

· 基础研究 ·

## 秋水仙碱对烟草侧流烟雾导致的大鼠主动脉氧化应激和内皮功能不全的保护作用

郭 华<sup>1</sup>, 张晓娟<sup>2</sup>, 张 洁<sup>1</sup>, 吕 磊<sup>1</sup>, 赵仙先<sup>3\*</sup>

(<sup>1</sup>南京军区南京总医院干部心脏内科, 南京 210002; <sup>2</sup>解放军第81医院血透室, 南京 210002; <sup>3</sup>第二军医大学临床医学院: 长海医院心内科, 上海 200001)

**【摘要】目的** 探讨秋水仙碱对大鼠主动脉氧化应激和内皮功能的影响。**方法** 制备吸入烟草侧流烟雾的大鼠模型, 同时通过管饲法给大鼠服用秋水仙碱。56d实验结束后, 测定大鼠主动脉中超氧化物歧化酶(SOD)活力, 丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)含量, 以及进行内皮依赖的主动脉舒张实验, 观察秋水仙碱对烟草烟雾导致的大鼠主动脉氧化应激和内皮功能改变的影响。**结果** 与对照组相比, 吸入烟草侧流烟雾大鼠组中MDA含量明显升高, NO、eNOS含量以及SOD活力下降, 主动脉舒张功能受损, 而服用秋水仙碱的大鼠可明显改善这些异常改变( $P < 0.05$ )。**结论** (1) 吸入烟草侧流烟雾可引起大鼠主动脉内皮氧化应激和内皮功能不全; (2) 经秋水仙碱治疗后, 可改善大鼠主动脉内皮氧化应激和受损的内皮功能。

**【关键词】** 秋水仙碱; 烟草侧流烟雾; 主动脉; 氧化应激; 内皮功能

**【中图分类号】** R979.1; R322.12

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2014.000215

## Protective effect of colchicine on aortic oxidative stress and endothelial dysfunction in rats exposed to sidestream cigarette smoke

GUO Hua<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-Juan<sup>2</sup>, ZHANG Jie<sup>1</sup>, LYU Lei<sup>1</sup>, ZHAO Xian-Xian<sup>3\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatric Cardiology, Nanjing General Hospital, Nanjing Military Command Nanjing 210002, China; ; <sup>2</sup>Dialysis Center, Chinese PLA Hospital No.81, Nanjing 210002, China; <sup>3</sup>Department of Cardiology, Changhai Hospital, Shanghai 200001, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of colchicine on the aortic oxidative stress and endothelial dysfunction induced by exposure to sidestream cigarette smoke (SSCS). **Methods** The rat model was made by SSCS for 56 consecutive days, and the rats of the intervention group were given colchicine by intragastric injection at the same time. The rats with no smoking exposure and intervention served as normal controls. At the end of treatment, the activity of superoxide dismutase (SOD), and the contents of malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in the rat aorta were measured. The endothelium-dependent dilation (EDD) test was carried out on the rat aorta. The effect of colchicine on the aortic oxidative stress and endothelial dysfunction was observed. **Results** Compared with the normal controls, the SSCS model group had significantly increased content of MDA, obviously decreased activity of SOD, and remarkably reduced formation of NO and eNOS, and obviously impaired endothelium-mediated vascular relaxation of aorta. All these phenomena would be attenuated after 56 days' colchicine treatment. **Conclusion** Exposure to SSCS induces aortic oxidative stress and endothelial dysfunction in rats. These deleterious effects can be abated by colchicine treatment.

**【Key words】** colchicine; sidestream cigarette smoke; aorta; oxidative stress; endothelial function

Corresponding author: ZHAO Xian-Xian, E-mail: 13601713431@163.com

动脉粥样硬化是心脑血管疾病等疾病的基础, 研究显示其本质上是一种慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。药物治疗仍是此类疾病治疗的基石。而在药物综合治疗中, 缺乏针对动脉硬化的“抗炎”药物。秋水仙碱

因其独特的抗炎作用越来越被重视。研究已证实, 长期吸烟主要通过诱发血管炎性微环境的改变, 引起氧化应激、内皮功能不全, 从而导致动脉硬化的发生发展<sup>[2]</sup>。因此, 本研究旨在探讨秋水仙碱对因

