

· 临床研究 ·

三碘甲状腺原氨酸和认知功能在老年慢性心力衰竭再入院中的风险预测

许甜甜¹, 向常清², 李书国^{1*}, 黄伟²

(¹ 三峡大学第一临床医学院·宜昌市中心人民医院老年病科, 湖北 宜昌 443000; ² 三峡大学附属第二人民医院·宜昌市第二人民医院重症医学科, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】目的 探讨三碘甲状腺原氨酸和认知功能对老年慢性心力衰竭(CHF)患者心血管事件再入院的预测价值。**方法** 选择2020年9月至2022年9月于宜昌市中心人民医院老年病科及心血管内科住院的≥65岁的老年CHF患者为研究对象,根据患者是否因心血管事件再入院分为再入院组($n=79$)和非再入院组($n=54$),比较两组患者一般临床资料。采用多因素logistic回归分析老年CHF患者的相关危险因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各因素水平对心血管事件再入院风险的预测价值。采用SPSS 26.0、GraphPad Prism软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验、 χ^2 检验及秩和检验。**结果** 与非再入院组相比,再入院组白蛋白、血钙、三碘甲状腺原氨酸明显降低,合并糖尿病明显增多,认知功能评分明显下降($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,三碘甲状腺原氨酸($OR=0.522, 95\%CI\ 0.303\sim0.900$)、血钙($OR=0.003, 95\%CI\ 0.000\sim0.777$)和认知功能($OR=71.093, 95\%CI\ 17.855\sim282.589$)是老年CHF患者再入院的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线结果示三碘甲状腺原氨酸和认知功能对老年CHF患者2年内心血管事件再入院风险预测的ROC曲线下面积分别为0.660($95\%CI\ 0.561\sim0.758; P<0.01$)、0.913($95\%CI\ 0.866\sim0.960; P<0.001$)。**结论** 三碘甲状腺原氨酸和认知功能是老年CHF患者的独立危险因素,对其心血管事件再入院风险具有良好的预测价值。

【关键词】 心力衰竭; 认知功能; 三碘甲状腺原氨酸; 预后

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.08.124

Triiodothyronine and cognitive function predicts risk of rehospitalization in elderly patients with chronic heart failure

Xu Tiantian¹, Xiang Changqing², Li Shuguo^{1*}, Huang Wei²

(¹Department of Geriatrics, First College of Clinical Medical Science of China Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443000, Hubei Province, China; ²Department of Intensive Care Medicine, Second Affiliated People's Hospital of China Three Gorges University, Yichang Second People's Hospital, Yichang 443000, Hubei Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of triiodothyronine and cognitive function in readmission of elderly patients with chronic heart failure (CHF) due to cardiovascular events. **Methods** Elderly CHF patients (≥ 65 years) admitted in the geriatric and cardiology departments of Yichang Central People's Hospital from September 2020 to September 2022 were enrolled. According to whether they were readmitted due to cardiovascular events within two years after discharge, they were divided into readmission group ($n=79$) and non-readmission group ($n=54$). General clinical data were compared between two groups. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify risk factors in elderly CHF patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of each factor for the risk of readmissions due to cardiovascular events. SPSS statistics 26.0 and GraphPad Prism were adopted for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using student's t test, χ^2 test or rank-sum test depending on data type. **Results** Significantly decreased albumin, blood calcium and triiodothyronine levels, larger ratio of co-existing diabetes, and declined cognitive function score were observed in the readmission group than the non-readmission group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that triiodothyronine ($OR=0.522, 95\%CI\ 0.303\sim0.900$), blood calcium ($OR=0.003, 95\%CI\ 0.000\sim0.777$) and cognitive function ($OR=71.093, 95\%CI\ 17.855\sim282.589$) were independent risk factors for readmission in elderly CHF patients ($P<0.05$). ROC curve analysis indicated that the area under the curve of triiodothyronine

收稿日期: 2023-08-13; 接受日期: 2023-10-16

基金项目: 湖北省自然科学基金(2013CFB390); 湖北省宜昌市医疗卫生科研项目(A19-301-38)

通信作者: 李书国, E-mail: 492390311@qq.com

and cognitive function in predicting the two-year readmission risk of cardiovascular events in elderly CHF patients was 0.660 (95% CI 0.561–0.758; $P < 0.01$) and 0.913 (95% CI 0.866–0.960; $P < 0.001$), respectively. **Conclusion** Triiodothyronine and cognitive function are independent risk factors in elderly patients with CHF, and have good predictive value for readmission risk of cardiovascular events.

