

· 综 述 ·

冠状动脉钙化的影响因素

李思源^{1,2}, 周杰², 张鸥², 耿雨², 薛亚军², 刘芳², 缪国斌^{2*}

(¹ 清华大学临床医学院, 北京 100084; ² 清华大学附属北京清华长庚医院心脏内科, 北京 102200)

【摘 要】 冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化性心脏病的特异性标志和独立预测因子, 其形成机制复杂, 与基因、年龄、性别、性格、吸烟、睡眠、高血压、高血糖、高脂血症、肾脏疾病等多种因素密切相关。早期预测和延缓冠状动脉钙化进展将是未来冠状动脉粥样硬化性心脏病诊治中一项任重道远的工作。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 冠状动脉钙化; 影响因素

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.050

Analysis on influencing factors for coronary artery calcification

LI Si-Yuan^{1,2}, ZHOU Jie², ZHANG Ou², GENG Yu², XUE Ya-Jun², LIU Fang², MIAO Guo-Bin^{2*}

(¹ Clinical College, Tsinghua University, Beijing 100084, China; ² Department of Cardiology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102200, China)

【Abstract】 Coronary artery calcification is a specific sign and an independent predictor for coronary atherosclerosis heart disease. Its mechanism is quite complicated, and is closely associated with gene, age, sex, personality, smoking, sleep, hypertension, hyperglycemia, hyperlipidemia, renal diseases, and so on. Early prediction and slowing the progression of coronary artery calcification are long-term, arduous task for diagnosis and treatment of coronary atherosclerosis heart disease in the future.

【Key words】 coronary atherosclerosis disease; coronary artery calcification; influencing factors

This work was supported by the High-level Talents Program of Health System of Beijing (12015B2003).

Corresponding author: MIAO Guo-Bin, E-mail: guobinpeking@163.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病已成为威胁人类生命健康的一类重要疾病, 其病理学基础是冠状动脉粥样硬化性斑块形成。冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化斑块发展到一定程度后钙盐在斑块中沉积而形成的, 是冠状动脉粥样硬化形成的特异性标志, 也是粥样斑块达到负荷程度的标志, 是冠状动脉粥样硬化性心脏事件发生的一个独立预测因子。

1 冠状动脉钙化形成机制

最新研究表明, 冠状动脉粥样硬化性钙化是一个主动过程^[1]。钙化主要形式是羟磷灰石, 钙化过程有组织、有调控, 主要与冠状动脉粥样硬化和炎症相关, 炎症甚至是动脉钙化和动脉粥样硬化的桥梁。年龄、吸烟、糖脂代谢紊乱、慢性肾脏病等各种危险因素可引起血管内皮功能障碍, 启动炎症反应, 促进动脉粥样硬化发生和动脉壁细胞骨化。动脉粥样硬

化区域的间质细胞(如血管内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞)可形成类成骨细胞, 类成骨细胞表达骨钙素、骨桥蛋白、碱性磷酸酶等相关蛋白。在血钙、血磷水平升高的基础上, 转化生长因子、氧化低密度脂蛋白等可引起细胞外基质钙化, 最终导致血管钙化。

2 冠状动脉钙化的影响因素

多项研究证实, 基因、年龄、性别、愤怒抑郁情绪、吸烟、睡眠情况、高血压、高血糖、高脂血症、肾脏疾病等多种因素影响冠状动脉钙化的形成^[2-5]。

2.1 基因

全基因组关联研究已经确定了 56 个与冠状动脉疾病风险相关的位点, 与冠状动脉钙化相关的基因有 *MRAS*、*PHACTR1*、*CDKN2BAS1*、*COL4A1-COL4A2*、*ADAMTS7*^[6]。另一研究表明, *PHACTR1* 基

收稿日期: 2017-08-01; 修回日期: 2017-09-19

基金项目: 北京市卫生系统高层次人才项目(12015B2003)

通信作者: 缪国斌, E-mail: guobinpeking@163.com

因具有很大程度的多态性,在主动脉和心肌组织中高表达,该基因表达减少后组织钙化减少,反之则钙化增加,表明 *PHACTR1* 基因的表达影响冠状动脉钙化^[7]。

2.2 年龄与性别

冠状动脉钙化发生率和钙化积分随年龄增长而增加^[8],年龄和性别对其有显著影响,其中男性冠状动脉钙化发生率明显高于女性^[9]。一项针对40~50岁健康成年人的临床研究表明,22.4%男性和7.9%女性发生冠状动脉钙化;冠状动脉钙化男性发生突然事件风险比冠状动脉无钙化者增加11.8倍,冠状动脉钙化检测对于预测无症状年轻男性冠状动脉粥样硬化性心脏突发事件的发生有重要价值^[10]。

