

扩张型心肌病不同心功能状态甲状腺激素水平变化及临床意义*

梁琦¹ 殷艳蓉¹ 雷新军¹ 韩克¹ 黄欣¹ 任洁¹ 李红兵¹ 袁祖贻¹

[摘要] **目的:**研究扩张型心肌病(DCM)不同心功能状态时甲状腺激素水平的变化。**方法:**选取 DCM 患者 106 例, NYHA II 级 32 例(II 级组), NYHA III 级 48 例(III 级组), NYHA IV 级 26 例(IV 级组)。入院后完善生化检查和心脏超声。再根据患者血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平四分位数进行分组, 比较不同 FT3 组左室射血分数(LVEF)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、氨基末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)的差别。**结果:**经单因素方差分析, NYHA II 级组、III 级组、IV 级组之间 NT-proBNP、hsCRP 的差异有统计学意义($P < 0.01$); FT3 和总三碘甲状腺原氨酸(TT3)之间差异亦有统计学意义($P < 0.01$); 而促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、总甲状腺素(TT4)无统计学意义($P > 0.05$)。在以 FT3 四分位数进行分组中, FT3 越低, LVEF 就越低, 而 hsCRP 和 NT-proBNP 越高。**结论:**DCM 的 FT3 越低, 则 LVEF 越低, 同时 hsCRP、NT-proBNP 越高, 预测患者的临床风险的增加。

[关键词] 扩张型心肌病; 氨基末端 B 型脑钠肽前体; 游离三碘甲状腺原氨酸; 高敏 C 反应蛋白; 左室射血分数

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.02.006

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Thyroid hormone levels and heart function in patients with dilated cardiomyopathy

LIANG Qi YIN Yanrong LEI Xinjun HAN Ke

HUANG Xin REN Jie LI Hongbing YUAN Zuyi

(Department of Cardiology, the First Affiliate Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, China)

Corresponding author: YUAN Zuyi, E-mail: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

Abstract Objective: To investigate the relationship between thyroid hormone levels and heart function in patients with dilated cardiomyopathy. **Method:** A total of 106 patients with dilated cardiomyopathy was enrolled in this study, including 32 patients in NYHA II group, 48 patients in NYHA III group, 26 patients in NYHA IV group. Laboratory and echocardiographic indicators were collected. Based on serum FT3 level, quartile subgroup were adopted. We analysis the left ventricular ejection fraction (LVEF), high sensitivity C-reactive protein (hsCRP), N-Terminal pro-brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in different FT3 subgroups. **Result:** Among the NYHA II, III and IV groups, NT-proBNP and hsCRP had significant differences ($P < 0.01$). FT3 and TT3 had significant differences ($P < 0.01$), while TSH, FT4, and TT4 didn't have any differences ($P > 0.05$). In the lower FT3 group, we would found the lower LVEF is lower, and the higher hsCRP and NT-proBNP is higher. **Conclusion:** Low FT3 usually associates with low LVEF or high hsCRP and NT-proBNP, which predicts high clinical risks in patients with dilated cardiomyopathy.

Key words dilated cardiomyopathy; N-Terminal pro-brain natriuretic peptide precursor; free triiodothyronin; high sensitivity C-reactive protein; left ventricular ejection fraction

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)属于原发性心肌病^[1], 临床表现为各种不同程度的心力衰竭(心衰), 开始可能出现劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难甚至急性左心衰, 晚期多以恶病质、顽固性心衰、恶性心律失常为主。心脏的病

理表现为单侧或双侧心腔扩大, 心肌收缩期功能减退, 可以伴或不伴有充血性心衰^[2]。心脏超声结果表现为左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左房前后径(LAD)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(FS)不同程度的改变。随着药物治疗的规范化以及介入手术、器械治疗不断成熟, 尽管治疗效果明显改善, 但总体预后仍然较差^[3]。目前研究发

* 基金项目: 西安市科技计划项目(No: SF1416-2)

¹ 西安交通大学第一附属医院心血管内科(西安, 710061)

