

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.11.024

慢性心力衰竭患者并发抑郁障碍的影响因素及对患者 UA、CysC、Scr、生活质量及预后的影响 *

毛 毅 肖进群 陈思洁 肖 兰 龙红丹

(南部战区总医院干部病房四科 广东 广州 510010)

摘要 目的:探讨慢性心力衰竭(CHF)患者并发抑郁障碍的影响因素,并分析其对患者血清尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、血肌酐(Scr)、生活质量及预后的影响。**方法:**选取 2019 年 4 月~2021 年 3 月我院收治的 106 例 CHF 患者作为研究对象。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估所有患者的抑郁情况,根据评估结果将患者分为抑郁组和未抑郁组。收集临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者并发抑郁障碍的影响因素。检测并对比两组患者血清 UA、CysC、Scr 水平差异。比较两组患者明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评分差异。随访半年,比较两组患者预后不良事件的发生率。**结果:**106 例 CHF 患者中,有 21 例患者 HAMD 评分 ≥ 8 分,抑郁障碍的发生率为 19.81%。抑郁组和未抑郁组在性别、年龄、心电图结果是否异常、是否发生房颤、NYHA 心功能分级、住院天数方面对比差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步多因素 Logistic 回归分析显示:女性、年龄 ≥ 65 岁、发生房颤、住院天数 ≥ 10 d 是 CHF 患者并发抑郁的危险因素($P<0.05$)。抑郁组血清 UA、CysC、Scr 水平均高于未抑郁组($P<0.05$)。抑郁组 MLHFQ 各领域(躯体领域、其他领域、情绪领域)评分及总分均高于未抑郁组($P<0.05$)。抑郁组的预后不良事件发生率高于未抑郁组($P<0.05$)。**结论:**CHF 患者中并发抑郁的比例较高,其发生受到住院天数、房颤、性别、年龄等因素影响,抑郁使 CHF 患者的生活质量明显降低,血清 UA、CysC、Scr 水平呈高表达,且预后相对更差,需引起临床重视。

关键词:慢性心力衰竭;抑郁;影响因素;尿酸;胱抑素 C;血肌酐;生活质量;预后

中图分类号:R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)11-2123-05

Influencing Factors of Patients with Chronic Heart Failure Complicated with Depression Disorder and Their Effects on UA, CysC, Scr, Quality of Life and Prognosis*

MAO Yi, XIAO Jin-qun, CHEN Si-jie, XIAO Lan, LONG Hong-dan

(Fourth Department of Cadre Ward, Southern Theater General Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510010, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the influencing factors of patients with chronic heart failure (CHF) complicated with depression disorder, and to analyze the effects on serum uric acid (UA), Cystatin C (CysC), serum creatinine (SCR), quality of life and prognosis. **Methods:** A total of 106 patients with CHF who were admitted to our hospital from April 2019 to March 2021 were selected as the study subjects. Hamilton Depression Scale (HAMD) was used to evaluate the depression of all patients, and they were divided into depression group and non-depression group. The clinical data were collected, and the influencing factors of patients with CHF complicated with depression disorder were analyzed by multivariate Logistic regression. The levels of serum UA, CysC and SCR were detected and compared between the two groups. The differences of Minnesota Heart Failure Quality of life scale (MLHFQ) scores were compared between the two groups. The incidence of adverse prognostic events in the two groups were compared at 6 months after follow-up. **Results:** Among 106 patients with CHF, 21 patients had HAMD score ≥ 8 scores, and the incidence of depression disorder was 19.81%. There were statistically significant differences between the depression group and non-depression group in gender, age, whether ECG results abnormal, whether atrial fibrillation occur, NYHA cardiac function grade and hospital stay ($P<0.05$). Further multivariate Logistic regression analysis showed that female, age ≥ 65 years, atrial fibrillation occur and hospital stay ≥ 10 d were risk factors for depression in patients with CHF ($P<0.05$). The levels of serum UA, CysC and Scr in depression group were higher than those in non-depression group ($P<0.05$). The scores and total scores of MLHFQ in various fields (somatic domain, other domain and emotional domain) in depression group were higher than those in non-depression group ($P<0.05$). The incidence of adverse prognostic events in depression group was higher than that in non-depression group ($P<0.05$). **Conclusion:** The proportion of patients with CHF with depression is high, which is affected by the hospital stay, atrial fibrillation, gender, age and other factors. The quality of life of patients with CHF with depression is significantly reduced, the serum UA, CysC, Scr levels are highly expressed, and the prognosis is relatively worse, which needs clinical attention.

