

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.028

老年慢性心力衰竭患者甲状腺激素水平与认知功能、心功能及心血管事件的关系研究*

孟 静 何 婷 李 华 梁 佳 宿宁宁

(新疆医科大学第五附属医院心血管内科 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的:探讨老年慢性心力衰竭(CHF)患者甲状腺激素(TH)水平与认知功能、心功能及心血管事件的关系。**方法:**将我院2018年6月~2020年6月收治的140例老年CHF患者纳入研究,检测患者TH指标[血清三碘甲状腺原氨酸(T_3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、甲状腺素(T_4)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)]水平。按蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分将患者分为认知障碍组(MoCA 评分 <26 分)、非认知障碍组(MoCA 评分 ≥ 26 分),比较两组各TH指标与MoCA评分。比较不同纽约心脏病协会(NYHA)分级患者的TH指标与心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)]。根据患者住院期间是否发生心血管事件分为心血管事件组和非心血管事件组,比较两组各TH指标。经Pearson线性相关分析TH指标与MoCA评分、心功能指标的相关性。**结果:**认知障碍组血清 T_3 、 FT_3 水平及MoCA评分较非认知障碍组明显降低($P<0.05$)。III级、IV级组的血清 T_3 、 FT_3 水平及LVEF较I级、II级组显著降低,其中IV级组低于III级组($P<0.05$)。III级、IV级组的LVEDD、LVESD较I级、II级组明显升高,且IV级组高于III级组($P<0.05$)。心血管事件组血清 T_3 、 FT_3 水平较非心血管事件组显著降低($P<0.05$)。Pearson线性相关分析显示:血清 T_3 、 FT_3 水平与MoCA评分、LVEF呈正相关(均 $P<0.05$),与LVEDD、LVESD呈负相关(均 $P<0.05$)。**结论:**老年CHF患者血清 T_3 、 FT_3 水平下调与其认知功能、心功能降低及心血管事件的发生密切相关,通过检测其血清 T_3 、 FT_3 水平,有利于进一步了解其病情变化。

关键词:慢性心力衰竭;甲状腺激素;认知功能;心功能;心血管事件

中图分类号:R541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)23-4531-05

Study on the Relationship between Thyroid Hormone Levels and Cognitive Function, Heart Function and Cardiovascular Events in Elderly Patients with Chronic Heart Failure*

MENG Jing, HE Ting, LI Hua, LIANG Jia, SU Ning-ning

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between thyroid hormone (TH) and cognitive function, heart function and cardiovascular events in elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** A total of 140 elderly patients with CHF who were admitted to our hospital from June 2018 to June 2020 were included in the study. The TH indicators [serum triiodothyronine (T_3), free triiodothyronine (FT_3), thyroxine (T_4), free thyroxine (FT_4) and thyroid-stimulating hormone (TSH)] were measured in patients. The patients were divided into cognitive impairment group (MoCA scores <26) and non-cognitive impairment group (MoCA scores ≥ 26) according to by the Montreal cognitive assessment (MoCA) score, the TH indicators and MoCA scores of the two groups were compared. The TH indicators and cardiac function indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD)] in different New York Heart Association (NYHA) grading standard group were compared. the patients were divided into cardiovascular event group and non cardiovascular event group according to whether cardiovascular events occurred during hospitalization, and the TH indicators of the two groups were compared. Pearson linear correlation analysis was used to analyze the correlation between each TH indicator and MoCA score and cardiac function indicators. **Results:** The levels of serum T_3 , FT_3 and MoCA scores in the cognitive impairment group were significantly lower than those in the non-cognitive impairment group ($P<0.05$). Serum T_3 , FT_3 levels and LVEF in the grade III and IV groups were significantly lower than those in the grade I and grade II groups, and the grade IV group was lower than the grade III group ($P<0.05$). LVEDD and LVESD in grade III and IV groups were significantly larger than those in grade I and II groups, and the grade IV group was greater than grade III group ($P<0.05$). Serum T_3 and FT_3 levels in the cardiovascular event group were significantly lower than those in the non cardiovascular event group ($P<0.05$). Pearson linear correlation analysis showed that serum T_3 and FT_3 levels were positively correlated with MoCA score and LVEF (all

