

· 综述 ·

慢性心力衰竭合并肌少症的研究进展

王晓萍^{1,2}, 周婵娟^{1,3}, 谭玲玲¹, 付泓博¹, 杨茗^{1,4,5*}

(四川大学华西医院:¹老年医学中心,⁴国家老年疾病临床医学研究中心,⁵精准医学研究中心,成都 610041;²新疆维吾尔自治区石河子市人民医院老年医学科,新疆维吾尔自治区 石河子 832000;³福建省泉州市第一医院老年病科,福建 泉州 362000)

【摘要】 慢性心力衰竭(CHF)是一种常见的疾病,而肌少症则是世界卫生组织2016年新认定的一种疾病,以进行性骨骼肌量、肌力和(或)躯体功能下降为特征,两者均在老年人群高发。本文全面综述了CHF合并肌少症的流行病学特点、发病机制、干预措施和预后。现有研究证据表明,肌少症在CHF患者中具有较高患病率,CHF患者发生肌少症的机制尚未阐明,可能与CHF导致的厌食症、营养不良、活动量减少、慢性炎症和激素水平变化等相关。对于CHF合并肌少症患者而言,适当的体力活动和营养补剂可能有益。对于血清维生素D水平降低的CHF患者,补充维生素D可能有益。鉴于肌少症可导致CHF患者生存时间缩短、再入院率增加和生活质量下降,有必要提高CHF患者和临床工作者对肌少症的认识,及早对CHF患者进行肌少症的筛查、预防和干预。

【关键词】 心力衰竭;肌少症;肌肉衰减综合征;骨骼肌萎缩

【中图分类号】 R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.07.119

Research progress of sarcopenia combined with chronic heart failure

WANG Xiao-Ping^{1,2}, ZHOU Chan-Juan^{1,3}, TAN Ling-Ling¹, FU Hong-Bo¹, YANG Ming^{1,4,5*}

(¹Center of Gerontology and Geriatrics, ⁴National Clinical Research Center for Geriatrics, ⁵Precision Medicine Research Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ²Department of Geriatrics, Shihezi People's Hospital, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ³Department of Geriatrics, Quanzhou First Hospital of Fujian Province, Quanzhou 362000, Fujian Province, China)

【Abstract】 Chronic heart failure (CHF) is a common heart disease, and sarcopenia is a recently recognized disease by the World Health Organization in 2016, characterized by a progressive decrease in skeletal muscle mass, muscle strength, and/or physical performance. Both are highly prevalent in the elderly. This article provides a comprehensive review of the epidemiological features, pathogenesis, interventions, and prognosis of patients with both sarcopenia and CHF. Current evidence suggests that sarcopenia has a high prevalence in CHF patients, but the mechanisms has not been elucidated. However, anorexia, malnutrition, reduced physical activities, chronic inflammation, and changes in hormone levels due to CHF might contribute to the occurrence of sarcopenia. Appropriate amount of exercise and nutritional supplements may be beneficial in patients with comorbid CHF and sarcopenia, and vitamin D supplementation may be beneficial for those with low serum vitamin D. In light of the fact that sarcopenia can shorten survival, increase readmission rates, and decrease quality of life of CHF patients, it is necessary to improve the awareness of CHF patients and clinicians about sarcopenia, and screening, prevention, and intervention should be implemented as early as possible for sarcopenia in CHF patients.

【Key words】 heart failure; sarcopenia; myopenia; muscle wasting

This work was supported by the Key Research and Development Program of Sichuan Science and Technology Department (2020YFS0573).

WANG Xiao-Ping and ZHOU Chan-Juan are co-first authors who contributed equally to this work.

Corresponding author: YANG Ming, E-mail: yangmier@scu.edu.cn

肌少症是2016年世界卫生组织新认定的一种疾病(国际疾病编码ICD-10-CM M62.84),以进行性骨骼肌量、肌力和(或)躯体功能下降为特征,常见于老年人群。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种常见的慢性疾病,是多种心脏疾病的共同转归。

研究显示CHF患者中约80%为老年人,因此CHF也被认为是一种老年性疾病^[1]。新近研究显示,肌少症在CHF人群具有较高患病率,合并肌少症的CHF患者预后更差^[2]。本文全面综述了CHF合并肌少症的流行病学特点、发病机制、干预措施和预后的最新证据。

