

- of growth and amplifies insulin and insulin-like growth factor signalling pathways in dog thyroid epithelial cells[J]. J Biol Chem, 1996, 271(46):29400–29406.
- [28] Aydoğan Y, Altay M, Ünsal O, et al. An assessment of the relationship between thyroid nodule characteristics, insulin resistance and arterial stiffness in euthyroid nodular goiter[J]. Endocrine, 2018, 62(2):440–447.
- [29] Wang K, Yang Y, Wu Y, et al. The association between insulin resistance and vascularization of thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(1):184–192.
- [30] Heidari Z, Mashhadi MA, Nosratzehi S. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules[J]. Arch Iran Med, 2015, 18(9):572–576.
- [31] Anil C, Kut A, Atesagaoglu B, et al. Metformin decreases thyroid volume and nodule size in subjects with insulin resistance: a preliminary study[J]. Med Princ Pract, 2016, 25(3):233–236.
- [32] 米娜, 杨历新. 二甲双胍在治疗甲状腺结节合并胰岛素抵抗患者中的应用效果及对血清 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 影响的研究[J]. 贵州医药, 2018, 42(9):1052–1054.
- [33] 杨周生. 二甲双胍多效能药理作用的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(4):422–426.
- [收稿日期 2021-05-23] [本文编辑 韦颖 吕文娟]

#### 本文引用格式

陈明明, 王镁. 2型糖尿病合并甲状腺结节相关因素及机制的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(10):1054–1058.

## 新进展综述

# 动脉粥样硬化与血管性认知障碍的相关性研究进展

宋新雨, 宋俊权(综述), 胡乐(审校)

作者单位: 730000 甘肃, 兰州大学第一临床医学院

作者简介: 宋新雨(1998-), 女, 大学本科, 研究方向: 动脉粥样硬化。E-mail: xysong16@lzu.edu.cn

通信作者: 胡乐(1987-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: hule0328@126.com

**[摘要]** 认知功能障碍是指由多种原因造成的以学习能力和知识应用能力受损为主要临床表现的一类综合征, 同时会伴有情绪和精神行为异常, 严重危害中老年人的健康。脑血管病变或脑血管病危险因素引起认知功能障碍被称为血管性认知障碍, 研究表明动脉粥样硬化是血管性认知障碍的主要危险因素之一。该文从动脉粥样硬化与血管性认知障碍的相关性、病理机制、治疗以及预防等方面作一综述。

**[关键词]** 动脉粥样硬化; 血管性痴呆; 认知障碍

**[中图分类号]** R 543.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)10-1058-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.10.24

**Progress in research on the correlation between atherosclerosis and vascular cognitive impairment SONG**

*Xin-yu, SONG Jun-quan, HU Le. The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Gansu 730000, China*

**[Abstract]** Cognitive dysfunction is a kind of syndrome caused by many reasons, with the impairment of learning ability and knowledge application ability as the main clinical manifestations. At the same time, it is accompanied by emotional and mental behavior abnormalities, which seriously harms the health of middle-aged and elderly people. Cognitive dysfunction caused by cerebrovascular disease or risk factors of cerebrovascular disease is called vascular cognitive impairment (VCI). Studies have shown that atherosclerosis is one of the main risk factors of VCI. This paper reviews the correlation between atherosclerosis and VCI, the pathological mechanism, treatment and prevention of VCI.

