

• 新进展 •

## 炎症与老年原发性高血压病的关联机制研究进展

刘凤敏<sup>1</sup>, 张艳敏<sup>2\*</sup>

**【摘要】** 原发性高血压病(EH)是常见的循环系统疾病,严重威胁人类身心健康,随着人口老龄化加剧,关于EH发病机制的探索不断深入,炎症在老年EH发病机制中备受关注。老化血管结构重塑是血压增高的结构基础,炎症介导血管损伤导致血管性能改变是血压升高的病理基础,炎症反应贯穿老年EH发病及发展。本文总结了EH病因的新探索发现,分析了炎症与老年EH的关联机制,为老年EH的预防、治疗、控制提供理论支持。

**【关键词】** 高血压;炎症;老年人

**【中图分类号】** R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.202

刘凤敏,张艳敏.炎症与老年原发性高血压病的关联机制研究进展[J].中国全科医学,2018,21(29):3644-3647. [www.chinagp.net]

LIU F M, ZHANG Y M. Mechanism of association between inflammation and essential hypertension in the elderly [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (29): 3644-3647.

**Mechanism of Association between Inflammation and Essential Hypertension in the Elderly** LIU Fengmin<sup>1</sup>, ZHANG Yanmin<sup>2\*</sup>

1.Xinjiang Medical University, Urumqi 830001, China

2.Xinjiang Uigher Municipal People's Hospital, Urumqi 830001, China

\*Corresponding author: ZHANG Yanmin, Professor, Chief physician, Master supervisor; E-mail: 1518486455@qq.com

**【Abstract】** Essential hypertension (EH) is a common circulatory system disease that severely threatens human physical and mental health. With the aging of the population, understanding of the pathogenesis of EH continues to improve. Inflammation has attracted much attention in studies of the pathogenesis of EH in the elderly. Structural remodeling of aging blood vessels is the structural basis for the increase in blood pressure with age. Inflammation-mediated blood vessel damage, which leads to changes in vascular function, is the pathological basis for the elevation in blood pressure occurring with age. The inflammatory response is involved in the pathogenesis and development of EH in the elderly. This article summarizes new discoveries in EH etiology, analyzes the associations among inflammation and EH in the elderly, and provides theoretical support for the prevention, treatment and control of EH in the elderly.

**【Key words】** Hypertension; Inflammation; Aged

流行病学研究证明原发性高血压病(EH)是常见的循环系统疾病,可伴有心、脑、肾脏等器官功能或器质性损害的临床综合征,随着社会进步、生活水平的不断提高及生活方式的改变,EH呈年轻化发展,发病率逐年上升,严重威胁人类身心健康<sup>[1]</sup>。老化血管具有与EH相关的血管病理变化特征,包括促炎因子激活、氧化应激增加、血管重塑等,最终表现为以动脉钙化、僵硬、弹性减弱、顺应性降低等为基础的血管机械性能改变,从而引起功能障碍。临床及基础研究表明衰老是EH、动脉粥样硬化、冠心病等心血管疾病的重要危险

因素,老年人与EH患者血管改变相似<sup>[2]</sup>,主要表现为血管结构及功能的改变,而炎症反应贯穿其病理生理变化的始终,最终形成以脉压差增大为特征的老年EH,而且常规降压药物对老年EH疗效不佳,EH发病率高,而知晓率、干预率及控制率低。随着人口老龄化加剧,可能引发EH、动脉粥样硬化等慢性心血管疾病的流行,造成严重的资源浪费和经济损失,故EH是医疗卫生领域亟待攻克的难题,通过探索EH病因,可为老年EH的预防、治疗、控制提供理论支持。

### 1 老化血管结构重塑构成血压增高的结构基础

研究数据显示,老化与大血管结构及性能改变相关,血管内膜中层(IM)钙化是血管衰老的特征,颈动脉IM随着年龄增长而增厚<sup>[3]</sup>。最近的数据表明衰老伴有成骨细胞基因表达活跃<sup>[4]</sup>,老化的血管平滑肌细胞(VSMC)内监测到Ⅱ型胶原蛋白骨样底物,同时激活碱性磷酸酶可以促使VSMC衰老,动物实验证明高龄啮齿动物主动脉严重钙化,而且他汀

