·临床研究·

氯沙坦对老年慢性心力衰竭患者心型脂肪酸结合蛋白的影响

陈福生[1*]，谢启应[2]
([1]株洲恺德心血管病医院心内科，株洲 412007；[2]中南大学湘雅医院心内科，长沙 410008)

【摘 要】 目的 观察老年慢性心力衰竭(CHF)患者氯沙坦治疗前后心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和脑钠肽(BNP)水平的变化，探讨氯沙坦抑制心室重构的作用机制。**方法** 入选2016年1月至2016年10月株洲恺德心血管病医院心内科左室射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者129例，其中男性66例，女性63例，年龄(71.69±8.62)岁。根据服用氯沙坦剂量的不同分为高剂量组($n=65$)和低剂量组($n=64$)，分别给予氯沙坦100 mg和氯沙坦25 mg每日口服，分别检测两组治疗前、治疗3个月及6个月后血浆H-FABP、BNP水平及左心室结构和功能的变化。采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组比较采用t检验，多组比较采用单因素方差分析。计数资料用百分率表示，组间比较用χ^2检验。**结果** 相比治疗前，两组患者治疗后3个月与6个月H-FABP和BNP水平均下降，左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV)减少，LVEF升高，差异具有统计学意义($P<0.05$)。相比低剂量组，高剂量组患者治疗3个月与6个月的H-FABP、BNP、LVEDV和LVESV减少明显，LVEF升高也明显，差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂氯沙坦能抑制老年CHF患者H-FABP和BNP的分泌，延缓心室重构，改善心功能。

【关键词】 老年人；心力衰竭；氯沙坦；心型脂肪酸结合蛋白；脑钠肽
【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.141

Effect of losartan on plasma heart-type fatty acid binding protein in elderly patients with chronic heart failure

CHEN Fu-Sheng[1*], XIE Qi-Ying[2]
([1]Department of Cardiology, Kaide Cardiovascular Disease Hospital of Zhuzhou, Zhuzhou 412007, China; [2]Department of Cardiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

【Abstract】 Objective To determine the effects of losartan on the plasma levels of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) and brain natriuretic peptide (BNP) in the elderly patients with chronic heart failure (CHF), and to investigate the possible mechanism of losartan in preventing ventricular remodeling. **Methods** A total of 129 CHF elderly patients (aged 71.69±8.62 years, 66 males and 63 females) suffering from heart failure with left ventricular reduced ejection fraction (HFrEF) who were hospitalized in our department from January to October 2016 were recruited in this study. They were divided into high-dose group ($n=65$) and low-dose group ($n=64$) according to the dose of losartan, and were given 100 mg or 25 mg, respectively. The plasma levels of H-FABP and BNP were measured, and the structure and functions of left ventricle were evaluated at the baseline, 3 and 6 months after losartan treatment. SPSS statistics 17.0 was used to analyze the data. The measurement data were expressed as mean±standard deviation ($\bar{x}\pm s$), and Student's t test was employed for the comparison between groups. Enumeration data were expressed as percentage, and inter-group comparison was carried out with Chi-square test. **Results** Compared with the baseline levels, the H-FABP and BNP levels were decreased, left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and left ventricular end-systolic volume (LVESV) were reduced, but left ventricular ejection fraction (LVEF) was increased in both groups at 3 and 6 months after treatment ($P<0.05$). Compared with low-dose group, the changes in the above indices were more significant in high-dose group at 3 and 6 months after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Angiotensin Ⅱ receptor antagonist losartan inhibits the secretions of H-FABP and BNP in the elderly patients with CHF, and then prevents ventricular remodeling and improves the heart function.