收稿日期: 2021-06-28; 接受日期: 2021-07-08

基金项目: 四川省科技厅重点研发计划(2020YFS0573)

王晓萍,周婵娟,为共同第一作者

通信作者: 杨茗, E-mail: yangmier@scu.edu.cn

1 CHF合并肌少症的流行病学特点

肌少症在CHF患者中具有较高患病率,无论是在射血分数降低还是射血分数正常的CHF患者中,肌少症的患病率均显著高于同龄健康成年人^[2]。德国一项纳入228例CHF患者的横断面研究显示,肌少症患病率为19.5%^[3]。另一项多中心研究也发现肌少症在射血分数正常的CHF患者中患病率为19.7%^[4]。我国一项研究则显示,355例CHF住院患者中肌少症患病率高达55.8%^[5]。近期一项纳入11项原始研究的系统评价显示肌少症在CHF患者中的患病率约为34%^[1]。尽管由于研究人群和诊断标准的差异,不同研究中肌少症患病率存在较大差异,但总体而言,肌少症在CHF患者中具有较高患病率。

2 CHF发生肌少症的发病机制

2.1 厌食症与营养不良

CHF患者常伴有胃肠道水肿,导致味觉障碍、恶心等症状,进而导致厌食症及营养不良。研究表明,厌食症与患者肌肉量和力量下降独立相关^[6],还可导致患者骨骼肌量减少^[1]。此外,一些治疗CHF的药物,如地高辛、血管紧张素转换酶抑制剂和 β -阻滞剂也可能导致患者食欲下降,进而发生厌食症。营养元素摄入不足或吸收障碍导致CHF患者易患营养不良,后者与肌少症密切相关^[7]。

2.2 体力活动减少

CHF患者常存在体力活动减少,甚至长时间卧床,从而加重肌肉萎缩和功能障碍。体力活动减少主要是通过损害哺乳动物的雷帕霉素靶蛋白信号通路和氨基酸转运体表达减少肌肉蛋白合成,从而引起骨骼肌萎缩和肌少症^[8]。长期卧床可使CHF患者胰岛素敏感性降低,也会影响骨骼肌稳态^[9]。此外,长期卧床老年人的体内炎症因子明显升高,从而加速肌肉分解代谢^[10]。

2.3 慢性炎症

研究表明肌少症与C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子密切相关^[11]。CHF患者常伴有慢性低水平全身炎症,这些释放到循环中的炎症介质可进一步激活全身炎症反应,导致骨骼肌萎缩。动物实验显示, TNF- α 表达增加会促进骨骼肌卫星细胞凋亡,从而

导致肌少症^[12]。Koshikawa等^[13]在一项纳入78例老年CHF患者和83例非CHF患者的前瞻性研究中发现,与对照组比较,老年CHF患者IL-6、CRP和肌肉蛋白水解量显著升高,下肢肌肉量和力量显著降低。相关分析结果显示,炎症因子水平与肌肉水解蛋白量成正相关,与下肢肌量、肌力、6 min步行距离呈负相关。

2.4 泛素-蛋白酶体系统

泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin proteasome system, UPS)是细胞内蛋白质降解的主要途径,参与细胞内80%以上蛋白质的降解。UPS是一个多组分系统,其中肌环指蛋白-1是参与肌肉蛋白分解的重要组分。研究显示,与健康对照组相比,肌环指蛋白-1在CHF患者骨骼肌中显著增加。另一项研究也发现CHF患者骨骼肌蛋白分解主要是UPS通路过度激活所致^[14]。

2.5 雄激素

雄激素在维持骨骼肌稳态中起着重要作用。睾酮是一种通过雄激素受体信号传导通路促进蛋白质合成和肌肉再生的重要因子,具有很强的促进骨骼肌蛋白合成作用,其主要通过增加肌肉中胰岛素样生长因子-1的表达,进而激活蛋白激酶B信号通路,诱导骨骼肌细胞增生肥大^[15]。CHF患者普遍存在睾酮水平低下,这可能是CHF患者发生肌少症的潜在原因之一。

2.6 血管紧张素II

肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)异常激活是CHF的重要特征,而血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)是RAS最重要的效应因子。近年来,研究发现Ang II也可能与肌少症有关。研究表明,在啮齿动物中输注Ang II会通过胰岛素样生长因子-1信号通路增加骨骼肌细胞凋亡,并通过UPS增强肌肉蛋白的分解,从而导致骨骼肌萎缩;此外,Ang II还能抑制骨骼肌干细胞增殖,导致肌肉再生能力降低^[16]。

