

# 巨噬细胞与心血管稳态和疾病

张伟 黄从新

(武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北重点实验室, 湖北 武汉 430060)

**【摘要】**巨噬细胞是免疫系统的哨兵,分布于全身的所有组织中,除了抵御入侵的微生物,这些细胞还能识别、吞噬和消化衰老和受损的细胞、组织碎片和代谢产物。心脏巨噬细胞包括来自胚胎卵黄囊的心脏驻留巨噬细胞和来自血液中的单核-巨噬细胞,在心脏电传导、冠状动脉发育、心肌梗死后心室重塑、心律失常及动脉粥样硬化中发挥着重要作用,现就近年来巨噬细胞在心血管稳态及疾病中的研究做一综述。

**【关键词】**巨噬细胞;心血管稳态;心血管疾病

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.09.014

## Macrophages in Cardiovascular Homeostasis and Diseases

ZHANG Wei, HUANG Congxin

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research Institute, Wuhan University, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China)

**【Abstract】**Macrophages, sentinels of the immune system, are located within all tissues throughout the body. Apart from defending against invading microorganisms, macrophages also have the ability to recognize, devour, and digest senescent and damaged cells, tissue debris, and metabolic products. Cardiac macrophages, including cardiac resident macrophages from the embryo yolk sac and mononuclear macrophages from the blood, play an important role in cardiac electrical conduction, coronary artery development, atherosclerosis, arrhythmia and ventricular remodeling after myocardial infarction. In this paper, macrophages in cardiovascular homeostasis and disease in recent years will be reviewed.

**【Key words】**Macrophage; Cardiovascular homeostasis; Cardiovascular diseases

巨噬细胞是机体固有免疫的重要组成细胞,广泛存在于包括心脏在内的组织结构中,在机体发育、生理稳态、组织修复和重构、免疫应答等过程中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。心脏巨噬细胞具有异质性,其来源包括胚胎卵黄囊、胎儿单核细胞及血液单核-巨噬细胞,在心脏发育的不同阶段或不同生理病理状态下具有不同的功能作用<sup>[2]</sup>。现就心脏巨噬细胞在心脏电传导、冠状动脉发育、心肌梗死和心律失常等方面中的作用做一综述。

### 1 心脏巨噬细胞

传统的主流观点认为组织中驻留的巨噬细胞只来源于循环血液中的单核细胞<sup>[3]</sup>,近年来这种观点受到不少学者的质疑<sup>[4,5]</sup>。小鼠和人类心脏组织包含不同的巨噬细胞亚群,可通过遗传谱系追踪和细胞表面表达趋化因子受体 2 (CCR2) 进行区分<sup>[4,6]</sup>。CCR2<sup>-</sup>巨

噬细胞起源于胚胎卵黄囊和胎儿单核祖细胞;在胚胎发育过程中进入心脏,在正常生理情况下,可不依赖于单核细胞的募集而维持;CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞起源于造血祖细胞,通过单核细胞招募维持其增殖。CCR2<sup>-</sup>和 CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞在心脏病理生理中具有不同的功能。CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞参与各种形式的组织重塑,如冠状动脉发育、出生后冠状动脉生长和心脏再生,在新生心肌细胞损伤后,CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞通过扩张冠状动脉、心肌细胞增殖和生理心肌细胞肥大来协调心肌组织再生和心脏功能恢复,在没有 CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞的情况下,新生小鼠心脏显示出很弱的再生能力<sup>[7]</sup>。在生理状态下的成年心脏中,CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞的确切功能尚未完全确定<sup>[4]</sup>,CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞可能参与了炎症的启动,CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞在缺血再灌注损伤后以依赖 Toll 样受体 9 的方式被激活,并通过产生中性粒细胞趋化

基金项目:湖北省技术创新专项(2016ACA153)

通讯作者:黄从新, E-mail: huangcongxin@vip.163.com

因子介导中性粒细胞外渗进入损伤心肌<sup>[8]</sup>。这些研究已经证实,在小鼠及人类心脏组织中含有功能不同的巨噬细胞,对心血管稳态和疾病具有显著的影响。