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2015211C162)

作者简介:孟静(1982-),女,本科,主治医师,研究方向:心血管疾病,E-mail:mengmeng56704@163.com

(收稿日期:2021-04-07 接受日期:2021-04-30)

$P<0.05$), and negatively correlated with LVEDD and LVESD (all $P<0.05$). **Conclusion:** The down-regulation of serum T_3 and FT_3 levels in elderly patients with CHF is closely related to the occurrence of cognitive function, cardiac function, and cardiovascular events. The detection of serum T_3 and FT_3 levels will help to further understand the changes in their condition.

Key words: Chronic heart failure; Thyroid Hormone; Cognitive function; Cardiac Function; Cardiovascular events

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)23-4531-05

前言

慢性心力衰竭(CHF)是老年人群的常见病,随着病情进展,可引起靶器官损害,导致脑、肝等脏器受损,增加死亡风险^[1]。CHF能诱发心肌纤维化,损害心功能,且容易导致患者出现多种心血管事件,如心源性死亡、恶性心律失常等^[2]。此外,研究表明,认知障碍在CHF患者中较常见,与非CHF患者相比,CHF患者认知障碍发生风险更高,早期不易被患者及其家属发现,其可降低患者生活自理能力,增加痴呆风险^[3]。因此,临床需注重分析CHF患者认知功能、心功能的变化及心血管事件发生风险,及时采取相应措施以改善患者预后。目前,临床对CHF的治疗仍以对症治疗为主,主要目的在于缓解患者不适症状,延缓心衰进展,降低死亡率。尽早对CHF进行诊断、治疗是改善其预后的关键,临床需寻求对CHF患者病情、预后有评估、预测作用的标记物,以期临床治疗提供指导。近年来,研究发现CHF患者大多伴有甲状腺激素(TH)异常,因患者机体长期呈应激状态,导致神经-内分泌异常,从而致TH异常^[4]。有学者发现,在心衰患者中,伴有TH异常者死亡风险更高^[5]。由此可见,TH可能对CHF的进展、预后具有一定影响。本研究通过分析老年CHF患者TH水平与认知功能、心功能及心血管事件的关系,进一步明确TH对老年CHF患者的影响机制,以期临床诊疗提供依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院2018年6月~2020年6月收治的140例老年CHF患者纳入研究。其中男76例,女64例,年龄60~79岁,平均 (70.45 ± 6.34) 岁;病程2~7年,平均 (4.45 ± 1.12) 年;饮酒史:有32例,无108例;吸烟史:有39例,无101例;糖尿病史:有33例,无107例;冠脉疾病史:有26例,无114例;舒张压66~89 mmHg,平均 (78.35 ± 10.43) mmHg,收缩压110~150 mmHg,平均 (130.24 ± 18.76) mmHg。本研究得到医院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁,住院患者;(2)符合《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[6]中关于CHF的诊断标准;(3)病例资料完整;(4)能配合研究,且对研究内容知情同意。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)入组前3个月内使用过对TH有影响的药物;(3)肝、肾、脑等脏器严重受损;(4)伴有感染性、自身免疫性、出血性疾病;(5)严重偏瘫、失语者,无法配合量表调查者;(6)既往有甲状腺疾病病史,如甲减、甲亢等;(7)入院时合并房颤、心肌梗死等其他对心功能有影响的疾病;(8)既往有精神病史。

1.3 方法

1.3.1 检测与评分方法 患者入院后分别检测TH指标、心功能指标,并进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分。(1)TH指标检测:采集4 mL空腹肘静脉血,抗凝,行离心处理。离心时间为5 min,转速为3500 r/min,离心半径为10 cm,分离血清,存放于低温冰箱待测。经全自动化学发光免疫分析仪(型号:CF10,厂家:武汉明德生物科技股份有限公司)与配套试剂检测血清三碘甲状腺原氨酸(T_3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、甲状腺素(T_4)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)水平。(2)心功能指标检测:经彩色多普勒超声检测仪(型号:DC-90,厂家:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)进行测定,探头频率范围为2.0~4.3 MHz,所有患者均由同1名医师予以检测,记录左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)。(3)MoCA评分^[7]:内容包括记忆、视空间执行功能、抽象、语言、命名、定向、注意力、延迟回忆,总分为30分,总分 ≥ 26 分表明认知正常,否则提示存在认知障碍。评分越高,表明认知功能越好。