**[Key words]** Atherosclerosis; Vascular dementia; Cognitive impairment

动脉粥样硬化是一种常见心血管疾病, 其病理学特点是受累动脉内膜出现黄色粥样脂质积聚物, 同时伴有纤维组织增生和钙质沉积。动脉粥样硬化发

病机制复杂, 有多种危险因素共同作用, 病变主要累及大中动脉<sup>[1]</sup>。血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)是指脑血管病变及其危险因素导

致的临床卒中或亚临床血管性损伤,涉及至少一个认知域受损的临床综合征,根据认知功能受损程度分为轻度、中度和重度。重度 VCI 又称为血管性痴呆(vascular dementia, VD)<sup>[2]</sup>。在全球范围内,痴呆患者已达 4 750 万,每年增加约 700 万。VCI 是造成痴呆的第二大原因,做好预防和治疗尤为重要<sup>[3]</sup>。研究发现,动脉粥样硬化显著影响患者认知功能,增加 VCI 和 VD 的发病率<sup>[4]</sup>,但动脉粥样硬化影响认知功能的作用机制以及对动脉粥样硬化干预对 VCI 的影响尚不明确。本文将从动脉粥样硬化与 VCI 的相关性、病理机制、治疗以及预防等方面进行综述,为临床预防和治疗 VCI 提供思路和依据。

## 1 动脉粥样硬化与认知功能障碍的相关性

**1.1 动脉僵硬度与认知功能** 脉搏传导速度(pulse wave velocity, PWV)和颈动脉-股动脉脉搏波速(carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV)是评判动脉硬化程度的常用指标。Singer 等<sup>[5]</sup>发现 PWV 与认知功能呈负相关,荟萃分析结果显示 VD 患者动脉僵硬度明显高于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者和无痴呆人群。Hajjar 等<sup>[6]</sup>的研究表明 cfPWV 是独立认知功能预测因子。对于年龄>65 周岁的老年人群,高 cfPWV 和认知功能低下显著相关,而在较为年轻的患者(45~65 岁)中,这种关系并不显著。

**1.2 动脉粥样斑块与认知功能** 动脉粥样斑块是认知功能障碍的重要危险因素之一。颈动脉内膜厚度增加或动脉斑块堵塞导致颈动脉狭窄会造成患者认知功能显著下降<sup>[7]</sup>。即便是亚临床期的动脉硬化也会造成认知功能损害,对于心血管疾病机制的前瞻性研究结果表明,随着动脉粥样硬化指标增加,患者认知功能呈线性下降,伴有冠状动脉钙化患者的认知功能评分显著低于无冠状动脉钙化患者,并且腹主动脉内膜厚度与认知功能也存在一定的相关性<sup>[8]</sup>。

**1.3 高血压与认知功能** 高血压是 VD 和 AD 的危险因素,其对认知功能的影响与患者年龄有关。研究表明青年阶段血压升高可影响中年阶段认知功能,具体表现为记忆能力、信息处理能力和执行能力的损害,且患者青年阶段血压越高,对中年阶段的认知功能损害越严重<sup>[9]</sup>。Framingham 队列研究和 Honolulu-Asia Aging 队列研究的结果显示中年阶段血压升高可使老年阶段认知功能损害风险增加,中年时期收缩压持续超过 160 mmHg 的患者,老年阶段发生认知功能损害的风险增加 2 倍<sup>[10]</sup>。Chen 等<sup>[11]</sup>的研究结果显示高血压前期(收缩压为 120~139 mmHg/舒张压为 80~89 mmHg)的中年患者,10 年后的认知

功能也会受到损害。老年阶段高血压与认知功能的联系仍存在较大争议,许多大规模的流行病学研究结果示老年人群高血压与认知功能没有相关性<sup>[10]</sup>。

**1.4 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与认知功能** 研究发现,血浆高浓度 LDL-C 可损害患者注意力、记忆力和语言流畅等能力<sup>[12]</sup>。Smit 等<sup>[13]</sup>研究表明 LDL-C 与即时记忆能力和延迟记忆能力下降有关,是认知功能损害的独立危险因素之一,这种损害作用与脑血流减少和脑白质的高负荷相关。