烟草侧流烟雾暴露,从而引起的大鼠主动脉氧化应激和内皮功能不全的保护作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与分组

30只健康Sprague-Dawley (SD)大鼠,约8周龄,体质量 (body mass, BM) 200~250g (南京军区南京总医院实验动物中心),随机分成3组,每组10只,正常对照组 (control, C),烟草侧流烟雾暴露组 (sidestream cigarette smoke, SSCS, S),烟草侧流烟雾暴露加秋水仙碱干预组 (SSCS and colchicine treatment, SC)。3组大鼠严格按照《江苏省实验动物照顾和使用规定》,饲养在标准饲养笼内,饲养室温控制在20~24℃,按照正常生物光照循环,专人提供食物和饮水,打扫笼内卫生。

### 1.2 方法

1.2.1 SSCS暴露及秋水仙碱给药途径 按林邦和等<sup>[3]</sup>的方法自制两个SSCS染毒箱 (100cm × 60cm × 40cm) 放置对照组和实验组。实验用烟为常见的商品烟 (大丰收,焦油含量13mg/支,尼古丁含量1mg/支,安徽烟草公司)。S组和SC组大鼠被放置入染毒箱内,每次在3h内自然燃烧10根香烟,每天进行两次暴露实验,同时SC组大鼠通过管饲法,给予秋水仙碱 $[0.1\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$ ,56d后活杀大鼠,进行实验研究。正常对照组大鼠放置在另一个染毒箱内,暴露于正常空气,其他暴露条件与其他两组大鼠完全相同,56d后进行对照研究。

1.2.2 血流动力学指标的测量 在活杀大鼠之前,测量各组大鼠血压、心率及BM;取5次结果的平均值作为实验结果。

1.2.3 血清中生化指标的检测 56d实验结束后,取大鼠下腔静脉血清样本,在我院检验中心进行分析检测,检测指标包括红细胞 (red blood cells, RBC)、白细胞 (white blood cells, WBC)、血小板 (platelets, PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 等。

1.2.4 离体主动脉环内皮依赖的主动脉舒张实验 烟草暴露以及秋水仙碱药物干预实验结束后,将各组大鼠麻醉,以快速断头术活杀大鼠,迅速取出约4cm长的胸主动脉,取2cm于液氮中冻存用于测量丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、一氧化氮 (nitric oxide, NO) 以及内皮型一氧化氮合酶 (endothelial

nitric oxide synthase, eNOS) 相关指标,另剩余的主动脉用于内皮依赖性血管舒张功能的测定。将上述大鼠胸主动脉放入4℃并持续通以95%O<sub>2</sub> + 5%CO<sub>2</sub>混合气体的Krebs缓冲液 (mmol/L, NaCl 118, KCl 4.75, NaHCO<sub>3</sub> 25, MgSO<sub>4</sub> 1.2, CaCl<sub>2</sub> 2, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, 葡萄糖11; pH = 7.4) 中,切割成长约3mm的血管环并放入含Krebs缓冲液器官浴槽中,在维持37℃的条件下并持续通以95%O<sub>2</sub> + 5%CO<sub>2</sub>混合气体,一端固定,一端通过张力换能器连接PowerLab数据记录系统。调节血管环的基础最佳张力至1.8g,并平衡60min,期间每15min换液1次。预先通过去甲肾上腺素 (1μmol/L) 收缩主动脉,待其收缩张力达到最大限度后,依次加入不同浓度的乙酰胆碱 (10<sup>-8</sup> ~ 10<sup>-4</sup> mol/L),记录每一浓度下主动脉环的舒张程度 (以舒张百分比计量),并绘制剂量反应曲线<sup>[4,5]</sup>。

1.2.5 主动脉SOD活性、MDA和NO含量测定 SOD活性利用试剂盒 (南京建成生物工程研究所) 通过黄嘌呤氧化酶法测量,MDA含量的测定利用试剂盒 (南京建成生物工程研究所) 通过苯巴比妥反应物法测量。利用NO试剂盒 (南京碧云天生物公司) 测量NO<sub>x</sub> (亚硝酸盐NO<sub>2</sub><sup>-</sup>与硝酸盐NO<sub>3</sub><sup>-</sup>之和) 来代表体内NO水平。严格按照试剂盒说明书进行试验操作研究,SOD活性和MDA、NO含量最终通过比色法分别在550nm和532nm、540nm处测定。