基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院科研项目(20150203)——老年原发性高血压研究新进展

1.830001 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学

2.830001 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆维吾尔自治区人民医院

\*通信作者:张艳敏,教授,主任医师,硕士生导师;

E-mail: 1518486455@qq.com

类药物可以预防衰老的 VSMC 钙化<sup>[5]</sup>。既往研究证实肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活与老年 EH 患者血管钙化及重构等病理变化关系密切<sup>[6]</sup>。与年轻人的动脉相比,基质金属蛋白酶(MMP)与内皮素转化酶 1(ECE-1)在老年人的血管中表达增多,甚至血管收缩肽与 ECE-1 基因在老化的血管中表达活跃,增多的 MMP-2 除破坏细胞基质导致血管损伤外,还激活血管内皮素 1 前体物质(pro-ET-1)转化为活性血管内皮素 1(ET-1),在增加老化血管的血压、触发炎症及血管重塑中起重要作用,血管紧张素 II(Ang II)上调乳脂脂肪球表面生长因子 8(MFG-E8),加速 VSMC 增殖,并向衰老表型转化,还可诱导 MMP-1 过表达使 MMP-2 激活。研究证明随着年龄增长,VSMC 中 MMP-2 基因表达活跃,同时 MMP 构成比改变,活性 MMP-2 增加,其本身促进转化生长因子  $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ )、pro-ET-1 炎症反应、组织结构修复、血管收缩等生理效应,促使 VSMC 迁移,增强其侵袭性,改变血管结构、破坏弹性蛋白,参与血管钙化及硬化<sup>[7]</sup>。研究证实钙蛋白酶 1 是细胞内钙激活剂,老化血管中其表达及活性上调,调解衰老相关的血管基础结构变异,可对抗钙化抑制剂的作用导致细胞结构重塑,可被 Ang II 上调,本身可间接诱导 MMP-2 激活和分泌增加,与血管钙化、损伤密切相关<sup>[8]</sup>。无机盐代谢障碍可能在老化血管钙化及血管老化病理中发挥作用,虽然具体机制不明,可能受遗传物质调控。同时 TGF- $\beta 1$  活化,细胞外基质(ECM)胶原蛋白积累增加,与该结构变化相对应的是机械性改变、受容性舒张受损、顺应性降低、血压增高<sup>[2]</sup>。血管衰老伴随信号传导异常,如磷脂酶 C(PLC)激活,引起三磷酸肌醇(IP3)和甘油二酯(DAG)生成,进而触发钙离子( $Ca^{2+}$ )内流,加强血管收缩。动脉压及脉搏波传导速度(PWV)是反映动脉硬化的理想指标,由平均动脉压和固有应力决定,动物研究提示老化及 EH 患者大动脉 PWV 明显增快,血管僵硬会使其响应血流剪切应力的反应速度减慢,致使一氧化氮(NO)生成滞后,内皮依赖性舒张功能障碍,血压调解机制受损<sup>[9]</sup>。Kohn 等<sup>[10]</sup>将牛主动脉内皮细胞分别培养在弹性不同的培养基上,以模仿不同年龄的细胞基质,对照研究结果显示在柔顺性好的培养基上,血管内皮细胞一氧化氮合成酶(eNOS)速度、对液体剪切应力反应速度更快,NO 产生增强。随着血管僵硬,其弹性退化,血管顺应性差是导致老年单纯收缩期高血压的主要原因,但单纯的血管结构重塑不足以引发 EH,重要的是血管功能改变引起的血管钙化、僵硬会导致依据组织需要调整血管形态的能力下降,血流动力学紊乱,造成脉管系统内环境稳态破坏,血管损伤,氧化应激增强。