2.3 性格态度

研究人员发现,愤怒抑郁情绪与冠状动脉钙化的发生密切相关^[11,12],中位愤怒评分以上人群冠状动脉钙化的比率是中位愤怒评分人群的2倍,愤怒是支架植入术后再狭窄和颈动脉中膜增厚的预测因子。人愤怒时肾上腺素等儿茶酚胺水平升高,收缩压升高,神经内分泌调节时间延长,这可能与冠状动脉钙化相关。虽无纵向研究证实抑郁与冠状动脉钙化的关系,但性别例外,女性抑郁者冠状动脉钙化的发生率比男性更高^[13]。

2.4 不良生活习惯

不良的生活习惯,诸如吸烟、高脂饮食、睡眠不足、睡眠呼吸暂停等,都是引起冠状动脉钙化的危险因素。

2.4.1 吸烟 长期吸烟(≥ 20 包/年)与冠状动脉钙化的发生和进展有密切关系。长期吸烟者戒烟后,不论以前的吸烟量大小,均能减少冠状动脉钙化积累,从而有可能在一定程度上减少冠状动脉粥样硬化性心脏事件的风险^[14]。烟草中的尼古丁可引起氧化应激和炎症反应,从而导致血管内皮细胞受损、变性和坏死,提供钙化初期需要的基质。

2.4.2 高脂饮食 2015年关于饮食对动脉钙化影响的调查表明,脂肪和单糖可能通过诱导氧化应激反应而促进钙化,鱼油的长链 $\omega-3$ 脂肪酸可能起保护作用^[15]。高脂饮食促进血液胆固醇和低密度脂蛋白合成,可引起高脂血症,从而成为冠状动脉粥样硬化斑块形成的基石。青年期高脂高热量饮食,可引起青年腹型和全身肥胖,与亚临床冠状动脉粥样硬化性心脏病密切相关^[16],是中年人疾病进展的独立影响因素,青年期预防或延缓肥胖的发生可能会降低动脉粥样硬化形成的风险。

2.4.3 睡眠 King等^[17]随访了495名芝加哥青年参与者并获取了其5年左右的家庭睡眠监测和自我睡眠评估数据。统计学分析结果表明,长时间睡眠可以减低冠状动脉钙化的发生率。韩国的一项回顾性研究表明^[18],在无症状亚临床心血管疾病人群中,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与冠状动脉钙化相关;单因素分析显示,冠状动脉钙化评分与睡眠缺乏、低氧饱和度、睡眠呼吸暂停低通气指数、觉醒指数相关,中重度睡眠呼吸暂停和冠状动脉钙化显著相关。因此,保证睡眠充足和提高睡眠质量对于预防冠状动脉钙化至关重要,应受到重视。

3 临床合并疾病

3.1 2型糖尿病

最新的一项研究表明,糖尿病患者冠状动脉钙化发生率女性达16.5%、男性达23.3%,而糖尿病患者心血管事件危险系数是非糖尿病患者的2~4倍^[19]。高血糖、高胰岛素血症或胰岛素抵抗等可导致细胞毒性损伤和血管功能障碍,引起动脉内皮功能不全,加速动脉粥样硬化斑块进程,从而促进冠状动脉钙化的发生。

3.2 高血压

多项研究表明,血压升高,尤其是舒张压升高,是冠状动脉钙化的重要危险因素。研究表明血压升高可导致血管壁损伤,刺激和诱导骨桥蛋白表达增高^[20]。老年高血压患者冠状动脉钙化程度及范围明显加重,同时高敏C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)浓度显著升高。老年人血压升高可能通过血管壁损伤、氧化应激等介导血管炎症反应而加重冠状动脉粥样硬化及钙化形成。然而,在慢性肾脏病患者中,夜间收缩压下降 $>10\%$ 是冠状动脉钙化的危险因素,与夜间血压下降及下降的比率密切相关^[21]。

3.3 高脂血症

一项血脂与冠状动脉钙化关系的研究表明,与冠状动脉钙化联系最为密切的是载脂蛋白B(apolipoprotein B, apoB),其与冠状动脉钙化的决定系数在男性为20.2%,女性为21.6%;而低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)/高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、apoB/apoA-1、脂蛋白a(lipoprotein a, Lpa)等亦与冠状动脉钙化密切相关^[3]。另一项研究^[22]则证实,HDL-C与冠状动脉钙化有显著相关性,HDL-C水平越低,冠状动脉钙化积分越高。Lpa水平过高时,可横穿动脉内皮转