【Key words】 aged; heart failure; losartan; heart-type fatty acid binding protein; brain natriuretic peptide
Corresponding author: *CHEN Fu-Sheng*, *E-mail*: *chenfusheng01@126.com*

收稿日期：2017-01-05；**修回日期**：2017-04-18
通信作者：陈福生，E-mail：chenfusheng01@126.com

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)简称心衰,尽管死亡率有所降低,但其预后较差,目前仍受广泛关注[1]。CHF 是各种心脏疾病的终末阶段,也是心脏疾病患者死亡的主要原因之一。研究表明,心肌标志物在 CHF 预后评价和危险分层中起重要作用,有助于心脏疾病的诊断及预后判断[2]。心肌型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein,H-FABP)是判断心肌损伤或心力衰竭预后的一个新标志物[3]。研究表明 H-FABP 水平升高在 CHF 发病中起至关重要的作用[4]。而脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)主要由左心室细胞分泌,是诊断 CHF 的"金标准",也是出院后死亡或再入院的有效预测指标[5]。H-FABP 和 BNP 水平增高可损伤内皮细胞,降解细胞外基质,诱发 CHF。本研究探讨了氯沙坦使用前后老年 CHF 患者H-FABP和 BNP 的水平变化以及其对心室重构的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2016 年 1 月至 2016 年 10 月株洲恺德心血管病医院心内科左室射血分数降低的心力衰竭(heart failure with left ventricular reduced ejection fraction,HFrEF)患者 129 例,其中男性 66 例,女性 63 例,年龄(71.69 ± 8.62)岁。根据服用氯沙坦剂量的不同分为高剂量组和低剂量组。均符合欧洲心脏病学会(Europe Society Cardiology, ESC)于 2016 年发布的急慢性心力衰竭诊断与治疗指南[6]。纳入标准:(1)年龄 60 ~ 82 岁;(2)临床表现为乏力、胸闷、气促、水肿;(3)超声心动图证实左心室结构特征性改变。排除标准:(1)CHF 伴有心包炎、心肌炎或肺源性心脏病等其他心脏疾病;(2)6 个月内有急性心肌梗死发病史;(3)心脏开放性手术史;(4)严重的心脏瓣膜疾病;(5)恶性肿瘤史;(6)先天性心脏疾病史。本次研究经我院伦理委员会审批并经严格答辩审核(株洲恺德心血管病医院人体试验批准文号:20160016),所有受试患者入选前均已签署知情同意书或授权家属签署,获取知情同意书的过程均符合临床研究的质量管理规范要求。

1.2 服药方法

两组患者均常规抗 CHF 治疗,包括使用洋地黄类、抗凝药物、抗血小板药物、硝酸酯类、利尿剂和 β 受体拮抗剂等。高剂量组在常规治疗基础上给予氯沙坦(杭州默沙东制药有限公司)口服,开始应用 50 mg/d,用药观察 3 d 后,若无低血压反应,增加为 100 mg/d,连续用药 6 个月。低剂量组在常规治疗基础上给予氯沙坦 25 mg/d,连续用药 6 个月。

1.3 H-FABP 和 BNP 的检测

1.3.1 H-FABP 的检测 分别于治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月,测定心功能后,迅速从股静脉取血 2 ml,注入含有 2 μl 抑肽酶的试管中,充分混匀后全血离心(3000 转/min,15 min),离心后分离血浆置于 -20℃低温冰箱中保存待测。按照美国 ADL 公司 H-FABP 试剂盒说明书操作,用酶联免疫吸附法测定 H-FABP 含量。正常值小于 <6.5 ng/ml。

1.3.2 BNP 的检测 分别于治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月,测定心功能后,迅速从股静脉取血 2 ml,注入含有 30 μl 10% 乙二胺四乙酸二钠(ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt,EDTA-Na2)和 40 μl 抑肽酶的试管中,充分混匀后全血离心(3000 转/min,15 min),离心后分离血浆置于 -20℃低温冰箱中保存待测。按照美国 ADL 公司 BNP 试剂盒说明书操作,用酶联免疫吸附法测定 BNP 含量。正常值小于 <100 pg /ml。

1.4 常规和心脏超声检查

所有患者入院后均由心内科医师详细询问病史及体格检查,入院常规检测血脂、空腹血糖、肝功、肾功、心肌酶、电解质、心电图、胸部 X 线片。并于治疗前、治疗 3 个月及治疗 6 个月,通过 Vivid7 型心脏彩色多普勒超声仪(GE 公司,美国),采用辛普森法(患者取左侧平卧位,取两腔心脏切面,分别于二尖瓣水平、乳头肌水平)测定左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter,LVESD)和左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter,LVEDD),超声探头频率为 2.5 ~ 4.0 MHz。采用双平面 Simpson 法计算左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume,LVEDV)和左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,LVESV)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、性别、纽约心脏病协会(New York Heart Association,NYHA)心功能分级、CHF 心

