

· 临床研究 ·

子宫内膜异位症对绝经后妇女亚临床脑血管病及认知功能的影响

刘锦霞¹, 周国庆^{2*}, 胡维维², 彭巧玲², 孙芳²(东部战区总医院:¹ 妇产科,² 老年神经内科, 南京 210002)

【摘要】目的 比较是否有子宫内膜异位症(EMT)病史的绝经后妇女亚临床脑血管病及认知功能的差异,探讨 EMT 对亚临床脑血管及认知功能的远期影响及机制。**方法** 回顾性选择 2018 年 5 月至 2020 年 8 月东部战区总医院妇产科门诊及住院治疗的 154 例患者,根据有无 EMT 病史将绝经后患者分为 EMT 组(77 例)和对照组(77 例)。采用头颅核磁共振血管成像检查脑白质损害(WML)、腔隙性脑梗死及颅内血管狭窄,颈部超声检查颈部血管斑块,评估 2 组患者的认知功能。采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。采用 χ^2 检验或配对 t 检验进行组间比较;采用 logistic 回归分析绝经后妇女发生颈动脉斑块及 WML 的风险因素。**结果** EMT 组与对照组 WML 分别为 40.3%(31/77)和 22.1%(17/77) ($P < 0.05$)及颈动脉斑块分别为 36.4%(28/77)和 19.5%(15/77) ($P < 0.05$)。logistic 回归显示,调整年龄、高血压、血脂异常后,EMT 是 WML($OR = 3.041$, 95% CI 1.405~6.586)和颈动脉斑块($OR = 2.971$, 95% CI 1.340~6.483)发生的危险因素($P < 0.05$)。EMT 组患者的词语学习、符号数字及动物流畅测试评分较对照组显著降低($P < 0.05$)。**结论** EMT 是绝经后妇女发生 WML 及颈动脉斑块的风险因素,对女性亚临床脑血管病及认知功能具有远期影响。

【关键词】 子宫内膜异位症;脑白质损害;颈动脉斑块;认知功能**【中图分类号】** R711.7; R743.3**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.137

Effect of endometriosis on subclinical cerebrovascular disease and cognitive function in postmenopausal women

LIU Jin-Xia¹, ZHOU Guo-Qing^{2*}, HU Wei-Wei², PENG Qiao-Ling², SUN Fang²(¹ Department of Gynaecology and Obstetrics, ² Department of Geriatric Neurology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the long-term effects and mechanism of endometriosis (EMT) on subclinical cerebrovascular disease and cognitive function by comparing the postmenopausal women with physician-diagnosed endometriosis and those without.

Methods From May 2018 to August 2020, 154 outpatients and inpatients in the Department of Obstetrics and Gynecology in the General Hospital of Eastern Theater Command were selected. According to the history of endometriosis, postmenopausal women were divided into EMT group (77) and control group (77). Magnetic resonance angiogram (MRA) were performed on the brain to assess cerebral white matter lesion (WML), lacunar infarct (LI) and intracranial artery stenosis. The carotid artery plaque was measured by carotid duplex scans. Cognitive functions were evaluated in both groups. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis, χ^2 test or paired t test for intergroup comparison. Logistic regression was performed to analyze the risk factors of neck arterial plaques and WML.

Results The EMT group had more WMLs [40.3% (31/77) vs 22.1% (17/77)] and carotid artery plaques [36.4% (28/77) vs 19.5% (15/77)] than the control group ($P < 0.05$). In the logistic regression models, endometriosis was a risk factor for WML ($OR = 3.041$, 95% CI 1.405–6.586) and carotid artery plaque ($OR = 2.971$, 95% CI 1.340–6.483) after adjusting for age, hypertension and dyslipidemia ($P < 0.05$). The EMT group scored lower than the control women in tests of word learning, symbol digit substitution, animal category fluency ($P < 0.05$). **Conclusion** EMT is a risk factor for WML and carotid plaques and has a long-term impact on subclinical cerebrovascular diseases and cognitive functions in the postmenopausal women.