2.7 肌抑素

肌抑素是骨骼肌负性调控因子。作为肌肉萎缩的诱导因子,肌抑素主要在骨骼肌中表达,在心脏和脂肪组织中也可以检测到。在心脏病理负荷期间,心肌会产生并分泌肌抑素至血液循环,抑制骨骼肌生长。研究发现心脏中肌抑素基因表达下降可减少CHF小鼠的骨骼肌萎缩,而心脏中肌抑素基因过表达则可能导致肌肉萎缩。此外,CHF小鼠心肌细胞产生

的肌抑素可同时抑制心肌和骨骼肌的生长导致肌少症。

2.8 药物

CHF患者常用的利尿剂也可能导致肌少症。Nakano等^[17]在一项多中心横断面研究中发现,与未使用袪利尿剂的CHF患者相比,使用袪利尿剂的CHF患者大腿及上臂围显著减少。

3 CHF合并肌少症的干预

3.1 营养支持

充足的蛋白质有助于维持CHF患者的肌量。近期一项纳入6项原始研究共167例CHF患者的系统评价显示,虽然补充蛋白质和(或)必需氨基酸不能改善肌力,但能增加6min步行距离、肌量和改善生活质量^[18]。心血管疾病患者体内维生素D水平下降,因此,补充维生素D可能是一个潜在的干预手段。研究表明,老年CHF患者低血清维生素D水平与患者躯体功能下降相关^[19]。一项为期13周的随机双盲对照试验发现,补充维生素D和富含亮氨酸的乳清蛋白可改善肌少症老年人肌肉质量和下肢功能^[20]。此外,还有研究证实补充维生素D能改善CHF患者预后^[21]。

3.2 体力活动

传统观念认为CHF患者应禁止运动,主要理由是运动增加心肌耗氧,从而增加心脏负荷,可能加重心力衰竭症状。但目前认为适当的体力活动或运动锻炼对CHF患者有益。2016年欧洲心脏病学会心力衰竭指南推荐,CHF患者可进行适当运动训练以改善躯体功能和临床症状^[22]。Doukky等^[23]发现,对于有症状的CHF患者,适度运动与生存获益相关。体力活动或运动训练不仅是CHF患者的一种治疗方法,也是干预肌少症最有效的手段之一。因此,对CHF合并肌少症的患者而言,适当的体力活动可能有助于改善患者预后。

3.3 激素补充治疗

睾酮可以维持骨骼肌的稳态。低睾酮水平在CHF患者中较常见,与患者死亡率增加有关,也与心力衰竭严重程度有关^[24]。研究表明,补充睾酮可改善CHF患者的胰岛素抵抗,还可明显增加CHF患者的运动能力和肌力^[25]。然而,补充睾酮可能增加前列腺癌和心血管疾病风险,因而其临床应用受限。选择性雄激素受体调节剂(selective androgen receptor modulators, SARMs)也许是一种更安全的睾

酮替代物。目前已有动物实验证实SARMs治疗肌少症的疗效,但尚需临床试验加以证实^[26]。

3.4 胃饥饿素

研究表明,在心力衰竭大鼠中,胃饥饿素能改善左室功能并减轻心脏恶病质发展,此外,胃饥饿素对人体具有舒张血管的作用,可改善心脏功能,从而降低CHF患者外周血管阻力^[27]。研究显示,补充胃饥饿素可使心力衰竭患者左心室功能、运动能力、肌力和瘦体质量均得到明显改善。胃饥饿素的主要缺陷是半衰期短,且需要静脉给药。目前已有研究显示胃饥饿素受体激动剂具有更长的半衰期,或许具有更好的临床应用前景。

3.5 心血管系统药物

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和Ang II受体阻滞剂(Ang II receptor blockers, ARBs)是治疗CHF的一线药物。动物实验表明,ACEI和ARBs也可通过改善线粒体功能、减少氧化应激、提高胰岛素敏感性和减轻局部炎症等途径起到肌肉保护作用^[28]。然而,一项基于随机对照试验的系统评价显示,ACEI并不能显著改善老年CHF患者的步行距离和肌肉力量^[29]。另一项系统评价也显示,使用ACEI或ARBs并不能改善老年人的躯体功能^[30]。因此,ACEI和ARBs对于CHF患者的肌少症是否有效尚需大样本前瞻性研究加以阐明^[31]。