1.2.6 eNOS含量测定 采用Western印迹法测定eNOS表达水平。取胸主动脉组织用冷TBS洗涤2~3次,置于匀浆器,加RIPA裂解液提取蛋白,用BCA法进行蛋白定量。样品加适当体积 × 5蛋白上样缓冲液煮沸5min、冷却,离心后取上清,进行SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE凝胶制备试剂盒,武汉谷歌生物科技有限公司),电泳后转膜,室温下将转膜置于脱色摇床上,用5%的脱脂牛奶封闭1h,加入一抗eNOS (稀释度1:2000,美国Anbo Bio公司),4℃过夜;TBST漂洗3次,5min/次;加二抗 (稀释度1:3000,美国Anbo Bio公司),室温30min后,用TBST在室温下脱色摇床上,洗3次,每次5min。将A和B两种试剂在离心管中等体积混合,将膜蛋白面朝上与此混合液充分接触,1~2min后,去尽残液,包好,放入X片夹中曝光。将胶片进行扫描存档,Alpha软件处理系统分析目标带的光密度值。

### 1.3 统计学处理

各组实验数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,多组间差异比较用单因素方差分析,两组均数间比较用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血流动力学变化

经过8周的SSCS的暴露, S组大鼠的血压明显高于C组 ( $P < 0.05$ ), 而经过秋水仙碱的干预后, 其升高的血压降低, 但SC组和C组大鼠之间血压差异无统计学意义。相对于C组, 其他两组的大鼠心率明显增快 ( $P < 0.05$ ), 且S和SC组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。SC组大鼠BM低于其他两组大鼠 ( $P < 0.05$ ; 表1)。

表1 各组大鼠血压、心率和体质量的变化  
Table 1 The change in blood pressure, heart rate and body mass in different groups ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| Item     | Group C            | Group S             | Group SC             |
|----------|--------------------|---------------------|----------------------|
| BP(mmHg) | 108.57 $\pm$ 7.11  | 127.36 $\pm$ 15.65* | 111.26 $\pm$ 4.22    |
| HR(bpm)  | 300.22 $\pm$ 18.35 | 365.61 $\pm$ 62.35* | 371.52 $\pm$ 55.35*  |
| BM(g)    | 709.33 $\pm$ 63.22 | 692.35 $\pm$ 86.53  | 536.29 $\pm$ 65.71** |

Group C: control group; Group S: sidestream cigarette smoke group; Group SC: sidestream cigarette smoke and colchicine treatment group; BP: blood pressure; HR: heart rate; BM: body mass. Compared with group C, \* $P < 0.05$ ; compared with group S, # $P < 0.05$

### 2.2 各组大鼠血清学指标变化

56d实验结束后, 取大鼠静脉血行相关血液理化指标检查。在两组大鼠之间相关血液理化指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表2)。

表2 各组大鼠理化指标变化  
Table 2 The change in physicochemical indices in three groups ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| Item                      | Group C              | Group S              | Group SC             |
|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| RBC( $\times 10^{12}/L$ ) | 8.11 $\pm$ 0.55      | 8.78 $\pm$ 1.23      | 9.01 $\pm$ 0.76      |
| WBC( $\times 10^9/L$ )    | 9.98 $\pm$ 2.18      | 10.92 $\pm$ 1.79     | 11.18 $\pm$ 0.96     |
| Hb(g/L)                   | 152 $\pm$ 12.78      | 155 $\pm$ 10.68      | 154 $\pm$ 13.77      |
| PLT( $\times 10^{12}/L$ ) | 1020.33 $\pm$ 116.77 | 1116.26 $\pm$ 135.89 | 1110.69 $\pm$ 121.27 |
| ALT(U/L)                  | 47.63 $\pm$ 17.12    | 51.10 $\pm$ 13.68    | 49.59 $\pm$ 15.11    |
| SCr( $\mu\text{mol/L}$ )  | 45.4 $\pm$ 3.25      | 53.05 $\pm$ 3.66     | 49.12 $\pm$ 5.12     |

