·临床研究·

心衰超滤脱水装置治疗急性失代偿性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者的有效性及安全性评价

李佳月,董蔚*,戈程,李宗斌,朱梅,胡鑫,张艳
(解放军总医院心血管内科,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 评估心衰超滤脱水装置(FQ-16)用于急性失代偿性心力衰竭(ADHF)伴利尿剂抵抗患者的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析2015年11月至2017年6月解放军总医院心血管内科通过FQ-16心衰超滤脱水装置进行超滤治疗的ADHF伴利尿剂抵抗患者35例,比较超滤治疗前和最后一次超滤结束后患者体质量、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、心率(HR)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、红细胞比容(Hct)、呼吸困难评分、中心静脉压(CVP)、血氧饱和度(SaO_2)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)等指标和主要不良事件的发生情况。采用SPSS 17.0软件进行数据分析。数据采用t检验比较组间差异。**结果** 超滤治疗前和最后一次超滤治疗后患者SBP、DBP、HR、SCr、BUN、Hb、Hct、PLT、K^+、Na^+和Cl^-等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。相比超滤治疗前,最后一次超滤治疗后患者体质量、呼吸困难评分、SaO_2、CVP和NT-proBNP均改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。超滤治疗期间和超滤治疗后72 h内未发生死亡、心肌梗死、心力衰竭加重等不良事件,治疗期间未发生有治疗意义的低血压。2例高龄患者超滤治疗前后神智淡漠,超滤结束后24 h内完全恢复。**结论** 心衰超滤脱水装置FQ-16可缓解ADHF伴利尿剂抵抗患者的液体潴留和呼吸困难,对血压、电解质、肾功能无影响,未见严重不良事件发生,疗效安全、可靠。

【关键词】 心力衰竭;利尿剂抵抗;血液超滤装置;疗效
【中图分类号】 R457 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.153

Efficacy and safety of a novel ultrafiltration device for acute decompensated heart failure with diuretic resistance

LI Jia-Yue, DONG Wei*, GE Cheng, LI Zong-Bin, ZHU Mei, HU Xin, ZHANG Yan
(Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of a novel ultrafiltration device (FQ-16) in patients with acute decompensated heart failure and diuretic resistance. **Methods** A retrospective study was carried out on 35 patients with acute decompensated heart failure and diuretic resistance who were hospitalized in our department from November 2015 to June 2017. They were treated using a new ultrafiltration device (FQ-16). The body weight, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), heart rate (HR), hemoglobin (Hb), platelet (PLT) count, hematocrit (Hct), dyspnea score, central venous pressure (CVP), arterial oxygen saturation (SaO_2), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after the ultrafiltration treatment, and the incidence of major adverse event were measured and observed to evaluate the clinical efficiency and safety. Clinical data were analyzed by SPSS statistics 17.0. The differences were compared with t test. **Results** No significant differences were found in SBP, DBP, HR, SCr, BUN, Hb, Hct, PLT, K^+, Na^+ and Cl^- level before and after the last ultrafiltration ($P>0.05$). But body mass, dyspnea score, SaO_2, CVP and NT-proBNP were improved obviously ($P<0.05$). During and within 72 h after the ultrafiltration, no death, myocardial infarction or aggravation of heart failure was observed, neither treatment-required hypotension occurred. Two very old patients experienced conscious disturbance in the treatment, and relieved in 24 h after ultrafiltration. **Conclusion** The novel ultrafiltration device FQ-16 adequately relieves hypervolemia and dyspnea, but has no effect on blood pressure, electrolytes, and renal function in patients with acute decompensated heart failure and diuretic resistance. No serious adverse events were observed. It is an effective and safe therapeutic method.
【**Key words**】 heart failure; diuretic resistance; blood ultrafiltration device; curative effect

收稿日期: 2017-06-08; **修回日期**: 2017-07-10
基金项目: 解放军总医院临床科研扶持基金(2015FC-TSYS-2004)
通信作者: 董蔚, E-mail: 301dongw@sina.com

This work was supported by Support Fund for Clinical Research of Chinese PLA General Hospital (2015FC-TSYS-2004).
Corresponding author: *DONG Wei*, *E-mail*: *301dongw@sina.com*