通信作者: 袁祖贻, E-mail: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

现,DCM 的病程中,伴随着甲状腺激素(TH)水平的改变,甲状腺功能与 DCM 慢性心衰预后的关系成为目前研究的热点^[4-5],但国内相关报道较少。研究 DCM 和 TH 的关系,对患者的治疗和预后具有明确的临床意义,本研究通过监测 DCM 患者不同心功能状态下 TH 水平变化情况,以期能为患者的治疗积累临床数据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014-02—2015-06 就诊于西安交通大学第一附属医院的 DCM 患者 106 例,其中男 76 例,女 30 例;平均年龄(56.6±14.4)岁。参考 DCM 的诊断标准,结合严格的病史、体征及相关检查进行筛选。入院时详细询问病史,排除既往有如下疾病者:①瓣膜性心脏病、继发性心肌病、风湿性心脏病、心脏炎症性疾病;②患有醛固酮增多症、肾上腺肿瘤、甲状腺功能异常等内分泌疾病病史者;③慢性阻塞性肺疾病(COPD)及明显的肺部感染等;④血液系统疾病、恶性肿瘤及风湿免疫性疾病;⑤重度感染及感染性休克、近期持续服用激素类药物的患者。入选患者按诊疗常规用药:包括利尿剂、正性肌力药、血管扩张剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、β受体阻滞剂等。

按照 NYHA 心功能分级将 106 例患者分为 3 组:NYHA I 级的患者未入选本研究;NYHA II 级 32 例(II 级组):患者体力活动受到轻度限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动后可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛;NYHA III 级 48 例(III 级组):患者体力活动明显受限,小于平时一般活动即引起上述症状;NYHA IV 级 26 例(IV 级组):患者不能从事任何体力活动,休息状态下也出现心衰的症状,体力活动后加重。

1.2 生化指标检测

生化检测指标包括糖化血红蛋白(HbA1C)、血糖(GLU)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、脂蛋白 A(LPA)、血清肌酐(CREA)、尿酸(UA)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、氨基末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 MB 型(CKMB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、D-二聚体(D-Dimers)。

1.3 超声心动图检查

使用 Philips 彩色超声多普勒血流显像仪探头频率为 2.0~3.5 MHz 进行超声心动图检查。于常规体位测量患者左心室长轴切面,获取 LVEDd、LVESd、LAD、LVPWT;应用 Teichholz 法测定 LVEF 和 FS:LVEF=[左室舒张末期容量(LVEDV)-左室收缩末期容量(LVESV)]/LVEDV×100%,FS=(LVEDd-LVESd)/LVEDd×100%。

1.4 甲状腺功能检测

所有患者均在发病 24 h 内采用放射免疫法检测甲状腺功能检测。总三碘甲状腺原氨酸(total tri-iodothyronin,TT3)、总甲状腺素(total thyroxine,TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free tri-iodothyronin,FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine,FT4)及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)。根据血清 FT3 水平四分位数进行分组:A 组(分组标识代码 1)26 例:FT3<3.62 pmol/L;B 组(分组标识代码 2)27 例:3.62 pmol/L≤FT3<4.33 pmol/L;C 组(分组标识代码 3)27 例:4.33 pmol/L≤FT3<5.10 pmol/L;D 组(分组标识代码 4)26 例:FT3≥5.10 pmol/L。所有患者既往均无甲状腺疾病史,按照 2.91~9.08 pmol/L 的标准,FT3 超标的患者 11 例(占 10.1%)。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件对所得相关数据进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组计量资料之间的比较用单因素方差分析检验,非正态分布的计量资料用中位数表示,组间差异采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

