronic obstructive pulmonary disease: consideration and prospect

WANG Shu-Rui, MAO Wen-Ping, HUANG Ke-Wu*
(Department of Respiratory Diseases and Critical Care Medicine, Chaoyang Hospital of Capital Medical University, Beijing 100020, China)

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common chronic disease. In contrast to previously limited knowledge, it is now apparent that COPD is a disease process with obvious complexity and heterogeneity clinically and biologically. Herein, based on the concerning findings from several large-scale cohort studies conducted in the United States and Europe, we reviewed the progresses of COPD and put forward for some consideration in its identification, diagnosis, assessment and treatment.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; cohort study; identification; diagnosis; treatment
This work was supported by the National Key Research and Development Program for Precision Medicine of China (2016YFC0901102)
Corresponding author: HUANG Ke-Wu, E-mail: kewuhuang@126.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)简称慢阻肺,是一种以持续气流受限和呼吸道症状为特征的可防可治的常见慢性疾病,每年死于COPD人数约300多万,占全球总死亡人数的6%,是全球疾病第4死因[1]。在中国每年约有100万人死于COPD,居疾病负担的第2位[2]。

COPD是一种复杂的异质性疾病,不同患者具有不同的临床特征,因此对高危人群的识别、诊断、评估及治疗等仍需进一步澄清与完善,这些问题的解决将有利于优化COPD的治疗与管理,提高患者的生活质量。本文结合国际有关COPD的研究,特别是国际上近期开展的几项大型队列研究的结果,对COPD高危人群的识别、诊断、评估及治疗等方面的进展进行阐述与展望。

1 COPD的高危人群

COPD是一种复杂的、多因素影响的多基因疾病。除家族史、吸烟、生物燃料暴露等危险因素,Foreman等[3]研究表明,女性、非裔美国人是COPD早发的高危人群;16岁前患过肺炎或哮喘可增加日后患COPD的风险[4],有父母吸烟或幼年烟草暴露史患者的肺功能和生活质量更差[5]。

大规模队列研究如ECLIPSE(Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints)[6]、NAS(the Normative Aging Study)[7]、NETT(the National Emphysema Treatment Trial)[8]、GenKOLS(Genetics of Chronic Obstructive Lung Disease,GSK code RES11080)[9]、COPDGene(COPD Genetic Epidemiology)[10]等结果都揭示了与COPD敏感性或危险性有关的几个基因位点及基因座,包括染色体15q25上的*CHRNA3/CHRNA5/IREB2*、染色体4q31上的*HHIP*和4q22上的*FAM13A*。多项研究也证实这些基因与COPD有相关性[11]。COPDGene队列研究[12]表明,对该队列中5种类型

收稿日期:2017-01-03;修回日期:2017-01-18
基金项目:国家重点研发计划精准医学研究专项(2016YFC0901102)
通信作者:黄克武,E-mail:kewuhuang@126.com

的肺气肿患者进行全基因组关联性分析,发现控制细胞间信号转导和细胞迁移基因区域有两个新的相关基因座,MYO1D 上的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs) rs379123 和 VMA8 的 rs9590614,CT 也证实这些基因与肺气肿相关,随后对该队列中严重、早发的 COPD 患者进行外显子序列研究表明[13],COPD 的严重性可能与基因 *DNAH8*、*ALCAM*、*RARS* 和 *GBF1* 有关。Cho 等[14]对 ECLIPSE、NETT/NAS、GenKOLS 研究中的中重度、极重度 COPD 患者进行全基因组关联性分析,在基因 *RIN3*、*MMP12* 和 *TGFB2* 附近发现新的疾病易感基因座,该研究表明,相比中重度 COPD 患者,极重度 COPD 患者中 *HHIP* 和 *CHRNA*3 的作用更强。Lee 等[15]对 COPDGene、ECLIPSE、GenKOLS 队列研究中的受试者进行研究,结果表明染色体 5p15.2 上 DHAH5 单核苷酸多态性 rs114929486 与 COPD 患者肺气肿相关。