## 2 心脏巨噬细胞与心血管稳态

### 2.1 巨噬细胞与心脏电传导

心脏电传导活动受多种因素的调节,最新研究发现心脏巨噬细胞具有促进心脏电传导的功能。Hulsmans 等<sup>[9]</sup>利用巨噬细胞报告系统结合光学技术和共聚焦显微镜,在小鼠和人类心脏中发现了大量巨噬细胞驻留在远端房室结中,而且房室结区巨噬细胞的丰度高于左心室。小鼠房室结巨噬细胞的表达谱与心室巨噬细胞相似,来自两个区域的巨噬细胞均表达参与电传导的基因。缝隙连接蛋白 Cx43 使心肌细胞与非心肌细胞耦联,进而能改变心肌细胞电生理特性<sup>[10]</sup>。他们研究发现<sup>[9]</sup>,来自心房、心室及房室结区的巨噬细胞均表达 Cx43,心肌细胞与巨噬细胞通过 Cx43 连接。用全细胞膜片钳检测到房室结区巨噬细胞具有膜电位,其水平低于心肌细胞,但单个巨噬细胞不会自发去极化,与新生小鼠心室肌细胞共培养后,23% 的心脏巨噬细胞能有节律的自发去极化,这些与心肌细胞相连的巨噬细胞的膜电位水平高于单个巨噬细胞,表明巨噬细胞的动作电位与心肌细胞的动作电位是同步的。进一步研究发现<sup>[9]</sup>,与心肌细胞耦联的巨噬细胞能使心肌细胞的膜电位减小,Cx43 抑制性药物能逆转该作用,但是对单独的心肌细胞的静息膜电位无影响;心脏巨噬细胞可通过含有 Cx43 的缝隙连接与心肌细胞电耦联,使心脏巨噬细胞周期性去极化,调节心肌细胞的电生理特性,改善房室结传导。表达通道视紫红质-2 的巨噬细胞接受光刺激后可改善房室传导,而先天性巨噬细胞缺失或巨噬细胞不表达 Cx43 将导致房室传导延迟。他们用白喉毒素(DT)清除 Cd11b<sup>DTR</sup>小鼠体内巨噬细胞,在 DT 处理后,Cd11b<sup>DTR</sup>小鼠出现渐进性的房室传导阻滞,这表明心脏巨噬细胞的减少或缺失会导致房室传导阻滞,这些实验结果表明巨噬细胞参与正常和异常的心脏传导<sup>[9]</sup>,今后的研究有必要进一步探索巨噬细胞在心律失常中的潜在作用。

### 2.2 巨噬细胞与冠状动脉的发育和成熟

已有研究表明,调节周细胞和平滑肌细胞分化的信号通路(转化生长因子- $\beta$ 、血小板源生长因子、NOTCH 信号通路、WNT 信号通路)对冠状动脉的重塑至关重要<sup>[11-12]</sup>。近年来有研究表明,巨噬细胞也是冠状动脉发育和成熟所必须的。Leid 等<sup>[5]</sup>结合流式细胞术、免疫染色和遗传谱系追踪等技术研究了巨噬细胞在心脏发育中的作用。他们发现,发育中的小鼠心脏包含一系列复杂的胚胎巨噬细胞亚群,可分为来源于卵黄囊的 CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞和来源于胎儿单核细胞

与 Rag1<sup>+</sup>祖细胞的 CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞。CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞具有促血管生成的作用,它们通过促进灌注血管的选择性扩张来介导原始冠状动脉丛的重构。他们发现胰岛素样生长因子(IGF)1 和 IGF2 是 CCR2<sup>-</sup>心脏巨噬细胞介导冠状动脉重构的潜在介质,这与 IGF 信号对冠状动脉内皮细胞迁移具有很强的刺激作用的结论是一致的。成年小鼠心脏内的 CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞表达的 IGF1,已被证明具有促血管生成活性;在体外培养条件下,从 CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞获取的条件培养基能有效促进血管内皮细胞的形成和心肌细胞的增殖,而 CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞来源的条件培养基则无类似作用<sup>[7]</sup>,说明不同巨噬细胞亚型在冠状动脉的发育和成熟中有着不同的作用,其相关的分子机制有待进一步的深入研究。

