

· 临床研究 ·

慢性心力衰竭患者血浆中成纤维细胞生长因子-23 和半乳糖凝集素-3 水平与贫血的相关性

王露朝*, 柴小奇, 陈玉军, 李子杰

(汉中市中心医院心血管内科, 汉中 723000)

【摘要】 目的 贫血对心力衰竭患者的预后具有重要影响,本研究主要探讨慢性心力衰竭患者血浆成纤维细胞生长因子-23 (FGF-23) 和半乳糖凝集素-3 (Gal-3) 水平与贫血的相关性。**方法** 回顾性分析 2018 年 5 月至 2019 年 3 月陕西省汉中市中心医院心血管内科收治的因慢性心力衰竭急性发作住院的患者临床资料,共 95 例。依据是否贫血分为 2 组:贫血组 ($n=47$) 和非贫血组 ($n=48$)。对比 2 组患者临床资料。采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。采用 logistic 回归分析比较各相关因素对贫血的影响。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各指标预测心力衰竭患者贫血的价值。**结果** 2 组患者的血红蛋白 (Hb)、FGF-23、Gal-3、尿素氮、胱抑素 C、肌酐间差异具有统计学意义 ($P<0.05$),且 Hb 与 FGF-23 ($r=-0.470$)、Gal-3 ($r=-0.379$)、尿素氮 ($r=-0.330$)、胱抑素 C ($r=-0.319$)、肌酐 ($r=-0.282$) 呈显著负相关 (均 $P<0.01$)。多因素 logistic 回归分析显示,FGF-23 ($OR=1.02, 95\%CI 1.011\sim1.030$)、Gal-3 ($OR=1.05, 95\%CI 1.004\sim1.102$) 和尿素氮 ($OR=1.23, 95\%CI 1.030\sim1.481$) 是心力衰竭患者贫血的独立危险因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,FGF-23 对贫血具有良好的预期价值,曲线下面积为 0.826 ($95\%CI 0.742\sim0.909$)。**结论** 慢性心力衰竭患者血浆中 FGF-23 和 Gal-3 水平与 Hb 呈显著负相关,血浆中 FGF-23、Gal-3 及尿素氮水平的增高是慢性心力衰竭患者贫血加重的危险因素。

【关键词】 慢性心力衰竭;贫血;成纤维细胞生长因子-23;半乳糖凝集素-3

【中图分类号】 R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.11.177

Correlation of plasma fibroblast growth factor-23 and galectin-3 levels with anemia in patients with chronic heart failure

WANG Lu-Zhao*, CHAI Xiao-Qi, CHEN Yu-Jun, LI Zi-Jie

(Department of Cardiology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China)

【Abstract】 Objective Anemia shows an important impact on the prognosis of heart failure patients. The main purpose of this study was to investigate the correlation of plasma fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and galectin-3 (Gal-3) levels with anemia in patients with chronic heart failure. **Methods** The clinical data of 95 patients with acute attack of chronic heart failure admitted to our department from May 2018 to March 2019 were collected and analyzed retrospectively. According to being accompanied with anemia or not, these patients were divided into anemia group ($n=47$) and non-anemia group ($n=48$). The clinical data were compared between the 2 groups. The statistical analysis was carried out by SPSS statistics 25.0. Logistic regression analysis was used to analyze the effects of related factors on anemia. Receiver operating characteristic (ROC) curve was employed to predict the values of the related factors for anemia in heart failure patients. **Results** There were significant differences in hemoglobin (Hb), FGF-23, Gal-3, urea nitrogen, cystatin C and creatinine between the 2 groups ($P<0.05$). The Hb level was negatively correlated with FGF-23 ($r=-0.470$), Gal-3 ($r=-0.379$), urea nitrogen ($r=-0.330$), cystatin C ($r=-0.319$) and creatinine ($r=-0.282$, all $P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that FGF-23 ($OR=1.02, 95\%CI 1.011\sim1.030$), Gal-3 ($OR=1.05, 95\%CI 1.004\sim1.102$) and urea nitrogen ($OR=1.23, 95\%CI 1.030\sim1.481$) were independent risk factors for anemia in patients with heart failure ($P<0.05$). ROC curve analysis indicated that FGF-23 had a good predictive value for anemia, and the area under the curve was 0.826 ($95\%CI 0.742\sim0.909$). **Conclusion** Plasma FGF-23 and Gal-3 levels are negatively correlated with Hb in patients with chronic heart failure. The elevations of plasma FGF-23, Gal-3 and urea nitrogen levels are risk factors for anemia in these patients.