【Key words】 endometriosis; white matter lesion; carotid artery plaque; cognitive function*This work was supported by the Special Scientific Project of Military Health Care(15BJZ10).*

Corresponding author: ZHOU Guo-Qing, Email: emailguoqingzhou@126.com

收稿日期:2020-12-11; 接受日期:2021-03-31

基金项目:军队保健专项科研课题(15BJZ10)

通信作者:周国庆, E-mail: emailguoqingzhou@126.com

心血管疾病患者的危险因素、临床特征及预后存在性别差异,性别调整后,女性心血管疾病患者死亡率较男性高,积极探索女性心血管疾病患者死亡危险因素对疾病的防治具有重要意义^[1]。近年来,美国心脏协会与妇产科协会联合声明,倡导对年轻女性及绝经后女性心血管疾病危险因素进行研究,以预防远期心血管疾病的发生^[2]。子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是一种雌激素依赖的妇科疾病,定义为子宫内膜样组织在子宫腔外的腹膜、卵巢等部位生长,育龄女性患病率约为10%。越来越多的证据表明,EMT不仅限于局部病理引起的妇科症状,还是一种系统性慢性炎症性疾病,其发病机理涉及遗传易感基因、慢性炎症反应、氧化应激及动脉粥样硬化,这与动脉粥样硬化性心血管疾病的发病机制相似^[3]。一项前瞻性大规模临床研究发现,腹腔镜诊断的EMT患者其心肌梗死、冠状动脉旁路移植术及心血管支架的风险明显增加^[4]。由于EMT发病于育龄期,而心脑血管疾病多在老年期发病,因此多学科参与有助于了解EMT的远期影响,为心脑血管疾病防治提高依据^[2]。女性绝经后心脑血管疾病及认知损害风险增加^[5],本研究采用回顾性病例对照研究,观察有EMT病史的绝经后妇女亚临床脑血管病及认知功能的变化,探讨EMT对绝经后妇女亚临床脑血管病及认知功能的影响及机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2018年5月至2020年8月东部战区总医院妇产科门诊及住院的既往有EMT病史的患者77例。患者均有详细的妇产科病历及检查资料,经B型超声、组织学检查或腹腔镜诊断为EMT。纳入标准为:(1)年龄 ≥ 53 岁,且绝经2年以上;(2)教育年限 ≥ 6 年者。排除标准:(1)患有严重慢性疾病病史,包括糖尿病、慢性肝肾疾病、脑卒中、肿瘤病史;(2)绝经后曾接受雌激素治疗,服用阿司匹林等抗血小板药物及他汀药物者;(3)有听力、视力障碍等影响认知功能检查的疾病的患者。77例患者诊断EMT时的年龄33~47(38.0 \pm 4.3)岁。同时期选择年龄、教育、体质量指数、高血压史匹配(2组的年龄及绝经、初潮年龄差别 ≤ 2 岁,教育年限差别 ≤ 2 年,体质量指数 $\leq 1.5 \text{ kg/m}^2$)的77例女性患者为对照组,入选及排除标准同EMT组。采用自制问卷获得一般资料,包括年龄、教育年限、慢性疾病

史,测量并计算体质量指数。签订知情同意后由妇产科专科医师详细询问、记录患者的初潮年龄、妊娠生育史、服用避孕药及雌激素替代治疗病史及妇科手术病史。累积妊娠时间包括流产时的妊娠时间。所有研究对象签署知情同意书,并经东部战区总医院医学伦理委员会讨论通过。

1.2 方法

1.2.1 头颅核磁共振血管成像检查 采用GE Signal 3.0 T MRI机行头颅核磁共振血管成像检查,行T1加权成像、T2加权成像、轴面扩散加权成像、液体衰减反转恢复序列扫描,层厚5 mm,间距1 mm。血管成像检查采用三维时间飞跃法,官腔缩小 $\geq 50\%$ 为血管狭窄。脑白质损害(white matter lesions, WML)是指脑室旁或皮质下深部区域T2加权成像呈高信号的影像学改变。参照Fazekas半定量评分方法将脑室旁及脑深部分别评分。脑室旁:0级为无,1分为帽状或铅笔线样,2分为光滑晕状,3分为不规则向深部白质延伸。深部白质:0分无病变,1分呈现点样病灶,2分为病灶出现融合趋势,3分为病灶呈片状融合。将脑室旁与深部WML评分相加为总分,轻度为0~2分,中度为3~4分,重度为5~6分。腔隙性脑梗死:圆形或卵圆形,直径为3~15 mm,分布于皮质下,T2加权像高信号、T1加权像低信号以及FLAIR序列低信号。

1.2.2 颈部彩色多普勒超声检查 应用荷兰Philips iU 22超声诊断仪,L12-5探头频率为12 MHz。由专业超声科医师操作,检查部位包括双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及其分叉部。颈动脉粥样斑块定义为:颈动脉系统的任意一个血管节段存在突入管腔的回声结构,表面不光滑或局部颈动脉内膜中层厚度 $\geq 1.3 \text{ mm}$ 。