按不同 NYHA 分级的各组间基线资料比较见表 1,生化指标结果及 TH 水平的比较见表 2。

根据 FT3 水平四分位数分组后,4 组患者的超声心动图指标、hsCRP、NT-proBNP 检测结果见表 3。

经统计学分析,患者总体 FT3 与 LVEF 间具有相关性($r=0.21, P < 0.05$),与 NT-proBNP 之间亦有相关性($r=-0.51, P < 0.01$),见图 1。按 FT3 四分位数分组后,A 组的 FT3 与 NT-proBNP 的相关分析显示两者具有相关性($r=-0.42, P < 0.05$),其与 LVEF 的相关性更为明确($r=0.57, P < 0.01$),见图 2。4 组间两两比较,A 组与 B 组间的 LVEF 差异有统计学意义($P < 0.01$),与 C、D 组间比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$);A 组与 D 组间的 hsCRP 差异有统计学意义($P < 0.01$);A 组与 B、C、D 组间的 NT-proBNP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见图 3。

3 讨论

TH 对心、脑、肾、骨骼肌等均有重要影响^[4],尤其与心血管系统关系密切^[5],可扩张冠状动脉和外周血管动脉^[6]。T3 可以调节心肌收缩能力、维持外周血管阻力以及参与心肌的能量代谢^[7];心肌炎症、缺氧、血流动力学异常等心脏异常生理状态也会影响 T3 水平的变化^[8]。慢性 TH 水平异常可引起心肌纤维水肿、心肌细胞间质多糖和蛋白的沉积,以及各种类型的心律失常。DCM 引起甲状腺

功能异常的机制可能是组织缺氧,应激状态使儿茶酚胺、糖皮质激素和皮质醇等神经内分泌激素分泌增加,抑制甲状腺素(T₄)转化为三碘甲状腺原氨酸(T₃),导致 T₃ 下降^[9],T₃ 降低往往预后不良^[10]。

表 1 NYHA 分级各组基线资料比较
Table 1 Baseline data in different NYHA groups

项目	II 级组(32 例)	III 级组(48 例)	IV 级组(26 例)
男性	23(71.9)	36(75.0)	17(65.4)
年龄/岁	55.3±11.1	56.3±15.8	58.7±15.3
高血压病	6(18.8)	12(25.0)	7(26.9) ¹⁾
糖尿病	2(6.2)	3(6.3)	2(7.7)
DCM 史/年	7.0±8.9	7.3±7.5	4.1±2.9
收缩压/mmHg [△]	113.6±16.0	114.4±15.9	103.6±13.5 ¹⁾²⁾
舒张压/mmHg	72.3±10.9	70.9±10.8	71.9±11.7
心率/(次·m ⁻²)	77.9±17.8	78.4±19.9	89.0±15.4 ¹⁾²⁾

[△]1 mmHg=0.133 kPa。与 II 级组比较,¹⁾ P<0.05;与 III 级组比较,²⁾ P<0.05。

表 2 NYHA 分级各组生化指标和 TH 水平的比较
Table 2 Biochemical indexes and TH levels in different NYHA groups

项目	II 级组(32 例)	III 级组(48 例)	IV 级组(26 例)
HbA1C/%	5.61±0.41	5.71±0.78	6.46±1.69 ¹⁾²⁾
GLU/(mmol·L ⁻¹)	5.36±1.66	5.75±1.83	7.65±4.07 ¹⁾²⁾
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.30±0.69	2.49±0.89	1.97±0.79 ³⁾
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.04±0.27	0.91±0.30	1.01±0.32
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.38±0.56	1.33±0.74	0.86±0.32
LPA/(mg·L ⁻¹)	172.36±179.61	212.37±165.78	161.80±127.54
CREA/(μmol·L ⁻¹)	76.76±39.90	81.30±26.21	85.84±24.93
UA/(μmol·L ⁻¹)	394.93±95.84	454.78±136.34	454.14±125.85
hsCRP/(mg·L ⁻¹)	3.71±3.38	6.74±3.71	6.37±2.89 ¹⁾
NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	1 742.34±2 121.72	3 319.74±3 035.77	10 577.54±9 119.17 ¹⁾²⁾
CKMB/(U·L ⁻¹)	12.70±8.14	12.08±9.05	15.37±8.58
cTnI/(ng·ml ⁻¹)	0.17±0.86	0.02±0.03	0.11±0.22
D-Dimers/(mg·L ⁻¹)	1.16±2.27	1.11±1.06	1.85±1.90
TSH/(mU·L ⁻¹)	3.05±2.98	3.12±6.45	2.39±1.49
FT3/(pmol·L ⁻¹)	4.96±1.14	4.49±1.07	3.60±1.10 ¹⁾²⁾
FT4/(pmol·L ⁻¹)	16.11±3.13	15.15±2.10	14.84±3.17
TT3/(ng·ml ⁻¹)	1.19±0.29	1.08±0.30	0.76±0.29 ¹⁾²⁾
TT4/(μg·dl ⁻¹)	8.07±1.97	8.02±1.76	7.09±2.27