Group C: control group; Group S: sidestream cigarette smoke group; Group SC: sidestream cigarette smoke and colchicine treatment group; RBC: red blood cells; WBC: white blood cells; Hb: hemoglobin; PLT: platelets; ALT: alanine aminotransferase; SCr: serum creatinine

### 2.3 各组大鼠乙酰胆碱诱导的内皮依赖性血管舒张功能的变化

与C组相比, S组的大鼠胸主动脉环对乙酰胆碱诱导的内皮依赖性血管舒张反应明显受损, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 给予秋水仙碱干预56d后, SC组大鼠受损的舒张功能有一定程度的改善 ( $P < 0.05$ ), 但相对于C组, 并不能完全修复其舒张功能 ( $P < 0.05$ ; 图1)。

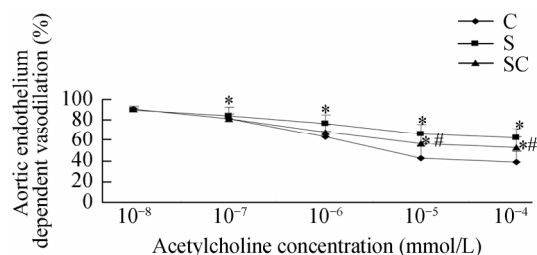


图1 各组大鼠主动脉内皮依赖舒张反应的比较  
Figure 1 The change in endothelium-mediated vascular relaxation of aorta in three groups

Continuous variables present as mean  $\pm$  SD. Group C: control group; Group S: sidestream cigarette smoke group; Group SC: sidestream cigarette smoke and colchicine treatment group; Compared with group C, \* $P < 0.05$ ; compared with group S, # $P < 0.05$

### 2.4 各组大鼠SOD活力、MDA和NO含量比较

S组大鼠主动脉MDA含量明显高于C组, 而SOD活力和NO<sub>x</sub>的含量低于C组 ( $P < 0.05$ ), 给予秋水仙碱治疗8周后, SC组大鼠主动脉升高的MDA和降低的SOD、NO<sub>x</sub>有所恢复, 但与C组相比, 差异仍有统计学意义, 不能完全将其恢复至C组水平 ( $P < 0.05$ ; 表3)。

表3 各组大鼠主动脉SOD活力、MDA和NO含量表  
Table 3 The SOD activity, MDA and NO contents in three groups ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| Item                     | Group C            | Group S             | Group SC             |
|--------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| SOD(kU/g)                | 356.25 $\pm$ 39.33 | 246.91 $\pm$ 46.39* | 302.16 $\pm$ 28.77** |
| MDA( $\mu\text{mol/g}$ ) | 3.79 $\pm$ 0.51    | 5.58 $\pm$ 0.72*    | 4.73 $\pm$ 0.22**    |
| NO( $\mu\text{mol/g}$ )  | 0.79 $\pm$ 0.28    | 0.48 $\pm$ 0.31*    | 0.68 $\pm$ 0.26#     |

Group C: control group; Group S: sidestream cigarette smoke group; Group SC: sidestream cigarette smoke and colchicine treatment group; SOD: superoxide dismutase; MDA: malondialdehyde; NO: nitric oxide. Compared with group C, \* $P < 0.05$ ; compared with group S, # $P < 0.05$

### 2.5 各组大鼠主动脉中eNOS蛋白表达的变化

在采用Western印迹法测试大鼠主动脉eNOS蛋白表达的研究中, 其规律类似于NO<sub>x</sub>, S组大鼠主动脉eNOS蛋白表达最低, 依次为SC、C组 ( $P < 0.05$ ; 图2)。

## 3 讨论

秋水仙碱是一种“古老”的药物, 目前主要用于治疗家族性地中海热 (familial Mediterranean fever, FMF) 以及其他结晶性关节炎。近年研究提示它对动脉粥样硬化性疾病有一定的治疗作用。Nidorf等<sup>[4]</sup>在给已经服用阿司匹林和阿托伐他汀的稳定性心绞痛患者长期口服秋水仙碱, 可进一步降低高敏C反应蛋白的水平; 在其随后的小剂量秋水仙碱 (LoDoCo) 研究中给患者每日增加0.5mg秋水仙碱, 在随访中期就发现可明显降低急性冠脉综合征的发生率<sup>[5]</sup>; Crittenden等<sup>[6]</sup>研究发现, 给患有痛