【Key words】 chronic heart failure; anemia; fibroblast growth factor-23; galectin-3

收稿日期: 2019-05-21; 接受日期: 2019-07-22

基金项目: 陕西省卫生健康科研基金 (2018D013); 汉中市中心医院院级科研项目 (YK17010)

通信作者: 王露朝, E-mail: 983298108@qq.com

This work was supported by the Scientific Research Foundation for Hygiene and Health of Shaanxi Province (2018D013) and the Scientific Research Project of Hanzhong Central Hospital (YK17010).

Corresponding author: WANG Lu-Zhao, E-mail: 983298108@qq.com

心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段,随着急性心肌梗死患者生存率的提高和人口不断老龄化,其发病率、病死率和高治疗费用逐渐成为全球主要的公共卫生问题^[1]。根据美国心脏协会相关研究数据显示,目前心力衰竭影响近 570 万美国人的正常生活,影响之大远超过肿瘤^[2]。目前我国心力衰竭患者年龄为(66±15)岁,发病率呈逐年上升趋势,给家庭、社会带来了巨大经济负担^[3]。贫血是心力衰竭严重程度的重要标志之一,相关研究表明,伴有贫血的心力衰竭患者在随访中的死亡率明显增加^[4,5]。炎症反应亦是慢性心力衰竭发生、发展的重要机制,炎症因子在心力衰竭中的作用也逐渐被人们认识^[6]。其中人成纤维细胞生长因子-23(fibroblast growth factor-23, FGF-23)和半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)均为近年来的研究热点,据报道,二者参与调解了心血管疾病的多种病理过程^[7,8]。然而,FGF-23 和 Gal-3 与心力衰竭患者贫血有无相关性,目前却鲜有文献报道。为此,本研究主要探讨慢性心力衰竭患者血浆中 FGF-23 和 Gal-3 水平与贫血的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 5 月至 2019 年 3 月陕西省汉中市中心医院心血管内科收治的因慢性心力衰竭急性发作住院的患者临床资料,共 95 例,其中男性 60 例,女性 35 例,年龄(68.4±4.3)岁。纳入标准:(1)年龄>65 岁;(2)心力衰竭病史,病因明确;(3)病例资料齐全。排除标准:(1)甲减、甲亢等内分泌疾病史;(2)明显的肺部感染、心源性休克、心肺复苏后、3 个月内行经皮冠状动脉介入治疗;(3)近 3 个月持续服用激素类药物或 1 周内服用抗生素类药物;(4)恶性肿瘤、风湿免疫性血液系统疾病、消化道出血;(5)严重肝、肾功能不全;(6)贫血所致心力衰竭或正在接受贫血治疗。依据是否贫血分为 2 组:贫血组($n=47$)和非贫血组($n=48$)。

慢性心力衰竭根据 2014 年中国心力衰竭治疗和诊断指南诊断^[9]。贫血的诊断标准^[10]:男性血红蛋白(hemoglobin, Hb)<120 g/L;女性 Hb<110 g/L。

1.2 方法

收集整理患者临床资料。血常规、肾功能等相

关临床指标由我院检验科采用全自动血细胞及生化免疫分析流水线检测分析。所有患者入院后均取静脉血 4 ml, 3 000 转/min, 离心 20 min, 取上清, -20℃冰箱低温保存。采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA)检测 FGF-23 和 Gal-3,试剂盒由上海酶研生物科技有限公司提供。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料中呈正态分布者采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检验;呈偏态分布者以中位数(M)和四分位数间距(Q)分别表示数据的集中趋势和离散趋势,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以例数(百分率)表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关法。采用 logistic 逐步回归分析比较各相关因素对贫血的影响。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各指标预测心力衰竭患者贫血的价值。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

2 组患者的 Hb、FGF-23、Gal-3、尿素氮、胱抑素 C、肌酐间差异具有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.2 相关性分析

Hb 与 FGF-23($r=-0.470$)、Gal-3($r=-0.379$)、尿素氮($r=-0.330$)、胱抑素 C($r=-0.319$)、肌酐($r=-0.282$)呈显著负相关(均 $P<0.01$)。