## 2 老化血管性能改变介导血管损伤触发血压升高

NO 是血管实现内皮依赖性舒张的关键因子,血管内皮通过释放 NO 抑制血小板黏附、减弱血管阻力和平滑肌增殖,在血管功能调解中起重要作用,心血管老化的一个主要特征是 NO 合成受阻、活性降低与活性氧(ROS)积累不平衡,氧化应激促进炎症和血管损伤,涉及的机制可能如下:随着血管老化 eNOS 解偶联或线粒体产生 ROS 增高,同时核因子- $\kappa B$ (NF- $\kappa B$ )活化<sup>[11]</sup>诱导抗氧化酶的表达,导致 NO 合成减

少,ROS 积累及抗氧化潜能下降。氧化应激造成血管受损,血管内皮及 VSMC 表达精氨酸酶 II(Arg II),L-精氨酸利用度降低,NO 合成进一步减少。这种机制在 EH、动脉粥样硬化、糖尿病、缺血再灌注损伤中同样存在,动物实验也已得以论证<sup>[9]</sup>,Arg II 的遗传缺失可减少喂养高胆固醇和高脂肪饮食小鼠的血管炎发生率,预防动脉粥样硬化;四氢生物蝶呤(BH4)是 eNOS 重要的辅酶,老化血管 BH4 氧化失活,致使 eNOS 构象改变,实质同样是 NO 合成受阻;而且老化血管中超氧离子( $O_2^{\cdot-}$ )的产生使 NO 形成 ONOO $^{\cdot-}$ ,即 NO 失活增加;血管 NO 合成减少,ROS 合成增加,血管氧化应激增强直接的后果引起血压增高,增高的血压反作用进一步损伤血管及靶器官损害。ANTUNES 等<sup>[12]</sup>综述发现运动训练似乎可以减轻年龄相关的内皮损害,其机制可能通过恢复 NO 利用率,从而减少氧化应激和炎症反应来实现。内皮依赖性舒张功能(EDF)减弱与 EH 靶器官损害相关,洪长江等<sup>[13]</sup>进行了关于高龄 EH 患者尿微量清蛋白(MAU)与 EDF、颈总动脉粥样硬化相关性的研究,得出 MAU 含量越高,EDF 越低,二者呈负相关( $r=-0.584$ , $P<0.05$ )。氧化应激与炎症反应相耦合,血管内皮细胞是单层细胞,健康的内皮具有扩张、抗炎和抗血栓形成的特征,内皮功能障碍表现对流体或激动剂的血管扩张反应降低,具有促炎作用,炎症激活加重血管结构及性能改变、血管内环境紊乱等在 EH 形成中相辅相成。

## 3 炎症反应贯穿老年 EH 发病及发展始终

炎症是动脉老化的特征,衰老的组织存在巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞浸润。老化是程序化、受调控的生理过程,且这一过程可被炎症反应等病理因素加速,儿童和成年人 EH 患者均存在交感神经系统激活、脂肪细胞因子表达上调、氧化应激增加。纵向研究证明动脉血管僵化始于幼年,血压增高可加速这一过程,EH 患儿上述血管损伤已经存在,且损伤随血压增高而加剧<sup>[14]</sup>,潜在原因之一是炎症信号如 Ang II、MMP、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素 6(IL-6)等随着老化及年龄相关的疾病而增加,该炎症因子在趋化免疫细胞、调解血管功能中发挥重要作用。年龄相关的 ROS 主要来自线粒体呼吸链<sup>[9]</sup>,而血管内 ROS 主要来自非氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶,而 NADPH 氧化酶与衰老作用研究很少,可知年龄可能不是 EH 的根本病因。RAAS 在介导老年 EH 患者血管结构重塑、功能障碍中发挥重要作用<sup>[6,8]</sup>,其本质是氧化应激和炎症转录因子激活。同时血管紧张素 II 受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂(ARB/ACEI)类降压药物不仅可以明显降低炎症因子水平,联合其他降压药物的降压方案可以更有效、平稳地降压<sup>[15]</sup>,进一步佐证 EH 患者血管内炎症细胞因子、趋化因子和黏附分子水平上调,血管处于炎症状态。以上论述可知炎症参与血管老化过程,MMP-2、TGF- $\beta 1$  等炎症因子积累增多、NF- $\kappa B$  活化等与 RAAS 等促炎症细胞因子激活有关,同时 NF- $\kappa B$  可调节 MCP-1、TGF- $\beta 1$ 、ROS、MMP-2、钙蛋白酶 1 活性,参与血管氧化应激、钙化、结构重塑。另外,核因子  $\gamma 2$ (Nrf2)伴随 ROS 积累而被灭活,随着 NF- $\kappa B$  活化而被抑制,血管抗氧化应激能



