·老年周围血管疾病治疗专栏·

临床氧化应激指标与糖尿病周围神经病变的相关研究

武钰翔[1],顾洪斌[2],朱平[1],石鸿雁[1],宁丹[1],王爱红[1*]
(解放军第306医院:[1]内分泌科,[2]血管外科,北京 100101)

【摘 要】 **目的** 调查2型糖尿病患者的临床氧化应激指标情况,分析其与2型糖尿病患者伴发周围神经病变的相关性。**方法** 收集2016年10月至2017年5月解放军第306医院内分泌科同期住院的212例2型糖尿病患者一般资料及临床资料。根据2型糖尿病患者伴发周围神经病变诊断标准,将入选患者分为伴发周围神经病变($n=97$)和未伴发周围神经病变($n=115$)2组。应用SPSS 23.0对2组患者的一般情况及临床资料进行比较,采用logistic回归分析2型糖尿病患者伴发周围神经病变的危险因素。探讨2型糖尿病患者伴发周围神经病变的特点及其与临床氧化应激指标的相关性。**结果** 2型糖尿病患者伴发周围神经病变组患者年龄、病程、糖化血红蛋白、总胆固醇显著高于未伴发周围神经病变组患者,空腹C肽、血红蛋白和总胆红素显著低于2型糖尿病非周围神经病变组患者($P<0.05$)。单因素logistic回归分析显示年龄、病程、糖化血红蛋白、总胆红素、血红蛋白可能与2型糖尿病患者伴发周围神经病变相关,进一步多因素logistic回归分析显示病程($OR=1.006$,95% CI 1.003 ~ 1.010)、糖化血红蛋白($OR=1.403$,95% CI 1.118 ~ 1.657)、血红蛋白($OR=0.976$,95% CI 0.958 ~ 0.994)是2型糖尿病患者伴发周围神经病变的独立危险因素。**结论** 2型糖尿病患者伴发周围神经病变患者临床氧化应激指标(总胆红素、血红蛋白)低于2型糖尿病非周围神经病变患者,且具有高龄、糖尿病病程长、血糖控制不佳及胰岛功能差的特点。

【关键词】 2型糖尿病;氧化应激;糖尿病周围神经病变
【中图分类号】 R587.1 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.08.131

Correlation between clinical oxidative stress and diabetic peripheral neuropathy

WU Yu-Xiang[1], GU Hong-Bin[2], ZHU Ping[1], SHI Hong-Yan[1], NING Dan[1], WANG Ai-Hong[1*]
([1]Department of Endocrinology, [2]Department of Vascular Surgery, Chinese PLA Hospital No.306, Beijing 100101, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the relationship between diabetic peripheral neuropathy and clinical indicators of oxidative stress in the patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** General and clinical data were collected of patients hospitalized from 2016 to 2017 with type 2 diabetes mellitus in our hospital. The patients were divided into group A with peripheral neuropathy ($n=97$) and group B ($n=115$) without. The two groups were compared in general and clinical data using SPSS statistics 23.0, and logistic regression was employed to analyze the risk factors for diabetic peripheral neuropathy. The characteristics of diabetic peripheral neuropathy and its correlation with clinical indicators of oxidative stress were investigated. **Results** The age, disease duration, glycosylated hemoglobin A1c and total cholesterol were significantly higher in group A than in group B, while fasting C peptide, hemoglobin and total bilirubin was significantly lower in the former than in the latter ($P<0.05$). The univariate logistic regression model revealed that age, disease duration, glycosylated hemoglobin A1c, total bilirubin and hemoglobin might be associated with diabetic peripheral neuropathy. The multivariate logistic regression analysis showed that disease duration ($OR=1.006$,95% CI 1.003 – 1.010), glycosylated hemoglobin A1c ($OR=1.403$,95% CI 1.118 – 1.657), hemoglobin ($OR=0.976$,95% CI 0.958 – 0.994) were significant risk factors for diabetic peripheral neuropathy. **Conclusion** Patients with diabetic peripheral neuropathy have lower clinical indicators of oxidative stress (total bilirubin and hemoglobin) than those without, the former being more advanced in age, having long duration of diabetes, poorer blood glucose control, and poorer islet function.