1.2.3 血脂测定 采集患者空腹静脉血3 ml,使用日本Hitachi 7600全自动生化分析仪检测总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇指标。总胆固醇 $\geq 6.22 \text{ mmol/L}$,甘油三酯 $\geq 2.26 \text{ mmol/L}$,低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 4.14 \text{ mmol/L}$,高密度脂蛋白胆固醇 $\leq 1.04 \text{ mmol/L}$,其中任何一项异常为血脂异常。

1.2.4 认知功能检查 认知功能检查包括词语学习测验、词语延迟测验、动物流畅性测验、符号数字替代测验、积木试验和简易精神状态评价量表。词语学习测验:要求被试者读出10个双字组成的名词,共学习3次。词语延迟测验:延迟5 min后回忆10个词,中间穿插其他认知检查,评分为回忆词语

的正确数即词语延迟测验得分。动物流畅性测验:要求被试者在 1 min 内列举尽可能多的动物,分数为动物数。符号数字替代测验:要求被试者在 90 s 内将印刷好的符号转化为数字,分数为正确转化数。积木试验:按韦氏智力量表中中文修订版方法。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用例数(百分率)表示。计量资料采用配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。采用 logistic 回归分析绝经妇女发生颈动脉斑块及 WML 的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EMT 组与对照组临床资料的比较

EMT 组与对照组患者的年龄、教育水平、体质指数、初潮年龄、累积妊娠时间、绝经年龄、血压、血脂水平及高血压和血脂异常比例差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1 EMT 组与对照组患者的临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between EMT group and control group ($n=77$)

Item	EMT group	Control group	<i>P</i> value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	58.1±2.5	58.4±2.9	0.493
Schooling years (years, $\bar{x}\pm s$)	9.7±2.9	9.7±2.8	0.999
BMI (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	24.1±2.9	23.7±3.0	0.402
AM (years, $\bar{x}\pm s$)	15.2±2.0	15.1±1.8	0.745
Pregnancies (months, $\bar{x}\pm s$)	10.5±3.5	10.2±3.8	0.611
ANM (years, $\bar{x}\pm s$)	48.2±2.3	48.8±3.1	0.175
Hypertension [n (%)]	21(27.3)	21(27.3)	1.000
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	132.4±15.5	135.1±14.8	0.271
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	85.7±8.2	87.5±7.9	0.167
Triglyceride (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.72±0.78	1.65±0.66	0.549
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.48±1.24	4.43±1.36	0.812
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.34±0.42	1.38±0.36	0.527
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.86±1.05	2.69±1.04	0.314
Dyslipidemia [n (%)]	26(33.8)	24(31.2)	0.731

EMT: endometriosis; BMI: body mass index; AM: age at menarche; ANM: age at natural menopause; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Pregnancies: total length in months of pregnancies. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.2 EMT 组与对照组亚临床脑血管病的比较

与对照组比较,EMT 组发生 WML (40.3% 和 22.1%) 及颈动脉斑块 (36.4% 和 19.5%) 显著增加 ($P<0.05$;表 2)。

表 2 EMT 组与对照组亚临床脑血管病的比较

Table 2 Comparison of subclinical cerebrovascular diseases between EMT group and control group [$n=77$, n (%)]

Item	EMT group	Control group	<i>P</i> value
WML	31(40.3)	17(22.1)	0.023
CAP	28(36.4)	15(19.5)	0.030
LI	21(27.3)	16(20.8)	0.451
IAS	7(9.1)	5(6.5)	0.765

WML: white matter lesions; CAP: carotid artery plaques; LI: lacunar infarcts; IAS: intracranial arterial stenosis.

