

· 临床研究 ·

左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者的疗效及安全性

陈劲松^{1*}, 吴安源¹, 于子忠¹, 叶明芳¹, 阮发晖², 林庚海², 陈华²

(¹漳州正兴医院老年一科, 福建 漳州 363000; ²解放军第909医院心血管内科, 福建 漳州 363000)

【摘要】目的 观察左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者的疗效及安全性。**方法** 选取2016年1月至2019年2月漳州正兴医院及解放军第909医院高龄老年慢性心力衰竭急性加重患者47例。采用随机数表法将患者分为2组, 治疗组24例和对照组23例。对照组采用规范治疗, 治疗组在规范治疗的基础上加用左西孟旦, 术后随访3个月。比较2组治疗前后的心脏超声检查结果、血清氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)水平、急性发作时纽约心脏协会(NYHA)心功能分级以及随访3个月期间的因心力衰竭反复再住院情况。采用SPSS 17.0统计学软件进行数据处理。**结果** 治疗组与对照组患者治疗后及3个月随访时收缩压及心率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后5d及3个月随访时, 心脏超声检查提示治疗组左室射血分数优于对照组($48.6\% \pm 11.9\%$ 和 $44.5\% \pm 11.4\%$, $47.8\% \pm 12.1\%$ 和 $43.6\% \pm 11.7\%$), 治疗组NT-proBNP低于对照组[(2437.5 ± 1104.8) pg/L 和 (2926.3 ± 1248.2) pg/L, (2649.1 ± 1155.6) pg/L 和 (3327.8 ± 1293.7) pg/L], 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗组NYHA分级优于对照组($P<0.05$)。3个月随访期间, 因心力衰竭加重再次住院患者治疗组[1例(4.2%)]少于对照组[7例(30.4%)], 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者安全有效。

【关键词】 高龄老年患者; 左西孟旦; 心力衰竭

【中图分类号】 R541.6

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.10.177

Efficacy and safety of levosimendan in treatment of acute exacerbation of chronic heart failure for very elderly patients

CHEN Jin-Song^{1*}, WU An-Yuan¹, YU Zi-Zhong¹, YE Ming-Fang¹, RUAN Fa-Hui², LIN Geng-Hai², CHEN Hua²

(¹First Department of Gerontology, Zhangzhou Zhengxing Hospital, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China; ²Department of Cardiology, No. 909 Hospital of PLA, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China)

【Abstract】Objective To observe the efficacy and safety of levosimendan in the treatment of very elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure. **Methods** A total of 47 very elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure admitted to the Zhangzhou Zhengxing Hospital and No. 909 Hospital of PLA from January 2016 to February 2019 were recruited in this study. They were randomly divided into control group (conventional treatment, $n=23$) and treatment group (conventional treatment+levosimendan, $n=24$). All patients were followed up for at least three months. The results of echocardiography, serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), New York Heart Association (NYHA) Functional Classification at acute attack, and heart failure readmission during 3-month follow-up were compared between the two groups. SPSS statistics 17.0 was used for data processing. **Results** There were no statistic differences in systolic blood pressure and heart rate immediately and in 3 month after treatment between the 2 groups ($P>0.05$). At 5 d and 3 months after treatment, the results of echocardiography revealed that left ventricular ejection fraction were better in the treatment than the control group [($48.6 \pm 11.9\%$) vs ($44.5 \pm 11.4\%$); ($47.8 \pm 12.1\%$) vs ($43.6 \pm 11.7\%$), $P<0.05$]. At the same time point, serum NT-proBNP level was significantly lower in the treatment group than the control group (2437.5 ± 1104.8 vs 2926.3 ± 1248.2 pg/L; 2649.1 ± 1155.6 vs 3327.8 ± 1293.7 pg/L, $P<0.05$). And the treatment group obtained better NYHA class than the control group ($P<0.05$). During the 3-month follow-up, the readmission rate due to heart failure was obviously lower in the treatment group than the control group (4.2% vs 30.4%, 1 vs 7 cases, $P<0.05$). **Conclusion** Levosimendan is effective and safe in the treatment of very elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure.

