·综 述·

华法林引发骨质疏松症的发病机制及治疗策略

赵 斐，张一娜*
（哈尔滨医科大学附属第二医院老年病科，哈尔滨 150000）

【摘 要】 骨质疏松症是一种以骨矿物质含量低下、骨微结构损坏、骨强度降低、骨脆性增加、易发生骨折为主要特征的全身性骨代谢障碍性疾病。华法林可拮抗维生素K，使骨钙素的羧化受抑制，减少骨钙沉积，抑制骨矿化，从而干扰骨代谢，导致骨质疏松症或骨折，对于老年患者的影响尤其明显。长期服用华法林导致骨质疏松症的风险可能与用药剂量和时间相关。目前预防和治疗华法林引起的骨质疏松症主要依据原发性骨质疏松症的治疗原则，对于长期服用华法林的患者应补充钙剂和维生素D以预防骨质疏松症，对于已出现骨质疏松症的患者根据具体病情选择用双膦酸盐、降钙素、雌激素和甲状旁腺类似物治疗。本文对华法林引发骨质疏松症的发病机制、研究进展和治疗策略进行综述。

【关键词】 华法林；维生素K；骨质疏松症
【中图分类号】 R973.2 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.10.191

Pathological mechanism and therapeutic strategy of warfarin-related osteoporosis

ZHAO Fei, ZHANG Yi-Na*
(Department of Geriatrics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

【Abstract】 Osteoporosis is a systemic bone metabolism disorder characterized by reduced bone mineral content, damaged bone microstructure and compromised bone strength that may predispose to an increased risk of fracture and an increased bone fragility. Warfarin, a vitamin K antagonist, can inhibit carboxylation of osteocalcin, reduce bone calcium deposition, and thus interact with bone metabolism and induce osteoporosis or bone fracture, especially in the elderly patients. The osteoporosis risk related with the use of warfarin may be associated with dosage and time of duration. The basic principle to prevent drug-induced osteoporosis is the same as that for primary osteoporosis. Calcium and vitamin D should be used for prevention. Bisphosphonates, calcitonin, estrogens and parathyroid hormone analogues can be selected for the treatment of osteoporosis or fracture induced by warfarin according to the individual condition of patients. In this paper, we reviewed the advances on pathological mechanism, research progress and therapeutic strategy of osteoporosis induced by warfarin.

【Key words】 warfarin; vitamin K; osteoporosis

Corresponding author: *ZHANG Yi-Na*, *E-mail*: *yinazhlu@163.com*

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是一种以骨矿物质含量低下、骨微结构损坏、骨强度降低、骨脆性增加、易发生骨折为主要特征的全身性骨代谢障碍性疾病[1]。人体正常的骨代谢通过消化道的吸收和排泄、肾脏的滤过和重吸收、骨骼的矿化和再吸收三方面调节，可使体内的钙、磷浓度维持动态平衡。当骨吸收大于骨形成时，即因骨丢失而导致骨质疏松症。骨质疏松症按其病因可分为原发性和继发性两种。原发性骨质疏松症又分为：（1）绝经后骨质疏松症（Ⅰ型），多见于女性绝经后的5～10年内；（2）老年骨质疏松症（Ⅱ型），多见于>70岁的老人；（3）特发性骨质疏松症。继发性骨质疏松症则由影响骨代谢的疾病导致。

在导致骨质疏松症的诸多因素中，由于长期大量服用影响骨代谢的药物而引发的骨质疏松症称为药源性骨质疏松症，包括抗凝药、强效利尿药、质子泵抑制剂、噻唑烷二酮类降糖药、芳香酶抑制剂、糖皮质激素、抗癫痫药、促性腺激素释放激素类药物、甲状腺激素、甲氨喋呤等。华法林作为目前应用广泛的口服抗凝药，在治疗和预防血栓栓塞性疾病的同时，其导致的骨质疏松症也越来越引起临床医师的关注。本文主要讨论华法林引发骨质疏松症的发