2.3 影响心力衰竭患者贫血的危险因素分析

单因素 logistic 回归分析显示,FGF-23、Gal-3、尿素氮是心力衰竭患者贫血的危险因素($P<0.05$;表 2)。多因素 logistic 回归分析校正了年龄、性别、肌酐和胱抑素 C 后显示,FGF-23($OR=1.02$, 95% CI 1.011~1.030)、Gal-3($OR=1.05$, 95% CI 1.004~1.102)和尿素氮($OR=1.23$, 95% CI 1.030~1.481)是心力衰竭患者贫血的独立危险因素($P<0.05$;表 3)。

2.4 各指标预测心力衰竭患者贫血的价值

ROC 曲线分析结果显示,FGF-23 预测心力衰竭患者贫血的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.826(95% CI 0.742~0.909),最佳截断点为 287.87 pg/ml,约登指数为 0.559,灵敏度为 85.1%,

表 1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Anemia group (n=47)	Non-anemia group (n=48)	t/χ ² /Z	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	68.3±4.2	68.5±4.4	-0.269	0.78
Male[n(%)]	30(63.8)	30(62.5)	0.018	0.89
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	99.63±10.76	130.08±12.01	-13.320	<0.01
FGF-23[pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	322.4(297.8, 376.9)	243.33(201.9, 306.4)	-5.470	<0.01
Galectin-3(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	48.79±12.32	42.04±10.16	2.910	<0.01
Urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	9.70±4.15	7.12±2.70	3.580	<0.01
Uric acid[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	428.4(351.4, 571.9)	463.3(333.3, 531.2)	-1.000	0.31
Cystatin C(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	1.60±0.86	1.15±0.35	3.300	<0.01
Creatinine[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	95.6(71.4, 126.5)	71.8(60.9, 88.9)	-3.020	<0.01
PDW(% , $\bar{x}\pm s$)	16.39±3.67	15.90±3.53	0.670	0.51
MPV(fl, $\bar{x}\pm s$)	12.38±1.44	12.36±1.70	0.060	0.96
RDW-CV(% , $\bar{x}\pm s$)	14.73±1.75	15.41±7.97	-0.570	0.57
RDW-SD(fl, $\bar{x}\pm s$)	49.95±6.56	47.33±11.27	1.370	0.17
NT-proBNP[pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	12 962(8 350, 15 759)	13 941(8 125, 19 615)	-1.170	0.24

Hb; hemoglobin; FGF-23; fibroblast growth factor-23; PDW; platelet distribution width; MPV; mean platelet volume; RDW-CV; coefficient of variation of red blood cells width; RDW-SD; standard deviation of red blood cell width; NT-proBNP; N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

表 2 影响心力衰竭患者贫血的单因素 logistic 回归分析

Table 2 Univariate logistic regression analysis of influencing factors for anemia in patients with heart failure

Factor	B	OR	SE	Wald	95%CI	P value
Urea nitrogen	0.225	1.25	0.071	9.931	1.089-1.441	0.002
Cystatin C	1.265	3.54	0.447	8.010	1.475-8.511	0.001
Creatinine	0.023	1.02	0.008	8.927	1.008-1.038	0.003
FGF-23	0.021	1.02	0.004	22.692	1.013-1.030	<0.001
Galectin-3	0.052	1.05	0.019	7.514	1.015-1.094	0.006
Age	0.013	1.01	0.024	0.267	0.965-1.062	0.605
Male	0.057	1.06	0.425	0.018	0.460-2.438	0.893

FGF-23; fibroblast growth factor-23.

表 3 影响心力衰竭患者贫血的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors for anemia in patients with heart failure

Factor	B	OR	SE	Wald	95%CI	P value
Urea nitrogen	0.211	1.23	0.118	0.744	1.030-1.481	0.023
Cystatin C	0.541	1.72	0.756	0.512	0.390-7.564	0.474
Creatinine	0.012	1.01	0.014	0.795	0.985-1.041	0.373
FGF-23	0.020	1.02	0.005	17.022	1.011-1.030	<0.001
Galectin-3	0.051	1.05	0.025	5.166	1.004-1.102	0.032
Age	-0.026	0.97	0.036	0.536	0.911-1.041	0.441
Male	0.084	1.09	0.678	0.034	0.349-3.388	0.885

FGF-23; fibroblast growth factor-23.

