·全军老年医学会议专栏·

老年2型糖尿病患者应用二甲双胍的疗效及安全性分析

王艳妮,段建芳,彭燕,徐先橘,王晓明,苏慧*
(空军军医大学西京医院老年病科,西安 710032)

【摘 要】 **目的** 观察老年2型糖尿病(T2DM)患者应用胰岛素联合二甲双胍的疗效及安全性。**方法** 入选2016年3月至2017年3月西京医院老年病科住院的老年T2DM患者52例,其中男性38例,女性14例,年龄75~89岁,随机数字表法分为二甲双胍组和对照组,每组26例。对照组患者给予地特胰岛素+门冬胰岛素治疗,通过增加胰岛素用量来控制血糖;二甲双胍组患者在胰岛素治疗方案基础上加用二甲双胍,持续用药3个月后比较两组患者治疗前后的血糖、血糖波动性及肝肾功能等相关指标,评估治疗效果及安全性。采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析,组间比较采用t检验、χ^2检验或Wilcoxon秩和检验。**结果** 相比治疗前,治疗12周后二甲双胍组患者的空腹血糖(FBG)[7.33(6.21,9.25) *vs* 8.33(6.23,10.89)mmol/L]和餐后2h血糖(2h-PBG)[8.35(7.31,9.80) *vs* 9.48(8.28,11.40)mmol/L]和对照组的FBG[7.60(6.10,10.10) *vs* 8.60(6.80,11.80)mmol/L]和2h-PBG[10.32(7.31,11.20) *vs* 11.62(8.37,13.39)mmol/L]均显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者的24 h胰岛素用量、糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、最大血糖波动幅度(LAGE)、平均餐后血糖波动幅度(MPPGE)水平较治疗前无显著变化($P>0.05$),二甲双胍组患者的HbA1c、SDBG、MAGE、LAGE、MPPGE水平显著降低,24 h胰岛素用量显著减少,并且明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间两组共发生6例7次低血糖事件,均为症状性低血糖,经进食后缓解,无严重低血糖事件发生。二甲双胍组患者低血糖发生率较对照组显著降低,差异有统计学意义[7.69%(2/26) *vs* 19.23%(5/26),$\chi^2=6.892$;$P<0.05$]。**结论** 老年T2DM患者胰岛素治疗血糖控制不佳的情况下加用二甲双胍,可以有效、稳定地控制血糖,且具有较高的安全性。

【关键词】 糖尿病,2型;二甲双胍;老年人;安全性;疗效
【中图分类号】 R587.1 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.003

Efficacy and safety of metformin for treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients

WANG Yan-Ni, DUAN Jian-Fang, PENG Yan, XU Xian-Ju, WANG Xiao-Ming, SU Hui*
(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the efficacy and safety of metformin combined with insulin for treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 52 elderly T2DM patients (38 males and 14 females, aged from 75 to 89 years) hospitalized in our department from March 2016 to August 2017 were enrolled in this study. They were randomly divided into the metformin group and control group ($n=26$ for each group). Insulin detemir and insulin aspart were given to the control group, and the insulin dosage was adjusted according to the blood glucose level. In the metformin group, metformin was added to insulin therapy. The treatment continued for 12 weeks. Blood glucose control, blood glucose fluctuation, liver and kidney dysfunction were observed before and after treatment in order to evaluate the therapeutic effect and safety. SPSS statistics 19.0 was used to perform the statistical analysis. Student's t test, Chi-square test, or Wilcoxon rank sum test was employed for comparison between groups. **Results** Compared to before treatment, the patients in the metformin group had their FBG [7.33(6.21, 9.25) *vs* 8.33(6.23, 10.89)mmol/L] and postprandial 2h blood glucose [8.35(7.31, 9.80) *vs* 9.48(8.28,11.40)mmol/L] significantly decreased, so were those in the control group [7.60(6.10, 10.10) *vs* 8.60(6.80,11.80)mmol/L, 10.32(7.31, 11.20) *vs* 11.62(8.37,13.39)mmol/L] after 12 weeks of treatment (all $P<0.05$). In control group, there were no obvious differences in insulin dosage of 24 h, HbA1c, standard deviation of blood glucose (SDBG), mean amplitude of glycemic excursion (MAGE), largest amplitude of glycemic excursion (LAGE), and mean postprandial plasma of glycemic excursions (MPPGE) after treatment ($P>0.05$). While, in the metformin group, HbA1c, SDBG, MAGE, LAGE, MPPGE, and insulin dosage of 24 h were remarkable decreased, and these indices were notably lower than those