收稿日期：2016-04-21；修回日期：2016-07-08
通信作者：张一娜，E-mail：yinazhlu@163.com

病机制、研究进展和治疗策略。

1 华法林引发骨质疏松症的发病机制

维生素K不仅参与凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ以及抗凝血蛋白(蛋白C、蛋白S)的合成,还影响骨代谢。华法林通过阻断γ-羧基谷氨酸(γ-carboxyglutamic acid,Gla)的形成而拮抗维生素K,从而发挥抗凝作用,被广泛用于血栓栓塞性疾病的防治。但它同时使骨钙素的羧化受抑制,从而减少骨钙沉积,抑制骨矿化,干扰骨代谢,导致骨质疏松症或骨折,对老年患者的影响尤其明显。

1.1 华法林与骨钙素

华法林导致骨质疏松症的机制可能是通过拮抗维生素K,使骨钙素的羧化受抑制,从而减少骨钙沉积,抑制骨矿化[2]。骨钙素由成骨细胞合成并分泌于骨基质中,是骨组织内的特异性非胶原蛋白,其分泌入血前是在成骨细胞中完成的翻译后修饰,约占骨有机质的20%[3]。骨钙素分子中含有3个Gla残基,是其与Ca^{2+}结合不可缺少的结构;若使Gla残基还原为谷氨酸后,骨钙素便失去与Ca^{2+}的结合能力。在骨钙素形成过程中,由谷氨酸转变为Gla,需要维生素K作为辅酶才能完成。维生素K影响骨钙素的生物活性。

1.2 华法林与维生素K依赖蛋白

华法林导致骨质疏松症的机制可能与其影响维生素K依赖性蛋白有关。研究表明,维生素K依赖性蛋白存在于许多组织中,如骨、肾、胰腺、脾、肺等[4]。骨组织也含有3种维生素K依赖性蛋白,它们分别为骨钙素、基质γ-羧基谷氨酸蛋白(γ-carboxyglutamic acid protein,MGP)、S蛋白[5]。骨钙素具有调节破骨细胞活性、破骨细胞前体细胞分化、偶联骨吸收和骨形成等作用,成骨细胞表达骨钙素受体[6]。骨钙素与羟磷灰石结合而发挥作用,它们结合的牢固性受羧化程度的影响,而其羧化过程需要维生素K作为辅酶才能完成。临床研究表明未羧化的骨钙素与骨密度呈负相关,未羧化骨钙素浓度的升高提示髋骨骨折危险[7,8]。MGP具有阻止软组织矿化、调节软骨代谢、抑制软骨矿化等作用。S蛋白亦具有调节骨代谢作用。S蛋白缺失儿童伴有严重骨量减少、骨密度降低、椎体压缩性骨折[6]。

1.3 华法林与钙代谢

华法林通过拮抗维生素K导致其在体内低水平,从而影响钙代谢,继而引发骨质疏松症。动物及临床试验均表明,给予大量维生素D和低水平维生素K时,髋骨骨折危险性仍增高,而尿钙排出增加,但补充维生素K后可以纠正这一现象,说明维生素K通过调节钙代谢而影响骨代谢。动物实验表明,维生素K可以改善去卵巢大鼠的钙代谢失衡[9]。

1.4 华法林与骨吸收

华法林通过拮抗维生素K而促进骨吸收,继而引发骨质疏松症。研究表明维生素K_2可抑制成骨细胞的凋亡;直接抑制破骨细胞活性及其细胞诱导;可抑制淋巴细胞一氧化氮的产生;抑制由白细胞介素-1α介导的前列腺素E_2合成;分泌以及抑制其他多种骨吸收激活因子,从而影响骨吸收。另外还可能影响骨胶原的合成,维生素K能促进幼鼠骨发育[10]。

2 华法林引发骨质疏松症的临床研究进展

长期口服抗凝药引起的骨质疏松症常发生在脊柱、髋骨和桡骨远端,也可见于肋骨。目前,华法林是否导致骨质疏松症还存在分歧。多项涉及不同年龄及性别的临床研究表明,长期口服抗凝药可以导致骨密度减低,使骨质疏松症及骨折发生的风险增加。华法林是否导致骨质疏松症的流行病学调查结果却不一致,一些结果表明服用华法林后骨折风险升高,老年患者尤其明显。但另一些结果表明华法林与骨折之间没有关联性,此类研究将研究对象限制为本身无严重骨折风险的人群,有其局限性。