## 2 动脉粥样硬化影响 VCI 的病理机制

**2.1 炎症反应和氧化应激** 动脉粥样硬化发生发展与动脉内膜炎症反应密切相关,氧化的低密度脂蛋白沉积于血管内膜,单核细胞浸润演化为吞噬细胞,吞噬氧化的低密度脂蛋白,形成泡沫细胞引发一系列的炎症反应。大量炎症介质引起微血管重构和血管损伤,进一步加重局部脑组织缺血缺氧,造成认知功能障碍和心血管事件<sup>[14]</sup>。同时炎症细胞浸润造成凝血功能异常,影响中枢神经系统局部微循环,脑部血供进一步减少<sup>[15]</sup>。颈动脉是大脑重要供血动脉,颈动脉粥样硬化所致血管狭窄会直接影响大脑血液供应,使大脑长期处于低灌注状态。持续低灌注状态会造成脑组织慢性缺血缺氧和物质交换障碍,少突胶质细胞和小胶质细胞氧化应激增加,活性氧(ROS)产生增加,造成神经元结构损伤和功能障碍,从而造成 VCI<sup>[16]</sup>。

**2.2 微血管病变** 动脉粥样硬化及心血管相关危险因素造成脑内广泛复杂的血管病变。病变血管平滑肌层变薄,胶原纤维增多,血管变得细长曲折,造成慢性弥漫性脑缺血<sup>[17]</sup>。微血管病变和血管广泛炎症反应会破坏血脑屏障,引起神经细胞功能障碍。此外,动脉粥样斑块破裂脱落形成栓子,堵塞颅内微小动脉,引起无症状脑部微梗死,多发微梗死会引起患者认知功能障碍<sup>[18]</sup>。Matsumoto 等<sup>[16]</sup>研究发现,亚临床期颈动脉粥样硬化可引起大脑额叶和颞叶微血管病变,使病变早期患者出现认知功能损害。颅内动脉粥样硬化是 VCI 的重要危险因素,可加速 VCI 向 VD 发展。研究发现颅内动脉粥样硬化患者更容易患 VCI 和 VD,是 VCI 的独立危险因素,与其他心血管危险因素无关<sup>[19]</sup>。此外,颅内动脉粥样硬化造成颅内动脉狭窄,脑细胞慢性缺血缺氧是无症状 VCI 的可能机制<sup>[4]</sup>。

**2.3 神经元退行性病变** 通过动脉硬化小鼠模型认知功能研究,发现动脉硬化会造成血脑屏障破坏和海马区神经元退行性病变<sup>[20]</sup>。海马区是学习和认

知能力重要脑区,该区神经元退行性病变可能是 VCI 病因之一。

**2.4 β-淀粉样蛋白(β-amyloid, Aβ)沉积** 脑内 Aβ 沉积于脑血管被称为淀粉样脑血管病(cerebral amyloid angiopathy, CAA),是 AD、VCI 和脑微梗死的独立危险因素<sup>[21]</sup>。高血压可能通过涉及 Aβ 沉积等机制参与 AD 发病,介导认知功能损害<sup>[22]</sup>。

### 3 动脉粥样硬化相关的 VCI 治疗

流行病学研究和临床研究结果说明动脉粥样硬化是认知功能障碍的独立危险因素。对动脉粥样硬化进行预防和治疗,可作为保护认知功能的一种新治疗方式。动脉粥样硬化防治方法包括体育锻炼、药物治疗和手术治疗。

**3.1 体育锻炼** 目前,越来越多的临床证据表明规律的体育锻炼可以保护认知。针对女性的 Nurses' Health Study 队列研究(随访时间 15 年)<sup>[23]</sup>和针对男性的 Honolulu-Asia Aging Study 队列(随访时间 30 年)研究<sup>[24]</sup>结果发现,长期坚持体育锻炼的人群拥有更好的认知功能,认知功能下降风险较低。规律的体育锻炼对轻度认知功能损害患者也具有治疗效果,Baker 等<sup>[25]</sup>的临床研究发现有氧运动可改善轻度认知功能损害患者的执行功能和心肺功能,且对于女性患者益处更大。研究发现,中等强度体育锻炼对认知功能损害患者的记忆能力也具有改善作用<sup>[26]</sup>。体育锻炼对认知功能改善作用可能与增加神经营养因子生物利用度、减少脑小血管损害和改善血管内皮细胞功能有关。