4 CHF合并肌少症的预后

肌少症是CHF患者的一种常见共病,与患者预后密切相关。Narumi等^[31]在一项纳入267例CHF患者的前瞻性队列研究中发现,肌少症与患者预后不良密切相关($HR = 0.68$)。Onoue等^[32]纳入119例CHF患者进行前瞻性分析发现,与非肌少症患者比较,CHF合并肌少症患者的左心室射血分数明显降低($P = 0.04$),脑钠肽显著升高($P < 0.01$),肌钙蛋白显著升高($P = 0.001$),患者生存时间显著缩短($P < 0.01$);多因素分析发现肌少症评分是心力衰竭相关住院和死亡的独立预测因子($HR = 1.03$, $P < 0.01$)。我国一项回顾性研究显示,肌少症显著增加射血分数正常的老年CHF患者再入院率,也是患者不良心血管事件的独立危险因素^[33]。研究还发现无论在射血分数正常还是射血分数下降的CHF患者中,肌少症均是患者1年死亡率的独立危险因素($HR = 2.42$, $P < 0.05$)^[34]。此外,一项多中心

研究显示,即使在射血分数正常的 CHF 患者中,合并肌少症也会导致患者具有更差的运动能力和生活质量^[4]。

5 小 结

肌少症在 CHF 患者中具有较高的患病率。CHF 患者发生肌少症的机制尚未阐明,可能与 CHF 导致的厌食症、营养不良、活动量减少、慢性炎症和激素水平变化等相关。对 CHF 合并肌少症患者而言,适当的体力活动和营养补剂可能有益。对于血清维生素 D 水平降低的 CHF 患者,补充维生素 D 可能有益。ACEI 和 ARBs 是 CHF 治疗的基石之一,但其对肌少症的疗效尚待研究。鉴于肌少症可导致 CHF 患者生存时间缩短、再入院率增加和生活质量下降,有必要提高 CHF 患者和临床工作者对肌少症的认识,及早对 CHF 患者进行肌少症的筛查、预防和干预,以改善患者预后。

【参考文献】

[1] Zhang Y, Zhang J, Ni W, *et al.* Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(2): 1007-1017. DOI: 10.1002/ehf2.13255.

[2] Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure — the current state of science[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6549. DOI: 10.3390/ijms21186549.

[3] Dos Santos MR, Saitoh M, Ebner N, *et al.* Sarcopenia and endothelial function in patients with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF)[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(3): 240-245. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.09.006.

[4] Bekfani T, Pellicori P, Morris DA, *et al.* Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222: 41-46. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.135.

[5] Zhao W, Lu M, Wang X, *et al.* The role of sarcopenia questionnaires in hospitalized patients with chronic heart failure[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(2): 339-344. DOI: 10.1007/s40520-020-01561-9.

[6] Ilhan B, Bahat G, Erdogan T, *et al.* Anorexia independently associated with decreased muscle mass and strength in community dwelling older adults[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(2): 202-206. DOI: 10.1007/s12603-018-1119-0.

[7] Collamati A, Marzetti E, Calvani R, *et al.* Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(7): 615-624. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004.

[8] Galvan E, Arentson-Lantz E, Lamon S, *et al.* Protecting skeletal muscle with protein and amino acid during periods of disuse[J]. *Nutrients*, 2016, 8(7): 404. DOI: 10.3390/nu8070404.

[9] Coker RH, Hays NP, Williams RH, *et al.* Bed rest worsens impairments in fat and glucose metabolism in older, overweight adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(3): 363-370. DOI: 10.1093/gerona/ght100.

[10] Drummond MJ, Timmerman KL, Markofski MM, *et al.* Short-term bed rest increases TLR4 and IL-6 expression in skeletal muscle of older adults[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305(3): R216-R223. DOI: 10.1152/ajpregu.00072.

[11] Can B, Kara O, Kizilarlanoglu MC, *et al.* Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2017, 29(4): 745-752. DOI: 10.1007/s40520-016-0626-2.