美国华盛顿大学医学院Gage等[11]的一项回顾性队列研究表明,长期服用华法林的男性房颤患者,发生骨质疏松性骨折的危险增加。该研究纳入了1998年3月至1999年4月期间因房颤住院的患者,包括4461例长期接受华法林治疗者(用药时间≥1年)和7587例未接受华法林治疗者。结果显示,相比7587例未接受华法林治疗的房颤患者,4461例长期接受华法林治疗(>1年)的患者其骨折发生的OR值为1.25,95% CI为1.06~1.48。男性患者中两者存在关系(OR:1.63;95% CI:1.26~2.10),但女性患者中则两者不存在关系(OR:1.05;95% CI:0.88~1.26)。1833例服用华法林时间<1年的患者,罹患骨折的危险性并未增加(OR:1.03)。Namba等[12]进行了一项关于心房颤动患者临床危险因素的研究,研究对象为日本北里大学医院与日本北里大学东方医院(平均年龄68岁,15%女性)的患者,患者的背景特征和其他临床指标无显著差异。患者接受≥12个月的华法林治疗,作为抗凝组(WF组),没有接受华法林治疗的患者为非抗凝组(非WF组)。骨碱性磷酸酶(bone alkaline phospha-

tase, BAP)、羧化骨钙素(carboxylated osteocalcin, OC)和核因子-κB受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor kappa B ligand, RANKL)为测定骨代谢的标志物。WF组的OC水平显著高于非WF组[(10.3±0.8) *vs* (3.4±0.9) ng/ml, $P<0.01$]; WF组RANKL水平高于非WF组[(0.60±0.06) *vs* (0.37±0.05) ng/ml, $P=0.007$]。研究结果表明患者长期口服华法林可能增加骨质疏松症风险。Caraballo等[13]一项跟踪随访6314例患者的研究结果表明,长期应用口服抗凝药可增加女性椎体和肋骨骨折的风险。Caraballo等[14]一项9个横断面的荟萃研究结果表明,服用华法林可使患者桡骨骨密度降低0.4SD(standard deviation)。此外,多项关于老年人的研究[15,16]结果表明,长期应用口服抗凝药与身体不同部位的骨质疏松性骨折存在显著相关。Barnes等[17]的研究中,治疗组为长期应用华法林的儿童($n=17$,平均治疗时间8.2年),对照组为随机选取的正常儿童($n=321$)。与对照组相比,治疗组儿童腰椎的骨密度明显下降($P<0.001$),对年龄和身体体积校正后,该差异仍存在。

尽管已有的研究结果表明服用华法林可导致脊柱、髋骨和桡骨骨质疏松风险升高,升高的风险可能与剂量和用药时间相关,但风险强度尚无法确定。

3 骨质疏松症的治疗策略

目前预防和治疗华法林引起的骨质疏松症尚无明确的指南,其治疗主要根据原发性骨质疏松症的相关防治原则。治疗策略包括药物疗法、营养疗法、运动疗法、物理疗法及手术疗法等,其中药物疗法为主要治疗手段,作用机制包括改善骨矿化、抑制骨吸收和促进骨形成。

3.1 改善骨矿化的药物

改善骨矿化的药物包括钙剂和维生素D,其中钙剂参与骨骼形成和骨重建,是保证和促进骨骼正常代谢的基本元素。而维生素D可促进钙吸收,保持骨骼的健康与肌力。常用的钙剂包括碳酸钙、乳酸钙、柠檬酸钙和葡萄糖酸钙等。钙剂应首选碳酸钙,因其钙吸收率与牛奶相似,无法耐受碳酸钙者,可选择葡萄糖酸钙、乳酸钙、氨基酸螯合钙等,但不建议选择从牡蛎等贝壳中提取的钙剂,因可能含有重金属。我国营养学会推荐成人钙(元素钙)摄入量为800 mg/d,绝经后妇女和老年人钙摄入量为1000 mg/d。维生素D类似物有阿尔法骨化醇和骨化三醇。阿尔法骨化醇在体内经肝细胞和成骨细胞中的25-羟化酶羟化,转化为骨化三醇发挥作用。骨化三醇是维生素D_3活性代谢产物,能促进肠道和肾小管对钙的吸收,调节骨质钙化,缓解肌肉骨骼疼痛,有助于恢复异常的血清碱性磷酸酶水平,减少椎体骨折的发生率[18]。成人维生素D的推荐摄入量为200 IU/d,治疗骨质疏松症时的剂量可达800~1200 IU/d。补充维生素D制剂时应根据血钙与尿钙水平调整剂量,以避免发生高钙血症。