【Key words】 very elderly patients; levosimendan; heart failure

Corresponding author: CHEN Jin-Song, E-mail: cjsong001@sina.com

收稿日期: 2019-12-19; 接受日期: 2020-04-03

通信作者: 陈劲松, E-mail: cjsong001@sina.com

近年来,随着物质生活水平的不断提高、医疗条件的不断改善及平均寿命逐渐增加,我国正逐步迈入老龄化社会。截至2017年,60岁以上约2.41亿人,占总人口的17.3%;65岁以上约1.58亿人,占总人口的11.4%,同时80岁以上的高龄老年人明显增多^[1]。2017年中国心血管病报告显示,我国人群中高血压、冠心病及糖尿病等慢性病患者人数巨大,慢性心力衰竭是这些慢性病最常见的终末阶段,现患人数可能达到450万左右^[2],其中绝大部分是老年患者。《中国心力衰竭注册登记研究》显示住院心力衰竭患者平均年龄达66岁,相当一部分是超过80岁的高龄老年患者^[3]。高龄患者大多数无法接受手术,必须依靠药物治疗,而传统的药物治疗效果有限,患者病情常有反复。左西孟旦为近年来用于临床治疗心力衰竭的药物,起初主要用于急性失代偿心力衰竭,效果较好,新近被用于慢性心力衰竭尤其是急性加重期,也取得了较好的效果^[4,5]。但用于高龄患者经验相对较少,我们将该药用于高龄老年患者,初步观察了疗效和安全性,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2019年2月漳州正兴医院老年科及解放军第909医院心血管内科住院的高龄老年慢性心力衰竭患者47例。其中男性16例,女性31例;年龄80~91岁,平均(84.6±17.2)岁。采用随机数表法分为治疗组和对照组,其中治疗组24例,对照组23例。纳入标准:(1)年龄≥80岁;(2)有慢性心力衰竭的临床症状,如气喘、乏力、肺水肿、双下肢水肿;(3)急性发作时纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级;(4)左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)<50%;(5)预期寿命3个月以上。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)瓣膜性心脏病;(3)收缩压(systolic blood pressure, SBP)<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或≥180 mmHg;(4)静息心率<60次/min或≥120次/min;(5)高度房室传导阻滞;(6)其他不适宜使用左西孟旦的情况。本研究通过漳州正兴医院医学伦理委员会批准同意实施。

1.2 方法

对照组:所有入组患者按《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》进行规范化药物治疗^[6]。根据具

体病情给予利尿剂(含螺内酯)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin convert enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、β受体阻滞剂、强心药及血管扩张剂等治疗。根据患者基础疾病或并存疾病,给予抗血小板(阿司匹林和/或氯吡格雷)、调脂(他汀类药物)、降血糖及降血压等治疗。治疗组:在前述治疗的基础上加用左西孟旦。给药方法:左西孟旦12.5 mg加入5%葡萄糖注射液45 ml,微量泵静脉泵入,起始速度0.05 μg/(kg·min),根据血压调整,最大速度0.2 μg/(kg·min)。由于高龄老人用药经验较少,本研究中仅使用1次,持续24 h用完。

1.3 观察指标

所有患者在治疗期间监测心率、血压、呼吸及液体潴留等基本情况,治疗前及治疗后5 d、3个月随访时测定血氨基末端B型利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平、肝肾功能、电解质(K⁺、Na⁺)等;行心脏超声检查心脏功能,记录随访期间主要不良心血管事件,主要包括因心力衰竭加重再次住院、恶性心律失常及猝死等。3个月随访时采用明尼苏达生活质量问卷(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)对患者进行生活质量问卷调查分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布时采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),均衡性较好,具有可比性。