Siedlinski 等[16]还进行了与吸烟行为有关的基因研究,结果表明染色体 6p21 上人类白细胞抗原(human leukocyte antigen in 1 second, HLA)区域附近,以及染色体 2q21 上基因间隔区的某些单核酸多态性与开始吸烟的年龄相关;*CYP2A6* 与当前每日吸烟量相关;多巴胺 β 羟化酶基因座上的单核酸多态性 rs3025343 与戒烟有关。Castaldi 等[12]发现,Hedgehog 交联蛋白和 *CHRNA3/CHRNA5/IREB2* 基因家族可能是吸烟致肺气肿的易感基因,且与肺气肿和严重气流受限相关。

2 诊 断

肺功能检测是诊断 COPD 的金标准,第一秒用力呼气末容积(forced expiratory volume in 1 second, FEV_1)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC)比值下降是判断存在气流阻塞的指标,COPD 全球倡议(golobal obstructive lung disease, GOLD)[17]将使用支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 0.7$ 作为存在气流阻塞的标准,但它作为 COPD 的诊断标准在临床中遇到了争议,即该标准有可能低估年轻患者,而对年老者则存在高估风险[18]。鉴于此,美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)和欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)推荐年龄调整后的正常低限值(lower limit of normal, LLN)代替它作为诊断 COPD 的肺功能标准[19],即低于美国国家卫生与营养调查(The National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)Ⅲ队列研究所得参考值的 5 分位值为诊断截点。目前没有金标准去验证这两种诊断标准的优劣,因此临床中这两种诊断标准争议较多。Bhatt 等[20]利用 COPDGene 队列研究中 7743 例受试者的数据,以胸部 CT 检测到的肺气肿和气道疾病程度作为金标准,比较 $FEV_1/FVC < 0.70$ 与 LLN,结果表明两者具有非常好的一致性(kappa = 0.85, 95CI% = 0.83 ~ 0.86, $P < 0.001$),但 61 ~ 80 岁年龄组两者的一致性有所下降。符合 $FEV_1/FVC < 0.70$ 诊断标准的受试者肺气肿程度重(4.1% *vs* 1.2%, $P < 0.001$),可出现气体陷闭(19.8% *vs* 7.5%, $P < 0.001$)。总体而言,LLN 对高龄者的诊断敏感性相对较差,对有呼吸道症状和 CT 影像显示肺气肿的受试者识别有限。

SPIROMICS(The Subpopulations and Intermediate Outcomes in COPD Study)研究表明,有呼吸道症状的吸烟者,即使其肺功能尚未达到 COPD 的诊断标准,相比无呼吸道症状者,急性加重出现更多,活动能力受限更明显,肺功能指标轻度减低,肺部 CT 显示气道管壁增厚更显著。这部分人群从症状、功能学和影像学等方面均提示具有慢性气道疾病的特征,但未达到 COPD 诊断标准,目前临床尚无推荐的治疗方案,提示应关注这部分人群[21]。

此外,COPDGene 研究表明,每 12 例吸烟者就有 1 例高分辨 CT 显示肺间质性病变者,他们的肺总量(total lung capacity, TLC)稍低,CT 显示肺气肿较轻,因此满足 COPD 诊断标准的可能性较低[22]。但对 COPDGene 与 ECLIPSE 队列随访 3 年后发现,合并肺间质性病变患者全因死亡率明显高于不合并肺间质性病变患者[23]。上述研究提示,胸部 CT 在 COPD 的诊断与评估中不容忽视。

3 评 估

2003 年版 GOLD[24]仅利用 FEV_1 对 COPD 的严重程度进行分级,即 GOLD 肺功能分级,后来研究表明肺功能与症状均是 COPD 患者死亡的预测因素[25],且 FEV_1 与 COPD 的其他指标如呼吸困难程度、6 分钟步行距离(six-minute walk distance, 6MWD)、圣乔治呼吸问卷(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)及急性加重次数相关性较弱[26],而急性加重史是影响 COPD 患者未来生存的独立危险因素[27]。而后,ECLIPSE 研究进一步表明,COPD 急性加重本身就是预测未来急性加重的最佳因素,因此 COPD 患者频发急性加重可单独作为一种表型[28]。鉴于此,2011 年版 GOLD[29]把症状和急性加重史与 FEV_1 一并列入评估 COPD 风险的指标。但是,从群体水平而言,大约 20% GOLD 肺