【Key words】 heart failure; cognitive function; triiodothyronine; prognosis

This work was supported by Natural Science Foundation of Hubei Province (2013CFB390) and the Project of Medical and Health Scientific Research of Yichang City, Hubei Province (A19-301-38).

Corresponding author: Li Shuguo, E-mail: 492390311@qq.com

老年慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是多种器质性心脏病的终末状态。随着人口老龄化程度加重,人类预期寿命延长,CHF的发病率逐年升高。据2012~2015年统计数据显示我国CHF总患病率为1.3%,与过去15年相比增加了44%^[1]。随着诊疗水平的提高,虽然CHF患者临床结局较过去20年有所改善,但其所承担的沉重经济负担以及所消耗的卫生和社会服务资源的比例仍不断增加。并且CHF始终与高死亡率、高住院率密切相关。Frohlich等^[2]研究表明年龄、纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)分级、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-ProBNP)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)与CHF患者全因死亡率密切相关。目前对于老年CHF再住院患者的预测因素相关研究较少,因此本研究以老年CHF患者为研究对象,通过追踪随访患者再入院情况,评估影响患者再住院的危险因素,为早期识别高危患者、并对其危险分层以及治疗提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2020年9月至2022年9月宜昌市中心人民医院老年病科及心血管内科住院的年龄 ≥ 65 岁临床诊断为CHF的老年患者457例。本研究纳入患者均知情同意,本研究通过了宜昌市中心人民医院医学伦理委员会的批准,伦理号(2023-122-01)。

纳入标准:符合2021年《老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识》以及欧洲心脏病学会发布的《2021年急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗指南》关于CHF诊断标准^[3,4]。排除标准:临床资料不完整、不配合评估及失访、终末期肾病、癌症晚期、严重肝功能不全、急性冠脉综合征、老年痴呆、器质性甲状腺疾病、近期服用影响甲状腺激素水平的药物。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 所有患者入院后采集年龄、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)等一般资料,清晨空腹采集外周静脉血,采用罗氏

cobas6000全自动化学发光免疫分析仪检测甲状腺功能;采用西门子ADVIA2400全自动化学发光免疫分析仪检测白蛋白、血钠、血氯及血钙等指标;采用迈瑞Resona7S#1彩色多普勒超声测定主动脉内径、左心房内径、左室内径、肺动脉内径以及左室射血分数。

1.2.2 认知功能、焦虑及抑郁评估 采用简易认知评估量表(mini-cognitive assessment, Mini-cog)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)以及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评估CHF患者认知功能、焦虑和抑郁等情况。评估过程均是在治疗后症状稳定情况下由专业技师完成,排除了其他人为因素或主观混杂因素的干扰。

1.2.3 观察指标和随访计划 所有患者出院后继续追踪随访,每3个月电话随访1次,准确获取住院信息并详细记录。临床心血管事件包括:急性冠状动脉综合征(不稳定性心绞痛+急性心肌梗死)、急性心力衰竭、慢性心功能不全加重以及恶性心律失常(临床心血管事件诊断标准参考相关指南^[4-7])。若无心血管再入院事件则随访2年终止。根据患者2年内是否再入院分为非再入院组和再入院组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0、GraphPad Prism统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。采用logistic回归分析老年CHF的危险因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估相关指标对CHF患者心血管再入院风险的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

根据排除标准共排除患者324例,最终将133例老年CHF患者纳入研究队列并追踪随访,其中非再入院组患者54例、再入院组患者79例。与非再入院组相比,再入院组白蛋白、血钙、三碘甲状腺原氨

