

· 临床研究 ·

不同利尿剂联合治疗老年慢性肾脏病合并严重水肿的临床效果比较

黄一新^{1*}, 张 政¹, 金锡樟², 李甲勇², 袁伟杰¹

(上海交通大学附属第一人民医院: ¹肾内科, ²检验科, 上海 200080)

【摘要】目的 探讨袢利尿剂联合噻嗪类利尿剂治疗老年慢性肾病伴严重水肿患者的疗效。**方法** 选取2012年5月~2014年4月入住上海交通大学附属第一人民医院肾内科且随访资料完整的老年慢性肾脏病伴严重水肿的患者118例, 根据是否联合应用噻嗪类利尿剂分为治疗组(63例)和对照组(55例), 治疗组采用呋塞米联合氢氯噻嗪治疗; 对照组呋塞米联合螺内酯治疗, 利尿治疗1周后比较两组疗效。**结果** 两组患者治疗后体质量、24h尿量、血Na和脑钠肽(BNP)值与治疗前比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。患者治疗前后自身比较, 治疗后体质量、收缩压和血Na均较治疗前下降, 24h尿量和血白蛋白均较治疗前升高, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组舒张压, 血红蛋白、血细胞比容、醛固酮和BNP与治疗前自身比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。利尿治疗后, 治疗组水肿程度较对照组明显减轻($P = 0.000$), 重度水肿患者水肿消失。**结论** 大多数肾病伴严重水肿的老年患者能应用袢利尿剂联合噻嗪类利尿剂治疗效果较好, 且对肾功能不全的患者也安全有效。

【关键词】 老年人; 慢性肾脏病; 水肿; 袢利尿剂; 噻嗪类利尿剂

【中图分类号】 R692; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.04.060

Combination of different diuretics in treatment of senile chronic kidney diseases with gross edema: a comparative study on efficacy

HUANG Yi-Xin^{1*}, ZHANG Zheng¹, JIN Xi-Zhang², LI Jia-Yong², YUAN Wei-Jie¹

(¹Department of Nephrology, ² Clinical Laboratory, First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

【Abstract】Objective To determine the efficacy of combination of loop diuretics with thiazides in the treatment of gross edema in the elderly with chronic kidney diseases (CKD). **Methods** Full clinical data of senile CKD patients with grossly peripheral edema admitted in our department between May 2012 and April 2014 were collected in this study. Based on administration of thiazides or not, they were assigned to the furosemide/ hydrochlorothiazide (F/H) group and the F/spironolactone (F/S) group. The patients of the former group received furosemide 20mg tid and hydrochlorothiazide 25mg bid orally, and those of the latter group received furosemide 20mg tid and spironolactone 20mg bid. The efficacies of the 2 different combination treatments were compared after 7d of treatment. **Results** The decreases of body mass, 24h urine volume, sodium (Na) and brain natriuretic peptide (BNP) levels were more significant in F/H group than in F/S group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the body mass, systolic blood pressure and Na level were reduced ($P < 0.05$), while, the 24h urine volume and serum albumin were increased in the both groups ($P < 0.05$). The edema level was alleviated obviously in the patients of F/H group than in those of F/S group ($P = 0.000$), and severe edema disappeared in the F/H group ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of loop diuretics with thiazides exerts good effect in the elderly patients with severe nephrotic edema, and even is safe and effective for those with renal insufficiency.

【Key words】 aged; chronic kidney disease; edema; loop diuretics; thiazides

This work was supported by the Natural Science Foundation of Shanghai (08ZR1412000).