2.3 WML 和颈动脉斑块发生的危险因素

多因素 logistic 回归显示,在调整年龄、高血压、血脂异常后,EMT 是绝经妇女发生 WML 及颈动脉斑块的危险因素(表 3)。

2.4 EMT 组与对照组认知功能的比较

与对照组比较,EMT 组的词语学习、符号数字转换测验、动物流畅测试明显降低($P<0.05$;表 4)。

3 讨论

动脉硬化的众多危险因素包括高血压、糖尿病、高血脂等被广泛研究,但没有这些传统危险因素并不能完全免于患心血管疾病^[1]。女性具有特殊的生理变化及高发的心血管疾病死亡率,探索其发病危险因素尤为重要。EMT 于 100 多年前被描述,但其发病机制迄今仍未清楚,目前认为遗传易感、慢性炎症、氧化应激及动脉粥样硬化血脂均参与疾病的发生及进展^[3]。最近 EMT 因同时伴发其他病理改变,尤其是心血管疾病而受到关注^[6]。研究发现 EMT 腹腔液及周围血各种炎症因子如白介素-1、白介素-6 及肿瘤坏死因子升高;血氧化应激因子增加、抗氧化因子减少;血低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇异常,而这些病理变化也参与动脉粥样硬化的发生^[7,8]。Mu 等^[4]的大规模临床随访资料显示,EMT 是女性心血管疾病的危险因素,这种联系在患者年龄<45 岁时更为显著。由于 EMT 在育龄期发病,此年龄段的动脉硬化患病率尚低,所以现有研究主要集中观察 EMT 患者血管硬化前期的生化及影像学标志^[9,10]。研究发现 EMT 患者的血管扩张系数、血流介导的舒张功能、臂踝脉搏波传导速度均有异常改变^[11]。但目前尚缺乏对子宫内膜症患者远期心脑血管病终点事件观察。

女性绝经后心脑血管疾病及认知损害风险增加^[5],本研究选择有 EMT 病史且身体一般情况良好的绝经后女性为 EMT 组,并将年龄、教育、体质量指

表3 logistic 回归分析 WML 和颈动脉斑块的危险因素

Table 3 Logistic analysis of risk factors for WML and carotid artery plaque

Item	WML			CAP		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
Age	1.232	1.067-1.422	0.004	1.213	1.048-1.404	0.007
Hypertension	2.238	1.011-4.956	0.047	2.961	1.324-6.668	0.008
Dyslipidemia	1.966	0.918-4.213	0.820	1.399	0.639-3.066	0.401
Endometriosis	3.041	1.405-6.586	0.006	2.971	1.340-6.483	0.007

WML: white matter lesions; CAP: carotid artery plaques.

表4 EMT 组与对照组认知功能的比较

Table 4 Comparison of cognitive function between EMT group and control group ($n=77$, points, $\bar{x}\pm s$)

Item	EMT group	Control group	P value
WMT	19.8±2.7	20.7±2.6	0.031
DWRT	6.7±1.2	6.9±1.4	0.251
SDMT	32.8±5.4	35.3±6.9	0.013
AFT	17.9±3.4	19.4±3.2	0.010
BDT	27.1±7.4	28.7±8.01	0.163
MMSE	28.1±1.5	28.2±1.3	0.492

EMT: endometriosis; WMT: word list memory test; DWRT: delayed word recall test; SDMT: symbol digit modalities test; AFT: animal fluency test; BDT: block design test; MMSE: mini-mental state examination.

数及高血压病史匹配者设为对照组,观察2组患者的亚临床脑血管病的发生情况。WML、腔隙性脑梗死属于脑小血管病变,与中风发生及认知功能损害密切相关^[12]。颈动脉斑块是临床反映动脉硬化的方便指标,也是中风的危险因素^[13]。为了进一步控制影响亚临床脑血管病发生的混杂因素,本研究排除了有糖尿病等慢性病史者及服用阿司匹林、他汀类药物者。排除子宫及卵巢切除者、曾服用避孕药史及绝经期接受激素替代治疗的患者避免雌激素对结果的影响。高血压属于高患病率疾病,对血管病变的影响明确,我们对两组的高血压患病率进行了匹配。本研究中所选研究对象平均年龄约为58岁,该年龄区间亚临床脑血管病变有较高的发病率,这有利于在有限样本量情况下提高统计效率。有研究发现,年轻EMT患者的动脉硬化增加^[14],本研究结果显示,在2组基本临床资料无显著差异情况下,EMT组的WML及颈动脉斑块较对照组明显增多,这提示EMT可能对亚临床脑血管病的发生具有远期影响。

子宫内膜异位是一种慢性疾病,约1/3的患者无明显临床症状。颈动脉斑块是一种慢性炎症疾病,大约1/5的缺血性中风来源于颈动脉斑块的血

栓脱落。病理学证实颈动脉斑块内有巨噬细胞、肥大细胞、淋巴T细胞并伴有周围血中炎症因子的增加^[13]。炎症参与颈动脉斑块的形成及进展,周围血中炎症因子如白介素、肿瘤坏死因子、金属蛋白酶与颈动脉斑块的炎症程度及稳定性密切相关^[15]。WML虽然病因未明,但血管炎性改变、内皮细胞损害及其引起的血脑屏障障碍参与其中的发病^[12]。研究发现,WML与广泛应用的周围血炎症标志物C反应蛋白及同型半胱氨酸水平升高密切相关,这些系统性炎症反应可加速脑白质的进展^[16]。本研究中EMT患者均为既往有详细妇科病历资料、超声或腹腔镜检查结果,并有多次妇产科就诊记录,临床诊断明确可靠。logistic回归分析显示,调整高血压、年龄、血脂异常后EMT仍是WML及颈动脉斑块的危险因素,这提示女性亚临床脑血管病的发生及进展具有的特殊性。