【**Key words**】 type 2 diabetes mellitus; oxidative stress; diabetic peripheral neuropathy

Corresponding author: *WANG Ai-Hong*, *E-mail*: *13671365441@139.com*

收稿日期:2018-05-03;**修回日期**:2018-06-18
通信作者:王爱红,E-mail:13671365441@139.com

糖尿病足是指糖尿病患者足部由于神经病变使下肢保护功能减退,大血管和微血管病变使动脉灌注不足致微循环障碍而发生溃疡和坏疽。糖尿病足是糖尿病一种严重的并发症,其中糖尿病神经病变是糖尿病足的重要危险因素之一,约 63.6% 糖尿病足溃疡是由神经性病变造成[1]。糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)发病隐匿,30% ~40% 早期 DPN 患者无症状,而有症状的患者临床症状与病变程度往往不一致[2]。严重的 DPN 是导致患者疼痛、感觉异常、糖尿病足的主要病因,甚至会造成截肢的严重后果[3]。早期的诊断干预,可有效延缓病程进展。氧化应激是导致 DPN 的重要因素之一[4],目前国内外研究中多使用活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)、活性氮簇(reactive nitrogen species, RNS)等体内高活性分子反映 DPN 氧化应激的情况。研究显示,临床上常见的生化指标,如血红蛋白(hemoglobin, Hb)、胆红素、尿酸(uric acid, UA)等[5],与体内氧化应激水平有着密切的联系,但临床研究中将上述指标作为氧化应激的指标、观察其与 DPN 关系的研究尚少。本研究回顾性调查了在我科住院的糖尿病患者 212 例,分析临床氧化应激指标与 2 型糖尿病(type 2 diadetes mellitus, T2DM)患者 DPN 之间的关系,旨在探讨 DPN 简单可靠的临床氧化应激指标,为临床及时地诊治糖尿病神经病变提供新思路,预防糖尿病足的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2016 年 10 月至 2017 年 5 月解放军第 306 医院内分泌科住院的 T2DM 患者 212 例,均符合 WHO 在 1999 年制定的糖尿病诊断标准,其中男性 147 例,女性 65 例,年龄 21 ~91(58.0 ± 12.5)岁。DPN 患者均符合糖尿病合并周围神经病变诊断标准[6]:(1)T2DM;(2)均为缓慢进展型糖尿病性周围神经病变,表现为肢体感觉异常,出现麻木、蚁行感、针刺感、疼痛、烧灼感或如踩棉花等不同程度的感觉障碍;(3)神经系统检查示膝、跟键反射减弱或消失,肢体深、浅感觉障碍,或出现"手套、袜套样"改变;(4)肌电图检查提示运动和感觉神经传导障碍,运动神经传导速度 < 45 m/s,感觉神经传导速度 < 40 m/s;(5)除外其他原因引起的周围神经病变;具备上述 5 项中 ≥2 项者即可。排除其他原因所引起周围神经病变(如化学物质损害、药物中毒、营养障碍等引起的周围神经病变);排除血液疾病、恶性肿瘤等。

1.2 方法

统计 212 例患者病历资料,包括性别(男/女,M/F)、年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 小时血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPBG)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、UA、Hb、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹 C 肽(fasting C peptide, FCP)。根据 DPN 诊断标准[6]将患者分为 DPN 组 97 例和 2 型糖尿病非周围神经病变(non-diabetic peripheral neuropathy, NDPN)组 115 例。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 23.0 进行统计分析。正态分布连续性变量采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布连续性变量使用四分位数表示,分类变量采用例数(百分率)表示。正态连续性变量组间比较采用 t 检验,偏态连续性变量及分类变量组间比较采用非参数检验。使用单因素 logistic 回归筛选出可能相关变量,最后进行多因素 logistic 回归分析 DPN 的危险因素。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者基线特征比较

与 NDPN 组患者比较,DPN 组患者年龄较大,病程较长,HbA1c 与 TC 显著升高,而 FCP 显著降低($P < 0.05$)。2 组患者的 M/F、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、2hPBG、FINS 差异无统计学意义(表 1)。

2.2 2 组患者临床氧化应激指标比较

DPN 组患者的 Hb、TBIL 均低于 NDPN 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者间 DBIL、IBIL、UA 水平比较差异无统计学意义(表 2)。