酸(triiodothyronine, T3)值明显降低,合并糖尿病明显增多,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组患者年龄、性别、BMI、主动脉内径、左心房内径、左心室内径、肺动脉内径、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、血钠、血氯、高血压、冠心病、心房颤动比较,差异均无统计学意义(表1)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups				
Item	Non-readmission group($n=54$)	Readmission group($n=79$)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	75.44±6.82	77.38±7.43	-1.524	0.130
Gender(male/female)	30/24	42/37	0.074	0.786
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.11±3.58	22.93±4.72	0.239	0.811
Albumin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	37.54±4.57	35.63±3.28	2.635	0.010
Aortic diameter($\bar{x}\pm s$)	34.44±4.29	33.84±3.26	0.929	0.354
LAD(mm, $\bar{x}\pm s$)	41.46±6.82	43.71±9.56	-1.581	0.116
LVID(mm, $\bar{x}\pm s$)	49.31±8.29	52.32±10.23	-1.863	0.065
PAD(mm, $\bar{x}\pm s$)	22.46±2.40	22.76±3.11	-0.619	0.537
LVEF(% , $\bar{x}\pm s$)	55.33±12.95	51.51±14.08	1.590	0.114
Sodium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	141.45±2.89	142.13±3.50	-1.166	0.246
Chlorine(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	104.95±4.12	106.33±4.15	-1.896	0.060
Calcium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.20±0.14	2.15±0.10	2.284	0.025
T3(pmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.25±0.93	3.74±1.10	2.775	0.006
Complications[n (%)]				
Hypertension	32(59.26)	48(60.76)	0.030	0.862
Diabetes mellitus	6(11.11)	20(25.32)	4.115	0.042
CHD	39(72.00)	46(58.23)	2.723	0.099
Atrial fibrillation	24(44.44)	44(55.70)	1.625	0.202

BMI: body mass index; LAD: left atrial diameter; LVID: left ventricular internal diameter; PAD: pulmonary artery diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; T3: triiodothyronine; CHD: coronary heart disease.

表 2 两组患者认知功能、焦虑及抑郁评估情况比较

Table 2 Comparison of cognitive function, anxiety and depression assessment between two groups [points, n (%)]

Group	n	Mini-cog					HAMA			HAMD		
		1	2	3	4	5	<6	6-14	≥14	<8	8-20	≥20
Non-readmission	54	0(0.00)	4(7.40)	25(46.30)	17(31.48)	8(14.81)	6(11.11)	17(31.48)	31(57.41)	16(29.63)	29(53.70)	9(16.67)
Readmission	79	24(30.38)	37(46.84)	17(21.52)	1(1.26)	0(0.00)	16(20.25)	28(35.44)	35(44.30)	31(39.24)	28(35.44)	20(25.32)
Z				-8.377				-1.663			-0.202	
P value				0.001				0.096			0.840	

Mini-cog: mini-cognitive; HAMA: Hamilton anxiety scale; HAMD: Hamilton depression scale.

表 3 老年 CHF 多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for readmission in elderly chronic heart failure patients

Factor	B	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P value
Mini-cog score	4.264	0.704	36.675	71.093(17.885-282.589)	0.001
T3	-0.650	0.278	5.480	0.522(0.303-0.900)	0.019
Albumin	0.052	0.080	0.420	1.054(0.900-1.234)	0.517
Calcium	-5.852	2.857	4.196	0.003(0.000-0.777)	0.041
Diabetes mellitus	1.177	0.654	3.241	3.245(0.901-11.687)	0.072

Mini-cog: mini-cognitive; T3: triiodothyronine.

2.2 两组患者认知功能、焦虑及抑郁评估情况比较

与非再入院组相比,再入院组认知功能评分明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者焦虑及抑郁程度比较,差异均无统计学意义(表2)。

2.3 老年 CHF 患者再入院相关危险因素分析

将单因素分析中有统计学差异的因素纳入多因素 logistic 回归模型中,结果示认知功能下降、T3 降低、血钙降低是老年 CHF 患者再入院的独立危险因素(均 $P<0.05$;表3)。

2.4 ROC 曲线分析各因素水平对老年 CHF 患者心血管事件再入院的预后价值

T3 和认知功能对老年 CHF 患者随访 2 年心血管事件再入院风险预测的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.660(95%CI 0.561~0.758; $P<0.01$)、0.913(95%CI 0.866~0.960; $P<0.001$);T3 预测心血管事件再入院的最佳截断点为 3.64pmol/L,其灵敏度为 52%,特异度为 83%(图1)。

3 讨论

本研究通过有效的评估工具对老年 CHF 住院患者进行危险因素分析,并对其追踪随访,记录 2 年内心血管事件再入院的发生,结果显示 T3 和认知功能是老年 CHF 患者的独立危险因素,对其心血管事件再入院风险具有良好的预测价值。这为临床上早期识别高危老年 CHF 患者及预防再入院的发生提供理论依据。