3.2 抑制骨吸收的药物

抑制骨吸收的药物主要包括双膦酸盐类药物、降钙素、雌激素类药物和选择性雌激素受体调节剂等。

3.2.1 双膦酸盐类药物 双膦酸盐类药物可用于治疗药物引起的骨质疏松症。该类药物与骨骼羟磷灰石有较强的亲合力,通过抑制过量骨吸收和减少骨结构重塑的频率而增加骨量,进而增加骨的矿化;抑制破骨细胞活性和诱导其凋亡,减少骨重吸收和维护骨代谢平衡;减轻骨痛,降低BAP和尿羟脯氨酸浓度。绝经后骨质疏松症妇女单剂静脉滴注5 mg唑来膦酸,与安慰剂相比,2年内可使骨转换指标下降38%~45%,2年后唑来膦酸组妇女的骨密度仍较安慰剂组高5.7%[19]。唑来膦酸用于骨质疏松症治疗时,推荐剂量为每年1次静脉滴注5 mg,可连续用药3年。目前尚无足够证据支持可连续用药>3年。双膦酸盐类药物总体安全性较好,但口服此类药物可引发胃肠道反应,故胃及十二指肠溃疡和反流性食道炎患者慎用。静脉滴注含氮双膦酸盐类药物可引起一过性发热、骨痛、肌痛等流感样症状,肾功能异常患者应慎用或酌情减量,肌酐清除率<35 ml/min的患者不宜使用伊班膦酸钠及唑来膦酸。

3.2.2 降钙素 降钙素是由甲状腺滤泡旁细胞分泌的激素,为32个氨基酸组成的多肽,参与钙及骨质代谢。用于临床的降钙素制剂有鲑鱼降钙素、鳗鱼降钙素等。降钙素具有以下作用:(1)抑制破骨细胞的生物活性并减少其数量,抑制骨吸收,降低骨转换率;(2)抑制肾小管对钙、磷的重吸收,增加骨钙含量;(3)抑制疼痛介质释放,增加β-内啡肽释放,对骨质疏松性骨折和骨骼变形引起的疼痛有明显的缓解效果。降钙素的常见不良反应有恶心、呕吐,偶见过敏反应,必要时应进行皮肤过敏试验。

3.2.3 雌激素类药物 某些绝经后女性可选择服用雌激素制剂,近年研究表明,雌激素类药物可直接抑制造血干细胞和单核细胞,产生刺激破骨细胞前体增殖的细胞因子,抑制成熟破骨细胞分化,促进破

骨细胞凋亡,从而抑制骨吸收[20],无论男女服用极低剂量的雌二醇都可达到骨保护效果。代表药物有替勃龙、结合雌激素、雌二醇、依普黄酮等。

3.2.4 选择性雌激素受体调节剂 选择性雌激素受体调节剂(如盐酸雷洛昔芬)可抑制骨吸收,保持骨量和增加骨矿物质密度。国外有文献报道雷洛昔芬可增加静脉栓塞和脑卒中的风险。

3.3 促进骨形成的药物

促进骨形成的药物主要是甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)。小剂量PTH如特立帕肽属于合成的多肽激素,为人PTH类似物,具有与天然PTH的N端34个氨基酸序列相同的结构,在体内可与PTH-1受体结合,发挥PTH对骨骼和肾脏的生理作用,同时不存在C端肽对骨代谢的不利影响。与安慰剂相比,20 μg/d和40 μg/d特立帕肽治疗21个月后,可使之前发生过椎骨骨折的绝经后妇女腰椎骨密度分别增加9%和13%,股骨颈骨密度分别增加3%和6%,椎体和非椎体骨折风险均明显降低[21]。