力减弱,衰老的 VSMC 分泌 IL-6、骨保护素等炎性因子参与血管钙化的调节, MFG-E8 与 MCP-1 分泌相关, 参与炎性级联反应, ET-1 等炎性递质受 RAAS 调节, 在 EH 发病中发挥重要作用, 内皮素受体拮抗剂可被用于 EH 的治疗, 血管炎性反应和内皮损伤可能是 EH 发病机制之一。试验证明衰老细胞 IL-1 $\beta$ 、MCP-1、IL-6、TNF- $\alpha$  等分泌增多, 衰老血管长期受慢性炎症作用, 可触发心脑血管意外<sup>[16]</sup>。TOTH 等<sup>[17]</sup>对照实验观察到与年幼小鼠相比, 老年小鼠存在血管收缩、受容性舒张障碍, 可能与 MCP-1、TNF- $\alpha$  等促炎性细胞因子和驱动因子增加相关。IL-6 是经典的炎性因子, 具有枢纽功能, 其与血压升高的相关机制可能如下: 促使血管内 Ca<sup>2+</sup> 集聚, 加强血管收缩; 引起血液及炎性细胞流变学, 进一步提升血管阻力; 与其他病理因素协同, 促进老化血管结构重塑及内皮损伤加重; 促进急性期 C 反应蛋白 (CRP) 的分泌, 加重老化动脉硬化等。中性粒细胞、单核-巨噬细胞、淋巴细胞等炎性细胞在 EH 血管结构及功能改变、炎性因子分泌、老化血管氧化应激的病理生理中发挥重要作用。单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇 (MHR) 通常被认为是炎症和氧化应激的常用衡量指标, 病例对照研究得出 EH 患者的 MHR 越高, 主动脉弹性扩展越差<sup>[18]</sup>。但以老年 EH 患者为研究对象的研究得出超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与动脉粥样硬化独立相关<sup>[19]</sup>; 中性粒细胞/淋巴细胞 (NLR) 与肾小球滤过率 (GFR) 下降明显相关, 炎性因子与尿清蛋白无相关性。相关研究指出肾脏早期损伤与脉压差相关性较大<sup>[1]</sup>, 故控制炎症对预防肾脏早期损伤可能具有价值, 控制血压, 尤其是以脉压增大为特点的老年 EH 对阻断肾功能恶化较关键。衰老过程中交感神经紧张性增加也参与老年 EH 发病<sup>[20]</sup>, 其与炎症的相关性仍待深入研究。同型半胱氨酸 (Hcy) 是与 EH 相关的另一炎性因子, 研究相对比较成熟, 是 EH 及动脉粥样硬化的危险因素, 其可通过氧化应激、炎性反应引起老化血管内皮功能损伤加速、内皮素分泌增多、NO 分泌减少等, 加重血压增高, 相关研究证明 EH 患者血清 Hcy、内皮素高于正常血压组, 降压治疗明显改善血管内皮功能, 甚至延缓及预防 EH 患者动脉粥样硬化<sup>[15]</sup>。EH 靶器官病变及交感神经激活活化 EH 进展, 而且血压增高刺激炎性因子增加, 可知血压增高与炎性反应在 EH 形成过程中具有协同作用。炎性反应加速老化血管血压增高病理变化, 干预血管老化及炎性反应可以抑制或预防血管病变, 缓解血压增高, 延缓 EH 发病及靶器官损害。尽管关于上述炎性因子与 EH 的相关性研究较多, 但对血压具有特异的炎性因子或细胞并不明确。在众多炎性因子、免疫细胞及血管老化的相关级联作用下, 最终导致 EH 形成。