与 II 级组比较,¹⁾ P<0.01;与 III 级组比较,²⁾ P<0.01,³⁾ P<0.05。

表 3 FT3 四分位数分组超声心动图、hsCRP、NT-proBNP 检测结果比较
Table 3 Cardiac ultrasound parameters and hsCRP, NT-proBNP test results

组别	A 组(26 例)	B 组(27 例)	C 组(27 例)	D 组(26 例)
LAD/mm	45.08±7.17	42.63±8.35	45.12±8.23	41.24±6.13
LVPWT/mm	6.71±1.30	7.22±1.09	7.20±1.53	6.72±1.10
LVEDd/mm	74.00±8.72	70.04±7.75	72.88±10.35	74.04±9.44
LVESd/mm	63.92±8.71	57.62±9.87	56.08±12.82	57.03±9.44
LVEF/%	26.33±5.95	36.07±11.00 ¹⁾	37.32±12.39 ¹⁾	38.92±11.09 ²⁾
FS/%	13.43±3.79	17.85±6.54	16.93±7.11	18.31±8.48
hsCRP/(mg·L ⁻¹)	6.44±3.88	7.81±13.73	5.81±3.98	2.80±2.00 ²⁾
NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	10 587.72±9 320.13	3 089.49±2 913.39 ²⁾	3 248.20±2 824.60 ²⁾	1 681.02±1 498.36 ²⁾