[12] Wang Y, Welc SS, Wehling-Henricks M, *et al.* Myeloid cell-derived tumor necrosis factor-alpha promotes sarcopenia and regulates muscle cell fusion with aging muscle fibers[J]. *Aging Cell*, 2018, 17(6): e12828. DOI: 10.1111/accel.12828.

[13] Koshikawa M, Harada M, Noyama S, *et al.* Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 228. DOI: 10.1186/s12872-020-01514-0.

[14] Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and cachexia: the adaptations of negative regulators of skeletal muscle mass[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2012, 3(2): 77-94. DOI: 10.1007/s13539-011-0052-4.

[15] Anderson LJ, Liu H, Garcia JM. Sex differences in muscle wasting[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1043: 153-197. DOI: 10.1007/978-3-319-70178-3_9.

[16] Delafontaine P, Yoshida T. The renin-angiotensin system and the biology of skeletal muscle: mechanisms of muscle wasting in chronic disease states[J]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2016, 127: 245-258.

[17] Nakano I, Tsuda M, Kinugawa S, *et al.* Loop diuretic use is associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure[J]. *J Cardiol*, 2020, 76(1): 109-114. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.01.003.

[18] Nichols S, McGregor G, Al-Mohammad A, *et al.* The effect of protein and essential amino acid supplementation on muscle strength and performance in patients with chronic heart failure: a systematic review[J]. *Eur J Nutr*, 2020, 59(5): 1785-1801. DOI: 10.1007/s00394-019-02108-z.

[19] Pandey A, Kitzman DW, Houston DK, *et al.* Vitamin D status and exercise capacity in older patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Am J Med*, 2018, 131(12): 1515 e1511-1515. e1519. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.

- 07.009.
- [20] Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, *et al.* Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(9): 740-747. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.05.021.
- [21] D'Amore C, Marsico F, Parente A, *et al.* Vitamin D deficiency and clinical outcome in patients with chronic heart failure: a review[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(10): 837-849. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.07.009.
- [22] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al.* 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 891-975. DOI: 10.1002/ehf.592.
- [23] Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, *et al.* Impact of physical inactivity on mortality in patients with heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(7): 1135-1143. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.060.
- [24] Diaconu R, Donoiu I, Mirea O, *et al.* Testosterone, cardiomyopathies, and heart failure: a narrative review[J]. *Asian J Androl*, 2021, 23(4): 348-356. DOI: 10.4103/aja.aja_80_20.
- [25] Wang W, Jiang T, Li C, *et al.* Will testosterone replacement therapy become a new treatment of chronic heart failure? A review based on 8 clinical trials[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(5): E269-E277. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.39.
- [26] Christiansen AR, Lipshultz LI, Hotaling JM, *et al.* Selective androgen receptor modulators: the future of androgen therapy? [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(Suppl 2): S135-S148. DOI: 10.21037/tau.2019.11.02.
- [27] Gruzdeva OV, Borodkina DA, Belik EV, *et al.* Ghrelin physiology and pathophysiology: focus on the cardiovascular system [J]. *Kardiologiia*, 2019, 59(3): 60-67. DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10220.
- [28] Marzetti E, Calvani R, DuPree J, *et al.* Late-life enalapril administration induces nitric oxide-dependent and independent metabolic adaptations in the rat skeletal muscle[J]. *Age (Dordr)*, 2013, 35(4): 1061-1075. DOI: 10.1007/s11357-012-9428-4.
- [29] Zhou LS, Xu LJ, Wang XQ, *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on physical function in elderly subjects: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Drugs Aging*, 2015, 32(9): 727-735. DOI: 10.1007/s40266-015-0288-3.
- [30] Caulfield L, Heslop P, Walesby KE, *et al.* Effect of angiotensin system inhibitors on physical performance in older people — a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(6): 1215-1221. e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.07.012.
- [31] Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, *et al.* Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(2): 118-122. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.01.008.
- [32] Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, *et al.* A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 215: 301-306. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.128.
- [33] 胡正光, 赵雯娟, 曹晓霞, 等. 肌少症对老年射血分数保留心力衰竭患者中期预后影响的研究 [J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(6): 547-550. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.009.
- Hu ZG, Zhao WJ, Cao XX, *et al.* Influence of sarcopenia on mid-term prognosis of elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2020, 25(6): 547-550. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.009.
- [34] Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, *et al.* Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28(9): 1022-1029. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa117.

(编辑: 郑真真)