收稿日期: 2017-10-19; **修回日期**: 2017-11-21
基金项目: 国家自然科学基金(31371151)
通信作者: 苏慧, E-mail: huisu2014@163.com

of the control group ($P<0.05$). During the treatment, hypoglycemic events occurred for 7 times in 6 cases. They all got remission after eating some food. No serious hypoglycemic event was observed. The incidence rate of hypoglycemia was significantly lower in the metformin group than the control group [7.69% (2/26) *vs* 19.23% (5/26), $\chi^2=6.892$, $P<0.05$]. **Conclusion** Metformin can be used in the elderly T2DM patients in case of blood glucose poorly controlled by insulin treatment, and it can control blood glucose effectively and stably, with high safety.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; metformin; elderly; efficacy; safety

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31371151).

Corresponding author: *SU Hui*, *E-mail*: *huisu2014@163.com*

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)在老年人群中的发病率在逐年增高,统计资料显示我国老年人的T2DM发病率达22.86%[1]。老年糖尿病患者的降糖方案多以胰岛素为主,部分患者的胰岛素用量>0.8 U/kg,但血糖控制仍不达标并且偶尔出现低血糖。二甲双胍(metformin)是T2DM患者的治疗基石,美国糖尿病协会推荐其为一线用药[2]。然而临床医师对二甲双胍的认识存在诸多误区,用于老年人群的概率也很低,本研究通过评估老年T2DM患者的肾功能后,在使用胰岛素治疗的基础上加用二甲双胍,观察其疗效及安全性,从而为患者使用二甲双胍提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2016年3月至2017年3月西京医院老年病科的T2DM老年患者52例,其中男性38例,女性14例,年龄75~89岁,随机数字表法分为二甲双胍组和对照组,每组26例。糖尿病的诊断符合世界卫生组织(World Health Organization, WHO)1999年标准[3]。纳入标准:(1)糖尿病病程>6个月;(2)入院前3个月未更换降糖药物;(3)就诊时糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)≥8%;(4)24 h胰岛素剂量和体质量比值≥1∶1;(5)估算肾小球滤过率(eatimated glomerular filtration rate, eGFR)>40 ml/(min·1.73 m^2);(6)无胰腺炎或胰腺切除史;(7)无恶性肿瘤史;(8)签署知情同意书。排除标准:(1)对胰岛素和二甲双胍过敏者;(2)伴有糖尿病急症如糖尿病酮症酸中毒、高渗综合征、糖尿病乳酸性酸中毒者;(3)严重感染及重度心、肝、肾功能不全者;(4)治疗期间需服用糖皮质激素以及合并甲亢、库欣综合征等影响糖代谢的患者。

1.2 方法

患者均进行糖尿病健康教育、饮食指导及运动锻炼等。对照组应用胰岛素治疗方案,根据血糖水平调整胰岛素剂量,每天睡前皮下注射地特胰岛素(丹麦诺和诺德公司,国药准字J20090100),三餐前皮下注射门冬胰岛素(丹麦诺和诺德公司,国药准字J20100124)。二甲双胍组患者在胰岛素治疗方案基础上加服二甲双胍片(上海施贵宝公司,国药准字H22023654)500 mg,3次/d,餐后立刻服用。持续用药3个月后比较两组患者血糖指标。

