·临床研究·

β-淀粉样蛋白沉积与轻度认知障碍患者认知功能的相关性

王治国,战莹,张国旭,武晓丹,霍花*
(北部战区总医院核医学科,沈阳 110840)

【摘 要】 **目的** 探讨β-淀粉样蛋白(Aβ)沉积对轻度认知障碍(MCI)患者认知功能的影响。**方法** 选择在北部战区总医院接受治疗的轻度认知障碍患者共37例,其中男性15例,女性22例,年龄(70.51±6.57)岁。对所有患者行碳-11标记的匹兹堡化合物B(^{11}C-PIB)正电子发射断层显像/计算机体层摄影(PET/CT)显像,计算全脑平均标准化摄取值比(SUVR)并以1.5为截断值将患者分为Aβ沉积阴性组和Aβ沉积阳性组。对所有受试者进行神经心理学测试并检测血浆Aβ水平。采用SPSS 18.0软件对检测结果进行统计学分析。**结果** Aβ沉积阳性组中的MCI患者在总体认知水平、记忆功能和执行能力方面的表现较差,^{11}C-PIB PET-CT显像的SUVR与总体认知水平的简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分与记忆功能负相关($r=-0.362$, $P<0.05$; $r=-0.403$, $P<0.05$),与执行功能、视觉空间功能和语言功能无明显相关性($P>0.05$)。线性回归分析显示,Aβ沉积对认知功能的影响主要体现在总体认知水平和记忆功能方面,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** MCI患者的认知功能衰退与Aβ沉积相关。

【关键词】 阿尔茨海默病;轻度认知障碍;β淀粉样蛋白;匹兹堡化合物
【中图分类号】 R749.1+6 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.05.023

Correlation of β-amyloid deposition with cognitive function in mild cognitive impairment patients

WANG Zhi-Guo, ZHAN Ying, ZHANG Guo-Xu, WU Xiao-Dan, HUO Hua*
(Department of Nuclear Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110840, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effect of β-amyloid (Aβ) deposition on cognitive function in patients with mild cognitive impairment (MCI). **Methods** A total of 37 MCI patients admitted in our hospital from June 2014 to June 2017 were enrolled in the study. They were 15 males and 22 females, and aged (70.51±6.57) years. ^{11}C-Pittsburgh compound B (^{11}C-PIB) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) was performed to calculate the standardized uptake value ratio (SUVR). With 1.5 as the cut-off value, these patients were divided into Aβ deposition (Aβ$^+$) and non-deposition (Aβ$^-$) groups. Neuropsychological assessment and plasma Aβ level test were carried out on all subjects. SPSS statistics 18.0 was used to analyze the data. **Results** The patients of Aβ$^+$ group had poorer general cognitive ability, memory function and executive function. The SUVR obtained by ^{11}C-PIB PET-CT was negatively correlated with the score of mini-mental state examination (MMSE) and memory function ($r=-0.362$, $P<0.05$; $r=-0.403$, $P<0.05$), but had no association with executive function, visuospatial ability or language function ($P>0.05$). Linear regression analysis showed that Aβ deposition exerted its effect on cognitive function in aspects of general cognitive ability and memory function ($P<0.05$). **Conclusion** Aβ deposition is associated with cognitive decline in MCI patients.

【**Key words**】 Alzheimer's disease; mild cognitive impairment; β-amyloid; Pittsburgh compound B
This work was supported by the Key Research and Development Project of Liaoning Province (2019JH2/10300010).
Corresponding author: HUO Hua, E-mail: hh_602@sina.com

轻度认知障碍(mild cognitive impairment,MCI)是阿尔茨海默病(Alzheimers disease,AD)的早期阶段,患者可出现涉及多个认知领域的认知功能损害。每年约有10%的MCI患者进展为AD,而正常老年人中这一比例仅为1%~2%[1]。β-淀粉样蛋白(β-amyloid protein,Aβ)沉积是AD的主要病理学特征之一,Aβ级联假说认为,脑中Aβ过度沉积是导致MCI患者大脑神经元损伤和死亡以及患者记忆

收稿日期:2019-08-30;**接受日期**:2019-12-11
基金项目:辽宁省重点研发资助计划(2019JH2/10300010)
通信作者:霍花,E-mail:hh_602@sina.com