1.3.2 研究方法 根据MoCA评分将患者分成认知障碍组(总分 < 26 分, $n=37$)、非认知障碍组(总分 ≥ 26 分, $n=103$),比较两组各TH指标与MoCA评分。根据纽约心脏病协会(NYHA)分级^[8]标准将患者分成I级组($n=28$)、II级组($n=36$)、III级组($n=39$)、IV级组($n=37$),比较四组各TH指标与心功能指标。根据患者住院期间是否发生心血管事件分成心血管事件组($n=38$)、非心血管事件组($n=102$),比较两组各TH指标差异。

1.4 统计学处理

采用SPSS21.0软件行数据分析。计量资料经Kolmogorov-Smirnov D检验符合正态分布及方差齐性,用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组间比较行独立样本t检验,多组间比较行单因素方差分析+LSD-t检验。经Pearson线性相关分析患者各TH指标与MoCA评分、心功能指标的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知障碍组、非认知障碍组的TH指标、MoCA评分比较

认知障碍组血清 T_3 、 FT_3 水平及MoCA评分均低于非认知障碍组($P<0.05$),两组血清 T_4 、 FT_4 、TSH比较无差异($P>0.05$),见表1。

2.2 不同心功能分级患者的TH指标、心功能指标比较

III级、IV级组的血清 T_3 、 FT_3 水平及LVEF较I级、II级组显著降低,其中IV级组低于III级组($P<0.05$)。III级、IV级组的LVEDD、LVESD较I级、II级组明显升高,且IV级组高于III级组($P<0.05$)。四组血清 T_4 、 FT_4 、TSH比较无差异($P>0.05$),见表2。

表 1 认知障碍组、非认知障碍组的 TH 指标、MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of TH indicators and MOCA score between cognitive impairment group and non-cognitive impairment group($\bar{x} \pm s$)

Groups	T ₃ (μ mol/L)	FT ₃ (pmol/L)	T ₄ (μ mol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)	MoCA score (scores)
Cognitive impairment group(n=37)	1.32 $\pm$ 0.35	2.55 $\pm$ 0.65	103.52 $\pm$ 20.03	18.19 $\pm$ 3.02	2.52 $\pm$ 0.75	22.54 $\pm$ 3.08
Non-cognitive impairment group(n=103)	1.57 $\pm$ 0.27	4.02 $\pm$ 0.82	118.35 $\pm$ 45.62	17.29 $\pm$ 2.96	2.58 $\pm$ 0.69	28.43 $\pm$ 0.95
t	-4.452	-9.842	-1.909	1.578	-0.443	-17.337
P	0.000	0.000	0.058	0.117	0.658	0.000

表 2 不同心功能分级患者的 TH 指标、心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of TH indicators and cardiac function indicators in patients with different cardiac function classification($\bar{x} \pm s$)

Groups	T ₃ (μ mol/L)	FT ₃ (pmol/L)	T ₄ (μ mol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
Grade I group(n=28)	1.71 $\pm$ 0.13	4.02 $\pm$ 0.82	112.53 $\pm$ 16.17	16.93 $\pm$ 3.22	2.63 $\pm$ 0.27	50.03 $\pm$ 5.34	48.24 $\pm$ 5.32	25.93 $\pm$ 2.78
Grade II group(n=36)	1.69 $\pm$ 0.11	3.98 $\pm$ 0.76	115.63 $\pm$ 11.38	17.24 $\pm$ 2.03	2.55 $\pm$ 0.23	48.13 $\pm$ 4.78	49.10 $\pm$ 4.76	26.12 $\pm$ 2.01
Grade III group(n=39)	1.42 $\pm$ 0.18 [°]	3.57 $\pm$ 0.21 [°]	113.93 $\pm$ 14.54	17.49 $\pm$ 2.35	2.58 $\pm$ 0.19	38.94 $\pm$ 6.86 [°]	57.23 $\pm$ 6.13 [°]	29.45 $\pm$ 2.03 [°]
Grade IV group(n=37)	1.23 $\pm$ 0.21 ^{°°}	3.07 $\pm$ 0.17 ^{°°}	115.23 $\pm$ 10.86	18.30 $\pm$ 1.02	2.51 $\pm$ 0.26	32.64 $\pm$ 4.86 ^{°°}	65.19 $\pm$ 4.79 ^{°°}	33.53 $\pm$ 1.96 ^{°°}
F	67.170	22.520	0.354	2.370	1.468	72.845	77.804	93.450
P	0.000	0.000	0.786	0.073	0.226	0.000	0.000	0.000