与 A 组比较,¹⁾ P<0.05;²⁾ P<0.01。

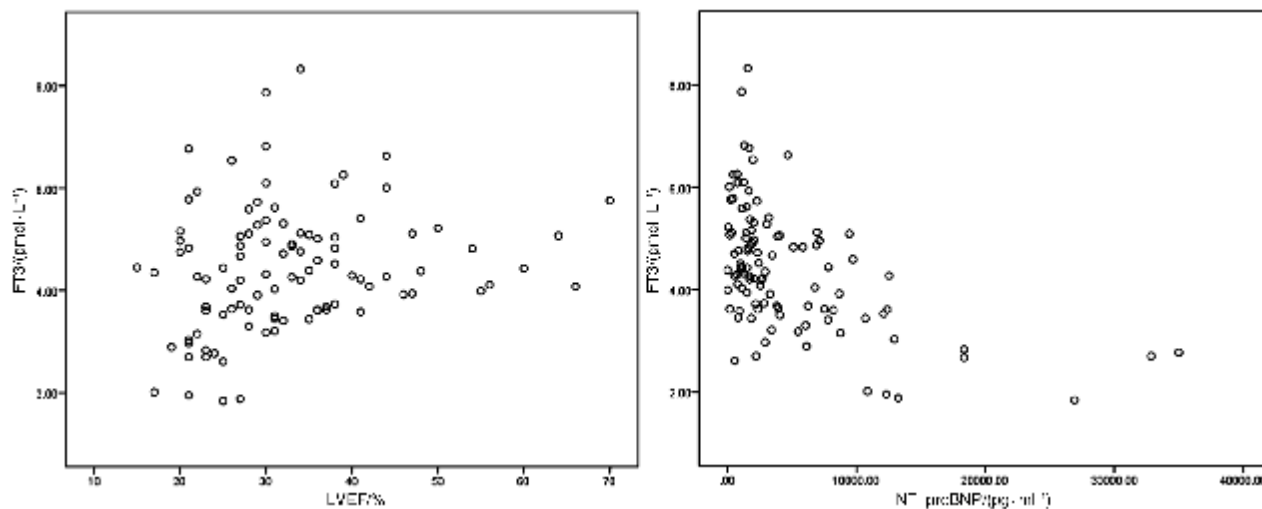


图 1 总体 FT3 与 LVEF、NT-proBNP 散点图

Figure 1 FT3 and LVEF, NT-proBNP scatter chart

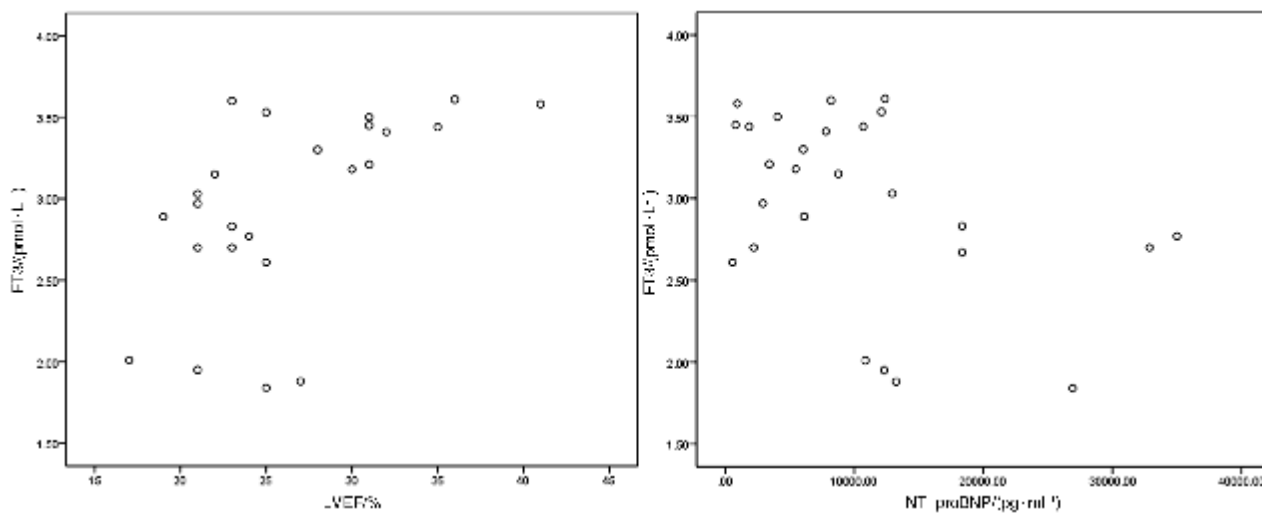


图 2 FT3 分组中 A 组 FT3 与 LVEF、NT-proBNP 散点图

Figure 2 Scatter plot of FT3 and LVEF, NT-proBNP Chart scatter in group A

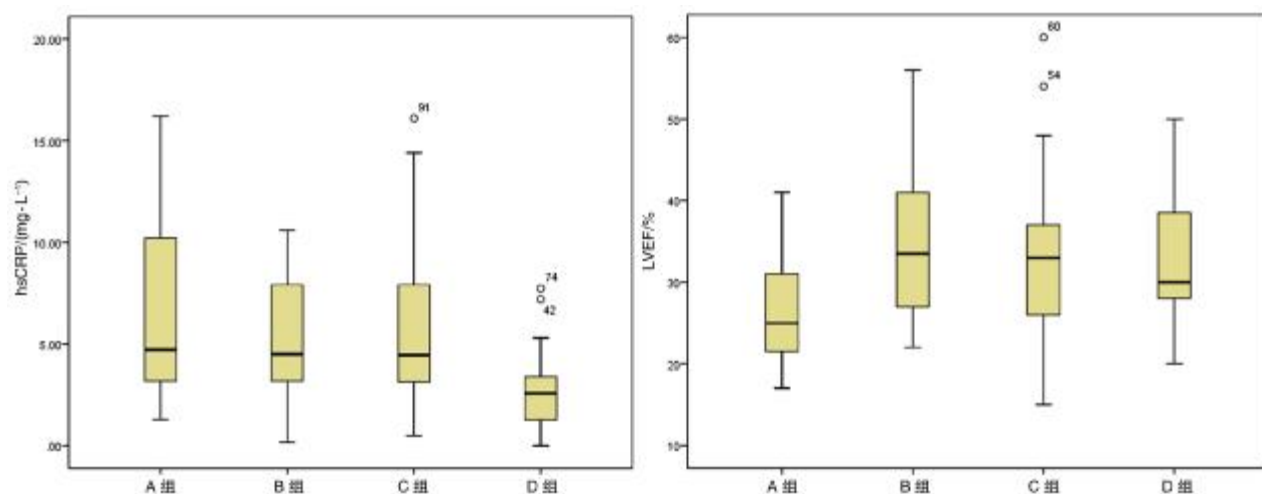


图 3 FT3 各组的 hsCRP、LVEF 箱图

Figure 3 hsCRP、LVEF box chart in the FT3 quartile groups

甲状腺功能与 DCM 慢性心衰预后的关系成为目前研究的热点^[11-12],但国内的报道较少。DCM 患者的研究可能成为其治疗的突破点^[13]。然而,血液中循环的 TT3、TT4 均占 99% 以上,且均无生理活性,只有 FT3、FT4 具有生理活性。严重的心血管疾病常出现 FT3 不同程度的降低,且与严重程度相关。而 T4 和 FT4 大多数情况下正常,因此,研究 DCM 中 FT3 的变化更直接、更有意义。

在本研究中,对 NYHA 分级各组间生化指标进行单因素方差分析,HbA1c、GLU、NT-proBNP 和 hsCRP 之间差异有统计学意义($P < 0.01$),LDL-C 亦差异有统计学意义($P < 0.05$)。