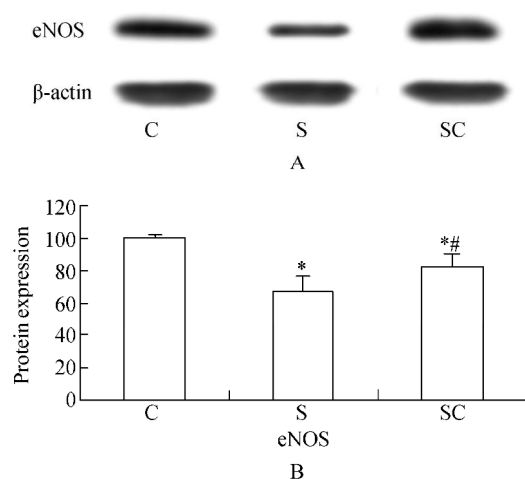


图2 各组大鼠主动脉中eNOS蛋白表达的比较

Figure 2 The expression of eNOS protein in the aorta of three groups Continuous variables present as mean  $\pm$  SD. Group C: control group; Group S: sidestream cigarette smoke group; Group SC: sidestream cigarette smoke and colchicine treatment group; eNOS: endothelial nitric oxide synthase. Compared with group C, \* $P < 0.05$ ; compared with group S, # $P < 0.05$

风的冠心病患者长期服用秋水仙碱可降低其心肌梗死的发生率。还有一些研究发现秋水仙碱治疗的FMF、痛风患者其平均血小板体积明显减少<sup>[7]</sup>,也从侧面提示秋水仙碱对冠心病的治疗有积极意义。这些临床研究给冠心病的综合治疗带来曙光,部分学者探讨将其运用到冠心病二级预防中的可能性。虽然目前对其具体的作用机制尚不明确,但大部分学者认为其特有的抗炎作用具有决定性的意义<sup>[8]</sup>。这些理论上的推测缺乏具体的动物实验以及实验室数据支持。氧化应激、内皮功能不全是动脉粥样硬化性疾病发生发展的基础,因此本研究尝试探索秋水仙碱对因烟草烟雾导致的大鼠主动脉氧化应激、内皮功能不全的影响。

研究已证实,氧化应激、内皮功能不全对血管动脉硬化性疾病的发展起重要的推动作用。

氧化应激主要是表现为MDA升高和SOD下降,而内皮功能不全体现在eNOS/NO途径异常<sup>[9]</sup>。在本研究中,与C组比较,S组大鼠主动脉MDA含量明显增加,NO含量减低,SOD、eNOS活性明显下降,与文献报道<sup>[10]</sup>一致。SC组大鼠主动脉MDA、NO含量和SOD、eNOS活性介于C组和S组大鼠之间。提示秋水仙碱可在一定程度上改善烟草烟雾导致的氧化应激以及内皮功能不全。动脉粥样硬化性疾病本质上是一种慢性炎症性疾病。动脉炎性微环境改变后(烟草烟雾暴露),使促炎因子、炎性因子分泌增加并活化,引起炎性细胞、血小板聚集,诱发趋化效应,导致氧化应激、内皮功能不全,最终发生血管粥样硬化性疾病<sup>[11]</sup>。而秋水仙碱作为细胞骨架和微

管蛋白解聚剂,具有广泛的抗炎、抗增生、抗纤维化、微管解聚功能。因此笔者考虑秋水仙碱可能是限制了促炎及炎性因子的活性,进而缓和了炎性微环境的改变,从而改善烟草烟雾暴露引起的动脉变化。但是烟草含有大量的自由基以及其他成分,炎性微环境变化并不是其引起血管损害的唯一途径<sup>[12]</sup>,因此秋水仙碱并不能完全纠正氧化应激以及受损的内皮功能。这仍需进一步的研究证实。