功能 2 级(中度气流受限)患者也有频繁急性加重发生[28],再加上 FEV_1 本身对预测急性加重与死亡缺少足够的准确性[30],因此最近更新的 2017 年版 GOLD[17] 中将 FEV_1 从 COPD 评估的危险因素中删除。总之,如果一个患者的气流受限严重程度与所能观察到的症状明显不一致,则要更详细地评估,包括(1)进行全面的肺功能检查;(2)行胸部 CT 检查评估肺结构;(3)评估合并症,如缺血性心脏病可能会影响患者症状。此外,有一些气流受限的严重患者可能几乎无症状,因为患者为了适应疾病导致的活动受限,会主动降低日常活动水平,因此导致低估症状负担,活动耐力试验如 6MWD 对这些患者尤为重要。

4 COPD 表型

COPD 表型是指能用一种单独的或联合疾病特点来描述 COPD 患者个体的差异,并且这些特点与有意义的临床结果有关,如症状和病情加重、治疗效果、疾病恶化率或病死率[31]。如果某些表型能通过一些简单有效的分类识别并且稳定存在,对不同药物和非药物干预的反应也不同,那么临床医师就能依据患者某些特殊临床表现或生物标志物来对特定患者进行更精准地治疗。

目前,仅几个表型得到一致认可,包括 α1 抗胰蛋白酶缺乏、频繁急性加重表型、慢性支气管炎型,而其他一些表型则有待进一步确定其与临床有意义结局之间的关系,这些待确定的表型包括严重低氧型、症状与肺功能不匹配型、持续全身炎症型、慢性气道细菌定植型、明显肺气肿伴肺过度充气型、哮喘/COPD 重叠综合征、早发严重气流受限(<55 岁)、难解释的肺动脉高压等[32]。此外,ECLIPSE 研究表明,在 COPD 患者中存在外周嗜酸性粒细胞持续≥2% 的患者,该类患者联合使用吸入型糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)较单独使用长效支气管扩张剂获益更明显[33]。

5 COPD 的药物治疗

药物治疗要基于患者症状严重程度、气流受限和急性加重的严重程度,强调个体化。长效支气管扩张剂如长效 β 受体激动剂(long-acting beta agonists, LABA)或长效抗胆碱能药物(long-acting muscarinic antagonist, LAMA)优于短效支气管扩张剂,如患者仅有短暂呼吸困难,患者初始治疗可选用单一支气管扩张剂或两种都选,如果患者有持续呼吸困难,可用两种支气管扩张剂,吸入支气管扩张剂为首选。除了不能使用长效支气管扩张剂或经济负担原因,茶碱不作为首选药物。

2017 版 GOLD[17] 提出了升级和降级治疗,基于症状和急性加重分组的初始药物治疗。A 组可选短效或长效支气管扩张剂,如获益明显则坚持用;B 组初始治疗宜选长效支气管扩张剂,短效支气管扩张剂按需用,LABA 或 LAMA 均可,如果单药治疗后呼吸困难症状持续可改用双药;有严重呼吸困难者初始治疗可用双药。B 组患者容易有合并症,影响患者症状与预后,因此,对 B 组患者应予以严密监测。C 组初始治疗应包括支气管扩张剂。研究表明,在预防 COPD 急性加重方面 LAMA 优于 LABA[34],有持续加重的患者能从两种支气管扩张剂或 LABA 和 ICS 中获益。但吸入 ICS 增加患肺炎风险,所以首选 LABA 或 LAMA;D 组首选 LABA 联合 LAMA,在预防急性加重方面,LABA 联合 LAMA 优于 LABA 联合 ICS。应注意 D 组患者吸入 ICS 有高肺炎的风险。如果应用 LABA + LAMA + ICS 后仍有加重,特别是慢性支气管炎型患者,多个指南均建议加用磷酸二酯酶(phosphodiesterase4, PDE4)抑制剂罗氟司特。此外,也可考虑联合使用羧甲司坦[17,35]。