Notes: Compared with grade I group, [°] $P < 0.05$; compared with grade II group, [°] $P < 0.05$; compared with grade III group, [°] $P < 0.05$.

2.3 心血管事件组、非心血管事件组的 TH 指标比较

在 140 例患者中,有 38 例发生心血管事件,其中心源性死亡 8 例,恶性心律失常 12 例,血管重建 10 例,严重心力衰竭再

入院 8 例。心血管事件组血清 T₃、FT₃ 水平均低于非心血管事件组($P < 0.05$),两组血清 T₄、FT₄、TSH 水平比较无差异($P > 0.05$),见表 3。

表 3 心血管事件组、非心血管事件组的 TH 指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of TH indicators between cardiovascular event group and non cardiovascular event group($\bar{x} \pm s$)

Groups	T ₃ (μ mol/L)	FT ₃ (pmol/L)	T ₄ (μ mol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)
Cardiovascular event group(n=38)	1.04 $\pm$ 0.07	2.62 $\pm$ 0.72	112.36 $\pm$ 39.27	17.28 $\pm$ 2.95	2.71 $\pm$ 0.94
Non cardiovascular event group(n=102)	1.67 $\pm$ 0.17	4.01 $\pm$ 0.83	115.20 $\pm$ 48.77	17.62 $\pm$ 3.59	2.51 $\pm$ 0.74
t	-22.116	-9.120	-0.322	-0.522	1.318
P	0.000	0.000	0.748	0.603	0.190

2.4 老年 CHF 患者各 TH 指标与认知功能、心功能的相关性分析

经 Pearson 线性相关分析提示:老年 CHF 患者血清 T₃、FT₃ 水平与 MoCA 评分、LVEF 呈正相关(均 $P < 0.05$),与 LVEDD、LVESD 呈负相关(均 $P < 0.05$);血清 T₄、FT₄、TSH 水平与 MoCA 评分、LVEF、LVEDD、LVESD 无关(均 $P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

CHF 是心脏病发展的终末阶段,死亡率较高。近年来,随着人口老龄化进程加快,CHF 患病率逐年增高,死亡率也有所增长^[9,10]。研究表明一旦患者出现明显心衰症状后,其远期预后通常不理想^[11]。因此,临床医师必须尽早对患者病情进行诊断、评估,便于及时采取针对性措施予以治疗和管理。研究发现,心衰患者大多存在 TH 改变,这可导致冠脉病变加重,增加预后不

良风险^[12]。另有研究认为,CHF 患者的预后还与心功能受损程度、认知障碍、心血管事件的发生密切相关^[13,14]。心功能受损越严重,表明心脏恶变越明显,死亡率越高。而认知障碍对患者日常生活影响较大,严重降低患者生活质量,是致残率、致死率增高的重要因素^[15]。心血管事件的发生则意味着患者病情恶化,也可增加死亡风险。近年来,临床越来越注重对 CHF 患者的 TH 改变进行研究,但关于其与心功能、认知障碍、心血管事件的关系尚未完全明确,仍需增加研究对此予以探讨。

本研究利用 MoCA 评分对患者行认知功能评估,已有研究证实,该评分系统评估认知障碍的敏感度、特异度较高,总体效果理想,可信度高^[16]。研究表明,认知障碍的发生可能与心衰加重有关,心衰越严重,可导致心输出量显著下调,诱发脑缺氧、脑灌注不足,导致认知障碍^[17]。本次研究结果显示,认知障