## 3 心脏巨噬细胞与心血管疾病

### 3.1 巨噬细胞与心肌梗死

心肌梗死后巨噬细胞不仅能够引起强烈的炎症反应和心室重塑,而且是炎症消退和心脏修复所必须的,冠状动脉阻塞导致心肌细胞发生缺血性损伤,损伤的心肌细胞以及心脏巨噬细胞产生和分泌促炎细胞因子和趋化因子,这些细胞因子和趋化因子触发髓样细胞的产生,并将这些细胞募集到心肌梗死部位<sup>[13]</sup>。在小鼠中,CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞通过产生化学诱导物趋化因子配体 2 及趋化因子配体 5 调节中性粒细胞外渗,单核细胞募集在缺血发作后 30 min 就发生,并向巨噬细胞转化。心脏巨噬细胞对单核细胞的募集具有重要作用,心脏 CCR2<sup>+</sup>巨噬细胞通过髓样分化因子 88 促进单核细胞向心肌损伤部位聚集,而 CCR2<sup>-</sup>巨噬细胞则抑制单核细胞向心肌梗死区浸润<sup>[14]</sup>。缺血后不久,心肌成纤维细胞局部产生粒细胞/巨噬细胞集落刺激因子,进一步增强中性粒细胞和单核细胞的募集<sup>[15]</sup>。在心肌梗死最初的几天里,浸润的白细胞的主要功能是清除坏死组织,这一过程依赖于 Mer 酪氨酸激酶、清道夫受体以及蛋白水解酶的产生<sup>[12]</sup>。干扰素调节因子 3 阳性巨噬细胞可感知到暴露在梗死部位的 DNA,局部释放白介素(IL)-1 和 IL-6 等促炎细胞因子来增强炎症过程,可加重心肌梗死患者坏死区缺血心肌细胞的炎症反应,加速缺血心肌细胞的坏死<sup>[16]</sup>,此外,梗死部位释放的 DNA 激活 GMP-AMP 合成酶-干扰素基因刺激因子通路,该通路能促进促炎型巨噬细胞的生成,进一步增强坏死区的炎症反应<sup>[17]</sup>。在炎症反应阶段,Ly6C<sup>high</sup>单核/巨噬细胞(促炎型)逐渐极化为 Ly6C<sup>low</sup>巨噬细胞(修复型),后者与炎症后组织修复有关,能在缺血受损部位驻留几天且能局部增殖;在梗死部位修复阶段,巨噬细胞的 IL-6、肿瘤坏死因子及基质金属蛋白酶 9 表达减少,而抗炎因子 IL-10 表达增加,进而促进心肌梗死区的修复<sup>[18]</sup>。单核细胞