功能和认知水平下降的根本原因;而在部分 MCI 患者脑中也发现了典型的 Aβ 病理改变。目前,通过腰椎穿刺检测脑脊液中的 Aβ 含量能够比较准确地反映患者脑中 Aβ 沉积的情况,但由于其为有创性检查,并且检测成本较高,故无法将其用于大规模的筛查和长期随访评估。针对正电子发射断层显像/计算机体层摄影(positron emission tomography/computed tomography,PET/CT)显像技术开发的碳-11 标记的匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound B,^{11}C-PIB)是新型的 Aβ 正电子显像剂,目前已被最广泛地应用于 AD 的检测。^{11}C-PIB 能够通过血脑屏障,与淀粉样沉积斑块具有较高的亲和力,因而能够特异地反映患者脑中是否有 Aβ 沉积及其沉积水平[2];同时,因其具有无创性,故可用于进行定期监测患者的病情。本研究通过^{11}C-PIB PET 显像和认知功能评估,探讨 Aβ 沉积与 MCI 患者认知功能的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

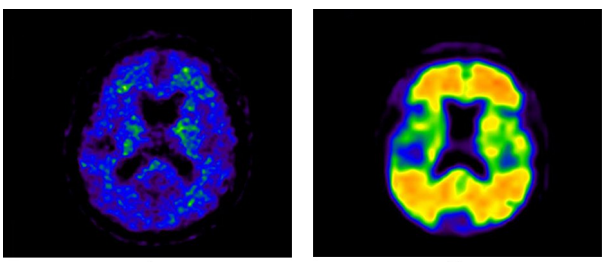
选择 2014 年 6 月至 2017 年 6 月期间在北部战区总医院核医学科门诊就诊及住院的 MCI 患者 37 例,均行^{11}C-PIB PET/CT 检查;根据全脑平均标准化摄取值比(standardized uptake value ratio,SUVR)(截断值为 1.5 分)分为 Aβ 沉积阳性组 21 例和 Aβ 沉积阴性组 16 例。纳入标准:(1)所有患者或其家属主诉过去一年较前出现认知功能下降及复杂工具性日常能力轻微损害,但具有一般日常生活能力[3];(2)根据美国神经精神病学第 4 版精神病的诊断和统计手册(DSM-iv)痴呆诊断标准排除痴呆,简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)评分 24~28 分,临床痴呆评定量表(clinical dementia rating,CDR)评分为 0.5 分。排除标准:(1)有抑郁、躁狂、焦虑、酒精或药物依赖等神经疾病史;(2)有头部外伤史;(3)患有可能影响认知功能的其他疾病。本研究经医院伦理委员会批准,批准文号伦理 K(2014)12 号;所有受试者或其监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ^{11}C-PIB PET/CT 成像 ^{11}C-PIB 采用美国 GE 公司 MINItrace 回旋加速器放射性药物制备系统自主合成,方法按照标准生产程序在本科室 PET 中心合成,放化纯度>99%,比活度约 4.4GBq/μmol。内毒素和细菌检测结果均为阴性,符合放射性药品的质量要求。显像采用美国 GE 公司生产的 Discovery VCT PET/CT 扫描仪,患者检查前禁食>6 h,血糖水平<11.1 mmol/L。检查时,患者平躺于扫描床上,头部置于头托内固定。肘静脉注射^{11}C-PIB 3.7 MBq/kg 后行动态 PET/CT 检查。PET 数据采集为 3D 模式连续采集 60 min,采集层数 47 层,采集层厚 3.75 mm。图像重建采用 128×128 图像重建采集矩阵。PET 数据经衰减校正、迭代法重建后与 CT 图像一同传送至 Xeleris 工作站进行同机图像融合。

1.2 图像处理

以颅脑 CT 为解剖指导,勾画出大脑和小脑皮质感兴趣区域(region of interests, ROIs);以小脑皮质为参考区域,计算全脑平均 SUVR[4],采用半定量方法评价 Aβ 沉积水平。截断值设为 1.5,SUVR<1.5 为 Aβ 沉积阴性(图 1A),SUVR≥1.5 为 Aβ 沉积阳性(图 1B)[5]。