表 4 老年 CHF 患者各 TH 指标与认知功能、心功能的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of TH indicators, cognitive function and cardiac function in elderly patients with CHF

Indicators		MoCA score	LVEF	LVEDD	LVESD
T ₃	r	0.752	0.729	-0.814	-0.764
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
FT ₃	r	0.691	0.708	-0.749	-0.726
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
T ₄	r	0.341	0.352	0.316	0.308
	P	0.069	0.063	0.077	0.081
FT ₄	r	0.298	0.368	0.251	0.287
	P	0.085	0.059	0.094	0.089
TSH	r	0.301	0.234	0.209	0.226
	P	0.083	0.099	0.112	0.104

碍组的 MoCA 评分均低于非认知障碍组,提示老年 CHF 患者认知障碍者的 MoCA 评分较非认知障碍者降低。本次研究结果也显示,与非认知障碍组相比,认知障碍组的血清 T₃、FT₃ 水平明显下降,这表明血清 T₃、FT₃ 含量的变化与认知障碍发生有关。CHF 患者 T₃、FT₃ 水平变化与多种因素有关,可能的机制包括:(1)在出现心衰后,机体处于应激状态,导致儿茶酚胺、糖皮质激素分泌量增加,对脱碘酶活性有抑制作用,可下调血清 T₃、FT₃ 水平^[18]。(2)当心衰患者出现明显不适症状时,提示其心功能不全已经较严重,通常伴有甲状腺激素受体密度上调,在这种情况下,T₃、FT₃ 亲和力增加,一旦受体与之结合,便可下调二者水平^[19,20]。(3)心衰后可激活炎症因子,导致机体处于炎症状态,随着病情进展,炎症因子释放量增加,从而抑制了 T₃、FT₃ 水平^[21]。因此,推测认知障碍者可能因心衰更严重,致机体应激反应更重,且伴有甲状腺激素受体密度上调,均可导致血清 T₃、FT₃ 含量降低。相关研究也表明,随着心衰程度越重,血清 T₃、FT₃ 含量的下降幅度越明显,进一步证实 T₃、FT₃ 的变化与心衰严重度有关^[22,23]。

本研究显示心功能分级对 T₃、FT₃ 水平有较大影响,与心功能 I~II 级患者相比,III~IV 级患者的血清 T₃、FT₃ 水平明显下降。研究表明 TH 异常可影响机体周围循环,从而影响心肌功能,促进血管扩张,增加心脏负荷,这可能是 TH 异常导致心功能受损加重的机制之一^[24]。而 TH 在正常情况下,则对冠脉有保护作用,能使局部缺血损伤减轻,下调动脉血管阻力,改善心肌缺氧^[25]。本结果提示 I~II 级患者血清 T₃、FT₃ 水平相对较高,表明 TH 可能对其心肌功能发挥了一定保护作用,减轻心功能损害。此外,与心功能 I~II 级患者相比,III~IV 级患者的 LVEDD、LVESD 升高,而 LVEF 降低。这表明随着心功能分级增高,心功能不全表现越明显。既往研究^[26]也提示 III~IV 级患者存在明显的心功能不全,且通常伴有心肺功能障碍,还可引起虚弱、肌无力等表现,临床应对此给予重视。心血管事件在 CHF 患者中较为常见,是导致其死亡的主要因素^[27]。本研究显示与非心血管事件组相比,心血管事件组的血清 T₃、FT₃ 水平显著降低,表明血清 T₃、FT₃ 变化与心血管事件发生有关。其机制可能在于心血管事件的发生会加重患者的心功能损害,而心