Corresponding author: HUANG Yi-Xin, E-mail: huangyx@medmail.com.cn

老年人慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)引起的严重水肿在临床上很常见, 不仅影响

患者的日常生活, 还可引发肾功能衰竭、心力衰竭, 甚至危及生命。肾病水肿引起的胃肠道黏膜水肿会

收稿日期: 2015-10-08; 修回日期: 2015-12-15

基金项目: 上海市自然科学基金(08ZR1412000)

通信作者: 黄一新, E-mail: huangyx@medmail.com.cn

干扰药物的吸收,影响CKD的进一步治疗。传统治疗方式为袢利尿剂或噻嗪类利尿剂与保钾利尿剂(如螺内酯、氨苯蝶啶)联合应用,但由于保钾利尿剂排钠作用有限,利尿效果往往不佳^[1]。文献报道袢利尿剂与噻嗪类利尿剂联合应用(肾单位不同部位连续阻断),疗效明显提高^[2,3]。对于顽固性水肿患者,噻嗪类利尿剂联合袢利尿剂可促进尿钠排泄。本研究即针对利尿剂联合应用治疗老年人CKD伴严重水肿及其临床效果进行深入研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2012年5月至2014年4月在上海交通大学附属第一人民医院肾内科随访且资料完整的CKD伴严重水肿患者118例,其中男79例,女39例,年龄 (65.8 ± 5.3) 岁。病种包括糖尿病肾病37例,膜性肾病18例,微小病变性肾病5例,IgA肾病20例,局灶节段硬化性肾小球肾炎9例和其他肾病29例。根据是否联合应用噻嗪类利尿剂分为治疗组(63例)和对照组(55例),利尿治疗1周后观察并比较两组治疗效果。

纳入标准: >60岁伴有严重水肿的各期CKD患者。排除标准:血肌酐(serum creatinine, SCr) > 260 $\mu\text{mol/L}$ 或CKD 4~5期;血K < 3.5 mmol/L或 > 5.5 mmol/L,血Na < 130 mmol/L;收缩压 < 120 mmHg或舒张压 < 65 mmHg;并发严重心脑血管事件。所有患者治疗前均已知情并同意。

1.2 方法

1.2.1 用药情况 治疗组口服呋塞米20mg、3次/d,氢氯噻嗪25mg、2次/d,氯化钾缓释片0.5g、3次/d;对照组口服呋塞米20mg、3次/d,螺内酯20mg、2次/d。两组患者住院期间同时口服保肾康(阿魏酸哌嗪, piperazine ferulate) 200mg、3次/d,潘生丁(双嘧达莫, dipyridamole) 25mg、3次/d。随访期间告知患者控制盐和液体摄入量,继续服用降压药和他汀类药物,用法与用量不变。两组患者入选前均未应用利尿剂和糖皮质激素治疗。

1.2.2 观察和评价指标 观察指标包括一般资料和血、尿和生化指标和醛固酮、血细胞比容(hematocrit, Hct)和脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)。水肿根据部位分为:轻度,指水肿在踝关节以下;中度,指水肿在膝关节以下;重度,指水肿在膝关节以上。Hct在红细胞生成或破坏稳定的情况下评估血浆容量改变^[4]。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立t检验,治疗前后比较采用配对t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

治疗前两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 两组患者临床指标随访前后变化情况

治疗后,两组患者体质量、24h尿量、血Na和BNP比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其余指标治疗后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

两组治疗后体质量、收缩压、血Na较治疗前下降,24h尿量和血白蛋白均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组舒张压、血红蛋白、Hct、醛固酮和BNP治疗前后自身比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$;表2);其余指标治疗前后自身比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 两组患者治疗后水肿程度比较

治疗组治疗后患者水肿程度较对照组明显减轻($P = 0.000$),重度水肿患者水肿均消失,详见表3。

3 讨论

肾病综合征水肿的机制比较复杂,由过去的“充盈不足”学说变成了现在的“充盈过度”学说。后者指肾病综合征患者的血容量过多,存在与低蛋白血症、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)无关的肾原发性钠潴留^[5]。肾病综合征时,肾小球滤过屏障损坏,允许蛋白水解酶或其前体通过,后者能活化皮质集合管的上皮钠通道,从而引起钠潴留和水肿^[6]。有研究报道,217名肾病患者中33%血容量下降^[7],且在临床上经扩容处理并不一定引起利钠效应,表明肾病患者存在利钠障碍,远端肾小管钠重吸收增加和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)降低致水钠潴留^[8]。

