

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.22.027

## 伴有认知功能障碍的慢性心力衰竭患者认知功能的影响因素及预后分析\*

施倩茹<sup>1</sup>,冯红选<sup>1</sup>,侯晓夏<sup>1</sup>,王媚瑕<sup>1</sup>,徐波<sup>1</sup>,桂千<sup>1</sup>,  
吴冠会<sup>1</sup>,朱伟<sup>1</sup>,沈明强<sup>1</sup>,赵慧敏<sup>1</sup>,郭兴<sup>2</sup>,程庆璋<sup>1△</sup>(1.南京医科大学姑苏学院/南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院神经内科,  
江苏苏州 215000;2.南京医科大学基础医学院 211166)

**[摘要]** **目的** 了解伴有认知功能障碍(CI)的慢性心力衰竭(CHF)患者的认知功能情况,探讨其影响因素及预后。**方法** 从南京医科大学附属苏州医院门诊及住院的 200 例 CHF 患者中选取符合条件的 132 例患者,根据蒙特利尔认知功能评估表(MOCA)对其认知功能进行评分,分为 CI 组和认知正常组,分析伴 CI 的 CHF 患者认知功能的影响因素及心功能改善后患者的认知改善情况。**结果** CI 组认知功能评分明显低于认知正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经济水平、文化程度、心功能分级、心房颤动、左心室射血分数(LVEF)、贫血、生活质量评分对伴 CI 的 CHF 患者认知功能具有显著影响。经规范改善心功能治疗 3 个月后,CI 组患者认知功能总体较前改善,LVEF 下降组的患者认知功能评分低于 LVEF 保留组,且经治疗后 LVEF 保留组认知功能改善程度高于 LVEF 下降组。**结论** CHF 患者发生 CI 概率较高,早期评估伴 CI 的 CHF 患者认知功能的影响因素并尽早采取治疗措施对其认知功能的提升有一定帮助,进而改善预后。

**[关键词]** 认知功能障碍;慢性心力衰竭;影响因素;认知;预后**[中图分类号]** R741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)22-3915-05

## Analysis on influencing factors and prognosis of cognitive function in patients with chronic heart failure complicating with cognitive impairment\*

SHI Qianru<sup>1</sup>, FENG Hongxuan<sup>1</sup>, HOU Xiaoxia<sup>1</sup>, WANG Meixia<sup>1</sup>, XU Bo<sup>1</sup>, GUI Qian<sup>1</sup>, WU Guanhui<sup>1</sup>,  
ZHU Wei<sup>1</sup>, SHEN Mingqiang<sup>1</sup>, ZHAO Huimin<sup>1</sup>, GUO Xing<sup>2</sup>, CHENG Qingzhang<sup>1△</sup>(1. Department of Neurology, Gusu College of Nanjing Medical University/Affiliated Suzhou Hospital  
of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215000, China;  
2. College of Basic Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the cognitive function situation in the patients with chronic heart failure (CHF) complicating with cognitive impairment (CI), and to explore its influencing factors and prognosis. **Methods** A total of 132 eligible cases selected from 200 outpatients and inpatients with CHF treated in Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University. The cognitive function on these patients was evaluated according to the Montreal Cognitive Function Assessment (MOCA) scale. These cases were divided into the CI group and the cognition normal group. The influencing factors of cognitive function in the patients with CHF complicating with CI and their cognitive was improved situation after cardiac function improvement were analyzed. **Results** The cognitive function score in the CI group was significantly lower than that in the cognition normal group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The economic level, cultural level, cardiac function grade, atrial fibrillation, left ventricular ejection fraction (LVEF), anemia and quality of life score had significant influence on the cognitive function of the patients with CHF complicating with CI. After 3-month standardized cardiac function improvement treatment, the cognitive function of the patients in the CI group was generally improved when compared with before treatment, the cognitive function score of the LVEF decrease group was lower than that of the LVEF reservation group, moreover the cognitive function improvement level after treatment in the LVEF reservation group was higher than that in the LVEF decrease group after treatment. **Conclusion** The patients with CHF have a higher probability of CI occurrence. Early assess the

\* 基金项目:南京医科大学姑苏学院姑苏课题(GSKY20210207);江苏省苏州市科教兴卫青年项目(KJXW2021035)。 作者简介:施倩茹(1997-),住院医师,在读硕士研究生,主要从事神经认知方面的临床研究。 △ 通信作者,E-mail:qzcheng1964@163.com。

influencing factors of cognitive function in the patients with CHF complicating with CI and adopt the treatment measures as early as possible have a certain help to increase their cognitive function, thus improve their prognosis.