特异度为 70.8%;Gal-3 的 AUC 为 0.665 (95%CI 0.554~0.776),最佳截断点为 45.91 pg/ml,约登指数为 0.305,灵敏度为 61.7%,特异度为 68.7%;尿素氮的 AUC 为 0.675(95%CI 0.569~0.782),最佳截断点为 6.49 mmol/L,约登指数为 0.267,灵敏度为 80.9%,特异度为 45.8%(图 1)。

3 讨论

与西方国家相比,亚洲人群的贫血患病率较高,1/3 以上的亚洲心力衰竭患者存在贫血^[11]。长期贫血导致机体的携氧能力下降,心肌能量代谢受到明显影响,从而激活神经内分泌系统导致心肌重塑、

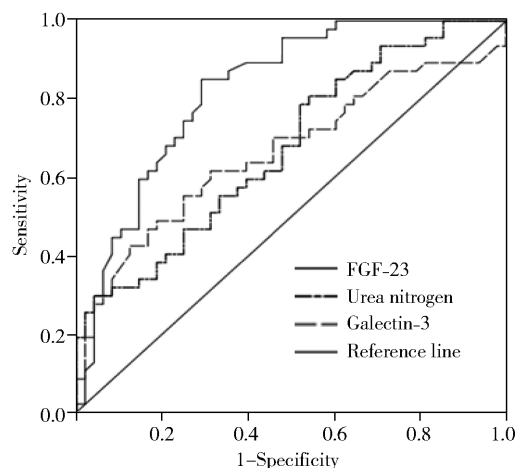


图1 各指标预测心力衰竭患者贫血的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of related indices in predicting anemia in patients with heart failure

FGF-23: fibroblast growth factor-23; ROC: receiver operating characteristic.

心室扩张,进一步加重患者的心力衰竭进程,形成恶性循环。有研究表明^[12],患者出院时Hb水平是射血分数保留心力衰竭患者全因死亡的独立预测因素。因此,对于心力衰竭患者的临床诊疗,要特别关注贫血状态;积极寻找心力衰竭患者贫血的原因也成为临床医师的工作重点。目前的研究结果显示,心力衰竭中的贫血并非是由单一因素导致:稀释性贫血、绝对铁缺乏、功能性铁缺乏、肾功能的减退、促红细胞生成素缺乏、维生素D不足及长期服用抗心力衰竭药物等均可导致心力衰竭患者发生贫血^[5]。

心脏和肾脏关系密切,两者之间存在多重复杂的双向调节作用。慢性心力衰竭患者往往伴随肾功能不全。贫血和肾功能不全是影响心力衰竭患者预后的重要因素^[13]。本研究结果表明,在心力衰竭患者中,贫血者的尿素氮、胱抑素C、肌酐水平均显著高于非贫血者,且上述指标与Hb水平呈显著负相关。多因素回归分析结果显示,尿素氮仍为心力衰竭患者贫血的危险因素,可见肾功能不全是心力衰竭患者贫血的重要原因。

免疫炎症反应与心力衰竭的发展密切相关,其中,炎症因子发挥着重要作用^[6]。FGF-23通过调节血磷平衡和维生素D代谢,影响心脏重塑,参与多种心血管疾病的病理生理过程^[7]。FGF-23发挥生物学作用需依靠Klotho蛋白调解,Klotho蛋白广泛分布于肾脏,因此肾脏是FGF-23的主要靶器官^[14]。Gal-3属于乳糖凝集素家族,参与细胞的炎症反应,促进细胞纤维化,影响心肌泵功能,与心力衰竭密切相关^[8]。研究表明,Gal-3与肾小球滤过率呈显著

负相关,参与了肾脏纤维化过程^[15]。本研究结果也表明,慢性心力衰竭患者血浆中FGF-23和Gal-3水平与Hb显著负相关,是慢性心力衰竭患者贫血的独立危险因素。其中FGF-23对贫血具有良好的预测价值,灵敏度为85.1%,特异度为70.8%,略高于Gal-3,这可能与Klotho蛋白广泛分布于肾脏相关。提示FGF-23和Gal-3可能通过影响肾功能、促进肾纤维化参与心力衰竭患者贫血的发生。