在接下来的组间两两比较中,Ⅱ级组与Ⅳ级组间 HbA1c、GLU、NT-proBNP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);Ⅲ级组与Ⅳ级组间 HbA1c、GLU、NT-proBNP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);Ⅱ级组 hsCRP 与Ⅳ级组比较,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。GLU 的升高可能与应激状态有一定的关系,而 hsCRP 这种非特异性的炎症指标,也随着心功能的恶化出现增高的趋势,也是预后不良的表现。研究表明,hsCRP 水平与 DCM 的慢性心衰明显正相关性,hs-CRP 水平能够反映心肌受损情况。

对不同心功能分级的 TH 水平(TSH、FT3、FT4、TT3、TT4)进行分析,FT3 和 TT3 在Ⅱ级组与Ⅳ级组、Ⅲ级组与Ⅳ级组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。而 TSH、FT4、TT4 则无明显差异($P > 0.05$)。

B 型脑钠肽(BNP)是一种神经激素,心衰时心肌细胞可以快速合成 BNP 并释放入血,是心衰的生物学标志物^[14]。NT-proBNP 的分子特点相对稳定^[15],对不同心功能状态的终点心血管事件有良好的预测作用^[16]。临床研究证实,FT3 与心血管疾病患者的 NT-proBNP 呈负相关性。对 DCM 患者补充外源性 FT3,能够明显提高心输出量,减轻外周血管阻力,改善心功能异常的状态^[17]。

本研究中依据 FT3 四分位数将患者分为 4 组,单因素方差分析结果显示,LVEF、hsCRP、NT-proBNP 均有统计学意义($P < 0.01$),而单纯的超声检测结果并无明显统计学意义,这与文献报道不一致,说明单纯超声心动图并不能完全反应患者病情的危险情况和患者目前的心功能状态。在本研究中 LVEF 也存在一定的局限,LVEF 的测定采用目前临床常用的二维超声径线法,仍不能精确表示患者真实的射血状态,以后更精确的射血差异(如舒缩末心室容积改变)将会得出更有意义、更精确的结果。