功能不全可能引起胃黏膜水肿以及肠道淤血,减少肠道对碘的吸收量,致碘缺乏,降低血清 T₃、FT₃ 含量^[28]。有动物研究显示针对心功能不全大鼠给予 T₃ 干预后,其心功能负荷减低,心排出量改善^[29]。提示临床可考虑将改善 CHF 患者的血清 T₃、FT₃ 水平作为治疗靶点,进而提升疗效。本研究证实血清 T₃、FT₃ 水平与 MoCA 评分、LVEF 为正相关,与 LVEDD、LVESD 为负相关,即患者血清 T₃、FT₃ 下降越明显,认知功能、心功能损害越重。通过之前的分析提示认知障碍者可能因心功能损害加重导致机体应激反应加重,且还可能存在甲状腺激素受体密度增加,可致血清 T₃、FT₃ 水平下降。LVEF、LVEDD、LVESD 是评价心功能的常用指标,LVEF 下降及 LVEDD、LVESD 增高提示患者心功能损害加重^[30]。本研究发现,认知障碍、心功能分级、心血管事件的发生与血清 T₄、FT₄、TSH 无相关性,表明血清 T₄、FT₄、TSH 的变化可能不会影响老年 CHF 患者认知功能、心功能的变化及心血管事件发生风险。

综上,老年 CHF 患者血清 T₃、FT₃ 下降对认知功能、心功能、心血管事件发生具有一定影响,临床可将二者作为评估这类患者病情进展的辅助指标。但本研究也存在局限性,如未分析 TH 对患者远期预后的影响,在后续的研究中将对此予以进一步分析。

参考文献 (References)

- [1] Edelmann F, Knosalla C, Morike K, et al. Chronic heart failure [J]. Dtsch Arztebl Int, 2018, 115(8): 124-130
- [2] Coluccia R, Raffa S, Ranieri D, et al. Chronic heart failure is characterized by altered mitochondrial function and structure in circulating leucocytes [J]. Oncotarget, 2018, 9(80): 35028-35040
- [3] De Vecchis R, Ariano C, Di Biase G, et al. Cognitive performance of patients with chronic heart failure on sacubitril/valsartan: Aretrospective cohort study [J]. Herz, 2018, 44(6): 534-540
- [4] Lei L, Mao Y. Hormone treatments in congestive heart failure [J]. J Int Med Res, 2018, 46(6): 2063-2081
- [5] Samuel N, Cuthbert J, Brown O, et al. 91 The relation between thyroid dysfunction and mortality in patients with chronic heart failure [J]. Heart, 2019, 105(Suppl 6): A76-A78
- [6] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西

- 医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141
- [7] Fiorenzato E, Weis L, Falup-Pecurariu C, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) performance in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy[J]. J Neural Transm, 2016, 123(12): 1-8
- [8] Yap J, Lim FY, Gao F, et al. Correlation of the New York Heart Association classification and the 6 minute walk distance: a systematic review[J]. Clin Cardiol, 2015, 38(10): 621-628
- [9] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621
- [10] 王宙, 周琳, 刘洋, 等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024
- [11] De Santo NG, Cirillo M, Perna A, et al. Heart failure [J]. Semin Nephrol, 2018, 25(6): 404-407
- [12] Danzi S, Klein I. Thyroid abnormalities in heart failure[J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(1): 1-9
- [13] Benseor IM, Lotufo PA. Subclinical thyroid diseases as a non-classical risk factor for cardiovascular diseases [J]. Sao Paulo Med J, 2020, 138(2): 95-97
- [14] Oudemans EA, Greving JP, Hooghiemstra AM, et al. Nonfocal transient neurological attacks are related to cognitive impairment in patients with heart failure[J]. J Neurol, 2019, 266(8): 2035-2042
- [15] Anna F, Roxane S, Homola GA, et al. Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure [J]. Jacc-heart Fail, 2018, 6(7): 583-592
- [16] Li X, Jia S, Zhou Z, et al. The role of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its memory tasks for detecting mild cognitive impairment[J]. Neurol Sci, 2018, 39(6): 1029-1034
- [17] 吕思奇, 谭慧琼, 刘少帅, 等. 认知功能减低与心力衰竭患者预后关系的分析[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(2): 136-141
- [18] 王芳梅, 程新春. 老年慢性心力衰竭患者血浆 CTGF、iPTH、甲状腺激素水平与心功能的相关性[J]. 武警医学, 2019, 30(4): 299-302
- [19] Aam A, Tam B, Hm C, et al. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call?[J]. Trends cardiovas med, 2020, 30(2): 57-69
- [20] 刘哲, 王晶. 老年心力衰竭患者 BNP、甲状腺激素检测对心功能、预后判断的价值[J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(2): 160-162
- [21] 陶锐, 侯青, 刘杨. 血浆甲状腺激素水平对老年慢性心力衰竭病人病情严重程度及预后的评估价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 3024-3027
- [22] 包秋红, 杜海燕, 贾海玉, 等. 血清 B 型脑钠肽、糖类抗原 125 及甲状腺激素水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(7): 1313-1316
- [23] 王芳芳, 吴新华, 陈章荣, 等. 云南地区慢性心力衰竭患者甲状腺激素水平变化特点的调查分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 80-83
- [24] Kevin R, Yuen AD, Lin D, et al. The impact of hypothyroidism and heart failure on hospitalization risk [J]. Thyroid, 2018, 28 (9): 1094-1100
- [25] Tohidi M, Derakhshan A, Akbarpour S, et al. Thyroid dysfunction states and incident cardiovascular events: The tehran thyroid study[J]. Horm Metab Res, 2018, 50(1): 37-43
- [26] Nambiar L, Li A, Howard A, et al. Left ventricular end-diastolic volume predicts exercise capacity in patients with a normal ejection fraction[J]. Clin cardiol, 2018, 41(5): 628-633
- [27] Nelson MD, Wei J, Merz CNB. Coronary microvascular dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction as female-pattern cardiovascular disease: the chicken or the egg?[J]. Eur Heart J, 2018, 39(10): 850-852
- [28] Hafe MV, Neves JS, Vale C, et al. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease[J]. Endocr Connect, 2019, 8(5): R76-R90
- [29] Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71 (16): 1781-1796
- [30] Mele D, Nardoza M, Ferrari R. Left ventricular ejection fraction and heart failure: an indissoluble marriage?[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20 (3): 427-430