移胆固醇和氧化磷脂类,从而沉积于动脉内皮下^[23],促进血管平滑肌细胞增生和内皮损伤,穿过内皮与细胞外基质牢固结合促进冠状动脉脂质沉积,促进冠状动脉粥样硬化斑块形成及钙盐沉积。

3.4 心包疾病

近来有研究表明,心包和心脏脂肪沉积是心血管疾病的一个危险因素^[24]。心包脂肪组织较大者,往往年龄较大,体质量指数、平均收缩压、血糖水平、hs-CRP、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、甘油三酯和 LDL-C 水平均较高,冠状动脉钙化评分也较高^[25]。脂肪细胞的炎症反应被认为是过量脂肪导致心血管疾病的机制^[26],心包脂肪组织相比皮下脂肪可产生更多的炎症因子^[27];因冠状动脉临近心包脂肪,容易受炎症活动影响,导致冠状动脉钙化。

3.5 外周动脉硬化性疾病

颈动脉及股动脉粥样硬化,尤其是后者,是心血管疾病重要的危险因素;股动脉粥样斑块形成预测冠状动脉钙化有非常高的敏感性^[28]。

3.6 慢性肾脏疾病

慢性肾脏疾病常引起水、电解质、糖类、脂类、维生素等代谢紊乱,引起低钙血症、高磷血症、继发性甲状旁腺功能亢进症、维生素 K 缺乏症、高尿酸血症等。其中,维生素 K 是糖基化蛋白激活必不可少的一部分,也是组织钙化有效的抑制剂,维生素 K 缺乏容易导致血管钙化,补充维生素 K2 可显著减缓冠状动脉钙化进展和减少颈动脉内膜厚度^[29]。研究也表明,维生素 K 缺乏可能是血液透析患者的一个心血管危险因素;另外,维生素 K 拮抗剂可能加重血液透析患者的血管钙化^[30]。

3.7 甲状旁腺功能亢进症

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)主要参与调节钙磷代谢,冠状动脉钙化者 PTH 水平显著高于非冠状动脉钙化者;PTH 水平与冠状动脉钙化积分呈正相关;PTH 水平 ≥ 31.05 pg/ml 为预测冠状动脉钙化的最佳分界点^[31]。研究也表明,PTH 可诱发高血压和心肌肥大,与心力衰竭密切相关,甚至可预测冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生。

3.8 系统性疾病

动脉中层钙化以中层动脉厚度增加为特点,可减少动脉弹性和顺应性,减弱血管收缩和舒张反应,使收缩压、脉搏波速度和脉压升高,导致舒张功能不全,影响冠状动脉灌注和诱发心力衰竭。川崎病是动脉中层钙化的一个典型,其他如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等系统性疾病也会发生动脉中层钙化,进而诱发全身动脉钙化,对于预测冠状动脉钙化

有一定的作用。

3.9 感染性疾病

研究人员发现,衣原体、肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)等常沉积于血管平滑肌细胞,导致血管内皮损伤,而钙化常发生在这些包含衣原体的血管平滑肌细胞中^[32]。IL-37 是新发现的 IL-1 家族成员,是一种抗炎细胞因子^[33]。最新研究表明^[34],IL-37 可减轻动脉硬化和血管钙化,IL-37、骨化蛋白、hs-CRP 在冠状动脉钙化评分 >400 时显著升高,和冠状动脉钙化严重程度相关。

3.10 环境类疾病

汽车尾气等产生的吸入细颗粒物(PM_{2.5})可导致内皮损伤和血管钙化。胸主动脉钙化程度^[35]和冠状动脉钙化进展^[36]相关。砷中毒会增强磷酸盐介导的主动脉血管平滑肌细胞钙化,细颗粒物可增加颈动脉内膜中层厚度^[37],而这些均是心血管疾病的危险因素^[38]。