[Key words] cognitive impairment; chronic heart failure; influencing factors; cognition; prognosis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于各种心脏结构或心脏功能障碍导致心室充盈和/或射血功能受损而出现的一组临床综合征,其表现为心排量减低,不能满足机体组织代谢需求,出现肺部循环淤血或不伴有体循环淤血及组织器官灌注不足等特点<sup>[1]</sup>。心力衰竭是多种心脏疾病的终末期表现,具有高发病率、高再住院率、高死亡率等流行病学特点,且每年用于治疗心力衰竭的费用巨大。

当今医学的研究方向已逐渐转变为以防治各种慢性病为主,对于慢性疾病的治疗不只是局限于延长生命时间、降低死亡率,提高 CHF 患者的生活质量也值得关注<sup>[2]</sup>,而合并多种功能障碍的 CHF 患者生活质量更差,且 CHF 患者发生认知功能障碍(cognitive impairment, CI)的风险更高,早期不易发现,晚期可严重降低患者的生活自理能力,且伴有 CI 的 CHF 患者预后不佳<sup>[3]</sup>。本文旨在研究伴 CI 的 CHF 患者认知功能情况,为探讨其影响因素及认知预后提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为横断面式研究,连续收集 2021 年 6 月至 2022 年 6 月在南京医科大学附属苏州医院门诊及住院的 200 例 CHF 患者,根据排除及纳入标准将符合条件的 132 例患者作为研究对象,分为 CI 组 62 例,认知正常组 70 例。CHF 患者纳入标准:(1)临床诊断均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》;(2)心功能分级诊断标准符合美国纽约心功能分级(New York College of Cardiology, NYHA)。排除标准:(1)既往患有脑卒中疾病和(或)脑卒中相关的神经系统体征和症状;(2)既往有精神病史(精神分裂症、严重抑郁、自杀倾向等);(3)既往患有风湿性心脏病、先天性心脏病、心脏瓣膜病等疾病;(4)近期急性感染性疾病者,患有肿瘤、重度贫血、重度肾功能不全、甲状腺功能亢进等;(5)有视力、听力障碍或语言障碍无法正常沟通;(6)在 6 个月内出现自身或家庭重大事件对患者情绪造成严重影响。本研究临床试验通过了南京医科大学附属苏州医院伦理委员会审核(伦理审查号:K-2021-GSKY20210207)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 一般情况

记录患者的性别、年龄、文化程度、经济水平、房颤、吸烟饮酒史、心脏左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)值、生活质量评分及相关血清学指标等。

#### 1.2.2 认知功能评估

采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive

assessment, MOCA)评估患者的认知功能。MOCA 包括以下 8 个方面:注意力和集中力、执行功能、记忆力、语言能力、视空间、抽象思维、计算、定向力;共计 30 分,如果患者受教育年限 $\leq 12$ 年则在总分基础上加 1 分, $\geq 26$ 分为认知功能正常, $< 26$ 分为 CI<sup>[4]</sup>。患者按 MOCA 结果分为 CI 组(MOCA $< 26$ 分)和认知正常组(MOCA $\geq 26$ 分)。

#### 1.2.3 认知预后评估

在规范抗心力衰竭治疗前、治疗 3 个月后[抗心力衰竭治疗根据《2021 ESC 急性慢性心力衰竭诊断和治疗指南》,采用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)+ $\beta$ 受体阻滞剂+盐皮质激素受体拮抗剂 MRA 三联用药,必要时加用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂药物<sup>[5]</sup>],分别对伴 CI 的 CHF 患者的认知功能重新进行评定,根据基线时 LVEF $\geq 50\%$ 和 $< 50\%$ 将患者分为 LVEF 保留组和 LVEF 下降组,利用重复测量方差分析进行比较。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数及四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,计数资料以频数和百分比(%)表示。组间比较采用两独立样本  $t$  检验或非参数秩和检验。采用 Person 相关分析法探讨影响患者认知功能的相关因素及其关联性,对单因素分析所筛选出来的因素采用多元线性回归法进行多因素分析。采用重复测量方差分析法对 CHF 患者治疗前后的认知功能进行比较。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CI 组和认知正常组患者基本临床资料比较