秋水仙碱是一种细胞毒药物<sup>[13]</sup>,但在一定的剂量范围内,是可以安全并长期服用的。在其他的动物实验研究中,秋水仙碱并没有明确定义的剂量范围,笔者选用相对安全的剂量进行研究<sup>[14]</sup>[0.1mg/(kg·d)]。在56d的药物治疗过程中,SC组大鼠的体质量低于其他两组,同时部分大鼠伴有脱毛和排稀便的表现,应该与秋水仙碱常见的消化道副作用(可引起腹泻以及吸收障碍)<sup>[13]</sup>相关。但相关血清指标检查中3组未有明显差异。在临床实际工作中,任何小的副作用都会影响药物的使用。因此在以后的研究工作中,秋水仙碱的减毒效应也是研究的重点。

综上所述,秋水仙碱在一定程度上可改善因烟草烟雾暴露而诱发的大鼠主动脉氧化应激以及内皮功能不全,可能与其独特的抗炎作用有关。这个结果提示秋水仙碱有可能成为动脉粥样硬化性疾病的药物综合治疗有益补充,进一步改善其预后<sup>[15]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] Libby P, Tabas I, Fredman G, *et al.* Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes[J]. *Circ Res*, 2014, 114(12): 1867-1879.
- [2] Fearon IM, Gaça MD, Nordskog BK. *In vitro* models for assessing the potential cardiovascular disease risk associated with cigarette smoking[J]. *Toxicol In Vitro*, 2013, 27(1): 513-522.
- [3] Lin BH, Li LJ, Xiao SK, *et al.* The effects of passive smoking on intrauterine developing embryos in pregnant rats during different gestations[J]. *J Environ Health*, 1997, 14(4): 153-155. [林邦和, 李立娟, 肖世葵, 等. 被动吸烟对不同孕期大鼠宫内胚胎发育影响的研究[J]. *环境与健康杂志*, 1997, 14(4): 153-155.]
- [4] Nidorf M, Thompson PL. Effect of colchicine (0.5 mg twice daily) on high-sensitivity C-reactive protein independent of aspirin and atorvastatin in patients with stable coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(6): 805-807.
- [5] Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, *et al.* Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4):

- 404-410.
- [6] Crittenden DB, Lehmann RA, Schneck L, *et al.* Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout[J]. *J Rheumatol*, 2012, 39(7): 1458-1464.
- [7] Makay B, Türkyilmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever[J]. *Clin Rheumatol*, 2009, 28(8): 975-978.
- [8] Nidorf SM, Eikelboom JW, Thompson PL. Colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2014, 16(3): 391.
- [9] Kawashima S, Yokoyama M. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(6): 998-1005.
- [10] Pace E, Ferraro M, Di Vincenzo S, *et al.* Oxidative stress and innate immunity responses in cigarette smoke stimulated nasal epithelial cells[J]. *Toxicol In Vitro*, 2014, 28(2): 292-299.
- [11] Undas A, Topór-Madry R, Tracz W, *et al.* Effect of cigarette smoking on plasma fibrin clot permeability and susceptibility to lysis[J]. *Thromb Haemost*, 2009, 102(6): 1289-1291.
- [12] Armani C, Landini L, Leone A. Interactive effect of cigarette smoking and gene variants for predisposing to cardiovascular disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2010, 16(23): 2531-2538.
- [13] Wiesenfeld PL, Garthoff LH, Sobotka TJ, *et al.* Acute oral toxicity of colchicine in rats: effects of gender, vehicle matrix and pre-exposure to lipopolysaccharide[J]. *J Appl Toxicol*, 2007, 27(5): 421-433.
- [14] Yurttutan S, Ozdemir R, Canpolat FE, *et al.* Protective effects of colchicine in an experimental model of necrotizing enterocolitis in neonatal rats[J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 156-162.
- [15] Zhong Y, Jiang SS, Guo H. Influence of revascularization by percutaneous coronary intervention on the quality of life elderly patients with multivessel coronary artery disease[J]. *J Med Postgrad*, 2007, 20(6): 607-609.
- [钟 勇, 江时森, 郭 华. 多支冠状动脉病变行完全血运重建对老年冠心病患者生活质量的影响[J]. 医学研究生学报, 2007, 20(6): 607-609.]
- (编辑: 李菁竹)

## · 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, 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

传真: 010-66936756

电子邮箱: zhln dqg@mode301.cn

在线投稿: <http://www.mode301.cn/ch/author/login.aspx>