综上所述,冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化的重要标志^[39],基因变异直接导致冠状动脉钙化,老龄、男性、暴躁抑郁性格人群冠状动脉钙化发生率增加;吸烟、高脂饮食、睡眠障碍等不良生活习惯加速冠状动脉钙化的发生发展;高血压、高血糖、高脂血症等代谢性疾病与冠状动脉钙化相互作用;慢性肾脏疾病、感染性疾病、系统性疾病等在冠状动脉钙化的形成中发挥着重要作用。多种因素交互作用、密切相关,对预测和评估心血管疾病的发生发展有重要作用。因此,临床实践中如何做好冠状动脉钙化危险因素的评估,延缓冠状动脉钙化进展,将是预防急性冠状动脉事件和改善冠状动脉疾病预后的一项任重道远的工作。

【参考文献】

- [1] DelleGrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S. Molecular determinants of vascular calcification: a bench to bedside view[J]. Curr Mol Med, 2006, 6(5): 515-524.
- [2] Nicoll R, Wiklund U, Zhao Y, et al. Gender and age effects on risk factor-based prediction of coronary artery calcium in symptomatic patients: A Euro-CCAD study[J]. Atherosclerosis, 2016, 252: 32-39. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.906.
- [3] Erbel R, Lehmann N, Churzidse S, et al. Gender-specific association of coronary artery calcium and lipoprotein parameters: The Heinz Nixdorf Recall Study[J]. Atherosclerosis, 2013, 229: 531-540. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.015.
- [4] Bensenor IM, Goulart AC, Santos IS, et al. Association between a healthy cardiovascular risk factor profile and coronary artery calcium score: results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)[J]. Am Heart J, 2016, 174: 51-59.

- DOI: 10.1016/j.ahj.2015.12.018.
- [5] Silverman MG, Blaha MJ, Krumholz HM, *et al.* Impact of coronary artery calcium on coronary heart disease events in individuals at the extremes of traditional risk factor burden: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35: 2232–2241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu508.
- [6] Webb TR, Erdmann J, Stirrups KE, *et al.* Systematic evaluation of pleiotropy identifies 6 further loci associated with coronary artery disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(7): 823–836. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.056.
- [7] Aherrahrou R, Aherrahrou Z, Schunkert H, *et al.* Coronary artery disease associated gene Phactr1 modulates severity of vascular calcification *in vitro* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 491(2): 396–402. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.07.090.
- [8] Mitsutake R, Niimura H, Miura S, *et al.* Clinical significance of the coronary calcifications core by multidetector row computed tomography for the evaluation of coronary stenosis in Japanese patients[J]. *Circ J*, 2006, 70(9): 1122–1127.
- [9] Bild DE, Detrano R, Peterson D, *et al.* Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2005, 111(10): 1313–1320. DOI: 10.1161/01.CIR.0000157730.94423.4B.
- [10] Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, *et al.* Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium(PAC) project[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(5): 807–814. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.049.
- [11] Iribarren C, Sidney S, Bild DE, *et al.* Association of hostility with coronary artery calcification in young adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* [J]. *JAMA*, 2000, 283(19): 2546–2551.
- [12] Belletiere J, Kritiz-Silverstein D, Laughlin GA, *et al.* Relation of depressive symptoms with coronary artery calcium determined by electron-beam computed tomography (from the Rancho Bernardo Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(3): 325–332. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.10.051.
- [13] Cicero AF, Gerocarni B, Rosticci M, *et al.* Blood pressure and metabolic effect of a combination of lercanidipine with different antihypertensive drugs in clinical practice[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2012, 34(2): 113–117. DOI: 10.3109/10641963.2011.601381.
- [14] Rasmussen T, Frestad D, Køber L, *et al.* Development and progression of coronary artery calcification in long-term smokers: adverse effects of continued smoking [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(3): 255–257. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.013.
- [15] Nicoll R, Howard JM, Henein MY. A review of the effect of diet on cardiovascular calcification[J]. 2015, 16(4): 8861–8883. DOI: 10.3390/ijms16048861.
- [16] Reis JP, Loria CM, Lewis CE, *et al.* Association between duration of overall and abdominal obesity beginning in young adulthood and coronary artery calcification in middle age [J]. *JAMA*, 2013, 310(3): 280–288. DOI: 10.1001/jama.2013.7833.
- [17] King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, *et al.* Short sleep duration and incident coronary artery calcification [J]. *JAMA*, 2008, 300(24): 2859–2866.
- [18] Seo MY, Lee JY, Hahn JY, *et al.* Association of obstructive sleep apnea with subclinical cardiovascular disease predicted by coronary artery calcium score in a symptomatic subjects[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(4): 577–581. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.023.
- [19] Syväne M, Pajunen P, Kahri J, *et al.* Determinants of the severity and extent of coronary artery disease in patients with type-2 diabetes and in nondiabetic subjects[J]. *Coron Artery Dis*, 2001, 12(2): 99–106.
- [20] Shanahan CM, Cary NR, Metcalfe JC, *et al.* High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques[J]. *J Clin Invest*, 1994, 93(6): 2392–2402. DOI: 10.1172/JCI117246.
- [21] Choi HY, Lee CJ, Lee JE, *et al.* Loss of nighttime blood pressure dipping as a risk factor for coronary artery calcification in nondialysis chronic kidney disease[J]. *Medicine*, 2017, 96(26): e7380. DOI: 10.1097/MD.0000000000007380.
- [22] Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, *et al.* Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: The AWHs Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(11): 1263–1274. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.056.
- [23] Cambillau M, Simon A, Amar J, *et al.* Serum Lp(a) as a discriminant marker of early atherosclerotic plaque at three extra coronary sites in hypercholesterolemic men. The PCWMETRA Group[J]. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12(11): 1346–1352.
- [24] Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, *et al.* Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16(4): 887–892. DOI: 10.1038/oby.2008.6.
- [25] McClain J, Hsu F, Brown E, *et al.* Pericardial adipose tissue and coronary artery calcification in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Obesity (Silver Study)*, 2013, 21(5): 1056–1063. DOI: 10.1002/oby.20090.
- [26] Knudson JD, Dick GM, Tune JD. Adipokines and coronary vasomotor dysfunction[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2007, 232(6): 727–736.
- [27] Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, *et al.* Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators[J]. *Circulation*, 2003, 108(20): 2460–2466. DOI: 10.1161/01.CIR.0000-099542.57313.C5.
- [28] Nicoll R, Henein M. Arterial calcification, a new perspective? [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 11–22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.099.
- [29] Kurnatowska I, Grzelak P, Masajtis-Zagajewska A, *et al.* Effect of vitamin K2 on progression of atherosclerosis and vascular calcification in nondialyzed patients with chronic kidney disease stages 3–5 [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2015, 125(9): 631–640.
- [30] Caluwé R, Pyfferoen L, De Boeck K, *et al.* The effects of vitamin K supplementation and vitamin K antagonists on progression of vascular calcification: ongoing randomized controlled trials [J]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(2): 273–279. DOI: 10.1093/ckj/sfv146.
- [31] Wu GY, Xu BD, Wu T, *et al.* Correlation between serum para-