综上,FGF-23和Gal-3对心脏和肾脏均存在广泛影响,与心力衰竭患者发生贫血密切相关,二者是否存在某种内在机制、以贫血为介质加重心力衰竭还有待进一步研究。早期检测有助于评估患者的心肾功能、预警贫血的发生情况,为心力衰竭炎症学说提供更多的理论支持。血液生化指标易受多因素影响,本研究结果可能存在一定的偏倚;且本研究样本量较小,有待进一步大样本多中心的研究加以证实。

【参考文献】

- [1] Egwim C, Dixon B, Ambrosy AP, *et al.* Global variations in patient populations and outcomes in heart failure clinical trials[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(1): 30-39. DOI: 10.1007/s11897-017-0316-1.
- [2] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, *et al.* Heart disease and stroke statistics — 2018 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- [3] Chen WW, Gao RL, Liu LS, *et al.* China cardiovascular diseases report 2015: a summary[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2017, 14(1): 1-10. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.01.012.
- [4] Ambrosy AP, Gurwitz JH, Tabada GH, *et al.* Incident anemia in older adults with heart failure: rate, etiology, and association with outcomes[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2019. pii: qcz010. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcz010.
- [5] Arora H, Sawhney J, Mehta A, *et al.* Anemia profile in patients with congestive heart failure: a hospital based observational study[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(Suppl 3): S101-S104. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.06.017.
- [6] 廖玉华,王一逸,程翔. 武汉协和医院心血管病免疫研究跨越25年[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(1): 1-5. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.01.001.
- [7] Liao YH, Wang YY, Cheng X, *et al.* Cardiovascular immunology research in Wuhan Union Hospital: a 25-year experience spanning[J]. *J Clin Cardiol*, 2017, 33(1): 1-5. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.01.001.
- [8] 朱星宇,李东泽. 成纤维细胞生长因子23在心血管疾病中的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(10): 1038-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.10.023.
- [9] Zhu XY, Li DG. Research progress of fibroblast growth factor 23 in cardiovascular diseases[J]. *Chin Circ J*, 2018, 33(10): 1038-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.10.023.
- [10] 陈汉蕊,滕宗艳. 半乳糖凝集素-3与心力衰竭相关性[J]. 中

- 华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(7): 558-560. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.132.
- Chen HR, Teng ZY. Correlation of galectin-3 and heart failure[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(7): 558-560. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.132.
- [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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2014[J]. Chin J Cardiovasc Dis, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [10] 中国医师协会检验医师分会贫血性疾病检验医学专家委员. 贫血性疾病检验诊断报告模式专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(12): 930-932. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.12.004.
- Expert Committee of Anemia Disease Laboratory Medicine, Laboratory Physicians Branch of Chinese Physicians Association. Expert consensus on anaemia disease test and diagnosis report model[J]. Chin J Med, 2016, 96(12): 930-932. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.12.004.
- [11] Goh VJ, Tromp J, Teng TK, *et al.* Prevalence, clinical correlates, and outcomes of anaemia in multi-ethnic Asian patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2018, 5(4): 570-578. DOI: 10.1002/ehf2.12279.
- [12] Okuno K, Naito Y, Asakura M, *et al.* Effective blood hemoglobin level to predict prognosis in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: results of the Japanese heart failure syndrome with preserved ejection fraction registry [J]. Heart Vessels, 2019, 34(7): 1168-1177. DOI: 10.1007/s00380-019-01349-6.
- [13] Pallangyo P, Fredrick F, Bhalia S, *et al.* Cardiorenal anemia syndrome and survival among heart failure patients in Tanzania: a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 59. DOI: 10.1186/s12872-017-0497-2.
- [14] Kuro OM. The FGF23 and Klotho system beyond mineral metabolism[J]. Clin Exp Nephrol, 2017, 21(Suppl 1): 64-69. DOI: 10.1007/s10157-016-1357-6.
- [15] 张荣成. 蛋白标记物在心力衰竭患者的临床应用[D]. 北京协和医学院, 2015.
- Zhang RH. Clinical application of protein markers in patients with heart failure[D]. Peking Union Medical College, 2015.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

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: zhln dqg@mode301.cn