A B

图 1 图 1 MCI 患者脑^{11}C-PIB 显像

Figure 1 ^{11}C-PIB imaging in MCI patients

A: ^{11}C-PIB negative images; B: ^{11}C-PIB positive images

1.3 认知功能评估

认知功能的评估包括总体和单领域的认知功能测试。使用 MMSE 评价总体认知功能,内容包括时间定向、地点定向、语言即刻回忆、短期回忆、注意力、计算、语言复述和阅读等。答对得 1 分,答错或不答不得分,总分为 30 分。单领域认知功能测试包括情景记忆、执行、视空间和语言功能评估,情景记忆采用故事延迟回忆(delayed story recall,DSR)进行评估:要求患者在 30 min 后复述完整故事,回忆准确得 2 分,部分记忆模糊得 1 分,完全忘记得 0 分,满分 56 分[6]。执行能力采用连线测验 A(trail making test A,TMT A)进行评估:要求患者将无规律散乱分布的 1~25 之间的数字按顺序连接,如果患者在 10 s 内找不到下一个数字可进行提示,总时间为 300 s,记录完成的时间[7]。视觉空间能力采用画钟测试(clock drawing test,CDT)进行评估:要求患者在 10 min 内在白纸上独立画出一个钟表,并标出指定的时间。评分标准:画出闭锁的圆表盘,1 分;表盘上 12 个数字全部正确画出(包括位置及顺序正确),1 分;将分针标在表盘的正确位置,1 分;将时针标在

表盘的正确位置,1分。语言能力采用波士顿命名测试(Boston naming test,BNT)进行评估:要求患者对30幅图形进行命名,答对得1分,答错或无法命名不得分,总分为30分[8]。

1.4 血浆Aβ水平检测

取患者静脉血5 ml置于聚丙烯已二胺四乙酸二钠抗凝管中,4℃下以3 000转/min速度离心后立即取血清置于-80℃冰箱保存。采用双抗体夹心酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法测定血浆Aβ42和Aβ40,试剂盒采用上海酶联公司人Aβ1-40和人Aβ1-42ELISA试剂盒,严格按照试剂盒要求进行检测。

1.5 统计学处理

应用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。采用双变量偏相关分析法分析^{11}C-PIB SUVR与认知功能间的相关性,并进一步采用一元线性回归分析Aβ沉积对部分认知功能的影响。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者年龄、性别、教育程度、高血压、糖尿病、吸烟饮酒和血浆Aβ42、Aβ40水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 2组患者认知功能比较

Aβ$^-$和Aβ$^+$两组总体和各领域认知功能评分结果见表2,两组患者在MMSE总体认知功能方面具有显著差异($t=2.45$, $P<0.05$)。在单领域认知功能方面Aβ$^+$组记忆和执行能力表现较差,差异具有统计学意义($t=2.28$, $P<0.05$;$t=-2.33$, $P<0.05$),而视觉空间和语言功能不受Aβ的影响($t=-1.84$, $P>0.05$;$t=1.52$, $P>0.05$;表2)。

2.3 ^{11}C-PIB SUVR与认知能力相关性分析

校正性别、年龄和教育程度后,^{11}C-PIB PET显像SUVR值与MMSE和记忆功能呈负相关($r=-0.362$, $P<0.05$; $r=-0.403$, $P<0.05$),而与执行、视觉空间和语言功能无明显相关性($P>0.05$;表3)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Aβ$^-$ group ($n=16$)	Aβ$^+$ group ($n=21$)	t	P value
Gender (male/female, n)	7/9	8/13	0.12	0.729
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	68.8±6.1	71.8±6.8	-1.39	0.173
Schooling years (years, $\bar{x}\pm s$)	8.38±2.66	9.14±3.13	-0.78	0.436
Hypertension [n(%)]	3(18.8)	5(23.8)	0.137	0.711
Diabetes mellitus [n(%)]	0(0.0)	1(4.8)	0.78	0.376
History of smoking [n(%)]	4(25.0)	6(28.6)	0.06	0.809
Alcohol drinking [n(%)]	2(12.5)	4(19.0)	0.29	0.592
SUVR ($\bar{x}\pm s$)	1.26±0.17	1.75±0.14	-9.36	<0.01
Aβ42 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	17.95±3.97	16.42±3.70	0.56	0.178
Aβ40 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	44.51±8.59	46.76±10.10	0.04	0.457

SUVR: standardized uptake value ratio

2.4 ^{11}C-PIB SUVR与认知功能回归分析

由于相关性分析提示^{11}C-PIB SUVR仅与总体认知水平MMSE和记忆功能具有相关性,因此仅分析了^{11}C-PIB SUVR和MMSE与记忆功能间的关系。回归分析表明,总体认知水平MMSE和记忆功能受Aβ沉积水平影响,差异具有统计学意义($P<0.05$;表4)。

3 讨 论

MCI是介于正常衰老和AD之间的一种状态,处于此阶段的患者认知功能会出现轻微障碍,但尚未达到AD的程度,仍然保留有日常生活能力。评估MCI患者认知功能状态以及其与生物标志物之间的关系已变得越来越重要。认知功能涉及多个领域,包括记忆、执行、语言和视空间等,通过各种神经心理学检查可以评估MCI患者的综合认知功能和特定领域的认知状态。Aβ为AD的神经病理学标志之一,在AD相关的认知功能衰退中起重要作用。