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(B20171081)

作者简介:毛毅(1982-),女,硕士研究生,研究方向:老年心脑血管,E-mail: mm20220604@163.com

(收稿日期:2021-12-23 接受日期:2022-01-18)

Key words: Chronic heart failure; Depression; Influencing factors; Uric acid; Cystatin C; Serum creatinine; Quality of life; Prognosis

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

Article ID: 1673-6273(2022)11-2123-05

前言

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的终末阶段,也是造成老年群体反复住院和因心血管疾病死亡的主要原因之一^[1]。近年来,随着我国人口老龄化的加剧以及基础疾病发病率的升高,CHF患者也在逐年增加。据相关报道^[2],我国成年人中约有400万CHF患者,患病率约为0.9%,且随着年龄的增长发病率有递增趋势。CHF作为一种慢性疾病,给患者带来生理及心理的双重影响,随着患者心功能下降,运动耐力降低,且需长期就医,不少患者可并发抑郁症状^[3,4]。以往研究证实^[5],抑郁会促使交感神经系统功能亢进,提高心率变异性,易诱发心肌缺血,提高CHF患者再住院率和死亡率。血清尿酸(UA)水平升高与CHF患者病情发展变化有关^[6]。血清CysC既往常用于评估肾功能,但有研究指出其可作为评估心衰恶化的标志物^[7]。而血清Scr则与CHF病情严重程度及抑郁的发生均有一定相关性^[8]。此外,随着健康观念的更新,人们已不仅仅满足于疾病的治愈,而对全面提高健康水平和生活质量也提出了更高的要求。鉴于此,本研究探讨CHF患者并发抑郁障碍的影响因素,并分析其对患者血清UA、CysC、Scr、生活质量及预后的影响,以期改善CHF患者病情提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年4月~2021年3月我院收治的106例CHF患者作为研究对象。其中男51例,女55例;年龄42~78岁,平均年龄 (62.49 ± 5.86) 岁。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[9]中CHF的诊断标准;(2)经影像学、心电图、实验室指标等检查确诊;(3)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为II~III级;(4)意识清醒,能正确理解问卷内容并作出回答者;(5)有器质性心脏病基础;(6)血流动力学稳定。排除标准:(1)合并呼吸系统疾病;(2)合并有影响日常活动的疾病,如神经系统疾病、脑血管疾病等;(3)合并恶性肿瘤;(4)肝、肾等其他脏器存在严重疾病的患者;(5)有语言交流障碍或精神病史;(6)CHF诊断之前患有抑郁的患者。我院伦理委员会已批准本研究,所有患者均知情且签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 抑郁评估 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[10]评估所有患者的抑郁情况,HAMD由14个项目组成,采用0~4分的5级评分法,其中HAMD评分<8分为无抑郁,HAMD评分 ≥ 8 分为有抑郁。根据评分结果将患者分为抑郁组和未抑郁组。

1.2.2 临床资料收集 采用我院自制量表,收集所有患者的性别、年龄、婚姻状况、基础疾病(高血压病史、糖尿病史、高脂血症史)、心电图结果是否异常、是否发生房颤、NYHA心功能分级、左心室射血分数(LVEF)、医疗费用支付方式、住院天数等资料。

1.2.3 生活质量评价 采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表

(MLHFQ)^[11]评价所有患者的生活质量,该量表包括躯体领域(8条目)、其他领域(8条目)和情绪领域(5条目),每个条目按无、很轻、轻度、中度、重度、很重评分0~5分,总分105分,分数越高表示患者生活质量越好。