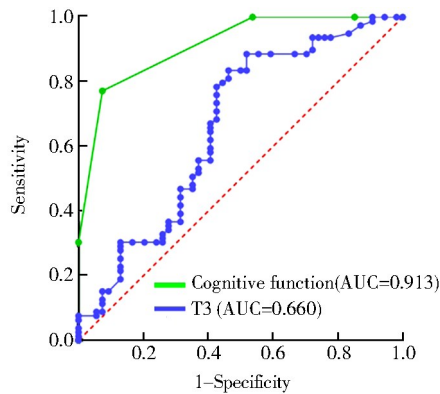


图1 老年 CHF 患者心血管事件再入院各因素的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of various factors for readmission due to cardiovascular events in elderly patients with chronic heart failure

ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve; CHF: chronic heart failure; T3: triiodothyronine.

Meta 分析数据显示心血管疾病患者低 T3 综合征的总患病率为 21.7%,其中 HF 患者的比例约占 24.5%^[8]。研究数据显示甲状腺激素水平越低,发生 HF 风险越高,预后越差^[9]。Sato 等^[10]的研究显示低 T3 综合征与 HF 患者心源性死亡和全因死亡密切相关。而 T3 水平对心血管事件再入院风险的预测价值还未见报道。本研究结果显示再入院组 T3 水平与非再入院组相比显著下降,并且 T3 水平对心血管事件再入院风险具有良好的预测价值。甲状腺激素在心血管系统,特别是对于心脏,具有中枢调节作用。一方面甲状腺激素通过下调心脏和成纤维细胞中 I 型胶原的生物合成以及诱导基质金属蛋白酶的表达预防心肌纤维化;另一方面甲状腺激素还可以通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶/丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶信号通路诱导内皮一氧化氮的产生和血管舒张。此外甲状腺激素上调心肌细胞钠/钾离子转运 ATP 酶的表达,导致收缩和舒张速度增加^[9]。T3 水平降低引起细胞骨架异常导致心肌细胞收缩功能降低、心肌重塑及心功能进行性恶化^[11]。Weltman 等^[12]的动物实验证明心脏组织 T3 含量显著降低以及抑制 T3 介导的信号传导引起自发性高血压心力衰竭大鼠左心室肥厚、胶原沉积、收缩功能减弱等结构和功能的改变。研究显示补充 T3 可明显增加 CHF 合并低 T3 综合征患者 LVEF,改善活动耐力^[13]。因此,动态监测 T3 水平,必要时及时补充 T3,对于老年 CHF 患者预防心血管不良事件的发生具有重要价值。

大量证据表明 23%~50% 的 CHF 患者合并认知功能受损,主要表现在注意力和言语记忆方

面^[14]。CHF 患者心排出量减少引起的血流动力学不稳定以及老年患者血管老化程度逐渐加重引起脑血流灌注不足将损害与特定认知调节位点相关的脑细胞,使神经元能量代谢降低,最终导致进行性认知功能障碍^[15]。然而记忆、注意力和执行功能的损害又会影响 CHF 患者控制疾病的能力、识别恶化症状的能力、对自身健康做出适当决定的能力以及坚持特定治疗方案的能力^[16]。两者互为因果形成恶性循环,最终导致不良风险显著增加。此外老年 CHF 合并严重认知功能障碍患者存在心功能分级差、血红蛋白低、血糖高、低 LVEF 等临床特点^[17]。也是影响不良预后的关键因素。本研究中再入院组老年 CHF 患者合并认知功能受损的发生率较非再入院组明显增高,认知功能下降是老年 CHF 患者独立危险因素,并且对心血管事件再入院风险具有良好的预测价值。Pressler 等^[18]的研究也表明工作记忆、言语学习和视觉空间回忆、精神运动速度和执行功能的特定认知能力功能障碍是门诊 CHF 患者 12 个月全因死亡率的预测因素。研究提示对于 CHF 合并认知功能受损的治疗方面研究较少。Hay 等^[19]的研究表明新型血管紧张素(1-7)糖基化 Mas 受体激动剂 PNA5 通过抑制活性氧产生、减轻炎症反应、增加脑血流量显著改善心力衰竭模型鼠新物体识别能力、提高空间记忆能力。meta 分析提示每周 2~3 次,每次持续 30~60 min 的中等强度有氧运动训练有利于改善心力衰竭合并认知障碍患者的整体认知功能^[20]。然而目前临床上针对老年 CHF 患者仍然缺乏有效的认知功能保护药物。未来有必要深入探索老年 CHF 合并认知功能障碍的病理生理学相关调控机制,以期改善患者远期生活质量。