表2 2组患者认知功能比较

Table 2 Comparison of cognitive functions of patients between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	MMSE score	Memory function	Executive function	Visuo-spatial ability	Language function
Aβ$^-$	16	26.68±1.78	12.78±3.70	46.81±18.12	2.20±0.51	27.19±3.33
Aβ$^+$	21	25.20±1.82	9.93±3.81	60.09±16.45	2.58±0.69	25.47±3.43
t		2.45	2.28	-2.33	-1.84	1.52
P value		0.02	0.03	0.03	0.08	0.14

表 3 ^{11}C-PIB SUVR 与认知功能相关性分析

Table 3 Correlation between ^{11}C-PIB SUVR and cognitive function level

Factor	SUVR	
	r	*P* value
MMSE score	−0.362	0.028
Memory function	−0.403	0.013
Executive function	0.252	0.132
Visuo-spatial ability	0.209	0.214
Language function	−0.038	0.822

SUVR: standardized uptake value ratio; MMSE: mini-mental state examination

表 4 ^{11}C-PIB SUVR 与认知功能相关性回归分析

Table 4 Regression analysis between ^{11}C-PIB SUVR and cognitive function level

Item	*B*	*β*	95%*CI*	*F*	*P* value
MMSE	−2.297	−0.362	−4.324--0.269	5.287	0.028
Memory function	−5.530	−0.403	−9.841--1.218	6.779	0.013

SUVR: standardized uptake value ratio; MMSE: mini-mental state examination

^{11}C-PIB PET 显像提示的 Aβ 沉积情况可为判定 AD 的病理改变提供直接证据[9]。Aβ 沉积能够损害记忆功能,Aβ 阳性者总体认知功能衰退更快,但其与其他各项领域认知功能间的相关性尚有争议。Petersen 等[10]针对基线认知功能正常的普通人群进行的研究显示,Aβ 水平升高与认知功能减退及神经退行性变相关。Aβ 阳性患者总体认知和记忆功能水平较低,尤其是记忆功能,而且执行能力和视觉空间得分较低,但差异无统计学意义。本文通过横断面研究发现不同 Aβ 摄取状态的 MCI 受试者 Aβ 沉积与否对于其认知能力具有显著影响:PIB 阳性患者在总体认知水平、记忆和执行能力方面表现较差,而视觉空间和语言功能不受 Aβ 的影响。究其原因,可能是由于记忆功能损害,尤其是情景记忆功能损害是 MCI 发生的突出领域,而语言功能、执行能力和视觉空间功能在尚未发生 PIB 明显沉积的早期 MCI 阶段可能不受累,只是当病程进展到一定临床阶段才会出现其它认知领域和总体认知功能的下降。

进一步分析 Aβ 沉积水平对认知功能可能的影响后发现,在控制了各组性别、年龄和教育程度后,^{11}C-PIB PET 显像 SUVR 值与总体认知水平 MMSE 和记忆功能呈负相关,而与执行、视觉空间和语言功能未见明显相关性。回归分析表明 Aβ 沉积对认知功能的影响主要体现在总体认知水平和记忆功能方面。Baker 等[11]通过一项荟萃分析发现,PIB 沉积与患者的总体认知水平、情景记忆、注意/执行、语言和视觉空间处理功能呈负相关,尤其在情景记忆功能方面,Aβ 阳性患者的表现水平较差[12],这与本文结果一致;在执行功能、视觉空间功能和语言功能未见明显相关性的原因可能是:(1)MCI 患者认知功能衰退由多种因素共同导致;本研究表明 Aβ 沉积与其有一定关联,但并不是唯一的影响因素。遗传因素、生活方式和血管风险等可能独立或与 Aβ 沉积协同促进认知功能的下降[13]。(2)患者脑中 Aβ 沉积随时间推移逐渐趋于稳定,因此并不与认知损害的严重程度相关。(3)Aβ 很可能是认知功能缺陷的间接原因,异常的 Aβ 沉积可能通过触发下游神经退行性过程对认知功能产生影响。(4)PIB 阴性的 MCI 可能是由多种神经病理学因素共同导致。认知功能减退与后扣带代谢降低和海马萎缩有关[14];Bejanin 等发现认知功能损害与脑内 tau 蛋白区域性异常相关,而这些 tau 蛋白异常区域未见 Aβ 明显沉积[15]。近年来正电子探针不断开发,PET 用于 AD 的早期诊断、鉴别诊断和病情评估等方面的研究越来越多。随着多模态分子影像技术的进展,一体化 PET/MR 的出现能够同时获得分子影像和结构改变,满足不同临床需求,进而提高疾病诊断和预测的准确性[16]。

本研究的局限性在于纳入样本量较小,可能无法观察到某些领域的显著性改变。另外,认知功能的衰退是一个动态过程,我们采用的横断面研究仅能反映有限的信息,还需要开展前瞻性队列研究以进一步探讨 Aβ 对 MCI 患者认知衰退水平的影响。

【参考文献】

[1] Pandya SY, Clem MA, Silva LM, *et al*. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review[J]. J Neurol Sci, 2016, 369:57-62. DOI: 10.1016/j.jns.2016.07.055.