1.2.4 血清指标检测 患者入院后抽取其清晨空腹静脉血5 mL,采用每分钟3800转的速率离心12 min,离心半径10 cm,取得上清液后保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清UA、CysC、Scr水平,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.2.5 预后追踪 患者出院后通过电话、门诊复查对其进行半年随访,记录患者随访期间心衰恶化再住院、死亡等事件的发生情况。

1.3 统计学方法

应用SPSS 26.0软件进行数据分析,计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本t检验或F检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。多因素Logistic回归分析CHF并发抑郁障碍的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 CHF患者抑郁障碍发生率

106例CHF患者中,有21例患者HAMD评分 ≥ 8 分(抑郁组),85例患者HAMD评分<8分(未抑郁组),抑郁障碍的发生率为19.81%(21/106)。

2.2 CHF患者并发抑郁的单因素分析

抑郁组和未抑郁组间在性别、年龄、心电图结果是否异常、是否发生房颤、NYHA心功能分级、住院天数方面对比差异有统计学意义($P<0.05$),而在婚姻状况、高血压病史、糖尿病史、高脂血症史、LVEF、医疗费用支付方式方面对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.3 CHF患者并发抑郁的多因素 Logistic 回归分析

以CHF患者是否并发抑郁为因变量,赋值:未抑郁=0,抑郁=1,以表1单因素分析中具有差异的因素为自变量,赋值如下:性别:男=0,女=1;年龄: <65 岁=0, ≥ 65 岁=1;心电图结果异常:否=0,是=1;发生房颤:否=0,是=1;NYHA心功能分级:II级=0,III级=1;住院天数: <10 d=0, ≥ 10 d=1。纳入Logistic回归方程,最终分析结果显示:女性、年龄 ≥ 65 岁、发生房颤、住院天数 ≥ 10 d是CHF患者并发抑郁的危险因素($P<0.05$),见表2。

2.4 抑郁组和未抑郁组生活质量对比

抑郁组MLHFQ各领域(躯体领域、其他领域、情绪领域)评分以及总分均高于未抑郁组($P<0.05$),见表3。

2.5 抑郁组和未抑郁组血清UA、CysC、Scr水平对比

抑郁组血清UA、CysC、Scr水平均高于未抑郁组($P<0.05$),见表4。

2.6 抑郁组和未抑郁组预后对比

随访期间,未抑郁组死亡2例,因心衰恶化再住院5例;抑郁组死亡2例,因心衰恶化再住院4例;抑郁组的预后不良事件发生率高于未抑郁组($\chi^2=6.472, P=0.011$)。

表 1 CHF 患者并发抑郁的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of in patients with CHF complicated with depression

Factors		Depression group (n=21)	Non-depression group (n=85)	χ^2/t	P
Gender	Male	5(23.81)	46(54.12)	6.196	0.013
	Female	16(76.19)	39(45.88)		
Age(years)	<65	7(33.33)	52(61.18)	5.290	0.021
	≥ 65	14(66.67)	33(38.82)		
Marital status	Married	11(52.38)	56(65.88)	1.352	0.510
	Divorce / widowhood	7(33.33)	21(24.71)		
	Unmarried	3(14.29)	8(9.41)		
Hypertension history	Yes	10(47.62)	42(49.41)	0.042	0.845
	No	11(52.38)	43(50.59)		
Diabetes history	Yes	9(42.86)	38(44.71)	0.028	0.879
	No	12(57.14)	47(55.29)		
Hyperlipidemia history	Yes	8(38.10)	36(42.35)	0.135	0.723
	No	13(61.90)	49(57.65)		
ECG results abnormal	Yes	17(80.95)	48(56.47)	4.255	0.039
	No	4(19.05)	37(43.53)		
Atrial fibrillation occur	Yes	16(76.19)	42(49.41)	4.874	0.027
	No	5(23.81)	43(50.59)		
NYHA cardiac function grade	IIgrade	6(28.57)	46(54.12)	4.397	0.036
	IIIgrade	15(71.43)	39(45.88)		
LVEF(%)		46.39± 5.72	46.08± 6.19	0.208	0.835
Payment method of medical expenses	Public expense	5(23.81)	25(29.41)	0.278	0.874
	At one's own expense	9(42.86)	33(38.82)		
	Medical insurance	7(33.33)	27(31.76)		
Hospital stay(d)	<10	6(28.57)	57(67.06)	10.346	0.001
	≥ 10	15(71.43)	28(32.94)		