3.4 抑制骨吸收、促进骨形成的药物

3.4.1 锶盐雷奈酸锶 锶盐雷奈酸锶是人工合成的锶盐,可同时作用于成骨细胞和破骨细胞,具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用,可显著提高骨密度,改善骨微结构,降低骨折风险。

3.4.2 维生素K_2 维生素K_2可缓解骨痛,增加骨形成和减少骨吸收。常用于双膦酸盐、促性腺激素释放激素类、糖皮质激素导致的骨流失。维生素K_2常见的不良反应为胃肠道反应,一般程度轻微,少数患者可出现皮肤瘙痒、水肿和转氨酶暂时性轻度升高,不可与华法林同用[22]。由于其对凝血功能的影响,临床应用较少。

3.5 其他药物

2010年6月获美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration,FDA)批准上市的地诺单抗是一种人源单克隆抗体,能够阻断RANKL促进破骨细胞分化和成熟的作用,从而抑制骨吸收,增加骨密度,降低骨折发生率,可作为华法林引起的骨质疏松症的治疗药物[23]。

目前华法林可否引发骨质疏松症及其致病强度在学术界仍存在争议,致病机制尚不十分清楚,因此最正确的方法是合理治疗、合理用药、遵守预防骨质疏松症的基本原则。华法林引起骨质疏松症在早期容易被忽视,当进展为严重的骨质疏松症甚至骨折时,会使病残率与致死率增高,也会使患者原发病的治疗更加困难。因此,医师在应用华法林长期治疗时,应定期监测患者的骨代谢指标和骨密度,一旦诊断为骨质疏松症,应尽量停用药物,减少给药剂量,或改为短期或间歇给药,同时加强抗骨质疏松症的药物治疗。对于不能停用华法林治疗的患者可考虑应用新型抗凝药,如依度沙班。与华法林相比,依度沙班不影响骨钙素水平,因此可能对骨健康的不利影响较小[24]。

【参考文献】

[1] Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2011)[J]. Chin J Osteoporosis Bone Mineral Res, 2011, 4(1): 2-17.[中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.]

[2] Woo C, Chang LL, Ewing SK, *et al*. Single-point assessment of warfarin use and risk of osteoporosis in elderly men[J]. J Am Geriatr Soc, 2008, 56(7): 1171-1176.

[3] Vermeer C, Jie KS, Knapen MH. Role of vitamin K in bone metabolism[J]. Annu Rev Nutr, 1995, 15: 1-22.

[4] Gallop PM, Lian JB, Hauschka PV. Carboxylated calcium-binding proteins and vitamin K[J]. N Engl J Med, 1980, 302(26): 1460-1466.

[5] Shearer MJ. Vitamin K and vitamin K-dependent proteins[J]. Br J Haematol, 1990, 75(2): 156-162.

[6] Ferland G. The vitamin K-dependent proteins: an update[J]. Nutr Rev, 1998, 56(8): 223-230.

[7] Booth SL. Skeletal functions of vitamin K-dependent proteins: not just for clotting anymore[J]. Nutr Rev, 1997, 55(7): 282-284.

[8] Vermeer C, Knapen MH, Schurgers LJ. Vitamin K and metabolic bone disease[J]. J Clin Pathol, 1998, 51(6): 424-426.

[9] Tao TZ, Tao SQ, Lu S, *et al*. Preventive effect of vitamin K_3 on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. Chin J Osteoporosis, 1996, 2(2): 27-29.[陶天遵, 陶树青, 吕 嵩, 等. 维生素K_3对去卵巢大鼠骨质疏松预防作用的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 1996, 2(2): 27-29.]

[10] Sasaki N, Kusano E, Takahashi H, *et al*. Vitamin K_2 inhibits glucocorticoid-induced bone loss partly by preventing the reduction of osteoprotegerin[J]. J Bone Miner Metab, 2005, 23(1): 41-47.