(上接第 4449 页)

- [28] Heise T, Guidotti LG, Cavanaugh VJ, et al. Hepatitis B virus RNA-binding proteins associated with cytokine-induced clearance of viral RNA from the liver of transgenic mice[J]. J Virol, 1999, 73(1): 474-81
- [29] Wieland SF, Guidotti LG, Chisari FV. Intrahepatic induction of a/b interferon eliminates viral RNA-containing capsids in hepatitis B virus transgenic mice[J]. J Virol, 2000, 74: 4165-4173
- [30] Robek MD, Wieland SF, Chisari FV. Inhibition of hepatitis B virus replication by interferon requires proteasome activity [J]. J Virol, 2002, 76(7): 3570-4
- [31] Tsui LV, Guidotti LG, Ishikawa T, et al. Posttranscriptional clearance of hepatitis B virus RNA by cytotoxic T lymphocyte-activated hepatocytes[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92: 12398-12402
- [32] Horke S, Reumann K, Rang A, et al. Molecular characterization of the human La protein/hepatitis B virus RNA.B interaction in vitro[J]. J Biol Chem, 2002, 277: 34949-34958
- [33] Guidotti LG, Rochford R, Chung J, et al. Viral clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection [J]. Science, 1999, 284: 825-829
- [34] Guidotti LG, McClary H, Loudis JM, et al. Nitric oxide inhibits hepatitis B virus replication in the livers of transgenic mice [J]. J Exp Med, 2000, 191: 1247-1252
- [35] Hayashi Y, Koike K. Interferon inhibits hepatitis B virus replication in a stable expression system of transfected viral DNA [J]. J Virol, 1989, 63(7): 2936-40
- [36] Pasquetto V, Wieland SF, Uprichard SL, et al. Cytokine-sensitive replication of hepatitis B virus in immortalized mouse hepatocyte cultures[J]. J Virol, 2002, 76(11): 5646-53
- [37] Wieland SF, Eustaquio A, Whitten-Bauer C, et al. Interferon prevents formation of replication-competent hepatitis B virus RNA-containing nucleocapsids[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(28): 9913-7
- [38] Xu C, Guo H, Pan XB, et al. Interferons accelerate decay of replication-competent nucleocapsids of hepatitis B virus [J]. J Virol, 2010, 84(18): 9332-40