和巨噬细胞在梗死愈合中发挥着重要作用,这可能是急性心肌梗死患者的一个有希望的治疗靶点。

### 3.2 巨噬细胞与心律失常

糖尿病(DM)可引发包括心血管疾病在内的许多继发性疾病。Monnerat 等<sup>[19]</sup>在 DM 模型小鼠的研究表明,巨噬细胞产生的 IL-1 $\beta$  以旁分泌的方式破坏心肌细胞电活动的稳定性,从而促进室性心律失常的发生;其相关机制是心脏巨噬细胞中 Toll 样受体 2 和 NLRP3 炎症小体活化介导了 DM 小鼠 IL-1 $\beta$  的产生。IL-1 $\beta$  可导致心肌细胞动作电位时程延长,引起心肌细胞内钾电流下降,钙火花增加,这些是导致发生心律失常的基础之一。他们还发现,在 DM 小鼠模型上用 IL-1 $\beta$  受体拮抗剂抑制 IL-1 $\beta$  轴或抑制 NLRP3 炎症小体均可成功治疗 DM 所致心律失常,这为治疗 DM 导致的心律失常提供了新的方向。Sun 等<sup>[20]</sup>研究了心房颤动患者巨噬细胞-心房肌细胞的相互作用。心房颤动患者巨噬细胞增多,且以促炎性巨噬细胞为主,心房肌细胞的快速搏动导致促炎性巨噬细胞极化。在犬和小鼠心房颤动模型中,脂多糖(LPS)刺激促炎性巨噬细胞诱导心房电重构,心房有效不应期和 L 型钙电流减少,心房颤动发生率增加。而巨噬细胞的减少则能减轻 LPS 诱导巨噬细胞引发的心房电重构。LPS 刺激的巨噬细胞对心房肌细胞的作用是通过分泌 IL-1 $\beta$  介导,IL-1 $\beta$  抑制心房肌细胞震颤蛋白(QKI)的表达,导致 L 型钙通道表达下调;QKI 在心房肌细胞中的过表达使 QKI 与 L 型钙通道的  $\alpha 1C$  亚单位的结合增强,修复 LPS 刺激的巨噬细胞诱导的电重构,上调了 L 型钙通道的  $\alpha 1C$  亚单位和 L 型钙通道的表达<sup>[20]</sup>,这些研究表示,心脏巨噬细胞在不同病理条件下产生的 IL-1 $\beta$  可以破坏心肌电活动的稳定性,引发心房电重构,进而导致心律失常的发生。

### 3.3 巨噬细胞与舒张功能障碍

高血压、心肌梗死等疾病均能导致心力衰竭的发生,其中约 50% 心力衰竭患者表现为射血分数正常的心力衰竭<sup>[21]</sup>。射血分数正常的心力衰竭与左心室舒张功能障碍有关,这很大程度上是由心肌纤维化引起的。长时间的心肌成纤维细胞活化和胶原沉积会导致心脏组织结构的扭曲,增加心肌硬度,进而引起心脏舒张功能障碍。巨噬细胞能在不同疾病中促进组织纤维化,巨噬细胞数量或表型的变化可能是射血分数正常的心力衰竭患者舒张功能障碍的病因之一。Hulsmans 等<sup>[22]</sup>研究发现,心脏巨噬细胞的扩增与心室舒张功能障碍具有一定的因果关系。心脏舒张功能障碍时心脏巨噬细胞数量增加,导致巨噬细胞 IL-10 分泌增加。在巨噬细胞特异性 IL-10 缺失的小鼠,舒张期心脏快速充盈功能显著改善。IL-10 通过巨噬细胞的自分泌活化间接调节成纤维细胞的成纤维表型,

从而激活成纤维细胞。成纤维细胞数量增多,引起沉积胶原蛋白,心肌僵硬增加,导致心肌松弛受损,舒张功能障碍,这表明巨噬细胞分泌的 IL-10 是引起舒张功能障碍的促纤维化因子。IL-10 作为一种抗炎性细胞因子,在心肌梗死的修复阶段发挥抗炎作用,有利于梗死组织的修复,但巨噬细胞过多表达 IL-10 将导致心肌组织纤维化,引起心脏舒张功能障碍,这表明巨噬细胞分泌的 IL-10 对心脏的修复具有双重作用。