[2] 何枫,王云华. 阿尔茨海默病 PET 正电子分子影像探针研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.
He F, Wang YH. Research progress of positron-emitting molecular imaging probes for Alzheimer's disease[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(2): 128-133. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.014.

[3] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(17):1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
Writing group of guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China, committee of cogni-

tive impairment of Chinese Neurologist Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment 2018 in China (5): diagnosis and treatment of mild cognitive impairment[J]. Natl Med J Chin, 2018, 98(17):1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.

[4] Rabinovici GD, Rosen HJ, Alkalay A, *et al*. Amyloid *vs* FDG-PET in the differential diagnosis of AD and FTLD[J]. Neurology, 2011, 77(23): 2034-2042. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31823b9c5e.

[5] Yamane T, Ishii K, Sakata M, *et al*. Inter-rater variability of visual interpretation and comparison with quantitative evaluation of ^{11}C-PiB PET amyloid images of the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) multicenter study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(5):850-857. DOI:10.1007/s00259-016-3591-2.

[6] Shi J, Wei M, Tian J, *et al*. The Chinese version of story recall: a useful screening tool for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in the elderly[J]. BMC Psychiatry, 2014, 14(1): 71. DOI: 10.1186/1471-244X-14-71.

[7] 周平, 闫超群, 胡尚卿, 等. 针刺对主观认知下降人群认知功能的调节作用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(3): 169-173. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.03.033.
Zhou P, Yan CQ, Hu SQ, *et al*. Effect of acupuncture on cognitive function of individuals with subjective cognitive decline[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(3):169-173. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.03.033.

[8] Ma J, Zhang Y, Guo Q. Comparison of vascular cognitive impairment — no dementia by multiple classification methods[J]. Int J Neurosci, 2015, 125(11): 823-830. DOI: 10.3109/00207454.2014.972504.

[9] 张莉萍, 马兰. 轻度认知功能损害的诊断与治疗新进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(1): 69-72. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.016.
Zhang LP, Ma L. Diagnosis and treatment of mild cognitive impairment: an updated review[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(1): 69-72. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.016.

[10] Petersen RC, Wiste HJ, Weigand SD, *et al*. Association of elevated amyloid levels with cognition and biomarkers in cognitively normal people from the community[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(1): 85-92. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.3098.

[11] Baker JE, Lim YY, Pietrzak RH, *et al*. Cognitive impairment and decline in cognitively normal older adults with high amyloid-β: a meta-analysis[J]. Alzheimers Dement (Amst), 2017, 6:108-121. DOI: 10.1016/j.dadm.2016.09.002.

[12] Sperling RA, Johnson KA, Doraiswamy PM, *et al*. AV45-A05 Study Group. Amyloid deposition detected with florbetapir F 18 [(18) F-AV-45] is related to lower episodic memory performance in clinically normal older individuals[J]. Neurobiol Aging, 2013, 34: 822-831. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2012.06.014.

[13] Walters MJ, Sterling J, Quinn C, *et al*. Associations of lifestyle and vascular risk factors with Alzheimer's brain biomarker changes during middle age: a 3-year longitudinal study in the broader New York City area[J]. BMJ Open, 2018, 8(11): e023664.

[14] Ottoy J, Niemantsverdriet E, Verhaeghe J, *et al*. Association of short-term cognitive decline and MCI-to-AD dementia conversion with CSF, MRI, amyloid- and 18F-FDG-PET imaging[J]. Neuroimage Clin, 2019, 22: 101771. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101771.

[15] Bejanin A, Schonhaut DR, La Joie R, *et al*. Tau pathology and neurodegeneration contribute to cognitive impairment in Alzheimer's disease[J]. Brain, 2017, 140(12): 3286-3300.

[16] Zhang XY, Yang ZL, Lu GM, *et al*. PET/MR imaging: new frontier in Alzheimer's disease and other dementias[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10: 343. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00343.

(编辑: 兆瑞臻)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,我刊对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以"快速通道"发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。我刊对符合标准的稿件,即快速审核及刊用。

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