本研究结果显示,EMT组的词语学习、符号数字及动物流畅试验评分较对照组明显降低,说明EMT可能对女性认知功能具有远期影响。颈动脉斑块与认知功能下降密切相关^[13];最近资料显示,脑白质对认知功能与大脑皮质同等重要,并参与神经变性的发生及发展^[12],因此本研究认为,血管因素是EMT认知功能下降的重要原因之一。此外,年龄老化相关的脑内炎症反应可使脑内淀粉样蛋白聚集及神经原纤维缠结增加,认知功能减退;而系统性炎症与脑内炎症反应存在一个双向联系系统,周围炎症反应可上调脑内星型胶质细胞、小胶质细胞活性增加及炎症因子表达,加速神经变性引发的认知损害^[17]。本研究认为,EMT可能通过加速血管病变及脑内炎症反应相关的神经变性这两个机制损害认知功能。进一步深入研究EMT对女性心脑血管病及神经变性过程的远期影响具有重要临床意义。

【参考文献】

- [1] Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, *et al.* Sex-specific physiology and cardiovascular disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1065: 433-454. DOI: 10.1007/978-3-319-77932-4_27.
- [2] Brown HL, Warner JJ, Gianos E, *et al.* Promoting risk identification and reduction of cardiovascular disease in women through collaboration with obstetricians and gynecologists: a presidential advisory from the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists[J]. *Circulation*, 2018, 137(24): e843-e852. DOI: 10.1161/cir.0000000000000582.
- [3] Taskin O, Rikhranj K, Tan J, *et al.* Link between endometriosis, atherosclerotic cardiovascular disease, and the health of women midlife[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(5): 781-784. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.02.022.
- [4] Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, *et al.* Endometriosis and risk of coronary heart disease[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2016, 9(3): 257-264. DOI: 10.1161/circoutcomes.115.002224.
- [5] Santoro L, D'Onofrio F, Flore R, *et al.* Endometriosis and atherosclerosis: what we already know and what we have yet to discover[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(3): 326-331. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.04.027.
- [6] Tan J, Taskin O, Iews M, *et al.* Atherosclerotic cardiovascular disease in women with endometriosis: a systematic review of risk factors and prospects for early surveillance[J]. *Reprod Biomed Online*, 2019, 39(6): 1007-1016. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.05.021.
- [7] Greenbaum H, Weil C, Chodick G, *et al.* Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2019, 81(4): e13095. DOI: 10.1111/aji.13095.
- [8] Jaeger-Lansky A, Schmidthaler K, Kuessel L, *et al.* Local and systemic levels of cytokines and danger signals in endometriosis-affected women[J]. *J Reprod Immunol*, 2018, 130: 7-10. DOI: 10.1016/j.jri.2018.07.006.
- [9] Waratani M, Mori T, Ito F, *et al.* Increased ipsilateral uterine artery vascular resistance in women with ovarian endometrioma[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(4): 736-743. DOI: 10.1111/jog.13266.
- [10] Zuin M, Rigatelli G, Stellin G, *et al.* Should women with endometriosis be screened for coronary artery disease? [J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 35: e19-e20. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.08.021.
- [11] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684-696. DOI: 10.1016/s1474-4422(19)30079-1.
- [12] Poredos P, Gregoric ID, Jezovnik MK. Inflammation of carotid plaques and risk of cerebrovascular events[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(19): 1281-1287. DOI: 10.21037/atm-2020-cass-15.
- [13] Tani A, Yamamoto S, Maegawa M, *et al.* Arterial stiffness is increased in young women with endometriosis[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2015, 35(7): 711-715. DOI: 10.3109/01443615.2014.992871.
- [14] Kelly PJ, Camps-Renom P, Giannotti N, *et al.* A risk score including carotid plaque inflammation and stenosis severity improves identification of recurrent stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(3): 838-845. DOI: 10.1161/strokeaha.119.027268.
- [15] Low A, Mak E, Rowe JB, *et al.* Inflammation and cerebral small vessel disease: a systematic review[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 53: 100916. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100916.
- [16] Wang RP, Ho YS, Leung WK, *et al.* Systemic inflammation linking chronic periodontitis to cognitive decline [J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 81: 63-73. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.07.002.
- [17] Peters SA, Woodward M. Women's reproductive factors and incident cardiovascular disease in the UK Biobank[J]. *Heart*, 2018, 104(13): 1069-1075. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312289.

(编辑: 徐巍)

· 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: zhldndq@mode301.cn