1.3 观察指标

所有实验室化验指标均为患者空腹12 h后晨起抽取静脉血所得,采用酶法检测(全自动生化分析仪)血生化指标,离子交换高效液相色谱法测定HbA1c。比较两组患者用药前后空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2小时血糖(postprandial 2-hour blood glucose, 2h-PBG)、HbA1c、甘油三酯(triglycerides, TG)、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)、丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、胱抑素C(Cystatin C, Cys C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)以及低血糖等不良反应。根据慢性肾脏疾病流行病学协作组(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)[4]公式计算eGFR,女性:SCr≤62 μmol/L时,$eGFR=144\times(SCr/88.4/0.7)^{-0.329}\times0.993^{年龄}$;SCr>62 μmol/L时,$eGFR=144\times(SCr/88.4/0.7)^{-1.209}\times0.993^{年龄}$;男性:SCr≤80 μmol/L时,$eGFR=144\times(SCr/88.4/0.9)^{-0.411}\times0.993^{年龄}$;SCr>80 μmol/L时,$eGFR=144\times(SCr/88.4/0.9)^{-1.209}\times0.993^{年龄}$。

动态血糖监测由专业技师将持续血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)置于受试者腹部皮下,每天至少输入4次指尖血糖进行校正,同时输入进餐、运动、胰岛素注射、低血糖反应等事件。记录器每5 min将记录的平均值存储1次,每天可收集288个血糖值,连续监测72 h。采用CGMS报告管理系统V 3.0进行数据分析,计算血糖波动指标,包括血糖标准差(standard deviation of blood glucose, SDBG)、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)、最大血糖

波动幅度(largest amplitude of glycemic excursions, LAGE)、平均餐后血糖波动幅度(mean postprandial plasma of glycemic excursions, MPPGE)、及低血糖发生率(血糖≤3.9 mmol/L 的时间百分比≥12% 记为低血糖)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验。呈偏态分布者用四分位数表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 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、男女比例、糖尿病病程、吸烟史、高血压史等方面差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

2.2 两组患者治疗前后生化指标比较

治疗前两组患者各项生化指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。相比治疗前,治疗后两组患者的 TG、LDL-C HDL-C、ALT、AST、CRE、Cys C、BUN、eGFR 等水平无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$),二甲双胍组和对照组患者各项指标差异也无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

2.3 两组患者治疗前后血糖指标比较

治疗前两组患者各项血糖指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。相比治疗前,治疗 12 周后两组患者的 FBG 和 2h-PBG 均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者的 24 h 胰岛素用量、HbA1c、SDBG、MAGE、LAGE、MPPGE 水平较治疗前无显著变化($P > 0.05$),二甲双胍组患者 HbA1c、SDBG、MAGE、LAGE、MPPGE 水平显著降低,24 h 胰岛素用量显著减少,并且明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组共发生 6 例7 次低血糖事件,均为症状性低血糖,经进食后缓解,无严重低血糖事件发生。二甲双胍组低血糖发生率较对照组显著降低,差异有统计学意义[7.69%(2/26) *vs* 19.23%(5/26), $\chi^2 = 6.892$; $P < 0.05$],具体见表 3。

3 讨 论

T2DM 是一种慢性进展性代谢疾病,随着病程延长,胰岛素抵抗加重和胰岛 B 细胞功能受损并存,从而导致胰岛素分泌不足。口服降糖药物失效

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups ($n = 26$)

Item	Metformin group	Control group	$t/\chi 2$	P value
Gender[n(%)]				
Male	18(69.23)	20(76.92)	0.653	0.867
Female	8(30.77)	6(23.08)	0.578	0.895
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	80(76,89)	78(75,84)	1.092	0.548
Course of disease[year, $M(Q_1, Q_3)$]	11(7,19)	12(8,16)	1.202	0.334
Smoking[n(%)]	17(65.38)	13(50.00)	0.438	0.674
Hypertension[n(%)]	17(65.38)	14(53.85)	0.872	0.722

表 2 两组患者治疗前后生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical indicators before and after treatment between two groups ($n = 26$)