2.2 2组患者治疗期间及治疗后主要临床指标比较

左西孟旦治疗后5 d及3个月随访时,治疗组NT-proBNP明显低于对照组,而LVEF明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组同期血压、心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在严密监测并仔细调整左西孟旦用药速度下,治疗组患者的肝功能、肾功能、电解质(K⁺、Na⁺)、收缩压、心率等与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$;表2)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

Index	Treatment group(<i>n</i> = 24)	Control group(<i>n</i> = 23)	<i>t</i> /χ ²	<i>P</i> value
Male [<i>n</i> (%)]	9(37.5)	7(30.4)	0.041	0.839
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	84.4±17.5	84.8±17.1	0.067	0.947
Hypertension [<i>n</i> (%)]	17(70.8)	15(65.2)	0.010	0.920
CHD [<i>n</i> (%)]	11(45.8)	11(47.8)	0.024	0.876
Diabetes [<i>n</i> (%)]	7(29.3)	6(26.1)	0.008	0.928
Hyperlipidemia [<i>n</i> (%)]	5(20.8)	6(26.1)	0.007	0.936
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	132.7±24.8	130.4±25.1	0.172	0.864
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	76.6±14.3	77.5±14.6	0.125	0.901
Heart rate (beats/min, $\bar{x}\pm s$)	84.2±16.3	85.1±17.2	0.143	0.887
Blood glucose (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.2±2.1	5.4±2.2	0.060	0.953
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.63±2.59	5.74±2.66	0.111	0.912
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.01±1.12	2.06±1.18	0.083	0.935
ALT(U/L, $\bar{x}\pm s$)	31.7±18.1	28.6±17.5	0.195	0.846
Cr(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	89.3±34.5	91.2±36.1	0.070	0.944
eGFR[ml/(min · 1.73 m ²)]	81.6±27.9	83.5±26.4	0.132	0.895
NT-proBNP(pg/L, $\bar{x}\pm s$)	4 739.8±1 762.4	4 674.5±1 729.6	0.062	0.951
K ⁺ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.62±1.15	4.59±1.15	0.047	0.963
Na ⁺ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	138.6±12.4	139.7±12.8	0.028	0.977
LVEF(%, $\bar{x}\pm s$)	39.5±10.3	40.3±10.1	0.071	0.928

CHD; coronary heart disease; SBP; systolic blood pressure; DBP; diastolic blood pressure; TC; total cholesterol; TG; triglyceride; ALT; alanine aminotransferase; Cr; creatine; eGFR; estimated glomerular filtration rate; LVEF; left ventricular ejection fraction; NT-proBNP; N-terminal pro-brain natriuretic peptide. 1 mmHg=0.133 kPa.

表 2 2 组患者治疗期间及治疗后主要指标的比较

Table 2 Comparison of main parameters during treatment and post-treatment between two groups

($\bar{x}\pm s$)

Index	Treatment group (<i>n</i> = 24)	Control group (<i>n</i> = 23)	<i>t</i>	<i>P</i> value
5-day repeated test				
NT-proBNP(pg/L)	2 437.5±1 104.8	2 926.3±1 248.2	2.617	0.012
ALT(U/L)	32.5±16.7	34.6±16.2	0.366	0.716
Cr(μmol/L)	82.3±22.8	84.5±24.1	0.247	0.806
eGFR[ml/(min · 1.73 m ²)]	85.6±28.3	82.0±27.2	1.277	0.208
K ⁺ (mmol/L)	4.67±1.18	4.62±1.15	0.112	0.911
Na ⁺ (mmol/L)	141.2±12.5	139.4±12.3	0.093	0.926
SBP(mmHg)	126.8±21.5	128.3±23.4	0.085	0.933
Heart rate (bpm)	71.4±13.6	72.5±14.1	0.124	0.902
LVEF(%)	48.6±11.9	44.5±11.4	2.397	0.021
3-month follow-up				
NT-proBNP(pg/L)	2 649.1±1 155.6	3 327.8±1 293.7	3.877	<0.01
ALT(U/L)	31.4±13.9	32.1±15.1	0.221	0.826
Cr(μmol/L)	79.2±20.5	85.1±23.6	1.533	0.132
eGFR[ml/(min · 1.73 m ²)]	87.4±27.1	83.5±25.8	1.759	0.085
K ⁺ (mmol/L)	4.53±1.14	4.60±1.16	0.187	0.853
Na ⁺ (mmol/L)	139.5±12.9	139.9±12.7	0.015	0.988
SBP(mmHg)	127.4±22.8	129.6±23.7	0.134	0.894
Heart rate (beats/min)	72.3±14.9	73.2±14.7	0.108	0.914
LVEF(%)	47.8±12.1	43.6±11.7	2.817	0.007