根据以往的研究,Hct的减少量能反映血浆容量扩张的情况^[9]。在红细胞生成或破坏稳定的情况下,Hct可作为评估血浆容量改变的生物学标记^[4],血容量扩张的定义是Hct绝对下降 $\geq 0.5\%$ 。严重水肿定义为水肿患者体质量增加 > 5%,出现外周凹

表1 两组治疗前一般资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between two groups before treatment

Item	F/H group (n = 63)	F/S group (n = 55)	P value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	65.35 $\pm$ 5.43	66.36 $\pm$ 5.15	0.302
Body mass(kg, $\bar{x} \pm s$)	67.19 $\pm$ 10.06	69.40 $\pm$ 9.68	0.228
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	143.06 $\pm$ 19.03	137.29 $\pm$ 20.87	0.119
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	90.24 $\pm$ 10.88	86.80 $\pm$ 11.55	0.099
Edema[n(%)]			0.653
Mild	3 (4.8)	3 (5.5)	
Moderate	34 (54.0)	25 (45.5)	
Severe	26 (41.3)	27 (49.1)	
24h UV(ml, $\bar{x} \pm s$)	1141.90 $\pm$ 192.67	1154.91 $\pm$ 188.83	0.713
SCr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	144.41 $\pm$ 48.08	138.18 $\pm$ 40.02	0.438
UA(μ mol/L)	399.97 $\pm$ 88.00	394.53 $\pm$ 91.97	0.743
Alb(g/L)	34.41 $\pm$ 8.42	33.69 $\pm$ 7.32	0.620
FPG(mmol/L)	5.51 $\pm$ 0.86	5.67 $\pm$ 0.94	0.323
eGFR-EPI[ml/(min $\cdot$ 1.73m ²)]	47.20 $\pm$ 22.75	47.03 $\pm$ 18.28	0.965
ACR(mg/g)	2103.11 $\pm$ 1093.70	2024.16 $\pm$ 984.71	0.683
Hb(g/L)	120.49 $\pm$ 16.79	122.12 $\pm$ 17.02	0.603
Hct(%)	37.60 $\pm$ 5.23	38.26 $\pm$ 5.74	0.518
Na(mmol/L)	140.00 $\pm$ 3.93	141.00 $\pm$ 3.97	0.169
K(mmol/L)	4.10 $\pm$ 0.61	4.32 $\pm$ 0.63	0.066
Ald(pg/ml)	206.56 $\pm$ 95.00	204.58 $\pm$ 80.33	0.904
BNP(pg/ml)	322.29 $\pm$ 101.30	326.44 $\pm$ 91.42	0.817

F/H: furosemide/hydrochlorothiazide; F/S: furosemide/spironolactone; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; 24h UV: 24h urine volume; SCr: serum creatinine; UA: uric acid; Alb: plasma albumin; FPG: fasting plasma glucose; eGFR-EPI: glomerular filtration rate estimated by EPI equation; ACR: albumin/creatinine ratio; Hb: hemoglobin; Hct: hematocrit; Na: natrium; K: potassium; Ald: aldosterone; BNP: brain natriuretic peptide