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)患者常因心功能失代偿需要反复住院治疗,社会和经济负担较重,已成为严重的全球性健康问题之一[1]。而容量负荷过重和肺淤血症状是急性失代偿性心力衰竭(acute decompensated heart failure,ADHF)患者住院的主要原因[2]。治疗过程中充分缓解 CHF 患者的钠水潴留是减轻症状、降低再住院率、提高生活质量的重要措施,达到干体重也是神经内分泌激素拮抗剂发挥正常疗效的基础[3]。目前 CHF 处理指南中推荐利尿剂为 ADHF 患者的一线治疗药物,90% 的急性心力衰竭住院患者会使用利尿剂,其中很多患者出现利尿剂抵抗,这也是导致心力衰竭恶化和住院时间延长的主要原因。对于利尿剂抵抗的心力衰竭患者,超滤治疗是解决液体潴留的重要替代措施。研究表明超滤能根据患者液体潴留程度,可控地清除过剩的体液,是纠正钠水潴留的有效方法[4]。为此,我们对新型心力衰竭超滤脱水装置(FQ-16)对 ADHF 伴利尿剂抵抗患者的疗效和安全性进行了研究,期望为临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 11 月至 2017 年 6 月解放军总医院心血管内科收治的 ADHF 伴利尿剂抵抗患者 35 例,其中男性 21 例,女性 14 例,年龄(56 ± 23)岁。ADHF 的诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》[5]。目前临床统一认可的利尿剂抵抗的定义:每天使用呋塞米 >80 mg 仍持续性液体潴留。心力衰竭伴明显液体潴留的表现为下肢或身体下垂部位指凹性水肿同时具备以下两项或以上:(1)劳力性呼吸困难、阵发性夜间呼吸困难或端坐呼吸;(2)肺部湿啰音;(3)淤血性肝肿大或腹水;(4)颈静脉怒张 >10 cm;(5)X 线胸片显示肺淤血、肺水肿或胸水。

排除标准:(1)收缩压 ≤90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),且末梢循环不良;(2)肝素抗凝禁忌证;(3)严重二尖瓣或主动脉瓣狭窄;(4)急性右心室心肌梗死;(5)需要透析或血液滤过治疗;(6)全身性感染,有发热、全身中毒症状、白细胞升高等。

1.2 治疗方法

治疗遵循《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》临床路径,内容包括卧床、限盐、限制液体入量,使用袢利尿剂、醛固酮拮抗剂、洋地黄类制剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor,ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin Ⅱ receptor blockers,ARB)、扩血管药物(静脉泵入硝酸酯或硝普钠)、改善肾脏灌注的药物(静脉泵入多巴胺 2.0 μg/min · kg)、β - 受体阻滞剂、左西孟旦注射液、托伐普坦、重组人脑利钠肽等药物,根据病情需要控制血压和血糖。

超滤使用 FQ-16 心力衰竭超滤脱水装置(北京哈特凯尔医疗科技有限公司),所有患者均间歇超滤治疗。穿刺患者股静脉,放置 8 F 双腔管建立体外循环通路,肝素生理盐水充分预冲管路和滤器后连接。超滤速度由医师根据病情进行调整,一般为 200 ~ 300 ml/h,最大不超过 500 ml/h,血泵速度为 20 ~ 40 ml/min。超滤前 30 min 静脉给低分子肝素 100 U/kg,治疗 6 ~ 8 h 后追加半量。如患者有出血倾向或合并有肝肾功能不全,根据病情调整肝素用量。超滤期间不给予利尿剂,超滤结束后,根据病情决定是否使用利尿剂。

1.3 呼吸困难评分

采用欧洲心脏病学会急性心力衰竭国际工作组“急性心力衰竭综合征呼吸困难标准化评定建议”中呼吸困难评分标准,用来评估患者心力衰竭改善情况[6]。显效:评分提高 >8 分;有效:评分提高 4 ~ 8分;无效:评分提高 <2 分。

1.4 监测指标

记录超滤治疗前和最后一次超滤结束后患者体质量、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、血肌酐(serum creatinine,SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、心率(heart rate,HR)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、血小板(platelet,PLT)、红细胞比容(hematocrit,Hct)、呼吸困难评分、中心静脉压(central venous pressure,CVP)、血氧饱和度(arterial oxygen saturation,SaO_2)、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)等。