Item	Metformin group		Control group	
	Before treatment	12 weeks after treatment	Before treatment	12 weeks after treatment
TG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.35(0.95,1.86)	1.33(0.90,1.73)	1.49(0.92,2.55)	1.52(1.01,2.53)
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.36 ± 0.92	2.21 ± 0.79	2.33 ± 0.63	2.38 ± 0.52
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.07 ± 0.29	1.13 ± 0.22	1.01 ± 0.24	1.21 ± 0.18
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	24(16,38)	22(11,33)	17(12,27)	16(14,22)
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	19(16,25)	17(15,29)	16(13,20)	14(11,17)
SCr(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	94.73 ± 13.33	98.56 ± 15.38	100.33 ± 21.34	110.0 ± 19.83
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.98 ± 1.29	4.87 ± 1.19	5.18 ± 1.42	5.10 ± 1.35
Cys C[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.94(0.08,1.06)	0.98(0.17,1.27)	0.99(0.84,1.14)	1.25(0.79,1.38)
eGFR[ml/(min · 1.73 m^2), $M(Q_1, Q_3)$]	54.76(40.38,72.89)	52.86(38.56,69.92)	51.98(41.20,68.92)	52.18(42.19,66.82)

TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; ALT: alanine amino transferase; AST: aspartate amino transferase; SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; Cys C: Cystatin C; eGFR: eatimated glomerular filtration rate

表3 两组患者治疗前后血糖指标比较

Table 3 Comparison of blood glucose indicators before and after treatment between two groups ($n=26$)

Item	Metformin group		Control group	
	Before treatment	12 weeks after treatment	Before treatment	12 weeks after treatment
FBG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	8.33(6.23,10.89)	7.33(6.21,9.25)*	8.60(6.80,11.80)	7.60(6.10,10.10)*
2h-FBG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	9.48(8.28,11.40)	8.35(7.31,9.80)*	11.62(8.37,13.39)	10.32(7.31,11.20)*
HbA1c(%, $\bar{x}\pm s$)	7.93±1.51	7.15±0.89*#	8.39±1.72	8.12±1.21
SDBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.86±0.08	1.98±0.08*#	2.60±1.16	2.53±1.02
MAGE(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.40±2.73	4.40±1.73*#	6.48±3.29	6.21±2.34
LAGE(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	10.16±3.82	8.16±2.90*#	10.14±3.91	9.95±2.98
MPPGE(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.52±1.57	3.12±1.47*#	3.29±1.70	3.22±1.55
Insulin dose of 24 hours[U, $M(Q_1, Q_3)$]	71.38(59.20,78.97)	51.38(39.20,63.79)*#	70.87(63.12,80.46)	75.98(68.25,88.52)

FBG: fasting blood glucose; 2h-FBG: postprandial 2-hour blood glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; SDBG: standard deviation of blood glucose; MAGE: mean amplitude of glycemic excursions; LAGE: largest amplitude of glycemic excursions; MPPGE: mean postprandial plasma of glycemic excursions. Compared with before treatment, *$P<0.05$; compared with control group, #$P<0.05$

后,补充胰岛素是多数老年糖尿病患者的选择。然而,许多糖尿病患者在补充胰岛素的同时停服口服降糖药,如二甲双胍。二甲双胍的作用机制主要是减少肝糖输出,改善胰岛素抵抗和减少小肠内葡萄糖吸收从而降低血糖水平。近年研究结果表明二甲双胍还具有其他作用[5],如二甲双胍可激活AMP激活的蛋白激酶(AMP activated protein kinase, AMPK)通路,除影响代谢外,还抑制肿瘤的发生和发展[6]。二甲双胍联合胰岛素还可进一步降低HbA1c,减少胰岛素用量、体质量和低血糖风险[7,8]。2016年美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)糖尿病指南指出[9],二甲双胍用于eGFR在30~45 ml/(min·1.73 m^2)范围的患者依然安全。

然而,在临床中二甲双胍用于老年患者的概率非常低,主要是由于很多老年患者及其家属,甚至部分医师,担心二甲双胍导致肝肾损害。本研究对eGFR>40 ml/(min·1.73 m^2)的老年T2DM患者在胰岛素治疗的基础上加用二甲双胍,12周的治疗结果显示,与用药前相比较,二甲双胍组患者肝肾功能较前无显著变化,提示应用二甲双胍具有很好的安全性。