综上,T3 水平以及认知功能可作为老年 CHF 患者心血管事件发生风险的预测指标。为临床上早期识别高危患者、危险分层以及治疗提供依据和决策意义。

【参考文献】

[1] Hao G, Wang X, Chen Z, *et al.* Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012–2015[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(11): 1329–1337. DOI: 10.1002/ejhf.1629.

[2] Frohlich H, Rosenfeld N, Tager T, *et al.* Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe[J]. *Heart*, 2019, 105(16): 1252–1259. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314256.

- [3] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组, 老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识编写组. 老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识(2021)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(5): 550-561. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.05.002.
- [4] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, *et al.* 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [5] 曹克将, 陈柯萍, 陈明龙, 等. 室性心律失常中国专家共识基层版[J]. 实用心电学杂志, 2022, 31(2): 77-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20220224-00036.
- [6] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, *et al.* 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [7] Damuji AA, Forman DE, Wang TY, *et al.* Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 147(3): e32-e62. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001112.
- [8] Wang B, Liu S, Li L, *et al.* Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2017, 226: 1-10. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.039.
- [9] Vale C, Neves JS, von Hafe M, *et al.* The role of thyroid hormones in heart failure[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2019, 33(2): 179-188. DOI: 10.1007/s10557-019-06870-4.
- [10] Sato Y, Yoshihisa A, Kimishima Y, *et al.* Low T3 syndrome is associated with high mortality in hospitalized patients with heart failure[J]. J Card Fail, 2019, 25(3): 195-203. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.01.007.
- [11] Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence[J]. Heart Fail Rev, 2010, 15(2): 155-169. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.174.
- [12] Weltman NY, Pol CJ, Zhang Y, *et al.* Long-term physiological T3 supplementation in hypertensive heart disease in rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 309(6): H1059-H1065. DOI: 10.1152/ajpheart.00431.2015.
- [13] Amin A, Chitsazan M, Taghavi S, *et al.* Effects of triiodothyronine replacement therapy in patients with chronic stable heart failure and low-triiodothyronine syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. ESC Heart Fail, 2015, 2(1): 5-11. DOI: 10.1002/ehf2.12025.
- [14] Pressler SJ, Jung M. Chronic heart failure with memory and attention dysfunction: old problem, thinking anew[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(7): 593-595. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.04.017.
- [15] de la Torre JC. Hemodynamic instability in heart failure intensifies age-dependent cognitive decline[J]. J Alzheimers Dis, 2020, 76(1): 63-84. DOI: 10.3233/JAD-200296.
- [16] Toledo C, Andrade DC, Diaz HS, *et al.* Neurocognitive disorders in heart failure: novel pathophysiological mechanisms underpinning memory loss and learning impairment[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(12): 8035-8051. DOI: 10.1007/s12035-019-01655-0.
- [17] 杨郑, 孙颖, 崔怡宁, 等. 老年慢性心力衰竭认知功能情况分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(3): 178-182. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.039.
- [18] Pressler SJ, Kim J, Riley P, *et al.* Memory dysfunction, psychomotor slowing, and decreased executive function predict mortality in patients with heart failure and low ejection fraction[J]. J Card Fail, 2010, 16(9): 750-760. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.04.007.
- [19] Hay M, Polt R, Heien ML, *et al.* A novel angiotensin-(1-7) glycosylated Mas receptor agonist for treating vascular cognitive impairment and inflammation-related memory dysfunction[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2019, 369(1): 9-25. DOI: 10.1124/jpet.118.254854.
- [20] Peng JY, Chen YH, Yen JH, *et al.* Effects of exercise training on cognitive function in individuals with heart failure: a meta-analysis[J]. Phys Ther, 2023, 103(6): pzad027. DOI: 10.1093/ptj/pzad027.

(编辑: 温玲玲)