### 3.2 药物治疗

**3.2.1 降压药物治疗** 高血压是动脉粥样硬化的危险因素之一,降压药物也被用于动脉粥样硬化治疗,不同种类降压药对动脉硬化的改善也不尽相同。Shahin 等<sup>[27]</sup>的荟萃分析显示血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素受体阻断剂(angiotensin receptor blocker, ARB)可降低患者 PWV 指数,改善动脉僵硬程度,且 ACEI 改善效果强于 ARB。在改善认知功能方面,Radaideh 研究团队<sup>[28]</sup>对 853 例患者进行 6 个月 ARB 类药物治疗后,观察到患者简易精神状态评分(Mini-Mental State Examination, MMSE)较治疗前提高 1%,患者认知功能得到轻微改善。但是也有队列研究结果表明,降血压药物并不能降低痴呆发生风险,且降血压药物使用不当可能会加重患者认知功能损害<sup>[29]</sup>。由于降血压药物主要药理作用为降低外周阻力,并非逆转动脉硬化,故其对认知功能的

保护作用需谨慎看待。

**3.2.2 他汀类药物治疗** 他汀类药物可以有效预防和延缓动脉粥样硬化发生和进展,李旭东等<sup>[30]</sup>的研究提示大剂量阿托伐他汀能使高血压患者颈动脉内膜中层厚度减退,抑制动脉粥样硬化,但其对脑功能保护作用仍不清楚。Power 等<sup>[31]</sup>的荟萃分析发现,他汀类药物不能减缓高龄患者认知功能下降和痴呆发生,且目前没有文献证明中年应用或长期应用他汀类药物能保护认知功能。Zhu 等<sup>[32]</sup>研究显示,他汀类药物可改善患者认知功能,降低 AD 和 VD 风险,这种作用可能与 Aβ 等生物标志物下降有关。此外,由于不同种类他汀类药物通过血脑屏障能力不同,对认知功能的保护作用可能也不相同。

**3.3 手术治疗** 手术治疗可以直接解除粥样斑块引起的血管狭窄,手术方式分为动脉内膜剥脱术和动脉支架成形术,均可恢复动脉血流,预防脑血管事件,但对动脉粥样硬化引起的 VCI 的预防和治疗效果仍存在一定争议<sup>[33]</sup>。施莹等<sup>[34]</sup>的研究表明相对于没有手术治疗的患者,行经皮冠状动脉腔内支架植入术的心梗患者远期认知功能损害轻。国内外多项研究证实颈动脉介入手术可显著改善患者认知功能,可能是由于脑部动脉供血增加和栓子减少等<sup>[33,35]</sup>。但是,少部分针对内膜剥脱术和支架成形术认知功能改善效果的研究出现了相反结果。Saito 等<sup>[36]</sup>通过神经生理学测验发现 20%~30% 的患者在接受动脉内膜剥脱术后会出现与低密度脂蛋白异常有关的认知功能障碍。Chida 等<sup>[37]</sup>发现动脉内膜剥脱术后,脑部过度灌注引起再灌注损伤也可导致认知障碍发生。总之,手术治疗动脉粥样硬化解除血管狭窄对 VCI 的治疗效果存在一定争议,同时有很多混杂因素影响研究结果,仍需开展长时间大规模前瞻性研究予以论证,但手术治疗对脑血管事件有明确预防作用,故应提倡早期手术治疗解除管腔狭窄,恢复脑部正常血供。