CI 组和认知正常组患者性别、年龄、吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐、同型半胱氨酸(HCY)、纤维蛋白原比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );CI 组的经济水平、受教育年限、LVEF、血红蛋白明显低于认知正常组,而 NYHA 分级、心房颤动发生率、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、尿素、尿酸、生活质量评分明显高于认知正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 CI 组和认知正常组患者认知功能评分比较

CI 组和认知正常组患者抽象理解思维评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),注意力和计算力、视空间与执行功能、延迟记忆、语言能力、命名及定向力比较,CI 组明显低于认知正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 CHF 患者基本临床资料比较

项目资料	CI 组 (n=62)	认知正常组 (n=70)	t/Z	P
经济水平[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 元]	2 900.0(2 150.0, 3 325.0)	4 500.0(4 000.0, 5 425.0)	-9.298	<0.01
受教育年限[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 年]	9.0(6.0, 9.0)	12.0(9.0, 12.0)	-8.400	<0.01
LVEF( $\bar{x} \pm s$ , %)	52.02 ± 8.82	58.99 ± 5.90	-5.389	<0.01
NT-proBNP[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), pg/mL]	556.5(304.0, 1 510.0)	297.0(107.5, 554.3)	-4.049	<0.01
血红蛋白( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	121.26 ± 19.16	132.87 ± 15.76	-3.819	<0.01
生活质量评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	32.19 ± 5.30	25.67 ± 6.37	6.350	<0.01
NYHA 分级[n(%)]			-6.503	<0.01
I ~ II 级	22(35.5)	63(90.0)		
III ~ IV 级	40(64.5)	7(10.0%)		
心房颤动[n(%)]	26(41.9)	18(25.7)	-1.966	<0.05
尿素( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	7.90 ± 5.39	6.16 ± 1.92	2.528	<0.05
尿酸 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	370.21 ± 104.67	313.20 ± 94.66	3.286	<0.01

表 2 CI 组和认知正常组患者认知功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

量表	CI 组 (n=62)	认知正常组 (n=70)	t	P
注意力和计算力	3.76 ± 1.08	4.91 ± 1.30	-5.501	<0.01
视空间与执行功能	3.61 ± 0.84	4.57 ± 0.77	-6.843	<0.01
延迟记忆	2.47 ± 0.84	4.04 ± 0.75	-11.351	<0.01
语言能力	2.48 ± 0.62	3.00 ± 0.00	-6.963	<0.01
抽象理解思维	1.77 ± 0.42	1.61 ± 0.64	1.665	0.01
命名	2.44 ± 0.64	3.00 ± 0.00	-7.346	<0.01
定向力	4.19 ± 0.96	5.64 ± 0.72	-9.892	<0.01
MOCA 总分	20.73 ± 3.38	27.37 ± 1.36	-15.111	<0.01

2.3 CHF 患者伴有 CI 的单因素分析

CI 组不同经济水平、文化程度、NYHA 分级、心房颤动、LVEF、肾功能不全、贫血、生活质量评分的患者 MOCA 总分差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 伴 CI 的 CHF 患者的单因素分析 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

项目	n	MOCA 总分	F/t	P
年龄			1.114	0.27
≥75 岁	39	20.36 ± 3.77		
<75 岁	23	21.35 ± 2.55		
经济水平			-4.451	<0.01
好 (≥3 000 元/月)	27	22.63 ± 1.74		
差 (<3 000 元/月)	35	19.26 ± 3.62		
吸烟饮酒史			1.311	0.20
有	26	21.38 ± 2.89		
无	36	20.25 ± 3.67		
文化程度			-7.687	<0.01
初中及以上	42	22.36 ± 1.86		
初中以下	20	17.30 ± 3.33		
NYHA 分级			2.268	0.03
I ~ II 级	22	21.70 ± 3.23		
III ~ IV 级	40	19.81 ± 3.32		