脏病类别、异常空腹血糖(impaired fasting glucose, IFG)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、肌酸肌酶同工酶-MB(creatine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)等方面差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 两组患者治疗前后H-FABP、BNP水平比较

相比治疗前,两组患者治疗后3个月与6个月H-FABP和BNP水平均下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。相比低剂量组,高剂量组患者治疗3个月与6个月的H-FABP和BNP水平均下降明显,差异具有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 治疗前后左心室结构及心功能比较

相比治疗前,两组患者治疗后3个月与6个月LVEF升高,LVEDV和LVESV减少,差异具有统计学意义($P<0.05$);相比低剂量组,高剂量组患者治疗3个月与6个月的LVEDV和LVESV减少明显,LVEF升高明显,差异具有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Low-dose group($n=64$)	High-dose group($n=65$)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	71.32±9.26	72.69±8.62	0.0342	0.86
Male[n(%)]	34(53.13)	32(49.23)	0.0075	0.95
NYHA[n(%)]				
Ⅱ	22(34.38)	24(36.92)	0.0091	0.95
Ⅲ	22(34.38)	20(30.77)	0.0042	0.96
Ⅳ	20(31.25)	21(32.31)	0.0045	0.96
CHF[n(%)]				
DCM	7(10.94)	6(9.23)	0.0015	0.97
HHD	21(32.81)	20(30.77)	0.0045	0.96
RHD	7(10.94)	8(12.31)	0.0006	0.99
IFG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.92±1.12	4.89±1.22	0.0009	0.99
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.22±1.32	4.38±1.12	0.0012	0.98
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.16±1.26	3.22±1.02	0.0226	0.81
AST(U/L, $\bar{x}\pm s$)	32±12	35±14	0.0194	0.91
ALT(U/L, $\bar{x}\pm s$)	30±16	33±15	0.1326	0.73
SCr (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	108±16	112±13	0.2932	0.55
BUN(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.2±1.3	5.8±1.6	0.0437	0.83
CK-MB(U/L, $\bar{x}\pm s$)	15±11	18±14	0.0122	0.88
TnI(μg/L, $\bar{x}\pm s$)	0.11±0.09	0.15±0.08	0.0047	0.96

NYHA: New York Heart Association; CHF: chronic heart failure; DCM: dilated cardiomyopathy; HHD: hypertensive heart disease; RHD: rheumatic heart disease; IFG: impaired fasting glucose; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; CK-MB: creatine kinase isoenzyme; TnI: cardiac troponin Ⅰ

表2 两组患者治疗前后BNP和H-FABP比较

Table 2 Comparison of BNP and H-FABP before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Low-dose group($n=64$)			High-dose group($n=65$)		
	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
H-FABP(ng/ml)	62.58±22.20	43.22±11.08*	23.86±9.06*	63.36±21.30	34.26±10.98*#	4.66±3.28*#
BNP(pg/ml)	838.6±212.6	566.8±154.8*	288.6±96.8*	837.9±210.6	358.8±139.6*#	98.6±68.6*#

H-FABP: heart type fatty acid binding protein; BNP: brain natriuretic peptide. Compared with before treatment, *$P<0.05$; compared with low-dose group, #$P<0.05$

表3 两组患者治疗前后左心室结构和功能比较

Table 3 Comparison of left ventricle structure and function before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Low-dose group($n=64$)			High-dose group($n=65$)		
	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
LVEF(%)	32.1±8.2	35.6±8.5*	39.6±8.3*	31.6±7.5	42.5±7.8*#	48.3±9.5*#
LVEDV(ml)	168.0±34.3	150.6±32.5*	133.8±33.6*	171.2±33.2	131.7±33.6*#	89.6±34.8*#
LVESV(ml)	114.1±38.6	97.1±29.5*	80.8±35.6*	117.1±39.3	75.7±29.6*#	46.3±34.5*#

LVEF: left ventricular ejection fraction; LVEDV: left ventricular end-diastolic volume; LVESV: left ventricular end-systolic volume. Compared with before treatment, *$P<0.05$; compared with low-dose group, #$P<0.05$