### 4 结语

诸多临床研究和动物模型研究均表明动脉粥样硬化是认知功能障碍的独立危险因素,它能损害患者认知功能,加速向 VD 发展。认知功能损害主要与氧化应激和炎症反应、微血管功能障碍、神经元退行性变以及 Aβ 沉积等机制有关,但各种机制之间相互作用仍不明确。目前,药物治疗和手术治疗动脉粥样硬化对认知功能的防治作用仍存在一定争议,但适量体育锻炼对于认知功能有保护作用。

## 参考文献

- [1] Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8 Suppl) :C7 – C12.
- [2] 任庆国, 梁兵, 孟祥水. 血管性认知障碍临床诊断标准概述 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(1) :1 – 3.
- [3] Wortmann M. Dementia: a global health priority—highlights from an ADI and World Health Organization report [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2012, 4(5) :40.
- [4] 任艳艳, 安金, 李小旋, 等. 颅内外动脉硬化与认知障碍 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(10) :656 – 658.
- [5] Singer J, Trollor JN, Baune BT, et al. Arterial stiffness, the brain and cognition: a systematic review [J]. *Ageing Res Rev*, 2014, 15 :16 – 27.
- [6] Hajjar I, Goldstein FC, Martin GS, et al. Roles of arterial stiffness and blood pressure in hypertension-associated cognitive decline in healthy adults [J]. *Hypertension*, 2016, 67(1) :171 – 175.
- [7] Zhong W, Cruickshanks KJ, Huang GH, et al. Carotid atherosclerosis and cognitive function in midlife; the Beaver Dam Offspring Study [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(1) :330 – 333.
- [8] Rossetti HC, Weiner M, Hyman LS, et al. Subclinical atherosclerosis and subsequent cognitive function [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(1) :36 – 41.
- [9] Yaffe K, Vittinghoff E, Pletcher MJ, et al. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function [J]. *Circulation*, 2014, 129(15) :1560 – 1567.
- [10] Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Hypertension*, 2016, 68(6) :e67 – e94.
- [11] Chen KH, Henderson VW, Stolwyk RJ, et al. Prehypertension in midlife is associated with worse cognition a decade later in middle-aged and older women [J]. *Age Ageing*, 2015, 44(3) :439 – 445.
- [12] Takeda JRT, Matos TM, de Souza-Talarico JN. Cardiovascular risk factors and cognitive performance in aging [J]. *Dement Neuropsychol*, 2017, 11(4) :442 – 448.
- [13] Smi RA, Trompet S, Sabayan B, et al. Higher visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability is associated with lower cognitive performance, lower cerebral blood flow, and greater white matter hyperintensity load in older subjects [J]. *Circulation*, 2016, 134(3) :212 – 221.
- [14] Shabir O, Berwick J, Francis SE. Neurovascular dysfunction in vascular dementia, Alzheimer's and atherosclerosis [J]. *BMC Neurosci*, 2018, 19(1) :62.
- [15] Ouweeneel AB, Van Eck M. Lipoproteins as modulators of atherothrombosis: from endothelial function to primary and secondary coagulation [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 82:1 – 10.
- [16] Matsumoto L, Suzuki K, Mizuno Y, et al. Association of subclinical carotid atherosclerosis with immediate memory and other cognitive functions [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18(1) :65 – 71.
- [17] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2011, 42(9) :2672 – 2713.
- [18] Doux JD, Yun AJ. The link between carotid artery disease and ischemic stroke may be partially attributable to autonomic dysfunction and failure of cerebrovascular autoregulation triggered by Darwinian maladaptation of the carotid baroreceptors and chemoreceptors [J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(1) :176 – 181.
- [19] Hilal S, Xu X, Ikram MK, et al. Intracranial stenosis in cognitive impairment and dementia [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(6) :2262 – 2269.
- [20] Iulita MF, Girouard H. Treating hypertension to prevent cognitive decline and dementia: re-opening the debate [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956:447 – 473.
- [21] Sadekova N, Vallerand D, Guevara E, et al. Carotid calcification in mice: a new model to study the effects of arterial stiffness on the brain [J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(3) :e000224.
- [22] Hughes TM, Kuller LH, Barinas-Mitchell EJ, et al. Arterial stiffness and β-amyloid progression in nondemented elderly adults [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(5) :562 – 568.
- [23] Weuve J, Kang JH, Manson JE, et al. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women [J]. *JAMA*, 2004, 292(12) :1454 – 1461.
- [24] Abbott RD, White LR, Ross GW, et al. Walking and dementia in physically capable elderly men [J]. *JAMA*, 2004, 292(12) :1447 – 1453.
- [25] Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(1) :71 – 79.
- [26] Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2008, 300(9) :1027 – 1037.
- [27] Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(1) :18 – 33.
- [28] Radaideh GA, Choueiry P, Ismail A, et al. Eprosartan-based hypertension therapy, systolic arterial blood pressure and cognitive function: analysis of Middle East data from the OSCAR study [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2011, 7:491 – 495.
- [29] Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(8) :683 – 689.
- [30] 李旭东, 杨云, 苏志强. 大剂量阿托伐他汀对高血压患者颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 中国临床新医学, 2018, 11(2) :141 – 144.
- [31] Power MC, Weuve J, Sharrett AR, et al. Statins, cognition, and dementia—systematic review and methodological commentary [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(4) :220 – 229.
- [32] Zhu XC, Dai WZ, Ma T. Overview of the effect of statin therapy on dementia risk, cognitive changes and its pathologic change: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(22) :435.
- [33] 高连波, 李艳艳, 高红华, 等. 颈动脉支架成形术对有症状及无症状性颈内动脉狭窄患者认知功能的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(30) :3533 – 3537.