续表 3 伴 CI 的 CHF 患者的单因素分析 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

项目	n	MOCA 总分	F/t	P
心房颤动			-3.180	0.00
有	26	19.32 ± 3.95		
无	36	21.88 ± 2.31		
LVEF			-3.763	<0.01
≥50%	36	21.97 ± 2.56		
<50%	26	19.00 ± 3.67		
高脂血症			0.387	0.70
有	22	20.50 ± 3.56		
无	40	20.85 ± 3.32		
肾功能不全			3.315	0.00
有	27	19.22 ± 3.53		
无	35	21.89 ± 2.79		
贫血			2.206	0.03
有	31	19.81 ± 4.05		
无	31	21.65 ± 2.26		
生活质量评分			2.827	0.01
≥30 分	41	19.90 ± 3.30		
<30 分	21	22.33 ± 3.01		

2.4 CI 组患者 MOCA 评分与临床资料相关性分析

CI 组患者的 MOCA 评分与心房颤动 (r = -0.380, P = 0.002)、肾功能不全 (r = -0.393, P = 0.002)、贫血 (r = -0.274, P = 0.031) 存在相关性, 与经济水平 (r = 0.782, P < 0.01)、文化程度 (r = 0.769, P < 0.01)、LVEF (r = 0.447, P < 0.01) 呈正相关, 与 NYHA 分级 (r = -0.281, P = 0.027)、生活质量评分 (r = -0.302, P = 0.017) 呈负相关, 差异有统计学意义。

2.5 CI 组患者影响因素的多元回归分析

以 MOCA 评分为因变量, 以相关性分析中差异有统计学意义的临床资料为自变量, 带入回归方程, 结果显示, 经济水平、文化程度、NYHA、心房颤动、

LVEF、贫血、生活质量评分对伴 CI 的 CHF 患者的 MOCA 评分有显著影响,根据分析提示这些影响因素可解释伴 CI 的 CHF 患者 MOCA 评分 78.8% 的变化情况(调整后  $R^2=0.788$ )。见表 4。

## 2.6 规范抗心力衰竭治疗前、后 C 组患者的认知预后分析

在规范抗心力衰竭治疗 3 个月后,CI 组患者的认知功能总体较前改善,LVEF 下降组患者 MOCA 评分低于 LVEF 保留组,且经治疗后 LVEF 保留组认知功能的改善程度优于 LVEF 下降组,认知改善主要以延迟记忆( $F_1=20.67, P_1<0.01$ )、注意力和计算力( $F_2=4.36, P_2=0.041$ )为显著,差异有统计学意义

( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 CI 组患者认知功能影响因素的多元回归分析  
(多重线性回归分析)

项目	$\beta$	SE	$\beta'$	t	P
常量	17.129	2.285			
经济水平	0.002	0.001	0.390	3.909	<0.01
受教育年限	0.250	0.101	0.244	2.462	0.02
NYHA 分级	-0.954	0.433	-0.142	-2.200	0.03
心房颤动	-0.948	0.444	-0.141	-2.136	0.04
LVEF	0.079	0.034	0.187	2.303	0.03
肾功能不全	-0.321	0.477	-0.047	-0.673	0.50
贫血	-1.042	0.474	-0.155	-2.198	0.03
生活质量评分	-0.107	0.039	-0.167	-2.743	0.01

表 5 心力衰竭治疗与认知功能评分的重复测量方差分析( $\bar{x}\pm s$ ,分)