- thyroid hormone levels and coronary artery calcification in patients without renal failure[J]. Biomed Rep, 2016, 5(5): 601 – 606. DOI: 10.3892/br.2016.761.
- [32] Bobryshev YV, Lord RS, Tran D. Chlamydia pneumoniae in foci of “early” calcification of the tunica media in arteriosclerotic arteries; an incidental presence? [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290(4): H1510 – H1519. DOI: 10.1152/ajp-heart.01055.2005.
- [33] Demer LL, Tintut Y. Inflammatory, metabolic, and genetic mechanisms of vascular calcification[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(4): 715 – 723. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302070.
- [34] Chai M, Zhang HT, Zhou YJ, *et al.* Elevated IL-37 levels in the plasma of patients with severe coronary artery calcification[J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(5): 285 – 291. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.013.
- [35] Kälisch H, Hennig F, Moebus S, *et al.* Are air pollution and traffic noise independently associated with atherosclerosis; the Heinz Nixdorf recall study[J]. Eur Heart J, 2014, 35(13): 853 – 860. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi426.
- [36] Kaufman JD, Adar SD, Barr RG, *et al.* Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the multiethnic study of atherosclerosis and air pollution): a longitudinal cohort study [J]. Lancet, 2016, 388(10045): 696 – 704. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00378-0.
- [37] Martín-Pardillos A, Sosa C, Sorribas V. Arsenic increases Pi-mediated vascular calcification and induces premature senescence in vascular smooth muscle cells[J]. Toxicol Sci, 2013, 131(2): 641 – 653. DOI: 10.1093/toxsci/kfs313.
- [38] Nicoll R, Henein MY. Air pollution and its cardiovascular and other risks[J]. J Intern Med, 2012, 271(5): 429 – 432. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02489.x.
- [39] Sun M, Kaufman JD, Kim SY, *et al.* Particulate matter components and subclinical atherosclerosis: common approaches to estimating exposure in a Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis crosssectional study[J]. Environ Health, 2013, 12: 39. DOI: 10.1186/1476-069X-12-39.

(编辑: 兆瑞臻)

· 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