- 医学,2014,17(10):1129-1132.
- [34] 施莹,刘海润,杨子聪,等.急性心肌梗死患者PCI与认知功能的关联性研究[J].中国临床新医学,2019,12(5):478-483.
- [35] Feliziani FT, Polidori MC, De Rango P, et al. Cognitive performance in elderly patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting: a twelve-month follow-up study[J]. Cerebrovasc Dis, 2010,30(3):244-251.
- [36] Saito H, Ogasawara K, Komoribayashi N, et al. Concentration of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein in the jugular bulb during carotid endarterectomy correlates with development of post-operative cognitive impairment[J]. Neurosurgery, 2007,60(6):1067-1073.
- [37] Chida K, Ogasawara K, Suga Y, et al. Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy:  $^{123}\text{I}$ -iomazenil SPECT study[J]. Stroke, 2009,40(2):448-453.
- [收稿日期 2021-05-15] [本文编辑 韦颖 吕文娟]

#### 本文引用格式

宋新雨,宋俊权,胡乐.动脉粥样硬化与血管性认知障碍的相关性研究进展[J].中国临床新医学,2021,14(10):1058-1062.

## 《中国临床新医学》杂志 基金项目论文和博士及硕士研究生毕业论文征稿启事

本刊重点诚征国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行优先发表和奖励:

**1 对国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文实行优先发表。**

**2 对重点基金项目论文(作者须提供项目合同书复印件)实行以下奖励:**

(1) 国家级基金项目论著性论文每篇奖励 2000 元。

(2) 省、部级基金项目论著性论文每篇奖励 1000 元。

**3 投稿要求和注意事项**

(1) 投稿请直接登陆本刊官网 [www.zglcxyxzz.com](http://www.zglcxyxzz.com) 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyxzz@163.com 进行投稿。

(2) 论文每篇要求在 6000 字左右(不包括参考文献),并附中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、科室英文名称、英文摘要和关键词。稿件所附照片一律要求使用原始照片。

(3) 来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4) 来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称、科室名称);作者简介(包括姓名、出生年、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和 E-mail)。

(5) 来稿须附单位推荐证明(明确注明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”);基金项目论文须同时附项目合同书复印件,以快递形式邮寄至广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。邮政编码:530021。E-mail:zglcxyxzz@163.com。电话:0771-2186013。