表 2 CHF 患者并发抑郁的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of patients with CHF complicated with depression

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Hospital stay≥ 10 d	0.438	0.146	10.127	1.628(1.038~2.346)	0.000
Atrial fibrillation occur	0.648	0.193	9.345	1.996(1.215~2.846)	0.000
Age≥ 65 years	0.348	0.146	5.692	1.382(1.005~1.967)	0.011
Female	0.736	0.342	11.381	2.364(1.510~5.373)	0.000

表 3 抑郁组和未抑郁组生活质量对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparison of quality of life between depression group and non-depression group($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Somatic domain	Other domain	Emotional domain	Total score
Depression group(n=21)	29.64± 3.81	32.51± 4.16	17.63± 2.41	79.78± 6.81
Non-depression group(n=85)	22.59± 3.36	24.59± 3.98	12.57± 1.97	59.75± 5.37
t	8.383	8.094	10.070	14.483
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 抑郁组和未抑郁组血清 UA、CysC、Scr 水平对比

Table 4 Comparison of serum UA, CysC and Scr levels between depression group and non depression group

Groups	UA($\mu\text{mol/L}$)	CysC(mg/L)	Scr($\mu\text{mol/L}$)
Depression group(n=21)	362.41 $\pm$ 28.37	1.59 $\pm$ 0.31	88.31 $\pm$ 4.92
Non-depression group(n=85)	295.73 $\pm$ 29.51	1.13 $\pm$ 0.26	76.48 $\pm$ 3.67
t	9.341	6.983	12.317
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

抑郁是一种可引起意识消沉的情绪,长期的抑郁可导致人体生理功能下降,抵抗力随之下降,进而引发躯体疾病症状以及躯体功能缺陷^[12-14]。以往研究证实^[15],CHF 患者的预后与负性情绪息息相关,一篇 Meta 分析显示约有 21.5% 的 CHF 患者存在抑郁症状^[16],本次研究中,CHF 患者的抑郁发生率为 19.81% (21/106),略低于该篇报道。李五等^[17]学者的研究中,220 例慢性心力衰竭患者合并抑郁障碍 49 例,发生率为 22.27%,则略高于本次研究。而李艳芳等^[18]学者的研究中,93 例心衰患者中有 32.26% 的患者存在明显抑郁,有 37.63% 的患者存在明显焦虑。可见 CHF 患者并发抑郁的情况屡见不鲜,且发生率较高。故寻找 CHF 患者并发抑郁的危险因素,有利于针对抑郁发生率较高的患者进行提前干预。

本次研究结果显示,女性、年龄 ≥ 65 岁、发生房颤、住院天数 ≥ 10 d 是 CHF 患者并发抑郁的危险因素。女性 CHF 患者相对男性来说,更容易并发抑郁,考虑可能是以下几个原因:女性在家庭生活中承担者更多的家庭职责,如照顾家人、家务劳作等,因而由 CHF 症状导致的躯体受限作用更为明显;同时女性在心理上相对男性更为敏感、细腻和脆弱;CHF 是一种慢性疾病,女性更容易产生焦虑不安情绪;以上多种因素导致女性并发抑郁的风险增加^[19]。年龄越大的患者其合并症较多,常常合并脑器质性损害,且可能存在“空巢”或独居、家庭关怀缺失等情况,可能存在更高的抑郁障碍发生率^[20]。伴有房颤的 CHF 患者其抑郁发生几率更高是因为房颤通过不规则的心动过速导致心肌纤维化、心功能不全、血管收缩因子活性增加、神经体液激活,同时还会导致心衰症状加重,严重的心衰又会明显增加患者的抑郁症状^[21]。住院天数更长的患者往往其病情更为严重,且恢复进度缓慢,患者无法及时的恢复正常的社会活动,故而易引发抑郁。