CHD; coronary heart disease; SBP; systolic blood pressure; NT-proBNP; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; ALT; alanine aminotransferase; Cr; creatine; eGFR; estimated glomerular filtration rate; LVEF; left ventricular ejection fraction. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.3 2组患者3个月随访情况比较

治疗后5 d及3个月随访时,2组 NYHA 分级比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后3个月,2组因心力衰竭加重再次住院患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访期间2组均未记录到恶性心律失常及猝死。治疗组 MLHFQ 评分显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表3 2组患者3个月随访情况比较
Table 3 Comparison of 3-month follow-up outcome between two groups

Index	Treatment group (n=24)	Control group (n=23)	χ^2/t	P value
5-day NYHA grade [n(%)]			6.324	0.042
II	15(54.2)	6(34.8)		
III	5(29.2)	10(39.1)		
IV	4(16.6)	7(26.1)		
3-month NYHA grad [n(%)]			6.692	0.035
II	17(58.3)	8(39.1)		
III	5(29.2)	8(30.4)		
IV	2(12.5)	7(30.4)		
3 months rehospitalization [n(%)]	1(4.2)	7(30.4)	4.029	0.045
MLHFQ score (points, $\bar{x}\pm s$)	60.2 $\pm$ 10.7	72.1 $\pm$ 12.4	3.691	<0.01

NYHA: New York Heart Association; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

3 讨 论

高龄老年心力衰竭患者多为长期慢性心力衰竭,一般情况差,合并疾病多,长期使用多种药物,甚至出现利尿剂耐药、硝酸酯类药物耐药等问题,导致基本药物治疗越来越难以取得满意的疗效,且多数高龄患者难以接受器械辅助性治疗^[7,8]。因此,这部分患者的治疗是临床上较为棘手的问题,长期困扰心血管内科、老年科及重症医学科医师。本研究通过观察高龄老年慢性心力衰竭患者使用左西孟旦的安全性和有效性,发现其可改善患者心脏功能及生活质量,且无明显不良反应。

心力衰竭是多种心血管疾病的终末期表现,是心血管疾病患者最后死亡的主要原因,在高龄老年患者中尤其如此^[9]。因此,不断挖掘有效的治疗方法是目前相关领域亟待解决的问题。左西孟旦用于心力衰竭患者中主要是利用其正性肌力作用和血管扩张作用,与其他药物相比,不增加心肌耗氧。随着心脏功能提升,患者的症状和血液动力学均能随之改善^[10,11]。心脏功能的改善可通过心脏超声测定 LVEF 值^[12]、动态监测患者血清 NT-proBNP 等方式

判断^[13]。本研究在患者用药后第5 d和3个月随访时分别检测心脏超声和血清 NT-pro-BNP,结果发现左西孟旦治疗组的患者 LVEF 值在用药后第5 d和3个月随访时均显著高于对照组且高于用药之前,而血清 NT-pro-BNP 低于对照组且低于用药之前,说明治疗组患者心脏功能得到明显改善且由于常规治疗组。同时随访期间,2组因心力衰竭反复而住院患者比较,有统计学差异。MLHFQ 评分也提示治疗组患者的总体生活质量在3个月随访时,优于对照组。这些有利的改变均说明左西孟旦在高龄老年患者中的有效性。同时,其他指标,包括收缩压、心率、电解质、肝肾功能等,2组之间均无统计学差异,说明了左西孟旦对高龄患者的安全性。而且,左西孟旦治疗组的肾脏功能还有改善的趋势,但可能由于样本量相对较小,尚未显现出统计学差异。考虑改善的趋势,主要与改善了心脏功能从而改善了肾脏灌注有关。可能肾脏灌注不足是心力衰竭时肾功能下降的主要原因之一^[14,15]。