6 COPD 管理的其他方面

肺康复在 COPD 管理中占有重要地位。越来越多研究表明,无论是在院还是居家肺康复均能减轻患者的呼吸困难,增强运动能力,改善生活质量,减少医疗花费,且肺康复与药物治疗有协同效果。因此,2013 年 ATS/ERS 联合发布了针对 COPD 的肺康复指导意见[36]。但是,采取何种康复策略、康复的疗程等还需更多的研究去探讨。总体而言,我国对肺康复在 COPD 患者治疗管理中的作用目前尚未予以足够重视,意识薄弱,认知水平较低,在肺康复技术规范、推广和体系建设诸方面与国际先进水平均存在较大差距,极大程度地制约了 COPD 全程、规范、高标准管理水平的提高。

此外,流感疫苗和肺炎疫苗有助于减少下呼吸道感染的发生率。对有严重静息缺氧的患者,长期氧疗可改善生存率。对肺气肿明显且药物治疗反应差者,可考虑外科或支气管介入治疗。

COPD 是一种高致残、高致死性疾病,而且是包括肺部感染并发老年多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome in the elderly, MODSE)[37]在内多种疾病的危险因素。尽管近年其发病机制、疾病诊断、评估以及治疗领域取得了很大进展,但这一复杂异质性疾病仍有许多问题没解

决,治疗效果并不令人满意。目前国际关于COPD的诊治指南,多采用西方国家的研究数据,缺乏来自中国的临床研究证据,而中国COPD患者人数最多,未来研究主要方向应是统一标准和规范,系统整合人群社区队列和COPD临床队列,以完善COPD发病前信息与发病后临床特征及诊疗信息的收集,建立样本库,进行长期随访,构建可开展预后研究的随访数据库体系,并在此基础上开展基础与临床研究,开发新的治疗药物,探寻有效的生物标志物以指导疾病的个体化治疗。

【参考文献】

[1] World Health Organization. The top 10 causes of death[EB/OL]. [2016-12-29]. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.

[2] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局,中国疾病预防控制中心,中国慢性病报告[EB/OL].[2016-12-29]. http://www.gov.cn/gzdt/2006-05/12/content_279061.
Department of Disease Prevention and Control of the Health Ministry of People's Republic of China, The Chinese Center for Disease Control and Prevention. China Chronic Disease Report[EB/OL]. [2016-12-29]. http://www.gov.cn/gzdt/2006-05/12/content_279061.

[3] Foreman MG, Zhang L, Murphy J, *et al*. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(4): 414-420. DOI: 10.1164/rccm.201011-1928OC.

[4] Hayden LP, Hobbs BD, Cohen RT, *et al*. Childhood pneumonia increases risk for chronic obstructive pulmonary disease: the COPD Gene Study[J]. Respir Res, 2015, 16(1): 115. DOI: 10.1186/s12931-015-0273-8.

[5] Hersh CP, Hokanson JE, Lynch DA, *et al*. Family history is a risk factor for COPD[J]. Chest, 2011, 140(2): 343-350. DOI: 10.1378/chest.10-2761.

[6] Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, *et al*. Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints (ECLIPSE)[J]. Eur Respir J, 2008, 31(4): 869-873. DOI: 10.1183/09031936.00111707.

[7] Litonjua AA, Lazarus R, Sparrow D, *et al*. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study[J]. Respir Med, 2005, 99(12): 1583-1590. DOI: 10.1016/j.rmed.2005.03.023.

[8] Fishman A, Martinez F, Naunheim K, *et al*. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema[J]. N Engl J Med, 2003, 348(21): 2059-2073. DOI: 10.1056/NEJMoa030287.

[9] Bakke PS, Zhu G, Gulsvik A, *et al*. Candidate genes for COPD in two large data sets[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 255-263. DOI: 10.1183/09031936.00091709.

[10] Kim V, Han MK, Vance GB, *et al*. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study[J]. Chest, 2011, 140(3): 626-633. DOI: 10.1378/chest.10-2948.

[11] Rooney C, Sethi T. Biomarkers for precision medicine in airways disease[J]. Ann N Y Acad Sci, 2015, 1346(1): 18-32. DOI: 10.1111/nyas.12809.

[12] Castaldi PJ, Cho MH, San José Estépar R, *et al*. Genome-wide association identifies regulatory loci associated with distinct local histogram emphysema patterns[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(4): 399-409. DOI: 10.1164/rccm.201403-0569OC.