项目	LVEF 保留组(n=36)		LVEF 下降组(n=26)		$F_1$	$P_1$	$F_2$	$P_2$	$F_3$	$P_3$
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后						
MOCA 总分	22.41±2.02	23.26±2.19	18.38±3.52	18.58±3.64	13.02	<0.01	5.70	0.02	38.83	<0.01
注意力和计算力	4.11±0.02	4.42±0.77	3.27±1.12	3.23±1.07	2.63	0.11	4.36	0.04	19.05	<0.01
视空间与执行功能	3.81±0.79	3.81±0.75	3.35±0.85	3.31±0.84	0.10	0.75	0.10	0.75	5.91	0.02
延迟记忆	2.83±0.65	3.31±0.75	1.96±0.82	2.23±0.86	20.67	<0.01	1.55	0.22	29.50	<0.01
语言能力	2.64±0.49	2.67±0.48	2.27±0.72	2.27±0.72	0.72	0.40	0.72	0.40	6.34	0.02
抽象理解思维	1.92±0.28	1.92±0.28	1.58±0.50	1.58±0.50					11.49	0.01
命名	2.61±0.60	2.63±0.54	2.19±0.63	2.23±0.59	1.01	0.32	0.03	0.87	7.83	0.01
定向力	4.50±0.70	4.61±0.69	3.77±1.11	3.73±1.04	0.73	0.40	3.11	0.08	13.36	<0.01

$F_1, P_1$ :组内治疗前、后比较; $F_2, P_2$ :组内 2 组患者改善程度差异性比较,是治疗×时间的交互作用; $F_3, P_3$ :组间患者治疗后比较。

## 3 讨 论

CHF 是各种心血管疾病的终末期表现,也是一个日益严重的公共卫生问题。老年心力衰竭患者常同时存在多病、多药、认知障碍和衰弱,医务人员在评估和管理心力衰竭方面存在许多挑战<sup>[6]</sup>。近年来 CHF 对中枢神经系统的损害也愈加受到医生的重视,大规模国内外临床研究明确了 CHF 与 CI 的关系,证实该疾病可引起记忆、语言、执行注意等认知功能下降,而 CI 也预示 CHF 可能会朝更坏的方向发展<sup>[9]</sup>。张真真等<sup>[7]</sup>研究发现 CHF 住院患者 CI 的发生率较高,且年龄、LVEF、是否定期服药、社会支持等是其生活质量的影响因素。NT-proBNP 升高、LVEF 下降及 NYHA 分级升高与脑结构中灰质密度降低有关<sup>[8]</sup>,这些指标变化提示心力衰竭程度加重,供应心脏的血流量及心输出量减少,进而导致靶器官损害,引起脑血容量和供氧量不足,损伤大脑并影响其功能状态<sup>[9]</sup>,同时,失代偿期心力衰竭患者的短时记忆、工作记忆、执行控制和加工速度均显著低于稳定期,或许通过代偿可以改善失代偿期 CHF 患者的认知能力<sup>[10]</sup>。

有研究显示,CHF 患者会出现注意和记忆方面的认知障碍,头颅 MRI 显示伴 CI 的 CHF 患者会出现大脑皮层不完整,在控制自主、认知、情感、语言和视觉功能区域的皮层厚度减少,并出现相应缺陷<sup>[11]</sup>;

也有研究发现该类患者会伴随脑萎缩,以内侧颞叶萎缩较显,且萎缩程度与认知损害的严重程度相关<sup>[12]</sup>。其他研究提出 CHF 合并认知和情感障碍可出现海马体体积减小和血流量异常,并提示预后不良<sup>[13]</sup>;HARING 等<sup>[14]</sup>发现 CHF 患者海马体体积减小与左心室质量增加有关,且左心室质量越高,认知功能评分越差;WANG 等<sup>[15]</sup>也提出左心室体积和质量的减少与更好的预后及生活质量相关。

本研究结果表明经济水平、受教育年限、NYHA、心房颤动、LVEF、肾功能不全、贫血、生活质量评分等一般资料与伴 CI 的 CHF 患者认知功能相关。这些影响因素中,心功能<sup>[16]</sup>、房颤<sup>[17]</sup>、肾功能不全<sup>[18]</sup>、贫血<sup>[19]</sup>等在其他临床研究也有相似结果,各研究表明这些因素会降低认知功能,影响远期预后。

此外,本文对 CHF 患者经治疗后的认知功能重新评估分析,结果发现治疗心力衰竭也可一定程度改善或延缓 CHF 患者的 CI 进展,这与 KINDER-MANN 等<sup>[10]</sup>对失代偿性心力衰竭认知功能的研究有相似之处,通过二尖瓣修复、采用认知行为疗法等特殊干预方法对认知改善也有一定帮助。