近年研究结果表明二甲双胍可降低T2DM患者的TG、LDL-C和TC水平,而对HDL-C水平的改变不明显,同时二甲双胍除降糖外还能改善脂肪的合成和代谢能力[10,11]。本研究结果表明治疗12周后二甲双胍组患者血TG、HDL-C、LDL-C水平较前无明显变化,这可能与老年人血脂基础水平较低有关。

T2DM患者的血糖监测指标中最直观的是HbA1c。HbA1c反映的是近2~3个月血糖的平均水平。UKPDS研究[12]结果表明HbA1c降低会使糖尿病患者心肌梗死乃至死亡率下降,但是ACCORD研究[13]结果表明过于严格地控制已患心血管疾病或具有心血管危险因素T2DM患者的血糖,反而会显著增加患者死亡风险,提示糖尿病并发症不仅与血糖平均水平有关,而且还与血糖波动性存在相关性。目前评估血糖波动的指标主要有SDBG、MAGE、LAGE及MPPGE。其中MAGE被认为是评估血糖波动的"金标准",能够真正反映血糖波动的程度而不是离散特征,其变化不依赖血糖变化的整体水平。本研究结果显示,与治疗前比较,胰岛素治疗基础上加用二甲双胍可显著降低血糖波动,使血糖水平更加平稳,从而避免严重低血糖事件,有益于心血管保护。

综上所述,老年T2DM患者在使用胰岛素降糖效果不佳时,重新启用二甲双胍能够有效、平稳地控制血糖,且在指南允许使用二甲双胍的eGFR范围内使用,具有较好的肾脏安全性,同时无低血糖以及乳酸酸中毒等不良事件发生,值得临床应用和推广。

【参考文献】

[1] Xu Y, Wang L, He J, *et al*. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.

[2] Liu C, Wu D, Zheng X, *et al*. Efficacy and safety of metformin for patients with type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. Diabetes Technol Ther, 2015, 17(2): 142-148. DOI: 10.1089/dia.2014.0190.

[3] 叶任高, 陆再英. 内科学(第6版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007, 797.
Ye RG, Lu ZY. Internal Medicine (6th Ed)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007, 797.

[4] Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(4): 622-627.

DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337.

[5] Hawley SA, Gadalla AE, Olsen GS, *et al*. The antidiabetic drug metformin activates the AMP-activated protein kinase cascade *via* an adenine nucleotide-independent mechanism[J]. Diabetes, 2002, 51(8): 2420-2425.

[6] Luo Z, Saha AK, Xiang X, *et al*. AMPK, the metabolic syndrome and cancer[J]. Trends Pharmacol Sci, 2005, 26(2): 69-76. DOI: 10.1016/j.tips.2004.12.011.

[7] Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, *et al*. Comparison of metformin and insulin *versus* insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses[J]. BMJ, 2012, 344: e1771. DOI: 10.1136/bmj.e1771.

[8] Kooy A, de Jager J, Lehert P, *et al*. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6): 616-625. DOI:10.1001/archinternmed.2009.20.

[9] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016[J]. Diabetas Care, 2016, 39 (Suppl 1): S4-S5.

[10] Ma J, Liu LY, Wu PH, *et al*. Comparison of metformin and repaglinide monotherapy in the treatment of new onset type 2 diabetes mellitus in China[J]. J Diabetes Res, 2014, 2014: 294017. DOI: 10.1155/2014/294017.

[11] Wang H, Ni Y, Yang S, *et al*. The effects of gliclazide, metformin, and acarbose on body composition in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2013,75: 88-92. DOI: 10.1016/j.curtheres.2013.10.002.

[12] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, *et al*. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study[J]. BMJ, 2000, 321 (7258): 405-412.

[13] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, *et al*. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2545-2559. DOI:10.1056/NEJMoa0802743.

(编辑：王彩霞)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),**作者拥有本文的著作权**。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。**论文性质等同于本刊“论著”**。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

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