表2 两组相关临床指标随访前后变化情况
Table 2 Changes in general characteristics and laboratory indices of the subjects before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Item	F/H group (n = 63)			F/S group (n = 55)		
	Before treatment	After treatment	P value	Before treatment	After treatment	P value
Body mass(kg)	67.19 $\pm$ 10.06	60.46 $\pm$ 9.96*	0.000	69.40 $\pm$ 9.68	64.62 $\pm$ 9.39	0.000
SBP(mmHg)	143.06 $\pm$ 19.03	136.70 $\pm$ 20.70	0.000	137.29 $\pm$ 20.87	132.33 $\pm$ 22.19	0.002
DBP(mmHg)	90.24 $\pm$ 10.88	86.92 $\pm$ 15.50	0.019	86.80 $\pm$ 11.55	86.16 $\pm$ 12.20	0.465
24h UV(ml)	1141.90 $\pm$ 192.67	3209.52 $\pm$ 521.70*	0.000	1154.91 $\pm$ 188.83	2143.64 $\pm$ 347.35	0.000
Alb(g/L)	34.41 $\pm$ 8.42	35.95 $\pm$ 8.80	0.012	33.69 $\pm$ 7.32	35.09 $\pm$ 7.11	0.013
Hb(g/L)	120.49 $\pm$ 16.79	125.48 $\pm$ 18.28	0.000	122.12 $\pm$ 17.02	123.20 $\pm$ 16.24	0.166
Hct(%)	37.60 $\pm$ 5.23	39.39 $\pm$ 5.84	0.000	38.26 $\pm$ 5.74	38.73 $\pm$ 5.45	0.193
Na(mmol/L)	140.00 $\pm$ 3.93	137.60 $\pm$ 4.75*	0.000	141.00 $\pm$ 3.97	139.98 $\pm$ 4.28	0.002
Ald(pg/ml)	206.55 $\pm$ 95.00	237.13 $\pm$ 102.79	0.000	204.58 $\pm$ 80.33	212.11 $\pm$ 85.56	0.157
BNP(pg/ml)	322.29 $\pm$ 101.30	270.06 $\pm$ 92.21*	0.000	326.44 $\pm$ 91.42	317.40 $\pm$ 101.90	0.136

F/H: furosemide/hydrochlorothiazide; F/S: furosemide/spironolactone; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; 24h UV: 24h urine volume; Alb: plasma albumin; Hb: hemoglobin; Hct: hematocrit; Na: natrium; Ald: aldosterone; BNP: brain natriuretic peptide

表3 两组治疗后水肿程度比较
Table 3 Comparison of edema level between two groups after treatment [n(%)]

Group	n	No	Mild	Moderate	Severe
Furosemide/hydrochlorothiazide	63	28 (44.4)*	30 (47.6)	5 (8.0)	0 (8.5)
Furosemide/spironolactone	55	13 (23.6)	19 (34.5)	7 (12.7)	16 (29.2)

Compared with furosemide/spironolactone group, *P = 0.000

陷性水肿说明体内液体积聚约5L (体质量增加5kg) [10,11]。本组患者严重水肿占88.1%，治疗组治疗后Hb和Hct较治疗前均增加，说明治疗前患者的血容量是增加的。

既往研究报道，水肿时血容量增高、醛固酮水

平降低，水肿缓解后Ald升高^[4,5]，肾病综合征水肿期BNP显著升高^[13]。本研究中，治疗组Ald治疗后较治疗前升高，肾病水肿期BNP升高，观察组治疗后较治疗前降低，与文献报道一致^[12]。

联合应用利尿剂治疗肾病水肿是提高疗效的措

施之一,特别是袢利尿剂结合噻嗪类利尿剂最为常用且有效^[1,2,10,14,15]。有研究报道,对于呋塞米治疗心脏手术后出现水肿反应不佳的患者,加用噻嗪类利尿剂能有效缓解水肿^[1]。老年肾衰患者用呋塞米和美托拉宗(metolazone)联合治疗^[16],外周水肿减轻,体质量下降2~5kg,没有血压波动和电解质紊乱。本研究结果与文献一致,治疗组治疗后体质量下降程度、Na下降程度、每天尿量增加程度和BNP下降程度均高于对照组。在常规补钾情况下,血钾没有明显变化。另外强力利尿治疗后血尿酸也没有明显变化;呋塞米利尿治疗结合低盐饮食亦可增加疗效^[17]。