综上所述,本研究表明 CHF 患者合并 CI 的发生率较高,经济水平、受教育年限、NYHA、心房颤动、LVEF、贫血、生活质量评分是影响伴 CI 的 CHF 患者

认知功能的重要因素。在正规抗心力衰竭治疗 3 个月后,伴 CI 的 CHF 患者的认知功能总体较前改善,且心力衰竭稳定的患者认知功能恢复更好。早期发现 CI 可以改善老年心力衰竭患者的临床结局,适当的 CHF 管理策略也有助于减少 CI。未来的研究需要开发和测试更有效的干预措施,以改善伴 CI 的 CHF 患者的预后。总之,本研究发现伴 CI 的 CHF 患者认知功能的影响因素及预后,早期评估并干预,延缓 CI 进展,提高患者的生活质量,具有明显的社会经济效益。

### 参考文献

- [1] 王华,梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [2] VERMA A, SCHULTE P, BITTNER V, et al. Socioeconomic and partner status in chronic heart failure: relationship to exercise capacity, quality of life, and clinical outcomes[J]. *Am Heart J*, 2017, 183:54-61.
- [3] ALAGIAKRISHNAN K, MAH D, AHMED A, et al. Cognitive decline in heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(6):661-673.
- [4] CAMERON J, WORRALL-CARTER L, PAGE K, et al. Screening for mild cognitive impairment in patients with heart failure: Montreal cognitive assessment versus mini mental state exam[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2013, 12(3):252-260.
- [5] MCDONAGH T, 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.
- [6] BUTROUS H, HUMMEL S. Heart failure in older adults[J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(9):1140-1147.
- [7] 张真真,张丽洁,孙玉梅. 慢性心力衰竭住院患者的认知功能特点及其影响因素[J]. 重庆医科大学学报,2021,46(2):185-189.
- [8] MUELLER K, THIEL F, BEUTNER F, et al. Brain damage with heart failure: cardiac biomarker alterations and gray matter decline[J]. *Circ Res*, 2020, 126(6):750-764.
- [9] SHESTAKOVA M, VASILENKO A, GRIGORICHEVA E, et al. Cognitive functions in patients with chronic heart failure[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2014, 114(6):70-73.
- [10] KINDERMANN I, FISCHER D, KAEBACH J, et al. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the cognitive impairment in heart failure (CogImpair-HF) study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(4):404-413.
- [11] KUMAR R, YADAV S, PALOMARES J, et al. Reduced regional brain cortical thickness in patients with heart failure[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):e0126595.
- [12] FREY A, SELL R, HOMOLA G, et al. Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(7):583-592.
- [13] SUZUKI H, MATSUMOTO Y, OTA H, et al. Hippocampal blood flow abnormality associated with depressive symptoms and cognitive impairment in patients with chronic heart failure[J]. *Circ J*, 2016, 80(8):1773-1780.
- [14] HARING B, OMIDPANA A, SUCHY-DICEY A, et al. Left ventricular mass, brain magnetic resonance imaging, and cognitive performance: results from the strong heart study[J]. *Hypertension*, 2017, 70(5):964-971.
- [15] WANG K, YOUNGSON E, BAKAL J, et al. Cardiac reverse remodelling and health status in patients with chronic heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(4):3106-3118.
- [16] DONG Y, TEO S, KANG K, et al. Cognitive impairment in Asian patients with heart failure: prevalence, biomarkers, clinical correlates, and outcomes[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(5):688-690.
- [17] COMA M, GONZALEZ-MONEO M, ENJUANES C, et al. Effect of permanent atrial fibrillation on cognitive function in patients with chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(2):233-239.
- [18] PULIGNANO G, SINDACO D, LENARDA A, et al. Chronic renal dysfunction and anaemia are associated with cognitive impairment in older patients with heart failure[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(6):481-490.
- [19] PISANIELLO A, WONG D, KAJANI I, et al. Anaemia in chronic heart failure: more awareness is required[J]. *Intern Med J*, 2013, 43(9):999-1004.