1.5 严重不良事件的监测

记录超滤期和最后一次超滤后 72 h 内发生的死亡、心肌梗死、心力衰竭加重等改变;低血压事件(需要药物治疗干预的 SBP 降低);出血;血栓;体外循环和滤器内凝血。

1.6 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学分析。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。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料

35例患者中缺血性心肌病10例,扩张性心肌病14例,风湿性心脏病2例,老年退行性瓣膜病2例,先天性心脏病2例,限制性心肌病5例。超滤治疗次数为(3±2)次,总持续时间(32±17)h,总滤量为(7384±2838)ml。

2.2 超滤治疗前后安全指标比较

超滤治疗前和最后一次超滤治疗后患者SBP、DBP、HR、SCr、BUN、Hb、Hct、PLT、K^+、Na^+和Cl^-等方面差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.3 超滤治疗前后有效性指标比较

相比超滤治疗前,最后一次超滤治疗后患者体质量、呼吸困难评分、SaO_2、CVP和NT-proBNP均改善,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.4 严重不良事件

超滤治疗期间和最后一次超滤治疗后72 h内未发生死亡、心肌梗死、心力衰竭加重等严重不良事件;治疗期间未发生有治疗意义的低血压事件;治疗期间2例高龄患者出现神智淡漠、嗜睡,头颅CT均未提示急性脑血管病,停止超滤后24 h完全缓解。1例患者滤器内凝血,更换滤器后继续治疗。

3 讨 论

CHF所致容量负荷过重是ADHF患者住院的主要原因[2]。目前利尿剂是心力衰竭药物治疗的基石,但利尿剂抵抗、利尿效果不佳、电解质紊乱、神经内分泌系统激活以及与利尿剂相关的致残或死亡等不良作用,一直是困扰临床的难题[7]。既使规范化治疗的住院CHF患者,容量负荷过重也常得不到充分控制。ADHF国家注册资料数据显示,近3/4的患者未达干体重[8]。利尿剂抵抗占CHF患者的25%~30%,这部分患者最终会进展为难治性心力衰竭,甚至诱发急性心肾综合征[9]。

血液超滤脱水是利尿剂治疗的重要替代或补充。临床上血液超滤脱水纠正钠水潴留已有20余年历史,过去临床普遍使用血液透析(滤过)设备实施超滤脱水,但这类设备是为治疗肾衰而设计,主要目的是清除代谢终产物,而心力衰竭患者只需纠正

表1 超滤治疗前后安全性指标比较

Table 1 Comparison of safety indices before and after ultrafiltration ($n=35, \bar{x} \pm s$)

Item	Before ultrafiltration	After ultrafiltration	t	P value
SBP(mmHg)	115.7±20.3	120.0±22.2	-0.699	>0.05
DBP(mmHg)	64.9±8.9	64.5±5.1	0.126	>0.05
HR(beats/min)	79.1±18.9	73.6±17.0	1.786	>0.05
SCr(μmol/L)	147.9±61.6	157.6±64.0	-1.003	>0.05
BUN(mmol/L)	14.0±6.9	16.7±11.2	-1.639	>0.05
K^+(mmol/L)	4.1±0.7	4.3±0.7	-0.592	>0.05
Na^+(mmol/L)	138.1±4.6	137.5±3.8	0.760	>0.05
Cl^-(mmol/L)	101.4±6.2	99.3±3.2	1.690	>0.05
Hb(g/L)	111.0±23.6	101.6±23.5	0.088	>0.05
PLT($\times 10^9$/L)	157.6±59.0	139.9±39.5	0.912	>0.05
Hct(%)	53±6	50±4	-0.704	>0.05

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; Hb: hemoglobin; PLT: platelet; Hct: hematocrit

表2 超滤治疗前后有效性指标比较

Table 2 Comparison of remedy indices before and after ultrafiltration ($n=35, \bar{x} \pm s$)