### 3.4 巨噬细胞与动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,其中巨噬细胞是动脉粥样硬化斑块形成和发展的主要参与者<sup>[23]</sup>,导致动脉粥样硬化的巨噬细胞可以来自于血液单核细胞,它们浸润血管内膜并根据其微环境进行分化,也可以来自于组织中胚胎来源的固有巨噬细胞并通过自我更新维持<sup>[24]</sup>。存在于动脉粥样硬化病变不同部位的巨噬细胞对其复杂的微环境非常敏感,这可促进巨噬细胞在特定状态的活化和极化<sup>[25]</sup>。动脉粥样硬化病变中的巨噬细胞可分为两种主要表型: M1 巨噬细胞和 M2 巨噬细胞,根据 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化过程中巨噬细胞表型变化的一项研究,免疫组织学检查显示早期粥样斑块中巨噬细胞主要是 M2 型,但随着病变进展逐渐成为 M1 型<sup>[26]</sup>。一项基于动脉粥样硬化消退的动物模型的研究发现,降脂后动脉粥样硬化的消退依赖于 Ly6C<sup>high</sup> 单核细胞的募集及其向 M2 型巨噬细胞的极化<sup>[27]</sup>,这些结果表明斑块中 M1 型巨噬细胞和 M2 型巨噬细胞的平衡与动脉粥样硬化的形成和消退有关。动脉粥样硬化开始时出现的 M2 型巨噬细胞可能受到微环境的影响,导致 M1 型向 M2 型极化,进而导致动脉粥样硬化斑块病变的进展。当微环境发生变化,如胆固醇代谢或氧化应激改变时, M1 型巨噬细胞可能保留原有 M2 表型的可塑性,并恢复其诱导动脉粥样硬化消退的特征。M2 型巨噬细胞能分泌抗炎细胞因子(IL-10、IL-4、IL-13 及转化生长因子- $\beta$ )、促进组织修复和有效的胞吐作用,可溶解斑块<sup>[28]</sup>,这与 M1 型巨噬细胞的作用相反并有利于粥样斑块的消退,使得 M2 型巨噬细胞可能成为治疗动脉粥样硬化的新靶点<sup>[29]</sup>,然而这一领域的许多理论都是由体外研究推动的,而且巨噬细胞亚群在人类和小鼠中的特性和作用存在重要差异,故需进行更多的临床前研究加以验证。

## 4 总结

心脏巨噬细胞既可来源于胚胎卵黄囊,也可来自血液单核细胞,不同来源或不同亚型的巨噬细胞在心脏电传导、冠状动脉发育与成熟、心肌梗死、心律失常、高血压、心力衰竭和动脉粥样硬化中发挥着重要作用,更深层次地认识巨噬细胞在心血管病理生理进