本研究的不足之处在于样本量较小,随访时间较短,下一步将继续纳入患者并延长随访时间,以获得更为充分的数据。同时,还可以观察反复多次给药对患者心功能改善的益处以及中长期预后的影响。综上,我们认为左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者安全有效,值得进一步深入研究并逐步推广。

【参考文献】

[1] 陶军,周紫婷,袁勇. 早期血管衰老的临床识别和干预[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(4):273-275. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2018.04.001.
Tao J, Zhou ZT, Yuan Y. Clinical recognition and intervention of early vascular aging[J]. Chin J Health Care Med, 2018, 20(4): 273-275. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2018.04.001.
[2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2017[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1):1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
Chen WW, Gao RL, Liu LS, et al. Chinese report of cardiovascular disease 2017[J]. Chin Circ J, 2018, 33(1):1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
[3] 张健,张宇辉. 多中心、前瞻性中国心力衰竭注册登记研究[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(5):413-416. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.05.002.
Zhang J, Zhang YH. China heart failure registry study — a multicenter, prospective investigation for preliminary analysis on etiology, clinical features and treatment in heart failure patients[J]. Chin Circ J, 2015, 30(5):413-416. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.05.002.
[4] Harjola VP, Giannakoulas G, von Lewinski D, et al. Use of levosi-

- mendan in acute heart failure[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2018, 20(Suppl 1):I2-I10. DOI: 10.1093/eurheartj/suy039.
- [5] Pözl G, AllipourBirgani S, Comin-Colet J, *et al.* Repetitive levosimendan infusions for patients with advanced chronic heart failure in the vulnerable post-discharge period[J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(1):174-181. DOI: 10.1002/ehf2.12366.
- [6] 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 Association of Cardiology, Editor committee of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guideline for diagnosis and treatment of heart failure[J]. *Chin J Cardiol*, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004
- [7] Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in older adults[J]. *Heart Fail Clin*, 2017, 13(3):417-426. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.02.001.
- [8] Alghamdi F, Chan M. Management of heart failure in the elderly[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2017, 32(2):217-223. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000375.
- [9] Leibowitz D, Stessman-Lande I, Sliman H, *et al.* Longitudinal changes in cardiac function in the very elderly: the Jerusalem longitudinal cohort study[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(11):800-805. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.11.004.
- [10] Oliva F, Comin-Colet J, Fedele F, *et al.* Repetitive levosimendan treatment in the management of advanced heart failure[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2018, 20(Suppl 1):I11-I20. DOI: 10.1093/eurheartj/suy040.
- [11] Silvetti S, Nieminen MS. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: an updated meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 202:138-143. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.188.
- [12] Cameli M, Incampo E, Navarri R, *et al.* Effects of levosimendan in heart failure: the role of echocardiography[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(8):1566-1572. DOI:10.1111/echo.14419.
- [13] Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, *et al.* Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *JAMA*, 2019, 322(11):1-11. DOI: 10.1001/jama.2019.12821.
- [14] Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, *et al.* Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(10):610-623. DOI: 10.1038/nrneph.2016.113.
- [15] 杨平, 李垚, 陈万林. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭患者的疗效[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(8):958-964. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.08.20.
- Yang P, Li Y, Chen WL. Curative effect of levosimendan combining recombinant human brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2016, 8(8):958-964. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.08.20.

(编辑: 温玲玲)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

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: zhldnqg@mode301.cn