4 组间两两比较,A 组与 B 组间 LVEF 的差异有统计学意义($P < 0.01$),A 组与 C、D 组间的 LVEF 差异亦有统计学意义($P < 0.05$),即 LVEF 在最低 FT3 水平与其他 FT3 水平间差异明显;A

组与 D 组间 hsCRP 比较差异有统计学意义($P < 0.01$);A 组与 B、C、D 组间的 NT-proBNP 比较,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。由此可见,FT3 越低则 LVEF 值越低,而 hsCRP 和 NT-proBNP 则越高;它们分别代表了在 DCM 的发病进程中心功能状态的异常和机体炎症反应的改变。而与其他报道一致,超声心动图的其他指标(如 LVEDd、LVESd、LVPWT、LAD、FS)则没有表现出明显的统计学意义。

本研究中,患者总体 FT3 与 LVEF 之间的相关分析有统计学意义($r = 0.21, P < 0.05$),与 NT-proBNP 之间亦有统计学意义($r = -0.51, P < 0.01$)。FT3 四分位各组中,A 组的 FT3 与 NT-proBNP 的相关分析显示两者有相关性($r = -0.42, P < 0.05$),而与 LVEF 的相关性更明确($r = 0.57, P < 0.01$)。因此,DCM 会出现 FT3 降低。反之,低水平的 FT3 可引起线粒体氧化应激反应,导致细胞内活性氧增加,氧自由基可作用于细胞外基质,从而引起成纤维细胞增殖,激活基质金属蛋白酶,引起心肌细胞结构发生改变,对 DCM 总的效应外周血管阻力增加,心腔发生形状变化,心肌收缩力降低,心肌重构进展。低 FT3 还能引起线粒体酶对葡萄糖、乳酸和游离脂肪酸的利用障碍,使 DCM 心肌细胞利用能量的效率减低,引起心脏整体功能失调以及病死率的增加,因此,随着更多关于 FT3 与 DCM 研究数据的积累,对 DCM 患者适当的补充 FT3,可能会改善患者预后,提高患者的生活质量。

DCM 心衰时机体处于明显的消耗状态,常常伴随着 FT3 的降低^[18]。而一旦出现低 FT3,则会加重 DCM 的进展,提示预后较差。即使纠正了相关危险因素、左心室功能等情况,TH 的降低对心血管疾病的作用仍将持续。

参考文献

- [1] LUK A, AHN E, SOOR G S, BUTANY J, et al. Dilated cardiomyopathy: a review [J]. J Clin Pathol, 2009, 62: 219-225.
- [2] FATKIN D, YEOH T, HAYWARD C S, et al. Evaluation of left ventricular enlargement as a marker of early disease in familial dilated cardiomyopathy [J]. Circ Cardiovasc Genet, 2011, 4: 342-348.
- [3] LAKDAWALA N K, WINTERFIELD J R, FUNKE B H. Dilated cardiomyopathy [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6: 228-237.
- [4] KLEIN I, DANZI S. Thyroid disease and the heart [J]. Circulation, 2007, 116: 1725-1735.
- [5] FREY A, KROISS M, BERLINER D, et al. Prognostic impact of subclinical thyroid dysfunction in heart failure [J]. Int J Cardiol, 2013, 168: 300-305.
- [6] GIORGIO L, GIUSEPPINA N. Thyroid hormone and cardiovascular system: from basic concepts to clinical application [J]. Intern Emerg Med, 2013, 8: 71-74.