[13] Qiao D, Lange C, Beaty TH, *et al*. Exome sequencing analysis in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(12): 1353-1563. DOI: 10.1164/rccm.201506-1223OC.

[14] Cho MH, McDonald ML, Zhou X, *et al*. Risk loci for chronic obstructive pulmonary disease: a genome-wide association study and meta-analysis[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(3): 214-225. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70002-5.

[15] Lee JH, McDonald ML, Cho MH, *et al*. DNAH5 is associated with total lung capacity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Res, 2014, 15(1): 97. DOI: 10.1186/s12931-014-0097-y.

[16] Siedlinski M, Cho MH, Bakke P, *et al*. Genome-wide association study of smoking behaviours in patients with COPD[J]. Thorax, 2011, 66(10): 894-902. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200154.

[17] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD[EB/OL]. [2016-12-15]. http://www.goldcopd.org.

[18] Roberts SD, Farber MO, Knox KS, *et al*. FEV_1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age[J]. Chest, 2006, 130(1): 200-206. DOI: 10.1378/chest.130.1.200.

[19] Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, *et al*. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry[J]. Eur Respir J, 2005, 26(2): 319-338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.

[20] Bhatt SP, Sieren JC, Dransfield MT, *et al*. Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction[J]. Thorax, 2014, 69(5): 409-414. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202810.

[21] Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, *et al*. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function[J]. N Engl J Med, 2016, 374(19): 1811-1821. DOI: 10.1056/NEJMoa1505971.

[22] Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, *et al*. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities[J]. N Engl J Med, 2011, 364(10): 897-906. DOI: 10.1056/NEJMoa1007285.

[23] Putman RK, Hatabu H, Araki T, *et al*. Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality[J]. JAMA, 2016, 315(7): 672-681. DOI: 10.1001/jama.2016.0518.

[24] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD[EB/OL]. [2003-7]. http://www.goldcopd.org.

[25] Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk In Communi-

ties (ARIC) study[J]. Respir Med, 2006, 100(1): 115-122. DOI: 10.1016/j.rmed.2005.03.035.

[26] Agusti A, Calverley PM, Celli B, *et al*. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort[J]. Respir Res, 2010, 11(1): 122. DOI: 10.1186/1465-9921-11-122.

[27] Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, *et al*. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2005, 60(11): 925-931. DOI: 10.1136/thx.2005.040527.

[28] Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, *et al*. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2010, 363(12): 1128-1138. DOI: 10.1056/NEJMoa0909883.

[29] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD[EB/OL]. [2011-12]. http://www.goldcopd.org.

[30] Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, *et al*. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(6): 443-450. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00157-5.

[31] Han MK, Agusti A, Calverley PM, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(5): 598-604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843CC.

[32] Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, *et al*. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD[J]. Eur Respir J, 2015, 45(4): 879-905. DOI: 10.1183/09031936.00009015.

[33] Singh D, Kolsum U, Brightling CE, *et al*. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics[J]. Eur Respir J, 2014, 44(6): 1697-1700. DOI: 10.1183/09031936.00162414.

[34] Agusti A, Edwards LD, Celli B, *et al*. Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort[J]. Eur Respir J, 2013, 42(3): 636-646. DOI: 10.1183/09031936.00195212.

[35] Miravitlles M, Soler-Cataluña J, Calle M, *et al*. A new approach to grading and treating COPD based on clinical phenotypes: summary of the Spanish COPD guidelines (GesEPOC)[J]. Prim Care Respir J, 2013, 22(1): 117-121. DOI: 10.4104/pcrj.2013.00016.

[36] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, *et al*. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(8): e13-e64. DOI: 10.1164/rccm.201309-1634ST.

[37] 谭清武, 李庆华, 王春英, 等. 老年慢性疾病对肺部感染并发老年多器官功能不全综合征的早期预测价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9(3): 222-225. DOI: 1671-5403(2010)03-04.

Tan QW, Li QH, Wang CY, *et al*. Value of chronic diseases for early prediction of pulmonary infection induced multiple organ dysfunction syndrome in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2010, 9(3): 222-225. DOI: 1671-5403(2010)03-04.

(编辑:王彩霞)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

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