2.4 两组患者不良反应比较

无患者因不良反应停药。高剂量组 3 例患者服药后感轻微头晕、恶心,心率、血压正常,继续应用 1 周后逐渐消失。低剂量组患者 1 例服药后轻微恶心,心率、血压正常,继续应用 3 d 后逐渐消失。两组患者不良反应发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

老年 CHF 是一个复杂的病理生理过程,神经内分泌系统的激活与过代偿以及细胞因子网络的调节紊乱共同促进其进展。神经内分泌 - 细胞因子系统的激活起触发作用,心肌损伤的加重反过来可进一步激活神经内分泌 - 细胞因子系统,形成恶性循环。H-FABP 是一种存在于心肌细胞胞质的低分子量蛋白,分子量约为 15 ku,具有较高的组织特异性,心室细胞含量较多,心房细胞含量相对较少,肝脏、脂肪组织中则无 H-FABP。当心肌损伤或 CHF 时 H-FABP迅速释放到血液中而导致其水平升高,是判断心肌损伤或心力衰竭预后的一个新的血清标志物[3]。H-FABP 与心功能级别呈正相关,反映不同心功能级别心肌损伤的程度,心功能级别越高,心肌损伤越明显,受损的心肌细胞释放的 H-FABP 就越多,其机制可能是 CHF 时心肌细胞缺血、缺氧,造成心肌损伤,从而导致 H-FABP 释放增加。近年 H-FABP 已成为早期诊断 CHF 及评价心功能严重程度的指标,对 CHF 的诊断及疗效评估具有较高的特异性和敏感性[7]。Niizeki 等[8]检测了 90 例老年 CHF 患者(年龄 70 ~ 92 岁)的血清 H-FABP 值,随访患者 2 年,多变量分析结果表明 H-FABP 是唯一可独立预测心脏事件的因素,Kaplan-Meier 分析表明H-FABP可用于老年 CHF 患者的危险性分级。Jeong 等[9]联合检测 H-FABP 和 BNP 用于对 CHF 患者进行危险分层,结果表明 H-FABP 与 BNP 有等同的作用。Niizeki 等[10]观察了 186 例 CHF 患者,发现其H-FABP和 BNP 水平明显增高,并且H-FABP浓度与心功能级别呈正相关,即心功能越差,H-FABP 升高的比率越高,该研究还表明联合应用 H-FABP 与 BNP 评估 CHF 患者病情及预后更可靠。

研究表明,肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system,RAAS)在 CHF 的发展中起着重要作用,RAAS 激活致血管收缩,心肌细胞增生,水钠潴留和交感神经兴奋增加等,从而加重 CHF 而造成恶性循环[11]。其中,血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ,AngⅡ)是 RAAS 中主要的活性物质,也是引起 CHF 患者病情恶化的重要物质。近年来,其抑制神经内分泌系统的活性、阻断 AngⅠ和 AngⅡ,逐渐受到临床研究人员的重视,已用于 CHF 的治疗并取得了较显著的临床疗效[12]。

氯沙坦是新一代联苯四唑类血管紧张素Ⅱ受体 1(angiotensin Ⅱ type 1 receptor,AT1R)拮抗药,能选择性地与 AT1R 结合,阻断各种途径生成的 AngⅡ作用于 AT1R,抑制 AngⅡ,起到收缩血管及促醛固酮分泌作用。通过对 RAAS 的抑制,可扩张血管,抑制交感神经兴奋;同时又抑制心脏组织中的 RAAS,从而改善并延缓心室重构[13,14]。本研究分析了两种剂量氯沙坦对老年 CHF 患者 LVEDV、LVESV 及 LVEF 的影响,结果表明两组治疗 3 个月和 6 个月后,高剂量组相比低剂量组,LVEDV 及 LVESV 明显减少,LVEF 明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),说明氯沙坦有良好的抗心室重构作用。其机制可能与显著降低患者 RAAS 系统激活有关[14]。

综上所述,氯沙坦能明显降低 BNP 和 H-FABP 水平,有效阻断 AngⅡ的作用,延缓心室重构,对改善老年 CHF 患者预后有良好的疗效。

【参考文献】

[1] Shapiro M, Bires AM, Waterstram-Rich K, *et al*. Improving clinical outcomes for patients with class Ⅲ heart failure[J]. Crit Care Nurs Q, 2017, 40(2): 111 - 123. DOI: 10.1 097/CNQ.000000000000 0148.