有报道称,2型糖尿病肾病CKD 4~5期患者长期应用袢利尿剂者伴有严重水肿,加用小剂量氢氯噻嗪治疗12个月后,会出现血压和蛋白尿明显下降的肾保护作用;水肿改善、体质量减轻、白蛋白升高和Na下降,没有发现特别副作用^[3]。噻嗪类利尿剂在GFR低的情况下仍是有效的排钠利尿剂^[18,19]。本组肾功能损伤严重的患者治疗后水肿减轻、体质量下降、血压和Na下降、白蛋白升高,与文献一致。

袢利尿剂和噻嗪类利尿剂联合用药明显强化尿钠的排泄^[14]。两者对肾单位不同部位进行连续阻断,产生所谓的超加性尿钠排泄效应。噻嗪类利尿剂具有双重作用,噻嗪类药物的结构包括苯噻嗪核和磺酰胺基团,后者使噻嗪类保留了碳酸酐酶抑制剂的特性,噻嗪类在肾脏远曲小管阻断Na/Cl转运和不同程度在近曲小管抑制碳酸酐酶(carbonic anhydrase, CA),使流经亨利氏袢升支粗段(thick ascending limb of Henle's loop, TALH)的Na增多,有利于袢利尿剂更好地发挥作用。袢利尿剂在TALH抑制Na/K/Cl转运,使流入远曲小管的Na增多,增强噻嗪类利尿剂的排钠作用;还会增加Ca排泄并传递到远曲小管,降低主细胞顶端Na的传导率,进一步抑制尿钠吸收(作用类似Na通道阻滞剂),从而能出现超加性尿钠排泄。长期袢利尿剂治疗,由于上皮细胞的肥大和增生以及Na/K-ATP酶的活化,会出现利尿剂耐受,给予噻嗪类可防止远曲小管Na/K-ATP酶的活化,再次支持联合用药可以抵消利尿剂耐受的理論。

我们的治疗方案简单实用,且不会出现高钾血症,即使在严重肾功能不全的患者仍然有效。国内有用呋塞米或氢氯噻嗪与螺内酯或氨苯蝶啶合用治疗老年人心源性水肿失败的临床分析^[20],从而反证袢利尿剂和噻嗪类利尿剂联合比传统治疗方案有

效。由于老年人的机体含水量减少,利尿治疗时易出现脱水和电解质紊乱,该联合用药方案适合于严重水肿患者的短期治疗,长期应用要慎重^[21],在治疗过程中应加强血容量和电解质变化的监测。