衰老和 EH 密切相关, 老龄化引起 EH 及相关危险因素的发生, 从而促进血管老化。虽然导致血管功能障碍的许多分子机制和信号通路在老年人和 EH 中普遍存在, 但年龄并非 EH 形成的根本诱因, 可能是加重血压升高及血管损伤的一种并存因素, 炎症及免疫反应是 EH 形成与进展的病理生理基础, 炎症、免疫反应与血管老化、衰老、损伤、血压升高相互促进形成级联效应, 最终形成 EH, 并且促进 EH 靶器官损害, 抗炎治疗对预防老年相关性心脑血管疾病及 EH 可能有益,

尽管炎症与 EH 密切相关, 但二者因果关系不明, 有待今后进一步研究论证。

#### 本文文献检索策略:

在分析课题内容的基础上确定概念单元, 确定其位置及逻辑关系后, 以“aging; inflammation; essential hypertension; 老年; 炎症; 原发性高血压病”为关键词, 检索 PubMed、万方数据知识服务平台、中国知网等数据库, 检索时间为建库至 2017 年 12 月, 纳入综述和临床研究, 排除质量较差、作者信息不全、出版时间久远的文献。

作者贡献: 刘凤敏、张艳敏进行文章的构思与设计; 刘凤敏进行文献/资料收集与整理, 撰写论文; 张艳敏进行文章的可行性分析, 论文的修订, 负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 胡大一. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识 (2017 版) 诊治要点 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (11): 70. HU D Y. Diagnosis and treatment of senile hypertension in China (2017 version) diagnosis and treatment of the main points [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (11): 70.
- [2] HARVEY A, MONTEZANO A C, TOUYZ R M. Vascular biology of aging implications in hypertension [J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 83: 112-121. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.04.011.
- [3] LAKATTA E G, LEVY D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease [J]. Circulation, 2003, 107 (1): 139-146.
- [4] TAKEMURA A, LIJIMA K, OTA H, et al. Sirtuin 1 retards hyperphosphatemia-induced calcification of vascular smooth muscle cells [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31 (9): 2054-2062. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.216739.
- [5] KATUSIC Z S, AUSTIN S A. Endothelial nitric oxide: protector of a healthy mind [J]. Eur Heart J, 2014, 35 (14): 888-894. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf544.
- [6] WANG M, JIANG L, MONTICONE R E, et al. Proinflammation: the key to arterial aging [J]. Trends Endocrinol Metab, 2014, 25 (2): 72-79. DOI: 10.1016/j.tem.2013.10.002.
- [7] JIANG L, WANG M, ZHANG J, et al. Increased aortic calpain-1 activity mediates age-associated angiotensin II signaling of vascular smooth muscle cells [J]. PLoS One, 2008, 3 (5): e2231. DOI: 10.1371/journal.pone.0002231.
- [8] JIANG L, ZHANG J, MONTICONE R E, et al. Calpain-1 regulation of matrix metalloproteinase 2 activity in vascular smooth muscle cells facilitates age-associated aortic wall calcification and fibrosis [J]. Hypertension, 2012, 60 (5): 1192-1199. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196840.
- [9] TAKASHIMA M, KANAMORI Y, KODERA, et al. Aged garlic extract exerts endothelium-dependent vasorelaxant effect on rat aorta by increasing nitric oxide production [J]. Phytomedicine, 2017, 24: 56-61. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.11.016.