2.3 单因素 logistic 回归分析 DPN 危险因素

以是否伴发 DPN 为因变量,对年龄、性别、FBG、2hPBG、HbA1c 等进行单因素 logistic 回归分析,发现年龄、病程、HbA1c、TBIL、Hb 可能与 DPN 相关(表 3)。

2.4 多因素 logistic 回归分析 DPN 危险因素

以是否伴发 DPN 为因变量,对单因素 logistic 回归分析认为可能与 DPN 发病有关的因素进一步做多因素 logistic 逐步回归分析,结果显示病程、HbA1c、Hb 是 DPN 的独立危险因素(表 4)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	DPN group (n=97)	NDPN group (n=115)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	60.8±12.6	55.8±12.0	<0.01
Gender(male/female, n)	71/26	76/39	0.305
Disease duration[months, $M(Q_1,Q_3)$]	144(72,204)	108(36,156)	<0.01
TC[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	4.20(3.50,4.80)	4.1(3.60,5.10)	0.044
TG[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	1.10(0.80,1.60)	1.2(0.90,1.63)	0.576
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	1.12(1.01,1.32)	1.21(1.04,1.42)	0.099
LDL-C[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	2.13(1.65,2.71)	2.15(1.61,2.73)	0.331
FBG[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	7.51(5.68,9.50)	6.95(5.39,9.32)	0.612
2hPBG[mmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	10.59(7.18,12.66)	9.42(7.65,12.25)	0.772
HbA1c[%, $M(Q_1,Q_3)$]	9.25(7.45,11.00)	7.80(6.70,9.30)	<0.01
FINS[μIU/ml, $M(Q_1,Q_3)$]	15.05(10.35,26.53)	14.40(10.60,23.80)	0.731
FCP[ng/ml, $M(Q_1,Q_3)$]	0.70(0.50,1.30)	0.90(0.60,1.56)	0.039

DPN: diabetic peripheral neuropathy; NDPN: non-diabetic peripheral neuropathy; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; FBG: fasting blood glucose; 2hPBG: 2-hour postprandial blood glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; FINS: fasting insulin; FCP: fasting C peptide

表2 2组患者临床氧化应激指标比较

Table 2 Comparison of clinical indicators associated with oxidative stress between two groups

Item	DPN group (n=97)	NDPN group (n=115)	P value
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	129.16±21.27	140.44±14.88	<0.01
TBIL[μmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	9.45(6.68,13.40)	11.00(8.60,13.90)	0.044
DBIL[μmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	3.10(2.40,4.85)	3.60(2.90,4.90)	0.123
IBIL[μmol/L, $M(Q_1,Q_3)$]	5.65(4.00,8.50)	7.20(5.40,9.00)	0.072
UA(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	328.43±103.11	325.87±102.40	0.857

DPN: diabetic peripheral neuropathy; NDPN: non-diabetic peripheral neuropathy; Hb: hemoglobin; TBIL: total bilirubin; DBIL: direct bilirubin; IBIL: indirect bilirubin; UA: uric acid

表3 DPN危险因素的单因素logistic回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of risk factors of DPN

Variable	β	$Se(\beta)$	P value	OR	95% CI
Age	0.034	0.012	<0.01	1.034	1.011-1.058
Disease duration	0.006	0.002	<0.01	1.006	1.003-1.009
HbA1c	0.266	0.072	<0.01	1.305	1.113-1.504
TBIL	-0.056	0.028	0.046	0.945	0.894-0.999
Hb	-0.035	0.008	<0.01	0.966	0.950-0.981

DPN: diabetic peripheral neuropathy; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; TBIL: total bilirubin; Hb: hemoglobin

表4 DPN危险因素的多因素logistic回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of risk factors of DPN

Variable	β	$Se(\beta)$	P value	OR	95% CI
Hb	-0.024	0.009	<0.01	0.976	0.958-0.994
Disease duration	0.006	0.002	<0.01	1.006	1.003-1.010
HbA1c	0.328	0.085	<0.01	1.403	1.118-1.657

DPN: diabetic peripheral neuropathy; Hb: hemoglobin; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c