β 受体阻滞剂/地尔硫草治疗扩张型 心肌病患者病死率的 Meta 分析

魏晶晶¹ 袁璟¹ 汪朝晖¹ 廖玉华¹

【摘要】目的:应用 Meta 分析系统评价 β 受体阻滞剂/地尔硫草对扩张型心肌病(DCM)患者病死率的影响。**方法:**在 PubMed、Elsevier、万方、知网数据库检索截止到 2016-11-30 有关 β 受体阻滞剂/地尔硫草治疗 DCM 患者病死率评价的临床研究(RCT 或高质量前瞻性队列研究),按照 Cochrane handbook 提供的方法对纳入的 RCT 文献进行质量评估,前瞻性队列研究采取 Newcastle-Ottawa Scale(NOS)评分进行质量评估,并提取相关数据,应用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。**结果:**纳入 7 篇研究,共包含 1 024 例研究对象,其中 4 篇有关 β 受体阻滞剂,3 篇有关地尔硫草。试验组共 521 例,对照组 503 例。平均随访时间 7.4~36.0 个月。汇总结果提示与对照组相比, β 受体阻滞剂可降低全因死亡率[风险比(RR)=0.61,95%可信区间(CI):0.43~0.85];同样地尔硫草也可降低全因死亡率(RR=0.42,95%CI:0.24~0.74)。**结论:**Meta 分析结果提示 β 受体阻滞剂和地尔硫草均可降低 DCM 患者的全因死亡率,获益可能与药物抑制抗心肌抗体引起心肌细胞损伤和室性心律失常有关。

【关键词】 β 受体阻滞剂;地尔硫草;抗心肌抗体;扩张型心肌病

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.02.007

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A

Meta-analysis of efficacy of beta-blockers/diltiazem on mortality in patients with dilated cardiomyopathy

WEI Jingjing YUAN Jing WANG Zhaohui LIAO Yuhua

(Key Laboratory of Biological Targeted Therapy of the Ministry of Education, Institute of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LIAO Yuhua, E-mail: liaoyh27@163.com

Abstract Objective: The purpose of this meta-analysis was to evaluate the efficacy of Beta-blockers/diltiazem

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管病研究所 教育部生物靶向治疗研究重点实验室(武汉,430022)
通信作者:廖玉华,E-mail:liaoyh27@163.com

- [7] GRAIS I M, SOWERS J R. Thyroid and the heart [J]. Am J Med, 2014, 127: 691-698.
- [8] TATAR E, KIRCELLI F, ASCI G, et al. Associations of triiodothyronine levels with carotid atherosclerosis and arterial stiffness in hemodialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 9: 2240-2246.
- [9] BOELEN A, KWAKKEL J, FLIERS E. Beyond low plasma T3; local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection[J]. Endocr Rev, 2011, 32: 670-693.
- [10] PEREG D, TIROSH A, ELIS A, et al. Mortality and coronary heart disease in euthyroid patients[J]. Am J Med, 2012, 125: 826. e7-12.
- [11] MITCHELL J E, HELLKAMP A S, MARK D B, et al. Thyroid function in heart failure and impact on mortality[J]. J Am Coll Cardiol Heart Fail, 2013, 1: 48-55.
- [12] OKAYAMA D, MINAMI Y, KATAOKA S, et al. Thyroid function on admission and outcome in patients hospitalized for acute decompensated heart failure[J]. J Cardiol, 2015, 66: 205-211.
- [13] BIONDI B. Mechanisms in endocrinology; heart failure and thyroid dysfunction[J]. Eur J Endocrinol, 2012, 167: 609-618.
- [14] OREMUS M, DON-WAUCHOPE A, MCKELVIE R, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2014, 19: 471-505.
- [15] SINGLETARY G E, MORRIS N A, LYNNE O'SULLIVAN M, et al. Prospective evaluation of NT-proBNP assay to detect occult dilated cardiomyopathy and predict survival in Doberman Pinschers[J]. J Vet Intern Med, 2012, 26: 1330-1336.
- [16] BALION C, MCKELVIE R, DON-WAUCHOPE A C, et al. B-type natriuretic peptide guided therapy: a systematic review[J]. Heart Fail Rev, 2014, 19: 553-564.
- [17] PINGITORE A, CHEN Y, GERDES A M, et al. Acute myocardial infarction and thyroid function: New pathophysiological and therapeutic perspectives [J]. Ann Med, 2012, 44: 745-757.
- [18] AMBROSIUS W, KAZMIERSKI R, Gupta V, et al. Low free triiodothyronine levels are related to poor prognosis in acute ischemic stroke[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011, 119: 139-143.

(收稿日期:2016-09-29;修回日期:2017-01-12)