总之,大多数老年肾病伴严重水肿的患者能从袢利尿剂和噻嗪类利尿剂的简单组合中获益,且对肾功能不全的患者也安全有效,值得临床推荐。

【参考文献】

- [1] Paul S. Balancing diuretic therapy in heart failure: loop diuretics, thiazides, and aldosterone antagonists[J]. *Congest Heart Fail*, 2002, 8(6): 307-312.
- [2] Vánky F, Broquist M, Svedjeholm R. Addition of a thiazide: an effective remedy for furosemide resistance after cardiac operations[J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63(4): 993-997.
- [3] Liu XH, Yi ZW, Chen D, *et al.* Evidence based therapy of nephrotic edema[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2007, 9(2): 139-143. [刘喜红, 易著文, 陈丹, 等. 肾病综合征水肿治疗效果的循证医学证据[J]. *中国当代儿科杂志*, 2007, 9(2): 139-143.]
- [4] Karalliedde J, Buckingham R, Starkie M, *et al.* Effect of various diuretic treatments on rosiglitazone-induced fluid retention[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(12): 3482-3490.
- [5] Fei YY. Mechanisms of edema in nephrotic syndrome and progress in treatment[J]. *Anhui Med J*, 2011, 32(2): 220-222. [费芸芸. 肾病综合征水肿的发病机制及治疗研究进展[J]. *安徽医学*, 2011, 32(2): 220-222.]
- [6] Rondon-Berrios H. New insights into the pathophysiology of edema in nephrotic syndrome[J]. *Nefrologia*, 2011, 31(2): 148-154.
- [7] Deschenes G, Feraille E, Doucet A. Mechanisms of edema in nephrotic syndrome: old theories and new ideas[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(3): 454-456.
- [8] Niu YZ, Liu XQ, Chu JF. Mechanisms and therapy of edema in refractory nephropathy[J]. *J Clin Pediatr*, 2002, 20(1): 51-52. [牛余宗, 刘秀琴, 初建芳. 难治性肾病水肿的机理及治疗[J]. *临床儿科杂志*, 2002, 20(1): 51-52.]
- [9] Rennings AJ, Smits P, Stewart MW, *et al.* Fluid retention and vascular effects of rosiglitazone in obese, insulin-resistant, nondiabetic subjects[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3): 581-587.
- [10] Hoshino T, Ookawara S, Miyazawa H, *et al.* Renoprotective effects of thiazides combined with loop diuretics in patients with type 2 diabetic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(2): 247-253.
- [11] Clark AL, Cleland JG. Causes and treatment of edema in patients with heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013,

- 10(3): 156–170.
- [12] Liu Z, Chen SC, Wang ZG, *et al.* Effects of plasma endothelin-1 and aldosterone on sodium retention in children with nephrotic syndrome[J]. J West China Med Univ Sci, 1998, 29(3): 320–322. [刘震, 陈颂春, 王增贵, 等. 血浆内皮素-1, 醛固酮在肾病综合征患儿钠潴留中的作用[J]. 华西医科大学学报, 1998, 29(3): 320–322.]
- [13] Zhong Q, Li DD, Liang R, *et al.* Inter-relationships between plasma renin activity, atrial natriuretic peptide and blood volume in adult nephrotic syndrome[J]. Chin J Nephrol, 1997, 13(3): 167–170. [钟清, 李达道, 梁仁, 等. 成人原发性肾病综合征血容量与肾素、醛固酮、心钠素的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 1997, 13(3): 167–170.]
- [14] Knauf H, Mutschler E, Velazquez H, *et al.* Torasemide significantly reduces thiazide-induced potassium and magnesium loss despite supra-additive natriuresis[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2009, 65(5): 465–472.
- [15] Metra M, Bugatti S, Bettari L, *et al.* Can we improve the treatment of congestion in heart failure[J]? Expert Opin Pharmacother, 2011, 12(9): 1369–1379.
- [16] Cheng HW, Sham MK, Chan KY, *et al.* Combination therapy with low-dose metolazone and furosemide: a “needleless” approach in managing refractory fluid overload in elderly renal failure patients under palliative care[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(9): 1809–1813.
- [17] Philipson H, Ekman I, Forslund HB, *et al.* Salt and fluid restriction is effective in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2013, 15(11): 1304–1310.
- [18] Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S, *et al.* A randomized trial of furosemide vs hydrochlorothiazide in patients with chronic renal failure and hypertension[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(2): 349–353.
- [19] Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S, *et al.* A pilot study comparing furosemide and hydrochlorothiazide in patients with hypertension and stage 4 or 5 chronic kidney disease[J]. J Clin Hypertens, 2012, 14(1): 32–37.
- [20] Zhou XC. Clinical analysis of the failure treated by diuretics in 77 aged patients with cardiac edemas[J]. J Jiangsu Univ (Med), 2004, 14(5): 427. [周锡昌. 老年人心性水肿利尿剂治疗失效77例临床分析[J]. 江苏大学学报(医学版), 2004, 14(5): 427.]
- [21] Wehling M. Morbus diureticus in the elderly: epidemic overuse of a widely applied group of drugs[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(6): 437–442.
- (编辑: 刘子琪)

· 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》已于2015年6月正式启用优先数字出版(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: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhldnqg@mode301.cn