[2] Imran TF, Shin HJ, Mathenge N, *et al*. Meta-analysis of the usefulness of plasma galectin-3 to predict the risk of mortality in patients with heart failure and in the general population[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(1): 57 - 64. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.019.

[3] Hoffmann U, Espeter F, Wei C, *et al*. Ischemic biomarker heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in acute heart failure — diagnostic and prognostic insights compared to NT-proBNP and troponin Ⅰ[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15: 50. DOI: 10.1186/s12872-015-0026-0.

[4] Hamza M, Demerdash S, Ibrahim M. Heart-type fatty acid-binding protein as a diagnostic biochemical marker for early detection of myocardial infarction[J]. Acta Cardiol, 2016, 71(5): 537 - 541. DOI: 10. 2143/AC.71.5.3167496.

[5] 王萍, 苏增锋, 张颖. 血清胱抑素 C 与 N 端脑钠肽前体在老年心力衰竭患者中的表达及意义[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(12): 886 - 890. DOI:10.11915/j. issn. 1671-5403.2016.12.213.

Wang P, Su ZF, Zhang Y. Levels of serum cystatin C and plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and their significance in elderly heart failure patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 886 - 890. DOI:10.11915/j. issn. 1671-5403.2016.12.213.

[6] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al*. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC), developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891 – 975. DOI: 10.1002/ejhf.592.

[7] Zoair A, Mawlana W, Abo-Elenin A, *et al*. Serum level of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) before and after treatment of congestive heart failure in children[J]. Pediatr Cardiol, 2015, 36(8): 1722 – 1727. DOI: 10.1007/s00246-015-1223-4.

[8] Niizeki T, Takeishi Y, Arimoto T, *et al*. Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure[J]. J Cardiol, 2005, 46(1): 9 – 15.

[9] Jeonq JH, Seo YH, Ahn JY, *et al*. The prognostic value of serum levels of heart-type fatty acid binding protein and high sensitivity C-reactive protein in patients with increased levels of amino-terminal pro-B type natriuretic peptide[J]. Ann Lab Med, 2016, 36(5): 420 – 426. DOI:10.3343/alm.2016.36.5.420.

[10] Niizeki T, Takeislli Y, Arimoto T, *et al*. Combination of heart-type fatty acid binding protein and brain natriuretic petide can reliably risk stratify patients hospitalized for chronic heart failure[J]. Circ J, 2005, 69(8): 922 – 927.

[11] 钱方毅. 治疗心力衰竭新药: 血管紧张素受体拮抗剂及脑啡肽酶双重抑制剂 LCZ696[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(7): 553 – 557. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.131.

Qian FY. New drug for heart failure: ARB & NEP dual inhibitor LCZ696[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(7): 553 – 557. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.131.

[12] 马骏, 王延玲, 王荣, 等. 血管紧张素受体拮抗剂治疗高血压[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(4): 313 – 317. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00073.

Ma J, Wang YL, Wang R, *et al*. Angiotensin receptor antagonist in the treatment of hypertension[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(4): 313 – 317. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00073.

[13] 曲辅政, 孙书勤, 姜泽强, 等. 缬沙坦对心力衰竭家兔肌质网钙 ATP 酶表达及功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(4): 348 – 352. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2011.00016.

Qu FZ, Sun SQ, Jiang ZQ, *et al*. Effect of valsartan on the expression and function of ATP in rabbits with heart failure[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2011, 10(4): 348 – 352. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2011.00016.

[14] 王鑫, 鲁敏, 韩克, 等. 氨氯地平联合替米沙坦或复方阿米洛利对原发性高血压左心室肥厚患者血浆内皮素 – 1 及氨基末端脑钠肽前体浓度的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(2): 148 – 152. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00036.

Wang X, Lu M, Han K, *et al*. Effect of amlodipine combined with telmisartan or compound amiloride on plasma endothelin-1 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with left ventricular hypertrophy[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(2): 148 – 152. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00036.

(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