生活质量是 CHF 预后的重要衡量指标,以往还有学者认为 CHF 患者的生活质量与晚期癌症患者相当^[22]。因此,提高 CHF 患者的生活质量已成为 CHF 管理的重要组成部分。本次研究结果显示,抑郁组患者的躯体领域、其他领域、情绪领域以及 MLHFQ 总分均高于未抑郁组。提示并发抑郁的患者其生活质量进一步下降。患者产生抑郁情绪后,可出现比无抑郁症的 CHF 患者更多的临床症状,同时也会降低用药依从性,导致其回归工作和社会活动的时间延长,生活质量变差。既往也有研究显示,抑郁与心血管疾病存在密切的联系,两者相互促进,引起恶性循环^[23]。提示临床上应当注意对 CHF 患者进行抑郁筛查,做到早识别、早干预,以便减少抑郁对患者躯体症状和生活

质量的影响,进而改善患者预后。

研究结果还显示,抑郁组血清 UA、CysC、Scr 水平均高于未抑郁组,体内肌肉代谢产生的肌酐释放入血液为 Scr,UA 是嘌呤代谢的终产物,80%来源于内源性嘌呤^[24];CysC 是一种新型的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可以自由的穿过人体肾小球的过滤组织膜,可敏感准确地反映早期肾小球滤过率的下降^[25,26]。抑郁障碍使患者交感神经活动亢进,血液中儿茶酚胺的浓度升高,外周血管的阻力增加,心衰患者的心功能将进一步恶化^[27-29],患者心排出量大大减少,肾脏血液灌注量减少,肾小球滤过率下降,引起血清 UA、CysC、Scr 水平增高^[30]。同时观察两组预后可知,抑郁组的预后不良事件发生率高于未抑郁组,主要与抑郁可促进心衰进展,从而导致患者预后变差有关。

综上所述,CHF 患者中并发抑郁的几率较高,且受到多种因素影响,同时抑郁情绪可对 CHF 患者的生活质量造成较大的负面影响,同时会导致血清 UA、CysC、Scr 水平呈高表达,且预后相对更差,在临床工作中应重视 CHF 患者的抑郁症状,做到及时识别和干预,综合提高患者的身心健康。

参考文献(References)

- [1] Brennan EJ. Chronic heart failure nursing: integrated multidisciplinary care[J]. Br J Nurs, 2018, 27(12): 681-688
- [2] 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
- [3] Skrzypek A, Mostowik M, Szeliga M, et al. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem [J]. Folia Med Cracov, 2018, 58(4): 47-56
- [4] Bordonì B, Marelli F, Morabito B, et al. Depression and anxiety in patients with chronic heart failure [J]. Future Cardiol, 2018, 14(2): 115-119
- [5] 张青, 田晶, 任嘉, 等. 基于患者报告结局的慢性心力衰竭病人抑郁影响因素分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(6): 909-912, 918
- [6] 耿磊, 杜立红, 王娟. 慢性心力衰竭患者血清尿酸水平变化临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2014(21): 52-52
- [7] 倪凤扬, 姬新才, 吴可君, 等. 慢性心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平与抑郁障碍相关性分析 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48 (4): 424-426, 431
- [8] 吴可君, 顾晓会, 倪凤扬, 等. 慢性心力衰竭患者肌酐水平与抑郁相关性研究[J]. 现代医学, 2018, 46(9): 1061-1064
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42 (2): 98-122
- [10] 王纯, 楚艳民, 张亚林, 等. 汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5): 299-301