- [10] KOHN J C, ZHOU D W, BORDELEAU F, et al. Cooperative effects of matrix stiffness and fluid shear stress on endothelial cell behavior [J]. Biophys J, 2015, 108 (3): 471-478. DOI: 10.1016/j.bpj.2014.12.023.
- [11] PANENI F, COSTANTINO S, COSENTINO F. Molecular pathways of arterial aging [J]. Clin Sci (Lond), 2015, 128 (2): 69-79. DOI: 10.1042/CS20140302.
- [12] ANTUNES B M, ROSSI F E, CHOLEWA J M, et al. Regular physical activity and vascular aging [J]. Curr Pharm Des, 2016, 22 (24): 3715-3729.
- [13] 洪长江, 林朴卿, 张园. 高龄原发性高血压病患者微量白蛋白尿与内皮依赖性舒张功能及颈总动脉粥样硬化的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (23): 6562-6563.
- HONG C J, LIN P Q, ZHANG Y. Correlation between microalbuminuria, endothelium-dependent dilation and periaarterial atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34 (23): 6562-6563.
- [14] RIMOLDI S F, SARTORI C, REXHAJ E, et al. Vascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies: underlying mechanisms and future implications [J]. Swiss Med Wkly, 2014, 144: 13973. DOI: 10.4414/smww.2014.13973.
- [15] 何恒兵. 厄贝沙坦氢氯噻嗪对高血压患者血清 CRP、IL-6、Hcy、内皮素水平及血液流变学指标的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36 (24): 3593-3595. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.036.
- HE H B. Effect of irbesartan hydrochlorothiazide on serum CRP, IL-6, Hcy, endothelin and hemorheology in patients with hypertension [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36 (24): 3593-3595. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.036.
- [16] CSISZAR A, SOSNOWSKA D, WANG M, et al. Age-associated proinflammatory secretory phenotype in vascular smooth muscle cells from the non-human primate Macaca mulatta: reversal by resveratrol treatment [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012, 67 (8): 811-820. DOI: 10.1093/gerona/glr228.
- [17] TOTH P, TUCSEK Z, SOSNOWSKA D, et al. Age-related autoregulatory dysfunction and cerebrovascular injury in mice with angiotensin II-induced hypertension [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33 (11): 1732-1742. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.143.
- [18] YAYLA K G, CANPOLAT U, YAYLA C, et al. A novel marker of impaired aortic elasticity in never treated hypertensive patients: monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio [J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33 (1): 41-49.
- [19] NAVARRO-GONZÁLEZ J F, MORA C, MUROS M, et al. Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension [J]. J Hypertens, 2008, 26 (11): 2168-2175. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32830e2545.
- [20] 方胜林. 交感神经在高血压发病机制中的作用 [J]. 中国临床医学, 2017, 24 (3): 476-478.
- FANG S L. The role of sympathetic nerves in the pathogenesis of essential hypertension [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2017, 24 (3): 476-478.
- (收稿日期: 2018-01-01; 修回日期: 2018-04-25)  
(本文编辑: 张晓晓)

## · 全科医生工具箱 ·

### *Australian Journal of General Practice* 2018 年 9 月目次选登

- Primary care and neurological disorders  
初级卫生保健与神经系统疾病
- Doctor, my armpit hair has turned yellow! Malodorous yellowish axillary hair in an adolescent patient  
医生, 我的腋毛变黄了! 一例青少年患者有黄色腋毛, 散发恶臭
- Low back pain: can we mitigate the inadvertent psycho-behavioural harms of spinal imaging?  
腰背痛: 在脊柱成像中, 我们能减轻无意中的心理行为伤害吗?
- Improving early detection of developmental dysplasia of the hip through general practitioner assessment and surveillance  
通过全科医生评估和监测来提高髋关节发育不良的早期发现
- Achieving optimal self-management in hereditary haemochromatosis: results from a community questionnaire  
遗传性血色沉着症的最佳自我管理: 来自社区问卷的结果
- Incidence of allergic rhinitis in children with residual snoring and sleep symptoms after adenotonsillectomy  
腺样体扁桃体切除术后残留鼾症及睡眠症状患儿变应性鼻炎发生率
- Insights into the management of chronic hepatitis C in primary care using MedicineInsight  
在初级卫生保健中运用 MedicineInsight 对慢性丙型肝炎管理的认识
- The influence of therapeutic alliance on adult obesity interventions in primary care: a systematic review protocol  
初级卫生保健中联合治疗对成年人肥胖干预的影响: 系统审查方案
- Workforce issues of general practice in a developing country: Pakistan  
发展中国家全科医学中的劳动力问题: 巴基斯坦  
(详细内容见 <https://www.racgp.org.au/AJGP/2018/September>)  
(本刊编辑部整理)