程中的功能作用,有助于对心血管疾病的发生发展及其转归更好地理解,进而为患者提供更为精准的临床治疗策略。

### 参考文献

- [1] Honold L, Nahrendorf M. Resident and monocyte-derived macrophages in cardiovascular disease[J]. *Circ Res*, 2018, 122(1):113-127.
- [2] Lavine KJ, Pinto AR, Epelman S, et al. The macrophage in cardiac homeostasis and disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2213-2230.
- [3] 王燕凤,蔡琳,汪汉. 心肌组织中巨噬细胞的稳定性及特异性[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(1):121-124.
- [4] Bajpai G, Schneider C, Wong N, et al. The human heart contains distinct macrophage subsets with divergent origins and functions[J]. *Nat Med*, 2018, 24(8): 1234-1245.
- [5] Leid J, Carrelha J, Boukarabila H, et al. Primitive embryonic macrophages are required for coronary development and maturation[J]. *Circ Res*, 2016, 118(10): 1498-1511.
- [6] Epelman S, Lavine KJ, Beaudin AE, et al. Embryonic and adult-derived resident cardiac macrophages are maintained through distinct mechanisms at steady state and during inflammation[J]. *Immunity*, 2014, 40(1):91-104.
- [7] Lavine KJ, Epelman S, Uchida K, et al. Distinct macrophage lineages contribute to disparate patterns of cardiac recovery and remodeling in the neonatal and adult heart[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(45):16029-16034.
- [8] Li W, Hsiao H, Higashikubo R, et al. Heart-resident CCR2+ macrophages promote neutrophil extravasation through TLR9/MyD88/CXCL5 signaling[J]. *JCI Insight*, 2016, 1(12):e87315.
- [9] Hulsmans M, Clauss S, Xiao L, et al. Macrophages facilitate electrical conduction in the heart[J]. *Cell*, 2017, 169(3):510-522.
- [10] Ongstad E, Kohl P. Fibroblast-myocyte coupling in the heart: potential relevance for therapeutic interventions[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2016, 91:238-246.
- [11] Trembley MA, Velasquez LS, de Mesy Bentley KL, et al. Myocardium-related transcription factors control the motility of epicardium-derived cells and the maturation of coronary vessels[J]. *Development*, 2014, 142(1):21-30.
- [12] Prabhu SD, Frangogiannis NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction[J]. *Circ Res*, 2016, 119(1):91-112.
- [13] Frangogiannis NG. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(5):255-265.
- [14] Bajpai G, Bredemeyer A, Li W, et al. Tissue resident CCR2- and CCR2+ cardiac macrophages differentially orchestrate monocyte recruitment and fate specification following myocardial injury[J]. *Circ Res*, 2019, 124(2):263-278.
- [15] Anzai A, Choi JL, He S, et al. The infarcted myocardium solicits GM-CSF for the detrimental oversupply of inflammatory leukocytes[J]. *J Exp Med*, 2017, 214(11):3293-3310.
- [16] King KR, Aguirre AD, Ye Y, et al. IRF3 and type I interferons fuel a fatal response to myocardial infarction[J]. *Nat Med*, 2017, 23(12):1481-1487.
- [17] Cao DJ, Schiattarella GG, Villalobos E, et al. Cytosolic DNA sensing promotes macrophage transformation and governs myocardial ischemic injury[J]. *Circulation*, 2018, 137(24):2613-2634.
- [18] Hilgendorf I, Gerhardt LMS, Tan TC, et al. Ly-6Chigh monocytes depend on Nr4a1 to balance both inflammatory and reparative phases in the infarcted myocardium[J]. *Circ Res*, 2014, 114(10):1611-1622.
- [19] Monnerat G, Alarcón ML, Vasconcellos LR, et al. Macrophage-dependent IL-1 $\beta$  production induces cardiac arrhythmias in diabetic mice[J]. *Nat Commun*, 2016, 7:13344.
- [20] Sun Z, Zhou D, Xie X, et al. Cross-talk between macrophages and atrial myocytes in atrial fibrillation[J]. *Basic Res Cardiol*, 2016, 111(6):63.
- [21] Kovács Á, Papp Z, Nagy L. Causes and pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Heart Fail Clin*, 2014, 10(3):389-398.
- [22] Hulsmans M, Sager HB, Roh JD, et al. Cardiac macrophages promote diastolic dysfunction[J]. *J Exp Med*, 2018, 215(2):423-440.
- [23] Charo IF, Taub R. Anti-inflammatory therapeutics for the treatment of atherosclerosis[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2011, 10(5):365-376.
- [24] Moore KJ, Koplev S, Fisher EA, et al. Macrophage trafficking, inflammatory resolution, and genomics in atherosclerosis: JACC macrophage in CVD series (part 2)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18):2181-2197.
- [25] Wolfs IM, Donners MM, de Winther MP. Differentiation factors and cytokines in the atherosclerotic plaque micro-environment as a trigger for macrophage polarisation[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(5):763-771.
- [26] Kallou-Laschet J, Varthaman A, Fornasa G, et al. Macrophage plasticity in experimental atherosclerosis[J]. *PLoS One*, 2010, 5(1):e8852.
- [27] Rahman K, Vengrenyuk Y, Ramsey SA, et al. Inflammatory Ly6Chi monocytes and their conversion to M2 macrophages drive atherosclerosis regression[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(8):2904-2915.
- [28] Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance[J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(10):709-721.
- [29] Bi Y, Chen J, Hu F, et al. M2 macrophages as a potential target for antiatherosclerosis treatment[J]. *Neural Plast*, 2019, 2019:6724903.

收稿日期:2019-05-07

## 投稿须知

本刊已开通网上投稿,官方网站地址:<http://xxgbxzz.paperopen.com>

进入“作者投稿”,在“作者投稿管理平台”中投稿。

近期本刊发现一些网站冒用《心血管病学进展》名义征稿,向《心血管病学进展》杂志投稿,一定要登录《心血管病学进展》杂志的官方网站。

若有任何问题咨询,咨询电话:028-61318656,18190934621 或 E-mail:xxgbxjzcd@aliyun.com

《心血管病学进展》编辑部