3 讨 论

DPN是T2DM患者最常见的慢性并发症之一，是糖尿病足发生发展的重要危险因素之一。Boyko等[7]研究发现，相比NDPN患者，DPN患者发生足病的风险增加了3.4倍。DPN不仅影响着足病发生，同时对足病的截肢及预后也有着不利的影响，由此可见DPN诊疗的重要性。目前DPN明确的危险

因素包括年龄、病程、HbA1c 等[8]。本研究显示，高达 45.75%（97/212）的 T2DM 患者合并 DPN，与 NDPN 组患者比较，DPN 组患者具有年龄大、糖尿病病程长、血糖控制不佳及胰岛功能差等特点，与既往研究中 DPN 的危险因素一致。

DPN 的发病机制复杂，氧化应激在 DPN 过程中发挥着重要的作用。糖尿病患者长期的体内高血糖环境不仅直接对神经细胞造成伤害，同时通过激活多元醇等途径，产生大量的 ROS，导致神经细胞产生氧化应激反应，激活神经细胞凋亡的程序，最终损伤神经系统，导致 DPN 的发生[9-11]。目前国内外研究多采用超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）、总抗氧化能力（total antioxidant capacity，T-AOC）等指标来反映体内氧化应激水平，但这些指标在临床工作中难以常规检测，本研究将具有抗氧化作用的 Hb、胆红素、UA 等生化指标作为氧化应激指标，探讨其与 DPN 的相关性。

本研究显示，DPN 组患者的血红蛋白低于 NDPN组，多因素 logistic 回归分析显示低 Hb 是 DPN 发病的独立危险因素，Hb 与 DPN 的发生呈负相关性。Yang 等[12]研究显示，随 Hb 水平的降低，DPN 患病率升高 2.4～8.8 倍。低 Hb 导致 DPN 的可能机制如下。（1）Hb 是红细胞重要组成部分，Hb 含量的减低预示着红细胞数目的减少，而红细胞内含有 SOD 及谷胱甘肽过氧化物酶等高效抗氧化剂，随着红细胞数目的减少，机体氧化与抗氧化失衡，产生氧化应激反应，损伤神经细胞；（2）一氧化氮受体可有效阻止糖尿病所致的神经血流量减少和神经传导速度降低，一氧化氮主要依赖 Hb 发挥生理血管效应。所以当糖尿病患者体内 Hb 水平下降时，机体局部组织的一氧化氮缺乏会导致远端肢体神经纤维血流量的减少，从而导致神经纤维因缺氧使氧化应激水平升高，损伤神经细胞[13]。

胆红素为 Hb 分解形成的代谢产物，是一种天然抗氧化剂，维持体内的氧化与抗氧化平衡。糖尿病患者由于血清胆红素水平下降导致机体的氧化应激水平升高，破坏体内氧化与抗氧化平衡，诱导 DPN 发生与进展。国内外研究均显示，随着胆红素水平的降低，DPN 发生率升高[14,15]。本研究发现 DPN 组患者的 TBIL 低于 NDPN 组，单因素分析显示与 DPN 相关，但多因素分析未显示血清 TBIL 是 DPN 的独立危险因素，分析原因可能与胆红素是 Hb 的最终产物有关。单因素分析显示，TBIL 与 Hb 都与 DPN 发生相关，且低 Hb 和低 TBIL 都是 DPN 发生的危险因素，多因素 logistic 回归分析显示可能具有共线性。

UA 是嘌呤的代谢产物，具有一定的抗氧化作用，能够保护神经细胞减少氧化应激损伤，但其升高到一定程度也会对神经细胞造成损伤。有研究显示，当 UA > 380 μmol/L 时，可引起明显的氧化应激，高 UA 的糖尿病患者伴发神经病变率高于 UA 正常的糖尿病患者[16]。本次纳入研究的 2 组患者之间的 UA 无明显差异，未发现 UA 与 DPN 发生之间的关系，可能与本次研究 2 组患者的 UA 绝大多数在正常值范围内有关。

本研究为回顾性研究，具有一定的局限性。由于实际的临床工作中未进行 SOD、MDA、T-AOC 等经典指标检测，因此难以将临床具有抗氧化作用的 Hb、TBIL 与经典的氧化应激指标进行相关性分析。但作为临床工作中常见的生化检测指标，Hb 和 TBIL 可以反映患者体内的氧化应激水平，为临床评估氧化应激水平提供参考，做到早发现、早干预、早防治，进而预防糖尿病足的发生。

【参考文献】

[1] 林少达，林楚佳，王爱红，等. 中国部分省市糖尿病足调查及神经病变分析[J]. 中华医学杂志，2007，87(18)：1241－1244. DOI：10.3760/j:issn:0376-2491.2007.18.006.
Lin SD，Lin CJ，Wang AH，*et al*. A multicenter survey on the diabetic foot and its neuropathy in China[J]. Nat Med J China，2007，87(18)：1241－1244. DOI：10.3760/j:issn:0376-2491.2007.18.006.