Item	Before ultrafiltration	After ultrafiltration	t	P value
Body mass(kg)	97.1±12.8	74.0±18.7	29.000	<0.05
Dyspnea score	3.6±6.7	14.4±8.9	11.875	<0.05
SaO_2(%)	93±2	98±4	1.786	<0.05
CVP(mmH_2O)	18.8±0.6	12.6±0.7	2.227	<0.05
NT-proBNP(pg/ml)	12 944.1±11 544.5	9831.9±13 194.6	2.328	<0.05
LVEF(%)	35±2	38±3	4.627	>0.05

SaO_2: arterial oxygen saturation; CVP: central venous pressure; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; LVEF: left ventricular ejection fraction

钠水潴留,血液透析(滤过)设备的许多功能参数并不适用于心力衰竭的治疗,而且对血流动力学影响比较大。特别是近 10 年超滤技术的进步,为临床提供了更好的治疗工具,显示了良好的临床应用前景,已成为 CHF 患者利尿剂治疗的重要补充或替代[10,11]。本研究使用的新型 FQ-16 心力衰竭超滤装置克服了传统血液透析(滤过)设备治疗心力衰竭的不足,血流速度低,体外循环血量少,血室容量少,只需要 0.3 m^2 以下膜面积的滤器,不需要置换液,在实现单纯超滤机械性利尿的同时,安全性和使用便易性大大提高。

本研究结果显示 FQ-16 心力衰竭超滤装置治疗 ADHF 合并利尿剂抵抗患者后体质量、呼吸困难评分、SaO_2、CVP 和 NT-proBNP 均改善,提示心力衰竭超滤脱水装置可有效解决患者的钠水潴留,快速缓解呼吸困难等充血症状,可靠达到干体重。同时我们还观察到患者在超滤治疗后,尿量明显增加,利尿剂反应性恢复[12]。静脉压升高导致肾淤血、肾小球滤过率降低和排钠减少,是利尿剂抵抗的最重要机制[13]。患者利尿剂反应性恢复的原因可能与超滤后容量负荷改善、CVP 降低、肾淤血缓解、心功能和神经体液介质紊乱得到改善有关[14]。

体外超滤器的半透膜允许血浆等小分子溶质自由通过,形成与血浆晶体渗透压相等的超滤液,因此,超滤治疗不影响血浆电解质和酸碱平衡。本研究结果显示超滤治疗前后血 K^+、Na^-、Cl^-、Hb、Hct、PLT 均无明显变化,治疗前后期间不需反复检测电解质、血常规和进行血气分析。

超滤过程中肾功能也是需关注的问题,本研究结果显示治疗前后 SCr、BUN 未见明显变化,与其他研究结果一致。CHF 患者常伴肾功能异常,激进的超滤方案(超滤速度 > 500 ml/h)可能影响肾灌注,导致肾功能恶化。而研究未表明缓慢超滤方案对肾功能有明显的不良影响[15-17]。Rogers 等[18]发现超滤对肾小球滤过率和肾血浆流量的影响与呋塞米相似。CARRESS-HF 研究显示超滤治疗 96 h 后 SCr 水平略升高,1 个月后回落到基线水平[19]。Makki 等[20]的荟萃分析结果表明,超滤治疗对 SCr 浓度的影响与药物治疗相当。本研究同时也显示治疗期间和最后一次治疗后 72 h 内未发生死亡、心肌梗死、心力衰竭加重等不良事件,治疗期间未发生有治疗意义的低血压事件。2 例高龄患者在超滤过程中出现意识淡漠,头颅 CT 检查均除外脑血管病,超滤治疗停止后 24 h 内均恢复正常。1 例患者出现超滤管路凝血,更换滤器后继续治疗。

综上所述,新型 FQ-16 心力衰竭超滤装置可有效缓解 ADHF 伴利尿剂抵抗患者的钠水潴留,快速缓解呼吸困难、水肿等症状,对电解质、肾功能无影响,未见严重不良事件发生,疗效安全、可靠。本研究也有一定的局限性。例数少,有待扩大样本量进行前瞻性研究。观察患者疗效仅限于住院期间,未来应对这些患者进行随访,研究出院后心脏事件和再住院率等以评价患者的最终受益。

【参考文献】

[1] Ural D, Çavuşoğlu Y, Eren M, *et al*. Diagnosis and management of acute heart failure[J]. Anatol J Cardiol, 2016, 15(11): 860-889. DOI: 10.5152/AnatolJ Cardiol.2015.6567.