[11] Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, *et al*. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the national registry of atrial fibrillation 2[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(2): 241-246.

[12] Namba S, Yamaoka-Tojo M, Hashikata T, *et al*. Long-term warfarin therapy and biomarkers for osteoporosis and atherosclerosis[J]. BBA Clin, 2015, 4: 76-80.

[13] Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, *et al*. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(15): 1750-1756.

[14] Caraballo PJ, Gabriel SE, Castro MR, *et al*. Changes in bone density after exposure to oral anticoagulants: a meta-analysis[J].

Osteoporos Int, 1999, 9(5): 441-448.
[15] Mamdani M, Upshur RE, Anderson G, *et al*. Warfarin therapy and risk of hip fracture among elderly patients[J]. Pharmacotherapy, 2003, 23(1): 1-4.
[16] Pluskiewicz W. Oral anticoagulants and the risk of osteoporotic fractures among elderly[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2007, 16(2): 238.
[17] Barnes C, Newall F, Ignjatovic V, *et al*. Reduced bone density in children on long-term warfarin[J]. Pediatr Res, 2005, 57(4): 578-581.
[18] Li HC, Zhang XC, Jin XJ, *et al*. Alfacalcidol effect of osteoporosis in the treatment of osteoporosis: a Meta analysis based on bone density, biochemical index and fracture rate[J]. Chin J Pharm Economics, 2011, 3: 49-78. [李洪超, 张心科, 金雪晶, 等. 阿法骨化醇治疗骨质疏松的疗效——基于骨密度、生化指标和骨折率的Meta分析[J]. 中国药物经济学, 2011, 3: 49-78.]
[19] Grey A, Bolland MJ, Wattie D, *et al*. The antiresorptive effects of a single dose of zoledronate persist for two years: a randomized, placebo-controlled trial in osteopenic postmenopausal women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(2): 538-544.
[20] Zhang ZX, Luo XD. The advance in drug treatment of osteoporosis[J]. Chin J Osteoporosis, 2009, 15(10): 784-788. [张晗祥, 骆旭东. 骨质疏松症的药物治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(10): 784-788.]
[21] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al*. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2001, 344(19): 1434-1441.
[22] Tao TZ, Tao SQ, Rong JS. Vitamin K and bone metabolism[J]. Int J Endocrinol Metab, 2005, 5: 298-301. [陶天遵, 陶树清, 荣杰生. 维生素K与骨代谢[J]. 国外医学内分泌学分册, 2005, 5: 298-301.]
[23] Genant HK, Engelke K, Hanley DA, *et al*. Denosumab improves density and strength parameters as measured by QCT of the radius in postmenopausal women with low bone mineral density[J]. Bone, 2010, 47(1): 131-139.
[24] Morishima Y, Kamisato C, Honda Y, *et al*. The effects of warfarin and edoxaban, an oral direct factor Xa inhibitor, on gammacarboxylated (Gla-osteocalcin) and undercarboxylated osteocalcin (uc-osteocalcin) in rats[J]. Thromb Res, 2013, 131(1): 59-63.

（编辑：王彩霞）

·消 息·

《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(Journal of Geriatric Cardiology, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R)是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年，目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊，致力于国际老年心脏病学交流，特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展，加强心血管病学的学术交流，现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件，我们的优势：

快速评审：所有来稿均可在一个月内得到审稿意见，已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大：我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿，能保证每篇稿件的审稿质量，即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表，详尽的评审意见也会对您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高：本刊目前被许多国际著名医学数据库收录，比如 **PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ 等，并已于 2011 年 11 月被 SCIE 收录，是我国心脏病学第一个被 SCIE 收录的医学学术期刊。于 2013 年被中国科学引文数据库(CSCD)收录。2014 年 SCI 影响因子已达 1.395，在中国(包括台湾)174 份 SCI 期刊中排列第 61 位，并于 2014 年 12 月被国内学术期刊相关研究机构评为“中国最具国际影响力学术期刊”之一。**

地址：100853 北京市复兴路28号，《老年心脏病学杂志(英文版)》编辑部