[2] Boulton AJ，Vinik AI，Arezzo JC，*et al*. Diabetic neuropathies：a statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care，2005，28(4)：956－962.

[3] Lew EJ，Mills JL Sr，Armstrong DG. The deteriorating DFU：prioritizing risk factors to avoid amputation[J]. Wound Care，2015，24(5 Suppl 2)：31－37. DOI：10.12968/jowc.2015.24.Sup5b.31.

[4] Maritim AC，Sanders RA，Watkins JB. Diabetes，oxidative stress，and antioxidants：a review[J]. Biochem Mol Toxicol，2003，17(1)：24－38.

[5] 梁思虹，陈小燕. 糖尿病周围神经病变血清标志物的研究进展[J]. 医学综述，2017，23(4)：733－737. DOI：10.3969/j.issn.1006-2084.2017.04.023.
Liang SH，Chen XY. Progress in serum markers of diabetic peripheral neuropathy[J]. Med Recapit，2017，23(4)：733－737. DOI：10.3969/j.issn.1006-2084.2017.04.023.

[6] 胡仁明，樊东升. 糖尿病周围神经病变诊疗规范（征求意见稿）[J]. 中国糖尿病杂志，2009，17(8)：638－640. DOI：10.3969/j.issn.1006-6187.2009.08.022.
Hu RM，Fan DS. Diagnostic criteria for diabetic peripheral neuropathy（draft for comment）[J]. Chin J Diabetes，2009，17(8)：638－640. DOI：10.3969/j.issn.1006-6187.2009.08.022.

[7] Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, *et al*. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study[J]. Diabetes Care, 1999, 22: 1036-1042.

[8] Wu F, Jing Y, Tang X, *et al*. Anemia: an independent risk factor of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2017, 54(10): 925-931. DOI: 10.1007/s00592-017-1025-7.

[9] Low PA, Nickander KK, Tritschler HJ. The roles of oxidative stress and antioxidant treatment in experimental diabetic neuropathy[J]. Diabetes, 1997, 46(Suppl 2): S38-42.

[10] 施君, 张文川. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2012.01.024.
Shi J, Zhang WC. Research progress of pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy[J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci), 2012, 32(1): 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2012.01.024.

[11] Vincent AM, Backus C, Mclean L, *et al*. Short-term hyperglycemia produces oxidative damage and apoptosis in neurons[J]. FASEBJ, 2005, 19(6): 380-314.

[12] Yang J, Yan PJ, Wan Q, *et al*. Association between hemoglobin levels and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study using electronic health records[J]. J Diabetes Res, 2017, 2017: 2835981. DOI: 10.1155/2017/2835981.

[13] Vinik AI, Park TS, Stansberry KB. Diabetic neuropathies[J]. Diabetologia, 2000, 43(8): 957-973.

[14] Kim ES, Lee SW, Mo EY, *et al*. Inverse association between serum total bilirubin levels and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Endocrine, 2015, 50(2): 405-412. DOI: 10.1007/s12020-015-0583-0.

[15] 王国凤, 徐宁, 杨涛. 中老年糖尿病患者血清胆红素水平和糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(9): 807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2016.09.009.
Wang GF, Xu N, Yang T. Association between serum bilirubin level and diabetic peripheral neuropathy in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes[J]. Chin J Diabetes, 2016, 24(9): 807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2016.09.009.

[16] 曾静波, 庄晓明, 穆珺. 血尿酸与2型糖尿病患者周围神经病变的相关性研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(8): 569-572. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000132.
Zeng JB, Zhuang XM, Mu J. Correlation of serum uric acid level with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(8): 569-572. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000132.

(编辑: 兆瑞臻)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》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主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

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