[2] Valente MA, Voors AA, Damman K, *et al*. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance[J]. Eur Heart J, 2014, 35(19): 1284-1293. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu065.

[3] Fiaccadori E, Regolisti G, Maggiore U, *et al*. Ultrafiltration in heart failure[J]. Am Heart J, 2011, 161(3): 439-449. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.09.014.

[4] Bourge RC, Tallaj JA. Ultrafiltration: a new approach toward mechanical diuresis in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(11): 2052-2053. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.014.

[5] 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. 中国心力衰竭诊断治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese heart failure diagnosis and treatment guideline (2014)[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.

[6] Pang PS, Cleland JG, Teerlink JR, *et al*. A proposal to standardize dyspnoea measurement in clinical trails of acute heart failure syndromes: the need for a uniform approach[J]. Eur Heart J, 2008, 29(6): 816-824. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn048.

[7] Felker GM, O'Connor CM, Braunwald E, *et al*. Loop diuretics in acute decompensated heart failure: necessary? evil? a necessary evil?[J]. Circ Heart Fail, 2009, 2(1): 56-62. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.821785.

[8] Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry[J]. Eur Heart J, 2005, 7(Suppl B): B13-B19. DOI: 10.1093/eurheartj/sui008.

[9] Libetta C, Sepe V, Zucchi M, *et al*. Standard hemodiafiltration improves diuretic responsiveness in advanced congestive heart failure[J]. Cardiology, 2006, 105(2): 122-123. DOI: 10.1159/000090214.

[10] Jaski BE, Ha J, Denys BG, *et al*. Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients[J]. J Card Fail, 2003, 9(3): 227-231. DOI: 10.1054/jcaf.2003.28.

[11] Liang KV, Hiniker AR, Williams AW, *et al*. Use of a novel ultrafiltration device as a treatment strategy for diuretic resistant,

refractory heart failure: initial clinical experience in a single center[J]. J Card Fail, 2006, 12: 707-714.
[12] Bart BA. Treatment of congestion in congestive heart failure: ultrafiltration is the only rational initial treatment of volume overload in decompensated heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2009, 2(5): 499-504. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.863381.
[13] Guglin M, Rivero A, Matar F, *et al*. Renal dysfunction in heart failure is due to congestion but not low output[J]. Clin Cardiol, 2011, 34(2): 113-116. DOI: 10.1002/clc.20831.
[14] Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, *et al*. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(7): 589-596. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.068.
[15] Teo LY, Lim CP, Neo CL, *et al*. Ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance: an Asian centre's experience[J]. Singapore Med J, 2016, 57(7): 378-383. DOI: 10.11622/smedj.2016014.
[16] Marenzi G, Muratori M, Cosentino ER, *et al*. Continuous ultrafiltration for congestive heart failure: the CUORE trial[J]. J Card Fail, 2014, 20(5): 378. e1-e9.
[17] Vazir A, Cowie MR. Decongestion: diuretics and other therapies for hospitalized heart failure[J]. Indian Heart J, 2016, 68(Suppl 1): S61-S68. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.10.386.
[18] Rogers HL, Marshall J, Bock J, *et al*. A randomized, controlled trial of the renal effects of ultrafiltration as compared to furosemide in patients with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2008, 14(1): 1-5. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.09.007.
[19] Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, *et al*. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome[J]. N Engl J Med, 2012, 67(24): 2296-2304. DOI: 10.1056/NEJMoa1210357.
[20] Makki N, Maliske S, Blevins A, *et al*. The impact of ultrafiltration in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. IJC Metabolic Endocrine, 2014, 2: 19-25.

（编辑：王彩霞）

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自2017年1月起，我刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式：(1)中文参考文献采用中英文双语著录，中文在前，英文在后；(2)参考文献如有“数字对象唯一标识符(DOI)”编码，应著录，列于末尾。

示例：

[1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al*. Intensive *vs* standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.

[2] 李葳，邓雅丽，卓琳，等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及meta分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2016，15(12)：896-901. DOI：10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al*. Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

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