- [11] 裴开政, 张振刚, 张昕, 等. 明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷与36条简明健康状况调查表对慢性心力衰竭患者生活质量的评估作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(28): 29-31
- [12] 贺治民, 李艳华, 康云鹏, 等. 氟哌噻吨美利曲辛联合心理干预对慢性心力衰竭伴抑郁焦虑患者心功能、心理状态及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2848-2852
- [13] Yang L, Zhao Y, Wang Y, et al. The Effects of Psychological Stress on Depression[J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2015, 13(4): 494-504
- [14] Beurel E, Toupes M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble[J]. *Neuron*, 2020, 107(2): 234-256
- [15] 李星星, 李岩, 范宗静, 等. 慢性心力衰竭合并焦虑抑郁的研究进展[J]. 西部中医药, 2021, 34(7): 150-153
- [16] 温雪梅, 卢仁泉, 郭林. 中国心力衰竭患者抑郁焦虑发病及干预效果的Meta分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(4): 702-709
- [17] 李五. 慢性心力衰竭患者抑郁障碍相关影响因素及预防[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1): 36-38
- [18] 李艳芳, 薛宇全, 刘长海, 等. 慢性心力衰竭患者焦虑抑郁影响因素调查[J]. 医学临床研究, 2012, 29(2): 301-303
- [19] 任芳芳. 慢性心力衰竭患者心脏再同步治疗(CRT)术后出现抑郁焦虑障碍的影响因素及对预后的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(6): 1089-1091, 1098
- [20] 冯华. 老年慢性心力衰竭患者照顾者的抑郁焦虑状况及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(5): 1251-1252
- [21] 姜伟华, 冒勇, 顾建新, 等. 老年慢性心力衰竭患者抑郁和焦虑障碍的影响因素及预防措施[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(4): 672-674, 681
- [22] Comín-Colet J, Martín Lorenzo T, González-Domínguez A, et al. Impact of non-cardiovascular comorbidities on the quality of life of patients with chronic heart failure: a scoping review[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18(1): 329
- [23] 杨静, 姚雪, 武晓猛, 等. 抗焦虑、抑郁治疗对慢性心力衰竭患者生活质量及血浆B型利钠肽的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(19): 53-56
- [24] Saito Y, Tanaka A, Node K, et al. Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review[J]. *J Cardiol*, 2021, 78(1): 51-57
- [25] Teaford HR, Barreto JN, Vollmer KJ, et al. Cystatin C: A Primer for Pharmacists[J]. *Pharmacy (Basel)*, 2020, 8(1): 35
- [26] Zhang Y, Sun L. Cystatin C in Cerebrovascular Disorders[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2017, 14(4): 406-414
- [27] Sbolli M, Fiuzat M, Cani D, et al. Depression and heart failure: the lonely comorbidity[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11): 2007-2017
- [28] Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, et al. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review[J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2018, 26(4): 175-184
- [29] Wallenborn J, Angermann CE. Depression and heart failure - a twofold hazard? : Diagnosis, prognostic relevance and treatment of an underestimated comorbidity[J]. *Herz*, 2016, 41(8): 741-754
- [30] 唐园园, 侯小峰, 王焱, 等. 慢性心力衰竭患者UA CysC与心功能分级及左心室重构的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2015, 17(12): 2178-2180

(上接第2152页)

- [23] Dias CP, Freire B, Goulart NB, et al. Muscle architecture and torque production in stroke survivors: an observational study[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(3): 206-213
- [24] Kerimov K, Coskun Benlidayi I, Ozdemir C, et al. The Effects of Upper Extremity Isokinetic Strengthening in Post-Stroke Hemiplegia: A Randomized Controlled Trial[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(6): 105729
- [25] Xu AH, Sun YX. Research hotspots and effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(11): 2089-2097
- [26] Niimi M, Sasaki N, Kimura C, et al. Sleep during low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation is associated with functional improvement in upper limb hemiparesis after stroke[J]. *Acta Neurol Belg*, 2019, 119(2): 233-238
- [27] El-Tamawy MS, Darwish MH, Elkholy SH, et al. Low frequency transcranial magnetic stimulation in subacute ischemic stroke: Number of sessions that altered cortical excitability[J]. *NeuroRehabilitation*, 2020, 47(4): 427-434
- [28] Liberale L, Gaul DS, Akhmedov A, et al. Endothelial SIRT6 blunts stroke size and neurological deficit by preserving blood-brain barrier integrity: a translational study[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(16): 1575-1587
- [29] Cinone N, Letizia S, Santoro L, et al. Combined Effects of Isokinetic Training and Botulinum Toxin Type A on Spastic Equinus Foot in Patients with Chronic Stroke: A Pilot, Single-blind, Randomized Controlled Trial[J]. *Toxins (Basel)*, 2019, 11(4): 210
- [30] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2): 474-528